

Aus der Klinik und Poliklinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde
Universitätsklinikum der Technischen Universität Dresden
Direktor: Herr Prof. Dr. med. Dr. h.c. Thomas Zahnert

Trigeminale Effekte auf die gustatorische Wahrnehmung

D i s s e r t a t i o n s s c h r i f t
zur Erlangung des akademischen Grades
Doktor der Medizin
Doctor medicinae (Dr. med.)
vorgelegt
der Medizinischen Fakultät Carl Gustav Carus
der Technischen Universität Dresden

von

Lea Maria Müller

aus Wangen im Allgäu

Dresden 2022

1. Gutachter:

2. Gutachter:

Tag der mündlichen Prüfung (Verteidigungsprüfung):

gez.: _____
Vorsitzender der Promotionskommission

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	VII
-----------------------------	-----

1 Einleitung.....	1
--------------------------	----------

1.1 Studienhintergrund	1
1.2 Das Schmecken	2
1.3 Das gustatorische System.....	4
1.3.1 Anatomie	4
1.3.1.1 Mundhöhle	4
1.3.1.2 Zunge.....	4
1.3.1.3 Schmeckpapillen und Schmeckknospen	4
1.3.1.4 Hirnnerven	5
1.3.1.5 Hirnnervenkerne.....	5
1.3.1.6 Kortex	6
1.3.2 Physiologie.....	6
1.3.2.1 Transduktion gustatorischer Informationen.....	7
1.3.2.2 Transformation gustatorischer Informationen	8
1.4 Das trigeminale System	10
1.4.1 Anatomie	11
1.4.2 Physiologie.....	12
1.5 Anatomie und Physiologie der gustatorisch-trigeminalen Interaktion	13
1.6 Motivation.....	14

2 Material und Methoden	32
--------------------------------------	-----------

2.1 Studiendesign	32
2.2 Studienpopulation	32
2.3 Schmeckproben	33
2.3.1 Capsaicin-Konzentration	33
2.3.2 Herstellung der Schmeckproben	35
2.4 Studienablauf	37
2.4.1 Übersicht.....	37
2.4.2 Rahmenbedingungen	38
2.4.3 Fragebögen und Voruntersuchungen	38

2.4.3.1	Fragebögen.....	38
2.4.3.2	Sniffin' Sticks Identifikationstest.....	38
2.4.3.3	Schmecksprays.....	39
2.4.3.4	Bitterstreifentest	40
2.4.4	Messmethodik der Hauptstudie	40
2.4.4.1	„Three-drop Testmethode“	41
2.4.4.2	Messung I	43
2.4.4.3	Messung II	43
2.4.5	Messmethodik der Zusatzmessungen	43
2.4.5.1	Zusatzmessung 1: Teilwiederholung der Hauptstudie	43
2.4.5.2	Zusatzmessung 2: Einfluss eines oralen Schärfestimulus auf das Geruchs-empfinden.....	43
2.4.5.3	Zusatzmessung 3: Einfluss eines zeitlich versetzten Schärfereizes der Mundhöhle auf die Schmeckempfindlichkeit.....	45
2.4.5.4	Zusatzmessung 4: Einfluss eines überschwelligen oralen Schärfestimulus auf die Schmeckempfindlichkeit	45
2.5	Statistische Auswertung	46
3	Ergebnisse.....	32
3.1	Capsaicin-Schwellenwertbestimmung	32
3.2	Auswertung der Fragebögen	33
3.3	Auswertung der Voruntersuchungen	36
3.3.1	Sniffin' Sticks Identifikationstest.....	36
3.3.2	Schmecksprays.....	36
3.3.3	Bitterstreifentest	36
3.4	Ergebnisse der Hauptstudie	37
3.4.1	Wirkung von Capsaicin auf die Schmeckempfindlichkeit	37
3.4.2	Einfluss eines regelmäßigen Konsums scharfer Speisen auf die Schmeck- empfindlichkeit	38
3.4.3	Einfluss des Geschlechts auf die Schmeckempfindlichkeit.....	39
3.4.4	Einfluss des Alters auf die Schmeckempfindlichkeit	39
3.4.5	Einfluss des Schmeckstatus auf die Schmeckempfindlichkeit	40
3.4.6	Einfluss der empfundenen Schärfintensität auf die Schmeckempfindlichkeit	41
3.5	Ergebnisse der Zusatzmessungen	42

3.5.1	Einfluss eines zeitlich versetzten Schärfereizes der Mundhöhle auf die Schmeckempfindlichkeit	44
3.5.2	Einfluss eines überschwelligsten oralen Schärfe stimulus auf die Schmeckempfindlichkeit	44
3.5.3	Einfluss eines oralen Schärfe stimulus auf das Geruchsempfinden	45
4	Diskussion	47
4.1	Rahmenbedingungen	48
4.2	Wechselwirkungen zwischen dem Schärfe reiz von Capsaicin und der Schmeckwahrnehmung	49
4.3	Einflussfaktoren	50
4.3.1	Interaktion des gustatorischen und somatosensorischen Systems	51
4.3.2	Capsaicin-Konzentration	53
4.3.3	PROP-Schmeckstatus	54
4.3.4	Lenkung der Aufmerksamkeit	55
4.3.5	Einfluss eines oralen Schärfe stimulus auf das Geruchsempfinden	56
4.3.6	Konsum scharfer Speisen	56
4.3.7	Alter	57
4.3.8	Geschlecht	58
4.3.9	Rauchen und Alkohol	58
4.3.10	Körpergewicht	59
4.3.11	Testpersonenzahl	59
4.4	Limitationen	59
4.4.1	Studienkohorte	59
4.4.2	Probenherstellung	60
4.4.3	Studiendesign	60
4.5	Fazit und Ausblick	61
5	Zusammenfassung	64
6	Summary	64
7	Literaturverzeichnis	66
8	Anhang	80
8.1	Fragebögen	80

8.2	Ergänzende Abbildungen	82
8.3	Ergänzende Wertetabellen	82
9	Tabellenverzeichnis	91
10	Abbildungsverzeichnis	91
	Veröffentlichung.....	94
	Danksagung.....	Fehler! Textmarke nicht definiert.
	Anlage 1: Erklärung zur Eröffnung des Promotionsverfahrens	Fehler! Textmarke nicht definiert.
	Anlage 2: Erklärung zur Einhaltung rechtlicher Vorschriften	Fehler! Textmarke nicht definiert.

Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
ANOVA	Varianzanalyse (englisch: analysis of variance)
AP	Aktionspotenzial
ATP	Adenosintriphosphat
BMEL	Bundesministerium für Ernährung und Landwirtschaft
BMI	Körpermasseindex (englisch: Body-Mass-Index)
bzw.	beziehungsweise
CGRP	Calcitonin-Gen-verwandtes Peptid (englisch: Calcitonin Gene-Related Peptide)
d	Effektgröße für Mittelwertunterschiede
df	Zahl der Freiheitsgrade (englisch: degree of freedom)
DGE	Deutsche Gesellschaft für Ernährung e.V.
engl.	Englisch
fMRT	funktionelle Magnetresonanztomographie
g	Gramm
GABA	Gamma-Aminobuttersäure (engl.: Gamma-Aminobutyric acid)
g/l	Gramm pro Liter
GPGR	G-Protein gekoppelter Rezeptor
H ₂ CO ₃	Kohlensäure
ISO	Internationale Organisation für Normung
Kap.	Kapitel
lat.	lateinisch
LKGS	Lippen-Kiefer-Gaumen-Spalte
M	Mittelwert
M.	Musculus
MD	Mittelwertdifferenz
n	Anzahl der Testpersonen
N.	Nervus
Ncl.	Nucleus
NOR	Noradrenalin
NRI	Nationalen Reduktions- und Innovationsstrategie für Zucker, Fette und Salz in Fertigprodukten
NRS	numerische Bewertungsskala (engl.: numeric rating scale)
OFC	Orbitofrontaler Kortex (engl.: orbitofrontal cortex)

OP	Operation
p	Signifikanzniveau
PTC	Phenylthiocarbamid
PROP	6-n-Propylthiouracil
PNS	peripheres Nervensystem
r	Korrelationskoeffizient
R.	Ramus
rNTS	rostraler Anteil des Nucleus tractus solitarius
SD	Standardabweichung (engl.: standard deviation)
SDI-Wert	Gesamtpunktzahl aus Schwellenwert-, Diskriminations- und Identifikationstest
Tbl.	Tabelle
TRP-Kanal	Transiente Rezeptor-Potential-Kanal (engl.: transient receptor potential channel)
TRPM5	Transienter Rezeptor-Potential Kationenkanal der Unterfamilie M, Subtyp 5 (engl.: Transient Receptor Potential Cation Channel Subfamily M Member 5)
TRPV1	Transienter Rezeptor-Potential-Kationenkanal der Unterfamilie V, Subtyp 1, (engl.: Transient Receptor Potential Vanilloid 1)
TRPA1	Transienter Rezeptor-Potential-Kationenkanal der Unterfamilie A, Subtyp 1 (engl.: Transient Receptor Potential Ankyrin 1)
T1R	Geschmacksrezeptor Typ 1 (engl.: taste receptor type 1)
T2R	Geschmacksrezeptor Typ 2 (engl.: taste receptor type 2)
&	und
VPM	Nucleus ventralis posteromedialis des Thalamus
VPMpz	parvizellulärer Anteil des ventroposteriormedialen Thalamuskern
WASSH	Weltweite Aktion für Salz, Zucker und Gesundheit (engl.: World Action On Salt, Sugar and Health)
WHO	Welt Gesundheitsorganisation (engl.: World Health Organisation)
5-HT	Serotonin
ZNS	zentrales Nervensystem
vgl.	vergleiche
V	Nervus trigeminus
V1	Nervus ophthalmicus
V2	Nervus maxillaris
V3	Nervus mandibularis
VII	Nervus facialis

IX	Nervus glossopharyngeus
X	Nervus vagus
°C	Grad Celcius
$\geq$	größer-gleich
$\leq$	kleiner-gleich
%	Prozent
%ig	prozentig
η^2	Eta-Quadrat

1 Einleitung

1.1 Studienhintergrund

Die Speisekarte Deutschlands ist reich an Variationen und Vielfalt im Geschmack. Nahrungsmittel aus der ganzen Welt stehen der Bevölkerung zur Verfügung und auch dem Angebot an Gewürzen scheint keine Grenze gesetzt. In den deutschen Großstädten verkaufen Imbissbuden und Restaurants kulinarische Köstlichkeiten aus der ganzen Welt. Viele Menschen bevorzugen es heute diese Vielfalt oder das große Angebot an Liefer-Services und Fertigprodukten zu nutzen, anstatt selbst zu kochen. Ein Nachteil der bereits verarbeiteten Lebensmittel ist ihr hoher Salzgehalt (Weltgesundheitsorganisation (WHO), 2011; Deutsche Gesellschaft für Ernährung e.V. (DGE), 2016). In Deutschland liegt die mittlere Speisesalzzufuhr der 18- bis 79-jährigen Frauen und Männer bei 8,4 g beziehungsweise (bzw.) 10,0 g pro Tag (DGE, 2016). Diese fördert die Entstehung einer arteriellen Hypertonie, welche als Risikofaktor für kardiovaskuläre Erkrankungen gilt (Strazzullo et al., 2009; WHO, 2011; DGE, 2016; WHO, 2021). Die Weltgesundheitsorganisation (WHO) und die Deutsche Gesellschaft für Ernährung e.V. (DGE) warnen vor einer überhöhten Zufuhr an Speisesalz und empfehlen einen Salzkonsum von unter 5 g (WHO) bzw. maximal 6 g (DGE) täglich (WHO, 2011; DGE, 2016; WHO, 2021). Die DGE sieht vor allem die Lebensmittelindustrie in der Verantwortung und empfiehlt eine Reduktion des Salzgehalts in verarbeiteten Lebensmitteln (DGE, 2016). Die Bundesregierung beschloss 2018 das Konzept der Nationalen Reduktions- und Innovationsstrategie für Zucker, Fette und Salz in Fertigprodukten (NRI). Bis zum Jahr 2025 soll der Gehalt an Zucker, Fetten, Salz und Kalorien in Fertigprodukten wie Milch- und Backwaren reduziert und so eine gesunde Lebensweise gefördert und ernährungsmitbedingte Krankheiten verringert werden (Bundesministerium für Ernährung und Landwirtschaft (BMEL), 2020). Gruppen, wie die „Weltweite Aktion für Salz, Zucker und Gesundheit“ (engl.: World Action On Salt, Sugar and Health (WASSH)) empfehlen das Essen, anstatt mit Salz durch Chili, Pfeffer, Kräuter und andere Gewürze schmackhaft zu machen (WASSH, 2021).

Bisherige Forschungsergebnisse lassen vermuten, dass Reize, die von einer sensorischen Modalität verarbeitet werden, durch die gleichzeitige Aktivierung anderer sensorischer Modalitäten in ihrem Verarbeitungsprozess beeinflusst werden (Verhagen & Engelen, 2006). Beispielsweise kann die trigeminale Reizung der Mundhöhle die Schmeckwahrnehmung verändern (Braud & Boucher, 2020). So führt der Zusatz von Kohlensäure (H_2CO_3) in Getränken zur Abnahme des süßen und Zunahme des sauren Geschmacks (Hewson et al., 2009; Saint-Eve et al., 2010). Interessant ist auch die Entdeckung von Li et al. (2017). Sie berichten, dass Menschen, die ihre Speisen regelmäßig mit Chili schärfen, einen niedrigeren Salzverbrauch und ein geringeres kardiovaskuläres Risiko aufweisen als Personen mit

geringem Gebrauch von Chilischärfe. Ob die Chilischote bzw. ihr Schärfestoff Capsaicin in Zukunft eine Schlüsselrolle bei der Suche nach Möglichkeiten zur Salzreduktion in der Lebensmittelindustrie und -verarbeitung spielen wird, bleibt abzuwarten.

Capsaicin gilt heute als bekanntes Trigemini-Stimulanz (Internationale Organisation für Normung, 2008) und findet seit längerem Verwendung in Forschungsarbeiten zum Thema Schmecken und trigeminale Interaktionen. Die Ergebnisse sprechen für einen beiderseitigen Effekt zwischen dem trigeminalen und gustatorischen System. Capsaicin im überschweligen Bereich unterdrückt beispielsweise die Schmeckintensität von Bitter, Sauer, Süß und Umami (Lawless & Stevens, 1984). Weiter konnte gezeigt werden, dass Süß die durch Capsaicin verursachte Schärfe reduziert (Smutzer et al., 2018) und den Capsaicin-Schwellenwert erhöhen kann (Sizer & Harris, 1985). Bildgebende Studien zeigen, dass Capsaicin die durch einen Salzstimulus induzierte Aktivität der Insula, einem Teil des Cortex cerebri, und des orbitofrontalen Kortex (OFC) steigert. Capsaicin scheint die Wahrnehmung der Salzintensität durch Aktivitätsänderung der genannten Hirnregionen zu modifizieren (Li et al., 2017). Doch nicht nur bei Zugabe überschwellig dosierter trigeminaler Reizstoffe, sondern auch im unterschwelligen Bereich kommt es zur Zunahme der Schmeckintensität und Verlängerung des Geschmacks in der Mundhöhle (Kim et al., 2021).

1.2 Das Schmecken

Die englischen Begriffe „taste“ und „flavour“ können beide mit dem Begriff „Geschmack“ in die deutsche Sprache übersetzt werden. Im Englischen versteht man jedoch unter „taste“ die Wahrnehmung löslicher Substanzen durch das gustatorische System und unter „flavour“ eine komplexe Kombination der beim Schmecken wahrgenommenen olfaktorischen, gustatorischen und trigeminalen Empfindungen (Internationale Organisation für Normung, 2008). Somit ist der Geschmack auf der einen Seite ein Sinneseindruck, der entsteht, wenn chemische Substanzen Schmecksinneszellen aktivieren und anschließend Signale an das zentrale Nervensystem übermitteln (Chaudhari & Roper, 2010) – der Begriff Geschmack im Sinne des Schmeckens. Auf der anderen Seite ist der Geschmack ein multimodales Erleben. Neben dem Schmecken, Riechen und der trigeminalen Wahrnehmung beeinflussen die Textur sowie visuelle und auditive Reize das Geschmackserlebnis (Spence, 2015; Pape et al., 2019; Witt, 2020).

Sauer, bitter, salzig, süß und umami zählen zu den durch das gustatorische System wahrgenommenen Grundschmeckrichtungen (Internationale Organisation für Normung, 2008). Die Reizempfindung scharf zählt nicht als Schmeckrichtung im engeren Sinne, da sie nicht von Schmecksinneszellen, sondern von sensorischen Nervenendigungen detektiert wird (Ishida et al., 2002).

Die Schärfe der Chilischote, das Kribbeln von Kohlensäure oder der kühlende Effekt von Menthol werden als chemesthetische Empfindungen zusammengefasst. Sie werden primär durch den Nervus (N.) trigeminus detektiert (Kim et al., 2021). Die Chemesthesis stellt somit die Aktivierung des trigeminalen Systems durch eine chemische Reizung des Mund-, Nase- und Rachenraums dar (Internationale Organisation für Normung, 2008).

Sinneswahrnehmungen können sowohl im Schwellenbereich als auch im überschwelligen Bereich stattfinden, weshalb 2 Schwellenwertgrößen unterschieden werden. Im Englischen wird von „detection threshold“ und „recognition threshold“ gesprochen. „Detection threshold“ beschreibt die Mindestgröße eines sensorischen Reizes die erforderlich ist, um eine Empfindung auszulösen (Internationale Organisation für Normung, 2008). Wird diese Größe erreicht, kann eine Lösung von einem reinen Lösungsmittel unterschieden werden (Keast & Roper, 2007). Unter „recognition threshold“ wird die geringste Intensität eines Reizes verstanden, der eine Person bei jeder Präsentation denselben Charakter zuordnet (Internationale Organisation für Normung, 2008). Ist diese erreicht, wird eine Substanz wahrgenommen und ihre Qualität ist identifizierbar (Keast & Roper, 2007). In den weiteren Ausführungen dieser Studie wird der Wahrnehmungsschwellenwert synonym für „detection threshold“ und der Erkennungsschwellenwert synonym für „recognition threshold“ verwendet.

Eine wichtige Rolle in Bezug auf den Geschmack spielen die TRP-Kanäle (englisch (engl.): Transient receptor potential channels). Diese werden sowohl von trigeminalen Nervenendigungen als auch von Schmeckrezeptorzellen exprimiert (Roper, 2014; Roper & Chaudhari, 2017). Während der TRPM5-Rezeptor (Transienter Rezeptor-Potential Kationenkanal der Unterfamilie M, Subtyp 5; engl.: Transient Receptor Potential Cation Channel Subfamily M Member 5) an der Transduktion von Schmeckreizen beteiligt ist, dienen die TRPV1- (Transienter Rezeptor-Potential-Kationenkanal der Unterfamilie V, Subtyp 1; engl.: Transient Receptor Potential Vanilloid 1) und TRPA1- Rezeptoren (Transienter Rezeptor-Potential-Kationenkanal der Unterfamilie A, Subtyp 1; engl.: Transient Receptor Potential Ankyrin 1) der Wahrnehmung scharfer Reize und spielen in Bezug auf die Chemesthesis eine zentrale Rolle (Ishida et al., 2002; Roper, 2014).

1.3 Das gustatorische System

1.3.1 Anatomie

1.3.1.1 Mundhöhle

Die Mundhöhle ist Teil des Verdauungstrakts, der Atemwege und an der Sprachbildung beteiligt. Sie gliedert sich in das Vestibulum oris und die Cavitas oris propria, welche die Zunge umgibt (Aumüller et al., 2020).

1.3.1.2 Zunge

Das Sprechen wie auch die orale Nahrungs- und Flüssigkeitsaufnahme sind ohne Zunge nahezu unmöglich. Zu ihren weiteren Funktionen zählen das Ertasten und die Temperaturmessung des oralen Bolus, die Nahrungszerkleinerung und die Bestimmung des Schluckaktes. Darüber hinaus ist sie Trägerin der Schmeckpapillen und Schmeckknospen und bildet somit das zentrale Organ des Schmeckens (Schünke et al., 2018; Pape et al., 2019).

1.3.1.3 Schmeckpapillen und Schmeckknospen

Die Schmeckpapillen befinden sich auf der Zunge und tragen die Schmeckknospen (Pape et al., 2019). Es sind unterschiedliche Papillenformen bekannt. So befinden sich auf den vorderen zwei Dritteln der Zunge 200 bis 400 sogenannte Pilzpapillen (lateinisch (lat.): Papillae fungiformes), die nur wenige (4-5) Schmeckknospen enthalten. Im hinteren Zungenbereich und vor dem Sulcus terminalis liegen die sogenannten Wallpapillen (lat.: Papillae vallatae). Ihr Vorkommen ist gering (7-12), jedoch tragen sie jeweils bis zu 100 Knospen. 15 bis 20 Blattpapillen (lat.: Papillae foliatae) mit durchschnittlich 50 Schmeckknospen sitzen am hinteren seitlichen Zungenrücken. Die Wall- und Blattpapillen tragen nicht nur viele Schmeckknospen, sondern dienen auch der Vergrößerung der Zungenoberfläche. Fadenpapillen (lat.: Papillae filiformes) nutzen der taktilen Reizwahrnehmung und besitzen keine viszerosensorischen Eigenschaften (Hummel & Welge-Lüssen, 2009; Pape et al., 2019). Neben den Zungenpapillen tragen der Gaumen, die Epiglottis, der Larynx, Pharynx und der obere Teil des Ösophagus Schmeckknospen bzw. Schmeckrezeptorzellen (Finger et al., 2000; Scott & Verhagen, 2000; Witt, 2020). Die Schmeckknospen werden als das eigentliche gustatorische Organ gesehen (Hummel et al., 2009; Chaudhari & Roper, 2010; Witt, 2020). Eine Knospe besteht aus 50 bis 150 Zellen (Lindemann, 1996; Finger et al., 2000) und 4 morphologischen Zelltypen (I, II, III, IV) (Kapsimali & Barlow, 2013; Witt, 2020). Über Gap Junctions sind mehrere Zellen einer Knospe elektrisch und chemisch verbunden (Herness et al., 2005; Yoshii, 2005; Zhao et al., 2005). Typ-I Zellen sind gliaähnliche Zellen; Typ-II und Typ-III Zellen stellen die eigentlichen Schmecksinneszellen dar (Hummel et al., 2009; Chaudhari & Roper, 2010; Kapsimali & Barlow, 2013). Die Basalzellen (Typ-IV Zellen) gelten als Vorläuferzellen, deren Funktion noch nicht endgültig geklärt ist (Hummel & Welge-Lüssen,

2009; Okubo et al., 2009; Chaudhari & Roper, 2010). Zur Mundhöhle hin öffnen sich die Schmeckknospen mit dem Schmeckporus. Über diesen können Schmeckmoleküle die Sinneszellen erreichen (Simon et al., 2006). Die polaren Schmecksinneszellen tragen zur Kontaktflächenvergrößerung an ihrem apikalen Pol Mikrovilli, welche in den Porus hineinragen und von Schmeckrezeptoren bedeckt sind (Simon et al., 2006; Witt, 2020).

Die Schmeckknospen stellen den Ort der Transduktion, der Umwandlung chemischer Reize in elektrische Signale dar. Das in der Sinneszelle apikal entstandene Rezeptorpotenzial wird basal in ein Aktionspotenzial (AP) transformiert und durch afferente Fasern der Hirnnerven Fazialis (VII), Glossopharyngeus (IX) und Vagus (X) an das zentrale Nervensystem (ZNS) weitergeleitet (Pape et al., 2019).

1.3.1.4 Hirnnerven

An der gustatorischen Wahrnehmung sind die 3 Hirnnerven Fazialis, Glossopharyngeus und Vagus beteiligt. Die Nervenzellkörper ihrer pseudounipolaren Schmeckneuronen liegen in den zugehörigen Hirnnervenganglien. Die dem Fazialisnerv zugehörige Chorda tympani innerviert mit ihren viserosensorischen Fasern die Schmeckrezeptorzellen der vorderen zwei Drittel der Zunge. Der N. petrosus major, ebenfalls ein Fazialisast, die des Gaumens. Die Somata der Nervenzellen liegen im Ganglion geniculi (Simon et al., 2006; Hummel & Welge-Lüssen, 2009; Pape et al., 2019). Somatosensorische Informationen aus demselben Areal erreichen das Gehirn über trigeminale Fasern (de Araujo & Simon, 2009), deren Nervenendigungen in unmittelbarer Nähe zu den Schmeckknospen liegen (Pape et al., 2019). Der N. glossopharyngeus steht in Kontakt zu den Schmeckknospen des hinteren Zungendrittels. Die zugehörigen Nervenzellsomata liegen im Ganglion inferius nervi glossopharyngei (früher: Ganglion petrosum). Der Vagusnerv mit seinem Ast N. laryngeus superficialis nervi vagi innerviert die gustatorischen Areale des Larynx und Pharynx. Die Zellkörper der Schmeckneuronen liegen im Ganglion inferius nervi vagi (Simon et al., 2006; Hummel & Welge-Lüssen, 2009; Pape et al., 2019). Neben schmeckspezifischen sensorischen Neuronen besitzen die Hirnnerven IX und X somatosensorische Fasern, welche Informationen von oralen Mechano- und Thermorezeptoren sowie polymodalen Nozizeptoren weiterleiten (de Araujo und Simon, 2009).

Über ihr zentrales Axon erreichen die Schmeckneuronen die im rostralen Anteil des Nucleus tractus solitarius (rNTS) liegenden zweiten gustatorischen Neuronen (Schünke et al., 2018; Witt, 2020).

1.3.1.5 Hirnnervenkerne

Die zentralen Zellfortsätze der Hirnnerven VII, IX und X ziehen im Hirnstamm (lat.: Medulla oblongata) ipsilateral zum rNTS (Schünke et al., 2018; Witt, 2020). Dieser Nucleus gilt als wichtigster viserosensorischer Kern des Hirnstamms (de Araujo & Simon, 2009). Neben

peripheren Afferenzen erreichen ihn zentrale Afferenzen aus verschiedenen Gehirnregionen (Whitehead & Frank, 1983; Vincis & Fontanini, 2019). Nach Umschaltung auf das zweite Schmeckneuron projizieren die Nervenbahnen ungekreuzt in Kerngebiete des limbischen Systems und über den ipsilateralen (und teilweise kontralateralen) parvizellulären Anteil des ventroposteromedialen Thalamuskern (VPMpz) in den Neokortex (Hummel & Welge-Lüssen, 2009; Schünke et al., 2018; Pape et al., 2019; Vincis & Fontanini, 2019).

1.3.1.6 Kortex

Die Afferenzen von Schmecksinneszellen übermitteln gustatorische Informationen an thalamische, subkortikale und kortikale Strukturen (Vincis & Fontanini, 2019). Das frontale Operculum und die anteriore Insula gelten als primärer gustatorischer Kortex (de Araujo et al., 2003; Hummel & Welge-Lüssen, 2009; Pape et al., 2019), hier enden die gustatorischen Efferenzen des VPMpz (de Araujo & Simon, 2009). Der primäre Schmeckkortex liegt somit im kaudalen Bereich des Gyrus postcentralis hinter der zentralen somatosensorischen Zungenregion und im Kortex der Insula (Hummel et al., 2009; Schünke et al., 2018). Man geht davon aus, dass bereits im primären gustatorischen Kortex die multisensorische Verarbeitung oraler Reize beginnt (de Araujo & Simon, 2009; Rolls, 2016). Als Geschmackskortex höherer Ordnung gilt der OFC (Vincis & Fontanini, 2019). Sein kaudolateraler Anteil wird als sekundäre Schmeckrinde bezeichnet (de Araujo et al., 2003; de Araujo & Simon, 2009; Pape et al., 2019). Hier konvergieren Informationen aus kortikalen Schmeck-, Geruchs- und somatosensorischen Arealen (Kadohisa et al., 2004). Vincis und Fontanini (2019) fassen in ihrem Review die Komplexität der Schmeckverarbeitung auf zentraler Ebene zusammen. Sie sagen, dass jede Station der aufsteigenden gustatorischen Bahn konvergierende Eingänge aus zahlreichen zentralen Strukturen erhält. Gleichzeitig versorgt jede Station zusätzlich zum nächsten Glied der Schmeckbahn mehrere sensorische, limbische und assoziative Areale mit Informationen. Durch neuronale Verbindungen zum Hypothalamus beispielsweise, kommt es zur Modulation der Schmeckwahrnehmung in Abhängigkeit vom Sättigungszustand (de Araujo & Simon, 2009).

1.3.2 Physiologie

Das gustatorische System dient der Erkennung von und der Reaktion auf im Speichel gelösten Molekülen (Vincis & Fontanini, 2019). Die Speichelproduktion ist entscheidend für die Funktion der Schmeckrezeptoren, da diese ihre Aufgabe nur in flüssigem Milieu erfüllen können (Behrens et al., 2021). Der Schmecksinn erfasst die 5 primären Schmeckqualitäten süß, sauer, bitter, salzig und umami (Simon et al., 2006; Kapsimali & Barlow, 2013). Das Schmecken gibt Aufschluss über die Genießbarkeit und Wertigkeit eines Nahrungsmittels: Süßes steht in Verbindung mit Kalorienreichtum, das Erschmecken von umami deutet auf eine proteinreiche Nahrungsquelle hin, das Schmecken von salzigen Quellen ist essenziell zur Aufrechterhaltung

des Elektrolythaushalts, Bitter soll vor giftigen Substanzen schützen und das Erkennen von sauren Lebensmitteln hilft bei der Bewertung der Bekömmlichkeit einer Mahlzeit (Chaudhari & Roper, 2010; Kapsimali & Barlow, 2013).

Schmecksinneszellen sind polar ausgerichtete, spezialisierte Epithelzellen mit neuronalen bzw. elektrischen Eigenschaften und keine neuronalen Zellen. Sie werden als sekundäre Sinneszellen bezeichnet (Hummel & Welge-Lüssen, 2009; Pape et al., 2019). Durch Ausschüttung von Neurotransmittern, wie beispielsweise Adenosintriphosphat (ATP) übermitteln sie Informationen an nachgeschaltete Afferenzen (Chaudhari & Roper, 2010; Roper & Chaudhari, 2017). Diese leiten das Wahrgenommene an das ZNS, wo die Informationen weiter verarbeitet werden.

1.3.2.1 Transduktion gustatorischer Informationen

Heute sind 2 Schmecksinneszelltypen, Typ-II und Typ-III Zellen, bekannt. Für die Signaltransduktion nutzen sie verschiedene molekulare Mechanismen. Basierend auf der Proteinausstattung der Zelltypen werden Typ-II Zellen als „Rezeptorzellen“ mit der Fähigkeit zur Transduktion und Typ-III Zellen als „präsynaptische Zellen“ mit der Fähigkeit zur synapsenähnlichen Informationsübermittlung an afferente Hirnnerven verstanden (DeFazio et al., 2006; Chaudhari & Roper, 2010; Kapsimali & Barlow, 2013).

Typ-II Zellen exprimieren G-Protein gekoppelte Rezeptoren (GPGR) der T1R- und T2R-Familie (engl.: Taste receptor type 1 (T1R); Taste receptor type 2 (T2R)). Sie dienen der Wahrnehmung von süß, bitter und umami (Zhang et al., 2003). Die 3 Schmeckrichtungen werden von unterschiedlichen Zellsubtypen mit unterschiedlicher Rezeptorausstattung erkannt (Zhang et al., 2003; DeFazio et al., 2006; Kapsimali & Barlow, 2013). Trotz der verschiedenen Rezeptorsysteme nutzen die Subtypen einen gemeinsamen Signalweg für die Erzeugung einer Schmeckreaktion (Li et al., 2002; Nelson et al., 2002; Zhang et al., 2003; Pape et al., 2019). Nach Aktivierung der GPGR am apikalen Zellpol dissoziiert das G-Protein in seine Untereinheiten und tritt eine intrazelluläre Signalkaskade in Gang, welche zu einem Anstieg des intrazellulären Calciumspiegels (Simon et al., 2006) mit nachfolgender Zelldepolarisation und Neurotransmitterausschüttung (hier: ATP) führt (Chaudhari & Roper, 2010). Für die beschriebene Signalkaskade benötigen die Typ-II Zellen den nichtselektiven Kationenkanal TRPM5 sowie die Phospholipase PLC β 2 (Zhang et al., 2003; Simon et al., 2006; Liman, 2007). TRPM5 wird durch intrazellulär freigesetztes Calcium aktiviert und induziert durch Ioneneinstrom eine transiente Membrandepolarisation (Prawitt et al., 2003; Roper, 2014). Über das freigesetzte ATP können Typ-II Zellen Informationen direkt und

indirekt über die Aktivierung von Typ-III Zellen an Nervenzellafferenzen weiterleiten (Tomchik et al., 2007; Chaudhari & Roper, 2010; Pape et al., 2019).

Präsynaptische Typ-III Zellen sind verantwortlich für die Detektion und das Erkennen von Säuren (Huang et al., 2008b; Liman et al., 2014; Roper & Chaudhari, 2017). Der genaue Transduktionsweg ist bisher nicht endgültig geklärt (Chaudhari & Roper, 2010). Es ist bekannt, dass Typ-III Zellen die Transmitter Serotonin (5-HT), Norepinephrin (NOR) und Gamma-Aminobuttersäure (englisch: Gamma-Aminobutyric acid, GABA) sezernieren (Huang et al., 2008a; Huang et al., 2011). Zusammengefasst sind Typ-III Zellen an der Wahrnehmung von Sauer, Süß, Bitter und Umami beteiligt (Tomchik et al., 2007; Chaudhari & Roper, 2010).

Das Erschmecken von Salz basiert auf einem Einstrom von Natriumionen in salzempfindliche Sinneszellen (Avenet & Lindemann, 1991; Yoshida et al., 2009). Welcher Zelltyp und welcher Mechanismus der Salzwahrnehmung zugrunde liegt, ist bisher nicht geklärt (Chandrashekar et al., 2010; Roper & Chaudhari, 2017). Es wird vermutet, dass sowohl Typ-II- als auch Typ-III Zellen an der Erkennung von Salz beteiligt sind (Bigiani & Cuoghi, 2007; Lewandowski et al., 2016).

1.3.2.2 Transformation gustatorischer Informationen

Sekundäre Sinneszellen, wie die Schmeckzellen können selbst keine AP auslösen. Stattdessen übertragen sie ihre Rezeptorpotenziale synaptisch auf nachgeschaltete primäre afferente Neuronen. Die Übertragung erfolgt mittels Transmitterausschüttung (Behrens et al., 2021). Wie oben genannt, verwenden Typ-II- und Typ-III Zellen Transmitter, wie ATP, 5-HT, NOR und GABA (Huang et al., 2008a, 2011; Chaudhari & Roper, 2010). Diese modulieren das postsynaptische Membranpotenzial der nachgeschalteten Neuronen. Es kommt zur Auslösung von AP und deren Weiterleitung über afferente Nervenfasern an das ZNS (Behrens et al., 2021).

Unterschiedliche Modellvorstellungen versuchen die Übertragung von Schmeckinformationen aus dem peripheren Nervensystem (PNS) an das ZNS zu veranschaulichen (Simon et al., 2006; Chaudhari & Roper, 2010; Roper & Chaudhari, 2017). Die sogenannte Labeled-line-Hypothese nimmt an, dass jede Sinneszelle und ihre nachgeschalteten Neuronen nur eine Schmeckqualität identifizieren, verarbeiten und weiterleiten können. Jede Struktur entlang der zentralen Schmeckbahn enthält somit für jede Schmeckrichtung unterschiedliche Neuronen (Barretto et al., 2015; Roper & Chaudhari, 2017; Vincis & Fontanini, 2019). Eine andere Modellvorstellung besagt, dass die Wahrnehmung einer Schmeckqualität auf einer bestimmten Kombination und Dynamik von aktivierten afferenten Fasern beruht (Roper & Chaudhari, 2017). Demnach spricht jede Schmeckqualität dieselben Neuronen an, ruft aber unterschiedliche, nach zentral fortleitende Aktivitätsmuster hervor (Chaudhari & Roper, 2010). Die dritte Vorstellung basiert auf erfassten zeitlichen Aktivitätsmustern in Schmeckneuronen.

