

Comunicación química en mamíferos domésticos

Chemical communication in domestic mammals

María de Lourdes Arteaga Castañeda* Margarita Martínez-Gómez**
Rosalinda Guevara-Guzmán*** Robyn Hudson**

Abstract

This study briefly reviews what is currently known about chemical communication in domestic mammals and the relevance of such information for animal management and clinical practice. There is now a range of notable examples demonstrating the importance of chemical signals in regulating domestic animals' lives. Species known to use chemical signals with pheromone-like properties include pigs, goats, sheep, cattle, cats, dogs, rabbits, mice and hamsters. These signals are contained in secretions from skin glands, from the reproductive tract, and in urine and feces. They may be simply emitted into the environment from the site of production or storage, or actively deposited on particular substrates or on conspecifics, often by way of distinctive and stereotyped marking behaviors. They are then detected and processed via the main and/or accessory olfactory systems of conspecifics, after which, depending on the physiological state of the receiver, they elicit specific behavioral and/or physiological responses. In addition to giving examples illustrating these points, it is briefly mentioned the potential application of chemical signals to the management of livestock, pets and laboratory animals, as well as in clinical practice.

Key words: CHEMICAL COMMUNICATION, DOMESTIC MAMMALS, CHEMICAL SIGNALS, PHEROMONES, HORMONES, SKIN GLANDS, SCENT MARKING, OLFATORY SYSTEM, FLEHMEN.

Resumen

El presente trabajo revisa brevemente los temas concernientes a la comunicación química en los mamíferos domésticos y su posible aplicación en el manejo y práctica clínica. Existen diversos ejemplos y argumentos que no dejan duda sobre la importancia de las señales químicas en la regulación de la vida de muchas especies domésticas. Algunas de éstas documentan la existencia de señales químicas de carácter feromonal, entre otras: cerdos, cabras, borregos, vacas, toros, gatos, perros, conejos, ratones y hámsteres. Dichas señales están contenidas en las secreciones de glándulas cutáneas, del tracto reproductivo, la orina y las heces. Estas señales pueden simplemente emitirse en el ambiente desde su sitio de producción o almacenamiento, o ser depositadas activamente sobre sustratos particulares o coespecíficos, a menudo por medio de conductas de marcaje específicas y estereotipadas. Cuando las señales olfatorias se emiten o han sido depositadas en el ambiente por medio de conductas de marcaje, son percibidas mediante el sistema olfativo principal o el accesorio de otro individuo que dependiendo de su estado fisiológico, producen en él diversos efectos fisiológicos o conductuales. Además de ilustrar estos puntos, mencionamos brevemente la aplicación potencial de los conocimientos sobre señales químicas en el manejo de los mamíferos domésticos, en la producción pecuaria, animales de compañía, animales de laboratorio, así como en la práctica clínica.

Palabras clave: COMUNICACIÓN QUÍMICA, MAMÍFEROS DOMÉSTICOS, SEÑALES QUÍMICAS, FEROMONAS, HORMONAS, GLÁNDULAS CUTÁNEAS, MARCAJE OLFATORIO, SISTEMA OLFATIVO, FLEMEN.

Recibido el 29 de febrero de 2006 y aceptado el 22 de agosto de 2006.

*Centro Tlaxcala de Biología de la Conducta, Universidad Autónoma de Tlaxcala, Km 1.5, carretera Tlaxcala-Puebla, 90070, Tlaxcala, Tlaxcala, México.

**Departamento de Fisiología y Biología Celular, Instituto de Investigaciones Biomédicas, Universidad Nacional Autónoma de México, 04510, México, D. F.

***Facultad de Medicina, Nuevo Edificio de Investigación, 1er piso, Universidad Nacional Autónoma de México, 04510, México, D. F.

Correspondencia: María de Lourdes Arteaga Castañeda, Centro Tlaxcala de Biología de la Conducta, Universidad Autónoma de Tlaxcala, Km 1.5, carretera Tlaxcala-Puebla, 90070, Tlaxcala, Tlaxcala, México, Apartado Postal 264, Telefax: 01 (246) 462 1557; correo electrónico: lourdesac@cci.uatx.mx

Introduction

In many mammals, olfactory signals play an important part in the regulation of social life. These signals are commonly emitted in urine, feces and saliva, as well as in secretions from a range of specialized skin glands,^{1,2} and are often deposited in the environment using distinctive, stereotyped behaviors.³ They are then perceived by conspecifics via the main and/or accessory (vomeronasal) systems (Figure 1), after which, depending on the physiological state of the receiver, they may elicit specific physiological and behavioral responses. These signals, their effects, the bodily secretions containing them, the manner of their emission or deposition in the environment, and the manner in which they are perceived by conspecifics constitute the study of chemical communication. A wide range of mammals has been employed in such studies, including a number of domestic species. The aim of the present report is to briefly review what is known about chemical communication in domestic animals and the possible application of this to their management including in clinical practice.

One of the pioneer and best-studied mammals regarding chemical communication, both in its wild and domestic form, is the European rabbit (*Oryctolagus cuniculus*).^{4,5} Therefore, this study takes this species as a starting point and uses it throughout to illustrate basic aspects of chemical communication in mammals.

The European rabbit is territorial and gregarious, it generally lives in small groups of 1-3 males and 1-5 females, and the regulation of its social life depends to a large extent on chemical communication^{4,6-11} as reflected by its various odiferous skin glands and

Introducción

En la mayoría de los mamíferos, las señales olfatorias influyen profundamente en las interacciones sociales. Estas señales son emitidas mediante la orina, heces, saliva y secretiones de diversas glándulas cutáneas^{1,2} y son depositadas frecuentemente en el ambiente por medio de despliegues conductuales que son muchas veces estereotipados.³ Las señales olfatorias que son depositadas o emitidas por un individuo son percibidas por otros de la misma especie por medio del sistema olfativo principal y el sistema accesorio o vomeronasal (Figura 1) y pueden provocar en los individuos que las perciben diversos efectos, tanto fisiológicos como conductuales. Tales señales olfatorias, sus efectos, las secretiones corporales que las contienen, su emisión o manera de depositarlas en el ambiente, así como su forma de percepción, son temas que competen a la comunicación química. Una amplia variedad de especies de mamíferos se han empleado en tales estudios, incluso animales domésticos. El objetivo del presente trabajo es revisar brevemente lo que se sabe acerca de este tema en los animales domésticos y su posible aplicación en su manejo y en la práctica clínica.

Una de las especies pioneras y más estudiadas en relación con la comunicación química en mamíferos es el conejo europeo (*Oryctolagus cuniculus*), tanto en su forma silvestre como doméstica.^{4,5} Por ello, en el presente trabajo se ha tomado en cuenta esta especie para ilustrar algunos puntos principales.

El conejo es una especie territorial y gregaria, generalmente vive en pequeños grupos de 1-3 machos y 1-5 hembras, gran parte de su vida social depende de la comunicación química.^{4,6-11} Los conejos son, por lo

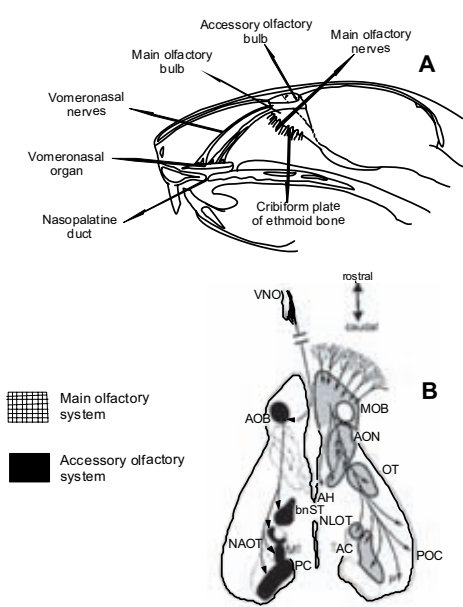


Figura 1: A) Esquema de corte sagital de la cabeza de un roedor que muestra el órgano vomeronasal y el canal nasopalatino. El nervio vomeronasal está constituido por los axones de las neuronas del epitelio del órgano vomeronasal, se dirige a la porción medial del bulbo olfativo y finalmente llega al bulbo olfativo accesorio (modificado de Meredith).⁷⁴ B) Esquema de un cerebro de rata que muestra la separación de las proyecciones de los sistemas olfativos principal y accesorio. OVN: órgano vomeronasal; BOA: bulbo olfativo accesorio; NET: núcleo de la estria terminal; NTOA: núcleo del tracto olfativo accesorio; M: núcleo medial de la amígdala; CP: núcleo cortical posterior de la amígdala; BOP: bulbo olfativo principal; NOA: núcleo olfativo anterior; TO: tubérculo olfativo, COP: corteza olfativa primaria; P: región periamigdalóide; CA: núcleo cortical anterior de la amígdala; NTOL: núcleo del tracto olfativo lateral; HA: hipocampo anterior (modificado de Wysocki).⁷¹

Figure 1: A) Schematic representation of a sagittal section through the head of a rodent showing the vomeronasal organ and the nasopalatine duct. The vomeronasal nerve is composed of the axons of the sensory neurons located in the epithelium of the vomeronasal organ and travels via the medial olfactory bulb to terminate in the accessory olfactory bulb (modified from Meredith).⁷⁴ B) Schematic representation of a rat brain showing the anatomically separate pathways of the main (hatched shading) and accessory (dark shading) olfactory systems. VNO: vomeronasal organ, AOB: accessory olfactory bulb, bnST: bed nucleus of the stria terminalis, NAOT: nucleus of the accessory olfactory tract, M: medial nucleus of the amygdala, PC: posterior cortical nucleus of the amygdala, MOB: main olfactory bulb, AON: anterior olfactory nucleus, OT: olfactory tubercle, POC: primary olfactory cortex, P: periamygdaloid region, AC: anterior cortical nucleus of the amygdala, NLOT: nucleus of the lateral olfactory tract, AH: anterior hippocampus (modified from Wysocki).⁷¹

other sources of chemical signals (Figure 2). The rabbit; therefore, provides a good starting point for considering the importance of chemical communication in domestic mammals. Each group of rabbits has a territory within which forms a linear dominance hierarchy by means of aggressive interactions.¹² Rabbits mark their territory with urine and hard feces (as opposed to the soft fecal pellets which they ingest directly from the anus) coated with secretion from their anal glands. The hard feces are often deposited at so-called latrines, which are thought to serve as social communication centers.¹⁰ Surfaces not marked by urine and feces such as burrow entrances, plants, roots and the fecal pellets of other rabbits are often marked with secretion from the chin glands using a distinctive behavior known as chinning (Figure 3).⁹

tanto, buen punto de partida para explicar la importancia de la comunicación química en los mamíferos domésticos, ya que éstos poseen diversas fuentes de olor (Figura 2). Cada grupo de conejos posee un territorio y una jerarquía de dominancia social lineal que se establece por medio de interacciones agresivas entre sus miembros.¹² Los conejos realizan marcaje olfatorio en su territorio con orina y heces de consistencia dura (a diferencia de las heces suaves que también producen los conejos, pero que ingieren directamente del ano) cubiertas con las secreciones de las glándulas anales. Las heces duras son depositadas sobre superficies planas llamadas letrinas, que sirven como centros de comunicación entre los individuos.¹⁰ Las superficies que no son marcadas con orina y heces, como las entradas de las madrigueras, plantas, raíces y heces de otros conejos, son marcadas con la secreción de las glándulas submandibulares mediante la conducta de marcaje por frotamiento del mentón (Figura 3).⁹

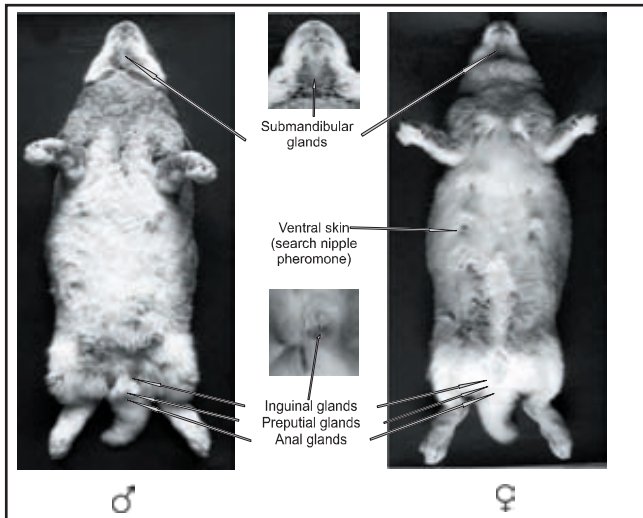


Figura 2: Algunas fuentes de señales químicas en el conejo europeo.

