

Karlsruher Forscher mit dem richtigen E-Riecher

Künstliche „Hundeschnauze“ ist extrem sensibel



Von
Alexei Makartsev

Karlsruhe. Pepe ist Gold wert. Der Pointer des Italieners Romolo Lazzari hat im vergangenen Sommer seinem Herrchen in einem Wald einen Schatz erschmüffelt: einen Schwarztrüffel mit einem Rekordgewicht von 1,79 Kilogramm. „So etwas habe ich noch nie gesehen“, freute sich der 79-jährige Lazzari über die Aussicht auf einen Erlös von mehreren hundert Euro.

Trüffelsuchhunde sind teuer und begehrt. Um ihre Fähigkeit, das „schwarze Gold“ tief unter der Erde riechen zu können, ranken sich Legenden. Nun droht Pepe und seinesgleichen aber Konkurrenz aus Karlsruhe. Den Forschern am KIT ist die Entwicklung einer superfeinen elektronischen Nase gelungen, die an Trüffelaromen trainiert wird, um beispielsweise Produktfälschungen oder billige Importware aus Asien identifizieren zu können.

Die badische E-Nase sieht weniger attraktiv aus als eine freundliche Hundeschnauze. Doch ihre Sensoren, die auf das Gewicht einzelner Duftpartikel reagieren, sind vielseitiger, sie lernen schneller und können im Unterschied zu den Tieren rund um die Uhr arbeiten.

„Wenn es darum geht, ein Molekül aus drei Kilometer Entfernung zu erschnüffeln, sind wir noch nicht so weit“, sagt der zuständige Karlsruher Projektleiter, Christof Wöll. „Aber bei der Unterscheidung von verschiedenen Gerüchen ist unsere Technologie den Menschen und Hunden bereits ebenbürtig.“ Unsere Riechorgane sind mit Millionen Riechzellen und Hunderten Rezeptoren ausgestattet, die viele Düfte er-

„

Die E-Nase könnte an einer Pflanze riechen und sagen, was mit ihr los ist.

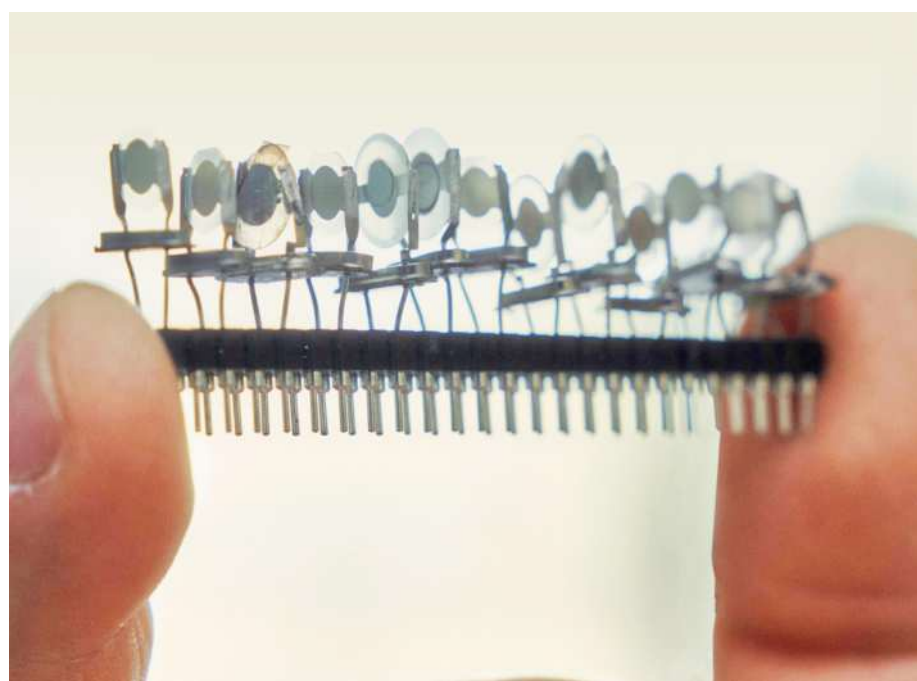
Peter Nick

Botaniker am KIT

kennen. Die elektronische Nase verfügt dagegen nur über vier Rezeptoren. „Umso erstaunlicher finde ich, dass sie nach einer kurzen Lernphase sehr ähnliche Pflanzen unterscheiden kann“, erzählt Wöll, der das Institut für Funktionelle Grenzflächen am KIT leitet.

