CC BY

مقاله علمی -پژوهشی:

آنالیز بیوانفورماتیک هورمون آزادکننده گنادوتروپین (GnRH): تنوع ساختاری و عملکردی

مهدی گلشن*[۱]، سجاد نظری[۲]، سیدامین مرتضوی[۲]، هادی غفاری[۱]، مریم میربخش[۱]، همایون حسین‌زاده صحافی[۱]، محمود بهمنی[۱]

mahdigolshan@yahoo.com

۱- موسسه تحقیقات علوم شیلاتی کشور، سازمان تحقیقات، آموزش و ترویج کشاورزی، تهران، ایران
۲- مرکز تحقیقات ژنتیک و اصلاح نژاد ماهیان سردآبی شهید مطهری، موسسه تحقیقات علوم شیلاتی کشور، سازمان تحقیقات، آموزش و ترویج کشاورزی، یاسوج، ایران

تاریخ دریافت: تیر ۱۴۰۱ تاریخ پذیرش: مهر ۱۴۰۱

چکیده

مشابه پستانداران نوروهورمون‌های مغز فرآیند تولیدمثل در ماهیان را کنترل می کنند. هورمون آزادکننده گنادوتروپین (GnRH) از مهم‌ترین عوامل کنترل‌کننده تولیدمثل بوده که به‌واسطه تنظیم زمان و میزان ترشح LH و FSH باعث گامتوژنس است. ساختار هورمون آزادکننده گنادوتروپین در تمامی مهره‌داران مشابه بوده و شامل ۴ اگزون و ۳ اینترون است. ناحیه فعال پپتاید که دارای ۱۰ اسیدآمینه (دکاپپتاید) بوده و در اغلب ماهیان حفاظت شده است. بر اساس آنالیز درخت تبارزایی، GnRH به سه فرم (GnRH1, GnRH2, GnRH3) طبقه بندی شده و تمامی ماهیان واجد حداقل دو فرم است که توسط ژن های مجزائی رمزگذاری می شوند. البته در برخی گونه های کپور ماهیان و ماهیان زینتی مانند ماهی گورخری GnRH1 حذف شده و GnRH3 نقش جایگزین بازی می‌کند. ارزیابی هستی‌شناسی ژن GnRH در پایگاه اطلاعات داده‌های سامانه‌های زیستی نشان می‌دهد، ژن مذکور نه تنها باعث فعالیت گیرنده‌ها در سطح سلولی و فعال‌سازی مسیرهای انتقال سیگنال می‌شود، بلکه به صورت مستقیم یا غیرمستقیم در بروز صفات ثانویه تولیدمثلی و فرآیندهای متابولیسمی نقش دارند.

کلمات کلیدی: GnRH، دکاپپتاید، هستی شناسی، درخت تبارزایی

[Downloaded from ornamentalaquatics.ir on 2026-11-08]

[DOR: 20.1001.1.24234575.1401.9.4.8.5]

مقدمه

جایزه نوبل در شاخه فیزیولوژی در سال ۱۹۷۷، مشترکاً به تحقیقات Roger Guillemin و Andrew Schally برای شناسایی و توالی‌یابی هورمون آزادکننده گنادوتروپین (GnRH) رسید. نظریه کنترل ترشحات گنادوتروپین‌های هیپوفیز به‌وسیله نروآندوکراین‌های مغز برای مدت طولانی، بحث‌برانگیز بود (Benoit and Assenmacher, 1952 ; Donovan and Harris, 1954). نهایتاً، در اوایل دهه ۱۹۷۰، دو گروه تحقیقاتی مستقل ولی به صورت هم‌زمان موفق به جداسازی عوامل آزادکننده LH از هیپوتالاموس خوک و گوسفند شدند (Amoss *et al*., 1971; Matsuo *et al*., 1971). در ابتدا پپتاید جداسازی شده (هورمون آزادکننده لوتئیزینگ)، LHRH نامیده شد ولی با گذشت زمان مشخص شد، پپتاید مذکور در ترشح FSH نیز موثر است. بنابراین، نام LHRH با GnRH جایگزین شد که هنوز هم مورد استفاده است. شایان ذکر است، در همان سال (۱۹۷۱)، مشخص شد که عصاره هیپوتالاموس ماهی کپور در شرایط *in vitro* باعث آزادسازی گنادوتروپین به‌وسیله هیپوفیز می شود. اندکی بعد، مطالعات Breton و همکاران (۱۹۷۱) القاء تولیدمثل در شرایط *in vivo* نتایج پیشین را تأیید نمود. از آن زمان تاکنون GnRH همواره نقش مهمی در صنعت آبزی‌پروری ایفاء کرده است. هدف مطالعه حاضر، آنالیز ساختار خانواده GnRH، آنالیز بیوانفورماتیک و بررسی عملکرد فرم های GnRH به عنوان یکی از مهم‌ترین درگاه‌های تولیدمثلی ماهیان است.

