

Feromony u ssaków – ewolucyjny klucz do rozmnażania płciowego

Andrzej Max

Mammalian pheromones – the evolutionary key to sexual reproduction

Max A.

The aim of this article is to discuss the role of pheromones in mammalian breeding. In the process of sexual reproduction parental haploid gametes fuse during fertilization what is the beginning of a new diploid organism. This type of reproduction is very effective in gene exchange and provides an excellent level of biodiversity. Sexual male-female selection and sexual behavior are, in some part, mediated by pheromones. These are substances secreted from an individual to obtain a change of some behaviors in another individual of the same species, often apart from sexual performance. Often pheromones are described as behavior-altering agents. According to their activity, two distinct types of pheromones are distinguished – releaser pheromones, that elicit immediate response and primer pheromones, that take longer to get a response, causing endocrine changes which influence also reproduction physiology. Attempts are underway to commercially use their synthetic analogues in animals.

Keywords: mammals, olfaction, pheromones, behavior, sexual reproduction.

Zagadnienia seksualności od dawna są przedmiotem zainteresowania i badań w obrębie różnych dziedzin nauki (1, 2, 3, 4, 5). U ludzi romantyczna miłość jest związana z czynnością jednego z pierwotnych mózgowych systemów sterowniczych, które wyewoluowały od ptaków i niższych ssaków w celach bezpośrednio ukierunkowanych na reprodukcję. Jest to ściśle związane z doborem partnerów przy udziale szlaków dopaminergicznych, w związku z pobudzeniem kory oczodołowo-czołowej. Aktywność specyficznych obszarów mózgu potwierdzono badaniem za pomocą funkcjonalnego rezonansu magnetycznego (6, 7). Dynamika neurohormonalna motywuje jednostkę do skoncentrowania się na wybranych obiektach, oszczędzając czas, energię metaboliczną i ułatwiając wybór partnera (8).

Rozmnażanie płciowe

Pomijając działanie neuroprzekaźników i „hormonów szczęścia” związanych z doznaniem towarzyszącymi

aktywności płciowej warto zatrzymać się nad biologiczną racją takiego właśnie typu reprodukcji kręgowców, w tym ssaków. W przyrodzie funkcjonują przecież wypróbowane i wydajne formy rozmnażania bezpłciowego, zwanego także wegetatywnym. Najprostszą jego formą jest rozszczenie binarne, w wyniku którego przez podział komórki powstają dwie identyczne komórki potomne. Ta forma rozmnażania występuje głównie u prokariotów. Jednak także u tych prostych organizmów, będących komórkami bez jąder i organelli, znane są mechanizmy rekombinacji (koniugacja, transformacja, transdukcja) umożliwiające wymianę materiału genetycznego, co pozwala na utrzymanie różnorodności genetycznej (inaczej bioróżnorodność; ang. biodiversity). To zróżnicowanie populacji na poziomie gatunku umożliwia jego przetrwanie w zmieniających się warunkach środowiskowych, a także uważane jest za kluczowe dla ewolucji. Z kolei u eukariotów (jądownców), nawet tych najbardziej prymitywnych (protisty), wykształciły się formy rozmnażania płciowego. Jego istotą jest wytwarzanie haploidalnych gamet, które łącząc się w procesie zapłodnienia dają nowy organizm różny od rodzicielskich.

Wymienione zagadnienia stanowią pole dociekań różnych działów nauki, w tym interdyscyplinarnych. Ich przykładem jest biologia ewolucyjna, która nawiązując do odkryć Karola Darwina i Grzegorza Mendla wykorzystuje współczesne metody badawcze. Brytyjski uczyony Ronald Fisher (1890–1962) dokonał swoistej kompilacji tych podstawowych teorii, stosując modele matematyczne dotyczące natury dziedziczenia i doboru naturalnego, co przedstawił w książce *The Genetical Theory of Natural Selection* (Londyn 1930). Spostrzegł mianowicie, że rozmnażanie płciowe, a w szczególności proces rekombinacji genetycznej podczas mejozy, prowadzi do wzrostu zróżnicowania genetycznego wśród potomstwa. W gronie czołowych przedstawicieli biologii ewolucyjnej występuje także brytyjski naukowiec William Donald Hamilton (1936–2000). W szczególności zajmował się on genetyczną ewolucją zachowań społecznych i sformułował wzór matematyczny powiązany z koncepcją doboru krewniaczego (ang. kin selection) nazwany na jego cześć regułą Hamiltona. Twierdzi on, że dobór naturalny preferuje sukces genetyczny, niebędący wprost sukcesem reprodukcyjnym. Rozmnażanie płciowe nie ma zatem na celu przede wszystkim powielania cech konkretnego osobnika, a przekazywanie kolejnym pokoleniom zmiennych zestawów genów, także kosztem zachowań altruistycznych (altruizm krewniaczy), będących rezygnacją z interesu osobniczego na rzecz populacji (9).