Sein Team hatte 2021 die Technologie an diversen Minzen erfolgreich erprobt, ehe die Trüffel dran kamen. Auch bei der Bestimmung von Zimtarten hat die E-Nase Erfolge gezeigt. Das Arbeitsprinzip ist immer gleich. Die Karlsruher nutzen poröse Materialien – metallorganische Gerüststrukturen (MOFs) – um Geruchsmoleküle einzufangen. Die mit den MOFs beschichteten Quarzsensoren reagieren auf winzige Masseveränderungen mit Schwingungen.

Die Reaktion solcher Oszillatoren wird mithilfe des maschinellen Lernens analysiert. Dann geht es von vorn los. „Das ist wie bei dem Hund“, scherzt Wöll. „Er muss einen Geruch ausmachen und bekommt eine Wurst, wenn er richtig liegt. Wenn nicht, gibt’s keine Wurst. So wurde hier die E-Nase mit unterschiedlichen Pflanzen trainiert.“



Um Duftstoffe schnell und objektiv zu unterscheiden, haben Forscher am KIT eine hochpräzise elektronische Nase mit einem künstlichen Geruchssinn entwickelt. Foto: A. Bransiepel/KIT

Das effiziente Training auf Basis von Künstlicher Intelligenz (KI) hebt die KIT-Erfindung aus der Masse vergleichbarer Konkurrenzsysteme hervor: Es macht die E-Nase aus Baden flexibel und vielseitig einsetzbar. Auch in zwei weiteren Punkten haben die Karlsruher die Nase vorn. Die Technologie ist relativ günstig, weil sie billige Quarzoszillatoren verwendet, die unter anderem in Handys verbaut werden.

Der Unterschied zu den kühlstrahlend großen Massenspektrometern, die in Laboren an verschiedenen Stoffen „schnüffeln“, ist die künstliche Hundeschnauze zudem sehr kompakt. „Im Prinzip geht es um einen Zusatz, der auf ein Mobiltelefon aufgesteckt werden kann“, erklärt der Materialforscher Wöll. „Man könnte dann theoretisch in einem Laden eine Flasche mit Trüffelöl aufschrauben, die E-Nase davor halten, und die zeigt dann, ob das Öl künstlich hergestellt ist oder nicht.“

Mit seiner Expertise aus der Pflanzenwelt hilft der KIT-Wissenschaftler Peter Nick dem Kollegen Wöll, die elektronische Nase fitter zu machen. Der Botaniker hat große Erwartungen an die Technologie. Zum Beispiel in der Landwirtschaft. „So wie die Darmflora, die für unsere Gesundheit wichtig ist, haben die Pflanzen Mikrobe, die sie anlocken: Dieses Mikrobiom lebt um ihre Wurzeln herum und stimuliert ihr Immunsystem. Im Prinzip könnte die E-Nase an einer Pflanze riechen und uns sagen, was mit ihr los ist und ob der Boden für sie richtig ist.“

Damit dies gelingen kann, steuern Nick und seine Mitarbeiter zum Projekt DNA-Referenzen bei, zum Beispiel von Trüffelarten, um der elektronischen Nase exakte Vergleiche von Testobjekten zu ermöglichen: echt oder falsch, gleich oder unterschiedlich? „Die Forschung kennt etwa 100.000 biologische Verbindungen, über die benachbarte Pflanzen interagieren oder andere Organismen wie Insekten steuern“, sagt Nick. „Diese Verbindungen sind bei Pflanzen der gleichen Gattung sehr ähnlich.“ Er hält es für vorstellbar, dass mit der Fortentwicklung der E-Nase private Anwender künftig auf einer duftenden Wiese oder im Garten ihr Handy mit dem Aufsatz herausholen und fragen: Was riecht da so angenehm? Und das Gerät wird es mithilfe von Algorithmen exakt bestimmen können.