Jedem Schmecken soll demzufolge ein eigenes zeitliches Muster von AP zugrunde liegen (Geran & Travers, 2013; Roper & Chaudhari, 2017). Der genaue Mechanismus der Schmeckcodierung gilt weiter als umstritten, denn es liegen Forschungsergebnisse vor, die sowohl die enge Abstimmung zwischen den Schmeckzellen und afferenten Neuronen bestätigen als auch die Annahme stärken, dass Schmeckneuronen auf mehrere Schmeckqualitäten reagieren (Simon et al., 2006; Carleton et al., 2010; Chaudhari & Roper, 2010; Roper & Chaudhari, 2017).

Die Nervenzellen des gustatorischen Systems ziehen mit den Hirnnerven VII, IX und X nach Zentral (Schünke et al., 2018). Sie münden in der Medulla oblongata im rNTS (Schünke et al., 2018; Witt, 2020). Dort befinden sich Neuronen, die ausschließlich auf eine Schmeckrichtung ansprechen sowie Neuronen, die für mehrere Geschmäcker sensibel sind (Lemon & Smith, 2005; Simon et al., 2006). Die Aktivität der gustatorischen Neurone im rNTS kann durch eine vorausgehende trigeminale Stimulation, beispielsweise durch Capsaicin moduliert werden (Boucher et al., 2003). Dies lässt sich damit begründen, dass der gustatorische Kernbereich des NTS auch taktile somatosensorische und thermische Informationen aus der Mundhöhle verarbeitet (Travers & Norgren, 1995). Aus Tierversuchen ist bekannt, dass direkt neben dem gustatorischen Projektionsareal des Kerns somatosensorische Afferenzen des N. trigeminalis enden (Whitehead & Frank, 1983; Hanamori & Smith, 1989).

Neben den peripheren Afferenzen erreichen zentrale Afferenzen den rNTS. Anderen Hirnregionen, wie beispielsweise dem Vorderhirn ist es so möglich die Schmeckverarbeitung im Hirnstamm zu beeinflussen (Simon et al., 2006; Vincis & Fontanini, 2019). Somit prägen sie die Verarbeitung gustatorischer Informationen bereits an der ersten zentralen Synapse (Vincis & Fontanini, 2019).

Wie bereits erwähnt, entsendet der VPMpz Efferenzen zum primären gustatorischen Kortex. Zusätzlich sendet er Efferenzen zu Regionen, die nahe am primären somatosensorischen Kortex liegen. Dort wird eine kortikale Konvergenz somatosensorischer und gustatorischer Aspekte eines oralen Stimulus vermutet (de Araujo & Simon, 2009).

Der primäre gustatorische Kortex setzt sich zusammen aus dem frontalen Operculum und der anterioren Insula (de Araujo et al., 2003; Hummel & Welge-Lüssen, 2009; Pape et al., 2019). Die einzelnen Kortexneuronen zeigen Reaktionen auf mehrere Schmeckqualitäten. Es wird vermutet, dass der kortikalen Schmeckverarbeitung neuronale Aktivitätsmuster zugrunde liegen, sodass eine Schmeckqualität durch ihren spezifischen Aktivitäts-Code erkannt wird (Stapleton, 2006). Neben der Reaktion auf gustatorische Stimuli zeigen die Neurone des gustatorischen Kortex Antworten auf olfaktorische und somatosensorische Reize (Simon et al., 2006; Small, 2012; Vincis & Fontanini, 2019). Die schmeckempfindlichen Areale des anterioren insulären Kortex beispielsweise überlappen mit Arealen, die auf orale somatosensorische Stimuli reagieren (Zald & Pardo, 2000; de Araujo, 2004). De Araujo und

Simon (2009) verweisen darauf, dass neben dem Geruch und der Somatosensorik auch das Aussehen und das erwartete Schmeckerleben eines oralen Stimulus die Aktivität des primären gustatorischen Kortex beeinflussen. Cerf-Ducastel et al. (2001) berichten, dass es Unterschiede in der Aktivierung kortikaler Areale durch reine Schmeckreize und somatogustatorische Reize gibt. Sie vermuten, dass aufgrund abweichender Aktivierungsmuster gustatorische und somatosensorische Reizkomponenten unterschieden werden können. Katz et al. (2001, 2002) sprechen von variablen Aktionspotenzialfrequenzen und neuronalen Aktivitätsmustern für gustatorische und nicht-gustatorische Signale.

Nach Simon et al. (2006) findet die Informationskonvergenz in mehreren kortikalen und subkortikalen neuronalen Strukturen statt. Zusammengefasst gilt die Geschmacksverarbeitung auf zentraler Ebene als multisensorischer Prozess, der über mehrere Hirnregionen verteilt stattfindet (Simon et al., 2006; Small, 2012).

Erfahrungen mit Lebensmitteln beeinflussen die Schmeckwahrnehmung (Mickley et al., 2004; Small et al., 2004). Schlechte Erfahrungen führen beispielsweise zur konditionierten Abneigung eines Geschmacks und schützen den Organismus vor schädigenden Stoffen (Mickley et al., 2004; Reilly & Bornovalova, 2005). Weiter kodieren die Neurone des gustatorischen Systems psychologische, affektive und kognitive Zustände, die mit der aktuellen und mit vergangenen Essenserfahrungen verbunden sind (Simon et al., 2006; Vincis & Fontanini, 2016a). Auch beeinflussen Veränderungen der neuronalen Antworten in Abhängigkeit von der Körperhomöostase und dem Sättigungszustand die gustatorischen Reaktionen höherer Hirnzentren und damit die Schmeckwahrnehmung (Rolls et al., 1986; Simon et al., 2006; Behrens et al., 2021). Der Schmecksinn kann demzufolge als adaptives System betrachtet werden (Vincis & Fontanini, 2016b). Unter der sensorischen Adaptation versteht man die vorübergehende Veränderung der Empfindlichkeit eines Sinnesorgans durch anhaltende und oder wiederholte Stimulation (Internationale Organisation für Normung, 2008).

1.4 Das trigeminale System

Allgemein dient das trigeminale System der Identifizierung gesundheitsschädigender Reize und kann bei Bedarf Schutzreflexe, wie Husten oder einen erhöhten Speichel- oder Tränenfluss auslösen (Caterina et al., 1997; Calixto et al., 2005). Für die vorliegende Arbeit ist von Interesse, dass der N. trigeminus verantwortlich ist für die Wahrnehmung der Chemesthesis. Darunter wird die Detektion chemischer Reize im Mund-, Nase- oder Rachenraum verstanden (Internationale Organisation für Normung, 2008). Die Reize werden als eine Schärfe, als ein Brennen, Prickeln, Kribbeln oder als Temperaturveränderung beschrieben (Internationale Organisation für Normung, 2008; Klein, 2019; Kim et al., 2021). Da die Schärfeempfindung von sensorischen Nervenendigungen und nicht von Schmeck-

sinneszellen wahrgenommen wird, zählt sie nicht zu den Grundsckmeckrichtungen (Ishida et al., 2002). Eine zentrale Rolle bei der Detektion der Chemesthesis spielen die TRPV1- und TRPA1-Kanäle (Ishida et al., 2002; Roper, 2014; Rhyu et al., 2021).

1.4.1 Anatomie

Der N. trigeminus (Hirnnerv V) umschließt ein komplexes System von sensorischen und motorischen Nervenfasern, die als auf- und absteigende Bahnen zwischen dem peripheren und zentralen Nervensystem vermitteln. Neben der sensiblen Versorgung der Hirnhäute ist er für die Innervation der Gesichtshaut, eines großen Teils der Schleimhaut des Nasen-Rachen-Raums und der vorderen zwei Drittel der Zunge verantwortlich (Schünke et al., 2018; Aumüller et al., 2020). Er detektiert Temperatur-, Schmerz-, Tast- und Berührungsempfindungen (Klein, 2019). Weiter liefert er Informationen über die Propriozeption der Kaumuskulatur. Spezielle viszeroefferente Fasern bilden das absteigende System des Nerven und innervieren die Kaumuskulatur, Teile der Mundbodenmuskulatur sowie den Musculus (M.) tensor tympani und M. tensor veli palatini (Schünke et al., 2018; Aumüller et al., 2020). Die Kerngebiete des fünften Hirnnerven erstrecken sich vom Hirnstamm bis in das Rückenmark. In den 2 Kernen Nucleus (Ncl.) principalis nervi trigemini und Ncl. spinalis nervi trigemini erfolgt die erste Umschaltung der allgemeinen somatoafferenten Fasern. Die Axone der zweiten Neurone ziehen sowohl ipsilateral als auch kontralateral als Lemniscus trigeminalis zum Thalamus. Im Ncl. ventralis posteromedialis (VPM) des Thalamus erfolgt die Umschaltung auf ein drittes Neuron (Aumüller et al., 2020). Über den Tractus thalamocorticalis erreichen die Informationen den Gyrus postcentralis und die schmerzvermittelnden Kortexareale (Aumüller et al., 2020). Die zentrale Schmerzverarbeitung findet im primären und sekundären somatosensorischen Kortex, im präfrontalen Kortex, in der Insula, dem Gyrus cinguli und im limbischen System statt (Lundström et al., 2011). Ein weiteres somatoafferentes Kerngebiet stellt der Ncl. mesencephalicus nervi trigemini dar, welcher die Somata der propriozeptiven afferenten Neuronen der Kaumuskulatur enthält. In ihm erfolgt keine Umschaltung (Klein, 2019; Aumüller et al., 2020). Der Ncl. motorius nervi trigemini liegt in der Brücke (Pons) und enthält spezielle viszeroefferente Motoneuronen für die Innervation der bereits erwähnten brachiogenen Muskulatur. Die Motoneurone erhalten über die Pyramidenbahn Informationen aus den motorischen Kortexarealen (Aumüller et al., 2020).

Die Fasern der 4 Kerne bündeln sich ipsilateral und treten als dicker Hirnnerv auf Höhe der Pons aus. Der Nerv zieht in das Cavum trigeminale, eine Duraduplikatur, in welcher sich das sensible Ganglion trigeminale (Gasser) befindet. Dieses wird gebildet aus den Zellkörpern der pseudounipolaren Nervenzellen der somatoafferenten Fasern. Die zentralen Fortsätze der Zellen ziehen zu den sensiblen Trigeminskernen. Aus den peripheren Fortsätzen bilden sich

die 3 Hauptstämme des N. trigeminus, der N. ophthalmicus (V1), N. maxillaris (V2) und N. mandibularis (V3). Die Radix motoria zieht lediglich durch das Ganglion hindurch und vereint sich mit sensiblen Fasern zu V3. Da nur der N. maxillaris und N. mandibularis an der Innervation der Mundhöhle beteiligt sind (Klein, 2019), wird im Folgenden lediglich ihr Verlauf beschrieben. Der N. maxillaris tritt durch das Foramen rotundum und teilt sich in der Fossa pterygopalatina unter anderem in die Rami ganglionares, deren Äste exemplarisch den harten und weichen Gaumen innervieren. Weiter seien der N. zygomaticus und der N. infraorbitalis genannt. Sie innervieren sensibel die Haut im Bereich des Jochbeins und des vorderen Schläfenbereichs sowie die Haut zwischen Unterlid, Oberlippe und Wange. Über die Rami alveolares superiores liefert der N. maxillaris dem zentralen Nervensystem Informationen über die Zähne des Oberkiefers. Der N. mandibularis verlässt die Schädelhöhle durch das Foramen ovale. Aus ihm gehen unter anderem der N. buccalis und N. auriculotemporalis hervor, welcher die Wangenschleimhaut und angrenzende Gingiva bzw. die Haut der Schläfen- und vorderen Ohrmuschelregion, das Kiefergelenk und Trommelfell sensibel innervieren. Weiter sei der N. lingualis genannt, welchem sich unter anderem viszerosensitive gustatorische Faser des N. facialis anlagern. Seine sensiblen Endäste innervieren die vorderen zwei Drittel der Zunge, die angrenzende Gingiva, den weichen Gaumen und Teile der Mundschleimhaut. Der N. alveolaris inferior (V3) mit seinem Endast N. mentalis innerviert sensibel die Zähne des Unterkiefers, die Lippe und Kinnhaut. Des Weiteren führt der N. massetericus somatosensitive Fasern des Kiefergelenks. Viszeromotorische Fasern führen die folgenden Nervenäste: N. alveolaris inferior, N. mylohyoideus, N. massetericus, Nn. temporales profundi, N. pterygoideus medialis und N. pterygoideus lateralis (Aumüller et al., 2020).

1.4.2 Physiologie

Die trigeminalen Nervenendigungen können durch physikalische und chemische Stimuli aktiviert werden (Viana, 2011). Wie bereits erwähnt wird ihre Empfindlichkeit gegenüber chemischen Verbindungen als Chemesthesis bezeichnet (Internationale Organisation für Normung, 2008). Die Aktivierung der Nervenfasern durch chemische Reize erfolgt über TRP-Rezeptoren. Diese Kationenkanäle haben zur Besonderheit, dass sie sowohl durch chemische als auch durch physikalische Reize aktiviert werden können (Viana, 2011). Eine zentrale Rolle bei der Detektion der Chemesthesis spielen die strukturell verwandten thermosensitiven Kationenkanäle TRPV1 und TRPA1 (Ishida et al., 2002; Roper, 2014; Rhyu et al., 2021). Sie werden häufig gemeinsam in sensorischen Nervenendigungen exprimiert (Kobayashi et al., 2005; Roper, 2014; Rhyu et al., 2021).

Capsaicin, ein Vanilloid der Chilischote ist ein TRPV1-Rezeptor-Agonist und gilt als erster bekannter Ligand des Ionenkanals (Caterina et al., 1997). Der TRPV1-Rezeptor ist ein nicht selektiver Kationenkanal, der bei Anwesenheit von Vanilloiden, wie Capsaicin (Caterina et al.,

1997; Vriens et al., 2009), bei Temperaturen größer 40 Grad Celcius (°C) (Ramsey et al., 2006; Viana, 2011) und in Anwesenheit extrazellulärer Protonen (Caterina et al., 1997; Tominaga & Tominaga, 2005) seine Ionenpermeabilität ändert. TRPV1-Kanäle werden vor allem in C-Faser-Neuronen exprimiert (Kobayashi et al., 2005). C-Fasern sind nicht-myelinisierte Neuronen mit freien Nervenendigungen, die unter anderem als Nozizeptoren fungieren (Pape et al., 2019). Bei wiederholter Stimulation mit Capsaicin wird von einer Nervenzell-desensibilisierung gesprochen (Klein, 2019).

TRPA1-Rezeptoren werden häufig gemeinsam mit TRPV1-Rezeptoren exprimiert (Kobayashi et al., 2005). Ihre Aktivierung erfolgt unter anderem durch Kohlenstoffdioxid und schwache organische Säuren (Wang et al., 2010; Wang et al., 2011). Die Stimulierungen von TRPA1- und TRPV1-Kanälen in peripheren sensorischen Fasern führen über einen Axonreflex zur Freisetzung von Substanz P und des Calcitonin Gene-Related Peptide (CGRP) (Trevisani et al., 2007; Roper, 2014).

Die Rezeptoren TRPA1 und TRPV1 kommen nicht nur häufig zusammen vor, sie beeinflussen sich auch gegenseitig, dienen gemeinsam der Wahrnehmung chemischer Reizstoffe (Roper, 2014) und beeinflussen über den Axonreflex und die Neuropeptid-Freisetzung die Typ-III Schmeckzellen. Diese tragen CGRP-Rezeptoren (Rhyu et al., 2021).

1.5 Anatomie und Physiologie der gustatorisch-trigeminalen Interaktion

Bei der Nahrungsaufnahme werden neben gustatorischen auch somatosensorische und olfaktorische Empfindungen ausgelöst (de Araujo & Simon, 2009). Bereits auf Rezeptorebene beeinflussen sich der gustatorische Sinn und die Chemesthesis (Rhyu et al., 2021). Trigeminalen Nervenfasern sind um die Schmeckknospen zu finden (Nagy et al., 1982). Weiter konvergieren und interagieren trigeminale und gustatorische Afferenzen in verschiedenen Strukturen des ZNS (Beckstead et al., 1980; Boucher et al., 2003). Beispielsweise reagieren gustatorische Neurone des rNTS zum Teil auch auf somatosensorische Reize (Boucher et al., 2003), sodass oral appliziertes Capsaicin bestimmte Schmeckqualitäten und schmeckevozierte Antworten im NTS verändern kann (Simons et al., 2002; Simons et al., 2003). Auch im Thalamus (Pritchard et al., 1989), der anterioren Insula (Cerf-Ducastel et al., 2001; de Araujo, 2004; Rudenga et al., 2010) und dem OFC (Kadohisa et al., 2004) kommt es zur überlappenden Darstellung gustatorischer und somatosensorischer Antworten.

Bildgebende Verfahren (funktionelle Magnetresonanztomographie; fMRT) zeigen, dass es bei oraler Reizung sowohl durch somatosensorische als auch viszerosensorische Stimuli zu Aktivitätsänderungen in der anterioren ventralen Insula kommt (Rudenga et al., 2010). In der Inselregion sind nebeneinander spezifische somatosensorische, gustatorische und bimodale Neuronen nachweisbar (Plata-Salamán et al., 1996). Andere bildgebende Studien zeigen für den Geruchssinn, dass eine Kombination aus olfaktorischen und trigeminalen Reizen mehr

Hirnareale aktivieren kann als die Summe der Hirnareale, die für die Verarbeitung olfaktorischer und trigeminaler Informationen bekannt sind (Boyle et al., 2007a; Boyle et al., 2007b; Pellegrino et al., 2017). Diese zusätzliche Aktivierung von Gehirnregionen zeigt sich bereits bei unterschwelliger trigeminaler Stimulation (Pellegrino et al., 2017). Patient_innen mit schwerer Riechbeeinträchtigung zeigen hingegen eine reduzierte Wahrnehmung oraler trigeminaler Reizstoffe. Han et al. (2021) vermuten als Ursache eine daraus resultierende Störung der zentralen Interaktion der verschiedenen, an der Geruchswahrnehmung beteiligten sensorischen Systeme.

Der insuläre Kortex und OFC gelten als Orte der modalitätsübergreifenden integrativen Verarbeitung olfaktorischer, gustatorischer und trigeminaler Informationen und somit als Orte der Geschmackswahrnehmung (Cerf-Ducastel et al., 2001; Verhagen & Engelen, 2006; Rudenga et al., 2010). Den Grund, warum bestimmte Kombinationen von Lebensmitteleigenschaften als schmackhaft bewertet werden und andere nicht, sehen Kadohisa et al. (2004) in der Informationskonvergenz im OFC. Die Bewertung oraler Reize unter biologischen Gesichtspunkten erfolgt in der anterioren ventralen Insel, weshalb sie als integrativer Schaltkreis gesehen wird (de Araujo & Simon, 2009).

1.6 Motivation

Die WHO und die DGE warnen vor einer zu hohen Speisesalzzufuhr, da diese mit einem erhöhten Risiko für die Entstehung einer arteriellen Hypertonie und folglich für die Entstehung kardiovaskuläre Erkrankungen assoziiert ist (Strazzullo et al., 2009; WHO, 2011; DGE, 2016; WHO, 2021). Da in Deutschland durchschnittlich zu große Mengen an Salz konsumiert werden, gilt es Strategien zu entwickeln und Lösungsansätze zu bewerten dieses Konsumverhalten zu reduzieren. Der Geschmack wird als multimodales Erlebnis verstanden, da er unter anderem aus Informationen des olfaktorischen und gustatorischen Systems sowie der Chemesthesis hervorgeht (Internationale Organisation für Normung, 2008; Spence, 2015). Die vorliegende Studie basierte auf der Idee, mithilfe eines Schärfestimulus die gustatorische Wahrnehmung zu verändern. Narukawa et al. (2017) konnten hierzu bereits nachweisen, dass Capsaicin in geringer Konzentration zur Intensivierung des Salzschmeckens führt. In der vorliegenden Arbeit wurde der Frage nachgegangen, ob sich durch Zusatz von 0,9 μM Capsaicin die Erkennungsschwellenwerte für die Schmeckrichtungen süß (Saccharose), sauer (Zitronensäure), salzig (NaCl), bitter (Chinin) und umami (Glutamat) in Lösung beeinflussen lassen. Weiter wurde untersucht, inwieweit die Variablen Alter und Geschlecht, ein regelmäßiger Konsum scharfer Speisen und der Schmeckstatus, das heißt die Sensibilität gegenüber PROP, Einfluss nehmen auf die Ergebnisse. Ergänzend wurde die Wirkung eines

zeitlich versetzten und der Effekt eines überschwelligen Schärfestimulus auf die Schmecksensibilität analysiert. Mit der Studie soll der aktuelle Stand der Wissenschaft erweitert und der Frage nachgegangen werden, ob die Chilischote bzw. ihr Schärfestoff Capsaicin eine Schlüsselrolle bei der Suche nach Möglichkeiten zur Salzreduktion in der Lebensmittelindustrie spielen wird.

2 Material und Methoden

2.1 Studiendesign

Die Datenerhebung erfolgte im Zeitraum von Mai 2018 bis September 2019. Pro Person dauerte die Durchführung der Hauptstudie circa 40 Minuten; die Datenerhebung der Zusatzmessungen fand jeweils an 2 Terminen statt (Dauer Termin 1: 40 Minuten, Dauer Termin 2: 10 Minuten). Die Teilnahme an der Studie erfolgte freiwillig und nach ausführlicher mündlicher und schriftlicher Aufklärung über den Versuchsablauf, den Zusatz des Lösungsmittels Ethanol zu den Schmeckproben und mögliche Irritationen der Mundschleimhaut durch das verwendete Capsaicin. Die Einwilligung in die Studienbedingungen wurden schriftlich festgehalten. Über das Recht die Studienteilnahme jederzeit ohne Angabe von Gründen zu beenden, wussten die Proband_innen Bescheid. Als Aufwandsentschädigung erhielt jede Testperson 10 Euro. Die Studie wurde nach den Vorgaben der „Deklaration von Helsinki“ durchgeführt und durch die Ethikkommission der Medizinischen Fakultät Carl Gustav Carus der Technischen Universität Dresden genehmigt (Ethiknummer: EK 239072018).

Die Powerberechnung mit der Software G*Power (Faul et al., 2007) ergab, dass eine Stichprobengröße von 57 Personen für die vorliegende Studie ausreichend war, um bei einer mittleren Effektgröße von $d = 0,4$ signifikante Unterschiede (Wilcoxon signed-rank test, $\alpha = 0,05$, Power = 0,8) nachweisen zu können.

2.2 Studienpopulation

Die Studie schloss insgesamt 59 Testpersonen ein. Die Bestimmung des Capsaicin-Schwellenwerts erfolgte im Rahmen einer Pilotstudie (Anzahl der Testpersonen (n) = 12). An der Hauptstudie nahmen 57, an den Zusatzmessungen jeweils 10 Personen teil. Die Proband_innen der Zusatzmessungen waren ebenfalls Teilnehmer_innen der Hauptstudie. Mit 56,1 Prozent (%) ($n = 32$) lag der Anteil der Frauen über dem der Männer (43,9 %; $n = 25$). Die Altersspanne reichte von 18 bis 85 Jahren. 39 der 57 Teilnehmer_innen waren zum Zeitpunkt der Messungen zwischen 20 und 29 Jahre alt (vgl. Tabelle (Tbl.) 1).

Tabelle 1: Informationen zu den Studienteilnehmer_innen; n: Anzahl der Testpersonen, M: Mittelwert, SD: Standardabweichung.

	Gesamt	Frauen		Männer		Alter in Jahren		
	n	n	%	n	%	M	SD	Median
Pilotstudie	12	8	66,7	4	33,3	24,8	3,6	23,5
Hauptstudie	57	32	56,1	25	43,9	32,8	17,8	24
Zusatzmessung 1- 4	10	6	60,0	4	40,0	26,3	8,9	23,5

Die Schmeckfunktion der Testpersonen wurde mit Hilfe von Schmecksprays, die Riechfunktion mit Hilfe des Sniffin' Sticks Identifikationstests orientierend eingeschätzt (vergleiche (vgl.) Kapitel (Kap.) 2.4.3.3 und 2.4.3.2). Ein Bitterstreifentest (vgl. Kap. 2.4.3.4) diente der Erfassung des Schmeckerstatus. Durch die Erhebung der Fragebögen (vgl. Kap. 2.4.3.1) wurde neben anderem in Erfahrung gebracht, ob eine Person regelmäßig scharfe Speisen konsumierte.

Die Akquirierung der Studienteilnehmer_innen erfolgte durch Aushänge auf dem Gelände des Universitätsklinikums Carl Gustav Carus Dresden und der Technischen Universität Dresden. Zudem konnten per Telefon- und E-Mailkontakt sowie durch direktes Ansprechen Proband_innen gewonnen werden. Die Mehrzahl waren Student_innen der Technischen Universität Dresden. Der Ethikantrag legte für die Auswahl der Testpersonen folgende Ein- und Ausschlusskriterien fest (vgl. Tbl. 2).

Tabelle 2: Ein- und Ausschlusskriterien der Studienteilnahme. Alle Kriterien mussten erfüllt werden.

Einschlusskriterien	Ausschlusskriterien
Alter zwischen 18 und 85 Jahren	Schwangerschaft und Stillzeit
Freiwillige Teilnahme	
Guter Allgemeingesundheitszustand	
Normales Riech- und Schmeckvermögen	

2.3 Schmeckproben

2.3.1 Capsaicin-Konzentration

Zu Beginn der Arbeit wurde im Rahmen einer Pilotstudie (n = 12) der Capsaicin-Schwellenwert ermittelt. Die geltenden Rahmenbedingungen sind unter 2.4.2 aufgeführt. Es fand die „Three-drop Testmethode“ Anwendung (vgl. Kap. 2.4.4.1). Den Teilnehmer_innen wurden je Testung nacheinander 3 Schmeckproben mittels Pipette in die Mitte der Zungen appliziert. Jede Probe umfasste 100 µl. 2 der Proben enthielten lediglich die Kontrolllösung – ein Lösungsmittel aus destilliertem Wasser und Ethanol. Die dritte Probe enthielt zusätzlich Capsaicin. Der Zusatz

von Ethanol (0,00275 %) begründete sich mit der Alkohollöslichkeit des Capsaicins. Bei einem Volumen von 100 µl erzeugte der Alkohol kein merkliches Schmeckerlebnis, sodass die Ethanol-Wasserlösung als geschmacklich neutral definiert wurde. Tabelle 3 führt die getesteten Capsaicin-Konzentrationen (I-VI) auf. Diese wurden von der Klinik-Apotheke des Universitätsklinikums Carl Gustav Carus Dresden zur Verfügung gestellt (vgl. Kap. 8.2, Abbildung (Abb.) 19 A.)

Tabelle 3: Getestete Capsaicin-Konzentrationen.

Verdünnungs- stufen	Capsaicin- Konzentration (µM)
I	1,2
II	1,5
III	1,8
IV	2,4
V	3,0
VI	3,6

Die Studienteilnehmer_innen wussten nicht, welcher Reiz sie in den Proben erwartete. Mittels aufsteigender Capsaicin-Konzentration wurde getestet, ab wann ein Schärfereiz detektierbar war. Empfund eine Person beispielsweise bei 1,8 µM Capsaicin in Lösung zweimal hintereinander einen scharfen Reiz, wurde der Wert als erster Wendepunkt notiert. Zur Überprüfung, ob nicht auch niedrigere Konzentrationen erkannt werden konnten, wurde erneut bis zu der Konzentration getestet, ab welcher die Testperson keine Schärfe mehr empfand (zweiter Wendepunkt; beispielsweise 1,5 µM). Danach wurde die Lösungskonzentration wieder solange erhöht bis die Schärfe erneut wahrgenommen wurde (dritter Wendepunkt). Der Durchschnitt des ersten und dritten Wendepunktes wurde als Erkennungsschwellenwert festgelegt. Der Versuchsaufbau ermöglichte keine exakte Capsaicin-Schwellenwertbestimmung, da nur eine begrenzte Auswahl an Capsaicin-Konzentrationen der Messung zur Verfügung stand. Es wurde davon ausgegangen, dass der ermittelte Wert im Bereich um den wahren Schwellenwert lag, sich somit im Schwellenbereich befand.

Während des ersten Durchlaufs der Hauptstudie (Messung I) zeigte sich jedoch, dass die Studienteilnehmer_innen bei dem ermittelten Capsaicin-Schwellenwert einen deutlichen Schärfereiz empfanden. Dies widersprach den Studienbedingungen, weshalb die Capsaicin-Konzentration für alle Folgetestungen (Messung II, Zusatzmessungen) auf 0,9 µM reduziert wurde. Dieser Wert orientierte sich an den Studien von Govindarajan und Sathyanarayana (1991), Narukawa et al. (2011) sowie Bovelet (2017).

2.3.2 Herstellung der Schmeckproben

Einen Überblick über die verwendeten Substanzen und Hilfsmittel für die Schmeckprobenherstellung liefert Tabelle 4.

Tabelle 4: Materialien und Hilfsmittel für die Herstellung der Schmeckproben.

Capsaicinoid-Lösung 0,9 µM/l (vgl. Kap. 8.2, Abb. 19 A.)	1 Flasche enthält: 687,17 mg ethanolische Capsaicinoid-Stammlösung 0,01 % (enthält Capsaicin, Ethanol 90 % (V/V)), zu 250 ml Wasser für Injektionszwecke) Hergestellt von: Klinik-Apotheke, Universitätsklinikum Carl Gustav Carus Dresden
Destilliertes Wasser	
Ethanol 90 % (V/V) (vgl. Kap. 8.2, Abb. 19 B.)	1 Flasche enthält: 10,000 g Ethanol 90 % (V/V) (enthält: Ethanol 96 % (V/V), Wasser für Injektionszwecke)
Schmeckstoffe	Saccharose (C ₁₂ H ₂₂ O ₁₁) Natriumchlorid (NaCl) Zitronensäure (C ₆ H ₈ O ₇) Chinin (C ₂₀ H ₂₄ N ₂ O ₂) Glutamat (C ₅ H ₉ NO ₄)
Waage, Messbecher, Löffel, Pipetten (200 µl, 10 ml), 50 ml Weithalsflasche Braunglas mit Schraubdeckel, Material zur Beschriftung der Gläser	

Die verwendeten Schmeckproben bzw. Verdünnungsreihen wurden eigenhändig hergestellt. Die gewählten Konzentrationen und das Herstellungsverfahren orientierten sich an den Arbeiten von Gudziol und Hummel (2007) sowie Ahne et al. (2000). Für jede Schmeckqualität wurden 2 Verdünnungsreihen (Messreihe A, Messreihe B) hergestellt (vgl. Abb. 1). Sie unterschieden sich lediglich in der Zusammensetzung der Lösungsmittel. Diese waren für Messreihe A ein Wasser-Ethanol-Gemisch und für Messreihe B die aus Wasser, Ethanol und Capsaicin zusammengesetzte 0,9 µmolare Capsaicin-Lösung. Die Anfertigung der Proben erfolgte in 50 ml Weithalsflaschen aus Braunglas mit Schraubdeckel. Die Flaschen wurden mit 50 ml Lösung befüllt und entsprechend ihres Inhalts beschriftet. Den Verdünnungsstufen wurden Nummern (1-6) zugeordnet, wobei die höchstkonzentrierte Lösung die Äquivalenznummer 6 und die niedrigste die Nummer 1 erhielt. Die Schmeckrichtungen wurden wie folgt abgekürzt: süß = S (Saccharose), salzig = N (NaCl), sauer = Z (Zitronensäure), bitter = C (Chinin) und umami = G (Glutamat). Das C an zweiter Stelle kennzeichnete die Verdünnungsreihen mit Capsaicin-Zusatz. Aufbewahrt wurden die Proben stets lichtgeschützt und bei Raumtemperatur. Die Proben wurden monatlich neu hergestellt.

Messreihe A



Messreihe B



Abbildung 1: Verdünnungsreihen der Messreihen A (Lösungsmittel: Wasser-Ethanol-Gemisch) und B (Lösungsmittel: 0,9 μ molare Capsaicin-Lösung (C)) am Beispiel Saccharose (S).

Tabelle 5 A und B sind die verwendeten Schmeckstoffkonzentrationen zu entnehmen. Es wurde mit 6 Verdünnungsstufen gearbeitet. Ähnlich der Capsaicin-Konzentration mussten auch diese im Verlauf dem Versuchsaufbau angepasst werden. Sie stellten sich bereits kurz nach Beginn der Testungen als zu hoch konzentriert und somit für den Versuch als ungeeignet dar, da es den Proband_innen möglich war die Geschmäcker bereits auf den höchsten Verdünnungsstufen zu erkennen. In der Folge wurden die Konzentrationen aller 5 Schmeckrichtungen reduziert (vgl. Tbl. 5A und 5B).

Die Herstellung der Verdünnungsreihen begann mit der jeweils höchst konzentrierten Lösung (Verdünnungsstufe 6, Stammlösung). Dafür wurde ein Schmeckstoff entsprechend der Vorgabe aus Tabelle 5 abgewogen und im Lösungsmittel durch Rühren aufgelöst. Alle Folgeösungen (Verdünnungsstufen 5 bis 1) entstanden durch Verdünnung der Stammlösung bzw. der vorausgehenden Lösung im Verhältnis 1:1.

Tabelle 5 A. und B.: Konzentrationen der Schmecklösungen für jeden Verdünnungsschritt in g/l. A. Konzentrationen des ersten Durchlaufs der Hauptstudie (Messung I). B. Konzentrationen des zweiten Durchlaufs der Hauptstudie (Messung II).

A. Messung I

Verdünnungs- stufen	Saccharose (C ₁₂ H ₂₂ O ₁₁) (g/l)	Zitronensäure (C ₆ H ₈ O ₇) (g/l)	Natriumchlorid (NaCl) (g/l)	Chinin (C ₂₀ H ₂₄ N ₂ O ₂) (g/l)	Glutamat (C ₅ H ₉ NO ₄) (g/l)
6	30,0	25	10	0,2	25
5	15,0	12,5	5	0,1	12,5
4	7,5	6,25	2,5	0,05	6,25
3	3,75	3,125	1,25	0,025	3,125
2	1,875	1,5625	0,625	0,0125	1,5625
1	0,9375	0,78125	0,3125	0,00625	0,78125

B. Messung II

Verdünnungs- stufen	Saccharose (C ₁₂ H ₂₂ O ₁₁) (g/l)	Zitronensäure (C ₆ H ₈ O ₇) (g/l)	Natriumchlorid (NaCl) (g/l)	Chinin (C ₂₀ H ₂₄ N ₂ O ₂) (g/l)	Glutamat (C ₅ H ₉ NO ₄) (g/l)
6	7,5	3,0	2,4	0,048	3,0
5	3,75	1,5	1,2	0,024	1,5
4	1,875	0,75	0,6	0,012	0,75
3	0,9375	0,375	0,3	0,006	0,375
2	0,46785	0,1875	0,15	0,003	0,1875
1	0,233925	0,09375	0,075	0,0015	0,09375

2.4 Studienablauf

2.4.1 Übersicht

Aufklärung und Einwilligungserklärung

Fragebögen

Voruntersuchungen: Sniffin' Sticks, Schmecksprays, Bitterstreifen-Test

Hauptstudie (Messung II)

Zusatzmessungen 1-4

2.4.2 Rahmenbedingungen

Vor der Studienteilnahme erfolgte die Aufklärung der Teilnehmer_innen und die Unterzeichnung der Studieneinwilligung. Die Proband_innen fühlten sich zum Zeitpunkt der Datenerhebung gesund und gaben keine Einschränkungen ihres Schmeck- und Riechvermögens an. Sie wurden aufgefordert vor Studienteilnahme 30 Minuten nicht zu essen, nicht die Zähne zu putzen, nicht zu rauchen, nicht Kaugummi zu kauen und ausschließlich Wasser zu trinken (Gudziol & Hummel, 2007). Während der Messungen befanden sie sich in einem ruhigen, reizarmen Raum und trugen eine Augenbinde, um eine Ablenkung durch visuelle Reize zu vermeiden. Die Versuchsleiterin saß der Testperson an einem Tisch schräg gegenüber.

2.4.3 Fragebögen und Voruntersuchungen

Zur Erfassung möglicher Einflussfaktoren der Studienergebnisse wurden die im Folgenden aufgeführten Fragebögen erhoben und Voruntersuchungen durchgeführt. Diese dienten unter anderem einer orientierenden Beurteilung des Riech- und Schmeckvermögens.

