

# ► Unsere Empfindungen sind logarithmisch

Prof. Dr. Peter Bützer

## 1. Einführung

Der durchschnittliche Mensch gibt sich fünfzig Mal häufiger mit linearen und zwölf Mal öfter mit exponentiellen, als mit logarithmischen Zusammenhängen ab<sup>1</sup>.

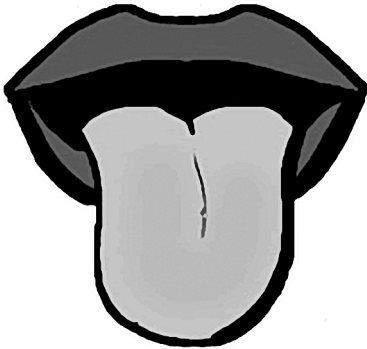


Abb. 1

Diese Feststellung ist paradox, denn alle unsere Sinne, unsere Sensoren: Sehsinn, Gehör, Tastsinn, Temperaturempfindung, Geruch und Geschmack folgen dem **Weber-Fechner'schen Gesetz**, das besagt, dass die Empfindungen, als Reaktion auf einen Reiz, logarithmisch sind.

Der Leipziger Anatom und Physiologe Ernst Heinrich Weber (1795–1878) war einer der ersten Forscher, der schon 1834 das menschliche Verhalten auf verschiedene äußere Anregungen (Stimulus) quantitativ untersuchte. In derselben Stadt führte um 1860 der Arzt und Psychophysiker Gustav Theodor Fechner (1801–1887) die Arbeiten von Weber mit einer ausführlichen theoretischen Interpretation weiter, die er selbst einfach Webers Gesetz nannte – seine Bewunderer ergänzten den Namen jedoch mit dem heute üblichen Bindestrich<sup>2</sup>. Schon ein Jahr später wurde das Gesetz unabhängig für den Sehsinn nachgewiesen<sup>3</sup>: „Darnach kann also das Licht bedeutend stärker und schwächer sein, als das diffuse Tageslicht, ohne dass eine Veränderung in dem Empfindungsunterschiede eintritt, wodurch also das Weber-Fechner'sche Gesetz bestätigt wird.“ Für den Schall, das Gehör, fand eine Anwendung 1865 durch den Physiker Ernst Mach (1838 - 1916) statt<sup>4</sup>.

## 2. Weber-Fechner'sches Gesetz

Das Gesetz besagt: Der proportionale Zuwachs eines Stimulus ( $\Delta S$ ), der eine eben merkliche Verschiedenheit der Intensität des Reizes ( $I$ ) bewirkt, beträgt stets den gleichen Bruchteil ( $b$ ) der Größe des Anfangs-Stimulus ( $S$ ) (Herleitung der logarithmischen Gleichung siehe: Plappert<sup>5</sup>):

$$I(S) = k \cdot \log(S) + c;$$

[ $I$ : empfundene Intensität (Reiz), Effekt;  $S$ : Stimulus, Anregung;  $k$ : reizspezifische Konstante;  $c$ : Konstante]

Wie muss man sich das logarithmische Empfinden vorstellen?

Im Zusammenhang mit dem Weber-Fechner'schen-Gesetz beschreibt Kirchmann im Jahr 1864<sup>6</sup>: „Man kann bei einem Glase Wasser durch Hineinwerfen von zwei Stück Zucker und dann eines dritten für die Wahrnehmung der Süßigkeit wohl einen gerade merkbaren Unterschied hervorbringen, der dann zur Messung anderer Verhältnisse der Süßigkeit dienen kann;...“ Die Zuckerkonzentration ist der Stimulus ( $S$ ), der empfundene süße Reiz die Intensität ( $I$ ). Die Empfindung  $I$  ist dann proportional dem Stimulus  $S$ .

Ganz analog reagiert unser Tastsinn: Nimmt man eine Tasche, dann kann man leicht durch anheben feststellen, ob diese zwei oder drei Äpfel enthält. Der Unterschied von einem Apfel ist jedoch bei einer Gesamtmenge von 10 Äpfeln von bloßer Hand kaum mehr, bei 20 kg sicher nicht mehr zu erkennen.

