IranJPP
Iranian Journal of
Physiology and Pharmacology

مجله فیزیولوژی و فارماکولوژی ایران

سال ۱۴۰۲، دوره ۷، پیاپی ۱۷ صفحه ۱۲۲-۱۰۹

مقاله مروری

بررسی نقش مرکزی سیستم دوپامینرژیک در عملکردهای فیزیولوژیکی بدن: آنچه تاکنون می‌دانیم

کیمیا مهدوی، مرتضی زنده‌دل*

گروه علوم پایه، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه تهران، تهران، ایران

دریافت: ۳۰ شهریور ۱۴۰۲ پذیرش: ۱۹ مهر ۱۴۰۲

چکیده

سیستم دوپامینرژیک نقش مهمی در تعدیل برخی عملکردهای عصبی مانند کنترل حرکتی، انگیزه، درد، شناخت، رفتار مادری و پاداش دارد. مسیرهای پیام‌رسانی دوپامینرژیک برای حفظ فرآیندهای فیزیولوژیکی بسیار حائز اهمیت بوده و فعالیت ناهنجار آن‌ها منجر به بروز برخی اختلالات عصبی می‌گردد. درک صحیح نوروبیولوژی و مکانیسم‌های مولکولی زمینه‌ساز این اختلالات، به توسعه درمان‌های نوین و بهبود کیفیت زندگی بیماران در سراسر جهان، می‌انجامد. هدف از انجام مطالعه حاضر، بررسی پژوهش‌های صورت گرفته پیرامون نقش مرکزی سیستم دوپامینرژیک و ابعاد اثرگذاری آن بر عملکردهای فیزیولوژیک مختلف است. در این مطالعه مروری، مقالات مرتبط با موضوع در بازه‌ی سال‌های ۱۹۷۰ تا ۲۰۲۳ با استفاده از جستجوی هدفمند کلیدواژه‌های مرتبط در پایگاه‌های اطلاعاتی معتبر نظیر سیویلیکا، Web of Science، Scopus، Science Direct، PubMed، Springer، Google Scholar و Elsevier شناسایی شدند و جهت دستیابی به مطالعات بیشتر از فهرست منابع این مقالات استفاده شد. براساس یافته‌های حاصل از بررسی این مطالعات، اثرات کاهنده اشتها دوپامین در پرندگان و پستانداران گزارش شده است. ازسوی‌دیگر، نقش این میانجی عصبی در درک درد و پردازش حافظه مشخص گردیده و در ارتباط با غدد درون‌ریز نیز تعامل دوپامین با پرولاکتین، استروئیدهای جنسی، هورمون رشد و هورمون‌های تیروئیدی مورد مطالعه قرار گرفته است. همچنین با بررسی مطالعات متعدد نقش دوپامین در کنترل حرکتی، رفتار مادرانه و پاداش مشخص گردید. درنهایت، براساس مرور تحقیقات گذشته بروز اختلالات عصبی همچون اسکیزوفرنی، پارکینسون، هانتینگتون، اختلال کمبود توجه/بیش‌فعالی و اعتیاد را میتوان با ناهنجاری در سیستم دوپامینرژیک مرتبط دانست. باوجود انجام تحقیقات گسترده پیرامون نقش سیستم دوپامینرژیک در فعالیت‌های زیستی، انجام مطالعات بیشتر به‌منظور شناسایی ابعاد تازه‌ای از اثرگذاری این سیستم بر عملکردهای مختلف بدن و دستیابی به مسیرهای درمانی نوین پیشنهاد می‌شود.

واژه‌های کلیدی: دوپامین، گیرنده‌های دوپامینی، مغز، غدد درون‌ریز، بیماری پارکینسون

مقدمه

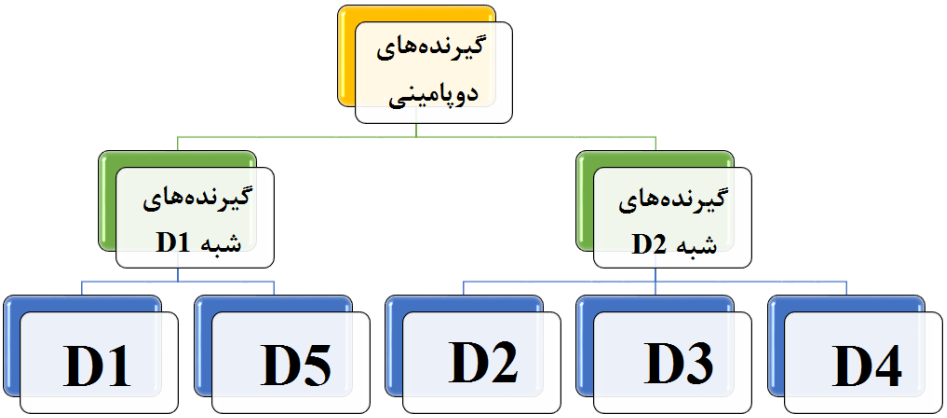
سیستم دوپامینرژیک با دربرگرفتن شبکه پیچیده‌ای از نورون‌ها نقش اصلی را در طیف وسیعی از فرآیندهای فیزیولوژیکی و رفتاری ایفا می‌کند. دوپامین یک انتقال‌دهنده عصبی است که حضور آن در نواحی مختلف سیستم عصبی مرکزی[1] بالاخص جسم سیاه[2]، ناحیه تگمنتال شکمی[3] و هیپوتالاموس به اثبات رسیده است [۱]. گیرنده‌های دوپامینی به خانواده گیرنده‌های متصل به پروتئین G[4] متعلق بوده و تا به امروز پنج زیر گروه از آن‌ها شناسایی شده است (شکل ۱) [۲]. باتوجه به پراکنش گسترده این سیستم دخالت آن در تنظیم عملکردهای زیستی متنوع همچون حرکت، انگیزه، پاداش، شناخت و اخذ غذا دور از انتظار نیست [۲]. همچنین مطالعات پیشین نشان داده است که اختلال در سیستم دوپامینرژیک در بروز گروهی از ناهنجاری‌های عصبی مانند بیماری پارکینسون[5]،

[1] Central nervous system (CNS)
[2] Substantia nigra
[3] Ventral tegmental area

[4] G protein-coupled receptors (GPCRs)
[5] Parkinson

* نویسنده مسئول مکاتبات: zendedel@ut.ac.ir (ORCID ID 0000-0001-8252-9423)

[Downloaded from ijpp.phypha.ir on 2026-11-13]



شکل ۱– طبقه‌بندی گیرنده‌های دوپامینی در دو گروه گیرنده‌های شبه D1 و گیرنده‌های شبه D2 (D1: گیرنده نوع یک دوپامینی، D2: گیرنده نوع دو دوپامینی، D3: گیرنده نوع سه دوپامینی، D4: گیرنده نوع چهار دوپامینی، D5: گیرنده نوع پنج دوپامینی) [۲].

اسکیزوفرنی[6]، هانتینگتون[7]، اعتیاد و اختلال توجه/بیش‌فعالی[8] دخیل است [۳]. علیرغم پیشرفت قابل‌توجه در درک سیستم دوپامینرژیک، همچنان نقاط مبهم فراوانی در ارتباط با مکانیسم‌ها و عملکردهای پیچیده آن وجود دارد. در مقاله کنونی، با مرور مطالعات گذشته به بررسی نقش مرکزی سیستم دوپامینرژیک در عملکردهای فیزیولوژیکی بدن خواهیم پرداخت. در این راستا، ابتدا نقش دوپامین در عملکرد غدد درون‌ریز را مورد مطالعه قرار می‌دهیم. سپس نقش این میانجی عصبی در پردازش حافظه، پاداش و انگیزه و همچنین دخالت آن در ادراک درد و تنظیم اشتها را بررسی نموده و در ادامه، مروری بر اثرات دوپامین بر فرآیندهای حرکتی و رفتارهای مادرانه و شیردهی خواهیم داشت. درنهایت نیز ضمن ذکر پژوهش‌های انجام شده روی بیماری‌های عصبی ناشی از عملکرد ناهنجار این سیستم، در مورد پیامدهای بهبودبخش هدف قرار دادن مسیرهای دوپامینرژیک به‌منظور درمان این اختلالات بحث خواهیم کرد. به‌طورکلی، مقاله مروری حاضر با هدف ارائه یک نمای کلی از نقش مرکزی سیستم دوپامینرژیک در مغز و اثرات آن بر فعالیت‌های فیزیولوژیک مختلف نگارش شده است. با بررسی جدیدترین تحقیقات در این زمینه، امیدواریم بتوانیم عملکردها و تعاملات پیچیده دوپامین در مغز را روشن نموده و مسیر تازه‌ای برای توسعه درمان‌های نوین به ویژه در خصوص اختلالات عصبی ارائه دهیم.

