

Zastosowanie syntetycznych feromonów psów i kotów w praktyce weterynaryjnej

BARBARA BIDZIŃSKA, KATARZYNA GÓRAL-RADZISZEWSKA

Katedra Genetyki i Ogólnej Hodowli Zwierząt, Wydział Nauk o Zwierzętach,
Szkoła Główna Gospodarstwa Wiejskiego w Warszawie, ul. Ciszewskiego 8, 02-786 Warszawa

Otrzymano 28.04.2014

Zaakceptowano 29.07.2014

Bidzińska B., Góral-Radziszewska K.

Use of synthetic canine and feline pheromones in veterinary practice

Summary

Pheromones as signal compounds play an important role in the lives of all animals. Studies of their properties prove the great importance of these compounds in animal intraspecies communication. Especially significant is the role of these compounds in animals with a highly specialized sense of smell, such as the feline and canine families. Thanks to the research on domesticated representatives of these families, the domestic cat and dog, the structures of the body responsible for the production and secretion of pheromone compounds have been described. This made it possible to isolate these substances and determine their chemical composition. This was followed by the production of their synthetic counterparts, which made it possible to broaden the spectrum of research on pheromones. The results of experiments conducted over the past few years suggest that pheromonotherapy can be used to reduce stress in animals bred by amateurs. This review cites examples of research on the reduction of the level of anxiety in dogs and cats with veterinary phobia during hospitalization and consultation in veterinary clinics. Prospects for the use of pheromonotherapy in veterinary medicine are also discussed.

Keywords: pheromonotherapy, hospitalization, dogs, cats

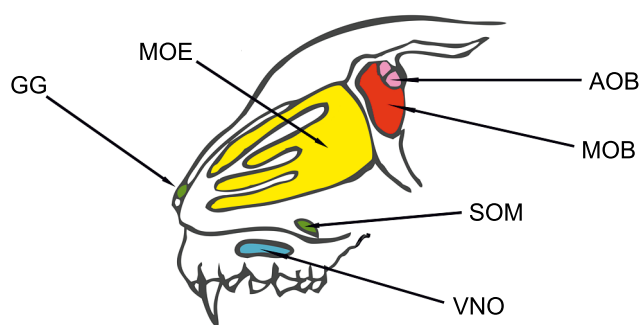
Istnienie feromonów znane jest od wieków. Już w starożytnej Grecji obserwowano zjawisko zmiany zachowania samców psa domowego (*Canis familiaris*) po zetknięciu z zapachem samic będących w trakcie rui (17), jednak dopiero badania przeprowadzone na przestrzeni ostatnich 50 lat pozwoliły odkryć, jak wielkie znaczenie mają one w komunikacji między zwierzętami. Feromony są to związki semiochemiczne, służące do przekazywania sygnałów między dwoma organizmami. Wydzielane są na zewnątrz organizmu zwierzęcia, co odróżnia je do hormonów, również zaliczanych do związków semiochemicznych, przy czym działających tylko w obrębie organizmu, w którym są syntetyzowane (9).

Feromony mają znaczący wpływ na życie wszystkich organizmów zwierzęcych. Kontrolują między innymi zachowanie, a także indukują zmiany fizjologiczne u osobników je odbierających. Sposób oddziaływania związku na odbiorcę stanowi kryterium najczęściej pojawiającego się podziału feromonów. Według niego wyróżnić można feromony wywołujące (*releasers pheromones*) i podstawowe (*primer pheromones*). Pierwsze z nich działają na zasadzie wymuszenia natychmiastowej reakcji behawioralnej

u odbiorcy. Przykładowo: są to feromony zwane alarmowymi, informujące o zbliżającym się niebezpieczeństwie ze strony drapieżnika (1). Mechanizm ten został szczegółowo opisany u wielu gatunków owadów społecznych, np. pszczoły japońskie podczas ataku szerszeni azjatyckich wydzielają octan izoamylu powodujący gromadzenie się innych robotnic wokół drapieżnika i wspólną obronę gniazda (10).

Natomiast druga grupa – feromony podstawowe wpływają na układ endokryny odbiorcy, powodując u niego zmiany fizjologiczne (16). Do tego rodzaju substancji można zaliczyć feromony wydzielane przez samce ssaków, które uniemożliwiają rozwój płodu pochodzącego od innego osobnika u samicy (efekt Bruce'a) (5).

