



HUMAN PHEROMONES AS A POSSIBLE SUBJECT OF INTEREST OF FORENSIC MEDICINE

Roman HAUSER

Department of Forensic Medicine, Medical Academy, Gdańsk, Poland

Abstract

Pheromone substances, infochemical compounds emitted and received by animals from the same species, play a very important role in their social existence. Pheromones fulfil a key function in protecting the species and its survival. When attacked, animals produce alarm pheromones, thus conveying information to conspecifics. For several years now, alarm pheromones have been the subject of investigations carried out by the author. Their isolation and identification in humans might be of significance in forensic medicine, forensic sciences and judicial institutions.

Key words

Pheromones; Rat; Human; Forensic medicine; Forensic sciences.

Received 22 November 2007; accepted 6 December 2007

1. Introduction

For several years now, the author of the present report has been investigating problems inherent in determining anxiety states in mammals. Initially, the studies concentrated on biochemical assessment of the concentration and activity of neurotransmitters (glutamate and constitutive nitric oxide synthase – cNOS) in the structures of the central emotional response system in rats subjected to aversion sensory stimulation. Implementation of the research project was described in numerous publications [37, 38, 39, 40, 44, 45, 46]. Several years ago, the investigations were extended to include a search for mammalian alarm pheromones as determinants of emotional stress and inducers of provoked anxiety [47, 48, 49, 50, 51]. These studies are carried out on male Wistar rats. Yet, the principal intention behind the project currently being implemented is determination of human alarm pheromones.

The foundations for today's science of pheromones were laid by observations made by Charles Butler and Jean Henri Fabre, whose findings of 1609 and 1891, respectively, offered the first suggestions of pheromones being present in insects. More extensive studies on pheromones only began in the second half of the 20th century, becoming particularly dynamic in recent years, culminating in a vast body of increasingly extensive knowledge and new facts presented in numerous publications, constantly challenging ideas believed to be indisputable until recently [9, 67, 69, 113, 115, 116, 122, 123, 131, 134].

2. General information on pheromones

Substances termed pheromones (based on the Greek *pherein* – to transport, *hormē* – stimulation), infochemical compounds emitted and received by animals belonging to the same species, play a very important role

in their social existence. Pheromones are of a high importance in the survival of a single animal and its defence and also preservation of the entire species. Acting upon the central nervous system, they stimulate the limbic, neuroendocrine and autonomic nervous systems and in consequence affect the formation of a vegetative and behavioural response that is determined by the type of pheromone, generating moods, emotions, feelings, drives, memory and imperceptibly directing our subconscious. In this manner, they trigger inborn reactions, behavioural responses associated with reproduction, social behaviours and emotional reactions [10, 22, 23, 28, 52, 66, 70, 89, 107, 129, 130]. Pheromones fulfil numerous key functions pertaining to obtaining food, protecting territory or attracting partners; they also play an important role in social relations within a herd or a pack, or in aggressive behaviours. Of 30 defined groups of pheromones, the best known are trail, territorial, sex, aggregation, epideictic, discriminating, defence, deterrent and alarm pheromones; the latter are released by animals when threatened and inform other members of the same species about the danger to the colony or nest [8, 34, 35, 55, 64, 94, 125, 129].

Pheromones act at extremely low concentrations, which makes isolation and identification of pheromone substances very difficult. Thus, the success of studies on pheromones depends on providing optimum conditions of sample collection that would eliminate contamination by contaminants originating from atmospheric air [48, 49]. The majority of pheromones, especially in animals that are situated higher in the phylogenetic tree, occur as mixtures of chemical compounds, the activity of which is determined by the composition and ratio of modifying components and stereoisomerism of the single, dominant component called the proper pheromone. Most likely, pheromones used to be a primitive form of intraspecific communication [109]. To date, the use of pheromones has been demonstrated in almost 2000 animal species, mostly in insects [21, 26, 55, 86, 97, 120, 125], but also in vertebrates, including mammals [16, 17, 24, 79, 82, 101, 102, 125]. Together with transspecific allomones and kairomones, pheromones constitute a group of so-called semiochemical substances (from the Greek *semeion* – signal) [5, 35, 67, 85, 97, 119, 132].

3. Function and role of alarm pheromones

Within the information system that operates to preserve a given species, a special role is played by alarm pheromones. These compounds are highly volatile,

show a considerable capacity to propagate and penetrate and are short-acting [67, 73]. Alarm pheromones trigger numerous classic autonomic and behavioural anxiety reactions in animals. Rodents exposed to the smell of their stressed conspecifics, as well as to the smell of a predator, react with an increased vigilance, distinctly changed behavioural patterns, increased body temperature, accelerated heart rate, decreased seizure threshold and changes in the immune system activity expressed both in cellular and humoral responses [2, 25, 114, 121]. Changes of behaviour evoked by alarm pheromones have also been observed in polecats, skunks, hyenas, monkeys and ungulates [14, 60, 125, 126, 129]. The mechanism of alarm pheromones activating the central mechanism of emotional reactions is indicated by increased expression of the *c-fos* gene, which encodes the protein of early cellular response in the mitral cells of the accessory olfactory bulb (AOB) and in cerebral structures responsible for anxiety and defense reactions in rats exposed to pheromones: in the ventral nucleus of the stria terminalis, antiodorsal, lateral and basolateral part of the amygdala, hypothalamic nuclei (paraventricular, ventromedial, dorsomedial and in the nuclei of the mammillary body), periaqueductal grey matter, dorso-lateral tegmentum and in the pontine locus cinereus [27, 31, 63, 114]. Confirmation of this mechanism is found in disappearance (absence) of a reaction to alarm pheromones following experimentally evoked hypothalamic damage and in recurrence of the reaction after ACTH has been administered to the animal [3]. The present author and his co-workers examined olfactory bulbs and olfactory tubers of rats kept in an atmosphere where other rats had previously been subjected to aversion sensory stimuli, and demonstrated an increase in the concentration of glutamate, the main excitatory neurotransmitter in the central nervous system [47]. In the same experimental model, stimulation of the peripheral rhinencephalon was accompanied by significantly higher glutamate levels – including in the hippocampus.

Mammalian pheromones are present in excreta, in secretions of the parotid glands, sweat glands on the pads of the paws, neck, rump, in the perineal, perianal and vaginal regions; they have also been demonstrated to be present in the saliva, blood and muscles [14, 62, 88, 111, 112]. The effector function of alarm pheromones is supposed to depend on the site from which they are released: when secreted from the anal region, they induce autonomic reactions, while those secreted from other sites elicit behavioural responses [62]. Alarm pheromones are assumed to be also emitted from the respiratory tract [50]. The surface of the air-

ways is significantly large, their mucous membrane contains numerous glands, volatile substances originating from blood diffuse into the alveoli; alarm pheromones are also present in blood itself [111, 112]. In addition, an anxiety reaction is accompanied by stimulation of the sympathetic system with accelerated respiration and intensified gas exchange in the lungs. This would greatly facilitate the rate of signal dissemination, which is among major conditions necessary for alarm pheromones to act [73]. Although mammalian alarm pheromones are commonly believed to be highly volatile carbohydrates, alcohols, aldehydes, ketones, acids and esters, some investigators surmise that these pheromones may be substances characterised by a low level of volatility [1]. Of “infochemical anxiety substances” released by mammals, to date, allochemical deterrent and defence substances have been identified. These compounds are mainly sulphur derivatives secreted by animals belonging to the weasel family. Directed at members of different species, they may at the same time alert conspecifics to danger [126, 128]. The identified alert pheromones include compounds synthesised predominantly by insects and water animals [12, 17, 26, 53, 86, 90, 97].

4. The vomeronasal organ and main olfactory system

The key role in mammalian perception of pheromones is played by chemoreceptors of the vomeronasal organ (VNO; the so-called Jacobson’s organ) arising from the olfactory epithelium [11, 91, 106, 113]. Acting along the vomeronasal nerve (neurone I of the accessory neural pathway), they emit a signal to olfactory glomeruli of the accessory olfactory bulb AOB, from where the impulses are transmitted *via* the mitral cell axons (neurone II) to the primary olfactory cortex that surrounds the hippocampus/uncus (the oldest part of the cortical mantle, the paleocortex) and then (neurone III), *via* the cortical nuclei of the amygdala, to the hypothalamus and the secondary olfactory cortex, which forms the intraolfactory cortex (the intermediate cortex, the periarchicortex) and the hippocampal cortex (the old cortex, the archicortex) and to the remaining part of the central rhinencephalon, as the sum of its parts practically identical with the limbic system [7, 19, 32, 84]. An alternative pathway of pheromone signal transmission in mammals is supposed to be the terminal nerve, which bypasses the AOB and directly links VNO receptors with the primary olfactory cortex [36, 67, 81, 84].

The role of infochemical compounds in communication among humans is believed to be smaller than in other mammals. This may be associated with a lower degree of VNO development in humans [60, 91]. The presence and the role of the VNO in human foetuses are well known [92, 105, 113]. In adult humans, the VNO is rudimentary, and histology shows the organ to be present in some individuals only [60, 91]. On the other hand, other investigators have noted that the structure increases with age and that the Ruysch tube is longer in adults than in foetuses [105]. Some reports describe in adults the presence of single axons leading from the VNO to the brain, which might constitute residual elements of the vomeronasal nerve, which still exists in the early neonatal period [77, 100]. Nevertheless, no communication of the VNO and the hypothalamus has been demonstrated in an adult human [57, 91], and the results of earlier investigations indicating the VNO fulfilling the role of a chemosensory organ in adult humans [78, 108] have been questioned [60, 113, 117, 123, 130]. No presence of the AOB has been confirmed in adults either; its defined structure atrophies at the end of foetal life [59, 71]. The role of the terminal nerve in adult humans has not been explained [84, 91].

