

Einflussfaktoren auf den menschlichen Geruchssinn  
und Einflüsse von Gerüchen auf den Menschen  
im Lebensmittel- und Kosmetikkontext

Factors Influencing Human Olfaction and Influences  
of Odors on Humans  
in the Context of Food and Cosmetics

Der Medizinischen Fakultät  
der Friedrich-Alexander-Universität  
Erlangen-Nürnberg

zur

Erlangung des Doktorgrades

Dr. rer. biol. hum.

vorgelegt von

**Doris Schicker**

Als Dissertation genehmigt  
von der Medizinischen Fakultät  
der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg

Tag der mündlichen Prüfung: 24.05.2023

Vorsitzender des Promotionsorgans: Prof. Dr. Markus F. Neurath

Gutachter/in: Prof. Dr. Jessica Freiherr

Prof. Dr. Andrea Büttner

PD Dr. Janina Seubert

*„Es gibt eine Überzeugungskraft des Duftes,  
die stärker ist als Worte, Augenschein, Gefühl und Wille.  
Die Überzeugungskraft des Duftes ist nicht abzuwehren,  
sie geht in uns hinein, wie die Atemluft in unsere Lungen,  
sie erfüllt uns, füllt uns vollkommen aus,  
es gibt kein Mittel gegen sie.“*

Patrick Süskind, Das Parfum. Die Geschichte eines Mörders

# Inhaltsverzeichnis

<b>ABSTRACT</b>	<b>1</b>
<b>ZUSAMMENFASSUNG</b>	<b>3</b>
<b>1 EINLEITUNG</b>	<b>5</b>
<b>1.1 VOM MOLEKÜL ZUR WAHRNEHMUNG DES GERUCHS IM MENSCHEN</b>	<b>5</b>
1.1.1 GERUCHSAKTIVE MOLEKÜLE	6
1.1.2 VOM MOLEKÜL ZUM GEHIRN	7
1.1.3 GRUNDLEGENDE VERARBEITUNG DES GERUCHS IM GEHIRN	8
1.1.4 GERÜCHE IM ALLTAG UND DEREN NEURONALE VERARBEITUNG	10
<b>1.2 EINFLÜSSE AUF DIE GERUCHSEMPFINDUNG</b>	<b>12</b>
1.2.1 BIOLOGISCHE UND ANATOMISCHE EINFLUSSFAKTOREN	12
1.2.2 PSYCHOLOGISCHE UND KOGNITIVE FAKTOREN	14
<b>1.3 EINFLÜSSE DES GERUCHS AUF DEN MENSCHEN</b>	<b>15</b>
<b>1.4 VERFAHREN ZUR UNTERSUCHUNG DES GERUCHSSINNS UND DER WIRKUNG VON GERÜCHEN</b>	<b>17</b>
1.4.1 PSYCHOPHYSISCHE VERFAHREN	17
1.4.2 OLFAKTOMETER	18
1.4.3 FUNKTIONELLE MAGNETRESONANZTOMOGRAFIE (FMRT)	19
1.4.4 ELEKTROENZEPHALOGRAFIE (EEG)	21
<b>1.5 ZIELE UND BEITRÄGE DIESER ARBEIT</b>	<b>23</b>
<b>2 ORIGINALPUBLIKATIONEN</b>	<b>25</b>
<b>2.1 LESS IS MORE: REMOVING A MODALITY OF AN EXPECTED OLFACTORY-VISUAL STIMULATION ENHANCES BRAIN ACTIVATION</b>	<b>26</b>
<b>2.2 BLOODY OLFACTION? CONFOUNDING ASSOCIATIONS OF SEX AND AGE ON THE INFLUENCE OF BLOOD PARAMETERS AND BODY WEIGHT ON ODOR IDENTIFICATION PERFORMANCE IN HEALTHY ADULTS</b>	<b>27</b>
<b>2.3 TASTE IT! 7-DAY EXPOSURE TO A PROTEIN-ENRICHED MILK DRINK INCREASES ITS SMELL, TASTE, AND FLAVOR FAMILIARITY AND FACILITATES ACQUISITION OF TASTE FAMILIARITY OF A NOVEL PROTEIN DRINK</b>	<b>28</b>
<b>2.4 MEASUREMENT OF STRESS RELIEF DURING SCENTED COSMETIC PRODUCT APPLICATION USING MOOD QUESTIONNAIRE, STRESS HORMONE LEVEL AND BRAIN ACTIVATION</b>	<b>29</b>
<b>3 ABBILDUNGS- UND TABELLENVERZEICHNIS</b>	<b>30</b>
3.1 ABBILDUNGSVERZEICHNIS	30
3.2 TABELLENVERZEICHNIS	30

<b>4</b>	<b><u>VERZEICHNIS VON VERÖFFENTLICHUNGEN UND KONFERENZBEITRÄGEN</u></b>	<b>31</b>
<b>4.1</b>	<b>PUBLIKATIONSLISTE</b>	<b>31</b>
4.1.1	VERÖFFENTLICHTE PUBLIKATIONEN IN PEER-REVIEWED JOURNALS	31
4.1.2	PUBLIKATIONEN IM BEGUTACHTUNGSPROZESS	32
4.1.3	PUBLIKATIONEN IN VORBEREITUNG	32
<b>4.2</b>	<b>KONFERENZBEITRÄGE</b>	<b>32</b>
<b>5</b>	<b><u>DANKSAGUNG</u></b>	<b>34</b>
<b>6</b>	<b><u>LITERATURVERZEICHNIS</u></b>	<b>35</b>



## Abstract

---

The human sense of smell plays an important role in hazard detection, nutrition, social behavior, and emotional state. Smell perception is the result of a reaction of olfactory receptors with odorant molecules. However, smell perception is not only dependent on the chemical structure and composition of odorous molecules but it is also influenced by several biological and (neuro)psychological factors. Amongst others, simultaneous visual stimuli interact with olfactory stimuli and can lead to priming, memory, or anticipation effects, in particular when processing food-related stimuli.

Within the first study, I investigated in which brain areas violated expectations in food-related olfactory-visual situations are processed using fMRI over a broad age range of healthy participants. The results show, that a missing olfactory stimulus activates more brain areas than a missing visual stimulus. The corresponding brain areas for a missing olfactory stimulus are related to memory (e.g. hippocampus), attention (e.g. left inf. parietal gyrus), and the search of the missing stimulus (e.g. sup. temporal gyrus).

In addition, I examined within the second study the relationship between metabolic blood parameters and olfactory identification performance using a large cohort of healthy participants. The findings indicate that several blood parameters correlate significantly with olfactory identification performance. However, these effects disappear after adjusting for sex and age. The same applies to the evaluated intensity and pleasantness. Although data indicates an association with sex and age, it is also shown that a difference between sexes occurs only in middle-aged adults.

Not only metabolic parameters, but also the odor perception itself can affect eating behavior. Sensory perceptions, particularly olfactory ones, can change and improve due to repeated exposure. Within the third study, I investigated the sensory drivers (smell, taste, flavor) of the repeated exposure effect using a protein-enriched milk drink that was previously unknown to the participants. Results indicate that the familiarity of the odor increases as does the familiarity of the taste and especially of the flavor. In addition, changes in familiarity correlate positively with changes in pleasantness. A generalization effect to a novel, protein-enriched milk drink is only observed in terms of taste familiarity. However, in all modalities familiarity correlates positively with pleasantness.

Besides odors influencing eating behavior, they also have a strong emotional effect. This effect is of high interest for cosmetic companies. These companies can take advantage of this effect by offering products with olfactorily active components, which have a stress-

relieving effect. In the fourth study, a scientific method to show this effect was developed. This method includes a tailored study design as well as measurements to show the stress-relieving effect, in particular EEG and stress hormone level measurements in combination with psychological questionnaires. Within this work, this method is used to show the stress-relieving effect of a face cream with an active ingredient in comparison to a placebo.

In summary, this dissertation examines various olfactory factors in the context of food and cosmetics: on the one hand, factors that can influence olfactory performance (i.e., cognitive, (neuro)psychological, or biological), on the other hand, factors that are influenced by odors, on a behavioral, biological, and emotional level. As such, this work provides a significant contribution to the understanding of human odor perception.

## Zusammenfassung

---

Der menschliche Geruchssinn spielt eine große Rolle in Bezug auf Gefahrenerkennung, Ernährung, soziales Verhalten und emotionaler Verfassung. Eine Geruchswahrnehmung entsteht als Reaktion der olfaktorischen Rezeptoren auf geruchsaktive Moleküle. Allerdings hängt die Geruchswahrnehmung nicht nur von der chemischen Struktur und Zusammensetzung der geruchsaktiven Moleküle ab, sondern wird von einer Vielzahl biologischer und (neuro)psychologischer Faktoren beeinflusst. Unter anderem interagieren auch simultane visuelle Stimuli mit olfaktorischen Stimuli und können zu Priming-, Erinnerungs- oder Erwartungseffekten führen, insbesondere bei der Wahrnehmung und Verarbeitung von lebensmittelbezogenen Stimuli.

In der ersten Studie wird über eine breite Altersspanne mittels fMRT untersucht, in welchen Gehirnarealen eine verletzte Erwartungshaltung bei lebensmittelbezogenen olfaktorisch-visuellen Situationen verarbeitet wird. Es zeigt sich, dass bei fehlender olfaktorischer Stimulation wesentlich mehr Areale aktiviert werden als bei fehlender visueller Stimulation. Die aktivierten Gehirnareale bei fehlender olfaktorischer Stimulation sind an Erinnerungsprozessen (z. B. Hippocampus), Aufmerksamkeitsprozessen (z. B. linker inf. Parietaler Gyrus) oder Suchprozessen (z. B. sup. Temporaler Gyrus) beteiligt.

Zudem wird in der zweiten Studie anhand einer großen psychisch und physisch gesunden Kohorte untersucht, ob ein Zusammenhang zwischen metabolischen Blutparametern und der olfaktorischen Identifikationsfähigkeit besteht. Es zeigt sich, dass mehrere Blutparameter signifikant mit der olfaktorischen Identifikationsfähigkeit des Menschen korrelieren. Allerdings verschwinden diese Effekte, wenn Alter und Geschlecht berücksichtigt werden. Dies gilt auch für die bewertete Intensität und Angenehmheit. Obwohl sich ein Zusammenhang mit Geschlecht und Alter feststellen lässt, wird auch gezeigt, dass ein Geschlechtsunterschied nur in mittelalten Erwachsenen auftritt.

Neben metabolischen Parametern kann auch die Geruchswahrnehmung direkt Einfluss auf das Essverhalten haben. Sensorische Wahrnehmungen, insbesondere die olfaktorische, können sich durch wiederholte Präsentationen ändern und verbessern (Repeated-Exposure-Effekt). Mithilfe der dritten Studie werden in einer Verhaltensstudie die sensorischen Treiber (Geruch, Geschmack, Flavor) für den Repeated-Exposure-Effekt bei einem den Teilnehmern vorher nicht bekannten proteinangereicherten Milchgetränk untersucht. Es zeigt sich, dass die Geruchsvertrautheit zunimmt, ebenso die des Geschmacks und vor allem die des Flavors. Zudem korrelieren Änderungen der Vertrautheit positiv mit Än-

derungen der Angenehmheit. Ein Generalisierungseffekt auf ein ähnliches, neues proteinangereichertes Milchgetränk ist nur hinsichtlich der Geschmacksvertrautheit zu beobachten. Allerdings korreliert in allen Modalitäten die Vertrautheit positiv mit der Angenehmheit.

Neben der Beeinflussung des Essverhaltens haben Gerüche auch eine starke emotionale Wirkung auf den Menschen. Diese Wirkung machen sich unter anderem Kosmetikfirmen zu Nutzen, um zum Beispiel Produkte mit olfaktorisch aktiven Komponenten anzubieten, welche stressreduzierend wirken. Um diesen Effekt wissenschaftlich überprüfen zu können, wurde in der letzten Studie eine Methode entwickelt, welche ein passendes Studiendesign umfasst sowie Messungen zum Nachweis des stressreduzierenden Effekts, im Speziellen EEG- und Stresshormonlevelmessungen in Kombination mit psychologischen Fragebögen. Mit dieser Methode kann in dieser Arbeit ein stressreduzierender Effekt einer Creme mit aktivem Ingredienz im Vergleich zu einem Placebo nachgewiesen werden.

Zusammenfassend untersucht diese Dissertation Faktoren der Olfaktorik im Lebensmittel- und Kosmetikkontext: einerseits Faktoren, welche die olfaktorische Wahrnehmung beeinflussen können, kognitiv, (neuro)psychologisch oder biologisch, andererseits Faktoren, welche durch Gerüche beeinflusst werden, auf Verhaltensebene, biologisch und emotional. Damit leistet diese Arbeit einen wesentlichen Beitrag zum Verständnis der humanen Geruchswahrnehmung.

# 1 Einleitung

---

Einer der fünf Sinne des Menschen ist der Geruchssinn, mit dem Gefahren wie Feuer oder giftige Nahrung erkannt werden können. Der menschliche Geruchssinn erfüllt aber auch weitere Aufgaben und ist im Gegensatz zur weitverbreiteten Meinung im Vergleich mit anderen Säugetieren nicht von untergeordneter Rolle (McGann, 2017). Auch evolutionär betrachtet könnte der Geruchssinn eine größere Rolle spielen als bisher angenommen (Bastir et al., 2011).

Der Geruchssinn prägt bereits pränatal unsere späteren Essensvorlieben (Anzman-Frasca et al., 2018) und Neugeborenen ermöglicht er, die mütterliche Brust zu finden (Porter & Winberg, 1999). Zudem spielt der Geruchssinn eine große Rolle in unserem Sozialverhalten (Lübke & Pause, 2015) über Chemosignale in Körpergerüchen. Nicht nur im Alltag, sondern auch in der Wirtschaft, im Speziellen der Kosmetik- oder Lebensmittelindustrie, sind Gerüche allgegenwärtig und wichtige Faktoren für Kaufentscheidungen. Allerdings ist der Geruchssinn stark beeinflusst von einer Vielzahl chemischer, biologischer und (neuro)psychologischer Faktoren und verlangt somit eine multidisziplinäre Betrachtung. Zudem beeinflussen nicht nur menschliche interne Faktoren wie Erfahrungen die Geruchswahrnehmung, sondern Gerüche beeinflussen auch menschliches Verhalten und Empfinden. Im Rahmen dieser Arbeit werden sowohl Einflussfaktoren auf den menschlichen Geruchssinn als auch Auswirkungen von Gerüchen auf den Menschen näher betrachtet. Bevor der Beitrag der eigenen Forschung hierzu präsentiert wird (Kapitel 1.5), wird ein Überblick über den menschlichen Geruchssinn gegeben (Kapitel 1.1, 1.2 und 1.3). Zudem werden Methoden zur Erforschung des Geruchssinns – im Speziellen Riechtests zur Geruchsdiagnostik (Sniffin' Sticks und MONEX-40, Kapitel 1.4.1), das Olfaktometer zur Stimuluspräsentation (Kapitel 1.4.2) sowie Methoden zur Messung der Gehirnaktivität (fMRT und EEG, Kapitel 1.4.3 und 1.4.4) – vorgestellt.

## 1.1 Vom Molekül zur Wahrnehmung des Geruchs im Menschen

---

Der Prozess des Riechens ist ein komplexes Zusammenspiel aus chemischen, biologischen und kognitiven Faktoren. Während beim Sehen die Farbe durch die Wellenlänge bestimmt wird (visueller Sinn) oder beim Hören die Tonhöhe durch die Frequenz (auditiver Sinn), können beim Riechen physikalische Eigenschaften eines Stimulus nicht direkt auf

die Wahrnehmung übertragen werden. Beispielsweise kann alleine von der Konzentration eines geruchsaktiven Moleküls nicht direkt auf die wahrgenommene Intensität geschlossen werden (Mainland et al., 2014). Im Folgenden wird die Entstehung einer Geruchsempfindung im Menschen beschrieben, begonnen bei geruchsaktiven Molekülen, über den biologischen Signaltransport im Menschen, bis hin zur Verarbeitung im Gehirn (für eine Übersichtsgrafik siehe Abbildung 1). Hierbei wird deutlich, wie viele unterschiedliche Faktoren an der Geruchswahrnehmung beteiligt sind und den olfaktorischen Sinn zu diesem komplexen, multidimensionalen System machen.

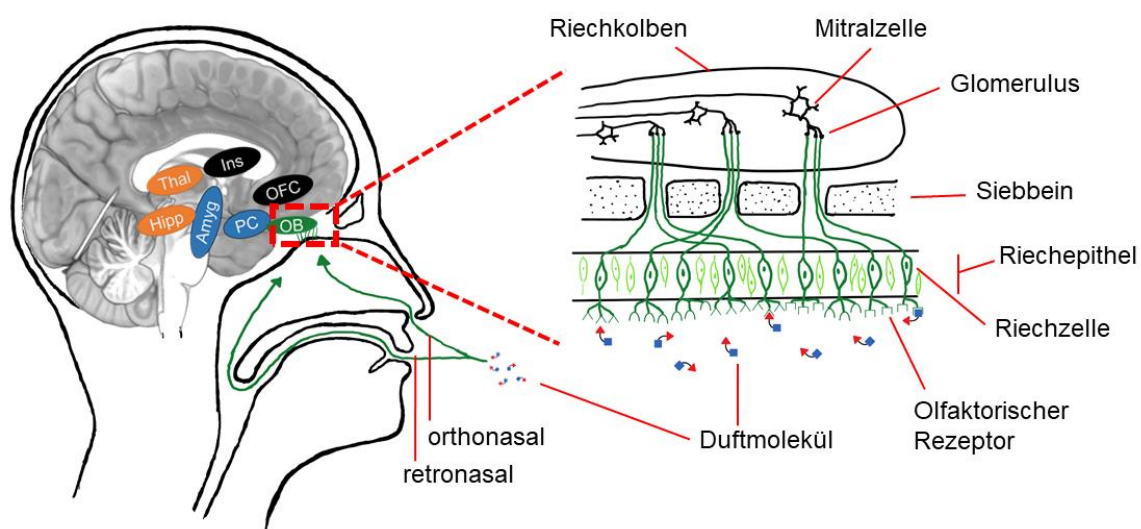


Abbildung 1: Überblick über die wichtigsten Bestandteile des olfaktorischen Systems. Die Duftmoleküle können durch die Nase (orthonasales Riechen) oder durch die Mundhöhle (retronasales Riechen) an das Riechepithel gelangen. Hier binden die Duftmoleküle nach einem erweiterten Schlüssel-Schloss-Prinzip an die olfaktorischen Rezeptoren der Riehzellen. Das Signal wird durch das Siebbein in Glomeruli im Riechkolben (Olfactory Bulb, OB) geleitet. Über Mitralzellen wird das Signal in den sekundären olfaktorischen Kortex, unter anderem den piriformen Kortex (PC) und die Amygdala (Amyg), projiziert. Von hier aus gelangt das Signal in den tertiären olfaktorischen Kortex, unter anderem den orbitofrontalen Kortex (OFC), die Insula (Ins), den Thalamus (Thal) und den Hippocampus (Hipp) (Grafik angelehnt an Hatt, 2019).

