

# sofw journal

Home & Personal Care Ingredients & Formulations

powered by **SOFW**



## Stress lass nach – aber bitte schnell

S. Hettwer, E. Besic Gyenge, B. Suter, B. Obermayer

# Stress lass nach – aber bitte schnell

S. Hettwer, E. Besic Gyenge, B. Suter, B. Obermayer

## abstract

Die positive Wirkung der Aromatherapie auf den Menschen ist seit langem bekannt. Die Wirkung beruht im Wesentlichen auf der Stimulierung der olfaktorischen Rezeptoren in der Nase. Bestimmte Gerüche wirken entspannend und stressabbauend. Neuere Forschungsarbeiten haben gezeigt, dass auch die Haut über olfaktorische Rezeptoren und sogar über Bitterstoff-Rezeptoren verfügt, die mit entsprechenden Molekülen aktiviert werden können. In den Keratinozyten wird so die Differenzierung und Reifung über einen induzierten Kalziumeinstrom angeregt. Hier zeigen wir, wie ein kosmetischer Wirkstoff mit einem angenehmen Duftprofil sowohl für Stressabbau sorgt, detektiert über die Messung von Stresshormonen, als auch die Haut positiv beeinflusst, indem Bitterstoff-Rezeptoren aktiviert werden.

## Einleitung

### Von funktionalen Duftstoffen zu Wirkstoffen mit Duft

Viele ätherische Öle werden seit Jahrtausenden für Aromatherapien eingesetzt. Als Duftöl oder Parfüm eingesetzt, sorgen sie nicht nur für einen guten Geruch, sondern haben auch Auswirkungen auf das Befinden. Es ist seit langem bekannt, dass der Duft von Rosmarin, Zitrusfrüchten oder Kiefer eine stresslindernde Wirkung hat. Rosmarin zum Beispiel kann den Spiegel des Stresshormons Cortisol senken [1]. Zitrusdüfte können eine antidepressive Wirkung haben. Beide sind eine gute Wahl zum Stressabbau und zur Stimmungsaufhellung. Eine japanische Studie ergab, dass ein Spaziergang durch einen Kiefernwald (Shinrin Yoku) Angstzustände, Depressionen und Stress deutlich reduziert [2]. Diese Anwendung wird in Japan sogar vom Arzt verschrieben. Ein Hauptbestandteil des Kiefernduftes ist der Duftstoff Cedrol. Bereits eine winzige Menge davon ist in der Lage, den Blutdruck und die Herzfrequenz zu senken, wenn es eingeatmet wird. Die Inhalation von Cedrol führt zu einer Erhöhung der parasympathischen Nervenaktivität und zu einer Verringerung der sympathischen Aktivität, was seine entspannenden Wirkung ausmacht [3]. Der Parasympathikus wird auch als „Ruhenerve“ bezeichnet. Er steuert unsere Organfunktionen im Hintergrund und kann nicht bewusst gesteuert werden. Seine Aktivierung fördert die Entspannung, einen guten Schlaf und die Regeneration. Kürzlich wurde entdeckt, dass Duftmoleküle nicht nur von den Rezeptoren in unserer Nase wahrgenommen werden können, sondern dass dieselben Geruchsrezeptoren auch auf Hautzellen vorhanden sind [4]. Außerdem können Bitterstoff-Moleküle von der Haut mit entsprechenden Bitterrezeptoren „geschmeckt“ werden.

Die Wirksamkeit von duftenden kosmetischen Inhaltsstoffen auf der Haut ist nicht nur traditionell überliefert (Stichwort

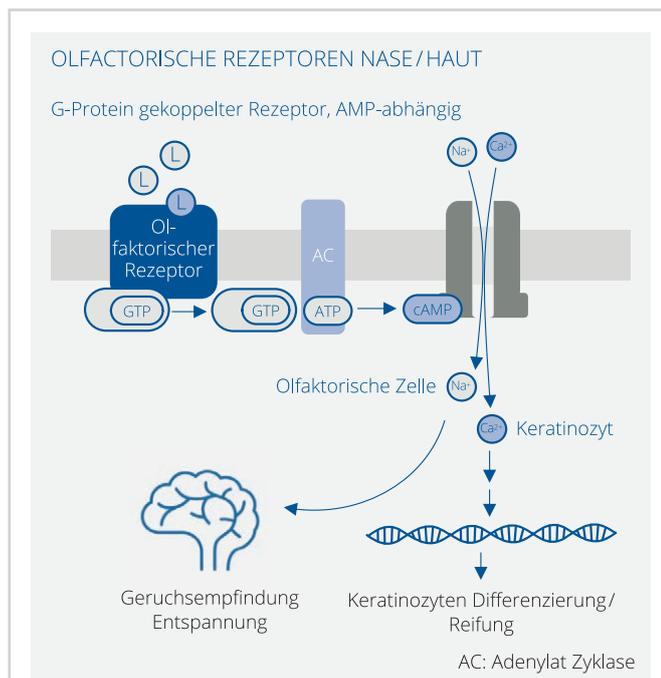
Ayurveda), sondern wird auch zunehmend wissenschaftlich beschrieben. So kann beispielsweise Sandalore, ein Duftstoff aus Sandelholz, die Differenzierung und Reifung der Keratinozyten positiv beeinflussen und die Hautbarriere stärken [5]. Bittere Aromastoffe wie Amarogentin binden an Bitterstoffrezeptoren und haben eine ähnliche Wirkung [6]. Mit zunehmendem Alter oder in Stresssituationen verliert unsere Haut ihren wichtigen Kalziumgradienten [4,7], und die Haut kann trocken und fahl aussehen. Eine makellose, strahlende Haut ist jedoch abhängig von einer exzellenten Hautoberflächenstruktur und einer intakten Hautbarriere. Wenn es um einen außergewöhnlichen, strahlenden Teint geht, sind kalziumregulierende Wirkstoffe eine gute Wahl. Wenn man bedenkt, dass schon geringe Mengen eines Duftes ausreichen, um über den Geruchssinn unbewusste, positive Reaktionen von Körper und Geist auszulösen, ist es leicht zu verstehen, dass auch winzige Mengen eine Wirkung auf die Haut haben. Pflanzenextrakte mit einem gewissen Anteil an Duftmolekülen, die aber kein Parfümöl sind, eignen sich hier besonders gut.

