

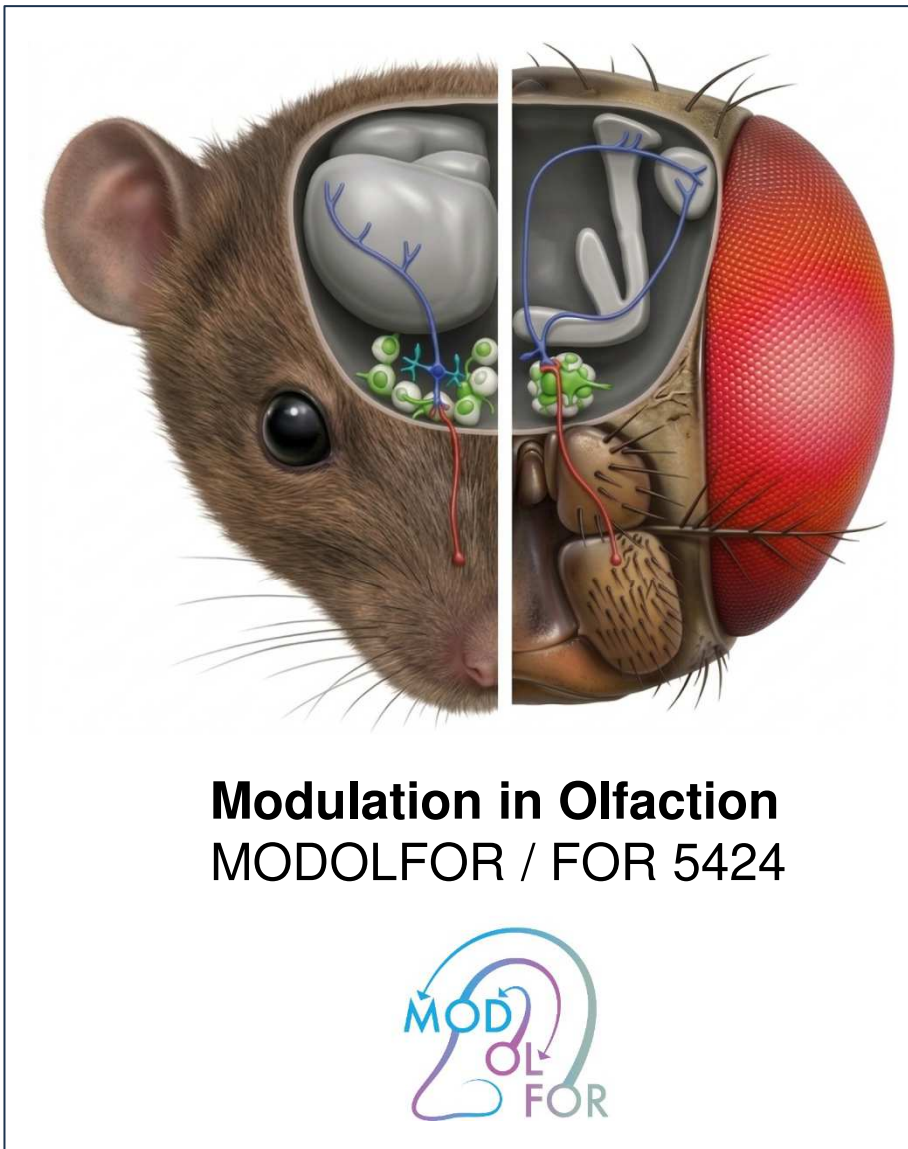
2026 VOLUME 32 ISSUE 2
e-ISSN 2363-7013



NEUROFORUM



Organ der
Neurowissenschaftlichen Gesellschaft



Modulation in Olfaction
MODOLFOR / FOR 5424



NEUROWISSENSCHAFTLICHE
GESELLSCHAFT

GERMAN NEUROSCIENCE SOCIETY

Herausgegeben von der
Neurowissenschaftlichen Gesellschaft e.V.

NEUROFORUM

2026 Volume 32 Issue 2

Juni 2026

e-ISSN 2363-7013

Herausgegeben von:

Neurowissenschaftliche Gesellschaft e.V. (NWG),
Kontakt: Stefanie Korthals, Max-Delbrück-Centrum für Molekulare Medizin, Robert-
Rössle-Straße 10, 13092 Berlin, Tel. +49 30 9406 3336, korthals@mdc-berlin.de,
<https://www.nwg-info.de>

Chefredaktion:

Prof. Dr. Silke Sachse, Universität Würzburg, Lehrstuhl für Neurobiologie und Genetik,
Biozentrum, Am Hubland, 97074 Würzburg, Tel.: +49 931 31 84450,
silke.sachse@uni-wuerzburg.de und
Prof. Dr. Veronica Egger, Institut für Zoologie, Fakultät für Biologie und vorklinische
Medizin, Universität Regensburg, 93040 Regensburg, veronica.egger@ur.de

Redaktion:

Solveyg Blanke, Neurowissenschaftliche Gesellschaft e.V. (NWG), Max-Delbrück-Centrum
für Molekulare Medizin, Robert-Rössle-Straße 10, 13092 Berlin,
Tel. +49 30 9406 3127, solveyg.blanke@mdc-berlin.de

Umschlagfoto:

Konvergente Verschaltung im Geruchssystem von Säugetieren und Insekten: Riech-
zellen (rot), die jeweils nur einen bestimmten Geruchsrezeptor tragen, bündeln ihre
Signale in einer gemeinsamen Schaltstelle, dem sogenannten Glomerulus, im Riech-
kolben bzw. Antennallobus. Von dort werden die Informationen durch Projektionsneu-
rone (blau) an höhere Verarbeitungszentren weitergeleitet. Die lokale Verarbeitung
erfolgt über Interneurone (grün). Die Abbildung wurde mit Gemini auf Grundlage von
Abbildung 1 aus Egger & Sachse generiert.

Vorstand der Amtsperiode 2025-2027

Präsident

Prof. Dr. Ansgar Büschges

Vizepräsident

Prof. Dr. Andreas Nieder

Generalsekretär

Prof. Dr. Gary Lewin

Schatzmeisterin

Prof. Dr. Christine R. Rose

Sektionssprecher

Computational Neuroscience

Prof. Dr. Tatjana Tchumatchenko

Entwicklungsneurobiologie/Neurogenetik

Prof. Dr. Frank Bradke

jNWG (junge NWG)

Dr. Jonas Fisch

Klinische Neurowissenschaften

Prof. Dr. Sven Meuth

Kognitive Neurowissenschaften

Prof. Dr. Katharina von Kriegstein

Molekulare Neurobiologie

Prof. Dr. Tobias Böckers

Neuropharmakologie/-toxikologie

Prof. Dr. Franziska Richter Assencio

Systemneurobiologie

Prof. Dr. Ilka Diester

Verhaltensneurowissenschaften

Prof. Dr. Silke Sachse

Zelluläre Neurobiologie

Prof. Dr. Jochen Roesper

Ehrenpräsident

Prof. Dr. Frank Kirchhoff

Inhaltsverzeichnis

Editorial	5
Silke Sachse, Veronica Egger	
Wissenschaftliche Beiträge	
Veronica Egger, Silke Sachse	
Wie das Gehirn Gerüche verarbeitet: Konvergente inhibitorische Netzwerke bei Insekten und Säugetieren	6
Siran Sireci, Markus Rothermel	
Olfaktorischer Informationsfluss und -prozessierung in vier verschiedenen Spezies – unterschiedliche Anatomie, ähnliche Prinzipien	14
Tobias Ackels, Amirreza Gholivand, Trace Robbins	
Geruchsdynamik unter Kontrolle mit tODD und integrierten Plattformen	25
Katrin Vogt, Daniel Münch	
Komplexe Verarbeitung im Gehirn – Anpassung an eine dynamische Umwelt	32
Nachrichten aus der Gesellschaft	
Einladung: NWG Mitgliederversammlung während des FENS Forum 2026 Barcelona (Spanien)	40
Kandidatenvorschläge erbeten: Vorstandswahl für die Amtsperiode 2027-2029	40
Wichtig: Fortbildungen für Lehrkräfte – Unterstützung gesucht	40
Förderung der Nachwuchswissenschaftler mit Methodenkursen	40
Ehrungen – Preise – Würdigungen	
FENS CARE 2026 Writing Competition for Early-Career Scientists	41

Editorial

Liebe Leserinnen und Leser, liebe Mitglieder der Neurowissenschaftlichen Gesellschaft, liebe Kolleginnen und Kollegen, Hunger und Fortpflanzung sind wohl die beiden wichtigsten Triebe im Tierverhalten. Von Würmern über Insekten bis hin zu Säugetieren verlassen sich die meisten Arten stark auf ihren Geruchssinn, um diesen Trieben zu folgen, also um Nahrung und geeignete Paarungspartner zu finden. Umgekehrt modulieren Stoffwechsel und Fortpflanzung die Geruchswahrnehmung je nach den verhaltensbedingten und physiologischen Bedürfnissen des Tieres. So unterscheiden sich die Wahrnehmung und Bewertung von Essensgerüchen durch uns Menschen sehr stark, je nachdem, ob wir gerade eine sehr sättigende Mahlzeit eingenommen haben oder ob wir uns nach einer langen Wanderung endlich auf eine Mahlzeit freuen. Während die grundlegenden Mechanismen der primären Feedforward-Verarbeitung und Wahrnehmung von Gerüchen zunehmend besser verstanden sind, ist über diese zustandsabhängigen Modulationen bislang vergleichsweise wenig bekannt. Über den Riechsinn hinaus geht es generell darum, dass und wie das Gehirn bereits die ersten Stufen der Sinnesverarbeitung und somit die Wahrnehmung aktiv an aktuelle Bedürfnisse anpasst.

In unserer Forschungsgruppe FOR 5424 „Modulation in Olfaction: How recurrent circuits govern state-dependent behaviour“ (MODOLFOR, www.modolfor.de), beschäftigen wir uns mit der Hypothese, dass die zahlreichen kurz- und langreichweitigen rekurrenten (= rückkoppelnden) Verbindungen des Riechsystems, die teilweise dem primären sensorischen Informationsfluss entgegengerichtet sind, eine zentrale modulierende Rolle für die zustandsabhängige Geruchsverarbeitung, Wahrnehmung und das Verhalten spielen.

Ein zentraler Aspekt von MODOLFOR ist die speziesübergreifende Untersuchung dieser Vorgänge, d. h. sowohl in Insekten als auch in Säugetieren. Dieser Ansatz wird durch die erstaunlich umfassende konvergente Evolution des Geruchssinns ermöglicht: Grundlegende Prinzipien der Kodierung haben sich aufgrund von Anpassungsdruck parallel entwickelt. Im ersten Artikel im Anschluss an dieses Editorial erläutern wir diese zentralen, bereits bekannten konvergenten Elemente der Riechsysteme und erweitern die bislang bekannten Aspekte um Netzwerk-Motive aus der ersten Verarbeitungsstufe auf der Ebene des Antennallobus der Insekten bzw. des Bulbus olfactorius der Säugetiere. Diese Netzwerk-Motive werden durch inhibitorische Neuronentypen gebildet, die teilweise stark rekurrent verschaltet sind und zur Modulation des primären sensorischen Eingangs beitragen. Sie sind somit besonders relevant im Kontext der FOR 5424. Im zweiten Artikel von Siran Sireci und Markus Rothermel (Universität Magdeburg) wird dieser komparative Ansatz deutlich verbreitert, im Hinblick auf die betrachteten Spezies als auch auf die beschriebenen Hirnareale. Für Taufeliege, Zebrafisch, Maus und Mensch werden Gemeinsamkeiten im olfaktorischen Informationsfluss von der Peripherie bis in zentrale Gehirnregionen vergleichend erläutert.

Ein weiterer Schwerpunkt von MODOLFOR ist methodischer Art. Die präzise Kontrolle des Geruchsreizes ist für die Erforschung naturalistischer Geruchsverarbeitung sowie für die Vergleichbarkeit von experimentellen Daten aus unterschiedlichen Laboren von entscheidender Bedeutung. Jedoch stellt dies eine größere technische Herausforderung dar, da kommerzielle sogenannte Olfaktometer bislang nicht in der Lage sind, Duft-Stimuli mit hoher zeitlicher Präzision zu erzeugen. Tobias Ackels (Universität Bonn) beschreibt die Bauart neuartiger Olfaktometer, die eine derartige präzise zeitliche Kontrolle ermöglichen und absehbar in allen Arbeitsgruppen der FOR eingesetzt werden sollen. Dieses aufwändige Zentralprojekt wird erleichtert durch die Zusammenarbeit mit der innovativen Technologie-Plattform CADRE der Universität Bonn.

Schließlich beleuchten Katrin Vogt (Universität Konstanz) und Daniel Münch (Universität Gießen) in ihrem Artikel, wie die Geruchswahrnehmung durch multisensorische Integration aufgrund vielfältiger Umwelteinflüsse oder physiologischer Zustände eines Lebewesens (wie z.B. die bereits genannten: Sättigung und Paarungsbereitschaft) beeinflusst werden kann. Darüber hinaus gehen sie auf die experimentellen Anforderungen bei der Annäherung an naturalistische Verhaltensweisen und Kontexte ein.

Wir wünschen Ihnen viel Vergnügen beim Lesen!

Silke Sachse und Veronica Egger



Prof. Dr. Silke Sachse

NWG-Sektionssprecherin „Verhaltensneurowissenschaften“

Julius-Maximilians-Universität Würzburg
Lehrstuhl für Neurobiologie und Genetik
Biozentrum, Am Hubland
97074 Würzburg

Tel.: +49 931 31 84450

silke.sachse@uni-wuerzburg.de



Prof. Dr. Veronica Egger

Sprecherin der Forschungsgruppe 5424 MODOLFOR (DFG)

Universität Regensburg
Fakultät für Biologie und vorklinische Medizin
Institut für Zoologie
93040 Regensburg

Tel.: +49 941 943 3118

veronica.egger@ur.de

Wissenschaftlicher Beitrag

Veronica Egger^{1,*}, Silke Sachse^{2,*}

Wie das Gehirn Gerüche verarbeitet: Konvergente inhibitorische Netzwerke bei Insekten und Säugetieren

Abstract

Beyond the nose and antennae, the architecture of the neural networks underlying the sense of smell—in the olfactory bulb of mammals and the antennal lobe of insects—is strikingly similar, making it an outstanding example of convergent evolution. Each sensory neuron possesses exactly one of a variety of olfactory receptor types, and all sensory neurons with the same receptor converge into a receptor channel. Moreover, neural inhibition plays a dominant role throughout. Highly complex, densely packed inhibitory circuits balance and modulate the influence of the sensory input signal. Even more striking is that inhibitory neurons are the primary mediators of interactions between downstream excitatory projection neurons, since these neurons do not have direct synaptic connections with one another. Among other things, these networks are thought to influence olfactory sensitivity depending on physiological state, enable the differentiation of similar odors, and modify the perception of certain odor mixtures. We discuss the cellular basis and functional influence of dominant forms of neuronal inhibition across species, focusing on recurrent inhibition back onto the exciting projection neurons as well as uniform and directional lateral inhibition between olfactory receptor channels.

Keywords: convergent evolution, recurrent inhibition, lateral inhibition, projection neuron, mixture perception

Zusammenfassung

Jenseits von Nase und Antenne ist die Architektur der dem Riechsinn zugrunde liegenden neuronalen Netzwerke des Bulbus olfactorius der Säugetiere bzw. des Antennallobus der Insekten erstaunlich ähnlich und daher ein herausragendes Beispiel für konvergente Evolution. Jedes Sinnesneuron verfügt über genau einen von vielen olfaktorischen Rezeptortypen, und alle Sinnesneurone mit demselben Rezeptor münden in einen Rezeptorkanal. Weiterhin spielt die neuronale Inhibition (Hemmung) durchweg eine dominante Rolle. Hochkomplexe, verdichtete inhibitorische Schaltkreise balancieren und modulieren den Einfluss des sensorischen Eingangssignals. Darüber hinaus sind inhibitorische Neurone die Hauptvermittler von Interaktionen zwischen nachgeschalteten erregenden Projektionsneuronen, da diese keine direkten synaptischen Verbindungen miteinander aufweisen. Man geht davon aus, dass diese inhibitorischen Netzwerke unter anderem die olfaktorische Sensitivität in Abhängigkeit vom physiologischen Zustand beeinflussen, die Unterscheidung ähnlicher Düfte ermöglichen sowie die

Wahrnehmung bestimmter Duftmischungen modifizieren. Wir diskutieren speziesübergreifend die zellulären Grundlagen und den funktionellen Einfluss dominanter Formen der neuronalen Inhibition, und fokussieren hierbei auf die rekurrente Inhibition zurück auf ein erregendes Projektionsneuron sowie die gleichmäßige und die gerichtete laterale Inhibition zwischen olfaktorischen Rezeptorkanälen.

Schlüsselwörter: konvergente Evolution, rekurrente Inhibition, laterale Inhibition, Projektionsneuron, Wahrnehmung von Mischungen

Einleitung

In der Natur lassen sich immer wieder überraschende Parallelen in Bezug auf Merkmale und Funktionen über Artgrenzen hinweg beobachten: Ähnliche Umweltbedingungen führen häufig zu vergleichbaren „Lösungen“, obwohl die beteiligten Organismen evolutiv weit voneinander entfernt sind. Strukturen und Funktionen entstehen dabei mehrfach und unabhängig voneinander – ein zentrales Merkmal der sogenannten **konvergenten Evolution**. Sie beschreibt die Ausbildung ähnlicher Merkmale bei nicht nah verwandten Arten infolge gleicher Selektionsdrücke und verdeutlicht, dass funktionale Anforderungen auf unterschiedlichen evolutionären Wegen erfüllt werden können. Klassische Beispiele sind das Linsenauge, das sich unabhängig bei Wirbeltieren und Kopffüßern entwickelt hat, sowie die stromlinienförmige Körperform von Delfinen (Säugetiere), Haien (Fische) und Ichthyosauriern (ausgestorbene Reptilien), die jeweils an schnelles Schwimmen im Wasser angepasst ist. Auch die Entwicklung von Flügeln bei Vögeln, Fledermäusen und Insekten illustriert funktionale Konvergenz: Die Fähigkeit zum Fliegen entstand mehrfach unabhängig, wenn auch auf unterschiedlichen anatomischen Grundlagen. Konvergente Evolution zeigt sich nicht nur in makroskopischen Strukturen, sondern auch auf neuronaler und molekularer Ebene. Dies wird besonders anschaulich im olfaktorischen System: Verschiedene Tiergruppen haben zwar unabhängig voneinander unterschiedliche Geruchsrezeptoren entwickelt, zugleich aber **ähnliche Prinzipien der neuronalen Signalverarbeitung** hervorgebracht, die im folgenden Text hervorgehoben werden (siehe auch **Abb. 1**).

Einen entscheidenden Durchbruch in der Geruchsforschung erzielten Linda Buck und Richard Axel Anfang der 1990er-Jahre mit der Identifikation von Geruchsrezeptorgenen bei der Ratte (Buck & Axel, 1991), wofür sie 2004 den Nobelpreis für Medizin erhielten. Wenige Jahre später wurden auch bei der Taufliege *Drosophila melanogaster* olfaktorische Rezeptorgene identifiziert (Clyne et al., 1999; Gao & Chess, 1999; Vosshall et al., 1999). Insgesamt zeigen diese Arbeiten, dass das olfaktorische System bereits im Hinblick auf die sensorische Transduktion speziesübergreifend auf einer **großen, genetisch kodierten Rezeptorvielfalt** basiert, die nach einem gemeinsamen funktionalen Bauprinzip organisiert ist. Dies veranschaulicht, wie konvergente Lösungen selbst auf der Ebene von Genfamilien und neuronaler Verarbeitung entstehen können. Ein weiteres grundlegendes, speziesübergreifendes Prinzip der olfaktorischen Kodierung besteht darin, dass einzelne olfaktorische Sinnesneurone sowohl in der Antenne der Insekten als auch in der Nase der Säugetiere jeweils nur **einen einzigen Rezeptortyp pro Zelle** exprimieren. Trotz dieses gemeinsamen Organisationsprinzips wird die selektive Expression der Geruchsrezeptoren jedoch durch grundlegend unterschiedliche molekulare Mechanismen erreicht: In Insekten steuern festgelegte Regulationsschalter die neuronenspezifische Expression auf deterministische Weise (Fuss & Ray, 2009), während Säugetiere auf

* Corresponding authors: **Veronica Egger, Silke Sachse**

¹ Institut für Zoologie, Universität Regensburg, Universitätsstr. 30, 93040 Regensburg, Veronica.Egger@ur.de, ORCID: 0000-0002-5869-8523

² Lehrstuhl für Neurobiologie und Genetik, Biozentrum, Julius-Maximilians-Universität Würzburg (JMU), Am Hubland, 97074 Würzburg, silke.sachse@uni-wuerzburg.de, ORCID: 0000-0002-9769-8067

Abb. 1

Primäre olfaktorische Cortices

Bulbus olfactorius

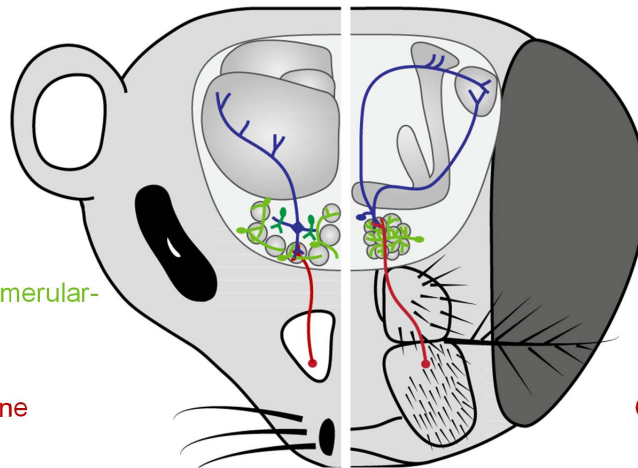
~2000 Glomeruli

Mitral- und Büschelzellen

Lokale Interneurone in Glomerular-Schicht und tiefer

Nasenhöhle

Olfaktorische Sinnesneurone



Höhere Areale

Antennallobus

~50 Glomeruli

Projektionsneurone

Lokale Interneurone

Antenne/Palpen

Olfaktorische Sinnesneurone

Abbildung 1: Grundlegende Verschaltungen im Riechsystem von Säugetieren und Insekten

Konvergente Motive im Überblick: Olfaktorische Sinnesneurone (rot) mit je einem olfaktorischen Rezeptor projizieren in je einen Glomerulus auf der Ebene des Bulbus/Antennallobus. Projektionsneurone (blau) erhalten Eingänge aus den Glomeruli und leiten sie weiter in die nächsthöhere Ebene. Lokale Verschaltungen erfolgen durch vielfältige Interneurone (grün).

eine zufällige, epigenetisch gesteuerte Auswahl eines einzelnen Rezeptorgens setzen (Dalton et al., 2013).

Erst der systematische Vergleich verschiedener Organismen macht deutlich, welche Aspekte der neuronalen Organisation universell sind und welche sich unter ähnlichen funktionellen Anforderungen konvergent herausgebildet haben. In diesem Artikel beleuchten wir daher konvergente Entwicklungen der Verarbeitungsmechanismen und der zugrunde liegenden neuronalen Verschaltungen im olfaktorischen System von Säugetieren und Insekten. Viele dieser Konvergenzen sind bereits seit längerem bekannt (Eisthen, 2002). Im Folgenden möchten wir den Stand des Wissens zur frühen Geruchsverarbeitung – d.h. im ersten Zentrum nach Antenne bzw. Nase – zusammenfassen und die bisherige Betrachtung erweitern hinsichtlich inhibitorischer, d.h. hemmender, neuronaler Netzwerk motive, die für die frühe Geruchsverarbeitung von besonderer Relevanz sind.

Die neuronalen Verschaltungen im ersten Geruchszentrum

Die Wahrnehmung von Gerüchen ist für die meisten Tiere überlebenswichtig, da sie grundlegende Verhaltensweisen wie die Nahrungssuche, die Partnerwahl und die Vermeidung von Gefahren steuert. Gleichzeitig stellt die enorme Vielfalt möglicher Geruchsreize das olfaktorische System vor besondere Herausforderungen. Es muss komplexe chemische Informationen effizient erkennen, unterscheiden und bewerten.

Die bereits erwähnte außergewöhnlich große Rezeptorvielfalt (z.B. etwa 1000 in der Ratte, 400 im Menschen und 170 in der Honigbiene) im Vergleich zu anderen sensorischen Modalitäten (z.B. nur 3-4 Rezeptoren für das Farbsehen bei Insekten und Vertebraten) ist als Anpassung an die gigantische Vielfalt der Duftmoleküle zu sehen, die in die Millionen geht und damit die Anzahl der Rezeptoren noch um ein Vielfaches übertrifft. Zudem sind viele uns geläufige Düfte faktisch Mischungen unterschiedlicher Duftmoleküle, was den Raum der möglichen Geruchsreize weiter potenziert. Inzwischen weiß man, dass nicht ein bestimmter Rezeptortyp ein bestimmtes Duftmolekül erkennt, sondern dass Rezeptoren durch molekulare Strukturelemente der Duftmoleküle (z.B. Kohlenwasserstoffketten) aktiviert wer-

den. Daher fußt die olfaktorische Verarbeitung speziesübergreifend auf der sogenannten **kombinatorischen Kodierung** (Joerges et al., 1997; Malnic et al., 1999; Mori & Sakano, 2011). Dabei ermöglicht die zeitgleiche Aktivierung mehrerer Rezeptortypen durch einen Duft dessen Identifizierung (im Gegensatz zum Schlüssel-Schloss-Prinzip, bei dem eine Substanz genau einen Rezeptortypen aktiviert). Der erste Schritt der Duftverarbeitung erfolgt also zunächst als Analyse der submolekularen Strukturelemente eines Geruchs.

Trotz deutlicher morphologischer Unterschiede zwischen Antenne und Nase beruhen die grundlegenden Mechanismen der Geruchserkennung bei Insekten und Säugetieren somit auf vergleichbaren Prinzipien (Fulton et al., 2024): Bei der Transduktion interagieren Duftstoffe mit spezialisierten olfaktorischen Sinnesneuronen durch kombinatorische Rezeptoraktivierung und erzeugen so neuronale Erregung. Diese konvergenten Prinzipien setzen sich in der ersten zentralen Verarbeitungsstufe fort: dem Antennallobus der Insekten und dem Riechkolben oder Bulbus olfactorius der Vertebraten (Abb. 1). Beide Strukturen sind in sogenannten **Glomeruli organisiert**, die als grundlegende Einheiten der Geruchsverarbeitung fungieren. Dort geben die olfaktorischen Sinnesneuronen die eingehende Erregung an die sogenannten nachgeschalteten Projektionsneuronen des Antennallobus / Bulbus olfactorius (Projektionsneuronen bei Insekten, Mitral- und Büschelzellen bei Säugetieren) weiter, die ihrerseits in die nächsthöheren Areale der Riechbahn ziehen. Diese **Projektionsneuronen weisen typischerweise ein sogenanntes apikales Dendritenbündel auf**, mit dem sie ihren jeweiligen Glomerulus innervieren. Neben diesen sogenannten uniglomerulären, exzitatorischen Projektionsneuronen gibt es bei Insekten auch Typen, die mehrere Glomeruli innervieren und inhibitorisch sind (Bates et al., 2020), welche hier jedoch nicht weiter vertieft werden. In Säugetieren erfolgt die Informationsübertragung von den Sinnesneuronen auf diese apikalen Dendritenbündel mit Unterstützung weiterer lokaler erregender Neurone. Zudem beteiligen sich **elektrische Synapsen** sowohl bei Säugetieren als auch bei Insekten an der Erregungsausbreitung innerhalb eines Glomerulus.

Ein zentrales und speziesübergreifendes Prinzip ist die nahezu **1:1-Verschaltung von Rezeptortypen auf einzelne Glomeruli**:

Während die olfaktorischen Sinnesneurone, die denselben Rezeptor aufweisen, in der Peripherie nicht notwendig räumlich benachbart sind, projizieren sie gezielt in einen spezifischen Glomerulus bei Insekten bzw. in zwei oder mehrere spezifische Glomeruli bei Säugetieren (Mombaerts et al., 1996; Voss-hall et al., 2000) ([» mehr dazu bei Sireci/Rothermel](#)). Dadurch repräsentiert jeder Glomerulus einen klar definierten „Rezeptorkanal“, der auch sämtliche Projektionsneurone dieses Glomerulus umfasst. Speziesübergreifend [konvergieren](#) bei der Übertragung aus der Peripherie [zahlreiche Sinnesneurone auf vergleichsweise wenige Projektionsneurone](#) innerhalb desselben Rezeptorkanals. So wird jeder Glomerulus von etwa zehnmal (*Drosophila*) bzw. hundertmal (Maus) so vielen Sinnesneuronen innerviert, wie er Projektionsneurone enthält (Fulton et al., 2024; Grabe et al., 2016).

Die [räumliche Anordnung der Glomeruli ist stereotyp](#) bei Insekten (Galizia et al., 1999) und nach dem gegenwärtigen Wissensstand höchstwahrscheinlich auch bei Säugetieren (Burton et al., 2022), d.h. ein bestimmter Rezeptortyp wird in jedem Exemplar einer Tierart zum gleichen Glomerulus am selben Ort verschaltet. Daher kann diese Anordnung durch Rezeptorkarten beschrieben werden (Fishilevich & Vosshall, 2005).

Nicht nur kann ein Duftmolekül üblicherweise mehr als einen Rezeptortyp aktivieren, es reagieren auch einzelne Rezeptortypen auf mehrere meist strukturell verwandte Duftmoleküle. Diese bereits erwähnte kombinatorische Kodierung führt zu [duftspezifischen, räumlichen Aktivitätsmustern](#) auf der glomerularen „Karte“. Nach der gängigen Vorstellung werden diese Aktivitätsmuster nun durch die nachgeschalteten Projektionsneurone an die nächsthöheren Stationen der Riechbahn, die olfaktorischen Cortices in den Säugetieren und den Pilzkörper und das laterale Horn in Insekten ([Abb. 1](#)), übertragen und dort vermittelt Integration der parallel aktivierten Rezeptorkanäle ausgelesen, wodurch die Identität des Geruchs wahrgenommen werden kann. Diese Vorstellung wird untermauert durch die räumlich sehr ausgedehnten und somit [divergenten d.h. aufgefächerten, axonalen Verschaltungen der Projektionsneurone in die höheren Areale](#).

Ganz so einfach ist es jedoch nicht, denn die Aktivitätsmuster werden bereits auf dieser frühen Stufe des Antennallobus / Bulbus olfactorius verarbeitet und transformiert. Eine zentrale Rolle spielen dabei dichte Netzwerke inhibitorischer Interneurone, d.h. lokal verschalteter Neurone. Sowohl im Antennallobus als auch im Bulbus olfactorius dominieren zahlenmäßig die inhibitorischen Zelltypen gegenüber den exzitatorischen Projektionsneuronen – ein Organisationsprinzip, das sich deutlich von dem vieler anderer Hirnregionen unterscheidet (Barnstedt et al., 2016; Shepherd, 2004). Diese Auffälligkeit hat möglicherweise damit zu tun, dass die [Projektionsneurone nicht direkt miteinander kommunizieren, es sei denn, sie gehören zum selben Rezeptorkanal](#). Beide Merkmale sind wiederum speziesübergreifend und daher sehr wahrscheinlich ebenfalls Anpassungen an die Anforderungen der Geruchserkennung! Der Informationsaustausch zwischen unterschiedlichen Kanälen findet nur über vielfältige inhibitorische Interneurone statt, in beiden Systemen vor allem über den [Neurotransmitter GABA](#).

In beiden Systemen findet sich stark gehäuft das Netzwerkmotiv der [Freisetzung von Transmitter aus Dendriten](#). Infolgedessen sind [Präsynapsen und Postsynapsen auf diesen Dendriten oft eng benachbart](#) (Crespo et al., 2013; Rybak et al., 2016). Eine besonders prominente Sonderform solcher Verdichtungen sind [reziproke Synapsen](#), in denen die Postsynapse eines erregenden Eingangs z.B. aus dem Dendriten eines Projektionsneurons auf den Dendriten eines inhibitorischen Neurons direkt benachbart ist zu einer inhibitorischen Präsynapse, die in entgegengesetzter Richtung mit dem erregenden Dendriten verschaltet ist. Dieses

Motiv ermöglicht somit rekurrente Inhibition auf engstem Raum. Im Antennallobus übernehmen sogenannte lokale Interneurone mit vielfältigen, teils globalen, teils selektiv glomerulus-spezifischen Verschaltungen die Modulation der Aktivität; im Bulbus olfactorius erfüllen funktionell vergleichbare Zelltypen wie periglomeruläre Zellen, Parvalbuminzellen und Körnerzellen ähnliche Aufgaben (Chou et al., 2010; Galizia, 2014; Nagayama et al., 2014; Schlegel et al., 2021; Tavakoli et al., 2018). Im Übrigen sind diese inhibitorischen Zelltypen und ihre jeweiligen Funktionen bis zum heutigen Zeitpunkt weder in Insekten noch in Säugetieren vollständig erfasst. Die bisher bekannten Funktionen für die Duftverarbeitung werden im Folgenden detailliert erläutert.