### 1.1.1 Geruchsaktive Moleküle

Durch jeden Atemzug gelangen neben den Hauptbestandteilen unserer Luft eine Vielzahl anderer Moleküle in unsere Nase (orthonasal) oder Mundhöhle (retronasal) und darüber in unseren Nasen-Rachen-Raum, wo sie potenziell eine Geruchswahrnehmung erzeugen können. Damit Gegenstände riechen, müssen diese Moleküle in die Luft emittieren, wel-

che somit eine gewisse Flüchtigkeit aufweisen müssen. Das Molekulargewicht geruchsaktiver Moleküle beträgt bis zu 300-400 Da. Diese Moleküle dürfen gleichzeitig nicht zu flüchtig sein, damit sie in die obere Mukosa des olfaktorischen Epithels sorbieren (siehe Kapitel 1.1.2). Hierfür ist auch eine gewisse Hydrophilie Voraussetzung. Zudem muss das Molekül auch eine ausreichende Hydrophobie besitzen, um an einen olfaktorischen Rezeptor binden zu können und diesen schließlich zu aktivieren. Trotz dieser Voraussetzungen gibt es Schätzungen, dass über 40 Milliarden geruchsaktiver Moleküle existieren (Mayhew et al., 2022) und bis zu über 1 Billion von Menschen wahrgenommene Gerüche erzeugen könnten (Bushdid et al., 2014). Auch wenn diese enorme Anzahl umstritten ist (Gerkin & Castro, 2015; Hatt, 2005; Meister, 2015), verdeutlicht sie doch, dass der menschliche Geruchssinn oft unterschätzt wird. Neben diesen Basisvoraussetzungen bestimmt wesentlich, aber nicht ausschließlich, die Molekülstruktur den entstehenden Geruch (siehe Kapitel 1.1.2 und 1.21.2). Während es grundlegende Regeln gibt, welche Struktureigenschaft welchen Geruch hervorruft, greifen diese nicht immer und sind diese Zusammenhänge teilweise komplex (Rossiter, 1996; Sell, 2006). Beispielsweise riecht *n*-Amylacetat typisch für einen Ester fruchtig – im Speziellen bananenartig, wohingegen dessen Isomer *tert*-Amylacetat, ebenfalls ein Ester, eher nach Campher riecht (Amoore & Ventrom, 1966). Sogar Enantiomere können je nach molekularer Flexibilität unterschiedlich riechen (Brookes et al., 2009). Zudem kann auch eine unterschiedliche Konzentration zu unterschiedlichen Gerüchen führen (Gross-Isseroff & Lancet, 1988). Ein Beispiel hierfür ist Heptansäuremethylester, welcher in hohen Konzentrationen nach Ananas riecht, bei geringen, aber immer noch eindeutig über der Geruchsschwelle liegenden Konzentrationen, tritt diese Geruchserscheinung nicht auf. Stattdessen wird der Geruch als süß und kühlend beschrieben (Laing et al., 2003). Aufgrund des komplexen Zusammenhangs zwischen Struktur und Geruch eines Moleküls werden für die Vorhersage des Geruchs sowie der Aufklärung von Struktur-Geruchseigenschaften zunehmend maschinelle Lernansätze basierend auf physiochemischen Moleküleigenschaften verwendet (Chacko et al., 2020; Keller et al., 2017; Liu et al., 2019; Lötsch et al., 2019; Sharma et al., 2021). Allerdings spielen neben der chemischen Struktur und chemophysikalischen Eigenschaften der Moleküle sowohl biologische als auch kognitive Aspekte eine große Rolle (siehe auch Kapitel 1.2), wie wir Menschen Gerüche wahrnehmen. Auch diese Aspekte sollten deshalb beachtet werden (Barwich & Lloyd, 2022).

### 1.1.2 Vom Molekül zum Gehirn

---

Im Folgenden gehen wir davon aus, dass unser betrachtetes Molekül alle oben genannten Eigenschaften erfüllt (siehe Kapitel 1.1.1), um geruchsaktiv zu sein. Über die Nase (orthonasales Riechen) oder den Mundraum (retronasales Riechen) passiert das Molekül

zunächst das hydrophobe Nasensekret. Spezielle Proteine (*odorant binding proteins* (OBP)) könnten den Transport unterstützen (Tegoni et al., 2000). Anschließend gelangt das Molekül an die Riechschleimhaut (Riechepithel), welche sich in der obersten Conche der Nasenhöhle befindet. Hier befinden sich vier Zelltypen: olfaktorische Rezeptorzellen (Riechzellen), Stützzellen, Drüsenzellen und Basalzellen (Morrison & Costanzo, 1992). Die etwa 10 bis 20 Millionen Riechzellen im Riechepithel sind bipolare Neuronen mit einem einzigen Dendriten zur Erkennung von Gerüchen. An dessen unbeweglichen sensorischen Zilien sind olfaktorische Rezeptoren (OR) lokalisiert, in der Regel ein bestimmter Rezeptor pro Zelle. Die olfaktorischen Rezeptoren wurden 1991 von Linda Buck und Richard Axel entdeckt (Buck & Axel, 1991), welche für die Erforschung des Riechsystems 2004 mit dem Nobelpreis ausgezeichnet wurden. Menschen besitzen etwa 350 verschiedene olfaktorische Rezeptoren (Zozulya et al., 2001). Gelangt ein Molekül an einen Geruchsrezeptor, interagieren diese ähnlich dem Schlüssel-Schloss-Prinzip. Ein Molekül kann allerdings mehrere olfaktorische Rezeptoren aktivieren, andersherum können auch mehrere Moleküle an einen Rezeptor binden. Unterschiedliche Gerüche entstehen somit auf eine kombinatorische Art und Weise der aktivierten Riechzellen (Malnic et al., 1999; Nara et al., 2011). Diese vielen Kombinationsmöglichkeiten erklären die enorme Anzahl an verschiedenen Geruchsqualitäten.

Die Axone der Riechzellen bilden Nervenbündel (*Filia olfactoria*), welche das Siebbein (*Ossethmoidale*) passieren. Die Riechzellen enden mit ihren Synapsen in mehr als 5500 Glomeruli (Maresh et al., 2008), welche im Riechkolben (*Bulbus olfactorius*), dem ersten Zentrum im Gehirn, lokalisiert sind. In einem Glomerulus enden in der Regel nur Riechzellen mit gleichem Rezeptor. Hier sind die Synapsen mit den Dendriten von Mitralzellen verbunden, welche die Signale in höhere Riechzentren weiterleiten (siehe Kapitel 1.1.3 für höhere Riechzentren und Kapitel 1.4.4 für einen Einblick in die neuronale Signalweiterleitung) (Firestein, 2001; Patel & Pinto, 2014). Im Riechkolben entsteht durch die Aktivierung spezieller Kombinationen von Glomeruli eine geruchsspezifische sogenannte odotopische Karte (Bekkers & Suzuki, 2013).

### 1.1.3 Grundlegende Verarbeitung des Geruchs im Gehirn

---

Im Riechkolben werden die Signale der Riechnerven verdichtet, verstärkt und grundlegend kognitiv verarbeitet (primärer olfaktorischer Kortex, Haberly, 2001). Zudem werden von hier aus über den Riechnerv (*Nervus olfactorius*) Projektionen direkt an höhere Gehirnstrukturen (sekundärer olfaktorischer Kortex, in anderen Arbeiten historisch bedingt oft anstelle des Riechkolbens als primärer Kortex bezeichnet, Weiss & Sobel, 2011) weitergeleitet. Neben dem piriformen Kortex, dem Hauptempfänger und größten zentralen

Riechbereich, gehören hier auch der Nucleus olfactorius anterior, das Tuberkulum olfactorium, der anteromediale Part des Cortex entorhinalis, der Cortex periamygdaloideus, der Nucleus corticalis anterior und der Nucleus des lateralen olfaktorischen Trakts der Amygdala dazu. Von diesen Bereichen wird in weitere Hirnareale (tertiärer olfaktorischer Kortex) projiziert. Hierzu gehören der Cortex orbitofrontalis (orbitofrontaler Kortex, OFC), Teile der Insula, des Hippocampus, Thalamus und Hypothalamus, das ventrale Striatum und das Pallidum (Lundstrom et al., 2011). Außerdem sendet der sekundäre olfaktorische Kortex - bis auf das olfaktorische Tuberkulum - Feedback zurück an den Riechkolben und ermöglicht somit Top-Down-Prozesse (Carmichael et al., 1994; Gottfried & Zald, 2005). Etliche dieser olfaktorischen Strukturen sind an Tieren bereits gut erforscht, allerdings können die Forschungsmethoden und Ergebnisse nicht immer direkt auf den Menschen übertragen werden. Somit ist bei vielen Strukturen (im Menschen) noch nicht explizit die Funktion nachgewiesen, beispielsweise beim Nucleus olfactorius anterior (Lane et al., 2020). Im Folgenden soll ein kurzer Einblick in die bekannten Funktionen der zentralen Hirnbereiche gegeben werden. Hervorzuheben ist, dass dieser Einblick nicht vollständig ist und aufgrund der Komplexität auch nicht sein kann.

Bezogen auf den Geruchssinn werden der piriforme und der orbitofrontale Kortex als Hauptareale angesehen. Gerüche aktivieren eine spezifische Kombination der Neuronen im piriformen Kortex, wobei diese Neuronen Informationen aus verschiedenen Glomeruli integrieren. Nach einer detaillierten Geruchskodierung in Form einer odotopischen Karte im Riechkolben werden diese Informationen somit im piriformen Kortex abstrahiert (Blazing & Franks, 2020). Im piriformen Kortex finden Prozesse der Geruchsimagination, der Aufmerksamkeit oder des Arbeitsgedächtnisses statt. Dabei kann der piriforme Kortex in zwei anatomisch und funktionell verschiedene Bereiche unterteilt werden. Während der anteriore Part Geruchsinformationen, Wahrnehmung, Angenehmheit und geruchsbezogene Werte prozessiert, kodiert der posteriore Bereich zugehörige Informationen wie die Geruchsähnlichkeit oder Qualität (Lane et al., 2020; Matsukawa et al., 2022). Das Geruchssignal aus dem piriformen Kortex wird schließlich im orbitofrontalen Kortex höher-rangig kognitiv verarbeitet. Hier finden beispielsweise erfahrungsabhängige Modulationen, Geschmacks-Geruchs-Assoziationen, Belohnungs- und Angenehmheitsbewertungen sowie multimodale Konvergenz statt. Hierfür bekommt der orbitofrontale Kortex unter anderem Signale der Amygdala, welche eine emotionale Bewertung und Intensitätskodierung des Stimulus vornimmt. Der orbitofrontale Kortex formt somit unsere resultierende Geruchswahrnehmung (Lundstrom et al., 2011; Rolls, 2019).

Mehrere Punkte bei der Verarbeitung des olfaktorischen Signals im Gehirn sind besonders im Vergleich zu anderen Sinnen. Einer hiervon ist, dass das Signal direkt in den primären

olfaktorischen Kortex projiziert wird und dabei den Thalamus umgeht (Doty, 2001). Ebenfalls ist die Verbindung zwischen olfaktorischem und präfrontalem Kortex weitestgehend direkt; nur ein geringer Anteil wird an den mediodorsalen Nucleus im Thalamus weitergeleitet. Dadurch findet im Gegensatz zum visuellen oder auditiven Sinn keine bewusste Wahrnehmung über den Thalamus statt und olfaktorische Signale werden eher synthetisch – also durch Kombination mehrerer Informationen – als analytisch verarbeitet (Shepherd, 2005; Tham et al., 2009). Zudem ist bei der olfaktorischen Informationsverarbeitung im Gehirn die Verknüpfung mit dem limbischen System, im Speziellen der Amygdala, sowie Gedächtnissystemen wie dem Hippocampus hervorzuheben. Dies bildet die neuronale Grundlage für die starken Verknüpfungen von Emotionen und Gedächtnis mit Gerüchen (Kadohisa, 2013; Krusemark et al., 2013; Wilson & Stevenson, 2003a; Zald & Pardo, 1997; G. Zhou et al., 2021).

#### 1.1.4 Gerüche im Alltag und deren neuronale Verarbeitung

---

Gerüche im Alltag sind selten monomolekular. Kaffee emittiert hunderte volatiler Moleküle, von denen etwa 60 - 80 Substanzen Geruchsstoffe sind (Holscher & Steinhart, 1994). Den Geruch von Erdbeere bilden mehr als 380 Moleküle, davon sind etwa 14 Schlüsselmoleküle (Schieberle & Hofmann, 1997). Zudem werden meist mehrere Gerüche gleichzeitig wahrgenommen. Somit bindet eine Vielzahl verschiedener Moleküle unterschiedlicher Quellen gleichzeitig an unsere olfaktorischen Rezeptoren (siehe Kapitel 1.1.2), von wo Signale in den Riechkolben und höhere Hirnareale weitergeleitet werden (siehe Kapitel 1.1.3). Hierbei können die Geruchsmischungen elementar, also gleich ihren Komponenten, oder konfigural, das heißt anders als die Einzelkomponenten, wahrgenommen werden (Kay et al., 2005). Dies ist abhängig von der Komplexität der Mischung, der perceptuellen Dominanz einzelner Bestandteile (Überschattung des Geruchs) oder der Konzentration. Neuronal betrachtet finden kompetitive oder nicht-kompetitive Interaktionen auf Ebene der olfaktorischen Rezeptoren und inhibitorische Prozesse im Riechkolben und der Mitralzellen statt. Während allerdings im Riechkolben Geruchsmischungen noch elementar kodiert werden, werden sie im piriformen Kortex konfigural verarbeitet (Thomas-Danguin et al., 2014).

Wie bereits erwähnt, sind Geruchssituationen meist nicht nur nicht monomolekular, sondern auch multimodal anstatt unimodal olfaktorisch: Die Geruchsquelle wird oft auch visuell und auditiv wahrgenommen (beispielsweise der Rauch, das Licht und das Knistern eines Lagerfeuers) oder sogar gegessen (zum Beispiel ein knuspriger Keks). Somit werden normalerweise viele unterschiedliche Reize verschiedener Modalitäten simultan verarbeitet. Diese Verarbeitung läuft allerdings nicht strikt getrennt voneinander ab, sondern es

gibt bestimmte multisensorische Gehirnareale, welche Input verschiedener Modalitäten prozessieren und integrieren. Hierzu gehören unter anderem der orbitofrontale Kortex, der Sulcus intraparietalis, der Sulcus temporalis superior, die Amygdala und der Gyrus frontalis inferior (Gottfried & Dolan, 2003; Sijben et al., 2018; Stickel et al., 2019). Solch eine kombinierte Verarbeitung ist vor allem bei Lebensmittelgerüchen von großer Bedeutung, wo visuelle Reize die olfaktorische Wahrnehmung (Parr et al., 2003; Zellner & Kautz, 1990) bzw. Flavor-Wahrnehmung (Spence et al., 2010; Zampini et al., 2008) beeinflussen (siehe auch Kapitel 1.2.2). Doch auch rein unimodal olfaktorisch wahrgenommene Gerüche werden anders prozessiert, je nachdem ob sie essensbezogen sind oder nicht. So aktivieren Lebensmittelgerüche unter anderem verstärkt Bereiche der Amygdala, des piriformen Kortex und des Gyrus parahippocampalis (Torske et al., 2022).

Tatsächlich ist die Mehrheit von dem, was vom Menschen als „Geschmack“ bezeichnet wird, eigentlich eine Geruchswahrnehmung und Menschen separieren selten die Geruchsempfindung (Rozin, 1982; Spence, 2015; Stevenson, 2014). Geschmack wird über Geschmacksrezeptoren auf der Zunge detektiert, hier gibt es nach aktuellem Forschungsstand fünf verschiedene: süß, sauer, salzig, bitter und umami. Alle weiteren im Alltag verwendeten Geschmacksbeschreibungen wie „röstig“, „grün“ oder „fruchtig“ sind olfaktorische Eindrücke. Geruchs- und Geschmacksempfindungen zusammen mit der trigeminalen Wahrnehmung (zum Beispiel „kalt“, „brennend“, „adstringierend“) und weiteren Faktoren wie Textur bilden schließlich den Flavor eines Lebensmittels. Die mittlere dorsale Insula könnte eine Schlüsselrolle für die Flavorwahrnehmung spielen, da hier olfaktorische, gustatorische und oral-somatosensorische Informationen integriert werden (Mazzola et al., 2017).

Bei der Verarbeitung von Gerüchen im Alltag werden neben anderen Sinneseindrücken auch kognitive Faktoren wie Erfahrungen und Erinnerungen oder Emotionen miteinbezogen (siehe Kapitel 1.2.2). Top-Down-Prozesse wie Lernen finden bereits vom olfaktorischen Kortex zum Riechkolben, vor allen in den Granularzellen, statt, wo inhibitorische Prozesse in Gang gesetzt werden können (Adams et al., 2019). Der orbitofrontale Kortex hat schließlich eine zentrale Aufgabe bei der Integration höherer kognitiver Prozesse (siehe Kapitel 1.1.3), weist Stimuli Belohnungswerte zu und ist somit an Entscheidungsprozessen beteiligt (Rolls & Grabenhorst, 2008).

Dies alles verdeutlicht nicht nur die Komplexität des Geruchssinns, sondern auch die enge Verknüpfung mit unseren anderen Sinnesmodalitäten.