Here we should commend Frederik Ruysch, who in 1703, more than 100 years before Ludwig Levin Jacobson (1811), was the first to describe the VNO in man. The exceptional character of their discoveries was even more pronounced, since, in those times, having at their disposal only very limited laboratory resources, they demonstrated the presence of such an extremely small organ in humans (a flattened, blind canaliculus, several millimetres in length and less than 1 millimetre in diameter [108]). Today, the issue of its very existence and functions is still a matter of controversy [9, 11, 60, 67, 78, 91, 105, 113, 130]. A significant role of the human VNO should be supported by the fact that the organ has been present in man throughout his entire phylogenetic development, during which, starting from the oldest *Hominidae* to *Homo sapiens sapiens* (several million years), humans have undergone a series of significant evolutionary changes, particularly strongly manifested in anatomical transformations. Yet, the small VNO has persisted. It must have been preserved for a purpose, while during the same period, humans have lost their abundant mantle of hair, claws and tail, gained today’s body posture and undergone the complex process of development of intelligence.

Extensive evidence suggests that the main and vomeronasal olfactory systems in mammals function differently and that the two systems have developed

independently. One such indicator is the difference in amino acid sequences of their epithelial receptors. Others lie in differences in biochemical mechanisms of stimulus perception, information transduction by main olfactory epithelium (MOE) receptors and vomeronasal olfactory epithelium (VNOE) receptors, different mechanisms of signal transmission, detection and discrimination in the olfactory glomeruli of the main olfactory bulb (MOB) and AOB, different character of olfactory glomeruli location in the MOB and AOB, and finally different location of brain centre, to which projections from both types of epithelium travel. From the main epithelium – *via* the paleocortex and the hypothalamus – they reach the prefrontal cortex (the neocortex), where smells are consciously perceived and interpreted and olfactory sensations are integrated with sensations originating in other sense organs; from the vomeronasal epithelium – *via* the paleocortex and the limbic system – they reach the hypothalamus, which unconsciously controls instinctive reactions and metabolic processes, is responsible for homeostasis and co-ordinates the activity of the autonomic, neuroendocrine and limbic systems [6, 7, 18, 19, 20, 32, 71, 76, 84].

A piece of evidence that confirms the independent development of both olfactory systems is the participation in the formation of conscious and unconscious olfactory sensations of not only anatomically different peripheral and central structures, but in particular phylogenetically different cerebral structures responsible for cognitive processes (neocortex) and structures that control inborn behaviour patterns and emotional reactions (paleocortex, periarthocortex, archicortex). Thus, the thesis that pheromone substances were most likely the oldest system of intraspecies communication becomes more understandable [109]. This may also be confirmed by the course of brain ontogenesis, during which the structures of the rhinencephalon emerge during the first stages of embryonal brain development [67, 83, 84].

5. Recent discoveries concerning the mammalian olfactory system and the role of pheromones in human functioning

Mammals are believed to recognise more than 10 thousand odours. In each of the 10 million axons of the olfactory nerve in – say – a mouse, only one out of approximately 1000 genes encoding receptor proteins is expressed (humans have 636 olfactory receptor genes, including 339 active genes). Axon bundles,

which in mice contain approximately 10 thousand neurites of each type of receptor, extend in the form of 1000 olfactory neural threads to 1000 neural glomeruli of the olfactory bulb, and each glomerulus sends out a bundle of 24 mitral cell axons to the primary olfactory cortex. Detection and discrimination of an olfactory sensation that occurs in the olfactory bulb consist in formation of a unique spatial pattern of glomerular stimulation: the pattern is always identical for the same olfactory molecule. Each of the different, precisely defined patterns of glomerular stimulation corresponds to a particular pattern of activation of olfactory neurone receptors and at the same time constitutes a template, according to which a spatial map of stimulation that is unique for each stimulus forms in the olfactory cortex, and the spatial image of this map becomes a decoder of an olfactory bulb signalling pattern. Theoretical possibilities of olfactory perception of chemically different molecules are vast: the number of possible combinations of stimulated receptors is estimated as 2300, while the number of potential combinations of mitral cell states (the “on” and “off” mode of each of 24 cells from each glomerule) amounts to 16 million [6, 7, 15, 18, 19, 20, 71, 74, 75, 80, 118, 133]. This suggests, therefore, an immense identification potential of the mammalian olfactory system, markedly surpassing the number of substances acting at olfactory concentrations (approximately 10 thousand). And here interest is focused on unconsciously recognised pheromone substances.

The target structures of pheromone projection are known. A functional agreement is known to exist between the central rhinencephalon and the limbic system, which brings to highlights the enormous importance of the rhinencephalon in mammalian functioning. The limbic system is also known to unconsciously control primitive instincts, emotions, moods, memory processes and behavioural responses [22, 50, 52, 66, 70, 107, 129]. It should be realised that numerous human states, reactions or behaviours frequently cannot be explained in a rational manner. This is true for example for the realm of affects, feelings, anxiety states, rapture, anger or lust, or, in other words, the sphere that is controlled by the limbic system.

The question of the contribution of pheromones to generating these reactions in humans is increasingly often answered in the affirmative. The molecular foundations of the effect of odorant and pheromone substances have only been described recently. Studies on the olfactory system were awarded the Nobel Prize (2004) for “discoveries of odorant receptors and the organisation of the olfactory system”. The Nobel Prize Laureates, Richard Axel and Linda B. Buck, explained

the complex mechanism of interactions between odorant molecules and olfactory neurone G protein-coupled receptors (GPCR), information processing by olfactory epithelium and olfactory bulb neurones, and mammalian abilities to sense (recognise, distinguish) thousands of smells, as well as unconscious perception of many millions of chemically different molecules [6, 18, 19, 32, 33, 74, 99, 118].

In recent years, the ability to produce and receive pheromones has been demonstrated in man [10, 66, 67, 70, 107, 129, 130]. Numerous new publications have appeared on the human vomeronasal organ [9, 11, 16, 59, 68, 106, 113]. Reports on the hitherto unthinkable possibility of pheromone signal perception by MOE receptors [122, 123, 134], and odorant substances by VNOE receptors [115, 116] and on the possibility of MOB and AOB activation both by pheromones and by odorant substances [69, 131] are published with an increasing frequency. Recent theories accept the fact that adult humans have an AOB, transformed in the course of ontogenesis into a cluster of neurones (that has not been precisely located up till now) pressed on by the developing frontal lobe [65]. Studies on the role of the terminal nerve in man are in progress [30, 36, 81, 91, 127]. In the peripheral rhinencephalon of rats, the presence of hitherto unknown neuropeptides has been demonstrated, the expression of which may be associated with chemical activation of this region of the brain [72].

Newborns and infants recognise the smell of their mother's breast [92]; mothers recognize the smell of their offspring [130]. Studies confirm the significant effect of pheromones on the sex life of humans. Similarly to other mammals, in man pheromones induce a sequence of events consisting in GnRH being released from the hypothalamus, FSH/LH being secreted by the pituitary gland, and steroidogenesis. Modulating the activity of the autonomous system in this way, they trigger physiological effects and affect sexually differentiated behavioural responses [56, 70, 79, 93]. Putative human pheromones are supposed to be steroid compounds present in secretions of exocrine glands: estrogen derivatives (the so-called copulines and estratetraenol) in females and androgen derivatives (androstamol, androstenon and androstadienone) in males [10, 28, 41, 56]. Chemical substances emitted by female vaginal and axillary glands affect the synchronisation and course of the menstrual cycle of other women and the level of testosterone in males. Substances produced in the cutaneous glands of males, especially in the axillary sweat glands, have an effect on the concentration levels of female sex hormones and the time of the menstrual cycle; they also decrease

emotional tension in women. Steroid derivatives present in human sweat are believed to play the role of attractants [10, 29, 41, 42, 66, 70, 91, 110].

6. Production and reception of infochemical fear substances in man

The smell of the human body has been demonstrated to reflect the individual's emotional state [22]; it has also been shown that people are capable of sensing the difference between a neutral smell and the scent of fear [4]. Infochemical fear substances secreted by humans enhance cognitive abilities in other humans [23]. Women are supposed to be particularly susceptible to the effect of infochemical fear substances [89]. Experiencing fear is conjectured to be genetically determined in humans [87]. The location of the brain fear response system in man: parts of the hypothalamus and cortical sensory fields, the basolateral part of the amygdala, the hypothalamic nuclei (especially the paraventricular nucleus) and the signal-generating central nucleus of the amygdala, together with the "executive" brain stem structures, mainly the periaqueductal grey matter and the pontine locus cinereus, corresponds to the location of this system in other mammals [27, 31, 63, 87]. An open question is whether a human, when threatened, sends pheromone alarm signals that relay information on the danger to other individuals. Investigations have demonstrated that in a situation suffused with fear and anxiety, the cortisol level in the saliva increases, which is a result of activation of the hypothalamo-pituitary-adrenal axis [61]. Yet the hypothesis that cortisol, also released with sweat, is the source of the scent of fear recognised by humans has not been confirmed [4].

7. Some remarks on current hypotheses

Pheromone substances are commonly defined as chemical compounds serving to convey information among members of the same species, being thus secreted and received by these organisms in order to evoke a specific reaction, behaviour or physiological modification [58]. The character of their effect is, however, not always intraspecific. Intraspecificity is negated by identical compounds playing the role of, for example, alarm pheromones in various insect species: undecan – in *Lasius umbratus*, *Melipona interrupta triplaris* and *Acanthomyops claviger* [97, 98, 104]; hexan-1-ol – in *Apis mellifera* and *Leptoglossus occidentalis* [12, 26]; heptan-2-ol – in *Melipona*

interrupta triplaris and *Melipona fascinata* [104]; heptan-2-on – in *Atta texana*, *Iridomyrmex pruinosus* and *Apis mellifera* [13, 97]; 2-methylcyclopentanone – in *Azteca nigriventris* and *Azteca velox* [124]. The solely intraspecific effect of pheromones is clearly contradicted by the cross-activity of (Z)-7-dodecen-1-yl acetate, which is a sex pheromone of numerous insect species and at the same time, constitutes the main component of a sex pheromone of the elephant, so distant taxonomically [95, 96]. Such an effect may be soon negated by the previously mentioned heptan-2-on, which is an alarm pheromone in several insect species [13, 97] and a putative alarm pheromone in rats [43, 51].