مواد و روش‌ها

در مطالعه مروری کنونی به منظور دستیابی به پژوهش‌های مورد نظر، جستجوی هدف‌دار کلیدواژه‌های فارسی دوپامین، سیستم دوپامینرژیک، گیرنده‌های دوپامینی و واژه‌های انگلیسی معادل آن‌ها با تمام ترکیبات محتمل انجام شده است. مقالات مورد نظر در بازه زمانی سال‌های ۱۹۷۰ تا ۲۰۲۳ با جستجو در پایگاه‌های اطلاعاتی معتبر نظیر سیویلیکا، Web of Science، Scopus، Science Direct، Google Scholar، PubMed، Springer و Elsevier جمع‌آوری شدند و برای یافتن مطالعات مرتبط بیشتر فهرست منابع مقالات منتخب نیز مورد بررسی قرار گرفت.

یافته‌ها

اثرات مرکزی سیستم دوپامینرژیک بر عملکردهای فیزیولوژیک

مطالعات مرتبط با نقش سیستم دوپامینرژیک در عملکردهای فیزیولوژیک در جدول ۱ ارائه شده است.

غدد درون‌ریز

براساس مستندات، سیستم دوپامینرژیک واقع در آمیگدال در تنظیم عملکردهای عصبی غدد مرتبط با تولید مثل نقش دارد. دوپامین و استروئیدهای جنسی در تعامل با یکدیگر فعالیت

[6] Schizophrenia
[7] Huntingtin
[8] Attention deficit hyperactivity disorder (ADHD)

[Downloaded from ijpp.phypha.ir on 2026-11-13]

جدول ۱- اثرات مرکزی سیستم دوپامینرژیک بر عملکردهای فیزیولوژیک

عامل مورد بررسی	مدل آزمایشی	روش آزمایش	یافته‌ها	منابع
نورون‌های دوپامینرژیک	موش صحرایی	ایمنوهیستوشیمی	تداخل اثر میان استروئیدهای جنسی و دوپامین در آمیگدال	[۴]
دوپامین	موش صحرایی	بیوشیمیایی	تضعیف ترشح هورمون محرک تیروئید توسط دوپامین	[۶]
متوکلوپرامید (آنتاگونیست گیرنده‌های دوپامینی)	انسان	تجویز درون وریدی	عدم اثرگذاری دوپامین بر ترشح هورمون رشد	[۷]
دوپامین	موش صحرایی	تجویز درون بطن مغزی	تعامل دو جانبه میان دوپامین و پرولاکتین	[۸]
گیرنده‌های دوپامینی	انسان	ژنتیکی- مولکولی	شباهت توالی گیرنده‌های دوپامینی و سوماتوستاتینی	[۹]
هالوپریدول (آنتاگونیست گیرنده‌های دوپامینی)	انسان	تجویز خوراکی	اثرگذاری دوپامین بر حافظه اکتسابی	[۱۳]
لوودوپا (پیش‌ساز دوپامین) هالوپریدول (آنتاگونیست گیرنده‌های دوپامینی)	انسان	تجویز خوراکی	اثرگذاری دوپامین بر تثبیت حافظه دیداری	[۱۴]
دوپامین	موش صحرایی	سنجش ولتاژ با استفاده از ریزحسگرها	اثرگذاری دوپامین بر رفتار پاداش	[۱۵]
حذف ناقل دوپامین	موش سوری	ژنتیکی- مولکولی	نقش ترشح تونیک دوپامین در بروز رفتار پاداش	[۱۶]
دوپامین	انسان	توموگرافی انتشاری پوزیترون	نقش دوپامین در پردازش و درک درد	[۱۹]
COMT (آنزیمی دخیل در متابولیسم دوپامین)	انسان	ژنتیکی- مولکولی	دخالت COMT در شدت درد و علائم همراه میگرن	[۲۰]
SCH-23390 (آنتاگونیست گیرنده‌ی D1) سولپرید(آنتاگونیست گیرنده‌ی D2)	موش صحرایی	تجویز درون هسته اکومبنس	نقش سیستم دوپامینرژیک به عنوان یک سیستم بالقوه کنترل درد درون زا	[۲۱]
دوپامین SCH-23390 (آنتاگونیست گیرنده‌ی D1) AMI-193آنتاگونیست گیرنده‌ی D2)	جوجه گوشتی	تجویز درون بطن مغزی	کاهش اخذ غذا متعاقب تجویز دوپامین و نقش مهم گیرنده‌های D1 در بروز آن	[۲۳]
دوپامین لوودوپا (پیش‌ساز دوپامین)	جوجه تخمگذار	تجویز درون بطن مغزی	عدم اثرگذاری دوپامین بر میزان اخذ غذای جوجه‌های تخمگذار	[۲۴]

[Downloaded from ijpp.phypha.ir on 2026-11-13]

جدول ۱- ادامه.

SCH-23390 (آنتاگونیست گیرنده‌ی D1) رموکسیپرید (آنتاگونیست گیرنده‌ی D2)	موش صحرایی	تجویز درون بطن مغزی	عدم بروز اثر معنی دار متعاقب تجویز SCH 23390 و مشاهده افزایش اخذ غذا متعاقب تجویز رموکسیپرید	[۲۶]
SCH-23390 (آنتاگونیست گیرنده‌ی D1)	جوجه تخمگذار	تجویز درون بطن مغزی	تداخل اثر میان سیستم اوپیوئیدرژیک و دوپامینرژیک از طریق گیرنده‌های mu و D1 در تنظیم اخذ غذا	[۲۷]
دوپامین SCH-23390 (آنتاگونیست گیرنده‌ی D1) AMI-193 (آنتاگونیست گیرنده‌ی D2)	جوجه تخمگذار	تجویز درون بطن مغزی	کاهش اخذ غذا متعاقب تجویز دوپامین و نقش میانجیگری گیرنده‌های D1 و D2 در اخذ غذای ناشی از سیستم آدرنرژیک	[۲۸]
دوپامین آمفتامین (مهارکننده بازجذب دوپامین)	جوجه تخمگذار	تجویز درون بطن مغزی	کاهش اخذ غذا متعاقب تجویز دوپامین و آمفتامین	[۲۹]
دوپامین	جوجه گوشتی	تجویز درون بطن مغزی	کاهش اخذ غذا متعاقب تجویز دوپامین و نقش میانجیگری گیرنده‌های NMDA و mGlu1 در بروز آن	[۳۰]
SCH-23390 (آنتاگونیست گیرنده‌ی D1) AMI-193 (آنتاگونیست گیرنده‌ی D2)	جوجه تخمگذار	تجویز درون بطن مغزی	نقش میانجیگری گیرنده‌های D1 و D2 در کاهش اخذ غذای ناشی از ملانوکورتین	[۳۱]
دوپامین لوودوپا (پیش‌ساز دوپامین)	جوجه تخمگذار	تجویز درون بطن مغزی	اثر هم‌افزایی میان سیستم دوپامینرژیک وملانوکورتینرژیک در تنظیم اخذ غذا	[۳۲]
EEDQ (آنتاگونیست گیرنده‌های دوپامنی)	موش صحرایی	تجویز درون جسم سیاه	نقش گیرنده های دوپامینی D1 و D2 در حفظ تون عضلانی	[۳۴]
حذف گیرنده‌های دوپامینی	موش سوری	ایمنوهیستوشیمی	فعالسازی اعصاب مسیر مستقیم را از طریق گیرنده D1 و مهار اعصاب مسیر غیر مستقیم را از طریق گیرنده D2	[۳۵]
لوودوپا (پیش‌ساز دوپامین)	موش صحرایی	تزریق به قشر حرکتی اولیه	نقش دوپامین در یادگیری حرکتی	[۳۶]
هالوپریدول (آنتاگونیست گیرنده‌های دوپامینی)	موش صحرایی	تزریق درون صفاقی	نقش دوپامین در افزایش رفتار مراقبت مادری	[۳۸]

[Downloaded from ijpp.phypha.ir on 2026-11-13]

جدول ۱- ادامه.

