

# **Pheromone in kosmetischen Produkten - Die Beeinflussung des anderen Geschlechts mit körpereigenen menschlichen Duftstoffen : eine Übersicht über Physiologie und Toxikologie**

Autor(en): **Amberg-Müller, Judith**

Objektyp: **Article**

Zeitschrift: **Mitteilungen aus Lebensmitteluntersuchungen und Hygiene = Travaux de chimie alimentaire et d'hygiène**

Band (Jahr): **91 (2000)**

Heft 5

PDF erstellt am: **08.08.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-981885>

## **Nutzungsbedingungen**

Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern.

Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden.

Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

## **Haftungsausschluss**

Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.

# Pheromone in kosmetischen Produkten – Die Beeinflussung des anderen Geschlechts mit körpereigenen menschlichen Duftstoffen

## Eine Übersicht über Physiologie und Toxikologie

Judith Amberg-Müller, Bundesamt für Gesundheit, Abteilung Lebensmittelwissenschaft, Fachstelle Toxikologie, Zürich

Eingegangen 11. April 2000, angenommen 29. Juni 2000

### Einleitung

Auf dem Markt sind in letzter Zeit kosmetische Produkte aufgetaucht, die gemäss Werbung menschliche Pheromone enthalten sollen. In verschiedenen deutschen Zeitschriften sowie im Internet wird entsprechend intensiv für solche pheromonhaltigen Düfte geworben. Das Thema «Pheromone in Parfüm» war bereits vor einigen Jahren aktuell, die entsprechenden Produkte vermochten sich allerdings nicht durchzusetzen.

Der Name «Pheromon» kommt vom Griechischen *pherein* (übertragen) und *hormon* (anregen, reizen). Pheromone sind flüchtige chemische Signale, die durch ein Individuum in die Umwelt abgegeben werden und die die Physiologie oder das Verhalten anderer Mitglieder derselben Spezies beeinflussen (1). Gemäss der klassischen Definition werden Pheromone nicht bewusst als Düfte erkannt (2). Es wird unterschieden zwischen olfaktorischen Pheromonen, die über beträchtliche Distanzen wirken können und solchen, die über die orale Aufnahme zur Wirkung kommen, wobei ein Teil der oral aufgenommenen Pheromone letztlich auch olfaktorisch wirken (1).

In (3) wird weiter unterschieden zwischen:

«Primer Pheromone»      Bewirken mit etwas Verzögerung über das neuroendokrine System physiologische oder Verhaltensänderungen; spielen bei verschiedenen Säugern eine wichtige

Rolle für die sozio-sexuelle Stimulation des reproduktiven Prozesses.

«Releaser Pheromone» Auch «Signaling Pheromone» genannt; stimulieren rasche Verhaltensänderungen; sind bei verschiedenen Vertebraten an der Steuerung von Paarungssequenzen, Aggression und Mutter-Kind-Erkennung beteiligt.

«Information Pheromone» Indikatoren für Identität oder Territorium eines Tieres.

In kosmetischen Produkten werden folgende Substanzen (v.a. Steroide) aus dem Achselschweiss (Sekret der apokrinen Drüsen) verwendet: Androstenol ( $5\alpha$ -Androst-16-en-3 $\alpha$ -ol und auch  $5\alpha$ -Androst-16-en-3 $\beta$ -ol), Androstenon ( $5\alpha$ -Androst-16-en-3-on), Androstadienon (4,16-Androstadien-3-on), Androstadienol (5,16-Androstadien-3 $\beta$ -ol), Estratetraenol, Dehydroepiandrostenon und Androsteron (3-Hydroxy-androstan-17-on), wobei letztere zwei Stoffe nur im frischen Sekret der apokrinen Drüsen nachzuweisen sind. Weiter werden auch Substanzen aus dem Vaginalsekret, sogenannte Kopuline (flüchtige Fettsäuren) verwendet.

### Vorkommen

Männliche Geruchsstoffe treten im Schweiss der Achselhöhlen auf. Die Hauptbestandteile des männlichen Schweisses, der v.a. von den apokrinen Drüsen sezerniert wird, sind neben Wasser Fettsäuren und Steroide, wobei die letzteren frei, verestert oder konjugiert sein können. Für den charakteristischen Achselschweissgeruch verantwortlich sind v.a. gesättigte, ungesättigte und verzweigte  $C_6$ - $C_{11}$ -Säuren mit (E)-3-Methyl-2-Hexen-Säure als Hauptkomponente (4). Cholesterin, Cholesterinester, Dehydroepiandrosteronsulfat (als wichtigstes  $C_{19}$ -Steroid), Androsteron (als Sulfat), Androstendiol (z.B. 5-Androsten-3 $\beta$ ,17 $\beta$ -diol-3-sulfat), Testosteronsulfat und Sulfate von 3 $\beta$ -Hydroxy-5-androsten-17-on (DHA), sind bereits früher bestimmt und quantifiziert worden (5). Weitere Substanzen von charakteristischem Geruch wie Androstenon, Androstenol, Androstadienol und Androstadienon wurden detektiert (6–8), aber erst später quantifiziert (9). Sie treten in weitaus geringeren Konzentrationen im Achselschweiss auf als die obigen  $C_{19}$ -Steroidsulfate. Als Beispiel sind die Konzentrationen an Androstenon bei Männern rund 2000-mal geringer als diejenigen von Dehydroepiandrosteronsulfat (5). Androstenol, mit moschusartigem oder sandelholzartigem Geruch, und Androstenon, mit urinähnlichem Geruch, sind Abbauprodukte von Testosteron und geruchlich die dominantesten Bestandteile des Achselschweisses. Androstenon tritt erst später im Schweiss auf und gibt den stärkeren Geruchseindruck. Androstenol und Androstenon treten auch im Achselschweiss von Frauen auf, jedoch in deutlich geringeren Konzentrationen (10). Andere Steroide als die hauptsächlich untersuchten Androstenon und Androstenol werden ebenfalls als urinös oder nach Moschus riechend eingeschätzt. Androstadienon wird als urinös riechend beschrieben, wobei die Geruchsschwelle dieser Substanz wesentlich tiefer liegt als die für Androstenon. Sie kommt zudem in höherer Konzentration vor als Androstenon. Die Vermutung,