Der künstliche Geruchssinn hat das Potenzial, unsere Welt zu verändern. Chronisch kranke Menschen könnten zum Beispiel mithilfe von portablen E-Nasen ihre Gesundheit selbst überwachen. In Entwicklungsländern, wo es an modernen medizinischen Laboren mangelt, würden Ärzte bessere Diagnosen erhalten, indem sie ihre Patienten solche Sensoren anhauchen lassen.

In Akkus von E-Autos eingebaut, könnten elektronische Nasen frühzeitig Alarm schlagen: Achtung, Explosionsgefahr! Und die Arbeit von Lebensmittelkontrolleuren und Drogensuchern wäre wohl um einiges einfacher.

Christof Wöll träumt von einer Verbindung der gravimetrischen Messmöglichkeiten in E-Nasen-Prototypen mit optischen Anzeigen. „Dann könnte man zum Beispiel etwas in dieser Milchverpackungen integrieren, damit sich ihre Farbe ändert, wenn die Milch schlecht ist“, sagt der Forscher. Zunächst einmal will er aber mit Kollegen eine Firma gründen, die die neue KIT-Technologie verwerten soll.

Faszination Duftwelten: Aromen prägen Erinnerungen, aber auch die Forschung

Parfum als Echo der Seele: Das unsichtbare Spiel mit Gefühlen

Vor allem junge Männer schwören leidenschaftlich auf teure Luxus-Düfte



Von
Isabel Steppeler

Geruch ist der kleine Bruder des Wahnsinns. Parfum seine listige Schwester. Noch bevor wir wissen, wie uns geschieht, hat die Nase bereits Duftsignale ins Erinnerungs- und Emotionszentrum weitergeleitet. Das kann wunderschön sein, oder ganz übel. Das olfaktorische Gedächtnis vergisst nämlich nie.

Keines unserer Sinnesorgane ist so empfindlich wie die Nase. Keiner der sechs menschlichen Sinne dringt derart tief ins limbische System, sprich: ins Zentrum der Verarbeitung und Regulierung menschlicher Emotionen. Der Geruchssinn greift tief in unser Leben ein und mischt sich dabei völlig ungefragt ein. Geruchsforscher wissen: Die Nase entscheidet zwar mit Sinn, aber meistens ohne Verstand.

Parfums sind nur die Spitze des Eisbergs der Möglichkeiten, auf Nasen zu wirken. Doch scheint es, als würde über ihnen ein mächtiger Sturm der Emotionen entfesselt.

Parfumo dient als umfassende Datenbank und soziales Netzwerk. Auf dieser Online-Plattform treffen sich Parfümliebhaber, Sammlerinnen und Fachleute aus der Branche, bewerten, diskutieren und tauschen sich aus. Überaus elegant spinnen sich dort Fantasien und Assoziationen um Düfte. Am Storytelling wird oftmals klar: Hier geht’s ans Eingemachte.

„ZORN steht in safran-gelb mit groben Pinselstrich auf ihr geschrieben“, schreibt ein Nutzer namens Can777

„

Ich geh’ hier heute nicht ohne einen neuen Sommerduft raus.

Kunde der Nischenduft-Parfümerie PUA PUA

über „Nerotic“, ein offenbar besonders mächtiges Parfum. „Hinter der düster und schweren Tür ruht er, der Fluch meiner Familie. Das Erbgut der Zerstückung und der Raserei. Othello flüstert mir süß in mein Ohr. Öffne sie, die Truhe deiner Ahnen. Lass sie alle büßen für Schmerz und Verrat, den man Dir antat“, assoziiert Can777.

