

ENSAYO*

FEROMONAS

Por Antonio Gallego

Los animales se comunican entre sí mediante la emisión y recepción de señales de tipo físico o químico. Las sustancias químicas que sirven como medio de comunicación entre animales reciben el nombre (1) de «semioquímicas» (de «semeion»: señal), y pueden ser activas para individuos de la misma especie o de especies diferentes. Las sustancias semioquímicas interespecies fueron clasificadas como *allomonas*, cuando adapta-



Don Antonio Gallego Fernández es Catedrático de Fisiología de la Facultad de Medicina de la Universidad Complutense y Vicerrector de la misma.

* BAJO la rúbrica de «Ensayos» el Boletín Informativo de la Fundación Juan March publica cada mes una colaboración original y exclusiva de un especialista sobre un aspecto de un tema general. Anteriormente fueron objeto de estos ensayos temas relativos a la Ciencia, el Lenguaje, el Arte, la Historia y la Prensa. El tema desarrollado actualmente es la Biología.

En Boletines anteriores se han publicado: *Control electrónico del cerebro*, por José M. Rodríguez Delgado, Director del Departamento de Fisiología de la Universidad Autónoma de Madrid; *Bioquímica de la nutrición*, por Francisco grande Covián, Director del Instituto de Investigación de Bioquímica y Nutrición «Don Juan Carlos I-Fundación Cuenca Villoro»; *Las fronteras de la Ecología*, por Ramón Margalef, Profesor de Ecología de la Universidad de Barcelona; *Alteraciones del desarrollo cerebral*, por Federico Mayor Zaragoza, Catedrático de Bioquímica y Biología Molecular de la Universidad Autónoma de Madrid; *La bioconversión de la energía solar y la crisis energética y alimentaria*, por Manuel Losada, Catedrático de Bioquímica de la Universidad de Sevilla; *Aspectos biológicos del abuso de drogas*, por Josep Laporte, Catedrático de Terapéutica y Farmacología Clínica de la Universidad Autónoma de Barcelona; *Evolución y Darwinismo*, por Francisco J. Ayala, Profesor de Genética de la Universidad de California en Davis; *La genética del cáncer y los virus*, por María Luisa Durán-Reynals, Profesora de Patología del Albert Einstein College de Nueva York; *El origen de la vida*, por Juan Oro, Profesor de Bioquímica de la Universidad de Houston; *La genética de poblaciones*, por Antonio Prevosti, Catedrático de Genética de la Universidad de Barcelona; *Los enzimas, agentes de la vida*, por Alberto Sols, Catedrático de Bioquímica de la Universidad Autónoma de Madrid; *Evolución de los conceptos biológicos*, por Antonio García-Bellido, Profesor de Investigación del C.S.I.C.; *Ecología Molecular y antagonismo microbiano*, por Carlos Asensio, Profesor de Bioquímica de la Universidad Autónoma de Madrid; y *Estructuras disipativas y evolución*, por Manuel G. Velarde, Profesor de Mecánica Estadística de la Universidad Autónoma de Madrid.

tivamente favorecen al productor de las mismas, y como *kairomonas*, cuando favorecen al receptor; este tipo de sustancias participan en la detección de alimentos y en la caza.

Las sustancias semioquímicas que actúan como señales entre individuos de la misma especie, se conocen con el nombre de *feromonas* (2). Inicialmente este tipo de moléculas fueron denominadas «ectohormonas»; sin embargo, ha sido el término *feromonas* el que ha prosperado, ya que se producen por glándulas de secreción externa, y no interna, y se vierten al medio ambiente y no a la sangre, con lo que no se ajustan al concepto de hormona definido por Starling. Ahora bien, si consideramos a un grupo social de individuos como una gran unidad biológica, y al medio ambiente como vehículo entre ellos, las feromonas, bien pueden ser consideradas como «hormonas sociales».