دوپامین	موش صحرایی	ایمنوهیستوشیمی	افزایش ترشح دوپامین در مادر پس از نمایاندن نوزاد	[۳۹]
SKF-38393 (آگونیست گیرنده‌ی D1)	موش صحرایی	تجویز درون هسته آکومبنس	نقش گیرنده‌های D1 در ترویج مراقبت مادری	[۴۱]
SCH-23390 (آنتاگونیست گیرنده‌ی D1) سولپیراید (آنتاگونیست گیرنده‌ی D2)	موش صحرایی	تجویز درون هسته آکومبنس	نقش گیرنده های دوپامینی D1 و D2 در حافظه مادری	[۴۲]

می‌کنند تا عملکرد آمیگدال را که بر مراکز ترشح گنادوتروپین‌ها و همچنین مراکز رفتار جنسی در ناحیه هیپوتالاموس مغز تأثیر می‌گذارد، تعدیل کنند [۴]. نورون‌های دوپامینرژیک به چندین ناحیه هیپوتالاموس پیشروی می‌کنند و در مهار عملکرد هورمون آزادکننده گنادوتروپین[9]، که مسئول توسعه سیستم تولیدمثلی و تنظیم سایر هورمون‌های هیپوفیزی است، شرکت دارند [۴]. فعالیت عملکردی سیستم دوپامینرژیک در پیاز بویایی که اطلاعات شیمیایی-حسی را از آمیگدال دریافت می‌کند نیز به وسیله سطوح استروئیدهای جنسی تنظیم می‌شود [۴]. از سوی دیگر، مطالعات نشان داده است که تولید دوپامین و نورآدرنالین توسط نورون‌های هیپوتالاموس با افزایش سن کاهش می‌یابد که به کاهش عملکرد تولید مثلی در پیری می‌انجامد [۵]. محققان علت این کاهش وابسته به سن عملکرد نورون‌های کاتکول آمینرژیک هیپوتالاموس را اثرات مخرب مواد شیمیایی، رادیکال‌های آزاد و سموم، با هر دو منشاء درون‌زا و برون‌زا، دانسته‌اند [۵]. برپایه آزمایشات صورت‌گرفته روی مدل‌های حیوانی، دوپامین ترشح هورمون محرک تیروئید[10] را تضعیف می‌کند [۶]، در حالیکه اثری بر آزادسازی هورمون رشد ندارد [۷]. همچنین مسیر دوپامینرژیک توبروانفوندیبولار[11] که از برجستگی‌های هسته کمانی و هسته مجاور بطنی هیپوتالاموس به غده هیپوفیز تشکیل شده است، ترشح پرولاکتین را از غده هیپوفیز قدامی تنظیم می‌کند و تجویز مرکزی پرولاکتین میزان تولید دوپامین در این ناحیه را افزایش می‌دهد [۸]. برپایه تحقیقات اخیر، خانواده گیرنده‌های دوپامینی و زیرگروه‌های گیرنده سوماتوستاتینی دارای همسانی توالی در حدود ۳۰ درصد بوده و به‌نظر می‌رسد از نظر ساختاری مرتبط باشند. از این رو، انجام آزمایشاتی با محوریت بررسی پاتوفیزیولوژی این دو خانواده از GPCRs در تومورهای عصبی غدد درون‌ریز نیز به تدریج افزایش یافته است [۹]. باتوجه‌به مطالعات ذکر شده، به‌نظرمی‌رسد دوپامین بر بخش‌های متنوعی از غدد درون‌ریز اثرگذار است و انجام پژوهش‌های آتی می‌تواند نقش و نوع اثر آن بر سایر هورمون‌ها را نیز مشخص نماید.

حافظه

براساس مرور تحقیقات گذشته، سیستم دوپامینرژیک بر ساختار حافظه و انعطاف‌پذیری سیناپسی اثرگذار است و به حافظه بلندمدت و زیربنای سیناپسی آن کمک می‌کند. مطالعات محققان نشان داده است که دوپامین در شکل‌گیری حافظه بلندمدت نقش دارد. در واقع، این میانجی عصبی به انعطاف‌پذیری سیناپسی که زمینه ساز تشکیل ساختار سیناپسی لازم برای حافظه بلندمدت است، کمک می‌کند [۱۰]. قشر پیش پیشانی داخلی[12] در جوندگان یکی از مناطقی است که در آن مدولاسیون انعطاف‌پذیری سیناپسی توسط دوپامین رخ می‌دهد و به شکل‌گیری و اصلاح مدارهای عصبی درگیر در حافظه کمک می‌کند [۱۱]. به‌طورخاص، رمزگذاری و تثبیت خاطرات نیازمند تحریک گیرنده‌های دوپامینی به‌عنوان بخشی از حلقه

[9] GRH
[10] Thyroidstimulating hormone (TSH)
[11] Tuberoinfundibular
[12] Prefrontal cortex (PFC)

[Downloaded from ijpp.phypha.ir on 2026-11-13]

هیپوکمپ–استریاتال–پیش پیشانی[13] است که تشکیل خاطرات جدید را هماهنگ می‌کند [۱۲]. همچنین نقش دوپامین در تشکیل حافظه فعال[14] به‌خوبی در حیوانات و انسان ثابت شده است و اثرگذاری آن بر سایر انواع حافظه نیز مورد بررسی قرار گرفته است [۱۳]. به‌عنوان‌مثال درخصوص حافظه اپیزودیک، اگرچه چندین مطالعه دارویی اثرات دوپامین را بر کدگذاری یا تثبیت حافظه گزارش نمودند، نقش این سیستم در عملکرد بازیابی حافظه مورد تأئید واقع نشد [۱۴].

پاداش

بر پایه مرور مطالعات صورت گرفته، دوپامین نقش مهمی در پردازش پاداش و انگیزه دارد. دوپامین آزاد شده از ساختارهای نواحی مزولیمبیک[15]، مانند ناحیه تگمنتال شکمی و جسم سیاه، بر جسم مخطط[16]، هسته اکومبنس[17] و PFC تأثیر می‌گذارد تا یادگیری مرتبط با پاداش را ایجاد نماید [۱۵]. به‌نظرمی‌رسد که آزادسازی تونیک دوپامین پردازش پاداش را کنترل می‌کند، درحالی‌که انتشار فازیک آن با انگیزه مرتبط است [۱۶]. لازم به ذکر است، نقش دقیق انتشار دوپامین در کنترل مدارهای پاداش هنوز مشخص نیست و نیاز به بررسی بیشتر دارد. بااین‌حال می‌دانیم هسته اکومبنس منطقه‌ای است که دوپامین بخش اعظم اثرات تنظیمی خود بر پاداش و انگیزه را اعمال می‌کند [۱۷]. در سالیان اخیر، محققان رابطه بین سطوح دوپامین در هسته اکومبنس و پاسخ‌های رفتاری را مورد بررسی قرار دادند. این تحقیقات نشان داده است که سطح دوپامین در هسته اکومبنس با نرخ پاداش ارتباط دارد، درحالی‌که سایر انتقال‌دهنده‌های عصبی مانند استیل کولین، گلوتامات و گاما آمینوبوتیریک اسید[18] همبستگی مشابهی را نشان نمی‌دهند [۱۷]. دوپامین در رفتارهای تکانشی و/یا انعطاف ناپذیر دخیل بوده که ممکن است منعکس‌کننده شکست کنترل انگیزشی و/یا شناختی باشد [۱۸]. به‌طورکلی اگرچه به‌نظر می‌رسد دوپامین در ایجاد انگیزش دخیل باشد، بااین‌حال اثرات آن بر کنترل این رفتار پیچیده بوده و شناخت جامع آن نیازمند انجام تحقیقات بیشتر در این حوزه است.

ادراک درد

براساس مستندات موجود، دوپامین در پردازش درد نقش دارد، اگرچه مکانیسم‌های دقیق آن همچنان در حال بررسی است. اثر تعدیل‌کننده فوق نخاعی دوپامین را می‌توان یکی از عملکردهای این سیستم در ارتباط با درک حس درد به شمار آورد [۱۹]. آزمایشات صورت گرفته با استفاده از توموگرافی انتشار پوزیترون و ژنتیک مولکولی، در داوطلبان سالم و بیمارانی که از شرایط درد مزمن رنج می‌بردند، شواهدی از نقش دوپامین در درک حس درد از طریق اثرگذاری بر سیستم‌های تعدیل‌کننده درد درون‌زا[19] نشان داده است [۱۹]. محققان در آزمایشات اخیر نقش ژنتیکی احتمالی سیستم دوپامینرژیک در میگرن را مورد بررسی قرار داده‌اند. کاتکول–او–متیل ترانسفراز[20] آنزیمی است که نقش مهمی در متابولیسم دوپامین ایفا می‌کند. اگرچه به نظر نمی‌رسد که پلی مورفیسم COMT در بروز میگرن نقش داشته باشد، این عامل ژنتیکی می‌تواند با شدت درد در عوارضی همچون سردرد و بروز بیشتر تهوع/استفراغ همراه در طول حملات میگرنی مرتبط باشد [۲۰]. همچنین بر اساس مطالعه صورت گرفته توسط فرامرزی و همکاران (۲۰۲۱) روی موش‌های صحرایی، به‌نظرمی‌رسد که سیستم دوپامینرژیک می‌تواند به‌عنوان یک سیستم بالقوه کنترل درد درون زا در شرایط استرس عمل کند [۲۱]. تا به امروز، تحقیقات انجام شده با محوریت نقش سیستم دوپامینرژیک بر ادراک درد معدود بوده و بی‌شک انجام مطالعات آینده به‌خصوص با رویکرد شناسایی مسیرهای اثرگذاری و تعامل دوپامین با سایر سیستم‌های دخیل در پردازش درد می‌تواند ابعاد جدیدی از دایره عملکردی این سیستم را مشخص سازد.