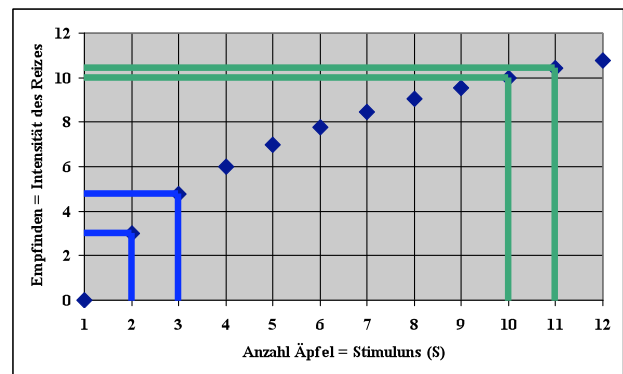


Abbildung 2: So empfinden wir die Zunahme im Gewicht von einem Apfel bei anfänglich zwei (links:  $\Delta E = 1,76$ ) oder zehn Äpfeln (rechts:  $\Delta E = 0,41$ )

Ein einfaches Experiment: Man nimmt den Dual-Range Force Sensor von Vernier (Kraftsensor) und schraubt den „Bumper“ ein (eine Schraube mit rundem Ende). Den Schalter stellt man auf  $\pm 50$  Newton.

Die Testperson nimmt den Sensor so in die Hand, dass der „Bumper“ mit einem Finger gedrückt werden kann. Sie darf den Bildschirm nicht sehen und soll zudem die Augen schließen, um sich ganz auf den Druck im Finger zu konzentrieren. Nun wird die Anweisung gegeben, mit dem Finger einen sehr leichten Druck zu erzeugen. Nun verlangt man, den Druck (Stimulus) möglichst genau zu verdoppeln und diesen Druck beizubehalten. Dann soll dieser neue höhere Druck erneut verdoppelt werden, und der Druck wieder beibehalten. Das wird fortgeführt, bis man eine gute Messreihe hat. Mit möglichst genau gleichen Zeitabständen für die Auswertung gelingt das am besten.

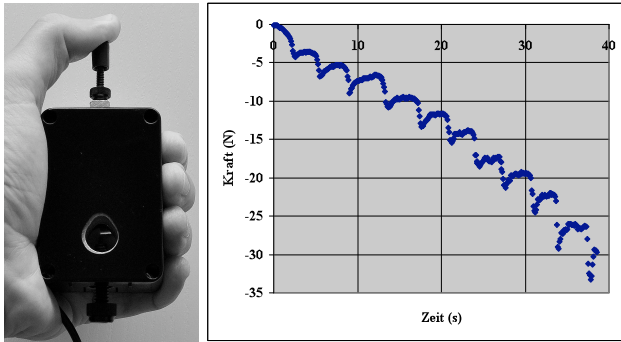


Abbildung 3: Die gemessene Kraft (Stimulus), wenn der Druck mit dem Daumen (Intensität des Reizes) gefühlsmässig von Schritt zu Schritt verdoppelt wird.

x(S)	3,7	7,4	14,8	29,6	59,2	118,4	236,8	473,6	947,2	1894,4
y(I)	3,7	5,3	6,8	9,7	11,7	13,9	17,3	19,4	22,3	26,2

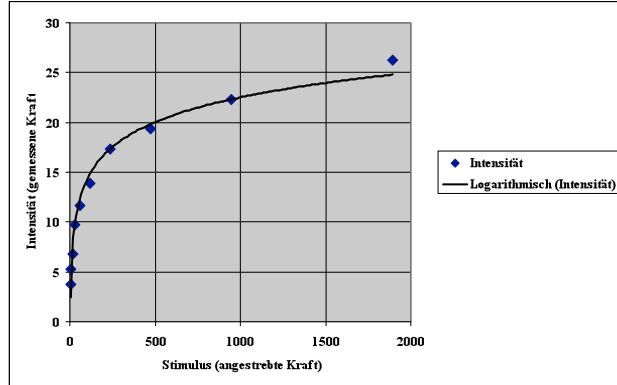


Abbildung 4: Bei jedem Zeitschritt wird der empfundene Druck (I) verdoppelt. Der Stimulus (S) ist dabei der Referenzwert (erster Wert = 3.7 N) mit einer Verdoppelung bei jedem Zeitschritt. Die Trendlinie gibt einen Hinweis auf das logarithmische Verhalten.