2.4.3.1 Fragebögen

Nach der Aufklärung über den Studienablauf und der Einwilligung zur freiwilligen Studienteilnahme, füllten die Proband_innen den Anamnese-Fragebogen (vgl. Kap. 8.1) aus. Dieser erfasste allgemeine Angaben, wie Alter und Geschlecht, Körpergröße und Körpergewicht sowie das Konsumverhalten von Alkohol, Drogen und Nikotin. Weiter wurden Informationen zur regelmäßigen Medikamenteneinnahme, zu Vorerkrankungen, zurückliegenden Operationen im Kopf-Hals-Bereich und zur familiären Belastung durch Morbus Alzheimer und Morbus Parkinson erfragt. Ergänzung fand der Anamnesebogen durch einen weiteren Fragebogen (vgl. Kap. 8.1), welcher die Studienteilnehmer_innen aufforderte ihr Schmeck- und Riechvermögen anhand folgender Antwortmöglichkeiten zu bewerten: sehr schlecht, schlecht, eher schlecht, eher gut, gut oder sehr gut. Weiter erfasste dieser das Konsumverhalten scharfer Speisen und die im Alltag Verwendung findenden scharfen Gewürze, wie beispielsweise Pfeffer und Chili.

2.4.3.2 Sniffin' Sticks Identifikationstest

Die Sniffin' Sticks sind filzstiftähnliche, duftende Instrumente mit einer Länge von 14 cm und einem Innendurchmesser von 13 mm, die nach Abnahme des Stiftdeckels eine konstante Konzentration eines Geruchsstoffs abgeben (Kobal et al., 1996; Hummel et al., 1997). Der Tampon im Inneren fasst ein Volumen von 4 ml und enthält ein Gemisch aus dem Lösungsmittel Propylenglykol und einem Duftstoff in einem definierten Verhältnis (Hummel et al., 1997). Der Test wurde von Kobal et al. (1996) entwickelt und galt zum Zeitpunkt der Studie in Deutschland als standardisierte Methode zur Testung des orthonasalen

Riechvermögens. Hergestellt und verkauft werden die Stifte von der Firma Burghart Messtechnik. Da dieser psychophysische Riechtest auf die Mitarbeit der Testpersonen angewiesen ist, dient er der subjektiven Überprüfung des orthonasalen Riechvermögens. Der vollständige Test umfasst 3 Einzeltests, welche die 3 Dimensionen des Riechens erfassen – den Schwellenwert, den Diskriminationswert und den Identifikationswert (Hummel et al., 1997). Für die vorliegende Studie wurde lediglich der Identifikationstest genutzt. Er umfasst 16 'Sniffin' Sticks, die 16 verschiedene, aus dem Alltag bekannte Gerüche repräsentieren. Die Versuchsleiterin hielt die Spitze eines Riechstifts im Abstand von 2 cm für 3 Sekunden unter beide Nasenlöcher der Testperson. Ziel des Tests ist es anhand von 4, in Schrift- und Bildform vorliegenden Antwortmöglichkeiten den Geruch zu identifizieren (Hummel et al., 1997). Der Identifikationstest untersucht, ob Gerüche auf überschwelligem Niveau erkannt und benannt werden können. Er gilt bei kognitiv uneingeschränkten Menschen als ausreichendes Screening-Verfahren für den Ausschluss einer Anosmie. Hierfür muss eine Person größer-gleich ($\geq$) 12 der 16 Gerüche (75%) richtig identifizieren (Hummel et al., 1997; Hummel & Welge-Lüssen, 2009). Werden neben dem Identifikationstest auch der Schwellenwert- und Diskriminationstest durchgeführt, ergibt die Gesamtpunktzahl den sogenannten SDI-Wert (Gesamtpunktzahl aus Schwellenwert-, Diskriminations- und Identifikationstest).

2.4.3.3 Schmecksprays

Die Schmecksprays gelten als Ganzmundtest und dienen der orientierenden Untersuchung der alltagsrelevanten Schmeckleistung (Hummel & Welge-Lüssen, 2009). Der Test umfasst die 5 Schmeckqualitäten süß, sauer, bitter, salzig und umami auf überschwelligem Niveau (vgl. Tbl. 6). Die Schmecklösungen befinden sich in braunen Glasflaschen mit Sprühkopf.

Tabelle 6: Konzentrationen der Schmecksprays (Hummel & Welge-Lüssen, 2009).

Schmeck- qualität	Schmeckstoff	Konzentration (g) (auf 10 g Aqua)
Süß	Saccharose	1 (10 %ig)
Sauer	Zitronensäure	0.5 (5 %ig)
Bitter	Chininhydrochlorid	0.005 (0,05 %ig)
Salzig	Natriumchlorid	0.75 (7,5 %ig)
Umami	Glutamat	0.4 (4 %ig)

Vor jedem Sprühstoß wird die Testperson aufgefordert ihren Mund mit Leitungswasser zu spülen. Mit einem Sprühstoß werden circa 60 µl Schmecklösung auf die Zunge appliziert. Nach Verabreichen der Lösung muss die Schmeckrichtung benannt werden. Die Summe der richtigen Antworten ergibt maximal 5 Punkte. Weiter wurde in der vorliegenden Studie

erhoben, wie intensiv das Erschmeckte wahrgenommen (1 = nicht-, 2 = schwach-, 3 = mäßig stark-, 4 = stark-, 5 = sehr stark wahrnehmbar) und wie angenehm bzw. unangenehm es empfunden wurde (1 = sehr unangenehm, 2 = unangenehm, 3 = mäßig angenehm, 4 = angenehm, 5 = sehr angenehm).

2.4.3.4 Bitterstreifentest

Nach Prescott und Swain-Campbell (2000) steht die durch einen Capsaicin-Stimulus hervorgerufene Schärfeintensität in Zusammenhang mit der Empfindlichkeit gegenüber Bitterstoffen. Deshalb wurde in der vorliegenden Studie der Einfluss des 6-n-Propylthiouracil-Schmeckerstatus auf die Wirkung von Capsaicin auf die Schmeckempfindlichkeit untersucht. Menschen werden anhand ihrer Fähigkeit die chemisch verwandten Bitterstoffe Phenylthiocarbamid (PTC) und PROP zu erschmecken in 2 Gruppen unterteilt. Personen mit hohen Schwellenwerten für PTC/PROP gehören der Gruppe mit negativem und Personen mit niedrigen Schwellenwerten der Gruppe mit positivem Schmeckstatus an (Bartoshuk et al., 1994; Guo & Reed, 2001; Tepper et al., 2009). PROP und PTC wurden lange Zeit als gleichartig behandelt. Neuere Erkenntnisse lassen vermuten, dass zusätzliche genetische Faktoren für die Wahrnehmung von PROP verantwortlich sein könnten (Bufe et al., 2005).

In der vorliegenden Studie fanden die n-PROPYL THIOURACIL TEST PAPER der Firma SENSONICS INTERNATIONAL Anwendung. Sie dienten der Zuordnung der Studienteilnehmer_innen zu den beschriebenen Gruppen. Die Filterpapierstreifen mit 20 µg PROP wurden für mindestens 5 Sekunden in der Mitte der Zunge platziert. Die Proband_innen wussten nicht, welche Schmeckrichtung sie erwartete. Die empfundene Sinnesreizung mussten sie einer Qualität zuordnen (süß, sauer, salzig, bitter oder umami) und ihre Intensität mithilfe einer Skala von 1 bis 5 (1 = nicht-, 2 = schwach-, 3 = mäßig stark-, 4 = stark-, 5 = sehr stark wahrnehmbar) bewerten. Nahm eine Person den Bittergeschmack nicht wahr oder meinte eine andere Schmeckrichtung als bitter erkannt zu haben, war ihr Schmeckstatus negativ. Der Gruppe mit positivem Schmeckstatus gehörten Proband_innen an, welche den Bittergeschmack schwach-, mäßig-, stark- oder sehr stark wahrnahmen (Bartoshuk et al., 1994).

2.4.4 Messmethodik der Hauptstudie

In der Hauptstudie wurde versucht herauszufinden, ob sich durch Zusatz von 0,9 µM Capsaicin zu einer Schmeckprobe die Erkennungsschwellenwerte für die Schmeckqualitäten süß, sauer, salzig, bitter und umami veränderten. Verglichen wurden die Schwellenwerte der 5 Schmeckrichtungen unter Capsaicin-Einfluss mit den Schwellenwerten derselben Schmeckproben ohne Capsaicin-Zusatz. Um mögliche Einflussfaktoren auf die Ergebnisse bei der Datenauswertung zu berücksichtigen, wurden die unter 2.4.3 aufgeführten Fragebögen erhoben und Voruntersuchungen durchgeführt. Anhand der erworbenen Informationen

konnten die Testpersonen in verschiedene Gruppen unterteilt und diese miteinander verglichen werden.

2.4.4.1 „Three-drop Testmethode“

Um herauszufinden, ob einer Person bei Zusatz von 0,9 μM Capsaicin zu einer Schmeckprobe eine geringere Konzentration des Schmeckstoffs ausreichte, um diesen richtig identifizieren zu können, fand das „Three-drop Testverfahren“ Anwendung (Gudziol & Hummel, 2007). Dabei handelt es sich um ein Testverfahren mit Entscheidungszwang aus 3 Alternativen. Ziel war die Erhebung der Schwellenwerte der 5 Grundschmeckrichtungen ohne und mit Capsaicin-Zusatz. Die hierfür verwendeten Schmeckproben wurden bereits unter 2.3.2 beschrieben. Für jede Schmeckqualität standen 2 Verdünnungsreihen zur Verfügung (vgl. Tbl. 5A und 5B). Ergänzend gab es zu jeder Reihe eine Kontrollprobe, die ausschließlich das Lösungsmittel enthielt. An jeder Person wurden alle Verdünnungsreihen getestet, das heißt die 5 Reihen ohne und die 5 mit Capsaicin-Zusatz. Die eine Hälfte der Studienteilnehmer_innen begann mit Messreihe A, die andere mit Messreihe B. Auf diese Weise sollte verhindert werden, dass die Reihenfolge der Probenapplikation die Ergebnisse beeinflusste. Die Ergebnisdokumentation erfolgte mittels Schmeckempfindlichkeitscore, dessen Zahlengrößen der Lösungskonzentrationen entsprachen (1-6). Laut ISO-Definition (Internationale Organisation für Normung) kann ein Score durch Zahlenzuweisung bei der Bewertung eines Produkts helfen, da die Zahlen in mathematischer Beziehung zu dem zu bewertenden Produkt stehen (Internationale Organisation für Normung, 2008).

Pro Durchlauf bekam eine Testperson 3 Proben zu je 100 μl mithilfe einer 200 μl Pipette in die Mitte der Zunge appliziert. Das Zeitintervall zwischen der Darbietung der Schmeckproben betrug circa 20 Sekunden, die Präsentationsreihenfolge erfolgte zufällig. Ein Triplet umfasste 2 Proben mit der Kontrolllösung (Lösungsmittel) und eine Probe mit einer der 5 Schmeckrichtungen. Die Testpersonen mussten sich aus den 3 Proben für diejenige entscheiden, die ihrer Meinung nach am ehesten den Schmeckstoff enthielt (Gudziol & Hummel, 2007). Weiter mussten sie die Schmeckqualität der Probe benennen. Zu Beginn des Versuchs und nach jedem Triplett spülten die Proband_innen ihren Mund mit Leitungswasser, um eine Schmecküberlagerung zu vermeiden. Ob die gegebenen Antworten richtig bzw. falsch

waren, erfuhr die Testperson nicht. Die Dokumentation der Ergebnisse ist beispielhaft in Abbildung 2 gezeigt.

Testperson:

Datum:

		Trigeminaler Effekt auf die gustatorische Wahrnehmung									
		Süß		Salzig		Sauer		Bitter		Umami	
		S	SC	N	NC	Z	ZC	C	CC	G	GC
Schmeck-empfindlichkeitsscore	1	-	-	-	-	-	+-	-	++	-	-
	2	-	-	-	-	-	-	--		-	-
	3	-	--	-	-+-	++	+-	++		--	+-
	4	--	++	--	++		++			++	++
	5	++		++							
	6										
	7										

Abbildung 2: Beispiel für die Ergebnisdokumentation der Hauptstudie. Spalten: Lösungskonzentrationen in aufsteigender Konzentration (1-6); konnte eine Testperson auch die höchste vorhandene Konzentration nicht erschmecken, wurde dies mit der Zahl 7 vermerkt. Zeilen: Die 5 Grundschmeckrichtungen ohne und mit Capsaicin-Zusatz (S: Saccharose, N: Natriumchlorid, Z: Zitronensäure, C an erster Stelle: Chinin, G: Glutamat, C an zweiter Stelle: Lösung mit Capsaicin-Zusatz). Minus (-): Schmeckprobe wurde nicht erkannt. Plus (+): Schmeckprobe wurde erkannt.

Die Schmeckproben wurden in aufsteigender Konzentration verabreicht, beginnend mit der höchsten Verdünnungsstufe (Ahne et al., 2000; Gudziol & Hummel, 2007) sowie nach Schmeckrichtungen sortiert, wobei die Applikationsreihenfolge der Schmeckrichtungen variierte. Konnte die Testperson die zu schmeckende Probe nicht identifizieren oder meinte eine andere Schmeckqualität erkannt zu haben, wurde die Konzentration im folgenden Testdurchlauf verdoppelt. Erkannte die Person eine Schmeckprobe zweimal hintereinander richtig, wurde der Wert als erster Wendepunkt auf dem Schmeckempfindlichkeitsscore notiert. Zur Überprüfung, ob auch niedrigere Konzentrationen erkannt werden konnten, wurden diese nochmals getestet bis zu der Konzentration, wo der Schmeckstoff nicht mehr identifizierbar war. Die Konzentration wurde als zweiter Wendepunkt vermerkt. Danach wurde die Lösungskonzentration wieder erhöht bis der Schmeckstoff erneut zweimal hintereinander richtig erkannt wurde (dritter Wendepunkt). Der Durchschnitt des ersten und dritten Wendepunktes wurde als Erkennungsschwellenwert festgelegt. Wenn die Teilnehmer_innen eine Schmeckrichtung selbst bei der höchsten zur Verfügung stehenden Konzentration (Verdünnungsstufe 6) nicht erkannten, wurde dies auf dem Schmeckempfindlichkeitsscore mit der Zahl 7 vermerkt. Die Gesamtdauer des Tests betrug durchschnittlich 40 Minuten.

Der Versuchsaufbau erlaubte keine exakte Ermittlung der Erkennungsschwelle eines Schmeckstoffs in Lösung, da der Testung nur eine Auswahl an Konzentrationen zur Verfügung

stand. So wurde davon ausgegangen, dass die ermittelten Schwellenwerte im Bereich um den wahren Wert lagen, sich also im Schwellenbereich befanden.

2.4.4.2 Messung I

Der erste Durchlauf der Hauptstudie erfolgte mit einer Capsaicin-Konzentration von 1,9 μM und den in Tabelle 5A aufgeführten Konzentrationen der 5 Grundschmeckrichtungen. Bereits nach 8 Proband_innen wurde die Messung abgebrochen, da die Studienteilnehmer_innen während der Testung ein starkes Schärfeempfinden angaben. Da der Schärfereiz des Capsaicins im Schwellenbereich liegen sollte, wurde die Konzentration auf 0,9 μM reduziert. Weiter waren die Schmeckstoffkonzentrationen der Verdünnungsreihen zu hoch gewählt worden, denn die Testpersonen erkannten die Schmeckqualitäten bereits auf der höchsten Verdünnungsstufe (Verdünnungsstufe 1). Folglich wurden auch diese angepasst (vgl. Tbl. 5B).

2.4.4.3 Messung II

Der zweite Durchlauf der Hauptstudie erfolgte mit einer Capsaicin-Konzentration von 0,9 μM und den in Tabelle 5B aufgeführten reduzierten Schmeckstoff-Konzentrationen.

Am Ende der Messung wurden die Teilnehmer_innen aufgefordert die während der Datenerhebung empfundene Schärfe anhand einer Skala von 1 bis 5 zu bewerten (1 = nicht-, 2 = schwach-, 3 = mäßig stark-, 4 = stark-, 5 = sehr stark wahrnehmbar).

2.4.5 Messmethodik der Zusatzmessungen

Für die Zusatzmessungen 1 bis 4 wurden erneut 10 Teilnehmer_innen der Hauptstudie akquiriert. Die Messungen erfolgten der Reihe nach. Die Rahmenbedingungen entsprachen denen der Hauptstudie (vgl. Kap. 2.4.2).

2.4.5.1 Zusatzmessung 1: Teilwiederholung der Hauptstudie

Zusatzmessung 1 war eine Wiederholung der Hauptstudie an einer Teilstichprobe. Erneut wurden die Erkennungsschwellenwerte der Schmeckqualitäten süß, sauer, salzig, bitter und umami ermittelt (vgl. Kap. 2.4.4).

2.4.5.2 Zusatzmessung 2: Einfluss eines oralen Schärfestimulus auf das Geruchsempfinden

Zusatzmessung 2 ging der Frage nach, ob eine trigeminale Reizung der Mundhöhle mit einer 0,9 $\mu\text{molaren}$ Capsaicin-Lösung die Wahrnehmung von Lebensmitteldüften hinsichtlich ihrer Intensität und Hedonik beeinflussen kann. Nach Zusatzmessung 1 bekamen die Proband_innen mit Hilfe einer 10 ml fassenden Pipette 2 ml der Capsaicin-Lösung in die Mundhöhle appliziert und wurden aufgefordert diese während der nachfolgenden Untersuchung nicht zu schlucken oder auszuspucken sondern in der Mundhöhle zu behalten. Anschließend wurde den Testpersonen 12 hochkonzentrierte Lebensmittelaromen der Firma

„Elli's Lebensmittel-Aromen und Farben“ zum Riechen angeboten. Die Aromen befanden sich in 10 ml Tropfflaschen aus Plastik mit Kindersicherungsverschluss. Die Duftauswahl (vgl. Tbl. 7) sollte ein möglichst breites Spektrum der uns im Alltag begegnenden Lebensmittel widerspiegeln. Die Proben wurden nach Abnahme des Deckels den Testpersonen im Abstand von 2 cm unter beide Nasenlöcher gehalten, sodass die Testperson circa 10 Sekunden daran riechen konnte.

Tabelle 7: Verwendete Lebensmitteldüfte der Firma „Elli's Lebensmittelaromen und Farben“. Dargestellt in der zum Riechen angebotenen Reihenfolge.

Duftziffer	Duftaroma
1	Knoblauch
2	Muskat
3	Gebrannte Mandel
4	Mais
5	Pizza
6	Christstollen
7	Kirsche
8	Birne
9	Tomate
10	Leberwurst
11	Heilbutt
12	Sahne

Zur Einschätzung der Intensität und Hedonik eines Geruchs fand eine numerische Bewertungsskala (NBS) mit einer Zahlenfolgen von 1 bis 10 Anwendung (vgl. Abb. 3). So konnten die Proband_innen mittels Fingerzeig die Gerüche beurteilen (Intensität: 1-2 = nicht-, 3-4 = schwach-, 5-6 = mäßig stark-, 7-8 = stark-, 9-10 = sehr stark wahrnehmbar; Hedonik: 1-2 = sehr unangenehm, 3-4 = unangenehm, 5-6 = mäßig angenehm, 7-8 = angenehm, 9-10 = sehr angenehm). Nach Beendigung der Geruchstestung (Dauer circa 4 Minuten) durfte die Capsaicin-Lösung ausgespuckt werden. Da der erzeugte Schärfereiz für die Zusatzmessung 3 erhalten werden sollte, war keine Mundspülung vorgesehen.

Numerische Bewertungsskala (NBS)									
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
keine Geruchswahrnehmung					sehr starke Geruchswahrnehmung				
sehr unangenehm					sehr angenehm				

Abbildung 3: Numerische Bewertungsskala zur Ermittlung der empfundenen Intensität und Hedonik der angebotenen Lebensmitteldürfte.

Die Testung wurde mit denselben Personen ein oder mehr als 3 Tage später wiederholt. Diesmal jedoch ohne die orale Capsaicin-Lösung. Der Ergebnisvergleich sollte die Frage beantworten, ob eine trigeminale Reizung der Mundhöhle Einfluss nimmt auf die Wahrnehmung und Bewertung olfaktorischer Reize.

2.4.5.3 Zusatzmessung 3: Einfluss eines zeitlich versetzten Schärfereizes der Mundhöhle auf die Schmeckempfindlichkeit

Zusatzmessung 3 entsprach weitestgehend Messung 1. Sie unterschieden sich nur derart, dass die Proband_innen vor Messung 3 einen durch Capsaicin induzierten Schärfereiz erfahren hatten. Wie oben beschrieben, behielten die Testpersonen während Zusatzmessung 2 für circa 4 Minuten 2 ml einer 0,9 μ molaren Capsaicin-Lösung im Mund. 2 Minuten nach Beendigung von Zusatzmessung 2 erfolgte Messung 3. Es galt herauszufinden, ob ein vorausgehender Schärfestimulus die Wahrnehmungsintensität einer Schmeckprobe beeinflusste. In der Hauptstudie erfolgte die trigeminale und gustatorische Reizung parallel, in Zusatzmessung 3 dagegen zeitlich versetzt.

2.4.5.4 Zusatzmessung 4: Einfluss eines überschwelligen oralen Schärfestimulus auf die Schmeckempfindlichkeit

In Zusatzmessung 4 galt es herauszufinden, wie die Schmecksensibilität durch einen überschwelligen oralen Schärfestimulus beeinflusst wird. Für die Testung wurde die Capsamol®-Salbe der Firma WÖRWAG PHARMA (WÖRWAG PHARMA, Böblingen, Deutschland; Wirkstoff: Cayennepfeffer-Dickextrakt, entsprechend den Capsaicinoiden berechnet als 50 mg Capsaicin in 100 g Salbe) verwendet. Die Salbe wird laut Packungsbeilage zur lokalen Behandlung von Muskelschmerzen verwendet. Da die Salbe auf Schleimhäuten reizend wirken kann, wurde in der Studie mit sehr geringen Dosen gearbeitet. Weiter war eine intakte Mundschleimhaut Teilnahmevoraussetzung. Die Testpersonen wurden aufgefordert sich mithilfe eines Wattestäbchens punktförmig etwas Salbe in die Mitte der rechten und linken Wangentaschen zu tupfen. Wenige Sekunden später war ein deutliches

Schärfegefühl und Brennen in der gesamten Mundhöhle wahrnehmbar. Die Salbe hatte sich mit dem Speichelfluss verteilt. Es folgte die Erhebung der Erkennungsschwellenwerte für die Schmeckstoffe Saccharose und Natriumchlorid (Methodik vgl. Kap. 2.4.4). Um sich ein orientierendes Bild über den Einfluss einer überschwelligen Capsaicin-Konzentration auf das Schmeckempfinden zu verschaffen, wurde die Auswahl von 2 Schmeckstoffen als ausreichend angesehen.

2.5 Statistische Auswertung

Die statistische Datenanalyse erfolgte mit IBM SPSS® (Statistical Packages for Social Sciences Inc., Chicago, Illinois, USA), Version 21.0. Zur graphischen Darstellung wurde Microsoft 365® (Microsoft Corporation, Redmond, USA) verwendet. Die Präsentation der Ergebnisse der deskriptiven Statistik erfolgte in Säulen- und Kastendiagrammen. In der Arbeit wurde auf 2 Dezimalen gerundet. Für die Studie wurde ein Signifikanzniveau von $p < 0,05$ festgelegt. Post-hoc-Vergleiche zwischen unabhängigen Variablen wurden, bei Annahme der Varianzgleichheit, mit Bonferroni-Korrektur durchgeführt.

Die Wirkung von $0,9 \mu\text{M}$ Capsaicin auf die menschliche Schmeckempfindlichkeit wurde mittels T-Test für abhängige Stichproben (engl.: Paired Samples T-Test) und anhand einer Varianzanalyse (engl.: analysis of variance, ANOVA) mit 2 Faktoren innerhalb der Testpersonen (Schmeckqualität, Capsaicin-Zusatz) untersucht. Mittels T-Test für unabhängige Stichproben und einer gemischten ANOVA mit einem Faktor zwischen den Testpersonen (regelmäßiger Konsum scharfer Speisen und kein regelmäßiger Konsum scharfer Speisen) und 2 Faktoren innerhalb der Testpersonen (Schmeckqualität, Capsaicin-Zusatz) wurde der Einfluss eines regelmäßigen Konsums scharfer Speisen auf die Schmeckempfindlichkeit sowohl ohne als auch mit Capsaicin-Zusatz analysiert. Der Einfluss des PROP-Schmeckstatus, des Geschlechts und Alters auf die Schmecksensibilität mit und ohne Capsaicin-Zusatz wurde mit Hilfe von gemischten ANOVAs bewertet. Dies mit je einem Faktor zwischen den Testpersonen (PROP-Schmeckende und PROP-Nicht-Schmeckende; Altersgruppe 18 bis 35 Jahre und älter 50 Jahre; männlich und weiblich) und 2 Faktoren innerhalb der Testpersonen (Schmeckqualität, Capsaicin-Zusatz).

Die Korrelationsanalyse nach Pearson diente der Untersuchung auf signifikante lineare Zusammenhänge zwischen dem Einfluss von $0,9 \mu\text{M}$ Capsaicin auf die Schmeckempfindlichkeit und der subjektiv empfundenen, durch das Capsaicin induzierten Schärfe während der Messungen.

An 10 Studienteilnehmer_innen wurde mit zeitlichem Abstand die Erhebung der Erkennungsschwellenwerte der 5 Grundschmeckqualitäten wiederholt. Ein Vergleich der Ergebnisse aus den verschiedenen Sitzungen erfolgte mittels einer ANOVA mit

Messwiederholungen. Wie sich eine zeitlich versetzte Stimulation des N. trigeminus mit 0,9 μM Capsaicin auf die Schmeckempfindlichkeit auswirkte, wie eine überschwellige trigeminale Reizung der Mundhöhle das Schmecken beeinflusste und ob ein oraler Schärfestimulus Einfluss nehmen konnte auf die Geruchswahrnehmung, wurde mithilfe von T-Tests für abhängige Stichproben analysiert. Für die Untersuchung der Wirkung von Capsaicin auf die Hedonik und Intensität von Lebensmittelgerüche wurde eine ANOVA mit 2 Faktoren innerhalb der Testpersonen (Duftqualität, Capsaicin-Zusatz) angewandt.

3 Ergebnisse

3.1 Capsaicin-Schwellenwertbestimmung

Die Ergebnisse der unter 2.3.1 beschriebenen Ermittlung des Capsaicin-Schwellenwerts ergaben, dass die meisten Studienteilnehmer_innen ($n = 12$) eine 1,8 μM Capsaicin-Lösung als scharf empfanden (vgl. Abb. 4).

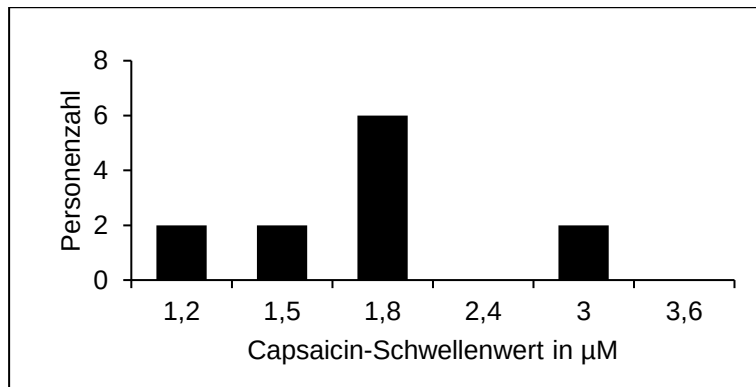


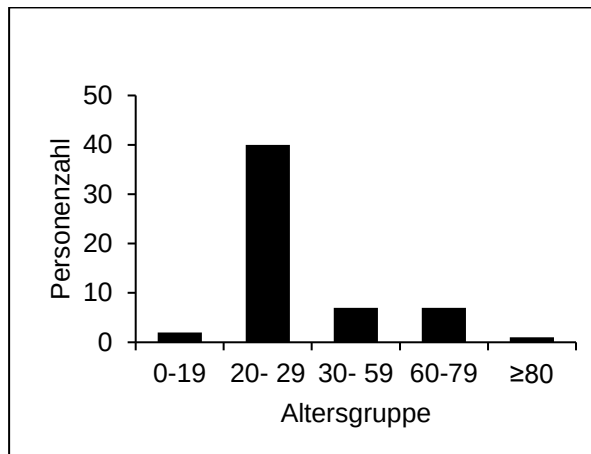
Abbildung 4: Ergebnisse der Capsaicin-Schwellenwertermittlung; $n = 12$, $M = 1,85 \mu\text{M}$, $SD = 0,56 \mu\text{M}$.

Der errechnete Mittelwert (M) betrug 1,85 μM (Standardabweichung (SD) = 0,56 μM). Daraus schlussfolgernd wurde der wahre Capsaicin-Schwellenwert im Bereich von 1,29 μM und 2,41 μM vermutet. Daran anlehnend wurden die Messungen der Hauptstudie (Messung I) mit einer Capsaicin-Konzentration von 1,9 μM durchgeführt. Im Studienverlauf zeigte sich jedoch schnell, dass diese zu hoch gewählt worden war, da die Teilnehmer_innen während der Testungen einen deutlichen Schärfereiz empfanden. Dies entsprach nicht den festgelegten Studienbedingungen, sodass die Capsaicin-Konzentration reduziert wurde. Die weiteren Messungen erfolgten mit einer 0,9 $\mu\text{molaren}$ Capsaicin-Lösung. Wie bereits unter 2.3.1 erwähnt, orientierte sich der Wert an Ergebnissen anderer Studien zur Capsaicin-Schwellenwertermittlung (Govindarajan & Sathyanarayana, 1991; Narukawa et al., 2011; Bovelet, 2017).

3.2 Auswertung der Fragebögen

Die Studienergebnisse basieren auf Daten von 57 sich gesund fühlenden Testpersonen im Alter von 18 bis 85 Jahren (vgl. Abb. 5 A.). Die Altersgruppe von 20 bis 29 Jahren schloss mit 40 Proband_innen die größte Teilnehmer_innenzahl ein. Das mittlere Alter lag bei 33 (SD = 17,8 Jahre), der Median bei 24 Jahren. 56 % der Teilnehmer_innen waren weiblich (n = 32), 44 % männlich (n = 25).

A.



B.

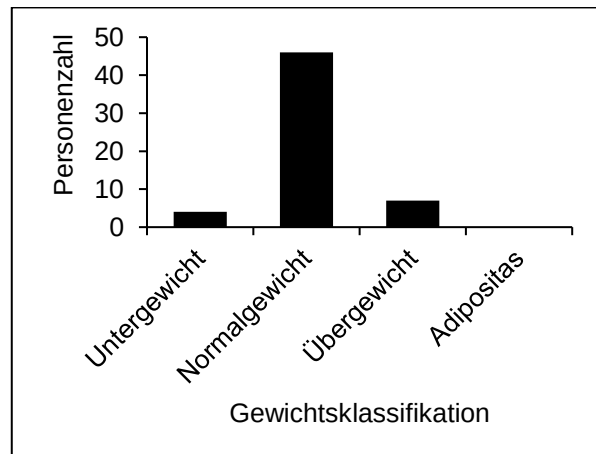


Abbildung 5: A. Altersverteilung der Studienteilnehmer_innen; n = 57. B. Gewichtsklassifikation (Body-Mass-Index (BMI)) der Testpersonen: Untergewicht <18,5, Normalgewicht 18,5-24,9, Übergewicht ≥25,0, Adipositas ≥ 30,0 (WHO, 2000).

Beruhend auf den Angaben zu Körpergröße und Körpergewicht wurde der Body-Mass-Index (BMI, deutsch: Körpermasseindex) ermittelt. 80 % der Teilnehmer_innen waren zum Zeitpunkt der Datenerfassung normalgewichtig. Keine Person hatte einen BMI ≥ 30 und litt damit an einer Adipositas (vgl. Abb. 5 B).

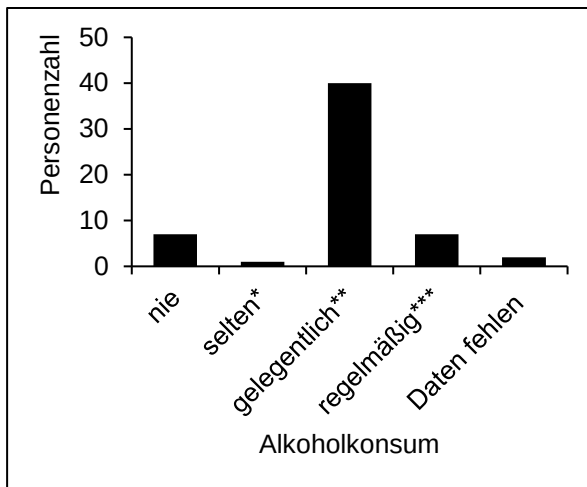
Neben 51 Nichtraucher_innen gaben 6 Personen einen regelmäßigen Zigarettenkonsum an. Von diesen 6 konsumierten 5 durchschnittlich 2 Zigaretten pro Tag (vgl. Tbl. 8).

Tabelle 8: Zigarettenkonsum der Studienteilnehmer_innen; n = 57.

Personenzahl	Zigaretten pro Tag	Dauer in Jahren
1	1-3	1,5
1	15	6
1	2	0,3
1	2-3	4
1	2-4	4
1	1-3	1
51	0	-

70 % der Testpersonen sagten aus, dass sie zwei- bis viermal im Monat Alkohol tranken. Ein regelmäßiges Konsumverhalten von $\geq$ zweimal die Woche gaben 12 % an (vgl. Abb. 6 A.).

A.



B.

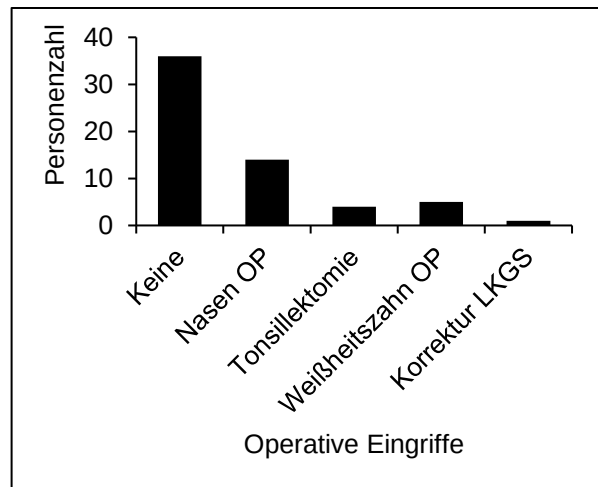


Abbildung 6: A. Alkoholkonsum-Verhalten der Studienteilnehmer_innen; n = 57. * kleiner-gleich ($\leq$) einmal pro Monat, ** zwei- bis viermal pro Monat, *** größer-gleich ($\geq$) zweimal die Woche. B. Faziale operative Eingriffe der Studienteilnehmer_innen; LKGS: Lippen-Kiefer-Gaumen-Spalte.

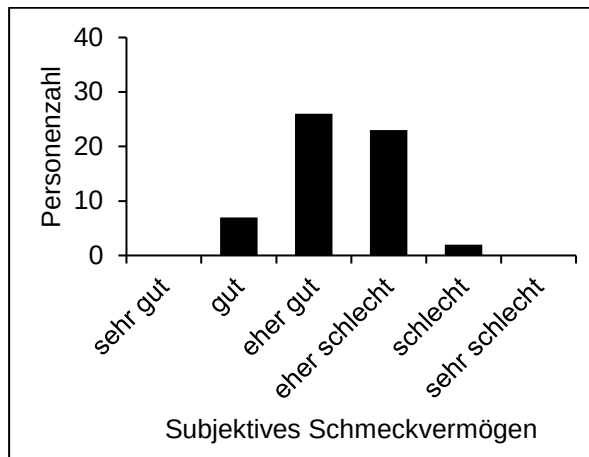
Der Gebrauch von illegalen Drogen wurde von allen verneint.

Medikamente zur Unterstützung der Schilddrüsenfunktion, wie beispielsweise L-Thyroxin, und die Antibabypille wurden am häufigsten bei der Frage nach einer regelmäßigen Medikamenteneinnahme angegeben (vgl. 8.3, Tbl. 12).

63 % der Testpersonen hatten bis zum Studienzeitpunkt keine operativen Eingriffe im Kopf- und Gesichtsbereich (vgl. Abb. 6 B). Bei 7 Personen war eine familiäre Belastung durch Morbus Alzheimer und bei 3 eine familiäre Belastung durch Morbus Parkinson bekannt.