Ob Jacob weiß, worauf er sich da einlässt? Spätnachmittags in Karlsruhe. Der junge Mann aus Köln, der am Karlsruher Institut für Technologie (KIT) Wirtschaftsingenieurwesen studiert, kommt nicht zum ersten Mal zu PUA PUA. In der Parfümerie für exklusive Nischendüfte gleich um die Ecke des Karlsruher Marktplatzes hatte sich Jacob kürzlich das von Can777 so unheilsschwanger umschriebene Parfum aufsprühen lassen. Der Duft ließ ihn nicht mehr los. Jetzt führt er ihn zurück in den kleinen, aber in jeder Hinsicht feinen Laden.

Jacob möchte mit dem Duft noch mal um den Block gehen, bevor er ihn kauft. „Nerotic“ ist eine Komposition von Laboratoriu Olfattivo. Truhe der Ahnen hin oder her: Es ist das erste Parfum einer neuen Kollektion, das mit einem schwarzen Flakon Eleganz, Luxus und Geheimnis symbolisieren soll und mit 115 Euro noch vergleichsweise erschwinglich ist.

Bei PUA PUA gehen auch Düfte über den Tisch, die im vierstelligen Bereich

Im eleganten Zwielficht des Moments, wenn ein Parfum seine Essenz auf der Haut entfaltet, offenbart sich die stille Kraft eines Duftes, der Erinnerungen weckt und Identitäten formt. Foto: Africa Studio/Adobe Stock

liegen oder solche, in denen schimmerndes Blattgold schwimmt.

PUA PUA setzt nach eigenen Angaben auf höchste Qualität, maximale Individualität und Exklusivität und hat auch Nachhaltigkeit, Fairness und Wertschätzung den Parfümeuren und Manufakturen gegenüber im Blick.

Dinko Sic, der den Laden betreibt, hat den richtigen Riecher, als er vor einigen Jahren damit begann, bestimmte Luxus-Marken als erster autorisierter Händler in Deutschland zu vermarkten. Das Geschäft floriert, vor allem online.

Der Nase kann das Internet aber nichts vorkaukeln. Für Kunden wie Jacob ist daher vor allem die Expertise entscheidend dafür, dass man nicht zu

Douglas geht, um seinen Signaturenduft zu finden, sondern eben zu Kennern wie Sic.

Und so kommt es, dass sich an einem ganz normalen Donnerstagnachmittag noch weitere junge Männer im Alter zwischen 20 und 30 Jahren bei PUA PUA einen Teststreifen nach dem anderen besetzen lassen und unter die Nase halten. „Ich geh’ hier heute nicht ohne einen neuen Sommerduft raus“, sagt einer von ihnen halb flehentlich, halb wachsend. „Unter sieben Stunden Haltbarkeit geht nichts“, fügt er hinzu.

Die hohen Kosten sind Teil des Charmes. Je exklusiver, je teurer, umso verführerischer die Aussicht, sich damit von der Masse abzuheben. Denn darum geht es Liebhaberinnen und Lieb-

habern von Nischendüften, erklärt Dinko Sic.

Was treibt junge Menschen an, 1.000 Euro gegen edle Luft einzutauschen? „Das Thema wird stark durch Social Media gepusht.“ Hinzu kommt laut Sic aber auch das Revival-Phänomen der 1980er und 1990 Jahre. „Die jungen Leute tragen wieder Luxus-Uhren am Arm und fahren getunte Autos. Auch Düfte sind für sie ein wichtiges Statussymbol geworden.“