Bei einem großen Druck (Stimulus) meinen wir diesen zu verdoppeln, obwohl wir die empfundene aufgebrachte Kraft (Intensität) keineswegs verdoppeln. Eine Verdoppelung der Kraft F ergibt eine Exponentialfunktion – in Abbildung erkennt man eine Gerade, was bei der Annahme einer Verdoppelung auf einen logarithmischen Zusammenhang hinweist. Unsere logarithmisch empfundenen Reize:

- Sehen: Maßeinheit lux<sup>1</sup>
- Hören: Maßeinheit Bel<sup>2</sup> (ein Zehntel davon = Dezibel)
- Geschmack: Maßeinheit sauer pH, Maßeinheit süß, salzig, bitter (und umami?)
- Geruch: Maßeinheit würzig, blumig, fruchtig, harzig, brenzlich und faulig (Odor Index?)<sup>7</sup> (meist Konzentration in ppm)
- Tasten: Druck, berühren, vibrieren (Geschwindigkeit)<sup>8,9</sup>: Maßeinheit Pa (Druck)
- Temperatur: Maßeinheit (K); Schärfe von Chili<sup>10</sup>: Maßeinheit Scoville

<sup>1</sup> Eine Skala für Helligkeit kann mit der Energie des einfallenden Lichtes beschrieben werden. Damit fällt die Subjektivität bei der Wahrnehmung von Helligkeiten (Sterne) weg. Wenn m die Magnitude und L die gemessenen Lichtströme zweier Lichtquellen sind, ist ihr Helligkeitsunterschied:  $\Delta m = m_1 - m_2 = -2,5 \cdot \log(L_1/L_2)$ .

<sup>2</sup> Das Bel, benannt nach Alexander Graham Bell, dient zur Kennzeichnung des dekadischen Logarithmus des Verhältnisses zweier gleichartiger Leistungs- bzw. Energiegrößen  $P_1$  und  $P_2$ :

$$L = \left( \ln \frac{P_2}{P_1} \right) \cdot B = 10 \cdot \left( \ln \frac{P_2}{P_1} \right) \cdot dB$$

Heute würde man das Weber-Fechner'sche-Gesetz eher als Faustregel bezeichnen, da es nur für mittlere Bereiche gilt und einige Ausnahmen<sup>3</sup> bekannt sind – für den Alltag ist es jedoch sehr brauchbar. Es handelt sich bei diesem „Gesetz“ um eine mathematische Beschreibung von Phänomenen, ohne auf die Ursachen einzugehen. Für das Verständnis, warum dieses „Gesetz“ Geltung haben soll, sind Modelle notwendig. Eine wichtige Randbedingung ist die Tatsache, dass alle unsere Empfindungen mit chemischen Stoffwechselfvorgängen verbunden sind, mit einer zentralen Beteiligung molekularen Prozessen in Zellen mit Enzymen und/oder Rezeptoren. So beschreibt der pH-Wert der Chemie, erst 1909 vom Biochemiker Sørensen Søren Peter Lauritz (1868-1939) definiert, die inverse Säureempfindung unserer Zunge. Der pH-Wert hat sich für wässrige Lösungen von Säuren und Basen als sinnvolle Größe durchgesetzt.

### 3. Eine erste chemische Erklärung

(Thermodynamisch mit den Gleichungen von Nernst<sup>11</sup>, ionotrope Rezeptoren<sup>4</sup>)

Gehen wir von der Tatsache aus, dass alle unsere Empfindungen auf Nervenreizen basieren, dann müssen wir von den elektrischen Impulsen der Signale ausgehen. Diese werden in den Zellen ausschließlich durch Konzentrationsunterschiede von Elektrolyten (Ionen wie H<sup>+</sup>, Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup> oder Ca<sup>2+</sup>) produziert. Der Nerv beginnt zu feuern und zwar ist die Reizintensität dem Logarithmus der Anzahl Impulse der Synapse proportional<sup>12</sup>.

Das Ruhepotential der Nerven lässt sich als Konzentrationselement experimentell messen und mit der Nernstschen Gleichung berechnen:

$$E = E^\circ + \frac{2,3 \cdot R \cdot T}{z \cdot F} \cdot \log(K)$$

E: Elektrodenpotential [V], E<sup>°</sup>: Standardelektrodenpotential, für gleiche Elemente E<sup>°</sup>=0 [V]; R: Allgemeine Gaskonstante R = 8,31441 [J·mol<sup>-1</sup>·K<sup>-1</sup>]; T: Körpertemperatur, T = 273 + 37 = 310 [K]; z: Ladungszahl der Ionen; F: Faradaysche Konstante: F = 9.684·10<sup>4</sup> [C/mol]; K: chemische Gleichgewichtskonstante

Für das Natrium-Kalium-Gleichgewicht einer Zelle ist K ≈ 4,35 und damit E = 39,2 mV. Ändert sich nun als Annahme das Gleichgewicht<sup>13</sup> um einen Faktor 10, also 1000%, auf K = 3,35, so sinkt das Nervenpotential nur auf 32,2 mV, also um 18%.