As transpires from the definition of pheromones, they constitute substances that operate in a manner that excludes any conscious perception. Characteristic properties of pheromones include their very low concentration levels at the source of emission and their extremely low, odourless active concentrations; when such concentration values are exceeded, the effect of pheromones is decreased, completely eliminated or even reversed [67, 103]. Thus, using the term “pheromones” when referring to substances that act at the odour concentration level is completely erroneous. The literature on the subject abounds in such examples. Such an approach is even more unjustified in view of the fact that the main and vomeronasal olfactory systems function in a totally different manner, starting from stimulus perception, through signal transduction and transmission, to detection, discrimination and decoding (identification) of information [7, 8, 18, 19, 20, 32, 71, 76, 131, 133].

The active concentration of bombykol ((10E, 12Z)-hexa-10,12-dien-1-ol), the first identified pheromone (Adolph Butenandt and co-workers, 1959), is 10–21 g/dm³, which corresponds to 2500 molecules of the compound per 1 cm³ of air as contrasted with 2.7 · 10¹⁹ molecules of nitrogen and oxygen present in the same volume of air. This sex pheromone of the female silkworm (*Bombyx mori*) at a concentration at the source of emission equalling 10–10 mg/dm³ is reputed to attract as many as 50% of males within a 10-km radius [21, 97]. Other examples of unbelievably low, comparable to bombykol, active concentrations of pheromones are the levels of sex pheromones in cockroaches – periphanon and supelapyron, and gyptol – a sex pheromone of a gypsy moth (*Porthetria dispar*) [67, 97]. In spite of the extremely low active concentrations of pheromones, described in ppb, ppt and ppq, and their tremendous ability to disseminate, penetrate and bypass obstacles [80], data on the possible range of their effects and rate of information transmission seem improbable, especially in view of the

level of pollution in the atmosphere. Thus, by a small leap of imagination, we may enter the poorly penetrated, mysterious realm of biophysics, the world of unknown waves and particles that accompany biochemical phenomena; when their time comes (and it surely will), they may – or should – change our views on numerous phenomena and make them understandable.

8. Possible uses of alarm pheromones in various fields including forensic medicine and forensic science

The research being carried out may seem to be unrealistic. Yet, the perspectives for determining the target compounds appear to be quite realistic. Identification of human alarm pheromones should allow their detection in situations associated with anxiety (fright), as well as make it possible in particular circumstances to use such pheromones to elicit an emotional state identical with the state of endangerment, and in consequence to evoke a state of submission. If the studies are successful, a series of opportunities may open up for using the results in practice by various branches of industry and by institutions that safeguard the nation's security and defence, as well as by bodies involved in the pursuit and prosecution (detection) of offences and in antiterrorist activities.

Should any doubts arise as to the importance of the results of the presented research project in forensic medicine and forensic sciences, one should refer to the example of a discovery made by Sir Alec John Jeffreys. In 1985, when he announced the discovery of oligonucleotide probes allowing multilocus analysis, only few contemporaries suspected that the discovery, leading in consequence to DNA profiling and determination of genetic fingerprinting, would change medico-legal diagnostic procedures in such an unrivalled and extensive manner and lead to a situation where modern methods of molecular biology would become an everyday tool in this discipline.

As has been previously mentioned, alarm pheromones are emitted in rats from various sites of the body [14, 62, 88] and their presence has been also demonstrated in rat blood and muscle [111, 112]. This justifies a further search for these substances in body fluids and internal organs. The possibility of a transspecific effect of pheromones documented in the literature on the subject [12, 13, 26, 95, 96, 97, 98, 104] is in agreement with the strategy of the implemented research project, which allows an analogy between components of “infochemical substance of fear” in rats and hu-

mans. Intense anxiety states are known to accompany violent deaths associated with criminal situations. However, they do not precede unexpected violent deaths. Having at our disposal a diagnostic tool for interpreting the ante-mortem emotional state of the deceased might be of immense significance for forensic medicine, forensic sciences and judicial organs.

References

1. Abel E. L., Alarm substance emitted by rats in the forced-swim test is a low volatile pheromone, *Physiology and Behaviour* 1991, 50, 723–727.
2. Abel E. L., Blitzke P. J., Cotton D. B., Alarm substance induces convulsions in imipramine treated rats, *Pharmacology Biochemistry and Behavior* 1992, 41, 599–601.
3. Abel E. L., The pituitary mediates production of an alarm chemosignal in rats, *Hormones and Behavior* 1994, 28, 139–145.
4. Ackerl K., Atzmueller M., Grammer K., The scent of fear, *Neuroendocrinology Letters* 2002, 23, 79–84.
5. Aldrich J. R., Zhang A., Kairomone strains of *Euclytiaflava* (Townsend), a parasitoid of stink bugs, *Journal of Chemical Ecology* 2002, 28, 1565–1582.
6. Axel R., The molecular logic of smell, *Scientific American* 1995, 273, 154–159.
7. Axel R., Scents and sensibility: a molecular logic of olfactory perception (Nobel lecture), *Angewandte Chemie International Edition in English* 2005, 44, 6110–6127.
8. Barbier M., Les pheromones, aspect biochimiques et biologiques, Masson, Paris 1982.
9. Baxi K. N., Dorries K. M., Eisthen H. L., Is the vomeronasal organ really specialized for detecting pheromones?, *Trends in Neuroscience* 2006, 29, 1–7.
10. Bensafi M., Brown W. M., Khan R. [et al.], Sniffing human sex-steroid derived compounds modulates mood, memory and autonomic nervous system function in specific behavioral context, *Behavioral Brain Researches* 2004, 152, 11–22.
11. Bhatnagar K. P., Smith T. D., Winstead W., The human vomeronasal organ: part IV. Incidence, topography, endoscopy, and ultrastructure of the nasopalatine recess, nasopalatine fossa, and vomeronasal organ, *American Journal of Rhinology* 2002, 16, 343–350.
12. Blatt S. E., Borden J. H., Pierce H. D. [et al.], Alarm pheromone system of the western conifer seed bug, *Leptoglossus occidentalis*, *Journal of Chemical Ecology* 1998, 24, 1013–1031.
13. Boch R., Shearer D. A., Petrasovits A., Efficacies of two alarm substances of the honey bee, *Journal of Insect Physiology* 1970, 16, 17–24.
14. Boissy A., Terlouw C., Le Neindre P., Presence of cues from stressed conspecifics increases reactivity to aversive events in cattle: evidence for the existence of alarm substances in urine, *Physiology and Behavior* 1998, 63, 489–495.
15. Breer H., Olfactory receptors: molecular basis for recognition and discrimination of odors, *Analytical and Bioanalytical Chemistry* 2003, 377, 427–433.
16. Brennan P. A., Keverne E. B., Something in the air? New insights into mammalian pheromone, *Current Biology* 2004, 14, 81–89.
17. Brown G. E., Adrian J. C., Naderi N. T. [et al.], Nitrogen oxides elicit antipredator responses in juvenile channel catfish, but not in convict cichlids or rainbow trout: conservation of the ostariophysan alarm pheromone, *Journal of Chemical Ecology* 2003, 29, 1782–1796.
18. Buck L. B., Axel R., A novel multigene family may encode odorant receptors: a molecular basis for odorant recognition, *Cell* 1991, 65, 175–187.
19. Buck L. B., The molecular architecture of odor and pheromone sensing in mammals, *Cell* 2000, 100, 693–702.
20. Buck L. B., Olfactory receptors and odor coding in mammals, *Nutrition Reviews* 2004, 62, 184–188.
21. Butenandt A., Beckmann R., Hecker E., On the sex attractant of silk-moths. I. The biological test and the isolation of the pure sex-attractant bombykol, *Zeitschrift für Physiologische Chemie* 1961, 324, 71–83.
22. Chen D., Haviland-Jones J., Human olfactory communication of emotion, *Perceptual & Motor Skills* 2000, 91, 771–781.
23. Chen D., Katdare A., Lucas N., Chemosignals of fear enhance cognitive performance in humans, *Chemical Senses* 2006, 31, 415–423.
24. Chivers D. P., Wildy E. L., Kiesecker J. M. [et al.], Avoidance response of juvenile Pacific treefrogs to chemical cues of introduced predatory bullfrog, *Journal of Chemical Ecology* 2001, 27, 1667–1676.
25. Cocks R., Moynihan J. A., Cohen N. [et al.], Exposure to conspecific alarm chemosignals alters immune responses in BALB/c mice, *Brain Behavior and Immunity* 1993, 7, 36–46.
26. Collins A. M., Blum M. S., Alarm responses caused by newly identified compounds derived from the honey bee sting, *Journal of Chemical Ecology* 1983, 9, 57–65.
27. Comoli E., Ribeiro-Barbosa E. R., Canteras M. S., Predatory hunting and exposure to a live predator induce opposite patterns of Fos immunoreactivity in the PAG, *Behavioral Brain Research* 2003, 138, 17–28.
28. Cornwell R. E., Boothroyd L., Burt D. M. [et al.], Concordant preferences for opposite-sex signals? Human pheromones and facial characteristics, *Proceedings of the Royal Society B, Biological Sciences* 2004, 271, 635–640.
29. Cutler W. B., Preti G., Krieger A. [et al.], Human axillary secretions influence women's menstrual cycles: the role of donor extract from men, *Hormones and Behavior* 1986, 20, 463–473.
30. Demski L. S., Terminal nerve complex, *Acta Anatomica (Basel)* 1993, 148, 81–95.

