

DOPAMINERGIČKI SUSTAV GUŠTERA

Vilagoš, Ena

Undergraduate thesis / Završni rad

2021

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Zagreb, Faculty of Science / Sveučilište u Zagrebu, Prirodoslovno-matematički fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:217:524629>

Rights / Prava: [In copyright](#)/[Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-11-07**



Repository / Repozitorij:

[Repository of the Faculty of Science - University of Zagreb](#)



SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
Prirodoslovno-matematički fakultet
Biološki odsjek

DOPAMINERGIČKI SUSTAV GUŠTERA

DOPAMINERGIC SYSTEM IN LIZARDS

Seminarski rad

Ena Vilagoš
Preddiplomski studij biologije
(Undergraduate Study of Biology)
Mentorica: doc. dr. sc. Sofia Ana Blažević

Zagreb, 2021.

SADRŽAJ:

1. UVOD.....	1
2. DOPAMIN: STRUKTURA I ULOGE.....	2
2.1 Struktura i sinteza.....	2
2.2 Egzocitoza, razgradnja i receptori.....	2
2.3 Uloge.....	3
3. REAPSORPCIJA DOPAMINA KOD GUŠTERA.....	4
4. DOPAMINERGIČKI SUSTAV.....	6
4.1 Građa mozga guštera.....	6
4.2 Centri sinteze dopamina kod guštera.....	7
4.3 Metabolički putevi dopamina kod guštera.....	8
5. UTJECAJ DOPAMINA NA PONAŠANJE GUŠTERA.....	9
5.1 Agresivno ponašanje.....	9
5.2 Seksualno ponašanje.....	10
6. ZAKLJUČAK.....	11
7. LITERATURA.....	12
8. SAŽETAK.....	15
9. SUMMARY.....	16
10. ŽIVOTOPIS.....	17

1. UVOD

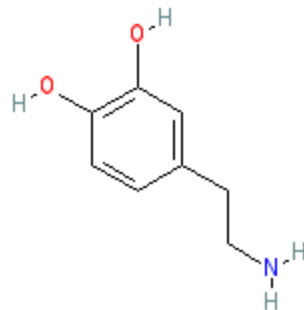
„Gušteri“ (podred Lacertilia), zajedno sa zmijama i prstenašima spadaju u red Squamata odnosno ljuskaša koji čine čak 95% recentnih gmazova (Reptilia). Lacertilia su parafiletska skupina jer su se i zmije i prstenaši zapravo razvili iz „guštera“ (Vidal i Hedges, 2009.), zbog čega se taj naziv smatra filogenetički netočnim. Ovi ljuskavi gmazovi predmet su istraživanja već godinama te čine odlične modelne organizme u mnogim područjima znanosti, uključujući biologiju, psihologiju, biokemiju, medicinu, ekologiju i mnoge druge. Promatranje ponašanja guštera u određenim uvjetima pruža uvid u hijerarhiju njihovog društva, a uz to i neurološku različitost jedinki određenog statusa unutar zajednice. Rasprostranjenost vrsta i podvrsta guštera te ekološki uvjeti u kojima žive predmet su raznih istraživanja, posebno u neuroznanosti i psihologiji. Toksini iz sline guštera istražuju se kao moguća terapija za ljude oboljele od Parkinsonove bolesti (Athauda i Foltynie, 2016.) koja uzrokuje progresivnu degeneraciju dopaminergičkog sustava čovjeka (Dauer i Przedborski, 2003.). Ipak, mnoge teorije su slabo istražene na gušterima u usporedbi s ostalim kralježnjacima, uključujući i njihov dopaminergički sustav.

Dopamin kao neurotransmiter i neuromodulator igra vrlo veliku ulogu u proučavanju navedenih svojstava jer je odgovoran prvenstveno za obavljanje osnovnih funkcija životinja kao što su traženje hrane i vode (Palmiter, 2007.), potraga za reproduktivnim partnerima, predseksualno i seksualno ponašanje (Smith i Kabelik, 2017.) te kontrola pokreta. Ključan je i za primarna ponašanja životinja poput agresivnosti, straha i znatiželje (uz druge katekolamine) (Summers i Greenberg, 1995.). Vrlo raznolike uloge dopamina u organizmu i njegova jednostavna struktura čine ga zanimljivim za praćenje u istraživanjima, zbog čega je potrebno saznati više o putevima prijenosa dopamina u raznim organizmima pa tako i gušterima.

2. DOPAMIN: STRUKTURA I ULOGE

2.1 Struktura i sinteza

Dopamin (DA, 3,4-dihydroxyphenethylamine), 3-hidroksitiramin ili 4-(2-aminoetil)benzen-1,2-diol (prema IUPAC-u) je neurotransmiter i neuromodulator koji se kao derivat aminokiseline tirozina uz noradrenalin i adrenalin ubraja u skupinu katekolamina. Sastoji se od katekol strukture (benzenski prsten s 2 hidroksilne skupine) povezane s amino-skupinom preko etilnog lanca (Slika 1.) ("Dopamine", IUPHAR/BPS Guide to pharmacology)



Slika 1. Dvodimenzionalna struktura molekule dopamina (Preuzeto sa: "Dopamine", IUPHAR/BPS Guide to pharmacology).