Figure 2: Some sources of chemical signals in the European rabbit.

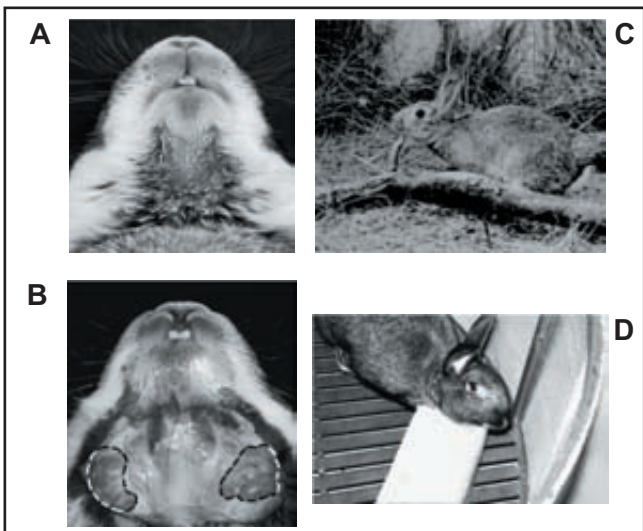


Figura 3: Vista ventral de la cabeza de un conejo europeo macho adulto que muestra: A) glándulas submandibulares con la secreción en forma característica de "V", B) glándulas submandibulares expuestas, C) despliegue de la conducta de marcaje por frotamiento del mentón en un conejo silvestre y D) despliegue de la misma conducta por un conejo doméstico en condiciones de laboratorio.

Figure 3: Ventral view of the head of an adult male rabbit showing: A) secretion from the submandibular glands in the characteristic form of a "V", B) the submandibular glands exposed (and displaced somewhat laterally) to show their considerable size, C) chin-marking behavior in a wild rabbit, and D) the same behavior in a domestic rabbit in the laboratory.

The pheromone concept and some examples in domestic mammals

Specific chemical signals called pheromones were originally defined by Karlson and Lüscher¹³ as substances emitted into the environment by an individual and perceived by another of the same species in which they produce a specific physiological or behavioral response.¹⁴ The pheromone concept originated from studies in insects, but in mammals the applicability of the term, in a strict sense, is still debated due to the complexity of the information often received simultaneously by the responding animal via other sensory modalities and to the importance of learning in shaping mammalian behavior,¹⁵⁻¹⁸ and complicates the understanding of the responses to the chemical signals. For example, in the case of the pig (*Sus scrofa*), while pheromonal signals contained in the saliva of the male are important for courtship and mating, application of pressure to the back of the female is also needed to obtain an appropriate response, and the response is strongest in the actual presence of a male.¹⁹ In addition to the pheromonal cues contained in saliva, males also produce a sexual attractant in prepuccial fluids.³

Despite continued discussion concerning the appropriate application of the term pheromone to mammals, the examples given in this review leave no doubt as to the importance of chemical signals in regulating the lives of many domestic species. As indicated above, the best documented example for the existence of pheromone-like signals in domestic mammals is the pig.³ The saliva of sexually mature boars contains two sexual attractants that are produced in the testes and transported in the blood to the submaxillary salivary glands where they combine with the protein pheromaxein (Figure 4).²⁰ During precopulatory courtship the boar produces copious quantities of salivary foam, which drips from the mouth and contains two sexual attractants, the androgen steroids 5 α -androstenone (5 α -androst-16-en-3-ona) and 5 α -androstenol (5 α -androst-16-en-3 α -ol). The concentration of androstenol (~50 μ g/mL) in the saliva is 10 to 20 times higher than androstenone, and has been suggested also to function in stimulating puberty in juvenile females.²¹

These pheromones, which are attractive for estrous females, may signal that a male is sexually mature as they elicit behaviors indicating sexual receptivity in sows.³ They are generally thought to induce female sexual behavior via sensory neurons in the epithelium of the main olfactory system (Figure 1B).²² However, results of a study by Krzymowski *et al.*²³ suggest that a humoral pathway also exists, whereby androstenol is absorbed by the respiratory epithelium of the nasal

El concepto de feromona y algunos ejemplos en mamíferos domésticos

Existen señales olfatorias específicas llamadas feromonas, descritas por Karlson y Lüscher¹³ como sustancias secretadas en el ambiente por un individuo y percibidas por otro de la misma especie, en el que se produce una respuesta fisiológica o conductual específica.¹⁴ El concepto de feromona se ha derivado de diversos estudios realizados en insectos, aunque en los mamíferos la aplicación de dicho concepto, en sentido estricto, es actualmente debatido, debido a la complejidad de información recibida simultáneamente por medio de otras modalidades sensoriales y la importancia del aprendizaje, que influye en gran parte de su conducta,¹⁵⁻¹⁸ y complica el entendimiento de las respuestas a las señales químicas. Por ejemplo, para el caso de los cerdos (*Sus scrofa*), son necesarias las señales químicas contenidas en la saliva del macho, para el cortejo y la cópula, pero la aplicación de presión sobre la espalda de la hembra también es necesaria para obtener una respuesta de ella a los estímulos químicos, dicha respuesta es aún más fuerte cuando está presente el macho.¹⁹ Además de las señales feromonales contenidas en la saliva, el macho produce un atrayente sexual contenido en las secreciones prepucciales.³

A pesar de la discusión sobre la aplicación apropiada del concepto feromona a los mamíferos, los ejemplos y argumentos de este trabajo no dejan duda sobre la importancia de las señales químicas en la regulación de la vida de muchas especies domésticas. El mejor ejemplo documentado sobre señales químicas similares a feromonas en animales domésticos es el cerdo.³ La saliva de los cerdos machos sexualmente maduros contiene dos atrayentes sexuales, que son producidos en los testículos y transportados por el torrente sanguíneo a las glándulas salivales submaxilares, donde se unen a una proteína específica llamada feromaxeína (Figura 4).²⁰ Durante la interacción precopulatoria con la hembra, el macho produce cantidades copiosas de saliva espumosa que gotea de la boca y que contiene atrayentes sexuales, son los esteroides androgénicos 5 α -androstenona (5 α -androst-16-en-3-ona) y 5 α -androstenol (5 α -androst-16-en-3 α -ol). La concentración de androstenol (~50 μ g/mL) en la saliva es de 10 a 20 veces más alta que la androstenona. Se ha sugerido que el androstenol puede participar también en la estimulación de la pubertad en las hembras juveniles.²¹

Estas feromonas, que son atractivas para las hembras en estro, parecen indicarles que el macho es sexualmente maduro, por lo que incrementa la conducta de receptividad sexual de las hembras.³ La forma en que el androstenol induce la conducta

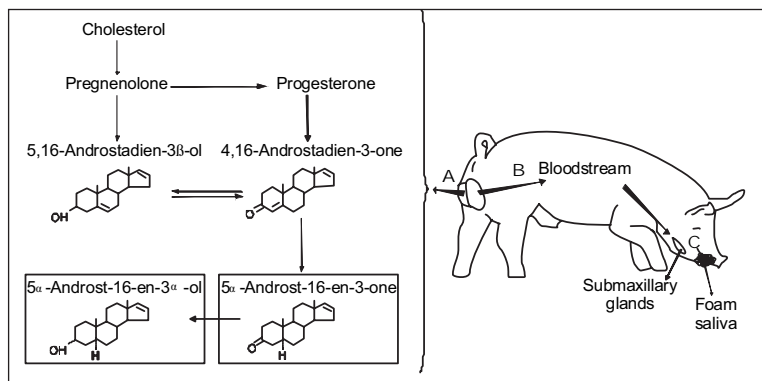


Figura 4: Esquema de producción de las feromonas en la saliva de cerdo macho. A) Ruta biosintética de esteroides androgénicos en los testículos (modificado de Albone y Shirley).¹⁴ B) 5 α -Androst-16-en-3-ol y 5 α -Androst-16-en-3-ona (encerrados en cuadros) a través de la circulación sanguínea llegan a las glándulas salivales submaxilares y se unen a la proteína feromaxeína. C) El macho produce saliva espumosa que sale de su boca y contiene dichos atraerentes sexuales.

Figure 4: Schematic representation of the production of the pheromones contained in the saliva of the male pig. A) Biosynthetic pathway of androgens in the testes (modified from Albone and Shirley)¹⁴ B) 5 α -Androst-16-en-3-ol and 5 α -Androst-16-en-3-ona (enclosed in boxes) are transported via the bloodstream to the submaxillary salivary glands where they combine with the protein pheromaxein. C) The male produces salivary foam, which drips from his mouth and contains the sexual attractants.

cavity, which is richly supplied with capillaries, and transported in the blood via the carotid artery to the hypophysis, ventromedial hypothalamus, mammillary bodies and prehypophysial vascular complex, where it accumulates selectively. There is also evidence that androstenol may accumulate in the olfactory bulbs, amygdala and septum.²⁴ Furthermore, intramuscular injection of androstenol modifies ovarian function during sexual maturation, stimulating development of the secretory function of the ovarian follicles.²¹

Another well known pheromone-like signal is the amino acid felinine (2-amino-7-hidroxi-5,5-dimetil-4-ácido tioheptanoico) contained in the urine of the domestic cat (*Felis silvestris catus*) and other members of the family Felidae, the degraded constituents of which are responsible for the characteristic odor of this species.²⁵ Although the biological significance of felinine needs further study, it appears to be involved in territorial marking²⁵⁻²⁸ and is thought to be the precursor of a pheromone attracting females.²⁷ Consistent with this, Tarttelin *et al.*²⁹ report the presence of large amounts of felinine in the urine of males after they reach puberty at about six months of age.