### Die Nase und Zunge der Haut

Bitterstoff- und olfaktorische Rezeptoren gibt es nicht nur auf der Zunge und in der Nase, sondern auch auf Hautzellen [6, 8]. Dies wurde lange Zeit nicht erwartet und nicht erkannt, da die Konzentration dieser Rezeptoren auf der Zelloberfläche eher gering ist. Die spezifischen Liganden für die entsprechenden Rezeptoren benötigen jedoch nur eine winzige Konzentration, um ein Signal auszulösen. Viele verschiedene Bitterstoff- und olfaktorische Rezeptoren wurden bereits in Hautzellen nachgewiesen [9], neuerdings auch in Fibroblasten.

**Olfaktorische Rezeptoren**

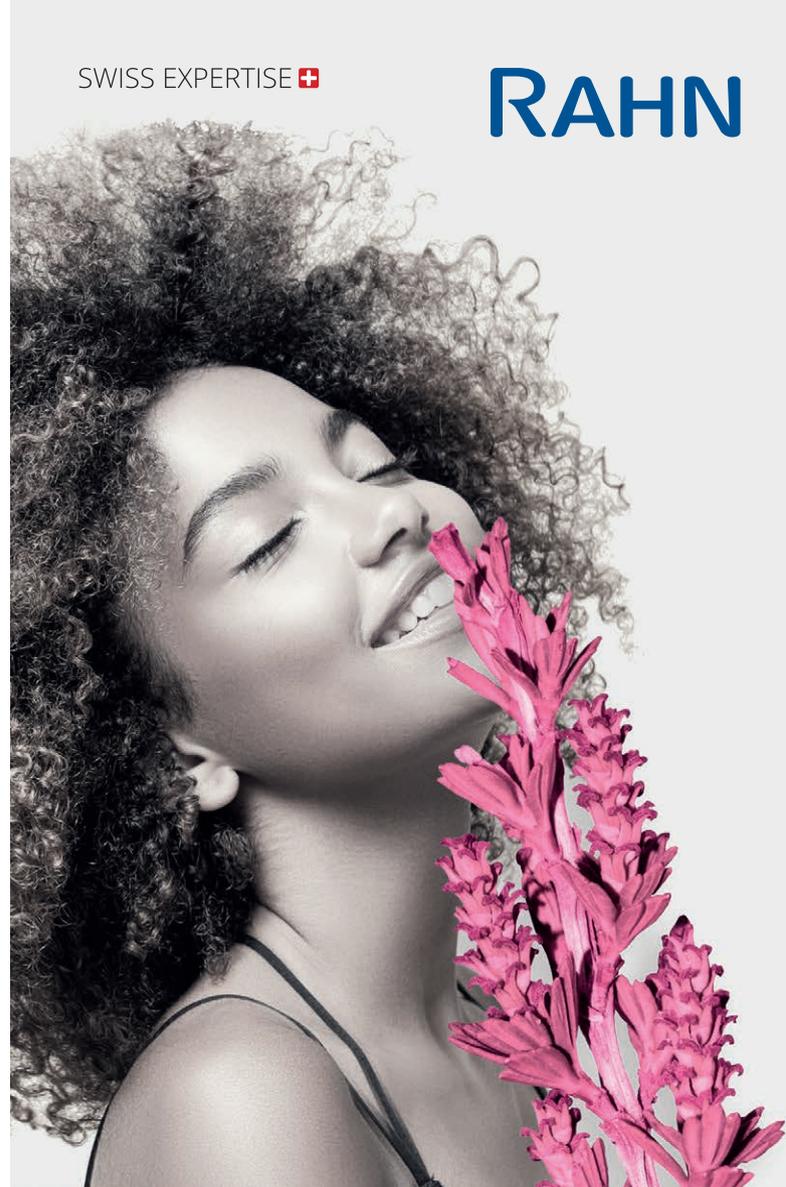
Die Signalkaskade von Geruchs- und Geschmacksrezeptoren in Keratinozyten ist komplex. Da Keratinozyten nicht in der Lage sind, sich in einer Weise zu depolarisieren, die ein elektrochemisches Signal an das Gehirn ermöglicht, wird das einströmende Kalzium anders genutzt. Nach mehreren Schritten werden Transkriptionsfaktoren aktiviert, die sich an die entsprechenden Promotoren auf der DNA binden. Dies erleichtert die Reifung und Differenzierung der Keratinozyten und führt zu einer starken und gesunden Hautbarriere (**Abbildung 1**) [4].