Sinteza dopamina odvija se u samim neuronima (jer ne može prijeći krvno-moždanu barijeru) te u kori nadbubrežne žlijezde. Prekursor dopamina je molekula L-DOPA koja se može direktno sintetizirati iz aminokiseline L-tirozina pomoću enzima tirozin hidroksilaze ili indirektno iz L-fenilalanina pomoću enzima fenilalanin hidroksilaze. Tirozin je neesencijalna aminokiselina koja je životinjama lako dostupna iz fenilalanina koji se nalazi u hrani, i može prijeći krvno-moždanu barijeru. (Ayano, 2016.). Dopamin se iz L-DOPA sintetizira pomoću enzima DOPA dekarboksilaza te dalje može djelovati kao prekursor za nastanak drugih katekolamina poput noradrenalina i adrenalina (Rubí i Maechler, 2010.).

2.2 Egzocitoza, razgradnja i receptori

Nakon sinteze, molekule dopamina pakiraju se u vezikule koje se dolaskom akcijskog potencijala na podražaj influksa kalcijevih iona spajaju s membranom te molekule dopamina

egzocitozom izlaze u područje sinaptičke pukotine (Elsworth i Roth, 1997.). Na membrani neurona nalaze se membranski-vezani transporteri koji imaju ulogu u brznoj reapsorpciji neurotransmitera i time održavaju njihovu stalnu koncentraciju. DA se tada u stanici razgrađuje pomoću monoamin oksidaze (MAO) i katekol-O-metil transferaze (COMT) ili služi kao prekursor za sintezu drugih katekolamina (Elsworth i Roth, 1997.).

Dopaminski receptori su G-protein vezujući receptori koji se bazirano na sličnosti u strukturi i osjetljivosti na lijekove svrstavaju u 2 podgrupe: D1 i D2. D1 grupu receptora čine post-sinaptički D₁ i D₅ receptori čija aktivacija djeluje ekscitacijski ili inhibitorski te su uključeni u kognitivne funkcije dopamina poput pamćenja i pažnje. D2 grupu receptora čine pre- ili postsinaptički D₂, D₃ i D₄ receptori koji aktivacijom djeluju inhibitorski. Igraju ulogu većinom u emocionalnim i motoričkim funkcijama dopamina (Ayano, 2016.).

2.3 Uloge

Uloge dopamina u središnjem živčanom sustavu (SŽS) su razne- od onih osnovnih, poput regulacije spavanja, traženja hrane i vode, traženja seksualnog partnera i užitka, do složenijih emocija- motivacije, učenja, motorike i učenja pokreta, kontrole povraćanja te inhibicije prolaktina. Količina dostupnog dopamina uvelike utječe na normalno funkcioniranje organizma te odstupanja od standarda posljedično mogu uzrokovati psihoze i halucinacije, depresiju, Parkinsonovu bolest, ADHD te ovisnosti (Ayano, 2016.).

Dopamin ne djeluje samo u SŽS, već i na periferiji gdje utječe na aktivnost bubrega, vazodilataciju, krvni tlak, rad crijeva i drugo (Ayano, 2016.).

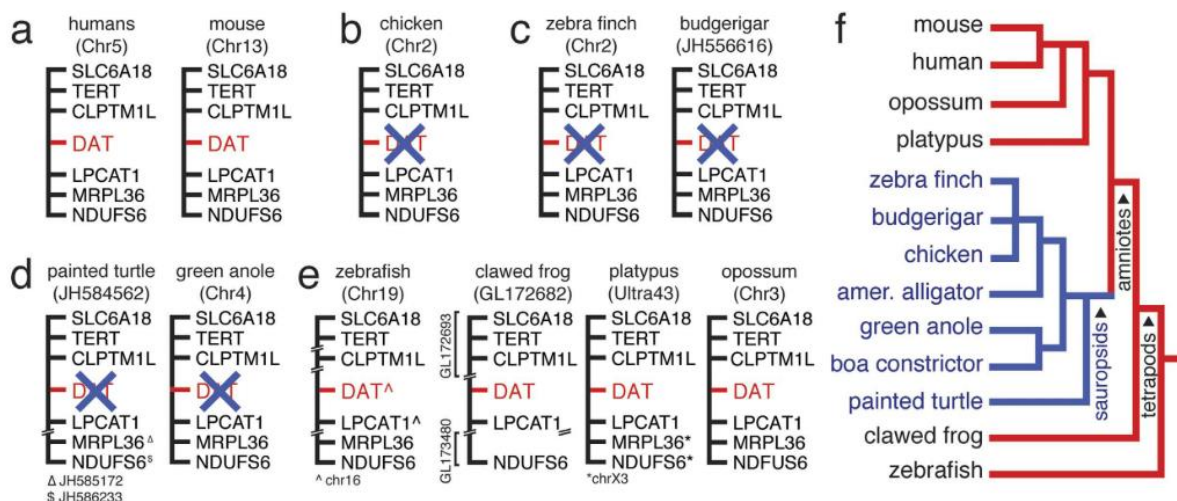
3. REAPSORPCIJA DOPAMINA KOD GUŠTERA

Količina dopamina u sinaptičkoj pukotini kontrolira se njegovom reapsorpcijom u stanicu pomoću transportera vezanog na membranu. Pretpostavka je bila da je, zbog činjenice da se gen za DAT nalazi u vrlo konzerviranom dijelu genoma, i sam sustav reapsorbiranja dopamina konzerviran u svim kralježnjacima (Yamamoto et al., 2011), no daljnja istraživanja našla su vrlo bitnu razliku.