Nur nicht so riechen wie andere, das ist der Punkt. „Die junge Generation möchte gerne wieder zeigen, was sie hat.“ Waren es vor ein paar Jahren noch Markenklamotten, sind derzeit erlesene Düfte ein Hype. Noch etwas beobachtet der Duft-Experte: „Die Jungs sind

den Mädels um Jahre voraus, was das angeht“, sagt Sic. „Sie sind viel beim Friseur, legen viel Wert auf ein gutes Parfum und informieren sich genau – vor allem auf TikTok und YouTube.“

Wird ein Duft dort allerdings so populär, wird er für Duftfreaks uninteressant. „Das ist alles sehr schnelllebig.“ Jedoch: Wehe dem, der an einem Duft hängen bleibt. Der Geruchssinn ist alles andere als flüchtiger Schein. Das olfaktorische Gedächtnis ist ein Echo auf Lebzeiten. Es vergisst nie.

Das olfaktorische Gedächtnis arbeitet mit der einzigartigen Fähigkeit, Gerüche direkt mit Erlebnissen zu verknüpfen, ohne dass unser bewusster Verstand eingreift. Sobald ein Duft unsere Nasenrezeptoren erreicht, wird er so-

fort und unbewusst mit früheren Erfahrungen und den dazugehörigen Emotionen verknüpft. Dies macht Düfte zu mächtigen Auslösern für Erinnerungen und Gefühle.

Die Duftschule beginnt schon im Mutterleib. Wie die Duftforscher Hanns Hatt und Regine Dee in ihrem Sachbuch „Die Lust am Duft“ (Springer, 2023) erläutern, lernen Menschenbabys über das Fruchtwasser, was ihre Mütter gerne essen. Knoblauch liebende Mütter bekommen demnach Knoblauch liebende Kinder. Ab der 26. Schwangerschaftswoche sind die Riechzellen und ihre Verbindung ins Gehirn fertig angelegt.

Mit insgesamt 20 Millionen Riechzellen, pro Nasenseite zehn Millionen auf der Fläche einer Euromünze, warnt uns die Nase frühzeitig vor Gefahren – und lässt uns im Treppenhaus ahnen, wer schon im Büro ist.

Im Gegensatz zu allen anderen Sinnesindrücken gelangen die Geruchsinformationen von der Nase direkt zur Hirnrinde, ohne zuvor im Thalamus umgeschaltet worden zu sein. Zur Riechrinde wird auch ein Teil der Amygdala gezählt und darüber erreichen olfaktorische Signale das limbische System, das wiederum Emotionen steuert.

„Duft berührt tief im Inneren“, so Hatt. „Das macht die Faszination aus. Der flüchtige Moment.“ Dabei lieben wir besonders die vertrauten Düfte wie Omars Apfelkuchen oder Schokolade. Sie bleiben uns ein Leben lang erhalten und rufen stets dieselben Gefühle wach. Das gilt auch für ein geliebtes Parfum. Und mit einem besonderen Duft fühlen wir uns eben auch selbst besonders.

„Duft ist früher ein Luxusgut gewesen“, sagt der Parfumeur Roland Tentunian aus Karlsruhe. Noch vor der Erweiterung der Palette durch synthetische Riechstoffe ist in der Industrialisie-

„

Duft berührt tief im Inneren.

Hanns Hatt

Geruchsforscher, Biologe und Mediziner

rung waren Essenzen aus der Natur wie Hölzer oder Blütenblätter exklusiv und teuer. „Nur die wirklich Reichen konnten sie verwenden.“

Mit natürlichen Essenzen arbeitet auch Tentunian. In Kindheitstagen stieß seine Nase ihn förmlich auf seine Berufung. Auslöser war der Duft von Rosen-Marmelade. Aus seinem Studium für Chemie und Bildende Kunst zieht er heute das Wissen und die Kreativität für seine Manufaktur. Tentunian kreiert in der Tradition der europäischen Parfümeurskunst des 17. Jahrhunderts unter dem Namen Florascent edle Naturparfums.