Popęd płciowy

Rozmnażanie płciowe jest sterowane przez złożony system neurohormonalny, warunkujący dobór par do rozrodu i ich skłonność do kojarzenia się zwaną popędem płciowym (*libido sexualis*). U samic popęd płciowy przejawia się rują, u samców zaś występuje

trwale lub okresowo – w sezonie reprodukcyjnym. Dążenie do kopulacji jest stymulowane przez liczne bodźce, w tym wzrokowe, słuchowe i węchowe. Tym ostatnim przypisuje się szczególną rolę. Substancje zapachowe są obecne w licznych wydzielinach i wydalinach osobników obu płci. Jednak oprócz nich istnieją też inne niewidoczne, bezdźwięczne i często bezwonne sygnały, których obecność jawi się w odległej przeszłości, w mrokach ewolucji. Są to różne związki chemiczne i ich mieszaniny, biorące udział w regulacji ważnych czynności życiowych. Zaliczają się do nich substancje semiochemiczne (inaczej: sygnałowe) wydzielane przez rośliny i zwierzęta do otoczenia w celu przetrwania poszczególnych osobników oraz zachowania gatunku. Wśród nich wyróżnia się grupę substancji infochemicznych służących komunikacji z osobnikami własnego lub innych gatunków (allelchemiczne) bądź działających tylko w obrębie tego samego gatunku. Do tych ostatnich należą m.in. feromony. Podobnie jak u innych ssaków, należy domniemywać, że pełnią one biologiczne funkcje także u ludzi, chociaż wymaga to jeszcze rzetelnego udowodnienia (10, 11).

Feromony (egzohormony)

Feromony stanowią pierwotną formę komunikacji wśród organizmów. Wywołują one stereotypowe reakcje behawioralne lub fizjologiczne, które jednak są modulowane przez czynniki takie jak pora dnia, genetyczne właściwości odbiorcy, jego wiek, płeć, status hormonalny, pozycja w grupie i doświadczenie (12). W 1959 r. niemiecki biochemik Adolf Butenandt (1903–1995) wyizolował i opisał bombikol – organiczny związek chemiczny ($C_{16}H_{30}O$) wydzielany przez zdolną do zapłodnienia samicę jedwabnika morwowego i pobudzający samca (13). W tym samym roku zaproponowano nazwać feromonami bioaktywne substancje wydzielane do otoczenia w celu komunikacji z innymi osobnikami (14). Przejawy działania tych substancji rozpoznawano na długo przed ich zidentyfikowaniem. Biorą one bowiem udział w licznych procesach biologicznych, jak karmienie potomstwa, interakcje społeczne, ostrzeżenie. Istotną rolę odgrywają też w czynnościach seksualnych (feromony płciowe), m.in. jako atraktanty – wabiące osobniki płci przeciwnej. Są to substancje lotne w postaci gazu/aerozolu lub nielotne. Bodźce feromonalne odbierane są głównie przez nabłonek węchowy jamy nosowej (związki lotne) oraz narząd nosowo-lemieszowy (*organum vomeronasale*) zwany też narządem Jacobsona. Od łacińskiego słowa oznaczającego kość czaszki zwaną lemieszem (*vomer*) substancje, które pobudzają obecne tam receptory, zostały nazwane womeroferynami, które są raczej nielotne (15). W przegrodzie nosowej występuje wydzielony strukturalnie narząd przegrodowy Masery, którego obecność stwierdzono u różnych gatunków, m.in. chomika (16) i kota (17). Przypisuje mu się, podobnie jak innym podsystemom węchowym, potencjalną zdolność recepcji feromonów (18). Kolejnym obszarem jest obecny w nosie zwój Grüneberga

wykrywający pewne bodźce węchowe, w dodatku w powiązaniu z bodźcami termicznymi w drodze sygnalizacji krzyżowej (cross-talk). Poznana jest jego rola w odbieraniu sygnałów alarmowych (19). Nie każdy z wyżej wymienionych podsystemów węchowych występuje u wszystkich gatunków ssaków. Niektóre z nich, obecne w rozwoju płodowym, ulegają następnie zanikowi i nie są stwierdzane u osobników dojrzałych.

Pod względem działania wyróżnia się dwie grupy feromonów. Są mianowicie feromony wywołujące (ang. releasers) uruchamiające natychmiastowe reakcje behawioralne (efekty uwalniające lub pobudzające). Drugą grupę stanowią feromony podstawowe, inaczej starterowe lub sygnalizacyjne (ang. primer pheromones, signaling pheromones) powodujące reakcje długoterminowe, takie jak zmiany fizjologiczne lub rozwojowe w dłuższym czasie. Przejawiają one działanie biostymulujące, np. regulują proces dojrzewania płciowego. Wiele feromonów ma zarówno działanie uwalniające, jak i starterowe (20).