جمع‌آوری داده و تحلیل بیوانفورماتیک

ابتدا با استفاده از داده های جمع آوری شده در پایگاه های ذیل جستجو برای ژن GnRh انجام شد.

NCBI (https://www.ncbi.nlm.nih.gov/),

Ensemble genome browser (https://asia.ensembl.org)

(https://pfam.xfam.org) Pfam

موتورهای جستجو شامل BLAT و BLAST بودند. جهت جلوگیری از ثبت تکراری توالی های مشابه گزارش شده برای هر ژن، توالی های یافت شده در پایگاه های مختلف در NCBI جستجو شد تا مشابهت توالی در صورت وجود پیدا شود. در صورت فقدان ژن‌های مشابه، موارد تکراری از طریق هم ردیفی، شناسایی و تلفیق شدند. آنالیز هستی‌شناسی برای شناسایی عملکرد غنی‌سازی زیستی در سه دسته مستقل فرآیندهای زیستی، عملکرد مولکولی و ساختار سلولی در پایگاه Ensemble مورد بررسی قرار گرفت (Ashburner *et al*., 2000).

بررسی فیلوژنتیک

دمین های حفاظت شده تمامی زیرگروه های خانواده GnRH قزل آلای رنگین کمان توسط نرم افزار MEGA هم ردیف شده و درخت فیلوژنتیک براساس روش اتصال همسایه neighbor-joining رسم شد. هم ردیفی بر مبنای ماتریکس وزنی Gonnet انجام شد. شاخص Bootsrap در این روش پس از ۱۰۰۰ بار تکرار مشخص گردید. علاوه بر گزارش های موجود، تعیین مناطق حفظ شده هر گروه و زیرگروه که شاخص تعیین کننده هر گروه و یا زیرگروه موردنظر است، مجدداً مورد بررسی قرار گرفت.

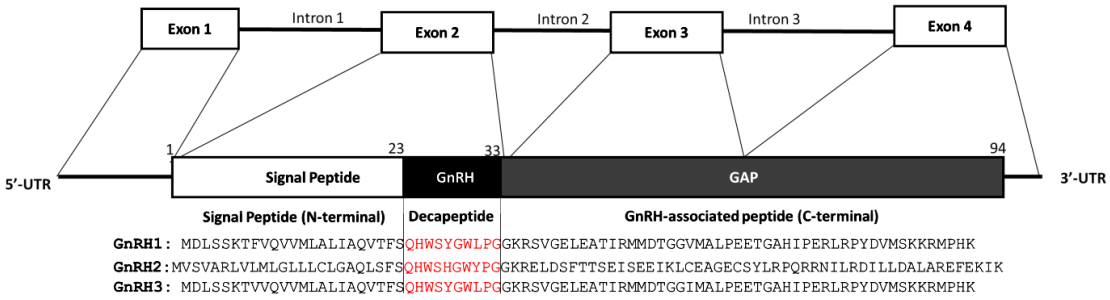
نتایج

ساختار هورمون آزادکننده گنادوتروپین

ساختار هورمون آزادکننده گنادوتروپین در تمامی مهره‌داران مشابه بوده و شامل ۴ اگزون و ۳ اینترون است. ساختار اصلی پروتئین GnRH شامل پپتاید آشکار در ناحیه N-terminal (شامل ۲۸ اسید آمینه)، ناحیه فعال پپتاید که دارای ۱۰ اسیدآمینه (دکاپپتاید) بوده و در اغلب ماهیان حفاظت شده است. سپس سه اسیدآمینه گلایسین، لایسین و آرژنین که در همه گونه‌های ماهیان حفاظت شده و یکسان است. نهایتاً، ناحیه C-terminal که شامل پپتایدهای مرتبط با GnRH (GAP) بوده و شامل ۶۰ اسیدآمینه است (شکل ۱). ناحیه GAP نسبت به سایر نواحی کمتر حفاظت شده است.