„Nischendüfte erfüllen das Verlangen, anders zu sein“, erklärt er. Mit Essenzen, die besonders gut zur Persönlichkeit passen, die einen bestimmten Ausdruck vermitteln oder mit denen man sich einfach wohl fühlt. „Ein wertvoller Duft ist etwas, das man besonders schätzt – wie ein teures Kunstwerk in der Wohnung.“ Zur Tragödie kann das werden, wenn ein Parfum vom Markt genommen wird. Von den emotionalen Schmerzen eines klassischen Liebeskummers mag das Gehirn sich erholen, von der Sehnsucht nach einem verlorenen Duft jedoch nie. Oder, um es mit Schillers Worten zu sagen: „Dum prüfe, wer sich ewig bindet, ob das Herz zum Herzen findet“ – dies gilt umso mehr für die unvergänglichen Bande zu einem Parfum.

Düfte als Lebensretter: Aromatherapie bei Krebs

Auch Tumorzellen verfügen über Duftrezeptoren

Veilchenöl gegen Melanome? Sandelholz gegen Blasenkrebs? Es klingt zu schön, um zu sein. Und doch: Die Forschung hat erste Erfolge im Labor und auch am Menschen erbracht, die Welt blickt gespannt auf die Möglichkeiten, Krebs mit Duftstoffen zu bekämpfen. Der Geruchsforscher, Biologe und Mediziner Hanns Hatt untersucht, wie die Stimulation spezifischer Duftrezeptoren in Krebszellen deren Wachstum hemmen kann. Trotz vielversprechender Ergebnisse sind die Herausforderungen groß: von der Notwendigkeit klinischer Studien bis hin zur Suche nach Pharmaunternehmen oder biotechnologischen Firmen, die bereit sind, die erforderlichen klinischen Studien zu finanzieren. Über die Entdeckungen, Hoffnungen und Hürden spricht Hanns Hatt im Interview.

Herr Professor Hatt, Sie haben einen wichtigen Beitrag zur Erforschung von Duftrezeptoren in Tumorzellen geleistet. Wie begann diese Forschung?

Hatt: Unsere Reise begann 1998 mit der Entschlüsselung der ersten menschlichen Duftrezeptoren. Wir wissen, dass es etwa 400 verschiedene Duftrezeptoren in der Nase gibt, die in den Riechzellen sitzen und damit das ganze Duftspektrum abdecken können. In den frühen 2000er Jahren stellten wir fest, dass diese Duftrezeptoren nicht nur in der Nase und den Riechzellen vorhanden sind, sondern im gesamten Körper verbreitet sind. In unterschiedlichen Geweben, wie Haut, Niere, Leber und Lunge fanden wir eine Vielzahl dieser Rezeptoren, von denen einige tatsächlich auf Duftstoffe reagieren.

Wie haben Sie festgestellt, dass diese Rezeptoren auch in Krebszellen vorhanden sind?

Hatt: Nachdem wir festgestellt hatten, dass gesunde Zellen Duftrezeptoren enthalten, stellte sich die Frage, ob dies auch für kranke Zellen gilt. Daher haben wir etwa 15 verschiedene Arten von Tumorgeweben untersucht, die wir aus klinischen Proben von Patienten erhalten haben. Mittels moderner gentechnischer Verfahren konnten wir nachweisen, dass auch Krebszellen solche Duftrezeptoren besitzen. Dabei stellten wir fest, dass sie entweder andere Rezeptoren als gesunde Zellen aufweisen oder dass bestimmte Rezeptoren, die in gesunden Zellen vorhanden sind, in Krebszellen in deutlich höherer Anzahl vorkommen, manchmal sogar um das Tausendfache. Diese Erkenntnis wird bereits zur Diagnose von Krebserkrankungen wie Prostatakrebs genutzt.

Welche Auswirkungen hat die Stimulation dieser Rezeptoren auf Krebszellen?

