

Wie funktioniert eigentlich Riechen? Computergestützte Analyse von biologischen Wahrnehmungsprozessen

Amir Madany Mamlouk

Institut für Neuro- und Bioinformatik
Universität zu Lübeck
madany@inb.uni-luebeck.de

Abstract: Dieser Artikel ist die Zusammenfassung eines zentralen Themas der Dissertation des Autors mit dem originalen Titel „Computergestützte Analyse von biologischen und bioinspirierten Signalverarbeitungs- und Wahrnehmungsprozessen“. Da ohne ein physikalisches Kontinuum Geruchswahrnehmung nicht gemessen werden kann, werden Geruchsbeschreibungen verwendet, um eine Karte des Riechens zu konstruieren. Weiterhin wird auf der Basis von Messdaten aus dem Ratten-Riechkolben erläutert, wie für das Riechsystem selbst hierarchische Zusammenhänge auf solchen Karten herausgearbeitet werden können.

1 Einführung

Die menschliche Wahrnehmung umfasst eine Vielzahl hochkomplexer Prozesse, von denen viele noch immer nicht in ihrer Gesamtheit verstanden sind. Einer der entwicklungs- geschichtlich ältesten unserer Wahrnehmungsprozesse ist der Geruchssinn. Obwohl vermeintlich primitiv und direkt mit dem Gehirn verschaltet, wirft er ob seiner puren Komplexität noch immer viele Rätsel auf. Nehmen wir zum Beispiel die Geruchsbeschreibungen *apfelig*, *kirschig* und *bananig*. So simpel es klingt, aber es ist noch nicht einmal verstanden, wie diese drei Geruchsbezeichner in Relation miteinander stehen. Ist eine kirschige Note eher bananig oder hat es einen apfeligen Anteil?

Erst mit modernster molekularbiologischer Technik konnte man sich dieser Frage langsam annähern: Im Jahre 2004 erhielten Linda Buck und Richard Axel den Nobelpreis für Medizin und Physiologie für ihre Erkenntnisse über die Verschaltung der Neurone von der Riechschleimhaut bis in die Riechrinde. Sie konnten den Nachweis erbringen, dass Geruchsstoffe nach einem Schlüssel-Schloss-Prinzip an Riechensensoren binden und diese ein vorbestimmtes Verschaltungsmuster im Riechkolben besitzen. Die Kombination aus vielen dieser Sensoren ist es, was uns eine solche Vielzahl an Geruchseindrücken wahrnehmen lässt [BA91].

Diese recht jungen Erkenntnisse erklären uns jedoch in erster Linie Organisation und Verschaltung der sensorischen Ebene, was uns leider nur bedingt die kunstvolle Kodierung des Geruchssinns offenlegt, mit der Lebewesen selbst kleinste molekulare Unterschiede

detektieren können (wie z.B. Alkohole unterschiedlicher Kettenlänge), aber gleichzeitig auch Ensembles von hunderten Einzelmolekülen als einen dezidierten Geruch erfassen können (wie z.B. beim komplexen Aroma einer reifen Mango).

In dieser Arbeit wollen wir nun versuchen, diese beiden Seiten zusammenzubringen: Die Beschreibungen von Menschen über ihre Geruchseindrücke und die gemessene sensorische Information aus dem Riechkolben auf der anderen Seite. Dies ist ein weiter Spagat, der uns aber bereits in dieser Phase neue Erkenntnisse über Funktion und Organisation des Riechens liefert. Es gelingt uns auf der Basis von multivariaten Analysemethoden, aus psychophysikalischen Beschreibungen eine grundlegende Karte des Riechraumes zu berechnen. Weiterhin werden wir diese Beschreibungen verwenden, um Aktivitätsmuster, die im Rattenriechkolben gemessen wurden, systematisch in funktionale Module zerlegen, die uns dem Verständnis um den Kode des Riechens wieder einen Schritt näher bringen.

1.1 Quantifizierung von Geruchswahrnehmung

Chemische Substanzen, die einen Duft besitzen (sog. Duftstoffe) binden an spezifische Rezeptorproteine (Odorant Receptor Proteins (ORPs)). Diese ORPs finden sich an den Spitzen sog. Riechzellen (Odorant Receptor Neurons (ORNs)), die sich in dichter Anordnung in der Riechschleimhaut (Olfactory Epithelium (OE)) finden. Die OE ist ein etwa 6.55cm^2 großes Organ und befindet sich an der oberen Wand der Nasenhöhle. Es existieren etwa 1.000 verschiedene ORNs, was einer erstaunlich hohen Anzahl unterschiedlicher Rezeptoren entspricht, muss es doch für jedes Protein auch ein zugehöriges kodierendes Gen geben, womit etwa 1 – 2% der menschlichen Gene alleine dem Geruchssinn zuzuordnen sind! [Axe95].