Yet another example of a pheromone-like signal in mammals is provided by sheep (*Ovis aries*) and goats (*Capra hircus*). In both species simply exposing anestrus females to the odor of a sexually active male triggers the secretion of lutenizing hormone (LH), estrus, and synchronous ovulation, a phenomenon known as the "male effect".³⁰⁻³² One of the substances responsible for the characteristic odor of sexually mature male goats is 4-ethyl ácido octanoico (4EOA), although in itself it does not have a pheromonal action (male effect), that is, 4EOA does not stimulate the secretion of LH necessary to initiate the preovulatory neuroendocrine events accompanying estrus. However, results of studies by Iwata *et al.*,³³ suggest that other, active substances derive from it, since a synthetic solution of 4EOA stored at room temperature for several months

sexual en las hembras es por estimulación de las neuronas sensoriales del epitelio del sistema olfativo principal (Figura 1B).²² Sin embargo, los resultados de un estudio realizado por Krzymowski *et al.*²³ sugieren que también existe una vía humoral para que el androstenol se transporte de la cavidad nasal a la hipófisis y a otras estructuras cerebrales. El androstenol se introduce por la parte respiratoria de la mucosa nasal, donde es absorbido dentro del torrente sanguíneo vía el rico suplemento de capilares en la mucosa y es transportado al seno cavernoso, y por la sangre arterial de las carótidas llega a la hipófisis, hipotálamo ventromedial, cuerpos mamilares y complejo vascular perihipofisiario, lugares donde se acumula selectivamente. Existen evidencias de que el androstenol puede acumularse en el bulbo olfativo, amígdala y septum.²⁴ Además, las inyecciones intramusculares de androstenol modifican la función ovárica durante la maduración sexual de las hembras, estimulando el desarrollo y función secretora de los folículos ováricos.²¹

Otro ejemplo de una señal química "feromonal" bien conocida es el aminoácido felinina (2-amino-7-hidroxi-5,5-dimetil-4-ácido tioheptanoico) en la orina de los gatos domésticos (*Felis silvestris catus*) y otros miembros de la familia Felidae, y parece ser que los compuestos resultantes de su degradación son responsables del olor característico de la orina en esta especie.²⁵ Aunque su significado biológico necesita ser mejor documentado, parece estar implicado en el marcaje territorial;²⁵⁻²⁸ se piensa que es el precursor de una feromona que atrae a las hembras.²⁷ Consistente con esto, Tarttelin *et al.*²⁹ notifican que la felinina se encuentra en grandes cantidades en la orina de los machos a partir de los seis meses de edad, cuando entran a la pubertad.

Un ejemplo más sobre señales químicas similares a feromonas en mamíferos se encuentra en cabras (*Capra hircus*) y borregos (*Ovis aries*). La exposi-

became pheromonally active and elicited changes in electrophysiological activity in the hypothalamus of females.

The role of pheromones in the reproduction of cattle (*Bos indicus* and *Bos taurus*) is not as clear, possibly due to the confounding effect of factors such as breed, nutritional condition, photoperiod and ambient temperature. Whereas the results of some studies suggest that the presence of a bull or his odors has no effect on the reproductive physiology of cows, other studies report the opposite; for example, in one study 67% of heifers exposed to the urine of a sexually active bull showed advanced initiation of puberty, supporting the hypothesis that the urine of bulls contains pheromones accelerating puberty.^{32,34} Thus, in cattle also, the presence of a male or his odors may have effects on the reproductive physiology of females similar to those in sheep, goats and pigs.³²

A final example of a chemical signal with pheromone-like properties is provided by the rabbit, in which location of the nipples by the young depends totally on a chemical signal emitted by the mother.³⁵⁻³⁹ This signal, the so-called nipple-search pheromone, stimulates the pups to perform a rapid and stereotyped nipple-search behavior, which is vital given that the mother only nurses for about three minutes once every 24 hours.^{36,37,39} One of the active substances identified in rabbit milk as having pheromonal properties, that is, to which the young respond with the typical nipple-search behavior, is 2-metilbut-2-enal (2MB2).^{40,41}

Effect of olfactory signals: changes in behavior and physiology

As indicated above, olfactory signals such as pheromones can affect the physiology and behavior of the receiver in various ways. According to Brown¹⁶ these effects can be classified in two groups: 1) odors serving individual identification and which are usually stable over long periods, for example, odors indicating sex, age or social group; and 2) odors affecting the momentary emotional state of the receiver and liberated under special circumstances such as by females in estrus, animals under stress, or following a change in social rank. The chemical composition of odor signals contained in urine, feces or in the secretions of skin glands may be affected by the sender's metabolic state, hormone levels, the action of microorganisms, or the sender's genetic identity.^{3,42}

In rodents such as the house mouse (*Mus musculus*, the best-studied laboratory mammal with respect to the physiological effects of social odors), the influence of various pheromones on female reproductive physiology have been well documented and variously

ción, sin contacto directo, de las hembras en anestro al olor de machos sexualmente activos desencadena la secreción de hormona luteinizante (LH), el estro y la sincronización de la ovulación, dicho fenómeno se denomina "efecto macho".³⁰⁻³² Uno de los compuestos principales responsables del olor característico de los machos maduros de las cabras es el 4-etil ácido octa-noico (4EOA), que por sí mismo no posee actividad feromonal (efecto macho), es decir, que 4EOA no estimula la secreción de LH necesaria para iniciar los eventos neuroendocrinos preovulatorios que acompañan al estro. Sin embargo, los resultados de los estudios de Iwata *et al.*,³³ sugieren que a partir de tal compuesto pueden derivarse otros que poseen dicha actividad, ya que una solución sintética de 4EOA que había estado almacenada a temperatura ambiente por varios meses, adquirió actividad feromonal y produjo cambios en la actividad electrofisiológica en el hipotálamo de las hembras.

El papel de las feromonas en la reproducción de los bovinos (*Bos indicus* y *Bos taurus*) no está claramente definido, debido quizá a que existen factores que afectan su reproducción; por ejemplo, raza, estado nutricional, fotoperiodo, temperatura ambiental, entre otros. Mientras que existen trabajos cuyos resultados sugieren que la presencia de un toro o sus olores no tiene efecto sobre la fisiología reproductiva de las vacas, otros trabajos documentan efectos contrarios; por ejemplo, que 67% de vaquillas expuestas a la orina de un toro sexualmente activo aceleró el inicio de la pubertad de éstas, apoyando la hipótesis de que la orina del macho contiene feromonas responsables del aceleramiento de la pubertad.^{32,34} Así, también en los bovinos la presencia de un macho o sus olores puede ejercer efectos sobre la fisiología reproductiva de las hembras, similares a los efectos que ocurren en borregos, cabras y cerdos.³²

Un ejemplo final de señales químicas con efecto "feromonal" en mamíferos es el del conejo doméstico, en el que la localización de los pezones por las crías depende totalmente de una señal química emitida por la madre.³⁵⁻³⁹ Esta señal, la llamada feromona de búsqueda del pezón, induce a las crías a realizar una rápida y estereotipada conducta de búsqueda del pezón, que es vital dado que la madre amamanta durante casi 3 min una vez cada 24 h.^{36,37,39} Una de las sustancias activas con propiedades feromonales identificadas en la leche de la coneja y al que las crías responden mediante la conducta de búsqueda del pezón, es el 2-metilbut-2-enal (2MB2).^{40,41}

Efecto de las señales olfatorias: cambios en la conducta y fisiología

Como ya se indicó, las señales olfatorias tales como las

named the Lee-Boot, Whitten, Vandenberg and Bruce effects.⁴³⁻⁴⁶ The Lee-Boot effect consists in the suppression of estrus in females housed together, it can be eliminated by destruction of the vomeronasal organ (Figure 1A), and the chemical cues responsible are contained in female mouse urine. In contrast, the Whitten effect is characterized by the induction of estrus in females when exposed to the urine of a male, and the Vandenberg effect by the acceleration of puberty in sexually immature females when exposed to the odors of an adult male. Finally, the Bruce effect occurs when fertilized ova do not implant in the uterus of recently mated mice if they are exposed to chemical cues contained in the urine of an unknown male, that is, of a male different to the one with which they mated.

As the various examples given above show, olfactory signals are produced by and/or emitted from a variety of sources.

Sources of olfactory signals

Skin glands are of major importance in the production and emission of chemical signals. These are exocrine glands which release their secretions via a system of ducts into the external environment, and are of two main types, sudoriparous and sebaceous (Figure 5). They are defined and subdivided according to their manner of secretion as: 1) Sudoriparous eccrine (also called merocrine), whose mechanism of secretion is by exocytosis, during which the cells form secretory

feromonas pueden afectar la fisiología y conducta en el animal receptor en varias formas. Según Brown¹⁶ dichos efectos se pueden clasificar en dos grupos: 1) olores de identificación individual, usualmente estables durante largos espacios de tiempo, por ejemplo, los olores específicos de sexo, edad o grupo social; y 2) olores que afectan el estado emocional del receptor y liberados en circunstancias especiales, como el olor de una hembra en estro, de un animal con estrés, o cuando un animal cambia su posición social. Los compuestos químicos de las señales olfatorias contenidas en la orina, heces o secreciones de las glándulas cutáneas, pueden ser afectados por el estado metabólico del emisor, niveles hormonales, la acción de los microorganismos sobre las secreciones y la identidad genética del individuo emisor.^{3,42}

En roedores, como el ratón casero (*Mus musculus*, que es el mamífero de laboratorio mejor estudiado con respecto a los efectos fisiológicos de la comunicación olfatoria), se han descrito los efectos de diversas feromonas sobre la fisiología reproductiva de hembras, y se conocen como efectos Lee-Boot, Whitten, Vandenberg y Bruce.⁴³⁻⁴⁶ El primero consiste en la supresión del estro cuando varias hembras se alojan juntas, y se puede eliminar con la destrucción del órgano vomeronasal (Figura 1A); la señal química responsable de inducirlo está contenida en la orina de las hembras. En contraste, el efecto Whitten consiste en la inducción del estro en las hembras de los ratones, provocado cuando ellas se exponen a la orina de un macho. El efecto Vandenberg consiste en acelerar la puber-

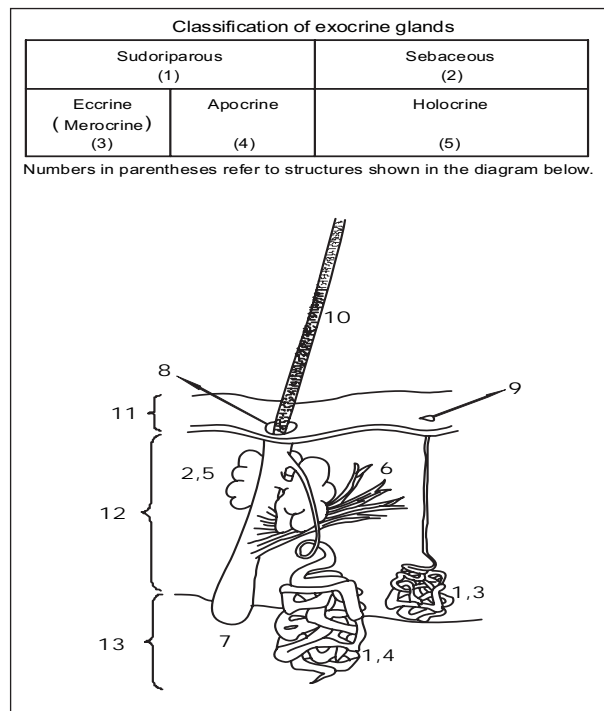


Figura 5: Esquema de los tipos de glándulas exócrinas: 1) glándulas sudoríparas; 2) glándulas sebáceas; 3) glándulas sudoríparas eccrinas; 4) glándulas sudoríparas apocrinas; 5) glándulas sebáceas holocrinas; 6) músculo piloerector; 7) folículo piloso; 8) sitio de salida de secreciones de apocrina (sebo) y holocrina; 9) sitio de salida de secreción eccrina (sudor); 10) pelo que muestra su patrón de escamas; 11) epidermis; 12) dermis y 13) tejido graso subcutáneo (modificado de Albone y Shirley).¹⁴