Las feromonas han sido clasificadas en base a su función biológica o al tipo de comportamiento que desencadenan. En los insectos, donde han sido muy bien estudiadas, actúan como señales de alarma, dan lugar a la agregación o dispersión de los individuos de la colonia, regulan su conducta sexual y condicionan su organización social. En los mamíferos, las feromonas participan en la organización jerárquica de grupos, en la delimitación del territorio que ocupan, marcado de individuos y en la conducta sexual. Las respuestas feromonales en los insectos son estereotipadas; en los mamíferos, los individuos reaccionan con mayor flexibilidad e independencia, de acuerdo con su experiencia previa y la información sensorial adquirida por otros canales, especialmente visión, audición y tacto. Las diferencias generales de comportamiento entre mamíferos e insectos reflejan la evolución de su sistema nervioso, pero es de señalar la similitud de algunos efectos feromonales, especialmente en la estrategia funcional de tipo sexual, ya que aseguran, en ambos casos, la receptividad sexual mutua y modulan algunas funciones reproductivas.

El comportamiento mediado por las feromonas no está limitado a los insectos y mamíferos; es un fenómeno de todo el reino animal, incluidos incluso algas y hongos, con la única probable excepción de las aves.

De acuerdo con el efecto, mediado por el sistema nervioso, que producen en el individuo receptor, las feromonas pueden ser divididas en dos clases: «liberadoras», de

acción sobre su comportamiento, evidente por una reacción motora rápida, y «detonadoras» o «cebadoras», cuando ponen en marcha una serie de procesos metabólicos encadenados que producen modificaciones funcionales en el mismo y, secundariamente, condicionan su comportamiento.

Naturaleza química: Las feromonas estudiadas hasta el presente en los insectos han resultado ser derivadas de ácidos grasos o de terpenos, de un peso molecular comprendido entre 180 y 300, y formados por cadenas de 10 a 17 átomos de carbono. Aunque se conoce la estructura química de un buen número de feromonas, no existe una clasificación sistemática de las mismas desde el punto de vista bioquímico, por lo que habitualmente se encuadran según los efectos fisiológicos que producen (1).

No son muchos los datos que poseemos sobre la bioquímica de las feromonas de los mamíferos. La mayor parte de las conocidas son feromonas «liberadoras» y salvo la cis-4-hidroxidodeca-6-enoico-lactona, producida por la glándula tarsal del venado, con función social, pertenecen al grupo de feromonas sexuales. Estas feromonas sexuales de tipo «liberador» son en su mayor parte ácidos grasos o derivados de los mismos, tales como los identificados en las glándulas prepuciales del cobaya y del jabalí (cf. 3).

En las hembras del *macacus rhesus*, se han aislado de sus secreciones vaginales diversas sustancias activas de acción feromonal, que se conocen con el nombre de copulinas (4); una de ellas ha sido identificada como el ácido beta-hidroxifenilpropiónico. Por otra parte, parece ser que el dimetil y trimetil sulfato, aislados de las secreciones vaginales de los hamster, poseen una fuerte acción feromonal (5). En los mamíferos, las hormonas «detonadoras» son poco conocidas, si bien parecen ser de naturaleza proteica, tal como se ha demostrado en la orina de ratones machos inductores.

Producción de feromonas: Los tipos y localización de las glándulas exocrinas que producen feromonas en los insectos, son tan variados como las numerosas funciones que se atribuyen a estas sustancias. Están producidas por células epidérmicas diferenciadas que se localizan en cualquier área del insecto, bien aisladamente o en zonas delimitadas de las membranas intersegmentarias, formando a menudo glándulas morfológicamente bien diferenciadas.

Por ejemplo, el macho de la mariposa «*Danaus gilippus berenice*» produce feromonas de tipo sexual en dos estructuras localizadas en la parte posterior del abdomen, que al proyectar al exterior adquiere aspecto de cepillitos con los que roza las antenas de la hembra en vuelo. La reacción de la hembra es posarse en la vegetación donde el macho continúa la frotación hasta que la hembra se inmoviliza y la copulación tiene lugar. Por la frotación el macho transmite feromonas afrodisíacas que actúan sobre los quimiorreceptores, sensilla, localizados en las antenas de la hembra. La extirpación de los «cepillitos» de los machos los hace sexualmente incompetentes; aunque se aproximan a las hembras en vuelo y las rozan con la parte posterior de su abdomen mutilado, las hembras no responden.