**Abb.1 Die Geruchsempfindung in Riechzellen und Keratinozyten ist ähnlich.** Riechrezeptoren aktivieren einen cAMP-abhängigen Kalziumeinstrom, der zu einem Natriumeinstrom in Riechneuronen mit elektrischer Signaltransduktion führt. In Keratinozyten führt der Kalziumeinstrom zur Aktivierung von Differenzierungs- und Reifungsgenen.

**Geschmacksrezeptoren**

Bitterstoffrezeptoren sind mit einer anderen G-Protein-Untergruppe assoziiert. Anstatt die Adenylatzyklase zu aktivieren, können sie die Freisetzung von IP3 (Inositol 1,4,5-Trisphosphat) aus der Plasmamembran durch Phospholipidlyase C fördern, die die Hydrolyse des Phospholipids Phosphatidylinositol 4,5-Bisphosphat (PIP2) katalysiert [10]. IP3 ist der Botenstoff, der den IP3-Rezeptor öffnet, einen Kalziumkanal, der sich in der Membran des endoplasmatischen Retikulums (ER) befindet [11], dem wichtigsten Kalziumspeicher der Keratinozyten (**Abbildung 2**). Die in das Zytoplasma freigesetzten Kalziumionen aktivieren die Transkriptionsfaktoren auf die gleiche Weise, wie dies beim Geruchsrezeptor der Fall ist.



**MYRAMAZE®-ESSENCE**

Make your skin shine with all your senses



Activates sensory receptors in the nose and skin



Relaxes fibroblasts and skin



Provides positive vibes and immediately relieves stress



Makes your skin shine again



Der Hauptunterschied zwischen den beiden beschriebenen Wegen besteht darin, dass der erste cAMP-abhängig ist, während der zweite davon unabhängig ist. Beide führen typischerweise zu einer verbesserten Differenzierung und Reifung der Keratinozyten, was für die ordnungsgemäßen Hautfunktionen wichtig ist [6]. Es wird auch berichtet, dass der Kalziumeinstrom, je nach entsprechendem Rezeptor, positive Auswirkungen auf die Wundheilung hat [12]. Interessanterweise aktivieren einige Duftmoleküle sowohl Geruchs- als auch Bitterstoffrezeptoren. Hier untersuchen wir einen neuen Extrakt aus dem Wiederauferstehungsbusch *Myrothamnus flabellifolia* auf seine Fähigkeit, auf diese Rezeptoren zu wirken.

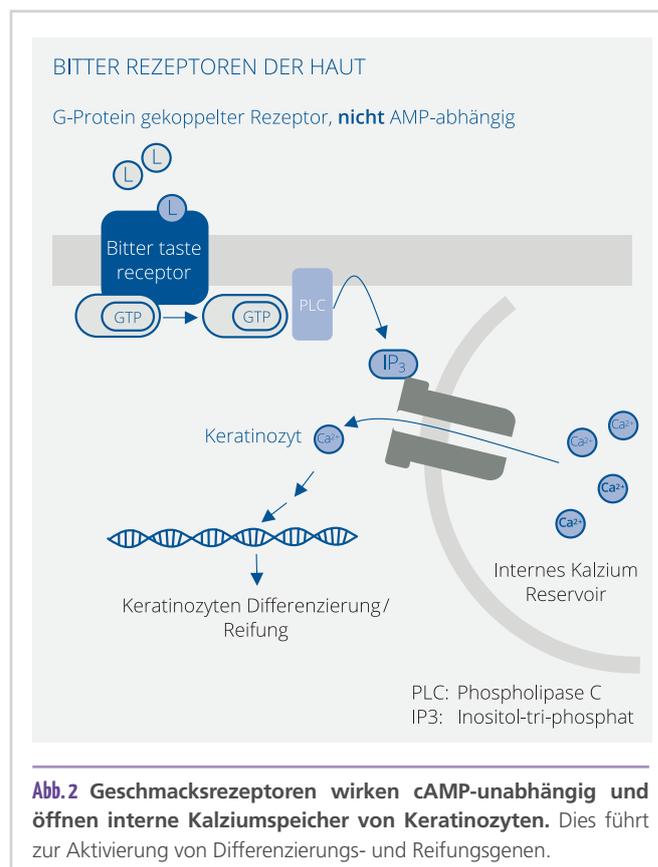
## Material und Methoden

MYRAMAZE®-ESSENCE, im Folgenden Myrothamnus-Extrakt, (INCI: Caprylic/Capric Triglyceride, Myrothamnus flabellifolia Leaf/Stem Extract) ist der superkritische CO<sub>2</sub>-Extrakt aus Zweigen/Blättern von *Myrothamnus flabellifolia*. Der resultierende ölige Auszug wird in Neutralöl verdünnt.