## 1.2 Einflüsse auf die Geruchsempfindung

---

In den vorherigen Kapiteln wurde bereits immer wieder angesprochen, dass nicht nur ein geruchsaktives Molekül bzw. eine Mischung vieler geruchsaktiver Moleküle die (subjektive) Geruchsempfindung bestimmt, sondern weitere Faktoren Einfluss auf den Geruch haben. Diese Faktoren können einerseits biologisch oder anatomisch bedingt (siehe Kapitel 1.2.1), andererseits psychologischer Natur sein (siehe Kapitel 1.2.2). Diese Bereiche lassen sich nicht immer strikt voneinander trennen, insbesondere gibt es neuronale Verknüpfungen im Gehirn (siehe Kapitel 1.1.3), welche die Basis für den Einfluss von psychologischen Faktoren bilden. Diese werden im folgenden Kapitel allerdings nicht genauer erläutert. Zudem sei angemerkt, dass sich biologische / anatomische und psychologische Faktoren auch gegenseitig beeinflussen können sowie unten aufgeführte Einflussfaktoren nicht den Anspruch auf Vollständigkeit erheben. Außerdem wird von psychisch und neurologisch gesunden Personen ausgegangen. Der Zusammenhang von Olfaktorik und Krankheiten wie Morbus Alzheimer (Murphy, 2019), Morbus Parkinson (Doty, 2012; Haehner et al., 2011) oder Depression (Croy & Hummel, 2017; Kohli et al., 2016) wird im Folgenden nicht besprochen.

### 1.2.1 Biologische und anatomische Einflussfaktoren

---

Die stärkste Beeinflussung der Geruchsempfindung stellen Riechstörungen dar, welche zu Hyposmie (reduzierter Geruchssinn), Parosmie (verzerrter Geruchssinn), Phantosmie (Geruchswahrnehmung in Abwesenheit der Geruchsquelle) oder Anosmie (Verlust des Geruchssinns) führen können. Diese können an einer Verstopfung der Nasengänge, einer Schädigung des olfaktorischen Epithels oder einer zentralen Dysfunktion in Zusammenhang mit einer Erkrankung des zentralen Nervensystems liegen (Patel & Pinto, 2014). Für eine Diskussion dieser klinisch relevanten Beeinträchtigungen und deren Ursachen sei auf spezielle medizinische Veröffentlichungen verwiesen (zum Beispiel Hummel et al., 2017; Keller & Malaspina, 2013). Weiter gibt es anatomische Korrelate wie das Volumen des Riechkolbens (Rombaux et al., 2009) oder das Volumen der grauen Substanz bzw. die kortikale Dicke von olfaktorischen Gehirnstrukturen wie dem orbitofrontalen Kortex (Frasnelli et al., 2010; Seubert et al., 2013). Diese können Gründe aber auch Folgen einer verminderten Geruchsleistung sein.

Etliche dieser anatomischen oder neurologischen Faktoren sind auch Gründe für einen altersbedingten Abfall der olfaktorischen Fähigkeiten um das Renteneintrittsalter (Attems et al., 2015; Doty & Kamath, 2014; Oleszkiewicz et al., 2019). Beispielsweise nimmt das Volumen des Riechkolbens mit zunehmendem Alter ab (Buschhüter et al., 2008) und das

olfaktorische Epithelium degeneriert (Nakashima et al., 1984). Aber auch ein Rückgang an kognitiven Fähigkeiten und Erinnerungsvermögen können Gründe für die verminderten Geruchsfähigkeiten sein (Attems et al., 2015). Hier ist allerdings auch zu erwähnen, dass die Standardtests zur Bestimmung der olfaktorischen Leistung wie der Diskriminationstest der Sniffin' Sticks (siehe Kapitel 1.4.1) kognitiv fordernd sind, vor allem in Bezug auf das Kurzzeitgedächtnis (Zucco et al., 2014). Ebenso müssen vor allem für den Identifikationstest vorherige Lernprozesse stattgefunden haben, weshalb zwischen Kindheit und frühem Erwachsenenalter ein Anstieg der Geruchsfähigkeit zu beobachten ist. Somit könnten die verminderten Geruchsfähigkeiten durch diese methodischen Schwächen der etablierten psychophysischen Testverfahren verstärkt werden.

Neben Altersunterschieden werden in vielen Studien Geschlechterunterschiede festgestellt, wobei Frauen bessere olfaktorische Fähigkeiten aufweisen als Männer (Oleszkiewicz et al., 2019; Sorokowski et al., 2019). Andere Analysen weisen allerdings darauf hin, dass dieser Geschlechterunterschied nur in speziellen Altersgruppen vorhanden ist (Hummel et al., 2007; Wang et al., 2019). Gründe für den Geschlechterunterschied könnten wiederum an physiologischen oder anatomischen Gegebenheiten liegen, da teilweise ein Sexualdimorphismus des olfaktorischen Systems besteht. Beispielsweise gibt es Hinweise auf eine höhere Neuronendichte im weiblichen Riechkolben (Oliveira-Pinto et al., 2014) oder Unterschiede im orbitofrontalen Kortex wie einen höheren Anteil an grauer Substanz in den Brodmann-Arealen 10, 11 und 25 bei Frauen im Vergleich zu Männern (Garcia-Falgueras et al., 2006). Zudem könnten Hormonlevel, insbesondere Androgene und Östrogene, für den Geschlechterunterschied verantwortlich sein (Wang et al., 2019). Dies würde auch menstruationszyklusbedingte Schwankungen der Riechfähigkeit, insbesondere der Geruchsschwelle, erklären (Sorokowski et al., 2019).

Weiter könnten metabolische Parameter einen Einfluss auf olfaktorische Fähigkeiten haben (Palouzier-Paulignan et al., 2012). Beispielsweise modulieren Glukose und Insulin die Signalfrequenz der Mitralzellen im Riechkolben und können die Informationsverarbeitung in höheren olfaktorischen Zentren beeinflussen (Al Koborssy et al., 2019). Bezogen auf den Einfluss von Blutparametern auf den menschlichen Geruchssinn gibt es allerdings oft widersprüchliche Studienergebnisse, unter anderem für Cholesterin (Gallo et al., 2020; Huang et al., 2017; Hwang et al., 2016; W. Y. Kim et al., 2003) oder Insulin (Edwin Thanarajah et al., 2019; W. H. Lee et al., 2013; Poessel et al., 2020). Ein Einfluss bestimmter metabolischer Blutparameter könnte allerdings den Zusammenhang von einer verminderten Geruchsfähigkeit mit Erkrankungen wie Schilddrüsenunterfunktion (Baskoy et al., 2016) oder chronischem Nierenversagen (Griep et al., 1997) erklären. Zudem hat

der physiologische Zustand Einfluss auf die Wahrnehmung von Gerüchen. So nimmt die Angenehmheit eines Essensgeruchs bei Sättigung ab (Rolls & Rolls, 1997).

### 1.2.2 Psychologische und kognitive Faktoren

---

Die Wahrnehmung von Gerüchen ist stark von der Umgebung und dem Kontext sowie anderen Sinnen beeinflusst (Rouby et al., 2009). So beeinflusst eine Benennung bzw. Beschreibung von Gerüchen oder Geruchsquellen dessen Qualitätsprofil (Bae et al., 2019) und Hedonik (Djordjevic et al., 2008; Herz, 2003; Herz & Clef, 2001; Manescu et al., 2014). Zum Beispiel wird derselbe Geruch signifikant unangenehmer empfunden, wenn er mit „Körpergeruch“ anstatt „Cheddar-Käse“ bezeichnet wird. Die Angenehmheitsbewertungen korrelieren dabei mit Aktivitäten im rostralen anterioren cingulären Kortex und dem medialen orbitofrontalen Kortex sowie der Amygdala (Araujo et al., 2005). Nicht nur verbale Beschreibungen sondern auch die Farbe einer Geruchsquelle beeinflusst, wie dessen Geruch wahrgenommen wird (Morrot et al., 2001; Parr et al., 2003; Shankar, Simons, Levitan et al., 2010; Shankar, Simons, Shiv et al., 2010). Der starke Einfluss visueller Stimuli könnte unter anderem an der allgemeinen visuellen Dominanz liegen (Posner et al., 1976). Doch auch durch auditive Reize wird die Angenehmheit eines Geruchs beeinflusst, unter anderem je nach Kongruenz der olfaktorischen und auditiven Stimuli (Seo et al., 2014; Seo & Hummel, 2011).

Expertise kann den Einfluss anderer Sinneseindrücke vermindern, allerdings gibt es hier uneinheitliche Studienergebnisse (Parr et al., 2003; Shankar, Simons, Shiv et al., 2010). Rein bezogen auf den Geruchssinn belegen hingegen viele Studien, dass Training und Erfahrung diesen verbessert und zwar in vielen Teilaspekten: Sensitivität, Diskrimination, Gedächtnis und Identifikation. Dies wird durch eine gewisse kortikale Plastizität ermöglicht (Royet et al., 2013; Wilson & Stevenson, 2003b, 2003a). Neben einer besseren olfaktorischen Wahrnehmung ermöglicht verbale Übung Experten, variabler und konkreter in der Geruchsbeschreibung zu sein (Sezille et al., 2014).

Erfahrung mit Gerüchen kann auch kulturell bedingt sein und dementsprechend zu kulturspezifischen Bewertungen von olfaktorischen Stimuli führen (Ayabe-Kanamura et al., 1998; Chrea et al., 2004). Allerdings scheinen interindividuelle Unterschiede größer zu sein als kulturbedingte (Arshamian et al., 2022). Persönliche Präferenzen werden bereits bei Neugeborenen aufgebaut, welche bekannte Gerüche bevorzugen (Balogh & Porter, 1986; Davis & Porter, 1991). Auch im Erwachsenenalter korrelieren die Vertrautheit eines Geruchs mit dessen Angenehmheit (Distel et al., 1999; Sulmont et al., 2002), im Speziellen für positive Gerüche (Delplanque et al., 2008). Hierzu ähnlich existiert ein olfaktorischer

Mere-Exposure-Effekt (Delplanque et al., 2015), welcher besagt, dass die bloße Wiederholung eines Reizes positive Auswirkungen auf dessen Wahrnehmung hat (Zajonc, 1968).

Neuroanatomisch sind Emotionen und Geruchsverarbeitung eng verbunden (siehe Kapitel 1.1.3) und Auswirkungen von Gerüchen auf den emotionalen Zustand gut untersucht (siehe Kapitel 1.3). Andersherum können Emotionen die olfaktorische Wahrnehmung beeinflussen (Krusemark et al., 2013). So gibt es Hinweise, dass Männer unangenehme Gerüche in emotionalen Zuständen intensiver empfinden als in neutralen Gemütslagen (Chen & Dalton, 2005). Zudem beeinflusst der emotionale Zustand die olfaktorische Sensitivität in gesunden Menschen (Pollatos et al., 2007).

### **1.3 Einflüsse des Geruchs auf den Menschen**

---

Warum können Menschen riechen? Offensichtlich sind evolutionär überlebenswichtige Gründe wie das Erkennen von Gefahren (z.B. Rauchgeruch für Feuer) oder von Lebensmitteln (z.B. fruchtiger Geruch vs. verschimmelter Geruch) und entsprechend folgende Reaktionen (z.B. Flucht oder Essverhalten). Nimmt ein Mensch einen Geruch wahr – bewusst oder unterbewusst –, so reagiert er auf diesen – bewusst oder unbewusst.

Ein wesentlicher Faktor, welcher menschliche Reaktionen hervorrufen kann, ist der Effekt von Gerüchen auf den emotionalen Zustand (Kadohisa, 2013). So können Gerüche die Stimmung oder Emotion positiv oder negativ beeinflussen (Chen & Haviland-Jones, 1999; Rétiveau et al., 2004; Rotton, 1983; Schiffman et al., 1995; Seubert et al., 2009; Villemure et al., 2003). Unter anderem können beispielsweise Gerüche einen angstreduzierenden (Ballanger et al., 2019; Lehrner et al., 2005) oder stressreduzierenden (Zallocco et al., 2021) Effekt haben. Bei der Emotionsinduktion spielt auch das autobiographische Gedächtnis eine Rolle, da mit Situationen verbundene Gerüche die Emotion der Situation hervorrufen können (Larsson & Willander, 2009). Beispielsweise wird Eugenol je nach Ängstlichkeit gegenüber Zahnarztbesuchen positiver oder unangenehmer bewertet (Robin et al., 1998).

Über diese emotionale Wirkung von Gerüchen kann die menschliche Physiologie beeinflusst werden: Nach der bevorzugten psychologischen Hypothese führen indirekt emotionales Lernen, bewusste Wahrnehmung und Erwartungen zu physiologischen Reaktionen. Daneben existiert auch die pharmakologische Hypothese, nach der Gerüche direkt mit dem zentralen Nervensystem und endokrinen System interagieren und diese beeinflussen (Herz, 2009). Ob Gerüche bezogen auf Qualität, Intensität und Vertrautheit, unterschiedliche Herzaktivität oder elektrodermale Aktivität auslösen, ist allerdings nicht eindeutig.

Dagegen weist die überwiegende Anzahl an Studien auf einen Zusammenhang mit der Angenehmheit von Gerüchen hin (Loos et al., 2020). Unangenehme olfaktorische Stimuli können durch veränderte Aktivität spezieller Parameter des autonomen Nervensystems von angenehmen unterschieden werden (Alaoui-Ismaïli et al., 1997). Zum Beispiel bewirken unangenehme Gerüche eine erhöhte Herzrate (Bensafi et al., 2002; He et al., 2014) und schnellere Reaktionszeit (Bensafi et al., 2003; Boesveldt et al., 2010; Jacob & Wang, 2006). Neben Herzaktivität, elektrodermalen Aktivität oder Reaktionszeit können auch Speichelproteome (Zallocco et al., 2021) oder Hormonlevel, insbesondere von Stresshormonen wie  $\alpha$ -Amylase (Hirasawa et al., 2019) sowie die Gehirnaktivität (Diego et al., 1998) Aufschluss über die emotionale Wirkung von Gerüchen geben.

Neben emotionalen Prozessen lösen Gerüche auch aufmerksamkeitsbezogene Reaktionen aus (Rinaldi et al., 2018; Seo et al., 2010). Dieses Zusammenspiel von emotionalen und aufmerksamkeitsbezogenen Reaktionen, aber auch daraus resultierender kognitiver Belastung durch Gerüche, kann die Leistung steigern (Baron & Kalsher, 1998; Moss et al., 2003) oder auch senken (Moss et al., 2003).

Einen weiteren wichtigen Einfluss haben Gerüche auf unser Essverhalten (W. Y. Kim et al., 2003). Ein Geruch kann in einem lebensmittelbezogenen Kontext vorbereitende als auch sättigungsbezogene Komponenten der Einnahme modifizieren (Yeomans, 2006). So können essensbezogene Gerüche den Appetit steigern (Morquecho-Campos et al., 2020; Proserpio et al., 2017; Ramaekers et al., 2014) und den Speichelfluss erhöhen (V. M. Lee & Linden, 1992; Proserpio et al., 2017).

Eine Besonderheit stellen Körpergerüche dar, welche vor allem unbewusst die Leistung (Singh et al., 2018) oder das Sozialverhalten (Lübke & Pause, 2015) beeinflussen können, von sozialen Urteilen (Dalton et al., 2013) über die Bildung von Freundschaften (Ravreby et al., 2022) und die Partnerwahl (Havlicek & Roberts, 2009) bis hin zum (unbewussten) Erkennen von Zufriedenheit (Groot et al., 2015) oder Angst- / Gefahren- / Stresssituationen (Albrecht et al., 2011; Groot & Smeets, 2017; Mujica-Parodi et al., 2009; W. Zhou & Chen, 2009). Dem zugrunde liegen Chemosignale, welche über Körpergerüche übertragen werden können. Allerdings werden diese Chemosignale eher wie soziale Signale und anders als Gerüche im Gehirn verarbeitet (Lundstrom et al., 2008; Pause, 2012). Inwieweit tatsächlich der Geruch oder spezielle Chemosignale für diese Effekte von Körpergerüchen verantwortlich sind, sollte in Zukunft noch genauer untersucht werden.

## 1.4 Verfahren zur Untersuchung des Geruchssinns und der Wirkung von Gerüchen

---

Zur Erforschung des menschlichen Geruchssinns benötigt man objektive, reliable und valide Messmethoden, welche nicht invasiv sind. Hierfür können eine Vielzahl an psychophysischen Tests oder elektrophysiologischen Untersuchungen verwendet werden. Auf Methoden, welche im Rahmen dieser Arbeit verwendet wurden, soll im Folgenden eingegangen werden. Zunächst werden psychophysische Verfahren, im Speziellen Sniffin' Sticks und MONEX-40, vorgestellt (siehe Kapitel 1.4.1). Anschließend wird das Olfaktometer zur zeitpräzisen und standardisierten Stimuluspräsentation beschrieben (siehe Kapitel 1.4.2). Danach werden die Grundlagen der funktionellen Magnetresonanztomografie (fMRT) als Verfahren der funktionellen Bildgebung (siehe 1.4.3) sowie der Elektroenzephalografie (EEG, siehe Kapitel 1.4.4) knapp erklärt.

### 1.4.1 Psychophysische Verfahren

---

Über psychophysische Verfahren kann der Geruchssinn über Fragebögen und einfache Geräte beurteilt werden. Diese Verfahren werden auch im klinischen Umfeld zur Diagnostik herangezogen (W. S. Kim et al., 2014). Beispiele für solche Tests aus dem US-amerikanischen Raum sind der *University of Pennsylvania Smell Identification Test* (UPSIT, Doty et al., 1984) oder der *Connecticut Chemosensory Clinical Research Center Test* (CCCRC, Cain et al., 1988), welche allerdings nicht ohne Adaptierung in Zentraleuropa verwendet werden können (Wolfensberger et al., 2000). Ein in Erlangen entwickeltes Verfahren ist der „Sniffin' Sticks“ Test, mit welchem Geruchsschwelle, Geruchsdiskriminierung und Geruchsidentifizierung getestet werden können. Aus diesen Subtests kann ein gemeinsamer TDI-Wert (*Threshold, Discrimination, Identity*) zur Bestimmung der allgemeinen Riechfähigkeit berechnet werden (Hummel et al., 1997; Kobal et al., 1996). Die Ergebnisse können gegenüber Normdaten verglichen und somit die Riechfähigkeit eingeordnet werden (Oleszkiewicz et al., 2019). Bei allen drei Tests werden Filzstifte präsentiert, deren Minen mit Duftstoff getränkt sind. Für die Durchführung der Tests sei auf Rumeau et al., 2016 verwiesen, wobei die Durchführung für die Geruchsidentifikation analog zu unten beschriebener Methode beim MONEX-40 ist, allerdings mit nur 16 Geruchsstiften.

Eine erweiterte Testbatterie zur Bestimmung der Geruchsidentifikationsfähigkeit stellt der *40-item Monell Extended Sniffin' Sticks Identification Test* (MONEX-40) dar (Freiherr et al., 2012). Durch Verwendung von 40 im Gegensatz zu 16 Stiften kann die Variabilität in der Geruchsidentifikationsperformanz zwischen gesunden Teilnehmern besser abgebildet

und untersucht werden. Zudem kann der Test in zwei vergleichbare Subtests geteilt werden, was erlaubt, die Geruchsidentifikationsfähigkeit zweimal (beispielsweise vor und nach Intervention) zu messen, ohne dass Lerneffekte die Testergebnisse verzerren.