اشتها

درابتدا می‌توان به این نکته اشاره نمود که دوپامین در پردازش بوی غذا در جسم مخطط شکمی[21] نقش دارد. این میانجی عصبی پاسخ عصبی به بوی غذا را تعدیل می‌کند و می‌تواند پردازش این نشانه‌های حسی را افزایش دهد [۲۲]. مطالعات انجام‌شده پیرامون نقش سیستم دوپامینرژیک در اخذ

[13] Hippocampal–striatal–prefrontal loop
[14] Working memory (WM)
[15] Mesolimbic areas
[16] Corpus striatum
[17] The nucleus accumbens
[18] Gamma-aminobutyric acid (GABA)
[19] Endogenous pain modulation system
[20] Catechol-*O*-methyltransferase (COMT)
[21] Ventral striatum

[Downloaded from ijpp.phypha.ir on 2026-11-13]

غذا نشان داده است که دوپامین مصرف غذا را ازطریق گیرنده D1 کاهش می‌دهد. همچنین گزارش شده است که گیرنده D2 نقش واسطه‌ای در تنظیم اشتها دارد [۲۳]. زنده دل و همکاران (۲۰۱۴) نشان داده‌اند که تجویز درون بطن مغزی[۲۲] دوپامین و ال–دوپا[۲۳] (پیش ساز دوپامین) به‌طور قابل‌توجهی مصرف جیره را در جوجه‌های گوشتی محروم از غذا کاهش می‌دهد [۲۳]. بااین‌حال، باتوجه‌به مشاهدات بنگو[۲۴] و همکاران (۲۰۱۰) تزریق مرکزی دوپامین و ال–دوپا میزان خوراک دریافتی توسط جوجه‌های تخمگذار را تغییر نمی‌دهد [۲۴]. یافته‌های مطالعات مختلف اثرات کاهنده اشتها دوپامین را از طریق گیرنده‌های D1 و D2 و نه گیرنده‌های D3 و D4 نشان داده‌اند [۲۵]. لازم به ذکر است نقش سیستم دوپامینرژیک در تنظیم اخذ غذا در برخی مدل‌های حیوانی پستاندار نیز گزارش شده است [۲۶]. علاوه براین مطابق با تحقیقات گذشته، سطوح دوپامین باتوجه‌به محدودیت‌های غذایی و اثرات سایر انتقال‌دهنده‌های عصبی تغییر پیدا می‌کند. مطالعات متعدد در طول سالیان اخیر تعامل میان دوپامین و تعدادی از سیستم‌های دخیل در تنظیم مصرف غذا همچون سیستم‌های گلوتاماترژیک، هیستامینرژیک، کانابینوئیدرژیک، اوپیوئیدرژیک، سروتونرژیک، آدرنرژیک، گابائرژیک و نیترژیک را نشان داده است [۳۲–۲۷].

حرکت

محققان اثرات سیستم دوپامینرژیک بر کنترل حرکتی را در آزمایشات متعدد مورد بررسی قرار داده‌اند. براساس این پژوهش‌ها، مسیر دوپامینرژیکی جسم سیاه به‌عنوان عامل موثر در کنترل حرکات پذیرفته شده است و به‌نظر می‌رسد که اختلال در عملکرد این سیستم می‌تواند در بروز برخی بیماری‌های حرکتی نقش داشته باشد [۳۳]. شواهد اخیر نشان می‌دهد که آزادسازی دوپامین دندریتیک در ماده جسم در تنظیم فعالیت‌ها و رفتار عصبی–حرکتی حائز اهمیت بوده و گیرنده‌های دوپامینی حاضر در آن ناحیه برای حفظ تون ماهیچه طبیعی ضروری می‌باشند [۳۴]. دوپامین اعصاب مسیر مستقیم را ازطریق گیرنده D1 فعال نموده و اعصاب مسیر غیرمستقیم را از طریق گیرنده D2 مهار می‌کند [۳۵]. همچنین به‌نظر می‌رسد که دوپامین در مدارهای عقده‌های قاعده‌ای درگیر در کنترل حرکتی و یادگیری نقش داشته باشد. مطالعات اخیر محققان نیز حاکی از نقش دوپامین در کسب مهارت‌ها و یادگیری حرکتی بوده است [۳۶].

رفتار مادرانه و شیردهی

در ارتباط با رفتار مادرانه، نتایج آزمایشات پیشین نشان داده‌اند که نورون‌های دوپامینرژیک مزولیمبیک اهداف پایین‌دستی تنظیم مسیر اکسی توسینرژیک می‌باشند و تجویز آنتاگونیست‌های گیرنده اکسی توسینی در ناحیه تگمنتال شکمی رفتار مادرانه را مختل می‌کند [۳۷]. علاوه‌براین، حضور دوپامین در این مسیر برای بیان این سری رفتارها مهم است، زیرا تزریق محیطی آنتاگونیست‌های گیرنده D1 و D2 به‌طور قابل‌توجهی مراقبت مادرانه را مختل می‌کند [۳۸]. در مدل‌های تجربی، نشان‌دادن یک توله به یک حیوان ماده شیرده باعث افزایش سطح دوپامین خارج سلولی و رنگ‌پذیری پروتئین FOS در هسته اکومبنس در حیوان ماده می‌شود [۳۹]. همچنین، سطوح آزادسازی دوپامین در این هسته با تغییرات طبیعی ناشی از لیسیدن و نظافت مادر در ارتباط است، به‌طوری‌که ماده‌هایی که سطوح بالاتری از ترشح دوپامین را دارند، بیان بیشتری از این رفتارها را نسبت به نوزادان نشان می‌دهند. این اثرات در ایجاد انگیزه نسبت به طیف وسیعی از تقویت‌کننده‌ها و محرک‌ها، از جمله موارد مربوط به تعاملات مادر و نوزاد مانند بو، صداها و شیر خوردن توله‌ها نقش دارند [۴۰]. به‌طورخاص، نشان داده شده است که دوپامین در هسته اکومبنس فعالیت D1 را از طریق آدنیلیل سیکلاز و نه فسفولیپاز C (PLC)،[۲۵] برای ترویج شروع مراقبت مادری ایجاد می‌کند [۴۱]. با این حال، مشخص نیست که آیا این مسیر در حفظ این رفتار در حیوانات نقش دارد یا خیر. مسیر دوپامینی مزولیمبیک برای تثبیت حافظه مادری نیز بسیار مهم است، بطوری‌که مادرانی که پیش‌تر تجربیات مادری داشته‌اند، نسبت به نوزاد خود واکنش بیشتری از خود نشان می‌دهند. گیرنده‌های D1 و D2، به ویژه در هسته اکومبنس، نقش مهمی در این زمینه ایفا می‌کنند [۴۲].

اختلالات عصبی با منشا سیستم دوپامینرژیک

مطالعات مرتبط با نقش سیستم دوپامینرژیک در اختلالات عصبی در جدول ۲ ارائه شده است.

[22] Dihydroxyphenylacetic aci (ICV)
[23] Intracerebroventricular
[24] Bungo
[25] Phospholipase C

[Downloaded from ijpp.phypha.ir on 2026-11-13]

جدول ۲- اختلالات و بیماری‌های عصبی ناشی از ناهنجاری در سیستم دوپامینرژیک

نوع اختلال	سبب شناسی	منابع
اعتیاد	- تغییرات ژنتیکی در گیرنده‌های دوپامینرژیک بالاخص گیرنده‌های D2 - احساس سرخوشی و تقویت رفتارهای اعتیادآور متعاقب افزایش سطح دوپامین ناشی از سوء مصرف مواد مخدر - افزایش سطح دوپامین متعاقب مصرف محرک‌های روانی- حرکتی	[۴۴-۴۷]
اسکیزوفرنی	- فعالیت بیش از حد یا ناهنجار نورون‌های دوپامینرژیک - افزایش تراکم گیرنده دوپامینی D2 - تداخل اثر میان سیستم دوپامینرژیک و گلوتاماترژیک - افزایش سطح دوپامین	[۵۰-۵۵]
پارکینسون	- انحطاط نورون‌های تولید کننده دوپامین در جسم سیاه - تجمع توده‌های درون عصبی به نام اجسام لویی - کاهش سطح دوپامین - زمینه ارثی و جهش‌های ژنتیکی	[۵۶-۶۳]
هانتینگتون	- تغییرات دوفازی سطوح دوپامین در طول بیماری - دخالت گیرنده‌های D1 و D2 در بروز آن	[۶۶-۶۸]
ADHD	- اختلال در ناقل دوپامینی[۲۶] - دخالت گیرنده‌های D4 و D5 در بروز آن - کاهش سطح دوپامین و افزایش سطح ناقل دوپامین	[۷۱-۷۵]