Feromony będące związkami lotnymi odbierane są przez narząd węchu. U psów i kotów jest on bardzo czuły, co spowodowane jest dużą liczbą receptorów węchowych (koty – około 200 milionów, psy – zależnie od rasy od 220 milionów do 2 miliardów receptorów) (2). Wyróżniono cztery narządy odpowiedzialne za odbiór związków zapachowych – struktury skupiające receptory zapachowe. Są to: główny nabłonek węchowy, narząd przylemieszowy (zwany także



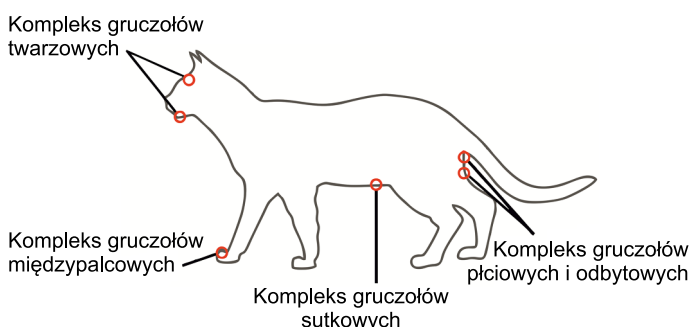
Ryc. 1. Schemat lokalizacji narządów węchu u kota

Objaśnienia: MOE – główny nabłonek węchowy; VNO – narząd przylemieszowy; SOM – narząd przegrodowy Masery; GG – zwój Gruenenberga; MOB – główna opuszka węchowa; AOB – dodatkowa opuszka węchowa

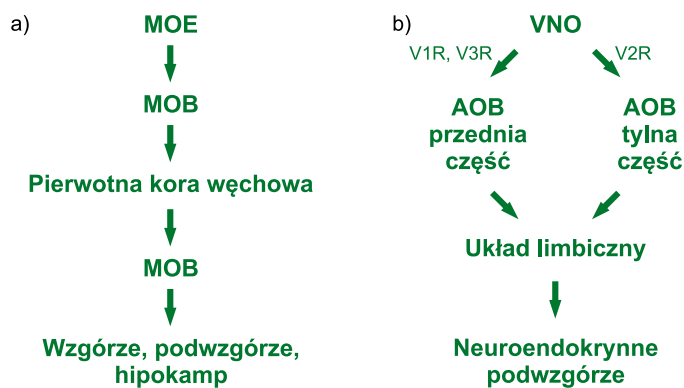
narzędem Jacobsona), organ przegrodowy Masery i zwój Gruenenberga. Ich lokalizacja u kota domowego przedstawiona została na ryc. 1.

Rola w odbiorze związków feromonowych najlepiej poznana została w przypadku głównego nabłonka węchowego i narządu Jacobsona. Udowodniono, iż cząsteczki feromonów wychwytywane są przez receptory głównego nabłonka węchowego i narządu przylemieszowego. Powstałe sygnały przewodzone są do opuszek węchowych, głównej lub dodatkowej, w zależności od tego, która ze struktur odebrała bodziec. Następnie przekazywane są do wyższych ośrodków mózgu (16). Drogi przewodzenia sygnałów zostały dokładniej przedstawione na rycinie 2.

Badania przeprowadzone w ostatnich latach dowiodły wielkiego znaczenia feromonów między innymi w doborze partnera do rozrodu, znakowaniu terytorium oraz rozpoznawaniu się osobników spokrewnionych. Przełomem w pracach poświęconych feromonom było wyizolowanie tych związków od psów domowych i kotów oraz stworzenie ich syntetycznego odpowiednika. Wyodrębniono pięć obszarów na ciele zwierzęcia, gdzie znajdują się skupiska gruczołów wydzielających feromony: cały obszar twarzoczaszki, poduszki kończyn zawierające gruczoły międzypalcowe, kompleks gruczołów odbytowych, narządów płciowych i sutkowych. Feromony produkowane przez gruczoły kompleksów odbytowych i narządów płciowych zawarte są także w moczu oraz kale (14). Schematy lokalizacji gruczołów u psa i kota przedstawiają ryc. 3 i 4.