Feromony płciowe

Zapachy męskie i żeńskie aktywują obwody nerwowe specyficzne dla płci w wyspecjalizowanych strukturach mózgowia (ciało migdałowe, podwzgórze i jądro łożyskowe prążka krańcowego). Bodźce te, przynajmniej w części, mogą pochodzić od feromonów. Mózgowe ośrodki dymorfizmu płciowego u osobników obu płci różnią się od siebie pod względem liczby neuronów, przekazywania impulsów i wzorców ekspresji genów. Ponadto regiony te wykazują obecność receptorów estrogenowych i androgenowych, co jest zgodne z ważną rolą tych hormonów płciowych w kształtowaniu architektury lub funkcji układu limbicznego – biorącego udział w regulacji zachowań oraz odpowiadającego za pamięć i niektóre stany emocjonalne (21). Większość gatunkowych feromonów płciowych niebędących peptydami prawdopodobnie jest wieloskładnikowa. Uzyskują one swoistość gatunkową z połączenia cząsteczek, które działają tylko jako całość. Substancje te są wykorzystywane w procesie nawiązywania z partnerem wstępnej gry prowadzącej do kopulacji i zapłodnienia. Feromonami płciowymi mogą być różne związki chemiczne, w tym kwasy karboksylowe, ich estry, ketokwasy, aldehydy, fenole, alkohole, węglowodory, związki aromatyczne i alifatyczne. Bywają one jedno- lub wieloskładnikowe. Pojedyncze cząsteczki nie muszą być swoiste, a niektóre mogą być nawet wspólne z występującymi u innych gatunków; to właśnie konkretna kombinacja sprawia, że feromon jest specyficzny.

Dawniej feromonami nazywano różne substancje rozpoznawane na drodze węchowej. Współcześnie proponuje się wyróżniać mieszaniny sygnałne (ang. signature mixtures) będące charakterystyczną mieszanką cząsteczek pozwalających na identyfikację poszczególnych osobników po zapachu. Stanowią one swoisty, indywidualny dokument

tożsamości lub podpis zwierzęcia. Feromony mogą być też wspólne dla pewnej grupy zwierząt, np. dla dojrzałych samców w obrębie gatunku, indywidualnie natomiast pozostają anonimowe (12). Na potrzeby niniejszego artykułu nie zastosowano tego rozróżnienia, korzystając z publikacji pochodzących z różnych okresów.

Feromony u ludzi stanowią temat kontrowersyjny. Są przedstawiane dowody na ich istnienie, podobnie jak u innych ssaków. Za feromon typowo kobiecy bywa uważany estratetraenol, natomiast za męski androstadienon. Związki te współdziałają w identyfikacji płci oraz powodują reakcje przyciągające u osób heteroseksualnych płci przeciwnej, a także wpływają na nastrój i kognicję (22, 23). Z tych względów znalazły one zastosowanie w przemyśle kosmetycznym do produkcji preparatów reklamowanych jako afrodyzjaki, dodatki do perfum itp. Pewną rolę przypisuje się wydzielinom gruczołów łojowych (zwłaszcza powiązanych z mieszankami włosowymi w jednostki włosowo-łojowe) i potowych zlokalizowanych na powierzchni skóry, z największą koncentracją, w takich miejscach jak pachy, brodawki sutkowe, okolice łonowo-genitalne, okołoodbytowe, wargi, powieki i małżowiny uszne (24). Z drugiej jednak strony wyłaniają się wątpliwości odnośnie ich działania. Przyjmuje się, że ludzka komunikacja węchowa jest w stanie rozpoznać pewne feromony o znaczeniu behawioralnym i seksualnym, jednak ludzie nie odpowiadają instynktownie na takie sygnały, kierują się bowiem, jako osoby myślące, różnymi emocjami, osądami i motywacjami (24, 25).