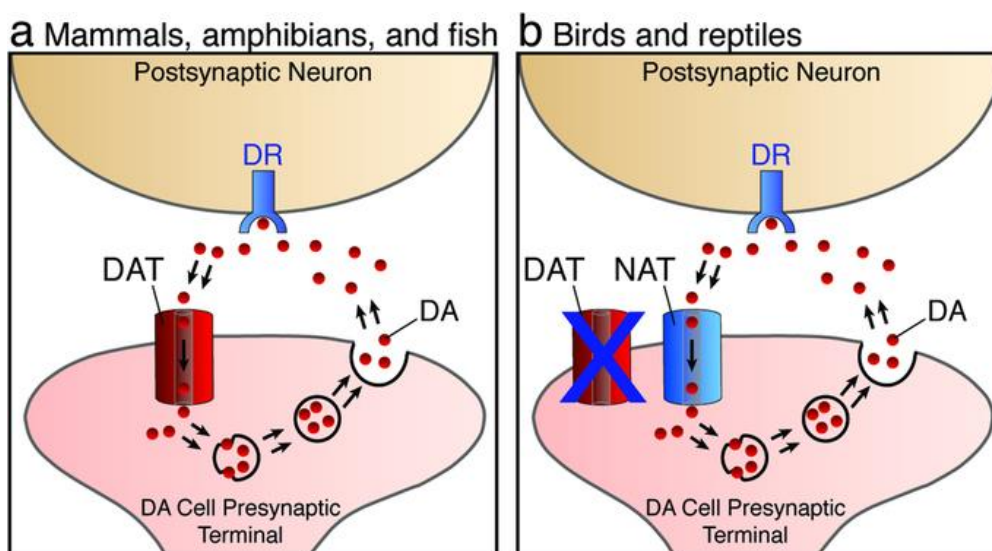
Dopamin transporter (DAT) pripada grupi integralnih proteina SLC6 koji, sekundarnim aktivnim transportom pomoću Na^+ gradijenta, ubacuju male molekule u stanicu, u ovom slučaju dopamin (Pramod i sur., 2013.). Njegova uloga u održavanju sinaptičke koncentracije dopamina je vrlo bitna te poremećaji u njegovom radu za posljedicu imaju razvoj bolesti poput depresije, Parkinsonove bolesti, ADHD-a i drugih. DAT je također meta mnogih lijekova za te bolesti, ali i tvari poput kokaina i metamfetamina, koji izazivaju ovisnost inhibicijom ili mijenjanjem smjera funkcije transportera, čime se povećava količina dostupnog dopamina (Vaughan i Foster, 2013.).

Gen koji kodira DAT, nazvan *DAT1*, kod sisavaca, vodozemaca i riba nalazi se u konzerviranom dijelu genoma te je pretpostavljeno da je tako i kod ptica i gmazova. Međutim, iscrpnim istraživanjem tog područja genoma u više vrsta sauropsida (zajednički naziv za ptice i gmazove) otkriven je nedostatak *DAT1* gena (Slika 2.) (Lovell et al., 2015.). DAT inhibitor testiran na vrsti zebe pokazao je iste rezultate kao kod miša, ali tek nakon aplikacije puno veće doze pri kojoj je poznato da inhibira i NAT, odnosno noradrenalin transporter. Ti rezultati ukazuju na postojanje reapsorpcije dopamina kod sauropsida, ali pomoću drukčijeg transportera (Lovell et al., 2015.).

Noradrenalin transporter (NAT; norepinefrin transporter, NET), poput DAT, spada u SLC6 grupu transportera te se *SLC6A2* gen za njegovo kodiranje nalazi na potpuno drukčijem mjestu u genomu (Brüss et al., 1993.). Ekspresija gena se kod sisavaca, vodozemaca i riba odvija u noradrenergičkim stanicama (NA) koje su, slično dopaminergičkim stanicama, okupljene u NA središta. Istraživanja NAT na sisavcima pokazala su da je osim NA sposoban vrlo dobro reapsorbirati i DA na mjestima noradrenergičke inervacije (Slika 3.). Posebnost sauropsida, osim nedostatka gena za DAT, je što u DA stanicama dolazi do ekspresije NAT, što se u ostalim skupinama kralježnjaka ne događa (Lovell et al., 2015.).