Die subjektive Einschätzung des eigenen Schmeck- und Riechvermögens folgte anhand vorgegebener Antwortmöglichkeiten (von sehr schlecht, schlecht, eher schlecht, eher gut, gut bis sehr gut). Sowohl das Schmecken als auch das Riechen bewerteten die Mehrheit der Befragten als „eher gut“ und „eher schlecht“ (vgl. Abb. 7 A. und 7 B.).

A.



B.

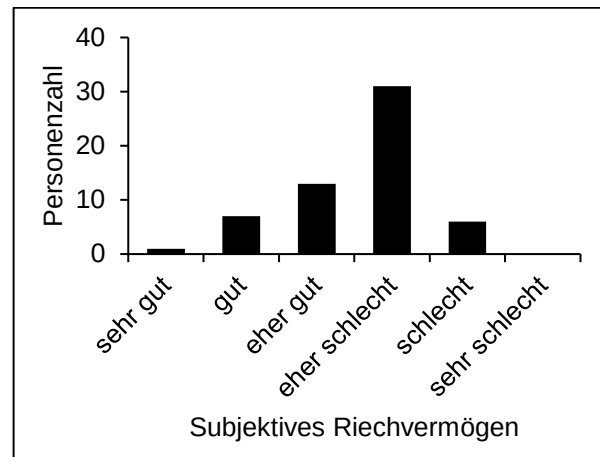


Abbildung 7: Subjektive Einschätzung des A. Schmeck- und B. Riechvermögens der Studienteilnehmer_innen; n = 57.

Die Korrelation nach Pearson zeigte eine positive Korrelation zwischen der subjektiven Bewertung des Schmeck- und Riechvermögens ($r = 0,57$; $n = 57$; $p < 0,001$) (vgl. Abb. 8).

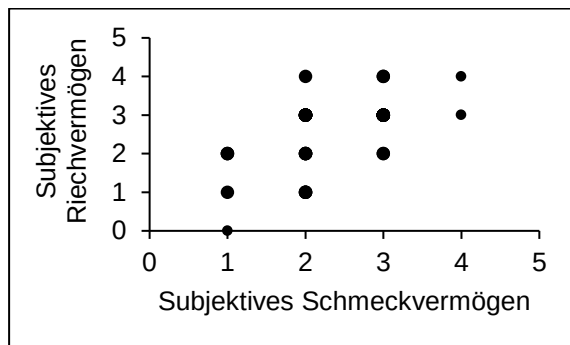


Abbildung 8: Korrelation des subjektivem Schmeck- und Riechvermögens; n = 57; 1 = sehr gut, 2 = gut, 3 = eher gut, 4 = eher schlecht, 5 = schlecht, 6 = sehr schlecht.

Mittels der Fragebögen wurde erfasst, ob eine Person regelmäßig scharfe Speisen konsumierte (ja = 35,1 %, nein = 64,9 %) (vgl. Tbl. 9). Als regelmäßig wurde ein wöchentlich $\geq$ zweimaligen Gebrauch von scharfen Gewürzen, wie Paprika, Chili, Pfeffer, Curry oder Tabasco gewertet.

Tabelle 9: Konsumverhalten der Testpersonen von scharfen Speisen; n = 57. Verwendete scharfe Gewürze: Paprika, Chili, Pfeffer, Curry, Tabasco; ** $\geq$ zweimal wöchentlich.

Kategorie	Unterkategorie	Anzahl	Prozentsatz
Regelmäßiger**	Ja	20	35,1%
Konsum scharfer Speisen	Nein	37	64,9%

3.3 Auswertung der Voruntersuchungen

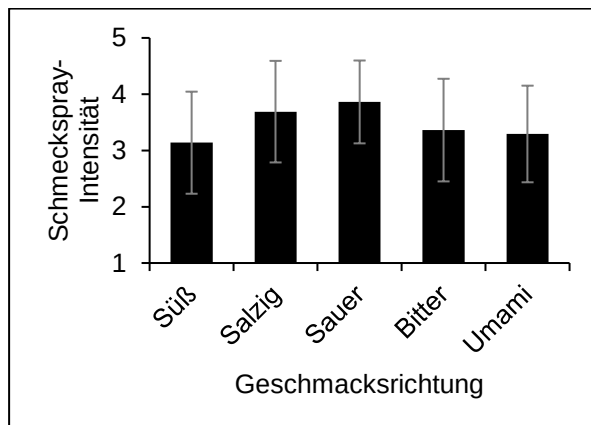
3.3.1 Sniffin' Sticks Identifikationstest

Um unbemerkte Riechstörungen zu erkennen, wurde der Identifikationstest des Sniffin' Sticks Riechtests durchgeführt und eine Toleranzgrenze von ≥ 12 festgelegt. 12 richtig erkannte Stifte entsprachen einer richtigen Antwortquote von 75 % (Hummel et al., 1997). Diese wird im Allgemeinen von gesunden Personen erreicht und konnte auch von den Studienteilnehmer_innen erreicht werden.

3.3.2 Schmecksprays

Die Schmecksprays vermittelten einen ersten Eindruck über das Schmeckvermögen der Testpersonen. Die 57 Studienteilnehmer_innen identifizierten alle 5 Schmeckrichtungen richtig. Weiter wurden die Proband_innen gebeten anhand einer Skala die wahrgenommene Intensität (1 = nicht-, 2 = schwach-, 3 = mäßig stark-, 4 = stark- bis 5 = sehr stark wahrnehmbar) und Hedonik (1 = sehr unangenehm, 2 = unangenehm, 3 = mäßig angenehm, 4 = angenehm, 5 = sehr angenehm) der Proben zu bewerten. Abbildung 9 veranschaulicht, dass die applizierten Lösungen deutlich wahrgenommen wurden. Die in der Hauptstudie verwendeten Konzentrationen der gleichen 5 Schmeckqualitäten waren deutlich niedriger, da sie zur Ermittlung des jeweiligen Erkennungsschwellenwerts dienen sollten.

A.



B.

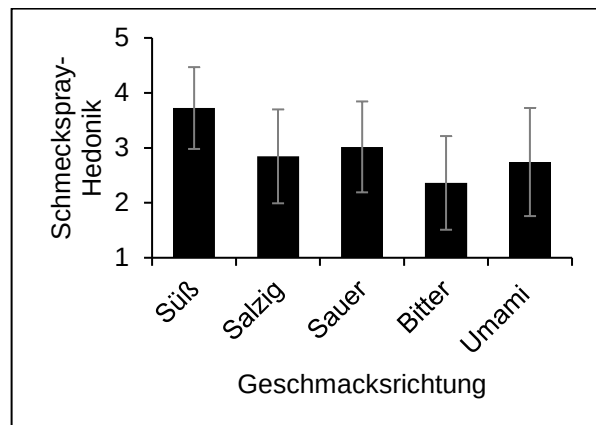


Abbildung 9: Empfundene A. Intensität und B. Hedonik der Schmecksprays. Intensität: 1 = nicht-, 2 = schwach-, 3 = mäßig stark-, 4 = stark-, 5 = sehr stark wahrnehmbar; Hedonik: 1 = sehr unangenehm, 2 = unangenehm, 3 = mäßig angenehm, 4 = angenehm, 5 = sehr angenehm (vgl. 8.3, Tbl. 13).

3.3.3 Bitterstreifentest

Wie unter 2.4.3.4 erläutert, wurden die Testpersonen anhand ihrer Fähigkeit den bitteren Geschmack von 20 μ g PROP wahrzunehmen in 2 Gruppen unterteilt. Die Gruppe mit negativem Schmeckstatus umfasste 20 Personen (Alter: M = 45,8 Jahre, SD = 22,4; Frauen (n) = 7), 36 Personen gehörten der Gruppe mit positivem Schmeckstatus an (Alter: M = 26,1 Jahre, SD = 9,4; Frauen (n) = 25). Das Testergebnis einer Person ging verloren (vgl. Tbl. 10).

Tabelle 10: Schmeckstatus der Studienteilnehmer_innen; * 6-n-Propylthiouracil.

Kategorie	Unterkategorie	Anzahl	Prozentsatz
PROP*-Schmeckstatus	Positiv	36	63,2%
	Negativ	20	35,1%
	Unklar	1	1,7 %

3.4 Ergebnisse der Hauptstudie

3.4.1 Wirkung von Capsaicin auf die Schmeckempfindlichkeit

Die Hauptstudie umfasste die Ermittlung der Erkennungsschwellenwerte der 5 Schmeckrichtungen süß, sauer, salzig, bitter und umami und war in 2 Messreihen untergliedert. Während bei Messreihe A die Schmeckstoffe in Wasser und Ethanol gelöst vorlagen, enthielt Messreihe B zusätzlich 0,9 μM Capsaicin. Abbildung 10 ist zu entnehmen, dass die Schwellenwertmittelwerte der Messungen mit Capsaicin für alle 5 getesteten Schmeckrichtungen niedriger waren als die der Messungen ohne Capsaicin-Zusatz. Unter Capsaicin-Einfluss erwies sich der Interquartilsabstand für alle Schmeckrichtungen als größer; das 25 %-Quartil nahm durchgehend kleinere Werte an.

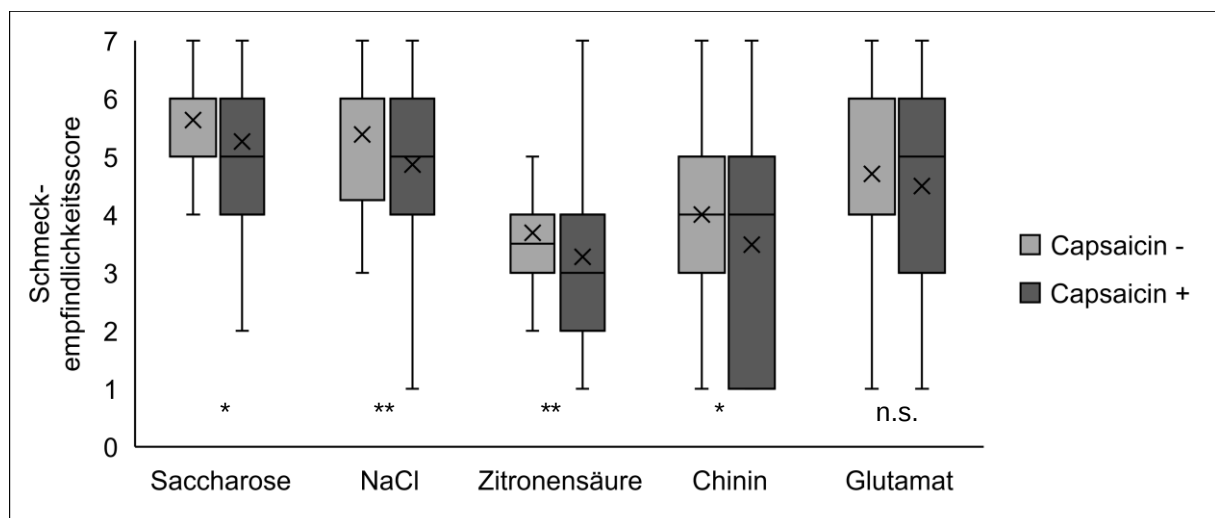


Abbildung 10: Wirkung von 0,9 μM Capsaicin (Capsaicin +) auf die Schmeckererkennungsschwelle. In jeder Kastengrafik bezeichnet die zentrale Linie den Median und das Kreuz (X) den Mittelwert. Der obere Rand der Box stellt das 75 %-Quartil dar, der untere Rand das 25 %-Quartil. Die Enden der Antennen repräsentieren die maximalen und minimalen Datenpunkte. Signifikanz-Niveau des paarweisen Vergleichs der Mittelwerte: * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$, n.s. = nicht signifikant (vgl. 8.3, Tbl. 14).

Der paarweise Vergleich ergab einen statistisch signifikanten Unterschied der Mittelwerte ($p < 0.05$) für das Erschmecken von Saccharose ($t(56) = 2,620$; $p = 0,011$), Natriumchlorid ($t(56) = 3,178$; $p = 0,002$), Zitronensäure ($t(56) = 3,371$; $p = 0,001$) und Chinin ($t(56) = 2,567$; $p = 0,013$). Für Glutamat konnte kein signifikanter Unterschied zwischen Messreihe A und B nachgewiesen werden ($t(55) = 1,472$; $p = 0,147$). Die Varianzanalyse verwies auf keine signifikante Interaktion der Variablen Schmeckqualität und Capsaicin-Zusatz auf die

Schmeckempfindlichkeit ($F(4,208) = 0,7$; $p = 0,6$; $\eta^2 = 0,01$). Basierend auf diesen Ergebnissen kann ein Einfluss von $0,9 \mu\text{M}$ Capsaicin auf die Schmecksensibilität angenommen werden. Bei 4 der 5 getesteten Schmeckrichtungen benötigten die Proband_innen unter Capsaicin-Zusatz eine signifikant geringere Konzentration des Schmeckstoffs in Lösung, um diesen richtig identifizieren zu können. Capsaicin im Schwellenbereich erhöhte somit die Schmeckempfindlichkeit.

3.4.2 Einfluss eines regelmäßigen Konsums scharfer Speisen auf die Schmeckempfindlichkeit

Wie ein regelmäßiger Konsum scharfer Speisen die Erkennungsschwellenwerte der 5 getesteten Schmeckqualitäten beeinflusste, stellt Abbildung 11 dar. Die Studienteilnehmer_innen wurden anhand ihres Konsumverhaltens von scharfen Speisen in 2 Gruppen unterteilt. Die eine Gruppe fasste alle Testpersonen zusammen, die regelmäßig ($\geq$ zweimal wöchentlich) scharfe Speisen konsumierten ($n = 20$). Die andere Gruppe repräsentierte diejenigen, die selten oder nie ($\leq$ einmal wöchentlich) scharf aßen ($n = 37$).

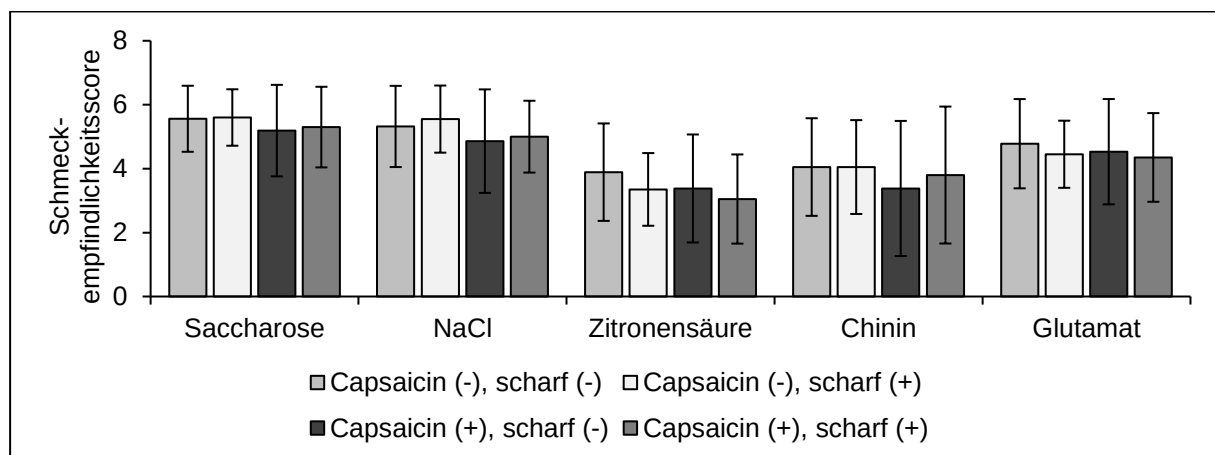


Abbildung 11: Einfluss eines regelmäßigen ($\geq$ zweimal wöchentlich) Konsums scharfer Speisen (scharf (+)) auf die Wirkung von $0,9 \mu\text{M}$ Capsaicin (Capsaicin (+)) auf die Erkennungsschwelle der 5 Grundschmeckrichtungen; scharf (-): nicht regelmäßig; Capsaicin (-): Lösungen ohne Capsaicin-Zusatz (vgl. 8.3, Tbl. 15). Für alle getesteten Schmeckrichtungen ergab sich kein signifikanter Einfluss eines regelmäßigen Konsums scharfer Speisen auf die Schmeckempfindlichkeit ($p > 0,05$). Die Säulen des Diagramms stellen die Mittelwerte, die Antennen die Standardabweichungen der ermittelten Schwellenwerte dar.

Der Abbildung ist zu entnehmen, dass sich im Mittel die Schwellenwerte der beiden Gruppen für alle Schmeckqualitäten kaum unterschieden. Ein unabhängiger T-Test konnte weder für die Messungen ohne noch für die Messungen mit Capsaicin-Zusatz einen signifikanten Einfluss des regelmäßigen Konsums scharfer Speisen auf die Schwellenwerte feststellen ($p > 0,05$). Auch die Varianzanalyse ergab keinen signifikanten Einfluss der persönlichen Vorliebe für scharfe Lebensmittel auf die Wirkung von Capsaicin auf die Schmecksensibilität ($F(1,52) = 0,95$; $p = 0,34$; $\eta^2 = 0,02$). Zusammenfassend kann davon ausgegangen werden, dass das Konsumverhalten scharfer Speisen keinen Einfluss hatte auf den Effekt der $0,9 \mu\text{M}$ Capsaicin auf die Schmeckempfindlichkeit.

3.4.3 Einfluss des Geschlechts auf die Schmeckempfindlichkeit

Abbildung 12 betrachtet die Ergebnisse unter dem Geschlechteraspekt. Es ist zu erkennen, dass sich die Schwellenwertmittelwerte für Frauen und Männer, sowohl ohne als auch mit Capsaicin-Zusatz, nur wenig unterschieden; die Mittelwerte für Frauen waren jedoch durchgehend kleiner. Die Interaktionen der Variablen Geschlecht und Schmeckqualität ($F(4, 208) = 1,2$; $p = 0,31$; $\eta^2 = 0,02$) sowie Geschlecht und Capsaicin-Zusatz ($F(1, 52) = 0,41$; $p = 0,53$; $\eta^2 = 0,01$) zeigten keinen signifikanten Einfluss auf die Schmeckempfindlichkeit. Auch eine dreiseitige Wechselwirkung der Variablen Schmeckqualität, Capsaicin-Zusatz und Geschlecht ($F(4, 208) = 0,41$; $p = 0,53$; $\eta^2 = 0,01$) konnte nicht ausgemacht werden.

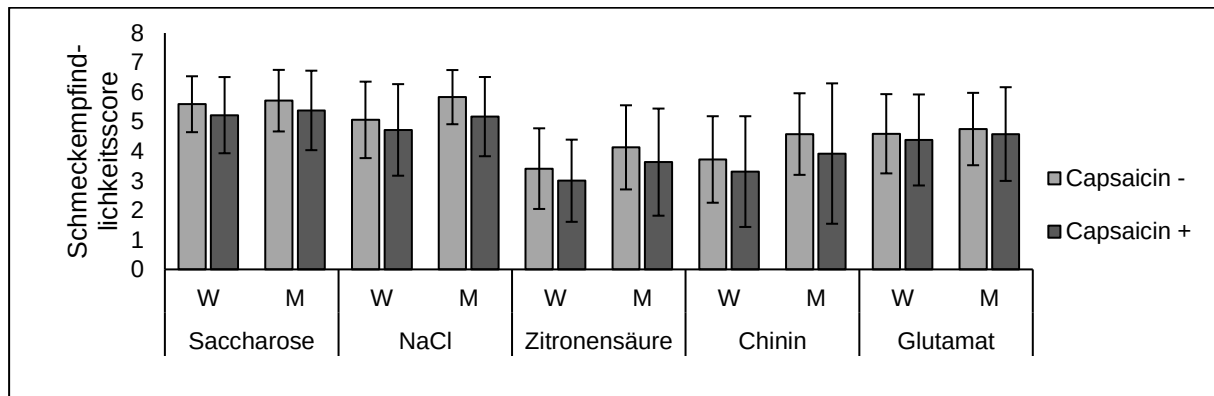


Abbildung 12: Wirkung von 0,9 μ M Capsaicin (Capsaicin +) auf die Schmeckererkennungsschwelle von Frauen (W, $n = 32$) und Männern (M, $n = 25$). Die Säulen des Diagramms stellen die Mittelwerte, die Antennen die Standardabweichungen der ermittelten Schwellenwerte dar (vgl. 8.3, Tbl. 16).

Zusammenfassend konnte weder ein Einfluss des Geschlechts noch eine einflussnehmende Wechselwirkung des Geschlechts mit anderen Variablen (Schmeckqualität, Capsaicin) auf die Schmecksensibilität festgestellt werden.

3.4.4 Einfluss des Alters auf die Schmeckempfindlichkeit

Da in anderen Studien bereits belegt werden konnte, dass sich das Schmeckvermögen im Alter verändert (da Silva et al., 2014; Yoshinaka et al., 2016), wurden die Ergebnisse ebenfalls hinsichtlich des Aspekts Alter beleuchtet. 12 Proband_innen älter 50 Jahre nahmen an den Testungen der Hauptstudie teil. Ihre Ergebnisse wurden mit den Ergebnissen der 18- bis 35-Jährigen verglichen. Personen von 36 bis 49 Jahren hatten an der Studie nicht teilgenommen. Für die Altersgruppe der über 50-Jährigen ergab sich im Mittel ein Alter von 65,7 Jahren ($SD = 10$; $n = 12$). Der Median lag bei 64 Jahren. Die Vergleichsgruppe war im Durchschnitt 24,2 Jahre ($SD = 3,4$; $n = 45$) alt, der Median lag bei 23 Jahren. Im Gruppenvergleich wies die jüngere Personengruppe für alle Schmeckrichtungen niedrigere Schwellenwerte und somit eine höhere Schmeckempfindlichkeit auf (vgl. Abb. 13). Dies galt sowohl für die Testungen mit als auch ohne Capsaicin-Zusatz. Die Wechselwirkung der Variablen Alter und Schmeckqualität auf die Schmeckempfindlichkeit war signifikant ($F(4,200) = 2,89$; $p = 0,03$). Hingegen ließ die Varianzanalyse auf keine signifikante Wechselwirkung zwischen den

Variablen Alter und Capsaicin-Zusatz ($F(1,50) = 1,06$; $p = 0,31$) sowie auf eine dreiseitige Wechselwirkung zwischen Alter, Schmeckqualität und Capsaicin-Zusatz schließen ($F(4,200) = 0,71$; $p = 0,58$). Es kann festgehalten werden, dass sich die Schmeckempfindlichkeit der Studienteilnehmer_innen im Alter veränderte, Capsaicin diese Veränderung jedoch nicht beeinflusste.

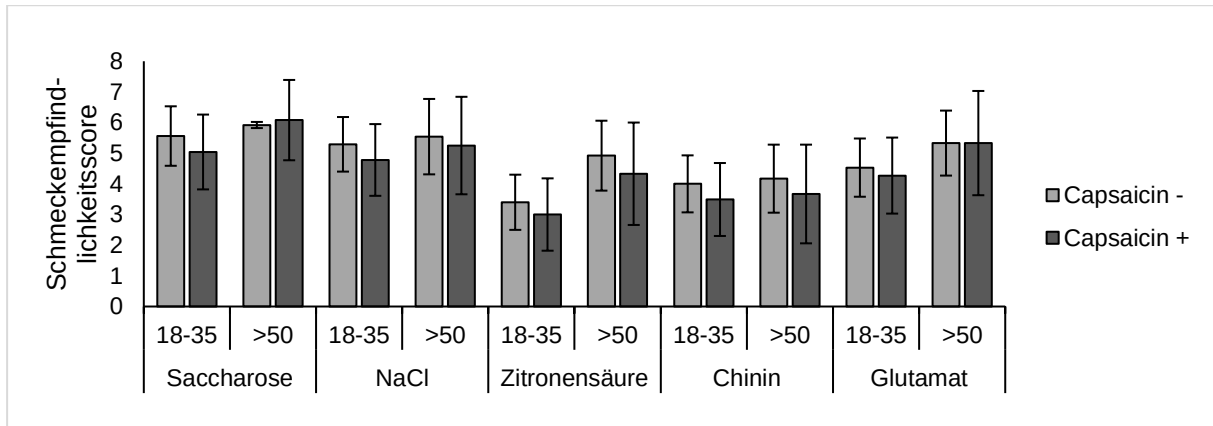


Abbildung 13: Wirkung von 0,9 µM Capsaicin (Capsaicin +) auf die Schmeckschwellenwerte von Personen im Alter von 18-35 Jahren und über 50 Jahren. Die Säulen des Diagramms stellen die Mittelwerte dar, die Antennen die zugehörigen Standardabweichungen (vgl. Kap. 8.3, Tbl. 17).

3.4.5 Einfluss des Schmeckstatus auf die Schmeckempfindlichkeit

Wie bereits erwähnt wurden die Testpersonen anhand der Bitterstreifenuntersuchung in 2 Gruppen unterteilt. Abbildung 14 vergleicht die Schmeckempfindlichkeit in Abhängigkeit des Schmeckstatus für die Messungen ohne und mit Capsaicin-Zusatz. Die Schmeckrichtung Saccharose zeigt am deutlichsten, dass sich die Score-Werte ohne Capsaicin-Einfluss für Menschen mit negativem und positivem Schmeckstatus wenig unterschieden, wohingegen der Score-Wert unter Capsaicin-Einfluss für Menschen mit positivem Schmeckstatus deutlich niedriger ausfiel als bei denjenigen mit negativem Status.

Die durchgeführte Varianzanalyse ergab keinen signifikanten Unterschied der Schmeckempfindlichkeit zwischen Menschen mit negativen und positivem Schmeckstatus ($F(4, 192) = 1,48$; $p = 0,21$; $\eta^2 = 0,03$). Hingegen zeigte sich, dass die Proband_innen, die PROP wahrnehmen konnten unter Capsaicin-Zusatz eine signifikant höhere Schmecksensibilität aufwiesen als ihre Vergleichsgruppe ($F(1,48) = 7,76$; $p = 0,008$; $\eta^2 = 0,14$). Signifikante Wechselwirkungen der Variablen Schmeckqualität, Geschlecht und Schmeckstatus ($F(4, 192) = 1,15$; $p = 0,33$; $\eta^2 = 0,02$) sowie den Variablen Capsaicin-Zusatz, Geschlecht und Schmeckstatus ($F(1, 48) = 1,47$; $p = 0,23$; $\eta^2 = 0,03$) auf die Schmeckempfindlichkeit konnten nicht festgestellt werden. Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die Fähigkeit den Bitterstoff PROP zu erschmecken den Effekt von Capsaicin auf die Schmeckempfindlichkeit beeinflusste, nicht jedoch die generelle Schmecksensibilität.

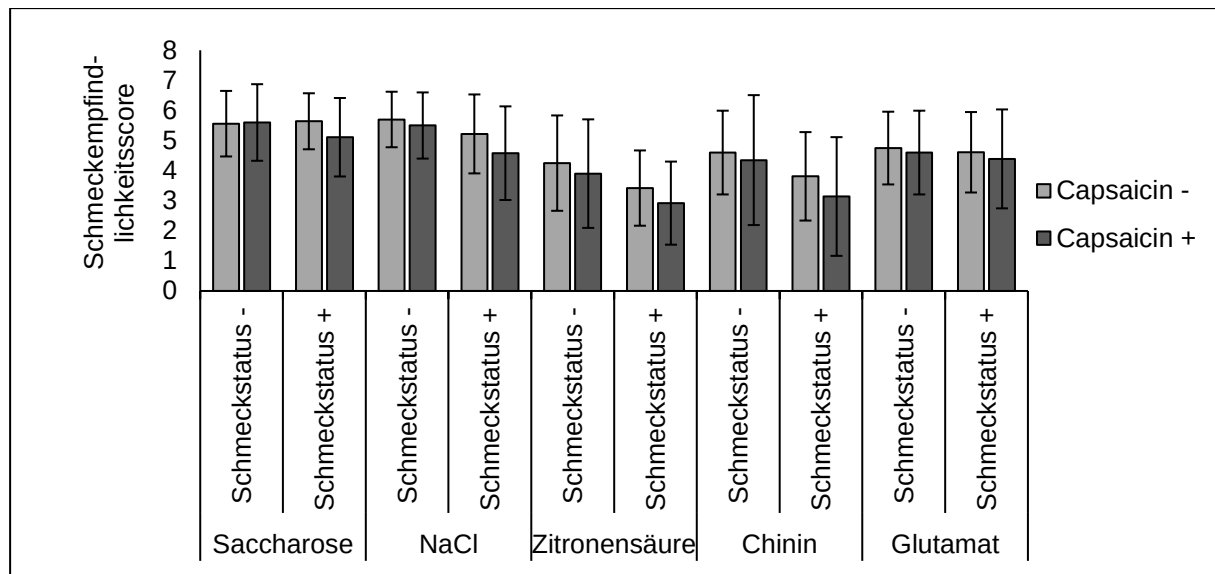


Abbildung 14: Wirkung von 0,9 µM Capsaicin (Capsaicin +) auf die Schmeckschwellenwerte von Personen mit negativen (-) bzw. positivem (+) Schmeckstatus. Einen positiven Schmeckstatus hatten Personen, die Filterpapierstreifen mit 20 µg PROP (6-n-Propylthiouracil) als bitter schmeckend identifizierten. Das Säulendiagramm stellen die Mittelwerte dar, die Antennen die zugehörigen Standardabweichungen (vgl. Kap. 8.3, Tbl. 18).

3.4.6 Einfluss der empfundenen Schärfeintensität auf die Schmeckempfindlichkeit

Um eine Aussage über den Einfluss der empfundenen Schärfeintensität auf die Schmeckempfindlichkeit treffen zu können, wurden die Proband_innen am Ende der Hauptstudie zu ihrem Schärfeempfinden während der Messungen befragt. Sie sollten die Intensität auf einer Skala von 1 bis 5 (1 = nicht-, 2 = schwach-, 3 = mäßig stark-, 4 = stark-, 5 = sehr stark wahrnehmbar) einordnen. Die Antworten von 52 der 57 Testpersonen lagen vor. Die meisten gaben die Schärfe als schwach (Skalenniveau 2) oder mäßig stark (Skalenniveau 3) an. Die Pearson-Korrelation ergab keinen linearen Zusammenhang zwischen dem Effekt von Capsaicin auf die Schmeckempfindlichkeit (Differenz Messreihe A und B) und der subjektiv empfundenen Schärfe während der Messungen (vgl. Tbl. 11).

Tabelle 11: Korrelation zwischen dem Effekt von Capsaicin auf die Schmeckempfindlichkeit (Differenz Messreihe A und B) und dem subjektiven Schärfeempfinden während der Messung. n: in Korrelation eingeschlossene Personenzahl; $p \geq 0,05$.

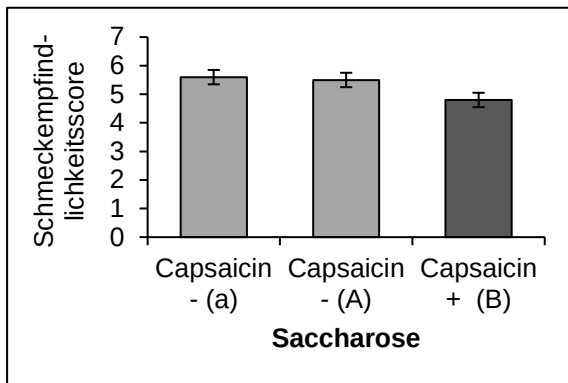
		Schärfeempfinden
Saccharose, Differenz Messreihe A/B	Pearson Korrelation	0,14
	Signifikanz (2-seitig)	0,34
	n	52
Natriumchlorid, Differenz Messreihe A/B	Pearson Korrelation	-0,01
	Signifikanz (2-seitig)	0,94
	n	52
Zitronensäure, Differenz Messreihe A/B	Pearson Korrelation	-0,08
	Signifikanz (2-seitig)	0,60
	n	52
Chinin, Differenz Messreihe A/B	Pearson Korrelation	-0,06
	Signifikanz (2-seitig)	0,67
	n	52
Glutamat, Differenz Messreihe A/B	Pearson Korrelation	0,05
	Signifikanz (2-seitig)	0,71
	n	52

3.5 Ergebnisse der Zusatzmessungen

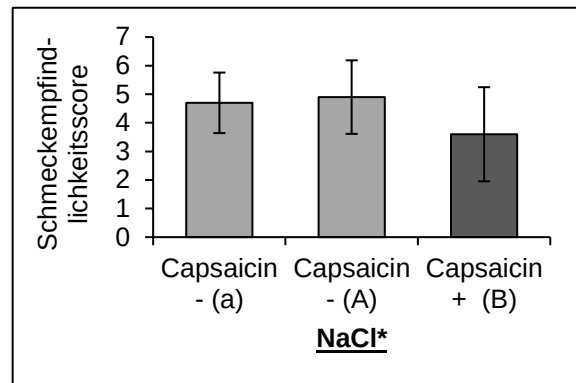
Die Zusatzmessungen wurden an 10 Personen durchgeführt, die bereits Teilnehmer_innen der Hauptstudie waren (Teilstichprobe). In Zusatzmessung 1 (vgl. (a), Abb. 15 A.-E.) wurde erneut die Erkennungsschwellenwerte der Schmeckqualitäten süß, sauer, salzig, bitter und umami ohne Capsaicin-Zusatz ermittelt. Zum einen wurden die dabei erhobenen Daten mit den Ergebnissen derselben 10 Personen aus der Hauptstudie verglichen (vgl. (A) und (B), Abb. 15 A.-E.) und zum anderen mit den Ergebnissen aus Zusatzmessung 3 und 4.

Im Mittel waren sich die Schwellenwerte der Messungen (a) und (A) ähnlicher als die der Messungen ()a und (B) bzw. (A) und (B). Die Varianzanalyse aller 3 Messreihen ergab lediglich für die Schmeckrichtung salzig einen statistisch signifikanten Unterschied (NaCl: $F(2, 18) = 5,93$; $p = 0,01$; $\eta^2 = 0,40$. Saccharose: $F(2, 18) = 3,15$; $p = 0,07$; $\eta^2 = 0,26$. Zitronensäure: $F(2, 18) = 3,20$; $p = 0,07$; $\eta^2 = 0,26$. Chinin: $F(2, 18) = 0,51$; $p = 0,61$; $\eta^2 = 0,05$. Glutamat: $F(2, 18) = 0,52$; $p = 0,60$; $\eta^2 = 0,06$).

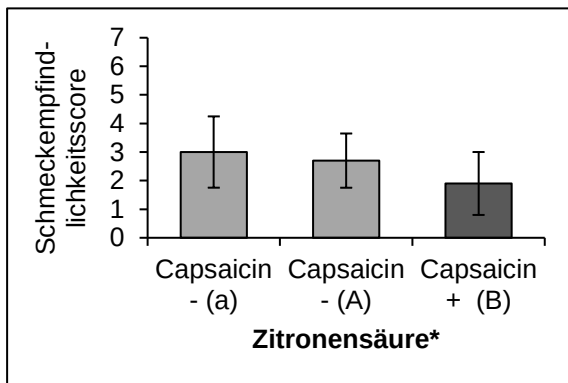
A.



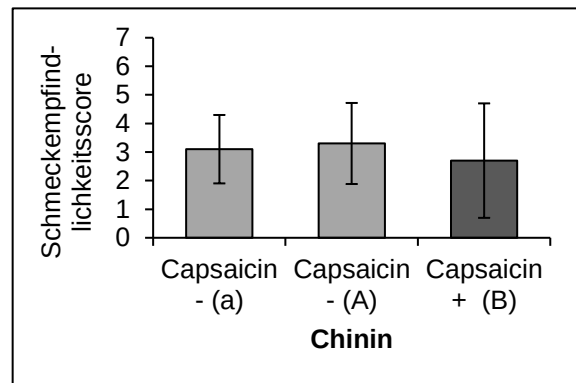
B.



C.



D.



E.

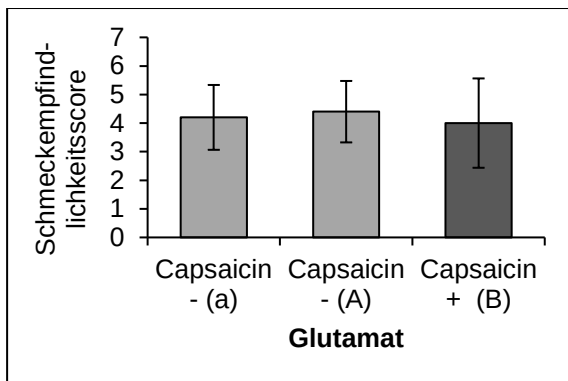


Abbildung 15 A.-E.: Schmeckempfindlichkeit der Studienteilnehmer_innen (n = 10) ohne (Capsaicin –) und unter Capsaicin-Einfluss (Capsaicin +). (a): Zusatzmessung 1; (A), (B): Ergebnisse derselben 10 Personen aus der Hauptstudie. * statistisch signifikanter Unterschied zwischen Messreihe A und B (NaCl: p = 0,01; Zitronensäure: p = 0,03); unterstrichen: statistisch signifikanter Unterschied zwischen den 3 Messreihen (NaCl: p = 0,01). (vgl. Kap. 8.3, Tbl. 19).

