

Механизмы влияния феромонов. Существует ли вомероназальная система человека? (Дискуссия)

Г.С. Кочарян

Харьковская медицинская академия последипломного образования

Приведены данные о механизмах влияния феромонов. В дискуссионном плане обсуждается проблема наличия у людей вомероназальной системы и ее роль.

Ключевые слова: феромоны, влияние, вомероназальная система.

Обсуждая проблему влияния половых феромонов на поведение человека и роль вомероназального органа (ВНО), М.К. McClintock [1] отмечает, что коммуникация посредством химических (феромоны) сигналов важна для многих животных, включая млекопитающих. Хемосенсорные и гормональные системы могут взаимодействовать, по крайней мере, следующими двумя путями: 1) хемосенсорный ввод информации через ВНО может приводить к высвобождению гормонов, которое в свою очередь может «облегчать» поведенческие или физиологические ответы; 2) гормоны, особенно стероиды, могут быть необходимы для некоторых ответов на хемосенсорные информационные воздействия, включая те, которые вводятся через ВНО. Последние все еще спорные сообщения наводят на мысль, что хемосенсорная связь может происходить у людей через резидуальный ВНО и что хемосенсорно-гормональные взаимодействия функционируют также у людей. Автор сообщает, что на симпозиуме Нью-Йоркской академии наук эти вопросы рассматривались критически. Так, Johnston, изучающий концепцию феромонной коммуникации, отмечает, что понятие о взятой в отдельности химической «волшебной пуле» («magic bullet»), непреодолимо ведущей к предопределенному результату, слишком упрощено, несмотря на зарегистрированные факты воздействия определенных стимулов, оказывающих свое влияние через ВНО.

Далее М.К. McClintock [1] проинформировал, что Meredith кратко рассматривает свидетельство гормонального посредничества эффектов ввода информации через ВНО, включая ситуацию, когда фасилитация (облегчение) поведения, достигаемая за счет ввода информации через ВНО и посредством гормональных стимулов, кажется, взаимозаменяемы. При этом ввод информации через ВНО представляется важным только у неопытных животных. Wood обсуждал доказательство, согласно которому эффективность хемосенсорного ввода информации в специфические ядра мозга критически зависит от одновременного присутствия в них стероидного гормона в пределах того же самого ядра. Monti-Bloch приводил доказательство того, что стероиды могут действовать как гендер-специфические химические сигналы у людей, возбуждая электрический ответ в ВНО и воздействуя на уровни человеческих гормонов.

А.А. Каменский [2], размышляя над возможными механизмами влияния феромонов на человека в контексте их использования в качестве лекарственных средств, предположил, что некоторые виды молекул могут проникать в вомероназальный канал и стимулировать процессы в мозге одним из двух способов. Первый из них заключается в том, что лекарство может раздражать рецепторы, расположенные в стенках ВНО, а электрические импульсы от этих рецепторов, идущие в главный центр ре-

гуляции вегетативных функций (гипоталамус), могут воздействовать на работу мозга. Второй вариант предполагает поглощение лекарства стенками ВНО, а затем его попадание в длинные отростки нейронов (аксоны) и проникновение по ним (так называемый аксональный транспорт) непосредственно в гипоталамус. Автор отметил: «Какое из этих предположений окажется ближе к истине – покажут дальнейшие исследования. Но так или иначе, открытие ВНО позволяет надеяться на появление лекарств, которые можно будет вводить пациенту через нос в виде аэрозолей или капель в очень малых количествах, получая при этом мощные эффекты. Фантазируя, можно, конечно, предположить и то, что появилась реальная возможность манипулировать поведением человека, применяя различные феромоны в виде устойчивых аэрозолей, но будем надеяться на лучшее, считая, что человечество распорядится замечательным открытием по-умному. А в том, что обнаружение нового органа чувств у человека это великое открытие, нет никаких сомнений».

Е.Т. Ben-Ari [3] сообщил, что в начале и середине 1990-х годов были опубликованы следующие данные. Когда определенные вомероферины (искусственные феромоны; англ. – vomeropherins) резко направляли на область ВНО людей, то они генерировали электрические ответы этой структуры, которые походили на ответы рецепторных нейронов, а также вызванные физиологические ответы (снижение частоты сердечных сокращений и частоты дыхания).