Los sáculos laterales de los últimos segmentos abdominales de la hembra de «*Bombix mori*», el vulgar gusano de seda, producen una feromona, el bombykol (hexadecadien-10-trans, 12-cis-0 2-1), que atrae a los machos de tal forma que intentan copular con cualquier objeto impregnado en ella, incluso a concentraciones tan bajas como 10^{-12} microgramos. Las feromonas de alarma (o protección) en la hormiga son producidas por las glándulas de Dufour, Pavan y las venenosas, mientras que las de marcado de pistas lo son por las glándulas anales y mandibulares.

En los insectos, algunos ácidos grasos, o sus ésteres, producidos después de la muerte, pueden actuar como feromonas. Es conocido el hecho de que en una colonia de hormigas, los ácidos grasos de cadena larga, o sus ésteres, producidos en el cadáver de un individuo, provocan la expulsión del mismo por parte del resto de la colonia. Si se impregna con tales ácidos una hormiga viva, el resto de las hormigas la expulsan una y otra vez hasta que desaparece todo rastro de dichas sustancias.

Los roedores y otros pequeños mamíferos producen sustancias de acción feromonal en glándulas y complejos glandulares con apertura a la superficie de la piel del cuerpo o concentradas en los orificios naturales. En los roedores e insectívoros se han detectado seis zonas preferentes de localización de las glándulas feromonales: en flancos y caderas («*Sorex*»), región esternal («*Meriones*, *Rattus*»), cola («*Perognathus*»), cabeza («*Petaurus*»), la rabadilla («*Lemmus*» y «*Cavia*») y la región dorsal media («*Dipodomys*»). Los tractos urinario y digestivo presentan tam-

bién glándulas feromonales tales como la glándula anal, presente en mustélidos, ardillas y marmotas, y la glándula prepucial de los roedores.

La mayor parte son glándulas sebáceas modificadas, que habitualmente se presentan en complejos glandulares. Se ha podido comprobar que se encuentran bajo control de las hormonas sexuales ya que la castración, si no va seguida de tratamiento hormonal, produce atrofia e involución de las mismas.

En los mamíferos superiores no están bien definidos los complejos glandulares que segregan sustancias con acción feromonal, tales como las copulinas del macaco o la sustancia activa de las secreciones vaginales de las hembras hamster. Son en general glándulas sebáceas modificadas con localización preferente alrededor de los orificios naturales.

Si bien la naturaleza y localización de las glándulas productoras de sustancias de acción feromonal no han sido bien precisadas más que en algún caso particular, la producción de este tipo de sustancias se dedujo inicialmente del estudio de algunas formas de comportamiento sexual y social, algunas de ellas de conocimiento vulgar. El olor de los machos afecta a las hembras y viceversa. El olor de los osos machos produce en las hembras en estado de estro una respuesta motora que consiste en inmovilización mientras el macho las monta. La presencia de un gato macho provoca en la hembra un comportamiento motor de aproximación sexual. Este comportamiento se pone en evidencia cuando la gata hembra se enjaula en un lugar que ha utilizado un gato macho, pero desaparece si la jaula ha sido previamente lavada. La «liberación» por parte del macho de posturas especiales en las hembras, que facilitan la copulación, tiene un cierto punto de similitud con la acción de las feromonas afrodisíacas que citábamos en los insectos. Los machos del ciervo almizclero marcan su territorio por medio de sustancias de acción feromonal producidas por las glándulas tarsales. El pequeño roedor mongólico «meriones unguiculatus» produce una feromona de delimitación territorial, cuya estructura bioquímica es similar a la del ciervo almizclero.

También existen ejemplos del efecto del olor de las hembras sobre el comportamiento sexual de los machos, entre ellos el muy conocido de que los perros son atraídos a grandes distancias por el olor de las perras en estro, o

de su orina, de la misma forma que la orina de las yeguas estimula particularmente a los jóvenes sementales. El juego sexual, que culmina con el acoplamiento, está también definido por la acción sobre el macho de sustancias feromonales presentes en las secreciones vaginales de las hembras hamster, monas y prosimios; los machos antes del acoplamiento las olisquean y lamen, y la destrucción de los bulbos olfativos suprime por completo su comportamiento sexual (6).