Formen von Inhibition im olfaktorischen System

Die Umsetzung inhibitorischer Mechanismen im Antennallobus und im Bulbus olfactorius ist bemerkenswert vielfältig und beruht auf dem erwähnten breiten Spektrum unterschiedlicher Interneurontypen mit teils ungewöhnlichen synaptischen Verschaltungen auf engstem Raum. Grundsätzlich lassen sich mehrere Formen der Inhibition unterscheiden ([Abb. 2](#)):

- I. [Intraglomerular](#) (bzw. innerhalb eines Rezeptorkanals)
 - (1) [Präsynaptische Inhibition](#) an den Axonterminalen olfaktorischer Sinnesneurone moduliert speziesübergreifend die Stärke der Signalübertragung in den Glomeruli und stellt sicher, dass die Aktivität innerhalb eines dynamischen Bereichs bleibt („Gain Control“).
 - (2) [Vorwärts-Inhibition](#) wird ausgelöst durch Erregung eines inhibitorischen Interneurons, das nachgeschaltete Projektionsneuronen inhibiert.
 - (3) [Rekurrente Inhibition](#) wirkt als direkte Rückkopplung auf exzitatorische Projektionsneurone.
 - (4) [Lokale laterale Inhibition](#) bezeichnet einen Mechanismus, bei dem inhibitorische Interneurone die Aktivität benachbarter Projektionsneurone desselben Glomerulus bzw. Rezeptorkanals modulieren.
- II. [Interglomerular](#) (zwischen Rezeptorkanälen)

Aufgrund der anatomischen Gegebenheiten kommt hier ausschließlich [laterale Inhibition](#) in Betracht, die zwischen Rezeptorkanälen jedoch unterschiedlich organisiert bzw. ausgerichtet sein kann:

 - (1) [gleichmässig \(isotrop\)](#)
 - (2) [gerichtet \(anisotrop\)](#)

Häufig üben inhibitorische Neuronen mehr als eine dieser Arten von Inhibition aus, z.B. sowohl rekurrente als auch laterale Inhibition.

In beiden Systemen wirken alle diese Mechanismen zusammen, um die Weiterleitung und Transformation olfaktorischer Information dynamisch zu steuern. Im Bulbus olfactorius sind inhibitorische Netzwerke im Wesentlichen auf zwei funktionellen Ebenen organisiert: in der Glomerularschicht und in der äußeren plexiformen Schicht direkt unterhalb der Glomerularschicht. Der Antennallobus ähnelt einer kugeligen Weintraube, mit den Glomeruli als einzelnen Weinbeeren. Dagegen gleicht der Bulbus eher einer Zwiebel (daher auch der Name), in der die Glomeruli die äußere Schicht bilden und Neuronen in den weiteren inneren Schichten teils ebenfalls den jeweiligen Rezeptorkanälen zugeordnet werden können, teils Verschaltungen zwischen den Kanälen ermöglichen. Während Interneurone in inneren Schichten vor allem rekurrente und breit wirkende laterale Inhibition vermitteln, finden in der Glomerularschicht zusätzlich spezifischere inhibitorische Interaktionen statt. Im Antennallobus hingegen sind vergleichbare Mechanismen vermutlich

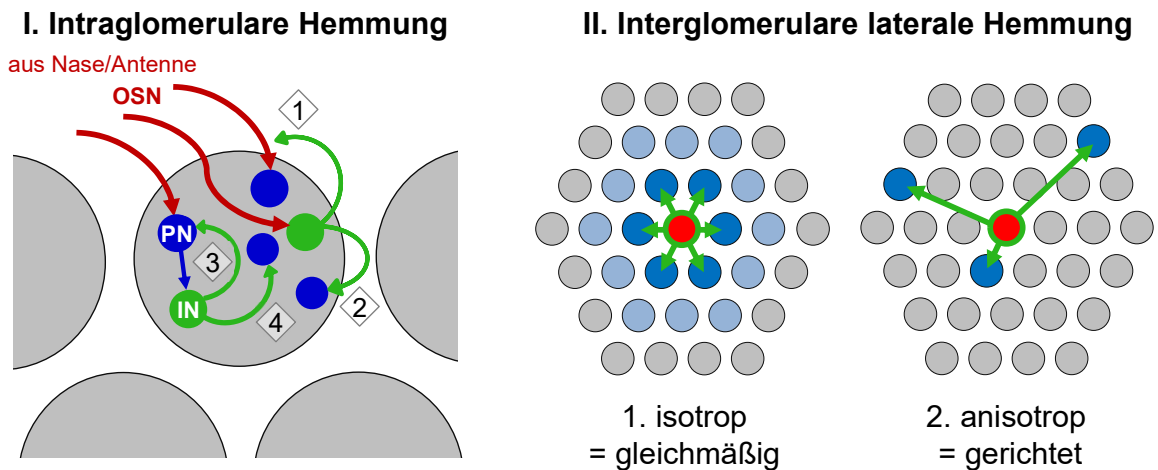


Abbildung 2: Formen der Inhibition im Riechsystem von Säugetieren und Insekten

I. links: Formen der Inhibition innerhalb eines Glomerulus. Grau: Glomerulus. Rot: Eingehende Axone der olfaktorischen Sinnesneurone (OSN). Blau: Projektionsneuron (PN). Grün: Lokales inhibitorisches Neuron (LN).

- (1) Präsynaptische Inhibition der eingehenden Axone über axoaxonale Synapsen.
- (2) Vorwärts-Inhibition über Erregung eines LNs, das nachgeschaltetes PN inhibiert.
- (3) Rekurrente Inhibition als direkte Rückkopplung von LNen auf sie erregende PNe
- (4) Lokale laterale Inhibition über Verbindungen eines LNs auf benachbarte PNs im selben Glomerulus

II. rechts: Laterale Inhibition zwischen Glomeruli, gleichmäßig und gerichtet. Rot: Aktivierter Glomerulus. Grün: Laterale Verschaltungen lokaler inhibitorischer Neurone des aktivierten Glomerulus. Blau: Inhibierte Glomeruli.

stärker innerhalb einzelner Glomeruli integriert und funktionell verschachtelt (Sinakevitch et al., 2018).

Laterale Inhibition

Lange wurde angenommen, dass laterale Inhibition im olfaktorischen System vor allem einer klassischen Kontrastverstärkung dient, ähnlich wie im visuellen System (Yokoi et al., 1995). Allerdings fehlt im Antennallobus / Bulbus olfactorius eine strikt kontinuierliche, nach chemischen Eigenschaften organisierte Repräsentation von Geruchseigenschaften, auch wenn eine derartige Organisation auf kleineren Skalen zumindest in Säugetieren wahrscheinlich ist (> mehr dazu bei Sireci/Rothermel). Dennoch kann laterale Inhibition auch in solchen nicht-topographischen Systemen zur Dekorrelation ähnlicher Aktivitätsmuster über die Zeit hinweg beitragen und so die Trennschärfe zwischen ähnlichen Düften erhöhen (Cleland & Sethupathy, 2006).

Darüber hinaus deuten neuere speziesübergreifende Befunde darauf hin, dass inhibitorische Interaktionen nicht ausschließlich lokal oder global organisiert sind, sondern auch selektiv und gerichtet zwischen spezifischen Glomeruli wirken können. Solche anisotropen, gerichteten Inhibitionsmuster erweitern das klassische Bild radialsymmetrischer Verschaltung (Abb. 2) und unterstreichen die Komplexität inhibitorischer Netzwerke in der frühen olfaktorischen Verarbeitung. Funktionell erlauben sie spezifische Interaktionen zwischen einzelnen Komponenten von Duftmischungen, die dazu führen können, dass die Mischung als ein völlig andersartiger Duft wahrgenommen wird als ihre Komponenten. Es gibt speziesübergreifende Beispiele für eine solche sogenannte konfigurale Duftwahrnehmung (Coureaud et al., 2022). So werden die Einzeldüfte Ethylisobutyrat und Ethylmalto vom Menschen als Erdbeer- bzw. Karamellgeruch wahrgenommen, während ihre Kombination nach Ananas riecht. Auch Mäuse und Bienen reagieren auf diese Mischung anders als auf ihre einzelnen Komponenten. Solche Mischungs-Interaktionen

könnten auch auf höheren Ebenen der Riechbahn stattfinden (Coureaud et al., 2022), aber wie im folgenden Abschnitt erläutert wird, ist eine Verortung im Antennallobus bzw. Bulbus olfactorius durchaus wahrscheinlich.

Anisotrope laterale Inhibition (Basis der Mischungs-Interaktionen)

In einer Studie (Mohamed et al., 2019) konnten wir zeigen, dass eine definierte Population von GABAergen, sogenannten „patchy“ Interneuronen im olfaktorischen System von *Drosophila melanogaster* eine gezielte, d. h. anisotrope laterale Inhibition vermittelt, die eine zentrale Rolle bei der Verarbeitung von Geruchsmischungen spielt (Abb. 3). Dies wird besonders deutlich bei binären Mischungen aus Duftkomponenten mit

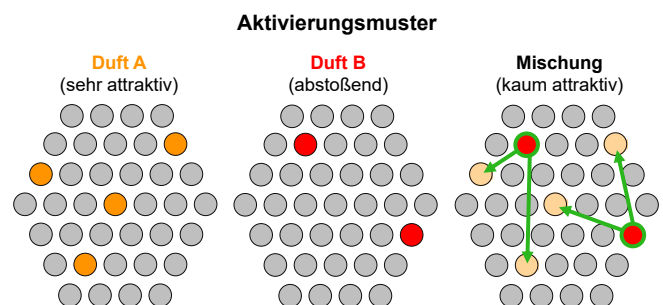


Abbildung 3: Beispiel für gerichtete Mischungs-Interaktion

Duft A und Duft B aktivieren unterschiedliche Glomeruli. Während Duft A vom Tier als sehr attraktiv wahrgenommen wird, wirkt Duft B schwach abstoßend. Die Mischung AB aktiviert die auf A antwortenden Glomeruli weniger stark als A alleine aufgrund von gerichteter Inhibition aus Glomeruli, die auf B antworten (sog. Mischungs-Inhibition). Daher wirkt die Mischung nicht mehr attraktiv, obwohl die abstoßende Wirkung von B allein nur gering ist.

entgegengesetzter hedonischer Valenz, also attraktiven und abstoßenden Gerüchen. Dabei kann die abstoßende Komponente die Verarbeitung des attraktiven Signals im Antennallobus gezielt abschwächen und so die Wahrnehmung der Mischung verändern. Diese Form der Integration ist ökologisch relevant, da Tiere so Nahrungsquellen vermeiden können, die zwar attraktive Duftkomponenten enthalten, aber gleichzeitig durch zusätzliche abstoßende Geruchssignale – beispielsweise von toxischen oder mikrobiell kontaminierten Substraten – auf eine potenzielle Gefährdung hinweisen.

Auf neuronaler Ebene wird diese Interaktion durch die sogenannten „patchy“ Interneurone vermittelt (Chou et al., 2010). Diese Neurone sind nicht homogen verschaltet, sondern weisen eine gerichtete, asymmetrische Konnektivität zwischen einzelnen Glomeruli auf. Dadurch entsteht ein gerichteter inhibitorischer Informationsfluss von den abstoßenden zu den attraktiven Rezeptorkanälen, welcher das Verhalten letztendlich bestimmt (Mohamed et al., 2019). Ähnliche Prinzipien wurden auch bei der Honigbiene *Apis mellifera* beschrieben: Auch dort weisen zahlreiche „patchy“ Interneurone selektive, ungleich verteilte Verschaltungen auf, die ebenfalls gerichtete Inhibitionen ermöglichen können (Abel et al., 2001; Girardin et al., 2012).

Systemische Beobachtungen im Bulbus olfactorius von Säugetieren (Economo et al., 2016; Fantana et al., 2008) deuten stark darauf hin, dass es auch dort eine anisotrope Hemmung zwischen bestimmten Bulbus-Glomeruli gibt. Wir sind dabei, ein mögliches neuronales Korrelat solcher anisotropen Interaktionen in Säugetieren erstmalig genauer zu beschreiben (Pino et al., 2024). Es handelt sich dabei um einen Subtyp sogenannter glomerularer dopaminergischer Interneurone (Kiyokage et al., 2010), der neben dem Neuromodulator Dopamin auch GABA freisetzt und mit seinen Axonen gerichtet einzelne Glomeruli innerviert. Im Vergleich zu den Insekten ist es noch kaum etabliert, dass tatsächlich nur bestimmte Glomeruli/Rezeptortypen über solche Interaktionen gerichtet verschaltet sind (Herrboldt et al., 2024), und dass derartige Verschaltungen für ein spezifisches Verhalten relevant sind. Immerhin besteht wohl ebenfalls ein Zusammenhang mit hedonischer Valenz (Garg et al., 2025). Insgesamt deuten diese Befunde darauf hin, dass inhibitorische, gerichtete Glomerulus-zu-Glomerulus-Interaktionen ein zentrales Prinzip der Verarbeitung komplexer Geruchsmischungen darstellen.

Isotrope laterale Inhibition (Basis von „Gain Control“, Normalisierung, Konzentrationsinvarianz)

In der Glomerularschicht des Bulbus olfactorius kennt man schon länger eine zweistufige isotrope laterale Inhibition über erregende Interneurone, die lokale periglomerulare inhibitorische Zellen anderer Glomeruli aktivieren und diese anderen Rezeptorkanäle damit inhibieren (Aungst et al., 2003). Dieser Mechanismus ist für Insekten bisher nicht bekannt.

Wie erwähnt, findet isotrope Inhibition auch im Inneren des Bulbus statt, wo GABAerge Körnerzellen und Parvalbuminzellen die langen lateralen Dendriten der Projektionsneurone miteinander über die oben beschriebenen dendrodendritischen reziproken Synapsen verknüpfen. Die Parvalbuminzellen wurden erst im letzten Jahrzehnt eingehender untersucht (Burton et al., 2024; Kato et al., 2013; Miyamichi et al., 2013). Zelltyp-spezifische optogenetische Inaktivierung hat die Beobachtung ermöglicht, dass Körnerzellen trotz ihrer großen Zahl insgesamt erstaunlich wenig Inhibition ausüben (Fukunaga et al., 2014). Dagegen hat die Inaktivierung der Parvalbuminzellen drastische Auswirkungen auf die Aktivität der Projektionsneuronen in einem weiten Umkreis. Parvalbuminzellen weisen somit in ihrer Funktion

Ähnlichkeit mit den GABAergen, globalen, d.h. weit verzweigten lokalen Interneuronen der Insekten auf (Kato et al., 2013), die nicht selektiv zwischen einzelnen Glomeruli wirken, sondern die Aktivität über viele Rezeptorkanäle hinweg global modulieren. Sie vermitteln eine weitreichende Kontrolle der Verstärkung („Gain Control“, Barth-Marion et al., 2023; Olsen & Wilson, 2008). Diese Abschwächung ist eine wesentliche Funktion der dominanten Inhibition im Antennallobus / Bulbus olfactorius. Sie dient dazu, die oben erwähnte massive Konvergenz der sensorischen Eingänge auf die Projektionsneurone in Schach zu halten. Damit können grob gesagt starke Eingänge im Vergleich zu weniger starken Eingängen abgeschwächt werden, man spricht auch von Normalisierung. Hierdurch kann u.a. die erstaunliche speziesübergreifende Konzentrationsinvarianz des Geruchsinns teilweise erklärt werden (Galizia, 2014; Kato et al., 2012), sprich, Düfte werden über weite Konzentrationsspannen hinweg als gleichartig wahrgenommen.

Netzwerkoszillationen und das Entstehen einer Geruchsrepräsentation auf der Ebene von Bulbus olfactorius / Antennallobus

Nicht nur räumliche Kodierung (sprich das glomerulare Aktivitätsmuster), auch zeitliche Kodierung spielt bei der Duftverarbeitung eine wichtige Rolle, insbesondere für die Unterscheidung ähnlicher Gerüche (Abraham et al., 2010; Friedrich & Wiechert, 2014). Dies könnte damit in Zusammenhang stehen, dass ihre Aktivitätsmuster auf der Ebene der Projektionsneuronen mit der Zeit dekorreliert werden, also unähnlicher, was ebenfalls sehr wahrscheinlich durch inhibitorische Netzwerke in Kombination mit Eingängen aus höheren Gehirnarealen bewerkstelligt wird, zumindest in Wirbeltieren (Friedrich & Laurent, 2001). Im Bulbus kommen für derartige Funktionen insbesondere die Körnerzellen in Betracht, da sie stark aus dem olfaktorischen Kortex innerviert werden (z.B. Osinski & Kay, 2016).

Wie sich zunehmend herauschält, scheint es auch eine Rolle der Körnerzellen zu sein, mittels einzigartiger Mechanismen innerhalb ihrer reziproken Synapsen ausschließlich gleichzeitig aktive Rezeptorkanäle, also die Kanäle, die gemeinsam ein Aktivitätsmuster in Antwort auf einen bestimmten Duft bilden, miteinander zu verknüpfen. Während die säulenförmige Neuroanatomie der Körnerzellen eine in alle Richtungen gleichmäßige laterale Hemmung nahelegt, folgt aus ihrer speziellen synaptischen Physiologie und Anatomie, dass diese Option zur isotropen Hemmung nur zwischen gleichzeitig aktiven Kanälen genutzt werden kann und somit funktionell anisotrop ist (Egger & Kuner, 2021; Lager-Rupprecht et al., 2020). Diese – schwache – laterale Inhibition führt wahrscheinlich dazu, dass das Feuern von Aktionspotentialen der Projektionsneurone der aktiven Kanäle miteinander synchronisiert wird (Fukunaga et al., 2014) (wobei Synchronisation innerhalb eines Rezeptorkanals wohl eher durch die Parvalbuminzellen generiert wird). Dieses Prinzip der Kopplung von weiter entfernten Bereichen über Oszillationen ist aus anderen Hirnarealen bekannt und könnte bereits auf der Ebene des Bulbus olfactorius eine Repräsentation der Identität eines Geruchs ermöglichen. Mit dieser Information könnten die nächsthöheren Areale assoziative Funktionen z.B. in Gestalt sogenannter Konzeptneurone ausüben. Konzeptneurone sind multimodal, d.h. sie sprechen auf die Repräsentation eines Stimulus in unterschiedlichen Sinneskanälen an (Quiñan Quiroga, 2019). So wurden im olfaktorischen Kortex des Menschen unlängst Neuronen beschrieben, die sowohl auf den Duft von Lakritze als auch auf Abbildungen von Lakritze und sogar das geschriebene Wort „Lakritze“ reagieren (Kehl et al., 2024). Ob die homologen sogenannten Kenyon-Zellen des Pilzkörpers der Insekten ebenfalls multimodal sein können, wird derzeit untersucht.

Während ebenfalls noch unklar ist, ob es unter den inhibitorischen Neuronen im olfaktorischen System von Insekten eine konvergente Entsprechung der Körnerzellen gibt, finden sich durchaus Hinweise auf vergleichbare zeitliche Kodierungsmechanismen. Insbesondere Arbeiten in Heuschrecken zeigen, dass Gerüche nicht nur durch räumliche Aktivitätsmuster im Antennallobus repräsentiert werden, sondern auch durch zeitlich strukturierte, oszillatorische Aktivität im Netzwerk (Laurent et al., 2001). Wiederum tragen inhibitorische Interneuronen zur Synchronisation der Aktivität der Projektionsneuronen und damit zur verbesserten Unterscheidung ähnlicher Gerüche bei.

Ausblick

Die Vielzahl gemeinsamer Merkmale – insbesondere die präzise, Rezeptorbasierte Glomeruluszuordnung, charakteristische Verschaltungsmotive und die dominante Rolle inhibitorischer Interaktionen – weist darauf hin, dass sich über evolutionäre Distanzen hinweg konvergente neuronale Strategien zur Verarbeitung olfaktorischer Informationen herausgebildet haben. Dabei erscheint Inhibition nicht nur als regulierendes Element, sondern als zentraler Mechanismus, der die Struktur, Dynamik und letztlich die Aussagekraft olfaktorischer Repräsentationen entscheidend und speziesübergreifend auf ähnliche Weise prägt. Nicht alle Subtypen inhibitorischer Neurone der frühen Geruchsverarbeitung haben notwendigerweise eine speziesübergreifende konvergente Entsprechung. Wir sind jedoch der Meinung, eine solche Entsprechung für die gerichtete laterale Inhibition sowohl auf anatomischer als auch auf funktioneller Ebene identifiziert zu haben, und erwarten, dass weitere Parallelen gefunden werden können. Die Beschäftigung mit möglicherweise konvergenten Netzwerkmotiven in Riechsystemen ist in jedem Fall höchst inspirierend!

Glossar

Expression:

Bildung eines von einem Gen kodierten Proteins, hier eines olfaktorischen Rezeptormoleküls

GABA:

gamma-Amino-Buttersäure, inhibitorischer Neurotransmitter

Glomerulus:

kugelförmige Eingangsstruktur in Antennallobus/Bulbus olfactorius, in der die Axone der olfaktorischen Sinnesneurone auf die apikalen Dendriten der Projektionsneurone und anderer lokaler Interneurone treffen

Inhibition: Hemmung

Oszillationen:

rhythmisch koordinierte Netzwerkaktivität von Nervenzellen

Postsynapse:

Ansammlung von Neurotransmitterrezeptoren, durch den sog. synaptischen Spalt von der Präsynapse getrennt; Ort der Entstehung postsynaptischer elektrischer Potenziale

Präsynapse:

Ort der Freisetzung von Neurotransmittern aus Vesikeln

Transduktion:

Umwandlung eines externen Sinnesreizes in ein elektrisches Signal in den jeweiligen Sinnesneuronen

Referenzen

- Abel, R., Rybak, J., & Menzel, R. (2001). Structure and response patterns of olfactory interneurons in the honeybee, *Apis mellifera*. *Journal of Comparative Neurology*, 437(3), 363–383. <https://doi.org/https://doi.org/10.1002/cne.1289>
- Abraham, N. M., Egger, V., Shimshek, D. R., Renden, R., Fukunaga, I., Sprengel, R., Seeburg, P. H., Klugmann, M., Margrie, T. W., Schaefer, A. T., & Kuner, T. (2010). Synaptic Inhibition in the Olfactory Bulb Accelerates Odor Discrimination in Mice. *Neuron*, 65(3), 399–411. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2010.01.009>
- Aungst, J. L., Heyward, P. M., Puche, A. C., Karnup, S. V., Hayar, A., Szabo, G., & Shipley, M. T. (2003). Centre-surround inhibition among olfactory bulb glomeruli. *Nature*, 426(6967), 623–629. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=14668854
- Barnstedt, O., Oswald, D., Felsenberg, J., Brain, R., Moszynski, J.-P., Talbot, Clifford B., Perrat, P. N., & Waddell, S. (2016). Memory-Relevant Mushroom Body Output Synapses Are Cholinergic. *Neuron*, 89(6), 1237–1247. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2016.02.015>
- Barth-Maron, A., D'Alessandro, I., & Wilson, R. I. (2023). Interactions between specialized gain control mechanisms in olfactory processing. *Current Biology*, 33(23), 5109–5120. e5107. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2023.10.041>
- Bates, A. S., Schlegel, P., Roberts, R. J. V., Drummond, N., Tamimi, I. F. M., Turnbull, R., Zhao, X., Marin, E. C., Popovici, P. D., Dhawan, S., Jamasb, A., Javier, A., Serratos Capdevila, L., Li, F., Rubin, G. M., Waddell, S., Bock, D. D., Costa, M., & Jefferis, G. S. X. E. (2020). Complete Connectomic Reconstruction of Olfactory Projection Neurons in the Fly Brain. *Current Biology*, 30(16), 3183–3199. e3186. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2020.06.042>
- Buck, L., & Axel, R. (1991). A novel multigene family may encode odorant receptors: a molecular basis for odor recognition. *Cell*, 65(1), 175–187. [https://doi.org/10.1016/0092-8674\(91\)90418-x](https://doi.org/10.1016/0092-8674(91)90418-x)
- Burton, S. D., Brown, A., Eiting, T. P., Youngstrom, I. A., Rust, T. C., Schmuker, M., & Wachowiak, M. (2022). Mapping odorant sensitivities reveals a sparse but structured representation of olfactory chemical space by sensory input to the mouse olfactory bulb. *eLife*, 11, e80470. <https://doi.org/10.7554/eLife.80470>
- Burton, S. D., Malyshko, C. M., & Urban, N. N. (2024). Fast-spiking interneuron detonation drives high-fidelity inhibition in the olfactory bulb. *PLOS Biology*, 22(8), e3002660. <https://doi.org/10.1371/journal.pbio.3002660>
- Chou, Y.-H., Spletter, M. L., Yaksi, E., Leong, J. C. S., Wilson, R. I., & Luo, L. (2010). Diversity and wiring variability of olfactory local interneurons in the *Drosophila* antennal lobe [10.1038/nn.2489]. *Nat Neurosci*, 13(4), 439–449. <https://doi.org/10.1038/nn.2489>
- Cleland, T. A., & Sethupathy, P. (2006). Non-topographical contrast enhancement in the olfactory bulb. *BMC Neuroscience*, 7(1), 7. <https://doi.org/10.1186/1471-2202-7-7>
- Clyne, P. J., Warr, C. G., Freeman, M. R., Lessing, D., Kim, J., & Carlson, J. R. (1999). A novel family of divergent seven-transmembrane proteins: candidate odorant receptors in *Drosophila*. *Neuron*, 22(2), 327–338. [https://doi.org/10.1016/S0896-6273\(00\)81093-4](https://doi.org/10.1016/S0896-6273(00)81093-4)
- Coureaud, G., Thomas-Danguin, T., Sandoz, J.-C., & Wilson, D. A. (2022). Biological constraints on configural odour mixture perception. *Journal of Experimental Biology*, 225(6). <https://doi.org/10.1242/jeb.242274>
- Crespo, C., Liberia, T., Blasco-Ibáñez, J. M., Náchter, J., & Varea, E. (2013). The Circuits of the Olfactory Bulb. The Exception as

- a Rule. *The Anatomical Record*, 296(9), 1401–1412. <https://doi.org/https://doi.org/10.1002/ar.22732>
- Dalton, Ryan P., Lyons, David B., & Lomvardas, S. (2013). Co-Opting the Unfolded Protein Response to Elicit Olfactory Receptor Feedback. *Cell*, 155(2), 321–332. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2013.09.033>
- Economo, M. N., Hansen, K. R., & Wachowiak, M. (2016). Control of Mitral/Tufted Cell Output by Selective Inhibition among Olfactory Bulb Glomeruli. *Neuron*, 91(2), 397–411. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2016.06.001>
- Egger, V., & Kuner, T. (2021). Olfactory bulb granule cells: specialized to link coactive glomerular columns for percept generation and discrimination of odors. *Cell and Tissue Research*, 383(1), 495–506. <https://doi.org/10.1007/s00441-020-03402-7>
- Eisthen, H. L. (2002). Why are olfactory systems of different animals so similar? *Brain Behav Evol*, 59(5–6), 273–293. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=12207084
- Fantana, A. L., Soucy, E. R., & Meister, M. (2008). Rat Olfactory Bulb Mitral Cells Receive Sparse Glomerular Inputs. *Neuron*, 59(5), 802–814. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.neuron.2008.07.039>
- Fishilevich, E., & Vossell, L. B. (2005). Genetic and functional subdivision of the *Drosophila* antennal lobe. *Current Biology*, 15(17), 1548–1553. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2005.07.066>
- Friedrich, R. W., & Laurent, G. (2001). Dynamic optimization of odor representations by slow temporal patterning of mitral cell activity. *Science*, 291(5505), 889–894. <https://doi.org/10.1126/science.291.5505.889>
- Friedrich, R. W., & Wiechert, M. T. (2014). Neuronal circuits and computations: Pattern decorrelation in the olfactory bulb. *FEBS Letters*, 588(15), 2504–2513. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.febslet.2014.05.055>
- Fukunaga, I., Herb, J. T., Kollo, M., Boyden, E. S., & Schaefer, A. T. (2014). Independent control of gamma and theta activity by distinct interneuron networks in the olfactory bulb. *Nature Neuroscience*, 17(9), 1208–1216. <https://doi.org/10.1038/nn.3760>
- Fulton, K. A., Zimmerman, D., Samuel, A., Vogt, K., & Datta, S. R. (2024). Common principles for odour coding across vertebrates and invertebrates. *Nature Reviews Neuroscience*, 25(7), 453–472. <https://doi.org/10.1038/s41583-024-00822-0>
- Fuss, S. H., & Ray, A. (2009). Mechanisms of odorant receptor gene choice in *Drosophila* and vertebrates. *Molecular and Cellular Neuroscience*, 41(2), 101–112. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.mcn.2009.02.014>
- Galizia, C. G. (2014). Olfactory coding in the insect brain: data and conjectures. *European Journal of Neuroscience*, 39(11), 1784–1795. <https://doi.org/10.1111/ejn.12558>
- Galizia, C. G., McIlwraith, S. L., & Menzel, R. (1999). A digital three-dimensional atlas of the honeybee antennal lobe based on optical sections acquired by confocal microscopy. *Cell Tissue Res*, 295(3), 383–394. <https://doi.org/10.1007/s004410051245>
- Gao, Q., & Chess, A. (1999). Identification of candidate *Drosophila* olfactory receptors from genomic DNA sequence. *Genomics*, 60(1), 31–39. <https://doi.org/10.1006/geno.1999.5894>
- Garg, R., Kumar, V., Seiler, J. H., Wu, Y., McClain, M., Yi, K., & Yu, C. R. (2025). Dopaminergic short axon cells integrate sensory and top-down inputs to enhance discriminative learning in the mouse olfactory bulb. *PLoS Biology*, 23(9), e3003375. <https://doi.org/10.1371/journal.pbio.3003375>
- Girardin, C. C., Kreissl, S., & Galizia, C. G. (2012). Inhibitory connections in the honeybee antennal lobe are spatially patchy. *Journal of Neurophysiology*, 109(2), 332–343. <https://doi.org/10.1152/jn.01085.2011>
- Grabe, V., Baschwitz, A., Dweck, Hany K. M., Lavista-Llanos, S., Hansson, Bill S., & Sachse, S. (2016). Elucidating the Neuronal Architecture of Olfactory Glomeruli in the *Drosophila* Antennal Lobe. *Cell Reports*, 16(12), 3401–3413. <https://doi.org/10.1016/j.celrep.2016.08.063>
- Herrboldt, M., Marie, M., Matsunami, H., & Wachowiak, M. (2024). Utilizing olfactory receptor defined glomeruli to understand the transformation of odor representations in the mammalian olfactory bulb. *ACHEMS, Conference Abstract*, <https://doi.org/10.1093/chemse/bjae039>.
- Joerges, J., Küttner, A., Galizia, C. G., & Menzel, R. (1997). Representations of odours and odour mixtures visualized in the honeybee brain. *Nature*, 387(6630), 285–288. <https://doi.org/10.1038/387285a0>
- Kato, H. K., Chu, Monica W., Isaacson, Jeffrey S., & Komiyama, T. (2012). Dynamic Sensory Representations in the Olfactory Bulb: Modulation by Wakefulness and Experience. *Neuron*, 76(5), 962–975. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2012.09.037>
- Kato, H. K., Gillet, S. N., Peters, A. J., Isaacson, J. S., & Komiyama, T. (2013). Parvalbumin-expressing interneurons linearly control olfactory bulb output. *Neuron*, 80(5), 1218–1231. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2013.08.036>
- Kehl, M. S., Mackay, S., Ohla, K., Schneider, M., Borger, V., Surges, R., Spehr, M., & Mormann, F. (2024). Single-neuron representations of odours in the human brain. *Nature*, 634(8034), 626–634. <https://doi.org/10.1038/s41586-024-08016-5>
- Kiyokage, E., Pan, Y.-Z., Shao, Z., Kobayashi, K., Szabo, G., Yanagawa, Y., Obata, K., Okano, H., Toida, K., Puche, A. C., & Shipley, M. T. (2010). Molecular Identity of Periglomerular and Short Axon Cells. *The Journal of Neuroscience*, 30(3), 1185. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.3497-09.2010>
- Lage-Rupprecht, V., Zhou, L., Bianchini, G., Aghvami, S. S., Mueller, M., Rózsa, B., Sassoè-Pognetto, M., & Egger, V. (2020). Presynaptic NMDARs cooperate with local spikes toward GABA release from the reciprocal olfactory bulb granule cell spine. *eLife*, 9, e63737. <https://doi.org/10.7554/eLife.63737>
- Laurent, G., Stopfer, M., Friedrich, R. W., Rabinovich, M. I., Volkovskii, A., & Abarbanel, H. D. I. (2001). Odor encoding as an active, dynamical process: Experiments, computation and theory. *Annual Review of Neuroscience*, 24, 263–297. <https://doi.org/10.1146/annurev.neuro.24.1.263>
- Malnic, B., Hirono, J., Sato, T., & Buck, L. B. (1999). Combinatorial receptor codes for odors. *Cell*, 96(5), 713–723. [https://doi.org/10.1016/s0092-8674\(00\)80581-4](https://doi.org/10.1016/s0092-8674(00)80581-4)
- Miyamichi, K., Shlomai-Fuchs, Y., Shu, M., Weissbourd, Brandon C., Luo, L., & Mizrahi, A. (2013). Dissecting Local Circuits: Parvalbumin Interneurons Underlie Broad Feedback Control of Olfactory Bulb Output. *Neuron*, 80(5), 1232–1245. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2013.08.027>
- Mohamed, A. A. M., Retzke, T., Das Chakraborty, S., Fabian, B., Hansson, B. S., Knaden, M., & Sachse, S. (2019). Odor mixtures of opposing valence unveil inter-glomerular crosstalk in the *Drosophila* antennal lobe. *Nature Communications*, 10(1), 1201. <https://doi.org/10.1038/s41467-019-09069-1>
- Mombaerts, P., Wang, F., Dulac, C., Chao, S. K., Nemes, A., Mendelsohn, M., Edmondson, J., & Axel, R. (1996). Visualizing an olfactory sensory map. *Cell*, 87(4), 675–686. [https://doi.org/10.1016/s0092-8674\(00\)81387-2](https://doi.org/10.1016/s0092-8674(00)81387-2)
- Mori, K., & Sakano, H. (2011). How Is the Olfactory Map Formed and Interpreted in the Mammalian Brain? *Annual Review of Neuroscience*, 34(Volume 34, 2011), 467–499. <https://doi.org/https://doi.org/10.1146/annurev-neuro-112210-112917>
- Nagayama, S., Homma, R., & Imamura, F. (2014). Neuronal organization of olfactory bulb circuits [Review]. *Frontiers in Neural Circuits*, Volume 8 - 2014. <https://doi.org/10.3389/fn-cir.2014.00098>

- Olsen, S. R., & Wilson, R. I. (2008). Lateral presynaptic inhibition mediates gain control in an olfactory circuit. *Nature*, 452(7190), 956–960. <https://doi.org/10.1038/nature06864>
- Osinski, B. L., & Kay, L. M. (2016). Granule cell excitability regulates gamma and beta oscillations in a model of the olfactory bulb dendrodendritic microcircuit. *Journal of Neurophysiology*, 116(2), 522–539. <https://doi.org/10.1152/jn.00988.2015>
- Pino, E., Eder, S., & Egger, V. (2024). Towards the cellular substrate of anisotropic lateral inhibition between rat olfactory bulb glomeruli. FENS 2024, Conference Abstract, <https://fens2024.abstractserver.com/program/#/details/presentations/2506>.
- Quian Quiroga, R. (2019). Plugging in to Human Memory: Advantages, Challenges, and Insights from Human Single-Neuron Recordings. *Cell*, 179(5), 1015–1032. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2019.10.016>
- Rybak, J., Talarico, G., Ruiz, S., Arnold, C., Cantera, R., & Hansson, B. S. (2016). Synaptic circuitry of identified neurons in the antennal lobe of *Drosophila melanogaster*. *Journal of Comparative Neurology*, n/a–n/a. <https://doi.org/10.1002/cne.23966>
- Schlegel, P., Bates, A. S., Stürner, T., Jagannathan, S. R., Drummond, N., Hsu, J., Serratos Capdevila, L., Javier, A., Marin, E. C., Barth-Maron, A., Tamimi, I. F. M., Li, F., Rubin, G. M., Plaza, S. M., Costa, M., & Jefferis, G. S. X. E. (2021). Information flow, cell types and stereotypy in a full olfactory connectome. *eLife*, 10, e66018. <https://doi.org/10.7554/eLife.66018>
- Shepherd, G. M., Greer, C. A. (2004). The synaptic organization of the brain, 5th ed [doi:10.1093/acprof:oso/9780195159561.001.1]. Oxford University Press. <https://doi.org/10.1093/acprof:oso/9780195159561.001.1>
- Sinakevitch, I., Bjorklund, G. R., Newbern, J. M., Gerkin, R. C., & Smith, B. H. (2018). Comparative study of chemical neuroanatomy of the olfactory neuropil in mouse, honey bee, and human. *Biol Cybern*, 112(1-2), 127–140. <https://doi.org/10.1007/s00422-017-0728-8>
- Tavakoli, A., Schmaltz, A., Schwarz, D., Margrie, T. W., Schaefer, A. T., & Kollo, M. (2018). Quantitative Association of Anatomical and Functional Classes of Olfactory Bulb Neurons. *The Journal of Neuroscience*, 38(33), 7204. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.0303-18.2018>
- Vosshall, L. B., Amrein, H., Morozov, P. S., Rzhetsky, A., & Axel, R. (1999). A spatial map of olfactory receptor expression in the *Drosophila* antenna. *Cell*, 96(5), 725–736. [https://doi.org/10.1016/s0092-8674\(00\)80582-6](https://doi.org/10.1016/s0092-8674(00)80582-6)
- Vosshall, L. B., Wong, A. M., & Axel, R. (2000). An olfactory sensory map in the fly brain. *Cell*, 102, 147–159. [https://doi.org/10.1016/S0092-8674\(00\)00021-0](https://doi.org/10.1016/S0092-8674(00)00021-0)
- Yokoi, M., Mori, K., & Nakanishi, S. (1995). Refinement of odor molecule tuning by dendrodendritic synaptic inhibition in the olfactory bulb. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 92(8), 3371–3375. <https://doi.org/10.1073/pnas.92.8.3371>



Prof. Dr. Silke Sachse

Julius-Maximilians-Universität Würzburg
Lehrstuhl für Neurobiologie und Genetik
Biozentrum
Am Hubland
97074 Würzburg

silke.sachse@uni-wuerzburg.de

ORCID: [0000-0002-9769-8067](https://orcid.org/0000-0002-9769-8067)

Prof. Dr. Silke Sachse studierte Biologie an der Freien Universität Berlin und promovierte dort 2002 in Neurobiologie (summa cum laude). Von 2002 bis 2005 forschte sie als Postdoc an der Rockefeller University in New York, bevor sie 2006 als Projektleiterin an das Max-Planck-Institut für Chemische Ökologie in Jena wechselte. Dort gründete sie 2008 eine BMBF-geförderte Nachwuchsgruppe, die sie ab 2016 als unbefristete Forschungsgruppenleiterin (W2) weiterführte. Seit 2025 ist sie W3-Professorin und Leiterin des Lehrstuhls für Neurobiologie und Genetik an der Universität Würzburg. In ihrer Forschung beschäftigt sie sich mit der Frage, wie das Gehirn Düfte kodiert, erfahrungsabhängig verändert und in Verhalten übersetzt. Für ihre Arbeiten wurde sie u.a. mit dem T.I.L.L. Photonics Technology Award ausgezeichnet. Zudem ist sie seit 2023 Vorstandsmitglied der Neurowissenschaftlichen Gesellschaft und Prodekanin an der Universität Würzburg.