Так, L. Monti-Bloch, V.I. Grosser [4] регистрировали суммарный рецепторный потенциал ВНО и обонятельного эпителия (ОЭ) у 49 человек обоего пола в возрасте от 18 до 55 лет с помощью неполяризованных электродов определенного химического состава. 15–25 пг предполагаемых человеческих феромонов, гвоздичное масло и разбавитель доставляли к ВНО или ОЭ с периодичностью 0,3–1 с с помощью канюли диаметром 0,05 мм, связанной с многоканальной системой доставки. Результаты исследования свидетельствовали, что феромон ER-830 значительно стимулирует ВНО мужчин ($P < 0,01$; $n = 20$), в то время как ER-670 оказывает выраженное влияние на женщин ($P < 0,001$; $n = 20$). Другие проверенные феромоны не выявили достоверно различающихся эффектов между мужчинами и женщинами ($P > 0,1$). Подобные количества одоранта или разбавителя проявляли незначительный эффект на ВНО. Стимуляция ОЭ гвоздичным маслом вызывала деполяризацию в $12,3 \pm 3,9$ мВ, в то время как феромоны не оказывали существенного влияния. На основании проведенной работы авторы пришли к выводу, что ВНО у взрослых людей является функционирующим органом, имеющим клеточные рецепторы для предполагаемых человеческих феромонов.

В обзоре, посвященном вомероназальной системе (ВНС) человека, L. Monti-Bloch и соавторы [4] отметили, что последние публикации свидетельствуют о развитии и росте ВНО человека в течение беременности, а также о его наличии у всех взрослых людей. ВНО взрослого человека генерирует видоспецифические, гендердиморфические и высокостереоспецифические

кие/стереоупорядоченные ответы на лиганды (от лат. *ligo* – связываю; нейтральные молекулы, ионы или радикалы, связанные с центральным атомом комплексного соединения). Местный ответ этого органа – электровомерограмма (*electrovomerogram*) сопровождается гендерспецифическими поведенческими изменениями, модуляцией (изменением) функции автономной нервной системы или высвобождением гонадотропинов гипофизом. При изучении изображения функций мозга установлена последовательная активизация гипоталамуса, миндалины и структур, связанных с поясной извилиной при стимуляции ВНО взрослого человека. Эти данные, по мнению авторов, предоставляют новую информацию, поддерживающую мнение о существовании функционирующей ВНС у взрослых людей.

Еще одним доказательством существования ВНО у взрослых являются результаты исследования, проведенного в Швеции J.N. Lundstrom и соавторами [6]. Авторы отмечают, что изучение воздействия предпологаемых феромонов человека недавно сосредоточилось на эффектах 4,16-androstadien-3-one (*androstadienone*). Этот стероид обнаруживают в коже, подмышечных волосах и плазме крови, прежде всего у мужчин. Сообщалось о влиянии этого стероида на физиологическое возбуждение, мозговой кровоток, а также о его положительном влиянии на настроение. В данном исследовании изучали эффекты экспозиции *androstadienone* (250 μg) у женщин в двух экспериментах. Посредством психофизического тестирования каждого индивидуума устанавливали, могли ли какие-нибудь наблюдаемые эффекты, связанные с настроением, коррелировать с сенсорным обнаружением стероида. В обоих проведенных экспериментах фиксировали положительные изменения в ощущениях женщин, связанные с их сосредоточением, которое не могло быть обусловлено сенсорным обнаружением стероида. В целом, в двух экспериментах паттерны полученных результатов значительно коррелировали. Это исследование подтверждает существовавшие ранее данные, свидетельствующие о том, что экспозиция андростадиена (*androstadienone*) влияет на настроение женщин и их сосредоточение. Воздействие на настроение не зависело от фазы менструального цикла.