Betrachtete man die Mittelwertdifferenzen (MD) der 3 Messungen mit NaCl unterschieden sich einzig die Mittelwerte von Messung (A) und (B) signifikant (p = 0,01; MD = 1,3). Obwohl die Varianzanalyse für Zitronensäure keinen signifikanten Unterschied ergab, unterschieden sich auch hier Messung (A) und (B) signifikant (p = 0,03; MD = 0,8).

Die MD zwischen den beiden Messungen ohne Capsaicin-Zusatz ((a) und (A)) war für keine Schmeckrichtung signifikant (p ≥ 0,05; MD_{Saccharose} = 0,1; MD_{NaCl} = 0,2; MD_{Zitronensäure} =

0,3; MDChinin = 0,2; MDGlutamat = 0,2). Die Proband_innen erzielten folglich bei denselben und nur zeitlich versetzten Messungen ähnliche Ergebnisse.

3.5.1 Einfluss eines zeitlich versetzten Schärferizes der Mundhöhle auf die Schmeckempfindlichkeit

Während der Hauptstudie erfolgte die Stimulation des gustatorischen und trigeminalen Systems zeitgleich. Wie sich ein zeitlicher Versatz der Applikation des Schärfestimulus auf die Schmecksensibilität auswirkte, wurde in Zusatzmessung 3 untersucht.

Im Mittel waren die Schwellenwerte der Testpersonen nach vorausgehender trigeminaler Reizung für alle 5 Schmeckqualitäten kleiner als ohne entsprechende Stimulation (vgl. Abb. 16). Der Größenunterschied war jedoch für keine Schmeckrichtung signifikant (süß $t(9) = 0,82$, $p = 0,43$; sauer $t(9) = 0,89$, $p = 0,40$; salzig $t(9) = 0,80$, $p = 0,44$; umami $t(9) = 0,43$, $p = 0,68$; bitter $t(9) = 2,24$; $p = 0,052$).

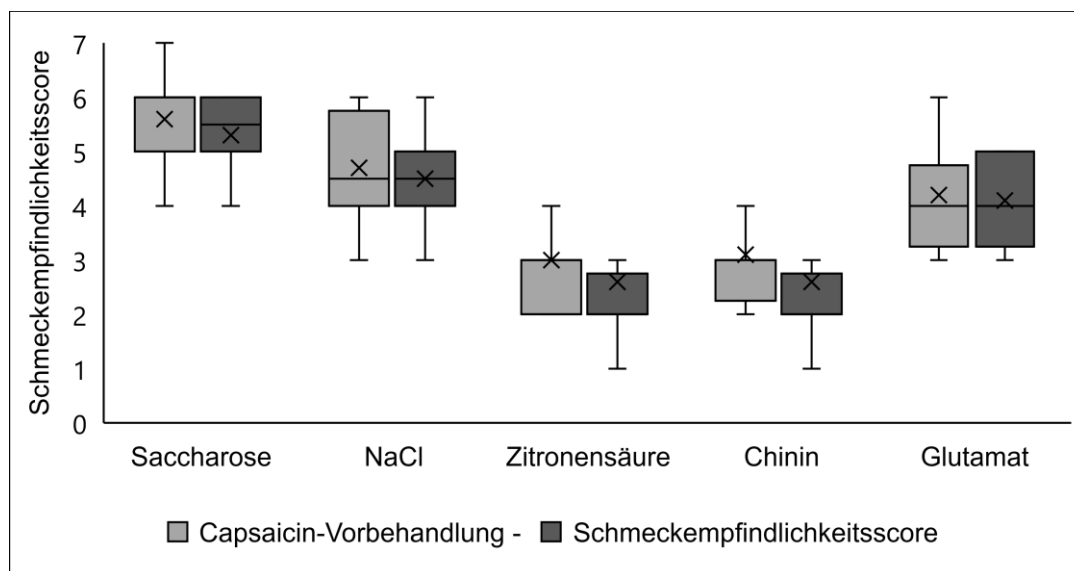


Abbildung 16: Wirkung einer zeitlich vorausgehenden Reizung der Mundhöhle mit 2 ml einer 0,9 μ molaren Capsaicin-Lösung auf die Schmeckschwellenwerte der 5 Grundscheckrichtungen (Capsaicin-Vorbehandlung +; $n = 10$). Die Dauer der vorausgehenden Reizung betrug 4 Minuten. In jeder Kastengrafik bezeichnet die zentrale Linie den Median und das Kreuz (X) den Mittelwert. Der obere Rand der Box stellt das 75 %-Quartil dar, der untere Rand das 25 %-Quartil. Die Enden der Antennen stellen die maximalen und minimalen Datenpunkte dar. Die Mittelwertvarianzen der Testpaare waren nicht signifikant ($p > 0,05$). (vgl. Kap. 8.3, Tbl. 20).

Auch die Varianzanalyse belegte keinen signifikanten Effekt des Capsaicin-Reizes auf die Schmeckempfindlichkeit ($F(1,9) = 5,13$; $p = 0,05$). Zusammenfassend konnte ein vorausgehender Schärferreiz die Schmeckempfindlichkeit nicht verändern.

3.5.2 Einfluss eines überschwelligen oralen Schärfestimulus auf die Schmeckempfindlichkeit

Durch die applizierte Capsamol® Salbe erfuhren die Testpersonen einen überschwelligen Schärfeimpuls in der Mundhöhle. Anschließend erfolgte die Erhebung der Erkennungsschwellenwerte für Saccharose und Natriumchlorid in Lösung. Abbildung 17 ist zu entnehmen,

dass sich die Messwerte unter Einfluss eines überschwelligen Schärfereiz nur gering von den Werten ohne Schärfeimpuls unterschieden. Im Mittel nahm die Schmeckempfindlichkeit unter dem überschwelligen Stimulus sogar leicht ab.

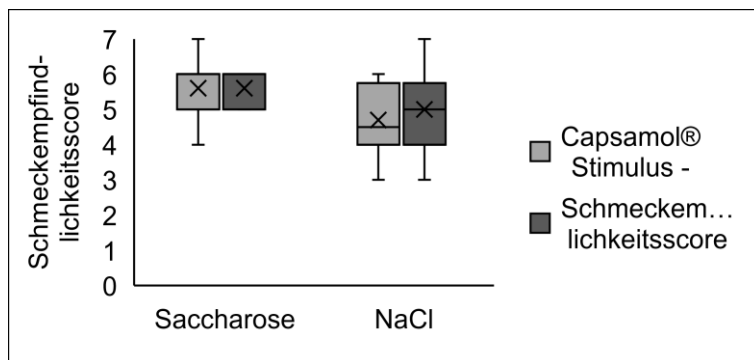


Abbildung 17: Wirkung einer überschwelligen Reizung der Mundhöhle mit Capsamol® Salbe auf die Schmeckschwellenwerte von Saccharose und Natriumchlorid ($n = 10$). In jeder Kastengrafik bezeichnet die zentrale Linie den Median und das Kreuz (X) den Mittelwert. Der obere Rand der Box stellt das 75 %-Quartil dar, der untere Rand das 25 %-Quartil. Die Enden der Antennen stellen die maximalen und minimalen Datenpunkte dar. Die Mittelwertvarianz war weder für das Testpaar Saccharose noch für Natriumchlorid signifikant ($p > 0,05$) (vgl. Kap. 8.3, Tbl. 21).

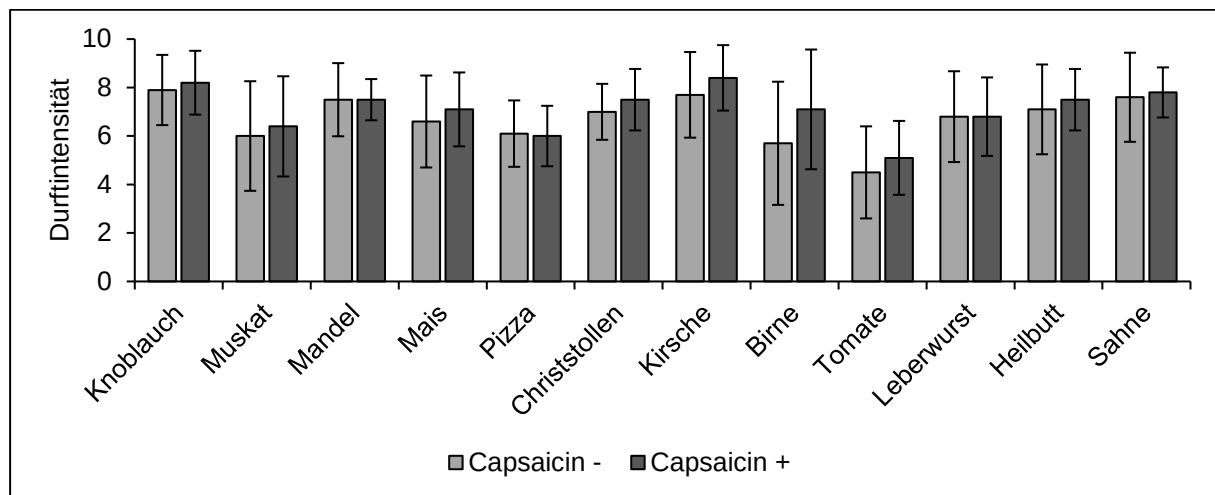
Der T-Test für abhängige Stichproben ergab für beide Schmeckrichtungen keinen signifikanten Unterschied (Saccharose: $t(9) = -0,36$; $p = 0,73$; Natriumchlorid: $t(9) = -0,25$; $p = 0,81$), sodass diesem Ergebnis nach ein überschwelliger Schärfeimpuls die Schmeckempfindlichkeit nicht beeinflusst.

3.5.3 Einfluss eines oralen Schärfestimulus auf das Geruchsempfinden

In Zusatzmessung 2 galt es herauszufinden, ob orale Schärfe Einfluss nehmen kann auf die Geruchswahrnehmung. Abbildung 18 A. und B. zeigen, dass der orale Capsaicin-Stimulus die Wahrnehmung der Lebensmittelaromen in ihrer Quantität und Qualität wenig veränderte. Wo bei der Duftintensität noch von einer geringen Intensivierung der meisten Gerüche durch das Capsaicin gesprochen werden kann, ist bei der Dufthedonik kein linearer Einfluss des Capsaicins auf die Messwerte auszumachen. Der T-Test für gepaarte Stichproben bestätigte den Verdacht, dass die Studienergebnisse weder für die Duftintensität ($p > 0,1$) noch für die Dufthedonik ($p > 0,4$) einen statistisch signifikanten Einfluss des Schärfestimulus auf das Geruchsempfinden ergaben. Hingegen verwies die Varianzanalyse auf einen signifikanten Einfluss des oralen Capsaicin-Stimulus auf die Dufthedonik ($F(1, 9) = 6,08$; $p = 0,04$; $\eta^2 = 0,4$), nicht jedoch auf die Duftintensität ($F(1, 9) = 0,56$; $p = 0,47$; $\eta^2 = 0,06$).

Die Studienteilnehmer_innen gaben an, dass die Lebensmittelaromen für sie chemisch und teilweise wenig authentisch rochen.

A.



B.

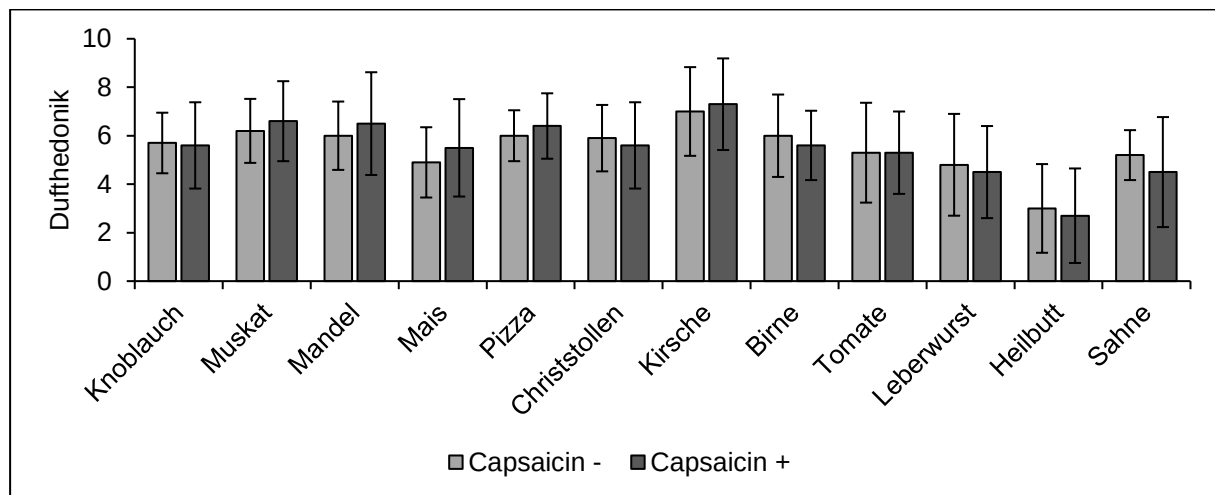


Abbildung 18 A. und B.: Wirkung einer oralen Reizung mit 2 ml einer 0,9 μ molarer Capsaicinlösung auf die Wahrnehmung von Lebensmittelaromen ($n = 10$). Die Säulendiagramme stellen die Mittelwerte, die Antennen die Standardabweichungen der empfundenen Intensität (A.) und Hedonik (B.) der Düfte dar. Der paarweise Vergleich ergab für kein Testpaar eine signifikante Varianz ($p > 0,05$) (vgl. Kap. 8.3, Tbl. 22 und 23).

4 Diskussion

Folgende Frage begleitete die vorliegende Arbeit: Beeinflusst Capsaicin im Schwellenbereich die menschliche Schmeckempfindlichkeit? Oder präziser ausgedrückt: Verändert der Zusatz von 0,9 μ M Capsaicin die Erkennungsschwellenwerte für die Schmeckrichtungen süß, sauer, salzig, bitter und umami in Lösung? Daneben wurde der Einfluss der Variablen Geschlecht und Alter, der Einfluss eines regelmäßigen Konsums scharfer Speisen sowie der Einfluss des Schmeckstatus auf die Ergebnisse untersucht. Es wurde die Wirkung eines zeitlich versetzten Schärfestimulus und der Effekt eines überschwelligen Schärfereizes auf die Schmecksensibilität analysiert.

Es zeigte sich, dass unter Zusatz von 0,9 μ M Capsaicin die Erkennungsschwellenwerte von Saccharose, Zitronensäure, Natriumchlorid und Chinin in Lösung signifikant niedriger

ausfielen als die Erkennungsschwellenwerte ihrer Vergleichslösungen. Für das Schmecken von Glutamat ergab sich eine Tendenz hin zu niedrigeren Werten, jedoch kein signifikanter Unterschied. Weder das Alter oder Geschlecht noch die persönliche Vorliebe für scharfe Speisen beeinflussten die Wirkung des Capsaicin auf die Schmeckempfindlichkeit. Hingegen wiesen Personen mit positivem Schmeckstatus unter Capsaicin-Zusatz niedrigere Erkennungsschwellenwert auf als ihre Vergleichsgruppe. Weiter veränderte weder ein dem eigentlichen Schmeckereignis vorausgehender Schärfestimulus noch ein überschwelliger Schärfeimpuls die Schmeckempfindlichkeit der Studienteilnehmer_innen. Die Geruchswahrnehmung zeigte sich von einem oralen Schärfestimulus nur wenig beeinflusst.

4.1 Rahmenbedingungen

Vor der Teilnahme an der Hauptstudie beantworteten die Testpersonen 2 Fragebögen und nahmen an 3 Voruntersuchungen teil. Die Fragebögen und Vortests dienten der Einordnung der Proband_innen in den Studienkontext und sollten mögliche Einflussfaktoren auf die Studienergebnisse identifizieren. Zum Zeitpunkt der Datenerfassung wiesen alle Testpersonen keine Riech- und Schmeckstörungen auf und fühlten sich gesund. Keine Person musste nach den Vortests von der Studienteilnahme ausgeschlossen werden. Die Proband_innen wurden darauf hingewiesen, dass sie mindestens 30 Minuten vor Beginn der Testungen nur Wasser trinken, nicht mehr essen, nicht die Zähne putzen, nicht rauchen und nicht Kaugummi kauen sollten. Es wurde darauf geachtet, dass die Proben stets bei Raumtemperatur gelagert und verabreicht wurden.

Es ist bekannt, dass TRP-Kanäle in den Schmeckknospen und der oronasalen Schleimhaut durch Temperatur-, Säure- und Schärfestimuli aktiviert werden (Roper, 2014). Capsaicin bindet an TRPV1-Rezeptoren, welche mitunter von nicht-gustatorischen sensorischen Afferenzen des N. trigeminus exprimiert werden (Roper, 2014). Neben dem Vanilloid Capsaicin aktivieren beispielsweise auch Temperaturen über 40°C (Ramsey et al., 2006; Viana, 2011) und pH-Wertverschiebungen unter 6 (Caterina et al., 1997; Tominaga & Tominaga, 2005) diesen Rezeptor-Typ. Bei Abnahme des Umgebungs-pH-Werts kommt es bereits bei Raumtemperatur zur Rezeptoraktivierung (Tominaga et al., 1998). Das heißt, durch Kombination von TRPV1-Stimuli kann sich deren Wirkung auf die Rezeptoren verändern. Die TRPV1-Rezeptoren reagieren somit sensibel auf ihre Umgebung. Durch definierte Studien-Rahmenbedingungen wurde versucht den Einfluss auf die Kanäle während der Datenerhebung einheitlich zu gestalten und somit gering zu halten. Trotz der Bemühungen kann nicht vollends ausgeschlossen werden, dass die TRPV1-Kanäle, neben dem applizierten Capsaicin auch auf andere Stimuli reagierten und so die Ergebnisse beeinflusst wurden.

Die Art und Beschaffenheit der verwendeten Schmeckproben könnten das Forschungsergebnis beeinflusst haben und Unterschiede in den Ergebnissen verschiedener

Studien zum Thema trigeminal-gustatorische Interaktionen begründen. Capsaicin in Lösung könnte die Schmeckwahrnehmung anders beeinflussen als in soliden Schmeckproben, da die Textur eines Stimulus den Geschmack ebenfalls prägt (Spence, 2015).

Durch die „Three-Drop-Testmethode“ kann die Erkennungsschwelle eines Schmeckstoffs in Lösung ermittelt werden (Webb et al., 2015). Generell gilt: Kann eine Lösung von einem reinen Lösungsmittel unterschieden werden, wird diese Konzentration als Wahrnehmungsschwelle definiert. Kann weiter die Schmeckqualität identifiziert werden, ist die Erkennungsschwelle des Schmeckstoffs erreicht (Keast & Roper, 2007; ISO 5492:2008(en), 2008). Obwohl mit dem angewandten Testverfahren sowohl die Wahrnehmungs- als auch die Erkennungsschwelle ermittelt werden kann, konzentrierte sich das Interesse auf zweitgenannte Größe.

4.2 Wechselwirkungen zwischen dem Schärfereiz von Capsaicin und der Schmeckwahrnehmung

Die Ergebnisse der Hauptstudie dokumentieren einen positiven Einfluss von Capsaicin in niedriger Konzentration auf das Schmeckvermögen. Durch Capsaicin-Zusatz erhöhte sich die Empfindlichkeit des Schmecksinns für die Schmeckrichtungen süß, sauer, salzig und bitter. Die momentane Studienlage spricht für eine beiderseitige Wechselwirkung zwischen dem Schärfestoff Capsaicin und der Schmeckwahrnehmung. So lenkt das gustatorische System auf der einen Seite die Schärfewahrnehmung und auf der anderen Seite verändert Capsaicin die Schmeckwahrnehmung. Mehrere Forschungsarbeiten belegen, dass Capsaicin in hoher Konzentration zur Minderung der Schmeckwahrnehmung von süß, sauer, bitter und umami führt (Lawless & Stevens, 1984; Prescott & Stevenson, 1995; Simons et al., 2002). Die vorliegende Arbeit ergab eine Tendenz hin zu höheren Erkennungsschwellenwerten für Saccharose und Natriumchlorid unter Einfluss eines überschwelligen Capsaicin-Stimulus. Anders führte in genannter Arbeit die Konzentration von 0,9 μM Capsaicin zur Senkung der Schwellenwerte von Saccharose, Natriumchlorid, Chinin und Zitronensäure. Narukawa et al. (2011) stärken mit ihrer Arbeit diese Beobachtung. Sie berichten, dass durch Zugabe von 0,5 μM bzw. 1,0 μM Capsaicin die Salzwahrnehmung intensiviert werden kann. Somit zeigt Capsaicin in niedriger Konzentration sowohl in der Arbeit von Narukawa et al. (2011) als auch in der vorliegenden Arbeit mehr einen synergistischen als einen suppressiven Effekt auf die Schmeckwahrnehmung.

Dass auch umgekehrt das Schärfempfinden durch das gustatorische System beeinflusst wird, belegt die Arbeit von Smutzer et al. (2018). Sie zeigt, dass süße Schmeckstoffe die durch Capsaicin ausgelöste Irritation der Mundhöhle verringern. Sizer und Harris (1985) weisen darauf hin, dass sich durch Zufuhr unterschiedlicher Mengen an Saccharose die

Erkennungsschwelle für Capsaicin verändert bzw. erhöht. Folglich dämpft Süße den Effekt von Capsaicin. Auch Stevens und Lawless (1986) verdeutlichen, dass Saccharose, aber auch Natriumchlorid und Zitronensäure die reizende Wirkung von Capsaicin lindern. Weiter ist heute bekannt, dass Capsaicin im überschwelligen Bereich sowohl einen bitteren Geschmack hervorrufen als auch gegen diesen unempfindlich machen kann (Green & Hayes, 2003).

Worauf die unterschiedlichen Ergebnisse der beschriebenen Wechselwirkung zwischen dem Schmecksinn und einem oralem Capsaicin-Stimulus (Chemesthesis) beruhen, ist noch nicht abschließend geklärt. Aus der Forschungsarbeit von Webb et al. (2015) ist zu entnehmen, dass die Schmeckwahrnehmung im Schwellen- und im überschwelligen Bereich als unterschiedliche Aspekte des Schmeckens zu bewerten sind. Vermutlich muss auch der Effekt eines oralen Capsaicin-Stimulus auf die Schmecksensibilität unter Berücksichtigung seiner Konzentration interpretiert werden. Während ein überschwelliger Stimulus die Schmeckwahrnehmung zu behindern scheint, könnte ein Stimulus im Schwellenbereich die Schmecksensibilität steigern.

Nicht nur die unterschiedlichen trigeminalen Reizstärken, sondern auch die Unterschiede in den Methoden der Forschungsarbeiten könnten die Ergebnisunterschiede begründen. Beispielsweise, ob die Testungen mit Schmecklösungen oder soliden Stoffen erfolgten.

Es kann festgehalten werden, dass eine gegenseitige Beeinflussung der Chemesthesis und der Schmeckwahrnehmung besteht (Rhyu et al., 2021).

4.3 Einflussfaktoren

Es wurde die Annahme verfolgt, dass die Wechselwirkung zwischen dem Trigeminal-Stimulus Capsaicin und der Schmeckwahrnehmung auf unterschiedlichen Systemen und Größen basiert. Als Grundlage der trigeminal-gustatorischen Interaktion wird nachfolgend der Aufbau und die Funktionsweise des gustatorischen Systems mit seinen peripheren und zentralen Anteilen sowie die Funktionsweise des trigeminalen Systems beleuchtet. Wie bereits angedeutet, bestand während der Studie der Verdacht, dass die Konzentration des Schärfeimpulses ein nicht zu vernachlässigender Einflussfaktor auf die Wechselwirkung der beiden Systeme darstellt. Weiter soll die Bedeutung des Alters und Geschlechts sowie des PROP-Schmeckstatus und des subjektiv empfundenen Schärfeempfindens durch die 0,9 μ M Capsaicin auf die Schmecksensibilität betrachtet werden.

Es wird davon ausgegangen, dass Geschlecht und Alter, genetische Polymorphismen und das kulturelle sowie soziale Umfeld für die interindividuellen Unterschiede in der Schmeckwahrnehmung verantwortlich sind (Barragán et al., 2018; Puputti et al., 2019). Der

Geschmack kann somit als dynamische und veränderbare Größe verstanden werden (Puputti et al., 2019).

4.3.1 Interaktion des gustatorischen und somatosensorischen Systems

Heute wird der Schmeckwahrnehmung eine große interindividuelle Komponente zugesprochen, welche nach Hayes et al. (2013) unter anderem auf einer genetischen Variabilität der Schmeckrezeptoren bzw. des menschlichen Schmecksinns beruht. Dies lässt vermuten, dass auch der Einfluss eines Capsaicin-Stimulus auf die Schmecksensibilität interindividuellen Unterschieden unterliegt.

In der Einleitung wurden die anatomischen und physiologischen Grundlagen der trigeminalen und gustatorischen Reizverarbeitung dargestellt (vgl. Kap. 1.2-1.4). Die trigeminal-gustatorische Interaktion erfolgt wohl auf peripherer und zentral neuronaler Ebene (Cerf-Ducastel et al., 2001; de Araujo & Simon, 2009; Rudenga et al., 2010; Rhyu et al., 2021). Über den Ionenkanal TRPV1 aktiviert Capsaicin die Faserendigungen des N. trigeminus (Caterina et al., 1997; Roper, 2014; Roper & Chaudhari, 2017). Substanz P-haltige trigeminale Nervenfasern sind um die Schmeckknospen nachweisbar (Nagy et al., 1982). Diese Neuronen können über einen Axonreflex Substanz P freisetzen (Holzer, 1998). Schmeckrezeptorzellen exprimieren Neurokinin-1-Rezeptoren, welche diesen Neurotransmitter binden (Chang et al., 1996). Capsaicin könnte über die trigeminale Freisetzung von Substanz P auf die Schmeckrezeptorzellen einwirken und so ihre gustatorische Reaktionsfähigkeit lenken (Chang et al., 1996; Simons et al., 2003).

Auch nach Simons et al. (2003) beeinflusst Capsaicin die Schmeckverarbeitung auf Rezeptorebene. Die Autoren verdeutlichen, dass es bei oraler Applikation von Capsaicin auf der Zunge zur Plasmaextravasation und Ödembildung im Bereich der fungiformen Schmeckpapillen kommt. Ein daraus resultierender Verschluss der Schmeckporen könnte verhindern, dass Schmeckmoleküle die Rezeptorzellen erreichen.

Es ist bekannt, dass Neuronen des NTS auch durch somatosensorische Reize erregt werden (Travers & Norgren, 1995) bzw., dass direkt neben dem gustatorischen Projektionsareal somatosensorische Afferenzen des N. trigeminus enden (Whitehead & Frank, 1983; Hanamori & Smith, 1989). Capsaicin empfindliche trigeminale Fasern könnten so auf Ebene des NTS die Schmeckwahrnehmung beeinflussen.

Die Neurone des primären gustatorischen Kortex reagieren auf gustatorische, olfaktorische und somatosensorische Reize (Verhagen et al., 2004; Simon et al., 2006; Small, 2012; Vincis & Fontanini, 2019). Hirnbildgebende Studien zeigen, dass der dorsoanteriore Teil des insulären Kortex und das frontale Operculum sowohl auf Gerüche und Schmeckstoffe als auch

auf trigeminale Reize reagieren und somit als Integrationsareale verstanden werden können (Lundström et al., 2011). Der auf neuronaler Ebene stattfindende Einfluss von Capsaicin auf die Salzwahrnehmung wird in der Studie von Li et al. (2017) wie folgt dargestellt: Sie beschreibt zum einen, dass Capsaicin und NaCl dieselben Regionen der Insula und des OFC aktivieren und zum anderen, dass eine Capsaicin-Konzentration im Schwellenbereich die durch NaCl hervorgerufene neuronale Aktivierung verstärkt. Demzufolge kann Capsaicin die zentralnervöse Reaktion auf NaCl verändern.

Nach Katz et al. (2001, 2002) weisen die Neuronen des gustatorischen Kortex für gustatorische und nicht-gustatorische Signale unterschiedliche Aktionspotenzialfrequenzen und Aktivitätsmuster auf. Trotz der Unterschiede in der Signalverarbeitung sei anzunehmen, dass gustatorische und trigeminale Informationen sich gegenseitig im Wahrnehmungsprozess beeinflussen und Schwellenwerte verschieben.

Die zitierten wissenschaftlichen Arbeiten veranschaulichen wie das gustatorische und das trigeminale System interagieren. Die Wechselwirkungen zwischen den Systemen könnten den Effekt der 0,9 μM Capsaicin auf die Schmeckempfindlichkeit erklären. Die auf unterschiedlichen neuronalen Ebenen ablaufende Kommunikation der beiden Systeme ist möglicherweise für die Verkleinerung der Erkennungsschwellenwerte für süß, sauer, salzig und bitter verantwortlich.

Es wurde der Einfluss eines vorab applizierten Schärfestimulus auf die Schmeckempfindlichkeit untersucht, wobei sich zeigte, dass dieser die Schmeckempfindlichkeit nicht veränderte. Es scheint also einen Unterschied zu machen, ob das trigeminale und gustatorische System zeitgleich oder zeitlich versetzt stimuliert werden, obwohl zu vermuten ist, dass der Effekt eines Schärfepulses eine gewisse Zeit anhält. Denn Kim et al. (2021) zeigen, dass sich durch Zugabe eines unterschwelligen chemesthetischen Reizstoffes zu einem Schmeckstimulus (Kaubonbon) die Dauer des verbleibenden Geschmacks in der Mundhöhle verlängert. Hieraus kann die Annahme formuliert werden, dass die Stimulation des trigeminalen Systems auch über den Reiz anhält und die Schmeckwahrnehmung beeinflusst. Aufgrund des kleinen Stichprobenumfangs der vorliegenden Studie und einem Signifikanzniveau von $\alpha = 0,05$, sollte die Messung mit größerem Stichprobenumfang wiederholt und überprüft werden, ob der Einfluss eines vorab applizierten Schärfepulses auf die Schmeckempfindlichkeit nicht doch größer ist.

4.3.2 Capsaicin-Konzentration

Die letztendlich in der Studie verwendete Capsaicin-Konzentration von 0,9 μM lag nahe am beschriebenen Capsaicin-Schwellenwert von 0,7 μM (Govindarajan & Sathyanarayana, 1991; Narukawa et al., 2011), wobei andere Studien noch auf deutlich niedrigere Schwellenwerte (0,16 μM -0,49 μM) verweisen (Orellana-Escobedo et al., 2012; Okamoto et al., 2018). Die im Rahmen der Pilotstudie durchgeführte Schwellenwertermittlung ergab mit 1,9 μM einen deutlich höheren Wert, welcher sich später als überschwellig herausstellte. Die Variationsbreite der ermittelten Schwellenwerte könnte unter anderem auf Unterschiede der verwendeten Stimuli und deren Volumina zurückzuführen sein, da die Somatosensorik eines Stimulus die Schmeckempfinden verändert (Spence, 2015). Bezogen auf die vorliegende Arbeit wurde weiter vermutet, dass der geringe Stichprobenumfang und die eingeschränkte Auswahl der zur Verfügung stehenden Testkonzentrationen zu einer ungenauen Schwellenwertermittlung geführt haben könnten.

Am Ende der Messungen wurden die Proband_innen zur wahrgenommenen Schärfeintensität, befragt, die durch die 0,9 μM Capsaicin in Lösung ausgelöst worden war. Zwischen den Angaben zur empfundenen Schärfeintensität und der Wirkung des Capsaicins auf die Schmecksensibilität zeigte sich keine Korrelation. Ob die Testpersonen die Schärfe nicht, schwach oder deutlich wahrnahmen, hatte die Ergebnisse also nicht linear beeinflusst. Dies deutet auf einen von der subjektiven Wahrnehmung unabhängigen Effekt des Capsaicins auf die Schmeckempfindlichkeit hin. Deshalb kann vermutet werden, dass die Wirkung von Capsaicin bei Konzentrationen im Schwellenbereich konstant ist. Dafür sprechen auch die Forschungsergebnisse von Narukawa et al. (2011). Sie zeigen, dass die Schmeckintensität einer Natriumchlorid-Lösung unter Zugabe von 0,5 μM und 1,0 μM Capsaicin zunimmt. Sie zeigen jedoch auch, dass es keinen manifesten Unterschied macht, ob der salzigen Lösung 0,5 μM bzw. 1,0 μM Capsaicin zugefügt werden. Dies verdeutlicht, dass Capsaicin die Schmeckwahrnehmung beeinflusst, die genaue Capsaicin-Konzentration jedoch nicht von Bedeutung ist solange sie sich im Wahrnehmungsschwellenbereich befindet.

Nach Webb et al. (2015) müssen zur Charakterisierung der Schmeckfunktion unterschiedliche Größen betrachtet werden. Beispielsweise werden das Schmecken im Schwellenbereich und das Schmecken im überschwelligen Bereich als unterschiedliche Aspekte des Schmeckens gewertet. Auch der Einfluss von Capsaicin auf das Schmeckempfinden muss im Kontext der Konzentration gesehen werden, da Capsaicin im überschwelligen Bereich zur Abnahme (Lawless & Stevens, 1984; Prescott & Stevenson, 1995; Simons et al., 2002) und im Schwellenbereich zur Zunahme der Schmeckintensität führt (Narukawa et al., 2011). Auf die Ergebnisse der vorliegenden Studie stützend ist die Annahme zu teilen, dass der Effekt von

Capsaicin auf das Schmecken konzentrationsabhängig variiert. Die Studie zeigte, dass 0,9 μM Capsaicin zur Steigerung und ein überschwelliger Capsamol® Stimulus tendenziell eher zur Abnahme der Schmeckempfindlichkeit führen.

4.3.3 PROP-Schmeckstatus

Die Testpersonen hatten zu 35 % einen negativen und zu 63 % einen positiven PROP-Schmeckstatus. Dies entspricht in etwa dem europäischen Durchschnitt (30:70) (Guo & Reed, 2001; Tepper et al., 2009).

Anhand der Fähigkeit PTC/PROP wahrzunehmen werden Menschen der Gruppe mit negativem bzw. positivem Schmeckstatus zugeordnet (Bartoshuk et al., 1994; Guo & Reed, 2001; Tepper et al., 2009). Forschungsarbeiten der letzten Jahre zeigen, dass die Fähigkeit den bitteren Geschmack zu erschmecken auf einem Genpolymorphismus des Schmeckrezeptors TAS2R38 beruht (Kim et al., 2003; Wooding et al., 2004; Behrens et al., 2013). TAS2R38 ist der wohl am intensivsten untersuchte Bitterrezeptor (Behrens et al., 2013). Ihm wird zugeschrieben, dass er Einfluss auf die Wahrnehmung anderer Schmeckrichtungen nimmt (Behrens et al., 2013). So belegen Forschungsarbeiten, dass Personen mit positivem Schmeckstatus sowohl bittere als auch nicht bittere Reize intensiver wahrnehmen als Personen mit negativem Schmeckstatus (Bartoshuk et al., 1994; Bartoshuk et al., 1998; Doty & De Fonte, 2016). Die Studien verweisen auf eine höhere Sensibilität gegenüber den Schmeckstoffen Natriumchlorid (Bartoshuk et al., 1998), Saccharose (Bartoshuk et al., 1994; Chang et al., 2006) und Chinin (Chang et al., 2006). Laut Hayes et al. (2008) kann die allgemeine Schmecksensibilität mithilfe der Empfindlichkeit gegenüber PROP vorhergesagt werden. Sie begründen ihre Aussage damit, dass Personen, die konzentriertes PROP als sehr bitter bewerten, auch konzentrierte Lösungen anderer Schmeckstoffe (Saccharose, Zitronensäure, Natriumchlorid, Chinin) intensiver wahrnehmen als Vergleichspersonen. Dagegen ließ die vorliegende Studie keinen signifikanten Einfluss des Schmeckstatus auf die Schmeckempfindlichkeit erkennen. Es konnte lediglich festgestellt werden, dass die Testergebnisse der Personen mit positivem Schmeckstatus eine Tendenz hin zu kleineren Erkennungsschwellenwerten aufwiesen. Nachzuweisen war jedoch, dass der Schmeckstatus die Wirkung von Capsaicin auf die Schmeckempfindlichkeit signifikant veränderte. Personen, die PROP als bitter identifizierten, zeigten unter Capsaicin-Zusatz eine höhere Schmeckempfindlichkeit als diejenigen, die PROP nicht erkannten. Es ist bekannt, dass Menschen mit positivem Schmeckstatus Capsaicin allgemein schärfer bewerten als diejenigen mit negativem Status (Karrer & Bartoshuk, 1991; Prescott & Swain-Campbell, 2000). Worauf die signifikante Wirkung des Schmeckstatus auf die Schmeckempfindlichkeit unter Capsaicin-Einfluss zurückzuführen ist, wurde bislang nicht untersucht. Es ist aber anzunehmen, dass

Mechanismen auf Rezeptorebene und zentrale Reizverarbeitungsprozesse beteiligt sind. Es wird vermutet, dass der T2R38-Rezeptor dabei eine Rolle spielen könnte (Behrens et al., 2013).