[Downloaded from ornamentalaquatics.ir on 2026-11-08]

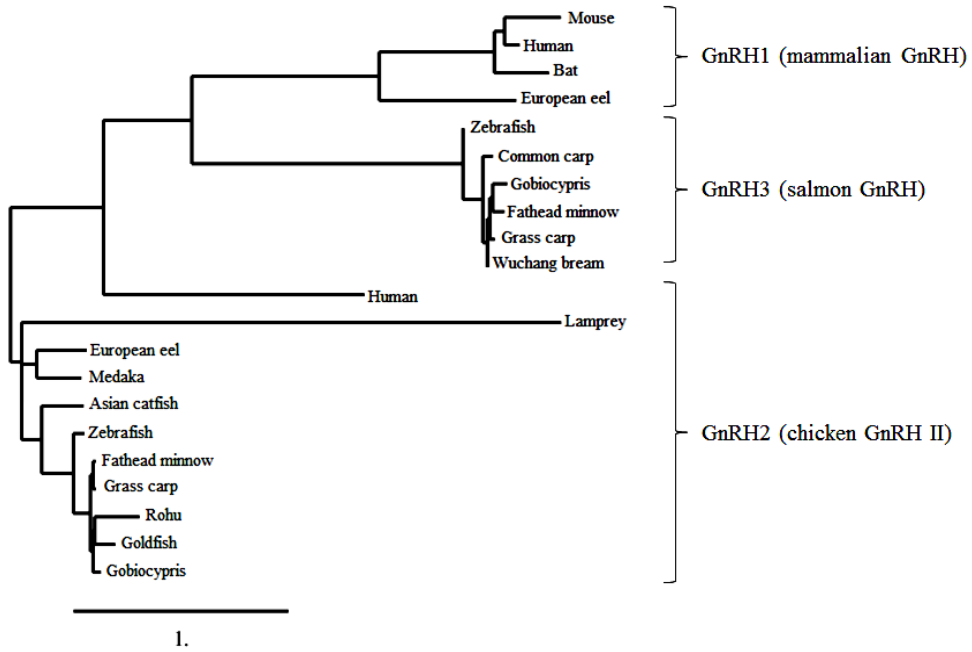
[DOR: 20.1001.1.24234575.1401.9.4.8.5]



شکل ۱: ساختار پپتاید GnRH و مقایسه اسیدهای آمینه GnRH در قزل‌آلای رنگین‌کمان

آنالیز فیلوژنتیک

بر اساس توالی های ثبت شده در پایگاه داده ها و ترسیم درخت تبارزایی، GnRH به سه شاخه: GnRH نوع ۱ (GnRH1)، GnRH نوع ۲ (GnRH2)، GnRH نوع ۳ (GnRH3) طبقه بندی شد (شکل ۲). بیشترین شباهت با مهره داران دیگر از جمله انسان مربوط به فرم GnRH1 است. با توجه به شکل ۲، خصوصیات GnRH در ماهیان استخوانی و غضروفی تفاوت داشته و واریانت های متعددی در گونه های مختلف آبزیان وجود دارد. به عنوان مثال برای ژن GnRH2 ماهیان لامپری بیشترین فاصله ژنتیکی را با کپورماهیانی مانند روهو و ماهی طلائی دارد که به ساختار تکاملی این ژن ها مرتبط می باشد. اختلاف نوکلئوتیدی برای بیان یک پپتید و همچنین نواحی فاقد ترجمه از دلایل عمده تنوع ساختار ژنی در گونه های مختلف می باشد.



شکل ۲: طبقه بندی GnRH بر مبنای درخت تبارزایی اسیدهای آمینه. شماره دسترسی بانک ژن برای GnRH1: *Molossus molossus* (KAF6480186.1)، *Homo sapiens* (KAI4009998.1)، *Anguilla anguilla* (ADD92012.1)، *Mus musculus* (EDL35964.1) برای GnRH2: *Pimephales promelas* (ABV45417.1)، *Petromyzon marinus* (ABE66462.1)، *Labeo rohita* (RXN32401.1)، *Oryzias latipes* (BAD02403.1)، *Anguilla anguilla* (ADD92005.1)، *Carassius auratus* (AYE88915.1)، Gobiocypris rarus (AFJ44819.1)، *Ctenopharyngodon idella* (UXW61381.1)، *Homo sapiens* (AAI15400.1)، *Heteropneustes fossilis* (AUR53242.1) (AAI62951.1) برای GnRH3: *Danio rerio* (AFJ44820.1)، *Ctenopharyngodon idella* (UXW61382.1)، *Megalobrama amblycephala* (XP_048046801.1)، *Cyprinus carpio* (XP_018926565.1)، *Pimephales promelas* (XP_039526578.1)، *Gobiocypris rarus* *Danio rerio* (AAU43785.1). شکل ۲ توسط www.phylogeny.fr ترسیم شده است.