Prof. Dr. Veronica Egger

Universität Regensburg
Fakultät für Biologie und Vorklinische Medizin
Neurophysiologie
Universitätsstr. 30
93040 Regensburg

veronica.egger@ur.de

ORCID: [0000-0002-5869-8523](https://orcid.org/0000-0002-5869-8523)

Prof. Dr. Veronica Egger wurde am Ende ihres Physikstudiums an der TU München in den Bann der Neurowissenschaften gezogen. Nach einer Promotion zur Repräsentation der Schnurhaare im Rattenhirn bei Bert Sakmann in Heidelberg (1999) konnte sie als Postdoktorandin in Cold Spring Harbor (USA) dank DFG-Förderung ihr eigenes Forschungsthema zu Schaltkreisen im Bulbus olfactorius in Angriff nehmen und als Assistentin an der Vorklinik der LMU München weiter verfolgen. Von 2011 bis 2019 war sie Leiterin einer BMBF-geförderten Nachwuchsgruppe, zunächst am Biologie-Zentrum der LMU, seit 2013 als Professorin am Zoologischen Institut der UR. Seit 2022 ist sie Sprecherin der Forschungsgruppe 5424 MODOLFOR (DFG). 2025 wurde sie mit einem ERC Advanced Grant ausgezeichnet. Sie war 2019 bis 2025 im Vorstand der Neurowissenschaftlichen Gesellschaft aktiv und ist zur Zeit Senatorin und Mitglied des Universitätsrats der Universität Regensburg.

Wissenschaftlicher Beitrag

Siran Sireci¹, Markus Rothermel^{2,*}

Olfaktorischer Informationsfluss und -prozessierung in vier verschiedenen Spezies – unterschiedliche Anatomie, ähnliche Prinzipien

Abstract

The olfactory system is one of the oldest sensory modalities and plays a vital role across a wide range of species, from the simplest invertebrates to the much more complex vertebrates. It performs the complex task of decoding multidimensional chemical sensory stimuli into simpler codes for higher brain centers, while meeting a critical speed requirement. Even in species that are anatomically and evolutionarily very distant, the challenges of olfactory information processing remain the same. Observations from multiple lines of research on this system show that nature has evolved very similar solutions to these challenges across species, making it a great system for observing and learning from the gears of evolution at work. Here, we summarize how four distantly related species, *Drosophila melanogaster*, *Danio rerio*, *Mus musculus*, and *Homo sapiens*, employ similar olfactory information-processing strategies to meet their distinct needs, as a prominent example of how evolution finds similar solutions to similar problems.

Keywords: Olfactory system, sensory information processing, convergent evolution

Zusammenfassung

Das olfaktorische System ist eine der ältesten Sinnesmodalitäten und spielt bei einer Vielzahl von Arten eine entscheidende Rolle, von den einfachsten Wirbellosen bis hin zu den weitaus komplexeren Wirbeltieren. Es erfüllt die komplexe Aufgabe, mehrdimensionale chemische Sinnesreize für höhere Gehirnzentren in einfachere Codes zu übersetzen und dabei kritische Geschwindigkeitsanforderungen zu erfüllen. Selbst bei Arten, die anatomisch und evolutionär sehr weit voneinander entfernt sind, bleiben die Herausforderungen der olfaktorischen Informationsverarbeitung dieselben. Beobachtungen aus verschiedenen Forschungsrichtungen zeigen, dass die Natur über Artengrenzen hinweg sehr ähnliche Lösungen für diese Herausforderungen entwickelt hat, was das olfaktorische System prädestiniert, um evolutive Mechanismen zu beobachten und daraus zu lernen. In der vorliegenden Arbeit fassen wir zusammen, wie vier entfernt verwandte Arten – *Drosophila melanogaster*, *Danio rerio*, *Mus musculus* und *Homo sapiens* – ähnliche Strategien der olfaktorischen Informationsverarbeitung anwenden, um ihren unterschiedlichen Bedürfnissen gerecht zu werden, als prominentes Beispiel dafür, wie die Evolution

ähnliche Lösungen für ähnliche Probleme findet.

Schlüsselwörter: Geruchssystem, sensorische Informationsverarbeitung, konvergente Evolution

Einleitung

Alle Tiere sind auf ihre Sinnesorgane angewiesen, um zu überleben. Der primäre Sinn, der das Verhalten am stärksten beeinflusst, variiert jedoch je nach Art. Die gängige Auffassung über Sinnesmodalitäten lautete früher, dass primitivere Organismen sich auf das olfaktorische System stützen, während komplexere Arten sich auf das visuelle System verlassen. Eines der am häufigsten angeführten Beispiele besagt, dass Nagetiere sich hauptsächlich auf ihren Geruchssinn verlassen, teilweise, weil ihr visuelles System schwächer ausgeprägt ist. Das menschliche Verhalten ist hingegen stark von visuellen und auditiven Reizen geprägt, da das olfaktorische System im Laufe der Evolution zurückgebildet wurde.

Als jedoch mehr über sensorische Systeme, ihre Dekodierungsstrategien und ihre Evolution bekannt wurde, stieß diese reduktionistische Sichtweise auf Schwierigkeiten, insbesondere bei komplexen Verhaltensweisen, die die Integration verschiedener sensorischer Reize erfordern.

Die vorwärtsgerichtete Informationsverarbeitung im olfaktorischen System weist große Ähnlichkeiten zwischen den Arten auf, von denen einige Mechanismen vermutlich unabhängig voneinander entstanden sind.^{1,2} Dazu gehören das Repertoire der Geruchsrezeptoren, die Morphologie des Geruchsorgans sowie die Filterung komplexer Reize. Obwohl es im gesamten Geruchssystem viele konservierte/homologe Strukturen gibt, mussten verschiedene Arten maßgeschneiderte Lösungen für dieselben Probleme entwickeln.^{3,4} Der Grad an Anpassungsfähigkeit, Plastizität und Regenerationsfähigkeit, den das Riechsystem erfordert, variiert je nach Ausmaß, in dem die Spezies auf olfaktorische Informationen angewiesen ist, den Dimensionen des Geruchsraums, den sie erkennen muss, und den Medien der Geruchsumgebung. Daher ist es denkbar, dass sich die Funktionsprinzipien dieser weit voneinander entfernten Systeme als sehr ähnlich erwiesen haben, obwohl die Evolution in jedem Fall leicht unterschiedliche Architekturen und Netzwerkmerkmale begünstigte.

Diese Übersicht soll einen Vergleich der Geruchssysteme der am intensivsten untersuchten wissenschaftlichen Modelle verschiedener evolutionärer Linien bieten: Fruchtfliegen (*Drosophila melanogaster*), Zebrafische (*Danio rerio*), Mäuse (*Mus musculus*) und Menschen (*Homo sapiens*), um ähnliche evolutionäre Kräfte aufzuzeigen, die maßgeschneiderte Lösungen für die gleichen Herausforderungen der Geruchswahrnehmung bei verschiedenen Arten hervorbringen. Da das Geruchssystem bereits umfassend erforscht ist, werden wir nur einen kurzen Vergleich der entsprechenden Strukturen dieser Arten vornehmen. Im Rahmen dieser Übersicht konzentrieren wir uns stattdessen auf die Gemeinsamkeiten und Unterschiede der Duftprozessierung in den peripheren und zentralen Verarbeitungszentren des Hauptgeruchssystems. Zur weiteren Lektüre empfehlen wir z.B.⁵⁻⁹

Peripheres Geruchssystem

Zu jedem Zeitpunkt sind wir von unzähligen Gerüchen unterschiedlicher Bedeutung umgeben. Von den einfachsten Wirbellosen bis hin zu den komplexesten Säugetieren verfügt jedes

* Corresponding author: **Markus Rothermel**

Otto-von-Guericke-Universität, Medizinische Fakultät,
Institut für Physiologie, AG Neurophysiologie und Optogenetik,
Leipziger Str. 44, 39120 Magdeburg

1 siransireci@gmail.com, ORCID: 0000-0003-3514-3477

2 markus.rothermel@med.ovgu.de, ORCID: 0000-0002-0929-993X

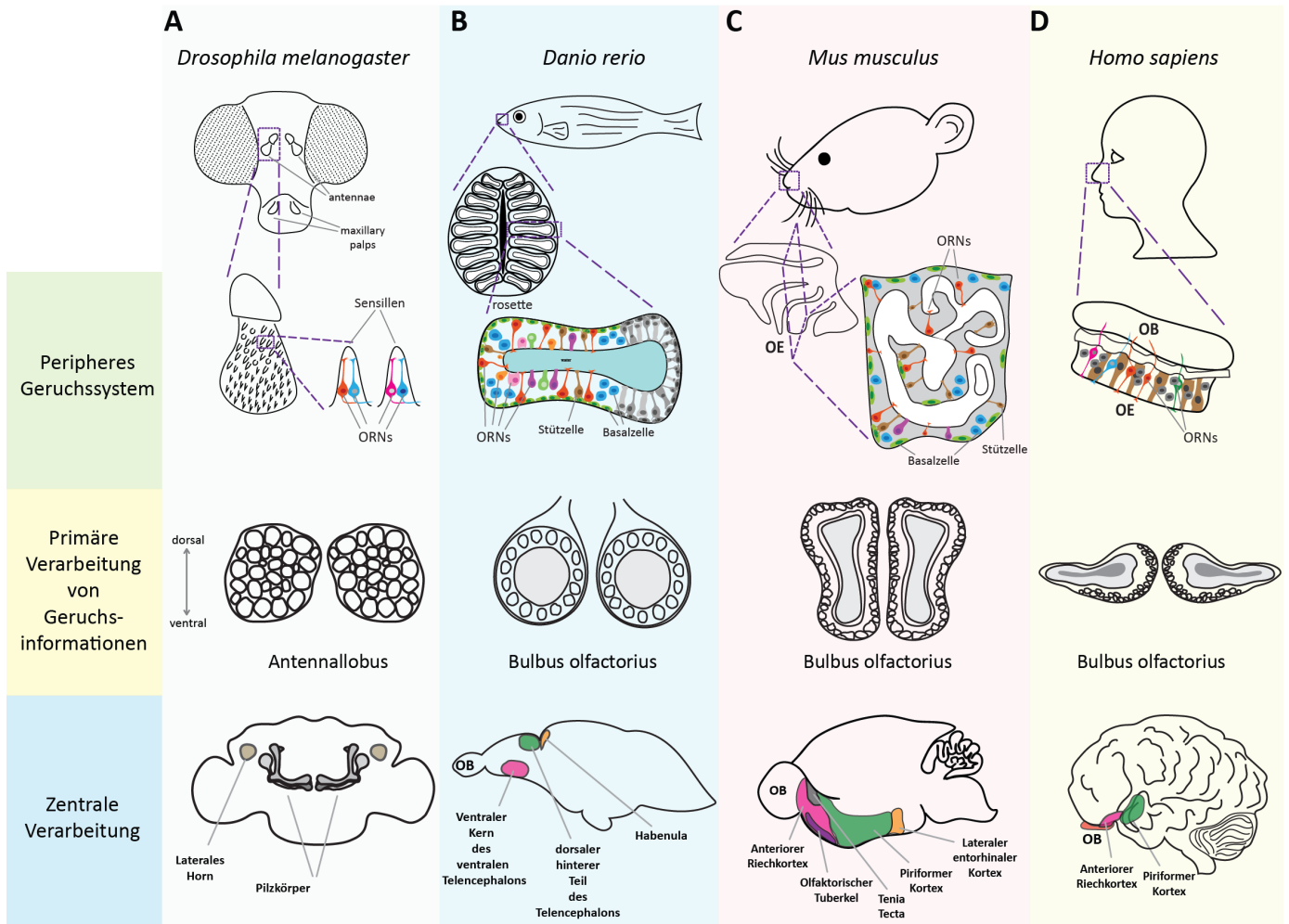


Abbildung 1: Morphologischer Vergleich der Geruchssysteme bei Fliegen, Mäusen, Zebrafischen und Menschen

A. Fliegen (*Drosophila melanogaster*), **B.** Zebrafische (*Danio rerio*), **C.** Mäuse (*Mus musculus*) und **D.** Menschen (*Homo sapiens*). Schematische Darstellungen (nicht maßstabgetreu) des peripheren Geruchssystems, des Antennallobus (AL) bzw. Bulbus olfactorius (OB) als primäres Verarbeitungszentrum und zentrale Station der Geruchsverarbeitung.

Tier über ein olfaktorisches System, das sich entwickelt hat, um die Bedeutung von Geruchsstoffen durch chemische Detektion zu entschlüsseln und dem Tier Verhaltensweisen wie Nahrungsaufnahme, Flucht oder Paarung und damit letztlich das Überleben zu ermöglichen. Im Vergleich zu anderen Sinnesmodalitäten steht der Geruchssinn vor einer einzigartigen Herausforderung, da der Geruchsraum hochdimensional ist und daher weniger einfach abgebildet werden kann als visuelle oder akustische Reize.¹⁰

Als chemischer Sinn funktioniert der Geruchssinn prinzipiell über Rezeptor-Ligand-Wechselwirkungen, was ein charakteristisches Merkmal ist. Die Erkennung von Geruchsmolekülen beginnt, wenn diese die Geruchsrezeptoren (ORs) im Geruchsorgan erreichen, dem am weitesten peripher gelegenen Teil des Systems. Während bei Fliegen die Antennen und die Maxillarpalpen (in dieser Übersicht wird zu Vergleichszwecken der Übersichtlichkeit halber nur auf die Antennen eingegangen) diese Funktion übernehmen, ist das entsprechende Organ bei Wirbeltieren die Nase, die das Geruchsepithel (OE) beherbergt. Auch wenn die Strukturen der verschiedenen Spezies morphologisch sehr unterschiedlich erscheinen, lassen sich dennoch dieselben Funktionsprinzipien beobachten. Bei allen vier Arten befinden sich zwei bilateral symmetrische Riechorgane in der Peripherie, die dicht mit bipolaren Sinnesneuronen, den sogenannten Riechrezeptorneuronen (ORNs), besetzt sind. Die Fliegenantenne ist mit haarähnlichen Strukturen bedeckt, die als

Sensillen bezeichnet werden und Dendriten mit typischerweise zwei oder bis zu vier ORNs enthalten. Wirbeltiere verfügen über ein OE, das aus ORNs, unterstützenden Gliazellen und Stammzellpopulationen besteht.^{11,12} Das OE des Zebrafisches wird als olfaktorische Rosette bezeichnet und besteht hauptsächlich aus verschiedenen Arten von ORNs, deren mit Zilien oder Mikrovillen besetzte Dendriten zum Wasser hin ausgerichtet sind, wo die ORs mit Geruchsmolekülen interagieren können.¹³ Sowohl das OE von Nagetieren als auch das des Menschen sind ähnlich dicht mit ORNs besetzt, die mit ihren Zilien in die Schleim- oder Mucusschicht hineinragen, was die erste Einheit der OR-Duftstoff-Interaktionen darstellt.¹²

Das gemeinsame Merkmal dieser Strukturen ist, dass sie alle eine taschenartige Rezeptorfläche aufweisen, deren ORN-Ausläufer einer feuchten Außenumgebung zugewandt sind, in der ORs Geruchsmoleküle einfangen können.¹⁴ Obwohl sich die Kombinationen der ORN-Typen zwischen den Arten unterscheiden, handelt es sich bei allen um bipolare Neuronen, die dynamisch in Reaktion auf die Geruchsumgebung feuern. Ein wesentlicher Unterschied zwischen diesen Arten besteht jedoch darin, dass der sensorische Teil des Geruchsorgans in unterschiedlichem Abstand zur Außenwelt liegt. Während die ORNs der Riechorgane von Fliegen und Fischen in direktem Kontakt mit der Außenwelt stehen, sind die OEs von Säugetieren im Inneren der Nase besser geschützt. Dieser morphologische Unterschied steht im Einklang mit den Unterschieden bei der

Geruchsaufnahme dieser Arten. Während die Bewegung bei Fliegen und Fischen für einen stetigen Geruchsstrom zu den Riechorganen sorgt, nutzen Säugetiere die Atemwege zur aktiven Aufnahme von Gerüchen. Dabei wird der Luststrom durch die Nase bewusst verstärkt („Schnüffeln“), um mehr Duftmoleküle in Kontakt mit dem OE zu bringen – ein Punkt, der in den Abschnitten zur Informationsverarbeitung dieser Übersicht weiter erörtert wird.

Die Anzahl und Vielfalt der Geruchsrezeptoren (ORs) sind die ersten entscheidenden Faktoren für die Filterung von Geruchsinformationen. Das Repertoire an OR-Genen variiert je nach Tierart und deren Bedürfnissen; dieses allein bestimmt jedoch nicht direkt die Breite des detektierbaren Geruchsspektrums einer Art. Die Anzahl der ORs variiert von etwa 60 bei Fliegen über 160 bei Zebrafischen und über 1000 bei Mäusen bis hin zu etwa 400 beim Menschen.¹⁵⁻¹⁹ Die Struktur der ORs zwischen Wirbellosen und Wirbeltieren ist sehr unterschiedlich. ORs der Fliege sind Proteine mit sieben Transmembrandomänen, die ionen-gesteuerte Kanäle bilden, während ORs von Wirbeltieren ebenfalls Proteine mit sieben Transmembrandomänen sind, jedoch mit umgekehrter Struktur, die zur Familie der G-Protein-gekoppelten Rezeptoren gehören.²⁰⁻²² OR-Gene von Wirbeltieren bilden die größte Multigenfamilie mit über 1000 Genen bei Mäusen, was etwa 4–5 % des Säugetiergenoms entspricht.^{21,23} Wäre die Beziehung zwischen OR und Geruchsstoff eins zu eins, könnte selbst diese enorme Anzahl an ORs weit weniger als 0,25 % des möglichen Geruchsraums abdecken, der kürzlich auf etwa 40 Milliarden Geruchsstoffe geschätzt wurde.²⁴ Die Natur hat daher eine Lösung in der kombinatorischen Kodierung gefunden.²⁵ Das heißt, dass sowohl ORs von Wirbeltieren als auch von Wirbellosen eher auf Gruppen von Geruchsstoffen als auf einzelne Moleküle reagieren. Somit kann ein OR durch eine Vielzahl von Chemikalien aktiviert werden, was dieses System äußerst vielseitig macht. Darüber hinaus deuten phylogenetische Analysen darauf hin, dass ORs von Wirbeltieren in Säugetier- (Klasse II) und fischähnliche (Klasse I) Klassen eingeteilt werden können, die sich deutlich in ihrer Vielfalt unterscheiden und von denen angenommen wird, dass sie sich als Reaktion auf die Notwendigkeit entwickelt haben, sowohl wasserlösliche als auch in der Luft befindliche Gerüche zu erkennen.²⁶

Die Verteilung verschiedener ORs innerhalb eines ORNs und des Riechorgans hängt von der Spezies ab. Bei Fliegen werden in einem ORN fast immer zwei ORs gemeinsam exprimiert. Der erste ist in den meisten Fällen der konservierte Co-Rezeptor OR83b, und der zweite ist der Hauptrezeptor, der einen heterodimeren Komplex bildet und die Spezifität für eine bestimmte Gruppe von Geruchsstoffen bestimmt.^{27,28} Demgegenüber werden ORs bei Säugetieren gemäß der „Ein-Neuron-Ein-Rezeptor“-Regel^{29,30} exprimiert. Auch die ORs des Zebrafisches werden hauptsächlich auf diese Weise exprimiert, es gibt jedoch eine geringe Anzahl von Ausnahmen, bei denen mehrere ORs in denselben ORNs exprimiert werden können.³¹

Verschiedene ORs zeigen Affinitäten zu unterschiedlichen Gruppen von Geruchsstoffen und sind unterschiedlich selektiv in ihrer Spezifität für diese Geruchsstoffe.^{25,32,33} ORs von Säugetieren sind in drei großen spezifischen Expressionszonen im OE verteilt.³⁴⁻³⁶ Bei Zebrafischen ging man ursprünglich davon aus, dass ORs zufällig über das gesamte OE verteilt exprimiert werden,³⁷ doch neuere Erkenntnisse zeigten ähnliche Expressionszonen.^{38,39} Ebenso weisen die Antennen der Fliegen eine ähnlich charakteristische zonale Expression auf, mit einer zusätzlichen räumlichen Trennung zwischen breit und schmal abgestimmten, d.h. sehr spezifisch auf Duft reagierenden und unspezifischeren ORs.⁴⁰ Die konvergenten Lösungen der in Expressionszonen verteilten Geruchsrezeptoren legen nahe, dass dies ein wichtiges Merkmal des peripheren olfaktorischen Systems ist – ein Merk-

mal, das für die „fest verdrahteten“ odotopen Karten, die im nächsten Abschnitt erörtert werden, sowie wahrscheinlich auch für die Geruchswahrnehmung selbst von entscheidender Bedeutung sein könnte. Obwohl die ORs und die ORNs von Wirbeltieren und Wirbellosen im Wesentlichen nach denselben Funktionsprinzipien arbeiten, bestehen entscheidende physiologische Unterschiede in ihren Reaktionseigenschaften. Erstens spiegeln sich Unterschiede im Medium und in der Art der Geruchsübertragung in den Probenahmeraten und in der Effizienz der verschiedenen Geruchsorgane wider. Fliegen und Zebrafische nehmen Geruchsstoffe in einem kontinuierlichen Luftstrom bzw. Wasserstrom auf, während Nagetiere und Menschen Gerüche durch aktives, tieferes Einatmen, d.h. Schnüffeln wahrnehmen. Der Geruchsstrom, der an die Riechorgane einer Fliege oder eines Fisches gelangt, ist instabiler und spiegelt die Echtzeit-Komplexität der Umgebung wider, während das Schnüffeln bei Säugetieren eine aktive Kontrolle über die erfassten Gerüche ermöglicht.⁴¹ Eine weitere spezifische Eigenschaft ist die Reaktionsgeschwindigkeit und die Duft- und Konzentrationsspezifität der ORNs zwischen den verschiedenen Spezies. Die ORNs von Fliegen reagieren, mit einer durchschnittlichen Reaktionszeit von 30 ms bis zum Erreichen der maximalen Duftantwort, mehr als zehnmal schneller auf Gerüche als die ORs von Wirbeltieren, die einen Reaktionspeak bei 400 ms aufweisen.^{42,43} Es ist zu beachten, dass es sich hierbei um die Zeiten der Maximalantwort der ORNs und nicht um den Beginn der Duftantwort handelt; daher bestimmen sie nicht zwangsläufig eine Schwelle für eine Verhaltensreaktion, wie im nächsten Abschnitt erläutert wird.

Das gemeinsame Prinzip all dieser Systeme besteht darin, dass der enorme Geruchsraum in spezifischen Regionen des Riechorgans erfasst und komplexe chemische Informationen relativ schnell als kombinatorischer Code in neuronale Signale umgewandelt werden können.

Primäre Verarbeitung von Geruchsinformationen

Chemische Geruchsreize werden also bereits in elektrische Signale von Geruchsrepräsentationen umgewandelt, sobald sie das Riechorgan in der Peripherie verlassen. Diese Geruchsrepräsentationen werden zunächst an ein frühes Verarbeitungszentrum weitergeleitet, den Antennallobus (AL) bei Fliegen und den Riechkolben (OB) bei Wirbeltieren. Diese Organe sind funktionelle Entsprechungen, die möglicherweise evolutiv unabhängig voneinander entstanden sind.² Trotzdem werden gemeinsame Kodierungsstrategien eingesetzt, um neuronale Repräsentationen vom Riechorgan an den OB oder den AL weiterzuleiten.

Kodierung mit glomerulären Karten

Die Axone der ORNs, der Neuronen erster Ordnung des Riechorgans, bündeln sich und bilden bei Fliegen den Antennalnerv und bei Wirbeltieren den Riechnerv.^{44,45} ORNs, die denselben OR-Typ exprimieren, projizieren in dasselbe räumlich definierte Neuropil, das als „Glomerulus“ bezeichnet wird, wo sie mit den Neuronen zweiter Ordnung von AL/OB Synapsen bilden.^{15,20,31} Glomeruli sind räumlich definierte Bündel, in denen die Neurone erster und zweiter Ordnung sowie lokale inhibitorische Neurone interagieren, um die erste Verarbeitungseinheit des olfaktorischen Systems zu bilden.⁴⁶ Die Anzahl der Glomeruli variiert zwar je nach Spezies, korreliert jedoch in der Regel mit der Anzahl der funktionellen ORs. Der AL der Fliege hat etwa 50, der OB des Zebrafisches etwa 140, der OB der Maus 1800 und der OB des Menschen über 5.500 Glomeruli.^{15,47-50} Bei den meisten Arten lässt sich dabei eine 1:1- oder 1:2-Beziehung zwischen den ORN-Rezeptortypen und der Anzahl der Glomeruli herstellen. Hier sticht der menschliche OB mit einem außergewöhnlich

niedrigen Verhältnis von ORN-Typen zu Glomeruli-Anzahl hervor, was auf eine im Vergleich zu anderen Arten viel stärkere Divergenz vom OE zum OB hinweist. Dies deutet auf eine andere Prozessierungsstrategie im menschlichen OB hin, die für die frühe Geruchsverarbeitung und die Feinabstimmung von Geruchsrepräsentationen von Vorteil sein könnte.⁵¹ Unabhängig von der Größe dieses Verhältnisses legt diese Konnektivität des peripheren olfaktorischen Systems bei diesen vier Arten, sehr vereinfacht gesprochen, nahe, dass der allgemeine Informationsfluss nach dem Prinzip „eine Duftgruppe – ein Rezeptor – ein Neuron – ein Glomerulus“ verläuft. Dieser Fluss reguliert nicht nur die direkte synaptische Konvergenz, sondern bildet auch räumlich unterschiedliche Verbindungen für verschiedene Geruchsgruppen. Diese glomeruläre Topografie ist feststehend, und es wurde bei Fruchtfliegen, Zebrafischen und Mäusen gezeigt, dass sie durch axonale Führung etabliert wird, basierend auf der Kombination der exprimierten OR-Typen und komplementären Interaktionen mit Neuronen zweiter Ordnung.^{52–54} Die räumliche Konfiguration der Glomeruli ist bei Individuen innerhalb einer Art stabil, ebenfalls eine Eigenschaft, die bei Fliegen, Zebrafischen und Säugetieren konserviert ist.^{15,37,40}

Die topografischen Karten des AL und des OB weisen eine Odotopie auf, was bedeutet, dass Glomeruli, die auf ähnliche Gerüche reagieren, räumlich nah beieinander liegen. Aufgrund der inhärenten Komplexität verschiedenster chemischer und physikalischer Eigenschaften von Gerüchen lassen sich „ähnliche Gerüche“ nicht anhand eines einzigen Faktors definieren. Strukturelle Eigenschaften wie die Anzahl der Kohlenstoffatome, Arten von funktionellen Gruppen, Kettenlängen und Molekulargewicht wurden verwendet, um Gerüche zu kategorisieren,^{55–58} aber können nicht in allen Fällen die räumliche Anordnung der Glomeruli erklären. Daher ist die Definition von „ähnlichen Gerüchen“ nach wie vor umstritten und über eine Anordnung anhand von chemischen Eigenschaften (Chemotopie) wird kontrovers diskutiert. Allgemein lässt sich aber sagen, dass Studien zu den vier Spezies zeigen, dass die glomeruläre Funktionskarte der anatomischen Karte sehr ähnlich ist und zumindest eine grobe Odotopie aufweist, mit nur geringen individuellen Unterschieden.^{59–61}

Zeitliche Kodierung von Gerüchen

Die stereotype und potenziell chemotopische Verteilung der Glomeruli könnte zu der Annahme verleiten, dass Geruchsrepräsentationen im AL oder OB statisch und vorbestimmt sind und sich ausschließlich auf die Eingabe-Ausgabe-Beziehung zwischen dem OR-Typ und den räumlich begrenzten Glomeruli stützen. Diese Projektionsstrategie bildet die Basis für zahlreiche Mechanismen, um Geruchsinformationen zu filtern und gezielt zu verstärken, etwa präsynaptische und laterale Inhibition in den Glomeruli. Diese Mechanismen beruhen auf inhibitorischen Interneuronen innerhalb des AL/OB, und spielen eine wichtige Rolle bei der Modulation von Geruchsrepräsentationen. Die Populationen dieser Zellen sind in ihrer Zusammensetzung sehr variabel und bilden im gesamten AL/OB ausgedehnte Netzwerke, die die Verstärkungsregelung und Rauschunterdrückung steuern.^{13,44,62–66} Da sich ein anderer Artikel in dieser Ausgabe eingehend mit diesem Thema beschäftigt und einen umfassenden Vergleich liefert, werden wir uns hier nicht damit befassen und den Leser auf den Artikel [„Wie das Gehirn Gerüche verarbeitet: Konvergente inhibitorische Netzwerke bei Insekten und Säugetieren“](#) von Veronika Egger und Silke Sachse verweisen. Ein weiteres großes Potenzial der spezifischen Geruchscodierung ergibt sich aus der Strategie, wie diese Informationen entlang der Zeitachse strukturiert sind. Aus evolutionärer Sicht scheint ein vorbestimmter Geruchscode für Reize, die schnellere angeborene Reaktionen erfordern, vorteilhaft zu sein. Allerdings ist das olfaktorische System ständig vielen verschiedenen rele-

vanten Düften ausgesetzt. Die Kodierung sensorischer Information in der weiteren Dimension „Zeit“ ermöglicht nicht nur einen größeren Dufttraum zu detektieren, sondern auch kritische Geschwindigkeitsanforderungen zu erfüllen. Eine zusätzliche Filterstufe liegt daher in der zeitlichen Kodierung im OB/AL.^{67–69} Ein Geruch aktiviert in der Regel nicht nur einen, sondern mehrere Glomeruli, und diese werden auch in einer spezifischen Reihenfolge aktiviert, die sowohl von der Geruchsidentität als auch von der Konzentration abhängt. Die Reihenfolge und das Muster der aktivierten Glomeruli als Reaktion auf einen bestimmten Reiz sind über verschiedene Stimulationsversuche hinweg reproduzierbar und variieren mit der Konzentration im OB der Maus.⁶⁸ Dieses räumlich-zeitliche Aktivierungsmuster wird bei zunehmender Konzentration unruhiger. Die Anzahl der aktivierten Glomeruli nimmt mit zunehmender Reizkonzentration zu. Mit steigender Geruchskonzentration werden dann auch mehr unspezifische Glomeruli rekrutiert, wie bei Fliegen, Zebrafischen und Nagetieren gezeigt wurde.^{59,60,70} Der OB von Zebrafischen weist eine multiplexierte Form der zeitlichen Kodierung auf, bei der Gerüche während der gesamten Stimulation dynamisch dargestellt werden, wobei sich die räumlich-zeitlichen Muster der glomerulären Aktivierung verdünnen. Die Eingangsaktivität der ORNs bleibt während der Geruchsstimulation stabil, während die aktivierten MC-Ensembles im OB ihre Geruchsrepräsentationen im Laufe der Zeit schärfen, was wiederum zu dekorrelierten Aktivitätsmustern selbst bei ähnlichen Geruchsstoffen führt.⁷¹ Darüber hinaus wird angenommen, dass die Synchronisation der MC-Aktivität in diesem Zeitraum die individuellen Geruchsidentitäten kodiert.⁷² Eine ähnliche Strategie zur Systemoptimierung durch Ausdünnung der MTC-Aktivität wurde auch im OB von Nagetieren beobachtet.^{73,74} Diese Strategien können für die eindeutige Kodierung chemisch sehr ähnlicher Gerüche von Vorteil sein und ermöglichen Flexibilität sowie die Fähigkeit zur Konzentrationskodierung. Es stellt sich jedoch die Frage, ob die Identitätskodierung durch die Konzentrationskodierung beeinträchtigt wird, wenn beide auf diese Weise miteinander vermischt werden. Ein vorgeschlagener Mechanismus zur Lösung dieses Problems ist die Primacy-Kodierung im OB der Maus, bei der eine kleine Gruppe von früh reagierenden Glomeruli, die für den jeweiligen Geruch am spezifischsten und empfindlichsten sind, die Geruchsidentität unabhängig von der Konzentration kodiert. Später aktivierte Glomeruli in dieser zeitlichen Abfolge tragen Konzentrationsinformationen.^{75,76} Es bleibt abzuwarten, ob sich dieses Prinzip auch bei anderen Arten beobachten lässt.