اعتیاد

اعتیاد به‌عنوان یکی از مهم‌ترین مشکلات بهداشت عمومی و اجتماعی توصیف می‌شود و پس از چاقی، علت اصلی مرگ و میر قابل اجتناب ارزیابی شده است [۴۳]. علیرغم بیش از ۴۰ سال تلاش علمی از زمان کشف دخالت دوپامین در بروز اعتیاد، هنوز تصویر واضحی از عملکرد این سیستم و درنتیجه بهره‌مندی درمانی از آن به‌دست نیامده است. شواهد قوی نشان می‌دهد که تغییرات سیناپسی در مسیرهای مزولیمبیک با اعتیاد به مواد مخدر و غذا مرتبط است. نتایج مطالعات گذشته حاکی از کاهش تعداد گیرنده‌های D2 در معتادان به مواد مخدر و افراد چاق بوده است [۴۴]. دررابطه‌با اعتیاد به مواد مخدر، مطالعات روی موش‌های صحرایی در شرایط مواجهه مزمن با مواد مخدر مانند کوکائین، نوعی سازگاری سیستم دوپامینرژیک را نشان داد که ناشی از تنظیم مثبت گیرنده‌های D1 و کاهش گیرنده‌های D2 بوده است [۴۵]. همانطورکه پیش‌تر ذکر شد، دوپامین به شدت با سیستم پاداش مغز مرتبط است. در پاسخ به تجربیات لذت بخش منتشر می‌شود و رفتارهایی را که با پاداش همراه هستند، تقویت می‌کند. این رفتارها می‌توانند شامل فعالیت‌هایی مانند اخذ غذا، معاشرت و درگیر شدن در رفتارهای اعتیادآور باشد.. اعتقاد بر این است که دوپامین با میانجیگری در انگیزه مصرف، سبب تحریک استعمال ماده مخدر می‌گردد. تحقیقات نشان می‌دهند که افزایش دوپامین ناشی از تجویز دارو می‌تواند، ظرفیت فرد را برای انتخاب تقویت‌کننده‌های غیردارویی کاهش دهد. سوءمصرف مواد مخدر می‌تواند به‌طور مستقیم یا غیرمستقیم سطح دوپامین را در مغز افزایش دهد که منجر به احساس سرخوشی و تقویت رفتارهای اعتیادآور شود [۴۶]. نقش دوپامین در بروز اثرات لذت بخش ناشی از مصرف محرک‌های روانی-حرکتی مانند آمفتامین و کوکائین ثابت شده است. مصرف خودسرانه آمفتامین یا کوکائین سطح دوپامین را تا چندین برابر افزایش می‌دهد. ازسوی‌دیگر، تجویز آنتاگونیست‌های دوپامین در دوزهای بالا، مصرف آمفتامین و کوکائین را مهار می‌کنند [۴۷]. هم عوامل ژنتیکی و هم عوامل محیطی می توانند بر حساسیت

[26] DAT

[Downloaded from ijpp.phypha.ir on 2026-11-13]

فرد به اعتیاد تأثیر بگذارند. تغییرات ژنتیکی در گیرنده‌های دوپامینی و سایر اجزای سیستم دوپامینرژیک با افزایش آسیب پذیری در برابر اعتیاد مرتبط است [۴۸]. عوامل محیطی مانند استرس و قرار گرفتن در معرض مواد مخدر نیز می‌توانند بر سیگنال دهی دوپامین تأثیر بگذارند و در ایجاد اعتیاد نقش داشته باشند [۴۹]. درنهایت اگرچه داده‌های ارائه شده نقش احتمالی تنظیم دوپامین را در بروز اعتیاد نشان می‌دهند، برای درک کامل نوروبیولوژی آن بایستی مطالعات بیشتری انجام پذیرد.

اسکیزوفرنی

شواهد قوی حاکی از تغییر انتقال عصبی دوپامینرژیک و ناهنجاری در سیگنال دهی گلوتاماترژیک در پیدایش علائم روان پریشی و شناختی است [۵۰]. محققان نشان دادند که بیماران اسکیزوفرنی نسبت به افراد سالم دوپامین بیشتری ترشح می‌کنند [۵۱]. نورون‌های دوپامینرژیک واقع در مغز میانی، انشعاباتی از نورون‌های گلوتاماترژیک دریافت می‌کنند که آن‌ها را به‌طور بالقوه نسبت به تغییرات سیستم گلوتاماترژیک حساس می‌کند. این امر نشان می‌دهد که تغییرات عملکردی سیستم دوپامینرژیک در اسکیزوفرنی می‌تواند نتیجه‌ی ثانویه عملکرد سیستم گلوتاماترژیک باشد [۵۲]. تجزیه‌وتحلیل مطالعات تصویربرداری عملکرد سیناپسی نشان داده است که بیماران مبتلا به اسکیزوفرنی سطوح بالایی از تراکم گیرنده D2 را در مقایسه با افراد سالم نشان داده‌اند، اما هیچ تغییری در گیرنده D1 مشاهده نشده است [۵۳]. تغییرات در عملکرد مدار عصبی را می‌توان با برهمکنش گیرنده‌های همولوگ و هترولوگ دوپامینرژیک و همچنین با سایر پروتئین‌های سیگنال‌دهی تنظیم نمود. در یک مدل از جوندگان، تجویز حاد آمفتامین به‌عنوان مهارکننده بازجذب دوپامین باعث بروز برخی علائم اسکیزوفرنی مانند افزایش فعالیت حرکتی و نقص حسی–حرکتی (ازطریق گیرنده D2) شد [۵۴]. دوپامین با سایر سیستم‌های انتقال‌دهنده عصبی مانند گلوتامات و GABA در پاتوفیزیولوژی اسکیزوفرنی تعامل دارد. در رابطه با گلوتامات، تجویز یک آنتاگونیست غیررقابتی (کتامین) در حیوانات سالم باعث ایجاد اختلالات دوپامینی مشابه علائم اسکیزوفرنی شد. استفان[27] و همکاران (۲۰۰۹) نشان دادند که اختلال عملکرد دوپامین احتمالاً بر انعطاف پذیری NMDA[28] تأثیر می‌گذارد، که می‌تواند به اسکیزوفرنی مربوط شود [۵۵]. به‌طورکلی، اعتقاد بر این است که اختلال در سیستم دوپامینرژیک، به‌ویژه فعالیت بیش از حد یا ناهنجار نورون‌های دوپامین، نقش مهمی در پاتوفیزیولوژی اسکیزوفرنی ایفا می‌کند. مسدودشدن گیرنده‌های دوپامینی و تعامل آن‌ها با سایر سیستم‌های انتقال‌دهنده عصبی از ارکان مهم در درمان اسکیزوفرنی به شمار می‌رود.

پارکینسون

بیماری پارکینسون با انحطاط نورون‌های تولیدکننده دوپامین در جسم سیاه، ناحیه‌ای از مغز که در کنترل حرکت نقش دارد و تجمع توده‌های درون عصبی به نام اجسام لویی[29] که با α–سینوکلئین غنی شده‌اند، ایجاد می‌شود [۵۶]. در مراحل اولیه بیماری، از دست دادن نورون‌های دوپامینرژیک به ناحیه شکمی جسم سیاه محدود می‌شود که با کاهش نسبی تعداد نورون‌های دوپامینرژیک در مغز میانی نیز همراه است، اما در طول بیماری این فرایند مخرب سایر مناطق مغزی را نیز درگیر می‌کند [۵۷]. براساس مطالعات هیستوپاتولوژی، تجمع اجسام لویی در مراحل ابتدایی پارکینسون در نورون‌های کولینرژیک و مونوآمینرژیک ساقه مغز متمرکز شده است که با پیشرفت بیماری به سایر نواحی همچون قشر مغز نیز گسترش می‌یابد [۵۸]. این فرآیندها درنهایت منجر به کاهش سطح دوپامین در مغز و ایجاد علائم حرکتی مانند لرزش، سفتی و برادی‌کینزی می‌گردد [۵۹]. ازسوی‌دیگر، تعداد فزاینده‌ای از شواهد نشان می‌دهند که دوپامین یک عامل تنظیم‌کننده ایمنی مهم است. باتوجه به‌این–نکته، تغییرات سیگنال‌دهی دوپامینرژیک در پاتوژنز اختلالات عصبی و روانپزشکی، به ویژه بیماری پارکینسون، که با یک پاسخ التهابی ضعیف و مزمن همراه است، دخیل می‌باشد [۶۰]. همچنین متابولیسم ناهنجار دوپامین می‌تواند منجر به تشکیل متابولیت‌های الکتروفیل فعال شود که ترکیب‌های کووالانسی را به‌همراه گروهی از پروتئین‌ها تولید می‌کنند. چنین آسیبی می‌تواند عملکرد طبیعی پروتئین را مختل کرده و منجر به سمیت عصبی شود که درنهایت بروز بیماری پارکینسون را تسهیل می‌نماید [۶۱]. جالب‌توجه‌است در مطالعه بیماری پارکینسون در مدل‌های حیوانی از ۶– هیدروکسی دوپامین[30] به‌عنوان عامل نوروتوکسیک به‌منظور تخریب نورون‌های دوپامینرژیک و القا پارکینسون استفاده می‌شود [۶۲]. مطالعات جدید زمینه‌های ارثی

