



УДК 611.868+372.857

Научная статья / **Research Full Article**DOI: [10.15293/2658-6762.2202.09](https://doi.org/10.15293/2658-6762.2202.09)Язык статьи: русский / **Article language: Russian**

Феромоны человека: анализ заблуждений, проблем и перспектив изучения (обзор)

С. А. Хаустов^{1, 2}, В. А. Дубынин¹¹ Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова, Москва, Россия² Московский государственный областной университет, Мытищи, Россия

Проблема и цель. В статье представлен обзор основных современных работ, связанных с исследованием феромонов человека и возможной системой их восприятия – дополнительной обонятельной системой. Целью исследования является объективное обобщение имеющейся в настоящее время научной информации по проблеме изучения феромонов человека, сравнительный анализ гипотез и концепций в данной области для использования в медицинском и биологическом образовании, привлечения внимания молодых исследователей к изучению данной темы.

Методология. Проведен критический анализ научных публикаций по исследуемой научной проблеме с выявлением первоисточников, возможных опровержений либо подтверждения экспериментальных данных.

Результаты. Обобщены неоднозначные и противоречивые результаты экспериментальных исследований, подтверждающие, ставящие под сомнение либо опровергающие возможность существования феромонов человека и сенсорной системы их восприятия, включая функциональность вомероназального органа (органа Якобсона). Проанализированы спорные экспериментальные данные о воздействии потенциальных феромонов на синхронизацию овуляторных циклов, развитие сексуальности, формирование семейных пар, склонность к гомосексуальному поведению, привязанность новорожденного к матери, влияние на устойчивость к стрессу и уровень внимания при обучении.

Заключение. Детальное изучение результатов научных исследований позволяет сделать вывод об утрате дополнительной обонятельной системой своей роли в ходе эволюции еще у далеких предков человека и постепенном транзите некоторых ее функций в другие ткани организма, в том числе в основную обонятельную систему. В то же время противоречивость результатов экспериментов делает использование данной темы в образовательном процессе крайне интересной для формирования критического и поискового мышления обучающихся, демонстрации нелинейности пути научного познания с устойчивым присутствием и тиражированием научных заблуждений, наличием значительных перспектив для постановки новых задач и дальнейших исследований.

Библиографическая ссылка: Хаустов С. А., Дубынин В. А. Феромоны человека: анализ заблуждений, проблем и перспектив изучения (обзор) // Science for Education Today. – 2022. – Т. 12, № 2. – С. 172–192. DOI: <http://dx.doi.org/10.15293/2658-6762.2202.09>

✉ Автор для корреспонденции: С. А. Хаустов, sa.khaustov@mgou.ru

© С. А. Хаустов, В. А. Дубынин, 2022

Ключевые слова: *вомероназальный орган; орган Якобсона; феромоны человека; дополнительная обонятельная система; половое поведение; биологическое образование; медицинское образование; научные заблуждения.*

Постановка проблемы

Обилие противоречивых, неоднозначных и устаревших данных, касающихся изучения феромонов человека, в том числе используемых в образовательном процессе, послужили основанием для данного исследования. Для решения проблемы рассмотрены наиболее актуальные вопросы, относящиеся к изучению анатомических структур, функциональности чувствительных клеток и афферентных путей, экспрессии генов конкретных рецепторов и белков, участвующих во внутриклеточной передаче сигнала.

Феромоны – вещества, которые служат прежде всего для внутривидовой коммуникации животных. Чаще всего с ними связывают половое поведение. Однако существуют феромоны агрессии, метки пути и территории, феромоны страха и прочие. Восприятие феромонального сигнала у наземных позвоночных достаточно специфично обеспечивает дополнительная обонятельная система и вомероназальный орган (ВНО). Помимо наличия анатомических структур, для полноценной работы сенсорной системы требуется функциональность чувствительных клеток и афферентных путей, экспрессия генов конкретных рецепторов и белков, участвующих во внутриклеточной передаче сигнала.

Целью исследования является объективное обобщение имеющейся в настоящее время научной информации по проблеме изучения феромонов человека, сравнительный анализ гипотез и концепций в данной области для использования в медицинском и биологическом образовании, привлечения внимания молодых исследователей к изучению данной темы.

Методология исследования

В основе методологии исследования лежит критический анализ ключевых научных публикаций по исследуемой научной проблеме с выявлением первоисточников, возможных опровержений либо независимых подтверждений результатов. Данные, которые не были подтверждены последующими статистически достоверными экспериментами, считаются предположительными, так же как и допущения, не имеющие обоснования в виде молекулярных механизмов действия.

Результаты исследования

Изучение вомероназального органа человека

Еще в 1703 г. голландский анатом Ф. Рюйш при вскрытии трупа двухлетнего ребенка указал на существование двух узких каналов в передне-нижней трети носовой перегородки. Выходы каналов находились непосредственно над нёбом на расстоянии около 2 см от носового прохода; длина каналов составляла 1 см, ширина – 1 мм. Спустя столетие в 1811 г. датский хирург Л. Якобсон описал аналогичные каналы у многих видов позвоночных, не обнаружив их у человека. В 1891 г. М. Потикье «переоткрыл» ВНО человека, выявив его в 25 % случаев у 200 взрослых пациентов в 1 или 2 ноздрях [1]. Есть мнение, что первое подробное описание ВНО человека сделал А. фон Кёлликер в 1877 г. [2]. Однако М. Потикье, обобщивший накопившиеся знания, сделал акцент на работах датского коллеги, впервые использовав термин «орган Якобсона» [2; 3].

Поскольку ВНО обнаруживался с переменной частотой при различных методах

наблюдений, мнение относительно его наличия или отсутствия у взрослого человека постоянно менялось. В некоторых работах указывалось, что ВНО появляется во время эмбрионального развития, а к рождению исчезает. Позже стало понятно, что вомероназальный эпителий сохраняется хотя бы с одной стороны (чаще слева) примерно у 30–70 % испытуемых [4; 5]. У всех человеческих эмбрионов этот орган развивается, формирует связи с передним мозгом, некоторый рост продолжается в постнатальный период. Есть данные, что ВНО присутствует с обеих сторон у всех новорожденных. У детей часто к каналу ведет небольшая бороздка, которая позже теряется, возможно, из-за насморков и незначительных повреждений [6].

ВНО легко найти при изучении препаратов, но довольно сложно – у живого человека. Вероятно, это связано с отеком вокруг канала, который вызывается развитой сосудистой сетью. Есть предположение, что такая отечность закрывает канал при попадании туда химических веществ, ограничивая их выход для лучшего связывания с рецепторами. Это допускает цикличность открытия и закрытия канала, а случаи отсутствия ВНО, возможно, означают не его дегенерацию, но закрытие в момент обследования. Вместе с тем полученные данные скорее предполагают временную отечность слизистой, нежели регулируемый процесс, поскольку гистологические структуры, обеспечивающие закрытие каналов, не выявлены [5]. В целом факт наличия ВНО у как минимум значительного процента взрослых людей можно считать доказанным. Его отсутствие связано с временным закрытием канала из-за отечности, а также с повреждениями слизистой оболочки. Последнее, как правило, может быть детектировано с помощью магнитно-резонансной томографии (МРТ) или патологоанатомического исследования [6].

Поиск активных белков-рецепторов для восприятия феромонов

В публикациях чаще всего указывается, что гены, кодирующие рецепторы феромонов, у человека мутированы и не работают [7]. Однако это не совсем так. Подтвержденным фактом является потеря активности большинства (но не всех) рецепторов: их гены не экспрессируются либо экспрессия не приводит к продукции функциональных белков. У мыши найдено более 300 распознающих феромоны рецепторов; у человека их в итоге сохраняется около 10. Однако даже такого количества достаточно, чтобы указать: гены, способные продуцировать активные рецепторные белки, у человека все же есть. Они относятся к различным классам трансмембранных GPCRs рецепторов (G-protein-coupled receptors; рецепторы, сопряженные с G-белками), причем каждая сенсорная клетка экспрессирует только один или два типа рецепторов. После взаимодействия лиганда с центром связывания рецептора способен запускаться каскад реакций, приводящий к открытию кальциевых каналов. За этим следует деполяризация мембраны, что может приводить к генерации нервного импульса и его передаче в головной мозг [8].