Die ätherische Ölfraction des Extrakts wurde durch Wasserdampfdestillation bestimmt und mittels GC-MS/MS auf Duftmoleküle analysiert. Der Fettsäuregehalt wurde nach DGF C-VI 10a und 11d mit Standardmethoden analysiert.

Die *in-vivo*-Studien wurden in Übereinstimmung mit der Deklaration von Helsinki des Weltärztebundes durchgeführt. Alle Studienteilnehmer unterzeichneten zu Beginn der Studie eine schriftliche Einverständniserklärung. Um den Einfluss des Produkts auf das Stressniveau zu bewerten, wurden 25 Studienteilnehmer 2,5 Minuten lang mit einer Reihe von standardisierten Stress-induzierenden Bildern gestresst [13]. Nach 5 Minuten wurde Speichel entnommen, um die Werte des Stresshormons Cortisol und der  $\alpha$ -Amylase zu bestimmen. Beide spiegeln das Stressniveau der Studienteilnehmer wider. Danach trugen die Studienteilnehmer eine kosmetische Formulierung mit oder ohne 3 % Myrothamnus-Extrakt auf. Um die Studie doppelblind zu halten, wurden die Formulierungen mit Vanilleduft parfümiert, so dass der Eigengeruch des Myrothamnus-Extrakts nur unterbewusst wahrnehmbar war. Eine Gruppe von 10 Probanden durfte an dem reinen Produkt riechen. Nach 5 Minuten wurde erneut Speichel entnommen, um Stresshormone mittels ELISA nachzuweisen.

Zur Messung von Hautparametern wurde das Produkt in einer doppelblinden, placebokontrollierten Studie zweimal täglich aufgetragen. 30 Minuten und 24 Stunden nach der ersten Anwendung wurden die Messungen ohne Zwischenapplikation durchgeführt. 25 Probanden trugen ein Placebo auf und 25 Probanden trugen die gleiche Formulierung mit 1 % Myrothamnus-Extrakt auf das Gesicht auf.



Durch die Messung von 53 Punkten auf dem Gesicht mittels Corneometrie wurde eine Hydratationskarte erstellt. Eine signifikante Faltenreduktion im Bereich der Krähenfüße wurde mit der Streifenprojektion (PRIMOS, nicht gezeigt) festgestellt. In diesem Artikel konzentrieren wir uns auf die dermatologische Bewertung dieses Parameters.

## Ergebnisse

### Fettsäuren

Der superkritische CO<sub>2</sub>-Extrakt aus *Myrothamnus flabellifolia* enthält etwa 20 % Gesamtfett. Die am häufigsten vorkommenden Fettsäuren sind die beiden essenziellen  $\alpha$ -Linolensäure (ALA) und Linolsäure (LA) ( $\omega$ 3- und 6-Fettsäuren) und Ölsäure als einfach ungesättigte  $\omega$ 9-Fettsäure (**Abbildung 3**). ALA ist eine wichtige essentielle Fettsäure, die die Barrierefunktion der Haut verbessert, indem sie PPAR-Rezeptoren aktiviert [14].

### Ätherisches Öl und duftende Verbindungen

Da es sich bei dem Myrothamnus-Extrakt um einen duftenden Wirkstoff handelt, wurde das Vorhandensein von Duftmolekülen mittels GC-MS/MS bestätigt. Die Fraktion der ätherischen Öle enthält hauptsächlich Pinocarveol, Germacrene D und Pinocarvon (**Abbildung 3**). Diese Verbindungen weisen kräuterige, holzige, kiefernartige, balsamische, blumi-

ge und minzige Noten auf und charakterisieren das Duftprofil des Myrothamnus-Extrakts.  $\alpha$ -Copaen, trans-Carveol und Eucalyptol ergänzen den Duft. Bemerkenswert ist, dass keines der Duftstoffallergene gemäß der EU-Kosmetikverordnung in Mengen vorhanden ist, die im kosmetischen Endprodukt deklariert werden müssten.

### Kalziummobilisierung in Keratinozyten

Der Myrothamnus-Extrakt zeigte eine konzentrationsabhängige Calcium-Mobilisierungsaktivität. Bei 0,01 % wurde ein Anstieg um 82 % beobachtet, bei 0,1 % ein signifikanter Anstieg um 288 % (Abbildung 4). Die Messung des cAMP-Spiegels ergab keinen Einfluss des Myrothamnus-Extrakts (nicht gezeigt).