Было проведено и другое исследование, изучавшее влияние названного предпологаемого человеческого феромона на человека, которое сравнивали с воздействием одорантов на обонятельный анализатор [7]. Используя специальную эмиссионную томографию (15O-*butanol positron emission tomography*; PET), авторы измеряли региональное изменение мозгового кровотока у пяти здоровых женщин молодого возраста в ответ на воздействие андростадиена (*androstadienone*), а также под влиянием приятного (*gamma-methyl-ionone*), неприятного (*methyl-thio-butanoate*) и нейтрального (*dipropylene glycol*) запахов. По сравнению с пахнущими веществами андростадиен активизировал широко распространенную нейронную сеть, расположенную в двух больших корковых областях/полях. Речь идет о передней части нижней боковой префронтальной коры и задней части верхней височной коры. Вместе с тем эти области дезактивировались *gamma-methyl-ionone* и *methyl-thio-butanoate*. Авторы пришли к заключению, что названные мозговые области/поля могут быть идентифицированы как не связанные с обонятельной функцией.

Несмотря на данные о наличии у человека функционирующего ВНО, которые трудно игнорировать, некоторые ученые все же сомневаются в этом. Так, даже McClintock отмечает, что результаты ее исследований не обеспечивают доказательство существования ВНО у человека, а George Preti и Charles Wysocki из the Monell Chemical Senses Center заявляют следующее: «Все, что должно быть сказано – это то, что люди имеют две маленьких ямки с обеих сторон носовой перегородки, которые соответствуют описанию открытий ВНО» [по 3]. Также высказывается мнение, что ВНО «находят» только благодаря коммерческим интересам, и это уловка маркетинга.

В рассматриваемом аспекте заслуживают внимания факты, которые свидетельствуют о том, что и у животных, где роль феромонов и наличие ВНС не отрицаются, их значение в возникновении различных реакций не столь однозначно не только для разных видов, но и в пределах одного и того же вида. Так, опыты на овцах выявили принципиальное значение ВНО для реализации нормального материнского поведения [8]. В результате инактивации ВНО самки утрачивали способность отличать своих ягнят от чужих и позволяли сосать свое молоко всем ягнятам, в то время как в контрольной группе овцы активно отгоняли чужих ягнят [по 9]. Вместе с тем, данные другого исследования не свидетельствуют о большой значимости ВНО у овец и коз для эффектов воздействия самцов на самок. Так, H. Gelez, C. Fabre-Nys [10] отмечают, что когда последние сезонно находятся вне эструса, воздействие на них сексуально активных самцов приводит к активизации секреции ЛГ и синхронизации овуляции. Это явление называется «мужским эффектом» («*the male effect*»), который, кажется, является главным фактором, участвующим в контроле за репродукцией. Данный эффект зависит главным образом от обонятельных сигналов и в значительной степени имитируется воздействием только овечьей шерсти самца. У овец предотвращение функционирования ВНО не затрагивает ответы самок на аромат самца, наводя на мысль, что, в отличие от грызунов, дополнительная обонятельная система (ВНС) не играет большой роли в восприятии этого феромонного сигнала. Реакции женских особей также, кажется, зависят от предыдущего опыта, что не является обычным для воздействия феромонов и представляет особый интерес.

Если даже допустить возможность отсутствия у человека функционирующего ВНО, необходимо учитывать неоспоримые свидетельства в пользу того, что феромоны могут оказывать свое действие иным способом. Оказывается, что существует ольфакторный (посредством запаха) путь влияния феромонов, что подтверждается следующими экспериментами. Так, удаление обонятельных луковиц головного мозга у млекопитающих значительно тормозит сексуальное поведение как у самцов, так и у самок [11].

Kathleen Dorries из Tufts University выявила, что блокирование ВНО женских особей домашней свиньи не затрагивало их способность обнаруживать или реагировать на феромон, высвобождаемый ее мужскими особями [3]. С. Lundmark [12] сообщил, что млекопитающие, подобно многим другим позвоночным, имеют две обонятельные системы, которые, как считали до недавнего времени, функционируют раздельно. Обонятельный эпителий прежде всего обнаруживает запахи и передает сигналы мозговой коре. Добавочная обонятельная система (вомероназальная) улавливает феромоны и направляет сигналы по различным нервным путям прямо в средний мозг, где они вызывают физиологические и поведенческие ответы. Однако ученые из Harvard Medical School и Indiana University указывают, что ВНО мыши обнаруживает как феромоны, так и запахи. J.P. Signoret [13] отметил, что у самок домашней овцы повреждения ВНС не устраняют эндокринный ответ на феромонное воздействие. Кроме того, у обоих полов аносмия не оказывает повреждающего действия на ответ, направленный на взаимодействие с половым партнером.