Más recientemente han sido estudiadas en detalle las sustancias de acción feromonal utilizadas por algunos mamíferos en el marcado del territorio que ocupan. Son producidas por glándulas que vierten su producto a heces, orina y saliva, así como por algunas glándulas epidérmicas. En el conejo, la glándula submaxilar y la glándula anal segregan sustancias olorosas que sirven como señales marcadoras del territorio y contribuyen a la organización social. En ambos casos son de naturaleza proteica, con un componente lipídico en la glándula anal y carbohidrato en la submaxilar.

Existe relación estrecha entre el grado de desarrollo y actividad secretora de las glándulas epidérmicas olorosas y la posición social de los individuos. Así, los conejos machos en general, y los dominantes en particular, poseen glándulas mayores que las de las hembras.

Es dudosa la existencia de feromonas humanas y, de todas formas, su detección no sería fácil, ya que podría afectar al sistema endocrino sin producir reacciones abiertas de comportamiento claramente detectable. Existen datos que sugieren la persistencia rudimentaria en los humanos de un sistema feromonal de comunicación. Son conocidas las claras diferencias sexuales en la habilidad de los humanos para detectar algunas sustancias; quizás el efecto más conocido sea el del exaltoide, la lactona sintética del ácido 14-hidroxytetra-decanoico, que se percibe claramente sólo por las hembras sexualmente maduras y más agudamente en el momento de la ovulación. Los machos y las jóvenes impúberes son insensibles al olor, pero los machos lo perciben después de recibir una inyección de estrógenos.

Son también de posible interpretación feromonal las observaciones sobre las diferencias sistemáticas en el olor de las secreciones vaginales antes y después del coito (7), así como la sincronización de la menstruación entre mu-

jeros que viven juntas, a los siete meses de su agrupamiento, así como un acortamiento de la duración del ciclo y de la menstruación en las mujeres que mantienen relaciones regulares con hombres (8).

Transmisión de feromonas: La transmisión de feromonas ha sido descrita mediante un modelo matemático (9) que predice que una sustancia volátil se dispersará en el aire a partir del punto de liberación con arreglo a las leyes de difusión, ni no existen corrientes de aire, y la feromona ni es absorbida ni reacciona con otras sustancias. La concentración de la feromona en un punto dado alejado de su fuente de liberación es una función de la velocidad de emisión molecular, el cociente de difusión de la feromona, la distancia a la fuente de producción y el tiempo transcurrido desde el comienzo de la emisión.

Conociendo la velocidad de producción de una feromona y la concentración umbral necesaria para producir un efecto en el individuo diana, es posible estimar la distancia útil de comunicación, el tiempo requerido para la transmisión de la señal y su duración. En el caso del «*pogonomyrex badius*» la feromona de alarma liberada por la glándula mandibular forma una esfera de un radio de seis centímetros en 13 segundos y que se contrae y reduce rápidamente, hasta desaparecer la señal completamente en un tiempo de 35 segundos.

Efectos feromonaes: En los invertebrados, y en toda la escala de vertebrados, han sido descritos efectos feromonaes tanto de tipo «liberador» como «detonador». Por ejemplo, entre los insectos, la organización de una colonia de hormigas requiere unas 10 feromonas (3) que rigen los comportamientos sexual, gregario y de agresividad; unas son liberadoras, las otras detonadoras. Mencionaremos únicamente un ejemplo de comportamiento de mosquitos que perciben feromonas liberadoras y otro de feromona detonadora en las abejas.

Frente a las feromonas de alarma, el comportamiento social de los insectos puede ser de lucha o de huida. Su reacción en un sentido u otro tiende a preservar al individuo y a la colonia; así, el «*Anopheles claviger*» es atraído por una fuente de feromonas de alarma, mientras que el «*Lasius alienus*» reacciona frente a la fuente de alarma con un comportamiento de huida. El «*Anopheles*» vive en colonias de población densa cuyos individuos producen un buen número de sustancias defensivas; el efecto social

de la feromona de alarma es concentrar a los defensores en el sitio donde se ha producido la alteración, mientras que en las colonias de «*Lasius*», al ser de menor densidad y formadas por individuos que producen menor cantidad de sustancias defensivas, el comportamiento de huida conserva mejor a la colonia que la concentración de sus individuos para la lucha.