[27] Stephan
[28] N-methyl-D-aspartate
[29] Lewy bodies (LB)
[30] 6-hydroxydopamine (6-OHDA)

[Downloaded from ijpp.phypha.ir on 2026-11-13]

و همین‌طور نقش جهش‌های ژنی در بروز پارکینسون را نشان داده است. براین‌اساس مدل‌های حیوانی ژنتیکی (ناک اوت[31]) نیز به ابزارهای مهمی در انجام تحقیقات روی پارکینسون تبدیل شده‌اند [۶۳]. باتوجه‌به نکات ذکرشده، درمان این اختلال بر افزایش سطح دوپامین در مغز متمرکز است. این هدف درمانی ازطریق استفاده از لوودوپا، پیش‌ساز دوپامین که می‌تواند از سد خونی مغزی عبور کرده و در مغز به دوپامین تبدیل شود، قابل دستیابی است [۶۴]. سایر داروهایی که اثرات دوپامین را تقلید می‌کنند (مقلد دوپامین) یا از تجزیه دوپامین در مغز جلوگیری می‌کنند نیز می‌توانند برای درمان بیماری پارکینسون استفاده گردند [۶۴].

هانتینگتون

بیماری هانتینگتون یک اختلال اتوزومال غالب است که در اثر گسترش مجدد CAG در اگزون شماره یک ژن هانتینگتین[32] ایجاد می‌شود [۶۵]. عمیقترین تخریب عصبی ناشی از هانتینگتون در هسته دمی و پوتامن رخ می‌دهد که حاوی سطوح بالایی از اعصاب دوپامینرژیک و گیرنده‌های دوپامینی می‌باشند. بنابراین، سیگنال دهی ناکارآمد دوپامین مرکزی جزو علائم بروز هانتینگتون محسوب می‌شود. این فرضیه، توسط مطالعات تصویربرداری که کاهش قابل‌توجهی در سطوح گیرنده‌های D1 و D2 جسم سیاه در مغز در فرد مبتلا به هانتینگتون در مقایسه با افراد سالم را نشان می‌دهند، تأیید شده است [۶۶]. براساس مطالعات انجام شده، سطح دوپامین در این اختلال تغییراتی دوفازی و وابسته به زمان را نشان دهد که با افزایش اولیه و به‌دنبال آن کاهش دیرهنگام مرتبط با علائم حرکتی همراه است [۶۷]. فعال‌سازی گیرنده‌های D1 و D2 منجربه اعمال متفاوتی در بیماری هانتینگتون می‌شود. مطالعات نشان داده‌اند که مسیرهای سیگنال‌دهی دوپامین و گلوتامات دارای یک اثر ه هم‌افزایی هستند که می‌تواند سمیت را ازطریق فعال‌سازی گیرنده D1 افزایش دهد [۶۸]. استفاده از عوامل ضددوپامینرژیک در درمان بیماری هانتینگتون نشان‌دهنده این باور است که فعال‌شدن بیش‌ازحد مسیرهای دوپامینرژیک مرکزی در بروز آن نقش مهمی دارد [۶۹]. به‌طورکلی علیرغم پیشرفت‌های صورت گرفته، تحقیقات بیشتری برای درک کامل مکانیسم‌های زیربنایی اختلال تنظیم دوپامین در بروز بیماری هانتینگتون و ایجاد درمان‌های مؤثرتر برای این وضعیت غیرقابل درمان کنونی مورد نیاز است.

ADHD

دوپامین در ADHD، یک اختلال عصبی رشدی که با بی‌توجهی، بیش‌فعالی و تکانشگری مشخص می‌شود، نقش دارد [۷۰]. در مدل‌های حیوانی ADHD، بیش فعالی حرکتی با اختلال در تنظیم سیستم دوپامینرژیک، به‌ویژه در قشر جلوی مغز و ناحیه مخطط همراه است [۷۱]. همچنین، مطالعات عملکردی و تصویربرداری انسانی شواهدی از اختلال عملکردی دوپامینرژیک ارائه کرده است که از نقش احتمالی اختلال در تنظیم کاتکول‌آمینی در نوروبیولوژی ADHD حمایت می‌کند [۷۲]. ناقل دوپامین (DAT) مسئول بازجذب دوپامین از شکاف سیناپسی است. تغییرات ژنتیکی در ژن DAT با ADHD مرتبط است و نشان می‌دهد که تغییرات در بازجذب دوپامین ممکن است در ایجاد این اختلال نقش داشته باشد [۷۳]. موش‌های فاقد DAT بیش فعالی و نقص در رفتار بازدارنده (دو ویژگی مربوط به ADHD) را از خود نشان داده‌اند و بیش‌فعالی در هنگام درمان با محرک‌ها کاهش یافت [۷۴]. سطوح غیرطبیعی DAT نیز در مغز بیماران ADHD شناسایی شده است و DAT هدف داروهای ضد بیش فعالی مانند آمفتامین است. علاوه‌براین، شواهد قوی نشان می دهد که گیرنده‌های D4 و D5 با ADHD مرتبط هستند. گیرنده‌های D4 در نواحی اصلی مرتبط با علت این اختلال روانپزشکی، مانند نواحی لوب فرونتال یافت می شوند [۷۵].

نتیجه‌گیری

پراکنش سیستم دوپامینرژیک در نواحی استراتژیک مغزی و تعامل گسترده آن با سایر سیستم‌های عصبی سبب اثرگذاری این سیستم بر فرآیندهای مختلف فیزیولوژیکی و رفتاری شده است. اهمیت نقش دوپامین در تداوم عملکرد طبیعی سازوکارهای زیستی، بیانگر این امر است که هر گونه ناهنجاری در این سیستم منجر به بروز بیماری‌ها و عوارض گوناگون می‌گردد. از این رو، درک عملکرد سیستم دوپامینرژیک و پیامدهای بالقوه آن، مانند مدیریت درد، اختلالات عصبی و سوءمصرف موادمخدر، می‌تواند به توسعه راهبردهای درمانی مؤثرتر کمک کند.

[31] knockout

[32] *HTT* gene

[Downloaded from ijpp.phypha.ir on 2026-11-13]

سپاسگزاری

بدین وسیله نویسندگان از همکاری گروه فیزیولوژی دانشکده دامپزشکی دانشگاه تهران تشکر و قدردانی می‌کنند.

ملاحظات مالی

پژوهش حاضر هیچگونه حمایت مالی دریافت نکرده است.

تعارض در منافع

نویسندگان این مقاله تعارض در منافع ندارند.

نقش نویسندگان

جمع‌آوری داده‌ها و نگارش مقاله توسط تمامی نویسندگان صورت گرفته است.