dass Androstadienon ebenfalls eine wichtige Rolle in der humanen Geruchskommunikation spielen könnte, liegt nahe (11). Untersuchungen zur Wirkung dieser Substanz liegen keine vor.

Geschlechtstypische weibliche Geruchsstoffe sind v.a. im Vaginalsekret zu suchen. Diese als «Kopuline» (engl. copulins) bezeichneten Stoffe bestehen aus flüchtigen Fettsäuren (Essigsäure, Propionsäure, Isobuttersäure, Buttersäure, Isovaleriansäure und Isocaprinsäure).

### Androstenol

Androstenol (Androst-16-en-3 $\alpha$ -ol, MW 274.4) wurde erstmals 1944 aus Schweinehoden isoliert. Es ist ein Alkoholderivat der 16-Androstene und kann aus Cholesterin über 3 $\beta$ -Hydroxypregn-5-en-20-on gebildet werden (12). Androstenol konnte schon früh auch im Urin von gesunden Männern und Frauen bestimmt werden, bei welchen die Ausscheidung auf durchschnittlich 1000  $\mu$ g pro 24 h geschätzt wurde (13). In grösseren Mengen konnte Androstenol aus dem Urin von Patienten mit Nebennierentumoren, -hyperplasie und Luteoma am Ovar isoliert werden (verschiedene Zitate in (14)). Im Urin von gesunden Männern wurden die höchsten Androstenolgehalte im Alter von 20–22 Jahren gefunden (Ausscheidung von 500 bis 2500  $\mu$ g/24 h). Jüngere und ältere Männer zeigten deutlich geringere Werte (30–1500  $\mu$ g/24 h). Bei Frauen wurden maximale Werte im Alter von 16–18 Jahren gemessen (400–1100  $\mu$ g/24 h) (14). Androstenol konnte auch im Plasma von Männern gemessen werden, wobei die Konzentrationen vergleichbar mit Testosteron waren (7). Androstenol tritt im menschlichen Achselschweiss auf und konnte auch in den Achselhaaren nachgewiesen werden (Tabelle 1). Androstenol kann auch durch die axilläre Mikroflora aus Androstenon, welches wiederum aus Androstadienon hervorgeht, gebildet werden (9).

Tabelle 1

**Vorkommen von Androstenol im menschlichen Körper und seinen Sekreten**  
(aus (11))

	Männer	Frauen
Urin	3-mal mehr als Frauen	ja
Schweiss	1100 $\mu$ g/Tag	400 $\mu$ g/Tag

Es ist keine physiologische hormonelle Funktion von Androstenol im Körper bekannt (15). Androstenol scheint aber ein schwaches anaboles Steroid zu sein (11).

Androstenol hat einen bemerkenswerten, starken Geruch, der von vielen als angenehm, moschusartig oder sandelholzartig bezeichnet wird. Es hat ferner eine strukturelle Ähnlichkeit zu Civeton (Hauptkomponente von «civet» (engl.), dem Duftsekret der Zibetkatze *Viverra zibetha*) (14). Schon sehr geringe Mengen werden vom Menschen wahrgenommen (Geruchsschwelle bei 1–5 ng auf Wasser von 20°C bei einem Abstand von 10 cm von der Nase) (8, 11).

## Androstenon

Androstenon (5 $\alpha$ -Androst-16-en-3-on, MW 272.4) ist ein Ketonderivat der 16-Androstene. Es hat bei Schweinen die Bedeutung eines männlichen Releaser Pheromons und löst die Duldungsstarre der Sau aus. Androstenon konnte im Achselsekret von Männern nachgewiesen werden. Die Bildung ist bei Männern starken Schwankungen unterworfen (12–1134 pmol/24 h entsprechend 0,0033–0,3089  $\mu$ g/24 h) (6), wobei in der rechten Achselhöhle signifikant mehr Androstenon produziert wird als in der linken. Für diesen Unterschied findet sich allerdings keine Erklärung. Es wurde ein Zusammenhang zwischen der Menge Testosteron im Blutplasma und Androstenon in der Achsel gefunden (7). Bei Frauen ist die Bildung von Androstenon im allgemeinen gering (13–39 pmol/24 h entsprechend 0,0035–0,0106  $\mu$ g/24 h) (Tabelle 2).

Tabelle 2

### Vorkommen von 5 $\alpha$ -Androst-16-en-3-on im menschlichen Körper und seinen Sekreten (aus (6,11))

	Männer	Frauen
Plasma	3,26 ng/ml	ja
Schweiss	0,350 $\mu$ g/Tag (Summe aus beiden Achselhöhlen)	ja
Fettgewebe	0,103 $\mu$ g/g	nein
Urin	1050 $\mu$ g/Tag	360 $\mu$ g/Tag*

\* während Lutealphase

Androstenon hat beim Menschen keine bekannte Funktion als Sexualhormon (11).