Frauen haben häufiger einen positiven PTC/PROP-Schmeckstatus als Männer (Bartoshuk, 2000; Doty & De Fonte, 2016). Dass Frauen im Allgemeinen auch einen sensibleren Schmecksinn aufweisen, kann dadurch jedoch nicht erklärt werden (Doty & De Fonte, 2016). Auch die vorliegende Arbeit ergab keine signifikante Wechselwirkung der Variablen Schmeckempfindlichkeit, Geschlecht und Schmeckstatus.

4.3.4 Lenkung der Aufmerksamkeit

Es ist zu vermuten, dass es durch die gleichzeitige Stimulation des trigeminalen und gustatorischen Systems zur Steigerung der Wahrnehmungskomplexität und somit zur Veränderung der Schmeckverarbeitung kommt. Nach Verhagen und Engelen (2006) werden Reize, die von einer sensorischen Modalität verarbeitet werden, durch die gleichzeitige Aktivierung anderer sensorischer Modalitäten beeinflusst. Die in den Versuchen festgestellte Steigerung der Schmeckempfindlichkeit unter Capsaicin-Einfluss könnte damit begründet werden. Diese Annahme wird durch Forschungsarbeiten zur bimodalen Geruchswahrnehmung gestützt. Sie belegen, dass durch die Kombination von olfaktorischen mit trigeminalen Reizen mehr Hirnareale aktiviert werden als die Summe aus den Hirnarealen, die an der olfaktorischen bzw. trigeminalen Reizverarbeitung beteiligt sind (Boyle et al., 2007a; Boyle et al., 2007b; Pellegrino et al., 2017). Dieser Effekt tritt bereits bei Zugabe eines nur unterschweligen trigeminalen Reizes auf (Pellegrino et al., 2017). Dass es durch die Kombination gustatorischer und chemesthetischer Reize ebenfalls zu einer komplexen zentralen Aktivierung kommt, ist anzunehmen. Die in der vorliegenden Arbeit festgestellte Veränderung der Schmeckempfindlichkeit könnte somit unter anderem auf einem breiten zentralen Aktivierungsmuster, das heißt auf einer sich zentral abbildenden Aufmerksamkeitssteigerung beruhen.

Die Testpersonen dieser Studie zeigten eine leichte Reduktion ihrer Schmecksensibilität unter einem überschwelligen Capsaicin-Stimulus. Auch andere Arbeiten zeigen, dass es durch einen starken Schärfereiz zur Abnahme der Schmeckintensität kommt (Lawless & Stevens, 1984; Simons et al., 2003). Ein überschwelliger Schärfestimulus könnte vom eigentlichen Schmeckerlebnis wie ablenken. Capsaicin löst über TRPV1-Rezeptoren ein brennendes, scharfes Gefühl aus. Neben der Detektion von scharfen Stoffen (Caterina et al., 1997; Vriens et al., 2009) ist dieser Rezeptortyp an der Wahrnehmung von und Warnung vor Temperaturen über 40°C (Ramsey et al., 2006; Viana, 2011) und pH-Wertverschiebungen unter 6 beteiligt

(Caterina et al., 1997; Tominaga & Tominaga, 2005). Das an TRPV1-Rezeptoren entstehende Signal wird durch C-Faser-Neuronen von peripher nach zentral übermittelt (Kobayashi et al., 2005). Auch die Wahrnehmung von Schmerzen erfolgt über C-Fasern. Schmerz scheint Aufmerksamkeit binden zu können, um beispielsweise durch Schonhaltung eine schmerzende Region zu schützen und so vor weiteren schädigenden Einflüssen zu bewahren (Pape et al., 2019). Entsprechend könnte auch Schärfe unsere Aufmerksamkeit binden und vom eigentlichen Schmecken ablenken, um vor Schadstoffen zu schützen.

Süß, sauer, salzig und bitter zeigten unter Capsaicin-Zusatz signifikant niedrigere Erkennungsschwellenwerte. Für Glutamat konnte lediglich eine Tendenz hin zu einem kleineren Wert festgestellt werden. Der Schmeckrichtung umami fehlt es in Deutschland an Bekanntheit, obwohl Glutamat auch hier in vielen Lebensmitteln enthalten ist (Cecchini et al., 2019). Folglich könnte die fehlende Vertrautheit mit diesem das Ergebnis beeinflusst haben.

4.3.5 Einfluss eines oralen Schärfestimulus auf das Geruchsempfinden

Wie bereits weiter oben erwähnt, kommt es durch gemischte olfaktorisch-trigeminale Gerüche zur Aktivierung von mehr Hirnarealen als sich aus der Summe der beiden Einzelreizungen ergeben würde (Boyle et al., 2007a; Boyle et al., 2007b; Pellegrino et al., 2017). Pellegrino et al. (2017) beschreiben, dass Gerüche durch die bimodale Aktivierung sowohl bei unterschwelliger als auch überschwelliger trigeminaler Stimulation intensiver wahrgenommen werden. Die Vermutung, dass es durch Kombination eines oralen trigeminalen mit einem nasalen olfaktorischen Stimulus kortikal ebenfalls zu einem veränderten Aktivierungsmuster kommt, konnte mit den vorliegenden Studienergebnissen nicht untermauert werden. Die Intensität der Lebensmitteldüfte zeigte sich vom oralen Capsaicin-Stimulus nur wenig beeinflusst - ein signifikanter Einfluss des oralen Schärfestimulus auf die Geruchsintensität blieb aus.

4.3.6 Konsum scharfer Speisen

Ein Sinnesreiz kann von verschiedenen Personen sehr unterschiedlich empfunden und bewertet werden (Allen et al., 2013). Auch die Einschätzung der Schärfe eines scharfen Stimulus unterliegt interindividuellen Unterschieden. Als Ursache dafür werden eine Capsaicin-Desensibilisierung diskutiert (Nolden & Hayes, 2017; Han et al., 2021) und eine Veränderung der Intensitätsbeurteilung vermutet (Stevenson & Prescott, 1994; Nolden & Hayes, 2017). Die vorliegende Studie ergab, dass sich die Ergebnisse der Schwellenwertermittlung von Personen, die regelmäßig scharf aßen, nicht von denen ihrer Vergleichsgruppe unterschieden. Somit scheint ein regelmäßiger Konsum scharfer Speisen keinen Einfluss auf die Schmeckempfindlichkeit und auf die Wirkung von Capsaicin auf die Schmecksensibilität zu haben. Ein möglicher Desensibilisierungs- oder Gewöhnungseffekt

gegenüber scharfen Stimuli verändert demnach nicht die Schmeckempfindlichkeit und den Einfluss von Capsaicin auf dieselbe.

4.3.7 Alter

Die Testpersonen wurden in 2 Altersgruppen geteilt. Im Gruppenvergleich wies die Gruppe der 18 bis 35 Jährigen allgemein etwas niedrigere Schwellenwerte und somit eine höhere Schmeckempfindlichkeit auf als ihre ältere Vergleichsgruppe (Alter > 50 Jahre) . Dies galt sowohl für die Testungen mit als auch ohne Capsaicin-Zusatz. Auf die Ergebnisse stützend kann sich der Meinung angeschlossen werden, dass der Schmecksinn im Alter an Sensibilität verliert und es zur Abnahme der Schmeckempfindlichkeit kommt (Behrens et al., 2013; da Silva et al., 2014; Yoshinaka et al., 2016). Als Ursache wird unter anderem eine altersabhängige Abnahme des Speichelflusses diskutiert (Yoshinaka et al., 2016; Xu et al., 2019). Da der Speichel die Interaktion von Schmeckmolekülen mit den Schmeckknospen ermöglicht, gilt er als wichtiger Faktor der oralen chemosensorischen Wahrnehmung (Neyraud, 2014).

Systemische Erkrankungen, Medikamente, Zahnstatusveränderungen und der Lebensstil (beispielsweise das Rauchen und der Alkoholkonsum) können den Schmecksinn verändern (Frank et al., 1992; Yoshinaka et al., 2016). Da die Ausprägungen und Einflüsse genannter Faktoren im Alter zunehmen, könnten sie die veränderte Schmeckempfindlichkeit mitbegründen.

Als Ursache der unterschiedlichen Empfindlichkeit der Schmeckqualitäten gegenüber dem Alterungsprozess werden mitunter die Unterschiede der zellulären Mechanismen der Schmecktransduktion gesehen (Murphy & Gilmore, 1989). Es ist anzunehmen, dass diese sich im Alter verschieden schnell und stark verändern.

Über die Frage, ob es altersbedingt zu Veränderungen der peripheren Schmeckknospen und -zellen kommt, existieren unterschiedliche Ansichten. Während in manchen Studien Veränderungen beschrieben werden (Miller, 1988; Kano et al., 2007; Shin et al., 2012), gehen Narukawa et al. (2017) davon aus, dass die Abnahme der Schmeckempfindlichkeit im Alter nicht auf Veränderungen der peripheren Schmeckorgane zurückzuführen ist.

Ergänzend gilt es auf Folgendes hinzuweisen: Die Arbeit ergab, dass über einen Zeitraum von 9 Monaten die Schmeckempfindlichkeit eine relativ konstante Größe darstellte. An 10 Proband_innen wurden die Erhebung der Erkennungsschwellen der 5 verwendeten Schmeckrichtungen nach circa 9 Monaten wiederholt. Die ermittelten Schwellenwerte

unterschieden sich kaum (vgl. Kap. 3.5). Somit können dem Schmecken wohl konstante als auch dynamische Aspekte zugeschrieben werden.

Weiter zeigte die Studie, dass der Einfluss von Capsaicin auf die Schmeckempfindlichkeit altersunabhängig war. Dies lässt vermuten, dass die synergistische Wirkung eines trigeminalen und gustatorischen Stimulus im Alter erhalten bleibt.

4.3.8 Geschlecht

Die Variable Geschlecht beeinflusste in dieser Studie weder die Schmecksensibilität noch die Wirkung von Capsaicin auf die Schmeckempfindlichkeit. Neben Autoren, welche die Beobachtungen der vorliegenden Studie teilen und ebenfalls von keinen genderbedingten Unterschieden des Schmecksinns ausgehen (Cooper et al., 1959; Chang et al., 2006), gibt es Autoren, die Geschlechterunterschiede beschreiben (Behrens et al., 2013; da Silva et al., 2014; Yoshinaka et al., 2016; Martin & Sollars, 2017). Sie berichten davon, dass Frauen die Schmeckrichtungen bitter, süß, sauer und salzig besser wahrnehmen können als Männer (Behrens et al., 2013; da Silva et al., 2014; Yoshinaka et al., 2016). Als Ursachen werden hormonelle Unterschiede, Unterschiede in der peripheren und zentralen neuronalen Schmeckverarbeitung sowie Unterschiede in der Lebensführung aufgeführt (Chang et al., 2006; da Silva et al., 2014; Yoshinaka et al., 2016; Martin & Sollars, 2017). Yamauchi et al. (2002) verweisen darauf, dass Frauen erst ab dem dritten Lebensjahrzehnt signifikant niedrigere Schwellenwerte für die Schmeckrichtungen sauer, salzig und bitter zeigen. Das durchschnittlich junge Alter der Testpersonen dieser Studie könnte ein Grund für den nicht nachweisbaren Geschlechterunterschied in Bezug auf die Schmeckempfindlichkeit sein.

4.3.9 Rauchen und Alkohol

Ein Konsum von ≥ 20 Zigaretten pro Tag führt nach Vennemann et al. (2008) zu einer signifikanten Schmeckbeeinträchtigung. 6 der Testpersonen gaben an regelmäßig zu rauchen, wobei keine Person täglich 20 und mehr Zigaretten konsumierte. Deshalb wurde in der Auswertung darauf verzichtet die Daten der Raucher_innen mit denen der Nicht-Raucher_innen zu vergleichen. Nach Yamauchi et al. (2002) ist die Studienlage zum Thema Rauchen und Schmecken sehr uneinheitlich. Es wird davon ausgegangen, dass Rauchen das Schmecken eher in geringem Maße verändert und die Veränderung am ehesten den bitteren Geschmack betrifft.

Obwohl mittels der Fragebögen das Alkoholkonsumverhalten der Studienteilnehmer_innen erfragt wurde, wurde im weiteren Studienverlauf kein Fokus auf die Wechselwirkung zwischen dem Alkoholgenuss und Schmecken gelegt. Generell ist der Einfluss von Alkohol auf die

Schmeckempfinden wenig erforscht (Trius-Soler et al., 2020), was in zukünftigen Studien nachgeholt werden könnte.

4.3.10 Körpergewicht

80 % der Studienteilnehmer_innen waren zum Zeitpunkt der Datenerfassung normalgewichtig. Keine Person hatte einen BMI größer 30 und litt damit an einer Adipositas. Anderen Forschungsarbeiten ist zu entnehmen, dass es keine eindeutigen Hinweise auf einen Zusammenhang zwischen dem BMI und der Schmeckempfindlichkeit gegenüber Süßem, das heißt sehr kalorienreichen Lebensmitteln gibt (Chaudhari & Roper, 2010; Low et al., 2016; Trius-Soler et al., 2020). Da die Testpersonen zum Großteil normalgewichtig waren und aufgrund des bisher nicht nachgewiesenen Einflusses der Körpermasse auf die Schmeckempfindlichkeit, wurde der BMI als Einflussfaktor auf die Ergebnisse vernachlässigt.

4.3.11 Testpersonenzahl

Die Hauptstudie (n = 57) ergab einen signifikanten Einfluss von Capsaicin auf die Schmeckempfindlichkeit. Im Rahmen der Zusatzmessungen wurde an 10 Proband_innen der Effekt der 0,9 μ M Capsaicin auf den Schmecksinn erneut getestet. Anders als in der Hauptstudie ergab sich hier kein signifikanter Einfluss. Der Grund könnte der geringe Stichprobenumfang sein. Die Testergebnisse der 10 Personen ließen lediglich vermuten, dass Capsaicin Einfluss auf die Schmecksensibilität nehmen kann.

4.4 Limitationen

4.4.1 Studienkohorte

Die Studienteilnehmer_innen waren zum Großteil Student_innen. Sie gehörten einer Gesellschaftsschicht mit hohem Bildungsniveau an. Um den Studienergebnissen eine höhere Repräsentativität für die Gesamtgesellschaft zu verleihen, wäre eine vielfältigere Studienpopulation mit Vertreter_innen unterschiedlicher Gesellschaftsschichten und Lebensstile besser gewesen (Rosnow & Rosenthal, 1976).

Die Datenerhebung fand ausschließlich an in Deutschland lebenden Menschen mit deutscher Nationalität statt. Das Schmecken von Glutamat hat in dieser Personengruppe bisher wenig Bekanntheit. Es stellte sich während der Schmeckspray-Testung heraus, dass viele Studienteilnehmer_innen mit der Schmeckrichtung umami nicht vertraut waren bzw. diese das erste Mal in reiner Form schmeckten. Es ist möglich, dass diese eingeschränkte Popularität die Studienergebnisse beeinflusste. In anderen Kulturkreisen wäre das Ergebnis für umami womöglich anders ausgefallen.

Aufgrund der kleinen Stichprobengröße ($n = 10$) der Zusatzmessungen, haben die Ergebnisse nur einen eingeschränkten Anspruch auf Repräsentativität. Sie dienen vielmehr dazu, Tendenzen auszumachen. Somit können die Ergebnisse als eine Annäherung an die in einer umfangreichen Untersuchung wahrscheinlich zu erwartenden Ergebnisse angesehen werden.

4.4.2 Probenherstellung

Die Schmeckproben wurden eigenhändig hergestellt. Das Abwiegen, Abmessen und Pipettieren erfolgte mit größter Sorgfalt. Dennoch kann es zu Messungenauigkeiten gekommen sein, die unbemerkt blieben. Durch die regelmäßige Erneuerung der Proben ist davon auszugehen, dass der Einfluss von Messfehlern auf die Studienergebnisse minimiert werden konnte.

4.4.3 Studiendesign

Für die Studie wurde ausschließlich mit reinen Schmeckstofflösungen gearbeitet, weshalb die Erkenntnisse nicht direkt auf Schmeckstoffmischungen übertragen werden können. Um eine Aussage über die Bedeutung der Studienergebnisse für das tägliche Essverhalten treffen zu können, ist es notwendig, die Wirkung von Capsaicin in kommerziellen Lebensmitteln und Speisen zu erforschen. Diese haben in der Regel keine flüssige, sondern eine solide Konsistenz und beinhalten nicht nur eine, sondern viele Schmeckstoffqualitäten. In Folgestudien wäre es deshalb sinnvoll, mit flüssigen und soliden Proben sowie mit Schmeckstoffmischungen zu arbeiten.

Durch Anwendung der „Three-Drop-Testmethode“ wussten die Studienteilnehmer_innen nicht, in welcher der 3 angebotenen Proben sie ein Schmeckereignis erwarten durften und um welche Schmeckrichtung es sich handelte. Die Versuchsleiterin dagegen wusste, in welcher der angebotenen Proben sich ein Schmeckstoff befand und um welchen es sich handelte. Ein Verzerrungseffekt der Studienergebnisse durch eine gewisse Erwartungshaltung der Versuchsleiterin gegenüber den Ergebnissen ist nicht auszuschließen. Dieser hätte durch doppelte Verblindung verhindert werden können.

Die „Three-Drop-Testmethode“ funktioniert nach dem Prinzip der „erzwungenen Wahl“. Die Testpersonen mussten aus 3 Proben diejenige auswählen, die ihrer Meinung nach den Schmeckstoff enthält. Durch die fehlende Möglichkeit, auf die Testungen mit Aussagen wie „ich kann keinen Unterschied erschmecken“ oder „alle Proben schmecken gleich“ zu antworten, wurde versucht, die Aufmerksamkeit der Studienteilnehmer_innen über den Versuchsverlauf hinweg auf hohem Niveau zu halten. So sollte eine Verzerrung der Ergebnisse durch abnehmende Mitarbeit verringert werden. Zusätzlich sollte der Einfluss von

zufällig richtig erratenen Antworten auf die Ergebnisse durch Messwiederholungen minimieren werden. Die Abschirmung der Testpersonen von Umgebungsreizen mittels Augenbinde und durch die Wahl eines ruhigen Untersuchungsraumes sollte von außen getriggerte Momente der Ablenkung reduzieren. Trotz der getroffenen Maßnahmen kann nicht ausgeschlossen werden, dass durch Schwankungen der Aufmerksamkeit die Studienergebnisse beeinflusst wurden.

4.5 Fazit und Ausblick

Trigeminale Effekte auf die gustatorische Wahrnehmung – der Titel der vorliegenden Arbeit. Dieser leitete sich von der Frage ab, ob der Schärfestoff Capsaicin in geringer Konzentration die menschliche Schmeckempfindlichkeit beeinflussen kann? Präziser ausgedrückt galt es in dieser Arbeit herauszufinden, ob sich durch Zusatz von 0,9 μM Capsaicin die Erkennungsschwellenwerte für die Schmeckrichtungen süß, sauer, salzig, bitter und umami in Lösung verändern. Daneben wurde der Einfluss der Variablen Geschlecht und Alter, der Einfluss eines regelmäßigen Konsums scharfer Speisen sowie der Einfluss des Schmeckstatus auf die Ergebnisse untersucht. An einer Teilstichprobe wurde die Wirkung eines zeitlich versetzten und eines überschwelligen Schärfestimulus auf die Schmecksensibilität analysiert. Ergänzend wurde untersucht, ob ein oraler Schärfestimulus die Geruchswahrnehmung lenken kann.

Der aktuelle Stand der Forschung lässt eine beiderseitige Wechselwirkung zwischen dem gustatorischen und trigeminalen System vermuten. Auf der einen Seite beeinflusst Capsaicin die Schmeckwahrnehmung, auf der anderen Seite verändert die Aktivität des gustatorischen Systems die Empfindung der Capsaicin-Schärfe. Nach Narukawa et al. (2011) kann Capsaicin in geringer Konzentration die Intensität des Salzgeschmacks steigern. Die vorliegende Arbeit schließt sich dieser Meinung an und erweitert den Effekt auf die Schmeckqualitäten sauer, süß und bitter. Weder die Variablen Alter und Geschlecht noch die persönliche Vorliebe für scharfe Speisen beeinflussten genannten Capsaicineffekt. Hingegen wiesen Personen mit ausgeprägter Empfindlichkeit gegenüber dem Bitterstoff PROP unter Capsaicin-Zusatz signifikant niedrigere Erkennungsschwellenwerte auf als Personen ihrer Vergleichsgruppe. Die Ansicht, dass überschwellige Schärfereize das Schmeckempfinden beeinträchtigen können, unterstützen die Ergebnisse dieser Studie. Scharfe Stimuli scheinen vom eigentlichen Schmecken wie abzulenken. Ergänzend ergab die Arbeit, dass ein zeitlich versetzter, das heißt dem gustatorischen Ereignis vorausgehender Schärfestimulus die Schmeckempfindlichkeit nicht veränderte. Der aktuelle Stand der Forschung weist auf unterschiedliche Strukturen und Mechanismen hin, die an der Wechselwirkung des trigeminalen und gustatorischen Systems beteiligt zu sein scheinen.

In der vorliegenden Studie wurde mit reinen Schmeckstofflösungen gearbeitet. Es konnte gezeigt werden, dass durch Zusatz von 0,9 μM Capsaicin der Erkennungsschwellenwert für NaCl signifikant niedriger ausfiel. Gleiches zeigte sich für die Schmeckrichtungen süß, sauer und bitter. Zusammenfassend sprechen die Ergebnisse für eine Steigerung der Schmeckempfindlichkeit unter Zusatz einer niedrigen Capsaicin-Konzentration. Um eine Aussage über die Bedeutung der Studienergebnisse für das tägliche Essverhalten treffen zu können, ist es notwendig die Wirkung von Capsaicin in kommerziellen Lebensmitteln und Speisen zu erforschen. Könnte beispielsweise durch Hinzufügen einer geringen Capsaicin-Konzentration zu Fertigprodukten deren Salzgehalt reduziert werden, ohne dass sich der Geschmack des Produkts für die Verbraucher verändert? Möglich wäre, dass sich durch diese Salzreduktion das Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen in der Gesellschaft reduzieren ließe. Ob das Capsaicin der Chilischote in Zukunft eine Rolle bei der Suche nach Möglichkeiten zur alltäglichen Salzreduktion spielen wird, bleibt abzuwarten. Wir glauben, dass die Studienergebnisse für Wissenschaftler_innen auf dem Gebiet der Ernährung und des Ernährungsverhaltens im Zusammenhang mit chemischen Empfindungen von großem Interesse sein könnten.

5 Zusammenfassung

Einführung

Die WHO und die Deutsche Gesellschaft für Ernährung e.V. warnen vor einer zu hohen Speisesalzzufuhr, da diese mit einem erhöhten Risiko für die Entstehung einer arteriellen Hypertonie und folglich für die Entstehung kardiovaskuläre Erkrankungen assoziiert ist (WHO, 2011; DGE, 2016; WHO, 2021). Strategien zur Reduktion des täglichen Salzkonsums wurden und werden erarbeitet.

Heute weiß man von einer wechselseitigen Beeinflussung des trigeminalen und gustatorischen Systems (Lawless & Stevens, 1984; Sizer & Harris, 1985; Green & Hayes, 2003; Low et al., 2016; Li et al., 2017; Smutzer et al., 2018; Kim et al., 2021); Capsaicin gilt hierbei als ein bekanntes Trigeminal-Stimulanz (Internationale Organisation für Normung, 2008).

Die Studie verfolgte die Idee mittels eines sich im Schwellenbereich befindenden Schärfereizes die gustatorische Wahrnehmung zu beeinflussen. Ziel der vorliegenden Arbeit war es herauszufinden, ob sich durch Zusatz von 0,9 μM Capsaicin die Erkennungsschwellenwerte für die Schmeckrichtungen süß (Saccharose), sauer (Zitronensäure), salzig (NaCl), bitter (Chinin) und umami (Glutamat) in Lösung verändern. Darüber hinaus wurde der Einfluss der Variablen Geschlecht und Alter, der Effekt eines regelmäßigen Konsums scharfer Speisen sowie der Einfluss des Schmeckstatus (Sensibilität gegenüber dem Bitterstoff 6-n-Propylthiouracil (PROP)) auf die Studienergebnisse analysiert. An einer Teilstichprobe wurde die Wirkung eines zeitlich versetzten und die eines überschwellig Schärfestimulus auf die Schmecksensibilität beobachtet. Ergänzend wurde untersucht, ob ein oraler Schärfestimulus unsere Geruchswahrnehmung lenken kann.

Methoden

An der randomisiert-kontrollierten Studie nahmen 57 gesunde Proband_innen (25 Männer, 32 Frauen) im Alter von 18 bis 85 Jahren teil. Zur orientierenden Beurteilung deren Schmeck- und Riechfunktion fanden Schmecksprays und der Sniffin' Sticks Identifikationstest Anwendung. Anhand der Fähigkeit den bitteren Geschmack von PROP auf vorgefertigten Teststreifen zu identifizieren, wurden die Testpersonen der Gruppe mit negativem ($n = 20$) bzw. positivem Schmeckstatus ($n = 36$) zugeordnet. Die Fragebögen erhoben unter anderem Informationen über das individuelle Konsumverhalten scharfer Speisen. Die Hauptstudie umfasste die Ermittlung der Erkennungsschwellenwerte der Schmeckrichtungen süß, sauer, salzig, bitter und umami in Lösung sowohl ohne als auch unter Zusatz von 0,9 μM Capsaicin. Die Schwellenwertermittlung erfolgte mittels „Three-drop Testverfahren“. Durch den Vergleich der

Ergebnisse galt es herauszufinden, ob und wie sich der Zusatz des Schärfestimulus zu einer Schmeckproben auf deren Erkennungsschwellenwert auswirkte. Für die Zusatzmessungen wurden 10 Teilnehmer_innen der Hauptstudie erneut akquiriert. Zusatzmessung 1 kann als zeitlich versetzte Wiederholung der Hauptstudie an einer Teilstichprobe verstanden werden. Weiter sollten die Zusatzmessungen Aufschluss darüber geben, ob eine 0,9 mikromolare orale Capsaicin-Lösung die empfundene Quantität und Qualität von Lebensmitteldüften beeinflussen kann; ob ein, dem eigentlichen Schmeckereignis vorausgehender Schärfestimulus die wahrgenommene Schmeckintensität verändert und wie die Schmecksensibilität auf einen überschwelligen oralen Schärfestimulus reagiert.

Ergebnisse

Die Studienergebnisse ergaben, dass die Erkennungsschwellenwerte der Schmeckrichtungen süß, sauer, salzig und bitter durch Zusatz von 0,9 μM Capsaicin signifikant niedriger ausfielen ($p < 0,02$). Weder die Variablen Alter und Geschlecht noch die persönliche Vorliebe für scharfe Speisen beeinflussten den Effekt des Schärfestimulus auf die Schmeckwahrnehmung. Hingegen wiesen Personen mit einer ausgeprägten Empfindlichkeit gegenüber dem Bitterstoff PROP unter Capsaicin-Zusatz niedrigere Erkennungsschwellenwerte auf als Personen ihrer Vergleichsgruppe. Ferner zeigten die Messungen, dass die Schmeckempfindlichkeit über einen Zeitraum von mehreren Monaten eine relativ konstante Größe darstellte, da bei derselben und nur zeitlich versetzten Ermittlung der Schwellenwerte ähnliche Ergebnisse erzielt wurden. Weiter konnte weder ein, dem eigentlichen gustatorischen Reiz vorausgehender Schärfestimulus noch ein überschwelliger oraler Schärfereiz die Schmeckempfindlichkeit signifikant verändern. Auch war es dem gewählten oralen Schärfestimulus nicht möglich die Duftintensität von Lebensmittelaromen statistisch signifikant zu beeinflussen.

Schlussfolgerung

Zusammenfassend sprechen die Ergebnisse für eine Steigerung der Schmeckempfindlichkeit unter Zusatz von Capsaicin in niedriger Konzentration. Um eine Aussage über die Bedeutung der Studienergebnisse für das tägliche Essverhalten treffen zu können, wäre es wichtig in zukünftigen Studien die Wirkung von Capsaicin in kommerziellen Lebensmitteln und Speisen zu erforschen. Könnte beispielsweise durch Hinzufügen einer geringen Capsaicin-Konzentration zu Fertigprodukten deren Salzgehalt reduziert werden, ohne dass sich ihr Geschmack verändert? Möglich scheint, dass auf diese Weise das Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen reduziert werden kann.

6 Summary

Introduction

Both the World Health Organization and the Deutsche Gesellschaft für Ernährung e.V. (German Nutrition Society) warn against high dietary salt intake, because it is associated with an increased risk of hypertension and consequently cardiovascular disease (WHO, 2011; DGE, 2016; WHO, 2021). Strategies to reduce daily salt consumption were and still are in development.

Today, we know about a bilateral effect between the trigeminal and gustatory system (Lawless & Stevens, 1984; Sizer & Harris, 1985; Green & Hayes, 2003; Low et al., 2016; Li et al., 2017; Smutzer et al., 2018; Kim et al., 2021); capsaicin in this context is considered as a well-known trigeminal stimulant (International Organization for Standardization, 2008).

The study focused on the idea of using a spicy stimulus to influence gustatory perception. The aim of the current work was to find out whether adding 0.9 μ M capsaicin in solution can change the recognition thresholds for the tastes sweet (sucrose), sour (citric acid), salty (NaCl), bitter (quinine) and umami (glutamate). Besides, we analyzed the influence of gender and age, the effect of consuming spicy food regularly, and the influence of the taste status (sensitivity to the bitter compound 6-n-propylthiouracil (PROP)) on results. On a subsample, the effect of a temporally shifted and the effect of a suprathreshold spicy stimulus on taste sensitivity were examined. In addition, we investigated whether an oral pungency stimulus can modulate our olfactory perception.

Methods

57 healthy subjects (25 men, 32 women) aged between 18 and 85 years participated in our randomized-controlled study. Tasting sprays and the Sniffin' Sticks identification test were applied for the orienting assessment of the gustatory and olfactory function of the subjects. Based on the ability to identify the bitter taste of PROP on prepared test stripes, participants were divided into the group with negative ($n = 20$) or positive taste status ($n = 36$). By questionnaire survey we learned, among others, about individual spicy food consuming behavior. To find out whether the addition of 0.9 μ M capsaicin to the taste samples changed the recognition thresholds of the tastes sweet, sour, salty, bitter and umami in solution, we compared thresholds with capsaicin influence to those without capsaicin addition. Threshold detection was performed by using the "three-drop test method". By comparing the results, the intention was to find out whether and how the addition of the spicy stimulus to taste samples affected their detection threshold.

For the additional measurements, 10 participants were recruited from the main study. Additional measurement 1 can be regarded as a time-shifted repeat of the main study. Furthermore, the additional measurements should provide information on whether a 0.9 micromolar oral capsaicin solution can influence the perceived quantity and quality of food flavors; whether a spicy stimulus preceding the actual tasting event changes the perceived taste intensity; and how taste sensitivity reacts to a suprathreshold oral spicy stimulus.

Results

The study results showed that recognition thresholds for the tastes sweet, sour, salty and bitter were significantly lower by adding 0.9 μ M capsaicin ($p < 0.02$). There was no significant result for the taste of glutamate ($p = 0.15$). Neither the variables age and gender nor personal preference for spicy foods influenced the capsaicin effect on taste perception. In contrast, individuals with a distinct sensitivity to the bitter substance PROP had lower recognition thresholds when capsaicin was added than individuals of their comparison group. Furthermore, the measurements showed that taste sensitivity was a relatively constant variable over a period of several months, because similar results were obtained with the same and just time shifted threshold determination. Moreover, neither a spicy stimulus preceding the actual gustatory stimulus nor a suprathreshold oral spicy stimulus was able to significantly alter taste sensitivity. Also, the chosen oral pungency stimulus was unable to influence the olfactory intensity of food flavors in a statistically significant way.

Conclusion

In summary, the results suggest taste sensitivity enhancement when low concentrations of capsaicin are added. To be able to make a statement about the significance of the study results for daily eating behavior, it is necessary to examine the effect of capsaicin in commercial foods. For example, could adding a low concentration of capsaicin to manufactured foods reduce their salt intake without modifying taste? It seems possible that the risk of cardiovascular disease could be reduced in this way.