После обнаружения у человека нескольких активных генов рецепторов феромонов сами рецепторы были выявлены на мембранах клеток различных тканей: мозга, легких, желудка, половых желез. Следовательно, такие клетки имеют потенциальную возможность реагировать на молекулы феромонов, присутствующие внутри организма. В их числе – линейные альдегиды и спирты, стероиды, некоторые моноамины (дофамин, гистамин). Вместе с тем только два типа рецепторов, V1R2 и V1R4, детектированы на сенсорных нейронах ВНО, причем соответствующие лиганды пока

не определены. Химическая структура феромона известна для мышинного аналога V1R2; показано, что рецепторные клетки передают сигналы в добавочные обонятельные луковицы, влияя на половое поведение и агрессию самцов. Однако в человеческом организме подобные процессы не выявлены.

Рецептор V1R1 не обнаружен в ВНО человека, однако присутствует в основном обонятельном эпителии [9]. С помощью функциональной МРТ (фМРТ) выявлено возбуждение лимбической зоны (миндалины, гипоталамуса) в ответ на активацию рецепторных клеток синтетическим эфиром гедионом [10]. Это означает не только наличие функционирующих рецепторов, но и работоспособность всей цепи передачи сигнала.

Подобное перемещение из ВНО выявлено и для рецепторов семейства TAARs (trace amine-associated receptors; рецепторы, ассоциированные со следовыми аминами). Последние активны в основной обонятельной системе, мозге, мышцах, желудке и других органах. Лигандами для них могут выступать следовые амины (тирамин, β -фенилэтиламин), производные амфетаминов, метаболиты моноаминов. TAARs широко представлены в центральной нервной системе, выявлен их вклад в патогенез шизофрении, депрессий, болезни Паркинсона.

TAAR1-рецепторы функционируют в слизистой пилоруса, активируясь продуктом пищеварения тирамином, что стимулирует выделение желудочного сока. Клетки, содержащие рецептор TAAR5, обнаружены в основной обонятельной системе. Их возбуждает триметиламин – продукт метаболизма бактерий, часто ассоциированный с испорченной пищей и неприятным запахом дыхания. В целом анализ литературы показывает, что активные рецепторные белки имеются у человека, хотя они значительно менее разнообразны в

сравнении с грызунами. Судя по всему, эти рецепторы утратили свою первоначальную функцию, связанную с феромонами; однако сохранили способность реагировать на одоранты, компоненты пищи, а также участвовать в деятельности различных тканей и органов [11].

Выявление клеточной рецепторной активности ВНО

Каждая половина ВНО человека содержит зону сенсорного эпителия серповидной формы, участок бессенсорного эпителия и кровеносный сосуд, расположенный латерально. Рецепторные клетки детектируют молекулы феромонов, чему способствует их биполярная вытянутая форма с микроворсинками, направленными в просвет канала. Рецепторы ВНО человека имеют ряд отличий от основных обонятельных рецепторов, а также от клеток ВНО других млекопитающих: в них не обнаружен основной обонятельный маркерный белок (olfactory marker protein, OMP), однако присутствует нейрон-специфичная энлаза [12]. Косвенным подтверждением рецепторной активности клеток ВНО являются редкие случаи эктопической эстеziонейробластомы. Данный тип онкологии развивается обычно из обонятельных нейроэпителиальных клеток, но иногда возникает в области (и из тканей) ВНО [3]. Для эпителия ВНО зарегистрированы электромернограммы, демонстрирующие деполяризацию в ответ на действие потенциальных феромонов [13], но, к сожалению, эти работы не получили дальнейшего развития.

За возбуждением рецепторов следует генерация потенциала действия, и белки кальциевых каналов являются ключевыми участниками данного процесса. Большинство наземных млекопитающих имеют функциональный ген *Trpc2*, экспрессирующийся в сенсорной

эпителиальной ткани ВНО и продуцирующий белок кальциевого канала. Однако он оказался псевдогенизирован у общего предка обезьян Старого Света и человекообразных обезьян, включая людей. Высказано предположение, что потеря *Tgrc2* связана с появлением трихроматического зрения примерно 23 млн лет назад, что определило переход к социальной коммуникации посредством визуальных сигналов вместо использования феромонов. Обезьяны-ревуны Центральной и Южной Америки при этом одновременно обладают полноценным трихроматическим зрением и функциональным геном *Tgrc2* [14], что является единственным исключением.

Отсутствие активного гена кальциевого канала – серьезное препятствие на пути обоснования реальной роли ВНО человека. Невозможность генерации потенциалов действия, казалось бы, низводит до уровня рудимента как само наличие у *Homo sapiens* органа Якобсона, так и существование в нем клеток – рецепторов феромонов. Вот почему идут поиски альтернативного механизма функционирования вомероназального органа. Предполагается, например, что восприятие потенциального феромона рецептором приводит к экзоцитозу активных соединений, выполняющих роль факторов гуморальной регуляции. Такая способность в некоторой степени подтверждается на эмбриональной стадии развития: нервные волокна, ассоциированные с клетками ВНО, реализуют экзоцитоз, например, гонадолиберина. Показано существование морфологических связей клеток ВНО с нижележащими капиллярами, что допускает потенциальную нейроэндокринную активность [15]. Впрочем, результаты прямых экспериментальных наблюдений пока что не подтверждают данную гипотезу [16].

Пути передачи сигнала от ВНО в мозг

У человеческих эмбрионов нервные волокна, соединяющие ВНО с головным мозгом, активно развиваются. Выделяемый ими гонадолиберин, как известно, способен усиливать продукцию передней доли гипофиза гонадотропинов – лютеинизирующего и фолликуло-стимулирующего гормонов. Последние, в свою очередь, регулируют выработку и секрецию половых стероидных гормонов – эстрогенов и андрогенов [1]. По мнению исследователей, эти данные можно воспринимать как подтверждение определенной роли вомероназальной системы в контроле репродуктивных функций и полового поведения человека. Предполагается, что передача гонадолиберина в передний мозг (прежде всего в гипоталамус) происходит путем аксонального транспорта. Этот механизм остается гипотетическим, поскольку проекции нервных волокон от ВНО в область гипоталамуса пока что не обнаружены. Альтернативная гипотеза предполагает нейромодулирующее действие через высвобождение гонадолиберина в кровеносные сосуды и железы слизистой носа [15].

В моделях на животных показано, что разрыв терминального нерва вызывает дефицит гонадолиберина, а синдром Каллмана (редкое наследственное заболевание; проявляется в одновременном бесплодии и отсутствии обоняния) с высокой вероятностью возникает по причине нарушения синтеза гонадолиберина в ходе развития человеческого эмбриона [17].

В литературе можно встретить данные о том, что ВНО с передним мозгом связывает терминальный нерв (черепной нерв 0). Однако детальное гистологическое изучение позволило выявить пару отдельных вомероназальных нервов. Каждый из них состоит из 2–3 пучков нервных волокон, расположенных позади основного обонятельного нерва. Кроме

того, вомероназальный нерв тесно сближен с терминальным нервом (до расстояния примерно 2 мм). Такое расположение создает видимость постоянного присутствия вомероназального нерва. Однако, как оказалось, у большинства взрослых людей сохраняется только терминальный нерв, а нерв ВНО значительно регрессирует [18; 19].

Похоже, что в онтогенезе в процессе регрессии вомероназального нерва его способность к любой передаче сигнала утрачивается; в итоге в нем отсутствуют собственно аксоны сенсорных нейронов. Кроме того, аналогичной регрессии подвергаются добавочные обонятельные луковицы, получающие сигналы от ВНО у других млекопитающих [20]. Таким образом, можно предположить полную потерю сенсорной функции и способности передавать сигналы в мозг посредством вомероназального нерва.