Также сообщается, что хотя о ВНО, который, как известно, воспринимает феромоны у животных, у человека достоверных данных очень мало, однако Larry Katz и его коллеги из Университета Дюка в Северной Каролине говорят о том, что, возможно, нашли объяснение действию феромонов. В экспериментах на мышках они доказали, что и обычная обонятельная система, а не только ВНО, может их улавливать [14]. Отмечается, что определенные нейроны обонятельной луковицы самки мыши специфически отвечают на феромоны, найденные в моче ее самцов. Теперь ученые постараются доказать, что и у человека происходят подобные процессы. Это первое прямое доказательство, под-

черкивается в публикации, что главная обонятельная система может отвечать на феромонные сигналы. Данная команда исследователей сейчас пытается определить, как этот процесс может происходить у людей. Вместе с тем Katz отметил, что люди обычно не используют мочу как социальный сигнал.

Анализируя обсуждаемую проблему, Wysocki подчеркнул, что нет ничего в определении феромонов, что бы свидетельствовало в пользу того, что они должны влиять через ВНО. По его мнению, это одна из ошибок, которая была создана в последние годы. Наиболее вероятная альтернатива состоит в том, что человеческие феромоны действуют через главную обонятельную систему – возможно через специализированную субпопуляцию/подгруппу рецепторов. Другая возможность состоит в том, что феромоны могут оказывать влияние через *navus terminalis*, который соединяется с мозгом. Хотя никто еще не знает, какова функция этого нерва, Michael Meredith из Государственного университета Флориды (Florida State University) отметил, что он, кажется, имеет нервные окончания в области предполагаемого человеческого ВНО и может иметь хемосенсорные свойства [по 3].

В связи с обсуждаемым вопросом можно привести и мнение В.И. Гулимовой [9], которая подчеркнула, что влияние феромонов и ВНС на поведение человека – две отдельные проблемы, которые иногда необоснованно объединяют. Есть основание полагать, что основной орган обоняния у людей и животных обладает способностью воспринимать феромоны. Вместе с тем, ВНО, помимо феромонов, может воспринимать и другие одоранты. Автор отметил, что в данном случае важны различия в чувствительности: электрофизиологический ответ ВНО на обычные стимулы весьма незначителен, так же как и реакция обонятельного эпителия на феромоны, но отрицать эту реакцию было бы неоправданно.

М. Meredith [15] в резюме завершающей части своей обзорной статьи, посвященной анализу литературы о ВНО человека, приводит доводы за и против существования этого органа. Так, с одной стороны, на основании данного анализа он приходит к выводу, что хотя ВНО и «не основной, но и не незначительный вкладчик» в коммуникацию людей. Отмечается, что необходима большая работа независимых групп исследователей, чтобы подтвердить возникновение электрических и гормональных ответов при воздействии на ВНО, о которых сообщают. Экспрессия генов рецепторов вомероназального типа у людей повышает возможность, что такие гены могут лежать в основе химической чув-

ствительности вомероназальной области. Исходя из других работ, как сообщает автор, можно сделать вывод, что ВНО отсутствует, а если и существует, то невосприимчив к химическим стимулам и не обязательно функционален в коммуникации. Доказательства восприятия химических стимулов посредством ВНО плохо документированы и могут быть артефактами.