Típico efecto «detonador» de una feromona de invertebrados es el desencadenado por el ácido 9-ceto-decenoico, producido por la abeja reina y que pone en marcha una serie de procesos metabólicos que evitan el desarrollo de los ovarios en las trabajadoras del enjambre.

Los efectos feromonales en los mamíferos comenzaron a ser estudiados sistemáticamente en la década de los años 50, cuando se describió el hecho de que ratones hembra, enjaulados en grupos de cuatro animales, presentaban marcada irregularización de sus ciclos sexuales y una alta incidencia de pseudopreñeces; anomalías que desaparecían por extirpación de los bulbos olfativos, volviendo a enjaular a las hembras en jaulas individuales o por la presencia de ratones machos (cf. 10).

Desde entonces se han descrito detalladamente efectos feromonales, de tipo «liberador» o «detonador», en numerosos mamíferos inferiores, efectos que han sido comprobados en rigurosas condiciones experimentales. Entre los efectos producidos por feromonas liberadoras figuran: en los machos, la conducta de aproximación sexual, apareamiento y cópula producida por el olor de sustancias eliminadas por la hembra, en la orina o secreciones vaginales; conductas agresoras o de huida producidas por el olor de otros machos; conducta de reconocimiento de límites territoriales por el olor de sustancias eliminadas por otros machos; en las hembras, el interés sexual por el macho y la conducta de apareamiento y aceptación de la cópula; y, finalmente, en las crías, inmovilización en el nido en las dos semanas después del parto, acción mediada por sustancias eliminadas en las heces de la madre y atracción hacia la madre a partir de la tercera semana después del parto (cf. 10).

Los efectos «detonadores» se han estudiado principalmente en las hembras y son el resultado final de modificaciones centradas a nivel de la hipófisis del animal receptor. Entre estos efectos figuran la aceleración del desarrollo sexual de las hembras por el olor del macho, los

efectos mencionados más arriba sobre regularización del ciclo sexual y desaparición de pseudopreñeces, la inducción o facilitación de la ovulación en animales de ovulación espontánea o inducida, y el bloqueo de la gestación por el olor de un macho distinto al que las ha cubierto (11).

Las feromonas «detonadoras» se han agrupado por los efectos endocrinos que producen y que dan lugar, como consecuencia, a modificaciones funcionales en el receptor: el retraso de la pubertad, aumento de duración del ciclo estral, pseudoembarazo y anestro prolongado se han atribuido a feromonas inhibitoras del estro, a través de una inhibición de la secreción de FSH por la hipófisis (12). Por el contrario, la pubertad precoz, facilitación de ovulación, sincronización del estro, acortamiento del ciclo, bloqueo del embarazo y retraso en la implantación ovular, lo han sido a feromonas inductoras del estro, a consecuencia de un incremento en la liberación de gonadotrofinas con aumento consiguiente de estrógenos (13).

Mecanismos de recepción de feromonas en los mamíferos: En los mamíferos se ha supuesto que las feromonas actúan a nivel de los quimiorreceptores olfativos en base a que la supresión del olfato, por destrucción de la mucosa olfatoria o del bulbo o vías olfativas, suprime la respuesta feromonal. Existe una gran cantidad de evidencia experimental que demuestra tal supresión en la conducta sexual de ratones, ratas, conejos y hamster, en la conducta maternal y en los efectos endocrinos (3). Sin embargo, ha existido también una cierta imprecisión en el planteamiento experimental de estos estudios, ya que no se ha tenido en cuenta la heterogeneidad de los quimiorreceptores olfatorios y de sus vías, periféricas y centrales.

En las fosas nasales existen quimiorreceptores en la mucosa y en el órgano de Jacobson. La vía principal olfatoria la constituyen los nervios olfatorios que van a terminar en los glomérulos del bulbo olfatorio principal. Pero, dada su peculiar estructura y el hecho de ser un órgano en involución en los primates, esto ha hecho que se olvide el posible papel que juega en la recepción de sustancias olorosas el sistema vomeronasal, formado por el órgano de Jacobson, los nervios vomeronasales y el bulbo olfatorio accesorio.