### In-vivo-Bestimmung des Stresslevels

Myrothamnus-Extrakt ist in der Lage, das Stressniveau von gestressten Menschen zu senken. Nach der Anwendung einer kosmetischen Formulierung in gestresstem Zustand waren sowohl die Cortisol- als auch die  $\alpha$ -Amylase-Werte signifikant oder begrenzt signifikant reduziert, wenn 3 % Myrothamnus-Extrakt in der Formulierung enthalten war (Abbildung 5).

Das Placebo war nicht in der Lage, die physiologischen Stressreaktionen zu reduzieren. Der reine Wirkstoff konnte im Geruchstest die Konzentration der Stresshormone weiter senken, allerdings aufgrund der geringeren Anzahl der Studienteilnehmer (10 statt 25) nicht signifikant. Die Wirkung wurde 5 Minuten nach der Anwendung des Produkts gemessen. Die physiologische Reaktion spiegelt sich in einer positiveren Stimmung der Studienteilnehmer sowie in einem Anstieg der  $\alpha$ -Wellen im Gehirn wider, die für einen entspannten Zustand stehen (nicht gezeigt).

### Hydratation der Haut

Der Feuchtigkeitsgehalt der Haut wurde mit einem Hydrations-Mapping bewertet. 53 Stellen im Gesicht wurden mit einem Corneometer analysiert. Die D0-Hydratation zeigte eine ungleichmäßige Verteilung mit trockenen Hautpartien auf der Stirn, den Wangen und insbesondere an der Nasolabialfalte (Abbildung 6). Die Anwendung von 1 % Myrothamnus-Extrakt erhöhte die Hydratation insgesamt und verringerte die Hydratationsunterschiede in einigen Bereichen. Die Hydratation war nach 24 Stunden im Vergleich zum Ausgangswert signifikant erhöht. Die Signifikanz gegenüber Placebo wurde nach 7 Tagen erreicht.

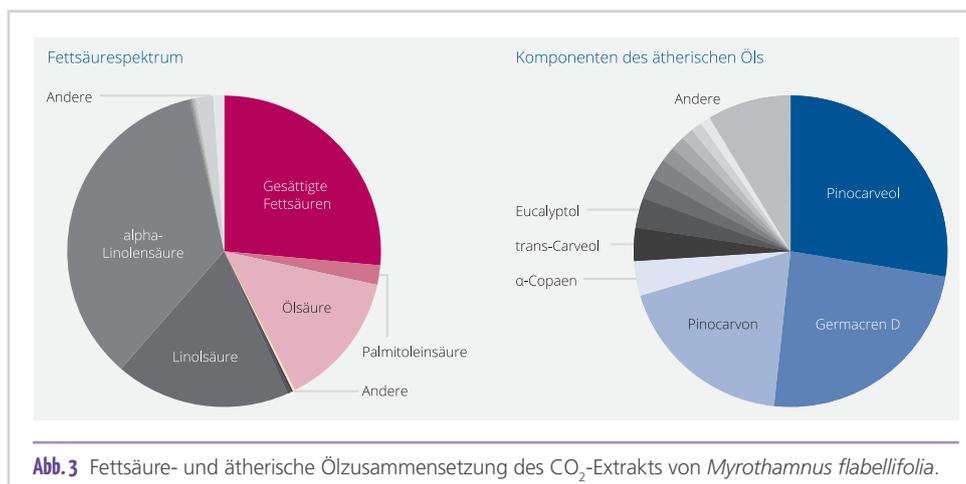


Abb. 3 Fettsäure- und ätherische Ölzusammensetzung des  $\text{CO}_2$ -Extrakts von *Myrothamnus flabellifolia*.

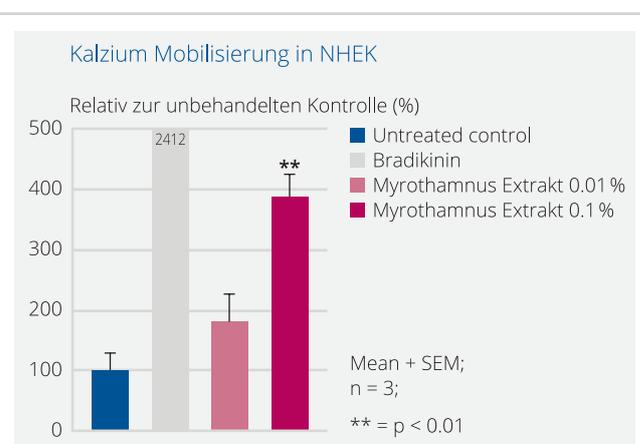


Abb. 4 Myrothamnus-Extrakt erhöht signifikant die Kalziummobilisierung in normalen menschlichen Keratinozyten (NHEK). Die statistischen Werte in Schwarz beziehen sich auf den Vergleich mit der unbehandelten Kontrolle. Ungepaarter Student's t-test.