Die Bildung von Androstenon in der Achselhöhle von Männern wird durch die Anwendung von keimhemmenden Substanzen (z.B. Iod-Povidon) stark vermindert. Androstenon scheint somit ein Produkt des Metabolismus von Mikroorganismen auf der menschlichen Haut zu sein (6, 10). Für Androstenon gibt es eine spezifische Anosmie (verminderte oder fehlende Geruchswahrnehmung), von der rund 50% der Bevölkerung betroffen sind. Dies entspricht der höchsten Inzidenz von spezifischer Anosmie, die für Geruchsstoffe je beschrieben wurde. Die Personen, die Androstenon riechen können, zerfallen in zwei Untergruppen; die eine Gruppe ist sehr sensitiv und beschreibt den Geruch als urinös, extrem unangenehm, die andere Gruppe ist weniger sensitiv, kann den Geruch von Androstenon erst in höheren Konzentrationen wahrnehmen und beschreibt den Geruch als süß, parfümartig und moschusartig oder sandelholzartig. Die Geruchsschwelle für Androstenon bei beiden Geschlechtern liegt mit 0,02–0,20 ng/ml relativ niedrig (diverse Zitate in (11)).

## Androsteron

Androsteron (3-Hydroxy-androstan-17-on) kommt im menschlichen Urin und Plasma vor. Bezüglich seines Vorkommens im Achselsekret besteht Unklarheit (5, 15). Androsteron hat ähnliche olfaktorische Qualitäten wie Androstenol. Der Geruch wird als schwach moschusartig, urinös und sandelholzartig beschrieben. Androsteron hat eine schwache androgene Wirkung (5). Studien hinsichtlich einer möglichen Wirkung von Androsteron als olfaktorischer Stimulus auf den Menschen fehlen weitgehend (11).

## Kopuline

Kopuline wurden erstmals bei Rhesusaffen beschrieben und bestehen bei letzteren aus den Fettsäuren (C2-C6) Essigsäure, Propionsäure, Isobuttersäure (2-Methylpropionsäure), Buttersäure, Isovaleriansäure (2-Methylbuttersäure) und Isocaprionsäure (2-Methylvaleriansäure) (16, 17). Die verschiedenen Fettsäuren treten bei Rhesusaffen etwa in folgendem Verhältnis auf: Essigsäure 9,2 µg/ml, Propionsäure 8,8 µg/ml, Isobuttersäure 4,2 µg/ml, Buttersäure 12,8 µg/ml und Isovaleriansäure 8,3 µg/ml und nur sehr wenig Isocaprionsäure. 2 ml dieser Mischung entspricht ca. 1,5-mal der Menge, die durch eine Vaginalspülung bei Rhesusaffen gewonnen werden kann, und zeigte im Versuch die gleiche Aktivität in Bezug auf das Verhalten (Stimulation von Besteigungsaktivität und Ejakulation bei Männchen) (16). Menschliche Vaginalsekrete sind denen von anderen Primaten sehr ähnlich und enthalten die gleichen flüchtigen Fettsäuren. Essigsäure wird aber anteilmässig viel mehr gebildet (18). Der Anteil der Fettsäuren im Vaginalsekret variiert im Laufe des Menstruationszyklus und ist individuell sehr unterschiedlich. Die höchste Konzentration wird kurz nach der Ovulation erreicht. Dabei variiert die Essigsäurekonzentration im Gegensatz zu den anderen Fettsäuren nur wenig. Bei einem Grossteil der Frauen (34 %) wird ausschliesslich Essigsäure sezerniert. Die restliche weibliche Population (66 %) produziert auch die weiteren fünf Fettsäuren, wobei die anteilmässigen Mengen im Bereich von  $0,3 \pm 0,2$  µg bis  $8,3 \pm 2,6$  µg/Probe (geringste Konzentration an Isocaprionsäure, höchste Konzentration an Propionsäure) liegen, bei  $91,0 \pm 4,1$  µg Essigsäure/Probe und einem Total an Fettsäuren von  $105,7 \pm 7,9$  µg/Probe (Probennahme mittels Tampons, die jeweils 6–8 h in der Scheide belassen wurden). Durch die Einnahme von hormonellen Kontrazeptiva wird die Fettsäurekonzentration im Vaginalsekret reduziert. Es wird vermutet, dass Zersetzungsprozesse durch Bakterien zur Produktion dieser Säuren führen und dass der Bakterienanteil über die Geschlechtshormone reguliert wird (18).

## Physiologische Wirkungen

Pheromone werden vom vomeronasalen Organ (VNO), einer kleinen tubulären Struktur mit Rezeptorzellen im Bereich des Nasendaches, detektiert. Das Vorhandensein des VNO beim Menschen wurde vor kürzerer Zeit mehrfach nachgewiesen (19, 20). Das VNO ist vom olfaktorischen System getrennt. Beim Menschen werden

Signale vom VNO zu Regionen des Hypothalamus im zentralen Nervensystem geleitet, welcher wichtige Regulationsvorgänge im Organismus steuert, u.a. auch die Sexualfunktionen. Bei vielen Säugern hat das VNO ein eigenes nervöses System, welches die Informationen weiterleitet, das akzessorische olfaktorische System (AOS). Vom VNO bestehen Verbindungen zum akzessorischen Bulbus olfactorius nicht aber zum eigentlichen Bulbus olfactorius und weiter in die corticomediale Amygdala, Hypothalamus und Area praeoptica. Die Existenz des AOS wird beim Menschen in Frage gestellt (20). Da die Geruchsinformation an das limbische System weitergeleitet wird, ist es nicht verwunderlich, dass diese auch die Hypothalamus-Hypophysen-Verbindung und damit die Kaskade gonadotropinfreisetzendes Hormon – follikelstimulierendes Hormon – luteinisierendes Hormon (bewirkt u.a. Gonadenwachstum, Testosteronausschüttung) und schliesslich die Sexualhormonkonzentrationen beeinflussen kann (21). Ein Zusammenhang zwischen den fertilisierenden Effekten von männlichem Schweiß und dem weiblichen Hormonhaushalt ist bisher nur über die Beobachtung der Zyklusveränderung beschrieben worden (22).