Figure 5: Schematic representation of the various types of exocrine (skin) glands and associated structures: 1) sudoriparous; 2) sebaceous; 3) sudoriparous eccrine; 4) sudoriparous apocrine; 5) sebaceous holocrine; 6) piloerection muscle; 7) hair follicle; 8) site of exit of apocrine and holocrine (sebum) secretions; 9) site of exit of eccrine secretion (sweat); 10) hair showing scales; 11) epidermis; 12) dermis and 13) subcutaneous fat (modified from Albone y Shirley).¹⁴

vesicles in their cytoplasm which migrate to and fuse with the cell membrane and liberate their contents outside the cell; for example, the salivary glands. 2) Sudoriparous apocrine, in which part of the cell's cytoplasm forms the secretion; for example, the mammary glands. 3) Sebaceous holocrine, in which whole degraded cells form the secretion known as sebum; for example, the sebaceous glands (Figure 5).⁴⁷

Sudoriparous eccrine glands have a duct whose internal coiled portion is embedded in the dermis while the other leads directly to the surface of the skin. These glands are rare in mammals but are found, for example, in the snout of pigs and the muzzle of rabbits.¹⁴ Sudoriparous apocrine glands also have a duct, the internal coiled portion of which is embedded in the dermis but in which the other transports the secretion to a sebaceous hair follicle. These glands are common in mammals and are found, for example, on the entire skin of carnivores, bovids and equids. Sebaceous holocrine glands secrete almost directly into associated hair follicles, and are present in the skin of all mammals except cetaceans, with the largest glands generally found in the region of the muzzle, in the auditory meatus, and the anogenital area.¹⁴

Together, these skin glands produce a complex mixture of olfactory signals.¹⁴ The rabbit, for example, possesses several such glands (Figure 2), among the best studied of which are the submandibular (chin) glands (Figure 3A, B). These sudoriparous apocrine glands develop from hair follicles and are located on either side of the lower jaw. Each is composed of three groups of lobes, two groups situated laterally deep within the internal muscle layer, and one situated more superficially in the external hypodermis and united with the corresponding contralateral group at the midline. The lobes of each group form a single glandular mass, each lobe with its own duct to the surface of skin and with the ducts from the lobes of the three groups arranged in a "V" on the chin.⁴⁸ Rabbits also possess conspicuous inguinal glands (Figure 2) composed of a superficial sebaceous and a deeper sudoriparous part. The combined secretion from the two parts accumulates as a dark, strong-smelling encrustation in pouches of skin on either side of the inguinal area.⁴⁹⁻⁵²

As mentioned above, in mammals, hairs are often associated with sebaceous glands, which probably helps in chemical communication, since the hairs can accumulate and more efficiently disperse the signals originating from the associated glands. In fact some hairs, known as osmetrichia, appear specially adapted for chemical communication. In contrast to the smooth scales of other hairs they have deep, open scales better able to retain glandular secretions, and thus able to disperse the chemical cues contained in

tad cuando las hembras sexualmente inmaduras se exponen a los olores de un macho adulto. Finalmente el efecto Bruce ocurre cuando los óvulos fertilizados no se implantan en el útero de las ratonas, si después de copular la hembra se expone a las señales químicas contenidas en la orina de un macho extraño, es decir, un macho diferente al que la apareó.

Como se ha indicado en tales ejemplos, las señales olfatorias son producidas o emitidas por diversas fuentes del organismo.

Fuentes de señales olfatorias

Las glándulas cutáneas constituyen una de las fuentes implicadas en la producción y emisión de señales químicas. Las glándulas cutáneas exocrinas vierten sus productos de secreción por medio de un sistema de conductos, son de dos tipos principales: sudoríparas y sebáceas (Figura 5). Éstas, a su vez, se clasifican de acuerdo con sus mecanismos de secreción en: 1) sudoríparas ecrinas (también llamadas merocrinas), cuyo mecanismo de secreción es la exocitosis, proceso en el que una célula forma en su citoplasma vesículas de secreción que migran hacia la membrana celular y se fusionan con ella para liberar su contenido al exterior de la célula; por ejemplo, las glándulas salivales. 2) Sudoríparas apocrinas, cuyo mecanismo de secreción consiste en que una porción del citoplasma de las células forma parte de la secreción; por ejemplo, las glándulas mamarias. 3) Sebáceas holocrinas, en el que las células completas se degradan para ser parte del producto de secreción conocido como sebo; por ejemplo, las glándulas sebáceas (Figura 5).⁴⁷

Las glándulas sudoríparas ecrinas consisten en un tubo secretor enroscado embebido en la dermis y un conducto que se dirige directamente a la superficie de la piel. Estas glándulas son escasas en la mayoría de los mamíferos, pero se encuentran, por ejemplo, en la nariz de los cerdos y el hocico de los conejos.¹⁴ Una glándula sudorípara apocrina también consiste en un conducto cuya porción enroscada interna está embebida en la dermis, y otra porción es un conducto que lleva la secreción al folículo piloso. Estas glándulas son comunes en los mamíferos y se encuentran, por ejemplo, por toda la piel de los carnívoros, bovinos y equinos. Las glándulas sebáceas holocrinas secretan casi directamente en los folículos pilosos a los que están asociadas y están presentes en la piel de todos los mamíferos excepto cetáceos, las más grandes se encuentran, por lo general, en la piel del hocico, en el meato auditivo externo y en el área anogenital.¹⁴

Las glándulas cutáneas juntas pueden producir una mezcla compleja de señales olfatorias.¹⁴ Los conejos, por ejemplo, poseen varias de tales glándulas (Figura 2), las mejor estudiadas son las glándulas sub-

these more efficiently.¹⁴ Such osmetrichia are associated, for example, with the tarsal and interdigital glands of the deer *Mazama gouazoubira*.⁵³

In addition to secretions from skin glands, secretions from the reproductive tract, and urine may also contain odorous signals. Examples include the urine of mice and male cats mentioned above, and vaginal secretions in bitches, cats, hamsters, mares and cows indicating the sender's reproductive state.^{1,25,31,54}

Emission and distribution of olfactory signals in the environment

The sexual attractant contained in prepuccial fluids in the pig is a good example of a chemical signal that is simply released into the external environment without the sender displaying any particular behavior. The odor cues contained in these fluids, like the pheromones in the male's saliva mentioned above, induce sexual behavior in the female.³¹ However, in the case of the emission of the pheromones contained in saliva, the boar performs vigorous masticating movements resulting in the production of copious quantities of saliva while interacting with sow. Other species also display a variety of specific behaviors to actively deposit or disseminate secretions or their associated odors in the environment. The performance of behaviors resulting in the marking of objects or conspecifics with urine, feces, saliva or secretions from skin glands, is taken to imply chemical communication.^{1,3,14} Cats, for example, are considered to exhibit marking behavior when they deposit urine on objects by spraying.²⁵ Furthermore, results of a study by Pryor *et al.*⁵⁵ suggest that males living with other cats in the same household display urine marking more frequently than females or males living alone, and are more likely to mark areas that have been previously marked by other conspecifics.

Dogs (*Canis familiaris*) also show olfactory marking behaviors; who has not observed a dog marking, for example tree trunks, with urine? The behavior associated with urination in adult dogs is sexually dimorphic with respect to posture; whereas males raise a hind leg, females squat. These differences have led to the idea that in females urination has a purely eliminatory function, while in males it is also used in olfactory marking as it is influenced by the presence of other dogs and may be used to signal dominance, aggression and as a threat. Furthermore, in a study of two groups of free-living domestic dogs⁵⁶ the frequency of urine marking was found to be greater in males than in females, and that marking signaling territorial ownership occurred between alpha males. The frequency of urine marking by males, particularly near territorial borders during the intrusion of a dog

mandibulares (o del mentón; Figura 3A, B). Éstas son sudoríparas con secreción apocrina que se desarrollan a partir de folículos pilosos y se localizan en cada lado de la mandíbula. Cada una está compuesta de tres grupos de lóbulos, dos grupos laterales profundos situados en la parte interna de la capa muscular y un grupo situado más superficialmente en la hipodermis externa y unido por la línea media con el grupo contralateral correspondiente. Los lóbulos de cada grupo forman una sola masa glandular, cada lóbulo con su propio conducto secretor que llega hasta la superficie de la piel y con los conductos de los lóbulos de los tres grupos arreglados en forma de "V" sobre la barbilla.⁴⁸ Los conejos poseen también glándulas inguinales conspicuas (Figura 2) constituidas por una porción sebácea superficial y otra porción sudorípara más profunda. La combinación de las secreciones de ambas porciones se acumula como incrustaciones de color pardo y olor fuerte dentro de pliegues de piel a cada lado del área inguinal.⁴⁹⁻⁵²

Como se ha mencionado, en los mamíferos los pelos a menudo están asociados con glándulas sebáceas que probablemente ayudan en la comunicación química ya que pueden acumular y dispersar eficientemente las señales químicas derivadas de sus glándulas asociadas. De hecho algunos pelos, conocidos como osmetriquia, parecen especialmente adaptados para la comunicación química. En contraste con las escamas lisas de otros pelos, éstos poseen escamas abiertas profundas, mejor adaptadas para retener secreciones glandulares y así dispersar las señales químicas contenidas en éstas más eficientemente.¹⁴ Tales osmetriquias están asociados, por ejemplo, con las glándulas tarsales e interdigitales del venado *Mazama gouazoubira*.⁵³

Además de las secreciones de las glándulas cutáneas, también las secreciones del tracto reproductivo y la orina contienen señales olfatorias. Los ejemplos incluyen la orina de ratones y gatos machos antes mencionados, también las secreciones vaginales de perras, gatas, hámsteres, yeguas y vacas que indican el estado reproductivo.^{1,25,31,54}

Emisión y diseminación de señales olfatorias en el ambiente

El atrayente sexual contenido en las secreciones prepuciales del cerdo es un buen ejemplo de señales químicas que pueden ser sólo emitidas, sin que el individuo despliegue conductas de marcaje específicas para diseminar dicha señal en el ambiente. El olor de las secreciones prepuciales del macho, igual que las feromonas en la saliva, induce la conducta sexual en la hembra.³¹ En este contexto, así como el cerdo despliega movimientos de masticación con las man-

from another group, also suggested that urine marking may have a function in territorial defense.

Although less is known about possible urine marking in bitches, the results of a recent study have shown the frequency of urination to be positively correlated with age. Furthermore, females four or more years of age usually directed urine at objects, and urination occurred more frequently and was more often directed at objects when females were outside their home range.⁵⁷ Thus it has been suggested that in females also, urination not only serves elimination but may also have an olfactory marking function, and even in sterilized and anestrus females.⁵⁷ Furthermore, females mark more frequently in the region of their nest, possibly to protect the young from interference by conspecifics.⁵⁶

Another domestic species displaying olfactory marking is the goat. When males reach sexual maturity the hair on their head and neck becomes darker and they start to rub their head and neck on objects in the surroundings, presumably to disperse the chemical signals responsible for the "male effect" described above. This behavior is specific to males and is testosterone dependent.⁵⁸

The golden hamster (*Miscricetus auratus*) also displays olfactory marking behavior. Females, for example, show two kinds of marking; vaginal and with the flank glands. The first occurs more frequently the day before estrus and in the presence of a male or his odors. In contrast, flank marking is stimulated by the odors of other females and increases in frequency following agonistic encounters.⁵⁹

As mentioned in the introduction, the European rabbit, including its domesticated form, displays a number of stereotyped marking behaviors, one of the most conspicuous of which is so-called "chinning" (Figure 3C, D). This consists in an animal rubbing its chin on objects or other conspecifics, impregnating them with secretion from its chin glands. Males are thought to display this behavior to establish, delimit and maintain their territory, to maintain the social hierarchy,^{4,8,9,60-62} indicate entrances to the warren, and to identify members of the social group.^{9,48} Studies by Hayes *et al.*⁶⁰ have shown that dominant males chin mark principally in the center of the territory occupied by the group, and also at the borders with territories of other social groups. The frequency of marking varies with the olfactory environment and social rank. Dominant males mark more frequently than subordinates, and more frequently in an environment recently marked by other animals than in an area without such marks.^{7,60}

In female rabbits chinning appears to signal estrus as this is associated with higher frequencies of marking. The hormones responsible for changes in the

díbulas para producir cantidades copiosas de saliva durante una interacción con una hembra, otros animales despliegan diversas conductas para depositar o diseminar sus secreciones en el ambiente. El marcaje olfatorio es el despliegue de conductas de marcaje de objetos o coespecíficos con orina, heces, saliva o secreciones de glándulas cutáneas especializadas, conductas que implican comunicación.^{1,3,14} Los gatos, por ejemplo, exhiben conductas de marcaje olfatorio con orina, cuando la depositan sobre objetos en forma de rocío.²⁵ Los resultados del estudio de Pryor *et al.*⁵⁵ sugieren que, particularmente, los machos que cohabitan con otros gatos en un mismo hogar exhiben conductas de marcaje con orina más frecuentemente que las hembras y que los gatos que viven solos, y marcan más las áreas previamente marcadas por otros coespecíficos.