31. Dielenberg R. A., McGregor I. S., Defense behavior in rats towards predator odours, *Neuroscience and Biobehavioural Reviews* 2001, 25, 597–609.
32. Dulac C., Axel R., A novel family of genes encoding putative pheromone receptors in mammals, *Cell* 1995, 83, 195–206.
33. Dulac C., Axel R., Expression of candidate pheromone receptor genes in vomeronasal neurons, *Chemical Senses* 1998, 23, 467–475.
34. Fewell J. H., Social insect networks, *Science* 2003, 301, 1867–1870.
35. Free J. B., Pheromones of social bees, Cornell University Press, Ithaca, New York 1987.
36. Fuller G. N., Burger P. C., Nervus terminalis (cranial nerve zero) in the adult human, *Clinical Neuropathology* 1990, 9, 279–283.
37. Gos T., Hauser R., Evaluation of the emotional state shortly before death – science-fiction or a new challenge?, *International Journal of Legal Medicine* 1996, 108, 327–328.
38. Gos T., Hauser R., Krzyżanowski M., Concentration of glutamate in rat brain hemispheres as the exponent of emotional state before death, *Problems of Forensic Sciences* 1998, 38, 113–125.
39. Gos T., Hauser R., Krzyżanowski M., The post-mortem concentration of glutamate in the structures of rat brain as an exponent of short aversive sensory stimulation preceding death, *Forensic Science International* 2001, 123, 130–134.
40. Gos T., Hauser R., Krzyżanowski M., Regional distribution of glutamate in the central nervous system of rat terminated by carbon dioxide euthanasia, *Laboratory Animals-UK* 2002, 36, 127–133.
41. Grammer K., Jutte A., Battle of odors: significance of pheromones for human reproduction, *Gynäkologisch-geburtshilfliche Rundschau* 1997, 37, 150–153.
42. Grosser B. I., Monti-Bloch L., Jennings-White C. [et al.], Behavioral and electrophysiological effects of androstadienone, a human pheromone, *Psychoneuroendocrinology* 2000, 25, 289–299.
43. Gutierrez-Garcia A. G., Contreras C. M., Mendoza-Lopez M. R. [et al.], A single session of emotional stress produces anxiety in Wistar rats, *Behavioural Brain Research* 2006, 167, 30–35.
44. Hauser R., Gos T., Krzyżanowski M., Neurobiology – can it help forensic medicine? The function of selected neurotransmitters in the forming of central emotional response, *Problems of Forensic Sciences* 1998, 37, 9–27.
45. Hauser R., Gos T., Krzyżanowski M., Goyke E., The concentration of glutamate in cerebral tissue as a factor for the assessment of the emotional state before death. A preliminary report, *International Journal of Legal Medicine* 1999, 112, 184–187.
46. Hauser R., Gos T., Hartwich J. [et al.], The activity of constitutive nitric oxide synthase in prefrontal cortex of rats as an exponent of emotional state before death. A preliminary report, *Neural Plasticity* 2000, 7, 205–211.
47. Hauser R., Gos T., Marczak M. [i in.], Substancje alarmowe jako wykładnik stanu emocjonalnego poprzedzającego zgon, *Archiwum medycyny sądowej i kryminologii* 2002, 52, 287–293.
48. Hauser R., Marczak M., Namieśnik J., Sposób i urządzenie badawcze do izolacji i pobierania próbek lotnych związków chemicznych wydzielanych przez zwierzęta, zwłaszcza ssaki, w odpowiedzi na stres, *Biuletyn Urzędu Patentowego RP* 2005, 10, 78.
49. Hauser R., Marczak M., Karaszewski B. [et al.], A chamber for testing the release of volatile substances secreted by animals, especially mammals, as exemplified by substances released by rats in response to stress, *Instrumentation Science and Technology* 2005, 33, 541–550.
50. Hauser R., Wiergowski M., Gos T. [et al.], Alarm pheromones as an exponent of emotional state shortly before death – science-fiction or a new challenge?, *Forensic Science International* 2005, 155, 226–230.
51. Hauser R., Marczak M., Karaszewski B. [et al.], A preliminary study for identifying olfactory markers of fear in the rat, *Laboratory Animal* [in press].
52. Hines P. J., Unconscious odours, *Science* 1997, 278, 79.
53. Howe N. R., Sheikh Y. M., Anthopleurine: a sea anemone alarm pheromone, *Science* 1975, 189, 386–388.
54. Huber I., Prey attraction and immobilization by allomone from nymphs of *Womersia strandtmanni* (Acarina: Trombiculidae), *Acrologia* 1979, 20, 112–115.
55. Jackson B. D., Morgan E. D., Insect chemical communication: pheromones and exocrine glands of ants, *Chemoecology* 1993, 4, 125–144.
56. Jacob S., Hayreh D. J., McClintock M. K., Context-dependent effects of steroid chemosignals on human physiology and mood, *Physiology and Behavior* 2001, 74, 15–27.
57. Jahnke V., Merker H. J., Electron microscopic and functional aspects of the human vomeronasal organ, *American Journal of Rhinology* 2000, 14, 63–67.
58. Karlson P., Luscher M., Pheromones: a new term for a class of biologically active substances, *Nature* 1959, 183, 55–56.
59. Keverne E. B., The vomeronasal organ, *Science* 1999, 286, 716–720.
60. Kinzinger J. H., Johnson E. W., Bhatnagar K. P. [et al.], Comparative study of lectin reactivity in the vomeronasal organ of human and nonhuman primates, *Anatomical Record Part A: Discoveries in Molecular, Cellular, and Evolutionary Biology* 2005, 284, 550–560.
61. Kirschbaum C., Hellhammer D. H., Salivary cortisol in psychoneuroendocrine research: recent developments and applications, *Psychoneuroendocrinology* 1994, 19, 313–333.
62. Kiyokawa Y., Kikusui T., Takeuchi Y. [et al.], Alarm pheromones with different functions are released from

- different regions of the body surface of male rats, *Chemical Senses* 2004, 29, 35–40.
63. Kiyokawa Y., Kikusui T., Tekeuchi Y. [et al.], Mapping the neural circuit activated by alarm pheromone perception by c-Fos immunohistochemistry, *Brain Research* 2005, 1043, 145–154.
 64. Kiyokawa Y., Shimozuru M., Kikusui T. [et al.], Alarm pheromone increases defensive and risk assessment behaviors in male rats, *Physiology and Behavior* 2006, 87, 383–387.
 65. Kodis M., Moran D. T., Houy D., Love scents, EP Dutton, New York 1998.
 66. Kohl J. V., Atzmueller M., Fink B. [et al.], Human pheromones: integrating neuroendocrinology and ethology, *Neuroendocrinology Letters* 2001, 22, 309–321.
 67. Konopski L., Koberda M., Feromony człowieka, Scholar, Warszawa 2003.
 68. Luo M., Katz L.C., Encoding pheromonal signal in the mammalian vomeronasal system, *Current Opinion in Neurobiology* 2004, 4, 428–434.
 69. Mandiyan V. S., Coats J. K., Shah N. M., Deficit in sexual and aggressive behaviours in Cnga2 mutant mice, *Nature Neuroscience* 2005, 8, 1660–1662.
 70. McClintock M. K., On the nature of mammalian and human pheromones, *Annals of the New York Academy of Sciences* 1998, 855, 390–392.
 71. Meisami E., Mikhail L., Baim D. [et al.], Human olfactory bulb: aging of glomeruli and mitral cells and a search for the accessory olfactory bulb, *Annals of the New York Academy of Sciences* 1998, 855, 708–715.
 72. Mihailova A., Karaszewski B., Hauser R. [et al.], Identification of neuropeptides in rat brain rhinencephalon, *Journal of Separation Science* 2007, 30, 249–256.
 73. Millar J. G., Sampling and sample preparation for pheromone analysis, [in:] *Comprehensive analytical chemistry*, Pawliszyn J. [ed.], Wilson & Wilson's, Amsterdam 2002.
 74. Mombaerts P., Wang F., Dulac C. [et al.], Visualizing an olfactory sensory map, *Cell* 1996, 87, 675–686.
 75. Mombaerts P., Seven-transmembrane proteins as odorant and chemosensory receptors, *Science* 1999, 286, 707–710.
 76. Mombaerts P., Axonal wiring in the mouse olfactory system, *Annual Review of Cell and Developmental Biology* 2006, 22, 713–737.
 77. Monti-Bloch L., Grosser B. I., Effect of putative pheromones on the electrical activity of the human vomeronasal organ and olfactory epithelium, *Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology* 1991, 39, 573–582.
 78. Monti-Bloch L., Jennings-White C., Dolberg D. S. [et al.], The human vomeronasal system, *Psychoneuroendocrinology* 1994, 19, 673–686.
 79. Monti-Bloch L., Diaz-Sanchez V., Jennings-White C. [et al.], Modulation of serum testosterone and autonomic function through stimulation of the male human vomeronasal organ (VNO) with pregna-4,20-diene-3,6-dione, *Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology* 1998, 65, 237–242.
 80. Mori K., Nagao H., Yoshihara Y., The olfactory bulb: coding and processing of odor molecule information, *Science* 1999, 286, 711–715.
 81. Mousley A., Polese G., Marks N. J. [et al.], Terminal-nerve-derived neuropeptide Y modulates physiological responses in the olfactory epithelium of hungry axolotls (*Ambystoma mexicanum*), *Journal of Neuroscience* 2006, 26, 7707–7717.
 82. Munoz A., Chemo-orientation using conspecific chemical cues in the stripe-necked terrapin (*Mauremys leprosa*), *Journal of Chemical Ecology* 2004, 30, 519–530.
 83. Müller F., O'Rahilly R., Olfactory structures in staged human embryos, *Cells Tissues Organs* 2004, 178, 93–116.
 84. Narkiewicz O., Moryś J., Neuroanatomia czynnościowa i kliniczna, PZWL, Warszawa 2003.
 85. Noldus L. P., Semiochemicals, foraging behavior and quality of entomophagous insects for biological control, *Journal of Applied Entomology* 1989, 108, 425–451.
 86. Ono M., Terabe H., Hori H. [et al.], Insect signaling: components of giant hornet alarm pheromone, *Nature* 2003, 424, 637–638.
 87. Panksepp J., Affective neuroscience: the foundations of human and animal emotions, Plenum Press, New York 1998.
 88. Pauling L., Robinson A. B., Teranishi R. [et al.], Quantitative analysis of urine vapor and breath by gas chromatography, *Proceedings of the National Academy of Sciences USA* 1971, 68, 2374–2376.
 89. Pause B. M., Ohrt A., Prehn A. [et al.], Positive emotional priming of facial affect perception in females is diminished by chemosensory anxiety signals, *Chemical Senses* 2004, 29, 797–805.
 90. Pfeiffer W., Riegelbauer G., Meier G. [et al.], Effect of hypoxanthine-3(N)-oxide and hypoxanthine-1(N)-oxide on central nervous excitation of the black tetra *Gymnocorymbus ternetzi* (Characidae, Ostariophysi, Pisces) indicated by dorsal light response, *Journal of Chemical Ecology* 1985, 11, 507–523.
 91. Polzehl D., Das vomeronasale Organ des Menschen, *Laryngo-Rhino-Otologie* 2002, 10, 683–764.
 92. Porter R. H., Winberg J., Unique salience of maternal breast odors for newborn infants, *Neuroscience and Biobehavioral Reviews* 1999, 23, 439–449.
 93. Preti G., Wysocki C. J., Barnhart K. T. [et al.], Male axillary extracts contain pheromones that affect pulsatile secretion of luteinizing hormone and mood in women recipients, *Biology of Reproduction* 2003, 68, 2107–2113.
 94. Rao S., Cosse A. A., Zilkowski B. W. [et al.], Aggregation pheromone of the cereal leaf beetle: field evaluation and emission from males in the laboratory, *Journal of Chemical Ecology* 2003, 29, 2165–2175.
 95. Rasmussen L. E. L., Lee T. D., Roelofs W. L. [et al.], Insect pheromone in elephants, *Nature* 1996, 379, 684.
 96. Rasmussen L. E. L., Lee T. D., Zhang A. [et al.], Purification, identification, concentration and bioactivity of (Z)-7-dodecen-1-yl acetate: sex pheromone of the female