Воздействие феромонов через обоняние

Поскольку функциональность ВНО у человека крайне маловероятна, в настоящее время фокус исследований смещен на оценку восприятия феромонов с участием основной обонятельной системы. Предпосылкой этого является обнаружение рецепторов, аналогичных рецепторам феромонов других млекопитающих, на поверхности обонятельных нейронов. Кроме того, у многих млекопитающих, даже при наличии функционирующего ВНО, восприятие феромонов может происходить посредством основного обонятельного эпителия. В качестве кандидатов на роль феромонов человека выступило несколько соединений стероидной природы, производных тестостерона [21].

Андростенон содержится в слюне кабана. Он проявляет свойства феромона, воздействующего на половое поведение самки и

вызывающего готовность к спариванию. У человека это вещество синтезируется из андростадиенона, обнаруживается в секрете потовых желез, моче и определяет запах этих биологических жидкостей. Восстановленная форма, андростенон, обладает мускатным запахом и воспринимается большинством людей как естественный запах тела человека.

Способность чувствовать запах андростенона обусловлена наличием обонятельного рецептора OR7D4: человек, обладающий только одной активной копией аллеля, описывает запах как приятный и сладкий, двумя – скорее, как не приятный. Этим также объясняются индивидуальные предпочтения в отношении вкуса сельдерея, трюфелей, некоторых сортов сыра и свинины, которые содержат андростенон в незначительных количествах [22].

В опытах при вдыхании данных предполагаемых феромонов андростадиенон увеличивает внимание, воздействуя на миндалину (как мотивационный центр). Сделанный вывод основывается на результатах фМРТ, причем особенно растет внимание к позитивной информации [23]. Эффект был показан вначале только для женщин, но затем – для гетеросексуальных представителей обоих полов, выявив лишь некоторую гендерную разницу в наиболее эффективной концентрации [24].

Предполагалось, что подобным эффектом обладает эстрадиол, но достоверность изменений поведения и активности мозговых структур не была окончательно подтверждена [11].

У гомосексуальных мужчин детектируется активация гипоталамуса в ответ на вдыхание андростенона. Максимальный эффект наблюдался в медиальной преоптической области и переднем гипоталамусе, согласно исследованиям на животных, вовлеченным в половое поведение [25]. На парфюмерном рынке имеется продукция с добавлением андростенона. Как заявляют производители, подобные

духи усиливают женское либидо, а мужчин делают более привлекательными. Андростенон, как утверждается, облегчает переход к более близкому общению, делает человека более раскованным.

Несмотря на подобные «оптимистичные» ожидания и наличие научных публикаций, демонстрирующих физиологические эффекты предполагаемых стероидных феромонов, многие исследователи не смогли подтвердить заявленные результаты [16]. Это вылилось в волну обоснованной критики [26; 27; 28]. В итоге стало понятно, что популярности андростенона среди экспериментаторов помогла коммерческая доступность этой молекулы в аэрозольных баллончиках под названием Voarmate™ (используются в свиноводстве). Кроме того, информации об обнаружении молекул – феромонов свиней в подмышечных впадинах человека, показалось достаточно для запуска работ по изучению эффектов предложенных соединений на людях.

По прошествии десятилетий наибольшую критику вызывает необоснованность и неочевидность выбора андростенона и андростадиенона из ряда сотен других молекул, выделяемых человеческой кожей. Некоторые сомнения вносит тот факт, что молекулы были представлены как «предполагаемые человеческие феромоны» на конференции в 1991 г., спонсируемой частной компанией, которая и предоставила эти соединения для исследований [21].

Сейчас мы знаем, что, в сравнении с предполагаемыми феромонами, многие молекулы растительного происхождения оказывают существенно большее влияние на физиологию и психическое состояние человека. Например, вдыхание летучих эфирных масел (масло перца, масло фенхеля, розовое масло) влияет на симпатическую активность у взрослых, меняя артериальное давление и уровень

катехоламинов в плазме, включая концентрацию адреналина [28].

Изучение компонентов пота в качестве возможных феромонов

Помимо конкретных молекул, на протяжении многих лет изучаются эффекты биологических жидкостей, способных содержать потенциальные феромоны. Это прежде всего воздействие секрета потовых желез на поведение представителей противоположного пола. Наиболее известно предположение, что чем сильнее различия по белкам главного комплекса гистосовместимости (ГКГС), тем более приятным кажется запах партнера и большую симпатию он вызывает. С помощью фМРТ выявлена зона в обонятельной коре, активируемая вдыханием пептидов ГКГС, доказана способность отличать собственный запах от чужого только по таким компонентам пота [29].

Накопившиеся на данный момент результаты исследований в этой области весьма противоречивы. Подтверждена возможность предпочтительного выбора партнера с отличными от среднестатистических значений параметрами ГКГС в скандинавской популяции; для исследованных супружеских пар в Израиле, напротив, показано высокое генетическое сходство. Очевидно, что социальные и культурные факторы могут быть значимее биологических, особенно если выбор партнера происходит из ограниченной среды кандидатов, включая браки между дальними родственниками [30]. Исследования, в которых участвовали 872 семейные пары жителей США европейского происхождения, показали выбор супружеских партнеров, случайный относительно свойств главного комплекса гистосовместимости [31]. Европейские исследования на 3691 семейной паре привели к аналогичному заключению [32].

Вместе с тем, когда речь идет не о формировании супружеской пары, а о выборе предпочитаемого запаха тела партнера в условиях, свободных от влияния других факторов, эффекты специфики ГКГС нельзя не учитывать. Запахи тела отражают генетическую индивидуальность человека, свойства его иммунной системы (ее важнейшим компонентом являются белки ГКГС), и это может служить важным фактором сенсорной оценки потенциальных партнеров. Необходимо также отметить, что исследования в данной области посвящены именно личному уникальному запаху. Даже при обнаружении действия на физиологические и поведенческие реакции полученные доказательства не могут быть отнесены к эффектам возможных феромонов (характерным свойством которых является однозначное действие на всех представителей определенной категории особей вида).

Классикой научных «мифов» стало обнаружение эффекта синхронизации овуляторных циклов у девушек, совместно проживающих в условиях студенческого общежития, предположительно под влиянием феромонов [33]. Выявлены также последствия вдыхания образцов пота женщин-доноров на синхронизацию циклов [34]. Хотя в некоторых обзорах продолжают ссылаться на упомянутые работы [35], их результаты не подтверждены в других лабораториях. Кроме того, обнаружены существенные неточности в статистической обработке, и на сегодня данные исследования считаются выполненными не корректно [26].

Впрочем, анализ возможного действия одорантов на регуляцию менструальных циклов не прекращен. Показано, что ежедневное вдыхание экстракта секрета из подмышечных впадин мужчин приводило к укорочению длины менструального цикла (примерно на 3 дня) в группе женщин репродуктивного возраста с аномально длинными циклами, а также

в группе женщин с нерегулярными циклами в пременопаузе. Эффект сохранялся, по крайней мере, на протяжении двух месяцев после прекращения воздействия [36]. В других исследованиях мужчинам предлагалось вдыхание запаха ватного диска, смоченного потом женщин, находящихся в различных физиологических состояниях. Авторы заявляют, что запаха пота, полученный от женщины, находящейся в сексуальном возбуждении, воспринимался как более привлекательный и вызвал признаки сексуального интереса [37].

Дальнейший поиск предполагает анализ компонентов пота, сравнение молекул, выделяемых взрослыми мужчинами, взрослыми женщинами и детьми до полового созревания. Изменение запахов по мере взросления в значительной степени связано с развитием сальных и апокринных кожных желез в период пубертата, что может предполагать выделение феромонов в определенные периоды (или даже короткие моменты) жизни [28].

Поиск потенциальных феромонов человека

Поведение взрослого человека определяется большим набором внешних факторов, учет которых крайне затруднителен. Несколько проще выглядит ситуация в случае новорожденных. Известно, что при грудном вскармливании железы возле соска матери выделяют вместе с молоком дополнительный секрет. Когда сосок оказывается возле лица младенца, это неизменно вызывает стереотипное поведение: дети открывают рот, высовывают язык, проявляют сосательную активность. Секрет, взятый у других матерей, вызывает у детей точно такую же рефлекторную реакцию. Следовательно, можно исключить вероятность того, что дети просто опознавали запах именно своей матери. Дополнительным доказательством послужил эксперимент, в ко-

тором, младенцы, вскармливаемые искусственной смесью, проявляли больший интерес к груди кормящей женщины, не являющейся матерью, чем к смеси с привычным запахом. Не удалось приучить младенца и к запаху ромашки, которым обрабатывалась кожа вокруг соска кормящей матери. Превалирующим остался естественный запах, что предполагает более значительный вклад врожденных поведенческих реакций в сравнении с приобретенным опытом [38].