Neurone zweiter Ordnung

Eine weitere Ebene der Informationsfilterung im AL/OB erfolgt über die Konnektivitäts-, Aktivitäts- und Spezifitätseigenschaften von Neuronen zweiter Ordnung. Dabei handelt es sich um Projektionsneurone (PNs) bei Fliegen, Mitralzellen (MCs) bei Zebrafischen sowie Mitral- und Tuftzellen (MTCs) bei Nagetieren und Menschen.^{13,44,65,77} Da die Erforschung dieser Neurone noch nicht abgeschlossen und bereits innerhalb einer einzigen Spezies sehr komplex ist, werden wir im Rahmen dieses Übersichtsartikels nur einen kurzen Vergleich ihrer Hauptfunktionen vornehmen. Für weiterführende Literatur verweisen wir auf.^{78–80}

Die Konvergenz der Informationen von ORNs auf Neurone zweiter Ordnung variiert je nach Spezies, während die Transformation von Geruchsrepräsentationen konserviert zu sein scheint. PNs des AL der Fliege sowie MCs des Zebrafisches können Synapsen mit einzelnen oder mehreren Glomeruli bilden, während MTCs von Säugetieren hauptsächlich Informationen von einem einzigen ORN-Typ empfangen.^{65,81,82} Etwa 3 PNs sammeln Informationen von allen ORNs eines Glomerulus im AL der Fliege.⁸³ Im OB des Zebrafisches innervieren 2–5 MCs einen Glomerulus.⁸⁴ Diese Zahl ist sehr viel höher im OB von Nagetieren, wo

bis zu 60–90 MTCs die Informationen von einem Glomerulus aufnehmen.⁸⁵ Berücksichtigt man den Unterschied in der Anzahl der ORNs, die in einen Glomerulus projizieren, scheint das Konvergenzverhältnis über die Arten hinweg konserviert zu sein. Als allgemeines Prinzip zeigen Schwester-PNs, MCs oder MTCs, d.h. Neuronen, die Input vom gleichen ORN-Typ erhalten, korrelierte Aktivitätsmuster.^{71,86,87} Darüber hinaus zeigen PNs, MCs und MTCs eine ähnliche Selektivität wie ihre präsynaptischen ORNs, weisen jedoch eine breitere Konzentrations-Spezifität auf.^{61,71,88,89}

Diese gemeinsamen Eigenschaften der Neuronen zweiter Ordnung bringen mehrere Vorteile mit sich: Erstens sammelt ein Neuron zweiter Ordnung gleichzeitig Informationen von Dutzenden oder sogar Hunderten von ORNs, was eine zuverlässige Summierung selbst schwächster peripherer Aktivität ermöglicht. Zweitens weisen PNs/MTCs schnellere und empfindlichere Aktivitätseigenschaften auf, was bedeutet, dass zentrale Geruchsverarbeitungseinheiten die Reizinformationen schneller und mit einem höheren Signal-zu-Rausch-Verhältnis empfangen.⁹⁰ Darüber hinaus zeigen die Reaktionen von Neuronen zweiter Ordnung im Vergleich zu ORNs typischerweise frühere Aktivitätsspitzen, wodurch sie stärker auf den Beginn von Duftstimulation reagieren.^{88,91} Insgesamt deuten diese Befunde auf eine schnellere Zeitskala der olfaktorischen Wahrnehmung hin als man aus den Eigenschaften der Rezeptorneurone ableiten könnte. Darüber hinaus könnten die hier beschriebenen unterschiedlichen Antwortzeitrahmen von Neuronen erster und zweiter Ordnung bereits einen Hinweis darauf geben, dass bei Wirbeltieren die Verarbeitung in höheren Hirnzentren das Verhalten entscheidend beeinflusst, im Gegensatz zur stärker peripherieabhängigen Geruchsverarbeitung bei Fliegen. Diese Hypothese wurde auch durch Beobachtungen gestützt, wonach geruchsgesteuerte Verhaltensreaktionen bei Fliegen innerhalb von 85 ms und bei Mäusen innerhalb von 250 ms auftreten, im Vergleich zu ORN-Reaktionsspitzen von 30 ms bzw. 400 ms.^{42,43,92,93}

Zentrale Verarbeitung von Geruchsinformationen

Die Neurone zweiter Ordnung leiten bereits fein abgestimmte und möglicherweise differentiell kodierte Informationen an die zentralen Geruchsverarbeitungszentren weiter. Bei Fliegen bündeln sich die Axone der PNs zum antennocerebralen Trakt und projizieren entweder separat oder nacheinander auf den Pilzkörper (MB) und das laterale Horn (LH).⁸¹ Bei Nagetieren bilden die Axone der MTCs die laterale Riechbahn, und die Informationen werden zunächst zu den primären Riechkortizes – dem anterioren Riechkortex (AON), dem Piriformen Kortex (PC), dem olfaktorischen Tuberkel, der Tenia tecta und dem lateralen entorhinalen Kortex – weitergeleitet.^{94,95} Beim Zebrafisch bilden die MC-Axone, je nach Lage der Fasern, zwei olfaktorische Bahnen, die zum dorsalen hinteren Teil des Telencephalons (Dp), zum ventralen Kern des ventralen Telencephalons (Vv), zur Habenula und zum Hypothalamus verlaufen.⁹⁶ Allgemein lässt sich sagen, dass eine große Gemeinsamkeit der einzelnen Spezies darin besteht, dass die olfaktorische Information auf mehrere nachgeschaltete Gehirngebiete verteilt wird. Dies ist ein Merkmal, das auch andere sensorische Modalitäten, wie das Sehen oder das Hören, verwenden, um verschiedene Aspekte eines Stimulus, z.B. „Was sehen wir?“ und „Wo sehen wir es?“ auf verschiedene Areale aufzuteilen und so die Verarbeitung parallel zu gestalten. Ob dies auch im olfaktorischen System der Fall ist, ist bisher nicht erforscht; die anatomischen Gegebenheiten für eine „parallele Prozessierung“ sind jedoch vorhanden. Im Folgenden werden wir kurz auf die Merkmale der zentralen Verarbeitung in den verschiedenen Spezies eingehen.

Nagetiere

Den Hauptteil der olfaktorischen Informationen erhalten bei der Maus der AON und der PC. Der PC lässt sich noch einmal in einen vorderen und einen hinteren Teil trennen, die unterschiedliche Eingänge und Funktionen aufweisen.^{97,98} Im Gegensatz zu den peripheren Verarbeitungseinheiten sind die sensorischen Karten in den olfaktorischen Kortexregionen der Maus nicht stereotyp und in einem scheinbar zufälligen Muster verteilt.⁹⁹ Pyramidenneuronen des AON und des PC im Kortex integrieren Signale von MTCs mehrerer Glomeruli, und Schwester-MTCs projizieren in der Regel auf unterschiedliche Zielneurone.¹⁰⁰ Die odotopische, diskrete glomeruläre Karte des OB spiegelt sich auf dieser Verarbeitungsebene nicht wider, d.h. räumlich begrenzte Zonen mit reizspezifischen Informationen verschwinden, wenn die Informationen in höhere Kortexbereiche fließen. Insbesondere der PC zeigt eine stark verstreute Verteilung aktivierter Pyramidenneuronen in Reaktion auf einen bestimmten Geruch. Der AON hingegen weist eine grobe Erhaltung einer dorsalen-ventralen räumlichen Karte der Geruchsrepräsentationen des OB auf.^{100,101} Die Geruchsrepräsentationen werden auch sparsamer, je weiter sie sich von der Peripherie zu den höheren Gehirnzentren hinbewegen (im Englischen „sparse coding“). Im PC werden Gerüche durch kleine Ensembles von Neuronen repräsentiert, die stets verteilt sind. Etwa 3–15 % der räumlich verteilten PC-Neuronen werden als Reaktion auf einen bestimmten Geruchsstoff in einer gegebenen Konzentration aktiviert, und die einzelnen Neuronen dieser Ensembles können breit auf verschiedene Gerüche reagieren.¹⁰² Geruchsidentitäten werden also durch Kombinationen sparsam verteilter kortikaler Pyramidenneuronen kodiert, die auch als Teil anderer räumlicher Muster aktiviert werden können, um mehrere Identitäten zu kodieren. Diese sparsame Kodierung der Geruchsidentität wird durch Konzentrationsänderungen kaum beeinflusst. Selbst eine 25-fache Erhöhung der Konzentration steigert den Anteil der aktivierten Neuronen nur um das Zweifache.¹⁰² Die sparsame Kodierung von Gerüchen im olfaktorischen Kortex wird durch eine breite, nicht selektive Hemmung durch lokale Interneurone erreicht. Interneurone erhalten aufgrund einer stärkeren Konvergenz Eingang von mehr MTCs als kortikale Pyramidenneurone, wodurch eine globale Hemmung ermöglicht und eine Schwelle für die Aktivierung eines geruchskodierenden Ensembles festgelegt wird.¹⁰³

Fliegen

Die Geruchsrepräsentationen werden im MB von Fruchtfliegen gebildet, der aus etwa 2000 Kenyon-Zellen (KCs) besteht.¹⁰⁴ Ähnlich wie PC-Pyramidenzellen erhalten auch KCs konvergente Eingaben von vielen PNs.¹⁰⁵ Obwohl frühere Berichte von einer festgelegten olfaktorischen Karte der PNs auf KCs ausgingen, wurde später gezeigt, dass die Konvergenz der PNs auf KCs nicht zwischen Individuen einer Spezies stereotyp ist, sondern als zufällig angesehen wird.^{81,83,106,107} KCs nutzen zudem eine sparsame Kodierung, ähnlich wie die kortikalen Pyramidenneuronen von Nagetieren. In diesem Fall wird jeder Geruch durch eine andere Kombination von KC-Ensembles dargestellt, was 5–10 % der gesamten Population entspricht.^{108,109} Die sparsame Kodierung wird hauptsächlich durch die breite Hemmung der KCs über ein GABAerges Interneuron, das sogenannte „anterior paired lateral neuron“¹¹⁰ gesteuert. Das zweite zentrale Verarbeitungsziel, LH, ist hingegen eine Region für angeborene Geruchsreaktionen. Dort wird eine ähnliche Art der Konvergenz beobachtet, bei der Informationen einer Gruppe von unterschiedlichen (nicht geschwisterlichen) PNs in einem Neuron zusammenlaufen. Diese Konvergenz scheint jedoch stark stereotyp zu sein und weist räumliche Cluster ökologisch relevanter Gerüche auf. Darüber hinaus zeigen LH-Neuronen eine breitere Spezifität im Gegen-

satz zur im MB beobachteten sparsamen Kodierung.^{111,112}

Zebrafisch

Geruchsrepräsentationen in den zentralen Verarbeitungszentren des Zebrafisches scheinen Merkmale aufzuweisen, die sowohl denen von Fliegen als auch von Nagetieren ähneln, auch wenn unser Verständnis darüber noch in den Kinderschuhen steckt. MCs projizieren über separate Geruchsbahnen in höhere Zentren, die, obwohl wir es für Zebrafisch selber noch nicht wissen, bei anderen Fischarten unterschiedliche geruchsabhängige Verhaltensweisen auslösen.^{113,114} Odotopische Karten von Geruchsrepräsentationen verschwinden, wenn Informationen von den MCs zu den Vv- und Dp-Neuronen weitergeleitet werden, ähnlich wie im MB der Fliege und im PC von Nagetieren.^{69,115} Vv, eine subpalliale Region, die mit den limbischen Regionen des Zebrafischgehirns verbunden ist, reagiert unspezifisch auf Gerüche und integriert möglicherweise vielfältige MC-Signale zur Erkennung von Geruchsgemischen. Dp, das Gegenstück zum olfaktorischen Kortex der Maus, reagiert auf komplexere Weise und weist sparsamere Repräsentationen auf. Genau wie MB und PC unterliegt auch Dp einer starken inhibitorischen Regulation.¹¹⁵ Dp scheint Geruchsrepräsentationen jedoch nicht mittels Koinzidenzdetektion zu erkennen. Stattdessen fungieren die Neurone dort als temporaler Filter und feuern erst zeitlich spät (ca. 200 ms nach dem Aktivitätsmaximum der MCs) als Reaktion

auf dekorrelierte, stationäre MC-Aktivität, was wahrscheinlich zu einer akkurateren Duft-Identifikation beiträgt und als Anpassung an den Lebensraum des Fisches in einem nicht turbulenten Medium gesehen wird.¹¹⁶

Menschen

Geruchsrepräsentationen im humanen Riechkortex sind noch nicht im Detail erforscht; mit den Fortschritten in der fMRT gewinnen wir jedoch zunehmend Erkenntnisse über die Geruchsverarbeitung beim Menschen. Der vordere und hintere Teil des humanen PC scheinen, wie bei der Maus, unterschiedliche Eigenschaften von Gerüchen zu kodieren. Es wurde gezeigt, dass der hintere PC für die wahrgenommene Geruchsqualität kodiert, während die chemische Struktur im vorderen PC repräsentiert wird.¹¹⁷ Darüber hinaus kodiert der hintere PC die Geruchsidentität mit sparsamen und verteilten Neuronengruppen, ähnlich wie der PC von Nagetieren. Der vordere PC zeigt diese Muster jedoch nicht,¹¹⁸ was eventuell darauf hindeuten könnte, dass der anteriore PC, anders als bei Mäusen, Düfte nicht als Ensembles codiert oder dass die Repräsentation der Düfte in diesem Gebiet so sparsam ist, dass man sie mit gängigen bildegebenden Verfahren für Menschen nicht detektieren kann. Eine aktuelle Studie fand Hinweise auf olfaktorische Gitter-Netzwerke im entorhinalen und piriformen Kortex, die bei Probanden zur geruchsgesteuerten Navigation genutzt wurden.¹¹⁹ Zudem wurde

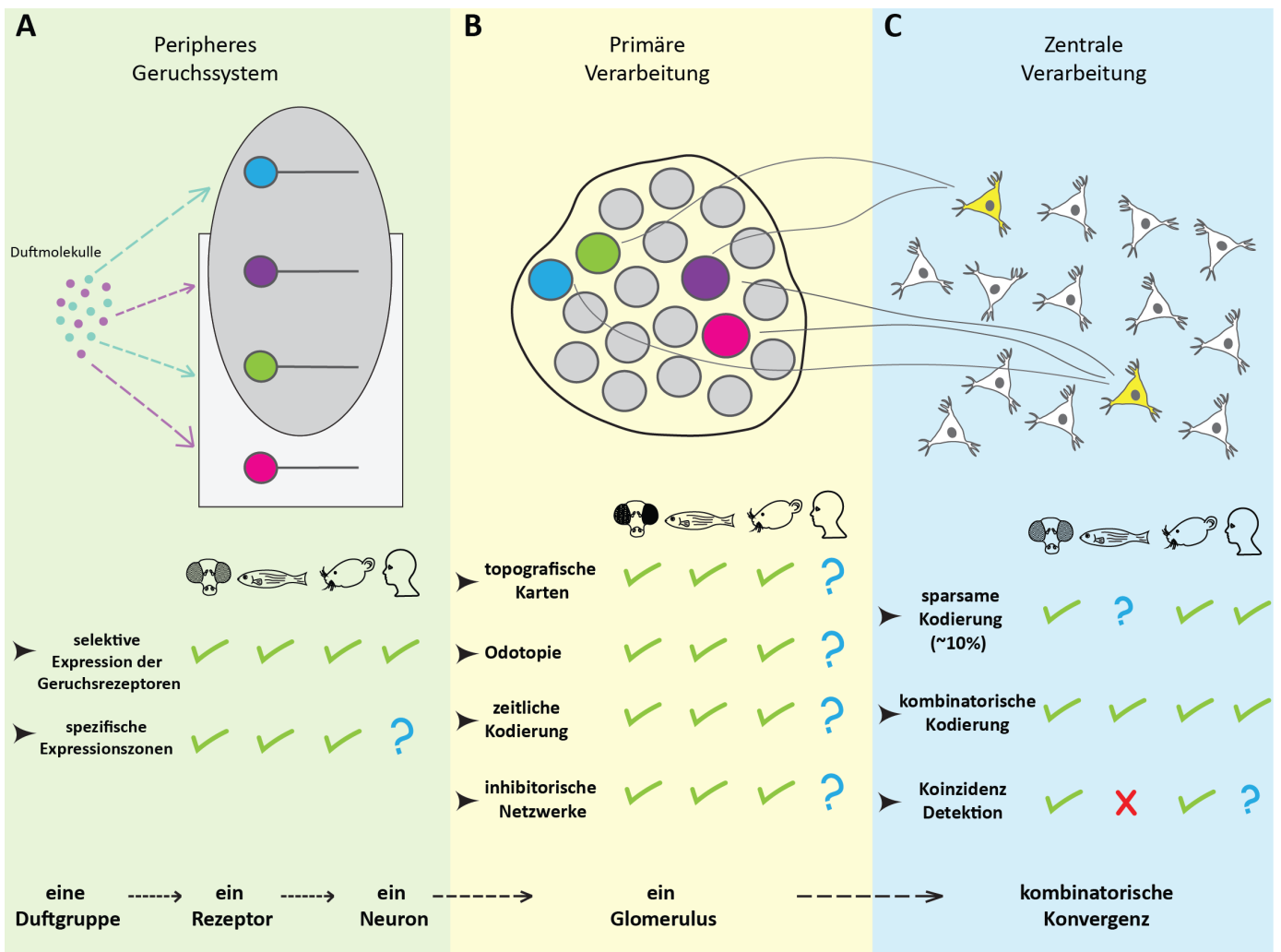


Abbildung 2: Konservierte Prinzipien des Informationsflusses und Kodierungsstrategien des Geruchssystems bei verschiedenen Arten

A. Wechselwirkungen zwischen Geruchsmolekülen und Geruchsrezeptoren im peripheren Geruchssystem **B.** allgemeine Grundsätze der ORN-Konnektivität zu frühen Verarbeitungszentren **C.** Vergleich von Konvergenz- und Verarbeitungsstrategien in zentralen Stationen

gezeigt, dass die Aktivität der menschlichen Riechkortexareale mit der Nasenatmung gekoppelt ist, und im PC wurde ab 110 ms nach Geruchsstimulation oszillatorische Aktivität festgestellt, was ebenfalls auf eine schnelle Verarbeitung der Geruchsinformation hindeutet.^{120,121}

Gemeinsame Kodierungsstrategien in Zentren höherer Ordnung

Im Gegensatz zu den peripheren oder „frühen“ olfaktorischen Verarbeitungsregionen weisen zentrale Verarbeitungsregionen für erlernte Gerüche keine räumliche Clusterbildung ähnlich reagierender Neurone auf. Stattdessen werden die gebündelten und summierten Informationen, die von Neuronen zweiter Ordnung stammen, auf dieser Ebene räumlich mit einem weiteren kombinatorischen Code verteilt. Nicht-verwandte PNMs/MTCs konvergieren dort auf dasselbe Neuron, das dann mit Neuronen (eventuell solchen mit ähnlichen Eingängen) ein Ensemble für einen Duft bildet. Durch die Bildung dieser Ensembles kann das gesamte System Geruchsidentitäten auf äußerst flexible und zugleich stabile Weise kodieren. Was wie eine Informationsdivergenz erscheint, ist in Wirklichkeit eine kombinatorische Konvergenz in räumlich verteilte Ensembles. Der sparsame Code der Koinzidenzerkennung scheint ein bei Spezies, die auf flüchtige, luftverteilte Gerüche reagieren, konservierter Mechanismus zu sein. Dies stellt eine bemerkenswerte Lösung dar, um die mögliche Anzahl von Codes erheblich zu erhöhen, was sich für die Abbildung des multidimensionalen Geruchsraums und schnelle Fluktuationen von Geruchsreizen gut eignet. Darüber hinaus ermöglicht dieser Mechanismus die Erkennung selbst schwächer aktivierter Glomeruli und verringert zugleich das allgemeine Rauschen im System. Die sparsame Repräsentation durch ~10 % der Zellen im höheren Verarbeitungszentrum bei Wirbeltieren und Wirbellosen scheint konstant zu sein. Computergestützte Studien deuten darauf hin, dass diese Zahl das Optimum für die Geruchsdiskriminierung und -generalisierung darstellen könnte, da sparsamere Repräsentationen unterhalb der 10%-Schwelle instabil werden.^{124,125} Zusammenfassend lässt sich sagen, dass auch die dritte Ebene der Geruchsverarbeitung darauf optimiert ist, Geruchsreize schnell und flexibel zu kodieren. Geruchsstoffe, die Gegenstand des Lernprozesses sind, werden in verstreuten, sparsamen Ensembles kodiert.

Im Gegensatz zur dogmatischen Auffassung, wonach die Flexibilität der olfaktorischen Informationsverarbeitung proportional zur phylogenetischen Komplexität der Organismen zunimmt, zeigt unser aktuelles Verständnis ein vielseitigeres System, das auf unterschiedliche Aufgaben zugeschnitten ist. Allgemein scheinen eher festgelegte, stereotype Strukturen und eine „Labeled-Line“-artige Geruchskodierung für angeboren bedeutsame Reize vorteilhafter und vorherrschender zu sein, während anpassungsfähige Aufgaben wie Lernen und Gedächtnis der Evolution der Geruchsverarbeitungszentren Flexibilität abverlangen. Insgesamt betrachtet haben diese vier evolutiv weit voneinander entfernten Arten je nach ihren spezifischen Überlebensprioritäten unterschiedliche Merkmale gegeneinander abgewogen. Fliegen benötigen eine Verarbeitung kontinuierlicher Geruchsströme auf einer schnelleren Zeitskala, mit einer groben Verarbeitung von Gerüchen, die aus allen Richtungen abgetastet werden. Ein großer Teil der Verarbeitung findet im primären Verarbeitungszentrum (OB/AL) statt, was dazu beiträgt, die Anforderungen an schnelle Reaktionen zu erfüllen. Zebrafische stehen vor der Herausforderung, kontinuierliche, aber langsamere Geruchsströme zu erkennen, die in aquatischen Umgebungen unterschiedliche Diffusionskinetiken aufweisen, und zwar durch passives Abtasten. Daher verwenden diese Spezies unterschiedliche rezeptive Felder spezialisierter ORs und die Dekorrelation von Geruchscodes in der zentralen

Verarbeitungsebene. Das olfaktorische System von Säugetieren hingegen nutzt einen aktiven Mechanismus zur Duftaufnahme durch „Schnüffeln“, der eine zeitlich abgegrenzte Verarbeitung von Gerüchen ermöglicht. Dies verschafft diesen Tieren im Vergleich zu Wirbellosen mehr Zeit zur Dekodierung von Gerüchen und erhöht gleichzeitig die Ansammlung von Duftmolekülen an den Rezeptorzellen. Dies ist vorteilhaft für die weitere Dekodierung in zentralen Verarbeitungseinheiten. Insgesamt zeigen diese scheinbar weit voneinander entfernten Systeme, wie gemeinsame Herausforderungen durch eine maßgeschneiderte Spezialisierung derselben Kernstruktur gelöst werden können. Bemerkenswerterweise muss dies nicht über gemeinsame Ursprünge erfolgen, sondern wird vielmehr vom zu lösenden Problem bestimmt. Diese aktuellen Erkenntnisse deuten darauf hin, dass das olfaktorische System ein hervorragendes Modell ist, um die gemeinsamen Problemlösungsstrategien der Natur zu verstehen.

Forschungsförderung

Diese Arbeit wird von der DFG (Deutsche Forschungsgemeinschaft) gefördert: 445965029/RO4046/5-1, 466488864/RO4046/6-1 und 466488864/RO4046/7-1 (MR), 520287065/RO4046/8-1 (SS und MR) sowie 362321501/GRK2413 (MR).

Referenzen

- (1) Hildebrand, J. G. & Shepherd, G. M. Mechanisms of olfactory discrimination: Converging evidence for common principles across phyla. *Ann Rev Neurosci* 20, 595–631 (1997).
- (2) Strausfeld, N. J. & Hildebrand, J. G. Olfactory systems: common design, uncommon origins? *Current opinion in neurobiology* 9, 634–639 (1999).
- (3) Ache, B. W. & Young, J. M. Olfaction: Diverse Species, Conserved Principles. *Neuron* 48, 417–430 (2005).
- (4) Su, C.-Y., Menuz, K. & Carlson, J. R. Olfactory perception: receptors, cells, and circuits. *Cell* 139, 45–59; 10.1016/j.cell.2009.09.015 (2009).
- (5) Murthy, V. N. Olfactory maps in the brain. *Annual review of neuroscience* 34, 233–258; 10.1146/annurev-neuro-061010-113738 (2011).
- (6) Restrepo, D., Arellano, J., Oliva, A. M., Schaefer, M. L. & Lin, W. Emerging views on the distinct but related roles of the main and accessory olfactory systems in responsiveness to chemosensory signals in mice. *Horm Behav* 46, 247–256 (2004).
- (7) Laberge, F. & Hara, T. J. Neurobiology of fish olfaction: a review. *Brain research. Brain research reviews* 36, 46–59; 10.1016/S0165-0173(01)00064-9 (2001).
- (8) Dikeçligil, G. N. & Gottfried, J. A. What Does the Human Olfactory System Do, and How Does It Do It? *Annual review of psychology* 75, 155–181; 10.1146/annurev-psych-042023-101155 (2024).
- (9) Wilson, R. I. Early olfactory processing in *Drosophila*: mechanisms and principles. *Annu Rev Neurosci* 36, 217–241; 10.1146/annurev-neuro-062111-150533 (2013).
- (10) Haddad, R. et al. A metric for odorant comparison. *Nat Meth* 5, 425–429 (2008).
- (11) Nava Gonzales, C. et al. Systematic morphological and morphometric analysis of identified olfactory receptor neurons in *Drosophila melanogaster*. *eLife* 10; 10.7554/eLife.69896 (2021).

- [12] Morrison, E. E. & Costanzo, R. M. Morphology of olfactory epithelium in humans and other vertebrates. *Microsc Res Tech* 23, 49–61; 10.1002/jemt.1070230105 (1992).
- [13] Byrd, C. A. & Brunjes, P. C. Organization of the olfactory system in the adult zebrafish: histological, immunohistochemical, and quantitative analysis. *J of Comparative Neurology* 358, 247–259; 10.1002/cne.903580207 (1995).
- [14] Pelosi, P. Perireceptor events in olfaction. *J. Neurobiol.* 30, 3–19; 10.1002/(SICI)1097-4695(199605)30:1<3::AID-NEU213.0.CO;2-A (1996).
- [15] Mombaerts, P. et al. Visualizing an olfactory sensory map. *Cell* 87, 675–686 (1996).
- [16] Vosshall, L. B., Wong, A. M. & Axel, R. An olfactory sensory map in the fly brain. *Cell* 102, 147–159 (2000).
- [17] Glusman, G., Yanai, I., Rubin, I. & Lancet, D. The complete human olfactory subgenome. *Genome Res* 11, 685–702; 10.1101/gr.171001 (2001).
- [18] Alioto, T. S. & Ngai, J. The repertoire of olfactory C family G protein-coupled receptors in zebrafish: candidate chemosensory receptors for amino acids. *BMC genomics* 7, 309; 10.1186/1471-2164-7-309 (2006).
- [19] Nei, M., Niimura, Y. & Nozawa, M. The evolution of animal chemosensory receptor gene repertoires: roles of chance and necessity. *Nat Rev Genet* 9, 951–963; 10.1038/nrg2480 (2008).
- [20] Vosshall, L. B., Amrein, H., Morozov, P. S., Rzhetsky, A. & Axel, R. A spatial map of olfactory receptor expression in the *Drosophila* antenna. *Cell* 96, 725–736 (1999).
- [21] Buck, L. & Axel, R. A novel multigene family may encode odorant receptors: A molecular basis for odor recognition. *Cell* 65, 175–187 (1991).
- [22] Hallem, E. A., Ho, M. G. & Carlson, J. R. The molecular basis of odor coding in the *Drosophila* antenna. *Cell* 117, 965–979 (2004).
- [23] Niimura, Y. Olfactory receptor multigene family in vertebrates: from the viewpoint of evolutionary genomics. *Current genomics* 13, 103–114; 10.2174/138920212799860706 (2012).
- [24] Mayhew, E. J. et al. Transport features predict if a molecule is odorous. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 119, e2116576119; 10.1073/pnas.2116576119 (2022).
- [25] Malnic, B., Hirono, J., Sato, T. & Buck, L. B. Combinatorial receptor codes for odors. *Cell* 96, 713–723 (1999).
- [26] Niimura, Y. & Nei, M. Evolutionary dynamics of olfactory receptor genes in fishes and tetrapods. *P Natl Acad Sci USA* 102, 6039–6044; 10.1073/pnas.0501922102 (2005).
- [27] Larsson, M. C. et al. Or83b encodes a broadly expressed odorant receptor essential for *Drosophila* olfaction. *Neuron* 43, 703–714; 10.1016/j.neuron.2004.08.019 (2004).
- [28] Benton, R., Sachse, S., Michnick, S. W. & Vosshall, L. B. Atypical membrane topology and heteromeric function of *Drosophila* odorant receptors in vivo. *PLoS Biol* 4, e20; 10.1371/journal.pbio.0040020 (2006).
- [29] Chess, A., Simon, I., Cedar, H. & Axel, R. Allelic inactivation regulates olfactory receptor gene expression. *Cell* 78, 823–834 (1994).
- [30] Serizawa, S. et al. Mutually exclusive expression of odorant receptor transgenes. *Nat Neurosci* 3, 687–693; 10.1038/76641 (2000).
- [31] Sato, Y., Miyasaka, N. & Yoshihara, Y. Hierarchical regulation of odorant receptor gene choice and subsequent axonal projection of olfactory sensory neurons in zebrafish. *The Journal of neuroscience : the official journal of the Society for Neuroscience* 27, 1606–1615; 10.1523/JNEUROSCI.4218-06.2007 (2007).
- [32] Bozza, T. C. & Kauer, J. S. Odorant response properties of convergent olfactory receptor neurons. *The Journal of neuroscience : the official journal of the Society for Neuroscience* 18, 4560–4569 (1998).
- [33] Touhara, K. et al. Functional identification and reconstitution of an odorant receptor in single olfactory neurons. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 96, 4040–4045 (1999).
- [34] Ressler, K. J., Sullivan, S. L. & Buck, L. B. A zonal organization of odorant receptor gene expression in the olfactory epithelium. *Cell* 73, 597–609; 10.1016/0092-8674(93)90145-g (1993).
- [35] Vassar, R., Ngai, J. & Axel, R. Spatial segregation of odorant receptor expression in the mammalian olfactory epithelium. *Cell* 74, 309–318 (1993).
- [36] Kurian, S. M. et al. Odor coding in the mammalian olfactory epithelium. *Cell Tissue Res* 383, 445–456; 10.1007/s00441-020-03327-1 (2021).
- [37] Baier, H. & Korsching, S. Olfactory glomeruli in the zebrafish form an invariant pattern and are identifiable across animals. *J Neurosci* 14, 219–230; 10.1523/JNEUROSCI.14-01-00219.1994 (1994).
- [38] Weth, F., Nadler, W. & Korsching, S. Nested expression domains for odorant receptors in zebrafish olfactory epithelium. *P Natl Acad Sci USA* 93, 13321–13326; 10.1073/pnas.93.23.13321 (1996).
- [39] Bayramli, X., Kocagöz, Y., Sakizli, U. & Fuss, S. H. Patterned Arrangements of Olfactory Receptor Gene Expression in Zebrafish are Established by Radial Movement of Specified Olfactory Sensory Neurons. *Scientific reports* 7, 5572; 10.1038/s41598-017-06041-1 (2017).
- [40] Fishilevich, E. & Vosshall, L. B. Genetic and functional subdivision of the *Drosophila* antennal lobe. *Current biology : CB* 15, 1548–1553; 10.1016/j.cub.2005.07.066 (2005).
- [41] Schoenfeld, T. A. & Cleland, T. A. The anatomical logic of smell. *Trends in neurosciences* 28, 620–627 (2005).
- [42] Nagel, K. I. & Wilson, R. I. Biophysical mechanisms underlying olfactory receptor neuron dynamics. *Nature neuroscience* 14, 208–216 (2011).
- [43] Bhandawat, V., Reisert, J. & Yau, K.-W. Elementary response of olfactory receptor neurons to odorants. *Science* 308, 1931–1934; 10.1126/science.1109886 (2005).
- [44] Stocker, R. F., Lienhard, M. C., Borst, A. & Fischbach, K. F. Neuronal architecture of the antennal lobe in *Drosophila melanogaster*. *Cell Tissue Res* 262, 9–34; 10.1007/BF00327741 (1990).
- [45] Spors, H. et al. Illuminating Vertebrate Olfactory Processing. *The Journal of neuroscience : the official journal of the Society for Neuroscience* 32, 14102–14108; 10.1523/JNEUROSCI.3328-12.2012 (2012).
- [46] Wachowiak, M., Denk, W. & Friedrich, R. W. Functional organization of sensory input to the olfactory bulb glomerulus analyzed by two-photon calcium imaging. *PNAS* 101, 9097–9102 (2004).
- [47] Laisue, P. P. et al. Three-dimensional reconstruction of the antennal lobe in *Drosophila melanogaster*. *J of Comparative Neurology* 405, 543–552 (1999).
- [48] Couto, A., Alenius, M. & Dickson, B. J. Molecular, anatomical, and functional organization of the *Drosophila* olfactory system. *Current biology : CB* 15, 1535–1547; 10.1016/j.cub.2005.07.034 (2005).
- [49] Braubach, O. R., Fine, A. & Croll, R. P. Distribution and functional organization of glomeruli in the olfactory bulbs of zebrafish (*Danio rerio*). *J of Comparative Neurology*

