



OTTO VON GUERICKE  
UNIVERSITÄT  
MAGDEBURG

NAT

FAKULTÄT FÜR  
NATURWISSENSCHAFTEN

# **Spezifische Repräsentationen von Geschmacksdimensionen in der menschlichen Insula**

Dissertation

zur Erlangung des akademischen Grades

doctor rerum naturalium (Dr. rer. nat.)

genehmigt durch die Fakultät für Naturwissenschaften  
der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg

von M. Sc. Karsta Benz

geb. am 12.11.1990 in Perleberg

Gutachter: Prof. Dr. Tömme Noesselt  
Dr. Kathrin Ohla

eingereicht am: 16.05.2019

verteidigt am: 02.12.2019

# Inhalt

1	Zusammenfassung.....	4
2	Abstract .....	5
3	Theoretische Grundlagen.....	6
3.1	Geschmacksverarbeitung in der Insula .....	6
3.2	Funktionelle Spezialisierung der Geschmackswahrnehmung.....	7
3.3	Neuronale Repräsentation von Geschmacksdimensionen .....	8
3.3.1	Geschmacksqualität.....	8
3.3.2	Intensität .....	10
3.3.3	Angenehmheit.....	12
3.4	Fragestellung .....	15
4	Experiment I: Spritzenpumpenstimulation mit passivem Schmecken .....	17
4.1	Einleitung .....	17
4.2	Methoden .....	17
4.2.1	Probanden .....	17
4.2.2	Material .....	18
4.2.3	Versuchsablauf .....	19
4.2.4	Verhaltensdatenanalyse .....	20
4.2.5	fMRT-Datenaquise.....	20
4.2.6	fMRT-Datenauswertung.....	21
4.3	Ergebnisse.....	23
4.3.1	Stimulusrating .....	23
4.3.2	Voxelbasierte fMRT-Gruppenanalyse.....	24
4.3.3	fMRT-Einzelprobandenanalyse .....	27
4.4	Diskussion.....	34
4.4.1	Eine gustotopische Karte? .....	34
4.4.2	Die Lateralisierung des gustatorischen Kortex .....	36
4.4.3	Unterschiede zwischen den Ratingskalen .....	37
5	Pilotmessung: Gustometer .....	39
5.1	Einleitung und allgemeine Methodik .....	39
5.2	Probanden .....	40
5.3	Material .....	40
5.4	Versuchsablauf .....	41
5.5	Ergebnisse .....	42
5.6	Schlussfolgerungen .....	43
6	Experiment II & III: Gustometerstimulation mit Intensitäts- und Angenehmheitsbewertung.....	45
6.1	Einleitung .....	45
6.2	Methoden .....	45
6.2.1	Probanden .....	45

---

6.2.2	Material .....	46
6.2.3	Versuchsablauf .....	47
6.2.4	Verhaltensdatananalyse .....	48
6.2.5	fMRT-Datenaquise .....	48
6.2.6	fMRT-Datenauswertung.....	48
6.3	Ergebnisse .....	49
6.3.1	Stimulusrating .....	49
6.3.2	Voxelbasierte fMRT-Gruppenanalyse.....	51
6.3.3	fMRT-Einzelprobandenanalyse .....	55
6.4	Diskussion.....	57
6.4.1	Stimulusratingergebnisse: Vergleich zwischen Gustometer und Spritzenpumpen.....	57
6.4.2	Repräsentation von Intensität in der Insula .....	58
6.4.3	Repräsentation von Angenehmheit in der Insula.....	59
6.4.4	Aufgabenspezifische Aktivierungen des OFC .....	61
7	Gesamtdiskussion .....	63
7.1	Allgemeine Erkenntnisse .....	63
7.2	Vergleich von passivem und evaluativem Schmecken .....	64
7.3	Geschmacksspezifische Aktivierungen .....	65
7.4	Funktionelle Lateralisierung in der Insula .....	66
7.5	Fazit .....	67
	Literatur .....	69
A	Methoden Experiment I .....	77
B	Statistische Auswertung der Intensitäts- und Angenehmheitsratings Experiment I .....	78
C	Ergebnisse der voxelbasierten Gruppenanalyse in Experiment I .....	81
D	Ergebnisse der probandenspezifischen ROI-Analyse Experiment I .....	83
E	Pilotexperiment Verhaltensmessung Gustometer.....	84
F	Statistische Auswertung der Intensitäts- und Angenehmheitsratings in Experiment II und III.....	87
G	Ergebnisse der voxelbasierten Gruppenanalyse in Experiment II und III .....	89
H	Ergebnisse der Einzelprobandenanalyse in Experiment II und III .....	90
	Ehrenerklärung .....	95
	Erklärung zur strafrechtlichen Verurteilung .....	96

# 1 Zusammenfassung

Die Geschmackswahrnehmung lässt sich in drei Dimensionen unterteilen: Qualität, Intensität und Angenehmheit. Während die Insula gemeinhin als gustatorischer Kortex bekannt ist, ist die Natur ihrer funktionellen Organisation bislang umstritten. Durch enorme Variation der verwendeten Stimuli, Stimulationsmethoden und Aufgabenstellungen in der Geschmacksforschung, ist immer noch nicht eindeutig geklärt, in welchem Umfang die einzelnen Dimensionen in der menschlichen Insula repräsentiert sind. Für die Repräsentation der Qualität gibt es zwei Hypothesen. Zum einen könnte Geschmacksqualität als Kodierungsmuster eines allgemein geschmacksrezeptiven Areals verarbeitet werden. Zum anderen könnten Geschmacksqualitäten in Anlehnung an andere sensorische Kortizes in spezifischen Subarealen repräsentiert sein. Bei Intensität und Angenehmheit wird zudem untersucht, inwieweit die Dimensionen im Gehirn lateralisiert sind, oder ob sie überhaupt in der Insula kodiert werden.

Im Rahmen dieser Arbeit wurden die Struktur von geschmacksspezifischen Repräsentationen (Qualität), sowie die Verarbeitung von Geschmacksintensität und -angenehmheit mittels funktioneller Magnetresonanztomografie (fMRT) in der Insula untersucht und zueinander in Bezug gesetzt. Dazu wurden insgesamt drei fMRT-Experimente durchgeführt, mit deren Ergebnissen die Einflüsse der Stimulationsmethode (Schlucken vs. Stimulation der Zungenspitze), der Aufgabenstellung (passives vs. evaluatives Schmecken) und der Datenauswertung [voxelbasierte Gruppenanalyse vs. Region-of-Interest (ROI) Einzelprobandenanalyse] verglichen werden konnten. Unabhängig von allen drei Methoden, wurde ein Areal in der ventralen mittleren Insula identifiziert, das ein erhöhtes Signal für Geschmack im Vergleich zur neutralen Bedingung zeigt. Auf Einzelprobandenebene zeigte sich, dass dieses Areal besonders viele Voxel enthält, die stärker auf eine spezifische Stimulusqualität als auf alle anderen reagieren. Geschmacksspezifische Aktivierungen sind jedoch interindividuell stark verschieden, weshalb ihre topografische Struktur auf Gruppenebene nicht beobachtet werden kann.

Wie bereits in früheren Untersuchungen, konnte bestätigt werden, dass die Aufgabenstellung einen Einfluss auf Geschmacksrepräsentation im menschlichen Gehirn hat. Während Intensität hauptsächlich bilateral in der ventralen Insula verarbeitet wird, scheint Angenehmheit in der Insula vor allem in Bezug auf den negativen Affekt rechtsseitig repräsentiert zu sein. Bei beiden Aufgabenstellungen war dagegen das Signal im Gegensatz zur passiven Stimulation im orbitofrontalen Kortex (OFC) erhöht, was für eine aufgabenabhängige Modulation der Beteiligung des OFC bei hedonischer Geschmacksverarbeitung spricht. Auch unter der Aufgabenstellung Intensitäts- bzw. Angenehmheitsbewertung lieferten die stimuluspezifischen Profile auf Einzelprobandenebene einen Hinweis auf den Zusammenhang zwischen Cytoarchitektur und funktioneller Struktur der Insula.

## 2 Abstract

Taste perception can be broken down into three dimensions: quality, intensity and pleasantness. While the insula is known to contain the gustatory cortex, its functional organization remains under debate. Through enormous variation of stimulus material, stimulation methods and tasks in gustatory research, it is still disputed to which degree each dimension is represented in the human insula. There are two theories about the representation of quality. One means taste quality is coded in the firing pattern of a broadly-tuned taste area, the other states taste quality is organized in taste-specific subregions equal to other sensory cortices. Concerning intensity and pleasantness it is researched, if the dimensions are lateralized in the brain and whether they are even represented in the insula.

This study investigates the structure of tastant-specific representations (quality) and the processing of taste intensity and pleasantness in the insula through functional magnetic resonance imaging (fMRI). Therefore, three fMRI experiments were conducted to compare the influence of stimulation method (swallowing vs. tongue tip stimulation), task (passive vs. evaluative tasting) and data analysis approach [voxel-based group analysis vs. region-of-interest (ROI) single subject analysis] on the data. Under any method, an area in the ventral middle insula was identified, that was more responsive to the presence of tastants vs. a neutral stimulus. The single subject level showed that this area contained the most voxels best signalling for one tastant above all others. Though tastant-specific activations varied greatly inter-individually and could therefore not be observed on the group level.

Similar to earlier studies, a task influence on taste representation was confirmed in the human brain. While intensity is processed in the bilateral ventral insula, pleasantness seems to be represented in relation to a negative affective value in the right insula. In both evaluative conditions compared to the passive task the signal in the orbitofrontal cortex (OFC) was increased, indicating a task-dependent modulation of the OFC's involvement in hedonic taste processing. In the intensity and pleasantness condition as well as in the first experiment, the stimulus specific response profiles suggest a connection between cytoarchitecture and a functional parcellation of the insula.

## 3 Theoretische Grundlagen

### 3.1 Geschmacksverarbeitung in der Insula

Seit dem Aufkommen der Phrenologie im 18. Jahrhundert hat die Neurowissenschaft damit begonnen geistige Funktionen in bestimmten Regionen im Gehirn zu lokalisieren. Während sich die Phrenologie als wissenschaftlich unfundiert erwiesen hat, konnte man im Laufe der Jahre mittels voranschreitender Technik tatsächlich zahlreiche Wahrnehmungen, Emotionen und Kognitionen bestimmten Hirnarealen zuordnen. Besonders bei den primären Sinnen wurden große Fortschritte erreicht und umfassende Erkenntnisse über die Lokalisationen der Wahrnehmungsfunktionen gewonnen. So es gilt mittlerweile als unumstritten, dass sich der visuelle Kortex entlang des Sulcus calcarinus im Okzipitallappen befindet und der sensorische Kortex quer über den Gyrus postcentralis verläuft (Trepel, 2008). Im Gegensatz dazu ist der Wissensstand über die Lokalisation der chemischen Sinne besonders beim Menschen noch immer in der Entwicklung (Lundström, Boesveldt, & Albrecht, 2011). Erste Vermutungen über die Lage des gustatorischen Kortex stammten von Läsionsstudien an Tieren und aus Berichten über Ageusie- und Epilepsiepatienten mit Geschmacksaura aus der Zeit zwischen dem späten 19. Jahrhundert bis Anfang und Mitte des 20. Jahrhunderts. Damalige Vermutungen konzentrierten sich auf den Temporallappen im Bereich des Hippocampus (Holmes, 1945), die anteriore Insula (Adler, 1935; Gerebtzoff, 1939; Gorschkow, 1901; Penfield & Jasper, 1954) und den Parietallappen entlang des Sulcus centralis (Börstein, 1940; Foerster, 1936; Gad, 1891; Shenkin & Lewey, 1944).

Verbesserte Methoden bei Anatomie- und Physiologiestudien an Tieren sowie moderne klinische Untersuchungen an Patienten konnten die Insula als wahrscheinlichsten Ort für die Lage des gustatorischen Kortex bestätigen (Ogawa, 1994). Auch erste Bildgebungsstudien am Menschen berichteten Aktivierungen in Insula und frontalem Operculum (FO) durch Stimulation mit Geschmacksstoffen oder Wasser (Small et al., 1999). Übereinstimmend konnten in den folgenden Jahren Untersuchungen mittels Einsatz von funktioneller Magnetresonanztomographie (fMRT), Positronenemissionstomographie (PET) sowie Elektro- und Magnetenzephalographie (EEG und MEG) geschmacksbezogene Aktivierungen in der menschlichen anterioren und mittleren Insula und dem FO beobachtet werden (Araujo, Kringelbach, Rolls, & McGlone, 2003; Araujo, Rolls, Kringelbach, McGlone, & Phillips, 2003; Bender, Veldhuizen, Meltzer, Gitelman, & Small, 2009; Cerf-Ducastel, Haase, & Murphy, 2012; Crouzet, Busch, & Ohla, 2015; Dalenberg, Hoogeveen, Renken, Langers, & Horst, 2015; Grabenhorst & Rolls, 2008; Haase, Cerf-Ducastel, Buracas, & Murphy, 2007; Haase, Cerf-Ducastel, & Murphy, 2009a; Hoogeveen, Dalenberg, Renken, ter Horst, & Lorist, 2015; Iannilli, Noennig, Hummel, & Schoenfeld, 2014; Iannilli, Singh, Schuster, Gerber, & Hummel, 2012; Kishi, Sadachi, Nakamura, & Tonoike, 2017; Kobayakawa, Saito, Gotow, & Ogawa, 2008; Mazzola et al., 2017; Nakamura et al., 2013; Nitschke et al., 2006; O'Doherty, Rolls, Francis, Bowtell, & McGlone, 2001; Ohla, Toepel, Le Coutre, & Hudry, 2012; Prinster et al., 2017; Rudenga, Green, Nachtigal, & Small, 2010; Schoenfeld et al., 2004; Scott & Small, 2009; Small et al., 1999; Small et al., 2003; Small, 2010; Spetter, Smeets, Graaf, & Viergever, 2010; Stephani, Fernandez-Baca Vaca, Maciunas, Koubeissi, & Lüders, 2011; van Rijn, Graaf, & Smeets, 2018; Veldhuizen, Bender, Constable, & Small, 2007; Veldhuizen, Douglas, Aschenbrenner, Gitelman, & Small, 2011; Yeung, Goto, & Leung, 2017; Yeung, Tanabe, Suen, & Goto, 2016). Zusätzlich wurden EEG- und MEG-Ant-

worten auch weiter posterior in der Insel berichtet (Kobayakawa, Saito, & Gotow, 2012). Zusammengekommen decken die Ergebnisse dieser Studien ein breites Areal innerhalb der Insula ab. Ebenso unterscheiden sie sich in ihrer Methodik in Bezug auf die verwendeten Geschmacksreize, Mess- und Auswertungsmethoden. Dadurch herrscht weiterhin kein eindeutiger Konsens darüber, welche dieser Areale genau den menschlichen primären gustatorischen Kortex repräsentieren (Iannilli et al., 2014). Dabei hätte ein durchdringenderes Verständnis vom Geschmackssinn und seiner Verarbeitung in Gehirn bedeutendes Gewicht bei der Erforschung des Einflusses von Geschmackswahrnehmung auf das Essverhalten und dadurch möglicherweise auch auf Untersuchungen und Therapien bei Essstörungen.

## 3.2 Funktionelle Spezialisierung der Geschmackswahrnehmung

Geschmack als sensorisches Wahrnehmungskonstrukt ist komplex und mehrdimensional. Für einen alltäglichen Geschmackseindruck, beispielsweise beim Verzehr eines Apfels können zahlreiche Dimensionen der chemischen Wahrnehmung eine Rolle spielen, darunter auch besonders der Geruch. Im Englischen unterscheidet man daher auch durch die Begriffe „flavour“ und „taste“ die mehrdimensionale Mischempfindung von der reinen sensorischen Reizung der Geschmacksrezeptoren auf der Zunge (Araujo, Rolls et al., 2003). Wenn im Verlauf dieser Arbeit der Begriff „Geschmack“ verwendet wird, so ist damit vornehmlich der gustatorische Sinneseindruck, ausgelöst durch eine oder mehrere der Grundgeschmacksqualitäten, Salzig, Süß, Bitter, Sauer und Umami, gemeint.

Die Unterscheidung in Grundgeschmäcker beschreibt zudem eine der Geschmacksdimensionen, Qualität. Bei den anderen handelt es sich um Intensität und Angenehmheit (Small, 2006). Dabei sind die Dimensionen voneinander abhängig, denn ein Mindestmaß an Intensität ist nötig um die Qualität eines Geschmacks bewusst identifizieren zu können (Bartoshuk, 1978). Angenehmheit, oder auch hedonischer Wert, ist eine direkte Funktion von der Qualität eines Geschmacks und seiner Konzentration (Breslin & Huang, 2006). Die Richtung dieses Verhältnisses wird dabei von der Art des Grundgeschmacks bestimmt. So wird beispielsweise eine süße Lösung als angenehmer empfunden, je höher sie konzentriert ist, während der Zusammenhang bei einem bitteren Stoff umgekehrt ist. Bei salzigem Geschmack gibt es einen Scheitelpunkt von ca. 100 mM NaCl, bis zu dem eine Kochsalzlösung als angenehm wahrgenommen wird und darüber hinaus unangenehm wird (Oka, Butnaru, Buchholtz, Ryba, & Zuker, 2013). Bei allen drei Beispielen besitzt die hedonische Wahrnehmung einen Informationsgehalt, indem Geschmacksqualität und Stoffkonzentration Nährstoffe signalisieren (angenehm) oder vor Vergiftung warnen (unangenehm; Naim et al., 2002; Noble, 1994; Oka et al., 2013; Scott, 1981). Ein breites Spektrum gustatorischer Untersuchungen deutet darauf hin, dass die Verarbeitung aller drei Geschmacksdimensionen in der Insula stattfindet (Bender et al., 2009; Cerf-Ducastel et al., 2012; Dalenberg et al., 2015; Dalenberg, Weitkamp, Renken, Nanetti, & ter Horst, 2017; Grabenhorst & Rolls, 2008; Kishi et al., 2017; Nitschke et al., 2006; Prinster et al., 2017; Rudenga et al., 2010; Schoenfeld et al., 2004; Small, 2010; Spetter et al., 2010; van Rijn et al., 2018; Yeung, Goto, & Leung, 2018). Jedoch wird gemutmaßt, dass unterschiedliche Insula-Regionen an der Verarbeitung der einzelnen Dimensionen beteiligt sind, da verschiedene Aufgabenstellungen bei Geschmacksexperimenten zu unterschiedlichen Aktivierungen führen, die sich zum Teil widersprechen (Dalenberg et al., 2015). Dabei ist es besonders

schwierig aus den Ergebnissen Rückschlüsse auf die tatsächliche funktionelle Aufteilung zu ziehen, da selten alle drei Dimensionen im selben Experiment gemessen oder kontrolliert werden.

Wiederum kommt erschwerend hinzu, dass zahlreiche Untersuchungen die Insula bei weitem multimodaler charakterisieren als andere primäre sensorische Hirnregionen. Zellen in Insula und Operculum von Primaten und Menschen reagieren überwiegend multisensorisch, wobei nur ein Anteil zwischen 6 und 27 % bei Geschmacksstimulation feuert (Mazzola et al., 2017; Scott & Plata-Salamán, 1999). Andere dort verarbeitete Perzepte umfassen olfaktorische, thermale, mechanische, viszerale und nozizeptive Reize (Avery et al., 2015; Hanamori, Kunitake, Kato, & Kannan, 1998; Kadohisa, Rolls, & Verhagen, 2005; Mazzola et al., 2017; Veldhuizen & Small, 2011; Yamamoto, Yuyama, Kato, & Kawamura, 1984) und sogar höhere Funktionen wie Emotionen und Empathie sowie Kognition (s. Metaanalyse von Kurth, Zilles, Fox, Laird, & Eickhoff, 2010). Eine Metaanalyse von Kelly et al. (2012) kam zu dem Schluss, dass die anatomische und die funktionelle Struktur der Insula direkt miteinander zusammenhängen. Cytoarchitektonisch lässt sich die Insula in eine agranuläre, dysgranuläre und granuläre Zone unterteilen (Fan et al., 2016; Kelly et al., 2012; Nieuwenhuys, 2012). Funktionell wird sie in sozial-emotionale, olfaktogustatorische, kognitive und sensomotorische Bereiche unterteilt (Kelly et al., 2012; Kurth et al., 2010), wobei es laut Kurth et al. (2010) in der antero-dorsalen Insula ein Überlappungsreal aller Funktionen (mit Ausnahme von Somatosensorik) gibt.

Trotz des Wissens um diese Zusammenhänge ist die genaue Lokalisation und Struktur von Geschmackswahrnehmungsdimensionen in der Insula noch unklar. Im Folgenden soll der aktuelle Kenntnisstand über die funktionelle geschmacksbezogene Organisation der Insula dargelegt werden, beginnend mit der Repräsentation von Geschmacksqualitäten bis hin zur lokalen Verarbeitung von Geschmacksintensität und hedonischer Wahrnehmung.

### 3.3 Neuronale Repräsentation von Geschmacksdimensionen

#### 3.3.1 Geschmacksqualität

Die Grundlage für die Reizverarbeitung in kortikalen Hirnstrukturen bildet die Reizaufnahme und -weiterleitung in Sinnesorganen und subkortikalen Strukturen. Auf der Zunge befinden sich verschiedene Geschmackspapillen, welche die Geschmackssinneszellen gebündelt in Geschmacksknospen enthalten. Jede Geschmackszelle enthält nur Rezeptoren einer einzelnen Geschmacksqualität. Eine Geschmacksknospe kann jedoch mehrere verschiedene Geschmackszellen beinhalten. Entgegen dem Irrglauben, die Areale der Zunge wären nach Geschmäckern aufgeteilt, ist die Zunge zu beinahe gleichen Teilen von allen Geschmacksrezeptortypen innerviert. Lediglich auf der Zungenspitze und dem Zungengrund findet sich eine höhere Rezeptordichte von jedweden Geschmacksqualitäten (Chandrasekar, Hoon, Ryba, & Zuker, 2006). Neben der Rezeptororganisation auf dem Sinnesorgan ist jedoch auch die Reizweiterleitung für den neuronalen Aufbau im Kortex entscheidend. Es gibt insgesamt drei Hirnnerven, die die menschliche Zunge innervieren und für die Weiterleitung von Geschmackssignalen zuständig sind. Die vorderen zwei Drittel innerviert die Chorda tympani des Nervus facialis (VII), das hintere Drittel innerviert der linguales Zweig des Nervus glossopharyngeus (IX) während der Rachenbereich vor allem vom Nervus laryngeus superior des Nervus vagus (X) versorgt wird (Lundström et al.,



2011). Die neuronalen Projektionen verlaufen ipsilateral in den rostralen Nucleus tractus solitarius der Medulla oblongata und von dort aus weiter in den posteromedialen ventralen Thalamus (VPM). Der VPM projiziert wiederum in den primären gustatorischen Kortex in der Insula und in Regionen in der Nähe des somatosensorischen Kortex (Iannilli et al., 2012; Iannilli & Gudziol, 2019). Umgekehrt gibt es Top-down-Verbindungen von der Insula zum VPM (Yeung et al., 2016).

Aus der Tierforschung stammen zwei Hypothesen über die Art der Weiterleitung von Geschmacksreizen von der Zunge bis in den gustatorischen Kortex. Auf der einen Seite besagt die Labeled-Line-Theorie, dass nach Geschmacksmodalität getrennte Bahnen die Information ins Gehirn leiten. Dagegen beruht, laut Across-Fiber-Theorie, die Repräsentation verschiedener Geschmäcker auf der Kodierung durch neuronale Feuermuster (Chandrashekar et al., 2006; Smith & St John, 1999). Eine Untersuchung von Sugita und Shiba (2005) liefert mittels genetischem Tracing deutliche Hinweise für eine nach Geschmäckern getrennte Reizweiterleitung. Leitet man daraus Rückschlüsse auf die Geschmacksorganisation im gustatorischen Kortex ab, erscheint es trotz der durchmischten Rezeptorstruktur auf der Zunge wahrscheinlicher, deutlich räumlich voneinander abgrenzbare geschmacksspezifische Areale in der Insula zu finden.

Bisher fand man allerdings in Tierstudien sowohl Hinweise auf geschmacksspezifische Neuronenpopulationen in den Gehirnen von Nagern (Accolla, Bathellier, Petersen, & Carleton, 2007; Chen, Gabbito, Peng, Ryba, & Zuker, 2011; Peng et al., 2015; Scott, Plata-Salamán, Smith, & Giza, 1991; Sugita & Shiba, 2005; Yamamoto et al., 1984) und Affen (Kadohisa et al., 2005; Scott & Plata-Salamán, 1999) als auch Hinweise auf breit aufgestellte Neurone, die für mehrere Geschmacksqualitäten feuern (Accolla et al., 2007; Accolla & Carleton, 2008; Fletcher, Ogg, Lu, Ogg, & Boughter, 2017; Hanamori et al., 1998; Stapleton, Lavine, Wolpert, Nicolelis, & Simon, 2006) oder sogar Geschmack durch zeitliche und korrelierte Feuermuster kodieren (Katz, Simon, & Nicolelis, 2002). Es stellt letztlich jedoch ein Problem dar, dass ein Großteil dieser Forschungsergebnisse mit Hilfe von Einzelzellaufleitungen an narkotisierten Tieren gewonnen wurde, denn die Aktivierungen einzelner Neuronen lassen oft nur schwer Rückschlüsse auf ganze Neuronenpopulationen und ihre räumliche Organisationsstruktur zu.

Zwei neuere Studien an Mäusen befassten sich unter Verwendung weiterentwickelter Methoden erneut mit der geschmacksspezifischen Kartierung des gustatorischen Kortex. Ihre Ergebnisse sprechen wiederum für geschmacksspezifische Neurone anstelle von breitaufgestellten Neuronen. Chen et al. (2011) gelang es eine große Zahl von Insula-Neuronen mit Einzelzellaufklärung unter Einsatz von Zwei-Photonen-Fluoreszenzlasermikroskopie zu untersuchen und sie fanden dabei eine klare räumlich organisierte gustotopische Karte im Mäusegehirn, bei der sich jede Zelle einer bestimmten Geschmacksqualität zuordnen ließ. Zudem konnten sie die gleichen Geschmacksareale bei verschiedenen Tieren am gleichen Ort lokalisieren. Auch Peng et al. (2015) gelang es mittels optogenetischer Stimulation zu demonstrieren, dass Bitter und Süß in abgegrenzten benachbarten Insula-Arealen repräsentiert sind, indem sie durch die gezielte Reizung dieser geschmacksspezifisch identifizierten Bereiche jeweils eine geschmackstypische Reaktion (Annäherung bei Süß, Vermeidung bei Bitter) auslösen konnten.

Für die Übertragbarkeit dieser Ergebnisse auf den Menschen bleiben dennoch einige Hindernisse. Nagetiere verfügen über unterschiedliche Nervenbahnen für die Geschmacksweiterleitung im Vergleich zu Affen oder Menschen (Scott & Small, 2009). Auch zwischen Menschen und Affen ist zumindest die Übertragbarkeit von Lokalisationsergebnissen schwierig, denn der menschliche gustatorische Kortex

scheint sich im Vergleich zum Affen weiter caudal in der Insula zu befinden (Small, 2010). Die Gründe dafür lassen sich in der phylogenetisch jüngeren fortgeschrittenen Ausbildung der anterioren Insula beim Menschen vermuten (Craig, 2009).