Многими учеными предполагалось, что первый человеческий феромон будет найден именно в секрете кожных желез кормящей женщины и окажется в итоге не половым. Однако, если для кроликов подобный феромон был найден и охарактеризован (2-метил-2-бутенал), то поиски человеческого аналога все еще продолжаются [38; 39; 40].

Еще один кандидат на роль феромона человека – гедион (метил дигидроjasмонат), синтетический аналог лиганда рецептора V1R1, имеющий запах жасмина [9]. С помощью фМРТ выявлена его способность возбуждать лимбические зоны (миндалины, гипоталамус); обнаружено влияние на поведение испытуемых: более активное налаживание коммуникаций [41], снижение уровня субъективного косвенного стресса [42]. Показана разная реакция гипоталамуса мужчин и женщин на вдыхание гедиона, что допускает возможность его применения для модуляции гормональной активности [10]. Однако, как уже отмечалось, активация различных отделов мозга, включая зоны, связанные с потребностно-мотивационной сферой и генерацией эмоций, происходит при вдыхании многих одорантов и не обязательно связана с действием потенциальных феромонов.

Дальнейшие перспективы изучения феромонов и ВНО

На поведение человека, в том числе половое, воздействует огромное разнообразие иммунных, эндокринных, нейрофизиологических, психологических факторов. На этом фоне значимость химических коммуникативных сигналов, аналогичных феромонам, оказывается незначительной, что ведет к постепенной утрате функциональности вомероназальной сенсорной системы. Вместе с тем изучение любого, даже самого «скромного», органа необходимо для понимания его нормального и патологического состояния. Дальнейшее исследование ВНО поможет выявить возможные патологии, затрагивающие не только слизистый эпителий, но и нервные пучки, капиллярную сеть, в том числе патологии, возникшие в результате коронавирусной инфекции [43].

Изучение терминального нерва и его возможной связи с ВНО сохраняет актуальность с точки зрения воздействия на эмоциональное состояние и половое поведение. Есть предположение, что подобные воздействия могут оказаться эффективны при лечении посттравматического стресса и различных психических заболеваний. Существует гипотеза, согласно которой анорексия может быть связана с нарушениями восприятия феромонов в подростковом возрасте, что показано на животных моделях [11]. Редкое врожденное заболевание синдром Каллмана предполагает поломку механизмов секреции гонадолиберина черепными нервами (терминальным, обонятельным или вомероназальным); поиск генов, нарушение работы которых приводит к заболеванию, продолжается [44].

Есть вероятность, что феромоны, выделяющиеся в районе зоны соска кормящей матери, оказывают терапевтическое действие в случаях биполярного расстройства, аутизма; ведутся исследования по их применению при обсессивно-компульсивном синдроме [38].

Эксперименты с использованием экстракта пота из подмышечных впадин позволяют зарегистрировать влияние на поведение как мужчин, так и женщин. Дальнейший поиск индивидуальных молекул и их рецепторов позволит значительно продвинуться в понимании механизмов коммуникации с помощью феромоноподобных веществ.

Обнаружена значимая корреляция между обонятельной чувствительностью и эректильной функцией у взрослых мужчин [45]; между вариантами гена рецептора V1R1 и уровнем сексуальной активности у женщин [46]. Данные о корреляции гомосексуального поведения и генетической инактивации ВНО у приматов позволяют предположить, что утрата способности обработки феромональных сигналов сделала однополые отношения более вероятным. Это произошло за счет снятия феромонально-опосредованного барьера и стало важной предпосылкой наличия такого поведения у *Homo sapiens* [47].

Заключение

Имеющиеся на сегодняшний день данные позволяют заключить, что феромоны – соединения, однозначным способом управляющие поведением многих животных, могут воздействовать на клеточные рецепторы ряда тканей организма человека. Процессы, в которых вероятно участие феромонов, весьма разнообразны: работа желудочно-кишечного тракта, восприятие качества и характеристик пищи, регуляция менструальных циклов, многочисленные и разнонаправленные изменения психической деятельности.

Вместе с тем при очевидных доказательствах присутствия ВНО в организме взрослого человека, наличии эпителиальных чувствительных клеток механизм деполяризации и передачи сигнала в мозг оказываются нарушен-

ными из-за мутаций генов кальциевых каналов. Это один из компонентов процесса дегенерации данной сенсорной системы, который, согласно результатам эволюционно-генетических исследований, шел параллельно с развитием полноценного трихроматизма. Более 20 млн лет назад в социо-сексуальном взаимодействии приматов вклад зрения (а также слуха и осязания) в психоэмоциональной сфере стал превалировать, оттеснив на второй план значение феромонов, механизм действия которых предполагает однозначность и универсальность. Вместо этого появилась пластичность реакций, стал чрезвычайно важен индивидуальный длительно сохраняемый опыт, увеличилась осознанность действий (в том числе – способность учитывать и прогнозировать реакции членов сообщества).

Функции, которые выполняет ВНО у других млекопитающих, у человека частично взяла на себя обонятельная система, формирующая, например, реакцию на запах кожи и слизистых потенциального полового партнера с возникновением последующей симпатии или антипатии. Есть вероятность, что дальнейшее изучение феромонов соска кормящей матери, усиливающих привязанность новорожденного, покажет их высокую значимость даже в сравнении с индивидуальным запахом матери.

Очевидно, что мы недооцениваем роль обоняния в нашей физиологии [48]. Описаны далеко не все пути влияния обонятельной и, возможно, дополнительной обонятельной систем на социальное и половое поведение человека. В качестве наиболее перспективных можно отметить следующие направления исследований: поиск лигандов активных обонятельных рецепторов человека, являющихся аналогами рецепторов феромонов у других млекопитающих; разделение секрета потовых, апокринных и сальных желез на фракции и

конкретные молекулы разной химической природы; оценка действия исследуемых веществ на активность гипоталамуса и миндалины, а также на различные аспекты поведения. При этом на сегодняшний день эффекты потенциальных феромонов, как правило, имеют статус предположений и ставятся под сомнение.

Изучение темы «Феромоны человека» в курсе физиологии человека на основе проведенного исследования позволит сформировать