- 520, 2317–39, *Spc1*; 10.1002/cne.23075 (2012).
- [50] Maresh, A., Gil, D. R., Whitman, M. C. & Greer, C. A. Principles of glomerular organization in the human olfactory bulb—implications for odor processing. *PLoS one* 3, e2640 (2008).
- [51] McGann, J. P. Poor human olfaction is a 19th-century myth. *Science* 356; 10.1126/science.aam7263 (2017).
- [52] Goyal, G. et al. Inter-axonal recognition organizes *Drosophila* olfactory map formation. *Scientific reports* 9, 11554; 10.1038/s41598-019-47924-9 (2019).
- [53] Dynes, J. L. & Ngai, J. Pathfinding of olfactory neuron axons to stereotyped glomerular targets revealed by dynamic imaging in living zebrafish embryos. *Neuron* 20, 1081–1091; 10.1016/S0896-6273(00)80490-0 (1998).
- [54] Wang, F., Nemes, A., Mendelsohn, M. & Axel, R. Odorant receptors govern the formation of a precise topographic map. *Cell* 93, 47–60 (1998).
- [55] Laska, M., Galizia, C. G., Giurfa, M. & Menzel, R. Olfactory discrimination ability and odor structure-activity relationships in honeybees. *Chemical senses* 24, 429–438 (1999).
- [56] Zhao, H. et al. Functional expression of a mammalian odorant receptor. *Science* 279, 237–242 (1998).
- [57] Laska, M. & Teubner, P. Olfactory discrimination ability for homologous series of aliphatic alcohols and aldehydes. *Chem Senses* 24, 263–270; 10.1093/chemse/24.3.263 (1999).
- [58] Sachse, S., Rappert, A. & Galizia, C. G. The spatial representation of chemical structures in the antennal lobe of honeybees: steps towards the olfactory code. *The European journal of neuroscience* 11, 3970–3982 (1999).
- [59] Wang, J. W., Wong, A. M., Flores, J., Vosshall, L. B. & Axel, R. Two-photon calcium imaging reveals an odor-evoked map of activity in the fly brain. *Cell* 112, 271–282 (2003).
- [60] Friedrich, R. W. & Korsching, S. I. Combinatorial and chemotopic odorant coding in the zebrafish olfactory bulb visualized by optical imaging. *Neuron* 18, 737–752 (1997).
- [61] Soucy, E. R., Albeanu, D. F., Fantana, A. L., Murthy, V. N. & Meister, M. Precision and diversity in an odor map on the olfactory bulb. *Nature neuroscience* 12, 210–220; 10.1038/nn.2262 (2009).
- [62] Ng, M. et al. Transmission of olfactory information between three populations of neurons in the antennal lobe of the fly. *Neuron* 36, 463–474 (2002).
- [63] Seki, Y., Rybak, J., Wicher, D., Sachse, S. & Hansson, B. S. Physiological and morphological characterization of local interneurons in the *Drosophila* antennal lobe. *Journal of neurophysiology* 104, 1007–1019; 10.1152/jn.00249.2010 (2010).
- [64] Egger, V. & Urban, N. N. Dynamic connectivity in the mitral cell-granule cell microcircuit. *Seminars in Cell & Developmental Biology* 17, 424–432 (2006).
- [65] Nagayama, S., Homma, R. & Imamura, F. Neuronal organization of olfactory bulb circuits. *Frontiers in neural circuits* 8, 98; 10.3389/fncir.2014.00098 (2014).
- [66] Burton, S. D. Inhibitory circuits of the mammalian main olfactory bulb. *Journal of neurophysiology* 118, 2034–2051; 10.1152/jn.00109.2017 (2017).
- [67] Silbering, A. F., Okada, R., Ito, K. & Galizia, C. G. Olfactory Information Processing in the *Drosophila* Antennal Lobe: Anything Goes? *J. Neurosci.* 28, 13075–13087; 10.1523/jneurosci.2973-08.2008 (2008).
- [68] Spors, H. & Grinvald, A. Spatio-temporal dynamics of odor representations in the mammalian olfactory bulb. *Neuron* 34, 301–315 (2002).
- [69] Yaksi, E., Judkewitz, B. & Friedrich, R. W. Topological Reorganization of Odor Representations in the Olfactory Bulb. *PLoS Biol* 5, e178 (2007).
- [70] Fried, H. U., Fuss, S. H. & Korsching, S. I. Selective imaging of presynaptic activity in the mouse olfactory bulb shows concentration and structure dependence of odor responses in identified glomeruli. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 99, 3222–3227 (2002).
- [71] Friedrich, R. W. & Laurent, G. Dynamics of olfactory bulb input and output activity during odor stimulation in zebrafish. *Journal of neurophysiology* 91, 2658–2669; 10.1152/jn.01143.2003 (2004).
- [72] Friedrich, R. W., Habermann, C. J. & Laurent, G. Multiplexing using synchrony in the zebrafish olfactory bulb. *Nature neuroscience* 7, 862–871 (2004).
- [73] Kato, H. K., Chu, M. W., Isaacson, J. S. & Komiyama, T. Dynamic sensory representations in the olfactory bulb: modulation by wakefulness and experience. *Neuron* 76, 962–975; 10.1016/j.neuron.2012.09.037 (2012).
- [74] Carey, R. M., Verhagen, J. V., Wesson, D. W., Pirez, N. & Wachowiak, M. Temporal Structure of Receptor Neuron Input to the Olfactory Bulb Imaged in Behaving Rats. *Journal of neurophysiology* 101, 1073–1088; 10.1152/jn.90902.2008 (2009).
- [75] Wilson, C. D., Serrano, G. O., Koulakov, A. A. & Rinberg, D. A primacy code for odor identity. *Nat Commun* 8, 1477; 10.1038/s41467-017-01432-4 (2017).
- [76] Karadas, M., Gill, J. V., Ceballos, S., Shoham, S. & Rinberg, D. Rapid temporal processing in the olfactory bulb underlies concentration-invariant odor identification and signal decorrelation. *Nat Neurosci*; 10.1038/s41593-026-02250-y (2026).
- [77] Huart, C., Rombaux, P. & Hummel, T. Plasticity of the human olfactory system: the olfactory bulb. *Molecules* 18, 11586–11600; 10.3390/molecules180911586 (2013).
- [78] Imamura, F., Ito, A. & LaFever, B. J. Subpopulations of Projection Neurons in the Olfactory Bulb. *Frontiers in neural circuits* 14, 561822; 10.3389/fncir.2020.561822 (2020).
- [79] Wilson, R. I. & Mainen, Z. F. Early events in olfactory processing. *Annual review of neuroscience* 29, 163–201 (2006).
- [80] Friedrich, R. W. Neuronal computations in the olfactory system of zebrafish. *Annu Rev Neurosci* 36, 383–402; 10.1146/annurev-neuro-062111-150504 (2013).
- [81] Jefferis, G. S., Marin, E. C., Stocker, R. F. & Luo, L. Target neuron prespecification in the olfactory map of *Drosophila*. *Nature* 414, 204–208; 10.1038/35102574 (2001).
- [82] Fuller, C. L., Yettaw, H. K. & Byrd, C. A. Mitral cells in the olfactory bulb of adult zebrafish (*Danio rerio*): morphology and distribution. *J of Comparative Neurology* 499, 218–230; 10.1002/cne.21091 (2006).
- [83] Caron, S. J. C., Ruta, V., Abbott, L. F. & Axel, R. Random convergence of olfactory inputs in the *Drosophila* mushroom body. *Nature* 497, 113–117; 10.1038/nature12063 (2013).
- [84] Braubach, O. & Croll, R. P. The glomerular network of the zebrafish olfactory bulb. *Cell Tissue Res* 383, 255–271; 10.1007/s00441-020-03394-4 (2021).
- [85] Mori, K., Takahashi, Y. K., Igarashi, K. M. & Yamaguchi, M. Maps of odorant molecular features in the Mammalian olfactory bulb. *Physiol Rev* 86, 409–433; 10.1152/physrev.00021.2005 (2006).
- [86] Kazama, H. & Wilson, R. I. Origins of correlated activity in an olfactory circuit. *Nature neuroscience* 12, 1136–1144

- (2009).
- [87] Dhawale, A. K., Hagiwara, A., Bhalla, U. S., Murthy, V. N. & Albeanu, D. F. Non-redundant odor coding by sister mitral cells revealed by light addressable glomeruli in the mouse. *Nature neuroscience* [2010].
- [88] Wilson, R. I., Turner, G. C. & Laurent, G. Transformation of Olfactory Representations in the *Drosophila* Antennal Lobe. *Science* 303, 366–370; 10.1126/science.1090782 [2004].
- [89] Tan, J., Savigner, A., Ma, M. & Luo, M. Odor information processing by the olfactory bulb analyzed in gene-targeted mice. *Neuron* 65, 912–926; 10.1016/j.neuron.2010.02.011 [2010].
- [90] Bhandawat, V., Olsen, S. R., Gouwens, N. W., Schlieff, M. L. & Wilson, R. I. Sensory processing in the *Drosophila* antennal lobe increases reliability and separability of ensemble odor representations. *Nat Neurosci* 10, 1474–1482; 10.1038/nn1976 [2007].
- [91] Bathellier, B., Buhl, D. L., Accolla, R. & Carleton, A. Dynamic Ensemble Odor Coding in the Mammalian Olfactory Bulb: Sensory Information at Different Timescales. *Neuron* 57, 586–598 [2008].
- [92] Bhandawat, V., Maimon, G., Dickinson, M. H. & Wilson, R. I. Olfactory modulation of flight in *Drosophila* is sensitive, selective and rapid. *J Exp Biol* 213, 3625–3635; 10.1242/jeb.040402 [2010].
- [93] Ackels, T. et al. Fast odour dynamics are encoded in the olfactory system and guide behaviour. *Nature* 593, 558–563; 10.1038/s41586-021-03514-2 [2021].
- [94] Igarashi, K. M. et al. Parallel mitral and tufted cell pathways route distinct odor information to different targets in the olfactory cortex. *The Journal of neuroscience : the official journal of the Society for Neuroscience* 32, 7970–7985; 10.1523/JNEUROSCI.0154-12.2012 [2012].
- [95] Giessel, A. J. & Datta, S. R. Olfactory maps, circuits and computations. *Current opinion in neurobiology* 24, 120–132; 10.1016/j.conb.2013.09.010 [2014].
- [96] Miyasaka, N. et al. From the Olfactory Bulb to Higher Brain Centers: Genetic Visualization of Secondary Olfactory Pathways in Zebrafish. *J. Neurosci.* 29, 4756–4767; 10.1523/jneurosci.0118-09.2009 [2009].
- [97] Wang, L. et al. Cell-Type-Specific Whole-Brain Direct Inputs to the Anterior and Posterior Piriform Cortex. *Frontiers in Neural Circuits* 14, 4; 10.3389/fncir.2020.00004 [2020].
- [98] Poo, C., Agarwal, G., Bonacchi, N. & Mainen, Z. F. Spatial maps in piriform cortex during olfactory navigation. *Nature* 601, 595–+; 10.1038/s41586-021-04242-3 [2022].
- [99] Ghosh, S. et al. Sensory maps in the olfactory cortex defined by long-range viral tracing of single neurons. *Nature* 472, 217–220 [2011].
- [100] Miyamichi, K. et al. Cortical representations of olfactory input by trans-synaptic tracing. *Nature* 472, 191–196; 10.1038/nature09714 [2011].
- [101] Kay, R. B., Meyer, E. A., Illig, K. R. & Brunjes, P. C. Spatial distribution of neural activity in the anterior olfactory nucleus evoked by odor and electrical stimulation. *The Journal of comparative neurology* 519, 277–289; 10.1002/cne.22519 [2011].
- [102] Stettler, D. D. & Axel, R. Representations of odor in the piriform cortex. *Neuron* 63, 854–864; 10.1016/j.neuron.2009.09.005 [2009].
- [103] Poo, C. & Isaacson, J. S. Odor representations in olfactory cortex: „sparse“ coding, global inhibition, and oscillations. *Neuron* 62, 850–861; 10.1016/j.neuron.2009.05.022 [2009].
- [104] Aso, Y. et al. The mushroom body of adult *Drosophila* characterized by GAL4 drivers. *J Neurogenet* 23, 156–172; 10.1080/01677060802471718 [2009].
- [105] Gruntman, E. & Turner, G. C. Integration of the olfactory code across dendritic claws of single mushroom body neurons. *Nat Neurosci* 16, 1821–1829; 10.1038/nn.3547 [2013].
- [106] Marin, E. C., Jefferis, Gregory S. X. E., Komiyama, T., Zhu, H. & Luo, L. Representation of the glomerular olfactory map in the *Drosophila* brain. *Cell* 109, 243–255; 10.1016/S0092-8674(02)00700-6 [2002].
- [107] Murthy, M., Fiete, I. & Laurent, G. Testing odor response stereotypy in the *Drosophila* mushroom body. *Neuron* 59, 1009–1023; 10.1016/j.neuron.2008.07.040 [2008].
- [108] Honegger, K. S., Campbell, R. A. A. & Turner, G. C. Cellular-resolution population imaging reveals robust sparse coding in the *Drosophila* mushroom body. *The Journal of neuroscience : the official journal of the Society for Neuroscience* 31, 11772–11785; 10.1523/JNEUROSCI.1099-11.2011 [2011].
- [109] Campbell, R. A. A. et al. Imaging a population code for odor identity in the *Drosophila* mushroom body. *The Journal of neuroscience : the official journal of the Society for Neuroscience* 33, 10568–10581; 10.1523/JNEUROSCI.0682-12.2013 [2013].
- [110] Lin, A. C., Bygrave, A. M., Calignon, A. de, Lee, T. & Miesenböck, G. Sparse, decorrelated odor coding in the mushroom body enhances learned odor discrimination. *Nat Neurosci* 17, 559–568; 10.1038/nn.3660 [2014].
- [111] Frechter, S. et al. Functional and anatomical specificity in a higher olfactory centre. *eLife* 8; 10.7554/eLife.44590 [2019].
- [112] Das Chakraborty, S., Chang, H., Hansson, B. S. & Sachse, S. Higher-order olfactory neurons in the lateral horn support odor valence and odor identity coding in *Drosophila*. *eLife* 11; 10.7554/eLife.74637 [2022].
- [113] Hamdani, E. H., Stabell, O. B., Alexander, G. & Døving, K. B. Alarm reaction in the crucian carp is mediated by the medial bundle of the medial olfactory tract. *Chem Senses* 25, 103–109; 10.1093/chemse/25.1.103 [2000].
- [114] Stacey, N. E. & Kyle, A. L. Effects of olfactory tract lesions on sexual and feeding behavior in the goldfish. *Physiology & behavior* 30, 621–628; 10.1016/0031-9384(83)90231-7 [1983].
- [115] Yaksi, E., Saint Paul, F. von, Niessing, J., Bundschuh, S. T. & Friedrich, R. W. Transformation of odor representations in target areas of the olfactory bulb. *Nat Neurosci* 12, 474–482; 10.1038/nn.2288 [2009].
- [116] Blumhagen, F. et al. Neuronal filtering of multiplexed odour representations. *Nature* 479, 493–498; 10.1038/nature10633 [2011].
- [117] Gottfried, J. A., Winston, J. S. & Dolan, R. J. Dissociable Codes of Odor Quality and Odorant Structure in Human Piriform Cortex. *Neuron* 49, 467–479 [2006].
- [118] Howard, J. D., Plailly, J., Grueschow, M., Haynes, J.-D. & Gottfried, J. A. Odor quality coding and categorization in human posterior piriform cortex. *Nat Neurosci* 12, 932–938; 10.1038/nn.2324 [2009].
- [119] Raithel, C. U., Miller, A. J., Epstein, R. A., Kahnt, T. & Gottfried, J. A. Recruitment of grid-like responses in human entorhinal and piriform cortices by odor landmark-based navigation. *Curr Biol* 33, 3561–3570.e4; 10.1016/j.cub.2023.06.087 [2023].
- [120] Zelano, C. et al. Nasal Respiration Entrain Human Limbic Oscillations and Modulates Cognitive Function. *The*

- Journal of neuroscience : the official journal of the Society for Neuroscience 36, 12448–12467; 10.1523/JNEUROSCI.2586-16.2016 (2016).
- [121] Jiang, H. et al. Theta Oscillations Rapidly Convey Odor-Specific Content in Human Piriform Cortex. *Neuron* 94, 207–219.e4; 10.1016/j.neuron.2017.03.021 (2017).
- [122] Petersen, C. C. The functional organization of the barrel cortex. *Neuron* 56, 339–355; 10.1016/j.neuron.2007.09.017 (2007).
- [123] Luo, L. & Flanagan, J. G. Development of continuous and discrete neural maps. *Neuron* 56, 284–300; 10.1016/j.neuron.2007.10.014 (2007).
- [124] Barak, O., Rigotti, M. & Fusi, S. The sparseness of mixed selectivity neurons controls the generalization-discrimination trade-off. *The Journal of neuroscience : the official journal of the Society for Neuroscience* 33, 3844–3856; 10.1523/JNEUROSCI.2753-12.2013 (2013).
- [125] Litwin-Kumar, A., Harris, K. D., Axel, R., Sompolinsky, H. & Abbott, L. F. Optimal Degrees of Synaptic Connectivity. *Neuron* 93, 1153–1164.e7; 10.1016/j.neuron.2017.01.030 (2017).



Foto: Melitta Schubert

Siran Sireci

Otto-von-Guericke-Universität
 Medizinische Fakultät
 Institut für Physiologie
 AG Neurophysiologie und Optogenetik
 Leipziger Str. 44
 39120 Magdeburg

siransireci@gmail.com

ORCID: 0000-0003-3514-3477

Siran Sireci erwarb ihren Bachelor-Abschluss am Institut für Molekularbiologie und Genetik der Bogazici-Universität in der Türkei; während dieser Zeit beschäftigte sie sich im Rahmen verschiedener Praktika mit der Entwicklungsneurobiologie sensorischer Systeme bei Fruchtfliegen. Anschließend setzte sie ihr Studium im Masterstudiengang an derselben Universität fort und beschäftigte sich mit der Neurogenese des Riechepithels von Zebrafischen. Seit April 2024 ist Siran Doktorandin im Labor von Markus Rothermel, AG Neurophysiologie und Optogenetik, an der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg und arbeitet an der olfaktorischen Informationsverarbeitung bei Mäusen.



Foto: Melitta Schubert

Prof. Dr. Markus Rothermel

Otto-von-Guericke-Universität
 Medizinische Fakultät
 Institut für Physiologie
 AG Neurophysiologie und Optogenetik
 Leipziger Str. 44
 39120 Magdeburg

markus.rothermel@med.ovgu.de

ORCID: 0000-0002-0929-993X

Markus Rothermel promovierte 2009 am Lehrstuhl von Hanns Hatt an der Ruhr-Universität Bochum [summa cum laude]. Von 2009 bis 2014 forschte er im Rahmen seiner Postdoc-Tätigkeit im Labor von Matt Wachowiak an der Boston University und der University of Utah, gefördert durch ein DFG-Forschungsstipendium. Im Oktober 2014 kehrte er nach Deutschland zurück, um eine Emmy-Noether-Forschungsgruppe an der RWTH Aachen zu gründen. Von 2021 bis 2023 war er als Professor für Zellbiologie an der Tierärztlichen Hochschule Hannover tätig. Seit 2023 ist er Professor für Neurophysiologie und Optogenetik am Institut für Physiologie der Medizinischen Fakultät der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg. Seine Forschungsinteressen liegen in der Untersuchung sensorischer Systeme im gesunden sowie im durch Krankheit veränderten Gehirn. Seine Arbeit wurde z. B. durch eine Mitgliedschaft in der Interstellar Initiative der New York Academy of Sciences und Japan Agency for Medical Research and Development, ein Polak Young Investigator Award sowie ein Emmy Noether Grant ausgezeichnet.

Wissenschaftlicher Beitrag

Tobias Ackels^{1*}, Amirreza Gholivand², Trace Robbins³

Geruchsdynamik unter Kontrolle mit tODD und integrierten Plattformen

Abstract

Precise control of sensory input is essential for understanding neural processing, yet olfaction has long lacked methods to reliably manipulate stimulus timing. In natural environments, odour signals are highly dynamic, whereas conventional delivery systems (olfactometers) provide only slow and poorly defined stimulus control. Within the DFG Research Unit 5424 MODOLFOR, this limitation is addressed through the development, standardisation, and cross-laboratory deployment of a temporally precise odour delivery framework. At its core, the temporal Odour Delivery Device (tODD) enables fast, reproducible odour pulses at sub-sniff timescales, providing controlled access to fast olfactory dynamics. Its impact, however, extends beyond the device itself: standardised hardware development through the CADRE (Collaborative Accelerator for Development and Research Engineering) technology platform ensures reproducibility, scalability, and comparability across experimental settings. Together, this collaboration establishes a foundation for relating stimulus dynamics to behaviour and neural activity, illustrating how coordinated method and infrastructure development enables the systematic study of naturalistic sensory processing.

Keywords: Odour delivery technology; Odour dynamics; Integrated platforms; Temporal precision; Olfactory coding

Zusammenfassung

Die präzise Kontrolle sensorischer Eingänge ist entscheidend für das Verständnis neuronaler Verarbeitung. Dennoch fehlten in der Geruchsforschung lange Zeit Methoden, um den zeitlichen Verlauf von Reizen zuverlässig zu manipulieren. In natürlichen Umgebungen sind Geruchssignale hochdynamisch, konventionelle Stimulationssysteme ermöglichen jedoch nur limitierte zeitliche Kontrolle über den Stimulus. Innerhalb der DFG-Forschungsgruppe 5424 MODOLFOR wird diese Einschränkung durch die Entwicklung, Standardisierung und den laborübergreifenden Einsatz eines zeitlich hochpräzisen Systems zur Geruchspräsentation adressiert. Im Zentrum steht das temporal Odour Delivery Device (tODD), das schnelle und reproduzierbare Geruchspulse im Millisekunden-Bereich ermöglicht und damit einen kontrollierten Zugang zu schnellen Geruchsdynamiken eröffnet. Seine Bedeutung geht jedoch über das einzelne Gerät hinaus: Die standardisierte Hardwareentwicklung durch die

Bonner Technologieplattform CADRE (Collaborative Accelerator for Development and Research Engineering) gewährleistet Reproduzierbarkeit, Skalierbarkeit und Vergleichbarkeit zwischen experimentellen Setups. Gemeinsam schaffen diese Ansätze die Grundlage, um natürliche Stimulusdynamiken speziesübergreifend mit Verhalten und neuronaler Aktivität in Beziehung zu setzen, und zeigen, wie die koordinierte Entwicklung von Methoden und Infrastruktur die systematische Untersuchung natürlicher sensorischer Verarbeitung ermöglicht.

Schlüsselwörter: Präsentation von Geruchsstimuli; Geruchsdynamik; Integrierte Plattformen; Zeitliche Präzision; Olfaktori-sche Kodierung

Einleitung und Zielsetzung

Sensorische Systeme arbeiten in einer dynamischen Umwelt, in der Information nicht nur durch die Identität eines Reizes, sondern auch durch seine zeitliche Struktur vermittelt wird. Über verschiedene Modalitäten hinweg wird zunehmend erkannt, dass zeitliche Präzision eine grundlegende Dimension neuronaler Kodierung darstellt und bestimmt, wie sensorische Eingänge repräsentiert und für Verhalten genutzt werden.

In der Geruchsforschung hat dies zu einem Perspektivwechsel geführt: weg von der Vorstellung eines langsamen und statischen Systems hin zu einem Rahmen, in dem schnelle Stimulusdynamiken verhaltensrelevante Informationen tragen können [Kepecs et al., 2006; Rinberg et al., 2006; Wachowiak, 2011; Cury and Uchida, 2010; Ackels et al., 2021; Dasgupta et al., 2022; Gumaste et al., 2024].

Die Untersuchung dieser Prinzipien ist im olfaktorischen System besonders herausfordernd. Das Spektrum olfaktorischer Reize ist hochdimensional und schwer zu definieren, da es aus tausenden flüchtigen Verbindungen besteht, die meist in komplexen Mischungen auftreten [Mori et al., 1999; Meister, 2015]. In natürlichen Umgebungen sind diese Signale in turbulente Luftströmungen eingebettet und bilden sogenannte Geruchswolken („odour plumes“), deren Konzentrationsverläufe stark intermittierend und schnell fluktuierend sind [Murlis et al., 1992; Celani et al., 2014]. Diese Fluktuationen sind kein bloßes Rauschen, da ihre zeitliche Statistik Informationen über Quelle, Entfernung und Identität enthält [Hopfield, 1991; Celani et al., 2014; Reddy et al., 2022]. Entsprechend kann das olfaktorische System feine zeitliche Strukturen auf Zeitskalen deutlich unterhalb eines Atemzugs kodieren, was auf eine hohe zeitliche Bandbreite hinweist [Shusterman et al., 2011; Smear et al., 2011; Li et al., 2014; Wu et al., 2024].

Um dieses Zusammenspiel von Stimulusdynamik, Verhalten und neuronaler Aktivität zu erfassen, sind Ansätze erforderlich, die präzise Stimuluskontrolle mit naturnahen Bedingungen verbinden. Hochgeschwindigkeits-Olfaktometer erlauben die kontrollierte Reproduktion komplexer zeitlicher Muster, während neue Verhaltensparadigmen und Aufnahmetechniken die Untersuchung aktiver Geruchswahrnehmung und Navigation unter realistischen Bedingungen ermöglichen [Raiser et al., 2017; Ackels et al., 2021; Gire et al., 2016; Findley et al., 2021; Tariq et al., 2021, 2024].

In Bonn ermöglicht die enge Zusammenarbeit zwischen CADRE und den beteiligten Arbeitsgruppen die Integration von Stimulusgenerierung, Verhaltensanalyse und neuronaler Ableitung in koordinierten Workflows. Das temporal Odour Delivery Device (tODD) veranschaulicht diesen Ansatz, indem es die präzise Präsentation zeitlich strukturierter Geruchsreize erlaubt, die den Dynamiken natürlicher Geruchswolken entspricht.

* Corresponding author: Tobias Ackels

1 Universität Bonn, Medizinische Fakultät, Sensory Dynamics and Behaviour Laboratory, Institute of Experimental Epileptology and Cognition Research, Venusberg-Campus 1, 53127 Bonn, tobias.ackels@ukbonn.de, ORCID: 0000-0002-4964-1162

2 Universität Bonn, Medizinische Fakultät, Sensory Dynamics and Behaviour Laboratory, Institute of Experimental Epileptology and Cognition Research, Venusberg-Campus 1, 53127 Bonn, amirreza.gholivand@uni-bonn.de, ORCID: 0000-0002-1207-6040

3 Universität Bonn, Medizinische Fakultät, CADRE - Collaborative Accelerator for Development and Research Engineering, Venusberg-Campus 1, 53127 Bonn, trace.robbins@ukbonn.de

Die erste Version des tODD wurde im Labor von Andreas Schaefer am Francis Crick Institute entwickelt und validiert (Ackels et al., 2021; Dasgupta et al., 2022; Warner et al., 2024; Marin et al., 2025). Darauf aufbauend wurde das System im Rahmen von MODOLFOR weiterentwickelt, standardisiert und in mehreren Laboren implementiert. Beiträge zur speziesübergreifenden Anwendung stammen insbesondere aus den Arbeitsgruppen von Markus Rothermel (Universität Magdeburg) und Martin Strube-Bloss (Universität Bielefeld). Diese Weiterentwicklung verbessert die experimentelle Kontrolle und eröffnet neue Möglichkeiten, zu untersuchen, wie das Gehirn zeitliche Information in komplexen sensorischen Umgebungen verarbeitet.

tODD innerhalb von MODOLFOR

Limitationen konventioneller Geruchspräsentation

Im Gegensatz zu visuellen oder auditiven Systemen, bei denen Reize mit hoher zeitlicher Präzision ein- und ausgeschaltet werden können, sind chemische Reize durch die Physik der Strömungsdynamik eingeschränkt. Geruchsstoffe müssen zunächst verdampft, transportiert und anschließend wieder entfernt werden, um Kontaminationen zu vermeiden (Raiser et al., 2017; Gorur-Shandilya et al., 2019; Ackels et al., 2021; Doyle et al., 2026). Diese Prozesse führen zu zeitlichen Verzögerungen, Variabilität in der Konzentration und mechanischen Artefakten. Dadurch wurde die Untersuchung fein abgestimmter neuronaler Kodierungsmechanismen in der Geruchsforschung lange erschwert. Die Entwicklung von Olfaktometern war daher ein entscheidender Schritt, um experimentelle Kontrolle und Re-

produzierbarkeit zu verbessern.

Dennoch zeigen viele Standard-Systeme weiterhin inhärente Verzögerungen bei Verdampfung, Transport und Ausspülung der Geruchsstoffe. Dies begrenzt die zeitliche Präzision erheblich. Schnelle Fluktuationen, wie sie in der natürlichen Umgebung auftreten, lassen sich damit nicht realistisch nachbilden. Stattdessen entstehen meist langsame Anstiegs- und Abfallphasen, und es werden überwiegend konstante Konzentrationen oder einfache Pulssequenzen verwendet.

Zusätzlich können physikalische Faktoren wie Schlauchlängen, Adsorption an Oberflächen oder die Dynamik der Ventile die Übergänge weiter glätten. Dadurch werden scharfe zeitliche Strukturen verwischt und ursprünglich klar getrennte Geruchspulse in allmähliche Signalverläufe überführt.

tODD: konzeptioneller Fortschritt

Um diese Einschränkungen zu überwinden, wurde tODD zu einem flexiblen und standardisierten System weiterentwickelt, das die schnellen zeitlichen Dynamiken natürlicher Geruchswolken reproduzieren kann. Abbildung 1 zeigt ein aufgebautes tODD (Abbildung 1A) sowie eine schematische Darstellung des Systems (Abbildung 1B). Durch den Einsatz schnell schaltender Magnetventile und deren präzise, flexibel steuerbare Ansteuerung erreicht tODD reproduzierbare Anstiegszeiten von unter 10 ms bei gleichzeitig stabilen Stimulusbedingungen (Abbildung 1C). Dies ermöglicht die präzise und zuverlässige Erzeugung schneller Geruchs-“Events” und Blank-Sequenzen und stellt damit ein Werkzeug bereit, um die komplexe Struktur natürlicher Geruchswolken experimentell nachzubilden (Abbildung 1D).