- Asian elephant (*Elephas maximus*), *Chemical Senses* 1997, 22, 417–437.
97. Regnier F. E., Law J. H., Insect pheromones, *Journal of Lipid Research* 1968, 9, 541–551.
 98. Regnier F. E., Wilson E. O., The alarm-defence system of the ant *Acanthomyops claviger*, *Journal of Insect Physiology* 1968, 14, 955–970.
 99. Ressler H. J., Sullivan S. L., Buck L. B., Information coding in the olfactory system: evidence for a stereotyped and highly organized epitope map in the olfactory bulb, *Cell* 1994, 79, 1245–1255.
 100. Ryba N. J., Tirindelli R., Mammalian pheromone reception: of mice and men?, *Modern Drug Discovery* 1998, 5, 55–62.
 101. Schaal B., Coureaud G., Langlois D. [et al.], Chemical and behavioural characterization of the rabbit mammary pheromone, *Nature* 2003, 424, 68–72.
 102. Silvotti L., Montani G., Tirindelli R., How mammals detect pheromones, *Journal of Endocrinological Investigation* 2003, 26, 49–53.
 103. Singer A. G., A chemistry of mammalian pheromones, *Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology* 1991, 39, 627–632.
 104. Smith B. H., Roubik D. W., Mandibular glands of stingless bees (Hymenoptera: Aphidae): chemical analysis of their contents and biological function in two species of *Melipona*, *Journal of Chemical Ecology* 1983, 9, 1465–1472.
 105. Smith T. D., Siegel M. I., Mooney M. P. [et al.], Prenatal growth of the human vomeronasal organ, *The Anatomical Record* 1997, 248, 447–455.
 106. Smith T. D., Bhatnager K. P., Shimp K. L. [et al.], Histological definition of the vomeronasal organ in humans and chimpanzees, with a comparison to other primates, *Anatomical Record* 2002, 267, 166–176.
 107. Sobel N., Brown W. M., The scented brain: pheromonal responses in humans, *Neuron* 2001, 31, 512–514.
 108. Stensaas L. J., Lavker R. M., Monti-Bloch L. [et al.], Ultrastructure of the human vomeronasal organ, *Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology* 1991, 39, 553–560.
 109. Stephens K., Pheromones among the prokaryotes, *Critical Reviews in Microbiology* 1986, 13, 309–334.
 110. Stern K., McClintock M. K., Regulation of ovulation by human pheromones, *Nature* 1998, 392, 177–179.
 111. Stevens D. A., Saplikoski N. J., Rats' reactions to conspecific muscle and blood: evidence for an alarm substance, *Behavioral Biology* 1973, 8, 75–82.
 112. Stevens D. A., Gerzog-Thomas D. A., Fright reaction in rats to conspecifics tissue, *Physiology and Behavior* 1977, 18, 47–51.
 113. Takami S., Recent progress in the neurobiology of the vomeronasal organ, *Microscopy Research and Technique* 2002, 58, 228–250.
 114. Takefumi K., Shu T., Yukari T. [et al.], Alarm pheromone enhances stress-induced hyperthermia in rats, *Physiology and Behavior* 2001, 72, 45–50.
 115. Trinh K., Storm D. R., Vomeronasal organ detects odorants in absence of signaling through main olfactory epithelium, *Nature Neuroscience* 2003, 6, 519–525.
 116. Trinh K., Storm D. R., Detection of odorants through the main olfactory epithelium and vomeronasal organ in mice, *Nutrition Reviews* 2004, 62, 189–192.
 117. Trotier D., Eloit C., Wassef M. [et al.], The vomeronasal cavity in adult humans, *Chemical Senses* 2000, 25, 369–380.
 118. Vassar R., Chao S. K., Sitcheran R. [et al.], Topographic organization of sensory projections to the olfactory bulb, *Cell* 1994, 79, 981–991.
 119. Vet L. E. M., From chemical to population ecology, infochemical use in an evolutionary context, *Journal of Chemical Ecology* 1999, 25, 31–49.
 120. Wager B. R., Breed M. D., Does honey bee sting alarm pheromone give orientation information to defensive bees?, *Annals of the Entomological Society of America* 2000, 93, 1329–1332.
 121. Wallace K. J., Rosen J. B., Predator odor as an unconditioned fear stimulus in rats: elicitation of freezing by trimethylthiazoline, a component of fox feces, *Behavioral Neuroscience* 2000, 114, 912–922.
 122. Wang Z., Balet-Sindreu C., Li V. [et al.], Pheromone detection in male mice depends on signaling through the type 3 adenylyl cyclase in the main olfactory epithelium, *Journal of Neuroscience* 2006, 26, 7375–7379.
 123. Wang Z., Nudelman A., Storm D. R., Are pheromones detected through the main olfactory epithelium?, *Molecular Neurobiology* 2007, 35, 317–323.
 124. Wheeler J. W., Evans S. L., Blum M. S. [et al.], Cyclopentyl ketones: identification and function in Azteca ants, *Science* 1975, 187, 254–255.
 125. Wheeler J. W., Insect and mammalian pheromones, *Lloydia* 1976, 39, 53–59.
 126. Wheeler J. W., Nyalley L., Davis D. M. [et al.], Additional sulfur compounds from anal glands of striped polecat, *Zeitschrift für Naturforschung* 1997, 52, 283–285.
 127. Whitlock K. E., Development of the nervus terminalis: origin and migration, *Microscopy Research and Technique* 2004, 65, 2–12.
 128. Wood W. F., Fisher C. O., Graham G. A., Volatile components in defensive spray of the hog-nosed skunk (*Conepatus mesoleucus*), *Journal of Chemical Ecology* 1993, 19, 837–841.
 129. Wyatt T. D., Pheromones and animal behaviour. Communication by smell and taste, Cambridge University Press, Cambridge 2003.
 130. Wysocki C. J., Preti G., Facto, fallacies, fears, and frustrations with human pheromones, *Anatomical Record Part A: Discoveries in Molecular, Cellular, and Evolutionary Biology* 2004, 281, 1201–1211.

131. Xu F., Schaefer M., Kida I. [et al.], Simultaneous activation of mouse main and accessory olfactory bulbs by odors or pheromones, *Journal of Comparative Neurology* 2005, 489, 491–500.
132. Zimma B. O., Ayasse M., Tengo J. [et al.], Do social parasitic bumblebees use chemical weapons? (Hymenoptera Apidae), *Journal of Comparative Physiology. A Neuroethology, Sensory, Neural, and Behavioral Physiology* 2003, 189, 769–775.
133. Zou Z., Li F., Buck L. B., Odor maps in the olfactory cortex, *Proceedings of the National Academy of Sciences USA* 2005, 102, 7724–7729.
134. Zufall F., Leiders-Zufall T., Mammalian pheromone sensing, *Current Opinion in Neurobiology* 2007, 17, 483–489.

Corresponding author

Roman Hauser
Katedra i Zakład Medycyny Sądowej
Akademii Medycznej w Gdańsku
ul. Skłodowskiej-Curie 3a
80-210 Gdańsk
e-mail: rohauser@amg.gda.pl

FEROMONY CZŁOWIEKA TEMATEM MOŻLIWEGO ZAINTERESOWANIA MEDYCYNY SĄDOWEJ

1. Wstęp

Autor niniejszego artykułu od szeregu lat zajmuje się problematyką określania stanów lękowych ssaków. Początkowo badania dotyczyły biochemicznej oceny stężenia i aktywności związków przekaźnictwa nerwowego (glutaminianu i konstytutywnej syntazy tlenu azotu – cNOS) w strukturach układu ośrodkowej odpowiedzi emocjonalnej szczurów poddawanych przed terminacją awersyjnej stymulacji sensorycznej. Realizacja projektu została opisana w szeregu publikacjach [37, 38, 39, 40, 44, 45, 46]. Przed kilkoma laty zakres badań został poszerzony o poszukiwanie u ssaków feromonów alarmowych jako wyznaczników przeżywanego emocjonalnego stresu oraz induktorów prowokowanego lęku [47, 48, 49, 50, 51]. Badania te prowadzone są na szczurach płci męskiej rasy Wistar. Głównym jednak zamysłem realizowanego aktualnie projektu badawczego jest wytypowanie feromonów alarmowych człowieka.