Letztendlich identifizieren wir Gerüche jedoch über Assoziation mit gespeicherten Duftmustern, die nur am Rande etwas mit den auslösenden Substanzen zu tun haben. Alleine durch die Erinnerung an den Dachboden des Großvaters wird evtl. auch ein ganz typischer Geruch nach altem Holz wieder lebendig [GSRD04]. Solche Assoziationen können wir am besten mittels Worten ausdrücken, sogenannten Geruchsbeschreibern, die unseren Geruchseindruck „beschriften“ und so unterscheidbar machen [ZS06].

Natürlich wurde bereits in der Antike über das Riechen philosophiert¹. Erstmals jedoch hat Hans Henning 1915 eine Arbeit vorgestellt, in der er mittels eines „Geruchsprisma“ [Hen16] versucht, Geruchswahrnehmung zu quantifizieren. In Abbildung 1 ist das Prisma aufgezeigt. Er verwendet darin sechs Basisgeruchsqualitäten (*faulig*, *blumig*, *würzig*, *harzig*, *brenzlich* und *fruchtig*), um mit diesen in Form eines dreidimensionalen Prismas den Geruchsraum aufzuspinnen. Jeder Duftstoff hatte in seinem Modell einen festdefinierten Platz, z.B. plazierte er der Duft von Thymian irgendwo zwischen *blumig* und *würzig*. Hennings Theorie konnte sich jedoch in der Praxis nie wirklich durchsetzen. Es ist dennoch bis heute nicht wissenschaftlich geklärt, ob die von Henning eingeführten Basis-

¹Aristoteles (384-322 v.Chr.) versuchte z.B. Geruchswahrnehmungen mit Beschreibern zu erklären, die er bereits für den Geschmackssinn verwendet hatte. Einzig die Geruchsqualität *stinkend* fügte er hinzu. Er räumte jedoch auch ein, dass sich der Geschmackssinn wesentlich leichter kategorisieren lässt als der Geruchssinn.

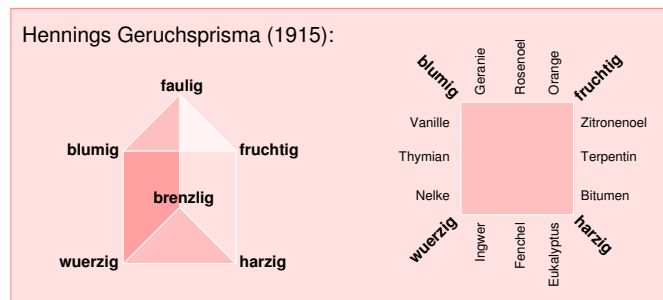


Abbildung 1: Hennings Geruchsprisma (1915): Die Basisgerüche bilden die Ecken, die übrigen Gerüche lassen sich als Mischung von benachbarten Basisgerüchen darstellen und liegen damit auf den Kanten des Prismas. **Links:** Das Prisma in einer schematischen Darstellung. **Rechts:** Beispielhaft sind Gerüche aufgetragen, die (nach Henning) auf der Basis des Prismas liegen.

gerüche eine sensorische Entsprechung haben bzgl. der Kombinierbarkeit von Gerüchen.

Für Untersuchungen der Geruchswahrnehmung sind also verbale Geruchsbeschreibungen eines Duftstoffes nachwievor die zuverlässigste Quelle, um etwas über die Geruchsqualität einer Substanz zu erfahren. Üblicherweise werden solche Beschreibungen von Experten oder einer kleinen Gruppe von Probanden erstellt, die ihren Riecheindruck mittels einer vorgegebenen Liste von Worten kategorisieren. Dies ist vergleichbar mit einem Phantombild, denn Probanden wissen häufig sehr genau, ob ein Beschreiber zu einem Geruch passt oder nicht. Jedoch sind sie meist nicht sehr gut darin, ohne Vorgaben eine hinreichende Beschreibung eines Duftstoffes abzugeben.

1.2 Karten der Geruchswahrnehmung

Solche Beschreibungen werden im Folgenden eine zentrale Rolle spielen, um mit Hilfe einer Projektion der in den Beschreibungen befindlichen Ähnlichkeiten eine Karte des Wahrnehmungsraums zu erzeugen. Uns stand eine umfangreiche Beschreibungsmatrix zu Verfügung, in der 851 Substanzen durch 171 unterschiedliche Geruchsbeschreiber charakterisiert wurden.