Cuando Jacobson, en 1811, describió el organito que lleva su nombre, sugería que quizás fuera un quimiorreceptor sexual. Por otra parte, Cajal, cien años más tarde,

describía el bulbo olfatorio accesorio en detalle, sugiriendo que podría estar relacionado con algún tipo especial de recepción olfativa. Hoy día sabemos que ambos descubrimientos están relacionados, ya que los nervios procedentes del órgano de Jacobson, nervios vomeronasales, van a formar los glomérulos olfativos del bulbo olfatorio accesorio.

Se ha intentado esclarecer la participación del órgano de Jacobson en la percepción de sustancias olorosas relacionadas con el comportamiento sexual y con los efectos endocrinos feromonaes: los estudios electrofisiológicos iniciales registrando actividad eléctrica en los nervios vomeronasales (14) no dieron información alguna, si bien, años más tarde (15) se pudo demostrar que algunos olores eran más efectivos cuando se aplicaban al órgano de Jacobson que aplicados a la mucosa olfatoria. El estudio de la modificación de los efectos feromonaes liberadores, ha dado también resultados contradictorios, si bien hay datos en favor de que la respuesta motora de machos al estímulo de la hembra en estro está mediada por el órgano de Jacobson. Sin embargo, cuando el estudio se ha llevado a cabo analizando los efectos detonadores, modificaciones endocrinas controladas experimentalmente, se han obtenido resultados más claros. Por ejemplo, la destrucción del órgano en el cobaya joven previene el descenso testicular y prolonga el ciclo estral; la regularización del ciclo estral por la presencia de machos adultos se bloquea por sección de los nervios vomeronasales (16).

Desde hace años, nos planteamos teóricamente la posible relación del sistema vomeronasal con la recepción sensorial de feromonas, partiendo de las correlaciones existentes entre el desarrollo del bulbo olfatorio accesorio y el órgano de Jacobson, y entre el desarrollo del sistema vomeronasal y el comportamiento feromonal en la escala animal. La mayor parte de los experimentos existentes, sobre destrucción del bulbo olfatorio, eran criticables por no tener presente la posible dualidad funcional entre el accesorio y el principal. El bulbo olfatorio accesorio, y sus vías de conexión, periféricas y centrales, eran simplemente ignorados. Por otra parte, no se hacía una clara distinción entre efectos liberadores y detonadores de las feromonas que se estudiaban. Para nosotros, los efectos liberadores, según la evidencia experimental existente, podían ser provocados a través de una recepción sensorial

vía mucosa olfativa y bulbo olfatorio principal; pero los efectos detonadores, con modificaciones endocrinas, suponíamos que serían mediados por un sistema de recepción específico, el sistema vomeronasal, con vías centrales de conexión con el eje hipotálamo-hipófisis.

Los estudios mediante técnicas electrofisiológicas y degenerativas, realizados en los últimos cinco años, han demostrado la dualidad de las conexiones centrales del bulbo olfatorio: el principal, con tubérculo olfatorio ipsilateral, corteza prepiriforme, hipocampo, área endorinal y las áreas anterior y posterolateral del núcleo cortical amigdalino; mientras que el accesorio, a través del tracto olfatorio accesorio, establece conexiones específicas con los núcleos amigdalinos, medial y lateral (17).

Tomando como base experimental efectos detonadores de feromonas, bien controlados, hemos podido comprobar la especificidad del sistema vomeronasal en la recepción de este tipo de sustancias. Tanto la destrucción estereotáctica del bulbo olfatorio accesorio, dejando intacto el principal (10), como la destrucción del órgano de Jacobson (18), impiden la respuesta estral de las ratas a los olores del macho: las ratas con estímulo oloroso de machos adultos presentan ciclos estrales de cuatro días. Enjauladas en ausencia de olores de machos adultos, el ciclo se prolonga a cinco días, que es reducido a cuatro cuando se las somete a olores del macho adulto. La destrucción del bulbo olfatorio accesorio del órgano de Jacobson de las hembras, suprime el efecto de los olores del macho: los ciclos no se modifican en ausencia del macho, pero aun en presencia del mismo, los ciclos, en forma estadísticamente significativa, se prolongan a cinco días como sucede en las hembras privadas de los olores del macho.