Podwaliny pod dzisiejszą naukę o feromonach dały obserwacje Charlesa Butlera oraz Jeana Henri Fabre’a, którzy kolejno w latach 1609 i 1891 dokonali pierwszych obserwacji sugerujących ich istnienie u owadów. Rozwój badań nad feromonami nastąpił dopiero w drugiej połowie 20. wieku. Stał się on szczególnie dynamiczny w ostatnich latach, które przyniosły ogromnie poszerzającej się wiedzy oraz nowych faktów znajdujących wyraz w wielu publikacjach weryfikujących nieustannie koncepcje uznawane do niedawna za niepodważalne [9, 67, 69, 113, 115, 116, 122, 123, 131, 134].

2. Wiadomości ogólne na temat feromonów

Substancje feromonowe (z greckiego: *feroin* – niesie, *hormē* – pobudzenie), infochemiczne związki emitowane i odbierane przez zwierzęta tego samego gatunku, odgrywają bardzo ważną rolę w ich społecznym bytowaniu. Posiadają one niezwykle istotne znaczenie dla zachowania życia pojedynczych osobników, ich obrony i przetrwania gatunku. W swym ośrodkowym działaniu pobudzają układ limbiczny, neuroendokrynowy i autonomiczny, a w konsekwencji wpływają na kształtowanie się uwarunkowanej rodzajem feromonu odpowiedzi wegetatywnej i behawioralnej, generując nastroje, emocje, uczucia, popędy, pamięć i niepostrzeżenie dyrygując naszą podświadomością. Tą drogą wywołują reakcje wrodzone, zachowania związane z rozrodem, zachowania społeczne oraz reakcje emocjonalne [10, 22, 23, 28, 52, 66, 70, 89, 107, 129, 130]. Feromony pełnią szereg klu-

czowych funkcji związanych ze zdobywaniem pożywienia, z ochroną obszaru bytowania, z przyciąganiem partnerów, odgrywają także ważną rolę w relacjach społecznych stada, w działaniach agresywnych. Do najbardziej znanych z 30 wyodrębnionych grup należą: feromony ścieżkowe, znaczące terytorium, płciowe, agregacyjne, rozpraszające, dyskryminujące, obronne, odstraszające oraz feromony alarmowe, które, wydzielane przez zwierzęta w sytuacji zagrożenia, informują inne osobniki o istniejącym wobec kolonii czy gniazda niebezpieczeństwie [8, 34, 35, 55, 64, 94, 125, 129].

Feromony działają w niezwykle niskich stężeniach. Sprawia to, że izolacja i identyfikacja substancji feromonowych jest bardzo trudna. Powodzenie ich badań zależy więc od stworzenia optymalnych warunków pobierania analizowanych próbek wykluczających kontaminację zanieczyszczeniami pochodzącymi z powietrza atmosferycznego [48, 49]. Większość z feromonów, zwłaszcza u wyższych filogenetycznie zwierząt, występuje w postaci mieszanin związków, których aktywność warunkowana jest składem i proporcją komponentów modyfikujących oraz stereoizomerią pojedynczego, dominującego składnika nazywanego feromonem właściwym. Feromony były przypuszczalnie pierwotną formą wewnątrzgatunkowego komunikowania się organizmów [109]. Posługiwanie się nimi wykazano dotąd u blisko 2000 gatunków zwierząt, głównie u owadów [21, 26, 55, 86, 97, 120, 125], ale też u kręgowców, w tym także ssaków [16, 17, 24, 79, 82, 101, 102, 125]. Wraz z działającymi międzygatunkowo allomonami i kairomonami, tworzą one grupę tzw. substancji semiochemicznych (z greckiego: *semeion* – sygnał) [5, 35, 67, 85, 97, 119, 132].

3. Funkcja i znaczenie feromonów alarmowych

W systemie informacyjnym działającym dla obrony gatunku szczególną rolę pełnią feromony alarmowe. Są to związki o wysokim stopniu lotności posiadające dużą zdolność rozprzestrzeniania się i penetracji oraz krótki czas działania [67, 73]. Feromony alarmowe wywołują u zwierząt szereg klasycznych autonomicznych i behawioralnych reakcji lękowych. Gryzonię eksponowane na zapach stresowanych osobników tego samego gatunku, jak i na zapach predatora, reagują wzmożeniem czujności, wyraźną zmianą zachowania, wzrostem temperatury ciała, przyspieszeniem akcji serca, obniżeniem prędkości drgawkowego oraz zmianą aktywności układu immunologicznego zarówno w zakresie odpowiedzi komórkowej, jak i humoralnej [2, 25, 114, 121]. Zmiany be-

hawioru pod wpływem feromonów alarmowych obserwowano także u tchórzy, skunksów, hien, małp oraz ssaków kopytnych [14, 60, 125, 126, 129]. Na mechanizm aktywacji przez feromony alarmowe ośrodkowego układu reakcji emocjonalnej wskazuje wzrost ekspresji genu *c-fos* kodującego białko wczesnej odpowiedzi komórkowej w komórkach mitralnych dodatkowej opuszki węchowej AOB (ang. accessory olfactory bulb) oraz w strukturach mózgu odpowiedzialnych za reakcje lękowe i obronne u eksponowanych na feromony szczurów: w jądrze brzuszno-prążka krańcowego, w grzbietowo-przedniej, bocznej i podstawno-bocznej części ciała migdałowatego, jądrach podwzgórza (przykomorowym, brzuszno-przyśrodkowym, grzbietowo-przyśrodkowym i jądrach ciała suteczkowatego), substancji szarej okolicy wodociągowej, grzbietowo-bocznym jądrze nakrywki oraz w miejscu sinawym mostu [27, 31, 63, 114]. Potwierdzeniem tego mechanizmu jest zanik reakcji na feromony alarmowe po doświadczalnym uszkodzeniu podwzgórza i jej powrót po podaniu zwierzęciu ACTH [3]. Autor niniejszej pracy (wraz z innymi) w opuszkach i guzach węchowych szczurów przebywających w atmosferze, w której uprzednio poddawano awersyjnym bodźcom sensorycznym inne szczury, wykazali wzrost stężenia glutaminianu, głównego pobudzającego neuroprzekaznika ośrodkowego układu nerwowego [47]. W tym samym modelu doświadczalnym pobudzeniu węchomózgowia obwodowego towarzyszyły znamienne wyższe stężenia glutaminianu także w hipokampach.

Feromony ssaków są obecne w wydalinach, w wydzielinie gruczołów przyusznych, przyłapowych, karku, zadu, krocza, okołoodbytniczych, pochwowych; wykazano je także w ślinie, we krwi i w mięśniach [14, 62, 88, 111, 112]. Funkcja efektorowa feromonów alarmowych ma być zależna od miejsca ich uwalniania: wydzielane z okolicy odbytu indukują reakcje autonomiczne, wydzielane z innych okolic ciała – odpowiedź behawioralną [62]. Przypuszcza się, że mogą być one emitowane także z dróg oddechowych [50]. Powierzchnia dróg oddechowych jest znaczna, w ich błonie śluzowej znajdują się liczne gruczoły, do pęcherzyków płucnych dyfundują lotne substancje z krwi, w której także obecne są feromony alarmowe [111, 112]. Ponadto odpowiedzi lękowej towarzyszy pobudzenie układu sympatycznego z przyspieszeniem akcji oddechowej i nasileniem w płucach wymiany gazowej. Sprzyjałoby to znacznie szybkości rozpraszania sygnału, a więc jednemu z głównych warunków działania feromonów alarmowych [73]. Jakkolwiek powszechnie uważa się, że feromonami alarmowymi ssaków są wysoko lotne węglowodory, alkohole, aldehydy, ketony, kwasy i estry, to istnieje również przypuszczenie, że mogą być nimi substancje, których stopień lotności jest niski [1]. Z wydzielanych przez ssaki „infochemicznych substancji lękowych” zidentyfikowano dotychczas allochemiczne substancje odstrasżające i obron-

ne. Są to głównie związki będące pochodnymi siarki, wydzielane przez osobniki z rodziny kunowatych. Kierowane wobec zwierząt gatunkowo obcych mogą one jednocześnie ostrzegać o niebezpieczeństwie osobniki gatunku tożsamego [126, 128]. Zidentyfikowanymi feromonami alarmowymi są związki syntetyzowane głównie przez owady i zwierzęta wodne [12, 17, 26, 53, 86, 90, 97].

4. Lemieszowy i główny układ węchowy

W percepcji feromonów przez ssaki kluczowe znaczenie posiadają wyodrębnione z nabłonka węchowego chemoreceptory lemieszowego narządu węchowego VNO (ang. vomeronasal organ), zwanego narządem Jacobsona [11, 91, 106, 113]. Za pośrednictwem nerwu lemieszowo-nosowego (I neuron dodatkowej drogi węchowej) wysyłają one pobudzenia do kłębuszków węchowych dodatkowej opuszki węchowej AOB, skąd impulsy przesyłane są aksonami komórek mitralnych (II neuron) do otaczającej hak hipokampa pierwszorzędowej kory węchowej (kora dawna – prakora, *paleocortex*) i dalej (III neuron), *via* jądra korowe ciała migdałowatego, do podwzgórza i do wtórnej kory węchowej tworzącej korę śródwęchową (kora pośrednia, *periar-chicortex*) i korę zespołu hipokampa (kora stara, *archicortex*) oraz do pozostałej części węchomózgowia środkowego, w całości praktycznie tożsamego z układem limbicznym [7, 19, 32, 84]. Alternatywną drogą transmisji sygnałów feromonowych u ssaków ma być pomijający AOB nerw krańcowy, który łączy bezpośrednio chemoreceptory VNO z pierwotną korą węchową [36, 67, 81, 84].