Slika 2. Slikovit prikaz gena za DAT (prikazan crvenom bojom, njegov nedostatak prikazan prekrižen plavim križićem) unutar konzervirane sekvence nekoliko različitih vrsta kralježnjaka. (a) Prikaz konzervirane sekvence koja sadrži DAT1 gen reprezentativnih sisavaca (čovjek i miš). (b, c) Nedostatak gena kod ptica kokoši, zebe i papige. (d) Nedostatak gena kod gmazova kornjače i guštera. (e) Prisutnost gena za DAT kod riba, vodozemaca i ne-pravih sisavaca (jednootvori i tobolčari). (f) Kladogram koji shematski plavom bojom prikazuje nestanak gena za DAT kod zajedničkog pretka sauropsida, dok je prisutnost DAT gena u ostalim kralježnjacima prikazana crveno (Preuzeto iz: Lovell et al., 2015).



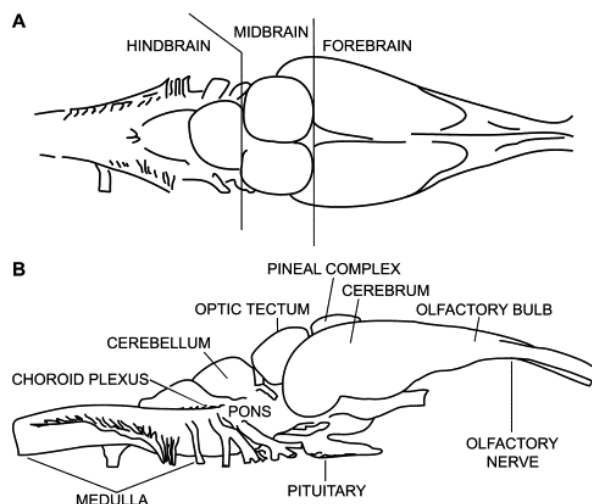
Slika 3. Pojednostavljen grafički prikaz reapsorpcije dopamina u presinaptički neuron pomoću (a) dopamin transportera (DAT) kod sisavaca, vodozemaca i riba i (b) noradrenalin transportera (NAT) koji istu funkciju u DA središtima ima kod sauropsida odnosno ptica i gmazova (Preuzeto iz: Lovell et al., 2015).

4. DOPAMINERGIČKI SUSTAV

Dopaminergički sustav čine skupovi neurona u mozgu koji sintetiziraju i otpuštaju dopamin. Područja u mozgu gdje su dopaminski neuroni koncentrirani zovu se dopaminergičke jezgre i kod kralježnjaka se razlikuju ovisno o razredu pa čak i manjim taksonima unutar razreda (Smeets, Hoogland i Voorn, 1987.). Kod sisavaca postoje 4 glavna puta dopamina u mozgu: mezolimbički, mezokortikalni (koji se zajedno nazivaju i mezokortikolimbicom projekcijom), nigrostrijatalni i tuberoinfundibularni put. Kod puteva mezokortikolimbicne projekcije dopamin dolazi iz ventralnog tegmentalnog područja (eng. *ventral tegmental area*, VTA) mozga, dok kod nigrostrijatalnog dolazi iz dijela *substantia nigra* (Sn). Ta dva područja su kod svih kralježnjaka glavna središta sinteze dopamina (Ayano, 2016.). Uz njih, kod guštera postoje i druga manja središta za koja je potrebno saznati nešto više o njihovom mozgu.

4.1 Građa mozga guštera

Središnji živčani sustav guštera i drugih reptila je relativno jednostavan, no i dalje omogućuje znatne razlike u ponašanju i prilagodbi različitih vrsta na okoliš. Sastoji se, kao i kod ostalih kralježnjaka, od mozga i leđne moždine. Tubularni linearno organiziran mozak (Slika 4.) može se podijeliti na prednji (telencephalon i diencephalon), srednji (mesencephalon) i stražnji mozak (metencephalon i myelencephalon) (Wyneken, 2007.).



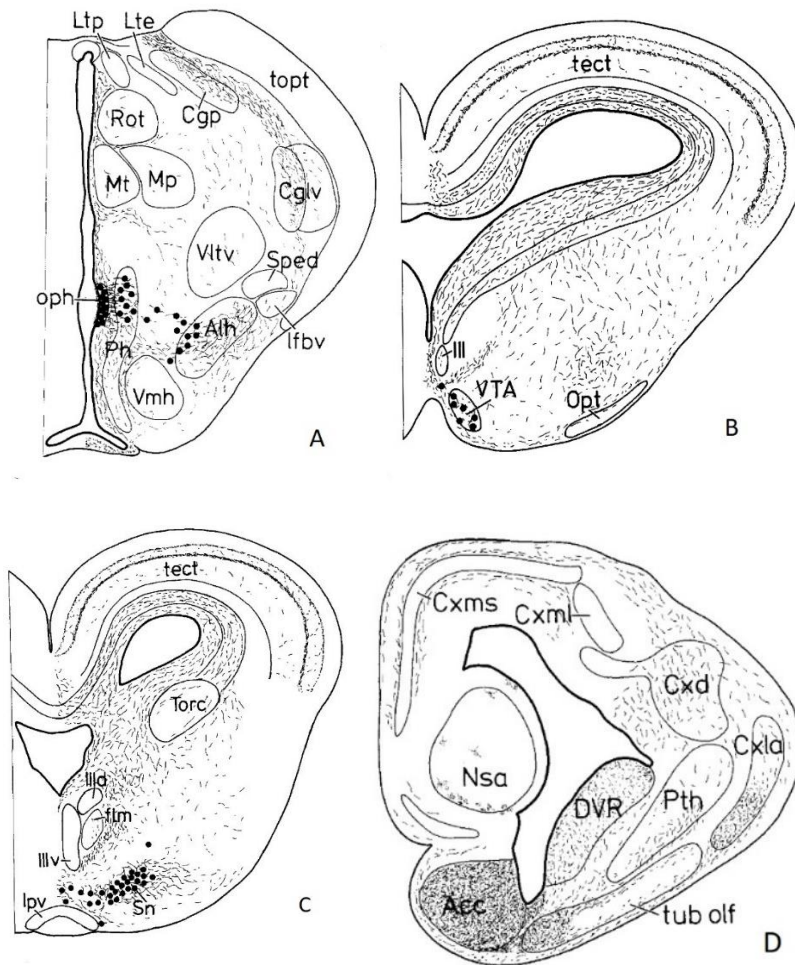
Slika 4 Dijagram mozga gmazova načinjen na primjeru kornjača i guštera, s time da je rostralni dio desno. (A) Dorzalni prikaz; (B) Lateralni prikaz; (Preuzeto iz: Wyneken, 2007.)