Der Logarithmus erscheint in dieser Gleichung, weil bei der Herleitung die Arrhenius-Gleichung mit der Aktivierungsenergie als Exponenten verwendet wird. Und die Begründung dafür? Auch die Temperaturabhängigkeit der Reaktionsgeschwindigkeiten verhält sich in der Chemie logarithmisch (RGT-Regel).

<sup>3</sup> Es gibt dazu nur ganz wenige Ausnahmen, wie beispielsweise gewisse Schmerzempfindungen.

<sup>4</sup> Ionotrop bedeutet "auf den Ionen- und Elektrolythaushalt wirkend".

Logarithmisch funktioniert nicht nur unsere Zunge, sondern auch jede pH-Elektrode. Beide wandeln die Konzentrationen logarithmisch in Empfindung oder einen pH-Wert um. Damit wird der Zusammenhang zwischen Säure-Basen-Reaktion (Übertragung vom Wasserstoffkern: Proton) und Redoxreaktionen (Übertragung der Wasserstoffhülle: Elektron) deutlich, beide liefern logarithmische Effekte – pH und elektrisches Potential E.

**Folgerung:**

Das Nervenpotential reagiert als Reaktion auf einen linearen Stimulus mit Ionen mit einer logarithmischen Antwort. Damit ist zu erwarten, dass alle darauf aufgebauten Sinne logarithmisch reagieren.

**Beispiel:**

Kochsalz auf der Zunge<sup>14</sup>.

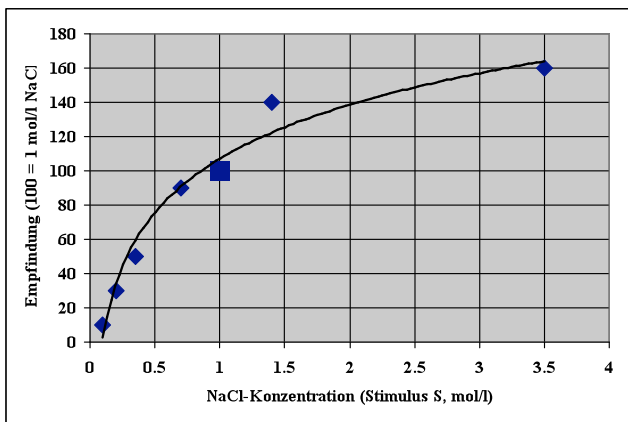


Abbildung 5: Empfindung von salzig auf der Zunge (mit logarithmischer Trendlinie)

Experiment: Mit einer pH-Sonde den pH-Wert einer Lösung von 0,1, 0,01 und 0,001 mol/l Citronensäure messen. Man nehme je einen Tropfen auf die Zunge und schätze die Säurestärke.

**4. Eine zweite, molekulare Erklärung**

(Kinetisch mit dem Gleichgewicht und den Reaktionsgeschwindigkeiten, metabotrope Rezeptoren<sup>5</sup>)

Die Rezeptor-Theorie wurde 1905 von John Newport Langley (1852–1925) begründet<sup>15</sup>. Wirkstoffe können dabei Hormone, Neurotransmitter, Medikamente, Dopingmittel, Drogen oder Gifte sein. Die für einen Wirkstoff spezifischen Rezeptoren werden durch die Wirkstoffmoleküle in einer Gleichgewichtsreaktion besetzt (Okkupationstheorie). Das ist notwendig, denn wenn die Bindung zu stark wäre, könnte an einem Rezeptor nur einmal eine Reaktion ausgelöst werden. Die an den Rezeptor gebundenen Moleküle lösen einen Effekt aus. Rezeptoren sind so das erste Glied unserer Sinne, der Name ist 1900 vom Chemiker Paul Ehrlich (1854-1915) geprägt worden. Der ganze Prozess wird mit der Rezeptor-Theorie beschrieben<sup>16</sup>.

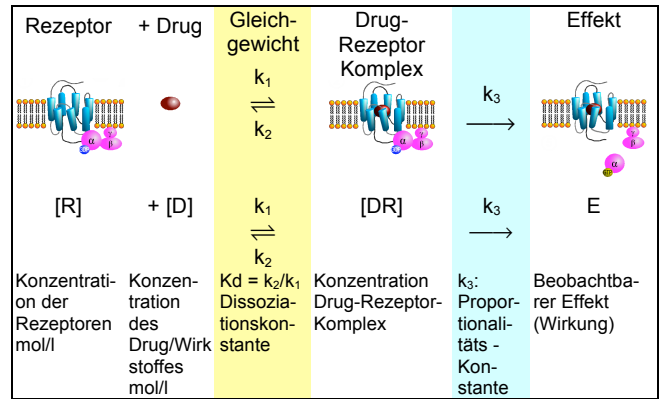


Abbildung 6: Aufbau des einfachen Okkupationsmodells (Einfach-Besetzung von Rezeptoren durch Wirkstoffe, Beispiel G-Protein) (k<sub>1</sub>, k<sub>2</sub>, k<sub>3</sub> sind Reaktionsgeschwindigkeitskonstanten)