7 Literaturverzeichnis

- Ahne, G., Erras, A., Hummel, T., Kobal, G. (2000). Assessment of Gustatory Function by Means of Tasting Tablets. *The Laryngoscope*, 110(8), 1396–1401. <https://doi.org/10.1097/00005537-200008000-00033>
- Allen, A. L., McGeary, J. E., Hayes, J. E. (2013). Rebaudioside A and Rebaudioside D bitterness do not covary with Acesulfame K bitterness or polymorphisms in TAS2R9 and TAS2R31. *Chemosensory Perception*, 6(3), 109–117. <https://doi.org/10.1007/s12078-013-9149-9>
- de Araujo, I. E. (2004). Representation in the Human Brain of Food Texture and Oral Fat. *Journal of Neuroscience*, 24(12), 3086–3093. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.0130-04.2004>
- de Araujo, I. E., Simon, S. A. (2009). The gustatory cortex and multisensory integration. *International Journal of Obesity*, 33 Suppl. 2, 34–43. <https://doi.org/10.1038/ijo.2009.70>
- de Araujo, I. E. T., Kringelbach, M. L., Rolls, E. T., McGlone, F. (2003). Human Cortical Responses to Water in the Mouth, and the Effects of Thirst. *Journal of Neurophysiology*, 90(3), 1865–1876. <https://doi.org/10.1152/jn.00297.2003>
- Aumüller, G., Aust, G., Conrad, A., Engele, J., Kirsch, J. (2020). *Duale Reihe Anatomie*. (5. Aufl.). Thieme. <https://doi.org/10.1055/b-007-170976>
- Avenet, P., Lindemann, B. (1991). Noninvasive recording of receptor cell action potentials and sustained currents from single taste buds maintained in the tongue: the response to mucosal NaCl and amiloride. *The Journal of Membrane Biology*, 124(1), 33–41. <https://doi.org/10.1007/BF01871362>
- Barragán, R., Coltell, O., Portolés, O., Asensio, E. M., Sorlí, J.V., Ortega-Azorín, C., González, J. I., Sáiz, C., Fernández-Carrión, R., Ordovas, J. M., Corella, D. (2018). Bitter, Sweet, Salty, Sour and Umami Taste Perception Decreases with Age: Sex-Specific Analysis, Modulation by Genetic Variants and Taste-Preference Associations in 18 to 80 Year-Old Subjects. *Nutrients*, 10(10), 1539. <https://doi.org/10.3390/nu10101539>
- Barretto, R. P. J., Gillis-Smith, S., Chandrashekar, J., Yarmolinsky, D. A., Schnitzer, M. J., Ryba, N. J. P., Zuker, C. S. (2015). The neural representation of taste quality at the periphery. *Nature*, 517(7534), 373–376. <https://doi.org/10.1038/nature13873>
- Bartoshuk, L. M. (2000). Comparing Sensory Experiences Across Individuals: Recent Psychophysical Advances Illuminate Genetic Variation in Taste Perception. *Chemical Senses*, 25(4), 447–460. <https://doi.org/10.1093/chemse/25.4.447>
- Bartoshuk, L. M., Duffy, V. B., Lucchina, L. A., Prutkin, J., Fast, K. (1998). PROP (6-n-Propylthiouracil) Supertasters and the Saltiness of NaCl. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 855, 793–796. <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.1998.tb10660.x>
- Bartoshuk, L. M., Duffy, V. B., Miller, I. J. (1994). PTC/PROP Tasting: Anatomy, psychophysics, and sex effects. *Physiology & Behavior*, 56(6), 1165–1171. [https://doi.org/10.1016/0031-9384\(94\)90361-1](https://doi.org/10.1016/0031-9384(94)90361-1)

- Beckstead, R. M., Morse, J. R., Norgren, R. (1980). The nucleus of the solitary tract in the monkey: Projections to the thalamus and brain stem nuclei. *The Journal of Comparative Neurology*, 190(2), 259–282. <https://doi.org/10.1002/cne.901900205>
- Behrens, J., Bischofberger, J., Deutzmann, R., Ehmke, H., Frings, S., Grissmer, S., Hoth, M., Kurtz, A., Leipziger, J., Müller, F., Pedain, C., Rettig, J., Wagner, C., Wischmeyer, E. (Hrsg.). (2021). *Duale Reihe Physiologie* (4. Aufl.). Thieme. <https://doi.org/10.1055/b0000000462>
- Behrens, M., Gunn, H.C., Ramos, P. C. M., Meyerhof, W., Wooding, S. P. (2013). Genetic, Functional, and Phenotypic Diversity in TAS2R38-Mediated Bitter Taste Perception. *Chemical Senses*, 38(6), 475–484. <https://doi.org/10.1093/chemse/bjt016>
- Bigiani, A., Cuoghi, V. (2007). Localization of Amiloride-Sensitive Sodium Current and Voltage-Gated Calcium Currents in Rat Fungiform Taste Cells. *Journal of Neurophysiology*, 98(4), 2483–2487. <https://doi.org/10.1152/jn.00716.2007>
- Boucher, Y., Simons, C. T., Faurion, A., Azérad, J., Carstens, E. (2003). Trigeminal modulation of gustatory neurons in the nucleus of the solitary tract. *Brain Research*, 973(2), 265–274. [https://doi.org/10.1016/s0006-8993\(03\)02526-5](https://doi.org/10.1016/s0006-8993(03)02526-5)
- Bovelet, P.X. (2017). Capsaicin als Geschmacksverstärker für salzige Stimuli - eine FMRT Studie [Dissertation, Technische Universität Dresden]. Qucosa. <https://katalog.slub-dresden.de/id/0-1571269703>
- Boyle, J.A., Frasnelli, J., Gerber, J., Heinke, M., Hummel, T. (2007a). Cross-modal integration of intranasal stimuli: A functional magnetic resonance imaging study. *Neuroscience*, 149(1), 223–231. <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2007.06.045>
- Boyle, J.A., Heinke, M., Gerber, J., Frasnelli, J., Hummel, T. (2007b). Cerebral Activation to Intranasal Chemosensory Trigeminal Stimulation. *Chemical Senses*, 32(4), 343–353. <https://doi.org/10.1093/chemse/bjm004>
- Braud, A., Boucher, Y. (2020). Intra-oral trigeminal-mediated sensations influencing taste perception: A systematic review. *Journal of Oral Rehabilitation*, 47(2), 258–269. <https://doi.org/10.1111/joor.12889>
- Bufe, B., Breslin, P. A. S., Kuhn, C., Reed, D. R., Tharp, C. D., Slack, J. P., Kim, U.-K., Drayna, D., Meyerhof, W. (2005). The Molecular Basis of Individual Differences in Phenylthiocarbamide and Propylthiouracil Bitterness Perception. *Current Biology*, 15(4), 322–327. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2005.01.047>
- Bundesministerium für Ernährung und Landwirtschaft (BMEL). (2020). Nationale Reduktions- und Innovationsstrategie für Zucker, Fette und Salz in Fertigprodukten - Zwischenbericht. 1-56. <https://www.bmel.de/SharedDocs/Downloads/DE/Broschueren/zwischenbericht-reduktionsstrategie-zucker-salz-fette-nri.html>
- Calixto, J. B., Kassuya, C. A. L., André, E., Ferreira, J. (2005). Contribution of natural products to the discovery of the transient receptor potential (TRP) channels family and their functions. *Pharmacology & Therapeutics*, 106(2), 179–208. <https://doi.org/10.1016/j.pharmthera.2004.11.008>
- Carleton, A., Accolla, R., Simon, S. A. (2010). Coding in the mammalian gustatory system. *Trends in Neurosciences*, 33(7), 326–334. <https://doi.org/10.1016/j.tins.2010.04.002>

- Caterina, M. J., Schumacher, M. A., Tominaga, M., Rosen, T. A., Levine, J. D., Julius, D. (1997). The capsaicin receptor: a heat-activated ion channel in the pain pathway. *Nature*, 389(6653), 816–824. <https://doi.org/10.1038/39807>
- Cecchini, M. P., Knaapila, A., Hoffmann, E., Boschi, F., Hummel, T., Iannilli, E. (2019). A cross-cultural survey of umami familiarity in European countries. *Food Quality and Preference*, 74, 172–178. <https://doi.org/10.1016/j.foodqual.2019.01.017>
- Cerf-Ducastel, B., Van de Moortele, P. F., MacLeod, P., Le Bihan, D., Faurion, A. (2001). Interaction of Gustatory and Lingual Somatosensory Perceptions at the Cortical Level in the Human: a Functional Magnetic Resonance Imaging Study. *Chemical Senses*, 26(4), 371–383. <https://doi.org/10.1093/chemse/26.4.371>
- Chandrashekar, J., Kuhn, C., Oka, Y., Yarmolinsky, D. A., Hummler, E., Ryba, N. J. P., Zuker, C. S. (2010). The cells and peripheral representation of sodium taste in mice. *Nature*, 464(7286), 297–301. <https://doi.org/10.1038/nature08783>
- Chang, G. Q., Vigna, S. R., Simon, S. A. (1996). Localization of substance P NK-1 receptors in rat tongue. *Regulatory Peptides*, 63(2–3), 85–89. [https://doi.org/10.1016/0167-0115\(96\)00021-3](https://doi.org/10.1016/0167-0115(96)00021-3)
- Chang, W.-I., Chung, J.-W., Kim, Y.-K., Chung, S.-C., Kho, H.-S. (2006). The relationship between phenylthiocarbamide (PTC) and 6-n-propylthiouracil (PROP) taster status and taste thresholds for sucrose and quinine. *Archives of Oral Biology*, 51(5), 427–432. <https://doi.org/10.1016/j.archoralbio.2005.10.002>
- Chaudhari, N., Roper, S. D. (2010). The cell biology of taste. *Journal of Cell Biology*, 190(3), 285–296. <https://doi.org/10.1083/jcb.201003144>
- Cooper, R. M., Bilash, I., Zubek, J. P. (1959). The Effect of Age on Taste Sensitivity. *Journal of Gerontology*, 14(1), 56–58. <https://doi.org/10.1093/geronj/14.1.56>
- DeFazio, R. A., Dvoryanchikov, G., Maruyama, Y., Kim, J. W., Pereira, E., Roper, S. D., Chaudhari, N. (2006). Separate populations of receptor cells and presynaptic cells in mouse taste buds. *Journal of Neuroscience*, 26(15), 3971–3980. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.0515-06.2006>
- Deutsche Gesellschaft für Ernährung e.V. (DGE). (2016). Speisesalzgehalt in Lebensmitteln senken. https://www.dge.de/uploads/media/DGE-Pressemeldung-aktuell-03-2016-Speisesalz_01.pdf
- Doty, R. L., De Fonte, T. P. (2016). Relationship of Phenylthiocarbamide (PTC) Taster Status to Olfactory and Gustatory Function in Patients with Chemosensory Disturbances. *Chemical Senses*, 41(8), <https://doi.org/10.1093/chemse/bjw070>
- Faul, F., Erdfelder, E., Lang, A.-G., Buchner, A. (2007). G*Power 3: A flexible statistical power analysis program for the social, behavioral, and biomedical sciences. *Behavior Research Methods*, 39(2), 175–191. <https://doi.org/10.3758/bf03193146>
- Finger, T. E., Silver, W. L., Restrepo, D. (Eds.). (2000). *The Neurobiology of Taste and Smell* (2nd ed.). John Wiley & Sons. <https://katalog.slub-dresden.de/id/0-310289998/#detail>
- Frank, M. E., Hettinger, T. P., Mott, A. E. (1992). The Sense of Taste: Neurobiology, Aging, and Medication Effects. *Critical Reviews in Oral Biology and Medicine: An Official Publication of the American Association of Oral Biologists*, 3(4), 371–393. <https://doi.org/10.1177/10454411920030040401>

- Geran, L., Travers, S. (2013). Temporal Characteristics of Gustatory Responses in Rat Parabrachial Neurons Vary by Stimulus and Chemosensitive Neuron Type. *PLOS ONE*, 8(10), e76828. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0076828>
- Govindarajan, V. S., Sathyanarayana, M. N. (1991). Capsicum--production, technology, chemistry, and quality. Part V. Impact on physiology, pharmacology, nutrition, and metabolism; structure, pungency, pain, and desensitization sequences. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 29(6), 435–474. <https://doi.org/10.1080/10408399109527536>
- Green, B. G., Hayes, J. E. (2003). Capsaicin as a probe of the relationship between bitter taste and chemesthesis. *Physiology & Behavior*, 79(4–5), 811–821. [https://doi.org/10.1016/s0031-9384\(03\)00213-0](https://doi.org/10.1016/s0031-9384(03)00213-0)
- Gudziol, H., Hummel, T. (2007). Normative values for the assessment of gustatory function using liquid tastants. *Acta Oto-Laryngologica*, 127(6), 658–661. <https://doi.org/10.1080/00016480600951491>
- Guo, S. W., Reed, D. R. (2001). The genetics of phenylthiocarbamide perception. *Annals of Human Biology*, 28(2), 111–142. <https://doi.org/10.1080/03014460151056310>
- Han, P., Seo, H.- S., Klockow, M., Yan, X., Haehner, A., Hummel, T. (2021). Oral irritation in patients with chemosensory dysfunction. *Flavour and Fragrance Journal*, 36(4), 490–496. <https://doi.org/10.1002/ffj.3660>
- Hanamori, T., Smith, D. V. (1989). Gustatory innervation in the rabbit: Central distribution of sensory and motor components of the chorda tympani, glossopharyngeal, and superior laryngeal nerves. *Journal of Comparative Neurology*, 282, 1–14. <https://doi.org/10.1002/cne.902820102>
- Hayes, J. E., Bartoshuk, L. M., Kidd, J. R., Duffy, V. B. (2008). Supertasting and PROP Bitterness Depends on More Than the TAS2R38 Gene. *Chemical Senses*, 33(3), 255–265. <https://doi.org/10.1093/chemse/bjm084>
- Hayes, J. E., Feeney, E. L., Allen, A. L. (2013). Do polymorphisms in chemosensory genes matter for human ingestive behavior? *Food Quality and Preference*, 30(2), 202–216. <https://doi.org/10.1016/j.foodqual.2013.05.013>
- Herness, S., Zhao, F.- L., Kaya, N., Shen, T., Lu, S.- G., Cao, Y. (2005). Communication Routes within the Taste Bud by Neurotransmitters and Neuropeptides. *Chemical Senses*, 30(Suppl 1), i37–i38. <https://doi.org/10.1093/chemse/bjh101>
- Hewson, L., Hollowood, T., Chandra, S., Hort, J. (2009). Gustatory, Olfactory and Trigeminal Interactions in a Model Carbonated Beverage. *Chemosensory Perception*, 2(2), 94–107. <https://doi.org/10.1007/s12078-009-9043-7>
- Holzer, P. (1998). Neurogenic vasodilatation and plasma leakage in the skin. *General Pharmacology: The Vascular System*, 30, 5–11. [https://doi.org/10.1016/s0306-3623\(97\)00078-5](https://doi.org/10.1016/s0306-3623(97)00078-5)
- Huang, Y. A., Maruyama, Y., Roper, S. D. (2008a). Norepinephrine Is Coreleased with Serotonin in Mouse Taste Buds. *Journal of Neuroscience*, 28(49), 13088–13093. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.4187-08.2008>

- Huang, Y. A., Maruyama, Y., Stimac, R., Roper, S. D. (2008b). Presynaptic (Type III) cells in mouse taste buds sense sour (acid) taste. *Journal of Physiology*, 586(12), 2903–2912. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.2008.151233>
- Huang, Y. A., Pereira, E., Roper, S. D. (2011). Acid Stimulation (Sour Taste) Elicits GABA and Serotonin Release from Mouse Taste Cells. *PLOS ONE*, 6(10), e25471. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0025471>
- 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, 39-52. <https://doi.org/10.1093/chemse/22.1.39>
- Hummel, T., Welge-Lüssen, A. (Hrsg.). (2009). *Riech- und Schmeckstörungen* (1. Aufl.). Thieme. <https://doi.org/10.1055/b-002-33686>
- Internationale Organisation für Normung. (2008). ISO 5492:2008(en) Sensory analysis - Vocabulary [Aufruf am: 03.06.2021]. <https://www.iso.org/obp/ui/#iso:std:iso:5492:ed-2:v1:en>
- Ishida, Y., Ugawa, S., Ueda, T., Murakami, S., Shimada, S. (2002). Vanilloid receptor subtype-1 (VR1) is specifically localized to taste papillae. *Molecular Brain Research*, 107, 17–22. [https://doi.org/10.1016/s0169-328x\(02\)00441-2](https://doi.org/10.1016/s0169-328x(02)00441-2)
- Kadohisa, M., Rolls, E. T., Verhagen, J. V. (2004). Orbitofrontal cortex: neuronal representation of oral temperature and capsaicin in addition to taste and texture. *Neuroscience*, 127, 207–221. <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2004.04.037>
- Kano, M., Shimizu, Y., Okayama, K., Kikuchi, M. (2007). Quantitative study of ageing epiglottal taste buds in humans. *Gerodontology*, 24(3), 169–172. <https://doi.org/10.1111/j.1741-2358.2007.00165.x>
- Kapsimali, M., Barlow, L. A. (2013). Developing a sense of taste. *Seminars in Cell & Developmental Biology*, 24(3), 200–209. <https://doi.org/10.1016/j.semcdb.2012.11.002>
- Karrer, T., Bartoshuk, L. (1991). Capsaicin desensitization and recovery on the human tongue. *Physiology & Behavior*, 49(4), 757–764. [https://doi.org/10.1016/0031-9384\(91\)90315-F](https://doi.org/10.1016/0031-9384(91)90315-F)
- Katz, D. B., Nicolelis, M. A. L., Simon, S. A. (2002). Gustatory processing is dynamic and distributed. *Current Opinion in Neurobiology*, 12(4), 448–454. [https://doi.org/10.1016/s0959-4388\(02\)00341-0](https://doi.org/10.1016/s0959-4388(02)00341-0)
- Katz, D. B., Simon, S. A., Nicolelis, M. A. L. (2001). Dynamic and Multimodal Responses of Gustatory Cortical Neurons in Awake Rats. *Journal of Neuroscience*, 21(12), 4478–4489. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.21-12-04478.2001>
- Keast, R. S. J., Roper, J. (2007). A Complex Relationship among Chemical Concentration, Detection Threshold, and Suprathreshold Intensity of Bitter Compounds. *Chemical Senses*, 32(3), 245–253. <https://doi.org/10.1093/chemse/bjl052>
- Kim, E. H.- J., Paredes, D., Motoi, L., Eckert, M., Wadamori, Y., Tartaglia, J., Wade, C., Green, C., Hedderley, D. H., Morgenstern, M. P. (2021). Subthreshold chemesthetic stimulation can enhance flavor lastingness of a soft chewable candy. *Food Research International*, 140:109883. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2020.109883>

- Kim, U., Jorgenson, E., Coon, H., Leppert, M., Risch, N., Drayna, D. (2003). Positional Cloning of the Human Quantitative Trait Locus Underlying Taste Sensitivity to Phenylthiocarbamide. *Science*, 299(5610), 1221–1225. <https://doi.org/10.1126/science.1080190>
- Klein, A. H. (2019). Chapter 13 - The orotrigeminal system. *Handbook of Clinical Neurology*, 164, 205–216. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-63855-7.00013-7>
- Kobal G, Hummel T, Sekinger B, Barz S, Roscher S, Wolf S. 1996. „Sniffin’ sticks“: screening of olfactory performance. *Rhinology*, 34(4), 222–226.
- Kobayashi, K., Fukuoka, T., Obata, K., Yamanaka, H., Dai, Y., Tokunaga, A., Noguchi, K. (2005). Distinct expression of TRPM8, TRPA1, and TRPV1 mRNAs in rat primary afferent neurons with delta/c-fibers and colocalization with trk receptors. *Journal of Comparative Neurology*, 493(4), 596–606. <https://doi.org/10.1002/cne.20794>
- Lawless, H., Stevens, D. A. (1984). Effects of oral chemical irritation on taste. *Physiology & Behavior*, 32(6), 995–998. [https://doi.org/10.1016/0031-9384\(84\)90291-9](https://doi.org/10.1016/0031-9384(84)90291-9)
- Lemon, C. H., Smith, D. V. (2005). Neural Representation of Bitter Taste in the Nucleus of the Solitary Tract. *Journal of Neurophysiology*, 94(6), 3719–3729. <https://doi.org/10.1152/jn.00700.2005>
- Lewandowski, B. C., Sukumaran, S. K., Margolskee, R. F., Bachmanov, A. A. (2016). Amiloride-Insensitive Salt Taste Is Mediated by Two Populations of Type III Taste Cells with Distinct Transduction Mechanisms. *Journal of Neuroscience*, 36(6), 1942–1953. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.2947-15.2016>
- Li, Q., Cui, Y., Jin, R., Lang, H., Yu, H., Sun, F., He, C., Ma, T., Li, Y., Zhou, X., Liu, D., Jia, H., Chen, X., Zhu, Z. (2017). Enjoyment of Spicy Flavor Enhances Central Salty-Taste Perception and Reduces Salt Intake and Blood Pressure. *Hypertension*, 70(6), 1291–1299. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.09950>
- Li, X., Staszewski, L., Xu, H., Durick, K., Zoller, M., Adler, E. (2002). Human receptors for sweet and umami taste. *PNAS Proceedings of the National Academy of Science of the United States of America*, 99(7), 4692–4696. <https://doi.org/10.1073/pnas.072090199>
- Liman, E. R. (2007). TRPM5 and Taste Transduction. *Handbook of Experimental Pharmacology*, 179, 287–298. https://doi.org/10.1007/978-3-540-34891-7_17
- Liman, E. R., Zhang, Y. V., Montell, C. (2014). Peripheral Coding of Taste. *Neuron*, 81(5), 984–1000. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2014.02.022>
- Lindemann, B. (1996). Taste reception. *Physiological Reviews*, 76(3), 719–766. <https://doi.org/10.1152/physrev.1996.76.3.719>
- Low, J. Y. Q., Lacy, K. E., McBride, R., Keast, R. S. J. (2016). The Association between Sweet Taste Function, Anthropometry, and Dietary Intake in Adults. *Nutrients*, 8(4), 241. <https://doi.org/10.3390/nu8040241>
- Lundström, J. N., Boesveldt, S., Albrecht, J. (2011). Central Processing of the Chemical Senses: an Overview. *ACS Chemical Neuroscience*, 2, 5–16. <https://doi.org/10.1021/cn1000843>

- Martin, L. J., Sollars, S. I. (2017). Contributory role of sex differences in the variations of gustatory function. *Journal of Neuroscience Research*, 95(1–2), 594–603. <https://doi.org/10.1002/jnr.23819>
- Mickley, G. A., Kenmuir, C. L., McMullen, C. A., Yocom, A. M., Valentine, E.L., Dengler-Crish, C. M., Weber, B., Wellman, J. A., Remmers-Roeber, D. R. (2004). Dynamic processing of taste aversion extinction in the brain. *Brain Research*, 1016, 79–89. <https://doi.org/10.1016/j.brainres.2004.04.071>
- Miller, I. J. (1988). Human Taste Bud Density Across Adult Age Groups. *Journal of Gerontology*, 43, 26–30. <https://doi.org/10.1093/geronj/43.1.m26>
- Murphy, C., Gilmore, M. M. (1989). Quality-specific effects of aging on the human taste system. *Perception & Psychophysics*, 45(2), 121–128. <https://doi.org/10.3758/bf03208046>
- Nagy, J. I., Goedert, M., Hunt, S. P., Bond, A. (1982). The nature of the substance P-containing nerve fibres in taste papillae of the rat tongue. *Neuroscience*, 7(12), 3137–3151. [https://doi.org/10.1016/0306-4522\(82\)90236-6](https://doi.org/10.1016/0306-4522(82)90236-6)
- Narukawa, M., Kurokawa, A., Kohta, R., Misaka, T. (2017). Participation of the peripheral taste system in aging-dependent changes in taste sensitivity. *Neuroscience*, 358, 249–260. <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2017.06.054>
- Narukawa, M., Sasaki, S., Watanabe, T. (2011). Effect of Capsaicin on Salt Taste Sensitivity in Humans. *Food Science and Technology Research*, 17(2), 167–170. <https://doi.org/10.3136/fstr.17.167>
- Nelson, G., Chandrashekar, J., Hoon, M. A., Feng, L., Zhao, G., Ryba, N. J. P., Zuker, C. S. (2002). An amino-acid taste receptor. *Nature*, 416(6877), 199–202. <https://doi.org/10.1038/nature726>
- Neyraud, E. (2014). Role of Saliva in Oral Food Perception. *Monographs in Oral Science*, 24, 61–70. <https://doi.org/10.1159/000358789>
- Nolden, A. A., Hayes, J. E. (2017). Perceptual and affective responses to sampled capsaicin differ by reported Intake. *Food Quality and Preference*, 55, 26–34. <https://doi.org/10.1016/j.foodqual.2016.08.003>
- Okamoto, N., Okumura, M., Tadokoro, O., Sogawa, N., Tomida, M., Kondo, E. (2018). Effect of single-nucleotide polymorphisms in TRPV1 on burning pain and capsaicin sensitivity in Japanese adults. *Molecular Pain*, 14, 1744806918804439. <https://doi.org/10.1177/1744806918804439>
- Okubo, T., Clark, C., Hogan, B. L. M. (2009). Cell Lineage Mapping of Taste Bud Cells and Keratinocytes in the Mouse Tongue and Soft Palate. *Stem Cells*, 27(2), 442–450. <https://doi.org/10.1634/stemcells.2008-0611>
- Orellana-Escobedo, L., Ornelas-Paz, J. J., Olivas, G. I., Guerrero-Beltran, J. A., Jimenez-Castro, J., Sepulveda, D. R. (2012). Determination of Absolute Threshold and just Noticeable Difference in the Sensory Perception of Pungency. *Journal of Food Science*, 77(3), S135–139. <https://doi.org/10.1111/j.1750-3841.2011.02589.x>
- Pape, H.- C., Kurtz, A., Silbernagl, S. (2019). Physiologie (9. Aufl.). Thieme. <https://doi.org/10.1055/b-006-163285>

- Pellegrino, R., Drechsler, E., Hummel, C., Warr, J., Hummel, T. (2017). Bimodal odor processing with a trigeminal component at sub- and suprathreshold levels. *Neuroscience*, 363, 43–49. <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2017.07.030>
- Plata-Salamán, C. R., Smith-Swintosky, V. L., Scott, T. R. (1996). Gustatory neural coding in the monkey cortex: mixtures. *Journal of Neurophysiology*, 75(6), 2369–2379. <https://doi.org/10.1152/jn.1996.75.6.2369>
- Prawitt, D., Monteilh-Zoller, M. K., Brixel, L., Spangenberg, C., Zabel, B., Fleig, A., Penner, R. (2003). TRPM5 is a transient Ca²⁺-activated cation channel responding to rapid changes in [Ca²⁺]_i. *PNAS Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 100(25), 15166–15171. <https://doi.org/10.1073/pnas.2334624100>
- Prescott, J., Stevenson, R. J. (1995). Effects of oral chemical irritation on tastes and flavors in frequent and infrequent users of chili. *Physiology & Behavior*, 58(6), 1117–1127. [https://doi.org/10.1016/0031-9384\(95\)02052-7](https://doi.org/10.1016/0031-9384(95)02052-7)
- Prescott, J., Swain-Campbell, N. (2000). Responses to Repeated Oral Irritation by Capsaicin, Cinnamaldehyde and Ethanol in PROP Tasters and Non-tasters. *Chemical Senses*, 25(3), 239–246. <https://doi.org/10.1093/chemse/25.3.239>
- Pritchard, T. C., Hamilton, R. B., Norgren, R. (1989). Neural coding of gustatory information in the thalamus of *Macaca mulatta*. *Journal of Neurophysiology*, 61, 1–14. <https://doi.org/10.1152/jn.1989.61.1.1>
- Puputti, S., Hoppu, U., Sandell, M. (2019). Taste Sensitivity Is Associated with Food Consumption Behavior but not with Recalled Pleasantness. *Foods*, 8(10), 444. <https://doi.org/10.3390/foods8100444>
- Ramsey, I. S., Delling, M., Clapham, D. E. (2006). An introduction to TRP channels. *Annual Review of Physiology*, 68, 619–647. <https://doi.org/10.1146/annurev.physiol.68.040204.100431>
- Reilly, S., Bornovalova, M. A. (2005). Conditioned taste aversion and amygdala lesions in the rat: A critical review. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 29(7), 1067–1088. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2005.03.025>
- Rhyu, M.- R., Kim, Y., Lyall, V. (2021). Interactions between Chemesthesis and Taste: Role of TRPA1 and TRPV1. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(7), 3360. <https://doi.org/10.3390/ijms22073360>
- Rolls, E. T. (2016). Functions of the anterior insula in taste, autonomic, and related functions. *Brain and Cognition*, 110, 4–19. <https://doi.org/10.1016/j.bandc.2015.07.002>
- Rolls, E. T., Murzi, E., Yaxley, S., Thorpe, S. J., Simpson, S. J. (1986). Sensory-specific satiety: Food-specific reduction in responsiveness of ventral forebrain neurons after feeding in the monkey. *Brain Research*, 368, 79–86. [https://doi.org/10.1016/0006-8993\(86\)91044-9](https://doi.org/10.1016/0006-8993(86)91044-9)
- Roper, S. D. (2014). TRPs in Taste and Chemesthesis. *Handbook of Experimental Pharmacology*, 223, 827–871. https://doi.org/10.1007/978-3-319-05161-1_5
- Roper, S. D., Chaudhari, N. (2017). Taste buds: cells, signals and synapses. *Nature Reviews Neuroscience*, 18(8), 485–497. <https://doi.org/10.1038/nrn.2017.68>

- Rosnow, R. L., Rosenthal, R. (1976). The volunteer subject revisited. *Australian Journal of Psychology*, 28(2), 97–108. <https://doi.org/10.1080/00049537608255268>
- Rudenga, K., Green, B., Nachtigal, D., Small, D. M. (2010). Evidence for an Integrated Oral Sensory Module in the Human Anterior Ventral Insula. *Chemical Senses*, 35(8), 693–703. <https://doi.org/10.1093/chemse/bjq068>
- Saint-Eve, A., Délérís, I., Feron, G., Ibarra, D., Guichard, E., Souchon, I. (2010). How trigeminal, taste and aroma perceptions are affected in mint-flavored carbonated beverages. *Food Quality and Preference*, 21(8), 1026–1033. <https://doi.org/10.1016/j.foodqual.2010.05.021>
- Schünke, M., Schulte, E., Schumacher, U., Voll, M., Wesker, K. H. (2018). *Prometheus LernAtlas - Kopf, Hals und Neuroanatomie* (5. Aufl.). Thieme. <https://doi.org/10.1055/b-004-134447>
- Scott, T. R., Verhagen, J. V. (2000). Taste as a factor in the management of nutrition. *Nutrition*, 16(10), 874–885. [https://doi.org/10.1016/S0899-9007\(00\)00423-8](https://doi.org/10.1016/S0899-9007(00)00423-8)
- Shin, Y.-K., Cong, W., Cai, H., Kim, W., Maudsley, S., Egan, J. M., Martin, B. (2012). Age-Related Changes in Mouse Taste Bud Morphology, Hormone Expression, and Taste Responsivity. *The Journal of Gerontology; Series A*, 67(4), 336–344. <https://doi.org/10.1093/gerona/glr192>
- da Silva, L. A., Lin, S. M., Teixeira, M. J., de Siqueira, J. T. T., Jacob Filho, W., de Siqueira, S. R. D. T. (2014). Sensorial differences according to sex and ages. *Oral Diseases*, 20(3), e103–110. <https://doi.org/10.1111/odi.12145>
- Simon, S. A., de Araujo, I. E., Gutierrez, R., Nicolelis, M. A. L. (2006). The neural mechanisms of gustation: a distributed processing code. *Nature Reviews Neuroscience*, 7(11), 890–901. <https://doi.org/10.1038/nrn2006>
- Simons, C. T., Boucher, Y., Carstens, E. (2003). Suppression of Central Taste Transmission by Oral Capsaicin. *Journal of Neuroscience*, 23(3), 978–985. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.23-03-00978.2003>
- Simons, C. T., O'Mahony, M., Carstens, E. (2002). Taste Suppression Following Lingual Capsaicin Pre-treatment in Humans. *Chemical Senses*, 27(4), 353–365. <https://doi.org/10.1093/chemse/27.4.353>
- Sizer, F., Harris, N. (1985). The influence of common food additives and temperature on threshold perception of capsaicin. *Chemical Senses*, 10(3), 279–286. <https://doi.org/10.1093/chemse/10.3.279>
- Small, D. M. (2012). Flavor is in the brain. *Physiology & Behavior*, 107(4), 540–552. <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2012.04.011>
- Small, D. M., Voss, J., Mak, Y. E., Simmons, K. B., Parrish, T., Gitelman, D. (2004). Experience-Dependent Neural Integration of Taste and Smell in the Human Brain. *Journal of Neurophysiology*, 92(3), 1892–1903. <https://doi.org/10.1152/jn.00050.2004>
- Smutzer, G., Jacob, J. C., Tran, J. T., Shah, D. I., Gambhir, S., Devassy, R. K., Tran, E. B., Hoang, B. T., McCune, J. F. (2018). Detection and modulation of capsaicin perception in the human oral cavity. *Physiology & Behavior*, 194, 120–131. <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2018.05.004>

- Spence, C. (2015). Multisensory Flavor Perception. *Cell*, 161, 24–35.
<https://doi.org/10.1016/j.cell.2015.03.007>
- Stapleton, J. R. (2006). Rapid Taste Responses in the Gustatory Cortex during Licking. *Journal of Neuroscience*, 26(15), 4126–4138.
<https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.0092-06.2006>
- Stevens, D. A., Lawless, H. T. (1986). Putting out the fire: Effects of tastants on oral chemical irritation. *Perception & Psychophysics*, 39(5), 346–350.
<https://doi.org/10.3758/BF03203002>
- Stevenson, R. J., Prescott, J. (1994). The effects of prior experience with capsaicin on ratings of its burn. *Chemical Senses*, 19(6), 651–656.
<https://doi.org/10.1093/chemse/19.6.651>
- Strazzullo, P., D'Elia, L., Kandala, N.- B., Cappuccio, F. P. (2009). Salt intake, stroke, and cardiovascular disease: meta-analysis of prospective studies. *BMJ*, 339, b4567.
<https://doi.org/10.1136/bmj.b4567>
- Tepper, B. J., White, E. A., Koelliker, Y., Lanzara, C., d'Adamo, P., Gasparini, P. (2009). Genetic Variation in Taste Sensitivity to 6-n-Propylthiouracil and its Relationship to Taste Perception and Food Selection. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1170, 126–139. <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.2009.03916.x>
- Tomchik, S. M., Berg, S., Kim, J. W., Chaudhari, N., Roper, S. D. (2007). Breadth of Tuning and Taste Coding in Mammalian Taste Buds. *Journal of Neuroscience*, 27(40), 10840–10848. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.1863-07.2007>
- Tominaga, M., Caterina, M. J., Malmberg, A. B., Rosen, T. A., Gilbert, H., Skinner, K., Raumann, B. E., Basbaum, A. I., Julius, D. (1998). The Cloned Capsaicin Receptor Integrates Multiple Pain-Producing Stimuli. *Neuron*, 21(3), 531–543.
[https://doi.org/10.1016/S0896-6273\(00\)80564-4](https://doi.org/10.1016/S0896-6273(00)80564-4)
- Tominaga, M., Tominaga, T. (2005). Structure and function of TRPV1. *Pflügers Archiv*, 451, 143–150. <https://doi.org/10.1007/s00424-005-1457-8>
- Travers, S. P., Norgren, R. (1995). Organization of orosensory responses in the nucleus of the solitary tract of rat. *Journal of Neurophysiology*, 73(6), 2144–2162.
<https://doi.org/10.1152/jn.1995.73.6.2144>
- Trevisani, M., Siemens, J., Materazzi, S., Bautista, D. M., Nassini, R., Campi, B., Imamachi, N., André, E., Patacchini, R., Cottrell, G. S., Gatti, R., Basbaum, A. I., Bunnett, N. W., Julius, D., Geppetti, P. (2007). 4-Hydroxynonenal, an endogenous aldehyde, causes pain and neurogenic inflammation through activation of the irritant receptor TRPA1. *PNAS Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 104(33), 13519–13524. <https://doi.org/10.1073/pnas.0705923104>
- Trius-Soler, M., Santillán-Alarcón, D. A., Martínez-Huélamo, M., Lamuela-Raventós, R. M., Moreno, J. J. (2020). Effect of physiological factors, pathologies, and acquired habits on the sweet taste threshold: A systematic review and meta-analysis. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*, 19(6), 3755–3773.
<https://doi.org/10.1111/1541-4337.12643>

- Vennemann, M. M., Hummel, T., Berger, K. (2008). The association between smoking and smell and taste impairment in the general population. *Journal of Neurology*, 255(8), 1121–1126. <https://doi.org/10.1007/s00415-008-0807-9>
- Verhagen, J. V., Engelen, L. (2006). The neurocognitive bases of human multimodal food perception: sensory integration. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 30(5), 613–650. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2005.11.003>
- Verhagen, J. V., Kadohisa, M., Rolls, E. T. (2004). Primate Insular/Opercular Taste Cortex: Neuronal Representations of the Viscosity, Fat Texture, Grittiness, Temperature, and Taste of Foods. *Journal of Neurophysiology*, 92(3), 1685–1699. <https://doi.org/10.1152/jn.00321.2004>
- Viana, F. (2011). Chemosensory Properties of the Trigeminal System. *ACS Chemical Neuroscience*, 2, 38–50. <https://doi.org/10.1021/cn100102c>
- Vincis, R., Fontanini, A. (2016a). A gustocentric perspective to understanding primary sensory cortices. *Current Opinion in Neurobiology*, 40, 118–124. <https://doi.org/10.1016/j.conb.2016.06.008>
- Vincis, R., Fontanini, A. (2016b). Associative learning changes cross-modal representations in the gustatory cortex. *eLife*, 5, e16420. <https://doi.org/10.7554/eLife.16420>
- Vincis, R., Fontanini, A. (2019). Central taste anatomy and physiology. *Handbook of Clinical Neurology*, 164, 187–204. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-63855-7.00012-5>
- Vriens, J., Appendino, G., Nilius, B. (2009). Pharmacology of Vanilloid Transient Receptor Potential Cation Channels. *Molecular Pharmacology*, 75(6), 1262–1279. <https://doi.org/10.1124/mol.109.055624>
- Wang, Y. Y., Chang, R. B., Allgood, S. D., Silver, W. L., Liman, E. R. (2011). A TRPA1-dependent mechanism for the pungent sensation of weak acids. *Journal of General Physiology*, 137(6), 493–505. <https://doi.org/10.1085/jgp.201110615>
- Wang, Y. Y., Chang, R. B., Liman, E. R. (2010). TRPA1 Is a Component of the Nociceptive Response to CO₂. *Journal of Neuroscience*, 30(39), 12958–12963. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.2715-10.2010>
- WASSH, World Salt Awareness Week. (2021). World Action Salt Sugar Health. <http://www.worldactiononsalt.com/awarenessweek/world-salt-awareness-week-2021/>
- Webb, J., Bolhuis, D. P., Cicerale, S., Hayes, J. E., Keast, R. (2015). The Relationships Between Common Measurements of Taste Function. *Chemosensory Perception*, 8, 11–18. <https://doi.org/10.1007/s12078-015-9183-x>
- Whitehead, M. C., Frank, M. E. (1983). Anatomy of the gustatory system in the hamster: central projections of the chorda tympani and the lingual nerve. *Journal of Comparative Neurology*, 220(4), 378–395. <https://doi.org/10.1002/cne.902200403>
- WHO, World Health Organisation. (2000). Obesity : preventing and managing the global epidemic : report of a WHO consultation [Aufruf am: 17.12.2021]. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/42330>
- WHO, World Health Organisation. (2021). Less salt for a longer life – a doctor’s advice for a healthy diet [aktualisiert am: 09.03.2021, Aufruf am: 23.06.2021]. <https://www.euro.who.int/en/health-topics/disease->

- prevention/nutrition/news/news/2021/3/less-salt-for-a-longer-life-a-doctors-advice-for-a-healthy-diet
- WHO, World Health Organisation. (2011). Verringerung des Salzkonsums [aktualisiert am: 21.10.2011, Aufruf am: 23.06.2021]. <https://www.euro.who.int/de/health-topics/disease-prevention/nutrition/news/news/2011/10/reducing-salt-intake>
- Witt, M. (2020). Anatomy and Development of the Human Gustatory and Olfactory Systems. In B. Fritzsche (Hrsg.). *The Senses: A Comprehensive Reference* (2. Aufl., 85-118). Academic Press. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-809324-5.24204-1>
- Wooding, S., Kim, U., Bamshad, M. J., Larsen, J., Jorde, L. B., Drayna, D. (2004). Natural Selection and Molecular Evolution in PTC, a Bitter-Taste Receptor Gene. *The American Journal of Human Genetics*, 74(4), 637–646. <https://doi.org/10.1086/383092>
- Xu, F., Laguna, L., Sarkar, A. (2019). Aging-related changes in quantity and quality of saliva: Where do we stand in our understanding? *Journal of Texture Studies*, 50, 27–35. <https://doi.org/10.1111/jtxs.12356>
- Yamauchi, Y., Endo, S., Yoshimura, I. (2002). A new Whole-mouth Gustatory Test Procedure. II. Effects of Aging, Gender and Smoking. *Acta Oto-Laryngologica*, 122(4), 49–59. <https://doi.org/10.1080/00016480260046418>
- Yoshida, R., Horio, N., Murata, Y., Yasumatsu, K., Shigemura, N., Ninomiya, Y. (2009). NaCl responsive taste cells in the mouse fungiform taste buds. *Neuroscience*, 159(2), 795–803. <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2008.12.052>
- Yoshii, K. (2005). Gap Junctions among Taste Bud Cells in Mouse Fungiform Papillae. *Chemical Senses*, 30(suppl. 1), 35-36. <https://doi.org/10.1093/chemse/bjh100>
- Yoshinaka, M., Ikebe, K., Uota, M., Ogawa, T., Okada, T., Inomata, C., Takeshita, H., Mihara, Y., Gondo, Y., Masui, Y., Kamide, K., Arai, Y., Takahashi, R., Maeda, Y. (2016). Age and sex differences in the taste sensitivity of young adult, young-old and old-old Japanese. *Geriatrics & Gerontology International*, 16(12), 1281–1288. <https://doi.org/10.1111/ggi.12638>
- Zald, D. H., Pardo, J. V. (2000). Cortical Activation Induced by Intraoral Stimulation with Water in Humans. *Chemical Senses*, 25(3), 267–275. <https://doi.org/10.1093/chemse/25.3.267>
- Zhang, Y., Hoon, M. A., Chandrashekar, J., Mueller, K. L., Cook, B., Wu, D., Zuker, C. S., Ryba, N. J. P. (2003). Coding of Sweet, Bitter, and Umami Tastes: Different Receptor Cells Sharing Similar Signaling Pathways. *Cell*, 112(3), 293–301. [https://doi.org/10.1016/S0092-8674\(03\)00071-0](https://doi.org/10.1016/S0092-8674(03)00071-0)
- Zhao, F., Shen, T., Kaya, N., Lu, S., Cao, Y., Herness, S. (2005). Expression, physiological action, and coexpression patterns of neuropeptide Y in rat taste-bud cells. *PNAS Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 102(31), 11100–11105. <https://doi.org/10.1073/pnas.0501988102>

Ergänzung zum Literaturverzeichnis:

Verwendete Kapitel aus Duale Reihe Anatomie (5. Aufl.)