Obecne w wydzielinie pochwy małp, stymulowane przez estrogeny, substancje pobudzające popęd i odruchy płciowe nazwano kopulinami. Okazały się one krótkołańcuchowymi kwasami alifatycznymi (26). Z kolei u świń stwierdzono, że ślina knura pobudza odruch tolerancji u loch w rui, a odpowiedzialnymi za to miały być androgeny (27). U psów i kotów główne struktury wydzielania feromonów stanowią gruczoły twarzowe, międzypalcowe, płciowe, okołoodbytowe i sutkowe – między rzędami sutków (28). W wydzielinie pochwowej suk w okresie rui wykryto parahydrobenzoesan metylu. Po wprowadzeniu niewielkiej jego ilości do sromu suk w *anoestrus* lub sterylizowanych samce umieszczone z nimi wykazywały odruchy płciowe ze wspięciem (29). U kłaczy w rui stwierdzono znaczny wzrost stężenia p-krezolu w moczu oraz kwasu palmitynowego i mirystynowego w kale. Uważa się, że pełnią one rolę feromonów informujących ogiera o gotowości kalczy do krycia. P-krezol jest zdolny wywołać wzdół prącia u ogiera (30). Charakterystyczny odruch flemen, znany u różnych gatunków zwierząt, pojawia się po kontakcie z partnerem lub jego odchodami. Przyjmuje się, że powoduje on szybszy transfer feromonów do narządów węchowych (31, 32).

Feromony mogą wykazywać także działanie odwrotne, czyli zniechęcające. Na przykład peptyd wydzielany przez gruczoły łzowe młodocianych myszy hamuje zachowanie płciowe dorosłych samców (33).

Efekt samca

Zauważono, że wpływ czynników pochodzenia samczego ma zdolność pobudzać i regulować czynności rozrodcze samic. Chyba najlepiej jest to rozpoznane u małych przeżuwaczy. W szczególności gdy owce i kozy w fazie sezonowego *anoestrus* poddano ekspozycji na aktywne płciowo samce, doprowadziło to u samic do wydzielania estradiolu, LH i zsynchronizowanej owulacji. Tę reakcję nazwano efektem samca. Zwyczajowo dodaje się w takich sytuacjach określenie gatunkowe (np. efekt tryka, kozła itp). U samic z zablokowanym dodatkowym układem węchowym, jakim jest narząd Jacobsona, nie zanotowano różnic w reakcji, wyprowadzając stąd wniosek, że narząd nosowo-lemieszowy nie odgrywa w tych gatunków kluczowej roli w odbiorze bodźców feromonalnych (34). Aktywacja neuronów kisspeptyny oraz niektórych neuronów GnRH zachodziła u owiec w czasie 2 godz. po ekspozycji na tryka. Towarzyszyła temu aktywacja neuronów noradrenaliny i jej wydzielanie. Efekt tryka był wyraźniej wyrażony u owiec z doświadczeniem rozplodowym niż u jarek. W różnych badaniach owulacja wystąpiła na poziomie od 0 do 100%, co wskazuje na dodatkowe uwarunkowania, jak rasa, wiek, pora roku, status żywieniowy (35). Stymulację dojrzewania płciowego i rui przy udziale zapachu samca wykazano także u innych gatunków, w tym myszy, szczurów i dzikich gryzoni (36), bydła, świń (37) i kotowatych (38). Zatem ekspozycja kotki utrzymywanej samotnie na kocura może stymulować oś podwzgórzowo-przysadkowo-gonadową i indukować ruję (39).

Efekt samca nie może być jednak przypisywany wyłącznie jednej grupie czynników, gdyż najprawdopodobniej odgrywają tu rolę różne bodźce węchowe, a także wzrokowe i słuchowe oraz nabyte doświadczenie.

Efekt McClintock (synchronizacji cyklu)

U kobiet mieszkających we wspólnocie akademika zauważono synchronizację cyklu menstruacyjnego (40), co potwierdzono także w późniejszych badaniach (41). Przyczyny mogą być złożone, warunkowane przez relacje rodzinne, socjalne, emocjonalne, środowiskowe. Jednym z możliwych czynników mogą też być feromony. Wykazano m.in., że bezwonne substancje pochodzące z pach kobiet w późnej fazie pęcherzykowej cyklu menstruacyjnego przyspieszyły przedowulacyjny wyrzut LH u kobiet odbiorców i skróciły ich cykle menstruacyjne, z kolei pobrane od tych samych dawczyń w późniejszej fazie cyklu (w czasie owulacji) miały odwrotny skutek, a mianowicie opóźniły wyrzut LH i wydłużyły cykle menstruacyjne u odbiorców (42). Właściwość synchronizacji cyklu u kobiet podaje się jednak w wątpliwość, jako że inne badania jej nie potwierdzają (43), a pierwotnej metodyce McClintock zarzuca się błędy (44).

U kotów kandydatem na feromon żeńsko-żeński, który miał stymulować ruję, był kwas walerianowy (45). U bydła feromony zawarte w moczu i ślinie szyjkowym wydają się oddziaływać na synchronizację rui w stadzie (37).