Сопоставляя различные точки зрения по обсуждаемой проблеме, М. Meredith [15], на основании анализа данных электромерограмм (ЭВГ), делает заключение, что воздействие химических веществ на ВНО вызывает определенные селективные ответы. Системные ответы со стороны автономной (вегетативной) нервной системы и эмоциональные изменения, возникающие при стимуляции ВНО, наводят на мысль о его чувствительности к химическим стимулам, даже когда анатомический субстрат, воспринимающий такие стимулы, трудно выявляем. При отсутствии данных о чувствительности, обнаруживаемых с помощью ЭВГ, разумно было бы считать, что химические стимулы воспринимаются главной обонятельной системой. Игнорирование доказательств вомероназальной функции на том основании, что они главным образом приходят с «коммерческим багажом», – не рациональный подход при отсутствии свидетельства их ошибочности, предубеждения или мошенничества. По мнению автора, необходимо проводить независимые исследования с целью проверки результатов и предположений оригинальных сообщений с соответствующим контролем и полным описанием экспериментальных деталей.

Механізми впливу феромонів. Чи існує вомероназальна система людини? (Дискусія)

Г.С. Кочарян

Наведені дані про механізми впливу феромонів. У дискусійному плані обговорюється проблема наявності у людей вомероназальної системи та її роль.

Ключові слова: феромони, вплив, вомероназальна система.

Mechanisms of the pheromone influence. Does the human vomeronasal system exist? (Debate)

G.S. Kocharyan

The data on the mechanisms of the pheromone influence are presented. In the debatable plan the problem of the availability of the human vomeronasal system and its role are discussed.

Key words: pheromones, influence, vomeronasal system.

Сведения об авторе

Кочарян Гарник Сурунович – Харьковская медицинская академия последипломного образования, 61176, г. Харьков, ул. Корчагинцев, 58. E-mail: kochgs@ic.kharkov.ua

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- McClintock M.K. On the nature of mammalian and human pheromones // *Ann. NY Acad. Sci.* (Nov. 30 1998). – 1998. – P. 390–392.
- Каменский А.А. Нечто там, в носу // <http://intim.kpyt.ru/info/vomeron-az.html>
- Ben-Ari E. T. Pheromones: What's in a name? // *Bioscience.* – 1998. – Vol. 48, Issue 7. – P. 505–511.
- Monti-Bloch L., Grosser B.I. Effect of putative pheromones on the electrical activity of the human vomeronasal organ and olfactory epithelium // *J. Steroid Biochem. Mol. Biol.* – 1991. – 39 (4B). – P. 573–582.
- Monti-Bloch L., Jennings-White C., Berliner D.L. The human vomeronasal system. A review // *Ann. NY Acad. Sci.* – 1998. – 855. – P. 373–389.
- Lundstrom J.N., Goncalves M., Esteves F., Olsson M.J. Psychological effects of subthreshold exposure to the putative human pheromone 4,16-androstadien-3-one // *Horm. Behav.* – 2003. – 44 (5). – P. 395–401.
- Gulyas B., Keri S., O'Sullivan B.T., Decety J., Roland P.E. The putative pheromone androstadienone activates cortical fields in the human brain related to social cognition // *Neurochem. Int.* – 2004. – 44 (8). – P. 595–600.
- Booth K.K., Katz L.S. // *biol. Reprod.* – 2000. – vol. 63, No 3. – P. 953–958.
- Гулимова В.И. Вомероназальная система животных и человека в норме и патологии // *Архив патологии.* – 2002. – Том 64, № 4. – С. 52–59.
- 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 (3). – P. 257–271.
- Bronson F. Pheromonal influences on mammalian reproduction // Diamond M. (ed.). *Perspectives in reproduction and sexual behavior.* – Bloomington: Indiana University Press, 1968.
- Lundmark C. BETTER COMMUNICATING THROUGH CHEMISTRY // *Bioscience.* – 2001. – Vol. 51, Issue 9. – P. 800.
- Signoret J.P. Sexual pheromones in the domestic sheep: importance and limits in the regulation of reproductive physiology // *J. Steroid Biochem. Mol. Biol.* – 1991. – 39 (4B). – P. 639–645.
- Феромоны на человека все же действуют // <http://www.mednovosti.ru/news/2003/11/12/feromones/>
- Meredith M. Human Vomeronasal Organ Function: A Critical Review of Best and Worst Cases // *Chem. Senses.* – 2001. – 26 (4). – P. 433–445.

Статья поступила в редакцию 12.04.2013