Trotz all dieser Erkenntnisse aus der Tierforschung wurden bisher nur wenige Versuche unternommen um den gustatorischen Kortex beim Menschen funktionell zu kartieren. Rudenga et al. (2010) wollten mittels fMRT spezifische Aktivierungen für verschiedene Geschmacksqualitäten in 16 Probanden untersuchen. Sie fanden allerdings nur ein Geschmacksareal in der anterioren ventralen Insula, das unspezifisch für alle Stimuli aktiviert wurde. Die Autoren interpretierten dies als supramodales Integrationsareal, da das Areal in gleichem Maße sowohl Aktivierungen für einfache Geschmacksqualitäten wie auch für chemisch reizendes Capsaizin zeigte. Eine Multivariate Pattern Analyse elektrophysiologischer Antwortmuster (EEG) auf verschiedene Geschmacksstimuli zeigt, dass früheste Signale die Geschmacksqualität kodieren. Dabei werden verschiedene Subpopulationen in der Insula von einzelnen Geschmacksqualitäten in unterschiedlichem Maße aktiviert (Crouzet et al., 2015). Die Autoren der Studie weisen jedoch darauf hin, dass diese Erkenntnis nicht dazu dient zu entscheiden, ob Geschmacksqualität in getrennten Regionen oder einem gemeinsamen Areal kodiert wird. Beim jüngsten Versuch einer geschmacksspezifischen Kartierung nutzten Prinster et al. (2017) fMRT bei einer kleinen Stichprobe von 8 Probanden, um geschmacksspezifische Repräsentationen in der menschlichen Insula zu untersuchen, und sie fanden dabei eine funktionale gustotopische Karte, die sich über beinahe die gesamte rechte Insula erstreckt. Laut den Autoren spiegelt die räumliche Organisation dieser Karte sogar den potentiellen Nährwert oder die potentielle Gefahr, die ein Geschmack impliziert wider. In einer weiteren Untersuchung haben Kishi et al. (2017) die Hirnantworten von 22 Probanden auf süße, bittere und ätzende Geschmacksreize untersucht. Eine ätzende Reizung unterscheidet sich von saurem Geschmack indem sie Gewebe dazu anregt sich zusammenzuziehen. Es ist jedoch laut den Autoren noch unklar, ob es sich bei ätzend um einen Geschmack oder eine andere orale Empfindung handelt. Nichtsdestotrotz führte die Untersuchung zu räumlich distinkten geschmacksspezifischen Aktivierungen in der bilateralen Insula für alle drei Reizkategorien. Auf der anderen Seite lieferte die Untersuchung von Schoenfeld et al. (2004) zwar Hinweise auf geschmacksspezifische Repräsentationen in der Insula, diese waren jedoch interindividuell stark verschieden. Es gab bei allen Probanden teilweise überlappte Geschmacksareale, es war jedoch kein geordnetes Muster zu erkennen. Genau wie bei Tierstudien, existieren allerdings auch beim Menschen Untersuchungen, die zu dem Schluss kamen, dass es in der Insula keine geschmacksspezifische Karte, sondern eher ein allgemein geschmackssensibles Areal gibt (Rudenga et al., 2010). Zusammengefasst, scheint bisher kein Konsens bei der geschmacksspezifischen Organisation in der menschlichen Insula vorzuliegen.

### 3.3.2 Intensität

Eine weitere Geschmacksdimension ist die Intensität. Aufgrund der Geschmacksintensität kann der Körper auf die Stoffkonzentration schließen und den physiologischen Wert bestimmen, z.B. Nährwert (Süß), Toxizität (Bitter) oder Elektrolytgehalt (Salzig). In Abhängigkeit von der Geschmacksqualität beeinflusst sie somit, ob ein Geschmacksträger eher angenommen oder abgelehnt wird (Oka et al., 2013).

Einiges deutet darauf hin, dass geschmacksbezogene Aktivierung in der Insula nicht allein durch sensorische Aktivierung der Geschmacksrezeptoren ausgelöst wird. Auch innere Zustände, wie Hunger (Haase et al., 2009a) oder höhere kognitive Funktionen wie Aufmerksamkeit (Bender et al., 2009; Cerf-Ducastel et al., 2012; van Rijn et al., 2018) oder Erwartung (Grabenhorst, Rolls, & Bilderbeck, 2008; Nitschke et al., 2006; Ohla et al., 2012; Veldhuizen et al., 2007) können neuronale Antworten auf Geschmack in der Insula modulieren. Je nach Studiendesign und Aufgabenstellung kann der Einfluss dieser Konstrukte unterschiedlich stark ausgeprägt sein. Dadurch beeinflusst vor allem der methodische Kontext die Interpretation und Gewichtung von Ergebnissen, in denen Intensität und Angenehmheit von Geschmack untersucht wurden. Bisher wurden zur Untersuchung der Intensitätswahrnehmung im menschlichen Gehirn zwei verschiedene Methoden angewandt. Zum einen wurde die Intensität direkt über die Variation der Konzentration der Stimuluslösungen „bottom-up“ beeinflusst (Dalenberg et al., 2015; Kobayakawa et al., 2008; Kobayakawa et al., 2012; Small et al., 2003). Zum anderen wurde durch die Aufgabenstellung die Aufmerksamkeitsausrichtung auf die Geschmacksintensität „top-down“ gelenkt (Cerf-Ducastel et al., 2012; Grabenhorst & Rolls, 2008). Erst eine Studie hat bisher beide Ansätze beim Menschen miteinander kombiniert (Spetter et al., 2010). Dabei unterscheiden sich die Untersuchungsergebnisse teilweise darin, welches Insula-Areal an der Intensitätsverarbeitung beteiligt sein soll und ob es eine Lateralisierung der Funktion gibt.

Small et al. (2003) untersuchten in einer der ersten funktionellen Lokalisationsstudien die Geschmacksintensität von einer süßen und einer bitteren Lösung mittels verschiedener Stimuluskonzentrationen. Sie beobachteten einen Haupteffekt für Intensität (hoch konzentriert – niedrig konzentriert) bilateral in der mittleren Insula. Dabei korrelierte die Stärke des Signals direkt mit der Höhe der Konzentration. Dalenberg et al. (2015) untersuchten die funktionelle Spezialisierung der Insula mittels einer datengetriebenen Komponentenanalyse und identifizierten dabei Intensität (auf Basis von Konzentration) als eigenständigen Faktor, der vornehmlich in der rechten anterioren bis mittleren Insula lokalisiert ist. Bemerkenswerterweise sind laut den Autoren Intensität und reine Geschmackspräsenz durch unterschiedliche Faktoren repräsentiert und entsprechend voneinander getrennt lokalisiert. Jedoch weisen die Autoren selbst darauf hin, dass während der Messung nur die Angenehmheit bewertet werden sollte. Dies könnte eine Verschiebung der Aufmerksamkeit auf diese Geschmackskomponente zur Folge gehabt haben und könnte somit eine Konfundierung des Faktors Intensität darstellen.

Studien mit der Methode Aufmerksamkeitsverlagerung berichten genau wie Small et al. (2003) ebenfalls von Aktivierungen in der bilateralen Insula. Grabenhorst und Rolls (2008) fanden Aktivierungen der bilateralen anterioren Insula und der mittleren Insula bei der Bewertung der Geschmacksintensität im Kontrast zur Bewertung der Angenehmheit einer Umami-Lösung. Sie zeigten zudem, dass die Intensitätsratings mit der Änderung des Blood-Oxygen-Level-Dependent (BOLD)-Signals in der Insula korrelieren. Cerf-Ducastel et al. (2012) berichten übereinstimmend Aktivierungen in der linken mittleren und anterioren Insula sowie in der rechten dorsalen posterioren Insula und vor allem im Thalamus sowie parahippocampalen Regionen bei der Intensitätsbewertung verschiedener Geschmacksstoffe. Sie konnten im Gegensatz zu Grabenhorst und Rolls (2008) jedoch keine Intensitätsaktivierungen im Kontrast zur Angenehmheitsbewertung finden.

Spetter et al. (2010) bestätigen letztlich, dass beide Methoden Befunde in der Insula liefern. Die Autoren kombinierten beide Ansätze und fassen zusammen, dass sowohl Konzentrationsunterschiede als auch

Intensitätsratings das BOLD-Signal bilateral in der mittleren Insula beeinflussen. Beim Vergleich der Daten fällt jedoch auf, dass durch die beiden Methoden keine identischen Regionen aktiviert werden, da sich der Peak für die Ratings weiter dorsal und teilweise weiter posterior befindet als die Peaks für die Konzentrationsunterschiede. Bei der Evaluation der Geschmacksintensität von Säften fanden van Rijn et al. (2018) vor allem stärkere Aktivierungen im rechten mittleren orbitofrontalen Kortex (OFC). Areale in FO und Insula wurden dagegen unabhängig von der Aufgabenstellung (Bewertung von Intensität, Angenehmheit oder Kaloriengehalt) durch das Schmecken der Säfte aktiviert. Zusätzlich fanden die Autoren eine Korrelation der Intensitätsratings mit dem BOLD-Signal im rechten lateralen OFC und der rechten anterioren Insula.

Eine jüngste Activation Likelihood Estimation Metaanalyse von Yeung et al. (2018) befasste sich mit der Lokalisation der verschiedenen Geschmacksdimensionen im menschlichen Gehirn. Auf Basis von 5 Studien, in denen entweder reine Geschmackslösungen oder flüssige Nahrungsmittel verabreicht wurden, identifizierten sie ein Areal in der rechten anterioren mittleren Insula, welches zu einer hohen Wahrscheinlichkeit mit der Verarbeitung von Geschmacksintensität assoziiert ist.

Mittels MEG wurde zudem gezeigt, dass Geschmacksintensität sowohl repräsentiert durch Konzentrationsunterschiede (Kobayakawa et al., 2008), als auch durch Intensitätsratings (Kobayakawa et al., 2012) mit der Stärke der insularen Aktivität korreliert ist. Aktivierungen in der Amygdala kovariieren dagegen anscheinend nur mit Konzentrationsunterschieden (Hoogeveen et al., 2015; Small et al., 2003; Spetter et al., 2010).

### 3.3.3 Angenehmheit

Die Angenehmheit eines Geschmacks beschreibt seinen affektiven oder auch hedonischen Wert. Dieser repräsentiert, wie sehr ein Individuum dazu geneigt ist, einen Geschmacksstoff zu konsumieren oder abzulehnen. Im Gegensatz zur bloßen Wahrnehmung der Qualität oder Intensität eines Geschmacks, beinhaltet die Angenehmheit eine emotionale Komponente. Die Einschätzung von Angenehmheit und Intensität eines Geschmacks sind zwar verschiedene kognitive Prozesse, dennoch hängen beide eng zusammen, da in Abhängigkeit von der Qualität die Intensität eines Geschmacks direkt seinen hedonischen Wert beeinflusst (Small, 2010). Wundt (1896) beschrieb erstmals den Zusammenhang zwischen Intensität und Angenehmheit als umgekehrte U-Kurve, wonach die subjektive Angenehmheit mit der wahrgenommenen Intensität steigt, bis sie ihren Scheitelpunkt erreicht und danach mit steigender Intensität wieder abnimmt. Durch diese Abhängigkeit ist ohne ausreichende methodische Kontrolle häufig unklar, welche der beiden Eigenschaften das Signal bei einer Geschmacksstimulationsmessung beeinflusst.

Im OFC gibt es Neurone, deren Feuerraten direkt den Belohnungswert eines Reizes kodieren (Rolls, 2015). Zusätzlich wurde mehrfach ein Zusammenhang zwischen der Signalstärke im OFC und subjektiven Angenehmheitsratings berichtet (Araujo, Kringelbach et al., 2003; Grabenhorst & Rolls, 2008; Kringelbach, 2003), weshalb er auch als sekundärer Geschmacks kortext betrachtet wird. Dagegen herrscht über die Beteiligung der Insula an der hedonischen Geschmackswahrnehmung kein Konsens. Durch Tierstudien kam man zu dem Schluss, dass Insulaneurone keinen Anteil an hedonischer Verarbeitung

haben können, da sich ihre Signalstärke im Gegensatz zu OFC-Neuronen bei Sättigung des Individuums nicht reduziert (Rolls, Sienkiewicz, & Yaxley, 1989). Auf der anderen Seite gibt es mittlerweile zahlreiche gustatorische Untersuchungen, die insulare Aktivierungen im Zusammenhang mit Angenehmheit finden (Bender et al., 2009; Cerf-Ducastel et al., 2012; Dalenberg et al., 2015; Haase et al., 2009a; Nitschke et al., 2006; Ohla et al., 2012; Pelchat, Johnson, Chan, Valdez, & Ragland, 2004; Small et al., 2003; van Rijn et al., 2018; Yeung et al., 2018). Eine jüngste methodenübergreifende Estimation Likelyhood Metaanalyse berichtet anhand der Daten aus 19 Experimenten von einer hohen Wahrscheinlichkeit für die Aktivierung der bilateralen anterioren und mittleren dorsalen Insula, des cingulären Kortex, des Nucleus caudatus und des Thalamus bei der Untersuchung der Geschmacksangenehmheit (Yeung et al., 2018). Allerdings berichten die Autoren u. a. von einer großen methodischen Varianz, was lediglich zu einer Übereinstimmung von 53 % unter den Studien führt.

Allgemein lassen sich Studien zur hedonischen Geschmackswahrnehmung, ähnlich wie bei der Intensität (s. 3.3.2), in zwei methodische Kategorien unterteilen. Zum einen die Variation der Angenehmheit durch Bottom-up-Prozesse (Hunger oder Durst) oder Top-down-Variation durch die Manipulation der Erwartung. Der Hauptunterschied besteht darin, dass unter einer Bottom-up-Bedingung die affektive Verarbeitung gänzlich unbewusst abläuft, während Top-down-Variationen dem Signal kognitive Komponenten hinzufügen können (Berridge & Kringelbach, 2008). Die meisten Top-down-Studien nutzten Aufmerksamkeitsausrichtung auf die Angenehmheit des Stimulus (z. B. durch Ratingaufgaben) und vergleichen die Hirnantworten mit denen aus einer anderen Bedingung (Bender et al., 2009; Cerf-Ducastel et al., 2012). Eine weitere Möglichkeit Angenehmheit bottom-up zu untersuchen ist der direkte Vergleich natürlich angenehmer und unangenehmer Geschmacksreize (z. B. Süß vs. Bitter).

Die Zahl der Bottom-up-Studien ist eher gering. Beispielsweise haben Small et al. (2003) bei Kontrastierung von süßem mit bitterem Geschmack Aktivierungen in der anteroventralen Insula, dem OFC und dem anterioren cingulären Kortex (ACC) gefunden. Haase et al. (2007) berichten Aktivierungen für angenehmen Geschmack in der mittleren Insula und der Amygdala sowie für unangenehmen Geschmack im parahippocampalen Gyrus und dem FO. Die Autoren kontrastierten dabei allerdings nur den jeweiligen Geschmacksstimulus mit Wasser. Es ist bekannt, dass selbst reines Wasser zu Geschmacksaktivierungen führen kann (Araujo, Kringelbach et al., 2003), weshalb es sich empfiehlt nach O'Doherty et al. (2001) speichelähnliche Lösungen als neutrale Reizbedingung zu verwenden. Ein weiteres Gegenbeispiel zu den Tierforschungsergebnissen stammt von Haase et al. (2009a), die nachweisen konnten, dass geschmacksspezifische Signale in der Insula durch den Sättigungszustand der Probanden moduliert wurden. Dabei war im hungrigen Zustand besonders das Signal für den süßen Stimulus erhöht. Die Autoren sehen einen Grund für die Diskrepanz zwischen Tierforschung und Bildgebung beim Menschen vor allem in der Messmethode. Während in Tierversuchen häufig Einzelzelleitungen gemessen werden, erfassen Bildgebungsverfahren gemittelte Signale deutlich größerer Strukturen.

Auch durch Cueing lässt sich sowohl die affektive Bewertung eines Geschmacks als auch das damit einhergehende neuronale Signal beeinflussen. Nitschke et al. (2006) zeigten, dass Probanden einen aversiven Geschmack als weniger aversiv wahrnehmen, wenn sie einen weniger aversiven Reiz erwarten. Dies führte gleichermaßen zu verringerten Aktivierungen in der bilateralen mittleren und posterioren Insula. Bei einem angenehmen süßen Stimulus trat der Effekt allerdings nicht auf, was die Autoren u. a. darauf zurückführen, dass der hochangenehme Reiz weit weniger stark affektiv ausgeprägt war als der

hochunangenehme Reiz. Dadurch bleibt zudem umstritten, inwieweit das Signal durch die Erwartung einer gleichsam verringerten Intensität beeinflusst wird, da beide Komponenten hier nicht voneinander getrennt werden können. Ein anderes Cueing Paradigma von Ohla et al. (2012) bietet mehr Aufschluss, denn hierbei wurde der affektive Wert eines neutralen elektrischen Geschmacksstimulus durch Nahrungsbilder manipuliert. Cues in Form von hochkalorischen Nahrungsbildern führten dazu, dass der Reiz angenehmer empfunden wurde als bei Bildern von niedrigkalorischen Nahrungsmitteln. Auch hier wurde dabei ein erhöhtes Signal in der bilateralen Insula und dem FO gemessen.

Zum Effekt der Aufgabe Geschmacksangenehmheit ist die Datenlage dagegen umfangreicher. Angenehmheitsverarbeitung im Kontrast zu Intensitätsverarbeitung, findet laut Grabenhorst und Rolls (2008) vor allem im medialen OFC und prägenualen ACC statt, jedoch nicht in der Insula. In einer weiteren Untersuchung zeigte dieselbe Arbeitsgruppe, dass wertende Beschreibungen eines Geschmacksstimulus („vollmundiger Geschmack“ vs. „Mononatriumglutamat“, Übersetzung der Verfasserin) die subjektiven Bewertungen der Angenehmheit und die Signalstärke in den aktivierten Hirnregionen (OFC) modulieren können. Auch bei diesem Versuch konnte nachgewiesen werden, dass Insulaaktivierungen nur durch die Geschmackskonzentration moduliert wurden ohne mit den subjektiven Angenehmheitsratings zu korrelieren (Grabenhorst et al., 2008).

Beim Vergleich passiver und evaluierender Geschmacksstimulation fanden Bender et al. (2009) keine aufgabenspezifischen Aktivierungen in der Insula, und somit auch nicht für die Bewertung der Angenehmheit. Einzig ein a priori Kontrast zeigte ebenfalls ein spezifisches Signal im linken lateralen OFC (wenn auch ohne Übereinstimmung mit den OFC-Aktivierungen von Grabenhorst & Rolls, 2008). Spetter et al. (2010) führten während der Geschmacksstimulation mit jeweils 4 Konzentrationen einer salzigen und einer süßen Lösung zwar Intensitäts- und Angenehmheitsratings durch, berichten allerdings keinen aufgabenbezogenen Angenehmheitseffekt. Sie fanden jedoch eine stärkere Modulation der anterioren Insula-Antwort durch die Intensität von Salzig im Vergleich zu Süß und führen dies auf die negativere affektive Wahrnehmung des salzigen Geschmacks zurück. In einem umfassenden Versuch präsentierten Cerf-Ducastel et al. (2012) hungrigen Probanden (nach 12-stündigem Fasten) insgesamt 6 verschiedene Geschmackslösungen und ließen sie Intensität und Angenehmheit bewerten. Der Vergleich Angenehmheit > Intensität führte im Gegenteil zu den vorherigen Studien zu Aktivierungen in der linken Insula, nicht jedoch im OFC. Dieser war bei beiden Aufgaben aktiviert. Ein Vergleich der Aktivierungen (Intensität + Angenehmheit) für die süßen Stimuli zeigt deutlich erhöhte Signale im sattem verglichen mit dem hungrigen Zustand, weshalb die Vermutung naheliegt, dass die Angenehmheitsaktivierungen mit dem hedonischen Wert der Glukose-Lösung zusammenhängen. Übereinstimmend berichten van Rijn et al. (2018) unter anderem von bilateralen Aktivierungen der mittleren Insula beim Vergleich Angenehmheit > Intensität von Säften, ganz ohne Beteiligung des OFC. Ein datengetriebener Versuch der funktionellen Parzellierung der Insula ergab eine linksseitige Dominanz für die Verarbeitung der Angenehmheit und der Geschmacksqualität (Dalenberg et al., 2015). Die Daten basierten dabei auf einem Angenehmheitsrating-Paradigma und einer rein männlichen Stichprobe. Die Lateralisierung der Aktivierungen bringen die Autoren u. a. mit dem emotionalen Gewicht des hedonischen Geschmacksaspekts in Verbindung und beziehen sich auf Theorien, laut denen Männer Emotionen vornehmlich in der linken Insula verarbeiten (Duerden, Arsalidou, Lee, & Taylor, 2013).

### 3.4 Fragestellung

Diese Arbeit erforscht die Verarbeitung der drei Geschmacksdimensionen (Qualität, Intensität, Angenehmheit) in der menschlichen Insula um zwei Hauptfragestellungen zu untersuchen:

1. Werden unterschiedliche Geschmacksqualitäten im selben Insula-Areal kodiert oder in spezifischen Arealen repräsentiert?
2. Werden Geschmacksintensität und -angenehmheit in der Insula verarbeitet? Und wenn ja, wo genau sind sie lokalisiert?

Dazu wurden drei fMRT-Experimente durchgeführt, bei denen der Fokus auf jeweils einer der drei Geschmacksdimensionen lag.

Im ersten Experiment wird die Lokalisation der verschiedenen Geschmacksqualitäten (Salzig, Süß, Bitter, Sauer) in der Insula mittels passiver Stimulation untersucht. Das Hauptaugenmerk liegt dabei auf der Frage, ob primäre Geschmacksqualitäten in allgemeinen qualitätsübergreifenden Arealen oder in spezifischen Clustern repräsentiert sind. Den Probanden wurden während der fMRT-Untersuchung verschiedene Geschmackslösungen und eine neutrale Lösung verabreicht, um qualitätsspezifische Signale in der Insula zu messen. Die Lösungen wurden mittels automatisierter Spritzenpumpen direkt in die Mundhöhle appliziert und mussten heruntergeschluckt werden. Zusätzlich wurden die Dimensionen Intensität und Angenehmheit für alle Stimuli vor und nach dem Experiment auf zwei verschiedenen Skalen (Neun-Punkt-Skala und Labeled Magnitude Scale) abgefragt. Bei der Auswertung wurden die Aktivierungen in den einzelnen Geschmacksbedingungen jeweils mit der Aktivierung in der neutralen Bedingung kontrastiert.

In Folge der ersten Untersuchung ergab sich die Notwendigkeit, eine neue Stimulationsmethode zu etablieren. Mittels eines speziellen gustatorischen Stimulationsapparats (Gustometer, s. Abschnitt 5.1), der Geschmackslösungen in einem feinen Sprühnebel appliziert, sollten in den folgenden fMRT-Untersuchungen thermische, somatosensorische und Bewegungsartefakte reduziert werden. Durch das Gustometer werden nur vordere Teile der Zunge mit einer geringen Menge der Geschmackslösungen stimuliert, was das Schlucken überflüssig macht. Daher wurde in einem Verhaltensexperiment getestet, ob Probanden unter diesen Bedingungen ausreichend dazu in der Lage sind, Konzentrationsunterschiede von Geschmackslösungen wahrzunehmen. Weiterhin sollte überprüft werden, ob die Wahrnehmungsunterschiede der Probanden auf den beiden Skalen aus Experiment I abgebildet werden können, und ob die Skalen auf einem Computerbildschirm genutzt werden können. Als fünfte Geschmacksqualität wurde Umami hinzugefügt.

In Experiment II und Experiment III wurden die beiden Dimensionen Intensität und Angenehmheit unter identischen Bedingungen in derselben Stichprobe gemessen. Zum einen sollte geprüft werden, ob Intensität und Angenehmheit in verschiedenen Insula-Arealen repräsentiert sind und ob Angenehmheit überhaupt in der menschlichen Insula kodiert wird. Zum anderen ist dabei von Interesse, wie Stimulusqualität oder -konzentration (bottom-up) und wie Aufgabenstellung (top-down) die Intensitäts- und An-

genehmheitsaktivierungen in der Insula beeinflussen. Die Probanden wurden dazu mittels des Gustometers mit insgesamt vier Geschmacksqualitäten (Salzig, Süß, Bitter, Sauer) in jeweils zwei verschiedenen Konzentrationen (niedrig, hoch) und einer neutralen Lösung auf der Zungenspitze stimuliert, während sie Trial für Trial jeweils die Intensität (Experiment II) oder die Angenehmheit (Experiment III) des Geschmacksreizes bewerteten. Bei der Auswertung sollen vor allem die Aktivierungen aus den beiden Experimenten miteinander verglichen werden.



---

## 4 Experiment I: Spritzenpumpenstimulation mit passivem Schmecken

### 4.1 Einleitung

Das Ziel dieses Experiments war die Identifikation des gustatorischen Kortex in der menschlichen Insula und eine mögliche Kartierung geschmacksspezifischer Areale mittels Geschmacksstimulation im fMRT. Durch Untersuchungen von Pohl, Tempelmann, und Noesselt (2017) ist bekannt, dass die Aufgabenstellung einen Einfluss darauf ausüben kann, welche Hirnareale beim Betrachten von visuellen Nahrungsreizen beteiligt sind. Zudem deuten Studienergebnisse darauf hin, dass auch Insulaaktivierungen bei Geschmacksreizen durch Aufgabenanforderungen beeinflusst sind (Bender et al., 2009; Grabenhorst & Rolls, 2008). Aus diesem Grund wurde im folgenden Experiment ein passives Wahrnehmungsparadigma gewählt. Die Wahl dieser Methode fügt sich in eine Reihe anderer Untersuchungen ein, in denen die neuronale Antwort der Insula auf verschiedene Geschmacksstimuli untersucht wurde (Prinster et al., 2017; Rudenga et al., 2010; Schoenfeld et al., 2004).

Es wurden 5 verschiedene flüssige Geschmacksstoffe (Salzig, Süß, Bitter, Sauer und Neutral) in deutlich über den Wahrnehmungsschwellen liegenden Konzentrationen mittels eines automatisierten computergesteuerten Spritzenpumpensystems verabreicht. Außerhalb des Scanners wurde vor und nach der fMRT-Messung jeweils eine Befragung zu Angenehmheit und Intensität der Geschmacksstoffe durchgeführt. Es wurden dabei zwei verschiedene Skalen, die Labeled Magnitude Scale (LMS; Green et al., 1996) und die Neun-Punkt-Skala (9PS), für die Bewertung der Geschmacksstimuli herangezogen. Die LMS wurde für die Quantifizierung und den Vergleich subjektiver oraler Empfindungen entwickelt. Die maximale vorstellbare Empfindung dient als oberer Ankerpunkt und soll es u. a. ermöglichen die Bewertungen verschiedener Probanden auf derselben Skala gegenüberzustellen (Green et al., 1996). Dafür ist die Anwendung der LMS komplexer, da die Skala den Probanden erst erläutert und ihre Nutzung trainiert werden muss, um valide Messergebnisse sicherzustellen. In dieser Untersuchung wurde neben der LMS zusätzlich die 9PS verwendet, um ihre Messergebnisse gegenüberzustellen und abzuwägen, ob sich der aufwändigere Einsatz der LMS in zukünftigen Untersuchungen lohnt.