Zastosowania feromonów w praktyce

Badania nad wzajemnymi endokrynowymi i feromonowymi relacjami a życiem seksualnym u ludzi prowadziła m.in. dr W.B. Cutler od lat 80. ubiegłego stulecia (46, 47, 48). W 1986 r. w USA dr Cutler założyła Athena Institute, będący placówką badawczą i przedsiębiorstwem zajmującym się m.in. produkcją i sprzedażą feromonów dla kobiet i mężczyzn. W Polsce istnieje bogata oferta rynkowa takich preparatów zawierających mieszaniny różnych substancji.

U zwierząt feromony używane są w celu regulacji zaburzeń behawioralnych, jak lęk, agresja, eliminacji niechcianych zachowań, jak znakowanie moczem, wzmacniania pożądanych cech (stróżowanie), podejmowane są również próby wykorzystania ich w sterowaniu rozrodem.

Koty

Głównym białkowym składnikiem moczu kotów jest, należąca do rodziny karboksylesteraz, kauksyna, która przyczynia się do produkcji felininy – aminokwasu (kwas 2-amino-7-hydroksy-5,5-dimetylo-4-tiaheptanowy) odpowiadającego za charakterystyczny ostry zapach moczu kocura. Stężenia kauksyny i felininy rosną wraz z dojrzewaniem płciowym, proporcjonalnie do stężenia testosteronu we krwi. Felinina jest wykrywana także u samic i kastrowanych kocurów, ale w znacznie niższym stężeniu. Aminokwas ten jest uważany za prekursora feromonów, lotnych substancji identyfikowanych w oparach moczu, odgrywających rolę w znakowaniu terytorialnym oraz sygnalizacji socjalnej, w tym płciowej (49, 50, 51, 52).

W handlu można spotkać analogi feromonów kocich o działaniu uspokajającym, antystresowym, pomocne w zwalczaniu agresji i znakowania moczem (53, 54). W Polsce są proponowane m.in. dyfuzory z kocimi feromonami policzkowymi lub mieszaniną różnych feromonów do stosowania w celu przeciwdziałania drapaniu mebli, zostawiania śladów moczu, zwiększania poczucia bezpieczeństwa. Przyczyniają się one także do poprawy relacji z innymi osobnikami, w tym także psami (55).

Psy

Dla psów przeznaczone są preparaty zawierające ich gatunkowe, syntetyczne feromony, stosowane w celu uspokojenia, socjalizacji, ułatwienia adaptacji, ograniczenia szkód domowych. Wykazano ich przydatność w poprawie relacji z kotami przebywającymi na tym samym terytorium (55). Okazało się, że wspomniane feromony dodatnio wpływały na zachowania macierzyńskie u suk (56). Jednak w nietypowych sytuacjach (np. pobyt w lecznicy lub wykonywane zabiegi) bądź przy problemach behawioralnych działanie uspokajające może nie być wyrażone w oczekiwanym stopniu, zarówno u psów, jak i kotów (57).

Badano też wpływ feromonów suki na pobudzenie płciowe psów. Pozytywny skutek wystąpił po zastosowaniu naturalnych feromonów pochodzących od suk w rui. Nie stwierdzono natomiast tego efektu

po użyciu komercyjnych syntetycznych feromonów (Eau' De Estrus[®], Synbiotics USA; 58).

Świnie

Przemysł farmaceutyczny opracował mieszaninę trzech syntetycznych feromonów (androstenon, androstenol i chinolina), które w naturze są obecne w ślinie knurów. Zawierający je preparat Boarbetter stosuje się w celu wykrywania rui u świń. Spryskuje się nim tarczę ryjową lochy, co ma pobudzać u niej odruchy płciowe, jeżeli znajduje się pod wpływem estrogenów (59). Zastosowanie tego preparatu w kilku farmach w USA (u loch po odsadzeniu) pozytywnie wpłynęło na wyniki rozrodu, co wyraziło się wzrostem liczby urodzonych prosiąt w miocie ogółem o 0,88 oraz urodzonych żywych o 0,73 w porównaniu do grup kontrolnych ($p < 0,05$). Uznano ten sposób za bezpieczny i opłacalny, mogący znacząco poprawić wyniki reprodukcyjne (60).

Bydło

U bydła jednym z głównych problemów rozrodu jest wykrywanie rui w stadach krów mlecznych. Niedostatki i błędy w tym zakresie przynoszą realne straty. Poszukuje się zatem różnych metod identyfikacji krów będących w rui i wyboru optymalnego terminu unasieniania. Postanowiono wykorzystać w tym celu urządzenie wykrywające rujowe feromony płciowe wydzielane przez krowy wyłącznie podczas rui. Przyrząd ten o nazwie Bovinose pełni rolę elektronicznego nosa i jest wyposażony w czujniki chemiczne do analizy gazowych związków chemicznych oraz wprowadzone wzorce, do których porównuje badaną substancję. Urządzenie zaprogramowano na wykrywanie kwasu octowego i propionowego, których obecność wykazano w kale krów w rui, jak również zaobserwowano ich działanie pobudzające buhaje do zachowań płciowych (61, 62). Szczegółowe informacje o tym projekcie są dostępne na stronie internetowej Komisji Europejskiej (63).