[Downloaded from ornamentalaquatics.ir on 2026-11-08]

[DOR: 20.1001.1.24234575.1401.9.4.8.5]

فرآیند هستی‌شناسی

فرایندهای هستی‌شناسی برای GnRH نشان می دهد که این ژن باعث فعالیت گیرنده‌ها در سطح سلول‌ها می‌شود. آنالیز هستی شناسی ژن نشان داد به صورت مستقیم یا غیرمستقیم در بروز صفات مختلفی همچون رفتارهای تولید مثلی و ایمنی نقش دارند. بر اساس بررسی هستی شناسی ژن های شناسایی شده، در میان فرایندهای زیستی، تنظیم فرایندهای زیستی، فرایندهای متابولیسمی و در زمینه عملکردهای مولکولی فعالیت های کاتالیتیکی، اتصالی و انتقالی عمده ترین موارد مشاهده شده بودند. برخی از ژن هایی که در مسیرهای زیستی GnRH فعالیت دارند شامل هورمون محرک فولیکول (FSH)، هورمون محرک تیروئید (TSH) و گیرنده پروستاگلاندین (ptger1) هستند و نقش مهمی در رسیدگی جنسی، رشد گناد و تولید مثل دارند

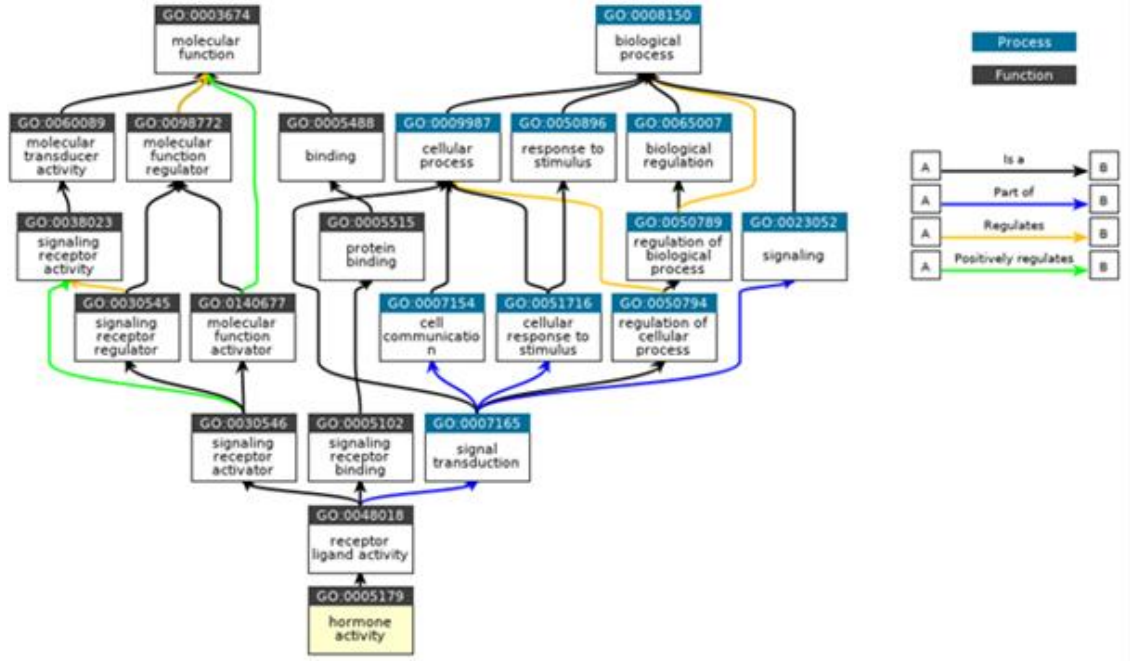
بحث

برای سالیان متمادی، روش نام‌گذاری اشکال مختلف GnRH استفاده از نام گونه‌ای بود که برای نوبت اول در آنها یافت می‌شد. برای مثال، salmon GnRH در ماهی سالمون اولین نوبت شناسایی شد، به همین دلیل sGnRH (salmon GnRH) نامیده شد. با توسعه روش‌های مولکولی، ایزوفرم‌های مختلف GnRH شناسایی شد. با افزایش شمار شناسایی ایزوفرم‌های GnRH و با هدف یکسان‌سازی و استانداردسازی برای ممانعت از سردرگمی محققین، طبقه‌بندی جدید اشکال GnRH بر مبنای درخت تبارزایی (فایلوژنی) و محل بیان آنها صورت پذیرفت (Kah *et al*., 2007). آنالیزهای فایلوژنی از مهره‌داران مختلف، GnRH را به سه شاخه: GnRH نوع ۱ (GnRH1)، GnRH نوع ۲ (GnRH2)، GnRH نوع ۳ (GnRH3)، تقسیم نمود (White *et al*., 1998; Fernald and White, 1999). در مطالعه حاضر آنالیز توالی های اسیدآمینه نشان می دهد سه فرم مختلف GnRH در کلاسترهای کاملاً مجزا و در کنار سایر گونه ها قرار می گیرند. در مغز مهره‌داران حداقل ۲ فرم از GnRH وجود دارد (GnRH2 به همراه GnRH1 یا GnRH3). در اغلب مهره‌داران از انسان تا ماهیان، بیشترین فراوانی GnRH در