Nennen wir diese Beschreibungsmatrix im Folgenden C . Jede Zeile von C entspricht einem Duftstoff (z.B. Ethanol), jede Spalte einem der Geruchsbeschreiber (z.B. *duftend*, *bananig*, *unangenehm*), d.h. in C steht in Zeile i und Spalte j eine 1 falls die Substanz i eine Geruchswahrnehmung j auslöst und sonst eine 0. Diese Matrix enthält die Information für unsere Geruchskarte, es gibt jedoch zwei grundsätzlich unterschiedliche Arten, diese Karten zu konstruieren: Einen Raum C , in dem die Stimuli die Punkte sind und der durch die Beschreiber aufgespannt ist und einen zweiten Raum C^T der durch die Stimuli aufgespannt ist und in dem daher die Beschreiber den Punkten entsprechen.

Worin unterscheiden sich diese beiden Räume? Erst einmal besitzen beide Räume die gleiche Komplexität, d.h. können wir C in d Dimensionen einbetten, so können wir dies

auch mit \mathbf{C}^T . Ein wesentlicher Unterschied findet sich jedoch in der Interpretierbarkeit der Daten: Erstellen wir eine Karte aus \mathbf{C} , so erhält jede Chemikalie einen Punkt im Raum. Eine Interpretation der Lage der Stimuli in diesem Raum ist allerdings nur subjektiv und mit Vorwissen möglich².

Beim Geruchssinn sollte also sinnvollerweise $\mathbf{O} = \mathbf{C}^T$ analysiert werden. Wie komplex ist aber nun der Datenraum, den \mathbf{O} aufspannt? Wir suchen nach einer Abbildung in einem möglichst niedrigdimensionalen Raum, damit wir sowohl eine möglichst lesbare Darstellung der Daten erreichen und außerdem eine Abschätzung davon haben, wie viele relevante Faktoren einen messbaren Einfluss auf die Geruchswahrnehmung haben.

Wir konnten zeigen, dass man etwa 32 Dimensionen für eine möglichst korrekte Einbettung von \mathbf{O} benötigt. Eine solche Abschätzung der sog. intrinsischen Dimension erreichen wir durch das sog. *Multidimensional Scaling* (MDS)³.

Typischerweise testet man eine solche MDS-Einbettung für einige Dimensionen $d \in [1, n]$ auf ihre Güte: Je schlechter die Einbettung, desto weniger eindeutig wird das Ergebnis. Dies ist für \mathbf{O} in Abb. 2.a deutlich zu sehen. Eine obere Schranke finden wir (als durchgezogene senkrechte Linie eingetragen) hier bei Dimension 68⁴. Es ist aber deutlich zu sehen, wie sowohl Standardabweichung als auch Mittelwert erst wesentlich später signifikant ansteigen, nämlich knapp unterhalb der 32D-Schranke. Wenn die Geruchswahrnehmung aber 32D ist, so haben wir an dieser Stelle bereits Hennings Modell eines niedrigdimensionalen Geruchsprismas widerlegt [MMM04].

Eine solche hochdimensionale Karte des Geruchssinns ist für den Menschen natürlich nur schwer lesbar, aber auch hierfür gibt es bereits ein probates Mittel aus der Datenanalyse: sog. Kohonen-Karten. Solch eine Karte würde in diesem Fall aus 32-dimensionalen Vektoren bestehen, welche die gegebenen Datenpunkte bzw. deren Topologie lernen. Diese Vektoren sind untereinander in einem festen zweidimensionalen Gitter angeordnet und können somit leicht als 2D-Karte angezeigt werden⁵. In Abb. 2.b ist eine solche Karte dargestellt. Blöcke in denselben Grautönen beschreiben einen Cluster im hochdimensionalen Datenraum, Bezeichner in diesen Gruppen sind also sehr ähnlich. Es handelt sich dabei um eine Karte in der Form eines Torus, d.h. oben und unten sowie linke und rechte Seite sind miteinander verbunden [MMCRHB03, MMM04].