у обучающихся объективную картину мира, основанную на данных научных исследований, будет способствовать развитию поискового и критического мышления. Агрегированный материал позволяет разработать на его основе тесты для диагностики заблуждений у студентов по данной теме, организовать дискуссии, провести моделирование перспектив исследований в рамках научного направления.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Trotier D. Vomeronasal organ and human pheromones // *European Annals of Otorhinolaryngology, Head and Neck Diseases*. – 2011. – Vol. 128 (4). – P. 184–190. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.anorl.2010.11.008>
2. Bhatnagar K. P., Smith T. D. The human vomeronasal organ. V. An interpretation of its discovery by Ruysch, Jacobson, or Kölliker, with an English translation of Kölliker (1877) // *Anatomical record. Part B, New anatomist*. – 2003. – Vol. 270 (1). – P. 4–15. DOI: <https://doi.org/10.1002/ar.b.10001>
3. Stoyanov G. S., Matev B. K., Valchanov P., Sapundzhiev N., Young J. R. The Human Vomeronasal (Jacobson's) Organ: A Short Review of Current Conceptions, With an English Translation of Potiquet's Original Text // *Cureus Journal of Medical Science*. – 2018. – Vol. 10 (5). – P. e2643. DOI: <https://doi.org/10.7759/cureus.2643>
4. Stoyanov G., Moneva K., Sapundzhiev N., Tonchev A. B. The vomeronasal organ – incidence in a Bulgarian population // *Journal of Laryngology & Otology*. – 2016. – Vol. 130 (4). – P. 344–347. DOI: <https://doi.org/10.1017/S0022215116000189>
5. Trotier D., Eloit C., Wassef M., Talmain G., Bensimon J. L., Døving K. B., Ferrand J. The vomeronasal cavity in adult humans // *Chemical Senses*. – 2000. – Vol. 25 (4). – P. 369–380. DOI: <https://doi.org/10.1093/chemse/25.4.369>
6. Bhatnagar K. P., Smith T. D. The human vomeronasal organ. III. Postnatal development from infancy to the ninth decade // *Journal of Anatomy*. – 2001. – Vol. 199 (3). – P. 289–302. DOI: <https://doi.org/10.1046/j.1469-7580.2001.19930289.x>
7. D'Aniello B., Semin G. R., Scandurra A., Pinelli C. The Vomeronasal Organ: A Neglected Organ // *Frontiers in Neuroanatomy*. – 2017. – Vol. 11. – P. 70. DOI: <https://doi.org/10.3389/fnana.2017.00070>
8. Ibarra-Soria X., Levitin M. O., Logan D.W. The genomic basis of vomeronasal-mediated behavior // *Mammalian Genome*. – 2014. – Vol. 25 (1–2). – P. 75–86. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00335-013-9463-1>
9. Rodriguez I., Greer C. A., Mok M. Y., Mombaerts P. A putative pheromone receptor gene expressed in human olfactory mucosa // *Nature Genetics*. – 2000. – Vol. 26 (1). – P. 18–19. DOI: <https://doi.org/10.1038/79124>



10. Wallrabenstein I., Gerber J., Rasche S., Croy I., Kurtenbach S., Hummel T., Hatt H. The smelling of Hedione results in sex-differentiated human brain activity // *Neuroimage*. – 2015. – Vol. 113. – P. 365–373. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2015.03.029>
11. Precone V., Paolacci S., Beccari T., Dalla Ragione L., Stuppia L., Baglivo M., Guerri G., Manara E., Tonini G., Herbst K. L., Unfer V., Bertelli M. Pheromone receptors and their putative ligands: possible role in humans // *European Review for Medical Pharmacological Sciences*. – 2020. – Vol. 24 (4). – P. 2140–2150. DOI: https://doi.org/10.26355/eurrev_202002_20394
12. Meredith M. Human vomeronasal organ function: a critical review of best and worst cases // *Chemical Senses*. – 2001. – Vol. 26 (4). – P. 433–445. DOI: <https://doi.org/10.1093/chemse/26.4.433>
13. Monti-Bloch L., Grosser B.I. Effect of putative pheromones on the electrical activity of the human vomeronasal organ and olfactory epithelium // *The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*. – 1991. – Vol. 39 (4–2). – P. 573–582. DOI: [https://doi.org/10.1016/0960-0760\(91\)90255-4](https://doi.org/10.1016/0960-0760(91)90255-4)
14. Zhang J., Webb D. M. Evolutionary deterioration of the vomeronasal pheromone transduction pathway in catarrhine primates // *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. – 2003. – Vol. 100 (14). – P. 8337–8341. DOI: <https://doi.org/10.1073/pnas.1331721100>
15. Wessels Q., Hoogland P. V., Vorster W. Anatomical evidence for an endocrine activity of the vomeronasal organ in humans // *Clinical Anatomy*. – 2014. – Vol. 27 (6). – P. 856–860. DOI: <https://doi.org/10.1002/ca.22382>
16. Hare R. M., Schlatter S., Rhodes G., Simmons L.W. Putative sex-specific human pheromones do not affect gender perception, attractiveness ratings or unfaithfulness judgements of opposite sex faces // *Royal Society open science*. – 2017. – Vol. 4 (3). – P. 160831. DOI: <https://doi.org/10.1098/rsos.160831>
17. Balasubramanian R., Dwyer A., Seminara S. B., Pitteloud N., Kaiser U. B., Crowley W. F. Jr. Human GnRH deficiency: a unique disease model to unravel the ontogeny of GnRH neurons // *Neuroendocrinology*. – 2010. – Vol. 92 (2). – P. 81–99. DOI: <https://doi.org/10.1159/000314193>
18. Jin Z. W., Cho K. H., Shibata S., Yamamoto M., Murakami G., Rodríguez-Vázquez J. F. Nervus terminalis and nerves to the vomeronasal organ: a study using human fetal specimens // *Anatomy & cell biology*. – 2019. – Vol. 52 (3). – P. 278–285. DOI: <https://doi.org/10.5115/acb.19.020>
19. Sonne J., Reddy V., Lopez-Ojeda W. Neuroanatomy, Cranial Nerve 0 (Terminal Nerve) // *Treasure Island*. StatPearls Publishing. – 2021. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459159>
20. Monti-Bloch L., Jennings-White C., Berliner D. L. The human vomeronasal system. A review // *Annals of the New York Academy of Sciences*. – 1998. – Vol. 855 (1). – P. 373–389. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.1998.tb10595.x>
21. Doty R. L. *The great pheromone myth*. – Baltimore: Johns Hopkins University Press, 2010. – 296 p. URL: <https://muse.jhu.edu/book/596>
22. Lunde K., Egelanddal B., Skuterud E., Mainland J. D., Lea T., Hersleth M., Matsunami H. Genetic variation of an odorant receptor OR7D4 and sensory perception of cooked meat containing androstenone // *PLoS One*. – 2012. – Vol. 7 (5). – P. e35259. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0035259>
23. Hummer T. A., Phan K. L., Kern D. W., McClintock M. K. A human chemosignal modulates frontolimbic activity and connectivity in response to emotional stimuli // *Psychoneuroendocrinology*. – 2017. – Vol. 75. – P. 15–25. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2016.09.023>



24. Burke S. M., Veltman D. J., Gerber J., Hummel T., Bakker J. Heterosexual men and women both show a hypothalamic response to the chemo-signal androstadienone // *PLoS One*. – 2012. – Vol. 7 (7). – P. e40993. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0040993>
25. Savic I., Hedén-Blomqvist E., Berglund H. Pheromone signal transduction in humans: what can be learned from olfactory loss // *Human Brain Mapping*. – 2009. – Vol. 30 (9). – P. 3057–3065. DOI: <https://doi.org/10.1002/hbm.20727>
26. Doty R. L. *Human Pheromones: Do They Exist? Neurobiology of Chemical Communication*. – Boca Raton: CRC Press/Taylor & Francis, 2014. – Chapter 19. URL: <https://pub-med.ncbi.nlm.nih.gov/24830029/>
27. Wyatt T. D. Reproducible research into human chemical communication by cues and pheromones: learning from psychology's renaissance // *Philosophical transactions of the Royal Society of London. Series B, Biological sciences*. – 2020. – Vol. 375 (1800). – P. 0262. DOI: <https://doi.org/10.1098/rstb.2019.0262>
28. Wyatt T. D. The search for human pheromones: the lost decades and the necessity of returning to first principles // *Proceedings. Biological Sciences*. – 2015. – Vol. 282 (1804). – P. 2994. DOI: <https://doi.org/10.1098/rspb.2014.2994>
29. Milinski M., Croy I., Hummel T., Boehm T. Major histocompatibility complex peptide ligands as olfactory cues in human body odour assessment // *Proceedings. Biological Sciences*. – 2013. – Vol. 280 (1755). – P. 2889. DOI: <https://doi.org/10.1098/rspb.2012.2889>
30. Dandine-Roulland C., Laurent R., Dall'Ara I., Toupance B., Chaix R. Genomic evidence for MHC disassortative mating in humans // *Proceedings. Biological Sciences*. – 2019. – Vol. 286 (1899). – P. 2664. DOI: <https://doi.org/10.1098/rspb.2018.2664>
31. Qiao Z., Powell J. E., Evans D. M. MHC-Dependent Mate Selection within 872 Spousal Pairs of European Ancestry from the Health and Retirement Study // *Genes (Basel)*. – 2018. – Vol. 9 (1). – P. 53. DOI: <https://doi.org/10.3390/genes9010053>
32. Croy I., Ritschel G., Kreßner-Kiel D., Schäfer L., Hummel T., Havlíček J., Sauter J., Ehninger G., Schmidt A. H. Marriage does not relate to major histocompatibility complex: a genetic analysis based on 3691 couples // *Proceedings. Biological Sciences*. – 2020. – Vol. 287 (1936). – P. 1800. DOI: <https://doi.org/10.1098/rspb.2020.1800>
33. McClintock M. K. Menstrual synchrony and suppression // *Nature*. – 1971. – Vol. 229 (5282). – P. 244–245. DOI: <https://doi.org/10.1038/229244a0>
34. Preti G., Cutler W. B., Garcia C. R., Huggins G.R., Lawley H.J. Human axillary secretions influence women's menstrual cycles: the role of donor extract of females // *Hormones and Behavior*. – 1986. – Vol. 20 (4). – P. 474–482. DOI: [https://doi.org/10.1016/0018-506x\(86\)90009-7](https://doi.org/10.1016/0018-506x(86)90009-7)
35. Морозова С. В., Савватеева Д. М., Свистушкин В. М., Топоркова Л. А. Роль вомероназальной системы в формировании сексуального поведения человека // *Вестник оториноларингологии*. – 2017. – Т. 82, № 2. – С. 90–94. DOI: <https://doi.org/10.17116/otorino201782190-94> URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=29141583>
36. Voznessenskaya V. V., Laktionova T. K. Influence of the Male Axillary Extracts on Regulation of Menstrual Cycles in Women // *Doklady biological sciences*. – 2018. – Vol. 478 (1). – P. 19–21. DOI: <https://doi.org/10.1134/S0012496618010076>
37. Wisman A., Shriram I. Sexual Chemosignals: Evidence that Men Process Olfactory Signals of Women's Sexual Arousal // *Archives of sexual behavior*. – 2020. – Vol. 49 (5). – P. 1505–1516. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10508-019-01588-8>