فهرست منابع

1. Watabe-Uchida M, Zhu L, Ogawa SK, Vamanrao A, Uchida N, Whole-brain mapping of direct inputs to midbrain dopamine neurons. ***Neuron*** 74 (2012) 858-873.
2. Ayano G, Dopamine: receptors, functions, synthesis, pathways, locations and mental disorders: review of literatures. ***J Ment Disord Treat*** 2 (2016) 1000120.
3. Volkow ND, Wang GJ, Fowler JS, Tomasi D, Telang F, Addiction: beyond dopamine reward circuitry. ***Proc Natl Acad Sci USA*** 108 (2011) 15037-15042.
4. Akhmadeev AV, Kalimullina LB, The paleoamygdala: cytoarchitectonics, organization, and the cytological characteristics of its neurons. ***Neurosci Behavioral Physiol*** 35 (2005) 799–804.
5. Meĭtes D, Role of the neuroendocrine system in aging. ***Fiziol Zh (1978)*** 36 (1990) 70–76 [in Russian].
6. Brown GM, Krigstein E, Dankova J, Hornykiewicz O, Relationship between hypothalamic and median eminence catecholamines and thyroid function. ***Neuroendocrinology*** 10 (1972) 207–217.
7. Cunha-Filho JS, Gross JL, Lemos NA, Dias EC, Vettori D, Souza CA, Passos EP, Prolactin and growth hormone secretion after thyrotrophin-releasing hormone infusion and dopaminergic (DA2) blockade in infertile patients with minimal/mild endometriosis. ***Hum Reprod*** 17 (2002) 960–965.
8. Demarest KT, Riegle GD, Moore KE, Prolactin-induced activation of tuberoinfundibular dopaminergic neurons: evidence for both a rapid 'tonic' and a delayed 'delayed' component. ***Neuroendocrinology*** 38 (1984) 467–475.
9. Ferone D, Gatto F, Arvigo M, Resmini E, Boschetti M, Teti C, Esposito D, Minuto F, The clinical molecular interface of somatostatin, dopamine and their receptors in pituitary pathophysiology. ***J Mol Endocrinol*** 42 (2009) 361–370.
10. Otani S, Bai J, Blot K, Dopaminergic modulation of synaptic plasticity in rat prefrontal neurons. ***Neurosci Bull*** 31 (2015) 183–190.
11. Sheynikhovich D, Otani S, Bai J, Arleo A, Long-term memory, synaptic plasticity and dopamine in rodent medial prefrontal cortex: Role in executive functions. ***Front Behav Neurosci*** 16 (2023) 1068271.
12. Axmacher N, Cohen MX, Fell J, Haupt S, Dümpelmann M, Elger CE, Schlaepfer T E, Lenartz D, Sturm V, Ranganath C, Intracranial EEG correlates of expectancy and memory formation in the human hippocampus and nucleus accumbens. ***Neuron*** 65 (2010) 541–549.
13. Clos M, Sommer T, Schneider SL, Rose M, Enhanced transformation of incidentally learned knowledge into explicit memory by dopaminergic modulation. ***PLoS One*** 13 (2018) e0199013.
14. Andreou C, Moritz S, Veith K, Veckenstedt R, Naber D, Dopaminergic modulation of probabilistic reasoning and overconfidence in errors: a double-blind study. ***Schizophr Bull*** 40 (2014) 558–565.
15. Howe MW, Tierney PL, Sandberg SG, Phillips PE, Graybiel AM. Prolonged dopamine signalling in striatum signals proximity and value of distant rewards. ***Nature*** 500 (2013) 575-579.
16. Beeler JA, Daw N, Frazier CR, Zhuang X, Tonic dopamine modulates exploitation of reward learning. ***Front Behav Neurosci*** 4 (2010) 170.
17. Lester DB, Rogers TD, Blaha CD, Acetylcholine-dopamine interactions in the pathophysiology and treatment of CNS disorders. ***CNS Neurosci Ther*** 16 (2010) 137-162.
18. Cools R, Role of dopamine in the motivational and cognitive control of behavior. ***Neuroscientist*** 14 (2008) 381–395.
19. Potvin S, Grignon S, Marchand S, Human evidence of a supra-spinal modulating role of dopamine on pain perception. ***Synapse*** 63 (2009) 390–402.
20. Park JW, Lee KS, Kim JS, Kim YI, Shin HE, Genetic contribution of catechol-O-methyltransferase polymorphism in patients with migraine without aura. ***J Clin Neurol*** 3 (2007) 24-30.
21. Faramarzi G, Charmchi E, Salehi S, Zendehdel M, Haghparast A, Intra-accumbal dopaminergic system modulates the restraint stress-induced antinociceptive behaviours in persistent inflammatory pain. ***Eur J Pain*** 25 (2021) 862-871.
22. Rampin O, Saint Albin Deliot A, Ouali C, Burguet J, Gry E, Champeil Potokar G, Jérôme N, Davidenko O, Darcel N, Bombail V, Andrey P, Denis I, Dopamine modulates the processing of food odour in the ventral striatum. ***Biomedicines*** 10 (2022) 1126.
23. Zendehdel M, Hasani K, Babapour V, Mortezaei SS, Khoshbakht Y, Hassanpour S, Dopamine-induced hypophagia is mediated by D1 and 5HT-2c receptors in chicken. ***Vet Res Commun*** 38 (2014) 11–19.
24. Bungo T, Yanagita K, Shiraishi J-I, Feed intake after infusion of Noradrenalin, Dopamine or its. ***J Anim Vet Adv*** 9 (2010) 760–763.
25. Buzala M, Janicki B, Effects of different growth rates in broiler breeder and layer hens on some productive traits. ***Poult Sci*** 95 (2016) 2151-2159.
26. Clifton PG, Rusk IN, Cooper SJ, Effects of dopamine D_1 and dopamine D_2 antagonists on the free feeding and drinking patterns of rats. ***Behav Neurosci*** 105 (1991) 272-281.
27. Zendehdel M, Ghashghayi E, Hassanpour S,

[Downloaded from ijpp.phypha.ir on 2026-11-13]

Baghbanzadeh A, Jonaidi H, Interaction between opioidergic and dopaminergic systems on food intake in neonatal layer type chicken. ***Int J Pept Res Ther*** 22 (2016) 83-92.
28. Zanganeh F, Panahi N, Zendehdel M, Asghari A, Interconnection between adrenergic and dopaminergic systems in feeding behavior in neonatal chicks. ***Arch Razi Inst*** 76 (2021) 345-358.
29. Zendehdel M, Moosadoost Y, Masoumi R, Rostami B, Shahir M H, Hassanpour S, Endogenous nitric oxide and dopamine regulates feeding behavior in neonatal layer-type chicken. ***Ann Anim Sci*** 17 (2017) 1029-1042.
30. Foroushan M G, Zendehdel M, Babapour V, Interactions between histamine H1 and H3 and dopamine D1 receptors on feeding behavior in chicken. ***Iran J Vet Med*** 11 (2017) 63-73.
31. Bameri M, Zendedel Kheybari M, Vazir B, Asghari A, Panahi N, Evidence for an interaction between cannabinoidergic and dopaminergic systems with melanocortin MC3/MC4 receptors in regulating food intake of neonatal chick. ***Iran J Vet Sci Tech*** 13 (2021) 37-45.
32. Bameri M, Zendehdel M, Vazir B, Panahi N, Asghari A, Synergistic effects of L-dopa and dopamine with melanocortin receptors (MC3/MC4) agonist on food intake in chickens***. J Comp Pathol*** 19 (2022) 3967-3976.
33. Latif S, Jahangeer M, Maknoon Razia D, Ashiq M, Ghaffar A, Akram M, El Allam A, Bouyahya A, Garipova L, Ali Shariati M, Thiruvengadam M, Azam Ansari M, Dopamine in Parkinson's disease. ***Clini Chim Acta*** 522 (2021) 114-126.
34. Double KL, Crocker AD, Dopamine receptors in the substantia nigra are involved in the regulation of muscle tone. ***Proc Natl Acad Sci USA*** 92 (1995) 1669–1673.
35. Chiken S, Sato A, Ohta C, Kurokawa M, Arai S, Maeshima J, Sunayama-Morita T, Sasaoka T, Nambu A, Dopamine D1 receptor-mediated transmission maintains information flow through the cortico-striato-entopeduncular direct pathway to release movements. ***Cereb Cortex*** 25 (2015) 4885-4897.
36. Wood AN, New roles for dopamine in motor skill acquisition: lessons from primates, rodents, and songbirds. ***J Neurophysiol*** 125 (2021) 2361-2374.
37. Numan M, Sheehan TP, Neuroanatomical circuitry for mammalian maternal behavior. ***Ann N Y Acad Sci*** 807 (1997) 101–125.
38. Stern JM, Taylor LA, Haloperidol inhibits maternal retrieval and licking, but enhances nursing behavior and litter weight gains in lactating rats. ***J Neuroendocrinol*** 3 (1991) 591–596.
39. Fleming AS, Suh EJ, Korsmit M, Rusak B, Activation of Foslike immunoreactivity in the medial preoptic area and limbic structures of maternal and social interactions in rats. ***Behav Neurosci*** 108 (1994) 724-734.
40. Numan M, Motivational systems and the neural circuitry of maternal behavior in the rat. ***Dev Psychobiol*** 49 (2007) 165–171.
41. Stolzenberg DS, Zhang KY, Luskin K, Ranker L, Bress J, Numan M, Dopamine D1 receptor activation of adenylyl cyclase, not phospholipase C, in the nucleus accumbens promotes maternal behavior onset in rats. ***Horm Behav*** 57 (2010) 96–104.
42. Parada M, King S, Li M, Fleming AS, The roles of accumbal dopamine D1 and D2 receptors in maternal memory in rats. ***Behav Neurosci*** 122 (2008) 368–376.
43. Nutt D J, Lingford-Hughes A, Erritzoe D, Stokes PRA, The dopamine theory of addiction: 40 years of highs and lows. ***Nat Rev Neurosci*** 16 (2015) 305-312.
44. Baik JH, Dopamine signaling in food addiction: role of dopamine D2 receptors. ***BMB Rep*** 46 (2013) 519-526.
45. Lynch WJ, Peterson AB, Sanchez V, Abel J, Smith MA, Exercise as a novel treatment for drug addiction: a neurobiological and stagedependent hypothesis. ***Neurosci Biobehav Rev*** 37 (2013) 1622–1644.
46. Volkow ND, Wang GJ, Fowler JS, Tomasi D, Telang F, Baler R, Addiction: decreased reward sensitivity and increased expectation sensitivity conspire to overwhelm the brain's control circuit. ***Bioessays*** 32 (2010) 748-755.
47. Yokel RA, Wise RA, Increased lever pressing for amphetamine after pimozide in rats: implications for a dopamine theory of reward. ***Science*** 187 (1975) 547–549.
48. Volkow ND, Muenke M, The genetics of addiction. ***Hum Genet*** 131 (2012) 773-777.
49. Sinha R, Chronic stress, drug use, and vulnerability to addiction. ***Ann N Y Acad Sci USA*** 1141 (2008) 105-130.
50. Owen MJ, Sawa A, Mortensen PB, Schizophrenia. ***Lancet*** 388 (2016) 86–97.
51. Laruelle M, Abi-Dargham A, van Dyck C H, Gil R, D'Souza CD, Erdos J, McCance E, Rosenblatt W, Fingado C, Zoghbi SS, Baldwin RM, Seibyl JP, Krystal JH, Charney DS, Innis RB, Single photon emission computerized tomography imaging of amphetamine-induced dopamine release in drug-free schizophrenic subjects. ***Proc Natl Acad Sci U S A*** 93 (1996) 9235–9240.
52. McGuire P, Howes OD, Stone J, Fusar-Poli P, Functional neuroimaging in schizophrenia: diagnosis and drug discovery. ***Trends Pharmacol Sci*** 29 (2008) 91–98.
53. Beaulieu JM, Gainetdinov RR, The physiology, signaling, and pharmacology of dopamine receptors ***Pharmacol Rev*** 63 (2011) 182–217.
54. Schmidt LS, Miller AD, Lester DB, Bay-Richter C, Schülein C, Frikke-Schmidt H, Wess J, Blaha CD, Woldbye DP, Fink-Jensen A, Wortwein G, Increased amphetamine-induced locomotor activity, sensitization, and accumbal dopamine release in M5 muscarinic receptor knockout mice. ***Psychopharmacology (Berl)*** 207 (2010) 547-558.
55. Stephan KE, Friston KJ, Frith CD, Dysconnection in schizophrenia: from abnormal synaptic plasticity to failures of self-monitoring. ***Schizophr Bull*** 35 (2009) 509-527.
56. Ahlskog JE, Beating a dead horse: dopamine and Parkinson disease. ***Neurology*** 69 (2007) 1701-1711.
57. Fearnley JM, Lees AJ, Ageing and Parkinson's disease: substantia nigra regional selectivity . ***Brain*** 114 (1991) 2283–2301
58. Iacono D, Geraci-Erck M, Rabin ML, Adler CH, Serrano G, Beach TG, Kurlan R, Parkinson disease and incidental Lewy body disease: just a question of time? ***Neurology*** 85 (2015) 1670–1679.
59. Williams-Gray CH, Evans JR, Goris A, Foltynie T, Ban M, Robbins TW, Brayne C, Kolachana BS, Weinberger DR, Sawcer SJ, Barker RA, The distinct cognitive syndromes of Parkinson's disease: 5 year follow-up of the CamPaIGN cohort. ***Brain*** 132 (2009) 2958-2969.