Powszechnie uważa się, że udział związków infochemicznych w porozumiewaniu między ludźmi jest mniejszy niż u innych ssaków. Może to mieć związek ze słabszym u człowieka rozwojem VNO [60, 91]. Obecność i rola pełniona przez VNO u ludzkich płodów jest dobrze znana [92, 105, 113]. U człowieka dorosłego VNO ma charakter szczątkowy, a w ocenie histologicznej występuje on u niego jedynie w części przypadków [60, 91]. W innych badaniach stwierdzono natomiast, że struktura ta z wiekiem powiększa się oraz że kanał Ruy-scha u ludzi dorosłych jest dłuższy niż w wieku płodowym [105]. Doniesiono też o obecności u osób dorosłych pojedynczych nitek aksonów kierujących się z VNO w stronę mózgu, a mogących być pozostałością po istniejących jeszcze we wczesnym okresie noworodkowym elementach nerwu lemieszowo-nosowego [77, 100]. Jednak połączeń VNO z podwzgórzem u dorosłego człowieka nie wykazano [57, 91] zaś wyniki wcześniejszych badań wskazujące na pełnienie u niego przez VNO funkcji organu chemosensorycznego [78, 108] zostały zakwestionowane [60, 113, 117, 123, 130]. Nie stwierdzono także u osób dorosłych obecności AOB, której

zdefiniowana struktura zanika z końcem życia płodowego [59, 71]. Nie została też wyjaśniona rola, jaką pełni u nich nerw krańcowy [84, 91].

Należy w tym miejscu wyrazić uznanie Frederikowi Ruyschowi, który w 1703 r., ponad 100 lat przed Ludwigiem Levinem Jacobsonem (1811), jako pierwszy opisał VNO człowieka. Genialność odkrycia tych badaczy była tym większa, że dysponując w owym czasie skromnym warsztatem laboratoryjnym, wykazali u ludzi obecność tego jakże niewielkiego organu (spłaszczony, ślepo zakończony kanalik długości paru milimetrów i średnicy poniżej 1 milimetra [108]). Obecnie zagadnienie jego istnienia i pełnionych przez niego funkcji wciąż budzi kontrowersje [9, 11, 60, 67, 78, 91, 105, 113, 130]. O istotnej roli ludzkiego VNO powinien świadczyć chociażby fakt jego obecności przez cały filogenetyczny rozwój człowieka, w trakcie którego, począwszy od najstarszych *Hominidae* do *Homo sapiens sapiens* (kilka milionów lat), nastąpiło u niego szereg istotnych zmian ewolucyjnych znajdujących szczególnie silny wyraz w przeobrażeniach anatomicznych. Niewielki VNO jednak przetrwał. Został więc w jakimś celu zachowany, podczas gdy w tym czasie człowiek utracił obfite owłosienie skóry, pazury, ogon, uzyskał dzisiejszą postawę ciała, a także przeszedł skomplikowany proces kształtowania się inteligencji.

Istnieje szereg dowodów na to, że główny i lemieszowy układ węchowy ssaków funkcjonuje w inny sposób i wskazujących na niezależny rozwój obu tych układów. Jednym z nich jest odmienność sekwencji aminokwasowych receptorów ich nabłonków. Dalszymi są różnice biochemicznych mechanizmów percepcji bodźca, transdukcji informacji przez neurony głównego nabłonka węchowego (MOE, ang. main olfactory epithelium) i lemieszowego nabłonka węchowego (VNOE, ang. vomeronasal olfactory epithelium), różne mechanizmy transmisji oraz detekcji i dyskryminacji sygnału w kłębuszkach nerwowych głównej opuszki węchowej (MOB, ang. main olfactory bulb) i AOB, odmienny charakter rejoniacji kłębuszków nerwowych w MOB i AOB, różne umiejscowienie ośrodków mózgowych, do których docierają projekcje z obu rodzajów nabłonka. Z nabłonka głównego – *via* prakora i wzgórze – do kory przedczołowej (kora nowa, *neocortex*), gdzie następuje świadome odczuwanie i interpretacja zapachu oraz integracja wrażeń węchowych z doznaniem z innych narządów zmysłów; z nabłonka lemieszowego – *via* prakora i układ limbiczny – do podwzgórza, które nieświadomie kontroluje reakcje instynktowne, procesy metaboliczne, odpowiada za homeostazę i koordynuje działanie układów: autonomicznego, neuroendokrynowego i limbicznego [6, 7, 18, 19, 20, 32, 71, 76, 84].

Dowodem potwierdzającym niezależność rozwoju obu układów węchowych jest udział w powstawaniu świadomych i nieświadomych doznań węchowych nie tylko anatomicznie różnych struktur obwodowych i ośrodko-

wych, ale zwłaszcza różnych filogenetycznie struktur mózgu odpowiedzialnych za procesy poznawcze (*neocortex*) i struktur kontrolujących zachowania wrodzone i reakcje emocjonalne (*paleocortex*, *periarchicortex*, *archicortex*). Wobec tego zrozumiała staje się teza, że to właśnie substancje feromonowe były najprawdopodobniej najstarszym systemem wewnątrzgatunkowej komunikacji organizmów [109]. Może to także potwierdzać przebieg ontogenezy mózgu, podczas której struktury węchomózgowia powstają w pierwszych etapach jego rozwoju embrionalnego [67, 83, 84].

5. Ostatnie odkrycia na temat układu węchowego ssaków i znaczenia feromonów w funkcjonowaniu człowieka

Uważa się, że ssaki rozpoznają ponad 10 tysięcy zapachów. W każdym z 10 milionów aksonów nerwu węchowego np. myszy ekspresję wykazuje jedynie 1 z około 1000 genów kodujących białka receptorowe (u człowieka istnieje 636 genów receptorów węchowych, w tym 339 genów czynnych). Pęczki aksonów skupiające u myszy po około 10 tysięcy neurytów jednego typu receptora dochodzą w postaci 1000 nitek węchowych do 1000 kłębuszków nerwowych opuszki węchowej, z których każdy wysyła do pierwotnej kory węchowej wiązkę 24 aksonów komórek mitralnych. Zachodząca w opuszcze węchowej detekcja wrażenia zapachowego i jego dyskryminacja polega na powstawaniu unikalnego przestrzennego wzorca pobudzenia kłębuszków: wzorca zawsze identycznego wobec tej samej cząsteczki zapachowej. Każdy z różnych, ściśle określonych wzorców pobudzenia kłębuszków, odpowiada określonemu wzorcowi aktywacji receptorów neuronów węchowych i stanowi jednocześnie szablon dla powstania w korze węchowej unikalnej dla każdego bodźca przestrzennej mapy jej pobudzenia, której przestrzenny obraz staje się dekodującym wzorca sygnałowego kłębuszków węchowych. Teoretyczna możliwość percepcji węchowej chemicznie różnych cząsteczek jest gigantyczna: liczba możliwych kombinacji pobudzanych chemoreceptorów szacowana jest na 2^{300} , a liczba potencjalnych kombinacji stanów komórek mitralnych (możliwe „włączanie” – „wyłączanie” każdej z 24 jednego kłębuszka) wynosi 16 milionów [6, 7, 15, 18, 19, 20, 71, 74, 75, 80, 118, 133]. Wskazuje to zatem na ogromny potencjał identyfikacyjny układu węchowego ssaków, wybitnie przekraczający ilość substancji działających w stężeniach zapachowych (około 10 tysięcy). I tu uwaga się skupia na rozpoznawanych bez udziału świadomości substancjach feromonowych.

Docelowe struktury projekcji feromonów są znane. Wiadomo, że między węchomózgowiem środkowym i układem limbicznym istnieje funkcjonalna zgodność, co uzmysławia olbrzymie znaczenie węchomózgowia w funk-

cjonowaniu ssaków. Wiadomo też, że układ limbiczny zawiaduje podświadomie pierwotnymi instynktami, emocjami, nastrojami, procesami pamięciowymi oraz odpowiedzią behawioralną [22, 50, 52, 66, 70, 107, 129]. Należy zdać sobie sprawę z tego, że wielu stanów, reakcji czy zachowań człowieka często nie sposób wytłumaczyć w racjonalny sposób. Dotyczy to na przykład sfery afektów, uczuć, stanów lęku, uniesień, gniewu czy pożądania, a więc obszaru zarządzanego właśnie przez układ limbiczny.

Na pytanie o udział feromonów w powstawaniu tych reakcji u człowieka, coraz częściej pada odpowiedź twierdząca. Molekularne podstawy oddziaływania substancji zapachowych i feromonowych odkryto niedawno. Badania nad układem węchu zostały docenione Nagrodą Nobla (2004 r.) za „odkrycie receptorów węchowych i organizacji zmysłu powonienia”. Laureaci tej nagrody: Richard Axel i Linda B. Buck wyjaśnili skomplikowany mechanizm interakcji cząsteczek zapachowych z receptorami GPCR (ang. G protein-coupled receptors) neuronów węchowych, przetwarzania informacji przez neurony nabłonka węchowego i opuszek węchowych oraz możliwości odczuwania (rozpoznawania, rozróżniania) przez ssaki tysięcy zapachów oraz nieświadomej percepcji wielu milionów różnych chemicznie cząsteczek [6, 18, 19, 32, 33, 74, 99, 118].

W ostatnich latach wykazano zdolność do produkcji i odbioru feromonów przez ludzi [10, 66, 67, 70, 107, 129, 130]. Pojawiło się szereg nowych opracowań na temat ludzkiego narządu lemieszowego [9, 11, 16, 59, 68, 106, 113]. Coraz częściej donosi się o niedopuszczanej dotąd możliwości percepcji sygnałów feromonowych przez receptory MOE [122, 123, 134], zaś substancji zapachowych przez receptory VNOE [115, 116] oraz o możliwości aktywacji MOB i AOB tak przez feromony, jak i substancje wonne [69, 131]. Od niedawna przyjmuje się istnienie u dorosłego człowieka AOB przekształconej w przebiegu ontogenezy w niezlokalizowane dotąd, sprasowane przez rozwijający się płat czołowy, skupisko neuronów [65]. Prowadzone są badania nad rolą nerwu krańcowego u ludzi [30, 36, 81, 91, 127]. W węchomózgowiu obwodowym szczurów wykazano obecność nieznanych dotąd neuropeptydów, których ekspresja może być związana z jego chemiczną aktywacją [72].