También los perros (*Canis familiaris*) despliegan conductas de marcaje olfatorio; ¿quién no ha observado a un perro marcar con orina, por ejemplo, los troncos de los árboles? La conducta de marcaje con orina en los perros adultos es sexualmente dimórfica con respecto a la postura; los machos levantan una extremidad posterior y las hembras acuclillan el tren posterior. Tales diferencias conductuales hacen pensar que en las hembras la conducta de micción sólo tiene una función de eliminación, a diferencia de los machos, en los que la función es el marcaje olfatorio, influido por la presencia de otros perros y quizá para indicar su dominancia, su agresividad, y para amenazar. En un estudio con dos grupos de perros domésticos libres⁵⁶ se observó que la frecuencia de marcaje con orina era más alto en machos que en hembras, y que el "marcaje posesivo del territorio" ocurría entre los machos alfa. La frecuencia de marcaje con orina por los machos, especialmente cerca de los límites territoriales durante la intrusión de un perro de otro grupo, sugiere que el marcaje puede funcionar como defensa territorial.

Aunque se conoce menos acerca del posible marcaje con orina en las perras, los resultados de un estudio reciente mostraron que la frecuencia de expulsión de orina se correlacionó positivamente con la edad. Además, las hembras de cuatro o más años de edad usualmente dirigieron orina dirigida a objetos cuando las perras caminaban fuera de su ámbito hogareño.⁵⁷ Así, se ha sugerido que tanto en perras esterilizadas como en las intactas sin estro, la expulsión de orina no sólo tiene una función de eliminación, sino que también puede tener un papel en el marcaje olfatorio.⁵⁷ Además, las hembras mostraron una proporción alta de marcaje en el sitio donde se encontraba su nido, posiblemente para proteger a sus crías de intrusos de la misma especie.⁵⁶

Otra de las especies domésticas que despliegan

frequency of chinning depending on the reproductive state of the female are estradiol and progesterone. While levels of estradiol in the blood correlate positively with the frequency of chinning and with sexual receptivity, estradiol combined with progesterone increases aggressive behavior and reduces sexual receptivity and the frequency of chinning, characteristic behaviors of pregnancy.^{38,63-65}

The rabbit also emits chemical signals that are not deposited in the environment by marking. A notable example is the nipple-search pheromone present on the ventral skin of the mother and the effect of which has been described above.³⁵⁻³⁹ Another example are odors emitted by the inguinal glands, structures associated with inguinal skin pouches as described above (Figure 2) and the secretions of which give the rabbit its characteristic odor and are probably involved in recognition of members of the social group.^{50,51,66,67}

Perception of olfactory signals and pheromones: the main and accessory olfactory systems

Chemical signals are perceived by other conspecifics via specialized anatomical structures. Many vertebrates, including mammals, have two distinct olfactory systems, the main and the accessory (or vomeronasal) systems, which form parallel but distinct anatomical pathways (Figure 1). Based on this, Scalia and Winans⁶⁸⁻⁷⁰ proposed that these two systems might be specialized and functionally distinct, and suggested that in the rabbit pheromonal effects previously attributed to the main olfactory system might in fact depend on the vomeronasal system. This was followed by an influential paper in 1979 by Wysocki⁷¹ on the role of the vomeronasal system in the regulation of mammalian reproductive behavior, and in the same year Keverne⁷² reported that chemical signals associated with reproductive processes activate this system, producing reproductively relevant neuroendocrine and behavioral changes. In contrast, the main olfactory system is thought to be involved mainly in the learning of odors, such as those associated with particular individuals or contexts.^{73,74} Newborn rabbits, for example, learn odors associated with suckling using the main olfactory system.⁷⁵ Next, the anatomy of each of these systems in turn is described.

Molecules perceived by the main olfactory system make contact with the olfactory mucosa located in the nasal cavity, which is separated from the rest of the cranial cavity by the ethmoidal bone, and is divided into a left and right side by the nasal septum. Mammals have complex folds, the so-called turbinates, in the posterior part of the nasal cavity, which start at the ethmoidal bone and are covered for most of their

conductas de marcaje olfatorio son las cabras. Cuando un macho llega a ser sexualmente maduro, la capa de pelo de la cabeza y cuello cambian su color a un tono más oscuro y el macho comienza a frotar su cabeza y cuello sobre los objetos que están a su alrededor, presumiblemente para dispersar la señal química con efecto "feromonal" responsable de provocar el "efecto macho" en las hembras, descrito en párrafos anteriores. Esta conducta de marcaje es específica de los machos y depende de la testosterona.⁵⁸

El hámster (*Misocricetus auratus*) despliega también conductas de marcaje olfatorio. Las hembras, por ejemplo, realizan dos tipos de marcaje: vaginal y el que involucra a las glándulas de los flancos, en inglés *flank-marking*. El primero ocurre con mayor frecuencia un día antes del estro y en presencia de un macho o sus olores. En contraste, el marcaje con los flancos es estimulado por los olores de otras hembras y su frecuencia se incrementa cuando ocurren encuentros agonísticos.⁵⁹

Como se mencionó en la introducción, el conejo europeo, incluyendo la forma doméstica, es una especie que despliega conductas estereotipadas de marcaje, una de las más sobresalientes es el marcaje por frotamiento del mentón (Figura 3C, D). Esta conducta consiste en que el animal frota su barbilla sobre objetos u otros animales de su especie, impregnándolos con la secreción glandular. Los machos despliegan dicha conducta para establecer, delimitar y mantener su territorio, con el fin de marcar y mantener la jerarquía social,^{4,8,9,60-62} indicar las entradas de las madrigueras y para identificar a los miembros de su grupo social.^{9,48} Los estudios de Hayes *et al.*⁶⁰ mostraron que los machos dominantes marcan con el mentón principalmente en el centro del territorio ocupado por el grupo, y también en los límites entre territorios de grupos sociales diferentes. La frecuencia de marcaje varía según el ambiente olfatorio y el rango social del animal. Los machos dominantes marcan más frecuentemente que los subordinados; además, marcan más en un ambiente recién marcado que en otro sin marcas.^{7,60}

En las conejas, la conducta de marcaje del mentón parece ser un indicador de estro, ya que en está asociado con altas frecuencias de marcaje. Las hormonas responsables de que aumente o disminuya la frecuencia de marcaje, dependiendo del estado reproductivo de las hembras, son el estradiol y la progesterona. Mientras que los niveles sanguíneos de estradiol se correlacionan positivamente con la frecuencia de marcaje y la receptividad sexual. La acción combinada de estradiol y progesterona aumenta la conducta agresiva y disminuye la frecuencia de marcaje del mentón y la receptividad sexual, conductas características de la gestación.^{38,63-65}

extent by the olfactory mucosa. Mammals with a relatively poor sense of smell such as primates, have rather simple turbinates, with only the upper region covered with olfactory epithelium.⁷⁶ The olfactory epithelium contains the olfactory neurons, which are stimulated by molecules in the air entering the nasal cavity. The dendrites of these bipolar sensory neurons extend to the epithelial surface and possess long cilia where the neurotransduction processes initiating signal detection occur.⁷⁶ The axons of these neurons pass through the cribiform plate to synapse with secondary transduction neurons in the main olfactory bulbs of the brain. Together, these primary axons form the first cranial nerve.⁷⁷

The olfactory bulbs are rostral extensions of the cerebral hemispheres and form the first synaptic station of the olfactory system. They are divided into main and accessory bulbs, with the latter located on the dorsal surface of the main bulbs (Figure 1).⁷⁶ Although anatomical understanding of the olfactory bulbs is based mainly on studies of laboratory mammals such as rats, mice, hamsters and rabbits, this information should also apply to mammals more generally. From the main olfactory bulbs, information is transmitted via the lateral olfactory tract to the array of structures shown in Figure 1B, as well as to higher thalamic and neocortical areas.^{68,69}

In contrast to the main olfactory system, molecules stimulating the vomeronasal system activate sensory neurons located in the sensory epithelium of the vomeronasal organ, a tube-shaped bilateral structure situated above the palate and located on either side of the nasal septum within a cartilaginous sheath (Figures 1A and 6). The posterior end of the sheath is closed whereas the anterior end opens either into a duct to the nasal cavity, as in rodents, lagomorphs and various primates, or into the nasopalatine duct connecting the oral and nasal cavities as in marsupials, monotremes, carnivores, ungulates and insectivores. The vomeronasal organ is present in amphibians, reptiles and the majority of terrestrial mammals, but is absent or vestigial in fishes, birds and Old World primates. It varies considerably in size among mammals, and in rodents and lagomorphs, for example, it is well developed.⁷¹

The vomeronasal epithelium is similar to the main olfactory epithelium except that the dendrites of the sensory cells possess microvilli instead of cilia.⁷⁶ The axons of the sensory neurons, which together form the vomeronasal nerve, cross the cribiform plate to terminate in the glomerular layer of the accessory olfactory bulbs (Figure 1A).⁴⁴ From the accessory olfactory bulbs information is transmitted to the array of structures shown in Figure 1B, as well as to the medial preoptic area and medial hypothalamus, regions of the

Esta especie emite también otras señales químicas que no deposita en el ambiente por medio de conductas de marcaje. Un notable ejemplo de ello es la feromona de búsqueda del pezón, que es emitida por la piel ventral de la madre y cuyo efecto sobre las crías ya se explicó.³⁵⁻³⁹ Otro ejemplo son los olores emitidos por las glándulas inguinales, estructuras asociadas con pliegues de piel inguinal, como se ha descrito anteriormente (Figura 2), cuya secreción es responsable del olor característico del conejo⁵² y probablemente está involucrada en el reconocimiento de los miembros del grupo social.^{50,51,66,67}

Percepción de señales olfatorias y feromonas: sistemas olfativos principal y accesorio

Las señales químicas producidas por un individuo son percibidas por otro a través de estructuras anatómicas especializadas. En los vertebrados, incluidos los mamíferos, se han descrito dos sistemas olfativos denominados sistema olfativo principal y sistema olfativo accesorio o vomeronasal que tienen estructuras anatómicamente paralelas y funcionalmente distintas (Figura 1). Basados en ello, Scalia y Winans⁶⁸⁻⁷⁰ propusieron por primera vez que estos dos sistemas olfativos podrían estar especializados y funcionalmente distintos, sugirieron que en el conejo los efectos feromonales que se habían adscrito antes en el sistema olfativo principal, podían depender del sistema vomeronasal. A este trabajo siguió otro en 1979 por Wysocki,⁷¹ quien publicó un trabajo sobre el sistema vomeronasal y su papel en la conducta reproductiva de los mamíferos; en el mismo año, Keverne⁷² notificó que las señales químicas asociadas con procesos reproductivos estimulan este sistema, produciendo cambios neuroendocrinos y conductuales relevantes para la reproducción. En contraste, el sistema olfativo principal parece estar involucrado principalmente en el aprendizaje de olores, como la asociación de olores en contextos o individuos particulares.^{73,74} Por ejemplo, los conejos recién nacidos aprenden olores nuevos asociados con el amamantamiento utilizando el sistema olfativo principal.⁷⁵ A continuación se describe la anatomía de cada uno de estos sistemas.