Zur Bestimmung der Geruchsidentifikationsfähigkeit werden 40 bestimmte Stifte in einer definierten Reihenfolge verwendet. Die Intensität der Gerüche der Stifte liegt deutlich oberhalb der Geruchsschwelle. Einem Teilnehmer wird ein Stift und vier mögliche Antwortmöglichkeiten, wonach der Stift riecht, präsentiert (beispielsweise für Stift 2 Rauch, Leder, Kleber, Gras oder für Stift 22 Apfel, Melone, Pflaume, Lakritze). Der Teilnehmer muss antworten und bekommt für jede richtige Antwort einen Punkt. Somit können zwischen 0 und 40 Punkte erreicht werden. Ein Wert von 27 wird oft als Grenzwert angesehen, um anosmische (Unfähigkeit, Gerüche wahrzunehmen), hyposmische (reduzierter Geruchssinn) oder parosmische (verzerrter Geruchssinn) Teilnehmer von Studien zur Untersuchung des gesunden Geruchssinns auszuschließen (Hoffmann-Hensel et al., 2017; Rodriguez-Raecke et al., 2018).

In dieser Arbeit wird der MONEX-40 Wert einerseits hierfür verwendet. Ziel dabei ist es, einen möglichst olfaktorisch gesunden Probandenpool zu bekommen, um neuronale Grundlagen in der Geruchsverarbeitung untersuchen zu können (siehe Kapitel 2.1, Schicker, Blankenagel et al., 2022). Andererseits wird der MONEX-40 Wert verwendet, um die olfaktorische Identifikationsfähigkeit in Relation zu Blutparametern, Geschlecht und Alter zu setzen (siehe Kapitel 2.2, Schicker, Karacan et al., 2022). In einer weiteren Studie zur Untersuchung eines stress-reduzierenden Effekts eines Kosmetikprodukts mit olfaktorisch aktiver Komponente wird der Sniffin' Sticks Identifikationstest als Screening-Tool für einen normalen Geruchssinn der Probanden herangezogen (siehe Kapitel 2.4, Springer et al., 2022).

#### 1.4.2 Olfaktometer

---

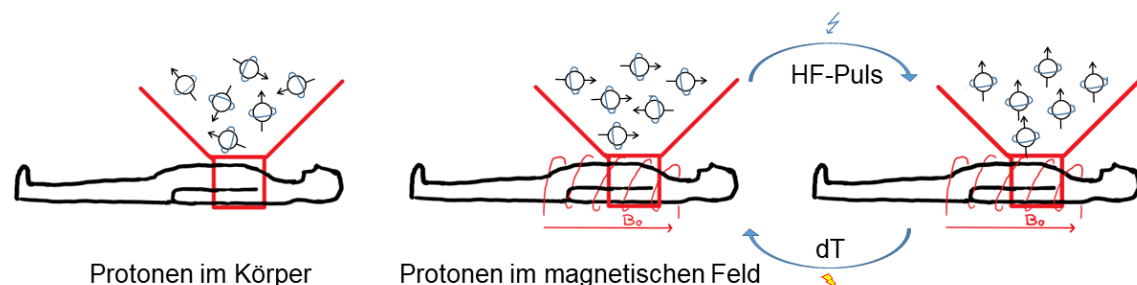
Vor allem zur Untersuchung der Gehirnaktivität und psychophysiologischer Reaktionen auf Gerüche ist eine zeitpräzise Stimulierung essenziell, welche ohne direkte Aktivität zwischen / von Experimentator und Teilnehmer funktioniert. Zudem sollte die Geruchsdarbietung standardisiert und automatisiert ablaufen. Dies ist mit Hilfe eines Olfaktometers möglich. Ein spezielle Variante ist das Lundström-Olfaktometer (Lundstrom et al., 2010), welches in vielen Verhaltens- und neuropsychologischen Versuchen Verwendung findet (zum Beispiel Iravani et al., 2020; Nigri et al., 2013; Regenbogen et al., 2017; Seubert et al., 2014). Hier wird unter einem spezifischen Druck gefilterte und getrocknete Reinluft über den Kopfraum einer festen oder flüssigen Geruchsquelle geleitet. Von dort gelangt die geruchsangereicherte Luft weiter an einen Verteiler und von dort über zwei Schläuche zu

den Nasenlöchern. Während eines Experiments kann nur ein Geruch, aber auch mehrere Gerüche verwendet werden. Für jeden Geruch gibt es spezielle Schläuche bis zum Verteiler. Am Verteiler befinden sich Rücklaufventile, durch die eine Kontamination der anderen Schläuche und Geruchsstoffe verhindert wird. Die Geruchspräsentation kann pro Kanal (d.h. pro Geruchsquelle) manuell oder automatisiert über eine Ventilsteuerungseinheit ein- bzw. ausgeschaltet werden. Im Rahmen dieser Arbeit wird das Lundström-Olfaktometer verwendet, um während einer fMRT-Studie zeitpräzise und standardisiert Gerüche zu präsentieren (siehe Kapitel 2.1, Schicker, Blankenagel et al., 2022).

Es sei hier erwähnt, dass es noch weitere Olfaktometer gibt, mit welchen beispielsweise exakt die Temperatur oder Luftfeuchtigkeit kontrolliert oder Gerüche identifiziert werden können (W. S. Kim et al., 2014). Auf diese wird hier nicht weiter eingegangen.

### 1.4.3 Funktionelle Magnetresonanztomografie (fMRT)

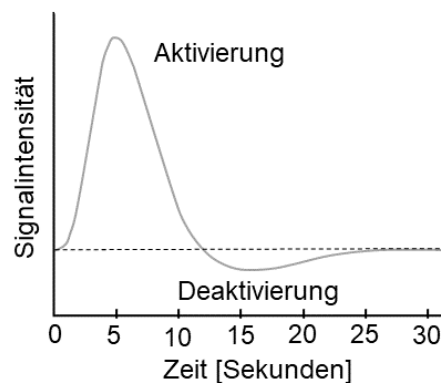
Mithilfe der funktionellen Magnetresonanztomografie (fMRT) können physiologische Vorgänge im menschlichen Gehirn untersucht werden. Unter anderem können somit Gehirnareale detektiert und untersucht werden, welche an olfaktorischen Prozessen beteiligt sind (Lane et al., 2020; Zald & Pardo, 2000). Die funktionelle MRT ist eine Weiterentwicklung der MRT (für eine schematische, vereinfachte Darstellung der Funktionsweise siehe Abbildung 2).



*Abbildung 2: Vereinfachte und schematische Funktionsweise der MRT. Ohne externes Magnetfeld sind Wasserstoffatome im Körper zufällig ausgerichtet. Durch Anlegen eines externen Magnetfeldes  $B_0$  richten sich die Protonenspins (Eigendrehimpulse der Protonen) parallel und ein geringer Anteil antiparallel zu  $B_0$  aus. Durch einen senkrecht zum Magnetfeld  $B_0$  induzierten elektromagnetischen Hochfrequenzpuls (HF-Puls) werden die Wasserstoffatome aus ihrer Gleichgewichtslage ausgelenkt. Endet der HF-Puls, kehren die Spins nach einer spezifischen Zeit ( $dT$ ) wieder in ihre ursprüngliche Gleichgewichtslage zurück, wobei messbare elektromagnetische Strahlung emittiert wird. Je nach Gewebe oder Oxygenierungsgrad des Blutes dauert dies unterschiedlich lang und erlaubt somit eine optische Differenzierung des Gewebes.*

Die fMRT basiert auf der unterschiedlichen magnetischen Eigenschaft von oxygeniertem und desoxygeniertem Hämoglobin, ersteres ist diamagnetisch, zweiteres paramagnetisch.

Werden Gehirnareale aktiviert, verbraucht das dortige Nervengewebe Nährstoffe und Sauerstoff. Nach einem anfänglichen Abfall des Sauerstoffgehalts wird der entsprechende Gehirnbereich überproportional mit Blut versorgt (neurovaskuläre Kopplung) und der relative Sauerstoffgehalt des Blutes erhöht sich. Dieser zeitliche Konzentrationsverlauf kann mit der hämodynamischen Antwortfunktion (HRF, *hemodynamic response function*) beschrieben werden (siehe *Abbildung 3*). Da das fMRT-Signal abhängig vom Blutsauerstoffgehalt ist (BOLD-Kontrast, *blood oxygenation level dependent*), kann hierüber indirekt die Hirnaktivität abgebildet werden (Ogawa et al., 1990; Ogawa et al., 1992).



*Abbildung 3: Hämodynamische Antwortfunktion (HRF) (Abbildung adaptiert aus Stöcker & Shah, 2013).*

Die Signaländerung basierend auf dem BOLD-Effekt ist allerdings sehr gering und teilweise unterhalb des Rauschens, weshalb meist spezielle Experimentdesigns mit vielen Reizwiederholungen notwendig sind (Brown et al., 2007; Stöcker & Shah, 2013). Bezogen auf Geruchsstudien ist hier allerdings zu beachten, dass schnell eine Adaption an Gerüche stattfindet, was die Ergebnisse beeinflussen kann. Deshalb wird die Verwendung einer kurzen Repetitionszeit und kurzer Stimuluslänge empfohlen (Georgiopoulos et al., 2018). Zudem sollte speziell bei Studien zum Geruchssinn beachtet werden, dass ventrale frontale und temporale Hirnregionen anfällig gegenüber Artefakten sind, unter anderem aufgrund von starken Magnetfeldinhomogenitäten an der Suszeptibilitätsgrenze zwischen der Luft in den Nasennebenhöhlen, dem knöchernen Siebbein und dem Hirngewebe. Betroffen ist somit zum Beispiel der piriforme und orbitofrontale Kortex. Der piriforme Kortex ist zudem auch noch ein eher kleines Gehirnareal (Donoshita et al., 2021; Zald & Pardo, 2000).

In dieser Arbeit wird fMRT verwendet, um die neuronale Verarbeitung von Gerüchen im Gehirn, insbesondere von unerwartet fehlenden olfaktorischen Stimuli, zu untersuchen und beteiligte Gehirnareale zu identifizieren (siehe Kapitel 2.1, Schicker, Blankenagel et al., 2022).

#### 1.4.4 Elektroenzephalografie (EEG)

Mithilfe der Elektroenzephalografie (EEG) können elektrische Potentialschwankungen in kortikalen Arealen detektiert werden (siehe Abbildung 4 für eine schematische Darstellung der Entstehung des EEG-Signals). Diese entstehen durch physiologische Vorgänge der Gehirnzellen. Werden Informationen zwischen Nervenzellen weitergeleitet, so findet eine Erregungsübertragung zwischen den Synapsen der aktivierten und der nächsten Nervenzellen statt. Dadurch entstehen intra- und extrazelluläre Ionenströme im Gehirn. Extrazelluläre Ionen treffen dabei im Interzellulärraum auf Widerstände und erzeugen somit elektrische Spannungen. Diese können wiederum über Ionenverschiebungen bis an die Kopfoberfläche weitergegeben werden, wo messbare Ladungsdifferenzen entstehen. Damit das Potentialfeld ausreichend groß ist, ist eine senkrechte Orientierung der Neuronen in der Hirnrinde wichtig – was vor allem bei den Pyramidenzellen der Fall ist – sowie eine Summe an synchronen, gleichgerichteten postsynaptischen Potentialen. Über Elektroden, welche an der Kopfhaut angebracht werden, kann die elektrische Aktivität in Form eines Elektroenzephalogramms (EEG) ausgegeben werden (Schaul, 1998; Zschocke & Hansen, 2011).

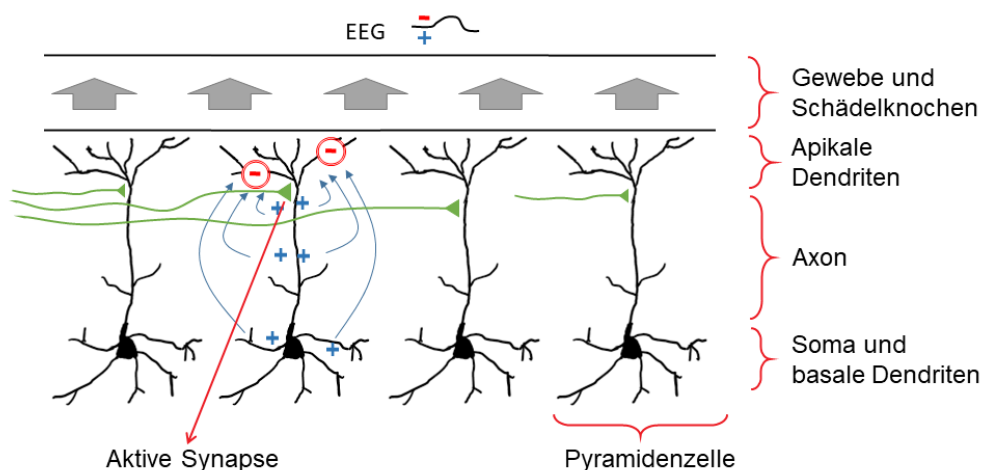







Abbildung 4: Vereinfachte und schematische Darstellung zum Hintergrund des EEG-Signals. Durch Aktivierung der Synapsen (hier exzitatorisch, d.h. erregend) an den apikalen Dendriten von Pyramidenzellen entstehen elektrische Dipole. Bei ausreichender Stärke kann die elektrische Aktivität durch verschiedene Membranstrukturen an den EEG-Ableit Elektroden gemessen werden (Grafik angelehnt an Zschocke & Hansen, 2011 und Siuly et al., 2016).

Mittels EEG können Gehirnareale, welche an olfaktorischen Prozessen beteiligt sind, detektiert und untersucht werden (Lane et al., 2020; Lorig, 2000; Martin, 1998), unter anderem der Riechkolben (Iravani et al., 2020). Hierfür bedient man sich der Analyse ereigniskorrelierter Potentiale. Außerdem können mithilfe des EEGs auch physiologische Zustände wie Entspannung oder Stress gemessen werden. Hierfür ist eine Analyse der Oszillationen des EEG-Signals von Interesse. Das EEG-Signal setzt sich aus einer Vielzahl von Oszillationen verschiedener Frequenzbereiche zusammen, welche mit speziellen physiologischen Zuständen assoziiert werden (Herrmann et al., 2016). Tabelle 1 gibt einen Überblick über die klassischen Frequenzbereiche und deren assoziierte mentale Zustände.

Je nach Anwendungszweck können unterschiedliche EEG-Geräte sinnvoll sein. So existieren neben komplexen EEG-Geräten mit 25 - 256 Elektroden (Seeck et al., 2017) für den klinischen Gebrauch und für hohe örtliche Auflösung auch EEG-Stirnbänder mit nur vier Elektroden (Krigolson et al., 2017). Diese können vor allem in der Produktforschung von Interesse sein, da sie kostengünstig und zeitsparend eingesetzt werden können.

Im Rahmen dieser Arbeit wird ein 4-Elektroden-EEG verwendet, um anhand der Alpha-Aktivität die stressreduzierende Wirkung von Gerüchen in Gesichtscremes zu untersuchen (siehe Kapitel 2.4, Springer et al., 2022).

*Tabelle 1: Frequenzbereiche von Gehirnwellen und zugehörige typische mentale Zustände (Kumar & Bhuvanewari, 2012).*

Typ	Delta	Theta	Alpha	Beta	Gamma
					
<b>Frequenzbereich [Hz]*</b>	< 4	4 – 8	8 – 13	13 – 30	> 30
<b>Mentaler Zustand</b>	Traumloser Schlaf; Tiefe Ruhe	Meditation; Tiefenentspannung	Entspannung; Tagtraum	Aufmerksamkeit; Konzentration; Aktives Denken; Panik; Angst	Kombination mehrerer Sinne

\* Die jeweiligen Frequenzbereiche können um die angegebenen Bereiche variieren. Beispielsweise werden oftmals Alpha-Wellen auch bereits ab 7.5 Hz definiert (z.B. Ergenoglu et al., 2004; Hawley et al., 2021; Klimesch, 1999).

## 1.5 Ziele und Beiträge dieser Arbeit

---

In den vorherigen Kapiteln wurde auf die komplexe Verarbeitung eines olfaktorischen Reizes eingegangen und Faktoren, welche die resultierende Wahrnehmung beeinflussen. Unter anderem wird für die resultierende Geruchswahrnehmung nicht nur der olfaktorische Stimulus verarbeitet, sondern es werden auch weitere Informationen integriert, insbesondere visuelle Stimuli (siehe Kapitel 1.1.3 und Kapitel 1.1.4). Beteiligte multisensorische Gehirnareale wurden bereits identifiziert und detaillierter untersucht (Gottfried & Dolan, 2003; Ripp et al., 2018; Sijben et al., 2018; Stickel et al., 2019). Hierfür wurden meist Studiendesigns mit alternierenden unimodalen und multimodalen Stimuluspräsentationen verwendet. Diese Designs können allerdings auch zu Priming-, Erinnerungs- oder Erwartungseffekten führen (Gottfried et al., 2004; Karunanayaka et al., 2015), insbesondere da Top-Down-Prozesse wesentlich bei der Verarbeitung olfaktorischer Stimuli beteiligt sind. Insofern können solche Studiendesigns Erwartungen erzeugen, welche nicht erfüllt werden. Dies spiegelt Situationen wider, in welchen erwartet wird, etwas zu riechen, aber kein olfaktorischer Reiz wahrgenommen wird. In dieser Arbeit wird mittels fMRT (siehe Kapitel 1.4.3) untersucht, in welchen Gehirnarealen solch eine verletzte olfaktorische Erwartungshaltung bei lebensmittelbezogenen olfaktorisch-visuellen Situationen verarbeitet wird. Hierfür werden sowohl gesunde Probanden mittleren als auch fortgeschrittenen Alters untersucht. Die Ergebnisse liefern einerseits einen Beitrag zur Aufklärung neuronaler Prozesse bei der Verarbeitung multisensorischer und olfaktorisch erwarteter Stimuli, andererseits offenbaren sie kognitive Prozesse, welche während multisensorischen Studiendesigns ablaufen, aber selten untersucht werden (siehe Kapitel 2.1, Schicker, Blankenagel et al., 2022).