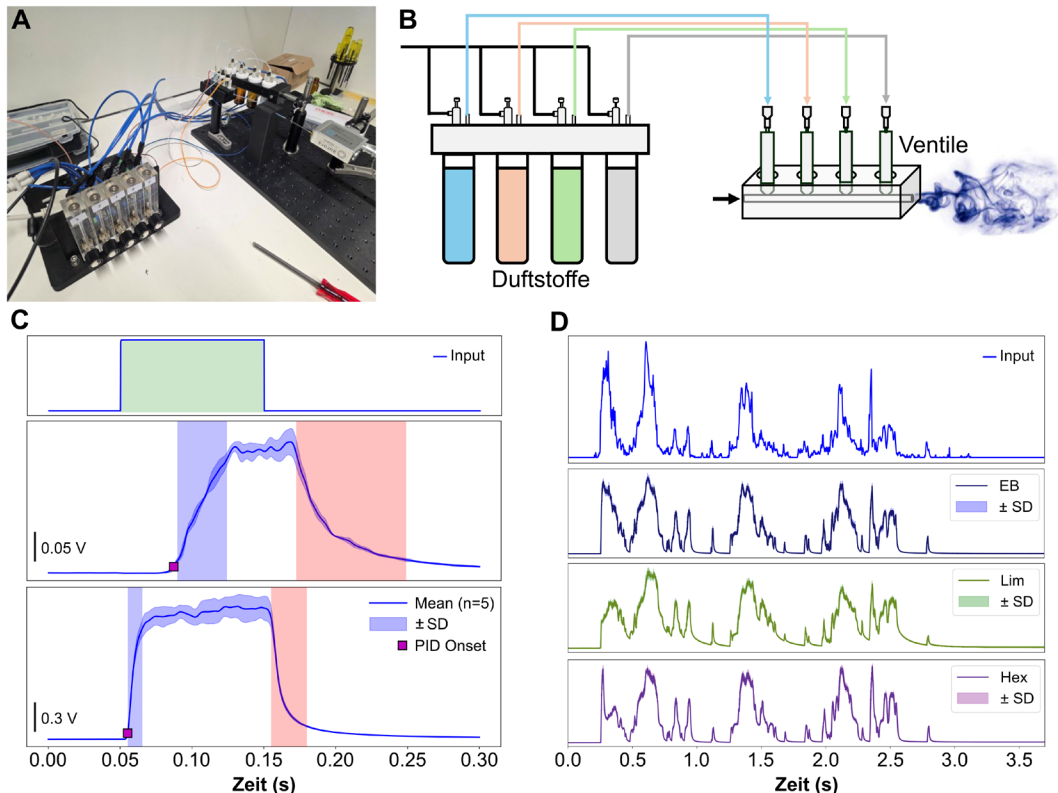


Abbildung 1: Aufbau und Leistungsfähigkeit des temporal Odour Delivery Device (tODD)

(A) Beispiel eines aufgebauten Systems. **(B)** Schematische Darstellung der Hauptkomponenten des tODD. **(C)** Oben: Steuersignal (100-ms-Puls von Ethylbutyrat, 10 %). Mitte: Geruchssignal eines konventionellen Olfaktometers mit verzögertem und langsamerem Anstieg (~35 ms). Unten: von tODD erzeugtes Signal mit schnellem Anstieg (~5 ms; violettees Quadrat). Die blaue Schattierung kennzeichnet die 90 %-Anstiegszeit, die rote Schattierung die 10 %-Abklingzeit. Dargestellt sind Mittelwert ± Standardabweichung (n = 5). **(D)** Reproduzierbare Erzeugung einer 3-s-Geruchsfahrt für drei Geruchsstoffe (EB: Ethylbutyrat; Lim: Limonen; Hex: 2-Hexanon). Die Signale wurden mit einem Photoionisationsdetektor (PID) gemessen, der 15 cm vom Ausgang der Olfaktometer entfernt positioniert war.

Einbettung in die FOR 5424

Die Entwicklung und Verbreitung von tODD werden im Rahmen des Z-Projekts der DFG-Forschungsgruppe 5424 MODOLFOR koordiniert, das die zuverlässige Geruchspräsentation als zentrale Herausforderung in der olfaktorischen Neurowissenschaft adressiert.

Aufbauend auf der initialen Implementierung und Validierung des Systems koordiniert das Z-Projekt in Bonn dessen weitere Entwicklung, Standardisierung und den laborübergreifenden Einsatz. Dabei leisten die beteiligten Arbeitsgruppen wichtige Beiträge, insbesondere die Gruppen von Markus Rothermel (Universität Magdeburg) und Martin Strube-Bloss (Universität Bielefeld), die essentiell zur speziesübergreifenden Anwendung und Optimierung innerhalb der Forschungsgruppe beitragen.

Es sind bereits tODD-Systeme in Experimenten sowohl mit Säugetier- als auch mit Insektenmodellen im Einsatz, was vergleichbare experimentelle Ansätze über Artgrenzen hinweg ermöglicht. Jedes System wird an lokale Anforderungen ange-

passt, während ein standardisiertes Kerndesign erhalten bleibt. Derzeit sind mehrere Geräte etabliert, weitere Systeme befinden sich im Aufbau. Nach erfolgreicher Validierung innerhalb der Forschungsgruppe sollen die vollständigen Design- und technischen Spezifikationen öffentlich verfügbar gemacht werden.

CADRE

Die skalierbare Entwicklung und Verbreitung von Systemen wie tODD erfordert eine entsprechende ingenieurtechnische Infrastruktur. Diese Rolle übernimmt CADRE (Collaborative Accelerator for Development and Research Engineering). CADRE ist aus dem Forschungsnetzwerk „iBehave“ des Ministeriums für Kultur und Wissenschaft des Landes Nordrhein-Westfalen hervorgegangen und wird weiterhin darüber gefördert. Zudem wurde CADRE jüngst als Core Facility am Universitätsklinikum Bonn (UKB) etabliert. Die Plattform unterstützt die Umsetzung experimenteller Anforderungen in robuste, einsatzfähige Forschungsgeräte (Abbildung 2).

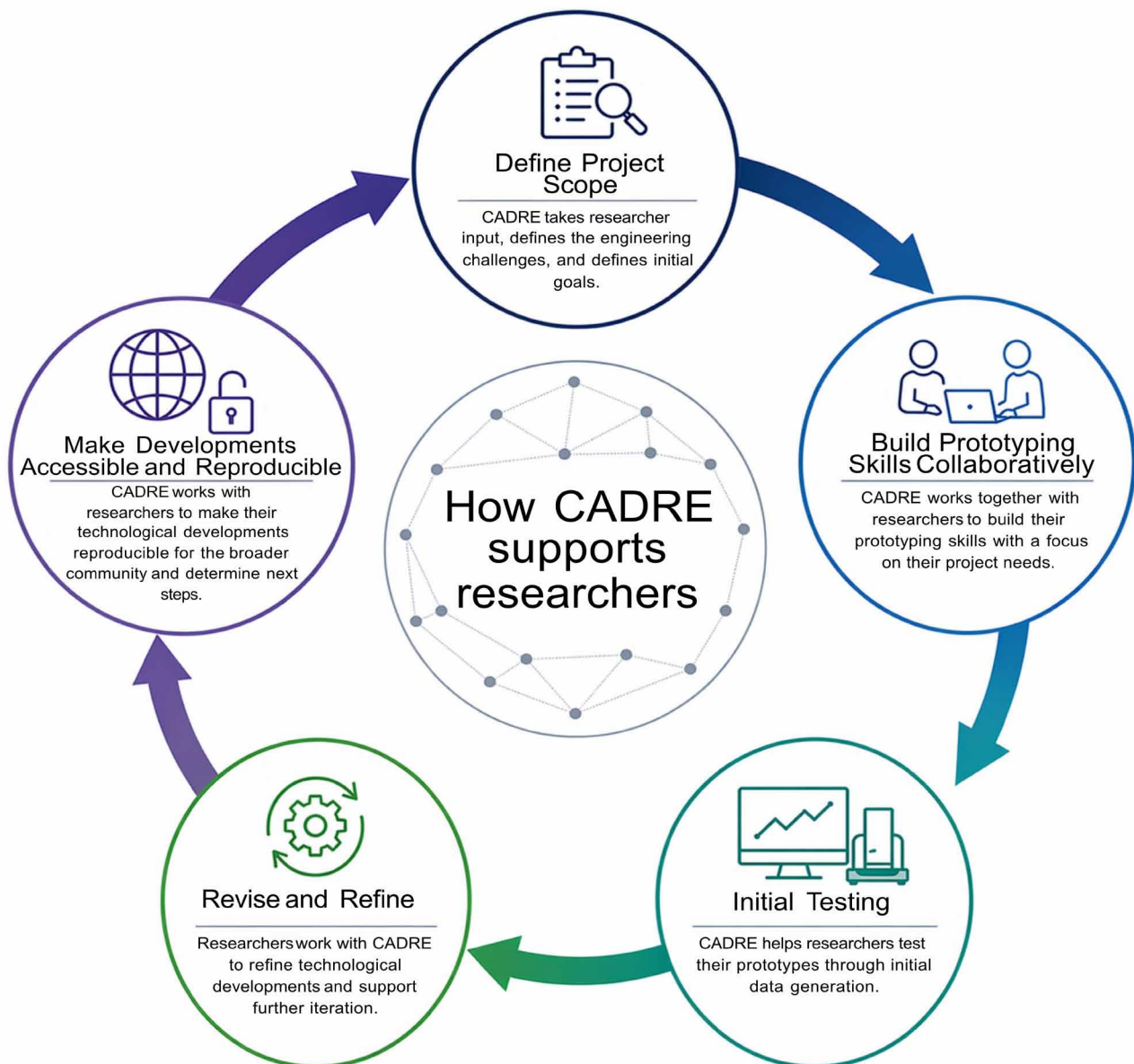


Abbildung 2: CADRE-Workflow für die kollaborative Hardwareentwicklung

CADRE unterstützt Forschende durch einen iterativen Prozess, der von der Definition des Projektumfangs über den Aufbau von Kompetenzen im Prototyping und erste Tests bis hin zur Optimierung und Verbreitung reicht. Dieser Ansatz ermöglicht die Entwicklung robuster, reproduzierbarer Forschungsgeräte und erleichtert deren Einsatz in verschiedenen Laboren.

CADRE erfüllt innerhalb der Bonner Forschungslandschaft vielfältige Aufgaben: Einerseits treibt die Plattform technische Entwicklungen durch eigene Initiativen voran, andererseits koordiniert sie Schulungen und unterstützt Forschende im Umgang mit modernen Prototyping-Methoden. Durch die gezielte Förderung von Kompetenzen in Entwicklung und Konstruktion werden Wissenschaftler*innen in die Lage versetzt, eigenständig Fortschritte zu erzielen und ihre Projekte unabhängiger von klassischen Core Facilities voranzutreiben. Ein wichtiger Effekt dieser Arbeitsweise ist, dass technische Lösungen enger an die jeweiligen Forschungsfragen angepasst werden können. Gleichzeitig erwerben Forschende das notwendige Wissen, um ihre Systeme selbst zu warten, Fehler zu diagnostizieren und als technische Schnittstelle innerhalb ihrer Arbeitsgruppen zu fungieren.

Im Kontext von tODD trägt CADRE zur Hardwareentwicklung, zum Aufbau und zur Standardisierung bei, indem es iterative Prototyping-Prozesse, technische Validierung und die Weiterentwicklung der zugrunde liegenden Elektronik unterstützt. Kontinuierliches Feedback der Anwender*innen fließt in diesen Prozess ein und trägt dazu bei, ein ursprünglich laborspezifisches System in eine robuste und breit einsetzbare Technologie zu überführen.

Ein zentraler Beitrag von CADRE liegt in der Ermöglichung reproduzierbarer experimenteller Setups über verschiedene Nutzer*innen und Standorte hinweg. Durch die Definition standardisierter Aufbau- und Betriebsparameter wird sichergestellt, dass Systeme wie tODD stabile und vergleichbare Ergebnisse liefern. Dies reduziert Variabilität, die durch Unterschiede in der Hardware entsteht, und erleichtert die Vergleichbarkeit von Daten zwischen verschiedenen Experimenten und Arbeitsgruppen. Darüber hinaus spielt CADRE eine wichtige Rolle bei der weiteren Verbreitung solcher Systeme, indem es die notwendige Infrastruktur für Transfer, Anpassung und langfristige Betreuung bereitstellt. Anstatt Geräte einmalig zu entwickeln, schafft CADRE eine gemeinsame Wissensbasis und Dokumentation, die es ermöglicht, Hardware zu reproduzieren, zu warten und an lokale Anforderungen anzupassen, ohne das standardisierte Kerndesign zu verlieren. Auf diese Weise trägt CADRE dazu bei, fortgeschrittene experimentelle Technologien in der Breite verfügbar zu machen und unterstützt eine kumulative, reproduzierbare Forschung.

Von der Methode zur integrierten Infrastruktur

Die Kombination aus tODD und CADRE ermöglicht eine reproduzierbare experimentelle Pipeline, die Stimulusgenerierung, Kontrolle und Anwendung miteinander verknüpft. Durch die Standardisierung der Hardware und die Bereitstellung präziser, synchronisierter Steuerung schafft dieser Ansatz die Voraussetzungen für experimentelle Methoden, die sich sonst nur schwer konsistent umsetzen lassen. Die Entwicklung des tODD ist ein Beispiel für diese Integration, wobei CADRE den Aufbau, die Validierung und die Standardisierung des Systems unterstützt.

Integration mit Technologieplattformen

Die Umsetzung und Standardisierung der tODD-Hardware erfolgt in enger Zusammenarbeit mit CADRE. Über die reine Geruchspräsentation hinaus ermöglicht die zugehörige Steuerungsoberfläche (GUI; graphical user interface) die Generierung präzise getakteter Pulssequenzen für eine Vielzahl externer Geräte, darunter Laser und LEDs. Dadurch lässt sich die sensorische Stimulation flexibel mit anderen experimentellen Komponenten koordinieren. Ein zentrales Merkmal ist zudem die direkte Integration von Eingangssignalen wie zum Beispiel der Atmung. Dies ermöglicht es, die Stimuluspräsentation online an

den Atemzyklus des Tieres anzupassen und damit eine hochpräzise zeitliche Kontrolle zu realisieren.

Durch iteratives Prototyping und systematische Tests wurde eine stabile und reproduzierbare zeitliche Stimulation sichergestellt, einschließlich der Validierung von Geruchsdynamiken sowie der elektronischen Steuerung. Auf dieser Grundlage wurden standardisierte Protokolle für Aufbau und Betrieb etabliert, die eine konsistente Leistung über verschiedene Labore hinweg gewährleisten. Dieser Ansatz ermöglicht den zuverlässigen Einsatz von tODD-Systemen in unterschiedlichen experimentellen Umgebungen bei gleichzeitig vergleichbaren Stimulusdynamiken. Die fortlaufende Zusammenarbeit mit CADRE unterstützt dabei die iterative Weiterentwicklung und Anpassung der Hardware an spezifische experimentelle Anforderungen, ohne das standardisierte Kerndesign aufzugeben. Gleichzeitig ist der kontinuierliche Input der Partnerlabore innerhalb von MODOLFOR entscheidend für die Optimierung und Validierung in unterschiedlichen experimentellen Kontexten.

Wissenschaftliche Perspektiven

Durch die Überwindung der zeitlichen und technischen Einschränkungen konventioneller Geruchspräsentation ermöglicht tODD eine durchgängige experimentelle Pipeline, die von der Stimulusgenerierung über die dynamische Geruchsinformation bis hin zu physiologischen und verhaltensbezogenen Messungen reicht (Abbildung 3). Daraus ergeben sich drei eng miteinander verknüpfte Forschungsrichtungen in der olfaktorischen Neurowissenschaft: (i) die Untersuchung der zeitlichen Dimension olfaktorischer Kodierung, (ii) die Präsentation naturnaher Stimulusdynamiken unter kontrollierten Bedingungen und (iii) die Etablierung kausaler Zusammenhänge zwischen sensorischem Input, neuronaler Aktivität und Verhalten.

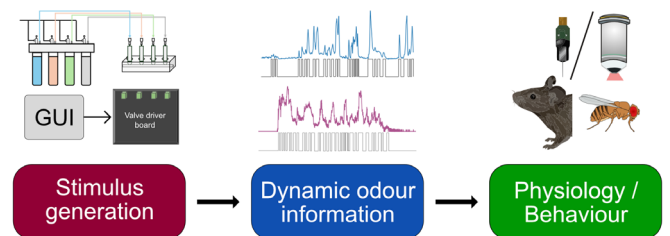


Abbildung 3: Von kontrollierter Stimulusgenerierung zu Verhalten über dynamische Geruchsinformation

Durch die Bereitstellung identischer, zeitlich präziser Stimuli über Experimente hinweg unterstützt tODD die Untersuchung zeitlicher Kodierung, naturnaher Stimulusdynamiken und kausaler Zusammenhänge zwischen sensorischem Input, neuronaler Aktivität und Verhalten. tODD verknüpft drei Ebenen der olfaktorischen Forschung: die Stimulusgenerierung (links), bei der ein computergesteuertes Hochgeschwindigkeits-Ventilsystem reproduzierbare zeitliche Geruchsmuster erzeugt; die dynamische Geruchsinformation (Mitte), die Konzentrationsfluktuationen und statistische Eigenschaften natürlicher Duftsignale erfasst; sowie Physiologie und Verhalten (rechts), einschließlich der Aufnahme neuronaler Aktivität und komplexen Verhaltens über verschiedene Spezies hinweg.

Erstens ermöglicht tODD die systematische Untersuchung zeitlicher Kodierungsmechanismen im olfaktorischen System. Während die Geruchswahrnehmung lange vor allem in Bezug auf chemische Identität und Konzentration untersucht wurde, zeigt sich zunehmend, dass auch feine zeitliche Strukturen kodiert werden. Diese zeitlichen Repräsentationen sind entscheidend, um sensorische Informationen mit Verhalten und

Navigation zu verknüpfen (Emonet and Vergassola, 2024; Jayaram et al., 2022). Die hohe zeitliche Präzision von tODD, mit Anstiegszeiten unter 10 ms, erlaubt es, direkt zu untersuchen, wie neuronale Schaltkreise Information aus dynamischen Fluktuationen der Geruchskonzentration extrahieren, etwa durch systematische Variation von Korrelation oder Schwankungen in definierten Stimulussequenzen. So können Mäuse beispielsweise korrelierte von anti-korrelierten Geruchssignalen bis in den zweistelligen Hertzbereich unterscheiden, und diese zeitlichen Merkmale spiegeln sich in der Aktivität von Projektionsneuronen des Riechkolbens wider (Ackels et al., 2021; Dasgupta et al., 2022; Warner et al., 2024). tODD stellt damit die experimentelle Kontrolle bereit, um die zugrunde liegenden Schaltkreismechanismen schneller zeitlicher Verarbeitung zu analysieren.

Zweitens ermöglicht tODD die kontrollierte Präsentation naturnaher Stimuli. Über synthetische Pulssequenzen hinaus kann das System die komplexe zeitliche Statistik von Geruchswolken reproduzieren, wie sie in turbulenten Umgebungen gemessen werden. Dadurch lassen sich „virtuelle olfaktorische Szenen“ erzeugen, die die für natürliche Geruchssignale typische Variabilität bewahren, einschließlich relevanter Merkmale für die Lokalisation von Duftquellen (Jayaram et al., 2022; Tootoonian et al., 2025). Solche Ansätze knüpfen an jüngste Entwicklungen in der Stimulusgenerierung an, die darauf abzielen, dynamische Geruchseingänge im Labor präzise zu kontrollieren (Raiser et al., 2017; Gorur-Shandilya et al., 2019). tODD erweitert diese Möglichkeiten durch die schnelle und reproduzierbare Erzeugung komplexer zeitlicher Muster und erlaubt es, über stationäre Paradigmen hinauszugehen und direkt zu testen, wie Tiere dynamische Geruchswolken verarbeiten und sich in komplexen olfaktorischen Landschaften orientieren.

Drittens ermöglicht tODD die Untersuchung kausaler Zusammenhänge zwischen Verhalten und neuronaler Aktivität. Identische Stimulussequenzen können sowohl in Verhaltensexperimenten als auch in simultanen elektrophysiologischen oder bildgebenden Messungen eingesetzt werden. Diese Konsistenz reduziert experimentelle Variabilität und erlaubt direkte, quantitative Vergleiche zwischen sensorischem Input, neuronaler Populationsdynamik und Verhaltensoutput. In Kombination mit Fortschritten in der experimentellen Kontrolle und Datenintegration unterstützt dieser Ansatz ein zentrales Ziel der Systemneurowissenschaft: die Verknüpfung von Stimulusmerkmalen mit Schaltkreismechanismen und letztlich mit Verhalten.

Zusammen ermöglichen diese Ansätze, tODD nicht nur als technische Verbesserung zu verstehen, sondern als vielseitiges Werkzeug zur Untersuchung bislang schwer zugänglicher Fragestellungen darüber, wie das Gehirn zeitliche Information dynamischer Duftsignale nutzt.

Schlussfolgerung

Schnelle Dynamiken von Geruchssignalen stellen eine grundlegende, bislang jedoch nur schwer kontrollierbare Dimension olfaktorischer Reize dar. Das temporal Odour Delivery Device (tODD) schließt diese Lücke, indem es die reproduzierbare Präsentation schneller Geruchsdynamiken ermöglicht und damit zeitliche Merkmale experimentell zugänglich macht.

Die Ausschöpfung dieses Potenzials erfordert geeignete Infrastruktur. Plattformen für kollaborative Entwicklung und Research Engineering wie CADRE unterstützen den Aufbau und die Standardisierung experimenteller Hardware und ermöglichen so den Einsatz vergleichbarer Setups über verschiedene Labore hinweg. Dadurch wird es möglich, die zeitliche Struktur von Reizen mit Verhalten in Beziehung zu setzen und Ergebnisse zwischen unterschiedlichen experimentellen Kontexten zu vergleichen. Eine solche Standardisierung ist entscheidend, um

Reproduzierbarkeit und Vergleichbarkeit über Standorte hinweg sicherzustellen und kumulativen wissenschaftlichen Fortschritt über einzelne Experimente hinaus zu ermöglichen.

Die Entwicklung des tODD als Z-Projekt im Rahmen der DFG-Forschungsgruppe 5424 MODOLFOR unterstreicht die Bedeutung koordinierter, laborübergreifender Anstrengungen für die Weiterentwicklung experimenteller Methoden. Dies zeigt sich zunehmend in Forschungsfeldern, in denen die Kontrolle von Stimuli eine zentrale Herausforderung darstellt, darunter die Geruchsforschung und andere sensorische Modalitäten.

Zusammenfassend lässt sich festhalten, dass zeitliche Eigenschaften von Geruchssignalen heute systematisch manipuliert und untersucht werden können. Ihr volles Potenzial entfalten sie jedoch erst durch standardisierte Plattformen, die Reproduzierbarkeit und Vergleichbarkeit über Experimente hinweg ermöglichen. Die gemeinsame Weiterentwicklung von Methoden und Infrastruktur wird entscheidend dafür sein, zu verstehen, wie das Gehirn Information aus dynamischen sensorischen Umgebungen extrahiert.

Forschungsförderung

Die Forschung von Tobias Ackels wird durch interne Mittel der Medizinischen Fakultät der Universität Bonn sowie durch die Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) im Rahmen der Forschungsgruppe FOR 5424 „Modulation of Olfaction“ und durch den Europäischen Forschungsrat (ERC) über den Starting Grant „TempCOdE“ (Projekt-ID 101077017) gefördert. CADRE wird im Rahmen des Forschungsnetzwerks „iBehave“ des Ministeriums für Kultur und Wissenschaft des Landes Nordrhein-Westfalen gefördert und ist als Core Facility am Universitätsklinikum Bonn (UKB) etabliert.

Referenzen

- Ackels T, Erskine A, Dasgupta D, Marin AC, Warner TPA, Tootoonian S, Fukunaga I, Harris JJ, Schaefer AT. 2021. Fast odour dynamics are encoded in the olfactory system and guide behaviour. *Nature* 593:558–563.
- Celani A, Villermaux E, Vergassola M. 2014. Odor Landscapes in Turbulent Environments. *Phys Rev X* 4:041015.
- Cury KM, Uchida N. 2010. Robust Odor Coding via Inhalation-Coupled Transient Activity in the Mammalian Olfactory Bulb. *Neuron* 68:570–585.
- Dasgupta D, Warner TPA, Erskine A, Schaefer AT. 2022. Coupling of mouse olfactory bulb projection neurons to fluctuating odour pulses. *J Neurosci*:JN-RM-1422-21.
- Doyle C, Wang J, Galliano E, Guillaume C. 2026. A low-cost and open-source olfactometer to precisely deliver single odours and odour mixtures. :2025.09.11.675563. Available from: <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2025.09.11.675563v2>
- Findley TM, Wyrick DG, Cramer JL, Brown MA, Holcomb B, Attey R, Yeh D, Monasevitch E, Nouboussi N, Cullen I, Songco JO, King JF, Ahmadian Y, Smear MC. 2021. Sniff-synchronized, gradient-guided olfactory search by freely moving mice. *eLife* 10:1–39.
- Gire DH, Kapoor V, Arrighi-Allisan A, Seminara A, Murthy VN. 2016. Mice Develop Efficient Strategies for Foraging and Navigation Using Complex Natural Stimuli. *Curr Biol* 26:1261–1273.
- Gorur-Shandilya S, Martelli C, Demir M, Emonet T. 2019. Controlling and measuring dynamic odorant stimuli in the laboratory. *J Exp Biol* 222:jeb207787.
- Gumaste A, Baker KL, Izydorczak M, True AC, Vasan G, Crimaldi

- JP, Verhagen J. 2024. Behavioral discrimination and olfactory bulb encoding of odor plume intermittency. *eLife* 13:e85303.
- Hopfield JJ. 1991. Olfactory computation and object perception. *PNAS* 88:6462–6.
- Jayaram V, Kadakia N, Emonet T. 2022. Sensing complementary temporal features of odor signals enhances navigation of diverse turbulent plumes. *eLife* 11:1–23.
- Kepecs A, Uchida N, Mainen ZF. 2006. The sniff as a unit of olfactory processing. *Chem Senses* 31:167–179.
- Li A, Gire DH, Bozza T, Restrepo D. 2014. Precise Detection of Direct Glomerular Input Duration by the Olfactory Bulb. *J Neurosci* 34:16058–16064.
- Marin AC, Harris JJ, Dasgupta D, Erskine A, Warner TPA, Schaefer AT, Ackels T. 2025. Mice discriminate odour source distance via sub-sniff temporal features of odour plumes. :2025.05.14.653752. Available from: <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2025.05.14.653752v1>
- Meister M. 2015. On the dimensionality of odor space. *eLife* 4:e07865.
- Mori K, Nagao H, Yoshihara Y. 1999. The olfactory bulb: Coding and processing of odor molecule information. *Science* 286:711–715.
- Murlis J, Elkington JS, Carde RT. 1992. Odor Plumes And How Insects Use Them. *Annu Rev Entomol* 37:505–532.
- Raiser G, Galizia CG, Szyszka P. 2017. A High-Bandwidth Dual-Channel Olfactory Stimulator for Studying Temporal Sensitivity of Olfactory Processing. *Chem Senses* 42:141–151.
- Reddy G, Shraiman BI, Vergassola M. 2022. Sector search strategies for odor trail tracking. *Proc Natl Acad Sci U S A* 119:1–8.
- Rinberg D, Koulakov A, Gelperin A. 2006. Speed-Accuracy Tradeoff in Olfaction. *Neuron* 51:351–358.
- Shusterman R, Smear MC, Koulakov AA, Rinberg D. 2011. Precise olfactory responses tile the sniff cycle. *Nat Neurosci* 14:1039–44.
- Smear M, Shusterman R, O'Connor R, Bozza T, Rinberg D. 2011. Perception of sniff phase in mouse olfaction. *Nature* 479:397–400.
- Tariq MF, Lewis SM, Lowell A, Moore S, Miles JT, Perkel DJ, Gire DH. 2021. Using Head-Mounted Ethanol Sensors to Monitor Olfactory Information and Determine Behavioral Changes Associated with Ethanol-Plume Contact during Mouse Odor-Guided Navigation. *eneuro* 8:ENEURO.0285-20.2020.
- Tariq MF, Sterrett SC, Moore S, Lane, Perkel DJ, Gire DH. 2024. Dynamics of odor-source localization: Insights from real-time odor plume recordings and head-motion tracking in freely moving mice. *PLOS ONE* 19:e0310254.
- Tootoonian S, True AC, Stark E, Crimaldi JP, Schaefer AT. 2025. Quantifying spectral information about source separation in multisource odour plumes. *PLOS ONE* 20:e0297754.
- Wachowiak M. 2011. All in a Sniff: Olfaction as a Model for Active Sensing. *Neuron* 71:962–973.
- Warner TPA, Tootoonian S, Schaefer AT. 2024. Robust encoding of sub-sniff temporal information in the mouse olfactory bulb. :2024.03.26.586830. Available from: <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2024.03.26.586830v2>
- Wu Y, Chen K, Xing C, Huang M, Zhao K, Zhou W. 2024. Human olfactory perception embeds fine temporal resolution within a single sniff. *Nat Hum Behav* [Internet]. Available from: <https://www.nature.com/articles/s41562-024-01984-8>



Prof. Dr. Tobias Ackels

Universität Bonn
 Medizinische Fakultät
 Sensory Dynamics and Behaviour Laboratory
 Institut für Experimentelle Epileptologie und
 Kognitionswissenschaften
 Venusberg-Campus 1
 53127 Bonn

tobias.ackels@ukbonn.de

ORCID: [0000-0002-4964-1162](https://orcid.org/0000-0002-4964-1162)

Tobias Ackels promovierte 2015 an der RWTH Aachen im Bereich der Neurowissenschaften. Anschließend forschte er als Postdoktorand am Francis Crick Institute in London, gefördert durch ein DFG-Stipendium. Seit 2023 ist er W2-Professor für Sensorische Schaltkreise an der Universität Bonn und leitet die Forschungsgruppe „Sensory Dynamics and Behaviour“. Seine Arbeit untersucht, wie das Gehirn dynamische sensorische Reize verarbeitet, insbesondere im Geruchssystem. Im Zentrum steht die Analyse natürlicher Geruchsdynamiken und ihrer neuronalen Kodierung auf Einzelzell- und Netzwerkebene sowie deren Verknüpfung mit Verhalten. Für seine Forschung erhielt er u.a. einen ERC Starting Grant und den Paul Ehrlich & Ludwig Darmstaedter Early Career Award (2025).



Dr. Amirreza Gholivand

Universität Bonn
Medizinische Fakultät
Sensory Dynamics and Behaviour Laboratory
Institut für Experimentelle Epileptologie und
Kognitionswissenschaften
Venusberg-Campus 1
53127 Bonn

amirreza.gholivand@uni-bonn.de

ORCID: [0000-0002-1207-6040](https://orcid.org/0000-0002-1207-6040)

Amirreza Gholivand ist Postdoktorand im „Sensory Dynamics and Behaviour Laboratory“ an der Universität Bonn. Er promovierte in Biophysik an der KU Leuven (Belgien) bei Prof. Pavlik Lettinga und untersuchte dort den Blutfluss in zerebralen Mikrokapillaren mittels 3D-Mikrofluidik. Anschließend wechselte er an das Universitätsklinikum Bonn in die Arbeitsgruppe von Tobias Ackels mit Schwerpunkt auf olfaktorischer Neurowissenschaft und sensorischen Systemen. Seine aktuelle Forschung entwickelt hochpräzise olfaktorische Schnittstellen, die präzise Stimuluspräsentation mit maschinellem Lernen zur Signalrekonstruktion verbinden. Seine Arbeit verbindet Ingenieurwissenschaften und Neurowissenschaften, um zu verstehen, wie Tiere in turbulenten Geruchswolken navigieren.



Trace Robbins

Universität Bonn
Medizinische Fakultät
Group leader - Collaborative Prototyping Core Facility
Collaborative Accelerator for Development and Research
Engineering (CADRE)
Venusberg-Campus 1
53127 Bonn

trace.robbins@ukbonn.de

Trace Robbins ist Gruppenleiter von CADRE, dem „Collaborative Accelerator for Development and Research Engineering“ an der Universität Bonn. Er leitet ein Prototyping-Zentrum und einen integrierten Makerspace, der eine schnelle, iterative Entwicklung für die Forschung zugänglich macht. Seine Arbeit konzentriert sich auf maßgeschneiderte technische Lösungen, wissenschaftliche Instrumente und Prototyping-Workflows für vielfältige Disziplinen von der Klimaforschung bis zur Kardiologie. Zuvor war er als Forschungs- und Entwicklungsingenieur am Max-Planck-Institut für Biologische Intelligenz in München tätig, wo er Forschende bei Entwicklung, Fertigung und Wartung komplexer Systeme unterstützte.

Wissenschaftlicher Beitrag

Katrin Vogt^{1*}, Daniel Münch^{2*}

Komplexe Verarbeitung im Gehirn – Anpassung an eine dynamische Umwelt

Abstract

We live in a dynamic world, shaped by constantly changing multisensory and social inputs. Our brains evolved to integrate this multitude of external cues with ever changing internal needs to generate appropriate behavior. Classical neuroscience largely focused on unisensory processing in isolated, restrained, or anesthetized animals, providing fundamental insights into neural mechanisms and circuit organization. With a focus on olfaction, we review how this framework is now expanding toward more naturalistic and behaviorally relevant conditions.

In nature, olfaction rarely acts in isolation: it guides behaviors such as navigation, foraging, and feeding together with other sensory modalities and is continuously modulated by the animal's physiological and behavioral states. Connectomic and functional studies reveal that olfactory circuits are deeply embedded in broader brain networks through recurrent, feedback, and top-down pathways, enabling multisensory integration and state-dependent modulation. Whole-brain imaging further reveals that even nominally unisensory stimuli are represented across distributed brain regions, while recordings in freely moving animals are beginning to uncover dynamic, task-dependent global brain states. Together, these advances are shifting olfactory neuroscience toward a more naturalistic understanding of how neural circuits operate in real behavioral contexts.

Keywords: Olfaction, Multisensory, Internal states, Naturalistic behavior, Recurrent neural circuits

Zusammenfassung

Unsere Umwelt ist reich an Sinneseindrücken unterschiedlichster Modalitäten und verändert sich ständig. Um angemessen zu handeln, muss unser Gehirn diese Vielfalt an Reizen mit inneren Zuständen wie Hunger oder Müdigkeit in Einklang bringen. Klassische Neurowissenschaft konzentrierte sich bei der Erforschung dieser Vorgänge auf unisensorische Verarbeitung an isolierten, fixierten oder anästhesierten Tieren und lieferte damit fundamentale Einblicke in zugrunde liegende neuronale Mechanismen. Mit einem Fokus auf olfaktorische Forschung zeigen wir auf, wie dieser Forschungsrahmen derzeit in Richtung naturalistischerer und verhaltensrelevanterer Bedingungen erweitert wird.

In der Natur sind olfaktorische Reize selten isoliert: Sie steuern Verhaltensweisen wie Navigation, Nahrungssuche und Fressen gemeinsam mit anderen Sinnesmodalitäten und ihre Verarbeitung wird durch sich ändernde physiologische Zustände moduliert. Konnektomische und funktionelle Studien zeigen, dass olfaktorische Schaltkreise durch rekurrente, Feedback und Top-

down Verbindungen tief in komplexe Hirnnetzwerke eingebettet sind, wodurch multisensorische Integration sowie zustandsabhängige Modulation ermöglicht wird. Hirnweite Bildgebung enthüllt, dass selbst unisensorische Stimuli in vielen Hirnarealen repräsentiert sind, während elektrophysiologische Ableitungen in frei beweglichen Tieren dynamische, aufgabenabhängige, globale Hirnzustände aufdecken. Diese Fortschritte bringen die olfaktorischen Neurowissenschaften zu einem naturalistischeren Verständnis der Funktion neuronaler Schaltkreise im realen Verhaltenskontext.