**4.1 Annahmen für das Modell:**

Das Okkupationsmodell wurde vom britischen Pharmakologen Alfred Joseph Clark (1885-1941), Begründer der Rezeptortheorie<sup>17</sup>, hergeleitet<sup>18,19</sup> (Definitionen siehe Abb. 6).

Chemisches Gleichgewicht :  $K_d = \frac{[R] \cdot [D]}{[RD]}$  (1)

(Massenwirkungsgesetz) []: Konzentration in mol/l. K<sub>d</sub> ist reziprok zur chemischen Gleichgewichtskonstanten K.

Proportionalität:  $E = [RD] \cdot k_3$  (2)  
Der Effekt ist proportional der mit Wirkstoffen belegten Rezeptoren.

Maximaler Effekt :  $E_m = [Rt] \cdot k_3$  (3)  
Wenn alle Rezeptoren besetzt sind, ist der Effekt maximal.

Massenbilanz :  $[Rt] = [RD] + [R]$  (4)  
Die Konzentration aller Rezeptoren bleibt konstant.

Die Dissoziationskonstante K<sub>d</sub> = k<sub>2</sub>/k<sub>1</sub> ist der Reziprokwert der chemischen Gleichgewichtskonstanten K = k<sub>1</sub>/k<sub>2</sub> – diese wird auch als Assoziationskonstante bezeichnet<sup>20</sup>. Gesucht ist ein Modell, welches nur die messbaren Größen [D], K<sub>d</sub> und E/E<sub>m</sub> enthält. E/E<sub>m</sub> ist dabei der relative Effekt, als ein Maß, welcher Bruchteil des maximal möglichen Effekts erreicht wird. Dazu sind folgende Umformungen notwendig:

$[R] = [Rt] - [RD]$  aus (4)  
 $[R] = E_m/k_3 - E/k_3$  aus (2), (3); in (1):  
 $K_d = \{(E_m/k_3 - E/k_3) [D]\} / (E/k_3)$   
 $K_d = (E_m [D] - E [D]) / E$  Kürzen, Umformen  
 $K_d = E_m/E [D] - [D]$

Mathematische Formulierung der Dosis-Effekt-Kurve (Relativer Effekt):

$\frac{E}{E_m} = \frac{[D]}{[D] + K_d}$

[D]: Dosis (mg/kg)  
 K<sub>d</sub>: Dissoziationskonstante (mg/kg) entspricht der Dosis für den halbmaximalen Effekt, sie ist ein Maß für die Wirksamkeit (engl. affinity<sup>21</sup>, potency<sup>22</sup> of a drug).

Diese Funktion zeigt eine perfekte Analogie zur Dissoziation von Säuren und zur Michaelis-Menten-Gleichung der Enzy-

<sup>5</sup> Metabotrop bedeutet "auf einen metabolischen Vorgang wirkend".

me, was nicht überrascht, äußern sich doch die Effekte sehr oft als Beeinflussung der zellulären Enzymsysteme<sup>6</sup>.