Auch biologische Faktoren können den Geruchssinn beeinflussen. Fraglich ist, inwiefern metabolische Blutparameter einen Einfluss auf die Geruchsidentifikationsperformanz in gesunden Menschen haben, da widersprüchliche Studienergebnisse existieren (siehe Kapitel 1.2.1). Der Grundgedanke ist, dass Blutparameter einen metabolischen Zustand widerspiegeln und über die Geruchsfähigkeit Essverhalten beeinflussen könnten. Außerdem könnte die Geruchsfähigkeit direkt das Essverhalten beeinflussen (siehe Kapitel 1.3) und somit mit Blutparametern in Zusammenhang stehen. Um diese Hypothesen zu prüfen, wird in dieser Arbeit in einer großen, psychisch und physisch gesunden Kohorte der Zusammenhang zwischen Blutparametern und der Geruchsidentifikationsperformanz untersucht (siehe Kapitel 2.2, Schicker, Karacan et al., 2022).

Neben metabolischen Parametern kann auch die Geruchswahrnehmung direkt Einfluss auf das Essverhalten haben. Die Akzeptanz eines Lebensmittels hängt unter anderem

stark von dessen sensorischer Wahrnehmung ab. Vor allem neuartige, gesunde Lebensmittel wie proteinangereicherte Getränke werden allerdings oft nicht akzeptiert, vermutlich aufgrund des unerwarteten „Geschmacks“. Diese Erwartungen und auch die sensorische Wahrnehmung können sich durch wiederholten Konsum ändern und verbessern (siehe Kapitel 1.2.2). Repeated-Exposure-Effekte wurden bisher vor allem bei Kindern gezeigt, weniger untersucht sind die Effekte bei Erwachsenen. Zudem fehlen konkrete Studien zur Untersuchung des Effekts innerhalb eines Lebensmittels auf Ebene der einzelnen Modalitäten Geruch, Geschmack und Flavor. In dieser Arbeit untersuchen wir in einer Verhaltensstudie die sensorischen Treiber für den Repeated-Exposure-Effekt bezogen auf die Akzeptanz von Lebensmitteln und unter anderem, inwiefern sich die olfaktorische Wahrnehmung eines proteinangereicherten Getränks aufgrund wiederholten Konsums verändert (siehe Kapitel 2.3, Schicker et al., 2023).

Neben dem Essverhalten haben Gerüche auch eine starke emotionale Wirkung auf den Menschen (siehe Kapitel 1.3). Diese Wirkung machen sich unter anderem Kosmetikfirmen zu Nutzen, um Produkte mit olfaktorisch aktiven Komponenten anzubieten, welche stressreduzierend wirken. Es ist wichtig, diesen Effekt wissenschaftlich zu überprüfen. Hierfür entwickeln wir in dieser Arbeit eine Methode, welche ein passendes Studiendesign umfasst sowie Messungen zum Nachweis des stressreduzierenden Effekts. Im Speziellen verwenden wir EEG (siehe Kapitel 1.4.4) und Stresshormonlevelmessungen in Kombination mit psychologischen Fragebögen (siehe Kapitel 2.4, Springer et al., 2022).

Insgesamt liefert diese Dissertation vier Beiträge im Lebensmittel- und Kosmetikkontext zur Untersuchung von Faktoren, welche mit der Olfaktorik zusammenhängen: einerseits Faktoren, welche die olfaktorische Wahrnehmung beeinflussen können, kognitiv, (neuro)psychologisch oder biologisch, andererseits Faktoren, welche durch Gerüche beeinflusst werden, auf Verhaltensebene, biologisch und emotional.

## **2 Originalpublikationen**

---

## 2.1 **Less is more: Removing a modality of an expected olfactory-visual stimulation enhances brain activation**

---

Doris Schicker, Sonja Blankenagel, Claus Zimmer, Hans Hauner, Jessica Freiherr

<https://doi.org/10.1002/hbm.25806>

Erratum: <https://doi.org/10.1002/hbm.26023>

*Human brain mapping*, 43(8) (2022): 2567-2581

## 2.2 **Bloody olfaction? Confounding associations of sex and age on the influence of blood parameters and body weight on odor identification performance in healthy adults**

---

Doris Schicker, Brid Karacan, Beate Brandl, Thomas Skurk, Dorothee Volkert, Hans Hauner, Jessica Freiherr

<https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2022.113907>

*Physiology & Behavior*, 254 (2022): 113907

## **2.3 Taste It! 7-Day exposure to a protein-enriched milk drink increases its smell, taste, and flavor familiarity and facilitates acquisition of taste familiarity of a novel protein drink**

---

Doris Schicker\*, Qëndresa Rramani\*, Shirley Xue Li Lim, Elodie Saruco, Burkhard Pleger, Bernd Weber, Johannes Schultz, Jessica Freiherr, Kathrin Ohla

\*Shared first authorship

<https://doi.org/10.1016/j.foodqual.2023.104808>

*Food Quality and Preference* (2023): 104808

## 2.4 **Measurement of stress relief during scented cosmetic product application using mood questionnaire, stress hormone level and brain activation**

---

Arielle Springer\*, Laura Höckmeier\*, Doris Schicker, Stefan Hettwer, Jessica Freiherr

\*Shared first authorship

<https://doi.org/10.3390/cosmetics9050097>

*Cosmetics* 9(5) (2022): 97

### **3      Abbildungs- und Tabellenverzeichnis**

---

Im Folgenden wird eine Auflistung der in der Einleitung dieser Dissertation (Kapitel 1) verwendeten Abbildungen (Kapitel 3.1) und Tabellen (Kapitel 3.2) gegeben.

#### **3.1    Abbildungsverzeichnis**

---

Abbildung 1: Überblick über die wichtigsten Bestandteile des olfaktorischen Systems.....	6
Abbildung 2: Vereinfachte und schematische Funktionsweise der MRT.....	19
Abbildung 3: Hämodynamische Antwortfunktion (HRF).....	20
Abbildung 4: Vereinfachte und schematische Darstellung zum Hintergrund des EEG-Signals.....	21

#### **3.2    Tabellenverzeichnis**

---

Tabelle 1: Frequenzbereiche von Gehirnwellen und zugehörige typische mentale Zustände.....	22
--	----

## 4 Verzeichnis von Veröffentlichungen und Konferenzbeiträgen

---

Im Folgenden wird eine Auflistung eigener Publikationen (siehe Kapitel 4.1) und Konferenzbeiträge (siehe Kapitel 4.2) gegeben.

### 4.1 Publikationsliste

---

Nachdem in diesem Kapitel die bereits in Peer-reviewed Journals veröffentlichten eigenen Publikationen gelistet werden (siehe Kapitel 4.1.1), werden Publikationen, welche sich aktuell im Begutachtungsprozess bei Peer-reviewed Journals befinden (siehe Kapitel 4.1.2) sowie Publikationen in Vorbereitung (siehe Kapitel 4.1.3) angegeben.

#### 4.1.1 Veröffentlichte Publikationen in Peer-reviewed Journals

---

Schicker, D., Blankenagel, S., Zimmer, C., Hauner, H. & Freiherr, J. (2022). Less is more: Removing a modality of an expected olfactory-visual stimulation enhances brain activation. *Human brain mapping*, 43(8), 2567-2581. <https://doi.org/10.1002/hbm.25806>

Schicker, D., Blankenagel, S., Zimmer, C., Hauner, H. & Freiherr, J. (2022). Erratum to: Less is More: Removing a Modality of an Expected Olfactory-Visual Stimulation Enhances Brain Activation. *Human Brain Mapping*, 43(13), 4219. <https://doi.org/10.1002/hbm.26023>

Schicker, D., Karacan, B., Brandl, B., Skurk, T., Volkert, D., Hauner, H. & Freiherr, J. (2022). Bloody olfaction? Confounding associations of sex and age on the influence of blood parameters and body weight on odor identification performance in healthy adults. *Physiology & Behavior*, 254, 113907. <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2022.113907>

Springer, A., Höckmeier, L., Schicker, D., Hettwer, S. & Freiherr, J. (2022). Measurement of Stress Relief during Scented Cosmetic Product Application Using a Mood Questionnaire, Stress Hormone Levels and Brain Activation. *Cosmetics*, 9(5), 97. <https://doi.org/10.3390/cosmetics9050097>

Rramani, Q., Barakat, Y., Jacob, G., Ohla, K., Lim, S. X. L., Schicker, D., Freiherr, J., Saruco, J., Pleger, B., Weber, B. & Schultz, J. (2022). Nutrition claims influence expectations about food attributes, attenuate activity in reward-associated brain regions during tasting, but do not impact pleasantness. *Brain and Behavior*, e2828. <https://doi.org/10.1002/brb3.2828>

Schicker, D., Rramani, Q., Lim, S. X. L., Saruco, E., Pleger, B., Weber, B., Schultz, J., Freiherr, J. & Ohla, K. (2023). Taste It! 7-Day Exposure to a Protein-Enriched Milk Drink Increases Its Smell, Taste, and Flavor Familiarity and Facilitates Acquisition of Taste Familiarity of a Novel Protein Drink. *Food Quality and Preference*, 104808. <https://doi.org/10.1016/j.foodqual.2023.104808>

#### 4.1.2 Publikationen im Begutachtungsprozess

---

Schicker, D., Singh, S., Freiherr, J. & Grasskamp, A. OWSum – Algorithmic Odor Prediction and Insight into Structure-Odor-Relationship. Preprint: <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-1956083/v1>

Markman, M., Saruco, E., Al-Bas, S., Wang, A. B., Rose, J., Ohla, K., Lim, S. X. L., Schicker, D., Freiherr, J., Weygandt, M., Rramani, Q., Weber, B., Schultz, J. & Pleger, B. Different Discounting Behavior and Brain Responses for Food and Money Reward.

#### 4.1.3 Publikationen in Vorbereitung

---

Minkenbergh, J., Sichtermann, T., Schicker, D., Dauda, B., Schreiner, M., Rodriguez-Raecke, R., Kobal, G., Freiherr, J. & Sijben, R. Brainstem activation due to inhalation of aerosol with different nicotine concentrations.

## 4.2 Konferenzbeiträge

---

Schicker, D. (2022, November 17 – 18). Wiederholter Konsum neuartiger Proteingetränke steigert Geruchs- und Geschmacksakzeptanz [presentation]. Zukunftstage: Pflanzliche Lebensmittel 2022, Freising, Germany.

Schicker, D., Rramani, Q., Lim, S. X. L., Saruco, E., Pleger, B., Schultz, J., Freiherr, J. & Ohla, K. (2022, September 13 – 16). 7-day exposure to a novel protein-enriched milk drink increases familiarity [poster presentation and oral flash]. EuroSense 2022, Turku, Finland.

Schicker, D., Singh, S., Freiherr, J. & Grasskamp, A. (2022, August 31 – September 03). OWSum – Algorithmic Odor Prediction and Insight into Structure-Odor-Relationships [oral presentation]. eCro 2022, Berlin, Germany.

Schicker, D., Karacan, B., Brandl, B., Skurk, T., Volkert, D., Hauner, H. & Freiherr, J. (2022, April 20 - 23). Confounding associations of sex and age on the influence of blood parameters and body weight on odor identification performance in healthy adults [poster presentation]. AChemS XLIV, Bonita Springs, Florida, US.

Schicker, D. & Freiherr, J. (2021, June 17 - 18). Influence of food labels on sensory perception and purchasing behavior [presentation]. Food Reformulation – Regulation and Marketing, virtual meeting.

Schicker, D., Blankenagel, S., Zimmer, C., Hauner, H. & Freiherr, J. (2021, Mai 17 – 19). Less is More: Stimulus Removal in Olfactory-Visual Stimulation Increases Activation in Multisensory Brain Areas [poster presentation]. Cross Cluster Conference Competence Cluster Nutrition Research, virtual meeting.

Schicker, D., Blankenagel, S., Zimmer, C., Hauner, H. & Freiherr, J. (2021, April 19 - 23). Less is More: Stimulus Removal in Olfactory-Visual Stimulation Increases Activation in Multisensory Brain Areas [poster presentation and oral flash]. AChemS XLII, virtual meeting.

## 5 Danksagung

---

Am Schluss dieser Arbeit möchte ich mich bei allen Menschen bedanken, die daran beteiligt waren, dass diese Doktorarbeit entstanden ist. Deshalb danke an meinen Masterarbeitsbetreuer Thilo, welcher mich wirklich nahezu in letzter Minute mit meiner Doktormutter Jessi und diesem Promotionsthema zusammenbrachte. Vielen Dank Jessi, dass du mich spontan als Doktorandin angenommen hast, für dein mir entgegengebrachtes Vertrauen und deine immer unterstützende Art! Ich habe während meiner Doktorandenzeit sehr viel gelernt und war gleichzeitig immer mit Freude dabei. Ein Grund hierfür sind natürlich auch meine Kollegen/Kolleginnen am IVV, auch wenn wir uns aufgrund von (verpflichtendem) Homeoffice leider nicht so oft (in der Arbeit) gesehen haben. Zudem möchte ich meinen Kollegen/Kolleginnen am NeuroSense Lab der FAU danken. Obwohl es bei den meisten von euch fast bis ans Ende meiner Promotion gedauert hat, bis wir uns „im echtem Leben“ gesehen haben, wart ihr eine gute Unterstützung! Wir hatten eine tolle Zeit in Berlin (Sally, Annka, Janina, Moritz). Genauso bleiben mir die Summer School in Dresden (Iryna, Nina) und natürlich Turku (Yvonne) als tolle Erlebnisse in Erinnerung.

Bezogen auf die Studien möchte ich ein riesiges Dankeschön an alle freiwilligen Teilnehmer/Teilnehmerinnen aussprechen! Vielen Dank, dass ihr bei meinen Studien mitgemacht habt. Vielen Dank Tobi, dass du mich bei der Probandensuche so aktiv unterstützt hast! Danke auch an alle Studenten/Studentinnen, welche mich bei der Durchführung der Studien unterstützt haben. Hier vor allem danke an Laura, für die Unterstützung bei diversen Studien und Ashtri beim Scannen im Klinikum. An dieser Stelle möchte ich dem Team des Klinikums rechts der Isar, allen voran Daniel, für die Zusammenarbeit danken. Danke auch Alyssa, für deine ausführliche und sehr hilfsbereite Einführung! Schließlich Danke an meine Koautoren/Koautorinnen, neben Jessi insbesondere Arielle, Qëndresa und Kathrin für unsere gelungenen Studien und Veröffentlichungen!

Zudem möchte ich Sally, My und Lucie danken, dass ihr mich graphisch unterstützt und Präsentationen, Poster und Paper verschönert habt! Danke an alle meine Freunde/Freundinnen, vor allem Tobi, Mona, Aurelius und Laureen, dass ihr mir zugehört und Mut zugesprochen habt.

Besonders aber gilt mein Dank meiner Familie Lucie, Katrin und Papa und allen voran meiner Mama und meinem Freund Oliver. Danke! Dass ihr mir zugesprochen habt, den Weg der Dissertation zu gehen. Danke! Dass ihr meine Zweifel und Glücksgefühle angehört und mitgeföhlt habt. Danke! Dass ihr mich unterstützt, beraten und die ganze Arbeit begleitet habt.

## 6 Literaturverzeichnis

---

- Adams, W., Graham, J. N., Han, X. & Riecke, H. (2019). Top-down inputs drive neuronal network rewiring and context-enhanced sensory processing in olfaction. *PLoS computational biology*, 15(1), e1006611. <https://doi.org/10.1371/journal.pcbi.1006611>
- Al Koborssy, D., Palouzier-Paulignan, B., Canova, V., Thevenet, M., Fadool, D. A. & Juliard, A. K. (2019). Modulation of olfactory-driven behavior by metabolic signals: role of the piriform cortex. *Brain structure & function*, 224(1), 315–336. <https://doi.org/10.1007/s00429-018-1776-0>
- Alaoui-Ismaïli, O., Vernet-Maury, E., Dittmar, A., Delhomme, G. & Chanel, J. (1997). Odor Hedonics: Connection With Emotional Response Estimated by Autonomic Parameters. *Chemical Senses*, 22(3), 237–248. <https://doi.org/10.1093/chemse/22.3.237>
- Albrecht, J., Demmel, M., Schöpf, V., Kleemann, A. M., Kopietz, R., May, J., Schreder, T., Zernecke, R., Brückmann, H. & Wiesmann, M. (2011). Smelling chemosensory signals of males in anxious versus nonanxious condition increases state anxiety of female subjects. *Chemical senses*, 36(1), 19–27. <https://doi.org/10.1093/chemse/bjq087>
- Amoore, J. E. & Ventrom, D. (1966). Sensory analysis of odor qualities in terms of the stereochemical theory. *Journal of Food Science*, 31(1), 118–128. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2621.1966.tb15424.x>
- Anzman-Frasca, S., Ventura, A. K., Ehrenberg, S. & Myers, K. P. (2018). Promoting healthy food preferences from the start: a narrative review of food preference learning from the prenatal period through early childhood. *Obesity Reviews*, 19(4), 576–604. <https://doi.org/10.1111/obr.12658>
- Araujo, I. E. de, Rolls, E. T., Velazco, M. I., Margot, C. & Cayeux, I. (2005). Cognitive modulation of olfactory processing. *Neuron*, 46(4), 671–679. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2005.04.021>
- Arshamian, A., Gerkin, R. C., Kruspe, N., Wnuk, E., Floyd, S., O'Meara, C., Garrido Rodriguez, G., Lundstrom, J. N., Mainland, J. D. & Majid, A. (2022). The perception of odor pleasantness is shared across cultures. *Current biology : CB*, 32(9), 2061–2066.e3. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2022.02.062>
- Attems, J., Walker, L. & Jellinger, K. A. (2015). Olfaction and Aging: A Mini-Review. *Gerontology*, 61(6), 485–490. <https://doi.org/10.1159/000381619>
- Ayabe-Kanamura, S., Schicker, I., Laska, M., Hudson, R., Distel, H., Kobayakawa, T. & Saito, S. (1998). Differences in perception of everyday odors: a Japanese-German