مغز میانی مربوط به GnRH2 است. درعین حال، در اغلب پستانداران مثل گاو، موش، میمون، GnRH2 غیرفعال یا حذف شده و فقط دارای GnRH1 هستند (Morgan and Millar, 2004; Millar *et al*., 2004). شایان ذکر است، در برخی ماهیان مانند قزل آلای رنگین کمان هر سه فرم GnRH مشاهده شده است (شکل ۱). شایان ذکر است، هر سه فرم GnRH در فرآیند تولیدمثل نقش دارند اما محدود به تولیدمثل نمی‌شوند. هرچند دانش امروز در خصوص نقش فرم‌های GnRH در تولیدمثل اندک است. در گونه‌هایی با سه فرم GnRH مانند ماهی سیم سر طلایی (gilthead seabream)، GnRH2 در سال اول مشاهده می شود ولی میزان آن بسیار اندک است (Holland *et al*., 2001). در این گونه در زمان تولیدمثل، GnRH1 به طور قابل‌توجهی در جنس نر و ماده بالاتر بوده و این سطوح دقیقاً با سطوح غلظت LH در پلاسمایِ خون مطابق است. در این گونه حداکثر تولید بیان ژن هر سه فرم GnRH، هشت ساعت قبل از تخم‌ریزی مشاهده شده که هم‌زمان با افزایش سطح هورمون LH خون است (Gothilf *et al*., 1997). به‌علاوه، بیشترین بیان ژن GnRH به‌ترتیب برای GnRH3 و به دنبال آن GnRH2 و GnRH1 گزارش شده است (Okuzawa *et al*., 2003). اگرچه در جنس نَر ماهی باس اروپایی هر سه فرم GnRH در هیپوفیز یافت شده است، تنها GnRH1 در طول فصل تخم ریزی افزایش می‌یابد (Rodriguez *et al*., 2000). روی هم رفته، در ماهی باس اروپایی ارتباط تنگاتنگی بین بیان ژن GnRH1 و فعالیت تولیدمثلی مشاهده می‌شود، اما نقش GnRH2 و GnRH3 بر عملکرد هیپوفیز هنوز به‌درستی مشخص نشده است. به‌نظر می‌رسد، در گونه‌های ماهیانی که GnRH1 حذف شده است، GnRH3 تنظیم‌کننده گنادوتروپ‌ها را عهده‌دار است (Zohar *et al*., 2010).

ارزیابی هستی‌شناسی ژن GnRH در پایگاه اطلاعات داده‌های سامانه‌های زیستی نشان می‌دهد، ژن مذکور باعث فعالیت گیرنده‌ها در سطح سلولی و فعال‌سازی مسیرهای انتقال سیگنال می‌شود (شکل ۳). گیرنده‌های (GnRH receptor) GnRH در بافت‌های مختلفی مشاهده شده است. بیشترین میزان گیرنده GnRH در هیپوفیز مربوط به قسمت قدامی آن است.