4.2 Centri proizvodnje dopamina kod guštera

U radu iz 1986. godine Smeets i sur. radili su istraživanje o rasporedu dopamina (DA) u području prednjeg i srednjeg mozga guštera vrste *Gekko gecko* pomoću tada nedavno otkrivenih dopaminskih antitijela. Analizom mnoštva transverzalnih presjeka mozga gekona, dobiven je slikovit prikaz stanica punih dopamina te dopaminergičkih vlakana koji ga prenose.

Najviše DA stanica u rostralnom dijelu mozga nalazi se u mirisnom režnju dok u ostatku telencephalona nisu detektirane. Pronađeno je 6 većih nakupina DA stanica u diencephalonu, i to u dorzalnom i ventralnom *nucleus periventricularis hypothalami*, periventrikularnom organu (Slika 5A), ependimskim stanicama infundibuluma hipofize, hipotalamusu te u *nucleus postdorsalis*. U mesencephalonu srednje velike DA stanice nalaze se u ventralnom tegmentalnom području (VTA) (Slika 5B), veće stanice u *substantia nigra* (Slika 5C) te odmah pored, u području ekvivalentnom A8 nakupini stanica kod nekih sisavaca (Smeets i sur., 1986.).

Najgušća inervacija dopaminergičkih vlakana pronađena je u *nucleus accumbens* (Slika 5D), no i u striatumu, amigdaloidnom kompleksu, septumu te dorzalno ventrikularnom grebenu (Smeets i sur., 1986.). Sama lokacija dopaminergičkih stanica i vlakana u mozgu puno govori o ulogama dopamina u životu guštera, kako na razini jedinke tako i na razini populacije.



Slika 5. Grafički prikazani transverzalni presjeci mozga guštera vrste *Gekko gecko* na kojima su crnim točkama prikazane dopaminergičke stanice, a crticama dopaminergička vlakna. (A) periventralni organ (na slici: oph) i nucleus periventricularis hypothalami (na slici: Ph); (B) ventralno tegmentalno područje (VTA); (C) substantia nigra (Sn); (D) nucleus accumbens (Acc) (Preuzeto iz: Smeets, Hoogland i Voorn, 1987.)

4.3 Metabolički putevi dopamina kod guštera

Gusta inervacija *nucleus accumbens*, striatuma, lateralnog korteksa, amigdale i septuma te trostruka raspodjela mezencefaličnih DA stanica upućuju na mogućnost postojanja mezostrijatalnog i mezokortikolimbickog puta, kao kod sisavaca (Smeets, Hoogland i Voorn, 1987.). Metabolički putevi dopamina kod guštera još nisu dovoljno istraženi zbog čega je dostupnost točnih informacija na tu temu ograničena.

5. UTJECAJ DOPAMINA NA PONAŠANJE GUŠTERA

Većina istraživanja na temu uloge dopaminergičkog sustava na ponašanje napravljena je na sisavcima (najviše primatima i miševima), vjerovatno zbog većeg spektra mogućih promjena i lakšeg praćenja te primjene dobivenih rezultata. Poznato je da je dopamin ključni regulator mnogih kognitivnih puteva poput očekivanja, iščekivanja, učenja, pamćenja te posljedično i prilagodbe ponašanja na situacije (Nieoullon i Coquerel. 2003.). Može se reći da služi kao posrednik između različitih dijelova mozga te ujedinjuje njihove funkcije.

Mezolimbički dopaminski sustav regulira utjecaj hormona na ponašanje specifično za određenu vrstu, pogotovo seksualno ponašanje i odgovore na stres. Putevi signala mezolimbičkog sustava uvelike ovise o socijalnom kontekstu i okolišu u kojem se životinja nalazi te zbog toga postoje mnoge rasprave o njegovoj ulozi (Trainor, 2011.).