Um zu motivieren, wie eine solche Karte verwendet werden kann, soll an dieser Stelle die Frage aus der Einleitung noch einmal aufgegriffen werden:

²Wir haben im Rahmen dieser Arbeit ein Experiment durchgeführt, in dem wir entsprechende Daten für das Farbsehen erhoben haben. Hier wird der Unterschied zwischen \mathbf{C} und \mathbf{C}^T noch deutlicher: Das Farbsehen haben wir mit nur 4 Dimensionen aus Beschreibungsdaten darstellen können. Die ersten beiden ergeben beinahe den Farbkreis, die dritte Dimension spannt die Farbhelligkeit auf. Die vierte Dimension konnten wir allerdings gar nicht interpretieren. Sie beschrieb eine Achse, die die Farben von erdigen Orangetönen bis zu grellen Pinktönen aufspannt. Da wir nach Farbton und Helligkeit keine konkrete Erwartung mehr für die Farben haben, wird eine subjektive Interpretation der Ergebnisse darüber hinaus schwer. Ein Blick auf die vierte Komponente in \mathbf{C}^T offenbarte hingegen eine Dimension von *farblos* bis zu *angenehm/unangenehm* auf der gegenüberliegenden Seite. Es scheint sich also um eine Achse zu handeln, die die Emotionalität der Farbe ausdrückt.

³MDS wählt für n Beschreiber n Punkte in Zieldimension d und verschiebt diese Punkte solange bis die Distanzen zwischen den Punkten den Ähnlichkeiten in \mathbf{O} möglichst entsprechen.

⁴90% der Eigenwertenergie nach PCA für die triviale Einbettung in Dimension 170.

⁵Ähnlich zu einem Blatt Papier, durch das man die räumliche Struktur einer Münze reibt.

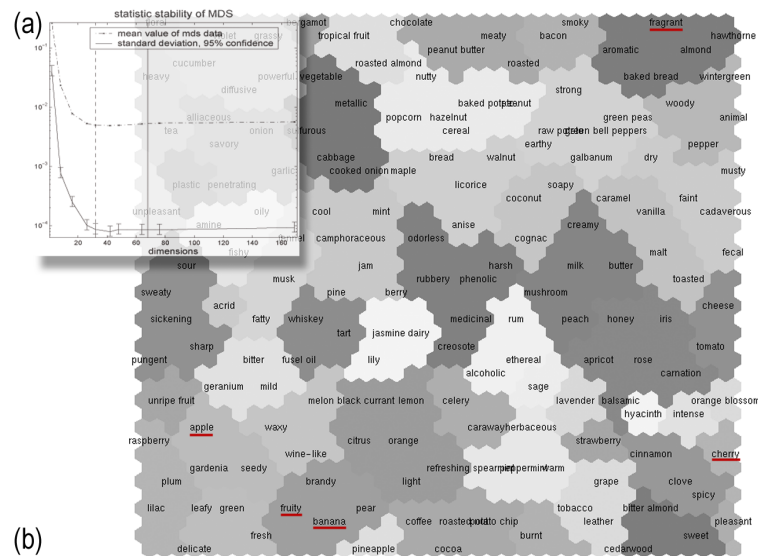


Abbildung 2: **(a)** Standardabweichung und Mittelwerte des Einzelfehlers $\varepsilon^D(i, j)$. Je stärker die Werte streuen, desto grösser wird auch der Lösungsraum. Hier wird eine Schranke von 32D deutlich. Die gemittelten Fehler beziehen sich auf 100 Läufe pro Dimension. Die vertikale Linie zeigt die 90%-Eigensumme (bei 68D). **(b)** Geruchswahrnehmungskarte beschriftet mit den hier verwendeten 171 Geruchsbeschreibern. Jeder Beschreiber wurde auf seinen nächsten SOM-Knoten projiziert, bei Überlappung wurde nur einer der Bezeichner dargestellt. Die Grauwerte der einzelnen Regionen entsprechen k-means Clustern in 32D. Im Text erwähnte Bezeichner sind unterstrichen.

Wie hängen *apfelig*, *bananig* und *kirschtig* zusammen?

In Abbildung 2.b ist zu sehen, dass sowohl *kirschtig* als auch *bananig* in einer direkten Nachbarschaft zu *apfelig* liegen. Zwischen *kirschtig* und *bananig* jedoch liegt immer mindestens ein Cluster. Basierend auf dieser Karte würden wir also folgern, dass *apfelig* qualitativ irgendwo zwischen *kirschtig* und *bananig* liegt.

Eine Art von Frage können wir mit solchen Karten aber noch immer nicht beantworten: Es gibt Begriffe, die augenscheinlich unterschiedliche Dinge beschreiben, wie z.B. *fruchtig*, *bananig* und *duftend*. Die meisten Duftstoffe, die *bananig* riechen, riechen auch *fruchtig*, andererseits gibt es viele fruchtige Duftstoffe, die überhaupt nicht nach Banane riechen. Wie kann ein solcher Zusammenhang quantifiziert werden?