Las moléculas que son percibidas por el sistema olfativo principal hacen contacto con la mucosa olfativa que se encuentra en la cavidad nasal, que está separada del resto de la cavidad craneana por el hueso etmoides y dividida en dos espacios, derecho e izquierdo, por el septum nasal. Los mamíferos presentan pliegues turbinales complejos en la parte posterior de la cavidad nasal, originados del hueso etmoides y recubiertos en gran parte de su superficie por mucosa olfativa. Los mamíferos con el sentido del

central nervous system involved in the regulation of reproductive processes.^{71,72}

The males of various mammalian species including cattle, sheep, goats, horses and cats, examine the perineal region of females by introducing urine and vaginal secretions into their mouths, the non-volatile pheromones contained in which can then activate the sensory neurons of the vomeronasal organ.^{3,78} This is often accompanied by a distinctive behavior known as flehmen, which consists in the receiver raising the head, curling back the upper lip, and so facilitating transport of the urine or vaginal secretions to the vomeronasal organ (Figure 6). It has been suggested that flehmen is performed by males (and sometimes females) of species with well developed vomeronasal organs, and with vomeronasal ducts opening into the nasopalatine canal.³ Males may also show flehmen in response to the urine of other males or even to their own urine, suggesting that chemosensory information may also be obtained by this means in non-sexual contexts. Females occasionally show flehmen during sexual encounters with males, and cows sometimes show it in response to the urine of other cows in estrus or proestrus or in response to birth fluids.³

Importance of chemical communication in the management of domestic mammals

The points mentioned above draw attention to the importance of understanding chemical communication for the management of domestic animals, including in contexts relevant to veterinary practice. For example, stress resulting from hospitalization or temporary boarding of pets may be reduced by placing a cloth or bed in their cage on which they are accustomed to rest at home, and thus impregnated with familiar odors. This simple method may also be used to reduce stress in puppies or kittens at weaning, when they are separated, usually abruptly, from their mother and given to a new owner.

It should also be noted that while it is important to maintain an adequate level of hygiene in hospitals, boarding facilities and laboratory animal houses, this should not be so excessive as to prevent animals from perceiving their own familiar "home" odors. It is, therefore, suggested that when cleaning cages a small amount of material soiled with urine or feces be left so that animals feel themselves to be in familiar and safe surroundings as indicated by the presence of their own odors.¹¹

Based on knowledge of the importance of chemical communication in the regulation of reproductive processes in domestic mammals such as sheep, goats, cattle, and pigs, the stimulatory effect of the odors of sexually active males on the reproductive physiology of

olfato comparativamente menos desarrollado, como primates, poseen pliegues turbinales simples y sólo su porción superior posee epitelio olfativo.⁷⁶ El epitelio olfativo contiene neuronas sensoriales olfativas que son estimuladas por las moléculas contenidas en el aire cuando entran a la cavidad nasal. Las dendritas de tales células bipolares, que alcanzan la superficie epitelial, poseen cilios donde ocurre el proceso de neurotransducción iniciando la detección de señales.⁷⁶ Los axones atraviesan la placa cribiforme del hueso etmoides para hacer sinapsis en los bulbos olfativos principales del cerebro. Estos axones forman el nervio olfativo, primer par craneal.⁷⁷

Los bulbos olfativos son extensiones rostrales de los hemisferios cerebrales y constituyen la primera estación sináptica del sistema olfativo. Se dividen en principales y accesorios, estos últimos se localizan en la superficie dorsocaudal de los bulbos olfativos principales (Figura 1).⁷⁶ Aunque la descripción histológica de estos bulbos se basa en estudios realizados en mamíferos de laboratorio como ratas, ratones, hámsteres y conejos, tal descripción puede aplicarse a la mayoría de los mamíferos. Desde los bulbos olfativos principales, la información es transmitida vía el tracto olfativo lateral a un arreglo de estructuras que se muestran en la Figura 1B, así como a áreas talámicas y neocorticales superiores.^{68,69}

En contraste con el sistema olfativo principal, las moléculas que estimulan el sistema vomeronasal activan las neuronas sensoriales del órgano vomeronasal, estructura bilateral en forma de tubo que se encuentra arriba del paladar a cada lado del septum nasal y encerrada dentro de una cápsula cartilaginosa (Figuras 1A y 6). En su parte posterior, la cápsula está cerrada, y en su porción anterior se abre por un conducto a la cavidad nasal, como en roedores, lagomorfos y algunos primates, o al canal nasopalatino que conecta a las cavidades oral y nasal, como en marsupiales, monotremas, carnívoros, ungulados e insectívoros. El órgano vomeronasal está presente en anfibios, reptiles y en la mayoría de los mamíferos terrestres, pero ausente, o sólo con un vestigio, en peces, aves y primates del viejo mundo. El tamaño del órgano vomeronasal varía mucho entre los mamíferos; en roedores y lagomorfos, por ejemplo, está bien desarrollado.⁷¹

Las características del epitelio vomeronasal son semejantes a las del epitelio olfativo principal, pero las dendritas de las células sensoriales vomeronasales poseen microvellosidades en lugar de cilios.⁷⁶ Los axones de las neuronas sensoriales forman el nervio vomeronasal, que penetra la placa cribiforme del hueso etmoides y termina en la capa glomerular del bulbo olfativo accesorio (Figura 1A).⁴⁴ Desde los bulbos olfativos accesorios la información es transmitida al arreglo de estructuras mostradas en la Figura

females may be used to accelerate puberty and sexual maturity, to induce or synchronize ovulation and to reduce the period of anestrus between births.³² Females that reach puberty at an earlier age as a result of exposure to the odor of a mature male have higher ovulation rates, more estrous cycles, and consequently a greater reproductive potential than females not exposed to male odors.³¹ In young pigs, for example, the odor of a mature male can advance puberty by as much as 30 days, and in females at around 190 days (the mean age of puberty), it can result in marked synchronization of estrus.⁷⁹ Females of various domestic mammals show a period of postpartum anestrus due to inhibition of the synthesis of LH and the liberation of follicular stimulating hormone due to the sucking stimulus of the young. Some investigators, however, have been able to overcome this and induce estrus in lactating females by exposing them to the odor of a male.^{31, 32}

In the pig chemical signals are also of practical importance in artificial insemination as they influence reproductive processes such as sperm transport and ovulation.³² In fact, a commercially available aerosol containing synthetic boar odor (boar mate) is often used to detect when sows are in estrus and as a stimulant during insemination.

Chemical communication is also important in the

1B, así como al área preóptica media e hipotálamo medial, que son regiones del sistema nervioso central implicadas en la regulación de la reproducción (Figura 1B).^{71,72}

Los machos de algunas especies de mamíferos, como bovinos, borregos, cabras, caballos y gatos, al inspeccionar la región perianal de las hembras, introducen en la boca orina y secreciones vaginales, cuyas feromonas no volátiles son recibidas por las neuronas del órgano vomeronasal.^{3,78} Esto último está asociado con una conducta distintiva conocida como flemen, que consiste en dirigir la cabeza hacia atrás, curvar el labio superior y con la lengua llevar la orina y secreciones vaginales hacia el órgano vomeronasal (Figura 6). Se ha sugerido que la conducta de flemen es realizada por machos (algunas veces por las hembras) de especies cuyo órgano vomeronasal está bien desarrollado y presenta el conducto vomeronasal abierto al canal nasopalatino.³ Los machos pueden también desplegar la conducta de flemen en respuesta a la orina de otros machos, o incluso a la orina propia, ello sugiere que la información quimiosensorial obtenida por este medio puede tener alguna función en situaciones no sexuales. Las hembras rara vez despliegan flemen durante encuentros sexuales con machos, y ocasionalmente las vacas manifiestan flemen en respuesta a la orina de otras vacas en estro o proestro, o en respuesta a los fluidos de animales recién nacidos.³

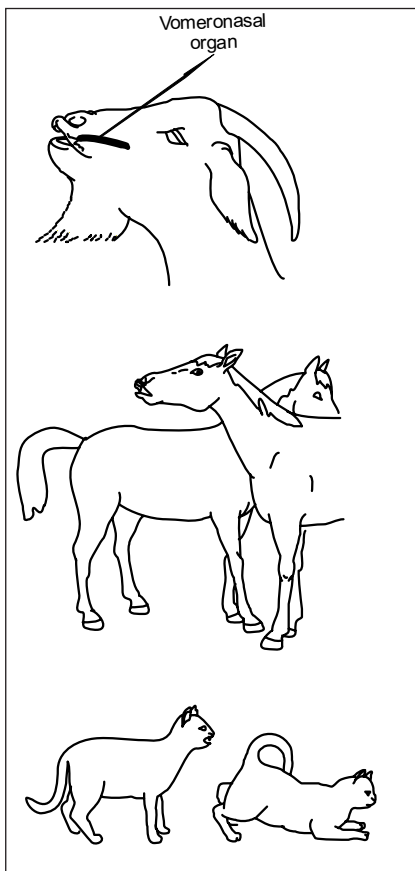


Figura 6: Conducta de flemen en la cabra, el caballo y el gato (modificado de Hart).³

Figure 6: Flehmen in the goat, horse and cat (modified from Hart).³

management of mother-young relations, and in various domestic mammals parturient mothers clearly respond to the odors of their young.⁸⁰ In sheep, for example, the amniotic fluid covering the newborn lamb is attractive to the mother immediately post partum, and within approximately four hours of giving birth the mother learns to recognize her own lamb by its smell and will reject any other lamb.^{80,81} It is possible to provoke rejection by the mother of her own lamb by washing off the amniotic fluid, and the reverse, to induce the mother to accept a foreign lamb within four hours of giving birth if it is impregnated with amniotic fluid. The origin of the amniotic fluid (whether from the biological mother or another female) does not affect acceptance of the lamb or learning its particular odor, suggesting that amniotic fluid contains generally attractive chemical cues in addition to those permitting individual recognition of the lamb.⁸¹

Information on chemical communication in rabbits might also have practical applications in the management of this species. For example, the frequency of chinning could be used in the selection of stud males, choosing those showing high frequencies given that under natural conditions the most dominant and sexually active males have high levels of testosterone and the highest frequencies of marking.^{4,6-9,11,60} Similarly, since females show high frequencies of chinning when in estrus, this could be useful as an indicator of their reproductive preparedness. Chinning behavior could also be used to diagnose pregnancy given that the frequency of marking declines abruptly after mating and remains low throughout gestation.^{38,63-65} In addition, chinning might be used in juveniles to identify puberty, since this behavior appears when production of gonadal steroids begins at around 50 days of age, at least in the New Zealand white breed.^{84,85}

Conclusion

The examples given above illustrate the importance of olfactory communication in mammals and draw attention to the need for further research into the function, physiological mechanisms, and anatomical structures serving this form of communication in domestic animals. Such information should provide a basis for better management of domestic and captive mammals, and particularly in relation to reproduction, the design of facilities promoting well-being, and in clinical practice.