Viele Säugerpheromone werden durch direkten physischen Kontakt übertragen und greifen am olfaktorischen oder vomeronasalen System an. Damit ist die Wirkung von Pheromonen an eine sehr geringe Distanz zwischen Individuen gebunden. Säugerpheromone sind meistens mit Proteinen assoziiert, die z.B. als Rezeptorproteine wirken (23). Das VNO nimmt Substanzen auf, die ein hohes Molekulargewicht haben, nicht flüchtig sind und meistens Proteine enthalten, während das olfaktorische System darauf angewiesen ist, dass das Stimulusmaterial flüchtig ist.

Untersuchungen zur Reizverarbeitung am menschlichen VNO zeigten, dass eine Pheromon-Exposition von nur 300 Millisekunden ausreicht, um physiologische Veränderungen auszulösen. Die VNOs von Versuchspersonen sprachen bereits auf 15–25 pg Pheromon an (19, 24).

### ***Befunde beim Menschen***

Ob es menschliche Pheromone im eigentlichen Sinne gibt bzw. inwiefern Pheromone beim Menschen ihre ursprüngliche Funktion beibehalten haben oder nur noch als handlungsbeeinflussende Chemo-Signale anzusehen sind, die der Definition des Begriffes «Pheromon» nicht mehr gerecht werden, wird sehr kontrovers diskutiert. Für das menschliche Verhalten sind komplexere Wahrnehmungs- und Informationsverarbeitungssysteme verantwortlich als etwa bei niederen Säugern, wo einfache Stimulus-Response-Mechanismen ablaufen, die zu eng umgrenzten physiologischen Reaktionen führen. Ursprünglich spezifische olfaktorische Stimuli münden beim Menschen aufgrund hinzugekommener, entwicklungsgeschichtlicher Verarbeitungsprozesse nicht in eine festgelegte Reaktion, sondern lassen verschiedene Reaktionsmöglichkeiten zu. Zudem spielt die kognitive Verarbeitung von Umweltstimuli eine bedeutsame Rolle. Daher ist es beim Menschen wesentlich

schwieriger, die Wirkung von Pheromonen, nach der oben genannten Definition, eindeutig nachzuweisen. Die Verwendung der Begriffe «Chemo-Signale» bzw. «olfaktorische Signale» für olfaktorische Stimulanzien im menschlichen Achselschweiss und Vaginalsekret erscheint daher sinnvoller.

Es wurde erst in letzter Zeit wissenschaftlich untersucht und erkannt, dass die olfaktorische Botschaft für die Partnerwahl des Menschen von Bedeutung ist (25, 26). Der Einfluss der Androstene auf die individuelle Fremd- und Selbstbeurteilung und Stimmungsbeeinflussung wurde mehrfach untersucht (27, 28). Dabei zeigte Androstenol durchwegs positive Stimmungsverschiebungen bei Frauen, wobei die Wahrnehmung von Androstenol durch Frauen zyklusabhängig zu sein scheint. Die Hauptkomponente des männlichen Achselschweisses, Androstenon, wurde von Frauen immer negativ beurteilt. Zum Zeitpunkt der höchsten Empfängnisbereitschaft verlieren Frauen allerdings ihre aversive Haltung gegenüber dem urinähnlichen Geruch des Androstenons (29). Damit lässt sich für Männer am Verhalten der Frauen ablesen, in welchem Zykluszustand sie sich befinden. Grundsätzlich unterlaufen Männer damit die bei Frauen, im Gegensatz zu allen andern Primaten, versteckte Ovulation<sup>1</sup>.

## Androstenol

Männliche und weibliche Probanden, die angewiesen wurden, über Nacht Halsketten zu tragen, die Androstenol emittierten, wurden nach ihren sozialen Interaktionen (Konversationen) am nächsten Morgen befragt. Während für Interaktionen von Männern mit Männern oder Frauen und für Interaktionen von Frauen mit Frauen keine Effekte beobachtet wurden, waren weibliche Interaktionen mit Männern viel häufiger und intensiver als bei Kontrollen. Erklärungen für den Befund fehlen in der Studie (28). Unter natürlichen Bedingungen werden hohe Androstenolexpositionen bei Frauen nur durch direkten Körperkontakt mit Männern erreicht. Die Wirkung und Funktion von Androstenol beim Menschen wird demnach auch verschiedentlich als Stärkung der Paarbindung beschrieben. Männer und Frauen beurteilen unter der Einwirkung von Androstenol Frauen positiver. Frauen beurteilen unter Androstenol männliche (schriftlich charakterisierte) Stellenbewerber positiver, Männer dagegen entsprechende Bewerberinnen weitaus kritischer (28). Ob Männer oder Frauen stärker durch Androstenol beeinflusst werden, geht aus verschiedenen Studien (siehe (11)) nicht klar hervor. Bei Frauen scheint die Wirkung im Zusammenhang mit dem reproduktiven Status zu stehen.