2 Integration von experimentellen Daten

Um die Frage nach diesen erweiterten Zusammenhängen zu behandeln, haben wir uns mit der Aktivität des Riechkolbens beschäftigt. Da wir hier ausschließlich einlaufende Aktivierung messen können, erhalten wir für jede Substanz einen eindeutigen „Geruchs-

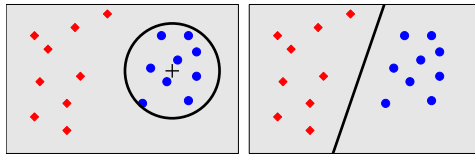


Abbildung 3: **Links:** Der Mittelwert als Template. Entscheidend ist der Abstand der Trainingsbilder zum Template. **Rechts:** Der DMO-Algorithmus ermittelt die Hyperebene, die den größten Margin auf den Trainingsdaten besitzt.

Fingerabdruck". Uns standen 211 solcher Aktivierungsmuster für verschiedene Duftstoffe zur Verfügung. Es handelt sich dabei um eine der umfangreichsten und hochauflösendsten Datensammlung, die derzeit verfügbar ist⁶. Die verwendete Aufnahmetechnik, das sog. ¹⁴C-Deoxyglucose-Uptake-Imaging, nutzt die vermehrte Einlagerung von radioaktiv markiertem Zucker in aktiven ORNs. Dieser Zucker ist desoxidiert und bleibt somit unverdaulich und messbar in der Zelle stecken [JFX⁺04]. Jedes dieser 211 Bilder $x_i, i = 1, \dots, 211$ hat eine Auflösung von $(80 \times 44) = 3520$ Pixel, wobei – durch die konische Form des Bulbus bedingt – nur 2121 Vordergrundpixel tatsächlich Messwerte enthalten.

Die hier betrachteten Daten wurden in den Riechkolben von Ratten gemessen. Leider handelt es sich dabei um ein hochinvasives Messverfahren, weshalb es in naher Zukunft Bilder in dieser Qualität wohl nicht von menschlichen Riechkolben geben wird. Man nimmt jedoch an, dass die Nase der Ratten der menschlichen sehr ähnlich ist, da man die meisten Gene der ORPs in beiden Genomen findet, viele sind unterdessen beim Menschen jedoch nur noch als Pseudogene zu finden, da der Mensch das Sehen als primären Sinn etabliert hat [GBLP03].

Wir konnten diese 211 Bilder jeweils durch Informationen über ihre chemischen Eigenschaften und ihre Geruchsqualität (aus der obigen Datenbank) ergänzen⁷.

Nennen wir nun I_μ die Indexmenge aller Bilder der Klasse μ (z.B. der *Alkohole*), dann wäre das zugehörige Mittelwert-Template c_μ eine intuitive Wahl, um etwas über die Kodierung der Alkohole im Riechkolben zu lernen: Die Pixel, die im Mittel eine hohe Aktivierung zeigen, sind Kandidaten für klassenspezifische Pixel. Wie in Abb.3 (links) skizziert, erwarten wir geometrisch betrachtet, dass sich die Alkohole gaußverteilt um c_μ verteilen, und wir nehmen implizit an, dass alle Nicht-Mitglieder geeignet weit davon entfernt liegen.

Dies ist aber nicht immer zu erwarten, denn es könnte genauso gut sein, dass die Maxima in c_μ einfach nur Pixel beschreiben, die sowieso für die meisten Duftstoffe Aktivität zeigen. In diesem Fall hätten solche Bereiche kaum eine Aussagekraft für die Klasse der Alkohole. Es bietet sich daher an, einen linearen Klassifikator zu verwenden, der ähnlich einfach zu interpretieren ist, jedoch auch die Elemente der Nicht-Klasse im Lernen berücksichtigt. Dies ist auf der rechten Seite in Abb.3 zu sehen: Wir suchen also eine Hyperebene, die Klasse und Nicht-Klasse optimal voneinander trennt⁸.

In diesem speziellen Fall handelt es sich um relativ wenige Punkte für die vorliegende Datendimensionen, da es sich nur um 211 Datenpunkte in einem 2121-dimensionalen Vektorraum handelt. In einer solchen Konfiguration finden wir typischerweise immer einen

⁶Die meisten der Bilder sind unterdessen frei verfügbar unter <http://leonservers.bio.uci.edu>.

⁷Die Substanzen wurden durch 36 chemische Eigenschaften und 44 Geruchsbezeichner beschrieben.

⁸Die Hyperebene wird mittels DoubleMinOver (DMO) iterativ gelernt [Mar04].

linearen Klassifikator, der das gegebene Problem lösen kann, ganz gleich, wie die vorliegenden Punkte den Klassen zugeordnet sind [KMMM].