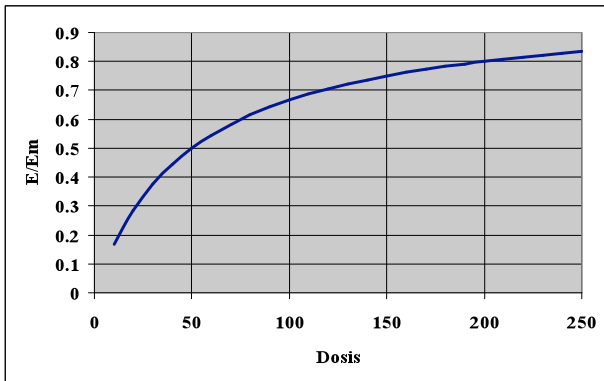


Abbildung 7a: Zunahme des relativen Effekts (E/Em) bei zunehmender Dosis

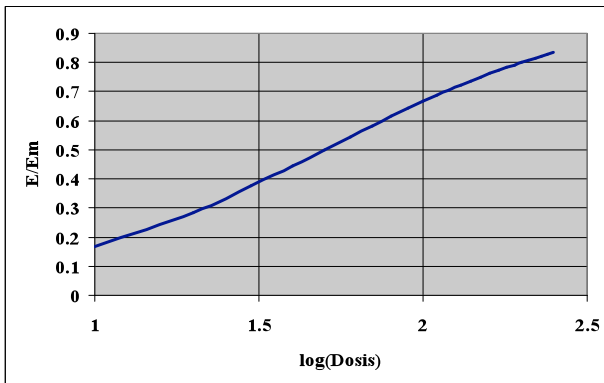


Abbildung 7b: Relativer Effekt (E/Em) in Funktion des Logarithmus der Dosis siehe auch: Weber-Fechnersches-Gesetz

Die Abbildung 7 zeigt den Vergleich einer linearen a) mit einer logarithmischen Darstellung b) von Dosis und Effekt (Wirkung).

Erweiterungen der Okkupationstheorie sind bekannt<sup>23,24,25</sup>, sollten jedoch nur verwendet werden, wenn man deren Anwendung auch gut begründen kann.

**4.2 Der Vergleich mit dem Weber-Fechnerschen Gesetz**

Die logarithmische Darstellung ergibt, auch von bloßem Auge erkennbar, keine perfekte Gerade. Das hat praktisch keine Folgen, denn die experimentellen physiologischen Daten weisen noch erheblich größere Abweichungen auf.

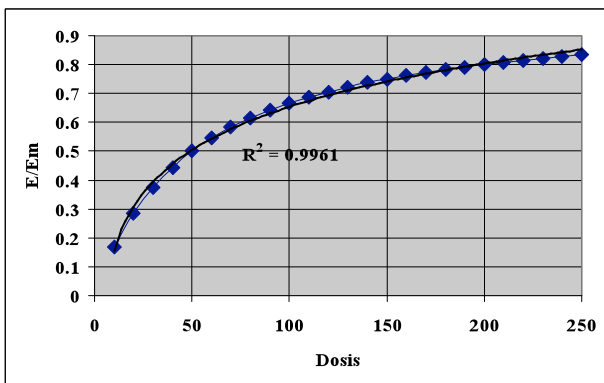


Abbildung 8a: Vergleich von Okkupationstheorie und Weber-Fechnerschem

<sup>6</sup> Sehr ähnlich sind in der Physiologie die Sauerstoffbindung an Hämoglobin, in Mikrobiologie die Monod-Gleichung und bei Oberflächen die Langmuir-Gleichung.

Logarithmus; Anpassung der Dosis-Effekt-Kurve (gebrochene Funktion) durch eine logarithmische Funktion

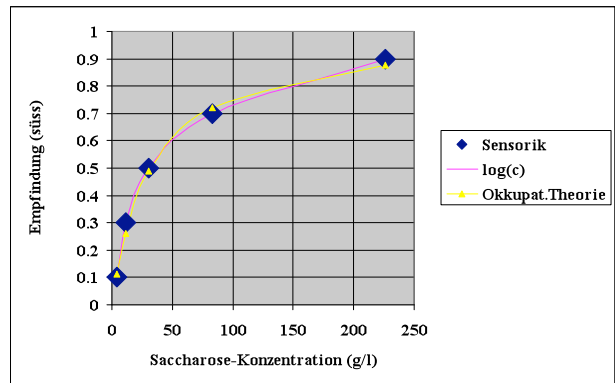


Abbildung 8b: Vergleich der Messwerte für Süßigkeit von Zucker (Saccharose)<sup>26</sup> mit der logarithmischen Funktion und der Okkupationstheorie. (Daten: x,y: 4.1,0.1;11.3,0.3;30.6,0.5;83.1,0.7;226,0.9)

Das Weber-Fechner'sche Gesetz ist in mittleren Bereichen in guter Übereinstimmung mit dem Okkupationsmodell, den Dosis-Häufigkeits-, den Konzentrations-Effekt- und den Konzentrations-Bindungs-Beziehungen der Wirkungen in der Pharmakologie und der Toxikologie<sup>27</sup>. Dieses besagt, dass die Anzahl durch Geruchsstoffe belegte Rezeptoren ein Maß für die erzielten Effekte ist. Für eine Abschätzung der Intensität von Gerüchen kann folgedessen ein Ausbreitungsmodell, gekoppelt mit einem Okkupationsmodell verwendet werden<sup>28,29</sup>. Nicht unerwartet ist der Logarithmus auch in der Ökologie von Bedeutung, wenn es um die Fett-löslichkeit, die Lipophile, geht, der log(P<sub>OW</sub>)-Wert. Diese ist mit ganz entscheidend, wie stark die Anreicherung in der Nahrungskette ist.