Eine Studie zu möglichen Effekten von Androstenol (und Androsteron) auf das Wahl- bzw. Vermeidungsverhalten zeigte, dass Männer Toilettenabteile, die mit

<sup>1</sup> Mit Ausnahme des Menschen wird bei allen Primaten die Empfängnisbereitschaft durch deutliche olfaktorische Anzeichen (spezifische Geruchsstoffe im Vaginalsekret) oder visuelle Signale (Perinealschwellungen und/oder Verfärbungen im Genitalbereich) angezeigt. Beim Menschen ist im Laufe der Evolution der genaue Zeitpunkt der Ovulation nicht mehr von aussen abzulesen und die Frau ist während des gesamten Zyklus potentiell sexuell rezeptiv.



Androstenol behandelt wurden, mieden, nicht aber auf Androsteron reagierten, das als Kontrollgeruch mit ähnlicher Note verwendet wurde. Frauen zeigten keine Beeinflussung durch Androstenol (und Androsteron). Demnach könnte Androstenol bei Männern die Funktion und Wirkung eines sogenannten «spacing» Pheromones (Markierung, Abgrenzung) haben. Ob unter physiologischen Bedingungen ein ähnliches Verhalten ausgelöst wird, geht aus dem Versuch nicht hervor, da die verwendete Androstenolkonzentration deutlich über der natürlicherweise im Schweiß und Urin auftretenden lag. Deutlich wird aber, dass beim Menschen eine pheromonale Kommunikation grundsätzlich auslösbar ist (15).

Frauen, die während eines Monats täglich Androstenol auf die Oberlippe applizierten, tendierten dazu, ihren Gemütszustand in der Mitte ihres monatlichen Zyklus eher als unterwürfig denn als aggressiv zu beurteilen. Die Substanz beeinflusste dagegen die Einschätzung bezüglich glücklich/depressiv, lethargisch/lebhaft, sexy/unsexy, reizbar/gutmütig nicht. Das weibliche Geruchsempfinden scheint zyklusabhängig zu variieren (30).

Eine einzige Studie beschreibt einen fehlenden Einfluss von Androstenol auf die Beurteilung der Attraktivität anderer, gegengeschlechtlicher Individuen, die Androstenol (je 5 Tropfen einer Lösung von 1 % in Ethanol an beiden Handgelenken und hinter den Ohren, d.h. rund 3 mg) an sich trugen (31).

Untersuchungen zu einer möglichen Beeinflussung der sexuellen Erregung durch Androstenol ergaben, dass Frauen (100 freiwillige Probanden, 0,3 mg Androstenol in Ethanol auf Maske) selbst unter offengelegter Manipulation (Lesen eines sexuell erregenden Textes aus dem Magazin «Penthouse») durch Androstenol nicht in ihren sexuellen Gefühlen beeinflusst wurden. In der Studie wurden allerdings die Phasen des weiblichen Zyklus nicht berücksichtigt (32).

## Androstenon

Versuche mit Androstenon, das einem Parfüm beigefügt wurde, ergaben, je nach Konzentration der beigemischten Menge an Androstenon, unterschiedliche Präferenzen der Probanden für das Parfüm. Höhere Konzentrationen an Androstenon wurden bevorzugt. Die Autoren kommen zur Schlussfolgerung, dass Androstenon (allein präsentiert) als unangenehm bewertet wird, jedoch einen gegenteiligen Effekt hat, wenn es mit anderen Substanzen gemischt wird. Personen, die Androstenon nicht riechen können, also dafür anosmisch sind, werden entsprechend in ihrer Präferenz nicht beeinflusst (33).

In zwei unabhängigen Versuchen wurde beobachtet, dass Stühle, die mit Androstenon besprüht worden waren, von Frauen bevorzugt, von Männern dagegen gemieden wurden (34, 35). Die Befunde sind allerdings kritisch zu bewerten, da wenig über den experimentellen Ablauf bekannt ist bzw. methodische Mängel bestehen.

Die regelmässige Applikation von Androstenon bzw. von männlichem Achselsekret auf die Oberlippe, wie auch die olfaktorische Präsenz eines Mannes, vermö-

gen den Zyklus von Frauen zu verändern. Es kommt zu einer Verkürzung und höheren Regelmässigkeit des Menstruationszyklus (22).

Die Bewertung von Männer- und Frauenphotos unter dem Einfluss von Androstenon scheint stark von der Geruchssensitivität bzw. dem Zyklusstadium abhängig zu sein. Männer, die Androstenon als angenehm empfinden, schätzen Männerphotos positiver ein. Androstenon wirkt sich im letzten Drittel des Zyklus bei Frauen am stärksten aus. Androstenon beeinflusst die Selbsteinschätzung der Befindlichkeit von Frauen. Die Versuche ergaben aber keine einheitlichen Befunde. Frauen schätzten sich unter Androstenon als erhitzter, sympathischer, unangenehmer und aufgeputschter ein (36). Androsteron und Androstenol beeinflussten die weibliche Beurteilung von Männerphotographien in positiver Weise (11).

### **Kopuline**

Der Einfluss von Kopulinen auf die Bewertung weiblicher Attraktivität wurde ebenfalls wissenschaftlich untersucht. Es konnte eine deutliche Tendenz in Richtung positiver Einschätzung sowie eine physiologische Reaktion des männlichen Hormonhaushaltes gezeigt werden (21).