2.1 Decision Images der Riechkolbenaktivität

Ein solcher linearer Klassifikator kann durch einen Gewichtsvektor w_μ eindeutig beschrieben werden. Dieser Vektor steht senkrecht auf der Ebene und ragt in die beschriebene Klasse wie eine Art „Karikatur“ der signifikanten Merkmale. Denn die Gewichtsvektoren w haben hohe positive Werte für klassenspezifische Pixel und stark negative Werte für die Pixel, die atypisch für die betrachtete Klasse sind.

Da wir im Grunde nur an den charakteristischen Punkten der Klasse interessiert sind (also an den positiven Werten des Gewichtsvektors w_μ), definieren wir uns das sog. *Decision Image* $d_\mu \in \mathbb{R}^{21 \times 21}$ mit

$$d_\mu(i) = \begin{cases} w_\mu(i) & \text{falls } w_\mu(i) \geq 0 \\ 0 & \text{sonst.} \end{cases}$$

Diese Bilder tragen somit viel beschreibende Information über die durch sie repräsentierte Klasse, aber wie können wir damit etwas über den Geruchskode lernen?

Betrachten wir dafür z.B. das Decision Image (DI) d_{ester} für die Klasse aller Ester. Die lokalen Maxima des DI stellen eine Art Kandidatenmenge derjenigen Buchstaben dar, mit deren Aktivierung in einer geeigneten Kombination typische Ester-Wörter erzeugt werden.

Formal sei eine Menge \mathcal{A}_μ definiert als

$$\mathcal{A}_\mu = \{\alpha_1, \dots, \alpha_\xi\}$$

die Menge von ξ Modulen α_j auf dem Decision Image d_μ der Klasse μ .

Ferner nehmen wir an, es gibt eine Obermenge \mathcal{A} , die die Menge *aller* solcher Module α beinhaltet, die im Riechkode verwendet werden, also das komplette *Riechalphabet*. Es gilt somit $\mathcal{A}_\mu \subset \mathcal{A}$.

Es handelt sich bei der Menge \mathcal{A}_μ um genau die Menge von *Buchstaben* α_j , aus der die für die Klasse μ spezifischen *Riechwörter* zusammengesetzt werden. Ein solches Wort der Klasse μ besteht demnach aus einer Kombination von Buchstaben $\alpha_j \in \mathcal{A}_\mu$, was genau unserer Grundannahme eines kombinatorischen Codes entspricht.

Wir können nun alle vorhandenen Uptake-Bilder x_i der Klasse μ als „natürliche“ Riechwörter verwenden, um etwas darüber zu lernen, welche Buchstaben $\alpha_j \in \mathcal{A}_\mu$ für die Klasse μ typischerweise miteinander kombiniert werden.

Für diese *Wortkodierung* definieren wir die sogenannte *Spur* $s_{\mu,i} \in \mathbb{R}^n$ der Klasse als die komponentenweise Multiplikation eines Decision Image d_μ und einem Uptake-Bild x_i als

$$s_{\mu,i} = (d_\mu(1) \cdot x_i(1), \dots, d_\mu(n) \cdot x_i(n))^T$$

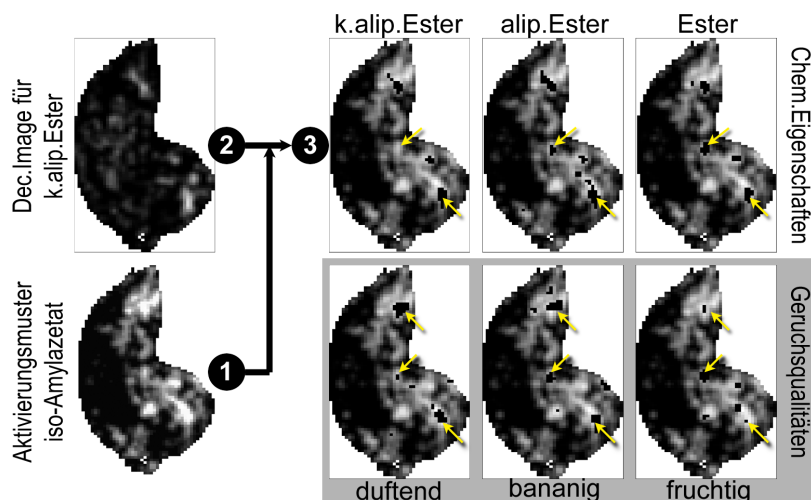


Abbildung 4: **Decision Images für iso-Amylacetat:** Gegeben ist (1) das Aktivierungsmuster \mathbf{x}_i (z.B. iso-Amylacetat) und (2) seine klassenspezifischen Dec.Images d_μ , wie z.B. *kurzkettige aliphatische Ester* (k.alip.Ester). Beide Muster können nun zu der Spur $s_{\mu,i}$ (3) kombiniert werden. Die Spur ist deutlich an den schwarzen Ausstanzungen der Bezugsaktivierung (1) zu erkennen. Dargestellt sind hier je drei Spuren zu den chemischen Eigenschaften und Geruchsqualitäten bzgl. iso-Amylacetat.