5.1 Agresija kod guštera

Muške jedinke zelene anole (*Anolis carolinensis*) pokazuju tipične i očite znakove agresije i seksualne podraženosti koji se lako mogu pratiti, poput brzih pokreta glavom, zatamnjenja područja iza oka i otvaranja obojenog podvratnika (Greenberg, 1977.). Brzina stvaranja tamne točke na koži iza oka je indikator dominacije jedinke, što se brže formira to je veća šansa da će jedinka biti dominantna u borbi (Goldman i Hadley, 1969.).

U istraživanju iz 2005. godine, Höglund i sur. mjerili su broj agresivnih ispada prema zrcalnoj slici protivnika, vrijeme između napada te vrijeme formiranja tamne mrlje iza oka u dvije skupine guštera: kontrolne, nahranjene cvrčkom u kojeg je injicirana fiziološka otopina, i testne skupine, nahranjene cvrčkom u kojeg je injicirano 100mg/kg L-DOPA, odnosno prekursora sinteze dopamina. Aplikacija L-DOPA gušterima ubrizgavanjem u živi plijen metoda je koja smanjuje stres laboratorijskog okruženja te umanjuje pojavljivanje lažnih rezultata uzrokovanih stresom. Rezultat istraživanja pokazao je da pri toj dozi, L-DOPA najviše povećava dopaminergičku aktivnost limbičkog sustava poput amigdale i hipokampusa, što uzrokuje statistički značajno smanjenje agresivnosti guštera, povećanu latenciju napada i stvaranje tamne mrlje čime su šanse dominacije jedinke male. Slično istraživanje na miševima pokazalo je da ista doza L-DOPA također inhibira agresivno ponašanje dok ga doza manja od 50mg/kg potiče (Kramarcy et al., 1984.).

5.2 Seksualno ponašanje guštera

Od svih neurotransmitera uključenih u kontrolu seksualnog ponašanja dopamin je sigurno najviše proučavan, iako, nažalost, gušteri opet ostaju slabije istraženi. Istraživanje na miševima pokazalo je da mezokortikolimbicni sustav ima veću ulogu u pred-seksualnom ponašanju, a nigrostrijatalni u samom kopulatornom činu (Melis i Argiolas, 1995.). Također, provode se istraživanja o ulozi receptora D1 i D2 od kojih se pretpostavlja da D2 ima veću ulogu.

Wooley i sur. su 2001. godine htjeli ispitati ulogu receptora D1 u seksualnom i pred-seksualnom ponašanju na jedinkama američkih prugastih guštera srodnih vrsta *Cnemidophorus inornatus* i *C. uniparens* (sada obje vrste spadaju u rod *Aspidozelis*). Agonist D1 receptora SKF 81297 ubrizgan je u sterilizirane jedinke vrste *C. uniparens*, koju čine triploidne ženke, i u kastrirane diploidne mužjake vrste *C. inornatus*. Pokusom je pokazano da je triploidnim ženkama *C. uniparens* bila potrebna 10 puta manja doza nego diploidnim mužjacima *C. inornatus* kako bi pokazali povećano seksualno ponašanje, u ovom slučaju naskakivanje. Time je utvrđeno da, kao i kod drugih vrsta kralježnjaka, i kod guštera dopamin igra veliku ulogu u seksualnom ponašanju (Wooley i sur., 2001.).

6. ZAKLJUČAK

Dopaminergički sustav guštera sličan je onomu kod ostalih kralježnjaka, s bitnom razlikom u načinu reapsorpcije dopamina. Gušteri (i ptice) nemaju gen za dopamin transporter te njegovu ulogu u reapsorpciji preuzima noradrenalin transporter koji se, osim u noradrenergičkim, nalazi i u dopaminergičkim jezgrama. Najviše dopaminergičkih jezgri pronađeno je u diencephalonu i mesencephalonu, u kojem su i glavna središta metaboličkih puteva dopamina- ventralno tegmentalno područje i *substantia nigra*. Gusta inervacija *nucleus accumbens* i ostalih dijelova mozga dopaminergičkim vlaknima upućuje na postojanje istih metaboličkih puteva kao kod sisavaca, no daljnja istraživanja su potrebna za stvaranje točnih zaključaka. Dopamin kao neurotransmiter utječe na agresivno i seksualno ponašanje guštera. Aplikacija prekursora dopamina L-DOPA smanjuje agresivnost i povećava latenciju napada jedinki guštera. Aplikacija agonista D1 receptora povećava seksualno ponašanje jedinki. Ostale poznate uloge dopamina poput sustava nagrađivanja, sposobnosti koncentracije te kontrole finih pokreta još nisu istražene kod guštera.