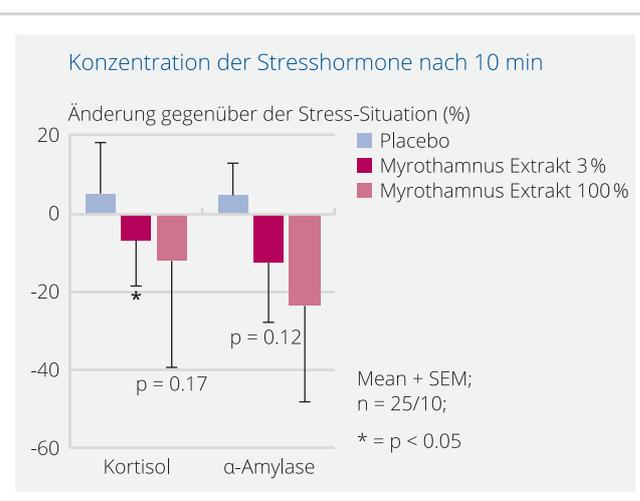


Abb. 5 Myrothamnus-Extrakt senkt die Stresshormone. Nach der Anwendung von 3 % Myrothamnus-Extrakt werden die Werte von Cortisol und  $\alpha$ -Amylase signifikant oder mit Grenzsichtigkeit gesenkt, was bei Placebo nicht der Fall ist. Der reine kosmetische Wirkstoff war in der Lage, das Stressniveau weiter zu senken. Die statistischen Werte beziehen sich auf den Vergleich mit dem gestressten Zustand. Gepaarter Student's t-test.

## TEWL

Der TEWL wurde sofort nach der Anwendung von 1 % Myrothamnus-Extrakt gesenkt, wie die signifikanten Ergebnisse der 30-Minuten-Messung zeigen (**Abbildung 7**). Dieser Vorteil hielt 24 Stunden lang an und nahm während der Studiedauer zu. Nach 28 Tagen war der TEWL um 11 % gesunken, signifikant gegenüber dem Ausgangswert und dem Placebo. Die Placeboformulierung hatte keinen Einfluss auf den TEWL.

## Faltenreduktion

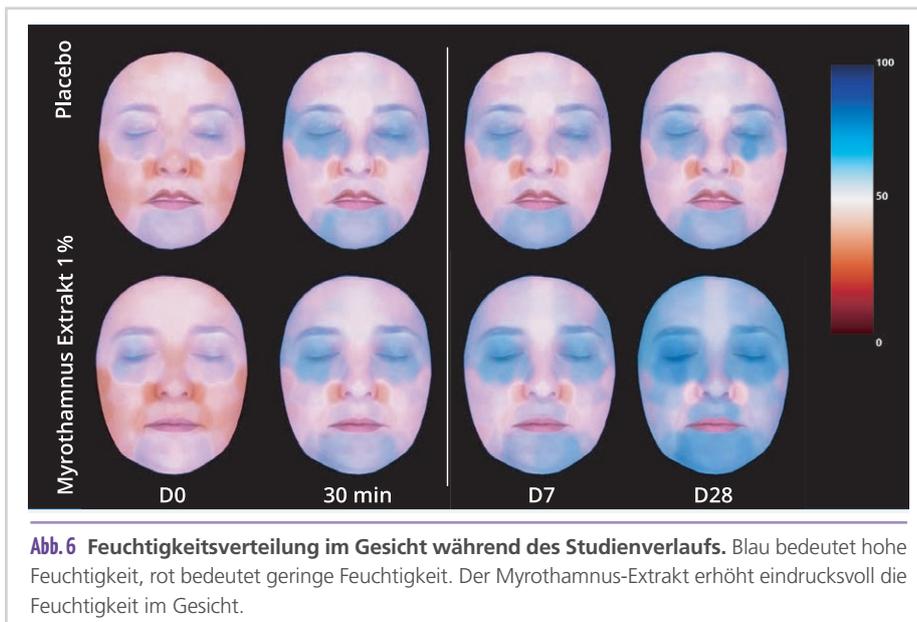
Die PRIMOS-Messungen im periorbitalen Bereich (Krähenfüße) ergaben eine signifikante Verbesserung gegenüber Placebo und dem Ausgangswert nach 7 und 28 Tagen (nicht gezeigt). Dies wurde durch die dermatologische Beurteilung bestätigt (**Abbildung 8**).

## Diskussion

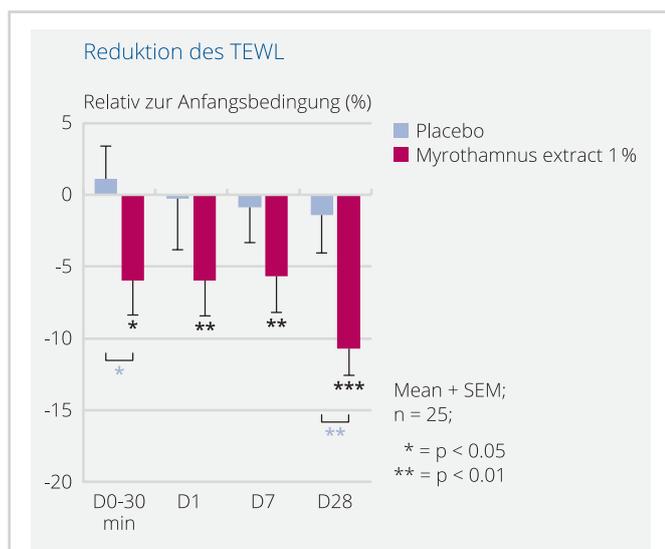
Die Herstellung des duftenden CO<sub>2</sub>-Extraktes aus *Myrothamnus flabellifolia* erfolgt unter vollständiger Verwertung des wertvollen Pflanzenmaterials. Bei diesem Verfahren wird das gesamte Pflanzenmaterial nach der Extraktion wiederverwendet, um das Schwesterprodukt MYRAMAZE®, den wässrigen Extrakt der Myrothamnus-Pflanze, zu