Por otra parte, se han podido demostrar (19) modificaciones cíclicas del metabolismo oxidativo en el bulbo olfatorio accesorio a lo largo del ciclo estral en la rata, modificaciones que no tienen lugar en el bulbo olfatorio principal.

Esta evidencia experimental apoya la idea de que es el sistema vomeronasal el receptor específico de sustancias feromonales de acción «detonadora» en los mamíferos. Las señales, codificadas a nivel de la primera sinapsis de la vía olfatoria en el bulbo olfatorio accesorio, y canalizadas vía amígdala cerebral, modificarán la actividad del sistema límbico e hipotálamo, con la consecuencia de la

modulación de síntesis, almacenamiento y liberación de gonadotrofinas, responsables, en último término, de los efectos feromonales. Es de un gran interés el sistema de «feed-back» que pone en evidencia la actividad metabólica rítmica encontrada en el bulbo olfatorio accesorio en función del cuadro endocrinológico que, como ha sido señalado (10), «bien pudiera significar una selección o modulación de las impresiones olfatorias sociales, para hacer que las hembras, en determinados momentos del ciclo estral, no acepten al macho (fase de diestro) y sí lo hagan en otros (fase de estro)».

De todas formas, se está lejos de haber resuelto el complejo problema de la comunicación por feromonas en los mamíferos. Como tantas veces sucede en Biología, si bien nuevos hallazgos aclaran algunos problemas, abren al mismo tiempo nuevas incógnitas que exigen la continuidad del esfuerzo científico.

BIBLIOGRAFIA

La bibliografía sobre feromonas es muy cuantiosa. Como referencia general es de recomendar la obra de M. C. Birch «Pheromones», 1974. Amplia bibliografía puede encontrarse en las tesis doctorales de J. Sánchez Criado, (1977) y O. Mora (1977).

1. Law, J. H. y F. E. Regnier.—1971, Ann. Rev. Biochem., **40**: 533-548.
2. Karlson, P. y M. Lüscher.—1959, Nature, **183**: 55.
3. Birch, M. C.—1974, *Pheromones*, en «Frontiers of Biology», **32**, ed. North-Holland.
4. Michael, R. P. y E. B. Keverne.—1968, Nature, **218**:746:749.
5. Singer, A. G. y cols.—1976, Science, **191**:948-950.
6. Murphy, M. R. y G. E. Schneider.—1970, Science, **167**:302-303.
7. Keith, L. A., A. Dravniekz y B. K. Krotoszynky.—1975. Arch. Gynök, **218**:203-204.
8. McClintock, M. K.—1971, Nature, **229**:244-245.
9. Wilson, E. O. y T. Bossert.—1963. Recent, Prog. Horm. Res. **19**: 673-716.
10. Sánchez Criado, J. E.—1977. Tesis doctoral. Facultad de Medicina. Universidad Complutense.
11. Mora, O.—1977. Tesis doctoral. Facultad de Medicina. Universidad Complutense.
12. Avery, T. L.—1969. Science, **164**:3878.
13. Zarrow, M. X., y cols. 1972. Biol. Reprod. **6**:277-280.
14. Adrian, E. D.—1955. Pflugers Arch. ges. Physiol. **260**:188-192.
15. Tucker, D.—1963. En «Olfaction and Taste». Vol. I: 45-69. Pergamon Press.
16. Whitten, W. K.—1963. Proc. 2nd. Asia Oceania Cong. Endocrinol. Ses. 11A:4. Sydney.
17. Scalia, F. y S. S. Winans.—1975. J. Comp. Neurol. **161**:31-56.
18. Mora, O. y A. Gallego.—1977. Proc. Intern. Union Physiol. Scienc. **13**:525.
19. Sánchez Criado, J. E. y A. Gallego.—1977. Proc. Intern. Union Physiol. Sci. **13**:655.