[Downloaded from ornamentalaquatics.ir on 2026-11-08]

[DOR: 20.1001.1.24234575.1401.9.4.8.5]



شکل ۳: فرایندهای هستی‌شناسی برای GnRH. شماره Go ثبت شده برای هر فعالیت زیستی و مولکولی در مستطیل مربوطه ارائه شده است. (www.uniprot.org/uniprot)

آنالیز هستی شناسی ژن نشان داد به صورت مستقیم یا غیرمستقیم در بروز صفات مختلفی همچون رفتارهای تولیدمثلی نقش دارند. بعنوان مثال در جنس ماده ماهیِ مداکا، پالس‌های GnRH3 اندک است (۳-۲ Hz) که باعث عدم تمایل به جفت‌گیری می‌شود. آشنایی بصری جنس ماده با نَر باعث افزایش پالس‌های GnRH3 (۶-۵ Hz) و افزایش تمایل جنس ماده به جفت‌گیری می شود. به عبارت دیگر، جنس ماده ترجیح به جفت‌گیری با نَرهای آشنا دارد. نکته جالب آنکه در ماهیان جنس ماده‌ای که GnRH3 در آنها غیرفعال شده بود، میل به جفت‌گیری با نَرهای آشنا و غریبه کاهش نشان داد (Okuyama *et al*., 2017). همچنین در ماهی حوض، تزریق تزریق ng/g ۰/۵پپتاید GnRH2 و GnRH3 باعث افزایش رفتارهای تخم‌ریزی می‌شود. با این‌حال، تزریق ng/g ۱ از پپتایدهای مذکور، باعث کاهش رفتارهای تخم‌ریزی می‌شود (Volkoff and Peter, 1999) که احتمالاً به دلیل فعال‌سازی مکانیسم بازخورد منفی هورمون‌هاست (Golshan *et al*., 2016). از سوی دیگر، نتایج برخی مطالعات حاکی از ارتباط بین سلول‌های GnRH2 با پینه‌آل و ترشح ملاتونین است (Servili *et al*., 2010).

بنابراین، ممکن است سیگنال‌های نوری را به محور تولیدمثل منتقل کند (Munoz-Cueto *et al*., 2020). به‌علاوه ارزیابی هستی شناسی مطالعه حاضر نشان می دهد GnRH در فرآیندهای متابولیسمی نقش مهم بازی می‌کند. مطالعات پیشین نشان می دهد GnRH2 در فقر غذایی، به طور معنی‌داری در گورخر ماهی افزایش می‌یابد که ارتباط مهم بین تولیدمثل و شرایط جسمی را نشان می‌دهد (Marvel *et al*., 2019). همچنین نقش GnRH در مهاجرت ماهیان از طریق حافظه بویایی در مهاجرت به محل تخم‌ریزی در ماهی آزاد (*Oncorhynchus keta*) مشخص شده است. مهاجرت ماهیان بالغ برای تولیدمثل با تکامل گنادها همراه است. همواره بین تکامل گناد و بیان GnRH همبستگی مثبت وجود دارد. افزایش سطح بیان ژن sGnRH در نورون‌های مغز قدامی در مهاجرت برای تخم‌ریزی و همزمان با مرحله نهایی تکامل گنادی دیده می شود (Onuma *et al*., 2005). به‌علاوه، کاشت آنالوگ GnRH در ماهی آزاد بالغ به تشخیص مسیر مهاجرت به رودخانه کمک می‌کند (Ueda *et al*., 2016) و نیز بازگشت به رودخانه مادری را به صورت معنی‌داری تسریع می‌کند (Kitahashi *et al*., 1998).

[Downloaded from ornamentalaquatics.ir on 2026-11-08]
[DOR: 20.1001.1.24234575.1401.9.4.8.5]

نتیجه‌گیری و افق‌های پیش‌رو

از مهم‌ترین نوروهورمون‌های کنترل‌کننده تولیدمثل، هورمون آزادکننده گنادوتروپین (GnRH) است که به‌واسطه تنظیم میزان ترشح LH نه تنها فرآیند گامتوژنس بلکه صفات ثانویه تولیدمثلی و فرآیندهای زیستی را کنترل می‌کند. نقش های فیزیولوژیک فرم های مختلف GnRH در ماهیان بخوبی مشخص نشده است. در تحقیقات آینده نیاز به بررسی های بیشتری جهت مطالعات فرم های مختلف خانواده ژنی GnRH جهت تعیین مناطق عملکردی، مقایسه نواحی تنظیم کننده ژنی در گونه های ماهیان می باشد.