Die Wirkung von drei Typen von synthetischen Kopulinen (präovulative, ovulative und postovulative) wurde an 66 männlichen Nichtrauchern getestet. Die präsentierten Kopuline setzten sich aus Essig-, Propion-, Butter-, Isobutter- und Isovaleriansäure zusammen. Die Wirkung aller Kopuline zeigte im Vergleich zu Kontrollen (Wasser) eine deutliche Tendenz in Richtung positiverer Einschätzung. Je unattraktiver die Frau ohne Geruch eingeschätzt wird, desto mehr gewinnt sie durch die Kopulinwirkung. Die Testosteronkonzentration im Speichel der Männer wurde durch den geruchlichen Reiz beeinflusst. Ovulatorische Kopuline bewirkten einen deutlichen Anstieg gegenüber präovulativen und postovulativen (21).

Geruchlose Substanzen aus der Achselhöhle von Frauen in der späten folliculären Phase ihrer Menstruationszyklen beeinflussten die Menstruationszyklen von geruchsempfangenden Frauen im Sinne einer Synchronisierung ihrer Zyklen (26).

### **Toxikologie**

Daten zur Toxikologie der Steroide aus dem männlichen Achselweiss und der flüchtigen Fettsäuren im Vaginalsekret fehlen in der wissenschaftlichen Literatur. Bei der externen Applikation der oben beschriebenen menschlichen Duftstoffe, die Abbauprodukte von Hormonen darstellen, ist bei einer Anwendung in geringen, natürlicherweise auftretenden Konzentrationen nicht mit hormonellen oder toxischen Effekten zu rechnen. Die natürlicherweise im menschlichen Vaginalsekret vorkommenden Fettsäuren sind physiologische Stoffwechselprodukte und in geringen Anwendungskonzentrationen toxikologisch unproblematisch.

## Exposition des Verbrauchers

Aufgrund der beschränkten Angaben zu den in Parfüms und Eau de Toilette eingesetzten Konzentrationen an olfaktorischen Stimulantien ist eine genaue Abschätzung der Exposition des Verbrauchers nicht möglich. Wird für die Verwendung von Eau de Toilette mit einer ein- bis fünfmal täglichen Auftragung von ca. 0,75 g Produkt pro Applikation gerechnet und als Beispiel eine Wirkstoffkonzentration von 0,15 % für Androstenol und 0,05 % für Androstenon (also 1 % aktives Hormon in verwendeter konzentrierter Lösung) angenommen, ergibt sich eine Exposition von 5600 µg Androstenol und 375 µg Androstenon pro Person und Tag.

Im Vergleich dazu liegen die natürlicherweise produzierten Mengen beim Menschen in einer ähnlichen Größenordnung. Androstenol wird von Männern in Mengen bis zu 1100 µg/Tag mit dem Achselschweiss und bis zu 1500 µg/Tag im Urin ausgeschieden. Androstenon wird von Männern in Mengen bis zu 0,3 µg/Tag mit dem Achselschweiss und bis zu 1000 µg/Tag im Urin ausgeschieden. Die Produktion von Kopulinen im Vaginalsekret von Frauen beträgt rund 100 µg in 6–8 Stunden.

## Schlussfolgerung

Die Verwendung von Steroiden aus dem männlichen Achselschweiss (Androstenol und Androstenon) und von flüchtigen Fettsäuren aus dem Vaginalsekret (Kopuline) in Parfüm und Eau de Cologne ist aus toxikologischer Sicht als unbedenklich zu beurteilen. Obwohl in der wissenschaftlichen Literatur keine Angaben zu systemischen physiologischen Wirkungen der Testosteronabkömmlinge Androstenol und Androstenon gefunden werden konnten, ist beim Gebrauch solcher Produkte kaum mit einer direkten hormonellen Wirkung beim Menschen zu rechnen.

Die Übertragung von Pheromonen und somit ihre physiologische Wirkung ist grundsätzlich an einen engen Kontakt zwischen zwei Individuen gebunden. Die Pheromonwirkung ist zudem konzentrationsabhängig und oft sind Interaktionen mit anderen Substanzen notwendig, bevor eine pheromonale Wirkung einsetzt. Es erscheint daher eher zweifelhaft, dass die angepriesene und vom Anwender erhoffte Wirkung auf das andere Geschlecht über die Verbreitung des Duftes tatsächlich erfolgt.

## Zusammenfassung

Pheromone sind flüchtige chemische Signale, die durch ein Individuum in die Umwelt abgegeben werden und die die Physiologie oder das Verhalten anderer Mitglieder derselben Spezies beeinflussen. Als wichtig für die humane Geruchskommunikation gelten v.a. die Steroide im männlichen und in geringerer Masse im weiblichen Achselschweiss. Flüchtige Fettsäuren aus dem Vaginalsekret von Frauen, die sog. Kopuline, werden ebenfalls zu den Pheromonen gezählt. Diese Düfte werden als urinös oder moschusartig bis süß oder sandelholzartig riechend charakterisiert, wobei eine substanzspezifische und auch individuell unterschiedliche Geruchs-

schwelle besteht, die zu verschiedenen olfaktorischen Empfindungen führt. Am besten untersucht und dokumentiert sind die beiden Androstenderivate Androstenol und Androstenon, welche eine wichtige Rolle im Sexualverhalten von Schweinen haben. Ob diese körpereigene Geruchsstoffe auch das menschliche Verhalten bei der Partnerwahl massgeblich beeinflussen, ist bis heute nicht eindeutig nachgewiesen. Verschiedene Untersuchungen ergaben aber Hinweise darauf, dass beim Menschen eine pheromonale Kommunikation grundsätzlich auslösbar ist. Physiologische hormonelle Wirkungen sind für die meisten der beim Menschen als Pheromone geltenden Substanzen nicht bekannt. Aus toxikologischer Sicht wird die Verwendung dieser Substanzen in kosmetischen Produkten als unbedenklich beurteilt.