Noworodki i niemowlęta rozpoznają zapach piersi matki [92]; matki rozpoznają zapach ciała swego potomstwa [130]. Badania potwierdzają istotny wpływ feromonów na życie płciowe człowieka. Podobnie jak u innych ssaków, indukują one u ludzi sekwencje zdarzeń w postaci uwalniania GnRH z podwzgórza, wydzielania FSH/LH przez przysadkę i steroidogenezy. Modulując w ten sposób aktywność układu autonomicznego, wywołują fizjologiczne skutki i wpływają na zróżnicowaną płciowo odpowiedź behawioralną [56, 70, 79, 93]. Domniemanymi ludzkimi feromonami mają być związki ste-

rydowe obecne w wydzielinach gruczołów egzokrynowych: u kobiet pochodne estrogenów (tzw. kopuliny i estratetraenol), u mężczyzn pochodne androgenów (androstenol, androstenon i androstadienon) [10, 28, 41, 56]. Substancje chemiczne emitowane przez gruczoły pochwy i gruczoły pachowe kobiet wpływają na synchronizację i przebieg cyklu miesięcznego u innych kobiet oraz na poziom testosteronu u mężczyzn. Substancje produkowane w gruczołach skóry mężczyzn, zwłaszcza w gruczołach potowych pachy, rzutują na poziomy stężenia hormonów płciowych kobiet i na czas cyklu miesięcznego, zmniejszają też u kobiet stany emocjonalnego napięcia. Uważa się, że obecne w pocie człowieka pochodne steroidów pełnią rolę atraktantów [10, 29, 41, 42, 66, 70, 91, 110].

6. Produkcja i odbiór przez człowieka infochemicznych substancji strachu

Wykazano, że zapach ciała człowieka stanowi przesłanie jego stanu emocjonalnego [22] oraz że człowiek posiada zdolność wyczuwania różnicy między zapachem neutralnym a zapachem strachu [4]. Infochemiczne substancje strachu wydzielane przez człowieka wzmacniają zdolności poznawcze u innych osób [23]. Na działanie infochemicznych substancji strachu podatne mają być zwłaszcza kobiety [89]. Istnieje przypuszczenie, że odczuwanie strachu jest u ludzi determinowane genetycznie [87]. Lokalizacja układu ośrodkowej odpowiedzi lękowej człowieka: generujące sygnał wejściowy części wzgórza i pół czuciowych kory, część podstawno-boczna ciała migdałowatego, jądra podwzgórza (zwłaszcza jądro przykomorowe) oraz generujące sygnał wyjściowy jądro środkowe ciała migdałowatego wraz z „wykonawczymi” strukturami pnia mózgu, głównie substancją szarą okółowodociągową oraz miejscem sinawym mostu, odpowiada lokalizacji tego układu u innych ssaków [27, 31, 63, 87]. Otwarte pozostaje pytanie, czy człowiek w warunkach zagrożenia wysyła alarmowe sygnały feromonowe informujące o niebezpieczeństwie inne osoby. Wykazano, że w sytuacji strachu i niepokoju podnosi się w ślinie poziom kortyzolu, co jest wynikiem aktywacji osi podwzgórze-przysadka-nadnercza [61]. Jednak przypuszczenie, że źródłem rozpoznawanego przez ludzi zapachu strachu jest kortyzol wydzielany także z potem, nie zostało potwierdzone [4].

7. Kilka uwag na temat istniejących domniemań

Substancje feromonowe określa się powszechnie jako związki chemiczne służące do przekazywania informacji między organizmami tego samego gatunku, a więc wydzielane i odbierane przez te organizmy celem wywo-

łania specyficznej reakcji, zachowania lub fizjologicznej modyfikacji [58]. Nie zawsze jednak natura ich działania jest wewnątrzgatunkowa. Działaniu takiemu przeczy międzygatunkowe pełnienie funkcji np. feromonów alarmowych przez identyczne związki u różnych gatunków owadów: przez undekan – u *Lasius umbratus*, *Melipona interrupta triplaris* oraz *Acanthomyops claviger* [97, 98, 104]; heksan-1-ol – u *Apis mellifera* oraz *Leptoglossus occidentalis* [12, 26]; heptan-2-ol – u *Melipona interrupta triplaris* oraz *Melipona fascinata* [104]; heptan-2-on – u *Atta texana*, *Iridomyrmex pruinosus* oraz *Apis mellifera* [13, 97]; 2-metylcyklopentanon – u *Azteca nigriventris* oraz *Azteca velox* [124]. Wyłącznie wewnątrzgatunkowemu działaniu feromonów ewidentnie przeczy krzyżowe działanie (Z)-7-dodecen-1-yl-octanu będącego feromonem płciowym licznych gatunków owadów, a jednocześnie głównym składnikiem feromonu płciowego jakże taksonomicznie odległego od nich słońca [95, 96]. Działaniu takiemu może wkrótce zaprzeczyć przywoływany wyżej heptan-2-on, będący feromonem alarmowym kilku gatunków owadów [13, 97] i domniemanym feromonem alarmowym szczura [43, 51].

Z definicji feromonów wynika, że są one substancjami oddziaływanymi w sposób wykluczający ich świadomą percepcję. Charakterystycznymi cechami feromonów są ich bardzo niskie stężenia u źródła emisji oraz skrajnie niskie, bezwonne stężenia aktywne, których przekroczenie powoduje obniżenie efektu ich działania, jego całkowitą eliminację, a nawet jego odwrócenie [67, 103]. Niesłuszne jest zatem posługiwanie się nazwą „feromony” w odniesieniu do substancji działających w stężeniach zapachowych. Przykładów takich w literaturze przedmiotu jest wiele. Jest to tym bardziej nieuzasadnione, że główny i lemieszowy układ węchowy funkcjonują w zupełnie inny sposób, począwszy od percepcji bodźca, przez transdukcję i transmisję sygnału, do detekcji, dyskryminacji i dekodowania (identyfikacji) informacji [7, 8, 18, 19, 20, 32, 71, 76, 131, 133].

Aktywne stężenie bombykolu ((10E, 12Z)-heksa-10,12-dien-1-ol), pierwszego w historii zidentyfikowanego feromonu (zespół Adolfa Butenandta, 1959 r.), wynosi 10^{-21} g/dm³. Odpowiada to 2500 cząsteczkom związku w 1 cm³ powietrza wobec $2,7 \cdot 10^{19}$ cząsteczek azotu i tlenu obecnych w tej samej objętości powietrza. Ten feromon płciowy samicy jedwabnika morwowego (*Bombyx mori*) przy stężeniu u źródła wynoszącym 10^{-10} mg/dm³ ma wabić jeszcze 50% samców w promieniu 10 km [21, 97]. Innymi przykładami niewiarygodnie niskich, porównywalnych z bombykolem aktywnych stężeń feromonów, są stężenia feromonów płciowych karaluchów – perifanonu i supelapyronu oraz gypotolu – feromonu płciowego muszki brudnicy nieparki (*Porthetria dispar*) [67, 97]. Mimo ekstremalnie niskich aktywnych stężeń feromonów określanych przez ppb, ppt, ppq, wybitnej ich zdolności rozprzestrzeniania się, penetracji

oraz omijania przeszkód [80], dane dotyczące możliwego zasięgu ich działania i szybkości przekazywania przez nie informacji wydają się nieprawdopodobne, zwłaszcza wobec poziomu zanieczyszczeń występujących w atmosferze. Uruchamiając więc wyobraźnię, można zagłębić się w mało spenetrowany, tajemniczy świat biofizyki, świat nieznanych fal i cząstek towarzyszący zjawiskom biochemicznym, których czas, gdy nadejdzie, a z pewnością nadejdzie, może (lub powinien) zmienić spojrzenie na wiele zjawisk i uczynić je zrozumiałymi.

8. Możliwości wykorzystania feromonów alarmowych, także w medycynie sądowej i naukach sądowych

Realizowany projekt badawczy może wydawać się nierealny. Szansa wytypowania poszukiwanych związków jest jednak prawdopodobna. Identyfikacja ludzkich feromonów alarmowych powinna w sytuacji lęku (strachu) umożliwić ich detekcję, jak też w konkretnych okolicznościach umożliwić ich zastosowanie dla wywołania takiego samego emocjonalnego stanu równorzędnego stanowi zagrożenia, a w rezultacie stanu uległości. W przypadku powodzenia badań może więc zaistnieć szereg możliwości praktycznego zastosowania uzyskanych wyników przez różne gałęzie przemysłu oraz przez instytucje stojące na straży bezpieczeństwa i obronności, jak też zajmujące się ściganiem (wykrywaniem) przestępczości i działaniami antyterrorystycznymi.

W przypadku wątpliwości co do znaczenia wyników prowadzonych badań dla medycyny sądowej i nauk sądowych, należy przywołać przykład odkrycia dokonanego przez sir Aleca Johna Jeffreysa. W chwili zapowiedzenia przez niego w 1985 r. ujawnienia sond oligonukleotydowych pozwalających na analizę multilokus, niewielu przypuszczało, że odkrycie to, umożliwiające w konsekwencji profilowanie DNA i określenie genetycznego *fingerprinting*, w tak bezprzykładny i wielkoobszarowy sposób zmieni oblicze medycyny sądowej diagnostyki i doprowadzi do sytuacji, w której nowoczesne metody biologii molekularnej staną się dla niej codziennym narzędziem badawczym.

Jak podano, feromony alarmowe emitowane są u szczura z różnych okolic ciała [14, 62, 88], a ich obecność wykazano także w jego krwi i mięśniach [111, 112]. Uzasadnia to zatem ich dalsze poszukiwanie w płynach ustrojowych oraz w narządach wewnętrznych. Udokumentowana w literaturze możliwość międzygatunkowego działania feromonów [12, 13, 26, 95, 96, 97, 98, 104] wychodzi naprzeciw strategii realizowanego projektu, dopuszczającej analogię komponentów „infochemicznych substancji strachu” szczura i człowieka. Wiadomo, że silne stany lękowe towarzyszą zazwyczaj gwałtownej śmierci związanej z sytuacją kryminalną. Nie poprze-

dzają one jednak gwałtownej śmierci nieoczekiwanej. Dysponowanie obiektywną możliwością diagnostyczną interpretacji przedśmiertnego stanu emocjonalnego zmarłej osoby mogłoby mieć dla medycyny sądowej, nauk sądowych i organów prawa, niezwykle istotne znaczenie.