**Folgerung:**

Die Dosis-Wirkungs-Kurve für Wirkstoffe und Substrate, berechnet mit der Okkupationstheorie, kann mit einer logarithmischen Funktion sehr gut angepasst werden<sup>7</sup>. Die Übereinstimmung ist nicht schlechter als die vom Weber-Fechnerschen-Gesetz mit den verfügbaren experimentellen Daten.

**5. Interpretation**

Die Nernstsche Gleichung liefert den physikalisch-chemischen Hintergrund, wie Veränderungen von Ionenkonzentrationen zu logarithmischen Nervenreizen führen. Das Okkupationsmodell kann chemisch-biochemisch die logarithmischen Effekte auf eine lineare Zunahme der Dosis der Wirkstoffe (Pharmakologie, Toxikologie, Ökologie) und er Substrate (Enzymologie) sehr gut nachbilden. Damit stehen zwei Modelle bereit, um die Ursache für das weit verbreitete logarithmische Verhalten des Weber-Fechnerschen-Gesetzes chemisch zu erklären.

Der Logarithmus ist in der Chemie nicht nur beim pH-Wert wichtig, er begleitet uns im Alltag überall hin, wo wir unsere Sinne gebrauchen.

<sup>7</sup> Eine Erweiterung des Modells mit Mehrfachbesetzung a der Rezeptoren ist möglich, dann ist die Übereinstimmung des Okkupationsmodells mit der logarithmischen Funktion von 0.8<a<1.2 sehr gut.

## 6. Aufgabe

Von Kochsalz wurden folgende Daten durch Testen mit der Zunge ermittelt<sup>30</sup>; entspricht diese Messung dem Weber-Fechnerschen Gesetz?

Stimulus Konzentration von NaCl (Gewichts % in Wasser)	Intensität des Reizes (salzig)
2.5	2
4	12
6.6	25
11	33
18	41
26	50

Tabelle: Bestimmung des salzigen Geschmacks, abhängig von der Konzentration in Wasser

Experimente:

**Geschmack:** Verdünnungsreihen in Wasser von Zucker, Salz, Essigsäure (Sensorik). Vorgehen: Man verdünnt kon-

zentriertere Lösungen so lange, bis sie im Geschmack einer schwachen Normlösung entsprechen.

**Geruch:** Verdünnungsreihen in Wasser von Essig, Alkohol durch Stoffe die mindestens teilweise wasserlöslich sind (die Konzentration der Gase über der Flüssigkeit ist proportional der Konzentration in der Flüssigkeit, Henry-Gesetz).

Mit jedem guten, grafikfähigen Rechner lassen sich dann die Ergebnisse mit den Modellen überprüfen.

### Literatur

Die umfangreiche Literaturliste finden Sie in der Online-Version dieses Artikels in der Materialdatenbank.

### Autor

Prof. Dr. Peter Bützer,  
Pädagogische Hochschule St.Gallen (Ch)

### Literatur

- <sup>1</sup> Google-Suche: Suchworte: Logarithmisch: 2'100'000; Exponential: 9'170'000; Linear: 111'000'000; 2009-04-13
- <sup>2</sup> Bernard S. Cayne, Robert S Anderson, Sue R Brandt, The Encyclopedia Americana, International Edition, Americana Corporation, New York, Vol 30, 1976 (1829?), 283
- <sup>3</sup> Aubert H., Beiträge zur Physiologie der Netzhaut. I. in: Abhandlungen der Schlesischen Gesellschaft für vaterländische Cultur, Abtheilung für Naturwissenschaften und Medicin, Bei Josef Max und Komp. Breslau, Heft 1, 1861, 94
- <sup>4</sup> Mach E., (Hrsg. Poggendorff J.C), Bemerkungen über den Raumsinn des Ohres, Annalen der Physik und Chemie, Verlag von Johann Ambrosius Barth, Leipzig, Sechster Band, 1865, 331
- <sup>5</sup> Plappert D., Sinnes-Täuschung?, Klett-Magazin Mathematik/Physik, Herbst 2003, 13
- <sup>6</sup> Kirchmann J.H.T., Die Philosophie des Wissens, Erster Band, Verlag Julius Springer Berlin, 1864, 453
- <sup>7</sup> Amore J.E., O'Neill R.S., Proposal for a Unifying Scale to Express Olfactory Thresholds and Odor Levels: The Decimel Scale, Proceeding of the APCA 81st Annual Meeting, 1988
- <sup>8</sup> Weber E.H., Wagners Handwörterbuch der Physiologie, „Der Tastsinn und das Gemeingefühl“, Band III, 2, 1846 (<http://www.uni-leipzig.de/~psycho/wundt/opera/ehweber/tastsinn/Tinhalt.htm>)
- <sup>9</sup> Silbernagl S., Despopoulos A., Taschenatlas der Physiologie, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1983, 277
- <sup>10</sup> Bützer P., Some like it hot!, ABC-Bulletin, Heft 4, 2003, 14 - 22
- <sup>11</sup> Nernst W., Theoretische Chemie, Verlag von Ferdinand Enke, Stuttgart, 1921, 727
- <sup>12</sup> Wiener N., Kybernetik. Düsseldorf. Econ-Verlag GmbH., 1968, 42
- <sup>13</sup> Schadé J.P., Die Funktion des Nervensystems, Gustav Fischer Verlag, Stuttgart, 1977, 42