38. Roberts S. C., Havlíček J., Schaal B. Human olfactory communication: current challenges and future prospects // *Philosophical transactions of the Royal Society of London. Series B, Biological sciences.* – 2020. – Vol. 375 (1800). – P. 0258. DOI: <https://doi.org/10.1098/rstb.2019.0258>
39. Schaal B., Coureaud G., Langlois D., Giniès C., Sémon E., Perrier G. Chemical and behavioural characterization of the rabbit mammary pheromone // *Nature.* – 2003. – Vol. 424 (6944). – P. 68–72. DOI: <https://doi.org/10.1038/nature01739>
40. Schaal B. Pheromones for Newborns. *Neurobiology of Chemical Communication.* – Boca Raton: CRC Press/Taylor & Francis, 2014. – Chapter 17. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24830031/>
41. Berger S., Hatt H., Ockenfels A. Exposure to Hedione Increases Reciprocity in Humans // *Frontiers in behavioral neuroscience.* – 2017. – Vol. 11. – P. 79. DOI: <https://doi.org/10.3389/fnbeh.2017.00079>
42. Pützer A., Brüne M., Hatt H., Wolf O. T. Hedione Reduces Subjective Vicarious Stress // *Frontiers in behavioral neuroscience.* – 2020. – Vol. 13. – P. 297. DOI: <https://doi.org/10.3389/fnbeh.2019.00297>
43. Seo J.S., Yoon S. W., Hwang S. H., Nam S. M., Nahm S. S., Jeong J. H., Lee J., Youn H. N., Kim J. B., Kim W. The Microvillar and Solitary Chemosensory Cells as the Novel Targets of Infection of SARS-CoV-2 in Syrian Golden Hamsters // *Viruses.* – 2021. – Vol. 13 (8). – P. 1653. DOI: <https://doi.org/10.3390/v13081653>
44. Pandolfi E. C., Hoffmann H. M., Schoeller E. L., Gorman M. R., Mellon P. L. Haploinsufficiency of SIX3 Abolishes Male Reproductive Behavior Through Disrupted Olfactory Development, and Impairs Female Fertility Through Disrupted GnRH Neuron Migration // *Molecular neurobiology.* – 2018. – Vol. 55 (11). – P. 8709–8727. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12035-018-1013-0>
45. Deng H. Y., Feng J. R., Zhou W. H., Kong W. F., Ma G. C., Hu T. F., Luo S. G., Xi Y., Zhang Y., Yang Q. T. Olfactory Sensitivity Is Related to Erectile Function in Adult Males // *Frontiers in cell and developmental biology.* – 2020. – Vol. 8. – P. 93. DOI: <https://doi.org/10.3389/fcell.2020.00093>
46. Henningsson S., Hovey D., Vass K., Walum H., Sandnabba K., Santtila P., Jern P., Westberg L. A missense polymorphism in the putative pheromone receptor gene VN1R1 is associated with sociosexual behavior // *Translational psychiatry.* – 2017. – Vol. 7 (4). – P. e1102. DOI: <https://doi.org/10.1038/tp.2017.70>
47. Pfau D., Jordan C. L., Breedlove S. M. The De-Scent of Sexuality: Did Loss of a Pheromone Signaling Protein Permit the Evolution of Same-Sex Sexual Behavior in Primates? // *Archives of sexual behavior.* – 2021. – Vol. 50 (6). – P. 2267–2276. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10508-018-1377-2>
48. McGann J. P. Poor human olfaction is a 19th-century myth // *Science.* – 2017. – Vol. 356 (6338). – P. eaam7263. DOI: <https://doi.org/10.1126/science.aam7263>

Поступила: 27 января 2022

Принята: 10 марта 2022

Опубликована: 30 апреля 2022



Заявленный вклад авторов:

Каждый из авторов внес равнозначный и существенный вклад в создание публикации, включая сбор эмпирического материала, разработку дизайна исследования, написание текста и формулирование выводов.

Информация о конфликте интересов:

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Информация об авторах

Хаустов Сергей Анатольевич

кандидат биологических наук, заместитель директора, межфакультетский научно-образовательный центр в г. Пущино, Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, ул. Ленинские Горы, д. 1, 119234, Москва, Россия.

старший научный сотрудник, научно-образовательный центр в г. Пущино,

Московский государственный областной университет, ул. Веры Волошиной, д. 24, 141014, Московская область, г. Мытищи, Россия.

ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0001-9286-3644>

E-mail: sa.khaustov@mgou.ru

Дубынин Вячеслав Альбертович

доктор биологических наук, профессор, кафедра физиологии человека и животных, биологический факультет,

Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, ул. Ленинские Горы, д. 1, 119234, Москва, Россия.

ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0002-6436-5004>

E-mail: dva-msu@yandex.ru



Human pheromones: An analysis of misconceptions, problems and study perspectives (review)

Sergei A. Khaustov  ^{1,2}, Vyacheslav A. Dubynin¹

¹ Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russian Federation

² Moscow Region State University, Mytishchi, Moscow Region, Russian Federation

Abstract

Introduction. The article reviews a range of studies into human pheromones and a possible system of their reception called an additional olfactory system.

The purpose of the study is to summarize current scholarly literature into the problem of human pheromones, to conduct a comparative analysis of hypotheses and concepts in this area for use in medical and biological education, and attract the attention of young researchers to investigating this topic.

Materials and Methods. A critical analysis of scholarly publications on the problem under study was carried out focusing on the identification of primary sources, possible refutation or experimental data confirmation.

Results. The ambiguous and contradictory results of experimental studies are summarized, confirming, questioning or refuting the possibility of human pheromones and the sensory system of their perception existence, including the functionality of the vomeronasal organ (Jacobson's organ). Controversial experimental data on the impact of potential pheromones on the synchronization of ovulatory cycles, the development of sexuality, the formation of married couples, the tendency to homosexual behavior, the newborn's attachment to the mother, the impact on stress resistance and the level of attention in learning are analyzed.

Conclusions. The study concludes that the additional olfactory system lost its role in the course of evolution in the distant ancestors of human beings, and some of its functions are being gradually transited to other tissues of the body, including the main olfactory system. At the same time, the inconsistency of the experimental results makes the use of this topic in the educational process extremely interesting for the formation of students' critical and research thinking, demonstrating non-linearity of the scientific knowledge path with the stable presence and replication of scientific misconceptions, and existence of significant prospects for setting new tasks and further research.