Ryc. 3. Lokalizacja kompleksów gruczołów produkujących feromony u kotów



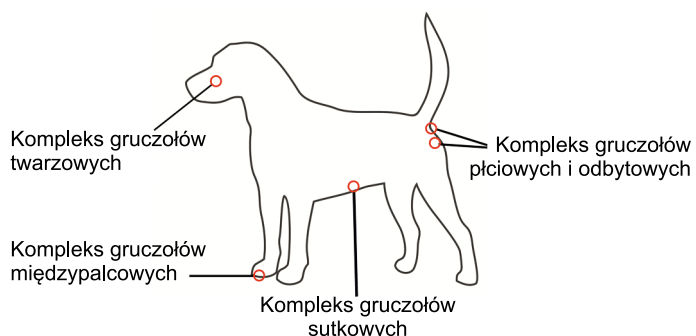
Ryc. 2. Drogi przewodzenia bodźców feromonowych; a – szlak z głównej opuszki węchowej, b – szlak z narządu przylemieszowego

Objaśnienia: MOE – główny nabłonek węchowy; MOB – główna opuszka węchowa; VNO – narząd przylemieszowy; V1R, V2R, V3R – receptory narządu przylemieszowego; AOB – dodatkowa opuszka węchowa

Obiekty znajdujące się na terytorium kota są często znakowane tymi substancjami, przez co zwierzę jest w stanie rozpoznawać znajome obszary nie tylko wizualnie. Znakowanie feromonami policzkowymi obserwuje się także w interakcjach żyjących ze sobą osobników. Koty dzielące jedno terytorium często ocierają się o siebie, znakując nawzajem feromonami między innymi kompleksu policzkowego. Tworzą w ten sposób mieszaninę zapachów właściwą dla stada, do którego należą (13, 14).

U kotów za najważniejszy uznano obszar twarzoczaszki i głowy, gdzie umiejscowionych jest najwięcej łożowych gruczołów skórnych. Zawierają się w nim kompleksy gruczołów okołoustnych, policzkowych, podżuchwowych i podbródkowych, a także gruczoły znajdujące się na czole. Z tego obszaru wyizolowane zostały frakcje feromonów nazwane F1, F2, F3, F4 i F5, będące mieszaniną kwasów tłuszczowych. Uzyskanie syntetycznych odpowiedników frakcji F3 i F4 pozwoliło na stworzenie dostępnych na rynku produktów zawierających jako substancję czynną F3 – przeznaczonego do ograniczania stresu i opryskiwania moczem oraz F4 – mającego służyć do ograniczania agresji wewnątrz i międzygatunkowej (11).

U psów najważniejszą rolę pełni kompleks gruczołów odbytowych, usytuowanych wokół odbytu oraz



Ryc. 4. Lokalizacja kompleksów gruczołów produkujących feromony u psów

kompleks sutkowy, znajdujący się u samic między rzędami sutków. Kompleks sutkowy wydziela feromony określane w literaturze mianem uspokajających przez wzgląd na ich działanie ograniczające poziom stresu. Produkt zawierający syntetyczne feromony psów zawiera komponenty charakterystyczne dla tego kompleksu. Wykazano, iż obniża poziom lęku u psów, znajdujących się pod wpływem stresorów (7, 14).

We współczesnej medycynie weterynaryjnej kładzie się nacisk nie tylko na zdrowie fizyczne pacjenta. Bardzo duże znaczenie ma także zachowanie odpowiedniego poziomu dobrostanu u leczonego zwierzęcia. Z uwagi na to, iż procedury medyczne nie pozwalają na zaspokojenie niektórych aspektów dobrostanu, takich jak wygodna pozycja ciała czy wykazywanie naturalnego behawioru, badania poświęcone są głównie zminimalizowaniu poziomu stresu u zwierząt hospitalizowanych (4, 12, 18). Dowiedziono, iż zarówno występowanie stresorów, jak i zachowań z nimi związanych może utrudniać leczenie oraz być powodem powstania nowych schorzeń. Rodzaje stresorów oraz reakcje na nie są różne u kotów i u psów.