- cross-cultural study. *Chemical senses*, 23(1), 31–38. <https://doi.org/10.1093/chemse/23.1.31>
- Bae, J., Yi, J.-Y. & Moon, C. (2019). Odor quality profile is partially influenced by verbal cues. *PLoS One*, 14(12), e0226385. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0226385>
- Ballanger, B., Bath, K. G. & Mandairon, N. (2019). Odorants: a tool to provide nonpharmacological intervention to reduce anxiety during normal and pathological aging. *Neurobiology of Aging*, 82, 18–29. <https://doi.org/10.1016/j.neurobiolaging.2019.06.007>
- Balogh, R. & Porter, R. H. (1986). Olfactory preferences resulting from mere exposure in human neonates. *Infant Behavior and Development*, 9(4), 395–401. [https://doi.org/10.1016/0163-6383\(86\)90013-5](https://doi.org/10.1016/0163-6383(86)90013-5)
- Baron, R. A. & Kalsher, M. J. (1998). Effects of a Pleasant Ambient Fragrance on Simulated Driving Performance. *Environment and Behavior*, 30(4), 535–552. <https://doi.org/10.1177/001391659803000407>
- Barwich, A.-S. & Lloyd, E. A. (2022). More than meets the AI: The possibilities and limits of machine learning in olfaction. *Frontiers in Neuroscience*, 1448. <https://doi.org/10.3389/fnins.2022.981294>
- Baskoy, K., Ay, S. A., Altundag, A., Kurt, O., Salihoglu, M., Deniz, F., Tekeli, H., Yonem, A. & Hummel, T. (2016). Is There Any Effect on Smell and Taste Functions with Levothyroxine Treatment in Subclinical Hypothyroidism? *PLoS One*, 11(2), e0149979. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0149979>
- Bastir, M., Rosas, A., Gunz, P., Peña-Melian, A., Manzi, G., Harvati, K., Kruszynski, R., Stringer, C. & Hublin, J.-J. (2011). Evolution of the base of the brain in highly encephalized human species. *Nature communications*, 2, 588. <https://doi.org/10.1038/ncomms1593>
- Bekkers, J. M. & Suzuki, N. (2013). Neurons and circuits for odor processing in the piriform cortex. *Trends in neurosciences*, 36(7), 429–438. <https://doi.org/10.1016/j.tins.2013.04.005>
- Bensafi, M., Rouby, C., Farget, V., Bertrand, B., Vigouroux, M. & Holley, A. (2002). Influence of affective and cognitive judgments on autonomic parameters during inhalation of pleasant and unpleasant odors in humans. *Neuroscience Letters*, 319(3), 162–166. [https://doi.org/10.1016/S0304-3940\(01\)02572-1](https://doi.org/10.1016/S0304-3940(01)02572-1)
- Bensafi, M., Rouby, C., Farget, V., Bertrand, B., Vigouroux, M. & Holley, A. (2003). Perceptual, affective, and cognitive judgments of odors: Pleasantness and handedness effects. *Brain and Cognition*, 51(3), 270–275. [https://doi.org/10.1016/S0278-2626\(03\)00019-8](https://doi.org/10.1016/S0278-2626(03)00019-8)

- Blazing, R. M. & Franks, K. M. (2020). Odor coding in piriform cortex: mechanistic insights into distributed coding. *Current opinion in neurobiology*, *64*, 96–102. <https://doi.org/10.1016/j.conb.2020.03.001>
- Boesveldt, S., Frasnelli, J., Gordon, A. R. & Lundstrom, J. N. (2010). The fish is bad: Negative food odors elicit faster and more accurate reactions than other odors. *Biological Psychology*, *84*(2), 313–317. <https://doi.org/10.1016/j.biopsycho.2010.03.006>
- Brookes, J. C., Horsfield, A. P. & Stoneham, A. M. (2009). Odour character differences for enantiomers correlate with molecular flexibility. *Journal of the Royal Society, Interface*, *6*(30), 75–86. <https://doi.org/10.1098/rsif.2008.0165>
- Brown, G. G., Perthen, J. E., Liu, T. T. & Buxton, R. B. (2007). A primer on functional magnetic resonance imaging. *Neuropsychology review*, *17*(2), 107–125. <https://doi.org/10.1007/s11065-007-9028-8>
- Buck, L. & Axel, R. (1991). A novel multigene family may encode odorant receptors: A molecular basis for odor recognition. *Cell*, *65*(1), 175–187. [https://doi.org/10.1016/0092-8674\(91\)90418-X](https://doi.org/10.1016/0092-8674(91)90418-X)
- Buschhüter, D., Smitka, M., Puschmann, S., Gerber, J. C., Witt, M., Abolmaali, N. D. & Hummel, T. (2008). Correlation between olfactory bulb volume and olfactory function. *NeuroImage*, *42*(2), 498–502. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2008.05.004>
- Bushdid, C., Magnasco, M. O., Vosshall, L. B. & Keller, A. (2014). Humans can discriminate more than 1 trillion olfactory stimuli. *Science*, *343*(6177), 1370–1372. <https://doi.org/10.1126/science.1249168>
- Cain, W. S., Gent, J. F., Goodspeed, R. B. & Leonard, G. (1988). Evaluation of olfactory dysfunction in the Connecticut Chemosensory Clinical Research Center. *The Laryngoscope*, *98*(1), 83–88. <https://doi.org/10.1288/00005537-198801000-00017>
- Carmichael, S. T., Clugnet, M. C. & Price, J. L. (1994). Central olfactory connections in the macaque monkey. *The Journal of comparative neurology*, *346*(3), 403–434. <https://doi.org/10.1002/cne.903460306>
- Chacko, R., Jain, D., Patwardhan, M., Puri, A., Karande, S. & Rai, B. (2020). Data based predictive models for odor perception. *Scientific reports*, *10*(1), 1–13. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-73978-1>
- Chen, D. & Dalton, P. (2005). The effect of emotion and personality on olfactory perception. *Chemical Senses*, *30*(4), 345–351. <https://doi.org/10.1093/chemse/bji029>
- Chen, D. & Haviland-Jones, J. (1999). Rapid mood change and human odors. *Physiology & Behavior*, *68*(1-2), 241–250. [https://doi.org/10.1016/S0031-9384\(99\)00147-X](https://doi.org/10.1016/S0031-9384(99)00147-X)
- Chrea, C., Valentin, D., Sulmont-Rossé, C., Ly Mai, H., Hoang Nguyen, D. & Abdi, H. (2004). Culture and odor categorization: agreement between cultures depends

- upon the odors. *Food quality and preference*, 15(7-8), 669–679. <https://doi.org/10.1016/j.foodqual.2003.10.005>
- Croy, I. & Hummel, T. (2017). Olfaction as a marker for depression. *Journal of neurology*, 264(4), 631–638. <https://doi.org/10.1007/s00415-016-8227-8>
- Dalton, P., Mauté, C., Jaén, C. & Wilson, T. (2013). Chemosignals of stress influence social judgments. *PLoS One*, 8(10), e77144. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0077144>
- Davis, L. B. & Porter, R. H. (1991). Persistent effects of early odor exposure on human neonates. *Chemical Senses*, 16(2), 169–174. <https://doi.org/10.1093/chemse/16.2.169>
- Delplanque, S., Coppin, G., Bloesch, L., Cayeux, I. & Sander, D. (2015). The mere exposure effect depends on an odor's initial pleasantness. *Frontiers in psychology*, 6, 911. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2015.00920>
- Delplanque, S., Grandjean, D., Chrea, C., Aymard, L., Cayeux, I., Le Calvé, B., Velazco, M. I., Scherer, K. R. & Sander, D. (2008). Emotional processing of odors: evidence for a nonlinear relation between pleasantness and familiarity evaluations. *Chemical Senses*, 33(5), 469–479. <https://doi.org/10.1093/chemse/bjn014>
- Diego, M. A., Jones, N. A., Field, T., Hernandez-Reif, M., Schanberg, S., Kuhn, C., McAdam, V., Galamaga, R. & Galamaga, M. (1998). Aromatherapy positively affects mood, EEG patterns of alertness and math computations. *International Journal of Neuroscience*, 96(3-4), 217–224. <https://doi.org/10.3109/00207459808986469>
- Distel, H., Ayabe-Kanamura, S., Martínez-Gómez, M., Schicker, I., Kobayakawa, T., Saito, S. & Hudson, R. (1999). Perception of everyday odors--correlation between intensity, familiarity and strength of hedonic judgement. *Chemical Senses*, 24(2), 191–199. <https://doi.org/10.1093/chemse/24.2.191>
- Djordjevic, J., Lundstrom, J. N., Clément, F., Boyle, J. A., Pouliot, S. & Jones-Gotman, M. (2008). A rose by any other name: would it smell as sweet? *Journal of neurophysiology*, 99(1), 386–393. <https://doi.org/10.1152/jn.00896.2007>
- Donoshita, Y., Choi, U.-S., Ban, H. & Kida, I. (2021). Assessment of olfactory information in the human brain using 7-Tesla functional magnetic resonance imaging. *NeuroImage*, 236, 118212. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2021.118212>
- Doty, R. L. (2001). Olfaction. *Annual review of psychology*, 52, 423–452. <https://doi.org/10.1146/annurev.psych.52.1.423>
- Doty, R. L. (2012). Olfactory dysfunction in Parkinson disease. *Nature Reviews Neurology*, 8(6), 329–339. <https://doi.org/10.1038/nrneurol.2012.80>

- Doty, R. L. & Kamath, V. (2014). The influences of age on olfaction: a review. *Frontiers in psychology*, 5, 20. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2014.00020>
- Doty, R. L., Shaman, P., Kimmelman, C. P. & Dann, M. S. (1984). University of Pennsylvania Smell Identification Test: a rapid quantitative olfactory function test for the clinic. *The Laryngoscope*, 94(2 Pt 1), 176–178. <https://doi.org/10.1288/00005537-198402000-00004>
- Edwin Thanarajah, S., Hoffstall, V., Rigoux, L., Hanssen, R., Brüning, J. C. & Tittgemeyer, M. (2019). The role of insulin sensitivity and intranasally applied insulin on olfactory perception. *Scientific reports*, 9(1), 7222. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-43693-7>
- Ergenoglu, T., Demiralp, T., Bayraktaroglu, Z., Ergen, M., Beydagi, H. & Uresin, Y. (2004). Alpha rhythm of the EEG modulates visual detection performance in humans. *Cognitive Brain Research*, 20(3), 376–383. <https://doi.org/10.1016/j.cogbrainres.2004.03.009>
- Firestein, S. (2001). How the olfactory system makes sense of scents. *Nature*, 413(6852), 211–218. <https://doi.org/10.1038/35093026>
- Frasnelli, J., Lundstrom, J. N., Boyle, J. A., Djordjevic, J., Zatorre, R. J. & Jones-Gotman, M. (2010). Neuroanatomical correlates of olfactory performance. *Experimental brain research*, 201(1), 1–11. <https://doi.org/10.1007/s00221-009-1999-7>
- Freiherr, J., Gordon, A. R., Alden, E. C., Ponting, A. L., Hernandez, M. F., Boesveldt, S. & Lundstrom, J. N. (2012). The 40-item monell extended sniffin'sticks identification test (MONEX-40). *Journal of neuroscience methods*, 205(1), 10–16. <https://doi.org/10.1016/j.jneumeth.2011.12.004>
- Gallo, S., Byham-Gray, L., Duffy, V. B., Hoffman, H. J., Hayes, J. E. & Rawal, S. (2020). Associations of olfactory dysfunction with anthropometric and cardiometabolic measures: Findings from the 2013-2014 national health and nutrition examination survey (NHANES). *Physiology & Behavior*, 215, 112702. <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2019.112702>
- Garcia-Falgueras, A., Junque, C., Giménez, M., Caldú, X., Segovia, S. & Guillamon, A. (2006). Sex differences in the human olfactory system. *Brain research*, 1116(1), 103–111. <https://doi.org/10.1016/j.brainres.2006.07.115>
- Georgiopoulos, C., Witt, S. T., Haller, S., Dizdar, N., Zachrisson, H., Engström, M. & Larsson, E.-M. (2018). Olfactory fMRI: implications of stimulation length and repetition time. *Chemical senses*, 43(6), 389–398. <https://doi.org/10.1093/chemse/bjy025>
- Gerkin, R. C. & Castro, J. B. (2015). The number of olfactory stimuli that humans can discriminate is still unknown. *Elife*, 4, e08127. <https://doi.org/10.7554/eLife.08127>

- Gottfried, J. A. & Dolan, R. J. (2003). The Nose Smells What the Eye Sees. *Neuron*, 39(2), 375–386. [https://doi.org/10.1016/S0896-6273\(03\)00392-1](https://doi.org/10.1016/S0896-6273(03)00392-1)
- Gottfried, J. A., Smith, A. P., Rugg, M. D. & Dolan, R. J. (2004). Remembrance of Odors Past. *Neuron*, 42(4), 687–695. [https://doi.org/10.1016/S0896-6273\(04\)00270-3](https://doi.org/10.1016/S0896-6273(04)00270-3)
- Gottfried, J. A. & Zald, D. H. (2005). On the scent of human olfactory orbitofrontal cortex: meta-analysis and comparison to non-human primates. *Brain research. Brain research reviews*, 50(2), 287–304. <https://doi.org/10.1016/j.brainresrev.2005.08.004>
- Griep, M. I., van der Niepen, P., Sennesael, J. J., Mets, T. F., Massart, D. L. & Verbeelen, D. L. (1997). Odour perception in chronic renal disease. *Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association*, 12(10), 2093–2098. <https://doi.org/10.1093/ndt/12.10.2093>
- Groot, J. H. B. de & Smeets, M. am (2017). Human fear chemosignaling: evidence from a meta-analysis. *Chemical senses*, 42(8), 663–673. <https://doi.org/10.1093/chemse/bjx049>
- Groot, J. H. B. de, Smeets, M. am, Rowson, M. J., Bulsing, P. J., Blonk, C. G., Wilkinson, J. E. & Semin, G. R. (2015). A sniff of happiness. *Psychological science*, 26(6), 684–700. <https://doi.org/10.1177/0956797614566318>
- Gross-Isseroff, R. & Lancet, D. (1988). Concentration-dependent changes of perceived odor quality. *Chemical senses*, 13(2), 191–204. <https://doi.org/10.1093/chemse/13.2.191>
- Haberly, L. B. (2001). Parallel-distributed processing in olfactory cortex: new insights from morphological and physiological analysis of neuronal circuitry. *Chemical Senses*, 26(5), 551–576. <https://doi.org/10.1093/chemse/26.5.551>
- Haehner, A., Hummel, T. & Reichmann, H. (2011). Olfactory loss in Parkinson's disease. *Parkinson's disease, 2011*, 450939. <https://doi.org/10.4061/2011/450939>
- Hatt, H. (2005). Molecular and cellular basis of human olfaction. *Perspectives in Flavor and Fragrance Research*, 1–13. <https://doi.org/10.1002/9783906390475.ch1>
- Hatt, H. (2019). Geruch. In R. Brandes, F. Lang & R. F. Schmidt (Hrsg.), *Lehrbuch. Physiologie des Menschen: Mit Pathophysiologie : mit 850 Farbabbildungen* (32. Aufl., S. 781–788). Springer. [https://doi.org/10.1007/978-3-662-56468-4\\_62](https://doi.org/10.1007/978-3-662-56468-4_62)
- Havlicek, J. & Roberts, S. C. (2009). MHC-correlated mate choice in humans: a review. *Psychoneuroendocrinology*, 34(4), 497–512. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2008.10.007>

- Hawley, L. L., Rector, N. A., DaSilva, A., Laposa, J. M. & Richter, M. A. (2021). Technology supported mindfulness for obsessive compulsive disorder: Self-reported mindfulness and EEG correlates of mind wandering. *Behaviour research and therapy*, 136, 103757. <https://doi.org/10.1016/j.brat.2020.103757>
- He, W., Boesveldt, S., Graaf, C. de & Wijk, R. A. de (2014). Dynamics of autonomic nervous system responses and facial expressions to odors. *Frontiers in psychology*, 5, 110. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2014.00110>
- Herrmann, C. S., Strüber, D., Helfrich, R. F. & Engel, A. K. (2016). EEG oscillations: From correlation to causality. *International journal of psychophysiology : official journal of the International Organization of Psychophysiology*, 103, 12–21. <https://doi.org/10.1016/j.ijpsycho.2015.02.003>
- Herz, R. S. (2003). The effect of verbal context on olfactory perception. *Journal of experimental psychology. General*, 132(4), 595–606. <https://doi.org/10.1037/0096-3445.132.4.595>
- Herz, R. S. (2009). Aromatherapy facts and fictions: a scientific analysis of olfactory effects on mood, physiology and behavior. *The International journal of neuroscience*, 119(2), 263–290. <https://doi.org/10.1080/00207450802333953>
- Herz, R. S. & Clef, J. von (2001). The influence of verbal labeling on the perception of odors: evidence for olfactory illusions? *Perception*, 30(3), 381–391. <https://doi.org/10.1068/p3179>
- Hirasawa, Y., Shirasu, M., Okamoto, M. & Touhara, K. (2019). Subjective unpleasantness of malodors induces a stress response. *Psychoneuroendocrinology*, 106, 206–215. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2019.03.018>
- Hoffmann-Hensel, S. M., Sijben, R., Rodriguez-Raecke, R. & Freiherr, J. (2017). Cognitive Load Alters Neuronal Processing of Food Odors. *Chemical senses*, 42(9), 723–736. <https://doi.org/10.1093/chemse/bjx046>
- Holscher, W. & Steinhart, H. (1994). Formation Pathways for Primary Roasted Coffee Aroma Compounds. In T. H. Parliment, M. J. Morello & R. J. McGorin (Hrsg.), *ACS Symposium Series: Bd. 543. Thermally generated flavors: Maillard, microwave, and extrusion processes ; developed from a symposium at the 204th national meeting of the American Chemical Society, Washington, D.C., August 23 - 28, 1992* (Bd. 543, S. 206–217). American Chemical Society. <https://doi.org/10.1021/bk-1994-0543.ch016>
- Huang, Z., Huang, S., Cong, H., Li, Z., Li, J., Keller, K. L., Shearer, G. C., Kris-Etherton, P. M., Wu, S. & Gao, X. (2017). Smell and Taste Dysfunction Is Associated with Higher Serum Total Cholesterol Concentrations in Chinese Adults. *The Journal of nutrition*, 147(8), 1546–1551. <https://doi.org/10.3945/jn.117.250480>