منابع

Amoss, M., Burgus, R., Blackwell, R., Vale, W., Fellows, R. and Guillemin, R., 1971. Purification, amino acid composition and N-terminus of the hypothalamic luteinizing hormone releasing factor (LRF) of ovine origin. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 44: 205–210.

Ashburner, M., Ball, C. A ,.Blake, J. A., Botstein, D., Butler, H., Cherry, J. M., Davis, A. P., Dolinski, K., Dwight, S. S., Eppig, J. T., Harris, M. A., Hill, D. P., Issel-Tarver, L., Kasarskis, A., Lewis, S., Matese, J. C., Richardson, J. E., Ringwald, M., Rubin, G. M. and Sherlock, G., 2000. Gene ontology: tool for the unification of biology. The Gene Ontology Consortium. *Nature Genetics*, 25: 25-29.

Benoit, J. and Assenmacher, I., 1952. Influence of high and low lesions of the infundibulum on gonad stimulation in the domestic drake. *Comptes rendus hebdomadaires des séances de l'Académie des sciences,* 235: 1547–1549.

Breton, B., Jalabert, B., Billard, R. and Weil, C., 1971. *In vitro* stimulation of the releaseof pituitary gonadotropic hormone by a hypothalamic factor in the carp *Cyprinus carpio* L. *Comptes rendus hebdomadaires des séances de l'Académie des sciences D,* 273:2591-2594.

Donovan, B.T. and Harris, G.W., 1954. Effect of pituitary stalk section light-induced oestrus in the ferret. *Nature*, 174: 503–504.

Fernald, R.D. and White, R.B., 1999. Gonadotropin-Releasing Hormone Genes: Phylogeny, Structure, and Functions. *Frontiers in Neuroendocrinology*, 20: 224-240.

Gothilf, Y., Meiri, I., Elizur, A. and Zohar, Y., 1997. Preovulatory changes in the levels of three gonadotropin-releasing hormone-encoding messenger ribonucleic acids (mRNAs), gonadotropin β-subunit mRNAs, plasma gonadotropin, and steroids in the female gilthead seabream, *Sparus aurata*. *Biology of Reproduction,* 57: 1145–1154.

Holland, M.C., Hassin, S. and Zohar, Y., 2001. Seasonal fluctuations in pituitary levels of the three forms of gonadotropin-releasing hormone in striped bass, *Morone saxatilis* (Teleostei), during juvenile and pubertal development. *Journal of Endocrinology*, 169: 527–538.

Kitahashi, T., Sato, A., Alok, D., Kaeriyama, M., Zohar, Y., Yamauchi, K., Urano., A. and Ueda, H., 1998. Gonadotropin-releasing hormone analog and sex steroids shorten homing duration of sockeye salmon in Lake Shikotsu. *Zoological Science*, 15**,** 767–771.

Marvel, M.M., Spicer, O.S., Wong, T.T., Zmora, N. and Zohar, Y., 2019. Knockout of Gnrh2 in zebrafish (*Danio rerio*) reveals its roles in regulating feeding behavior and oocyte quality. *General and Comparative Endocrinology*, 280:15-23.

Matsuo, H., Arimura, A., Nair, R.M.G. and Schally, A.V., 1971. Synthesis of the porcine LH- and FSH-releasing hormone by the solid-phase method. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 45: 822-827.

Millar, R.P., Lu, Z.L., Pawson, A.J., Flanagan, C.A., Morgan, K. and Maudsley, S.R., 2004. Gonadotropin-releasing hormone receptors. *Endocrine Reviews*, 25: 235–275.

[Downloaded from ornamentalaquatics.ir on 2026-11-08]
[DOR: 20.1001.1.24234575.1401.9.4.8.5]

Morgan, K. and Millar, R.P., 2004. Evolution of GnRH ligand precursors and GnRH receptors in protochordate and vertebrate species. *General and Comparative Endocrinology*, 139: 191–197.

Munoz-Cueto, J.A., Zmora, N., Paulleda-Salmeron, J.A., Marvel, M., Mananos, E. and Zohar, Y., 2020. The gonadotropin-releasing hormones: Lessons from fish. *General and Comparative Endocrinology*, 291:113422.

Okuyama, T., Yokoi, S. and Takeuchi, H., 2017. Molecular basis of social competence in medaka fish. *Development Growth & Differentiation*, 59: 211-218.