### 4.2 Methoden

#### 4.2.1 Probanden

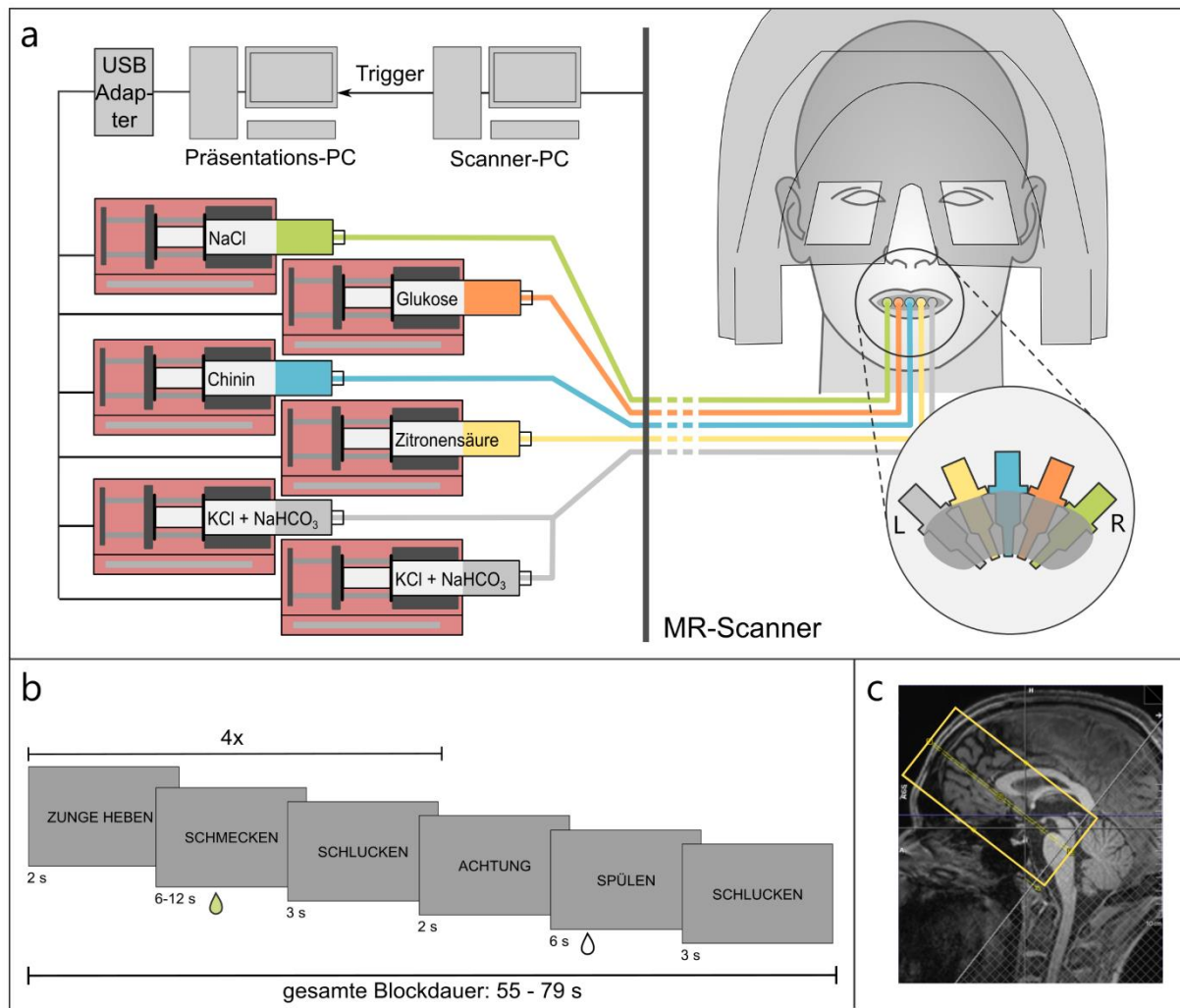
Es nahmen insgesamt 32 Versuchspersonen an der Untersuchung teil, die die folgenden Einschlusskriterien erfüllten: keine Allergien oder Unverträglichkeiten gegen die verabreichten chemischen Stoffe, keine Erkrankungen der Atemwege in den letzten 14 Tagen, keine metabolischen oder endokrinologischen Störungen, keine neurologischen Störungen, keine aktuell durchgeführte Diät, keine regelmäßig eingenommenen Medikamente, keine Raucher. Alle Probanden wurden vorab vollumfänglich über den Ablauf, die Risiken und die Ziele der Untersuchung aufgeklärt und gaben schriftlich ihr Einverständnis. Die Probanden mussten mindestens 3 Stunden vor der Messung auf Nahrung und kalorienhaltige Ge-

tränke verzichten (selbstberichtete Dauer:  $M=7.7$  h,  $SD=5.1$  h). Zusätzlich wurde mittels eines Fragebogens das aktuelle Hungergefühl auf einer Skala von 1 (= "gar nicht hungrig") bis 9 (= "extrem hungrig") erfasst:  $M=4.2$ ,  $SD=2.0$ . Alle Probanden wurden während eines separaten Termins mit Hilfe der "Taste Stripes" und "Sniffin' Sticks" (Burghart Messtechnik, Wedel, Deutschland) auf uneingeschränkte Geschmacks- und Geruchsfähigkeit geprüft. Nur wenn eine Ageusie oder Anosmie ausgeschlossen werden konnte, wurden die Probanden der fMRT-Messung unterzogen. Bei 8 Probanden musste die MRT-Messung auf eigenen Wunsch und bei 1 Person aufgrund technischer Fehler abgebrochen werden. Daher verbleiben die Daten von 18 weiblichen und 5 männlichen Versuchsteilnehmern (Alter:  $M=24.2$  Jahre,  $SD=4.1$  Jahre) für die Analyse. Die Probanden wurden für ihre Teilnahme mit 20€ pro Stunde oder Versuchspersonenstunden (im Rahmen eines Psychologiestudiums) vergütet.

#### 4.2.2 Material

Es kamen 5 verschiedene flüssige Geschmacksstimuli zum Einsatz: Salzig, Süß, Bitter, Sauer und Neutral. Alle Lösungen wurden von der Zentralapotheke der Medizinischen Fakultät der Otto-von-Guericke Universität Magdeburg in pharmazeutischer Qualität hergestellt und waren für die orale Einnahme freigegeben. Die Lösungskonzentrationen wurden anhand einer Pilotuntersuchung mit 4 Freiwilligen mit dem Ziel möglichst ähnlich starker und deutlich über der Wahrnehmungsschwelle liegender Wahrnehmungen ausgewählt. Im Ergebnis wurden folgende Konzentrationen verwendet: 200 mM NaCl (Salzig), 1 M Glucose (Süß), 0.138 mM Chinin-Hydrochlorid (Bitter) und 6 mM Zitronensäure (Sauer). In Anlehnung an O'Doherty et al. (2001) bestand die neutrale Lösung aus denselben chemischen Komponenten wie menschlicher Speichel, KCl und  $\text{NaHCO}_3$ . Vor dem Experiment wurden den Probanden 5 verschiedene Konzentrationen in einer Menge von 1.5 ml präsentiert, von denen sie die subjektiv am neutralsten schmeckende auswählten (entsprechend KCl/ $\text{NaHCO}_3$ : 3.75 mM/0.375 mM, 5 mM/0.5 mM, 6.25 mM/0.625 mM, 7.5 mM/0.75 mM und 8.75 mM/0.875 mM). Alle Lösungen wurden bei Raumtemperatur verabreicht.

Das Stimulationssetup (Haase et al., 2007) bestand aus 6 Spritzenpumpen (AL-1010 Aladdin, World Precision Instruments), die mit einem Präsentations-PC (Windows 7) verbunden waren und per selbst erstelltem Skript in Matlab 2012b (Mathworks) und Psychophysics Toolbox (Brainard, 1997) vollautomatisch gesteuert wurden. Jede Pumpe wurde mit einer, mit jeweils einer der Geschmackslösungen gefüllten, 60 ml Luer-Lock-Spritze versehen. Zwei Spritzen enthielten die neutrale Lösung, eine als Stimulus und eine als Lösung zum Spülen der Zunge. Die Lösungen wurden durch fünf 11 m lange Infusionsschläuche in den Mund der Probanden gepumpt. Die Schläuche wurden am Ende durch ein Mundstück zusammengehalten, welches für jeden Probanden individuell aus 5 konischen Adaptern (Combi-fix®, B.Braun) und dentaler Silikonnetzmasse (Orbis Dental) angefertigt wurde. Das Setup ist in Abbildung 1a illustriert.



**Abbildung 1.** Methoden Experiment I. (a) Darstellung des Stimulationssetups außerhalb des Scannerraums (links) und des Mundstücks (rechts). Die Farben repräsentieren die Anordnung der Zugänge der Geschmackslösungen im Mundstück. (b) Zeitliche Struktur eines Stimulationsblocks. Derselbe Stimulus wurde vier Mal in Folge präsentiert bevor die neutrale Lösung zum Spülen verabreicht wurde. Nach jedem Block folgte eine 20-sekündige Pause. (c) Mittsagittale Ansicht des Teilvolumenbereichs (gelb), in dem die funktionellen Bilder aufgenommen wurden.

#### 4.2.3 Versuchsablauf

**Stimulusbewertung.** Vor der fMRT-Messung wurden allen Probanden mittels einer Pipette die verschiedenen neutralen Lösungen zur Bestimmung der individuell am neutralsten wahrgenommenen Variante in den Mund verabreicht. Danach wurde jeder der, während der Hauptuntersuchung verwendeten Stimuli, einzeln präsentiert, woraufhin die Probanden auf jeweils zwei Skalen auf einem Papierbogen angeben sollten, wie intensiv und wie angenehm sie den Geschmack wahrnahmen. Bei der ersten Skala handelte es sich um eine 9PS von 1 = „keine Geschmackswahrnehmung“ bis 9 = „extrem intensiv bzw. von 1 = „extrem unangenehm“ bis 9 = „extrem angenehm“. Bei der anderen Skala handelte es sich um die LMS (im Anhang Abb. A1). Die Skalenpunkte für die Angenehmheitsskala sind in logarithmischen Abständen und ohne Zahlenwerte auf einer 5 cm langen Skala abgetragen und gehen von 0 bis 100. Dabei sind die Skalenpunkte an den entsprechenden prozentualen Abschnitten der Gesamtlänge der Skala abgetragen: „kaum wahrnehmbar“ = 1.4 %, „schwach“ = 6.1 %, „moderat“ = 17.2 %, „stark“ = 31.6 %, „extrem stark“ = 47.8 %.

„stark“ = 35.4 % und „sehr stark“ = 53.3 %, „stärkste vorstellbare Wahrnehmung“ = 100 %. Die Skala für die Angenehmheitsbewertung war 10 cm lang und entsprach in ihrem Aufbau einer gespiegelten Intensitätsskala mit angepassten Formulierungen, sodass der Mittelpunkt bei 0 einer neutralen Wahrnehmung entspricht und die beiden Enden die jeweils „unangenehmste vorstellbare Empfindung“ = -100 % und die „angenehmste vorstellbare Empfindung“ = 100 % repräsentieren. Die Probanden wurden instruiert für die Kennzeichnung ihrer Wahrnehmung die gesamte Skala zu nutzen. Das heißt, bei zutreffender Empfindung, die Skala auch zwischen den Skalenpunkten zu markieren. Im Anschluss fand die fMRT-Untersuchung statt. Nach der Messung wurden die Probanden erneut zur Intensität und Angenehmheit der Stimuli mit Hilfe der beiden Skalen befragt. Dieses Mal bewerteten die Probanden die Stimuli aus dem Gedächtnis, ohne sie erneut vor jeder Bewertung verabreicht zu bekommen.

**fMRT-Messung.** Ein Experimentaldurchlauf bestand aus 4 Runs à 14 Minuten. Jeder Run enthielt zwei Blöcke pro Geschmacksbedingung (Salzig, Süß, Bitter, Sauer, Neutral). Jeder Block bestand aus 4 Trial, in denen derselbe Geschmacksstimulus verabreicht wurde, bevor die neutrale Lösung zum Spülen verabreicht wurde. Die Reihenfolge der Blöcke war pseudorandomisiert, so dass derselbe Geschmack nicht in zwei Blöcken hintereinander präsentiert wurde. Während eines Trials wurden 1.5 ml Geschmackslösung verabreicht und die Probanden wurden durch einen Hinweis instruiert die Zunge anzuheben („ZUNGE HEBEN“) damit die Flüssigkeit beim sofort darauffolgenden Absenken der Zunge gleichmäßig in der Mundhöhle verteilt wird. Im Anschluss mussten die Probanden ohne weitere Bewegung mit der Flüssigkeit im Mund ausharren („SCHMECKEN“) bis das Signal herunterzuschlucken („SCHLUCKEN“) gegeben wurde. Diese Schmeckperiode während eines Trials konnte zwischen 6 s, 8 s, 10 s oder 12 s andauern. Die Dauer variierte dabei zufällig, wobei längere Perioden seltener auftraten als kürzere (Poisson-Verteilung, Hinrichs et al., 2000). Nach der Gabe der neutralen Spüllösung folgte eine 20-sekündige Pause, bevor ein neuer Block startete. Bei allen Probanden wurde dieselbe Stimulussequenz verwendet. Eine Illustration des zeitlichen Ablaufs ist in Abbildung 1b dargestellt.

#### 4.2.4 Verhaltensdatenanalyse

Zur Analyse der Ratingdaten wurde für die Intensitäts- und für die Angenehmheitsratings eine multivariate Varianzanalyse (MANOVA) mit Messwiederholung mit den Faktoren *Skala* (LMS/9-Punkt), *Geschmack* (Salzig/Süß/Bitter/Sauer/Neutral) und *Zeitpunkt* (vorher/nachher) berechnet (IBM SPSS Statistics Version 23, IBM Corp, Armonk). Zusätzlich wurde JASP (Version 0.9; JASP Team, 2018; <https://jasp-stats.org>) verwendet um Bayesfaktoren (BF) für Post-Hoc-Vergleiche zu berechnen.

#### 4.2.5 fMRT-Datenaquise

Die Untersuchung wurde in einem 3 Tesla Siemens Prisma MRT-Scanner und mit einer 32-Kanal Kopfspule (Siemens Erlangen, Deutschland) durchgeführt. Von jedem Probanden wurden ein hochauflösendes T1-gewichtetes Anatomiebild und funktionelle BOLD-Bilder aufgenommen. Die strukturellen T1-Bil-

der wurden mittels einer MPRAGE-Sequenz aufgenommen und hatten die folgenden Kennwerte: Auflösung 256 x 256 x 192, Voxelgröße 1 x 1 x 1 mm, TR = 2500 ms, TE = 2.82 ms, TI = 1100 ms, Kippwinkel = 7°, Bandbreite = 140 Hz/Pixel, partielle Fourier-in-Phase-Ausrichtung 7/8, Parallelimaging mit GRAPPA-Faktor 2 und Gap = 0.5 mm. Die hochauflösenden funktionellen Bilder wurden mit einer kombinierten reduced Field-of-View (rFOV) Gradiendecho Echo Planar Imaging (EPI) Sequenz und Parallelimaging aufgenommen (Heidemann et al., 2012), um Signal-Drop Out und geometrische Verzerrungen sowie Verlust des BOLD-Kontrasts im OFC (einer Region mit starken lokalen Gradienten des statischen Magnetfelds aufgrund der Nähe zu nasalen und paranasalen Sinussen) zu minimieren. Diese Technik ist Teil der Siemens „Advanced fMRI“ Work-in-Progress Software. In jedem der vier funktionellen Runs wurden 410 Volumina mit den folgenden Parametern aufgenommen: 24 aufsteigende Schichten, Schichtdicke 1.8 mm + 0.9 mm Gap, Voxelgröße 1.25 x 1.25 mm, Matrix 192 x 108, TE = 30 ms, TR = 2000 ms, Flipwinkel 90°, z-Shim 1 mT/m x ms, Parallelimaging mit GRAPPA-Faktor 2. Die Teilvolumina wurden um -20° zur AC-PC-Achse rotiert um orbitofrontale Artefakte zu reduzieren (Deichmann, Gottfried, Hutton, & Turner, 2003). Sie bedecken dabei die Insula und einen Großteil des Frontallappens inklusive des OFC (s. Abb. 1c).

#### 4.2.6 fMRT-Datenauswertung

**Vorverarbeitung.** Die Datenanalyse wurde mit SPM 12 (Statistical Parametric Mapping, Wellcome Trust Center for Neuroimaging, London, UK) unter Matlab R2015b (Mathworks, Inc.) durchgeführt. Zunächst wurden die ersten 4 Volumina eines jeden Runs verworfen, um Sättigungseffekte zu verhindern. Die Vorverarbeitung umfasste eine Slice-Timing-Korrektur und eine Bewegungskorrektur der BOLD-Aufnahmen, gefolgt von der Coregistrierung der Ganzkopf-Referenzbilder und der Anatomie auf das erste funktionelle Bild des ersten Runs. Danach wurden mit Hilfe der Ganz-Kopf-EPI-Bilder die funktionellen Volumina in den Montreal Neurological Institute (MNI) Raum normalisiert, anschließend in 2 x 2 x 2 mm Voxel transformiert und mit einem 4 mm Halbwertsbreite (FWHM) Gauß'schen Kernel geglättet.

**First-Level-Analyse.** Die Einzelprobandenanalyse wurde mittels einer Event-Related Designmatrix durchgeführt, die auf einer abgewandelten Version der kanonischen hämodynamischen Antwortfunktion (HRF) mit zeitlicher Ableitung basierte und die 5 verschiedenen Geschmacksbedingungen modulierte. Anstelle der üblichen HRF-Parameter (SPM HRF) wurden eine Antwortverzögerung von 3 s, eine Undershootverzögerung von 10 s, ein Antwort-Undershoot-Verhältnis von 4 und eine Kernlänge von 20 s vorgegeben. Diese HRF Parameter wurden durch die Anwendung einer Finite Impulse Response auf ältere Pilotierungsdaten gewonnen. Auch in anderen Geschmacksstudien wurden bereits modifizierte HRFs verwendet oder gezeigt, dass der zeitliche Verlauf geschmacksrelevanter Antworten einen früheren Peak aufweist (Bender et al., 2009; Rudenga et al., 2010; Veldhuizen et al., 2007). Die Daten wurden mit einem 800 s Cutoff High-Pass gefiltert um langsame Drifts durch die Wiederholung eines jeden Blocks in jedem Run entgegenzuwirken. Zusätzlich wurde ein Regressor eingesetzt, der die Zeitpunkte der Schluckbewegungen enthielt, um Volumina mit starken Bewegungen zu entfernen.

**Second-Level-Analyse.** Mit den Faktoren *Proband* und *Geschmack* wurde ein flexibles faktorielles Design (ANOVA) gerechnet. Dabei wurden die Kontraste *alle Geschmäcker vs. Neutral* und *jeder einzelne Geschmack vs. Neutral* betrachtet. Die Ergebnisse werden mit einem Signifikanzniveau von  $p < .005$  (unkorrigiert) und einer minimalen Clustergröße von  $k = 10$  Voxeln angegeben. Die aktivierten Cluster wurden mit posterioren Wahrscheinlichkeitskarten (PPM;  $p < .01$ , FDR-korrigiert) relevanter psychologischer Begriffe ([www.neurosynth.org](http://www.neurosynth.org); Yarkoni, Poldrack, Nichols, van Essen, & Wager, 2011) verglichen um umgekehrte Inferenzen zu vermeiden (Poldrack, 2006).

**Single-Subject ROI-Analyse.** Die vorliegenden Gruppenanalysemethoden lassen keine Rückschlüsse darauf zu, ob aktivierte Areale individuenübergreifend für die Verarbeitung verschiedener spezifischer Geschmacksqualitäten zuständig sind oder ob es geschmacksspezifische Areale gibt, die allerdings interindividuell so stark verschieden lokalisiert sind, dass die individuellen spezifischen Muster auf dem Gruppenlevel zu einem vermischten Signal führen (Schoenfeld et al., 2004). Daher sollte nun festgestellt werden, ob jeder einzelne Proband überhaupt geschmacksspezifische Aktivierungen in der Insula zeigt. Dazu wurde zunächst die linke und die rechte Insula als Regions-of-Interest (ROI) festgelegt und die MNI-Koordinaten der jeweils höchsten geschmacksspezifischen Aktivierungen ( $p < .05$ , unkorrigiert) für Salzig, Süß, Bitter und Sauer im Kontrast zu Neutral für jeden einzelnen Probanden manuell identifiziert. Um weiterhin festzustellen, ob das Layout der geschmacksspezifischen Repräsentationen trotz der interindividuellen Varianz eine systematische Ordnung aufweist, wurden die räumlichen Distanzen der probandenspezifischen lokalen Maxima in y- und z-Richtung berechnet und mit gepaarten t-Tests verglichen.

Zusätzlich wurden danach geschmacksspezifische Antwortprofile mit Hilfe der Aktivierungskordinaten generiert. Dazu wurden für jeden Probanden die Beta Estimates der Voxel mit der jeweils höchsten Aktivierung pro Geschmacksbedingung extrahiert und mittels einer ANOVA mit den Faktoren *Geschmacksbedingung* (Maximum für: Salzig vs. Neutral, Süß vs. Neutral, Bitter vs. Neutral, Sauer vs. Neutral), *geschmacksspezifisches Beta* (je pro Bedingung: Salzig, Süß, Bitter, Sauer, Neutral) und *Hemisphäre* (links, rechts) analysiert. Dabei ist zu beachten, dass der jeweils benutzte Kontrast selektiv für die Aktivierung eines spezifischen Geschmacks gegenüber neutral ist und somit keine Annahmen über die Betawerte der anderen Bedingungen enthält.

Danach sollte überprüft werden, ob Insula-Subregion in Abhängigkeit von ihrer Zellstruktur sensitiver für geschmacksspezifische Verarbeitung sind als andere. Aufgrund der Annahme, dass der cytoarchitektonische Aufbau der Insula ebenfalls ihre funktionelle Strukturierung widerspiegelt (Kelly et al., 2012) wurde die Insula anhand einer konnektivitätsbasierten Parzellierungskarte (Fan et al., 2016) in 6 Subregionen aufgeteilt und erneut eine automatische beobachterunabhängige Analyse der geschmacksspezifischen Repräsentationen mit allen Subregionen durchgeführt. Dazu wurde eine ANOVA mit den Faktoren *Subregion*, *Hemisphäre*, *Geschmacksbedingung* und *Geschmacksspezifisches Beta* berechnet. Bei den Subregionen nach Fan et al. (2016) handelte es sich um: G (hypergranularer Gyrus), vIA (ventraler agranularer Gyrus), dIA (dorsaler agranularer Gyrus), vId\_vIlg (ventraler granularer Gyrus), dIlg (dorsaler granularer Gyrus), dId (dorsaler dysgranularer Gyrus).

Letztendlich wurde für jede Insula-Subregion die Sensitivität für spezifische Geschmacksqualitäten bestimmt, indem die Größe der geschmacksspezifisch aktivierten Cluster mit der Gesamtgröße der ROI

normalisiert und über alle Geschmacksqualitäten hinweg gemittelt wurde. Ferner wurde die Sensitivität auch für verschiedene Kombinationen der Subregionen bestimmt. Für die Darstellung wurde die Sensitivität jeder Region und aller Regionskombinationen mittels t-Tests mit der Sensitivität der gesamten Insula (Kombination aller 6 Regionen) verglichen (Matlab R2015b, Mathworks, Inc., Natick, MA).

## 4.3 Ergebnisse

### 4.3.1 Stimulusrating

**Ergebnisse der Intensitätsbewertung** Die Ergebnisse sind grafisch in Abbildung 2 oben dargestellt. Vor der Messung wurde auf der 9PS Süß ( $M_{9PS} = 6.78$ ,  $SD_{9PS} = 0.85$ ) und auf der LMS Bitter ( $M_{LMS} = 36.45$ ,  $SD_{LMS} = 16.33$ ) am intensivsten bewertet, während Neutral auf beiden Skalen vorher am wenigsten intensiv war ( $M_{9PS} = 2.26$ ,  $SD_{9PS} = 1.29$ ;  $M_{LMS} = 4.44$ ,  $SD_{LMS} = 3.33$ ). Nach der Messung war Bitter auf beiden Skalen am intensivsten ( $M_{9PS} = 7.44$ ,  $SD_{9PS} = 1.27$ ;  $M_{LMS} = 43.39$ ,  $SD_{LMS} = 22.85$ ) und Neutral am wenigsten intensiv ( $M_{9PS} = 3.00$ ,  $SD_{9PS} = 1.38$ ;  $M_{LMS} = 6.87$ ,  $SD_{LMS} = 6.38$ ). Für die Bewertung der Intensität wurden alle Haupteffekte sowie Interaktionseffekte signifikant. Die gesamten statistischen Kennwerte der ANOVA sind der Tabelle B1 im Anhang zu entnehmen. Anschließende Post-Hoc-Vergleiche für die Bewertungen der einzelnen Geschmäcker vor und nach dem Experiment aufgeteilt nach Skala ergaben (Tab. B2 im Anhang), dass Neutral auf beiden Skalen zu beiden Zeitpunkten als weniger intensiv als alle anderen Geschmäcker bewertet wurde.

Weiterhin fiel die Bewertung der Intensität von Salzig sowohl auf der 9PS als auch auf der LMS bei der Nachmessung signifikant höher aus als vor der Messung. Des Weiteren wurde vorher auf der 9PS Salzig als weniger intensiv bewertet als Süß; sowie Süß und Bitter als intensiver als Sauer. Weiterhin wurde auf der 9PS nach der Messung Bitter intensiver als Sauer bewertet. Auf der LMS wurden vorher Süß und Bitter als intensiver bewertet als Sauer. Weiterhin wurden auf der LMS nach der Messung Salzig, Süß und Bitter intensiver bewertet als Sauer.

**Ergebnisse der Angenehmheitsbewertung** Die Ergebnisse sind grafisch in Abbildung 2 unten dargestellt. Vor der Messung wurde Neutral auf beiden Skalen am angenehmsten ( $M_{9PS} = 5.87$ ,  $SD_{9PS} = 1.39$ ;  $M_{LMS} = 10.91$ ;  $SD_{LMS} = 16.69$ ) bewertet, während Bitter auf beiden Skalen vorher am unangenehmsten war ( $M_{9PS} = 3.00$ ,  $SD_{9PS} = 1.50$ ;  $M_{LMS} = -19.26$ ,  $SD_{LMS} = 19.23$ ). Nach der Messung war Süß auf beiden Skalen am angenehmsten ( $M_{9PS} = 6.30$ ,  $SD_{9PS} = 1.94$ ;  $M_{LMS} = 22.30$ ,  $SD_{LMS} = 24.72$ ) und Bitter am unangenehmsten ( $M_{9PS} = 2.35$ ,  $SD_{9PS} = 1.50$ ;  $M_{LMS} = -36.96$ ,  $SD_{LMS} = 24.63$ ). Es gab signifikante Haupteffekte durch die Faktoren *Skala*,  $F(1,22) = 9.34$ ,  $p = .01$ , und *Geschmack*,  $F(4,88) = 24.12$ ,  $p < .001$ . Die Interaktionen *Zeitpunkt x Geschmack*,  $F(4,88) = 5.27$ ,  $p < .001$ ; *Skala x Geschmack*,  $F(4,88) = 23.98$ ,  $p < .001$  und *Zeitpunkt x Skala x Geschmack*,  $F(4,88) = 4.64$ ,  $p = .01$  wurden ebenfalls signifikant.