Schlüsselwörter: Geruch, Multisensorik, Innere Zustände, Natürliches Verhalten, Rekurrente neuronale Netzwerke

Einleitung und Zielsetzung

Neurowissenschaftliche Studien haben zu einem wachsenden Verständnis darüber beigetragen, wie das Gehirn die Welt wahrnimmt und auf sie reagiert. Zur Untersuchung sensorischer, insbesondere olfaktorischer Verarbeitung wurden in Experimenten bisher typischerweise präzise definierte und reproduzierbare Reize verwendet und einzelne fixierte oder anästhesierte Tiere getestet. Dies erlaubte eine systematische Änderung einzelner Parameter wie Reizdauer oder -intensität, um deren Auswirkung auf neuronale Aktivität zu quantifizieren. Dieser Ansatz war sehr erfolgreich, um grundlegende olfaktorische Verarbeitungsmechanismen zu beschreiben: Heute ist die Feedforward-Verarbeitung im Riechsystem über verschiedene Phyla hinweg relativ gut verstanden. Sie beruht auf einem konservierten Schaltkreis zur Verarbeitung von Duftinformationen bei Nahrungssuche, Paarung und Navigation.^{1,2} Spezialisierte Nervenzellen, die olfaktorischen sensorischen Neuronen (OSNs), befinden sich in der Riechschleimhaut von Wirbeltieren oder auf den Antennen von Insekten. Sie tragen Duftrezeptoren, die spezifische chemische Duftstoffe binden, wobei jede OSN-Klasse sich typischerweise auf einen oder wenige Rezeptortypen beschränkt. Die Axone aller OSNs einer Klasse kommen im Bulbus olfactorius (OB) der Wirbeltiere oder im Antennallobus (AL) der Insekten zusammen, wo sie kugelförmige Strukturen namens Glomeruli bilden. Innerhalb von AL und OB sind Glomeruli über lokale Interneuronen verbunden, die die Duftrepräsentation formen und modifizieren. Projektionsneuronen bei Insekten oder Mitral- und Büschelzellen bei Wirbeltieren bilden dann parallele Verarbeitungswege und leiten olfaktorische Information an höhere Hirnzentren wie das Laterale Horn (LH) und die Pilzkörper (englisch: Mushroom Bodies (MB)) bei Insekten oder den piriformen Kortex und die Amygdala bei Wirbeltieren.^{3,4} Wie diese Information danach weiterverarbeitet wird und Verhalten beeinflusst, ist weniger bekannt und Gegenstand vieler aktueller Untersuchungen. Basierend auf den neuesten anatomischen Studien und Konnektomik wissen wir, dass olfaktorische Information im Gehirn durch rekurrente und zentrifugale Bahnen weit stärker verteilt und moduliert wird als bisher angenommen. Diese Motive sind ebenfalls artübergreifend konserviert, und wir beginnen erst, ihre Bedeutung für normales natürliches Verhalten zu verstehen.^{1,5-8} In diesem Review fassen wir aktuelle Befunde aus diesem Forschungsbereich zusammen und diskutieren, wie neue Ansätze hin zu naturalistischeren Verhaltensassays und Reizen dazu beitragen können, die Funktion dieser komplexen neuronalen Schaltkreismotive in Wirbeltieren und Insekten besser zu verstehen.

Eine komplexe sensorische Umwelt

In der Natur sind sensorische Reize weitaus komplexer als die meist präzise definierten Einzelreize im Labor.

* Corresponding authors: **Katrin Vogt, Daniel Münch**

¹ Biologie, Universität Konstanz, Universitätsstraße 10, 78464, Konstanz, katrin.vogt@uni-konstanz.de, ORCID: 0000-0002-8763-342X

² Neurophysiologie der Tiere, Institut für Tierphysiologie, Justus-Liebig-Universität Gießen, Heinrich-Buff-Ring 38, 35392, Gießen, daniel.muench@uni-giessen.de, ORCID: 0000-0003-3271-1651

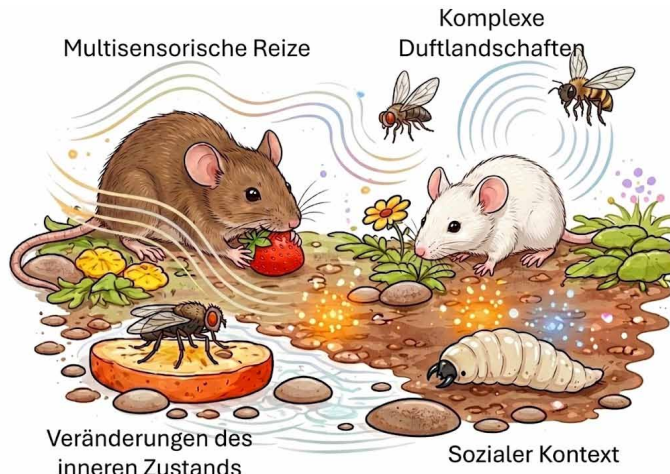


Abbildung 1: Natürliche olfaktorische Reize sind dynamisch und in einen multisensorischen Kontext eingebettet.

In der Natur bestehen olfaktorische Signale häufig aus Mischungen unterschiedlicher Geruchsquellen und bilden Duftfahnen, die diskontinuierliche Information liefern. Düfte sind zudem fast immer Teil eines multisensorischen Objekts oder eines anderen Tieres; erst ihre gemeinsame Verarbeitung ergibt verlässliche Information. Auch innere Zustände wie Hunger, Schlaf oder Paarungszustand können die olfaktorische Wahrnehmung und die Verhaltensreaktionen modulieren. (Abbildung KI generiert).

Bereits ein monomolekularer Duftstoff aktiviert mehrere OSN-Klassen und erzeugt so ein charakteristisches Aktivitätsmuster über viele Glomeruli hinweg.^{9–11} Dieser kombinatorische Code ermöglicht es selbst einfachen olfaktorischen Systemen, wie dem der Fruchtfliege *Drosophila melanogaster* oder ihrer Larve, tausende Düfte zu unterscheiden.^{6,12} Der Code ist zudem konzentrationsabhängig: Manche OSNs unterliegen bei sehr hohen Konzentrationen einem Depolarisationsblock.¹³ Selbst ein einzelner Reinstoff löst somit ein überraschend komplexes Aktivitätsmuster aus. Um zu verstehen, wie das Gehirn die weitaus größere Komplexität natürlicher Umgebungen bewältigt, ist es daher wünschenswert, auch im Experiment die Reizkomplexität zu erhöhen. Gerade in der Olfaktorik stellt die präzise Kontrolle von Duftreizen jedoch besondere technische Herausforderungen dar.

Monomolekulare Düfte kommen in der Natur selten vor.¹⁰ Natürliche Düfte wie die von Bananen, Himbeeren, frisch geschnittenem Gras oder Kaffee sind Mischungen aus Dutzenden von chemischen Verbindungen in unterschiedlichsten Konzentrationen.^{14–16} Man könnte annehmen, dass die etwa 60 Glomeruli der Fruchtfliege von komplexen Mischungen schnell überfordert bzw. gesättigt wären. Doch genau das geschieht nicht: Stattdessen entstehen neue, Mischungsspezifische Aktivitätsmuster.¹⁶ Sogenannte Mischungsinteraktionen, wie Konkurrenz verschiedener Duftstoffe um dieselben Rezeptoren oder laterale Inhibition zwischen Glomeruli, verhindern eine Sättigung im Antennallobus bzw. Bulbus olfactorius.^{15,17–20} Solche Interaktionen wurden in einfachen Zweikomponentenmischungen wie auch in komplexen Mischungen bei vielen Tierarten nachgewiesen und stellen ein grundlegendes Prinzip des kombinatorischen Duftcodes dar.

Neben der chemischen Zusammensetzung ist die zeitliche Dynamik der Duftstimulation entscheidend. Im Labor erzeugen Olfaktometer typischerweise kurze, definierte Duftpulse. In der Natur hingegen zerlegen Turbulenzen Düfte in fluktuierende Fahnen, die in unregelmäßigen Pulsen beim Tier ankommen. Düfte verschiedener Quellen bleiben oft in getrennten Luftpaketen erhalten und vermischen sich kaum. Insekten und Mäuse können daher zwei Duftquellen anhand geringer zeitlicher Ver-

schiebung von nur wenigen Millisekunden unterscheiden.^{23,24} Bei Wirbeltieren beeinflusst zusätzlich die Atmung, wann und wie stark Duftstoffe die Rienschleimhaut erreichen.²⁵ Aquatische Wirbeltiere wie Fische nutzen stattdessen den Zilienschlag von spezialisierten Zellen, um Duftstoffe aktiv zum Riechepithel zu transportieren, da die Diffusion in Wasser zu langsam ist.²⁶ Um solche Dynamiken im Labor nachzubilden, wurden präzise kontrollierte Stimulationssysteme entwickelt, die reproduzierbare naturalistische Duftstimulationen erzeugen.^{24,27}

Exkurs: Auch „reine Düfte“ sind Mischungen

Selbst kommerziell erhältliche „reine“ Düfte sind streng genommen keine reinen Einzelverbindungen. Spurenverunreinigungen sind in der chemischen Synthese unvermeidbar, können aber biologisch hochrelevant sein. So erklärten bereits 0,0006 % Ethylacetat in einer Benzaldehyd-Probe eine ausgeprägte Duftantwort in OSNs der Fruchtfliege vollständig; ohne gaschromatographische Aufreinigung wäre dies als echte Rezeptorantwort auf Benzaldehyd fehlinterpretiert worden.^{21,22} Was im Experiment als „Einzelduftstoff“ gilt, ist also biologisch oft bereits eine Mischung.

Einfluss multisensorischer Information auf das Verhalten

Die vielleicht größte Herausforderung für das Gehirn besteht darin, dass die verschiedenen sensorischen Reize nie isoliert auftreten, sondern parallel multisensorische Informationen über die Umwelt liefern. Verhaltensexperimente zeigen, dass Tiere und Menschen Informationen verschiedener Sinnesmodalitäten kombinieren, um zuverlässige Vorhersagen über eine Reizquelle zu treffen, sogenannte multisensorische Verstärkung.²⁸ Ein anschauliches Beispiel ist die olfaktorisch-gustatorische Interaktion: Probanden konnten Benzaldehyd (Kirschduft) unterhalb ihrer normalen Detektionsschwelle wahrnehmen, wenn er mit süßem, nicht aber mit salzigem Geschmack gepaart wurde.²⁹

Multisensorische Interaktionen sind insbesondere bei der Nahrungssuche und Nahrungsaufnahme wichtig. Futtersuchende Insekten müssen beispielsweise olfaktorische und visuelle Reize integrieren, um die besten Ressourcen wie Blüten oder Früchte zu finden. Multisensorisches Lernen kann Lernraten erhöhen und das Fressverhalten beeinflussen.^{30,31} Geruch und Geschmack sind für die Nahrungsbewertung besonders wichtig, ihre Interaktion ist aus dem Alltag bekannt: Bei starker Erkältung scheint Essen seinen Geschmack zu verlieren. Tatsächlich bleiben die Grundgeschmacksqualitäten erhalten, aber der Geruchssinn ist beeinträchtigt. Geruch und Geschmack interagieren normalerweise so stark miteinander, dass sie zu einer einheitlichen Wahrnehmung verschmelzen, die als Flavor bezeichnet wird und sich im Deutschen am ehesten mit Aroma übersetzen lässt.³²

Solche chemosensorischen Interaktionen finden sich auch bei Mäusen und Insekten. Bei Mäusen bereiten Nahrungsdüfte das Gehirn auf Nahrung und Sättigung vor.³³ Bei Fliegen steigern nahrungsbezogene Duftstoffe und komplexe Mischungen die Nahrungsaufnahme.^{34–36} Der Rüsselstreckreflex, ein Indikator für Fressbereitschaft bei Fliegen, wird häufiger ausgelöst, wenn Düfte mit Zuckergaben kombiniert werden, ein Zeichen multisensorischer Integration.^{37,38} Solche Interaktionen gehen oft über eine einfache Verstärkung hinaus: Nahrungsdüfte unterdrücken CO₂-Vermeidung,³⁹ und Geruchs-Geschmacks-Interaktionen beeinflussen Verhaltensweisen wie die Partnerwahl bei *Drosophila*.^{40,41}

Soziale Interaktionen schaffen einen eigenen multisensorischen Kontext, der von Tieren erkannt werden muss. Neuronale Schaltkreise haben sich dementsprechend entwickelt, um diese sozialen Signale angemessen zu verarbeiten. Soziale Isolation stört diese evolutionären Anpassungen und verändert das Verhalten.^{42,43} Die Erkennung von Artgenossen erfordert oft die Integration mehrerer Reize, darunter Pheromone, Geruch, Geschmack, Bewegung, Geräusche, Textur und Farbe.⁴⁴ Paarungsstudien bei Insekten zeigen die wichtige Rolle von Pheromonen auf, aber auch visuelle und mechanosensorische Reize sind für erfolgreiches Verhalten nötig.⁴⁵⁻⁴⁸ Bei Wirbeltieren, insbesondere Nagern, sind chemische Reize zentral für Partnerwahl, Dominanzstatus oder Jungtierversorgung,⁴⁹⁻⁵¹ doch neuere Befunde zeigen, dass auch visuelle Information zur Erkennung vertrauter Artgenossen beiträgt.⁵² Obwohl es oft dominante unisensorische Reize für soziale Wahrnehmung gibt, ist multisensorische Information meist zuverlässiger. Dies ist entscheidend, da Reaktionen anderer Tiere oft weniger vorhersehbar sind und schnelle adaptive Antworten erfordern. Die Unterscheidung zwischen vertrauten und fremden Artgenossen kann eine Frage von Leben und Tod sein und sollte daher so präzise wie möglich erfolgen.

Innere Zustände

Verhalten muss nicht nur an die Außenwelt, sondern auch an innere Bedürfnisse angepasst werden, sogenannte innere Zustände. Hunger und nährstoffspezifischer Appetit veranschaulichen dies: Hungrige Tiere reagieren stärker auf Nahrungsreize, tolerieren bittere Substanzen eher und zeigen selektive Präferenzen je nachdem, ob ihnen Zucker, Protein oder eine essenzielle Aminosäure in ihrer Ernährung fehlt.⁵³⁻⁵⁷ Bemerkenswerterweise kann der innere Zustand die Valenz eines Reizes umkehren: Düfte, die satte Tiere vermeiden, können hungrige anziehen.⁷ Auch nach der Paarung verändert sich die sensorische Verarbeitung. Verpaarte *Drosophila*-Weibchen reagieren schwächer auf männliche Lockstoffe und zeigen gesteigerten

Protein- und Salzappetit, selbst ein einzelnes Ereignis kann also dauerhafte Veränderungen im Verhalten auslösen.^{53,58-62} Solche Veränderungen können aber auch in der frühen Entwicklung wurzeln: wenn sie während der Entwicklung einem fettigen Duft ausgesetzt sind, verändert dies das Fressverhalten adulter Mäuse.⁶³ Bei Fliegen induziert Duftexposition olfaktorische Plastizität auf morphologischer, physiologischer und Verhaltensebene.⁶⁴

Komplexe neuronale Verarbeitung

Natürliche Umgebungen konfrontieren Tiere mit vielen gleichzeitigen Reizen, die sich überlagern, interagieren und je nach Kontext und innerem Zustand unterschiedlich gewichtet werden. Diese Komplexität spiegelt sich in neuronalen Schaltkreisen wider.

Um zu verstehen, wie Gehirne daraus kohärentes Verhalten erzeugen, genügt es nicht, einzelne Neuronen oder sensorische Kanäle isoliert zu untersuchen. Entscheidend ist, wie Schaltkreise auf mehreren Ebenen interagieren, Signale integrieren und in Handlungen umwandeln.

Sensorische Verarbeitung bleibt selten auf eine Sinnesmodalität beschränkt. Klassische Arbeiten am Colliculus superior zeigten, dass räumlich und zeitlich kongruente multisensorische Stimuli superadditive neuronale Antworten hervorrufen, besonders bei schwachen unimodalen Reizen, das Prinzip der inversen Effektivität.⁶⁵ Solche Interaktionen beschränken sich nicht auf das Mittelhirn: Semantisch kongruente visuelle Objektpräsentationen erleichtern die Dufterkennung, verbunden mit Kongruenzantworten im anterioren medialen orbitofrontalen Kortex und Hippocampus.⁶⁶ Bei Fliegen moduliert olfaktorische Information Nervenzellen im optischen Neuropil.⁶⁷ Bei wachen Ratten interagieren gustatorische und olfaktorische Signale nicht-linear im posterioren piriformen Kortex und bilden amodale Flavor-Repräsentationen.⁶⁸

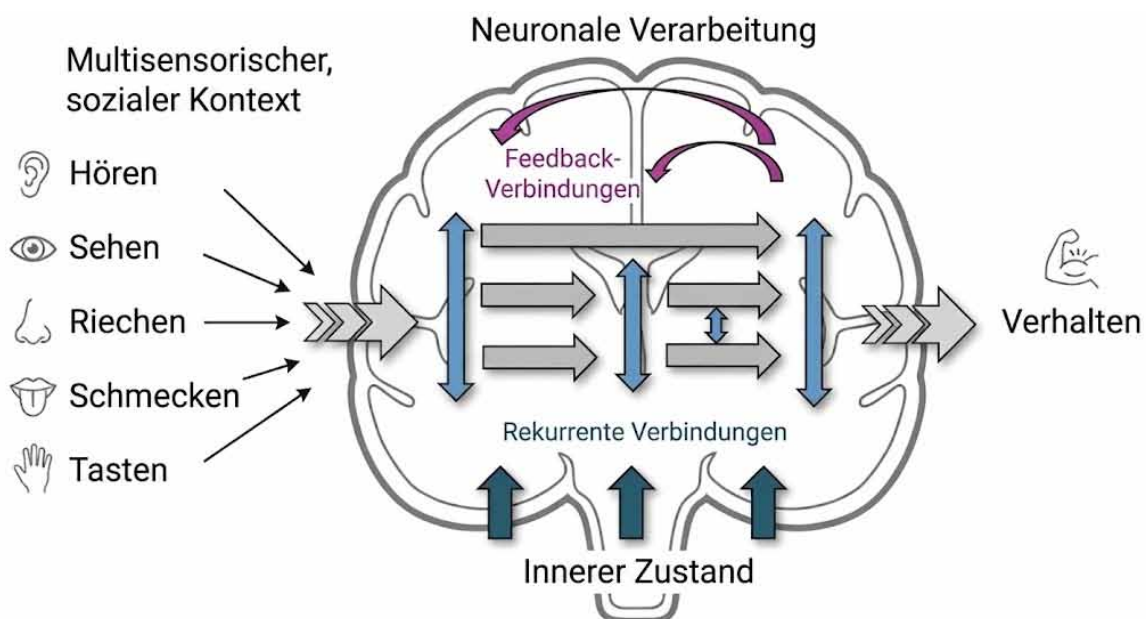


Abbildung 2: Neuronale Verarbeitung beruht im Allgemeinen auf Feedforward-, Rekurrenten- und Feedback-Motiven und integriert dabei multisensorische Reize sowie Information über den inneren Zustand.

Multisensorische Reize und Informationen über den inneren Zustand werden auf verschiedenen Ebenen des Gehirns verarbeitet und integriert. Feedforward-Verbindungen leiten sensorische Information an höhere Hirnzentren weiter und beeinflussen so letztlich motorische Entscheidungen. Rekurrente Verbindungen innerhalb einer Verarbeitungsebene ermöglichen Modifikation und Modulation, während Feedback-Verbindungen frühere Verarbeitungsstufen top-down regulieren.

Multisensorische Integration findet sich auf allen Gehirnebenen. Fliegenlarven integrieren Geschmack und Textur in einem einzigen sensorischen Neuronentyp.⁶⁹ Frühe olfaktorische Zentren wie Bulbus olfactorius und Antennallobus erhalten auch nicht-olfaktorische Eingänge. Bei Wirbeltieren wird die Bulbus-Aktivität durch Blutdruck, Wasserdruck und Dynamik des Schnüffeln moduliert.^{70–72} Bei Fliegenlarven zeigen konnektomische Studien direkten Input von nicht-olfaktorischen, möglicherweise gustatorischen, Neuronen zum AL.⁶ Bei Fliegen erzeugen olfaktorische und gustatorische Signale supra-additive Verhaltensantworten in Signalwegen, die tiefer ins Gehirn führen.⁴¹ Der Pilzkörper, ein Zentrum für olfaktorisches Lernen und multisensorische Integration, erhält direkten visuellen Input bei sozialen Insekten^{73,74} und Fruchtfliegen.⁷⁵ Parallele olfaktorische und visuelle Repräsentationen in MB-Neuronen sowie gemeinsame dopaminerge Modulation unterstützen multimodale Gedächtnisbildung.^{31,76} Weitere Modalitäten wie Temperatur und Geschmack sind in MB-Schaltkreisen repräsentiert.^{77,78} Andere Insektenneuropile wie das Laterale Horn (LH) und der Zentralkomplex (CX), Zentren für angeborene Verhaltensantworten, integrieren ebenfalls olfaktorische, visuelle, gustatorische, thermale und mechanosensorische Reize.^{79–81} Die multisensorische Konvergenz reicht auch bis auf die kortikale Ebene: Es gibt einen Crosstalk zwischen dem primären gustatorischen und dem primären olfaktorischen Kortex,⁸² und bei Muttertieren der Maus gelangt olfaktorische Information in den auditorischen Kortex, wo sie in die Integration multisensorischer sozialer Signale einbezogen wird.⁸³ Diese Befunde zeigen, dass multisensorische Integration ein fundamentales Prinzip der Gehirnfunktion ist, über Phyla hinweg.

Innere Zustände können einzelne Zelltypen, lokale Schaltkreise oder ganze Hirnnetzwerke modulieren und so Verhalten formen.^{84,85} Langfristige Erfahrungen können die Verarbeitung über tiefere Hirnregionen hinweg verändern, etwa über das mediale Septum bei Mäusen.³³ Auf diese Weise kann olfaktorischer Input aus dem Bulbus olfactorius während der Entwicklung Fütterungs- und Sättigungspräferenzen vorbereiten. Vollständiger Nahrungsentzug verändert oft globale Spiegel von Neuromodulatoren wie Adenosin, NPF/NPY oder Insulin, die von Neuronen oder Glia freigesetzt werden,^{86,87} kann aber auch nur lokale Schaltkreise betreffen, etwa den larvalen AL über Neuromodulatorfreisetzung durch einen spezifischen serotonergen Zelltyp.⁷ Verschiedene innere Zustände, etwa Paarungs- oder Hungerzustand, können über unterschiedliche neuromodulatorische Mechanismen auf dasselbe Verhalten einwirken, wie für den Proteinappetit bei Fliegen gezeigt wurde.^{53,88} Generell müssen Tiere oft zwischen verschiedenen inneren Motivationen wählen, etwa Paarung oder Nahrungsaufnahme.⁸⁹ Bei Konflikten sind Neuromodulatoren, die auf zentrale Paarungsneurone bei Fliegen wirken, für die Entscheidungsfindung erforderlich. Der Pilzkörper scheint ein zentraler Knotenpunkt für die Integration von Hunger-, Durst-, Paarungs- und Schlafsignalen zu sein.^{59,90,91}

Als weitere Komplexitätsebene unterscheidet sich die Hirnaktivität erheblich zwischen ruhenden und aktiven Tieren, was die Verarbeitung in weitverteilten Hirnregionen bei Insekten wie Säugetieren beeinflusst.^{92,93} Naturalistische und soziale Umgebungen liefern somit multisensorische Information, welche an verschiedenen Stellen im Gehirn integriert wird und zusätzlich global oder lokal durch innere Zustände des Tieres moduliert wird.

Neuere Verhaltens- und konnektomische Studien legen nahe, dass olfaktorische Information durch parallele und rekurrente Bahnen kontext- und zustandsabhängig moduliert und rekonfiguriert wird, sodass Tiere sensorische Information flexibel umleiten und angemessenes, adaptives Verhalten erzeugen können. Viele dieser Nicht-Feedforward-Verbindungen wur-

den durch konnektomische Studien,^{6,81,94} Insektenhirnatlantanten⁹⁵ oder die Identifikation spezifischer Zelltypen bei Wirbeltieren^{5,96} aufgedeckt. Bisher übersteigt das anatomische Wissen noch das funktionelle Verständnis dieser Verbindungen. Bottom-up-Integration könnte multisensorische Eindrücke wie Flavor erzeugen, während Top-down- und zentrifugale Eingänge Reizvorhersagen oder zustandsabhängige Modulation unterstützen könnten.^{5,7,8,96–98} Bulbus olfactorius und AL erhalten zentrifugalen Input von serotonergen Fernprojektionen und diversen Neuropilen wie dem AON (Anterior olfactory nucleus), PC oder MB. Zahlreiche rekurrente Verbindungen verteilen Information nicht nur über verschiedene Hirnebenen, sondern auch innerhalb und zwischen Neuropilen, etwa innerhalb des AL oder zwischen CX, LH und MB bei Fliegen.^{6,77,99–101} LH und MB erhalten multisensorischen Input über parallele Signalwege und verarbeiten ihn unabhängig, doch ihre Ausgänge bilden rekurrente Verbindungen und konvergieren für motorische Entscheidungen.^{77,80,99,101} Wir beginnen erst, die Komplexität dieser Feedforward-, Feedback- und rekurrenten Bahnen und ihren Einfluss auf das Verhalten zu verstehen.

Auf dem Weg zu naturalistischeren Experimenten

Da sensorische Umgebungen, Verhaltenskontext und innere Zustände dynamisch miteinander interagieren und über verteilte neuronale Schaltkreise verarbeitet werden, würde ein ideales Experiment die Aktivität im gesamten Gehirn während des Verhaltens mit Einzelzellauflösung erfassen. Obwohl dies bislang noch außer Reichweite ist, ermöglichen technische Fortschritte inzwischen gehirnweite Messungen großer neuronaler Populationen. Beim Menschen und bei nichtmenschlichen Primaten gehörte die funktionelle Magnetresonanztomographie (fMRT) zu den ersten Methoden, die Ganzhirn-Aktivitätskarten lieferten, und sie ist nach wie vor zentral für die Identifizierung multisensorischer Integrationszentren wie des orbitofrontalen Kortex und der Insula.^{66,102} Bei kleinen, optisch zugänglicheren Tieren hat die volumetrische Fluoreszenzbildgebung mit genetisch kodierten Indikatoren Auflösung und Maßstab drastisch erweitert und ermöglicht großräumige Messung während sensorischer Stimulation und Verhalten.

Mehrere optische Ansätze waren besonders bedeutsam. Lichtblattmikroskopie erlaubt schnelle volumetrische Bildgebung mit geringer Phototoxizität und ist besonders bei transparenten Zebrafischlarven leistungsfähig, wo sie nahezu zelluläre Ganzhirnmessung während Stimulation und Verhalten ermöglicht.¹⁰³ Bei *Drosophila* erlaubt Zwei-Photonen-Mikroskopie gezielte volumetrische Bildgebung großer Hirnanteile in kopffixierten, sich verhaltenden Tieren und enthüllt verteilte Repräsentationen sensorischer Signale, breite Modulation durch innere Zustände und die Kopplung der Aktivität an metabolischen Fluss.^{53,104,105} Lichtfeldmikroskopie erfasst Tiefeninformation des gesamten Volumens in einer einzigen Kameraaufnahme und ermöglicht eine extrem schnelle volumetrische Bildgebung.^{92,106,107} SCAPE-Mikroskopie nutzt ein geschwenktes schräges Lichtblatt für Hochgeschwindigkeitsvolumina und hat sich ebenfalls für schnelle großskalige Hirndynamiken etabliert.^{108,109}

In jüngerer Zeit haben zusätzliche Verfahren zur schnellen Ganzhirnbildgebung dieses methodische Instrumentarium bei *Drosophila* weiter erweitert.¹¹⁰ Wo der optische Zugang begrenzt ist, bietet Hochdichte-Elektrophysiologie mit Neuropixels-Sonden eine Alternative: simultane Ableitung von hunderten Neuronen über mehrere Hirnregionen liefert systemische Einblicke in sensorische Verarbeitung, Entscheidungsfindung und zustandsabhängige Modulation.¹¹¹

Tiere werden oft fixiert oder anästhesiert, um die Messung neuronaler Aktivität zu ermöglichen und die Reizgaben zu erleich-

tern. Allerdings verstehen wir zunehmend, dass Wachheit und freie Bewegungsfähigkeit neuronale Aktivität selbst modulieren, unterschiedliche Gehirnzustände hervorrufen und Veränderungen in der globalen Verarbeitung bewirken.^{92,106,112,113} Ein funktionelles Verständnis der verflochtenen neuronalen Schaltkreise erfordert weiterhin Verhaltensparadigmen, die spontane oder herausfordernde Verhaltensweisen wie Exploration,⁹³ aktive Wahrnehmung²⁵ oder Nahrungssuche^{114–118} in größeren, multisensorischen Umgebungen untersuchen. Auch der soziale Kontext muss berücksichtigt werden, da das Testen einzelner Tiere, in Paaren oder in Gruppen die Aufmerksamkeits- und Verhaltensantworten erheblich beeinflussen kann.^{43,44,119}

Jüngste Fortschritte bei der Messung neuronaler Aktivität in frei beweglichen Tieren ermöglichen es nun, Entstehung und Wechsel von Hirnzuständen unter natürlichen Bedingungen zu untersuchen.^{120–124} Präzises Tracking frei beweglicher Tiere und ihrer Körperteile erlaubt die Korrelation neuronaler Aktivität mit spezifischen Verhaltensantworten.^{93,125,126} Manipulation frei beweglicher Fliegen durch optogenetische Aktivierung von Neuronen hilft, kausale Zusammenhänge zu verstehen.^{114,127} Alle diese Techniken ermöglichen nun auch die Überwachung neuronaler Aktivität und Verhaltensantworten während sozialer Tierinteraktionen, um zu verstehen, wie das Gehirn unvorhersehbare Reaktionen eines Interaktionspartners verarbeitet.

Ausblick

Anatomische Studien des Gehirns haben mithilfe verschiedener, über Tierstämme hinweg eingesetzter Methoden wie Konnektomik, auf neuronaler Färbung basierende 3D-Hirnatlanten, virales Tracing und Röntgentomographie bislang unerreichte Einblicke in die globale neuronale Konnektivität ermöglicht.^{5,6,94–96,128–133} Um deren Funktion zu verstehen, müssen wir am Beispiel der Geruchsverarbeitung mehrere Herausforderungen bewältigen. Gerüche sind komplexe Reize, deren Verarbeitung stark vom multisensorischen Kontext sowie vom sozialen und inneren Zustand abhängt. Olfaktorische Information erreicht das gesamte Gehirn und wird auf jeder Verarbeitungsstufe moduliert. Dank naturnaher Experimente beginnen wir, die volle Komplexität der Verarbeitungsmechanismen und erste funktionelle Einheiten im Gehirn zu erfassen – nicht nur in Feedforward-, sondern auch in Feedback- und rekurrenten Schaltkreisen. Ein umfassendes Verständnis olfaktorischen Verhaltens erfordert daher die Integration von Erkenntnissen aus verschiedenen Modellsystemen. Gerade der Vergleich zwischen den olfaktorischen Systemen von Insekten und Säugetieren wird auch in Zukunft beide Forschungsfelder entscheidend inspirieren und voranbringen.

Forschungsförderung

Katrin Vogt ist Gruppenleiterin in der DFG-Forschungsgruppe FOR 5424 „Modulation in olfaction: How recurrent circuits govern state-dependent behaviour“ (466488864) und wurde von der DFG gefördert im Rahmen des Centre for the Advanced Study of Collective Behaviour (EXC 2117-422037984).