Acknowledgements

Preparation of this article was supported by a doctoral scholarship from Conacyt, and funding from

Importancia de la comunicación química en el manejo de mamíferos domésticos

Los puntos arriba mencionados resaltan la importancia de la comunicación química en el manejo de los animales domésticos, incluyendo contextos de particular relevancia en la práctica veterinaria. Por ejemplo, el estrés provocado en los animales debido a factores como la hospitalización o en condiciones de hacinamiento o alojamiento en pensiones de mascotas, puede reducirse si se coloca dentro de la jaula una tela o cama donde un perro o un gato descansan habitualmente en su hogar, de manera que se impregne con olores familiares. Esta sugerencia puede usarse para reducir el estrés de los cachorros de perros o gatos en el momento del destete, es decir, cuando son separados de su madre para entregarlos con un nuevo propietario, lo que generalmente ocurre en forma abrupta.

Cabe mencionar que aunque es importante mantener una higiene adecuada en hospitales y pensiones para animales de compañía y en laboratorios donde se utilizan animales, ésta no debe ser tan excesiva hasta el punto que los animales no perciban en lo absoluto sus propios olores. Por eso se sugiere que al momento de asear las jaulas donde se alojan animales, en un laboratorio, puede dejarse un poco de material de cama con orina o heces, de manera que el animal se encuentre en un "lugar familiar", que reconoce por su olor propio.¹¹

Con base en los conocimientos sobre comunicación por medio de señales químicas y su participación en conductas y procesos reproductivos de los mamíferos domésticos, como borregos, cabras, vacas, toros y cerdos, es posible usar el efecto estimulador de los olores de un macho sexualmente activo sobre la fisiología reproductiva de las hembras, para acelerar el inicio de la pubertad y la madurez sexual, inducir o sincronizar la ovulación, o reducir el periodo de anestro entre partos.³² Las hembras que alcanzan la pubertad en edades más tempranas a través de la exposición al olor de un macho maduro, tienen tasas de ovulación más altas, más ciclos estrales y, por lo tanto, un potencial reproductivo mayor que las hembras que no fueron expuestas al olor de un macho.³¹ Por ejemplo, en cerdas jóvenes, el olor de un macho maduro puede adelantar la pubertad cerca de 30 días, y en las hembras de alrededor de 190 días de edad (edad promedio a la pubertad) puede dar como resultado una marcada sincronía del estro.⁷⁹ Las hembras de algunos mamíferos domésticos presentan un periodo de anestro posparto debido a la inhibición de la síntesis de hormona luteinizante y liberación de hormona folículo estimulante vía el estímulo de succión por parte de las crías. Algunos investigadores, sin embargo, han

PROMEP UATLAX- PTC-38. We thank QFB Laura Garcia Rivera and CD Carolina Rojas Castañeda for excellent bibliographical assistance and Dr. Amando Bautista Ortega for help with the figures.

Referencias

1. Agosta WC. Chemical communication: the language of pheromones. New York: Scientific American Library, 1992.
2. Drickamer LC. Sexual attractants. In: Knobil E, Neill JD, editors. Encyclopedia of reproduction. San Diego: Academic Press, 1999; 4:444-448.
3. Hart BL. The behavior of domestic animals. New York: WH Freeman & Company, 1985.
4. Mykytowycz R. Territorial function of chin gland secretion in the rabbit, *Oryctolagus cuniculus* (L.). Nature Lond 1962; 193:799.
5. Mykytowycz R, Goodrich BS, Hesterman ER. Methodology employed in the studies of odour signals in wild rabbits, *Oryctolagus cuniculus*. Acta Zool Fennica 1984; 171:71-75.
6. Bell DJ. Social olfaction in lagomorphs. Symp Zool Soc Lond 1980; 45:141-164.
7. Black-Cleworth P, Verberne G. Scent-marking, dominance and flehmen behavior in domestic rabbits in an artificial laboratory territory. Chem Senses Flavour 1975; 1:465-494.
8. Mykytowycz R. Territoriality in rabbit populations. Aust Nat Hist 1964; 14:326-329.
9. Mykytowycz R. Further observations on the territorial function and histology of the submandibular cutaneous (chin) gland in the rabbit, *Oryctolagus cuniculus* (L.). Anim Behav 1965; 13:400-412.
10. Mykytowycz R, Gambale S. The distribution of dunghills and the behaviour of free-living rabbits, *Oryctolagus cuniculus* (L.), on them. Forma et Functio 1969; 1:333-349.
11. Mykytowycz R, Hesterman ER, Gambale S, Dudzinski ML. A comparison of the effectiveness of the odors of rabbits, *Oryctolagus cuniculus*, in enhancing territorial confidence. J Chem Ecol 1976; 2:13-24.
12. von Holst D, Hutzelmeyer H, Kaetzke P, Khaschei M, Rödel HG, Schrutka H. Social rank, fecundity and lifetime reproductive success in wild European rabbits (*Oryctolagus cuniculus*). Behav Ecol Sociobiol 2002; 51:245-254.
13. Karlson P, Lüscher M. "Pheromones"; a new term for a class of biologically active substances. Nature 1959; 183:55-56.
14. Albone ES, Shirley SG. Mammalian semiochemistry. The investigation of chemical signals between mammals. Chichester: Wiley & Sons, 1984.
15. Beauchamp GK, Doty RL, Moulton DG, Mugford RA. The pheromone concept in mammalian chemical communication: a critique. In: Doty RL, editor. Mammalian olfaction, reproductive processes and behavior. New York: Academic Press, 1976; 143-160.
16. Brown RE. Mammalian social odors: a critical review.

sido capaces de superar esto y han inducido el estro en hembras lactantes cuando las exponen al olor de un macho.^{31,32}

Los olores del cerdo son de particular importancia en la práctica de la inseminación artificial, pues influyen en procesos reproductivos como el transporte de espermatozoides y la ovulación.³² De hecho, un aerosol comercialmente disponible con olor sintético de macho (*boar mate*) a menudo se utiliza en la práctica de la inseminación artificial, para detectar a las hembras en estro, o como estimulante durante la inseminación.

La comunicación química es también importante en el manejo de las interacciones madre-cría y en algunas especies de mamíferos domésticos las madres parturientas responden a los olores de sus crías.⁸⁰ En el borrego, por ejemplo, el fluido amniótico que cubre a una cría recién nacida es atractivo para la hembra inmediatamente después del parto y durante aproximadamente cuatro horas de ocurrido el nacimiento la madre aprende a reconocer a su propia cría por su olor y rechazará a cualquier otra.^{80,81} Es posible provocar el rechazo de la hembra hacia su propia cría si se limpia el líquido amniótico de ésta, y, por el contrario, se puede inducir a una hembra a que acepte a una cría extraña dentro de un periodo de cuatro horas después del parto si ésta se impregna con fluido amniótico. El origen del líquido amniótico (de la propia madre o de otra hembra) no tiene efecto sobre la aceptación de la cría por la hembra y en el aprendizaje de su olor distintivo, ello sugiere que el líquido amniótico contiene señales químicas responsables de la atracción general más que para el reconocimiento individual de la cría.⁸¹

La información sobre comunicación química en los conejos también puede tener aplicaciones prácticas en el manejo de esta especie. Por ejemplo, la frecuencia de marcaje del mentón en los machos puede emplearse para la selección de sementales, eligiendo a aquellos que desplieguen las frecuencias más altas, pues se sabe que, en vida silvestre, los machos dominantes y sexualmente más activos poseen niveles de testosterona altos y despliegan las frecuencias de marcaje del mentón también más altas.^{4,6-9,11,60} Similarmente, se sabe que las hembras despliegan frecuencias de marcaje del mentón más altas cuando están en estro, por lo que dicha conducta es útil como indicador de este estado reproductivo. La misma conducta puede indicar gestación, pues la frecuencia de marcaje disminuye bruscamente después del apareamiento y permanece con bajos niveles durante la gestación.^{38,63-65} Además, el marcaje del mentón puede utilizarse en los juveniles como indicador de pubertad, ya que la conducta aparece en esta etapa cuando inicia la producción de hormonas esteroides gonadales, alrededor

- In: Rosenblatt JS, Hinde RA, Beer C, Busnel MC, editors. *Advances in the study of behavior*. New York: Academic Press, 1979; 10:103-162.
17. Johnston RE. Chemical communication and pheromones: the types of chemical signals and the role of the vomeronasal system. In: Finger TE, Silver WL, Restrepo D, editors. *The neurobiology of taste and smell*. 2nd ed. New York: Wiley-Liss, 2000; 101-127.
 18. Doty RL. Mammalian pheromones: Fact or fantasy? In: Doty RL, editor. *Handbook of olfaction and gustation*. 2nd ed. New York: Marcel Dekker, 2003; 345-383.
 19. Booth WD, Signoret JP. Olfaction and reproduction in ungulates. In: Milligan SR, editor. *Oxford reviews of reproductive biology*. Oxford: Oxford University Press, 1992; 14:263-301.
 20. Booth WD. Sexual dimorphism involving steroidal pheromones and their binding protein in the submaxillary salivary gland of the Göttingen miniature pig. *J Endocrinol* 1984; 100:195-202.
 21. Stefanczyk-Krzyszowska S, Krzymowski T, Wasowska B, Jana B, Slominski J. Intramuscular injections of male pheromone 5 α -androstene change the secretory ovarian function in gilts during sexual maturation. *Reprod Biol* 2003; 3:241-257.
 22. Dorries KM, Adkins-Regan E, Halpern BP. Olfactory sensitivity and behavioral responses to the pheromone androstene are not mediated by the vomeronasal organ in domestic pigs. *Brain Behav Evol* 1997; 49: 53-62.
 23. Krzymowski T, Grzegorzewski W, Stefanczyk-Krzyszowska S, Skipor J, Wasowska B. Humoral pathway for transfer of the boar pheromone, androstene, from the nasal mucosa to the brain and hypophysis of gilts. *Theoriology* 1999; 52:1225-1240.
 24. Stefanczyk-Krzyszowska S, Krzymowski T, Grzegorzewski W, Wasowska B, Skipor J. Humoral pathway for local transfer of the priming pheromone androstene from the nasal cavity to the brain and hypophysis in anaesthetized gilts. *Exp Physiol* 2000; 85:801-809.
 25. Bradshaw J, Cameron-Beaumont C. The signaling repertoire of the domestic cat and its undomesticated relatives. In: Turner DC, Bateson P, editors. *The domestic cat: the biology of its behaviour*. Cambridge: Cambridge University Press, 2000; 67-93.
 26. Feldman H. Methods of scent marking in the domestic cat. *Can J Zool* 1994; 72:1093-1099.
 27. Hendriks WH, Moughan PJ, Tarttelin MF, Woolhouse AD. Feline: a urinary amino acid of Felidae. *Comp Biochem Physiol* 1995; 112:581-588.
 28. Natoli E. Behavioural responses of urban feral cats to different types of urine marks. *Behav* 1985; 94:234-243.
 29. Tarttelin MF, Hendriks WH, Moughan PJ. Relationship between plasma testosterone and urinary feline in the growing kitten. *Physiol Behav* 1998; 65:83-87.
 30. Gelez H, Fabre-Nys C. The "male effect" in sheep and goats: a review of the respective roles of the two olfactory systems. *Horm Behav* 2004; 46:257-271.
 31. Izard MK. Pheromones and reproduction in domestic animals. In: Vandenbergh JA, editor. *Pheromones and*

de los 50 días de edad, al menos en los conejos de la raza Nueva Zelanda.^{82,83}

Conclusión

Estos ejemplos ilustran la importancia de la comunicación por olores en mamíferos y resaltar la atención sobre la necesidad de continuar con estudios sobre la función, mecanismos fisiológicos y estructuras anatómicas que subyacen a esta forma de comunicación en animales domésticos. Tal información debería proveer la base para un mejor manejo de los mamíferos domésticos y en cautiverio, particularmente en relación a la reproducción, en el diseño de instalaciones adecuadas para su bienestar y en la práctica clínica.