- <sup>14</sup> Evans D.R., Mellon D., Stimulation of a Primary Taste Receptor by Salts, The Journal of General Physiology. Vol. 45, 1962, 651-661
- <sup>15</sup> Langley J.N., 'On the reaction of cells and of nerve-endings to certain poisons, chiefly as regards the reaction of striated muscle to nicotine and to curari', J. Physiol., 33, 1905, 374-413
- <sup>16</sup> Colquhoun David, The quantitative analysis of drug-receptor interactions: a short history, TRENDS in Pharmacological Sciences Vol.27 No.3 March 2006
- <sup>17</sup> Clark A.J., The Mode Of Action Of Drugs On Cells, Edward Arnold & Co., London, 1933
- <sup>18</sup> Fuhrmann G.F., Allgemeine Toxikologie für Chemiker, B.G. Teubner, Stuttgart, 1994, 121
- <sup>19</sup> Bützer P., Gift-, Pharma- und Enzymwirkung erklärt mit dem MWG, Chemie und Biologie, 2, 99, 1985
- <sup>20</sup> Liedtke R.K., Wörterbuch der Klinischen Pharmakologie, Gustav Fischer Verlag, Stuttgart, 1979, 9
- <sup>21</sup> Kuschinsky G., Lüllmann H., Kurzes Lehrbuch der Pharmakologie, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1967, 268
- <sup>22</sup> Forth W., Henschler D., Rummel W., Starke.(Hrsg.), Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie, Bibliographisches Institut & F.A. Brockhaus AG, Mannheim, 1992, 17
- <sup>23</sup> Ariens E.J., van Rossum J.M. & Simonis, A.M., Affinity, intrinsic activity and drug interactions, Pharmac.Rev., 9, 1957, 218-236
- <sup>24</sup> Hill A.V., The possible effects of the aggregation of the molecules of haemoglobin on its dissociation curves, Proceeding of the Physiological Society, January 22, 1910, iv (Downloaded from J Physiol ([jp.physoc.org](http://jp.physoc.org)) by on April 14, 2009)
- <sup>25</sup> Stevens S.S., On the psychophysical law. Psychol. Rev., 64(3), 1957, 153-181
- <sup>26</sup> Schrödter R., Mit allen Sinnen Schmecken, Referat Jubiläums-Kongress Swiss Engineering STV, [http://www.olfatype.de/html/img/pool/Referat\\_Schroedter.pdf?sid=8dfbaac94df5fee855979a0bf6e7c440](http://www.olfatype.de/html/img/pool/Referat_Schroedter.pdf?sid=8dfbaac94df5fee855979a0bf6e7c440), 2009-04-19

<sup>27</sup> Lüllmann H., Mohr K., Ziegler A., Taschenbuch der Pharmakologie, Georg Thieme Verlag Stuttgart/New York, 1994, 52-57

<sup>28</sup> Bützer P., Technischer Behelf für den Schutz bei C-Ereignissen, MET (Modell für Effekte mit toxischen Gasen), Zentralstelle für Gesamtverteidigung, Probeausgaben deutsch, französisch, italienisch, 1991

<sup>29</sup> Bützer P., A Rapid Interpretation of Risks with Gas-Clouds, in: Cacciabue P.C., Papazoglou I.A. (Ed.), Probabilistic Safety Assessment and Management, Springer Verlag, London/Berlin/Heidelberg, 1996, Vol. 3, 1793

<sup>30</sup> Norwich K.H., Determination of Saltiness from the Laws of Thermodynamics - Estimating the Gas Constant from Psychophysical Experiments, Chem. Senses, 2001, 26, 1015-1022