Referenzen

- (1) Fulton, Zimmerman, Samuel, et al. 2024. Common principles for odour coding across vertebrates and invertebrates. *Nat. Rev. Neurosci.* 25, 7.
- (2) del Castillo, Pashakhanloo, Murthy, et al. 2026. Convergent motifs of early olfactory processing are recapitulated by layer-wise efficient coding. *Proc. Natl. Acad. Sci.* 123, 13.
- (3) Arneodo, Penikis, Rabinowitz, et al. 2018. Stimulus dependent diversity and stereotypy in the output of an olfactory functional unit. *Nat. Commun.* 9, 1.
- (4) Das Chakraborty, Chang, Hansson, et al. 2022. Higher-order olfactory neurons in the lateral horn support odor valence and odor identity coding in *Drosophila*. *eLife*. 11.
- (5) Ren, Isakova, Friedmann, et al. 2019. Single-cell transcriptomes and whole-brain projections of serotonin neurons in the mouse dorsal and median raphe nuclei. *eLife*. 8.
- (6) Berck, Khandelwal, Claus, et al. 2016. The wiring diagram of a glomerular olfactory system. *eLife*. 5.
- (7) Vogt, Zimmerman, Schlichting, et al. 2021. Internal state configures olfactory behavior and early sensory processing in *Drosophila* larvae. *Sci. Adv.* 7, 1.
- (8) Brunert, Medinaceli Quintela & Rothermel 2023. The anterior olfactory nucleus revisited – An emerging role for neuropathological conditions? *Prog. Neurobiol.* 228.
- (9) Seki, Dweck, Rybak, et al. 2017. Olfactory coding from the periphery to higher brain centers in the *Drosophila* brain. *BMC Biol.* 15, 1.
- (10) Münch & Galizia 2016. DoOR 2.0 - Comprehensive Mapping of *Drosophila melanogaster* Odorant Responses. *Sci. Rep.* 6.
- (11) Nara, Saraiva, Ye, et al. 2011. A Large-Scale Analysis of Odor Coding in the Olfactory Epithelium. *J. Neurosci. Off. J. Soc. Neurosci.* 31, 25.
- (12) Si, Kanwal, Hu, et al. 2019. Structured Odorant Response Patterns across a Complete Olfactory Receptor Neuron Population. *Neuron*. 101, 5.
- (13) Tadres, Wong, To, et al. 2022. Depolarization block in olfactory sensory neurons expands the dimensionality of odor encoding. *Sci. Adv.* 8, 50.
- (14) Dzialo, Arumugam, Piampongsant, et al. 2024. *Drosophila* *suzukii* and *Drosophila melanogaster* prefer distinct microbial and plant aroma compounds in a complex fermented matrix. *iScience*. 27, 11.
- (15) Münch, Schmeichel, Silbering, et al. 2013. Weaker Ligands Can Dominate an Odor Blend due to Syntopic Interactions. *Chem. Senses*.
- (16) Schubert, Hansson & Sachse 2014. The banana code—natural blend processing in the olfactory circuitry of *Drosophila melanogaster*. *Front. Physiol.* 5.
- (17) Abraham, Egger, Shimshek, et al. 2010. Synaptic inhibition in the olfactory bulb accelerates odor discrimination in mice. *Neuron*. 65, 3.
- (18) Adefuin, Lindeman, Reinert, et al. 2022. State-dependent representations of mixtures by the olfactory bulb. *eLife*. 11.
- (19) Bandyopadhyay & Sachse 2023. Mixing things up! — how odor blends are processed in *Drosophila*. *Curr. Opin. Insect Sci.* 59.
- (20) Kundu, Ganguly, Chakraborty, et al. 2016. Synergism and Combinatorial Coding for Binary Odor Mixture Perception in *Drosophila*. *eneuro*. 3, 4.
- (21) Paoli, Münch, Haase, et al. 2017. Minute Impurities Contribute Significantly to Olfactory Receptor Ligand Studies: Tales from Testing the Vibration Theory. *eneuro*. 4, 3.
- (22) Lüdke, Kumaraswamy & Galizia 2025. Olfactory Receptor Responses to Pure Odorants in *Drosophila melanogaster*. *Eur. J. Neurosci.* 61, 5.
- (23) Szyszka, Emonet & Edwards 2023. Extracting spatial information from temporal odor patterns. *Curr. Opin. Insect Sci.* 59.
- (24) Ackels, Erskine, Dasgupta, et al. 2021. Fast odour dynamics are encoded in the olfactory system and guide behaviour. *Nature*. 593, 7860.
- (25) Wachowiak 2011. All in a sniff. *Neuron*. 71, 6.

- [26] Reiten, Uslu, Fore, et al. 2017. Motile-Cilia-Mediated Flow Improves Sensitivity and Temporal Resolution of Olfactory Computations. *Curr. Biol.* 27, 2.
- [27] Raiser, Galizia & Szyszka 2017. A High-Bandwidth Dual-Channel Olfactory Stimulator for Studying Temporal Sensitivity of Olfactory Processing. *Chem. Senses.* 42, 2.
- [28] Raposo, Sheppard, Schrater, et al. 2012. Multisensory Decision-Making in Rats and Humans. *J. Neurosci.* 32, 11.
- [29] Dalton, Doolittle, Nagata, et al. 2000. The merging of the senses. *Nat. Neurosci.* 3, 5.
- [30] Strube-Bloss, Günzel, Nebauer, et al. 2023. Visual accelerated and olfactory decelerated responses during multimodal learning in honeybees. *Front. Physiol.* 14.
- [31] Thiagarajan, Eberl, Veit, et al. 2022. Aversive Bimodal Associations Differently Impact Visual and Olfactory Memory Performance in *Drosophila*. *iScience.* 25, 12.
- [32] Khorisantonio, Veldhuizen & Seubert 2025. Tastes and retronasal odours evoke a shared flavour-specific neural code in the human insula. *Nat. Commun.* 16, 1.
- [33] Bulk, Schmeh, Ackels, et al. 2025. A food-sensitive olfactory circuit drives anticipatory satiety. *Nat. Metab.* 7, 6.
- [34] He, Tuo, Zhang, et al. 2022. Olfactory Senses Modulate Food Consumption and Physiology in *Drosophila melanogaster*. *Front. Behav. Neurosci.* 16.
- [35] Reisenman & Scott 2019. Food-derived volatiles enhance consumption in *Drosophila melanogaster*. *J. Exp. Biol.*
- [36] Wang, Pu & Shen 2013. Neuropeptide-Gated Perception of Appetitive Olfactory Inputs in *Drosophila* Larvae. *Cell Rep.* 3, 3.
- [37] Oh, Jeong, Seo, et al. 2021. Multisensory interactions regulate feeding behavior in *Drosophila*. *Proc. Natl. Acad. Sci.* 118, 7.
- [38] Shiraiwa 2008. Multimodal Chemosensory Integration through the Maxillary Palp in *Drosophila*. *PLOS ONE.* 3, 5.
- [39] Lewis, Siju, Aso, et al. 2015. A Higher Brain Circuit for Immediate Integration of Conflicting Sensory Information in *Drosophila*. *Curr. Biol.* 25, 17.
- [40] Clowney, Iguchi, Bussell, et al. 2015. Multimodal Chemosensory Circuits Controlling Male Courtship in *Drosophila*. *Neuron.* 87, 5.
- [41] Taisz, Donà, Münch, et al. 2023. Generating parallel representations of position and identity in the olfactory system. *Cell.*
- [42] Asahina & Zelikowsky 2025. Comparative Perspectives on Neuropeptide Function and Social Isolation. *Biol. Psychiatry.* 97, 10.
- [43] Mudunuri, Zadigue-Dubé & Vogt 2025. Multimodal social context modulates behavior in larval *Drosophila*. *bioRxiv.*
- [44] Ramdya, Lichocki, Cruchet, et al. 2015. Mechanosensory interactions drive collective behaviour in *Drosophila*. *Nature.* 519, 7542.
- [45] Mitoyen, Quigley & Fusani 2019. Evolution and function of multimodal courtship displays. *Ethology.* 125, 8.
- [46] Steinfath, Khalili, Stenger, et al. 2025. A neural circuit for context-dependent multimodal signaling in *Drosophila*. *Nat. Commun.* 16, 1.
- [47] Khallaf, Auer, Grabe, et al. 2020. Mate discrimination among subspecies through a conserved olfactory pathway. *Sci. Adv.* 6, 25.
- [48] Dahanukar & Ray 2011. Courtship, aggression and avoidance. *Fly (Austin).* 5, 1.
- [49] Cichy, Dewan, He, et al. 2026. A microbiome-derived olfactory signal regulates inter-male aggression and social dominance in mice. *Curr. Biol.* 0, 0.
- [50] de la Zerda, Netser, Magalnik, et al. 2022. Social recognition in laboratory mice requires integration of behaviorally-induced somatosensory, auditory and olfactory cues. *Psychoneuroendocrinology.* 143.
- [51] Kaur, Ackels, Kuo, et al. 2014. Murine Pheromone Proteins Constitute a Context-Dependent Combinatorial Code Governing Multiple Social Behaviors. *Cell.* 157, 3.
- [52] Greer, Lei, Kryshtal, et al. 2025. Visual identification of conspecifics shapes social behavior in mice. *Curr. Biol.* 35, 2.
- [53] Münch, Goldschmidt & Ribeiro 2022. The neuronal logic of how internal states control food choice. *Nature.* 607, 7920.
- [54] Sayin, Backer, Siju, et al. 2019. A Neural Circuit Arbitrates between Persistence and Withdrawal in Hungry *Drosophila*. *Neuron.* 104, 3.
- [55] Steck, Walker, Itskov, et al. 2018. Internal amino acid state modulates yeast taste neurons to support protein homeostasis in *Drosophila*. *eLife.* 7.
- [56] Ezra-Nevo, Henriques, Münch, et al. 2025. Lack of single amino acids transcriptionally tunes sensory systems to enhance microbiota intake. *Curr. Biol.*
- [57] Leitão-Gonçalves, Carvalho-Santos, Francisco, et al. 2017. Commensal bacteria and essential amino acids control food choice behavior and reproduction. *PLOS Biol.* 15, 4.
- [58] Kohlmeier, Zhang, Gorter, et al. 2021. Mating increases *Drosophila melanogaster* females' choosiness by reducing olfactory sensitivity to a male pheromone. *Nat. Ecol. Evol.* 5, 8.
- [59] Boehm, Friedrich, Hunt, et al. 2022. A dopamine-gated learning circuit underpins reproductive state-dependent odor preference in *Drosophila* females. *eLife.* 11.
- [60] Hussain, Üçpunar, Zhang, et al. 2016. Neuropeptides Modulate Female Chemosensory Processing upon Mating in *Drosophila*. *PLoS Biol.* 14, 5.
- [61] Ribeiro & Dickson 2010. Sex peptide receptor and neuronal TOR/S6K signaling modulate nutrient balancing in *Drosophila*. *Curr. Biol.* 20, 11.
- [62] Walker, Corrales-Carvajal & Ribeiro 2015. Postmating circuitry modulates salt taste processing to increase reproductive output in *Drosophila*. *Curr. Biol.* 25, 20.
- [63] Casanueva Reimon, Gouveia, Carvalho, et al. 2025. Fat sensory cues in early life program central response to food and obesity. *Nat. Metab.* 7, 12.
- [64] Fabian & Sachse 2023. Experience-dependent plasticity in the olfactory system of *Drosophila melanogaster* and other insects. *Front. Cell. Neurosci.* 17.
- [65] Wallace, Meredith & Stein 1993. Converging influences from visual, auditory, and somatosensory cortices onto output neurons of the superior colliculus. *J. Neurophysiol.* 69, 6.
- [66] Gottfried & Dolan 2003. The nose smells what the eye sees. *Neuron.* 39, 2.
- [67] Wasserman, Aptekar, Lu, et al. 2015. Olfactory Neuro-modulation of Motion Vision Circuitry in *Drosophila*. *Curr. Biol.* 25, 4.
- [68] Idris, Christensen, Walker, et al. 2023. Multisensory integration of orally-sourced gustatory and olfactory inputs to the posterior piriform cortex in awake rats. *J. Physiol.* 601, 1.
- [69] Komarov, Fritsch, Maier, et al. 2025. Food hardness preference reveals multisensory contributions of fly larval gustatory organs in behaviour and physiology. *PLOS Biol.* 23, 1.
- [70] Jammal Salameh, Bitzenhofer, Hanganu-Opatz, et al. 2024. Blood pressure pulsations modulate central neuronal activity via mechanosensitive ion channels. *Science.* 383, 6682.

- [71] Jordan, Kollo & Schaefer 2018. Sniffing Fast. *eNeuro*. 5, 5.
- [72] Lloyd, Koga & Storace 2026. Enhanced multisensory integration in the olfactory bulb of the Mexican cavefish. *bioRxiv*.
- [73] Ehmer & Gronenberg 2002. Segregation of visual input to the mushroom bodies in the honeybee (*Apis mellifera*). *J. Comp. Neurol.* 451, 4.
- [74] Schmalz, el Jundi, Rössler, et al. 2022. Categorizing Visual Information in Subpopulations of Honeybee Mushroom Body Output Neurons. *Front. Physiol.* 13.
- [75] Vogt, Aso, Hige, et al. 2016. Direct neural pathways convey distinct visual information to *Drosophila* mushroom bodies. *eLife*. 5.
- [76] Vogt, Schnaitmann, Dylla, et al. 2014. Shared mushroom body circuits underlie visual and olfactory memories in *Drosophila*. *eLife*. 3.
- [77] Eschbach, Vogt, Afonso, et al. 2025. A multisensory, bidirectional, valence encoder guides behavioral decisions. *bioRxiv*.
- [78] Kim, Kirkhart & Scott 2017. Long-range projection neurons in the taste circuit of *Drosophila*. *eLife*. 6.
- [79] Matheson, Lanz, Medina, et al. 2022. A neural circuit for wind-guided olfactory navigation. *Nat. Commun.* 13, 1.
- [80] Das Chakraborty & Sachse 2021. Olfactory processing in the lateral horn of *Drosophila*. *Cell Tissue Res.* 383, 1.
- [81] Scheffer, Xu, Januszewski, et al. 2020. A connectome and analysis of the adult *Drosophila* central brain. *eLife*.
- [82] Maier, Blankenship, Li, et al. 2015. A Multisensory Network for Olfactory Processing. *Curr. Biol.* 25, 20.
- [83] Nowlan, Choe, Tromblee, et al. 2025. Multisensory integration of social signals by a pathway from the basal amygdala to the auditory cortex in maternal mice. *Curr. Biol.* 35, 1.
- [84] Flavell, Gogolla, Lovett-Barron, et al. 2022. The Emergence and Influence of Internal States. *Neuron*. 110, 16.
- [85] Münch, Ezra-Nevo, Francisco, et al. 2020. Nutrient homeostasis — translating internal states to behavior. *Curr. Opin. Neurobiol.* 60.
- [86] Backer, Karges, Papst, et al. 2025. Adenosine signaling in glia modulates metabolic state-dependent behavior in *Drosophila*. *Cell Rep.* 44, 6.
- [87] Sayin, Boehm, Kobler, et al. 2018. Internal State Dependent Odor Processing and Perception-The Role of Neuromodulation in the Fly Olfactory System. *Front. Cell. Neurosci.* 12.
- [88] Liu, Tabuchi, Liu, et al. 2017. Branch-specific plasticity of a bifunctional dopamine circuit encodes protein hunger. *Science*. 356, 6337.
- [89] Cheriyanunknel, Rose, Jacob, et al. 2021. A neuronal mechanism controlling the choice between feeding and sexual behaviors in *Drosophila*. *Curr. Biol.* 0, 0.
- [90] Suárez-Grimalt, Grunwald Kadow & Scheunemann 2024. An integrative sensor of body states. *Learn. Mem.* 31, 5.
- [91] Driscoll, Buchert, Coleman, et al. 2021. Compartment specific regulation of sleep by mushroom body requires GABA and dopaminergic signaling. *Sci. Rep.* 11, 1.
- [92] Aimon, Cheng, Gjorgjieva, et al. 2023. Global change in brain state during spontaneous and forced walk in *Drosophila* is composed of combined activity patterns of different neuron classes. *eLife*. 12.
- [93] Weinreb, Kannan, Newman-Boulle, et al. 2026. Spontaneous behavior is a succession of self-directed tasks. *Neuron*. 114, 5.
- [94] Winding, Pedigo, Barnes, et al. 2023. The connectome of an insect brain. *Science*. 379, 6636.
- [95] Habenstein, Grübel, Pfeiffer, et al. 2023. 3D atlas of cerebral neuropils with previously unknown demarcations in the honey bee brain. *J. Comp. Neurol.* 531, 11.
- [96] Brunert, Tsuno, Rothermel, et al. 2016. Cell-Type-Specific Modulation of Sensory Responses in Olfactory Bulb Circuits by Serotonergic Projections from the Raphe Nuclei. *J. Neurosci. Off. J. Soc. Neurosci.* 36, 25.
- [97] Quintela, Brunert & Rothermel 2022. Functional role of the anterior olfactory nucleus in sensory information processing. *Neuroforum*. 28, 3.
- [98] Chae, Banerjee, Dussauze, et al. 2022. Long-range functional loops in the mouse olfactory system and their roles in computing odor identity. *Neuron*. 110, 23.
- [99] Eschbach, Fushiki, Winding, et al. 2021. Circuits for integrating learned and innate valences in the insect brain. *eLife*. 10.
- [100] Eschbach, Fushiki, Winding, et al. 2020. Recurrent architecture for adaptive regulation of learning in the insect brain. *Nat. Neurosci.* 23, 4.
- [101] Campetella, Huber, Klappenbach, et al. 2023. Olfactory learning modulates a neural circuit mediating innate odor-guided behavior in *Drosophila*. *Neuroscience*.
- [102] Small, Voss, Mak, et al. 2004. Experience-dependent neural integration of taste and smell in the human brain. *J. Neurophysiol.* 92, 3.
- [103] Ahrens, Orger, Robson, et al. 2013. Whole-brain functional imaging at cellular resolution using light-sheet microscopy. *Nat. Methods*. 10, 5.
- [104] Mann, Deny, Ganguli, et al. 2021. Coupling of activity, metabolism and behaviour across the *Drosophila* brain. *Nature*.
- [105] Pacheco, Thiberge, Pnevmatikakis, et al. 2021. Auditory activity is diverse and widespread throughout the central brain of *Drosophila*. *Nat. Neurosci.* 24, 1.
- [106] Aimon, Katsuki, Jia, et al. 2019. Fast near-whole-brain imaging in adult *Drosophila* during responses to stimuli and behavior. *PLOS Biol.* 17, 2.
- [107] Prevedel, Yoon, Hoffmann, et al. 2014. Simultaneous whole-animal 3D imaging of neuronal activity using light-field microscopy. *Nat. Methods*. 11, 7.
- [108] Schaffer, Mishra, Whiteway, et al. 2023. The spatial and temporal structure of neural activity across the fly brain. *Nat. Commun.* 14, 1.
- [109] Voleti, Patel, Li, et al. 2019. Real-time volumetric microscopy of in-vivo dynamics and large-scale samples with SCAPE 2.0. *Nat. Methods*. 16, 10.
- [110] Gauthey, Lin, Ahmed, et al. 2025. High-speed whole-brain imaging in *Drosophila*. *bioRxiv*.
- [111] Steinmetz, Zátka-Haas, Carandini, et al. 2019. Distributed coding of choice, action and engagement across the mouse brain. *Nature*.
- [112] Cohn, Morantte & Ruta 2015. Coordinated and Compartmentalized Neuromodulation Shapes Sensory Processing in *Drosophila*. *Cell*. 163, 7.
- [113] Serantes, Gallo, García, et al. 2026. Early Sleep-Dependent Sensory Gating in the Olfactory System. *eLife*. 15.
- [114] Goldschmidt, Tastekin, Münch, et al. 2023. A neuronal substrate for translating nutrient state and resource density estimations into foraging decisions. *bioRxiv*.
- [115] Goldschmidt, Guo, Chitnis, et al. 2026. Recent experience and internal state shape local search strategies in flies. *Curr. Biol.*
- [116] Mudunuri, Tuckova, Hady, et al. 2026. Environmental

- statistics and sensory experience shape patch foraging strategies in *Drosophila* larvae. bioRxiv.
- (117) Poo, Agarwal, Bonacchi, et al. 2022. Spatial maps in piriform cortex during olfactory navigation. *Nature*. 601, 7894.
- (118) Sunil, Pedroncini, Schaefer, et al. 2024. How do mammals convert dynamic odor information into neural maps for landscape navigation? *PLoS Biol.* 22, 11.
- (119) Edmaier, Walter, Probst, et al. 2026. Social context modulates cannibalistic attraction in *Drosophila* larvae. bioRxiv.
- (120) Zong, Obenhaus, Skytøen, et al. 2022. Large-scale two-photon calcium imaging in freely moving mice. *Cell*. 185, 7.
- (121) Chen, Xu, Song, et al. 2025. Simultaneous head-mounted imaging of neural and hemodynamic activities at high spatiotemporal resolution in freely behaving mice. *Sci. Adv.* 11, 12.
- (122) El Hady, Takahashi, Sun, et al. 2024. Chronic brain functional ultrasound imaging in freely moving rodents performing cognitive tasks. *J. Neurosci. Methods*. 403.
- (123) Grover, Katsuki, Li, et al. 2020. Imaging brain activity during complex social behaviors in *Drosophila* with Flycepton2. *Nat. Commun.* 11, 1.
- (124) Nguyen, Shipley, Linder, et al. 2016. Whole-brain calcium imaging with cellular resolution in freely behaving *Caenorhabditis elegans*. *Proc. Natl. Acad. Sci.* 113, 8.
- (125) Walter & Couzin 2021. TRex, a fast multi-animal tracking system with markerless identification, and 2D estimation of posture and visual fields. *eLife*. 10.
- (126) Mathis, Mamidanna, Cury, et al. 2018. DeepLabCut. *Nat. Neurosci.* 21, 9.
- (127) Bath, Stowers, Hörmann, et al. 2014. FlyMAD. *Nat. Methods*. 11, 7.
- (128) Segura, Moussa, Garabello, et al. 2022. A 3D transcriptomics atlas of the mouse nose sheds light on the anatomical logic of smell. *Cell Rep.* 38, 12.
- (129) Dorkenwald, Matsliah, Sterling, et al. 2023. Neuronal wiring diagram of an adult brain. bioRxiv.
- (130) Berg, Beckett, Costa, et al. 2025. Sexual dimorphism in the complete connectome of the *Drosophila* male central nervous system. bioRxiv.
- (131) Eichler, Li, Litwin-Kumar, et al. 2017. The complete connectome of a learning and memory centre in an insect brain. *Nature*. 548, 7666.
- (132) Li, Lindsey, Marin, et al. 2020. The connectome of the adult *Drosophila* mushroom body provides insights into function. *eLife*. 9.
- (133) Bosch, Aidukas, Holler, et al. 2025. Nondestructive X-ray tomography of brain tissue ultrastructure. *Nat. Methods*. 22, 12.



Dr. Katrin Vogt

Universität Konstanz
Fachbereich Biologie
Universitätsstraße 10
78464 Konstanz

katrin.vogt@uni-konstanz.de

ORCID: 0000-0002-8763-342X

Katrin Vogt studierte Biologie an der Universität Würzburg, bevor sie für ihre Doktorarbeit an das Max-Planck-Institut für Neurobiologie und an die Ludwig-Maximilians-Universität in München wechselte, um die neuronalen Grundlagen des Farblernens zu untersuchen. Im Anschluss forschte sie als Postdoc an der Harvard University, USA, gefördert durch die DFG, wo sie sich für die zustandsabhängige Modulation der olfaktorischen Wahrnehmung interessierte. 2020 gründete sie ihre eigene Forschungsgruppe am Fachbereich Biologie und am Centre for the Advanced Studies for Collective Behaviour der Universität Konstanz. Hier erforscht sie, wie aktuelle physiologische Zustände und die soziale Umgebung unsere Wahrnehmung beeinflussen und somit auch Entscheidungsprozesse und Verhaltensmuster steuern.



Prof. Dr. Daniel Münch

Justus-Liebig-Universität Gießen
Institut für Tierphysiologie
Neurophysiologie der Tiere
Heinrich-Buff-Ring 38
35392 Gießen

daniel.muench@uni-giessen.de

ORCID: 0000-0003-3271-1651

Daniel Münch studierte Biologie an der Freien Universität Berlin und promovierte anschließend an der Universität Konstanz zur olfaktorischen Kodierung bei *Drosophila*. Nach einem Postdoc in Konstanz forschte er, gefördert durch die DFG, am Champalimaud Centre for the Unknown in Lissabon, wo er untersuchte, wie Geschmacksinformation in Abhängigkeit vom inneren Zustand im Gehirn verarbeitet wird und wie nährstoffspezifischer Appetit entsteht. Seit 2025 ist er Professor für Neurophysiologie der Tiere an der Justus-Liebig-Universität Gießen. Sein Labor untersucht an *Drosophila* den Einfluss von Duft und Geschmack auf die Futterwahl, die zugrundeliegende neuronale Verarbeitung und wie beide Sinnesmodalitäten dabei interagieren. Dazu kombiniert sein Team Bildgebung, Genetik und Verhaltensanalysen.

Nachrichten aus der Gesellschaft

Einladung: NWG Mitgliederversammlung während des FENS Forum 2026 Barcelona (Spanien)

Termin: **Mittwoch, 08. Juli 2026, 18:45 – 20:00 Uhr**, Fira Gran Via Barcelona

Vorläufige Tagesordnung:

- (1) Begrüßung durch den Präsidenten
- (2) Bestätigung des Protokolls der letzten Mitgliederversammlung
- (3) Bericht der Schatzmeisterin
- (4) Mitteilungen
- (5) Satzungsänderungen in den Regelungen
§5 Beendigung der Mitgliedschaft
§6 Mitgliedsbeitrag
- (6) Bericht Göttinger Tagung
- (7) Vorstandswahlen 2027
- (8) Aktivitäten der Gesellschaft
- (9) Verschiedenes

Vorschläge für weitere Tagesordnungspunkte müssen bis spätestens **15. Juni 2026** bei der Geschäftsstelle eingegangen sein.

Kandidatenvorschläge erbeten: Vorstandswahl für die Amtsperiode 2027-2029

Liebe NWG-Mitglieder,

entsprechend unserer Satzung erfolgt im Januar 2027 die Wahl des NWG-Vorstands für die Amtsperiode 2027-2029. Der neue Vorstand beginnt mit dem Ende der Göttinger Tagung am 19. März 2027 seine Amtszeit. Alle Mitglieder sind aufgefordert, Vorschläge für diese Positionen* bei der Geschäftsstelle einzureichen.

Das Amt des Präsidenten steht nicht zur Wahl; laut Satzung wird der Vizepräsident der vorangegangenen Amtsperiode automatisch Präsident der nächsten Amtsperiode. Schatzmeister und Generalsekretär sind unbegrenzt wiederwählbar, während Sektionssprecher nur zweimal in Folge wiedergewählt werden können. Vorschläge für alle Sektionen sind willkommen, insbesondere suchen wir Kandidaten für das Amt des Sektionssprechers

- Entwicklungsneurobiologie/Neurogenetik
- jNWG (junge NWG)
- Molekulare Neurobiologie
- Systemneurobiologie

da die aktuellen Amtsinhaber das Amt niederlegen und somit zur Wahl stellen möchten.

Es können nur Vorschläge berücksichtigt werden, die die vollständige und aktuelle Adresse, die Telefonnummer und die E-Mail-Adresse des Kandidaten enthalten.

Der Stichtag für die Einsendung von Vorschlägen ist der **1. September 2026**.

Bitte schicken Sie diese per E-Mail an [Stefanie Korthals \(korthals@mdc-berlin.de\)](mailto:Stefanie.Korthals@mdc-berlin.de). Die Vorschläge werden für die endgültige Wahlliste gesichtet und bei Bedarf ergänzt.

* für alle Personen- und Amtsbezeichnungen gilt selbstverständlich m/w/d.



Wichtig: Fortbildungen für Lehrkräfte – Unterstützung gesucht

Es ist wieder Zeit, Vorschläge für die Lehrerfortbildungen der NWG zu sammeln. Diese sind seit Langem eine feste Einrichtung und erfreuen sich großer Beliebtheit. Wir möchten deshalb insbesondere die Mitglieder der NWG, aber auch Nicht-Mitglieder bitten, derartige Fortbildungen weiterhin anzubieten und uns ihre Themenvorschläge zu senden. Die Veranstaltungen werden mit einem Betrag in Höhe von bis zu 300 € pro Veranstaltung unterstützt.

Das Lehrerfortbildungsprogramm erstreckt sich über ein Schuljahr, also von August/September 2026 bis Juni/Juli 2027 und wird als Ausschreibung auf der NWG-Website, per Rund-Mails und über die sozialen Kanäle der NWG beworben.

Einsendeschluss für Angebote von Lehrerfortbildungen ist der **15. Juni 2026**.

(Terminverschiebungen sind in Absprachen mit der Geschäftsstelle möglich.)

Für Detailfragen und Absprachen steht [Susanne Hannig \(susanne.hannig@mdc-berlin.de\)](mailto:susanne.hannig@mdc-berlin.de) gern zur Verfügung.

Förderung der Nachwuchswissenschaftler mit Methodenkursen

Die Umfrage unter unseren Nachwuchswissenschaftlern ist abgeschlossen und ausgewertet. In zehn Themenbereiche konnten wir den Bedarf an Methodenkursen gliedern:

- Biostatistics/Bioinformatics/Data management
- Genomics
- Patch Clamp Ephys
- Human Neurophysiology & Imaging
- In vivo neural recordings
- Genetic manipulations
- Structural imaging
- Behavioral testing
- Softskills
- Others

Unser Ziel ist nun, entsprechend der Nachfrage das bisherige Methodenkursangebot durch weitere interessante Kurse zu bereichern.

- Möchten Sie einen Methodenkurs anbieten?
- Führen Sie einen vergleichbaren Methodenkurs durch, aber sind bisher in » [unserer Übersicht auf der Website](#) noch nicht gelistet?
- Führen Sie bspw. für Ihre Arbeitsgruppe bereits eigene Methodenkurse durch und könnten diese in begrenzter Form für weitere Teilnehmer öffnen?

Die Neurowissenschaftliche Gesellschaft fördert Methodenkurse für junge Neurowissenschaftler, in ihren eigenen Reihen und auch darüber hinaus, in einem Rahmen von bis zu 2.500 EUR pro Kurs (Mitglieder 125,00 EUR / Nicht-Mitglieder 62,50 EUR).

Bitte melden Sie sich mit Fragen, Ideen oder Angeboten bei den Sektionssprechern der NWG oder bei [Solveyg Blanke \(solveyg.blanke@mdc-berlin.de\)](mailto:solveyg.blanke@mdc-berlin.de) in der NWG-Geschäftsstelle.

Ehrungen – Preise – Würdigungen

FENS CARE 2026 Writing Competition for Early-Career Scientists

Zu den Gewinnerinnen des FENS-Schreibwettbewerbs gehört Esperanza Domingo Gil, seit 2024 Mitglied der NWG.

Esperanza Domingo Gil ist Doktorandin im Bereich Neurowissenschaften in der Gruppe für Kognitive Neurowissenschaften an der Universität Bremen, wo sie die biologischen Mechanismen der Aufmerksamkeit anhand intrakortikaler Aufzeichnungen der Gehirnaktivität bei Makaken untersucht.

Neben ihrer Forschung setzt sich Esperanza für Transparenz ein und vertritt die feste Überzeugung, dass jeder eine Meinung zur Tierforschung haben sollte – vorausgesetzt, es handelt sich um eine fundierte Meinung. Sie hat an einer Reihe von Initiativen zur Öffentlichkeitsarbeit teilgenommen, darunter am „Transparency Thursday“, der von der European Animal Research Association (EARA) organisiert wird, und engagiert sich derzeit als EARA-Botschafterin. Mit dieser Arbeit möchte sie fundierte Diskussionen über Grundlagen- und Tierforschung anregen und das Bewusstsein für deren Bedeutung sowie für die regulatorischen und tierschutzrechtlichen Standards schärfen, nach denen sie in Europa durchgeführt wird.



Sie nahm an diesem Wettbewerb teil, da das Thema derzeit von besonderer Relevanz und Aktualität ist und die fortgesetzte Unterstützung der EU für die tierexperimentelle Forschung entscheidend bleibt, um weltweit hohe Standards wissenschaftlicher Qualität und des Tierschutzes zu sichern.

» Lesen Sie das vollständige Schreiben an das EU-Parlament hier.

30. April 2026

Quelle: » FENS



Advancing Neuroscience Together



fensforum.org
 #FENS2026



NEUROWISSENSCHAFTLICHE
GESELLSCHAFT

GERMAN NEUROSCIENCE SOCIETY

Neurowissenschaftliche Gesellschaft e.V. (NWG)

- Beitrittserklärung -

Hiermit erkläre ich meinen Beitritt zur Neurowissenschaftlichen Gesellschaft e.V. (NWG).

Eintrag in das Mitgliederverzeichnis:

Name _____

Vorname _____

Titel _____

Dienstadresse

Universität/Institut/Firma _____

Straße _____

PLZ/Ort _____ Land _____

Telefon/Email _____

Privatadresse

Straße _____

PLZ/Ort _____

Telefon _____

Rechte und Pflichten der Mitgliedschaft siehe Satzung (nwg-info.de/de/ueber_uns/satzung).
Mit meiner Unterschrift bestätige ich, dass ich die Satzung sowie die Datenschutzrichtlinie (nwg-info.de/de/datenschutz) zur Kenntnis genommen habe und diese anerkenne.

Datum/Unterschrift _____

Ich unterstütze den Antrag auf Beitritt zur NWG e.V.

Datum/Unterschrift des Mitglieds _____

Datum/Unterschrift des Mitglieds _____

Bitte senden Sie Ihren Antrag an die Geschäftsstelle der NWG:

Stefanie Korthals
Neurowissenschaftliche Gesellschaft e.V.
MDC
Robert-Rössle-Str. 10
13092 Berlin

Email: korthals@mdc-berlin.de
Tel.: +49 30 9406 3336

Ich optiere für folgende 2 Sektionen:

- Computational Neuroscience
- Entwicklungsneurobiologie/Neurogenetik
- Klinische Neurowissenschaften
- Kognitive Neurowissenschaften
- Molekulare Neurobiologie
- Neuropharmakologie und -toxikologie
- Systemneurobiologie
- Verhaltensneurowissenschaften
- Zelluläre Neurobiologie

Ich optiere für die junge NWG (jNWG):

- ja nein

Ich bin Student ja nein

Ich bin weiblich männlich divers

Geburtsjahr _____

Ich erkläre mich einverstanden, dass meine Daten zum Zwecke wissenschaftlicher Informationsvermittlung (z.B. FENS-Mitgliedschaft) weitergegeben werden.

Diese Entscheidung kann jederzeit über die Geschäftsstelle oder das Mitgliederportal auf der Website widerrufen werden.

Jahresbeitrag (bitte ankreuzen):

- 100,- €/Jahr Seniors (Prof., PD, PI, etc.)
- 80,- €/Jahr Postdocs (PhD, Dr., etc.)
- 40,- €/Jahr Studenten, Doktoranden, Mitglieder in Elternzeit oder im Ruhestand, Arbeitslose

Überweisung:

Bankverbindung: Berliner Bank AG
IBAN: DE55 1007 0848 0463 8664 05
BIC: DEUTDEB110

SEPA-Lastschriftmandat:

(Gläubiger-IdentNr: DE64NWG00001110437)

Ich ermächtige die Neurowissenschaftliche Gesellschaft e.V. von meinem Konto

bei der Bank: _____

IBAN: _____

BIC: _____

einmal jährlich den Mitgliedsbeitrag in Höhe von € _____ einzuziehen und weise mein Kreditinstitut an, die von der NWG auf mein Konto gezogenen Lastschriften einzulösen.

Ort, Datum: _____

Unterschrift: _____

Kontoinhaber: _____

Anschrift: _____

oder Einzug über Kreditkarte (VISA/Mastercard):

Kartennr.: _____

gültig bis: _____ Betrag: _____

Dreistellige Sicherheitsnr.: _____

Karteninhaber: _____

Unterschrift: _____