gewinnen. MYRAMAZE®-ESSENCE ist somit ein in Bezug auf das Pflanzenmaterial abfallfreier Wirkstoff, dessen CO<sub>2</sub>-Fußabdruck ebenfalls durch Kompensationsprojekte kompensiert wird.

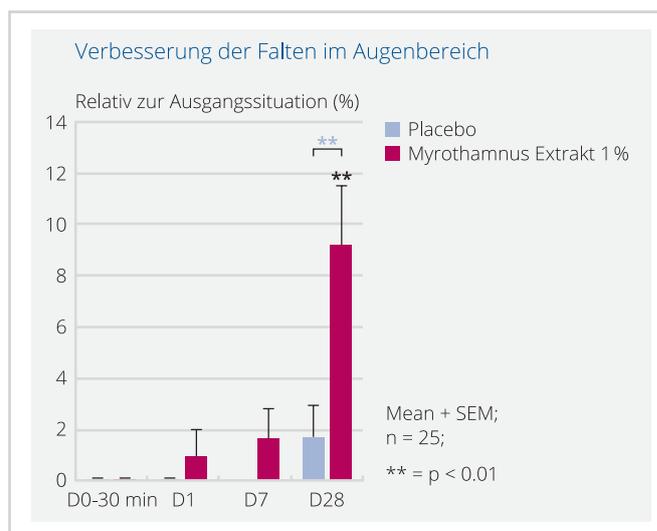
Duftmoleküle sind in der Lage, olfaktorische oder Bitterstoffrezeptoren zu aktivieren. Wir wollten bestätigen, dass Duftmoleküle im Myrothamnus-Extrakt in der Lage sind, Geruchs- oder Geschmacksrezeptoren zu binden und zu aktivieren und einen Kalziumeinstrom in das Zytoplasma von Keratinozyten zu induzieren. Da der in der *in-vitro* Studie nachgewiesene Kalziumeinstrom unabhängig von cAMP war, können wir schließen, dass der Myrothamnus-Extrakt höchstwahrscheinlich Bitterstoffrezeptoren auf Keratinozyten aktiviert.



**Abb. 6** Feuchtigkeitverteilung im Gesicht während des Studienverlaufs. Blau bedeutet hohe Feuchtigkeit, rot bedeutet geringe Feuchtigkeit. Der Myrothamnus-Extrakt erhöht eindrucksvoll die Feuchtigkeit im Gesicht.



**Abb. 7** Myrothamnus-Extrakt senkt den TEWL sofort und dauerhaft. Statistische Werte in Schwarz beziehen sich auf den Vergleich mit dem Ausgangswert, Werte in Blau auf den Vergleich mit Placebo. Wilcoxon signed-rank Test.



**Abb. 8** Die Faltenreduktion mit Myrothamnus-Extrakt wurde durch die dermatologische Beurteilung bestätigt. Statistische Werte in Schwarz beziehen sich auf den Vergleich mit dem Ausgangswert, Werte in Blau auf den Vergleich mit Placebo. Wilcoxon signed-rank Test.

Um die Fähigkeit des Myrothamnus-Extrakts zu testen, auf den Stress der Studienteilnehmer einzuwirken, wurden kosmetische Formulierungen mit und ohne 3 % Myrothamnus-Extrakt hergestellt. Insbesondere wurde der Duft des Wirkstoffs, der bei 3 % kaum, aber wahrnehmbar vorhanden ist, durch ein Parfüm mit ausgeprägter Vanillernote überdeckt, um die Unterschiede zwischen den beiden Produkten für die ungeschulten Studienteilnehmer ununterscheidbar zu machen. Somit wurde der Duft des Wirkstoffes nur noch unterbewusst wahrgenommen. Nach dem Auftragen des Wirkstoffs wurden die Stresshormonspiegel innerhalb von Minuten sofort und signifikant gesenkt. Ein konzentrationsabhängiger Effekt wurde beobachtet, als die Studienteilnehmer an dem reinen Wirkstoff rochen.

Während Cortisol den Stressaufbau durch die Aktivität der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse widerspiegelt, repräsentiert die  $\alpha$ -Amylase das autonome Nervensystem, das durch bewusste Aktivitäten kaum beeinflusst werden kann. Diese Körperreaktionen bestätigen, dass die Duftmoleküle im Myrothamnus-Extrakt Geruchsrezeptoren in der Nase aktivieren können.