- Hummel, T., Kobal, G., Gudziol, H. & Mackay-Sim, A. (2007). Normative data for the "Sniffin' Sticks" including tests of odor identification, odor discrimination, and olfactory thresholds: an upgrade based on a group of more than 3,000 subjects. *European archives of oto-rhino-laryngology : official journal of the European Federation of Oto-Rhino-Laryngological Societies (EUFOS) : affiliated with the German Society for Oto-Rhino-Laryngology - Head and Neck Surgery*, 264(3), 237–243. <https://doi.org/10.1007/s00405-006-0173-0>
- Hummel, T., Landis, B. N. & Rombaux, P. (2017). Disrupted Odor Perception. In A. Büttner (Hrsg.), *Springer Handbooks. Springer handbook of odor* (S. 79–80). Springer. [https://doi.org/10.1007/978-3-319-26932-0\\_31](https://doi.org/10.1007/978-3-319-26932-0_31)
- Hummel, T., Sekinger, B., Wolf, S. R., Pauli, E. & Kobal, G. (1997). 'Sniffin' sticks': olfactory performance assessed by the combined testing of odor identification, odor discrimination and olfactory threshold. *Chemical senses*, 22(1), 39–52. <https://doi.org/10.1093/chemse/22.1.39>
- Hwang, S.-H., Kang, J.-M., Seo, J.-H., Han, K. & Joo, Y.-H. (2016). Gender Difference in the Epidemiological Association between Metabolic Syndrome and Olfactory Dysfunction: The Korea National Health and Nutrition Examination Survey. *PLoS One*, 11(2), e0148813. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0148813>
- Iravani, B., Arshamian, A., Ohla, K., Wilson, D. A. & Lundstrom, J. N. (2020). Non-invasive recording from the human olfactory bulb. *Nature communications*, 11(1), 648. <https://doi.org/10.1038/s41467-020-14520-9>
- Jacob, T. J. C. & Wang, L. (2006). A new method for measuring reaction times for odour detection at iso-intensity: Comparison between an unpleasant and pleasant odour. *Physiology & Behavior*, 87(3), 500–505. <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2005.11.018>
- Kadohisa, M. (2013). Effects of odor on emotion, with implications. *Frontiers in systems neuroscience*, 7, 66. <https://doi.org/10.3389/fnsys.2013.00066>
- Karunanayaka, P. R., Wilson, D. A., Vasavada, M., Wang, J., Martinez, B., Tobia, M. J., Kong, L., Eslinger, P. & Yang, Q. X. (2015). Rapidly acquired multisensory association in the olfactory cortex. *Brain and behavior*, 5(11), e00390. <https://doi.org/10.1002/brb3.390>
- Kay, L. M., Crk, T. & Thorngate, J. (2005). A redefinition of odor mixture quality. *Behavioral neuroscience*, 119(3), 726–733. <https://doi.org/10.1037/0735-7044.119.3.726>
- Keller, A., Gerkin, R. C., Guan, Y., Dhurandhar, A., Turu, G., Szalai, B., Mainland, J. D., Ihara, Y., Yu, C. W. & Wolfinger, R. (2017). Predicting human olfactory perception from chemical features of odor molecules. *Science*, 355(6327), 820–826. <https://doi.org/10.1126/science.aal2014>

- Keller, A. & Malaspina, D. (2013). Hidden consequences of olfactory dysfunction: a patient report series. *BMC ear, nose, and throat disorders*, 13(1), 8. <https://doi.org/10.1186/1472-6815-13-8>
- Kim, W. Y., Hur, M., Sook Cho, M. & Sook Lee, H. (2003). Effect of olfactory function on nutritional status of Korean elderly women. *Nutrition Research*, 23(6), 723–734. [https://doi.org/10.1016/S0271-5317\(03\)00031-9](https://doi.org/10.1016/S0271-5317(03)00031-9)
- Kim, W. S., Jang, D. P. & Kim, I. Y. (2014). The Current Status of Evaluation Technologies for the Function of Human Olfaction. *Hanyang Medical Reviews*, 34(3), 120. <https://doi.org/10.7599/hmr.2014.34.3.120>
- Klimesch, W. (1999). EEG alpha and theta oscillations reflect cognitive and memory performance: a review and analysis. *Brain Research Reviews*, 29(2-3), 169–195. [https://doi.org/10.1016/S0165-0173\(98\)00056-3](https://doi.org/10.1016/S0165-0173(98)00056-3)
- Kobal, G., Hummel, T., Sekinger, B., Barz, S., Roscher, S. & Wolf, S. (1996). "Sniff-in'sticks": screening of olfactory performance. *Rhinology*, 34(4), 222–226.
- Kohli, P., Soler, Z. M., Nguyen, S. A., Muus, J. S. & Schlosser, R. J. (2016). The Association Between Olfaction and Depression: A Systematic Review. *Chemical Senses*, 41(6), 479–486. <https://doi.org/10.1093/chemse/bjw061>
- Krigolson, O. E., Williams, C. C., Norton, A., Hassall, C. D. & Colino, F. L. (2017). Choosing MUSE: Validation of a Low-Cost, Portable EEG System for ERP Research. *Frontiers in Neuroscience*, 11, 109. <https://doi.org/10.3389/fnins.2017.00109>
- Krusemark, E. A., Novak, L. R., Gitelman, D. R. & Li, W. (2013). When the sense of smell meets emotion: anxiety-state-dependent olfactory processing and neural circuitry adaptation. *The Journal of neuroscience : the official journal of the Society for Neuroscience*, 33(39), 15324–15332. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.1835-13.2013>
- Kumar, J. S. & Bhuvaneswari, P. (2012). Analysis of Electroencephalography (EEG) Signals and Its Categorization—A Study. *Procedia Engineering*, 38, 2525–2536. <https://doi.org/10.1016/j.proeng.2012.06.298>
- Laing, D. G., Legha, P. K., Jinks, A. L. & Hutchinson, I. (2003). Relationship between molecular structure, concentration and odor qualities of oxygenated aliphatic molecules. *Chemical senses*, 28(1), 57–69. <https://doi.org/10.1093/chemse/28.1.57>
- Lane, G., Zhou, G., Noto, T. & Zelano, C. (2020). Assessment of direct knowledge of the human olfactory system. *Experimental neurology*, 329, 113304. <https://doi.org/10.1016/j.expneurol.2020.113304>
- Larsson, M. & Willander, J. (2009). Autobiographical odor memory. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1170, 318–323. <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.2009.03934.x>

- Lee, V. M. & Linden, R. W. (1992). An olfactory-submandibular salivary reflex in humans. *Experimental physiology*, 77(1), 221–224. <https://doi.org/10.1113/expphysiol.1992.sp003578>
- Lee, W. H., Wee, J. H., Kim, D.-K., Rhee, C.-S., Lee, C. H., Ahn, S., Lee, J. H., Cho, Y.-S., Lee, K. H., Kim, K. S., Kim, S. W., Lee, A. & Kim, J.-W. (2013). Prevalence of subjective olfactory dysfunction and its risk factors: korean national health and nutrition examination survey. *PLoS One*, 8(5), e62725. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0062725>
- Lehrner, J., Marwinski, G., Lehr, S., Jöhren, P. & Deecke, L. (2005). Ambient odors of orange and lavender reduce anxiety and improve mood in a dental office. *Physiology & Behavior*, 86(1-2), 92–95. <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2005.06.031>
- Liu, C., Shang, L. & Hayashi, K. (2019). Co-occurrence-based clustering of odor descriptors for predicting structure-odor relationship. *2019 IEEE International Symposium on Olfaction and Electronic Nose (ISOEN)*, 1–4. <https://doi.org/10.1109/ISOEN.2019.8823446>
- Loos, H. M., Schreiner, L. & Karacan, B. (2020). A systematic review of physiological responses to odours with a focus on current methods used in event-related study designs. *International journal of psychophysiology : official journal of the International Organization of Psychophysiology*, 158, 143–157. <https://doi.org/10.1016/j.ijpsycho.2020.08.014>
- Lorig, T. S. (2000). The application of electroencephalographic techniques to the study of human olfaction: a review and tutorial. *International Journal of Psychophysiology*, 36(2), 91–104. [https://doi.org/10.1016/S0167-8760\(99\)00104-X](https://doi.org/10.1016/S0167-8760(99)00104-X)
- Lötsch, J., Kringel, D. & Hummel, T. (2019). Machine Learning in Human Olfactory Research. *Chemical senses*, 44(1), 11–22. <https://doi.org/10.1093/chemse/bjy067>
- Lübke, K. T. & Pause, B. M. (2015). Always follow your nose: the functional significance of social chemosignals in human reproduction and survival. *Hormones and behavior*, 68, 134–144. <https://doi.org/10.1016/j.yhbeh.2014.10.001>
- Lundstrom, J. N., Boesveldt, S. & Albrecht, J. (2011). Central Processing of the Chemical Senses: an Overview. *ACS chemical neuroscience*, 2(1), 5–16. <https://doi.org/10.1021/cn1000843>
- Lundstrom, J. N., Boyle, J. A., Zatorre, R. J. & Jones-Gotman, M. (2008). Functional neuronal processing of body odors differs from that of similar common odors. *Cerebral Cortex*, 18(6), 1466–1474. <https://doi.org/10.1093/cercor/bhm178>
- Lundstrom, J. N., Gordon, A. R., Alden, E. C., Boesveldt, S. & Albrecht, J. (2010). Methods for building an inexpensive computer-controlled olfactometer for temporally-precise experiments. *International journal of psychophysiology : official journal of*

- the International Organization of Psychophysiology*, 78(2), 179–189. <https://doi.org/10.1016/j.ijpsycho.2010.07.007>
- Mainland, J. D., Lundstrom, J. N., Reisert, J. & Lowe, G. (2014). From molecule to mind: an integrative perspective on odor intensity. *Trends in neurosciences*, 37(8), 443–454. <https://doi.org/10.1016/j.tins.2014.05.005>
- Malnic, B., Hirono, J., Sato, T. & Buck, L. (1999). Combinatorial Receptor Codes for Odors. *Cell*, 96(5), 713–723. [https://doi.org/10.1016/S0092-8674\(00\)80581-4](https://doi.org/10.1016/S0092-8674(00)80581-4)
- Manescu, S., Frasnelli, J., Lepore, F. & Djordjevic, J. (2014). Now you like me, now you don't: impact of labels on odor perception. *Chemical senses*, 39(2), 167–175. <https://doi.org/10.1093/chemse/bjt066>
- Maresh, A., Rodriguez Gil, D., Whitman, M. C. & Greer, C. A. (2008). Principles of glomerular organization in the human olfactory bulb—implications for odor processing. *PLoS One*, 3(7), e2640. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0002640>
- Martin, G. (1998). Human electroencephalographic (EEG) response to olfactory stimulation: Two experiments using the aroma of food. *International Journal of Psychophysiology*, 30(3), 287–302. [https://doi.org/10.1016/S0167-8760\(98\)00025-7](https://doi.org/10.1016/S0167-8760(98)00025-7)
- Matsukawa, M., Yoshikawa, M., Katsuyama, N., Aizawa, S. & Sato, T. (2022). The Anterior Piriform Cortex and Predator Odor Responses: Modulation by Inhibitory Circuits. *Frontiers in Behavioral Neuroscience*, 16, 896525. <https://doi.org/10.3389/fnbeh.2022.896525>
- Mayhew, E. J., Arayata, C. J., Gerkin, R. C., Lee, B. K., Magill, J. M., Snyder, L. L., Little, K. A., Yu, C. W. & Mainland, J. D. (2022). Transport features predict if a molecule is odorous. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 119(15), e2116576119. <https://doi.org/10.1073/pnas.2116576119>
- Mazzola, L., Royet, J.-P., Catenoix, H., Montavont, A., Isnard, J. & Mauguière, F. (2017). Gustatory and olfactory responses to stimulation of the human insula. *Annals of neurology*, 82(3), 360–370. <https://doi.org/10.1002/ana.25010>
- McGann, J. P. (2017). Poor human olfaction is a 19th-century myth. *Science*, 356(6338), eaam7263. <https://doi.org/10.1126/science.aam7263>
- Meister, M. (2015). On the dimensionality of odor space. *Elife*, 4, e07865. <https://doi.org/10.7554/eLife.07865>
- Morquecho-Campos, P., Graaf, K. de & Boesveldt, S. (2020). Smelling our appetite? The influence of food odors on congruent appetite, food preferences and intake. *Food quality and preference*, 85, 103959. <https://doi.org/10.1016/j.foodqual.2020.103959>

- Morrison, E. E. & Costanzo, R. M. (1992). Morphology of olfactory epithelium in humans and other vertebrates. *Microscopy research and technique*, 23(1), 49–61. <https://doi.org/10.1002/jemt.1070230105>
- Morrot, G., Brochet, F. & Dubourdiou, D. (2001). The color of odors. *Brain and language*, 79(2), 309–320. <https://doi.org/10.1006/brln.2001.2493>
- Moss, M., Cook, J., Wesnes, K. & Duckett, P. (2003). Aromas of rosemary and lavender essential oils differentially affect cognition and mood in healthy adults. *International Journal of Neuroscience*, 113(1), 15–38. <https://doi.org/10.1080/00207450390161903>
- Mujica-Parodi, L. R., Strey, H. H., Frederick, B., Savoy, R., Cox, D., Botanov, Y., Tolkunov, D., Rubin, D. & Weber, J. (2009). Chemosensory cues to conspecific emotional stress activate amygdala in humans. *PLoS One*, 4(7), e6415. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0006415>
- Murphy, C. (2019). Olfactory and other sensory impairments in Alzheimer disease. *Nature Reviews Neurology*, 15(1), 11–24. <https://doi.org/10.1038/s41582-018-0097-5>
- Nakashima, T., Kimmelman, C. P. & Snow, J. B. (1984). Structure of human fetal and adult olfactory neuroepithelium. *Archives of otolaryngology (Chicago, Ill. : 1960)*, 110(10), 641–646. <https://doi.org/10.1001/archotol.1984.00800360013003>
- Nara, K., Saraiva, L. R., Ye, X. & Buck, L. (2011). A large-scale analysis of odor coding in the olfactory epithelium. *The Journal of neuroscience : the official journal of the Society for Neuroscience*, 31(25), 9179–9191. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.1282-11.2011>
- Nigri, A., Ferraro, S., D'Incerti, L., Critchley, H. D., Bruzzone, M. G. & Minati, L. (2013). Connectivity of the amygdala, piriform, and orbitofrontal cortex during olfactory stimulation: a functional MRI study. *Neuroreport*, 24(4), 171–175. <https://doi.org/10.1097/WNR.0b013e32835d5d2b>
- Ogawa, S., Lee, T.-M., Kay, A. R. & Tank, D. W. (1990). Brain magnetic resonance imaging with contrast dependent on blood oxygenation. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 87(24), 9868–9872. <https://doi.org/10.1073/pnas.87.24.9868>
- Ogawa, S., Tank, D. W., Menon, R., Ellermann, J. M., Kim, S. G., Merkle, H. & Ugurbil, K. (1992). Intrinsic signal changes accompanying sensory stimulation: functional brain mapping with magnetic resonance imaging. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 89(13), 5951–5955. <https://doi.org/10.1073/pnas.89.13.5951>

- Oleszkiewicz, A., Schriever, V. A., Croy, I., Hähner, A. & Hummel, T. (2019). Updated Sniffin' Sticks normative data based on an extended sample of 9139 subjects. *European archives of oto-rhino-laryngology : official journal of the European Federation of Oto-Rhino-Laryngological Societies (EUFOS) : affiliated with the German Society for Oto-Rhino-Laryngology - Head and Neck Surgery*, 276(3), 719–728. <https://doi.org/10.1007/s00405-018-5248-1>
- Oliveira-Pinto, A. V., Santos, R. M., Coutinho, R. A., Oliveira, L. M., Santos, G. B., Alho, A. T. L., Leite, R. E. P., Farfel, J. M., Suemoto, C. K., Grinberg, L. T., Pasqualucci, C. A., Jacob-Filho, W. & Lent, R. (2014). Sexual dimorphism in the human olfactory bulb: females have more neurons and glial cells than males. *PLoS One*, 9(11), e111733. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0111733>
- Palouzier-Paulignan, B., Lacroix, M.-C., Aimé, P., Baly, C., Caillol, M., Congar, P., Juliard, A. K., Tucker, K. & Fadool, D. A. (2012). Olfaction under metabolic influences. *Chemical Senses*, 37(9), 769–797. <https://doi.org/10.1093/chemse/bjs059>
- Parr, W. V., Geoffrey White, K. & Heatherbell, D. A. (2003). The nose knows: influence of colour on perception of wine aroma. *Journal of Wine Research*, 14(2-3), 79–101. <https://doi.org/10.1080/09571260410001677969>
- Patel, R. M. & Pinto, J. M. (2014). Olfaction: anatomy, physiology, and disease. *Clinical anatomy*, 27(1), 54–60. <https://doi.org/10.1002/ca.22338>
- Pause, B. M. (2012). Processing of Body Odor Signals by the Human Brain. *Chemosensory Perception*, 5(1), 55–63. <https://doi.org/10.1007/s12078-011-9108-2>
- Poessel, M., Freiherr, J., Wiencke, K., Villringer, A. & Horstmann, A. (2020). Insulin Resistance Is Associated with Reduced Food Odor Sensitivity across a Wide Range of Body Weights. *Nutrients*, 12(8). <https://doi.org/10.3390/nu12082201>
- Pollatos, O., Kopietz, R., Linn, J., Albrecht, J., Sakar, V., Anzinger, A., Schandry, R. & Wiesmann, M. (2007). Emotional stimulation alters olfactory sensitivity and odor judgment. *Chemical Senses*, 32(6), 583–589. <https://doi.org/10.1093/chemse/bjm027>
- Porter, R. & Winberg, J. (1999). Unique salience of maternal breast odors for newborn infants. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 23(3), 439–449. [https://doi.org/10.1016/S0149-7634\(98\)00044-X](https://doi.org/10.1016/S0149-7634(98)00044-X)
- Posner, M. I., Nissen, M. J. & Klein, R. M. (1976). Visual dominance: An information-processing account of its origins and significance. *Psychological Review*, 83(2), 157–171. <https://doi.org/10.1037/0033-295X.83.2.157>
- Proserpio, C., Graaf, C. de, Laureati, M., Pagliarini, E. & Boesveldt, S. (2017). Impact of ambient odors on food intake, saliva production and appetite ratings. *Physiology & Behavior*, 174, 35–41. <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2017.02.042>

- Ramaekers, M. G., Boesveldt, S., Lakemond, C. M. M., van Boekel, M. A. J. S. & Luning, P. A. (2014). Odors: appetizing or satiating? Development of appetite during odor exposure over time. *International journal of obesity (2005)*, *38*(5), 650–656. <https://doi.org/10.1038/ijo.2013.143>
- Ravreby, I., Snitz, K. & Sobel, N. (2022). There is chemistry in social chemistry. *Science advances*, *8*(25), eabn0154. <https://doi.org/10.1126/sciadv.abn0154>
- Regenbogen, C., Axelsson, J., Lasselin, J., Porada, D. K., Sundelin, T., Peter, M. G., Lekander, M., Lundstrom, J. N. & Olsson, M. J. (2017). Behavioral and neural correlates to multisensory detection of sick humans. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, *114*(24), 6400–6405. <https://doi.org/10.1073/pnas.1617357114>
- Rétiveau, A. N., Chambers IV, E. & Milliken, G. A. (2004). Common and Specific Effects of Fine Fragrances on the Mood of Women. *Journal of Sensory Studies*, *19*(5), 373–394. <https://doi.org/10.1111/j.1745-459x.2004.102803.x>
- Rinaldi, L., Maggioni, E., Olivero, N., Maravita, A. & Girelli, L. (2018). Smelling the space around us: Odor pleasantness shifts visuospatial attention in humans. *Emotion (Washington, D.C.)*, *18*(7), 971–979. <https://doi.org/10.1037/emo0000335>
- Ripp, I., zur Nieden, A.-N., Blankenagel, S., Franzmeier, N., Lundstrom, J. N. & Freiherr, J. (2018). Multisensory integration processing during olfactory-visual stimulation-An fMRI graph theoretical network analysis. *Human brain mapping*, *39*(9), 3713–3727. <https://doi.org/10.1002/hbm.24206>
- Robin, O., Alaoui-Ismaïli, O., Dittmar, A. & Vernet-Maury, E. (1998). Emotional responses evoked by dental odors: an evaluation from autonomic parameters. *Journal of dental research*, *77*(8), 1638–1646. <https://doi.org/10.1177/00220345980770081201>
- Rodriguez-Raecke, R., Brünner, Y. F., Kofoet, A., Mutic, S., Benedict, C. & Freiherr, J. (2018). Odor sensitivity after intranasal insulin application is modulated by gender. *Frontiers in Endocrinology*, *9*, 580. <https://doi.org/10.3389/fendo.2018.00580>
- Rolls, E. T. (2019). The orbitofrontal cortex and emotion in health and disease, including depression. *Neuropsychologia*, *128*, 14–43. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2017.09.021>
- Rolls, E. T. & Grabenhorst, F. (2008). The orbitofrontal cortex and beyond: from affect to decision-making. *Progress in neurobiology*, *86*(3), 216–244. <https://doi.org/10.1016/j.pneurobio.2008.09.001>
- Rolls, E. T. & Rolls, J. (1997). Olfactory Sensory-Specific Satiety in Humans. *Physiology & Behavior*, *61*(3), 461–473. [https://doi.org/10.1016/S0031-9384\(96\)00464-7](https://doi.org/10.1016/S0031-9384(96)00464-7)
- Rombaux, P., Duprez, T. & Hummel, T. (2009). Olfactory bulb volume in the clinical assessment of olfactory dysfunction. *Rhinology*, *47*(1), 3.