Niedawno przedstawiono nowatorską metodę wykrywania feromonów płciowych bydła przy użyciu nanocząstek srebra pokrytych l-tyrozyną i urządzenia wyposażonego w nanoczujniki z intencją zastosowania w celu wykrywania rui (64). Podjęto też próbę wykorzystania bydlęcych feromonów rujowych u samców. W Kanadzie opracowano i opatentowano mieszaninę feromonów płciowych krowy w celu poprawy wydajności rozplodowej buhajów. Wykazano korzystne działanie tej substancji na popęd płciowy i produkcję nasienia (65).

Piśmiennictwo

- Moll A.: *Untersuchungen über die Libido Sexualis*. Fischer's Medizin, Berlin, 1898.
- Moll A., Berger D.: *Libido sexualis; studies in the psychosexual laws of love verified by clinical sexual case histories*. American ethnological press, New York, 1933.
- Heinrich H.P., Bartels M., Bartels P.: *Femina Libido Sexualis: Compendium of the Psychology, Anthropology and Anatomy of the Sexual Characteristics of the Woman*. The Medical Press, New York 1965.
- Quill Z.: *Libido Sexualis Male and Female: A Study of Human Sexual Attractions and Desires*. Wiz Books, Los Angeles 1969.
- Foucault P.-M.: *Histoire de la sexualité*. Gallimard, Paris, 1976.
- Aron A., Fisher H., Mashek D.J., Strong G., Li H., Brown L.L.: Reward, motivation, and emotion systems associated with early-stage intense romantic love. *J. Neurophysiol.* 2005, **94**, 327–337.
- Fisher H., Aron A., Brown L.L.: Romantic love: an fMRI study of a neural mechanism for mate choice. *J. Comp. Neurol.* 2005, **493**, 58–62.
- Fisher H.E., Aron A., Brown L.L.: Romantic love: a mammalian brain system for mate choice. *Phil. Trans. R. Soc. B* 2006, **361**, 2173–2186.
- Schmid-Hempel P.: Wondering about sex: W.D. Hamilton's contribution to explaining nature's masterpiece. *Behavioral Ecology* 2001, **12**, 266–268.
- Mishor E., Amir D., Weiss T., Honigstein D., Weissbrod A., Livne E., Gorodisky L., Karagach S., Ravia A., Snitz K., Karawani D., Zirlor R., Weissgross R., Soroka T., Endevelt-Shapira Y., Agron S., Rozenkrantz L., Reshef N., Furman-Haran E., Breer H., Strutmman J., Uebi T., Ozaki M., Sobel N.: Sniffing the human body volatile hexadecanal blocks aggression in men but triggers aggression in women. *Sci. Adv.* 2021, **7**. Doi: 10.1126/sciadv.abg1530.
- Wyatt T.D.: The search for human pheromones: the lost decades and the necessity of returning to first principles. *Proc. Biol. Sci.* 2015, **282**. Doi: 10.1098/rspb.2014.2994.
- Wyatt T.D.: Pheromones. *Curr. Biol.* 2017, **27**. Doi: 10.1016/j.cub.2017.06.039.
- <https://edu.rsc.org/feature/in-pursuit-of-bombkol/2020169.article>
- Karlson P., Lüscher M.: Pheromones: a new term for a class of biologically active substances. *Nature* 1959, **183**, 55–56.
- Stowers L., Marton T.F.: What is a pheromone? Mammalian pheromones reconsidered. *Neuron* 2005, **46**, 699–702.
- Taniguchi K., Arai T., Ogawa K. Fine structure of the septal olfactory organ of Maseria and its associated gland in the golden hamster. *J. Vet. Med. Sci.* 1993, **55**, 107–116.
- Kociánová I., Gorošová A., Tichý F., Čížek P., Machálka M.: Structure of Maseria's septal olfactory organ in cat (*Felis silvestris f. catus*) – light microscopy in selected stages of ontogeny. *Acta Vet. Brno* 2006, **75**, 471–475.