7. LITERATURA

Athauda, D., i Foltynie, T. (2016). The glucagon-like peptide 1 (GLP) receptor as a therapeutic target in Parkinson's disease: Mechanisms of action. *Drug Discovery Today*, 21(5), 802–818. <https://doi.org/10.1016/j.drudis.2016.01.013>

Ayano, G. (2016). Dopamine: Receptors, Functions, Synthesis, Pathways, Locations and Mental Disorders: Review of Literatures. *Journal of Mental Disorders and Treatment*, 2(2), 2–5. <https://doi.org/10.4172/2471-271X.1000120>

Brüss, M., Kunz, J., Lingen, B., i Bönisch, H. (1993). Chromosomal mapping of the human gene for the tricyclic antidepressant-sensitive noradrenaline transporter. *Human Genetics*, 91(3), 278–280. <https://doi.org/10.1007/BF00218272>

Dauer, W., i Przedborski, S. (2003). Parkinson's Disease: Mechanisms and Models. *Neuron*, 39(6), 889–909. <https://doi.org/10.1017/CCOL9780521851282.008>

"Dopamine: Biological activity". IUPHAR/BPS guide to pharmacology. International Union of Basic and Clinical Pharmacology. Pristupljeno: 18.08.2021. <https://www.guidetopharmacology.org/GRAC/LigandDisplayForward?tab=summary&ligandId=940>

Elswort, John D., Roth, R. H. (1997). Dopamine Synthesis, Uptake, Metabolism, and Receptors: Relevance to Gene Therapy of Parkinson's Disease. *Experimental Neurology*, 144(1), 4–9. <https://doi.org/10.1006/exnr.1996.6379>

Goldman, J. M., i Hadley, M. E. (1969). In vitro demonstration of adrenergic receptors controlling melanophore responses of the lizard, *Anolis carolinensis*. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, 166(1), 1–7.

Greenberg, N. (1977). A Neuroethological Study of Display Behavior in the Lizard *Anolis Carolinensis* (Reptilia, Lacertilia, Iguanidae). *American Zoologist*, 17(1), 191–201. <https://doi.org/10.1093/icb/17.1.191>

Höglund, E., Korzan, W. J., Watt, M. J., Forster, G. L., Summers, T. R., Falch Johannessen, H., Renner, K. J., i Summers, C. H. (2005). Effects of L-DOPA on aggressive behavior and central monoaminergic activity in the lizard *Anolis carolinensis*, using a new method for drug delivery. *Behavioural Brain Research*, 156(1), 53–64. <https://doi.org/10.1016/j.bbr.2004.05.009>

Kramarcy, N. R., Brown, J. W., i Thurmond, J. B. (1984). Effects of drug-induced changes in brain monoamines on aggression and motor behavior in mice. *European Journal of Pharmacology*, 99(2–3), 141–151. [https://doi.org/10.1016/0014-2999\(84\)90235-8](https://doi.org/10.1016/0014-2999(84)90235-8)

Lovell, P. V, Kasimi, B., Carleton, J., Velho, T. A., i Mello, C. V. (2015). Living without DAT: Loss and compensation of the dopamine transporter gene in sauropsids (birds and reptiles). *Scientific Reports*, 5(1), 1–12. <https://doi.org/10.1038/srep14093>

Melis, M. R., i Argiolas, A. (1995). Dopamine and Sexual Behavior. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 19(1), 19–38. [https://doi.org/10.1016/0149-7634\(94\)00020-2](https://doi.org/10.1016/0149-7634(94)00020-2)

Nieoullon, A., i Coquerel, A. (2003). Dopamine: A key regulator to adapt action, emotion, motivation and cognition. *Current Opinion in Neurology*, 16(SUPPL. 2), 3–9. <https://doi.org/10.1097/00019052-200312002-00002>

Palmiter, R. D. (2007). Is dopamine a physiologically relevant mediator of feeding behavior?. *TRENDS in Neurosciences*, 30(8), 375–381. <https://doi.org/10.1016/j.tins.2007.06.004>

Pramod, A. B., Foster, J., Carvelli, L., i Henry, L. K. (2013). Molecular Aspects of Medicine SLC6 transporters: Structure, function, regulation, disease association and therapeutics. *Molecular Aspects of Medicine*, 34(2–3), 197–219. <https://doi.org/10.1016/j.mam.2012.07.002>

Rubí, B., i Maechler, P. (2010). Minireview: New roles for peripheral dopamine on metabolic control and tumor growth: Let's seek the balance. *Endocrinology*, 151(12), 5570–5581. <https://doi.org/10.1210/en.2010-0745>

Smeets, W. J. A. J., Hoogland, P. V., i Voorn, P. (1986). The Distribution of Dopamine Immunoreactivity in the Forebrain and Midbrain of the Lizard *Gekko gekko* : An Immunohistochemical Study With Antibodies Against Dopamine. *The Journal of Comparative Neurology*, 253, 46–60.