Ein Post-Hoc-Vergleich der Angenehmheitsbewertung vor und nach der Messung zeigte zwei Unterschiede zwischen den angewendeten Skalen (s. Tab. B3 im Anhang). Zum einen wurde nur auf der 9PS Salzig nach der Messung als weniger angenehm als vor der Messung bewertet. Zum anderen, wurde nur auf der LMS Bitter nach dem Experiment als signifikant unangenehmer als Salzig bewertet. In den

weiteren Punkten unterschieden sich die Skalen nicht. Vor der Untersuchung wurden alle Geschmäcker als signifikant angenehmer als Bitter bewertet. Nach der Untersuchung wurde Salzig als deutlich unangenehmer bewertet als Süß, während alle anderen Geschmäcker angenehmer waren als Bitter.

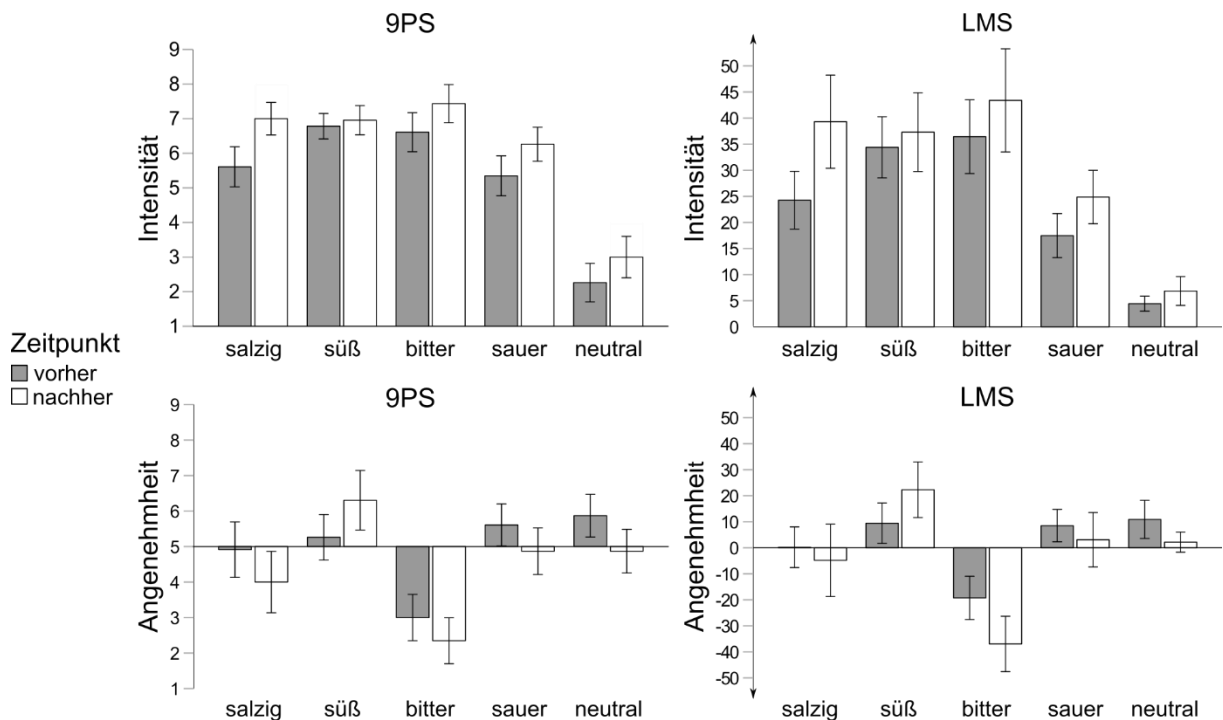


Abbildung 2. Ergebnisse der Intensitäts- (oben) und Angenehmheitsbewertungen (unten) in Experiment I vor und nach der fMRT-Messung aufgeteilt nach Skalen. Links: 9-Punkt-Skala (9PS), rechts: Labeled Magnitude Scale (LMS). Die Fehlerbalken repräsentieren den Standardfehler des Mittelwerts.

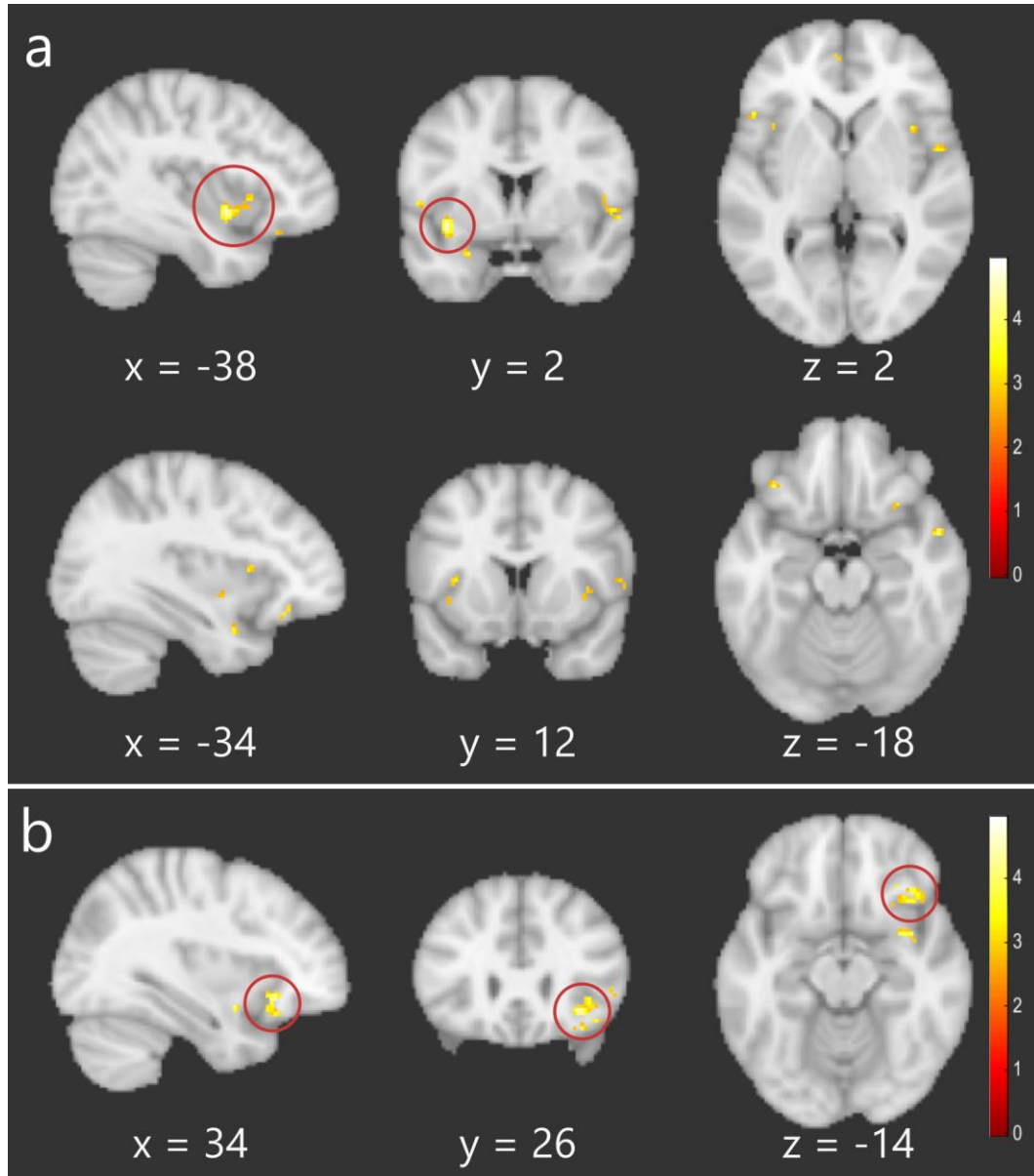
### 4.3.2 Voxelbasierte fMRT-Gruppenanalyse

Bei der Betrachtung der neuronalen Antworten zeigte sich beim Vergleich aller Geschmäcker mit dem neutralen Stimulus ein erhöhtes BOLD-Signal in der linken anterioren Insula, der rechten anterioren Insula, im linken OFC, in der linken Amygdala, im bilateralen FO und im mittleren Sulcus temporalis sowie im linken Präfrontalkortex (s. Abb. 3a, Tab. 1a). Allerdings war nur der Cluster in der linken anterioren bis mittleren Insula (-38 2 -6) gegenüber einer FWE-Korrektur robust (s. Abb. 3a, roter Kreis; Tab. 1a). Zum Vergleich wurde zusätzlich eine Analyse mit einer klassischen HRF mit einem Peak bei 6 s durchgeführt, was zu ähnlichen, aber schwächeren Aktivierungsmustern führte (s. Abb. C1, Tab. C1 im Anhang).

Ein Vergleich mit der PPM des Begriffs „taste“ konnte bestätigen, dass der linke mittlere Insulacluster Voxel umfasst, die mit einer hohen posterioren Wahrscheinlichkeit ( $z = 6.20$ , -36 3 -8) mit Geschmacksverarbeitung assoziiert sind und durch andere Studien in Verbindung mit geschmacksbezogenen Prozessen berichtet wurden. In zwei weiteren Kovarianzanalysen wurde das BOLD-Signal mit den nach der MRT-Messung gewonnenen Probandenratings für Angenehmheit und Intensität als Kovariaten untersucht. Während kein signifikanter Einfluss der Intensitätsbewertung auf die neuronalen Daten festgestellt werden konnte ( $p < .005$ ,  $k \geq 10$ ), zeigte sich eine starke negative Korrelation zwischen der Angenehmheit der Stimuli und geschmacksbezogenen BOLD-Signalen in der rechten anterioren Insula



und dem anliegenden FO ( $p < .05$ , FWE-clusterkorrigiert; s. Abb. 3b), der rechten ventralen Insula und dem linken Temporallappen ( $p < .005$ ,  $k \geq 10$ , Tab. 1b). Ein Vergleich mit PPMs des Begriffs „unpleasant“ bestätigte eine Überschneidung mit zwei Clustern im rechten FO ( $34\ 30\ -8$ ,  $z = 5.02$ ) und in der anterioren und ventralen mittleren Insula ( $36\ 4\ -16$ ,  $z = 7.99$ ).



**Abbildung 3.** Ergebnisse der voxelbasierten Gruppenanalyse in Experiment I. (a) Hirnregionen mit erhöhter BOLD-Antwort für alle Geschmäcker im Vergleich zur neutralen Lösung. (b) BOLD-Antwort für die negative Kovariation der nach der fMRT-Messung erfassten Angenehmkeitsratings.  $p < .005$ ,  $k \geq 10$ ; unkorrigiert. Rot markierte Cluster sind robust gegenüber clusterbasierter FWE-Korrektur,  $p < .05$ . Die Skalen rechts zeigen die Stärke des BOLD-Signals.

Tabelle 1

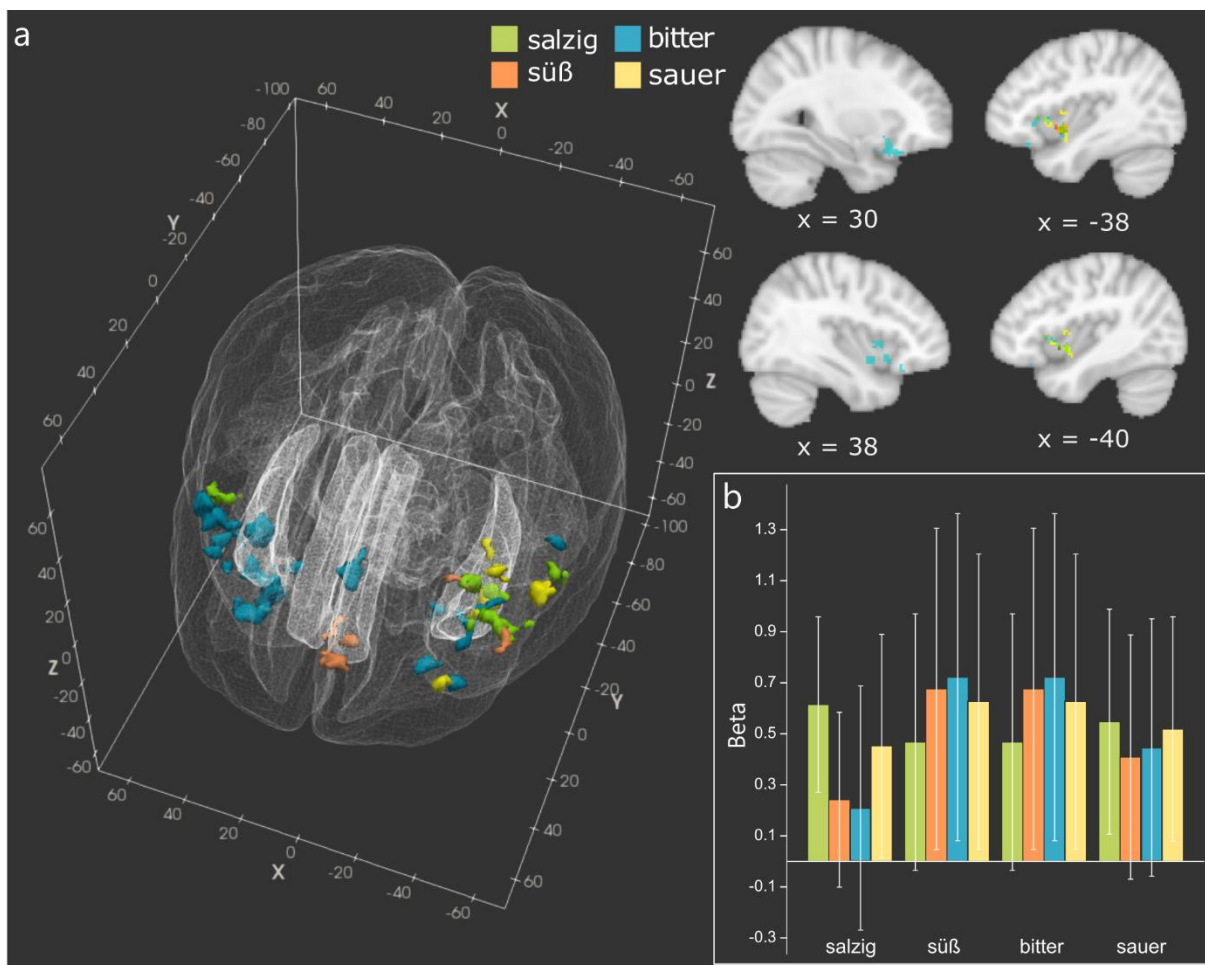
Lokale Maxima für die Kontraste a Alle Geschmäcker > Neutral, b Kovariation des BOLD-Signals mit negativen Angenehmheitsratings

	Hemisphäre	MNI			<i>t</i> *	<i>k</i> *
		x	y	z		
<i>a</i>						
Mittlere Insula	L	-38	2	-6	<b>4.94</b>	<b>64</b>
Anteriore Insula	R	38	14	-2	3.25	11
Ventrale Anteriore Insula	R	32	20	-18	3.06	10
Dorsale Anteriore Insula	L	-34	12	8	3.22	10
OFC	L	-36	30	-18	3.98	13
Amygdala	L	-32	4	-24	3.49	14
Frontales Operculum	L	-54	2	6	3.33	10
	L	-58	0	12	3.17	10
	L	-50	22	2	3.32	21
	R	52	2	2	3.32	21
	R	58	10	8	3.26	12
Mittlerer Temporaler Sulcus	R	54	4	-18	4.00	12
Medialer Präfrontalkortex	L	-2	54	4	3.29	10
<i>b</i>						
Anteriore Insula	R	32	26	-8	<b>4.30</b>	<b>121</b>
Ventrale Insula	R	34	4	-14	3.77	21
OFC	L	-4	42	-28	3.38	10
Frontales Operculum	R	50	22	2	4.07	30
Superiorer Temporaler Sulcus	L	-52	4	-26	4.75	24
Mittlerer Temporaler Sulcus	L	-62	-14	-26	3.47	11

Anmerkung. Alle *p*'s < .005, unkorrigiert.

\*Fett markierte Werte *p* < .05 auf Clusterlevel FWE-korrigiert. *k* (Clustergöße) ≥ 10.

Darüber hinaus konnten signifikante Aktivierungsmuster für jeden der verschiedenen Geschmäcker im Kontrast zu Neutral in der Insula beobachtet werden (s. Abb. 4a; Tab. C2 im Anhang). Betrachtet man jedoch die geschmacksspezifischen Betawerte aller Probanden aus den jeweiligen maximal geschmacksspezifisch aktivierten Voxel, zeigt sich kein spezifisches Muster, bei dem nur jeweils ein Geschmack bevorzugt kodiert wird (s. Abb. 4b). Zusätzlich zeigten die voxelbasierten Gruppenvergleiche von jeweils Salzig, Süß und Sauer mit Neutral keine deutlich signifikanten Aktivierungen.



**Abbildung 4.** Voxelbasierte Gruppenergebnisse der geschmacksspezifischen Aktivierungen. (a) Gemeinsame Darstellung der Aktivierungskarten von Salz, Süß, Bitter und Sauer im Kontrast zu Neutral ( $p < .005$ ,  $k \geq 10$ ) in 2D-Darstellung (oben rechts) und 3D-Darstellung [links; erstellt mit ITK-SNAP (Yushkevich et al., 2006) und ParaView (Ayachit & Geveci, 2015); Madan, 2015]. Die 3D-Abbildung des Gehirnvolumens enthält zusätzlich die Insula und den anterioren cingulären Kortex als Orientierungsstrukturen. (b) Bedingungsspezifische gemittelte Betawerte (proportional zum BOLD-Signal) aller Probanden aus den jeweiligen geschmacksspezifischen Gruppenmaxima in der linken Insula; die Fehlerbalken repräsentieren den Standardfehler des Mittelwerts.

### 4.3.3 fMRT-Einzelprobandenanalyse

Bei der manuellen Untersuchung der geschmacksspezifischen lokalen Maxima (im Vergleich zu Neutral) in jeweils der linken und der rechten Insula (4 Geschmäcker x 23 Probanden x 2 Hemisphären = 184 Fälle) konnte in 173 Fällen ( $\approx 94\%$ ),  $p \leq .05$ , eine geschmacksspezifische Aktivierung identifiziert werden (Tab. 2). Dabei lagen die gemittelten lokalen Maxima in der linken Hemisphäre jeweils in unmittelbarer Nähe der geschmacksspezifischen Maxima aus der voxelbasierten Gruppenanalyse (s. Abb. 5a).

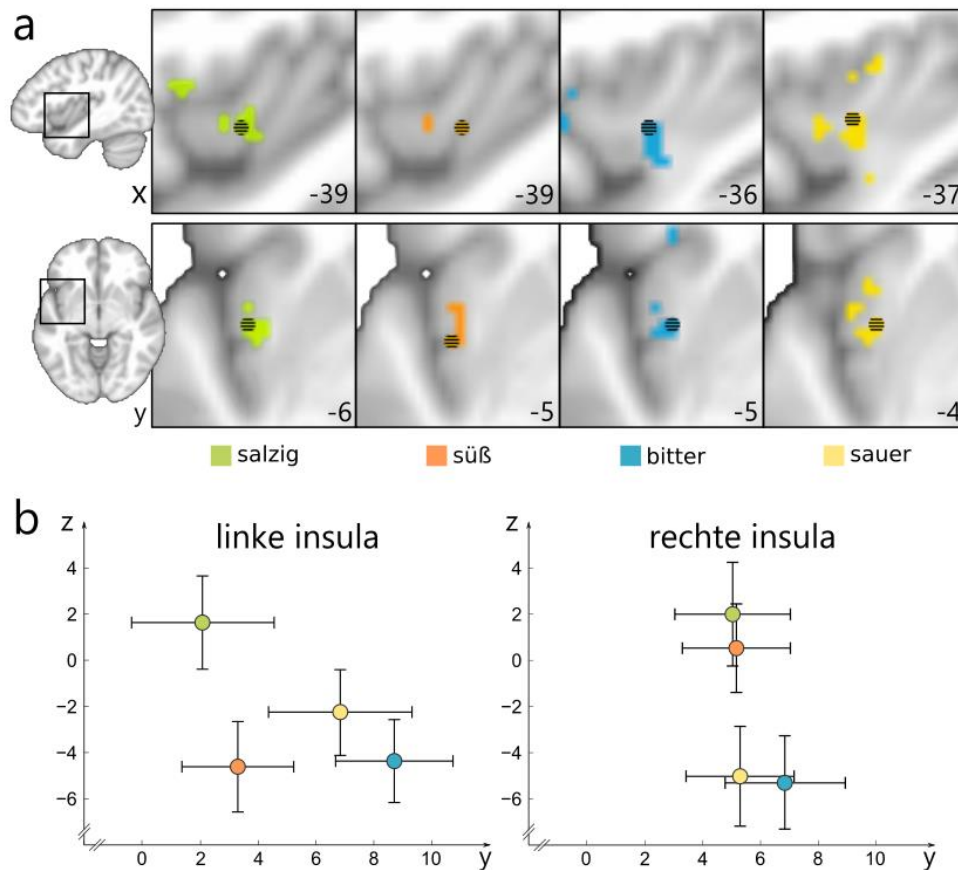
Tabelle 2

*Geschmacksspezifische Region-of-Interest-basierte Maxima. Gemittelte individuelle MNI-Koordinaten der Voxel mit der höchsten geschmacksspezifischen Aktivierung in der Insula. a Manuelle Voxelselektion. b Automatische beobachterunabhängige Voxelselektion*

	links							rechts						
	x	SE(x)	y	SE(y)	z	SE(z)	t	x	SE(x)	y	SE(y)	z	SE(z)	t
a														
Salzig	-39	0.86	3	2.34	-6	1.67	3.06	40	0.63	4	2.30	-6	1.83	3.22
Süß	-39	0.64	1	1.72	-5	1.46	3.13	38	0.77	5	2.27	-5	1.51	2.97
Bitter	-36	0.86	4	2.63	-5	1.77	3.26	38	0.67	7	2.38	-7	2.10	3.58
Sauer	-37	0.54	3	2.17	-4	2.12	3.17	39	0.61	4	2.19	-5	1.78	3.03
b														
Salzig	-37	0.88	2	2.52	2	2.08	3.08	38	1.10	5	2.04	2	2.31	3.19
Süß	-37	0.88	3	1.97	-5	2.01	3.04	39	0.69	5	1.90	1	1.96	2.89
Bitter	-37	0.91	9	2.07	-4	1.85	3.30	37	1.01	7	2.13	-5	2.07	3.26
Sauer	-37	0.79	7	2.54	-2	1.92	3.13	37	0.85	5	1.91	-5	2.23	2.94

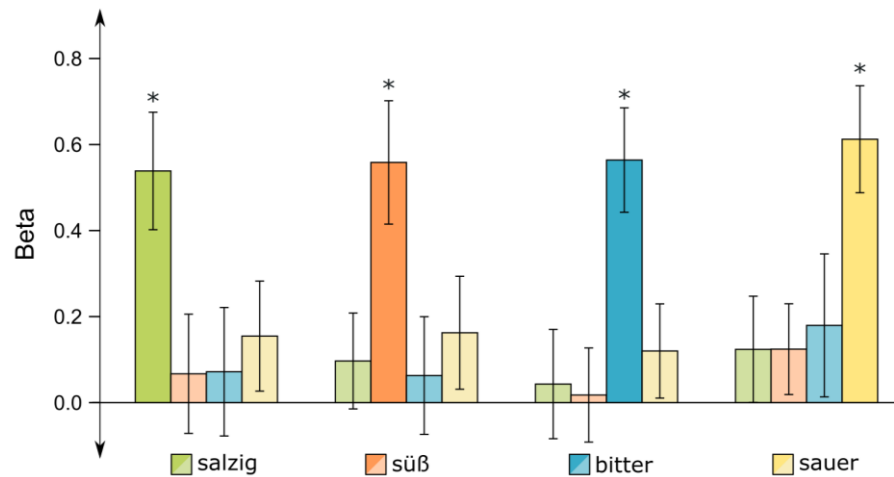
*Anmerkung.* Alle geschmacksspezifischen Aktivierungen wurden mit einer neutralen Geschmacksbedingung kontrastiert. SE = Standardfehler des Mittelwerts. Alle  $p$ 's < .05, unkorrigiert.

Die Analyse der räumlichen Verteilung der geschmacksspezifischen Maxima ergab getrennt nach Hemisphäre, dass links das Bitter-Maximum weiter anterior als das Süß-Maximum liegt ( $p < .05$ , FDR-korrigiert); zudem lag Bitter auf der linken Hemisphäre tendenziell anterior zu Salzig ( $p = .097$ ). Entlang der Dorsal-Ventral-Linie lag Salzig dorsaler als Bitter ( $p < .05$ , FDR-korrigiert), während ein Trend dahin zeigte, dass Salzig dorsal zu Süß ( $p = .051$ ) und Sauer ( $p = .089$ ) liegt. In der rechten Hemisphäre war kein klares Verteilungsmuster entlang der Anterior-Posterior-Achse zu erkennen, während auf der z-Achse Salzig und Süß jeweils dorsal zu Bitter und Sauer lagen (alle  $p$ 's < .05, FDR-korrigiert, s. Abb. 5b).



**Abbildung 5.** Geschmacksspezifische lokale Maxima in Experiment I. (a) Grafische Darstellung der Überschneidung zwischen manuell selektierten geschmacksspezifischen Maxima (gestreifte Fläche) und den voxelbasierten geschmacksspezifischen Antwortmustern der Gruppenanalyse in der linken Insula ( $p < .005$ ,  $k \geq 10$ ). (b) Räumliche Verteilung der geschmacksspezifischen Maxima in y- und z-Ebene in der linken und rechten Insula. Die Fehlerbalken repräsentieren den Standardfehler des Mittelwerts.

Im nächsten Schritt wurden vom jeweiligen probandenspezifischen lokalen Maximum die geschmacksspezifischen Betawerte für alle Bedingungen extrahiert und mit einer ANOVA mit Messwiederholung analysiert. Dabei zeigte sich eine signifikante Interaktion von *Geschmacksbedingung*  $\times$  *geschmacksspezifisches Beta* [ $F(3.18, 54.03) = 33.29$ ,  $p < .001$ ; Greenhouse-Geisser-korrigiert], während alle anderen Effekte nicht signifikant wurden. Zusätzliche Post-Hoc t-Tests zeigten, dass die Betawerte für die Bedingungen Salzig, Süß, Bitter und Sauer an ihrem lokalen Maximum jeweils deutlich höher waren als die der anderen 3 Geschmäcker ( $p < .05$ , Bonferroni-korrigiert). Die Ergebnisse der ANOVA sind als geschmacksspezifische Antwortprofile in Abbildung 6 grafisch dargestellt.