Folglich ist es also möglich, für jede der Klassen μ das potentielle Klassenalphabet \mathcal{A}_μ , das durch das Decision Image \mathbf{d}_μ repräsentiert ist, noch weiter zu differenzieren. Dazu wird mit Hilfe der Spuren $s_{\mu,i}$ von \mathbf{d}_μ auf den Klassenbildern $\mathbf{x}_{i \in I_\mu}$ das DI in verschiedene klassenspezifische Riechwörter zerlegt.

Diese Betrachtung beschränkt sich natürlich nicht nur auf ein einzelnes DI, wir können für ein gegebenes Bild \mathbf{x}_i seine Aktivitäten auch komplett in alle seine substanzspezifischen Klassenspuren zu zerlegen, d.h. wir betrachten alle Spuren $\{s_{\mu,i} \mid i \in I_\mu\}$.

In Abb. 4 ist dies am Beispiel von iso-Amylacetat illustriert. Es handelt sich hierbei um einen kurzkettigen, aliphatischen Ester (k.alip.Ester) und somit um eine Substanz, die ebenfalls Teil der Gruppe der aliphatischen Ester wie auch der Obergruppe der Ester ist. Iso-Amylacetat wird typischerweise als *duftend*, *bananig* und *fruchtig* riechend beschrieben. Es ist dargestellt, wie aus dem Aktivierungsmuster \mathbf{x}_i (Schritt 1) und dem Decision Image \mathbf{d}_μ (Schritt 2) die substanz- und klassenspezifische Spur $s_{\mu,i}$ (Schritt 3) berechnet wird.

Um die Bereiche, in denen die Spur hochwertig ist, besser erkennen zu können, wurde in Abb. 4 die Spur $s_{\mu,i}$ aus dem Aktivitätsmuster \mathbf{x}_i ausgestanzt, d.h. schwarz gefärbt. Betrachten wir zunächst die drei chemischen Eigenschaften in der ersten Reihe. Der Pfeil, der in die zentrale Region des Bulbus zeigt, deutet auf eine Region, in der scheinbar aliphatische Ester Aktivität induzieren können, diese aber nicht notwendigerweise kurzkettig sein müssen (nicht Teil der Spur für k.alip.Ester), Der zweite Pfeil zeigt exemplarisch auf eine Region, die spezifisch ist für die k.alip.Ester, und natürlich somit auch für die beiden Oberklassen. Offensichtlich können wir die Spur also verwenden, um vorherzusagen,

wie das Bindungsverhalten der zu diesen Punkten zuzuordnenden ORNs ist. Dies ist eine Information, die auf Grund der Lage der Neurone – die einen Knochen, das Siebbein, durchdringen – experimentell nur sehr mühsam und aufwändig zu ermitteln ist.

Nun sind wir an dem Punkt angekommen, an dem wir etwas über die Geruchsqualitäten lernen wollen. Betrachten wir dieses Mal die untere Zeile von Abb. 4: Die beiden nach oben gerichteten Pfeile zeigen auf Regionen, die dieses Mal den Spuren von *duftend* und *bananig* gemeinsam sind. Der dritte Pfeil deutet auf eine Region, die sich *fruchtig* und *bananig* teilen⁹. Dies ist insofern interessant, als dass es uns etwas darüber erzählt, was eine *bananig*-Note ursprünglich sein könnte, nämlich eine spezifische Mischung aus einer fruchtigen und einer duftenden Note.

Diese Betrachtung der Geruchsbeschreiber bezieht sich in diesen Ausführungen ausschließlich auf die von der Substanz Iso-Amylacetat ausgelösten Aktivität. Es gibt noch eine schier unendliche Menge an Kombinationen aus Substanzen und Geruchsbeschreibern, die über die Untersuchung der entsprechenden Spuren auf ihre Entschlüsselung warten.

3 Zusammenfassung

Wir haben am Beispiel des Geruchsinns motiviert, wie man mit Hilfe moderner Analyseansätze alleine auf der Basis von psychophysikalischen Beschreibungen menschliche Wahrnehmungsräume zugänglich darstellen kann. Wir konnten auch die Komplexität – und somit die Anzahl der relevanten Faktoren – dieses Raumes erfolgreich abschätzen.