## Résumé

Les phéromones sont des signaux chimiques volatils émis dans l'environnement par un individu et qui influencent la physiologie ou le comportement d'autres membres de la même espèce. Dans la communication humaine par les odeurs, ce sont surtout les stéroïdes androgènes qui jouent un rôle chez l'homme et, dans une moindre mesure, chez la femme dans la transpiration axillaire. Les acides gras volatils présents dans la sécrétion vaginale, la copuline, entrent également dans la catégorie des phéromones. Ces odeurs font penser à une odeur d'urine ou de musc, voire à une odeur douceâtre ou de bois de santal. Il existe cependant un seuil d'odeur, spécifique à la substance et qui varie selon les individus, qui fait que les perceptions olfactives peuvent être différentes. Les deux dérivés de l'androstène, l'androsténol et l'androsténone, qui jouent un rôle important dans le comportement sexuel des porcs, sont les phéromones les mieux étudiées et les mieux documentées. A ce jour, on n'a pas encore établi de manière certaine si ces substances corporelles odorantes influençaient de manière déterminante le choix du partenaire chez les humains. Différentes études fournissent cependant certains indices selon lesquels une communication phéromonale est en principe possible chez l'humain. On ne connaît pas les effets hormonaux physiologiques de la plupart des substances considérées comme phéromones chez l'humain. Du point de vue toxicologique l'utilisation de ces substances dans les cosmétiques est jugée comme étant sans danger pour la santé.

## Summary "Pheromones in Cosmetic Products – Influence of Odorous Human Secretions on the Opposite Sex"

Pheromones are airborne chemical signals that are released by an individual into the environment and which affect the physiology or the behaviour of other members of the same species. Of major importance for human odour communication are the androgen steroids in male and to a lesser extent in female axillary sweat. Volatile fatty acids from vaginal secretions, the copulins, are also regarded as pheromones. These odours are characterized as urinous or musk-like to sweet or sandalwood-like, as there is a substance-specific and individual olfactory sensitivity, leading to different sensations. Best analysed and documented are the androsten derivatives androstenol

and androstenon which have a major role in the sexual behaviour of the pig. It has not been fully established whether these physiological odours have a major influence on human sexual attraction. However, results from various studies indicate that pheromonal communication can be evoked in humans. Physiological hormonal effects are not known for most putative human pheromones. From the toxicological point of view the use of these substances in cosmetic products is considered as safe.

## Key words

Pheromones, Cosmetics, Human, Sexual attraction, Review

## Literatur

- 1 *Karlson, P. and Lüscher, M.*: «Pheromones»: a new term for a class of biologically active substances. *Nature* **183**, 55–56 (1959).
- 2 *Beauchamp, G.K., Doty, R.L., Mouthon, D.G. and Mugford, R.A.*: In: Doty, R.L. (ed.), *Mammalian olfaction, reproductive processes and behavior*, p. 144–157 Academic Press, New York 1976.
- 3 *Wilson, E.O. and Bossert, W.H.*: Chemical communication among animals. *Rec. Prog. Horm. Res.* **19**, 673–716 (1963).
- 4 *Zeng, X.N., Leyden, J.J., Spielman, A.I. and Preti, G.*: Analysis of characteristics of human female odors: Qualitative comparison to males. *J. Chem. Ecol.* **22**, 237–257 (1996).
- 5 *Toth, I. and Faredin, I.*: Steroids excreted by human skin. II. C19-steroid sulphates in human axillary sweat. *Acta Med. Hung.* **42**, 21–28 (1985).
- 6 *Bird, S. and Gower, D.B.*: Axillary 5 $\alpha$ -androst-16-en-3-one, cholesterol and squalene in men: preliminary evidence for 5 $\alpha$ -androst-16-en-3-one being a product of bacterial action. *J. Steroid Biochem.* **17**, 517–522 (1982).
- 7 *Claus, R. and Alsing, W.*: Occurrence of 5-androst-16-en-3-one, a boar pheromone, in man and its relationship to testosterone. *J. Endocrinol.* **68**, 483–484 (1976).
- 8 *Brooksbank, B.W., Brown, R. and Gustafsson J.A.*: The detection of 5 $\alpha$ -androst-16-en-3 $\alpha$ -ol in human male axillary sweat. *Experientia* **30**, 864–865 (1974).
- 9 *Nixon, A., Mallet, A.I. and Gower, D.B.*: Simultaneous quantification of five odorous steroids (16-androstenes) in the axillary hair of men. *J. Steroid Biochem.* **29**, 505–510 (1988).
- 10 *Bird, S. and Gower, D.B.*: The validation and use of a radioimmunoassay for 5 $\alpha$ -androst-16-en-3-one in human axillary collections. *J. Steroid Biochem.* **14**, 213–219 (1981).
- 11 *Maiworm, R.E.*: *Menschliche Geruchskommunikation – Einflüsse körpereigener Duftstoffe auf die gegengeschlechtliche Attraktivitätswahrnehmung*. Waxmann, Münster 1993.
- 12 *Burstein, S. and Dorfman, R.I.*: 1<sup>st</sup> Int. Congr. Endocrin., Copenhagen, Short Commun. No. 346 (1960).
- 13 *Brooksbank, B.W. and Haslewood, G.A.D.*: Investigations on urinary “pregnenediol-like glucuronide” (PLG). The isolation of  $\Delta^{16}$ -androst-3( $\alpha$ )-ol from normal human male urine. *Biochem. J.* **44**, iii (1949).
- 14 *Brooksbank, B.W. and Haslewood, G.A.D.*: The estimation of androst-16-en-3 $\alpha$ -ol in human urine. *Biochem. J.* **80**, 488–495 (1961).
- 15 *Gustavson, A.R., Dawson, M.E. and Bonett, D.G.*: Androstenol, a putative human pheromone, affects human (*Homo sapiens*) male choice performance. *J. Compar. Psychol.* **101**, 210–212 (1987).
- 16 *Curtis, R.F., Ballantine, J.A., Keverne, E.B., Bonsall, R.W. and Michael, R.P.*: Identification of primate sexual pheromones and the properties of synthetic attractants. *Nature* **232**, 396–398 (1971).