**Abbildung 6.** Ergebnisse der Region-of-Interest-basierten Einzelprobandenauswertung. (oben) Geschmacksspezifische Antwortprofile. Dargestellt sind die mittleren Betawerte der Insula-Voxel mit der höchsten Antwort für den jeweiligen Geschmacksstimulus eines jeden Probanden (gemittelt über beide Hemisphären). Mit einem \* markierte Balken unterscheiden sich signifikant von den Balken derselben Gruppe ( $p < .05$ , Bonferroni-korrigiert). Die Fehlerbalken repräsentieren den Standardfehler des Mittelwerts.

Mit Hilfe konnektivitätsbasierter Parzellierungskarten wurden nun die einzelnen Insula-Subregionen (s. Abb. 7) auf ihre Geschmacksspezifität hin untersucht. Dazu wurde die Analyse der Betaprofile der geschmacksspezifischen Maxima (s. o.) mit allen Insula-Subregionen durchgeführt. Diesmal wurden die geschmacksspezifischen Betas für alle 6 Subregionen beider Hemisphären automatisch via Skript extrahiert. Die vollständigen statistischen Kennwerte der ANOVA sind in Tabelle D1 im Anhang aufgeführt. Die Ergebnisse zeigen unter anderem einen signifikanten Haupteffekt für *Subregion*, sowie Interaktionseffekte von *Subregion*  $\times$  *Geschmacksqualität*  $\times$  *Spezifisches Beta* und *Subregion*  $\times$  *Hemisphäre*  $\times$  *Geschmacksqualität*  $\times$  *Spezifisches Beta*. Somit unterschieden sich nicht nur die Aktivierungsstärken der einzelnen Insula-Areale, sondern auch die geschmacksspezifischen Antwortprofile der Subregionen voneinander. Die geschmacksspezifischen Antwortprofile der einzelnen Subregionen sind in Abbildung 8 dargestellt.

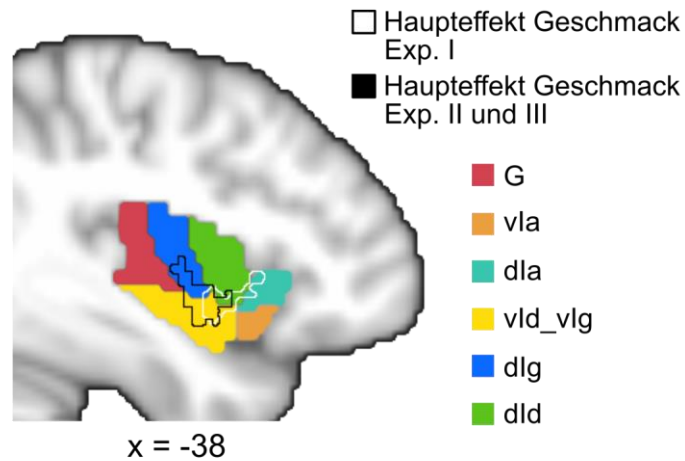


Abbildung 7. Konnektivitätsbasierte Parzellierung der Insula in sechs Subregionen inklusive Overlay der geschmacksbezogenen Aktivierung aus der voxelbasierten Gruppenanalyse in Experiment I (weiß) und Experiment II und III (schwarz). G = hypergranularer Gyrus, vIa = ventraler agranularer Gyrus, dIa = dorsaler agranularer Gyrus, vIa\_vIlg = ventraler granularer Gyrus, dIlg = dorsaler granularer Gyrus, dId = dorsaler dysgranularer Gyrus.

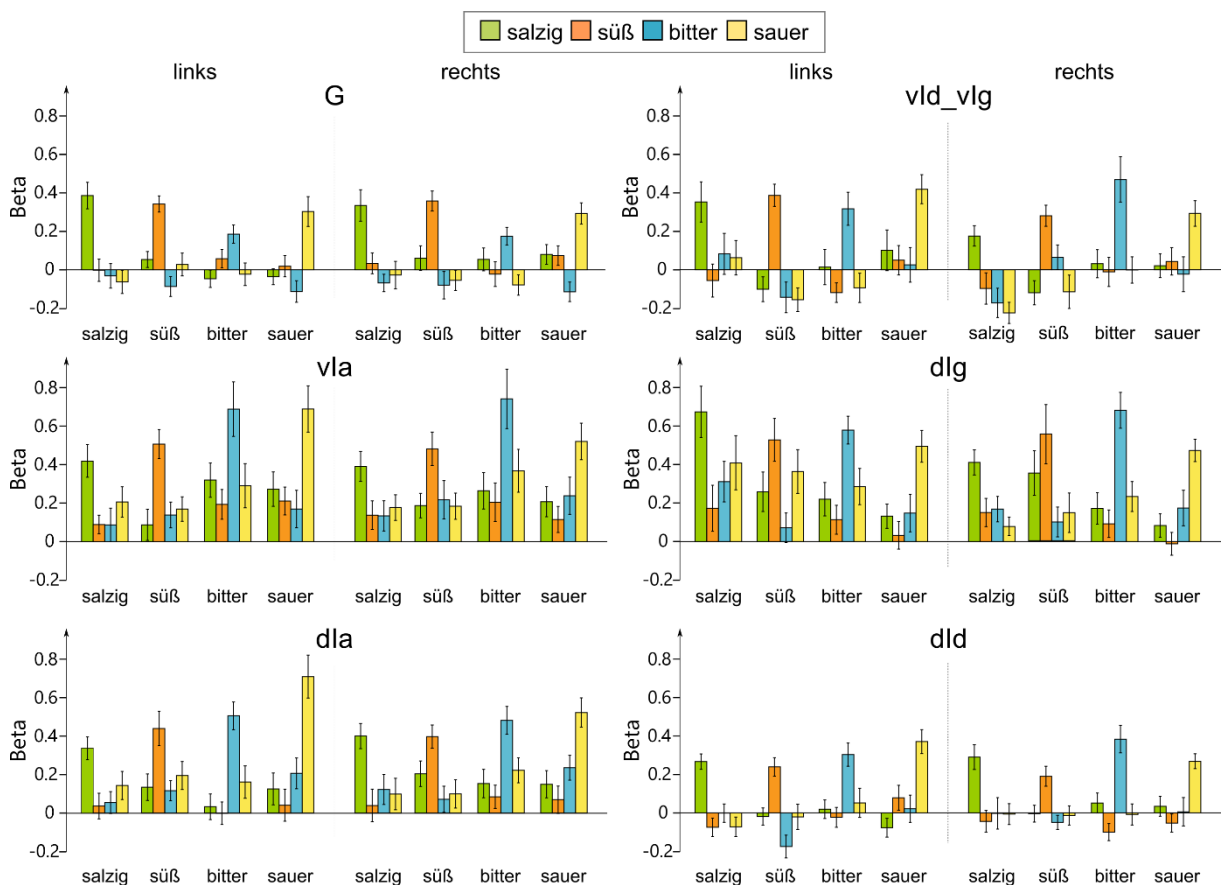


Abbildung 8. Geschmacksspezifische Antwortprofile aller Insula-Subregionen für die linke und die rechte Hemisphäre. Dargestellt sind die mittleren Betawerte der Insula-Voxel mit der höchsten Aktivierung für den jeweiligen Geschmacksstimulus eines jeden Probanden. Die Fehlerbalken repräsentieren den Standardfehler des Mittelwerts. G = hypergranularer Gyrus, vIa = ventraler agranularer Gyrus, dIa = dorsaler agranularer Gyrus, vIa\_vIlg = ventraler granularer Gyrus, dIlg = dorsaler granularer Gyrus, dId = dorsaler dysgranularer Gyrus.

Die Sensitivitätsmaße für geschmacksspezifische neuronale Antworten zeigten in der linken Insula, dass vld\_vlg und dld die höchste Sensitivität über alle Geschmäcker hinweg besitzen. Der Modellvergleich für kombinierte linksseitige Subregionen demonstrierte, dass die Kombination dld, vld\_vlg, vla sowie die Kombinationen dld, vld\_vlg sowie vld\_vlg, vla eine erhöhte Geschmackssensitivität im Vergleich zur gesamten Insula aufweisen ( $p < .05$ , Bonferroni korrigiert; s. Abb. 9 oben). In der rechten Hemisphäre waren die einzelnen Subregionen dld, dla und vld\_vlg sowie die Kombination dld, dla, vla und die Kombination dld, dla im Vergleich zur gesamten Insula deutlich geschmackssensitiver ( $p < .05$ , Bonferroni korrigiert; s. Abb. 9 unten).

Ein Vergleich der Parzellierungskarte mit dem geschmacksbezogenen Aktivierungscluster aus der voxelbasierten Gruppenanalyse (s. Abb. 7, weiße Kontur) zeigt, dass die Areale dld, vla und vld\_vlg, die auch die spezifischsten Profile (s. Abb. 8) und die höchste Sensitivität (s. Abb. 9) aufweisen, sich mit dem Cluster der Gruppenanalyse überschneiden. Die Betrachtung der Antwortprofile zeigt außerdem, dass Areale mit derselben Cytoarchitektur nicht dieselben geschmacksspezifischen Aktivierungsmuster aufweisen. Da sich die Gruppenaktivierung für die unangenehmen Ratings vor allem mit der ventralen agranularen (vla) Insula der rechten Hemisphäre überschneidet, wurde zusätzlich ein Post-Hoc-Vergleich der spezifischen Maxima in vla berechnet. Dieser zeigt, dass nur rechts die maximale spezifische Aktivierung für Bitter stärker ist als die für Salzig ( $BF_{10} = 8.22$ ) und Sauer ( $BF_{10} = 15.35$ ).



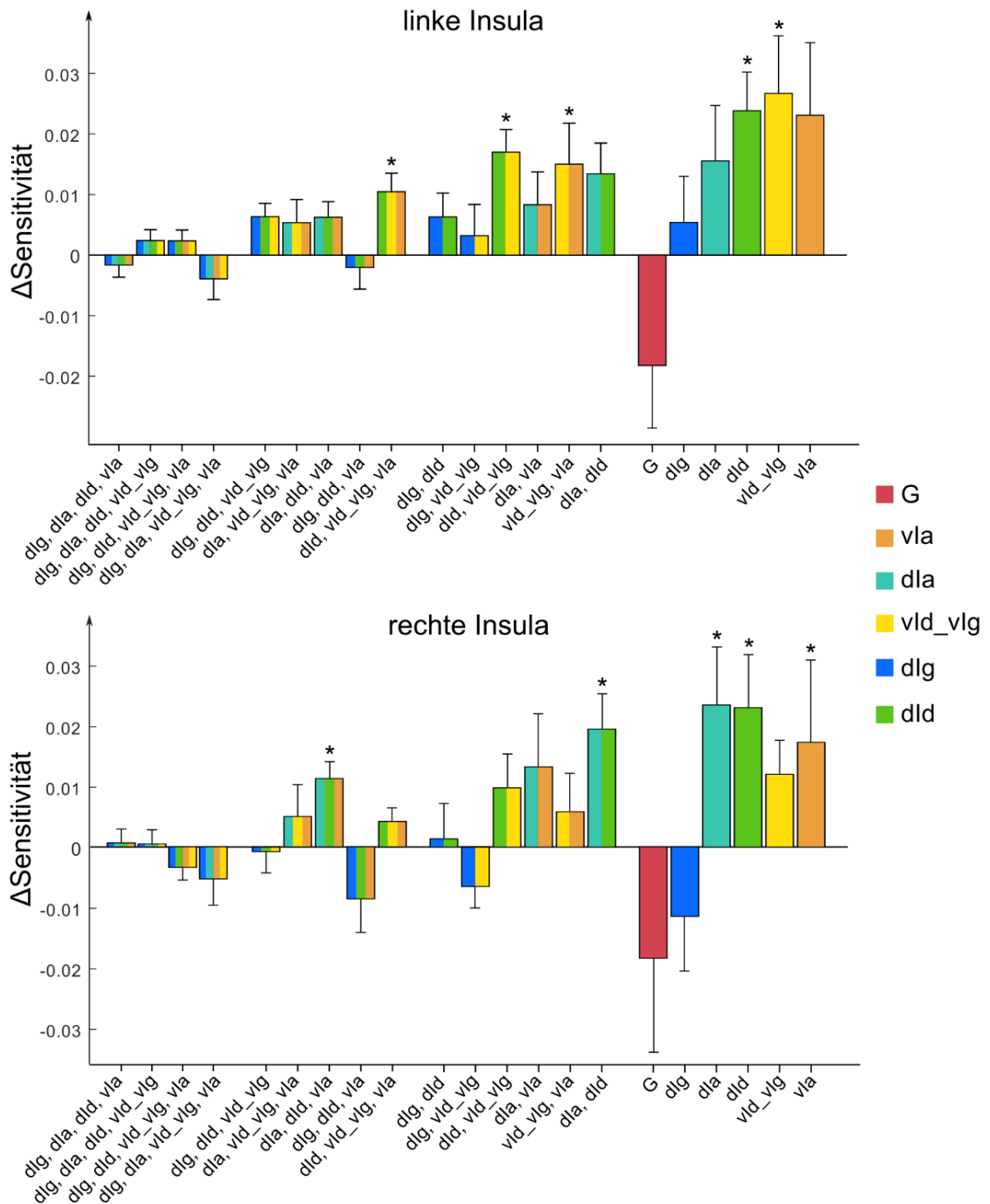


Abbildung 9. Differenzielle geschmacksspezifische Sensitivität der Insula-Subregionen und ihrer Kombinationen im Kontrast zur gesamten Sensitivität aller Subregionen (ohne G) für die linke (oben) und die rechte (unten) Hemisphäre. Fehlerbalken repräsentieren den Standardfehler des Mittelwerts. Signifikante Differenzen zur gesamten Insula (ohne G) sind mit \* markiert ( $p < .05$ , FDR-korrigiert). G = hypergranularer Gyrus, vla = ventraler agranularer Gyrus, dla = dorsaler agranularer Gyrus, vld\_vlg = ventraler granularer Gyrus, dlg = dorsaler granularer Gyrus, dld = dorsaler dysgranularer Gyrus.

## 4.4 Diskussion

### 4.4.1 Eine gustotopische Karte?

Durch die Untersuchung verschiedener Geschmacksbedingungen im Vergleich zu einer neutralen Lösung, konnten spezifische Geschmacksmuster in der linken anterioren bis mittleren Insula und dem nahegelegenen Operculum aufgezeigt werden. Die Muster überlagerten sich auf Gruppenniveau besonders in der mittleren Insula. Schoenfeld et al. (2004) berichteten als erste von geschmacksspezifischen Mustern im gustatorischen Kortex einzelner Probanden und bemerkten dabei vor allem idiosynkratische Muster aus sich gegenseitig überlappenden Geschmacksregionen. Während die exakte Lage der Areale zwischen beiden Untersuchungen nicht übereinstimmte, war die Art der Geschmacksklusterorganisation zwischen den Ergebnissen sehr ähnlich.

Im Gegensatz dazu berichten Prinster et al. (2017) in ihrem jüngsten Paper von einer gänzlich anderen Geschmacksstruktur in der Insula. Sie beschreiben zusammenhängende geschmacksspezifische Areale, die sich in ihrer Gesamtheit über die komplette Insula erstrecken. Dabei überlappten sie sich partiell in aneinandergrenzenden Bereichen, jedoch nicht in einer allgemeinen Geschmackszone. Die Autoren deuten die Art der Organisation als repräsentativ für den implizierten Nährwert eines Geschmacks, von tendenziell schädlich bis nahrhaft. Aus den Methoden der Studie sticht jedoch besonders hervor, dass bis zu 10-fach stärkere Bitterlösungen als in dieser Untersuchung verwendet wurden. Während in der vorliegenden Untersuchung der bittere Geschmacksstoff als ähnlich intensiv, verglichen mit den anderen Geschmäckern bewertet wurde, berichten Prinster et al. (2017) von deutlich erhöhten Intensitätswerten für Bitter. Bitterstoffe dienen als Warnsignale vor potenziell schädlichen Stoffen und verweilen daher länger im Mund als andere Geschmäcker (Naim et al., 2002; Noble, 1994). Dies lässt vermuten, dass die Ergebnisse von Prinster et al. (2017) von Übertragungseffekten des Bittergeschmacks beeinflusst oder sogar dominiert sein könnten.

In einer ähnlichen Studie, mit dem Ziel der Kartierung potenziell nahrhafter und schädlicher Substanzen, verabreichten die Autoren neben süßen, salzigen und bitteren Stimuli auch Capsaizin (Rudenga et al., 2010). Die Autoren berichten, dass es ihnen nicht gelang, geschmacksspezifische Aktivierungen zu beobachten und sie stattdessen ein allgemeines multimodales somatogustatorisches Areal in der bilateralen anterioren/mittleren Insula identifizierten. Sie kontrastierten dabei jedoch nicht mit einem neutralen Stimulus, sondern testeten die Stimuli gegeneinander. Nichtsdestotrotz passt die Lage des Areals aus Rudenga et al. (2010) zum Überschneidungsbereich in der mittleren Insula aus der vorliegenden Gruppenanalyse, sowie zu anderen Untersuchungsergebnissen (Araujo, Rolls et al., 2003; Spetter et al., 2010). Dass die Insula im Allgemeinen ein multimodales Areal ist, wurde bereits beschrieben (s. Kapitel 3.1.2). So liegt auch die Annahme nicht fern, dass im Überlappungsareal neben der reinen Geschmacksqualität auch andere Stimulusmerkmale verarbeitet werden. Es ist weitestgehend bekannt, dass die Insula ein orales Integrationsareal ist, das somatosensorische Informationen und in Abhängigkeit von Aufgabenstellung Geschmacksidentität, Intensität (Araujo, Kringelbach et al., 2003; Cerf-Ducastel et al., 2012; Dalenberg et al., 2015; Grabenhorst et al., 2008; Grabenhorst & Rolls, 2008; Haase et al., 2007; Veldhuizen, Douglas et al., 2011; Veldhuizen & Small, 2011; Yeung et al., 2018) und vermutlich auch hedonischen Wert (Bender et al., 2009; Cerf-Ducastel et al., 2012; Dalenberg et al., 2015; Grabenhorst et al., 2008; Grabenhorst & Rolls, 2008; Nitschke et al., 2006; Small et al., 2003)

kodiert. Die räumliche Nähe bis hin zu Überlagerung dieser Funktionen (Kurth et al., 2010) erschwert die Identifikation der funktionellen Ursprünge lokaler Aktivierungen. Entscheidend ist bei dieser Interpretation jedoch, dass beinahe alle somatosensorischen Merkmale der Geschmacksreize, wie Viskosität, Temperatur oder reine Berührung, durch die Subtraktion der neutralen Lösung eliminiert wurden. Was unklar bleibt, sind die Einflüsse anderer Geschmacksstoffmerkmale, wie z. B. Nährwert oder chemesthetische Eigenschaften, die neben den Geschmacksrezeptoren noch andere Rezeptoren reizen können. Beispielsweise ist bekannt, dass Stoffe wie Salze und Säuren ein Brennen, Stechen oder Prickeln hervorrufen können (Kishi et al., 2017). Doch auch wenn chemische Reizung an der Aktivierung des Insula-Areals beteiligt sein sollte, so erklärt es nicht, warum alle Geschmäcker dort repräsentiert sind. Bei Patienten konnten mittels insularer Elektroden in der mittleren Insula überwiegend unbestimmte Geschmacksempfindungen ausgelöst werden (Mazzola et al., 2017; Stephani et al., 2011). Lokale Subpopulationen zeigen im EEG jedoch unterschiedliche Signalstärken für verschiedene Geschmacksstoffe, ohne dass das Signal mit der Intensität oder Angenehmheit korreliert (Crouzet et al., 2015). Somit scheint das aktivierte Areal am wahrscheinlichsten die reine Präsenz eines Geschmacksreizes zu kodieren. Die Gruppenlevel-Analyse ließ jedoch keine Schlüsse darauf zu, inwieweit das Areal spezifische Geschmacksqualitäten repräsentiert.

Die Ergebnisse der vorliegenden Analysen auf Einzelprobandenebene zeigen, dass die voxelbasierte Gruppenanalyse bei Geschmacksverarbeitung durch Mittelung die zugrundeliegenden individuellen Daten nicht adäquat repräsentiert. Bei der Untersuchung mittels ROI-basierter Analysen konnten feine geschmacksspezifische Reaktionsmuster für alle Geschmäcker in beinahe allen Versuchsteilnehmern identifiziert werden. Die Feststellung einer systematischen räumlichen Anordnung der Maxima der größten geschmacksspezifischen Cluster impliziert die Existenz geschmacksspezifischer Repräsentationen. Dabei scheinen die exakten Positionen der Maxima interindividuell so stark verschieden zu sein, dass spezifische Geschmackskarten auf der Gruppenebene nicht mehr ausgemacht werden können. Die Variabilität von Geschmacksmustern zwischen menschlichen Individuen (Schoenfeld et al., 2004) steht dagegen im Kontrast zu aktuellen Befunden an Mäusen, denn es konnte nachgewiesen werden, dass sich die geschmacksspezifischen Repräsentationen bei Nagetieren über Individuen hinweg stark ähneln (Chen et al., 2011; Peng et al., 2015).

Die Unterteilung der Insula in cytoarchitektonische Subregionen zeigte, dass es in allen Subarealen der geschmacksspezifische Antwortprofile gab. Die Profile der einzelnen Regionen unterschieden sich jedoch in der Höhe der Aktivierungen, sowie in ihrer Spezifität. Die Sensitivitätsanalyse zeigte, dass ein Großteil der Individuen linksseitig besonders robuste geschmacksselektive Antworten in der dorsalen dysgranularen Insula (dId) und in der ventralen granularen Insula (vId\_vlg) produzieren. Das Aktivierungsmuster des Haupteffekts Geschmack aus der Gruppenanalyse überschneidet sich vornehmlich mit diesen beiden Subregionen (s. Abb. 7). Beide Regionen besitzen einen unterschiedlichen cytoarchitektonischen Aufbau. Da die Parzellierungskarten auf Resting-State-Daten beruhen, ist nicht vollumfänglich klar inwieweit diese cytoarchitektonische Unterteilung der Insula auch ihrer heterogenen Funktionalität gerecht wird. Gemeinhin geht man allerdings davon aus, dass Funktionalität und Cytoarchitektur der Insula miteinander im Zusammenhang stehen (Kurth et al., 2010). Da die Aufgabe in dieser Untersuchung passives Schmecken war, und die Stimuluseigenschaften nicht manipuliert wurden, ist

unklar, in welchem Umfang auch andere Geschmackseigenschaften in das Signal einfließen. Aus diesen Daten lässt sich zusammen mit der räumlichen Kartierung der individuellen Maxima die mittlere Insula als Region identifizieren, in der mit hoher Wahrscheinlichkeit einzelne Geschmäcker durch selektive Neurone kodiert werden. Jedoch sind diese Regionen nicht als einzige geschmacksspezifisch. Tatsächlich zeigten alle Insula-Areale ein Mindestmaß an Spezifität für bestimmte Geschmacksqualitäten.

#### 4.4.2 Die Lateralisierung des gustatorischen Kortex

Eine Lateralitätsuntersuchung von Iannilli et al. (2012) beschreibt das gustatorische System als ipsilateral organisiert. Eine weitere Studie berichtet zudem von bilateralen gustatorischen Aktivierungen trotz einseitiger Stimulation der Zunge (Onoda, Kobayakawa, Ikeda, Saito, & Kida, 2005). In Übereinstimmung damit berichten zahlreiche Studien von bilateralen Aktivierungen der Insula bei Geschmacksverarbeitung (Araujo, Kringelbach et al., 2003; Bender et al., 2009; Cerf-Ducastel et al., 2012; Rudenga et al., 2010; Small et al., 2003; Spetter et al., 2010; Veldhuizen, Albrecht et al., 2011). Hinzu kommt, dass Metaanalysen (Kurth et al., 2010; Small et al., 1999) und jüngere Untersuchungen (Nakamura et al., 2013; Prinster et al., 2017; Singh, Iannilli, & Hummel, 2011) von einer rechtsseitigen Lateralisierung bei Geschmacksuntersuchungen berichten. Im Gegensatz dazu konnten in dieser Untersuchung robuste Geschmacksaktivierungen auf Gruppenebene lediglich in der linken Hemisphäre beobachtet werden, obwohl auf Einzelprobandenebene geschmacksspezifische Aktivierungen zu gleichen Teilen in beiden Hirnhälften gefunden wurden. Diese linksdominanten Befunde stehen jedoch nicht für sich allein (Crouzet et al., 2015; Veldhuizen et al., 2007).

Bei der kritischen Betrachtung der angewandten Stimulationsmethode fällt auf, dass die einzelnen Geschmackslösungen immer vom selben Punkt, relativ zur Mitte, auf der Zunge hätten auftreffen können (Abb. 2a), obwohl die Instruktionen dies verhindern sollte (s. Abschnitt 4.2.3). Eine einseitige Stimulation der Zunge mit einzelnen Geschmacksreizen erscheint allerdings unwahrscheinlich als Ursache, da die salzige und die süße Lösung rechts verabreicht wurden und dennoch ausschließlich zu kontralateralen Aktivierungen in der voxelbasierten Gruppenanalyse führten.

Small et al. (1999) vermuten, dass eine rechtsseitige Lateralisierung von Geschmacksfunktionen in der Insula auf die hauptsächlich linksseitig lokalisierten Sprachfunktionen und die Rolle der Zunge bei der Produktion von Sprache zurückzuführen ist. Lateralität bei geschmacksassoziierten Projektionen wurde zudem mit Händigkeit in Verbindung gebracht (Cerf, Le Bihan, Moortele, Mac Leod, & Faurion, 1998; Faurion et al., 1999). Die Autoren vermuten, dass Rechtshänder stärkere linksseitige Aktivierungen zeigen und umgekehrt. Im Fall dieser Untersuchung waren über 80 % der Probanden Rechtshänder (19 rechts-, 1 links- und 3 beidhändig), was mit dieser Hypothese im Einklang ist. Dennoch konnten zahlreiche Studien bilaterale Geschmacksaktivierungen in ausschließlich rechtshändigen Stichproben beobachten (Araujo, Rolls et al., 2003; Bender et al., 2009; Rudenga et al., 2010; Small et al., 2003; Spetter et al., 2010), womit Händigkeit für die Lateralisierung als alleinige Erklärung nicht ausreichend ist.