For citation

Khaustov S. A., Dubynin V. A. Human pheromones: An analysis of misconceptions, problems and study perspectives (review). *Science for Education Today*, 2022, vol. 12 (2), pp. 172–192.

DOI: <http://dx.doi.org/10.15293/2658-6762.2202.09>

  Corresponding Author: Sergei Anatolyevich Khaustov, sa.khaustov@mgou.ru

© Sergei A. Khaustov, Vyacheslav A. Dubynin, 2022

Keywords

Vomeronasal organ; Jacobson's organ; Human pheromones; Accessory olfactory system; Sexual behavior; Biological education; Medical education; Scientific fallacies.

REFERENCES

1. Trotier D. Vomeronasal organ and human pheromones. *European Annals of Otorhinolaryngology, Head and Neck Diseases*, 2011, vol. 128 (4), pp. 184–190. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.anorl.2010.11.008>
2. Bhatnagar K. P., Smith T. D. The human vomeronasal organ. V. An interpretation of its discovery by Ruysch, Jacobson, or Kölliker, with an English translation of Kölliker (1877). *Anatomical Record. Part B, New Anatomist*, 2003, vol. 270 (1), pp. 4–15. DOI: <https://doi.org/10.1002/ar.b.10001>
3. Stoyanov G. S., Matev B. K., Valchanov P., Sapundzhiev N., Young J. R. The human vomeronasal (Jacobson's) organ: A short review of current conceptions, with an English translation of potiquet's original text. *Cureus Journal of Medical Science*, 2018, vol. 10 (5), pp. e2643. DOI: <https://doi.org/10.7759/cureus.2643>
4. Stoyanov G., Moneva K., Sapundzhiev N., Tonchev A. B. The vomeronasal organ – incidence in a Bulgarian population. *Journal of Laryngology & Otology*, 2016, vol. 130 (4), pp. 344–347. DOI: <https://doi.org/10.1017/S0022215116000189>
5. Trotier D., Eloit C., Wassef M., Talmain G., Bensimon J. L., Døving K. B., Ferrand J. The vomeronasal cavity in adult humans. *Chemical Senses*, 2000, vol. 25 (4), pp. 369–380. DOI: <https://doi.org/10.1093/chemse/25.4.369>
6. Bhatnagar K. P., Smith T. D. The human vomeronasal organ. III. Postnatal development from infancy to the ninth decade. *Journal of Anatomy*, 2001, vol. 199 (3), pp. 289–302. DOI: <https://doi.org/10.1046/j.1469-7580.2001.19930289.x>
7. D'Aniello B., Semin G. R., Scandurra A., Pinelli C. The Vomeronasal Organ: A Neglected Organ. *Frontiers in Neuroanatomy*, 2017, vol. 11, pp. 70. DOI: <https://doi.org/10.3389/fnana.2017.00070>
8. Ibarra-Soria X., Levitin M. O., Logan D. W. The genomic basis of vomeronasal-mediated behaviour. *Mammalian Genome*, 2014, vol. 25 (1–2), pp. 75–86. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00335-013-9463-1>
9. Rodriguez I., Greer C. A., Mok M. Y., Mombaerts P. A putative pheromone receptor gene expressed in human olfactory mucosa. *Nature Genetics*, 2000, vol. 26, (1), pp. 18–19. DOI: <https://doi.org/10.1038/79124>
10. Wallrabenstein I., Gerber J., Rasche S., Croy I., Kurtenbach S., Hummel T., Hatt H. The smelling of Hedione results in sex-differentiated human brain activity. *Neuroimage*, 2015, vol. 113, pp. 365–373. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2015.03.029>
11. Precone V., Paolacci S., Beccari T., Dalla Ragione L., Stuppia L., Baglivo M., Guerri G., Manara E., Tonini G., Herbst K. L., Unfer V., Bertelli M. Pheromone receptors and their putative ligands: Possible role in humans. *European Review for Medical Pharmacological Sciences*, 2020, vol. 24 (4), pp. 2140–2150. DOI: https://doi.org/10.26355/eurrev_202002_20394
12. Meredith M. Human vomeronasal organ function: a critical review of best and worst cases. *Chemical Senses*, 2001, vol. 26 (4), pp. 433–445. DOI: <https://doi.org/10.1093/chemse/26.4.433>
13. Monti-Bloch L., Grosser B. I. Effect of putative pheromones on the electrical activity of the human vomeronasal organ and olfactory epithelium. *The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*, 1991, vol. 39 (4–2), pp. 573–582. DOI: [https://doi.org/10.1016/0960-0760\(91\)90255-4](https://doi.org/10.1016/0960-0760(91)90255-4)



14. Zhang J., Webb D. M. Evolutionary deterioration of the vomeronasal pheromone transduction pathway in catarrhine primates. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 2003, vol. 100 (14), pp. 8337–8341. DOI: <https://doi.org/10.1073/pnas.1331721100>
15. Wessels Q., Hoogland P. V., Vorster W. Anatomical evidence for an endocrine activity of the vomeronasal organ in humans. *Clinical Anatomy*, 2014, vol. 27 (6), pp. 856–860. DOI: <https://doi.org/10.1002/ca.22382>
16. Hare R. M., Schlatter S., Rhodes G., Simmons L. W. Putative sex-specific human pheromones do not affect gender perception, attractiveness ratings or unfaithfulness judgements of opposite sex faces. *Royal Society Open Science*, 2017, vol. 4 (3), pp. 160831. DOI: <https://doi.org/10.1098/rsos.160831>
17. Balasubramanian R., Dwyer A., Seminara S. B., Pitteloud N., Kaiser U. B., Crowley W. F. Jr. Human GnRH deficiency: A unique disease model to unravel the ontogeny of GnRH neurons. *Neuroendocrinology*, 2010, vol. 92 (2), pp. 81–99. DOI: <https://doi.org/10.1159/000314193>
18. Jin Z. W., Cho K. H., Shibata S., Yamamoto M., Murakami G., Rodríguez-Vázquez J. F. Nervus terminalis and nerves to the vomeronasal organ: A study using human fetal specimens. *Anatomy & Cell Biology*, 2019, vol. 52 (3), pp. 278–285. DOI: <https://doi.org/10.5115/acb.19.020>
19. Sonne J., Reddy V., Lopez-Ojeda W. *Neuroanatomy, Cranial Nerve 0 (Terminal Nerve)*. Treasure Island. StatPearls Publishing, 2021. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459159>
20. Monti-Bloch L., Jennings-White C., Berliner D. L. The human vomeronasal system. A review. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1998, vol. 855 (1), pp. 373–389. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.1998.tb10595.x>
21. Doty R. L. *The great pheromone myth*. Baltimore. Johns Hopkins University Press, 2010. 296 p. URL: <https://muse.jhu.edu/book/596>
22. Lunde K., Egelanddal B., Skuterud E., Mainland J. D., Lea T., Hersleth M., Matsunami H. Genetic variation of an odorant receptor OR7D4 and sensory perception of cooked meat containing androstenone. *PLoS One*, 2012, vol. 7 (5), pp. e35259. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0035259>
23. Hummer T. A., Phan K. L., Kern D. W., McClintock M. K. A human chemosignal modulates frontolimbic activity and connectivity in response to emotional stimuli. *Psychoneuroendocrinology*, 2017, vol. 75, pp. 15–25. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2016.09.023>
24. Burke S. M., Veltman D. J., Gerber J., Hummel T., Bakker J. Heterosexual men and women both show a hypothalamic response to the chemo-signal androstadienone. *PLoS One*, 2012, vol. 7 (7), pp. e40993. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0040993>
25. Savic I., Hedén-Blomqvist E., Berglund H. Pheromone signal transduction in humans: What can be learned from olfactory loss. *Human Brain Mapping*, 2009, vol. 30 (9), pp. 3057–3065. DOI: <https://doi.org/10.1002/hbm.20727>
26. Doty R. L. *Human Pheromones: Do They Exist? Neurobiology of Chemical Communication*. Boca Raton: CRC Press/Taylor & Francis, 2014. Chapter 19. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24830029/>
27. Wyatt T. D. Reproducible research into human chemical communication by cues and pheromones: Learning from psychology's renaissance. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London. Series B, Biological Sciences*, 2020, vol. 375 (1800), pp. 0262. DOI: <https://doi.org/10.1098/rstb.2019.0262>