Smith, A. N., i Kabelik, D. (2017). The effects of dopamine receptor 1 and 2 agonists and antagonists on sexual and aggressive behaviors in male green anoles. *PLoS ONE*, 12(2), 1–10. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0172041>

Summers, C. H., i Greenberg, N. (1995). Activation of central biogenic amines following aggressive interaction in male lizards, *Anolis carolinensis*. *Brain, Behavior and Evolution*, 45(6), 339–349. <https://doi.org/10.1159/000113561>

Trainor, B. C. (2011). Hormones and Behavior Stress responses and the mesolimbic dopamine system: Social contexts and sex differences. *Hormones and Behavior*, 60(5), 457–469. <https://doi.org/10.1016/j.yhbeh.2011.08.013>

Vaughan, R. A., i Foster, J. D. (2013). Mechanisms of dopamine transporter regulation in normal and disease states. *Trends in Pharmacological Sciences*, 34(9), 489–496. <https://doi.org/10.1016/j.tips.2013.07.005>

Vidal, N., i Hedges, S. B. (2009). The molecular evolutionary tree of lizards, snakes, and amphisbaenians. *C. R. Biologies*, 332(2–3), 129–139. <https://doi.org/10.1016/j.crvl.2008.07.010>

Wyneken, J. (2007). Reptilian Neurology: Anatomy and Function. *Veterinary Clinics of North America: Exotic Animal Practice*, 10(3), 837–853. <https://doi.org/10.1016/j.cvex.2007.05.004>

Yamamoto, K. K., i Vernier, P. (2011). The evolution of dopamine systems in chordates. *Frontiers in Neuroanatomy*, 5(March), 21. <https://doi.org/10.3389/fnana.2011.00021>

8. SAŽETAK

Dopamin igra ulogu neurotransmitera i neuromodulatora u živčanom sustavu ne samo kralježnjaka već i nekih beskralježnjaka. Zbog svoje jednostavne strukture i svestrane uloge kao poveznice različitih dijelova mozga predmet je mnogih istraživanja na području biologije, biokemije, psihologije i drugih znanosti. Dopaminergički sustav guštera, iako slabije istražen, pokazuje svojstva specifična vrstama guštera, ali i svojstva zajednička svim kralježnjacima. Najbitnija razlika koja dijeli sauropside (gmazove i ptice) od ostalih kralježnjaka je nedostatak gena za dopamin transporter, koji služi u brzom reapsorpciji dopamina i održavanju njegove stalne koncentracije, te posljedično sinteza noradrenalin transportera (koji preuzima njegovu ulogu) u dopaminergičkim stanicama. Kod sisavaca, vodozemaca i riba oba transportera se sintetiziraju odvojeno, isključivo u svojim jezgrama. Građa dopaminergičkog sustava guštera slična je onoj kod bolje istraženih kralježnjaka (miševa i primata), no sama uloga metaboličkih puteva dopamina se razlikuje ponekad i od vrste do vrste. Uloga dopaminergičkog sustava u agresivnom i seksualnom ponašanju guštera ustanovljena je malim brojem istraživanja koja pokazuju inhibitornu ulogu prekursora sinteze dopamina u agresivnom ponašanju jedinki zelene anole te ekscitornu ulogu agonista D1 receptora na predseksualno ponašanje (naskakivanje) dvije vrste roda *Aspidoscelis* (prije *Cnemidophorus*). Dostupna literatura o dopaminergičkom sustavu guštera poprilično je oskudna te će buduća istraživanja zasigurno pružiti bolji uvid u detalje funkcije dopamina u organizmu.

9. SUMMARY

Dopamine has the role of a neurotransmitter and neuromodulator in the nervous system of not only vertebrates but also some invertebrates. Thanks to its simple structure and versatile role as a connector of different parts of the brain it is a topic of study in many sciences including biology, biochemistry and psychology. The dopaminergic system in lizards, although not very well researched, shows characteristics specific to lizard species, but also those similar to other vertebrates. The biggest difference that separates sauropsids (reptiles and birds) from other vertebrates is the lack of a dopamine transporter gene, which has a role in the fast reuptake of dopamine and controlling its concentration, and consequently synthesis of the noradrenaline transporter (which takes on its role) in the dopaminergic cells. In mammals, amphibians and fish the transporters are both synthesized separately in their respective nuclei. The dopaminergic system in lizards consists of dopaminergic nuclei and paths connecting them which are similar to those in other better studied vertebrates (mice and primates), but the functions of dopamine metabolic pathways can differ from species to species. The role of the dopaminergic system on aggressive and sexual behaviour has been investigated in a small number of studies that show the inhibitory role of dopamine synthesis precursor on aggressive behaviour of green anole lizards, and the excitatory role of a D1 receptor agonist on sexual behaviour of lizards in the genus *Aspidoscelis* (former *Cnemidophorus*). Available literature on the dopaminergic system of lizards is quite scarce and future studies will definitely give us a better insight of all the functions dopamine has in a lizard.

10. ŽIVOTOPIS

Ena Vilagoš, rođena 22. rujna 1999. godine u Slavonskom Brodu. Završila Osnovnu školu „Antun Mihanović“ i Prirodoslovno-matematički smjer Gimnazije „Matija Mesić“ Slavonski Brod 2018. godine. Iste godine upisuje preddiplomski studij biologije na Prirodoslovno-matematičkom fakultetu u Zagrebu te nastavlja školovanje na istom.

Od vrlo mlade dobi pokazuje velik interes za sva područja znanosti, uključujući matematiku, fiziku i biologiju. Trenutno se nada upisu diplomskog studija eksperimentalne biologije te pronalasku posla u području neuroznanosti ili imunologije.