Eine andere Hypothese für lateralisierte Aktivierungen in der Insula basiert auf den Ergebnissen einer Principal-Component-Analysis (PCA) von Dalenberg et al. (2015). Die Autoren stellen die These auf,

dass es eine funktionelle Aufteilung zwischen der linken und der rechten Hemisphäre gibt, bei der die linke Insula die reine Präsenz und die Angenehmheit eines Geschmacksreizes kodiert, während die rechte Insula dessen Intensität verarbeitet. Nakamura et al. (2013) postulieren auf ähnliche Weise, dass aufgabengelenkte Aufmerksamkeit die Lateralisierung von Geschmacksverarbeitung beeinflusst, da sie bilaterale Aktivierungen bei einer Geschmacksidentifikationsaufgabe beobachteten und im Kontrast zu den aktuellen Befunden eine rechtsseitige Dominanz bei passivem Schmecken. Beide Studien liefern Erklärungsansätze, die jedoch nicht vollständig zu den aktuellen Daten passen. Die vorliegenden Ergebnisse basieren auf passiver Reizverarbeitung, ohne die Aufgabenstellung ein bestimmtes Stimulusmerkmal zu beachten, weshalb es nicht nachvollziehbar ist, auf welchen Stimulusaspekt sich die Probanden jeweils konzentriert haben könnten. Andere Studien könnten in der Zukunft davon profitieren in einer Nachbefragung zu erfassen, auf welche Stimulusaspekte sich die Probanden während der Messung vornehmlich konzentriert haben. Bei Betrachtung der einzelnen Geschmäcker fällt insbesondere auf, dass Bitter am unangenehmsten wahrgenommen wurde und zudem als einzige Bedingung zu dominant rechtsseitigen ventralen anterioren Aktivierungen führte. Dabei unterschied sich die Intensität von Bitter im Gegensatz zur Angenehmheit nicht in erhöhtem Maß von den anderen Geschmäckern (Salzig, Süß). Die bilaterale anteriore Insula wird zudem modalitätsunabhängig mit der Verarbeitung negativer emotionaler Stimuli assoziiert (Duerden et al., 2013). Da besonders die ventrale anteriore Insula Afferenzen aus dem limbischen System erhält (Deen, Pitskel, & Pelphrey, 2011) und die Unangenehmheit von Bitter mit einer starken negativen emotionalen Valenz verbunden ist (Noel & Dando, 2015; Nozawa, Uchida, Nagamine, & Ide, 2004), ist es sehr wahrscheinlich, dass die rechtsseitige Bitter-Aktivierung von einer stärkeren affektiven Evaluation herrührt. Betrachtet man anstelle der voxelbasierten Gruppendaten die räumliche Verteilung der individuellen geschmacksspezifischen Maxima zeigt sich, dass die Bitter-Maxima systematisch weiter ventral liegen als die Süß- und Salzig-Maxima. Dies wiederum spricht eher für eine funktionelle Lateralisierung aufgrund der dominanten Verarbeitung von unangenehmen Reizen in der rechten Insula.

Auf Einzelprobandenebene zeigt sich zudem, dass die rechte ventrale agranuläre Insula stärker auf Bitter als auf die anderen Geschmäcker reagiert. Eine andere Hypothese würde lauten, dass sich in der Lateralisierung der Gruppenergebnisse die Variabilität der räumlichen Struktur der individuellen Geschmacksmuster widerspiegelt. Geschmacksspezifische Aktivierungen konnten hier bei fast allen Individuen beobachtet werden. Dies würde nahelegen, dass sich die Muster in der linken Insula stärker überlappen, da ein schwächeres rechtsseitiges Signal aufgrund der gleichen Stärke der bilateralen individuellen Betawerte als Erklärung nicht in Frage kommt. In der Tat gibt es bei fast allen einzelnen Insula-Subregionen mindestens einen Trend für Unterschiede in der Signalstärke zwischen den Hemisphären (Tab. D1). Inwieweit diese interindividuellen neuroanatomischen Unterschiede zwischen der linken und rechten Insula zu lateralisierten Ergebnissen bei Geschmacksuntersuchungen führen, sollte in weiterführenden Studien untersucht werden.

#### 4.4.3 Unterschiede zwischen den Ratingskalen

Sowohl die 9PS als auch die LMS lieferten bei der Bewertung von Angenehmheit und Intensität vergleichbare Ergebnisse, wobei einzelne nuancierte Unterschiede jeweils nur von einer der beiden Skalen

abgebildet wurde. Die Entscheidung für den zukünftigen Einsatz der einen oder der anderen Skala wird, durch die dennoch hohe Übereinstimmung der Ergebnisse, aufgrund von praktischen Beweggründen gefällt. Die LMS eignet sich beispielsweise um die Bewertungen verschiedener Untersuchungen auf derselben Skala abzubilden. Der Vorteil der 9PS ist wiederum ihre Simplizität. Sie ist leichter zu verstehen und anzuwenden und daher auch sicherer bei der Generierung zuverlässiger Probandenantworten. Ein weiterer Vorteil für folgende Untersuchungen ist die leichtere Implementierung bei der Bewertung mittels eines Bildschirms, da nur 9 Antwortoptionen zur Verfügung stehen, was leichter zu programmieren ist als ein Kontinuum bei der LMS, über das die Probanden mit einem Cursor navigieren müssen. Es kommt dabei erschwerend hinzu, dass üblicherweise in MRT-Scannern aus technischen Gründen nur der Einsatz von Response-Boxen möglich ist. In den nächsten fMRT-Untersuchungen soll statt einer passiven Stimulation eine augenblickliche Bewertung der Intensität oder Angenehmheit des Stimulus durch die Probanden stattfinden. Um eine neue Stimulationsmethode zu etablieren wurde vor der nächsten fMRT-Studie eine Pilotierung im Verhaltenslabor durchgeführt. Dadurch ergab sich die Gelegenheit beide Skalen auf dem Bildschirm zu testen um anhand der zusätzlichen Informationen über die praktische Anwendbarkeit eine endgültige Entscheidung für den Einsatz der 9PS oder der LMS in späteren fMRT-Experimenten zu fällen.

## 5 Pilotmessung: Gustometer

### 5.1 Einleitung und allgemeine Methodik

Ein Problem, das bei der Stimulation mit Geschmacksreizen im MRT entsteht, sind methodenbedingte Artefakte. Durch die Stimulation des gesamten Mundraumes mit Flüssigkeit entsteht zwar ein natürlicher Geschmackseindruck, dieser wird jedoch von weiteren, das Signal konfundierenden, oralen Reizen und Schluckbewegungen begleitet. Um während der fMRT-Untersuchungen die Notwendigkeit des Schluckens zu reduzieren, wurde das Stimulationssetup verändert und anstelle der Spritzenpumpen wird bei den folgenden beiden fMRT-Experimenten das vollautomatische Geschmacksstimulationsgerät „Gustometer GU002“ der Firma Burghart Messtechnik (Wedel, Deutschland) eingesetzt. Das Gustometer ermöglicht eine präzise Kontrolle der Stimulusdauer und -konzentration und reduziert taktile Reizartefakte durch das Erwärmen der Geschmackslösungen auf Körpertemperatur und die Applikation der Geschmacksreize als feine Sprühnebel direkt auf die Zunge. Durch das Gustometer wird anstelle der gesamten Mundhöhle nur die Zungenspitze benetzt. Da sich dieser Geschmackseindruck von der natürlichen Wahrnehmung bei der Nahrungsaufnahme unterscheiden kann (Haase, Cerf-Ducastel, & Murphy, 2009b), ist es notwendig vor dem Einsatz in fMRT-Untersuchungen Verhaltensdaten zu gewinnen. Diese sollen zeigen, ob bei der Stimulation der Zungenspitze Intensitäts- und Angenehmkeitsunterschiede zwischen verschiedenen Geschmackslösungen wahrgenommen werden.

Um ein vollständiges Bild geschmacksspezifischer Verarbeitung in der menschlichen Insula zu erhalten soll Umami als 5. Grundgeschmack ebenfalls zu den Geschmacksstimuli aufgenommen werden. Weiterhin sollen die Probanden in den folgenden Experimenten jeweils 2 verschiedene Konzentrationen einer jeden Geschmackslösung bewerten. Um festzustellen, ob sich die Wahrnehmung der Geschmäcker durch die neue Art der Applikation ändert und um für diese Bedingungen die richtigen Lösungskonzentrationen zu bestimmen, sollte im nächsten Schritt ein Pilotierungsrating durchgeführt werden. Das Ziel war es für jeden Geschmack jeweils eine hohe und eine niedrige Konzentration zu bestimmen, die sich deutlich in ihrer Intensität voneinander unterscheiden. Nebenbei ergab sich die Gelegenheit zu untersuchen, ob es bei einem derartigen Stimulationssetup zu Adaptationseffekten (Bekesy, 1965; Kroeze, 1978; O'Mahony, 1979) bei der Stimuluswahrnehmung und -bewertung kommt. Ein weiteres Ziel war die Auswahl einer geeigneten Intensitäts- und Angenehmkeits-Bewertungsskala für den Einsatz im MRT, mit der die Wahrnehmung des Probanden in jedem Trial erfasst werden kann. Dabei wurden erneut sowohl die 9PS als auch die LMS für die Befragung verwendet, dieses Mal als Implementierung auf dem Bildschirm. Um die Skalen zu vergleichen werden jeweils zwei verschiedene Teilnehmergruppen gebildet, wobei eine die 9PS und die andere die LMS zur Stimulusbewertung verwendet. Zum einen sollen Reihenfolgeeffekte verhindert werden. Andererseits ist somit ausgeschlossen, dass zwei unmittelbar aufeinanderfolgende Bewertungen von Intensität und Angenehmheit sich gegenseitig beeinflussen.

## 5.2 Probanden

Alle 20 Teilnehmer mussten dieselben Einschlusskriterien erfüllen, wie in Experiment I. Sie mussten ebenfalls mindestens 3 Stunden vor der Untersuchung alle kalorienhaltigen Nahrungsmittel und Getränke fasten. Die Probanden wurden randomisiert auf die beiden Gruppen (9PS und LMS) aufgeteilt. Die Gruppe, die die 9PS verwendete, bestand aus 6 weiblichen und 4 männlichen Teilnehmern (Alter:  $M = 25.6$  Jahre,  $SD = 4.86$  Jahre). Sie gaben an im Schnitt 8.3 Stunden ( $SD = 5.13$  h) vor der Untersuchung nicht gegessen zu haben und berichteten ein durchschnittliches subjektives Hungergefühl von 4.3 ( $SD = 1.70$ ) auf einer Skala von 1 (=“gar nicht hungrig“) bis 9 (=“extrem hungrig“). Die Gruppe LMS setzte sich aus 7 weiblichen und 3 männlichen Teilnehmern (Alter:  $M = 23.2$ ,  $SD = 2.94$ ) zusammen, die durchschnittlich 6 Stunden ( $SD = 4.50$ ) gefastet hatten und ihren Hunger bei 4.4 ( $SD = 2.01$ ) einschätzten.

## 5.3 Material

Die Stimulation erfolgte durch das vollautomatische gustatorische Stimulationsgerät Gustometer GU002 (Burghart Messtechnik, Wedel, Germany; s. Abb. 10). Es besteht aus 5 Geschmackspumpen und 2 Wasserpumpen, einem Luftkompressor und einem Heizsystem. Von den Pumpen aus verlaufen die Schläuche mit dem Luftschlauch gebündelt durch einen beheizten Trägerschlauch mit zirkulierendem Warmwasser. An der Spitze des Schlauchs werden die Flüssigkeiten im vorprogrammierten Mischverhältnis durch Druckluft direkt auf die Zunge gesprüht. Die Flüssigkeiten werden auf 40 °C erhitzt, sodass sie bei Hautkontakt in etwa der Körpertemperatur entsprechen. Für mehr Informationen zu Aufbau und Funktion des Gustometers siehe Iannilli, Beger, Furer, und Hummel (2015).



Abbildung 10. Gustometer GU002 (Quelle: Burghart, 2016).



Das Gustometer wurde durch die GustoControl Software (Version 1.8.3) von einem Steuerungs-PC (Windows 7) betrieben, welcher wiederum per Netzwerkverbindung vom Präsentations-PC (Windows 7) getriggert wurde. Auf dem Präsentations-PC wurden Stimulation und Präsentation durch ein Skript gesteuert (Matlab 2012b, Mathworks, Inc., Natick, MA; Psychophysics Toolbox, Version 3, (Brainard, 1997)).

Während des Versuchs saß die Versuchsperson innerhalb einer schallisolierten Kammer, fixiert durch eine Kopfstütze, vor dem Präsentationsbildschirm. Die Kopfstütze war mit einer Schlauchhalterung ausgestattet, sodass der Sprühkopf am Ende des Schlauchs an der Oberlippe auflag und bei herausgestreckter Zunge genau auf die Zungenspitze gerichtet war. Unter dem Kinn der Probanden befand sich eine Auffangschale für die abtropfenden Lösungen. Das Gustometer und der Steuerungs-PC befanden sich außerhalb der Kammer damit die Geräusche der Pumpen durch ihre unterschiedlichen Frequenzen keine Rückschlüsse auf die Stimuluskonzentrationen zuließen.

Die Basislösungen wurden aufgrund der Ratingdaten aus Experiment I leicht verändert. Im Ergebnis wurden die Pumpen des Gustometers mit den folgenden Lösungen befüllt: 600 mM NaCl (Salzig), 1 M Glucose (Süß), 0.1 mM Chinin-Hydrochlorid (Bitter) und 6 mM Zitronensäure (Sauer). Hinzu kommt eine Umami-Lösung aus 125 mM Mononatriumglutamat. Die Konzentration der Umami-Lösung wurde anhand einer kleinen Stichprobe ( $n = 4$ ) von Freiwilligen mittels der Sip-and-Spit Methode als intensivste, jedoch nicht stark aversive Konzentration bestimmt. Da bei dieser Untersuchung keine neuronalen Antworten aufgezeichnet wurden (Araujo, Kringelbach et al., 2003), wurde als Spüllösung zwischen den Trials destilliertes Wasser verwendet. Das Gustometer erlaubt es, verschiedene Stimuli über die Steuerungssoftware als Reizklassen zu definieren und abzurufen. Dabei wird auch das Vermischungs- bzw. Verdünnungsverhältnis der Basislösungen festgelegt. In diesem Versuch wurde die Konzentration der Lösungen durch die Verdünnung mit destilliertem Wasser auf 4 Stufen variiert: 20%, 40%, 60% und 80% der Ausgangslösung.

## 5.4 Versuchsablauf

Nachdem die Probanden auf uneingeschränkte Geschmacks- und Geruchswahrnehmung getestet wurden (Taste Stripes und Sniffin' Sticks, Burghart Messtechnik, Wedel, Deutschland), wurde mit der LMS-Gruppe neben der regulären Instruktion eine gesonderte Übung mit der LMS am PC durchgeführt, um die Nutzung der Skala verständlich zu machen. Während des Hauptexperiments konnten die Probanden jeden Trial mit der Leertaste selbstständig starten. Daraufhin wurde ein Stimulus, bestehend aus zwei 250 ms andauernden Sprühstößen à 50 µl im Abstand von 250 ms ausgelöst. Dieser bedeckte ca. 1/4 bis 1/3 der vorderen Zungenoberfläche. Die Probanden wurden instruiert die Zunge nicht zu bewegen und den Stimulus in die Auffangschale abtropfen zu lassen. Jeder Stimulus wurde während des gesamten Experiments 10-mal präsentiert (5 Grundgeschmäcker x 4 Konzentrationen x 10 Präsentationen). Die Stimulusreihenfolge wurde so pseudorandomisiert, dass kein Grundgeschmack zweimal hintereinander auftreten konnte. Danach folgte jeweils hintereinander die Abfrage der Intensitäts- und Angenehmheitsbewertung auf der jeweiligen Skala (9PS oder LMS). Eine Beschreibung der Ratingskalen befindet sich in Abschnitt 4.2.3 Stimulusbewertung. Der einzige Unterschied zu Experiment I bestand

darin, dass die 9PS, analog zur Darstellung der LMS, nun ebenfalls senkrecht, anstatt waagrecht dargestellt wurde. Die Antwortgabe erfolgte mit der Maus, wobei der grüne Cursor bei der 9PS schrittweise von Markierung zu Markierung sprang, während er sich auf der LMS an jede beliebige Stelle bewegen ließ. Mit einem Klick konnten die Probanden ihre Auswahl bestätigen. Es herrschte kein Zeitlimit. Anschließend folgte ein Wassersprühstoß zum Spülen und der nächste Trial begann. Das Experiment wurde in 4 Blöcke aufgeteilt, zwischen denen jeweils eine Pause mit selbstgewählter Dauer lag. Die Probanden durften während eines Blocks ihre Zunge nicht einziehen oder bewegen. Die Dauer des Versuchs lag bei durchschnittlich 40 Minuten, war dabei von der individuellen Antwortgeschwindigkeit und den gewählten Pausen abhängig.

## 5.5 Ergebnisse

Um den Einfluss der verwendeten Skala auf die Wahrnehmungsratings zu überprüfen, wurde eine multivariate Varianzanalyse (MANOVA) mit den abhängigen Variablen *Intensität* und *Angenehmheit* und den Faktoren *Skala* (9PS, LMS), *Geschmacksqualität* (Salzig, Süß, Bitter, Sauer, Umami) und *Konzentration* (20%, 40%, 60%, 80%) berechnet (IBM SPSS Statistics Version 23, IBM Corp, Armonk).

Die multivariaten Tests für die Intensität- und die Angenehmheitsratings sind für die Haupteffekte *Skala* [ $F(2, 359) = 147.03, p < .001$ ], *Geschmacksqualität* [ $F(8, 718) = 27.95, p < .001$ ], *Konzentration* [ $F(6, 718) = 10.90, p < .001$ ] und für die Interaktionen *Skala* x *Geschmacksqualität* [ $F(8, 718) = 9.65, p < .001$ ] sowie *Skala* x *Konzentration* [ $F(6, 718) = 4.47, p < .001$ ] signifikant. Für die Hypothese, dass sich die Bewertungen auf den einzelnen Skalen nicht unterscheiden ist die Dreifachinteraktion *Skala* x *Geschmacksqualität* x *Konzentration* von besonderem Interesse. Diese war laut multivariatem Test nicht signifikant [ $F(24, 718) = 0.66, p = .895$ ], weshalb die univariaten Effekte für Intensität und Angenehmheit nicht interpretiert werden. Die restlichen univariaten Ergebnisse sind Tabelle E1 im Anhang zu entnehmen. Zuletzt wurde mittels Post-Hoc-Vergleichen ein genauer Blick auf die Intensitätsunterschiede geworfen. Dabei wurden, getrennt nach Skalen, jeweils die verschiedenen Konzentrationen einer Geschmacksqualität und dieselben Konzentrationen verschiedener Qualitäten miteinander verglichen. Da sich Bonferroni-korrigierte *t*-Tests als zu konservativ erwiesen, wurden Bayesfaktoren berechnet (JASP Version 0.9; JASP Team, 2018; <https://jasp-stats.org>; Tab. E2 – 3 im Anhang).

Dabei fällt insbesondere auf, dass es bei Umami auf beiden Skalen keine Evidenz für Unterschiede zwischen den einzelnen Konzentrationen gibt. Alle Umami-Konzentrationen ( $M = 2.89$  bis  $M = 3.18$ ) wurden auf der 9PS durchschnittlich niedriger bewertet als die geringsten Konzentrationen der anderen Geschmacksqualitäten (niedrigste: Bitter = 3.23). Auf der LMS war nur Umami 80 % ( $M = 6.15$ ) intensiver als der am wenigsten intensiv bewertete Stimulus (Bitter 20 %:  $M = 5.61$ ). Bei allen anderen Qualitäten unterschieden sich auf der LMS die geringste und die höchste Konzentration deutlich ( $BF_{10} > 10$ ). Auf der 9PS ist bei Bitter die Evidenz insgesamt etwas schwächer. Es zeigt sich dennoch eine positive Evidenz ( $BF_{10} = 5.68$ ). Auf beiden Skalen ist die Evidenz für einen Unterschied zwischen der 60 %-igen und der 80 %-igen Lösung eher gering. Die vollständigen Vergleiche verschiedener Geschmacksqualitäten derselben Konzentrationskategorie befinden sich in Tabelle E3 im Anhang. Bitter, Süß und Sauer

wurden jeweils als ähnlich intensiv bewertet. Alle Geschmäcker, mit Ausnahme von Bitter und der niedrigsten Süß Konzentration, unterscheiden sich auf beiden Skalen von Umami. Die 9PS liefert zudem starke Evidenz für einen Unterschied zwischen Salzig und Sauer.

Um zu überprüfen ob sich die Bewertungen über das Experiment hinweg verändern, wurde jeweils für Intensität und Angenehmheit in einer ANOVA mit Messwiederholung mit den Innersubjektfaktoren *Zeitpunkt* x *Geschmacksqualität* x *Konzentration* und dem Zwischensubjektfaktor *Skala* jeweils der Wert der ersten und der letzten Stimuluspräsentation verglichen. Dabei gab es sowohl bei Intensität [ $F(12, 216) = 0.50, p = .915$ ] als auch bei Angenehmheit [ $F(12, 216) = 0.54, p = .884$ ] keinen signifikanten Interaktionseffekt zwischen *Zeitpunkt* x *Geschmacksqualität* x *Konzentration* x *Skala*. Die Ergebnisse sind grafisch in Abbildung 11 dargestellt.

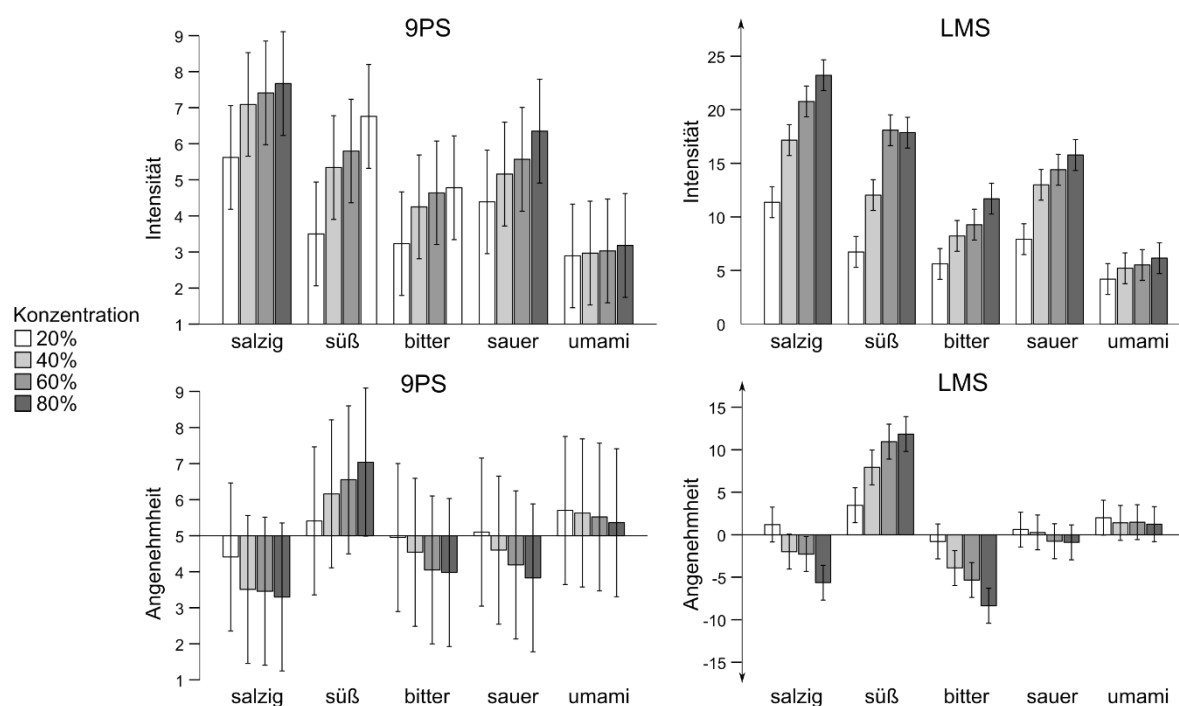


Abbildung 11. Ergebnisse der Intensitäts- (oben) und Angenehmheitsbewertungen des Pilotexperiments aufgeteilt nach Skalen (links: Neun-Punkt-Skala, 9PS; rechts: Labeled Magnitude Scale, LMS). Die Fehlerbalken repräsentieren den Standardfehler des Mittelwerts.

## 5.6 Schlussfolgerungen

Mittels der Pilotuntersuchung konnte gezeigt werden, dass durch die Stimulation mit dem Gustometer differenzierte Geschmackswahrnehmungen erzeugt werden können. Trotz der, im Gegensatz zum vollständigen Aufnehmen einer Geschmackslösung in den geschlossenen Mundraum und dem damit verbundenen Herunterschlucken, ungewohnten Empfindung sind Probanden in der Lage die Angenehmheit der Stimuli einzuschätzen und Intensitätsunterschiede wahrzunehmen.

Umami bildet dabei jedoch eine Ausnahme, da die Glutamat-Lösung als neutral bewertet wurde und keine Intensitätsunterschiede zwischen den verschiedenen Konzentrationen zu beobachten waren. Offenbar ist die Stimulation der vorderen Zungenregionen nicht ausreichend um eine Umami-Wahrnehmung auszulösen. Bemerkenswerterweise befinden sich alle Rezeptortypen, die für die Umami-Wahrnehmung infrage kommen, überall auf der Zunge; es wird jedoch auch vermutet, dass Umami über ein

Zusammenspiel verschiedener Rezeptoren kodiert werden könnte (Chaudhari, Pereira, & Roper, 2009). Studien, die von Umami-Aktivierungen berichten, ließen entweder die Probanden schlucken (Araujo, Rolls et al., 2003; McCabe & Rolls, 2007) oder stimulierten weiter posterior gelegene Zungenareale (Iannilli et al., 2012; Nakamura et al., 2011). Da die Stimulation mit Umami auf dem vorderen Zungendrittel zu keinen differenzierbaren Rezeptionen führt, muss es von den folgenden Untersuchungen dieser Arbeit als Geschmacksqualität ausgeschlossen werden. Warum der Ort oder die Methode der Stimulation auf der Zunge mit Umami die Wahrnehmung so erheblich beeinflusst ist bisher unklar und sollte in zukünftigen berücksichtigt werden.

Es konnte über den Verlauf der Experimente keine Adaptationseffekte beobachtet werden. Durch das Schmecken und Schlucken in Experiment I veränderte sich über den Lauf der Untersuchung die subjektive Wahrnehmung einiger Geschmacksstoffe (siehe Abschnitt 4.3.1). Dieser Effekt konnte bei der Stimulation der Zungenspitze mit dem Gustometer hingegen nicht beobachtet werden. Die stärksten Intensitätsunterschiede konnten jeweils zwischen der niedrigsten und der höchsten Konzentration beobachtet werden. Auf Basis dieser Ergebnisse werden folglich die jeweils niedrigste und höchste Konzentration jeder Lösung in den Folgeexperimenten verwendet. Um die Intensitätswahrnehmung der einzelnen Geschmacksqualitäten untereinander anzugleichen, wird die Konzentration der bitteren Lösung erhöht und die der salzigen Lösung verringert.

Zuletzt sollte die Untersuchung Aufschluss darüber geben, welche Skala künftig bei Ratings im MRT verwendet werden sollen. Beide Skalen liefern überwiegend vergleichbare Ergebnisse und bilden Unterschiede zwischen den einzelnen Geschmacksstoffen und Konzentrationen auf ähnliche Weise ab. Mit einem Blick auf die Ratings aus Experiment I, fällt auf, dass die Gustometerstimulation auf der 9PS ebenso hohe Ratings erreicht. Auf der LMS erzielten die Stimuli im Vergleich zum Vorgängerexperiment dagegen niedrigere Werte ( $M_{\text{ExpI}} > M_{\text{PIL}}$ ;  $BF_{+0} = 6.97$ ). Die LMS scheint daher eher die stimulationsbedingten Intensitätsunterschiede abzubilden.