Koty wykazują lęk podczas przeniesienia do innego, nieznanego otoczenia. Najczęstszymi objawami stresu są zaburzenia w zachowaniu skierowanym na siebie (wzmoczona autopielęgnacja – grooming), w sposobach zagospodarowania przestrzeni (spanie w kuwecie) i agresja (12). Podczas sytuacji stresowej organizm kota produkuje także feromony alarmowe. Substancje wydzielane są przez kompleks gruczołów międzypalcowych i rozprowadzane na powierzchniach pionowych podczas drapania. Prawdopodobnie także feromony zawarte w kale przekazują informację o stresorach (14).

Dla psów jako zwierząt stadnych najczęstszym źródłem stresu jest oddzielenie ich od właścicieli lub zwierząt, z którymi żyją. Zwierzęta te okazują stres w bardzo różny sposób, zależnie od temperamentu. Najczęściej obserwowanymi reakcjami lękowymi są wokalizacja, brak pobierania pokarmu, wymioty i zmiany fizjologiczne, w tym: nadmierne wydzielanie śliny, biegunki i zaburzenia oddychania (12). Podobnie jak koty, psy wydzielają feromony alarmowe z gruczołów międzypalcowych, jednak najczęściej rozprowadzają je na powierzchniach poziomych poprzez drapanie. U obu gatunków behawioralnym objawem stresu są zachowania prowadzące do wydzielenia feromonu alarmowego do środowiska, przekazującego informację o niebezpieczeństwie i lęku. Zwierzęta przebywające w przychodniach weterynaryjnych odbierając ten sygnał chemiczny, również zaczynają odczuwać lęk. Źródłami stresu są więc nie tylko zabiegi medyczne, odseparowanie od właściciela czy zmiana środowiska, ale także „informacja” o lęku pochodząca od innych zwierząt (14).

Wraz ze wzrostem poziomu wiedzy na temat feromonów psów i kotów opracowano i zaczęto stosować

terapię polegającą na podawaniu substancji powstałej przez połączenie syntetycznych frakcji tych związków (feromonoterapię). Syntetyczne odpowiedniki feromonów podawane zwierzętom w formie sprayu czy dyfuzora modyfikują zachowanie, wpływając na układ limbiczny i podwzgórze, działając na zasadzie substancji psychotropowych, uspokajając zwierzę. Dowiedziono skuteczności feromonów w redukowaniu stresu podczas wyjazdów właścicieli, podróży, a także innych sytuacji stresogennych dla zwierzęcia (13, 18). Wiele badań skupia się także na uspokajającym ich działaniu podczas hospitalizacji zwierząt oraz wizyt w przychodni weterynaryjnej, które są dla psów i kotów znacznymi stresorami (4).

Do badań nad stresem podczas hospitalizacji u kotów stosowany był dostępny na rynku produkt, zawierający syntetyczny odpowiednik frakcji F3 – feromonów policzkowych kota domowego. Feromony produkowane przez kompleks policzkowy odpowiadają u kotów za rozpoznanie środowiska (14). Badania kliniczne dotyczyły reakcji kotów poddawanych hospitalizacji na syntetyczną frakcję feromonów F3, uprzednio rozpyloną na rękę lekarza weterynarii. Próbie zostały poddane koty wykazujące silną fobię związaną z badaniem przez lekarza weterynarii oraz agresję temu towarzyszącą. Podczas próby określano między innymi czas pierwszego spokojnego kontaktu kota z lekarzem weterynarii oraz stopień okazywania agresji. Analiza wyników badania dowiodła, iż grupa zwierząt, którym podano feromony, wykazywała znacznie mniej oznak stresu, w porównaniu do grupy kontrolnej, otrzymującej placebo. Koty były znacznie mniej agresywne i częściej pozwalały lekarzowi na kontakt fizyczny wynikający z badania (15).

Innym sposobem wykazywania stresu u kotów jest brak pobierania pokarmu podczas sytuacji prowokujących lęk. W wielu przypadkach koty poddawane hospitalizacji tracą łaknienie, co skutkuje niedoborami zapotrzebowania bytowego i produkcyjnego (niezbędnego do regeneracji organizmu). Kolejne badanie polegało na udowodnieniu skuteczności podawania syntetycznej frakcji feromonów kotom, u których stres objawiał się brakiem pobierania pokarmu podczas hospitalizacji. Badanie wykazało, że u zwierząt otrzymujących syntetyczne frakcje feromonów obniżył się poziom lęku, wykazywania agresji i znacznie wzrósł wskaźnik spożywanego pokarmu (3).