Da der Myrothamnus-Extrakt ein öliger Wirkstoff ist, erwarteten wir eine barriereverstärkende, feuchtigkeitsspendende Wirkung. Die Analyse der Hautparameter ergab in der Tat eine Stärkung der Hautbarriere sowie eine erhöhte Hydratation. Neben dem physikalischen Einbau von Fettsäuren in die Hautbarriere lassen sich diese Effekte auch durch die Unterstützung der Keratinozytenaktivität durch Duft-/Geschmacksmoleküle erklären. Wie die *in-vitro*-Studie zeigt, führt wahrscheinlich die Aktivierung von Bitters-toffsrezeptoren zu einer erhöhten Keratinozytenaktivität aufgrund von Kalziumeinstrom.

Es gibt jedoch noch viele weitere Wirkungen, zu denen der Myrothamnus-Extrakt fähig ist und die wir in diesem Artikel nicht gezeigt haben. Er kann trockene, fahle Haut in eine Haut mit einzigartiger Ausstrahlung verwandeln, macht die Haut elastischer und hat eine aufpolsternde Wirkung auf die Lippen.

Die Analyse von Alterungsparametern wie Falten und Rauheit rundet die Auswertungen ab. Der superkritische Myrothamnus-Extrakt MYRAMAZE®-ESSENCE repräsentiert tatsächlich die Seele des Wiederauferstehungsbusches und belebt und verjüngt unsere Haut. Genauso, wie dem Wiederauferstehungsbusch durch die ersten Regentropfen in der Wüste neues Leben eingehaucht wird.

## Referenzen:

- [1] Atsumi T, Tonosaki K. Der Geruch von Lavendel und Rosmarin erhöht die Aktivität zum Abfangen freier Radikale und senkt den Cortisolspiegel im Speichel. *Psychiatry Research* 2007, 150: 89-96.
- [2] Morita E, Fukuda S, Nagano J, Hamajima N, Yamamoto H, Iwai Y, et al. Psychologische Auswirkungen der Waldumgebung auf gesunde Erwachsene: Shinrin-yoku (Waldluftbaden, Spazierengehen) als mögliche Methode zum Stressabbau. *Öffentliche Gesundheit* 2007, 121: 54-63.
- [3] Dayawansa S, Umeno K, Takakura H, Hori E, Tabuchi E, Nagashima Y, et al. Autonomic responses during inhalation of natural fragrance of Cedrol in humans. *Auton Neurosci* 2003, 108: 79-86.
- [4] Denda M. Newly discovered olfactory receptors in epidermal keratinocytes are associated with proliferation, migration, and re-epithelialization of keratinocytes. *J Invest Dermatol* 2014, 134: 2677-2679.
- [5] Busse D, Kudella P, Grüning NM, Gisselmann G, Ständer S, Luger T, et al. A synthetic sandalwood odorant induces wound-healing processes in human keratinocytes via the olfactory receptor OR2AT4. *J Invest Dermatol* 2014, 134: 2823-2832.
- [6] Wölfle U, Elsholz FA, Kersten A, Haarhaus B, Müller WE, Schempp CM. Expression and functional activity of the bitter taste receptors TAS2R1 and TAS2R38 in human keratinocytes. *Skin Pharmacol Physiol* 2015, 28: 137-146.
- [7] Lee S, Lee S. Skin Barrier and Calcium. *Annals of Dermatology* 2018, 30: 265.
- [8] Shaw L, Mansfield C, Colquitt L, Lin C, Ferreira J, Emmetsberger J, et al. Personalized expression of bitter 'taste' receptors in human skin. *bioRxiv* 2018: 364901.
- [9] Dalesio NM, Barreto Ortiz SF, Pluznick JL, Berkowitz DE. Olfactory, Taste, and Photo Sensory Receptors in Non-sensory Organs: It Just Makes Sense. *Frontiers in physiology* 2018, 9: 1673-1673.
- [10] Kinnamon SC. Taste receptor signalling - from tongues to lungs. *Acta physiologica (Oxford, England)* 2012, 204: 158-168.
- [11] Yoshida Y, Imai S. Struktur und Funktion des Inositol-1,4,5-Trisphosphat-Rezeptors. *Jpn J Pharmacol* 1997, 74: 125-137.
- [12] Tsai T, Veitinger S, Peek I, Busse D, Eckardt J, Vladimirova D, et al. Two olfactory receptors-OR2A4/7 and OR51B5-differentially affect epidermal proliferation and differentiation. *Exp Dermatol* 2017, 26: 58-65.
- [13] Kurdi B, Lozano S, Banaji MR. Introducing the Open Affective Standardized Image Set (OASIS). *Behav Res Methods* 2017, 49: 457-470.
- [14] Farage M, Miller K, Maibach H. *Textbook of Aging Skin*; 2010.

## Autoren

Stefan Hettwer, PhD, Emina Besic Gyenge, PhD,  
Brigit Suter, Barbara Obermayer

RAHN AG | Dörflistrasse 120 | 8050 Zürich | Schweiz

Korrespondenzautor: stefan.hettwer@rahn-group.com