Bei der Wahl der Skala spielen jedoch auch ökonomische Gesichtspunkte eine Rolle. Die LMS erfordert ein zusätzliches Training der Probanden um die korrekte Nutzung sicherzustellen. Im Scanner steht keine Computermaus, sondern nur ein Tastenpad zur Verfügung. Die Implementierung der 9PS über Tasten gestaltet sich deutlich einfacher als die der LMS, da bei dieser die gesamte Skala in kontinuierlichen Schritten verfügbar sein muss. Da der statistische Vergleich der Bewertungsskalen keinen signifikanten Einfluss der Skalen auf die Stimulusbewertung nachweisen konnte, wird im Folgenden aufgrund ökonomischer Gesichtspunkte auf die LMS verzichtet und bei allen Bewertungen nur noch die 9PS verwendet.

---

## 6 Experiment II & III: Gustometerstimulation mit Intensitäts- und Angenehmheitsbewertung

### 6.1 Einleitung

Nachdem in Experiment I die Repräsentation der Geschmacksqualität im Vordergrund stand, befassen sich die folgenden beiden Experimente mit der Untersuchung der beiden Dimensionen Intensität und Angenehmheit. Wie in Abschnitt 3.3.2 und 3.3.3 bereits dargelegt, herrscht bisher keinen Konsens darüber wie die beiden Dimensionen in der Insula lokal verarbeitet werden. Dies liegt vermutlich vor allem an uneinheitlichen Methoden in bildgebenden Studien. Yeung et al. (2018) berichten in ihrer Metaanalyse bestenfalls moderate Übereinstimmungen zwischen Studien von ca. 50 % - 60 %). Dabei fällt es vor allem schwer, den Einfluss der beiden Dimensionen auf die Ergebnisse auseinanderzuhalten, da beide Bedingungen entweder nur isoliert oder ohne ausreichende Vergleichbarkeit innerhalb einer Studie gemessen wurden. Aus diesem Grund sollte nun in Anlehnung an vorherige Studien (Cerf-Ducastel et al., 2012; Dalenberg et al., 2015; Grabenhorst & Rolls, 2008) der Versuch unternommen werden, beide Dimensionen in derselben Studie unter kontrollierten Bedingungen miteinander zu vergleichen. Die Einflüsse beider Dimensionen auf die Aktivierungen sollen klar voneinander abgrenzbar sein, weswegen dieselben Probanden, unter exakt denselben Bedingungen, zum einen die Intensität und zum anderen die Angenehmheit der Geschmacksstimuli während der Stimulation mit denselben Geschmacksstimuli bewerten sollten. Anstatt beide Dimensionen während derselben Messung bewerten zu lassen (Cerf-Ducastel et al., 2012; Spetter et al., 2010; van Rijn et al., 2018), wurden zwei getrennte Sitzungen durchgeführt. Dadurch soll verhindert werden, dass die Bewertung der einen Dimension Einfluss auf die Bewertung der anderen nimmt. Vier verschiedene Geschmacksqualitäten (Salzig, Süß, Bitter, Sauer) wurden in zwei verschiedenen Konzentrationen dargeboten. Durch diese Methode werden die Dimensionen sowohl über die Stimuluseigenschaften bottom-up (Intensität: hoch konzentriert vs. niedrig konzentriert; Angenehmheit: Bitter vs. Süß), als auch über die Aufgabenstellung top-down variiert. Zusätzlich wurde im Vergleich zu Experiment I die Art der Stimulation verändert, um Artefakte durch Bewegung und somatosensorische oder thermische Stimulation zu minimieren. Dies erlaubt zudem erstmals festzustellen, ob eine Reduktion der Stimulation auf alleiniges Benetzen der Zungenoberfläche, anstelle der gesamten Mundhöhle, zu ähnlich robusten Geschmackssignalen im Gehirn führt.

### 6.2 Methoden

#### 6.2.1 Probanden

Dieselben 25 Probanden nahmen an verschiedenen Tagen an zwei Experimenten (Angenehmheits- und Intensitätsbewertung) teil. Zwischen den Untersuchungen lagen zwischen 24 Stunden und 8 Monate. Umständehalber absolvierten zwei Drittel der Versuchspersonen zuerst das Intensitätsrating. Alle Teilnehmer erfüllten dieselben Voraussetzungen wie für Experiment I (s. Abschnitt 3.1.1) und wurden vollständig über Ablauf, Risiken und Ziele der Untersuchung aufgeklärt und gaben ihr schriftliches Einverständnis. Als Aufwandsentschädigung erhielten sie 20 € pro Stunde. Aus technischen Gründen

wurde ein Datenset von der Analyse ausgeschlossen, weshalb die Daten von 16 weiblichen und 8 männlichen Teilnehmern (Alter:  $M = 24.9$  Jahre,  $SD = 3.6$  Jahre) übrigbleiben. Die Teilnehmer gaben an, wie lange sie vor der Messung gefastet hatten (Angenehmheit:  $M = 6.3$  h,  $SD = 3.9$  h; Intensität:  $M = 8.2$  h,  $SD = 4.3$  h) und auf einer Skala von 1 (= "gar nicht hungrig") bis 9 (= "extrem hungrig") wie hungrig sie sich fühlten (Angenehmheit:  $M = 4.8$ ,  $SD = 2.0$ ; Intensität:  $M = 5.2$ ,  $SD = 1.9$ )

## 6.2.2 Material

Basierend auf den Ergebnissen der Pilotuntersuchung wurden 9 verschiedene Stimuli verwendet: Salzig, Süß, Bitter und Sauer in jeweils niedriger und hoher Konzentration sowie Neutral. Die Basislösungen basierten auf denselben Stoffen und Konzentrationen wie im Pilotexperiment unter 5.2.2 beschrieben. Jedoch wurde diesmal auf die beiden mittleren Konzentrationen verzichtet und die niedrigste und/oder höchste Konzentration nach Bedarf angepasst. Weiterhin wurde auf eine Umami-Lösung verzichtet, da der Geschmack unabhängig von der Höhe der Stoffkonzentration als neutral bewertet wurde. Die angepassten Lösungskonzentrationen lauten: Salzig 10 %/70 %, Süß 20 %/80 %, Bitter 20 %/100 % und Sauer 10 %/80 %. Der neutrale Stimulus bestand aus einer 5 mM KCl und 0.5 mM  $\text{NaHCO}_3$  Lösung. Das Experimentalssetup außerhalb des Scannerraums bestand, ähnlich wie im Pilotexperiment (s. Abschnitt 5.2.2), aus dem Gustometer, dem PC (Windows 7) mit der Steuerungssoftware GustoControl (Version 1.8.3) und einem Präsentations-PC (Windows 7) durch den mit einem Skript in Matlab 2015b (Mathworks, Inc., Natick, MA) und Psychophysics Toolbox (Version 3, Brainard, 1997) die Stimulation und die Präsentation im Scanner gesteuert wurde. Das Skript wurde wiederum vom Scanner-PC getriggert. Durch eine Öffnung konnte der Gustometerschlauch in den Scannerraum gelegt werden, wo er über dem Schulterbereich der Probanden durch eine Plexiglashalterung fixiert wurde, sodass der Sprühkopf genau auf die Zungenspitze der Probanden ausgerichtet werden konnte. Die Position des Sprühkopfes wurde durch Gabe einiger Probesprühstöße überprüft und gegebenenfalls angepasst. Um die ablaufende Flüssigkeit aufzufangen und das Gesicht der Probanden zu schützen, wurde den Teilnehmern ein saugstarkes medizinisches Material unterhalb der Lippen quer über die Wangen gelegt und zwischen Kopf und Kopfspule festgeklemmt (s. Abb. 12a).

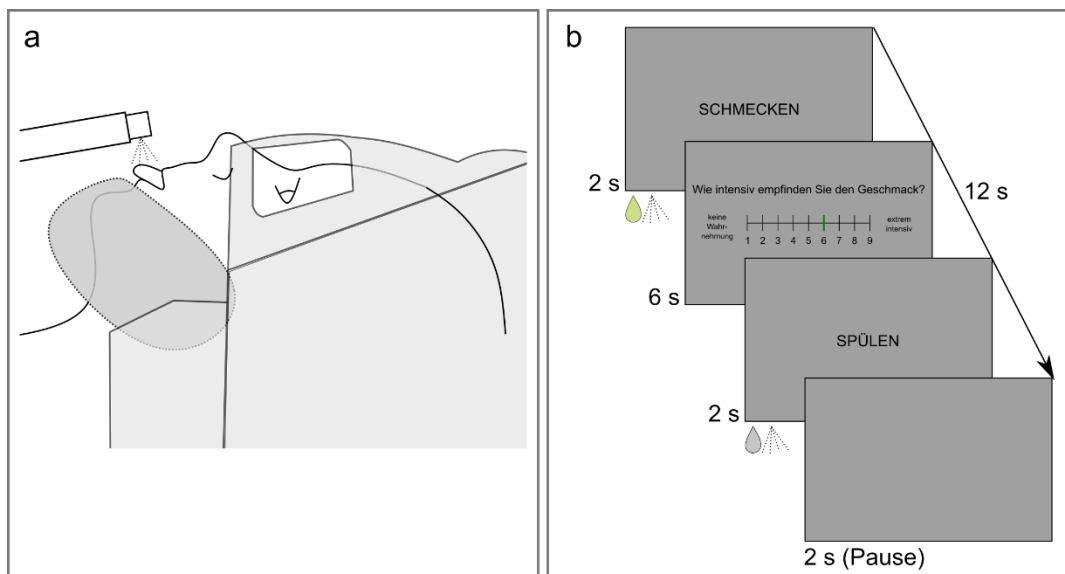


Abbildung 12. Methoden Experiment II und III. (a) Schematische Darstellung der Stimulation mittels des Gustometers im MR-Scanner. Zu erkennen ist die Ausrichtung des Sprühkopfs auf die Zungenspitze des Probanden. Das Auffangmaterial für die ablaufenden Flüssigkeiten befindet sich unterhalb der Unterlippe. (b) Beispiel eines Trialablaufs anhand eines Trial aus Experiment III (Bewertung der Angenehmheit des Geschmacksstimulus mittels der 9-Punkt-Skala).

### 6.2.3 Versuchsablauf

Die beiden Experimente wurden auf dieselbe Weise durchgeführt. Dabei änderte sich ausschließlich die Fragestellung entsprechend der jeweiligen Aufgabe (Intensitäts- oder Angenehmheitsbewertung). Die funktionellen Messungen bestanden aus vier 9-minütigen Runs mit jeweils 45 Trials. Jeder der 9 Stimuli wurde 5-mal pro Run präsentiert, wobei die Sequenz so pseudorandomisiert war, dass nicht zweimal dieselbe Geschmacks-kategorie aufeinanderfolgt, während jede mögliche Reihenfolgekombination von zwei Stimuli mindestens einmal auftritt. Für jeden Probanden und jede Experimentalsitzung wurde immer dieselbe Sequenz verwendet.

Jeder Trial begann mit der Ankündigung eines Geschmacksreizes („SCHMECKEN“) während der Stimulus auf die Zungenspitze gesprüht wurde. Ein Stimulus dauerte 2 s und bestand aus vier 50  $\mu$ l Sprüh-pulsen (insgesamt 200  $\mu$ l) mit einer Dauer von 250 ms und jeweils 250 ms Pause dazwischen. Es wurden Pulse anstelle eines kontinuierlichen Sprühstoßes verwendet, da dies zu einem intensiveren Perzept führt (Burseg, Lieu, & Bult, 2012). Nach dem Stimulus wurden die Probanden auf dem Bildschirm dazu aufgefordert auf einer waagerechten 9PS zu bewerten wie intensiv/angenehm der Stimulus geschmeckt hat („Wie intensiv/angenehm empfinden Sie den Geschmack?“). Zur Antwortaufnahme diente ein optisches LUMItouch Keypad mit 5 Tasten (Photon Control Inc., Burnaby, Canada). Die Teilnehmer hatten 6 s um mit dem Zeigefinger (nach links) und dem Mittelfinger (nach rechts) der rechten Hand einen grünen Cursor auf die entsprechende Antwort zu bewegen und mit einem Daumendruck die Auswahl zu bestätigen. Der Cursor erschien dabei eingangs randomisiert auf verschiedenen Positionen um ein Startpositions-bias zu vermeiden. Sobald die Auswahl bestätigt wurde, verschwanden Text und Skala bis die 6 s vorüber waren. Wenn die Antwort nicht innerhalb des Zeitfensters bestätigt wurde, wurde der Trial als ungültig gewertet. Anschließend folgte die Ankündigung des Spülsprühstoßes

(„SPUELEN“) begleitet von einem 2-sekündigen Wassersprühstoß (mit denselben Parametern wie ein Stimulus) bevor nach einer 2-sekündigen Pause ein neuer Trial beginnt (Abb. 12b). Die Probanden wurden instruiert ihre Zunge während eines gesamten Runs herausgestreckt und mit den Lippen umschlossen zu lassen um zu verhindern, dass Flüssigkeiten in den Mundraum gelangen und unfreiwillige Schluckbewegungen verursachen.

## 6.2.4 Verhaltensdatananalyse

Die Ergebnisse der Intensitäts- und Angenehmheitsbewertung wurden mit IBM SPSS Statistics (Version 24, IBM Corp, Armonk) ausgewertet. Nach dem Ausschluss ungültiger Trials wurden eine MANOVA mit den abhängigen Variablen *Intensität* und *Angenehmheit* sowie dem 9-stufigen Innersubjektfaktor *Geschmack* (Salzig niedrig, Salzig hoch, Süß niedrig, Süß hoch, Bitter niedrig, Bitter hoch, Sauer niedrig, Sauer hoch, Neutral) und dem Zwischensubjektfaktor *Testungsreihenfolge* (Intensität zuerst, Angenehmheit zuerst) gerechnet. Um Adaptationseffekte über den Verlauf der Experimente hinweg zu überprüfen, wurde zusätzlich pro Aufgabenstellung (Intensität und Angenehmheit) eine ANOVA mit Messwiederholung mit den Faktoren *Geschmacks* und *Trial* (1. Trial, 20. Trial) berechnet. Um letztendlich einen Vergleich zwischen den Bewertungsergebnissen der 9PS in Experiment I und den ersten und letzten Bewertungen der hohen Konzentrationen in Experiment II und III ziehen zu können, wurden pro Aufgabe (Intensität und Angenehmheit) je eine weitere ANOVA mit Messwiederholung mit den Faktoren *Experiment* (Gustometer, Spritzenpumpen), *Geschmack* und *Zeitpunkt* (vor der Messung, nach der Messung) berechnet. Alle zusätzlichen Post-Hoc-Vergleiche wurden mit JASP (Version 0.9.1; JASP Team, 2018; <https://jasp-stats.org>) berechnet.

## 6.2.5 fMRT-Datenaquise

Die Messungen wurde in demselben 3 Tesla Siemens Prisma MRT-Scanner und mit derselben 32-Kanal Kopfspule (Siemens Erlangen, Deutschland) unter identischen Parametern wie in Experiment I (4.2.5) durchgeführt. Diesmal wurden von jedem Probanden ein hochauflösendes T1-gewichtetes Anatomiebild und in beiden Sitzungen jeweils 4 Runs mit 280 funktionellen BOLD-Bildern (Auflösung 135 x 240 mm) aufgenommen.

## 6.2.6 fMRT-Datenauswertung

**First- und Second-Level-Analyse.** Die Vorverarbeitung der Daten und die Auswertung der First-Level-Analysen geschah mit derselben Vorgehensweise wie in Experiment I (4.2.6), da hier bereits mit einer modifizierten HRF mit einem Peak von 3 s in Anlehnung an ähnliche Studien (Bender et al., 2009; Rudenga et al., 2010) robuste geschmacksbezogene Aktivierungen in der Insula beobachtet werden konnten. Zunächst wurde eine voxelbasierte Gruppenanalyse mit beiden Datensätzen durchgeführt. Dazu wurde eine ANOVA mit den zusätzlichen Faktor *Experiment* berechnet. Für die Bestimmung des Haupteffekts Geschmack wurden alle Geschmacksbedingungen aus beiden Experimenten mit Neutral kontrastiert. Zur Kontrolle wurde diese Analyse mit einer HRF von 6 s wiederholt. Zwei weitere Kontraste



wurden zum Vergleich der Aufgabenstellungen berechnet (*Intensität > Angenehmheit* und *Angenehmheit > Intensität*).

Es wurden zudem die Daten der beiden Experimente getrennt voneinander betrachtet. Dazu wurde jeweils eine ANOVA mit den Faktoren *Proband* und *Geschmack* berechnet. Mit den Intensitätsdaten wurde ein Kontrast zum Vergleich der hohen mit den niedrig konzentrierten Bedingungen berechnet und zusätzlich wurde der Einfluss der Intensitätsratings als Kovariate betrachtet. Bei den Angenehmheitsdaten wurden alle Geschmäcker gegen den neutralen Stimulus kontrastiert und zusätzlich ebenfalls der Einfluss der Angenehmheitsratings als Kovariate kontrolliert.

Alle aktivierten Cluster wurden mit PPMs relevanter Begriffe verglichen ( $p < .01$ , FDR-korrigiert; [www.neurosynth.org](http://www.neurosynth.org); Yarkoni et al., 2011). Aufgrund der Erkenntnisse aus Experiment I wird auf die Untersuchung der einzelnen Geschmacksbedingungen auf der Gruppenebene verzichtet und stattdessen auf Einzelprobandenebene durchgeführt.

**Single-Subject ROI-Analyse.** Bei der Einzelprobandenanalyse wurden die hoch- und die niedrigkonzentrierten Geschmacksbedingungen betrachtet. Mittels der automatisch ermittelten Betawerte der individuell höchsten geschmacksspezifisch aktivierten Voxel wurden erneut Geschmacksprofile für die Angenehmheits- und Intensitätsdaten für die Insula Subregionen (s. Abschnitt 4.2.6) berechnet. Mittels einer ANOVA mit Messwiederholung wurde mit den Faktoren *Aufgabe* (Intensität, Angenehmheit), *Subregion* (G, vIA, dIA, vld\_vlg, dlG, dld), *Hemisphäre* (links, rechts), *Geschmacksqualität* (Maximum für jeweils: Salzig, Süß, Bitter, Sauer), *Geschmackskonzentration* (hoch, niedrig), *geschmacksspezifisches Beta* (Signalantwort des geschmacksspezifischen Maximums auf: Salzig, Süß, Bitter, Sauer) und *Beta Konzentration* (hoch, niedrig) in IBM SPSS Statistics (Version 24, IBM Corp, Armonk) überprüft, ob die Betawerte der Maxima geschmacksspezifisch oder konzentrationspezifisch sind und ob sie sich zwischen den Aufgabenstellungen oder den Subregionen unterscheiden.

Um zu bestimmen, ob sich die geschmacksspezifischen Maxima lokal zwischen den beiden Experimentalbedingungen unterscheiden, wurde mit den MNI-Koordinaten der ermittelten Maxima, jeweils für die linke und die rechte Hemisphäre, ein räumliches Layout geplottet. Dabei wurden wie bei Experiment I die Distanzen der stimulusspezifischen Maxima auf der y- und z-Achse mittels gepaarter Bayes'scher t-Tests (JASP Version 0.9.1; JASP Team, 2018; <https://jasp-stats.org>) verglichen. Zusätzlich wurden für jeden Probanden die euklidischen Distanzen zwischen den geschmacksspezifischen Maxima aus dem Intensitäts- und Angenehmheitsexperiment berechnet, um festzustellen, ob die Maxima sich in Abhängigkeit von der Aufgabenstellung unterscheiden.

## 6.3 Ergebnisse

### 6.3.1 Stimulusrating

**MANOVA.** Die Berechnung der multivariaten Analyse zeigte einen Haupteffekt für *Geschmack* [ $F(16, 394) = 28.46, p < .001$ ]. Die *Testungsreihenfolge* war weder als Haupteffekt [ $F(2, 197) = 0.32, p = .73$ ] noch als Interaktion mit *Geschmack* [ $F(16, 396) = 0.94, p = .53$ ] signifikant. Die Betrachtung der Zwischensubjekteffekte zeigte, dass die Wirkung von Geschmack sowohl auf *Intensität* [ $F(8, 198) = 19.69,$

$p < .001$ ] als auch auf *Angenehmheit* [ $F(8, 198) = 40.93, p < .001$ ] zurückzuführen war. Die Ergebnisse der Intensitätsratings sind links und die der Angenehmheitsratings rechts in Abbildung 13 dargestellt. Salzig hoch wurde am intensivsten ( $M = 7.80, SD = 0.73$ ) und Neutral am wenigsten intensiv ( $M = 3.01, SD = 1.07$ ) bewertet. Post-Hoc-Tests (Bonferroni korrigiert,  $p < .05$ ) ergaben, einen signifikanten Unterschied zwischen den hohen ( $M = 6.68, SD = 0.94$ ) und den niedrigen Konzentrationen ( $M = 4.28, SD = 0.94$ ),  $p < .001$ . Weiterhin waren alle Lösungen intensiver als die neutrale Lösung. Alle hohen Konzentrationen wurden intensiver wahrgenommen als die niedrigen. Alle hohen Konzentrationen außer Salzig hoch wurden als gleich intensiv bewertet, während Salzig hoch intensiver als alle anderen bewertet wurde. Bei den niedrigen Konzentrationen wurden Salzig niedrig und Sauer niedrig sowie Süß niedrig und Bitter niedrig jeweils als gleich intensiv wahrgenommen. Die vollständigen Ergebnisse der Post-Hoc-Untersuchung der Intensitätswerte sind in der linken Hälfte von Tabelle F1 im Anhang aufgelistet.

Süß hoch ( $M = 6.96, SD = 1.09$ ) war am angenehmsten und Salzig hoch ( $M = 3.31, SD = 1.96$ ) gefolgt von Bitter hoch ( $M = 3.34, SD = 1.19$ ) waren am wenigsten angenehm. Post-Hoc-Tests (Bonferroni korrigiert,  $p < .05$ ) zeigten keinem Unterschied zwischen der hohen und der niedrigen Konzentration von Salzig, was bei allen anderen Geschmacksqualitäten der Fall war. Süß niedrig, Sauer niedrig und Sauer hoch unterschieden sich nicht von Neutral. Die detaillierten Ergebnisse der Post-Hoc-Tests der Angenehmheitswerte stehen rechts in Tabelle F1 im Anhang.

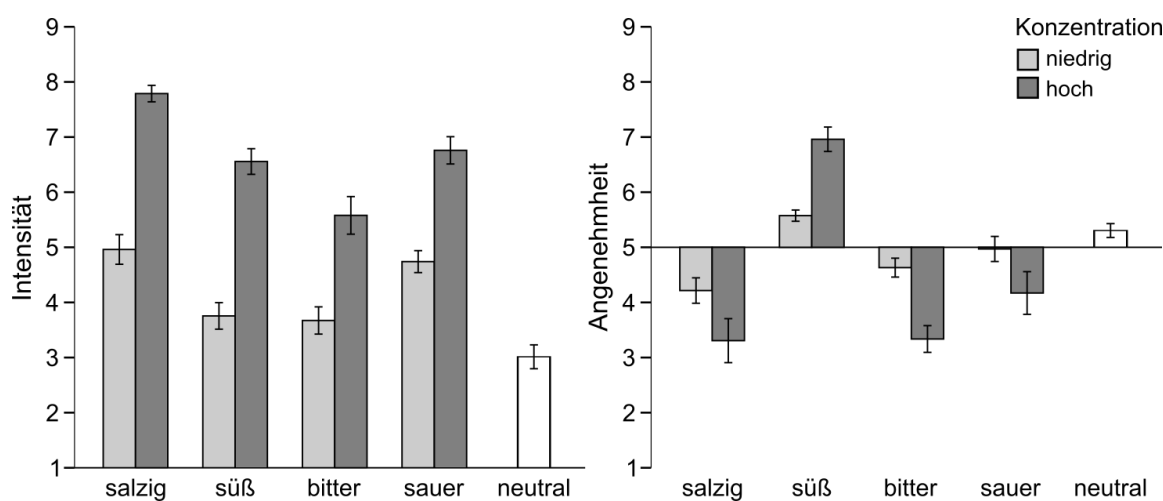


Abbildung 13. Ergebnisse der Ratings in Experiment II (Intensität, links) und Experiment III (Angenehmheit, rechts). Die Fehlerbalken repräsentieren den Standardfehler des Mittelwerts.

**Adaptationseffekte.** Die Analyse der Intensitätswerte ergab einen Haupteffekt für *Geschmack* [ $F(8, 96) = 27.32, p < .001$ ] und eine signifikante Interaktion zwischen *Geschmack* und *Trial* [ $F(8, 96) = 4.27, p < .001$ ]. Der Haupteffekt für *Trial* wurde nicht signifikant, zeigte aber einen Trend [ $F(1, 12) = 3.80, p = .075$ ]. Post-Hoc-Vergleiche zeigten, dass Süß hoch ( $BF_{+0} = 6.28$ ) Bitter hoch ( $BF_{+0} = 11.88$ ) Sauer niedrig ( $BF_{+0} = 4712$ ) und Neutral ( $BF_{+0} = 1464$ ) am Ende des Experiments intensiver bewertet wurden als zu Beginn. Zudem gibt es schwache Evidenz dafür, dass Salzig niedrig am Ende der Messung weniger intensiv war ( $BF_{-0} = 2.12$ ) Für alle anderen Vergleiche gab es keine ausreichende Evidenz ( $BF_{+0}/BF_{-0} < 1$ ).

Bei den Angenehmheitswerten war der Haupteffekt für *Geschmack* ebenfalls signifikant [ $F(3.92, 50.92) = 9.10, p < .001$ , Greenhouse-Geisser-korrigiert], ebenso die Interaktion *Geschmack* x *Trial* [ $F(8, 104) = 2.13, p = .039$ ]. Der Haupteffekt für *Trial* wurde nicht signifikant [ $F(1, 13) = 1.95, p = .186$ ]. Post-Hoc-Tests zeigten, dass es lediglich schwache Evidenz dafür gab, dass Salzig niedrig ( $BF_{+0} = 2.02$ ) und Sauer niedrig ( $BF_{+0} = 2.87$ ) nach der Messung angenehmer bewertet wurden als davor. Weitere Vergleiche lieferten keine nennenswerte Evidenz ( $BF_{+0}/BF_{-0} < 1$ ).

**Vergleich Gustometer und Spritzenpumpen.** Ein Vergleich der Experimente ergab für die Intensitätsbewertungen einen signifikanten Interaktionseffekt für *Experiment* x *Geschmack* x *Zeitpunkt* [ $F(4, 64) = 3.83, p < .01$ ]. Die weiteren Ergebnisse befinden sich oben in Tabelle F2 im Anhang. Gerichtete Post-Hoc-Vergleiche ergaben, dass Salzig ( $BF_{+0} = 6446$ ), Neutral ( $BF_{+0} = 1598$ ) und Sauer ( $BF_{+0} = 13.45$ ) sowie tendenziell Süß ( $BF_{+0} = 3.03$ ) zu Beginn im Gustometer-Experiment intensiver bewertet wurden als im Spritzenpumpen-Experiment. Bitter war nach der Messung als einziger Stimulus in der Spritzenpumpen-Bedingung intensiver als in der Gustometer-Bedingung ( $BF_{-0} = 9.50$ ). Alle weiteren Vergleiche lieferten keine nennenswerte Evidenz für Unterschiede zwischen den Experimenten ( $BF_{+0}/BF_{-0} < 1$ ).