Badania nad uspokajającym działaniem związków feromonowych przeprowadzone na psach opierały się na podawaniu zwierzętom syntetycznego odpowiednika feromonów pochodzących z kompleksu sutkowego. Produkt stworzony dla psów, również dostępny na rynku miał ograniczać stres i związane z nim niepożądane zachowania (12). Jednym z doświadczeń przeprowadzonych z udziałem produktu było badanie poziomu lęku i pobierania karmy przez psy poddawane hospitalizacji. Zwierzęta wystawione na działanie feromonów

wykazywały mniej zachowań lękowych i były bardziej podatne na procedury lecznicze, natomiast poziom pobieranego przez nie pokarmu był znacznie niższy niż u psów otrzymujących placebo. Wyniki badania nie były jednoznaczne z uwagi na fakt stopniowego ograniczania liczebności próby w kolejnych jego etapach i braku istotności w analizach statystycznych (3).

Dwa inne doświadczenia opierały się na obserwacji zwierzęcia podczas hospitalizacji i porównania zachowań psów otrzymujących syntetyczne feromony uspokajające z grupą kontrolną (8). Do badań użyto psów wykazujących lęk weterynaryjny oraz lęk związany z rozłąką z właścicielem, manifestujący się w różny sposób. Do najczęściej obserwowanych w doświadczeniach reakcji stresowych były: nadmierna wokalizacja oraz grooming, zaburzenia snu, brak pobierania pokarmu i problemy gastryczne, takie jak wymioty i biegunka. W jednym z badań zniesione zostało stosowanie czynników związanych z innymi terapiami (antydepresanty, anestetyki), gdzie grupie kontrolnej nie podawano żadnych preparatów uspokajających. Po przeanalizowaniu wyników stwierdzono, iż psy otrzymujące syntetyczne feromony w mniejszym stopniu wykazywały zachowania obserwowane w przypadkach zaburzeń obsesyjno-kompulsywnych oraz były bardziej podatne na procedury medyczne (19). Drugie doświadczenie polegało na porównaniu działania uspakajającego syntetycznych feromonów oraz klomipraminy stanowiącej lek przeciwdepresyjny. Podawanie obu preparatów przyniosło podobne efekty, aczkolwiek psy poddane działaniu klomipraminy nieznacznie lepiej znosiły stres. Ograniczone zostały także reakcje, jak w poprzednim badaniu oraz nadmierna wokalizacja (6).

Coraz ostrzejsze wymogi w kwestii dobrostanu zwierząt niosą za sobą różnorodne wyzwania dla naukowców. Dotyczą głównie badań mających na celu opracowywanie sposobów ograniczania dyskomfortu i stresu. Bardzo ważnym aspektem tych badań jest minimalizowanie stresu u zwierząt podczas hospitalizacji. Ponadto widoczny jest wzrost zainteresowania stosowaniem feromonów organizacji zrzeszających lekarzy weterynarii, takich jak BSAVA (British Small Animal Veterinary Association) i AVMA (American Veterinary Medical Association) (12). Przedstawione doświadczenia pomimo uchybień metodycznych sugerują, iż stosowanie feromonów może obniżyć lęk związany z procedurami leczniczymi psów i kotów (4). Należy podkreślić, że przyszłe badania, w celu rzetelnego udokumentowania hipotez, wymagają zastosowania nowoczesnych schematów planowania, szczegółowych warunków przeprowadzania próby i metod statystycznych pozwalających uzyskać wiarygodne wyniki. Oczywiście jest potrzeba przeprowadzenia dalszych doświadczeń w zakresie uspokajającego działania feromonów, popartych analizami niepozostawiającymi wątpliwości, iż związki te mogą zastępować farmakologiczne metody ograniczania stresu.