Agradecimientos

La realización de este artículo contó con el apoyo otorgado como beca de doctorado del Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología y también con el apoyo de PROMEP UATLAX- PTC-38. Agradecemos a la QFB Laura García Rivera y a la CD Carolina Rojas Castañeda por su excelente asistencia bibliográfica, así como al Dr. Amando Bautista Ortega por su apoyo con las figuras.

reproduction in mammals. New York: Academic Press, 1983; 253-285.

32. Rekwot PI, Ogwu D, Oyedipe EO, Sekoni VO. The role of pheromones and biostimulation in animal reproduction. *Anim Reprod Sci* 2001; 65:157-170.
33. Iwata E, Kikusui T, Takeuchi Y, Mori Y. Substances derived from 4-ethyl octanoic acid account for primer pheromone activity for the "male effect" in goats. *J Vet Med Sci* 2003; 65:1019-1021.
34. Izard MK, Vandenbergh JA. The effects of bull urine on puberty and calving date in crossbred beef heifers. *J Anim Sci* 1982; 55:1160-1168.
35. Distel H, Hudson R. The contribution of the olfactory and tactile modalities to the nipple-search behaviour of newborn rabbits. *J Comp Physiol A* 1985; 157:599-605.
36. Hudson R, Distel H. Nipple location by newborn rabbits: behavioural evidence for pheromonal guidance. *Behaviour* 1983; 85:260-275.
37. Hudson R, Distel H. Nipple-search pheromone in rabbits: dependence on season and reproductive state. *J Comp Physiol A* 1984; 155:13-17.
38. Hudson R, Gonzalez-Mariscal G, Beyer C. Chin-marking behavior, sexual receptivity and pheromone emission in steroid-treated, ovariectomized rabbits. *Horm Behav* 1990; 24:1-13.
39. Hudson R, Distel H. On the nature and action of the rabbit nipple-search pheromone: a review. In: Apfelbach D, Muller-Schwarze D, Reuter K, Weiler E, editors. *Chemical signals in vertebrates VII*. Oxford: Elsevier, 1995; 223-232.

40. Keil W, von Stralendorff F, Hudson R. A behavioral bioassay for analysis of rabbit nipple-search pheromone. *Physiol Behav* 1990; 47:525-529.
41. Schaal B, Coureaud G, Langlois D, Giniès C, Semon E, Perrier G. Chemical and behavioural characterization of the rabbit mammary pheromone. *Nature* 2003; 424:68-72.
42. Penn D, Potts W K. Chemical signals and parasite-mediated sexual selection. *TREE* 1998; 13:391-396.
43. Bronson FH, Macmillan B. Hormonal responses to primer pheromones. In: Vandenberg JA, editor. *Pheromones and reproduction in mammals*. New York: Academic Press, 1983; 175-197.
44. Halpern M. The organization and function of the vomeronasal system. *Ann Rev Neurosci* 1987;10:325-362.
45. Marchlewska-Koj A. Pregnancy blocking by pheromones. In: Vandenberg JA, editor. *Pheromones and reproduction in mammals*. New York: Academic Press, 1983; 151-174.
46. Vandenberg JA. Pheromonal regulation of puberty. In: Vandenberg JA, editor. *Pheromones and reproduction in mammals*. New York: Academic Press, 1983; 253-285.
47. Stoddart DM. The scented ape. The biology and culture of human odour. Cambridge: Cambridge University Press, 1990; 49-78.
48. Lyne AG, Molyneux GS, Mykytowycz R, Parakkal PF. The development, structure and function of the submandibular cutaneous (chin) gland in the rabbit. *Aust J Zool* 1964; 12:340-348.
49. Goodrich BS, Mykytowycz R. Individual and sex differences in the chemical composition of pheromone-like substances from the skin glands of the rabbit, *Oryctolagus cuniculus*. *J Mammal* 1972; 53:540-548.
50. Hesterman ER, Mykytowycz R. Misidentification by wild rabbits, *Oryctolagus cuniculus*, of group members carrying the odor of foreign inguinal gland secretion. I. Experiments with all-male groups. *J Chem Ecol* 1982a; 8:419-427.
51. Hesterman ER, Mykytowycz R. Misidentification by wild rabbits, *Oryctolagus cuniculus*, of group members carrying the odor of foreign inguinal gland secretion. II. Experiments with all-female groups. *J Chem Ecol* 1982b; 8:723-729.
52. Mykytowycz R. Observations of odoriferous and other glands in the Australian wild rabbit, *Oryctolagus cuniculus*, and the hare, *Lepus europaeus*: the inguinal glands. *CSIRO Wildl Res* 1966; 11:49-64.
53. Ajmat MT, Chamut S, Black-Decima P. "Osmetricchia" in the grey brocket deer (*Mazama gouazoubira*). *Bio-cell* 1999; 23:171-176.
54. Ma W, Klemm WR. Variations of equine urinary volatile compounds during the oestrous cycle. *Vet Res Comm* 1997; 21:437-446.
55. Pryor PA, Hart BL, Bain MJ, Cliff KD. Causes of urine marking in cats and effects of environmental management on frequency of marking. *Am Vet Med Assoc* 2001; 219:1709-1713.
56. Pal SK. Urine marking by free-ranging dogs (*Canis familiaris*) in relation to sex, season, place and posture. *App Anim Bahv Sci* 2003; 80:45-59.
57. Wirant SC, McGuire B. Urinary behavior of female domestic dogs (*Canis familiaris*): influence of reproductive status, location, and age. *App Anim Behav Sci* 2004; 85:335-348.
58. Wakabayashi Y, Iwata E, Kikusui T, Takeuchi Y, Mori Y. Regional differences of pheromone production in the sebaceous glands of castrated goats treated with testosterone. *J Vet Med Sci* 2000; 62:1067-1072.
59. Johnston RE. The causation of two scent-marking behaviour patterns in female hamsters (*Mesocricetus auratus*). *Anim Behav* 1977; 25:317-327.
60. Hayes RA, Richardson BJ, Wyllie SG. Semiochemicals and social signaling in the wild European rabbit in Australia. I. Scent profiles of chin gland secretion from the field. *J Chem Ecol* 2002a; 28:347-368.
61. Hayes RA, Richardson BJ, Claus SC, Wyllie SG. Semiochemicals and social signaling in the wild European rabbit in Australia. II. Variations in chemical composition of chin gland secretion across sampling sites. *J Chem Ecol* 2002b; 28:2613-2625.
62. Hayes RA, Richardson BJ, Wyllie SG. To fix or not to fix: the role of 2-phenoxyethanol in rabbit, *Oryctolagus cuniculus*, chin gland secretion. *J Chem Ecol* 2003; 29:1051-1064.
63. Gonzalez-Mariscal G, Melo AI, Zavala A, Beyer C. Variations in chin-marking behavior of New Zealand female rabbits throughout the whole reproductive cycle. *Physiol Behav* 1990; 48:361-365.
64. Hudson R, Vodermayr T. Spontaneous and odour-induced chin marking in domestic female rabbits. *Anim Behav* 1992; 43:329-336.
65. Soares MJ, Diamond M. Pregnancy and chin marking in the rabbit, *Oryctolagus cuniculus*. *Anim Behav* 1982; 30:941-943.
66. Hesterman ER, Malafant K, Mykytowycz R. Misidentification by wild rabbits, *Oryctolagus cuniculus*, of group members carrying the odor of foreign inguinal gland secretion. III. Experiments with mixed sex groups and analysis of further data from all-male and all-female groups. *J Chem Ecol* 1984; 10:403-419.
67. Ordinola P, Martinez-Gomez M, Manzo J, Hudson R. Response of male domestic rabbits (*Oryctolagus cuniculus*) to inguinal gland secretion from intact and ovariectomized females. *J Chem Ecol* 1997; 23:2079-2091.
68. Scalia F, Winans SS. The differential projections of the olfactory bulb and accessory olfactory bulb in mammals. *J Comp Neurol* 1975; 161:31-56.
69. Scalia F, Winans SS. New perspectives on the morphology of the olfactory system: the olfactory and the vomeronasal pathways in mammals. In: Doty RL, editor. *Mammalian olfaction, reproductive processes and behavior*. New York: Academic Press, 1976; 7-28.
70. Winans SS, Scalia F. Amygdaloid nucleus: new afferent input from the vomeronasal organ. *Science* 1970; 170:330-332.
71. Wysocki CJ. Neurobehavioral evidence for the involvement of the vomeronasal system in mammalian reproduction. *Neurosci Biobehav Rev* 1979; 3:301-341.

72. Keverne EB. The dual olfactory projections and their significance for behaviour. In: Ritter FJ, editor. *Chemical ecology: odour communication in animals*. Amsterdam: Elsevier, 1979; 75-83.
73. Johnston RE, Rasmussen K. Individual recognition of female hamsters by males: role of chemical cues of the olfactory and vomeronasal systems. *Physiol Behav* 1984; 33:95-104.
74. Meredith M. Sensory physiology of pheromone communication. In: Vandenbergh JG, editor. *Pheromones and reproduction in mammals*. New York: Academic Press, 1983; 199-252.
75. Hudson R, Distel H. Pheromonal release of suckling in rabbits does not depend on the vomeronasal organ. *Physiol Behav* 1986; 37:123-128.
76. Farbman AI. *Cell biology of olfaction*. Cambridge: Cambridge University Press, 1992.
77. Shipley MT, McLean JH, Ennis M. Olfactory system. In: Paxinos G, editor. *The rat nervous system*. San Diego: Academic Press, 1994; 899-926.
78. Evans C. *Vomeronasal chemoreception in vertebrates: a study of the second nose*. London: Imperial College Press, 2003.
79. Brooks PH, Cole DJ. The effect of the presence of a boar on the attainment of puberty in gilts. *J Reprod Fertil* 1970; 23:435-440.
80. Lévy F, Keller M, Poindron P. Olfactory regulation of maternal behavior in mammals. *Horm Behav* 2004; 46:284-302.
81. Lévy F, Poindron P. The influence of amniotic fluid on maternal behavior in parturient sheep. *Biol Behav* 1984; 9:65-88.
82. Hudson R, Distel H. Sensitivity of female rabbits to changes in photoperiod as measured by pheromone emission. *J Comp Physiol A* 1990; 167: 225-230.
83. Hudson R, Melo AI, Gonzalez-Mariscal G. Effect of photoperiod and exogenous melatonin on correlates of estrus in the domestic rabbit. *J Comp Physiol A* 1994; 175:573-579.
84. Gonzalez-Mariscal G, Melo AI, Zavala A, Beyer C. Chin-marking behavior in male and female New Zealand rabbits: onset, development, and activation by steroids. *Physiol Behav* 1992; 52:889-893.
85. Wales NAM, Ebling FJ. The control of the apocrine glands of the rabbit by steroid hormones. *J Endocrinol* 1971; 51:763-770.