[Downloaded from ijpp.phypha.ir on 2026-11-13]

60. Thomas Broome S, Louangaphay K, Keay KA, Leggio GM, Musumeci G, Castorina A, Dopamine: an immune transmitter. ***Neural Regen Res*** 15 (2020) 2173–2185.
61. Hurben AK, Tretyakova NY, Role of protein damage inflicted by dopamine metabolites in Parkinson's disease: evidence, tools, and outlook. ***Chem Res Toxicol*** 35 (2022) 1789–1804.
62. Rahmani B, Zendehdel M, Babapour V, Sadeghinezhad J, Alirezaei M, Evaluation of betaine neuroprotective effects on 6-Hydroxy dopamine induced hemi-parkinsonism in male Wistar rats. ***Iran J Vet Med*** 13 (2019) 209-302.
63. Creed RB, Goldberg MS, New developments in genetic rat models of Parkinson's disease. ***Mov Disord*** 33 (2018) 717-729.
64. Armstrong MJ, Okun MS, Diagnosis and treatment of Parkinson disease: a review. ***JAMA*** 323 (2020) 548-560.
65. Kim SD, Fung VSC, An update on Huntington's disease: from the gene to the clinic. ***Curr Opin Neurol*** 27 (2014) 477–483.
66. Nikolaus S, Antke C, Müller HW, In vivo imaging of synaptic function in the central nervous system: I. Movement disorders and dementia. ***Behav Brain Res*** 204 (2009) 1–31.
67. Dickey AS, La Spada AR, Therapy development in Huntington disease: from current strategies to emerging opportunities. ***Am J Med Genet Part A*** 176 (2017) 842–861.
68. Cepeda C, Murphy KPS, Parent M, Levine MS, The role of dopamine in Huntington's disease. ***Prog Brain Res*** 211 (2014) 235–254
69. Frank S, Treatment of Huntington's disease. ***Neurother*** 11 (2014) 153-160.
70. Matthews M, Nigg JT, Fair DA, Attention deficit hyperactivity disorder. ***Curr Top Behav Neurosci*** 16 (2014) 235–266.
71. Viggiano D, Grammatikopoulos G, Sadile AG, A morphometric evidence for a hyperfunctioning mesolimbic system in an animal model of ADHD. ***Behav Brain Res*** 130 (2002) 181–189
72. Biederman J, Spencer T, Attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) as a noradrenergic disorder. ***Biol psychiatry*** 46 (1999) 1234–1242.
73. Viggiano D, Vallone D, Sadile A, Dysfunctions in dopamine systems and ADHD: evidence from animals and modeling. ***Neural Plast*** 11 (2004) 97-114.
74. Faraone SV, Perlis RH, Doyle AE, Smoller JW, Goralnick JJ, Holmgren MA, Sklar P, Molecular genetics of attention-deficit/hyperactivity disorder. ***Biol Psychiatry*** 57 (2005) 1313–1323.
75. Gizer IR, Ficks C, Waldman ID, Candidate gene studies of ADHD: a meta-analytic review. ***Hum Genet*** 126 (2009) 51–90.

[Downloaded from ijpp.phypha.ir on 2026-11-13]

Review paper

Investigating the central role of the dopaminergic system in the physiological functions of the body: what we know so far

Kimia Mahdavi, Morteza Zendehdel*

Department of Basic Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, University of Tehran, Tehran, Iran

Received: 21 September 2023 Accepted: 11 October 2023

Abstract

The dopaminergic system plays an important role in modulating some neural functions such as motor control, motivation, pain, cognition, maternal behavior, and reward. Dopaminergic signaling pathways are very important for maintaining physiological processes, and an unbalanced activity may lead to disorders related to neurological diseases. A correct understanding of the neurobiology and underlying molecular mechanisms of these disorders leads to the development of new treatments that improve the quality of life of patients all over. The purpose of the present study is to review the research conducted on the central role of the dopaminergic system and the dimensions of its influence on various physiological functions. In this review, articles related to the topic in the years 1970 to 2023 were identified using a targeted search of related keywords in reliable databases such as Civilica, Web of Science, Scopus, Science Direct, PubMed, Springer, Google Scholar, and Elsevier, and in order to obtain more studies from the list The sources of these articles were used. Based on the findings of these studies, the appetite-reducing effects of dopamine have been reported in birds and mammals. On the other hand, the role of this neural mediator in pain perception and memory processing was determined. In connection with the endocrine glands, the interaction of dopamine with prolactin, sex steroids, growth hormone, and thyroid hormones has been proven. Also, numerous studies have shown the role of dopamine in motor control and the occurrence of maternal behavior. Finally, based on the review of past research, the occurrence of neurological diseases such as schizophrenia, Parkinson, Huntington, attention deficit/hyperactivity disorder (ADHA), and addiction can be related to abnormalities in the dopaminergic system. Despite conducting numerous studies on the role of the dopaminergic system in various biological activities, it is suggested to carry out more studies in order to identify new dimensions of the effect of this system on different body functions and to provide new treatment paths.

Keywords: Dopamine, Dopaminergic receptors, Brain, Endocrine glands, Parkinson's disease

Please cite this article as follows:

Mahdavi K, Zendehdel M, Investigating the central role of the dopaminergic system in the physiological functions of the body: what we know so far. ***Iran J Physiol Pharmacol*** 7 (2023) 109-122.

*Corresponding author: zendedel@ut.ac.ir (ORCID ID 0000-0001-8252-9423)

[Downloaded from ijpp.phypha.ir on 2026-11-13]