28. Wyatt T. D. The search for human pheromones: the lost decades and the necessity of returning to first principles. *Proceedings. Biological Sciences*, 2015, vol. 282 (1804), pp. 2994. DOI: <https://doi.org/10.1098/rspb.2014.2994>
29. Milinski M., Croy I., Hummel T., Boehm T. Major histocompatibility complex peptide ligands as olfactory cues in human body odour assessment. *Proceedings. Biological Sciences*, 2013, vol. 280 (1755), pp. 2889. DOI: <https://doi.org/10.1098/rspb.2012.2889>
30. Dandine-Roulland C., Laurent R., Dall'Ara I., Toupance B., Chaix R. Genomic evidence for MHC disassortative mating in humans. *Proceedings. Biological Sciences*, 2019, vol. 286 (1899), pp. 2664. DOI: <https://doi.org/10.1098/rspb.2018.2664>
31. Qiao Z., Powell J. E., Evans D. M. MHC-Dependent mate selection within 872 spousal pairs of European ancestry from the health and retirement study. *Genes (Basel)*, 2018, vol. 9 (1), pp. 53. DOI: <https://doi.org/10.3390/genes9010053>
32. Croy I., Ritschel G., Kreßner-Kiel D., Schäfer L., Hummel T., Havlíček J., Sauter J., Ehninger G., Schmidt A. H. Marriage does not relate to major histocompatibility complex: A genetic analysis based on 3691 couples. *Proceedings. Biological Sciences*, 2020, vol. 287 (1936), pp. 1800. DOI: <https://doi.org/10.1098/rspb.2020.1800>
33. McClintock M. K. Menstrual synchrony and suppression. *Nature*, 1971, vol. 229 (5282), pp. 244–245. DOI: <https://doi.org/10.1038/229244a0>
34. Preti G., Cutler W. B., Garcia C. R., Huggins G. R., Lawley H. J. Human axillary secretions influence women's menstrual cycles: The role of donor extract of females. *Hormones and Behavior*, 1986, vol. 20 (4), pp. 474–482. DOI: [https://doi.org/10.1016/0018-506x\(86\)90009-7](https://doi.org/10.1016/0018-506x(86)90009-7)
35. Morozova S. V., Savvateeva D. M., Svistushkin V. M., Toporkova L. A. The role of the vomeronasal system in the formation of the human sexual behaviour. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii*, 2017, vol. 82 (2), pp. 90–94. (in Russian) DOI: <https://doi.org/10.17116/otorino201782190-94> URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=29141583>
36. Voznessenskaya V. V., Laktionova T. K. Influence of the male axillary extracts on regulation of menstrual cycles in women. *Doklady Biological Sciences*, 2018, vol. 478 (1), pp. 19–21. DOI: <https://doi.org/10.1134/S0012496618010076>
37. Wisman A., Shrira I. Sexual chemosignals: Evidence that men process olfactory signals of women's sexual arousal. *Archives of Sexual Behavior*, 2020, vol. 49 (5), pp. 1505–1516. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10508-019-01588-8>
38. Roberts S. C., Havlíček J., Schaal B. Human olfactory communication: Current challenges and future prospects. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London. Series B, Biological Sciences*, 2020, vol. 375 (1800), pp. 0258. DOI: <https://doi.org/10.1098/rstb.2019.0258>
39. Schaal B., Coureaud G., Langlois D., Giniès C., Sémon E., Perrier G. Chemical and behavioural characterization of the rabbit mammary pheromone. *Nature*, 2003, vol. 424 (6944), pp. 68–72. DOI: <https://doi.org/10.1038/nature01739>
40. Schaal B. *Pheromones for Newborns. Neurobiology of Chemical Communication*. Boca Raton: CRC Press/Taylor & Francis, 2014. Chapter 17. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24830031/>
41. Berger S., Hatt H., Ockenfels A. Exposure to hedione increases reciprocity in humans. *Frontiers in Behavioral Neuroscience*, 2017, vol. 11, pp. 79. DOI: <https://doi.org/10.3389/fnbeh.2017.00079>
42. Pützer A., Brüne M., Hatt H., Wolf O. T. Hedione reduces subjective vicarious stress. *Frontiers in Behavioral Neuroscience*, 2020, vol. 13, pp. 297. DOI: <https://doi.org/10.3389/fnbeh.2019.00297>
43. Seo J. S., Yoon S. W., Hwang S. H., Nam S. M., Nahm S. S., Jeong J. H., Lee J., Youn H. N., Kim J. B., Kim W. The Microvillar and Solitary chemosensory cells as the novel targets of infection of



- SARS-CoV-2 in Syrian golden hamsters. *Viruses*, 2021, vol. 13 (8), pp. 1653. DOI: <https://doi.org/10.3390/v13081653>
44. Pandolfi E. C., Hoffmann H. M., Schoeller E. L., Gorman M. R., Mellon P. L. Haploinsufficiency of SIX3 abolishes male reproductive behavior through disrupted olfactory development, and impairs female fertility through disrupted GnRH neuron migration. *Molecular Neurobiology*, 2018, vol. 55 (11), pp. 8709–8727. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12035-018-1013-0>
 45. Deng H. Y., Feng J. R., Zhou W. H., Kong W. F., Ma G. C., Hu T. F., Luo S. G., Xi Y., Zhang Y., Yang Q. T. Olfactory sensitivity is related to erectile function in adult males. *Frontiers in Cell and Developmental Biology*, 2020, vol. 8, pp. 93. DOI: <https://doi.org/10.3389/fcell.2020.00093>
 46. Henningsson S., Hovey D., Vass K., Walum H., Sandnabba K., Santtila P., Jern P., Westberg L. A missense polymorphism in the putative pheromone receptor gene VN1R1 is associated with sociosexual behavior. *Translational Psychiatry*, 2017, vol. 7 (4), pp. e1102. DOI: <https://doi.org/10.1038/tp.2017.70>
 47. Pfau D., Jordan C. L., Breedlove S. M. The de-scent of sexuality: Did loss of a pheromone signaling protein permit the evolution of same-sex sexual behavior in primates? *Archives of Sexual Behavior*, 2021, vol. 50 (6), pp. 2267–2276. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10508-018-1377-2>
 48. McGann J. P. Poor human olfaction is a 19th-century myth. *Science*, 2017, vol. 356 (6338), pp. eaam7263. DOI: <https://doi.org/10.1126/science.aam7263>

Submitted: 27 January 2022

Accepted: 10 March 2022

Published: 30 April 2022



This is an open access article distributed under the [Creative Commons Attribution License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/) which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited. (CC BY 4.0).

The authors' stated contribution:

Each of the authors made an equal and significant contribution to the article creation, including the empirical material collection, the development of study design, text writing and conclusions formulating.

Information about competitive interests:

The authors claim that they do not have competitive interests.





Information about the Authors

Sergei Anatolyevich Khaustov

Candidate of Biology Sciences, Deputy Director,
Interfaculty Scientific and Educational Center in Pushchino,
Lomonosov Moscow State University,
GSP-1, Leninskie Gory, Moscow, 119991, Russian Federation,
Senior researcher,
Scientific and Educational Center in Pushchino,
Moscow Region State University,
24, Very Voloshinoy St., Mytishchi, Moscow region, 141014, Russian
Federation.
ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0001-9286-3644>
E-mail: sa.khaustov@mgou.ru (Corresponding Author)

Vyacheslav Albertovich Dubynin

Doctor of Biology Sciences, Professor,
Department of Human and Animal Physiology, Faculty of Biology,
Lomonosov Moscow State University,
GSP-1, Leninskie Gory, Moscow, 119991, Russian Federation.
ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0002-6436-5004>
E-mail: dva-msu@yandex.ru