- Rossiter, K. J. (1996). Structure– odor relationships. *Chemical reviews*, 96(8), 3201–3240. <https://doi.org/10.1021/cr950068a>
- Rotton, J. (1983). Affective and Cognitive Consequences of Malodorous Pollution. *Basic and Applied Social Psychology*, 4(2), 171–191. [https://doi.org/10.1207/s15324834basp0402\\_5](https://doi.org/10.1207/s15324834basp0402_5)
- Rouby, C., Pouliot, S. & Bensafi, M. (2009). Odor hedonics and their modulators. *Food quality and preference*, 20(8), 545–549. <https://doi.org/10.1016/j.foodqual.2009.05.004>
- Royet, J.-P., Plailly, J., Saive, A.-L., Veyrac, A. & Delon-Martin, C. (2013). The impact of expertise in olfaction. *Frontiers in psychology*, 4, 928. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2013.00928>
- Rozin, P. (1982). "Taste-smell confusions" and the duality of the olfactory sense. *Perception & psychophysics*, 31(4), 397–401. <https://doi.org/10.3758/bf03202667>
- Rumeau, C., Nguyen, D. T. & Jankowski, R. (2016). How to assess olfactory performance with the Sniffin' Sticks test(®). *European annals of otorhinolaryngology, head and neck diseases*, 133(3), 203–206. <https://doi.org/10.1016/j.anorl.2015.08.004>
- Schaul, N. (1998). The fundamental neural mechanisms of electroencephalography. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 106(2), 101–107. [https://doi.org/10.1016/S0013-4694\(97\)00111-9](https://doi.org/10.1016/S0013-4694(97)00111-9)
- Schicker, D., Blankenagel, S., Zimmer, C., Hauner, H. & Freiherr, J. (2022). Less is more: Removing a modality of an expected olfactory-visual stimulation enhances brain activation. *Human brain mapping*, 43(8), 2567–2581. <https://doi.org/10.1002/hbm.25806>
- Schicker, D., Karacan, B., Brandl, B., Skurk, T., Volkert, D., Hauner, H. & Freiherr, J. (2022). Bloody olfaction? Confounding associations of sex and age on the influence of blood parameters and body weight on odor identification performance in healthy adults. *Physiology & Behavior*, 254, 113907. <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2022.113907>
- Schicker, D., Rramani, Q., Lim, S. X. L., Saruco, E., Pleger, B., Weber, B., Schultz, J., Freiherr, J. & Ohla, K. (2023). Taste It! 7-Day Exposure to a Protein-Enriched Milk Drink Increases Its Smell, Taste, and Flavor Familiarity and Facilitates Acquisition of Taste Familiarity of a Novel Protein Drink. *Food quality and preference*, 104808. <https://doi.org/10.1016/j.foodqual.2023.104808>
- Schieberle, P. & Hofmann, T. (1997). Evaluation of the Character Impact Odorants in Fresh Strawberry Juice by Quantitative Measurements and Sensory Studies on Model Mixtures. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 45(1), 227–232. <https://doi.org/10.1021/jf960366o>

- Schiffman, S. S., Sattely Miller, E. A., Suggs, M. S. & Graham, B. G. (1995). The effect of environmental odors emanating from commercial swine operations on the mood of nearby residents. *Brain Research Bulletin*, 37(4), 369–375. [https://doi.org/10.1016/0361-9230\(95\)00015-1](https://doi.org/10.1016/0361-9230(95)00015-1)
- Seeck, M., Koessler, L., Bast, T., Leijten, F., Michel, C., Baumgartner, C., He, B. & Beniczky, S. (2017). The standardized EEG electrode array of the IFCN. *Clinical neurophysiology : official journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology*, 128(10), 2070–2077. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2017.06.254>
- Sell, C. S. (2006). On the unpredictability of odor. *Angewandte Chemie International Edition*, 45(38), 6254–6261. <https://doi.org/10.1002/anie.200600782>
- Seo, H.-S. & Hummel, T. (2011). Auditory-olfactory integration: congruent or pleasant sounds amplify odor pleasantness. *Chemical senses*, 36(3), 301–309. <https://doi.org/10.1093/chemse/bjq129>
- Seo, H.-S., Lohse, F., Luckett, C. R. & Hummel, T. (2014). Congruent sound can modulate odor pleasantness. *Chemical senses*, 39(3), 215–228. <https://doi.org/10.1093/chemse/bjt070>
- Seo, H.-S., Roidl, E., Müller, F. & Negoias, S. (2010). Odors enhance visual attention to congruent objects. *Appetite*, 54(3), 544–549. <https://doi.org/10.1016/j.appet.2010.02.011>
- Seubert, J., Freiherr, J., Frasnelli, J., Hummel, T. & Lundstrom, J. N. (2013). Orbitofrontal cortex and olfactory bulb volume predict distinct aspects of olfactory performance in healthy subjects. *Cerebral Cortex*, 23(10), 2448–2456. <https://doi.org/10.1093/cercor/bhs230>
- Seubert, J., Gregory, K. M., Chamberland, J., Dessirier, J.-M. & Lundstrom, J. N. (2014). Odor valence linearly modulates attractiveness, but not age assessment, of invariant facial features in a memory-based rating task. *PLoS One*, 9(5), e98347. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0098347>
- Seubert, J., Rea, A. F., Loughhead, J. & Habel, U. (2009). Mood induction with olfactory stimuli reveals differential affective responses in males and females. *Chemical Senses*, 34(1), 77–84. <https://doi.org/10.1093/chemse/bjn054>
- Sezille, C., Fournel, A., Rouby, C., Rinck, F. & Bensafi, M. (2014). Hedonic appreciation and verbal description of pleasant and unpleasant odors in untrained, trainee cooks, flavorists, and perfumers. *Frontiers in psychology*, 5, 12. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2014.00012>
- Shankar, M. U., Simons, C., Levitan, C. A., Shiv, B., McClure, S. & Spence, C. (2010). An Expectation-Based Approach to Explaining the Crossmodal Influence of Color on

- Orthonasal Olfactory Identification: Assessing the Influence of Temporal and Spatial Factors. *Journal of Sensory Studies*, 25(6), 791–803. <https://doi.org/10.1111/j.1745-459X.2010.00305.x>
- Shankar, M. U., Simons, C., Shiv, B., McClure, S. & Spence, C. (2010). An Expectation-Based Approach to Explaining the Crossmodal Influence of Color on Orthonasal Odor Identification: The Influence of Expertise. *Chemosensory Perception*, 3(3-4), 167–173. <https://doi.org/10.1007/s12078-010-9072-2>
- Sharma, A., Kumar, R., Ranjta, S. & Varadwaj, P. K. (2021). SMILES to smell: decoding the structure–odor relationship of chemical compounds using the deep neural network approach. *Journal of Chemical Information and Modeling*, 61(2), 676–688. <https://doi.org/10.1021/acs.jcim.0c01288>
- Shepherd, G. M. (2005). Perception without a thalamus how does olfaction do it? *Neuron*, 46(2), 166–168. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2005.03.012>
- Sijben, R., Hoffmann-Hensel, S. M., Rodriguez-Raecke, R., Haarmeier, T. & Freiherr, J. (2018). Semantic Congruence Alters Functional Connectivity during Olfactory-Visual Perception. *Chemical senses*, 43(8), 599–610. <https://doi.org/10.1093/chemse/bjy048>
- Singh, P. B., Young, A., Lind, S., Leegaard, M. C., Capuozzo, A. & Parma, V. (2018). Smelling Anxiety Chemosignals Impairs Clinical Performance of Dental Students. *Chemical Senses*, 43(6), 411–417. <https://doi.org/10.1093/chemse/bjy028>
- Siuly, S., Li, Y. & Zhang, Y. (2016). Electroencephalogram (EEG) and Its Background. In S. Siuly, Y. Li & Y. Zhang (Hrsg.), *Health Information Science. EEG signal analysis and classification: Techniques and applications* (S. 3–21). Springer. [https://doi.org/10.1007/978-3-319-47653-7\\_1](https://doi.org/10.1007/978-3-319-47653-7_1)
- Sorokowski, P., Karwowski, M., Misiak, M., Marczak, M. K., Dziekan, M., Hummel, T. & Sorokowska, A. (2019). Sex Differences in Human Olfaction: A Meta-Analysis. *Frontiers in psychology*, 10, 242. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2019.00242>
- Spence, C. (2015). Just how much of what we taste derives from the sense of smell? *Flavour*, 4(1). <https://doi.org/10.1186/s13411-015-0040-2>
- Spence, C., Levitan, C. A., Shankar, M. U. & Zampini, M. (2010). Does food color influence taste and flavor perception in humans? *Chemosensory Perception*, 3(1), 68–84. <https://doi.org/10.1007/s12078-010-9067-z>
- Springer, A., Höckmeier, L., Schicker, D., Hettwer, S. & Freiherr, J. (2022). Measurement of Stress Relief during Scented Cosmetic Product Application Using a Mood Questionnaire, Stress Hormone Levels and Brain Activation. *Cosmetics*, 9(5), 97. <https://doi.org/10.3390/cosmetics9050097>

- Stevenson, R. J. (2014). Flavor binding: Its nature and cause. *Psychological bulletin*, *140*(2), 487–510. <https://doi.org/10.1037/a0033473>
- Stickel, S., Weismann, P., Kellermann, T., Regenbogen, C., Habel, U., Freiherr, J. & Chechko, N. (2019). Audio-visual and olfactory-visual integration in healthy participants and subjects with autism spectrum disorder. *Human brain mapping*, *40*(15), 4470–4486. <https://doi.org/10.1002/hbm.24715>
- Stöcker, T. & Shah, N. J. (2013). Grundlagen der MR-Bildgebung. In F. Scheider & G. R. Fink (Hrsg.), *Funktionelle MRT in Psychiatrie und Neurologie* (S. 61–78). Springer. [https://doi.org/10.1007/978-3-540-68558-6\\_3](https://doi.org/10.1007/978-3-540-68558-6_3)
- Sulmont, C., Issanchou, S. & Köster, E. P. (2002). Selection of odorants for memory tests on the basis of familiarity, perceived complexity, pleasantness, similarity and identification. *Chemical Senses*, *27*(4), 307–317. <https://doi.org/10.1093/chemse/27.4.307>
- Tegoni, M., Pelosi, P., Vincent, F., Spinelli, S., Campanacci, V., Grolli, S., Ramoni, R. & Cambillau, C. (2000). Mammalian odorant binding proteins. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Protein Structure and Molecular Enzymology*, *1482*(1-2), 229–240. [https://doi.org/10.1016/S0167-4838\(00\)00167-9](https://doi.org/10.1016/S0167-4838(00)00167-9)
- Tham, W. W. P., Stevenson, R. J. & Miller, L. A. (2009). The functional role of the medio dorsal thalamic nucleus in olfaction. *Brain Research Reviews*, *62*(1), 109–126. <https://doi.org/10.1016/j.brainresrev.2009.09.007>
- Thomas-Danguin, T., Sinding, C., Romagny, S., El Mountassir, F., Atanasova, B., Le Berre, E., Le Bon, A.-M. & Coureaud, G. (2014). The perception of odor objects in everyday life: a review on the processing of odor mixtures. *Frontiers in psychology*, *5*, 504. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2014.00504>
- Torske, A., Koch, K., Eickhoff, S. & Freiherr, J. (2022). Localizing the human brain response to olfactory stimulation: A meta-analytic approach. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, *134*, 104512. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2021.12.035>
- Villemure, C., Slotnick, B. M. & Bushnell, C. M. (2003). Effects of odors on pain perception: deciphering the roles of emotion and attention. *Pain*, *106*(1), 101–108. [https://doi.org/10.1016/S0304-3959\(03\)00297-5](https://doi.org/10.1016/S0304-3959(03)00297-5)
- Wang, X., Zhang, C., Xia, X., Yang, Y. & Zhou, C. (2019). Effect of gender on odor identification at different life stages: a meta-analysis. *Rhinology*, *57*(5), 322–330. <https://doi.org/10.4193/Rhin19.005>
- Weiss, T. & Sobel, N. (2011). What's primary about primary olfactory cortex? *Nature neuroscience*, *15*(1), 10–12. <https://doi.org/10.1038/nn.3009>

- Wilson, D. A. & Stevenson, R. J. (2003a). The fundamental role of memory in olfactory perception. *Trends in neurosciences*, 26(5), 243–247. [https://doi.org/10.1016/S0166-2236\(03\)00076-6](https://doi.org/10.1016/S0166-2236(03)00076-6)
- Wilson, D. A. & Stevenson, R. J. (2003b). Olfactory perceptual learning: the critical role of memory in odor discrimination. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 27(4), 307–328. [https://doi.org/10.1016/S0149-7634\(03\)00050-2](https://doi.org/10.1016/S0149-7634(03)00050-2)
- Wolfensberger, M., Schnieper, I. & Welge-Lüssen, A. (2000). Sniffin'Sticks: a new olfactory test battery. *Acta oto-laryngologica*, 120(2), 303–306. <https://doi.org/10.1080/000164800750001134>
- Yeomans, M. R. (2006). Olfactory influences on appetite and satiety in humans. *Physiology & Behavior*, 87(4), 800–804. <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2006.01.029>
- Zajonc, R. B. (1968). Attitudinal effects of mere exposure. *Journal of Personality and Social Psychology*, 9(2, Pt.2), 1–27. <https://doi.org/10.1037/h0025848>
- Zald, D. H. & Pardo, J. V. (1997). Emotion, olfaction, and the human amygdala: amygdala activation during aversive olfactory stimulation. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 94(8), 4119–4124. <https://doi.org/10.1073/pnas.94.8.4119>
- Zald, D. H. & Pardo, J. V. (2000). Functional neuroimaging of the olfactory system in humans. *International Journal of Psychophysiology*, 36(2), 165–181. [https://doi.org/10.1016/S0167-8760\(99\)00110-5](https://doi.org/10.1016/S0167-8760(99)00110-5)
- Zallocco, L., Giusti, L., Ronci, M., Mussini, A., Trerotola, M., Mazzoni, M. R., Lucacchini, A. & Sebastiani, L. (2021). Salivary Proteome Changes in Response to Acute Psychological Stress Due to an Oral Exam Simulation in University Students: Effect of an Olfactory Stimulus. *International journal of molecular sciences*, 22(9). <https://doi.org/10.3390/ijms22094295>
- Zampini, M., Wantling, E., Phillips, N. & Spence, C. (2008). Multisensory flavor perception: Assessing the influence of fruit acids and color cues on the perception of fruit-flavored beverages. *Food quality and preference*, 19(3), 335–343. <https://doi.org/10.1016/j.foodqual.2007.11.001>
- Zellner, D. A. & Kautz, M. A. (1990). Color affects perceived odor intensity. *Journal of Experimental Psychology: Human Perception and Performance*, 16(2), 391. <https://doi.org/10.1037/0096-1523.16.2.391>
- Zhou, G., Olofsson, J. K., Koubeissi, M. Z., Menelaou, G., Rosenow, J., Schuele, S. U., Xu, P., Voss, J. L., Lane, G. & Zelano, C. (2021). Human hippocampal connectivity is stronger in olfaction than other sensory systems. *Progress in neurobiology*, 201, 102027. <https://doi.org/10.1016/j.pneurobio.2021.102027>

- Zhou, W. & Chen, D. (2009). Fear-related chemosignals modulate recognition of fear in ambiguous facial expressions. *Psychological science*, 20(2), 177–183. <https://doi.org/10.1111/j.1467-9280.2009.02263.x>
- Zozulya, S., Echeverri, F. & Nguyen, T. (2001). The human olfactory receptor repertoire. *Genome biology*, 2(6), RESEARCH0018. <https://doi.org/10.1186/gb-2001-2-6-research0018>
- Zschocke, S. & Hansen, H.-C. (2011). Entstehungsmechanismen des EEG. In S. Zschocke & H.-C. Hansen (Hrsg.), *Klinische Elektroenzephalographie* (3. Aufl., S. 1–29). Springer. [https://doi.org/10.1007/978-3-642-19943-1\\_1](https://doi.org/10.1007/978-3-642-19943-1_1)
- Zucco, G. M., Hummel, T., Tomaiuolo, F. & Stevenson, R. J. (2014). The influence of short-term memory on standard discrimination and cued identification olfactory tasks. *Journal of neuroscience methods*, 222, 138–141. <https://doi.org/10.1016/j.jneumeth.2013.11.006>