Piśmiennictwo

1. *Apfelbach R., Blanchard C. D., Blanchard R. J., Hayes R. A., McGregor I. S.*: The effect of predator odors in mammalian prey species: A review of field and laboratory studies. *Neurosci. Biobehav. Rev.* 2005, 29, 1123-1144.
2. *Case L. P.*: The Cat, It's Behaviour, Nutrition & Health. Special Senses. Iowa State Press, Iowa 2003, s. 44-45.
3. *Entienne L. S. D.*: Contribution expérimentale à l'étude de l'alimentation des chiens et chats en milieu hospitalier: rôle des phéromones apaisantes et territoriales. Praca dokt. Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse 2004.
4. *Frank D., Beauchamp G., Palestini C.*: Systematic review of the use of pheromones for treatment of undesirable behavior in cats and dogs. *JAVMA* 2010, 236, 1308-1316.
5. *Gangrade B. K., Dominic C. J.*: Studies of the male-originating pheromones involved in the Whitten effect and Bruce effect in mice. *Biol. Reprod.* 1984, 31, 89-96.
6. *Gaultier E., Bonnafous L., Bougrat L., Lafont C., Pageat P.*: Comparison of the efficacy of a synthetic dog-appeasing pheromone with clomipramine for the treatment of separation-related disorders in dogs. *Vet. Rec.* 2005, 156, 533-538.
7. *Levine E. D., Ramos D., Mills D.*: A prospective study of two self-help CD based desensitization and counter-conditioning programmes with the use of Dog Appeasing Pheromone for the treatment of firework fears in dogs (*Canis familiaris*) *Appl. Anim. Behav. Sci.* 2007, 105, 311-329.
8. *Mills D. S., Ramos D., Estelles A. G., Hargrave C.*: A triple blind placebo-controlled investigation into the assessment of the effect of Dog Appeasing Pheromone (DAP) on anxiety related behavior of problem dogs in the veterinary clinic. *Appl. Anim. Behav. Sci.* 2006, 98, 114-126.
9. *Nordlung D. A., Lewis W. J.*: Terminology of chemical releasing stimuli in intraspecific and interspecific interactions. *J. Chem. Ecol.* 1976, 2, 211-220.
10. *Ono M., Igarashi T., Ohno E., Sasaki M.*: Unusual thermal defence by a honeybee against mass attack by hornets. *Nature* 1995, 337, 334-336.
11. *Pageat P.*: Properties of cat's facial pheromones. *European Patent EP 0 724 832 A1*, 1996.
12. *Pageat P.*: Stress During Hospitalization in Dogs and Cats: Consequences and Prevention. *Proc. 32nd Annual WSAVA Congress, Sydney 2007.*
13. *Pageat P., Cozzi A.*: Advances in the use of pheromones in the species. *Decimo Congreso de Especialidades Veterinarias, Valencia 2011.*
14. *Pageat P., Gaultier E.*: Current research in canine and feline pheromones. *Vet. Clin. North. Am. Small. Anim. Pract.* 2003, 33, 187-211.
15. *Pageat P., Tessier Y.*: F4 synthetic pheromone: a means to enable handling of cats with a phobia of the veterinarian, during consultation. *Proc. First Internat. Conf. Veterinary Behavioural Medicine, Birmingham 1997*, 108-112.
16. *Tirindelli R., Dibattista M., Pifferi S., Menini A.*: From Pheromones to Behavior. *Physiol. Rev.* 2009, 89, 921-956.
17. *Wyatt D. T.*: Pheromones and Animal Behaviour Communication by Smell and Taste. *Cambridge University Press, Cambridge 2008*, s. 18-20.
18. *Yeates J., Everitt S., Innes J. F., Day M. J.*: Ethical and evidential considerations on the use of novel therapies in veterinary practice. *J. Small. Anim. Pract.* 2013, 54, 119-123.
19. *Young-Mee Kim, Jong-Kyung Lee, A. M. Abd el-aty, Sung-Hee Hwang, Jae-Hoon Lee, Sang-Mok Lee*: Efficacy of dog-appeasing pheromone (DAP) for ameliorating separation-related behavioral signs in hospitalized dogs. *Canad. Vet. J.* 2010, 51, 380-384.

Adres autora: mgr inż. Barbara Bidzińska, ul. Ciszewskiego 8, 02-786 Warszawa; e-mail: bbidzinska@gmail.com