- 17 Michael, R.P., Keverne, E.B. and Bonsall, R.W.: Pheromones: Isolation of male sex attractants from a female primate. *Science* **172**, 964–966 (1971).
- 18 Michael, R.P., Bonsall, R.W. and Kutner, M.: Volatile fatty acids, “copulins”, in human vaginal secretions. *Psychoneuroendocrinology* **1**, 153–163 (1975).
- 19 Monti-Bloch, L. and Grosser, B.I.: Effect of putative pheromones on the electrical activity of the human vomeronasal organ and olfactory epithelium. *J. Steroid Biochem. Mol. Biol.* **39**, 573–582 (1991).
- 20 Meredith, M.: Sensory processing in the main and accessory olfactory systems: comparisons and contrasts. *J. Steroid Biochem. Mol. Biol.* **39**, 601–614 (1991).
- 21 Grammer, K. and Jütte, A.: Der Krieg der Düfte: Bedeutung der Pheromone für die menschliche Reproduktion. *Gynäkol. Geburtshilfliche Rundsch.* **37**, 150–153 (1997).
- 22 Cutler, W.B., Preti, G., Krieger, A., Huggins, G.R., Garcia, C.R. and Lawley, H.J.: Human axillary secretions influence women’s menstrual cycles: the role of donor extract from men. *Horm. Behav.* **20**, 463–473 (1986).
- 23 Singer, A.G.: A chemistry of mammalian pheromones. *J. Steroid Biochem. Mol. Biol.* **39**, 627–632 (1991).
- 24 Monti-Bloch, L., Jennings-White, C., Dolberg, D.S. and Berliner, D.L.: The human vomeronasal system. *Psychoneuroendocrinology* **19**, 673–686 (1994).
- 25 Jütte, A.: Weibliche Pheromone – Wirkung und Rolle von synthetischen «Kopulinen» bei der versteckten Ovulation des Menschen. Diplomarbeit an der Universität Wien, 1995.
- 26 Stern, K. and McClintock, M.K.: Regulation of ovulation by human pheromones. *Nature* **392**, 177–179 (1998).
- 27 Filsinger, E.E. and Monte, W.C.: Sex history, menstrual cycle, and psychophysical ratings of alpha androstenone, a possible human sex pheromone. *J. Sex Res.* **22**, 243–248 (1986).
- 28 Cowley, J.J., Johnson, A.L. and Brooksbank, B.W.: The effect of two odorous compounds on performance in an assessment-of people test. *Psychoneuroendocrinology* **2**, 159–172 (1977).
- 29 Grammer, K.: 5- $\alpha$ -androst-16en-3 $\alpha$ -on: A male pheromone? A brief report. *Ethol. Sociobiol.* **14**, 201–208 (1993).
- 30 Benton, D.: The influence of androstenol – a putative human pheromone – on mood throughout the menstrual cycle. *Biol. Psychol.* **15**, 249–256 (1982).
- 31 Black, S.L. and Biron, C.: Androstenol as a human pheromone: no effect on perceived physical attractiveness. *Behav. Neural Biol.* **34**, 326–330 (1982).
- 32 Benton, D. and Wastell, V.: Effects of androstenol on human sexual arousal. *Biol. Psychol.* **22**, 141–147 (1986).
- 33 Dodd, G. and Van Toller, S.: The Biochemistry and psychology of perfumery. *Perfumer Flavorist* **8**, 1–14 (1983).
- 34 Clark, T.: Whose pheromone are you? *World Medicine* **26**, 21–23 (1978).
- 35 Kirk-Smith, M.D. and Booth, D.A.: Effects of androstenone on choice of location in other’s presence, In: Van der Stave, H. (ed.), *Olfaction and taste 7*. IRL Press, London 1980.
- 36 Maiworm, R.E.: Zur Wirkung von Androstenol und Androstenon auf die Einschätzung der Attraktivität von Männerphotos durch Frauen. Unveröffentlichte Diplomarbeit an der Westfälischen Wilhelms-Universität, Fachbereich Psychologie, Münster 1990.

Korrespondenzadresse: Dr. Judith Amberg-Müller, Bundesamt für Gesundheit, Fachstelle Toxikologie, c/o Institut für Veterinärpharmakologie und -toxikologie, Winterthurerstrasse 260, CH-8057 Zürich