- Aumüller G., Wennemuth G., Kirsch, J. (2020). Kopf. In G. Aumüller, G. Aust, A. Conrad, J. Engele, J. Kirsch, G. Maio, A. Mayerhofer, S. Mense, D. Reißig, J. Salvetter, W. Schmidt, F. Schmitz, E. Schulte, K. Spanel-Borowski, G. Wennemuth, W. Wolff, L. J. Wurzinger (Hrsg.), *Duale Reihe Anatomie* (5. Auflage). Thieme. <https://doi.org/10.1055/b-007-170976>
- Mense S. (2020). ZNS. In: In G. Aumüller, G. Aust, A. Conrad, J. Engele, J. Kirsch, G. Maio, A. Mayerhofer, S. Mense, D. Reißig, J. Salvetter, W. Schmidt, F. Schmitz, E. Schulte, K. Spanel-Borowski, G. Wennemuth, W. Wolff, L. J. Wurzinger (Hrsg.), *Duale Reihe Anatomie* (5. Auflage). Thieme. <https://doi.org/10.1055/b-007-170976>

Verwendete Kapitel aus Prometheus LernAtlas – Kopf, Hals und Neuroanatomie (5. Aufl.)

- Schünke, M., Schulte, E., Schumacher, U., Voll, M., Wesker, K. H. (2018). Systematik der Leitungsbahnen. In M. Schünke, E. Schulte, U. Schumacher, M. Voll, K. H. Wesker (Hrsg.), *Prometheus LernAtlas – Kopf, Hals und Neuroanatomie* (5. Aufl.). Thieme. <https://doi.org/10.1055/b-006-149644>
- Schünke, M., Schulte, E., Schumacher, U., Voll, M., Wesker, K. H. (2018). Organe und ihre Leitungsbahnen. In M. Schünke, E. Schulte, U. Schumacher, M. Voll, K. H. Wesker (Hrsg.), *Prometheus LernAtlas – Kopf, Hals und Neuroanatomie* (5. Aufl.). Thieme. <https://doi.org/10.1055/b-006-149644>
- Schünke, M., Schulte, E., Schumacher, U., Voll, M., Wesker, K. H. (2018). Funktionelle Systeme und klinische Bezüge. In M. Schünke, E. Schulte, U. Schumacher, M. Voll, K. H. Wesker (Hrsg.), *Prometheus LernAtlas – Kopf, Hals und Neuroanatomie* (5. Aufl.). Thieme. <https://doi.org/10.1055/b-006-149644>
- Schünke, M., Schulte, E., Schumacher, U., Voll, M., Wesker, K. H. (2018). Synopsen. In M. Schünke, E. Schulte, U. Schumacher, M. Voll, K. H. Wesker (Hrsg.), *Prometheus LernAtlas – Kopf, Hals und Neuroanatomie* (5. Aufl.). Thieme. <https://doi.org/10.1055/b-006-149644>

Verwendete Kapitel aus Duale Reihe Physiologie (4. Aufl.)

- Frings, S., Müller, F. (2021). Gustatorisches und olfaktorisches System. In J. Behrends, J. Bischofberger, R. Deutzmann, H. Ehmke, S. Frings, S. Grissmer, M. Hoth, A. Kurtz, J. Leipziger, F. Müller, C. Pedain, J. Rettig, C. Wagner, E. Wischmeyer (Hrsg.), *Duale Reihe Physiologie* (4. Aufl.). Thieme. <https://doi.org/10.1055/b0000000462>

Verwendete Kapitel aus Riech- und Schmeckstörungen (1. Aufl.)

- Manzini, I., Czesnik, D. (2009). Strukturelle und funktionelle Grundlagen des Schmeckens. In T. Hummel, A. Welge-Lüssen (Hrsg.), *Riech- und Schmeckstörungen* (1. Aufl.). Thieme. <https://doi.org/10.1055/b-002-33686>

- Hummel, T., Welge-Lüssen, A. (2009). Erfassung des Riech- und Schmeckvermögens. In T. Hummel, A. Welge-Lüssen (Hrsg.), *Riech- und Schmeckstörungen* (1. Aufl.). Thieme. <https://doi.org/10.1055/b-002-33686>

Verwendete Kapitel aus Physiologie (9. Aufl.)

- Draguhn, A. (2019). Geschmack und Geruch. In H. Pape, A. Kurtz, S. Silbernagl (Hrsg.), *Physiologie* (9. Aufl.). Thieme. <https://doi.org/10.1055/b-006-163285>
- Messlinger, K. (2019). Somatoviszzerale Sensibilität. In H. Pape, A. Kurtz, S. Silbernagl (Hrsg.), *Physiologie* (9. Aufl.). Thieme. <https://doi.org/10.1055/b-006-163285>

8 Anhang

8.1 Fragebögen

Anamnese-Fragebogen

Datum:

Proband_in:

Geschlecht:	☐ weiblich	☐ männlich	Jahrgang:
ich fühle mich gesund:	☐ nein	☐ ja	
Rauchen:	☐ nein	☐ ja → wie viel (Anzahl Packyears):	
Alkohol:	☐ nein	☐ gelegentlich	☐ regelmäßig
Drogen:	☐ nein	☐ ja → welche?	
Medikamente:	☐ nein	☐ ja → welche?	
Nasenoperation:	☐ nein	☐ ja	
falls ja, genauere Angaben:			
Polypen in der Nase:	☐ nein	☐ ja	
falls ja, genauere Angaben:			
Asthma:	☐ nein	☐ ja	
Schädel-Hirn-Trauma:	☐ nein	☐ ja	
falls ja, genauere Angaben:			
Morbus Parkinson in der Familie	☐ nein	☐ ja	
Morbus Alzheimer in der Familie	☐ nein	☐ ja	
Andere neurologische Erkrankungen:	☐ nein	☐ ja	
falls ja, genauere Angaben:			
Andere chronische Erkrankungen:	☐ nein	☐ ja	
falls ja, genauere Angaben:			
Sehchwäche	☐ nein	☐ ja	
Brille zum Lesen	☐ nein	☐ ja	
Körpergewicht (kg):			
Körpergröße (cm):			
Gewichtsänderungen im letzten Jahr:	☐ nein	☐ ja	
wenn ja, bitte angeben: wieviel (kg):	☐ Zunahme	☐ Abnahme	

Eigener Fragebogen: Trigeminal- gustatorische Interaktionen

Datum: _____ Proband_in: _____

Liebe Probandin, lieber Proband,

ich danke Ihnen schon jetzt, dass Sie sich die Zeit genommen haben, um an meiner Studie zum Thema „Trigeminal- gustatorische Interaktionen“ teilzunehmen. Bevor ich mit dem Versuch starten möchte, habe ich ein paar Fragen an Sie:

Haben Sie die letzten 30 Minuten nichts gegessen und getrunken, mit Ausnahme von Wasser? Haben Sie nicht geraucht und nicht die Zähne geputzt?

Ja ☐

Nein ☐

Was ist Ihr Geburtsjahr? _____

Wie groß sind Sie und was ist Ihr Körpergewicht? _____

Wie bewerten Sie subjektiv Ihr Schmeck- und Riechvermögen?

	sehr schlecht	schlecht	eher schlecht	eher gut	gut	sehr gut
Schmecken						
Geruch						

Sind bei Ihnen physiologische Gegebenheiten oder Erkrankungen bekannt, die Auswirkungen auf Ihr Schmeck- bzw. Geruchsempfinden haben?

(Bsp.: Stoffwechselerkrankungen, Erkrankungen der Nase bzw. der Nasennebenhöhlen, wiederkehrende Infektionen des Mundes (Herpes labialis,...) oder der Ohren, Zahnersatz)

Ja ☐

Wenn ja, welche:

Nein ☐

Hatten Sie bereits eine OP im Bereich des Kopfes bzw. ein schweres Schädelhirntrauma?

(Bereiche möglicher operativer Eingriffe: Nasennebenhöhlen, Nasenpolypen, Mittelohr, Gaumen- bzw. Rachenmandeln, Nasenscheidewand, besondere Zahnoperationen)

Ja ☐

Wenn ja, welche:

Nein ☐

Nehmen Sie regelmäßig Medikamente zu sich?

Ja ☐

Wenn ja, welche:

Nein ☐

Sehen Sie sich in Ihrem Alltag Stäuben/ Gasen/ Chemikalien ausgesetzt, von denen bekannt ist, dass Sie Ihrer Gesundheit schädigen?

Ja ☐

Wenn ja, welchen:

Für wie viel Jahre?

Für wie viele Stunden pro Tag?

Nein ☐

Rauchen Sie?

Ja ☐

Wenn ja, wie lange schon:

Wie viele Zigaretten pro Tag:

Nein ☐

Essen Sie regelmäßig scharfe Speisen?

Ja ☐

Wenn ja, mit welchen Gewürzen schärfen Sie ihr Essen am liebsten:

Nein ☐

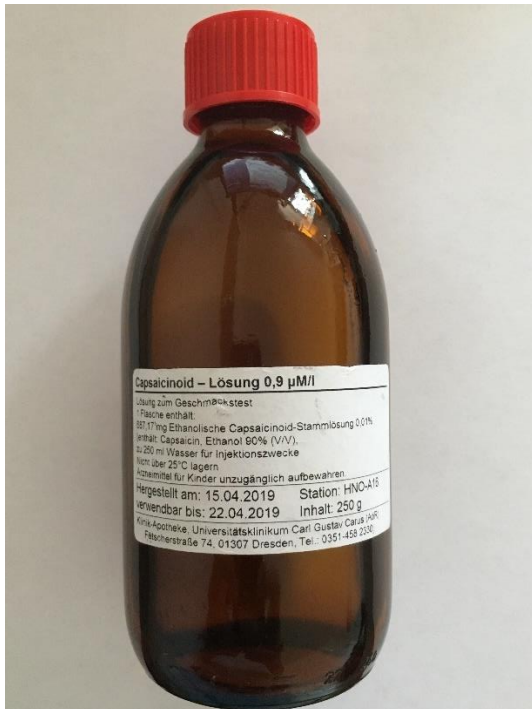
Nehmen Sie regelmäßig Fertigprodukte zu sich? (Fertigpizza, Tütensuppen oder -suppen)

Ja ☐

Nein ☐

8.2 Ergänzende Abbildungen

A.



B.

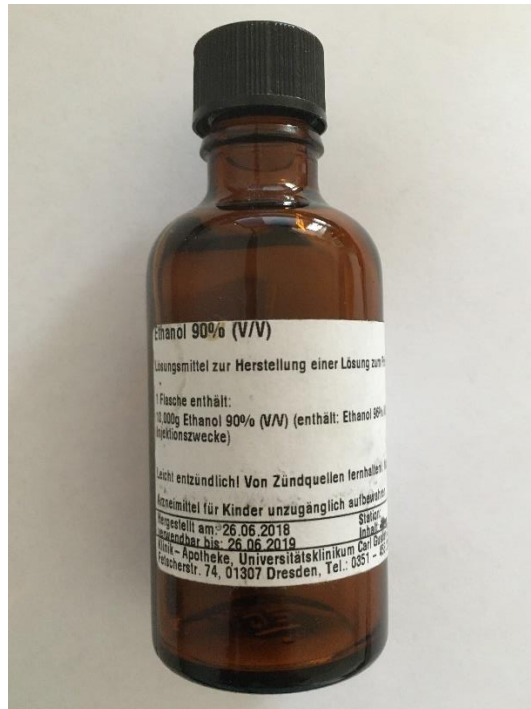


Abbildung 19: A. Capsaicinoid-Lösung 0,9 µM/l, B. Ethanol-Lösung 90 % (V/V)

8.3 Ergänzende Wertetabellen

Tabelle 12: Übersicht der Medikamente der Studienteilnehmer_innen

Medikamente	Anzahl
Keine Medikamente	30
„Anti-Babypille“	12
Schilddrüsenhormone (Bsp.: L-Thyroxin)	7
SSRI	1
Asthma Spray (Beta2 Agonist, inhalatives Kortikoid)	2
Corticosteroid haltiges Nasenspray	2
ACE-Hemmer	1
Metformin	1
Allopurinol	1
Statine	1
Fentanyl-Pflaster	1
Naturheilmittel	2

Tabelle 13: Daten zu Abbildung 9 A. und B.

	Intensität		Hedonik	
	M	SD	M	SD
Süß	3,14	0,91	3,72	0,74
Salzig	3,69	0,90	2,84	0,85
Sauer	3,86	0,74	3,02	0,83
Bitter	3,36	0,91	2,36	0,85
Umami	3,29	0,86	2,74	0,98

Tabelle 14: Daten zu Abbildung 10

Schmeckstoffe	Capsaicin	M	Median	Min	25%-Quartil	75%-Quartil	Max
Saccharose	-	5,63	6	4	5	6	7
	+	5,26	5	2	4	6	7
NaCl	-	5,4	6	3	4,25	6	7
	+	4,86	5	1	4	6	7
Zitronensäure	-	3,69	3,5	2	3	4	5
	+	3,28	3	1	2	4	7
Chinin	-	4	4	1	3	5	7
	+	3,48	4	1	1	5	7
Glutamat	-	4,7	4	1	4	6	7
	+	4,49	5	1	3	6	7

Tabelle 15: Daten zu Abbildung 11

Schmeckstoffe	Scharfe Speisen	n	M	SD
Saccharose	Nein	36	5,65	1,033
	Ja	20	5,60	0,883
Saccharose mit Capsaicin	Nein	36	5,19	1,431
	Ja	20	5,30	1,261
NaCl	Nein	36	5,32	1,27
	Ja	20	5,55	1,05
NaCl mit Capsaicin	Nein	36	4,86	1,619
	Ja	20	5,00	1,124
Zitronensäure	Nein	36	3,89	1,524
	Ja	20	3,35	1,137
Zitronensäure mit Capsaicin	Nein	36	3,38	1,689
	Ja	20	3,05	1,395

Chinin	Nein	36	4,05	1,527
	Ja	20	4,05	1,468
Chinin mit Capsaicin	Nein	36	3,38	2,113
	Ja	20	3,80	2,142
Glutamat	Nein	36	4,78	1,396
	Ja	20	4,45	1,05
Glutamat mit Capsaicin	Nein	36	4,53	1,647
	Ja	20	4,35	1,387

Tabelle 16: Daten zu Abbildung 12

Schmeckstoffe	Geschlecht	n	M	SD
Saccharose	W	32	5,59	0,946
	M	24	5,71	1,042
Saccharose mit Capsaicin	W	32	5,22	1,289
	M	24	5,38	1,345
NaCl	W	32	5,06	1,294
	M	24	5,83	0,917
NaCl mit Capsaicin	W	32	4,72	1,550
	M	24	5,17	1,341
Zitronensäure	W	32	3,41	1,365
	M	24	4,13	1,424
Zitronensäure mit Capsaicin	W	32	3,00	1,391
	M	24	3,63	1,813
Chinin	W	32	3,72	1,464
	M	24	4,58	1,381
Chinin mit Capsaicin	W	32	3,31	1,874
	M	24	3,92	2,376
Glutamat	W	32	4,59	1,341
	M	24	4,75	1,225
Glutamat mit Capsaicin	W	32	4,38	1,540
	M	24	4,58	1,586

Tabelle 17: Daten zu Abbildung 13

		Capsaicin -		Capsaicin +	
Schmeckstoffe	Alter	M	SD	M	SD
Saccharose	18-35	5,56	0,97	5,04	1,22
	>50	5,92	0,1	6,08	1,31
NaCl	18-35	5,29	0,89	4,78	1,17
	>50	5,54	1,23	5,25	1,59
Zitronensäure	18-35	3,4	0,90	3,0	1,18
	>50	4,92	1,14	4,33	1,67
Chinin	18-35	4	0,93	3,49	1,19
	>50	4,17	1,11	3,67	1,61
Glutamat	18-35	4,53	0,95	4,27	1,24
	>50	5,33	1,06	5,33	1,7

Tabelle 18: Daten zu Abbildung 14

Schmeckstoffe	Schmeckstatus	n	Capsaicin -	SD	Capsaicin +	SD
Saccharose	Schmeckstatus +	36	5,56	1,089	5,6	1,273
	Schmeckstatus -	20	5,64	0,931	5,11	1,304
NaCl	Schmeckstatus +	36	5,7	0,923	5,5	1,1
	Schmeckstatus -	20	5,22	1,312	4,58	1,556
Zitronensäure	Schmeckstatus +	36	4,25	1,585	3,9	1,804
	Schmeckstatus -	20	3,42	1,251	2,92	1,381
Chinin	Schmeckstatus +	36	4,6	1,392	4,35	2,159
	Schmeckstatus -	20	3,81	1,47	3,14	1,973
Glutamat	Schmeckstatus +	36	4,75	1,209	4,6	1,392
	Schmeckstatus -	20	4,61	1,337	4,39	1,644

Tabelle 19: Daten zu Abbildung 15 A.-E.

Schmeckstoffe	Sitzung	Bemerkung	n	M	SD
Saccharose	1	Capsaicin - (a)	10	5,6	0,843
	2	Capsaicin - (A)		5,5	0,707
	3	Capsaicin + (B)		4,8	1,317
NaCl	1	Capsaicin - (a)		4,7	1,059
	2	Capsaicin - (A)		4,9	1,287
	3	Capsaicin + (B)		3,6	1,647
Zitronensäure	1	Capsaicin - (a)		3,0	1,247
	2	Capsaicin - (A)		2,7	0,949
	3	Capsaicin + (B)		1,9	1,101
Chinin	1	Capsaicin - (a)		3,1	1,197
	2	Capsaicin - (A)		3,3	1,418
	3	Capsaicin + (B)		2,7	2,003
Glutamat	1	Capsaicin - (a)		4,2	1,135
	2	Capsaicin - (A)		4,4	1,075
	3	Capsaicin + (B)		4,0	1,563

Tabelle 20: Daten zu Abbildung 16

Schmeckstoffe	Capsaicin-Vorbehandlung	M	Median	Min	25%-Quartil	75%-Quartil	Max
Saccharose	-	5,6	6	4	5	6	7
	+	5,3	5,5	4	5	6	6
NaCl	-	4,7	4,5	3	4	5,75	6
	+	4,5	4,5	3	4	5	6
Zitronensäure	-	3	3	2	2	3	6
	+	2,6	2	1	2	3	5
Chinin	-	3,1	3	2	2,25	3	6
	+	2,6	2	1	2	2,75	6
Glutamat	-	4,2	4	3	3,25	4,75	6
	+	4,1	4	3	3,25	5	5

Tabelle 21: Daten Abbildung 17

Schmeck- stoff	Capsamol® Salbe	Mittelwert	Median	Min.	25%-Quartil	75%-Quartil	Max.
Saccharose	Capsamol® -	5,6	3	2	2	3	6
	Capsamol® +	5,6	6	5	5	6	6
NaCl	Capsamol® -	4,7	3	2	3	3,75	4
	Capsamol® +	5	5	3	4	5,75	7

Tabelle 22: Daten zu Abbildung 18 A.

Paar	Geruch	n	M	SD
1	Knoblauch mit Capsaicin	10	5,6	1,776
	Knoblauch		5,7	1,252
2	Muskat mit Capsaicin		6,6	1,647
	Muskat		6,2	1,317
3	Mandel mit Capsaicin		6,5	2,121
	Mandel		6,0	1,414
4	Mais mit Capsaicin		5,5	2,014
	Mais		4,9	1,449
5	Pizza mit Capsaicin		6,4	1,35
	Pizza		6,0	1,054
6	Christstollen mit Capsaicin		5,6	1,776
	Christstollen		5,9	1,37
7	Birne mit Capsaicin		7,3	1,889
	Birne		7,0	1,825
8	Tomate mit Capsaicin		5,3	1,703
	Tomate		5,3	2,058
9	Leberwurst mit Capsaicin		4,5	1,9
	Leberwurst		4,8	2,098
10	Heilbutt mit Capsaicin		2,7	1,947
	Heilbutt		3,0	1,826
11	Sahne mit Capsaicin		4,5	2,273
	Sahne		5,2	1,033

Tabelle 23: Daten zu Abbildung 18 B.

Paar	Geruch	n	M	SD
1	Knoblauch mit Capsaicin	10	8,2	1,317
	Knoblauch		7,9	1,449
2	Muskat mit Capsaicin		6,4	2,066
	Muskat		6,0	2,261
3	Mandel mit Capsaicin		7,5	0,85
	Mandel		7,5	1,509
4	Mais mit Capsaicin		7,1	1,524
	Mais		6,6	1,897
5	Pizza mit Capsaicin		6,0	1,247
	Pizza		6,1	1,370
6	Christstollen mit Capsaicin		7,5	1,269
	Christstollen		7,0	1,155
7	Birne mit Capsaicin		7,1	2,47
	Birne		5,7	2,541
8	Tomate mit Capsaicin		5,1	1,524
	Tomate		4,5	1,9
9	Leberwurst mit Capsaicin		6,8	1,619
	Leberwurst		6,8	1,874
10	Heilbutt mit Capsaicin		7,5	1,269
	Heilbutt		7,1	1,853
11	Sahne mit Capsaicin		7,8	1,033
	Sahne		7,6	1,833

9 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Informationen zu den Studienteilnehmer_innen; n: Anzahl der Testpersonen, M: Mittelwert, SD: Standardabweichung.	33
Tabelle 2: Ein- und Ausschlusskriterien der Studienteilnahme. Alle Kriterien mussten erfüllt werden.....	33
Tabelle 3: Getestete Capsaicin-Konzentrationen.....	34
Tabelle 4: Materialien und Hilfsmittel für die Herstellung der Schmeckproben.	35
Tabelle 5 A. und B.: Konzentrationen der Schmecklösungen für jeden Verdünnungsschritt in g/l. A. Konzentrationen des ersten Durchlaufs der Hauptstudie (Messung I). B. Konzentrationen des zweiten Durchlaufs der Hauptstudie (Messung II).	37
Tabelle 6: Konzentrationen der Schmecksprays (Hummel & Welge-Lüssen, 2009).....	39
Tabelle 7: Verwendete Lebensmitteldüfte der Firma „Elli's Lebensmittelaromen und Farben“. Dargestellt in der zum Riechen angebotenen Reihenfolge.	44
Tabelle 8: Zigarettenkonsum der Studienteilnehmer_innen; n = 57.	33
Tabelle 9: Konsumverhalten der Testpersonen von scharfen Speisen; n = 57. Verwendete scharfe Gewürze: Paprika, Chili, Pfeffer, Curry, Tabasco; ** $\geq$ zweimal wöchentlich.	35
Tabelle 10: Schmeckstatus der Studienteilnehmer_innen; * 6-n-Propylthiouracil.....	37
Tabelle 11: Korrelation zwischen dem Effekt von Capsaicin auf die Schmeckempfindlichkeit (Differenz Messreihe A und B) und dem subjektiven Schärfeempfinden während der Messung. n: in Korrelation eingeschlossene Personenzahl; $p \geq 0,05$	42
Tabelle 12: Übersicht der Medikamente der Studienteilnehmer_innen	82
Tabelle 13: Daten zu Abbildung 9 A. und B.	83
Tabelle 14: Daten zu Abbildung 10.....	83
Tabelle 15: Daten zu Abbildung 11.....	83
Tabelle 16: Daten zu Abbildung 12.....	84
Tabelle 17: Daten zu Abbildung 13.....	85
Tabelle 18: Daten zu Abbildung 14.....	85
Tabelle 19: Daten zu Abbildung 15 A.-E.	86
Tabelle 20: Daten zu Abbildung 16.....	86
Tabelle 21: Daten Abbildung 17	87
Tabelle 22: Daten zu Abbildung 18 A.	87
Tabelle 23: Daten zu Abbildung 18 B.	88

10 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Verdünnungsreihen der Messreihen A (Lösungsmittel: Wasser-Ethanol-Gemisch) und B (Lösungsmittel: 0,9 μ molare Capsaicin-Lösung (C)) am Beispiel Saccharose (S).....	36
Abbildung 2: Beispiel für die Ergebnisdokumentation der Hauptstudie. Spalten: Lösungskonzentrationen in aufsteigender Konzentration (1-6); konnte eine Testperson auch die höchste vorhandene Konzentration nicht erschmecken, wurde dies mit der Zahl 7 vermerkt. Zeilen: Die 5 Grundschmeckrichtungen ohne und mit Capsaicin-Zusatz (S: Saccharose, N: Natriumchlorid, Z: Zitronensäure, C an erster Stelle: Chinin, G: Glutamat, C an zweiter Stelle: Lösung mit Capsaicin-Zusatz). Minus (-): Schmeckprobe wurde nicht erkannt. Plus (+): Schmeckprobe wurde erkannt.	42
Abbildung 3: Numerische Bewertungsskala zur Ermittlung der empfundenen Intensität und Hedonik der angebotenen Lebensmitteldürfte.	45
Abbildung 4: Ergebnisse der Capsaicin-Schwellenwertermittlung; n = 12, M = 1,85 μ M, SD = 0,56 μ M.	32
Abbildung 5: A. Altersverteilung der Studienteilnehmer_innen; n = 57. B. Gewichtsklassifikation (Body-Mass-Index (BMI)) der Testpersonen: Untergewicht <18,5, Normalgewicht 18,5-24,9, Übergewicht $\geq$ 25,0, Adipositas $\geq$ 30,0 (WHO, 2000).....	33
Abbildung 6: A. Alkoholkonsum-Verhalten der Studienteilnehmer_innen; n = 57. * kleiner-gleich ($\leq$) einmal pro Monat, ** zwei- bis viermal pro Monat, *** größer-gleich ($\geq$) zweimal die Woche. B. Faziale operative Eingriffe der Studienteilnehmer_innen; LKGS: Lippen-Kiefer-Gaumen-Spalte.....	34
Abbildung 7: Subjektive Einschätzung des A. Schmeck- und B. Riechvermögens der Studienteilnehmer_innen; n = 57.	35
Abbildung 8: Korrelation des subjektivem Schmeck- und Riechvermögens; n = 57; 1 = sehr gut, 2 = gut, 3 = eher gut, 4 = eher schlecht, 5 = schlecht, 6 = sehr schlecht.	35
Abbildung 9: Empfundene A. Intensität und B. Hedonik der Schmecksprays. Intensität: 1 = nicht-, 2 = schwach-, 3 = mäßig stark-, 4 = stark-, 5 = sehr stark wahrnehmbar; Hedonik: 1 = sehr unangenehm, 2 = unangenehm, 3 = mäßig angenehm, 4 = angenehm, 5 = sehr angenehm (vgl. 8.3, Tbl. 13).....	36
Abbildung 10: Wirkung von 0,9 μ M Capsaicin (Capsaicin +) auf die Schmeckererkennungsschwelle. In jeder Kastengrafik bezeichnet die zentrale Linie den Median und das Kreuz (X) den Mittelwert. Der obere Rand der Box stellt das 75 %-Quartil dar, der untere Rand das 25 %-Quartil. Die Enden der Antennen repräsentieren die maximalen und minimalen Datenpunkte. Signifikanz-Niveau des paarweisen Vergleichs der Mittelwerte: * p < 0.05, ** p < 0.01, n.s. = nicht signifikant (vgl. 8.3, Tbl. 14).	37

Abbildung 11: Einfluss eines regelmäßigen ($\geq$ zweimal wöchentlich) Konsums scharfer Speisen (scharf (+)) auf die Wirkung von 0,9 μ M Capsaicin (Capsaicin (+)) auf die Erkennungsschwelle der 5 Grundschmeckrichtungen; scharf (-): nicht regelmäßig; Capsaicin (-): Lösungen ohne Capsaicin-Zusatz (vgl. 8.3, Tbl. 15). Für alle getesteten Schmeckrichtungen ergab sich kein signifikanter Einfluss eines regelmäßigen Konsums scharfer Speisen auf die Schmeckempfindlichkeit ($p > 0,05$). Die Säulen des Diagramms stellen die Mittelwerte, die Antennen die Standardabweichungen der ermittelten Schwellenwerte dar.	38
Abbildung 12: Wirkung von 0,9 μ M Capsaicin (Capsaicin +) auf die Schmeckererkennungsschwelle von Frauen (W, $n = 32$) und Männern (M, $n = 25$). Die Säulen des Diagramms stellen die Mittelwerte, die Antennen die Standardabweichungen der ermittelten Schwellenwerte dar (vgl. 8.3, Tbl. 16).	39
Abbildung 13: Wirkung von 0,9 μ M Capsaicin (Capsaicin +) auf die Schmeckschwellenwerte von Personen im Alter von 18-35 Jahren und über 50 Jahren. Die Säulen des Diagramms stellen die Mittelwerte dar, die Antennen die zugehörigen Standardabweichungen (vgl. Kap. 8.3, Tbl. 17).	40
Abbildung 14: Wirkung von 0,9 μ M Capsaicin (Capsaicin +) auf die Schmeckschwellenwerte von Personen mit negativen (-) bzw. positivem (+) Schmeckstatus. Einen positiven Schmeckstatus hatten Personen, die Filterpapierstreifen mit 20 μ g PROP (6-n-Propylthiouracil) als bitter schmeckend identifizierten. Das Säulendiagramm stellen die Mittelwerte dar, die Antennen die zugehörigen Standardabweichungen (vgl. Kap. 8.3, Tbl. 18).	41
Abbildung 15 A.-E.: Schmeckempfindlichkeit der Studienteilnehmer_innen ($n = 10$) ohne (Capsaicin -) und unter Capsaicin-Einfluss (Capsaicin +). (a): Zusatzmessung 1; (A), (B): Ergebnisse derselben 10 Personen aus der Hauptstudie. * statistisch signifikanter Unterschied zwischen Messreihe A und B (NaCl: $p = 0,01$; Zitronensäure: $p = 0,03$); unterstrichen: statistisch signifikanter Unterschied zwischen den 3 Messreihen (NaCl: $p = 0,01$). (vgl. Kap. 8.3, Tbl. 19).	43
Abbildung 16: Wirkung einer zeitlich vorausgehenden Reizung der Mundhöhle mit 2 ml einer 0,9 μ molaren Capsaicin-Lösung auf die Schmeckschwellenwerte der 5 Grundschmeckrichtungen (Capsaicin-Vorbehandlung +; $n = 10$). Die Dauer der vorausgehenden Reizung betrug 4 Minuten. In jeder Kastengrafik bezeichnet die zentrale Linie den Median und das Kreuz (X) den Mittelwert. Der obere Rand der Box stellt das 75 %-Quartil dar, der untere Rand das 25 %-Quartil. Die Enden der Antennen stellen die maximalen und minimalen Datenpunkte dar. Die Mittelwertvarianzen der Testpaare waren nicht signifikant ($p > 0,05$). (vgl. Kap. 8.3, Tbl. 20).	44

Abbildung 17: Wirkung einer überschwelligen Reizung der Mundhöhle mit Capsamol® Salbe auf die Schmeckschwellenwerte von Saccharose und Natriumchlorid (n = 10). In jeder Kastengrafik bezeichnet die zentrale Linie den Median und das Kreuz (X) den Mittelwert. Der obere Rand der Box stellt das 75 %-Quartil dar, der untere Rand das 25 %-Quartil. Die Enden der Antennen stellen die maximalen und minimalen Datenpunkte dar. Die Mittelwertvarianz war weder für das Testpaar Saccharose noch für Natriumchlorid signifikant ($p > 0,05$) (vgl. Kap. 8.3, Tbl. 21).....	45
Abbildung 18 A. und B.: Wirkung einer oralen Reizung mit 2 ml einer 0,9 μ molarer Capsaicinlösung auf die Wahrnehmung von Lebensmittelaromen (n = 10). Die Säulendiagramme stellen die Mittelwerte, die Antennen die Standardabweichungen der empfundenen Intensität (A.) und Hedonik (B.) der Düfte dar. Der paarweise Vergleich ergab für kein Testpaar eine signifikante Varianz ($p > 0,05$) (vgl. Kap. 8.3, Tbl. 22 und 23).....	47
Abbildung 19: A. Capsaicinoid-Lösung 0,9 μ M/l, B. Ethanol-Lösung 90 % (V/V)	82

Veröffentlichung

Han, P., Müller, L., Hummel, T. (2022). Peri-threshold Trigeminal Stimulation with Capsaicin Increases Taste Sensitivity in Humans. *Chemosensory Perception*, 15(1), 1–7. <https://doi.org/10.1007/s12078-021-09285-4>