Ein grundlegender Unterschied zu den bisherigen Ansätzen besteht darin, dass wir nicht länger versuchen, den Merkmalsraum *subjektiv* zu analysieren. Vielmehr verwenden wir die verfügbaren Wahrnehmungsbezeichner, um den Wahrnehmungsraum *objektiv* durch den Computer zu „beschriften“. Diese Erkenntnis ist nicht auf den Geruchssinn beschränkt, sondern betrifft Wahrnehmungsprozesse jeglicher Art.

Wir haben ebenfalls gezeigt, wie man allgemeine Substanzkategorien (hier chemische Eigenschaften und Geruchsqualitäten) mittels eines maschinellen Lernverfahrens dazu verwenden kann, experimentelle Daten in ihre funktionalen Bestandteile zu zerlegen. Durch die Einführung von sog. Decision Images der Riechkolbenaktivität novellieren wir die Interpretierbarkeit dieser Daten und können tatsächlich den rein sensorischen Input der Nase in ihre wahrnehmungsrelevanten Bestandteile zerlegen.

Auf den gezeigten Daten können wir nicht nur bzgl. der chemotopischen Organisation des Riechkolbens bisher unerreichte detaillierte Zuordnungen treffen, vielmehr ist es mit dem hier vorgestellten Ansatz erstmals gelungen, Zusammenhänge des kombinatorischen Riechkodes erfolgreich herauszuarbeiten.

⁹Diese Region ist nicht zufällig auch in der Spur der Ester enthalten, denn die meisten Ester besitzen eine fruchtige Note.

Literatur

- [Axe95] R. Axel. The molecular logic of smell. *Scientific American*, 273(4):154–159, 1995.
- [BA91] L. Buck und R. Axel. A novel multigene family may encode odorant receptors: a molecular basis for odor reception. *Cell*, 65(1):175–187, 1991.
- [GBLP03] Y. Gilad, C. D. Bustamante, D. Lancet und S. Paabo. Natural selection on the olfactory receptor gene family in humans and chimpanzees. *Am J Hum Genet.*, 73(3):489–501, 2003.
- [GSRD04] J. A. Gottfried, A. P. R. Smith, M. D. Rugg und R. J. Dolan. Remembrance of Odors Past: Human Olfactory Cortex in Cross-Modal Recognition Memory. *Neuron*, 42:687–695, 2004.
- [Hen16] H. Henning. *Der Geruch*. Barth, Leipzig, 1916.
- [JFX⁺04] B. A. Johnson, H. Farahbod, Z. Xu, S. Saber und M. Leon. Local and global chemotopic organization: general features of the glomerular representations of aliphatic odorants differing in carbon number. *J Comp Neurol*, 480:234–249, 2004.
- [KMMM] S. Klement, A. Madany Mamlouk und T. Martinetz. Reliability of Cross-Validation for SVMs in High-Dimensional, Low Sample Size Scenarios. submitted to DAGM2008.
- [Mar04] T. Martinetz. MaxMinOver: A Simple Incremental Learning Procedure for Support-Vector-Classification. *Proc of IJCNN 2004*, Seiten 2065–2070, 2004.
- [MMCRHB03] A. Madany Mamlouk, C. Chee-Ruiter, U. G. Hofmann und J. M. Bower. Quantifying Olfactory Perception: Mapping Olfactory Perception Space by using Multi-dimensional Scaling and Self-Organizing Maps. *Neurocomputing*, 52-54:591–597, 2003.
- [MMM04] A. Madany Mamlouk und T. Martinetz. On the Dimensions of the Olfactory Perception Space. *Neurocomputing*, 58-60:1019–1025, 2004.
- [ZS06] M. Zarzo und D. T. Stanton. Identification of Latent Variables in a Semantic Odor Profile Database Using Principal Component Analysis. *Chem Senses*, 31:713–724, 2006.



Amir Madany Mamlouk wurde geboren am 12. März 1975 in Berlin-Spandau. Er hat im März 2008 seine Promotion zur computergestützten Analyse von Wahrnehmungsprozessen abgeschlossen. Während der Promotionszeit hatte er Forschungsaufenthalte am California Institute of Technology und an der University of California Irvine (CA, USA) und forschte nach seiner Promotion an der Fraunhofer Einrichtung für Marine Biotechnologie. Amir Madany Mamlouk ist seit März 2009 Juniorprofessor an der Universität zu Lübeck und leitet dort die Arbeitsgruppe Machine Learning an der Graduate School for Computing in Medicine and Life Sciences, wo er seine Arbeiten zur multivariaten Datenanalyse von komplexen biologischen Systemen fortsetzt.