- Mori K., Manabe H., Narikiyo K.: Possible functional role of olfactory subsystems in monitoring inhalation and exhalation. *Front. Neuroanat.* 2014, **8**. Doi: 10.3389/fnana.2014.00107.
- Fleischer J.: The Grueneberg ganglion: signal transduction and coding in an olfactory and thermosensory organ involved in the detection of alarm pheromones and predator-secreted kairomones. *Cell Tissue Res.* 2021, **383**, 535–548.
- Wyatt T.D.: *Introduction to Chemical Signaling in Vertebrates and Invertebrates*, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK200995/>
- Liberles S.D.: Mammalian pheromones. *Annu. Rev. Physiol.* 2014, **76**, 151–175.
- Zhou W., Yang X., Chen K., Cai P., He S., Jiang Y.: Chemosensory communication of gender through two human steroids in a sexually dimorphic manner. *Curr Biol.* 2014, **24**, 1091–1095.
- Ye Y., Lu Z., Zhou W.: Pheromone effects on the human hypothalamus in relation to sexual orientation and gender. *Handb. Clin. Neurol.* 2021, **82**, 293–306.
- Mostafa T., El Khouly G., Hassan A.: Pheromones in sex and reproduction: Do they have a role in humans? *J. Adv. Res.* 2012, **3**, 1–9.
- Cherry JA, Baum MJ. Sex differences in main olfactory system pathways involved in psychosexual function. *Genes Brain Behav.* 2020, **19**. Doi: 10.1111/gbb.12618.
- Michael R.P., Keverne E.B., Bonsall R.W.: Pheromones: isolation of male sex attractants from a female primate. *Science* 1971, **172**, 964–966.
- Mykytowicz R., Goodrich B.S.: Skin glands as organs of communication in mammals. *J. Invest. Dermatol.* 1974, **62**, 124–131.
- Bidzińska B., Góral-Radziszewska K.: Zastosowanie syntetycznych feromonów psów i kotów w praktyce weterynaryjnej. *Med. Weter.* 2016, **72**, 92–95.
- Goodwin M., Gooding K.M., Regnier F.: Sex pheromone in the dog. *Science* 1979, **203**, 559–561.
- Archunan G., Rajanarayanan S., Karthikeyan K.: Cattle Pheromones. 16.8. Horse pheromones. W: Mucignat-Caretta C., editor: *Neurobiology of Chemical Communication*. CRC Press/Taylor & Francis; 2014, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK200988/#ch16_sec14
- Tirindelli R., Dibattista M., Pifferi S., Menini A.: From pheromones to behavior. *Physiol. Rev.* 2009, **89**, 921–956.
- Verberne G.: Chemocommunication among domestic cats, mediated by the olfactory and vomeronasal senses. II. The relation between the function of Jacobson's organ (vomeronasal organ) and Flehmen behaviour. *Z. Tierpsychol.* 1976, **42**, 113–128.
- Ferrero D.M., Moeller L.M., Osakada T., Horio N., Li Q., Roy D.S., Cichy A., Spehr M., Touhara K., Liberles S.D.: A juvenile mouse pheromone inhibits sexual behaviour through the vomeronasal system. *Nature* 2013, **502**, 368–371.
- Gelez H., Fabre-Nys C.: The „male effect” in sheep and goats: a review of the respective roles of the two olfactory systems. *Horm. Behav.* 2004, **46**, 257–271.
- Fabre-Nys C., Kendrick K.M., Scaramuzzi R.J.: The „ram effect”: new insights into neural modulation of the gonadotropic axis by male odors and socio-sexual interactions. *Front. Neurosci.* 2015, **9**. Doi: 10.3389/fnins.2015.00111.