Hatt: Interessanterweise zeigte sich, dass die Stimulation der Duftrezeptoren in Tumorzellen deren Teilung hemmt. Dies führt dazu, dass sich die Krebszellen langsamer vermehren und auch ihre Fähigkeit zur Metastasierung reduziert wird. Diese Effekte konnten wir für verschiedene Krebsarten wie Leber-, Prostata-, Darm-, Blasen- und Lungenkrebs sowie für Melanome nachweisen.

Wie könnte eine therapeutische Anwendung aussehen?

Hatt: Die Herausforderung liegt darin, die Duftstoffe in ausreichend hoher

Konzentration an die Tumorzellen zu bringen. Im Labor können wir dies lokal durchführen, aber in der klinischen Anwendung gestaltet sich dies schwieriger. Für bestimmte Krebsarten wie Melanome, Darmkrebs und Blasenkrebs gibt es jedoch Ansätze, diese Duftstoffe gezielt einzusetzen, beispielsweise durch topische Anwendung oder über spezielle Verabreichungswege wie Zäpfchen oder Blasenkateter.

Was ist der aktuelle Stand der Entwicklung?

Hatt: Leider ist sie noch nicht weit fortgeschritten. Um diese Ansätze klinisch zu validieren, sind umfangreiche klinische Studien erforderlich, die mit erheblichen finanziellen Mitteln verbunden sind. Wir sprechen von Kosten in der Größenordnung von etwa 10 Millionen Euro. Es bedarf eines Engagements seitens der Pharmaunternehmen oder biotechnologischen Firmen, die bereit sind, in diese innovativen Therapien zu investieren. Die Schwierigkeit besteht auch darin, die notwendigen präklinischen und klinischen Tests zu organisieren, die eine direkte Anwendung der Duftstoffe auf menschliche Patienten erlauben würden.

Was meinen Sie genau?

Hatt: Vorversuche an tierischen Modellen, insbesondere an Mäusen, sind vom Gesetzgeber vorgeschrieben. Die Unterschiede zwischen menschlichen und murinen Duftrezeptoren – auch auf den Tumoren – machen es jedoch schwierig, die Ergebnisse direkt zu übertragen. Daher sind umfangreiche klinische Studien am Menschen erforderlich, um die Wirksamkeit und Sicherheit dieser Therapie zu bestätigen.

Hier dürfte es schwierig sein, Teilnehmer zu finden. Denn es gibt ja bereits bewährte, andere Behandlungsmöglichkeiten.

BNN-Interview

Hatt: Ganz genau. Man möchte ja keinen Patienten dazu überreden, sich für einen Test mit unsicherem Ausgang gegen bewährte Methoden und Medikamente zu entscheiden, wenn es am Ende nicht wirkt. Das wäre katastrophal. Eine parallele Anwendung zur klassischen Chemotherapie könnte eine Option sein, erfordert aber die Zustimmung einer Ethikkommission und die Genehmigung einer Studie. Die einzige Möglichkeit ist bisher, dass ein Arzt in eigener Verantwortung ein Rezept für eine Apotheke ausstellt, zum Beispiel über Zäpfchen mit dem Duftstoff, und der Patient diese anwendet.

Gibt es Hoffnung für eine zukünftige klinische Anwendung?

Hatt: Ja, die Hoffnung besteht definitiv. Wir glauben, dass die weitere Entschlüsselung der spezifischen Duftstoffe, welche die unterschiedlichen Rezeptoren in Tumorzellen aktivieren können, neue Türen für die Behandlung öffnen könnte. Forschungen in diesem Bereich schreiten voran und könnten zukünftig zu wirksamen Behandlungsstrategien führen. Es wäre schön, wenn man es schaffen würde, dafür eine Firma zu begeistern.

Das Gespräch führte
Isabel Steppeler



Hanns Hatt (rechts) und Lea Weber haben Pionierarbeit geleistet. Nach ihren Erkenntnissen können Duftstoffe für die Diagnose und Therapie von Krebs nützlich sein. Foto: RUB, Marquard