Okuzawa, K., Gen, K., Bruysters, M., Bogerd, J., Gothilf, Y., Zohar, Y. and Kagawa, H., 2003. Seasonal variation of the three native gonadotropin-releasing hormone messenger ribonucleic acids levels in the brain of female red seabream. *General and Comparative Endocrinology*, 130: 324–332.

Onuma, T., Higa, M., Ando, H., Ban, M. and Urano, A., 2005. Elevation of gene expression for salmon gonadotropin-releasing hormone in discrete brain loci of prespawning chum salmon during upstream migration. *Jorunal of Neurobiology*, 63: 126–145.

Rodriguez, L., Carrillo, M., Sorbera, L.A., Soubrier, M.A., Mananos, E., Holland, M.C., Zohar, Y. and Zanuy, S., 2000. Pituitary levels of three forms of GnRH in the male European sea bass (*Dicentrarchus labrax* L.) during sex differentiation and first spawning season. *General and Comparative Endocrinology*, 120: 67–74.

Servili, A., Lethimonier, C., Lareyre, J-J, Lopez-Olmeda, J.F., Sanchez-Vazquez, F.J., Kah, O. and Munoz-Cueto, A., 2010. The highly conserved gonadotropin-releasing hormone-2 form acts as a melatonin-releasing factor in the pineal of a teleost fish, the European sea bass, *Dicentrarchus labrax*. *Endocrinology*, 151:2265-2275.

Ueda, H., Nakamura, S., Nakamura, T., Nakamura, T., Inada, K., Okubo, T., Furukawa, N., Murakami, R., Tsuchida, S., Zohar, Y., Konno, K. and Wantanabe, M., 2016. Involvement of hormones in olfactory imprinting and homing in chum salmon. *Scientific Reports*, 6:21102.

Volkoff, H. and Peter, R.E., 1999. Action of two forms of gonadotropin releasing hormone and a GnRH antagonist on spawning of the goldfish *carassius auratus*. *General and Comparative Endocrinology*, 116: 347-355.

White, R.B. and Fernald, R.D., 1998. Ontogeny of gonadotropin-releasing hormone (GnRH) gene expression reveals a distinct origin for GnRH-containing neurons in the midbrain. *General and Comparative Endocrinology*, 112: 322–329.

Zohar, Y., Muñoz-Cueto, J.A., Elizur, A. and Kah, O., 2010. Neuroendocrinology of reproduction in teleost fish. *General and Comparative Endocrinology*,165: 438-455.

[Downloaded from ornamentalaquatics.ir on 2026-11-08]

[DOR: 20.1001.1.24234575.1401.9.4.8.5]

Bioinformatic analysis of gonadotropin-releasing hormone (GnRH): structural and functional diversity

Golshan M.[1]; Nazari S.[2]; Mortazavi A.[2]; Ghaffari H.[1]; Mirbakhsh M.[1]; Hosseinzadeh Sahafi H.[1]; Bahmani M.[1]

[*]mahdigolshan@yahoo.com

1- Iranian Fisheries Science Research Institute, Agricultural Research, Education and Extension Organization, Tehran, Iran.
2- Shahid Motahary Cold water Fishes Genetic and breeding Research Center, Iranian Fisheries Science Research Institute, Agricultural Research, Education and Extension Organization, Yasoj, Iran.

Abstract

Similar to mammals, neurohormones regulate reproductive process in fish. Gonadotropin-releasing hormone (GnRH) is one of the most important factors controlling reproduction, which causes gametogenesis by regulating the amount and time of LH and FSH secretion. The structure of gonadotropin-releasing hormone is similar in vertebrates and includes 4 exons and 3 introns. The active area of the peptide that has 10 amino acids (decapeptide) which highly conserved in most fish species. Based on the phylogeny, GnRH is classified into three forms (GnRH1, GnRH2, GnRH3) and fish species have at least two forms encoded by separate genes. However, in some species as zebrafish, GnRH1 is deleted and GnRH3 plays an alternative role. The ontology of GnRH gene shows that the GnRH not only activated receptors at the cellular level and the activation of signal transduction pathways, but also directly or indirectly plays a role in secondary reproductive characteristics as well as metabolic processes.

Keywords: GnRH, Decapeptide, Ontology, Phylogeny

[Downloaded from ornamentalaquatics.ir on 2026-11-08]

[DOR: 20.1001.1.24234575.1401.9.4.8.5]