36. Rekwot P.I., Ogwu D., Oyedipe E.O., Sekoni V.O.: The role of pheromones and biostimulation in animal reproduction. *Anim. Reprod. Sci.* 2001, **65**, 157–170.
37. Sommerville B.A., Broom D.M.: Olfactory awareness. *App. Anim. Behav. Sci.* 1998, **57**, 269–286.
38. Tommasi A., Koziel J.A., Molotsi A.H., Esposito G.: Understanding the role of semiochemicals on the reproductive behaviour of cheetahs (*Acinonyx jubatus*) – a review. *Animals (Basel)* 2021, **11**, doi: 10.3390/ani11113140.
39. Max A.: Koty – Położnictwo i Rozród, 149 stron, Galaktyka, Łódź 2010, s. 51.
40. McClintock M.K.: Menstrual synchrony and suppression. *Nature* 1971, **229**, 244–245.
41. Weller A., Weller L.: Menstrual synchrony between mothers and daughters and between roommates. *Physiol. Behav.* 1993, **53**, 943–949.
42. Stern K., McClintock M.K.: Regulation of ovulation by human pheromones. *Nature* 1998, **392**, 177–179.
43. Ziomkiewicz A.: Menstrual synchrony: Fact or artifact? *Hum. Nat.* 2006, **17**, 419–432.
44. Wilson H.C.: A critical review of menstrual synchrony research. *Psychoneuroendocrinology* 1992, **17**, 565–591.
45. Bland K.P.: Tom-cat odour and other pheromones in feline reproduction. *Vet. Sci. Comm.* 1979, **3**, 125–136.
46. Cutler W.B., Garcia C.R., Huggins G.R., Preti G.: Sexual behavior and steroid levels among gynecologically mature premenopausal women. *Fertil. Steril.* 1986, **45**, 496–502.
47. Cutler W.B., Garcia C.R., McCoy N.: Perimenopausal sexuality. *Arch. Sex Behav.* 1987, **16**, 225–234.
48. Cutler W.B., Genovese E.: Pheromones, sexual attractiveness and quality of life in menopausal women. *Climacteric* 2002, **5**, 112–121.
49. Hendriks W.H., Tarttelin M.F., Moughan P.J.: Twenty-four hour felinine [corrected] excretion patterns in entire and castrated cats. *Physiol. Behav.* 1995, **58**, 467–469.
50. Tarttelin M.F., Hendriks W.H., Moughan P.J.: Relationship between plasma testosterone and urinary felinine in the growing kitten. *Physiol. Behav.* 1998, **65**, 83–87.
51. Miyazaki M., Yamashita T., Suzuki Y., Saito Y., Soeta S., Taira H., Suzuki, A.: A major urinary protein of the domestic cat regulates the production of felinine, a putative pheromone precursor. *Chem. Biol.* 2006, **13**, 1071–1079.
52. Miyazaki M., Yamashita T., Taira H., Suzuki A.: The biological function of cauxin, a major urinary protein of the domestic cat (*Felis catus*). https://doi.org/10.1007/978-0-387-73945-8_4.
53. Ogata N., Takeuchi Y.: Clinical trial of a feline pheromone analogue for feline urine marking. *J. Vet. Med. Sci.* 2001, **63**, 157–161.
54. DePorter T.L., Bledsoe D.L., Beck A., Ollivier E.: Evaluation of the efficacy of an appeasing pheromone diffuser product vs placebo for management of feline aggression in multi-cat households: a pilot study. *J. Feline Med. Surg.* 2019, **21**, 293–305.
55. Prior M.R., Mills D.S.: Cats vs. Dogs: The efficacy of Feliway Friends and Adaptil products in multispecies homes. *Front Vet. Sci.* 2020, **7**, doi: 10.3389/fvets.2020.00399.
56. Santos N.R., Beck A., Blondel T., Maenhoudt C., Fontbonne A.: Influence of dog-appeasing pheromone on canine maternal behaviour during the peripartum and neonatal periods. *Vet. Rec.* 2020, **186**, doi: 10.1136/vr.105603.
57. Frank D., Beauchamp G., Palestini C.: Systematic review of the use of pheromones for treatment of undesirable behavior in cats and dogs. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 2010, **236**, 1308–1316.
58. Dzieciół M., Niżański W., Jezierski T., Szumny A., Godzińska E.J., Ochota M., Stańczyk E., Najder-Kozdrowska L., Woszczyło M., Pieczewska B.: The efficiency of synthetic sex pheromones in sexual arousal stimulation in domestic dogs. *Pol. J. Vet. Sci.* 2017, **20**, 429–437.
59. <https://www.boarbetter.com/pl/>
60. McGlone J.J., Garcia A., Rakhshandeh A.: Multi-farm analyses indicate a novel boar pheromone improves sow reproductive performance. *Animals (Basel)* 2019, **9**, doi: 10.3390/ani9020037.
61. Sankar R., Archunan G.: Identification of putative pheromones in bovine (*Bos taurus*) faeces in relation to estrus detection. *Anim. Reprod. Sci.* 2008, **103**, 149–153.
62. Wiegerinck W., Setkus A., Buda V., Borg-Karlson A.-K., Mozuraitis R., de Gee A.: BOVINOSE: Pheromone-based sensor system for detecting estrus in dairy cows. *Proc. Comp. Sci.* 2011, **7**, 340–342.
63. <https://cordis.europa.eu/project/id/232460/reporting/pl>
64. Manikkaraja C., Mahboob S., Al-Ghanim K.A., Rajesh D., Selvaraj K., Sivakumar M., Al-Misned F., Ahmed Z., Archunan G.: A novel method to detect bovine sex pheromones using l-tyrosine-capped silver nanoparticles: Special reference to nanosensor based estrus detection. *J. Photochem. Photobiol. B.* 2020, **203**, doi: 10.1016/j.jphotobiol.2019.111747.
65. <https://patentimages.storage.googleapis.com/bb/6a/0f/0f8d74a9d6f546/CA2793409A1.pdf>

Dr hab. Andrzej Max, emer. prof. nadzw. SGGW

e-mail: 1andrzejmax@wp.pl