Der Vergleich der Angenehmheitsbewertungen ergab ebenfalls einen signifikanten Interaktionseffekt für *Experiment* x *Geschmack* x *Zeitpunkt* [ $F(4, 72) = 6.08, p < .05$ , Greenhouse-Geisser-korrigiert]. Die weiteren Ergebnisse befinden sich unten in Tabelle F2 im Anhang. Weitere Post-Hoc-Vergleiche zeigten, dass Süß ( $BF_{+0} = 149.70$ ), Bitter ( $BF_{+0} = 38.17$ ) vorher sowie Süß nachher ( $BF_{+0} = 4.55$ ) im Gustometer-Experiment angenehmer bewertet wurden. Zudem wurde Salzig vorher als einziger Stimulus im Spritzenpumpen-Experiment angenehmer bewertet als beim Gustometer ( $BF_{-0} = 14.27$ ). Auch hier lieferten alle weiteren Vergleiche keine nennenswerte Evidenz für Unterschiede zwischen den Experimenten ( $BF_{+0}/BF_{-0} < 1$ ).

### 6.3.2 Voxelbasierte fMRT-Gruppenanalyse

Obwohl sich alle niedrigen Konzentrationen auf Verhaltensebene von Neutral unterschieden, führen sie zu keiner robusten Aktivierung in der Insula auf Gruppenebene. Aus diesem Grund wurde der Haupteffekt Geschmack nur mit den hochkonzentrierten Geschmacksbedingungen berechnet. Ein aufgabenunabhängiger Haupteffekt ( $p < .001$ , unkorrigiert,  $k \geq 10$ ) durch Geschmacksstimulation konnte in der bilateralen anterioren bis mittleren Insula, der rechten ventralen Insula und dem linken OFC beobachtet werden (s. Tab 3). Sowohl der Cluster in der linken Insula, als auch der OFC sind gegenüber einer Clusterlevel-FDR-Korrektur ( $p < .05$ ) robust und die rechte Insula zeigt einen deutlichen Trend ( $p = .052$ , FDR-korrigiert). Der Cluster in der linken mittleren anterioren Insula überschneidet sich mit dem aus Experiment I (Vgl. Abb. 7) und auch die Maxima liegen sehr nah beieinander (Exp. I: -38 2 -6 und Exp. II & III: -38 2 -10). Somit besteht auch für diese Aktivierung eine hohe posteriore Wahrscheinlichkeit mit Geschmacksverarbeitung assoziiert zu sein (Neurosynth: -36, 3, -8,  $z = 6.20$ ; Yarkoni et al. 2011). Die anderen 3 Cluster sind ebenfalls mit Geschmack assoziiert (ventrale Anteriore Insula,  $z = 4.89$ ; OFC,  $z = 5.27$ ; mittlere Insula,  $z = 6.67$ ). Die Analyse mit einer HRF von 6 s führte bei derselben Schwelle zu keiner Aktivierung in der Insula und zeigte lediglich einen aktivierten Cluster im OFC (-22 26 -20,  $k = 16$ ).

Ein Vergleich der beiden Aufgabenstellungen führte beim Kontrast *Intensität > Angenehmheit* zu keinem nennenswerten Ergebnis. Bei *Angenehmheit > Intensität* zeigte sich jedoch ein erhöhtes Signal ( $p < .005$ ,  $k \geq 10$ ) im bilateralen OFC, bilateralen Temporallappen und dem rechten ACC (Tab. G1 im Anhang).

Tabelle 3

*Lokale Maxima für die gemeinsame ANOVA der Daten aus Experiment II und III für den Haupteffekt Geschmack (Intensität + Angenehmheit)*

	Hemisphäre	MNI			$t^*$	$k$
		x	y	z		
Ventrale Anteriore Insula	R	36	6	-14	5.25	11
OFC	L	-24	34	-12	<b>4.82</b>	33
Mittlere Anteriore Insula	L	-38	2	-10	<b>4.77</b>	72
Mittlere Insula	R	40	-2	0	4.00	23

Anmerkung. Alle  $p$ 's  $< .001$ , unkorrigiert;  $k$  (Clustergöße)  $\geq 10$ .

\*Fett markierte Werte  $p < .05$  auf Clusterlevel FDR-korrigiert.

Die Analyse der Intensitätsdaten ( $p < .001$ , unkorrigiert,  $k \geq 10$ ) ergab robuste Effekte für Intensität im linken OFC und der linken sowie rechten ventralen anterioren Insula ( $p < .05$ , FWE-korrigiert auf Clusterlevel). Beide Insula-Aktivierungen erstrecken sich bis in die mittlere Insula (s. Tab. 4, Abb. 13b). Es konnte kein Einfluss der Intensitätsratings durch die Kovariate festgestellt werden. Ein Vergleich der Aktivierungen mit den PPMs für „intensity“ ergab eine Übereinstimmung in der rechten mittleren Insula ( $z = 7.01$ ).

Tabelle 4

*Lokale Maxima in Experiment II Intensität für den Effekt Intensität (hohe Konzentration > niedrige Konzentration)*

	Hemisphäre	MNI			$t^*$	$k$
		x	y	z		
OFC	L	-20	30	-16	<b>5.03</b>	69
		-18	22	-18	4.10	
		-26	34	-10	3.80	
OFC	R	22	30	-18	4.10	10
Ventrale Anteriore Insula	R	36	6	-14	<b>4.50</b>	57
		32	16	-12	4.33	
Ventrale Anteriore Insula, Mittlere Insula	L	-38	6	-12	<b>4.00</b>	42
		-36	4	0	3.75	
		-38	-2	-6	3.59	
Anteriore Insula	L	-30	16	-8	4.04	14
Mittlere Insula	R	40	-4	2	3.83	13

Anmerkung. Alle  $p$ 's  $< .001$ , unkorrigiert;  $k$  (Clustergöße)  $\geq 10$ .

\*Fett markierte Werte  $p < .05$  auf Clusterlevel FWE-korrigiert.

Bei der Betrachtung der Angenehmheitsdaten wurde eine niedrigere Schwelle angesetzt ( $p < .005$ ,  $k \geq 10$ ) was jedoch zu einer robusten Aktivierung im linken OFC führte ( $p < .05$ , FWE-korrigiert auf Clusterlevel). Weiterhin ergab sich ein erhöhtes BOLD-Signal im bilateralen ACC, im rechten Striatum, in der

rechten ventralen anterioren Insula und der linken mittleren Insula (s. Tab. 5a, Abb. 13c). PPMs für den Begriff „pleasant“ stimmen mit dem Cluster im OFC ( $z = 4.60$ ,  $z = 4.60$ ), in der anterioren Insula ( $z = 5.29$ ) und der mittleren Insula ( $z = 3.93$ ) überein. Die Aktivierungen in der rechten ventralen anterioren Insula ( $z = 5.71$ ) und in der linken mittleren Insula ( $z = 4.22$ ) sind zudem gleichzeitig mit dem Term „unpleasant“ assoziiert. Es gab keine positive Kovariation mit den Angenehmheitsratings. Ein inverser Einfluss auf das BOLD-Signal war jedoch bilateral im FO, im Übergang zwischen rechtem OFC und der rechten anterioren Insula sowie im rechten Temporalpol beobachtbar (s. Tab. 5b, Abb. 13d).

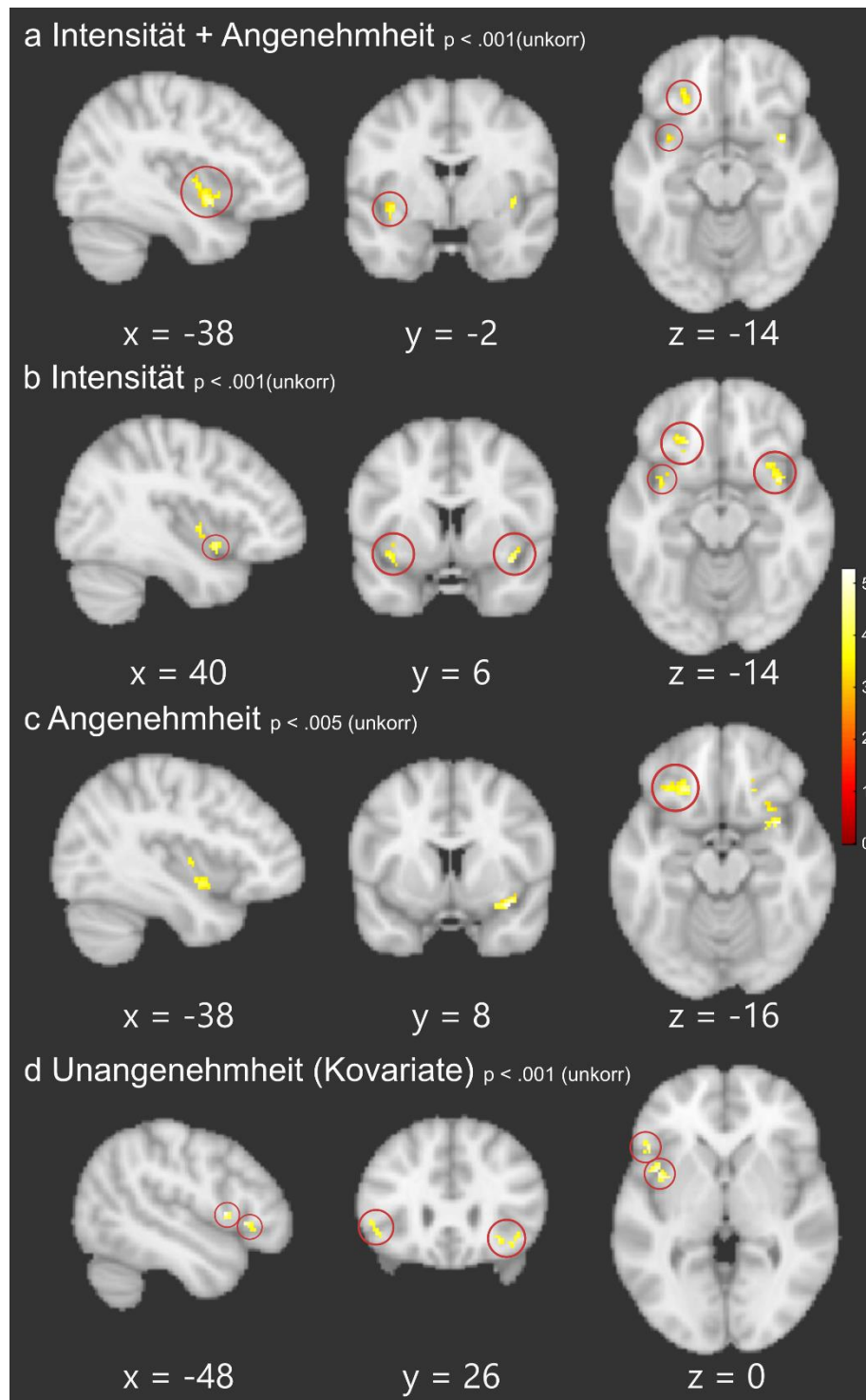
Tabelle 5

*Lokale Maxima in Experiment III Angenehmheit für a den Effekt hoch konzentrierte Geschmäcker > Neutral, b den inversen Effekt der Angenehmheitsratings*

	Hemisphäre	MNI			$t^*$	$k$
		x	y	z		
<b>a</b>						
OFC	L	-24	34	-12	<b>4.19</b>	81
		-20	28	-16	3.90	
		-32	28	-16	3.70	
ACC	L	-2	26	16	4.17	14
	R	6	32	18	3.11	12
Striatum	R	24	14	-10	3.67	21
Ventrale Anteriore Insula	R	36	8	-16	3.97	20
Mittlere Insula	L	-36	-4	-6	3.70	25
	L	-38	-6	4	3.44	12
<b>b</b>						
Frontales Operculum, dorsale Insula	L	-48	10	6	<b>4.64</b>	91
		-56	8	10	4.57	
		-42	8	0	4.42	
Frontales Operculum	L	-48	22	0	<b>4.15</b>	33
		-42	30	-6	3.74	
Frontales Operculum	R	52	32	-8	4.00	14
Temporalpol	R	44	18	-26	4.38	17
OFC, Anteriore Insula	R	30	26	-10	<b>3.94</b>	28
		36	30	-14	3.75	
		42	26	-8	3.37	

*Anmerkung.* Für a:  $p < .005$ , unkorrigiert; Für b:  $p < .001$ , unkorrigiert.  $k$  (Clustergöße)  $\geq 10$ .

\*Fett markierte Werte  $p < .05$  auf Clusterlevel FWE-korrigiert.



**Abbildung 13.** Ergebnisse der voxelbasierten Gruppenanalyse in Experiment II und III. Hirnregionen mit erhöhter BOLD-Antwort für den jeweiligen Effekt. Rot markierte Cluster sind robust gegenüber der jeweiligen Korrektur robust. (a) Haupteffekt Geschmack, clusterbasierte FDR-Korrektur,  $p < .05$ , s. Tab. 3 (b) hochkonzentrierte > niedrigkonzentrierte Stimuli, clusterbasierte FWE-Korrektur,  $p < .05$ , s. Tab. 4. (c) Aufgabenstellung Angenehmheit, clusterbasierte FWE-Korrektur,  $p < .05$ , s. Tab. 5a (d) negative Kovariation der Angenehmheitsratings, clusterbasierte FWE-Korrektur,  $p < .05$ , s. Tab. 5b.

### 6.3.3 fMRT-Einzelprobandenanalyse

Alle Kennwerte der Analyse der geschmacksspezifischen Betaprofile sind in Tabelle H1 im Anhang aufgeführt. Die geschmacksspezifischen Antwortprofile der einzelnen Subregionen getrennt nach Experimentalbedingung sind in Abbildung H1 und H2 im Anhang dargestellt. Die Ergebnisse zeigen unter anderem einen Haupteffekt für *Subregion* und eine Interaktion zwischen *Subregion* und *Hemisphäre*. Unabhängig von der Aufgabenstellung gab es über alle Subregionen einen signifikanten Interaktionseffekt für *Geschmacksqualität*  $\times$  *Geschmackskonzentration*  $\times$  *geschmacksspezifisches Beta*  $\times$  *Beta Konzentration*, was bedeutet, dass die Maxima sowohl selektiv für die Geschmacksqualität, als auch für die Geschmackskonzentration kodieren. Es gab zudem keinen signifikanten Interaktionseffekt für *Aufgabe*  $\times$  *Subregion*  $\times$  *Hemisphäre*  $\times$  *Geschmacksqualität*  $\times$  *Geschmackskonzentration*  $\times$  *geschmacksspezifisches Beta*  $\times$  *Beta Konzentration*, wonach sich die stimulusspezifischen Profile jeder einzelnen Subregion sich nicht zwischen den Aufgabenstellungen unterscheiden.

Die Berechnung der euklidischen Distanzen ergab für alle Geschmacksbedingungen relativ große räumliche Distanzen zwischen den Intensitäts- und Angenehmheitsmaxima (s. Tab. 6). Im Durchschnitt lag die Distanz links bei  $19.33 \pm 8.13$  mm und rechts bei  $18.71 \pm 8.41$  mm.

Tabelle 6

*Mittlere euklidische Distanzen zwischen den stimulusspezifischen Maxima aus Experiment II (Intensität) und Experiment III (Angenehmheit) in mm*

	<i>links</i>			<i>rechts</i>		
	<i>M</i>	<i>SD</i>	<i>SE</i>	<i>M</i>	<i>SD</i>	<i>SE</i>
Salzig <sub>hoch</sub>	19.26	8.35	1.70	16.73	7.58	1.55
Süß <sub>hoch</sub>	20.76	8.68	1.77	19.68	8.25	1.68
Bitter <sub>hoch</sub>	19.93	8.04	1.64	19.94	8.76	1.79
Sauer <sub>hoch</sub>	20.12	8.59	1.75	18.61	8.43	1.72
Salzig <sub>niedrig</sub>	18.17	7.01	1.43	21.00	8.17	1.67
Süß <sub>niedrig</sub>	21.05	7.54	1.54	19.86	11.23	2.29
Bitter <sub>niedrig</sub>	20.17	9.46	1.93	16.42	6.94	1.42
Sauer <sub>niedrig</sub>	15.13	7.35	1.50	17.41	7.89	1.61

Die Analyse der räumlichen Verteilung der geschmacksspezifischen Maxima (s. Abb. 14), sowohl unter der Intensitäts- als auch unter der Angenehmheitsbedingung ergab weder für die hohen noch für die niedrigen Konzentrationen hinreichende Evidenz (max.  $BF_{10}$  für alle Vergleiche  $\leq 1.61$ ), dass sich die Lagen der geschmacksspezifischen Maxima auf y- und auf z-Achse voneinander unterscheiden. Ein Vergleich der Distanzen zwischen den hohen und niedrigen Konzentrationen desselben Geschmacks zeigte nur für die Angenehmheit linksseitig, dass bei Sauer die hohe Konzentration weiter posterior lokalisiert ist als die niedrige ( $BF_{10} = 11.53$ ). Bei Intensität gibt es zudem starke Evidenz dafür, dass linksseitig Bitter<sub>hoch</sub> weiter anterior liegt als Bitter<sub>niedrig</sub> ( $BF_{10} = 10.30$ ).

Da der Vergleich einzelner Geschmäcker miteinander kaum Unterschiede aufzeigen konnte, wurden zusätzliche gerichtete Vergleiche zwischen den y- und z-Koordinaten der Intensitäts- und Angenehmheitsbedingung über alle Geschmäcker hinweg berechnet. Im Ergebnis zeigte sich, dass die spezifischen Aktivierungen der Intensitätsbedingung linksseitig im Durchschnitt weiter dorsal befinden als die Angenehmheitsmaxima ( $z_{\text{Int}} > z_{\text{Ang}}$ :  $\text{BF}_{+0} = 161.72$ ). In der rechten Insula lagen die Intensitätsmaxima weiter posterior ( $y_{\text{Ang}} > y_{\text{Int}}$ :  $\text{BF}_{+0} = 21.79$ ) und weiter dorsal ( $z_{\text{Int}} > z_{\text{Ang}}$ :  $\text{BF}_{+0} = 16.01$ ) im Vergleich zu den Angenehmheitsmaxima. Mit einer schwach positiven Wahrscheinlichkeit befanden sich zudem die Angenehmheitsmaxima rechts weiter anterior als links ( $y_{\text{R}} > y_{\text{L}}$ :  $\text{BF}_{+0} = 2.35$ ).

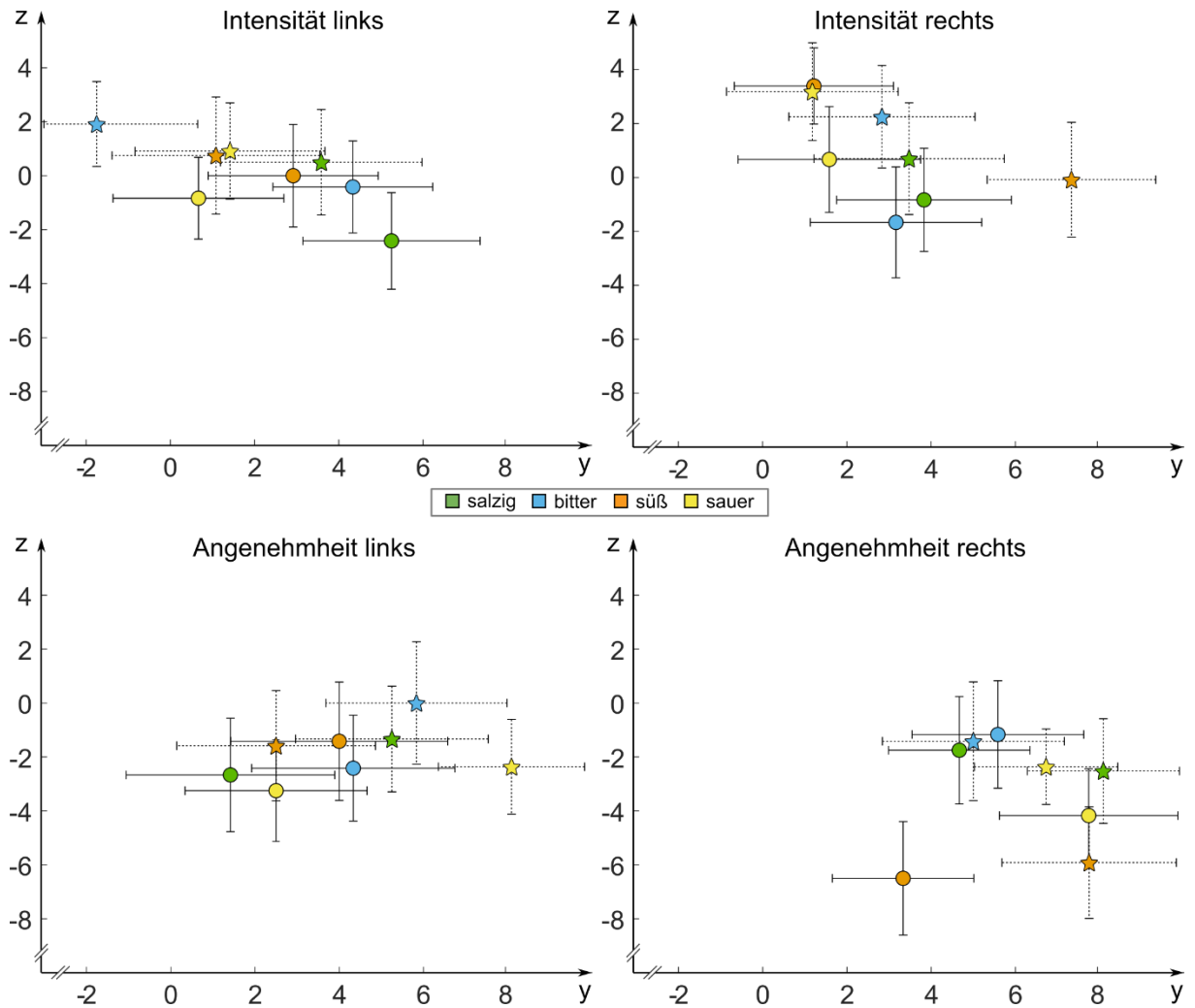


Abbildung 14. Räumliche Verteilung der stimuluspezifischen Maxima (Sterne: niedrigkonzentrierte Stimuli, Kreise: hochkonzentrierte Stimuli) in y- und z-Ebene in der Intensitätsbedingung (oben) und der Angenehmheitsbedingung (unten) aufgeteilt nach Hemisphäre. Fehlerbalken repräsentieren den Standardfehler des Mittelwerts für beide Koordinaten.



## 6.4 Diskussion

### 6.4.1 Stimulusratingergebnisse: Vergleich zwischen Gustometer und Spritzenpumpen

In Experiment II und III wurden mittels des Gustometers feine Sprühstöße auf das vordere Zungendrittel der Probanden appliziert, während die Flüssigkeit danach wieder aufgefangen wurde. In Experiment I benetzte dagegen jeder Stimulus den gesamten Mundraum und wurde von den Probanden heruntergeschluckt. Damit ist die Stimulation mit den Spritzenpumpen der natürlichen Nahrungsaufnahme ähnlicher, während das Gustometer Artefakte während der fMRT-Messung reduziert (s. Abschnitt 5.1). Es ist aufgrund dieser Unterschiede zu vermuten, dass die Art der Stimulationsmethode einen Einfluss auf die Geschmackswahrnehmung und -bewertung ausübt. Aus diesem Grund wurden die Ergebnisse der Intensitäts- und Angenehmheitsratings aus Experiment I sowie Experiment II und III gegenübergestellt. Bei der Intensitätsbewertung zeigten sich Unterschiede zwischen den Methoden. Während bei den Spritzenpumpen vorher Süß und hinterher Bitter am intensivsten waren, wurde beim Gustometer Salzig hoch im Mittel am intensivsten wahrgenommen. Neutral war hingegen immer am wenigsten intensiv. Die beiden Stimulationsbedingungen unterschieden sich vor allem zu Beginn der Messungen. Die Intensitätsbewertungen der Gustometer-Bedingung waren bei allen hohen Geschmacksqualitäten (bis auf Bitter) höher als in der Spritzenpumpen-Bedingung. Dagegen unterschieden sich die Stimuli zum Ende der Messungen bei beiden Methoden nicht mehr. Als einzige Ausnahme war stattdessen Bitter nach der Messung mit den Spritzenpumpen intensiver als beim Gustometer. In beiden Stimulationsbedingungen gab es jedoch praktisch keine Adaptationseffekte, da diese zu einer Verminderung der wahrgenommenen Intensität führen (Bekesy, 1965; Kroeze, 1978; O'Mahony, 1979).

Die Unterschiede zu Beginn der Messungen lassen sich bei Salzig vor allem durch die erhöhte Lösungskonzentration erklären, die bei der Gustometer-Messung verwendet wurde, da die Lösung ca. doppelt so hoch konzentriert war wie im Spritzenpumpen-Experiment. Ursprünglich wurde die Konzentration erhöht um Unterschiede zwischen den Stimulationsmethoden zu kompensieren. Dies galt auch als gelungen, da der hochkonzentrierte Stimulus im Pilotexperiment auf der LMS ebenso hoch bewertet wurde wie der Salzig-Stimulus in Experiment I ( $BF_{10} = 0.37$ ). Zudem wurde im Pilotexperiment keine Variation der Bewertung über den Verlauf des Experiments festgestellt. Bei den anderen Geschmacksqualitäten sind die Unterschiede vor den Messungen überraschend, da neben der verkleinerten stimulierten Zungenoberfläche auch einige Lösungskonzentrationen bei den Gustometer-Messungen herabgesetzt wurden (Süß und Sauer je -20 %).

Die geringere Intensität der Bitter-Stimuli nach der Messung mit dem Gustometer im Vergleich zur Spritzenpumpen-Messung lässt sich dagegen mit der verringerten Lösungskonzentration (ca. -30 %) erklären. Eine weitere mögliche Ursache besteht in der geringeren stimulierten Zungenoberfläche. Zwar sind überall auf der Zunge Rezeptoren für alle verschiedenen Geschmacksqualitäten vorhanden (Chandrasekar et al., 2006), es wurde jedoch vermutet, dass Pilzpapillen, die sich vornehmlich auf der Zungenspitze befinden, die Bitter-Proteine der TAS2R-Rezeptorenfamilie nur in verringertem Maße im Vergleich zu den posterior gelegenen Wallpapillen exprimieren (E. Adler et al., 2000; Bachmanov & Beauchamp, 2007). Dies könnte bedeuten, dass eine reine Stimulation der Zungenspitze eine verminderte Bitter-Wahrnehmung zur Folge hat.

Der hedonische Wert wurde in beiden Bedingungen ähnlich bewertet. Bei beiden Stimulationsmethoden war Süß am angenehmsten und Bitter am unangenehmsten. Über den Verlauf der Gustometer-Messung blieben die Angenehmheitsbewertung relativ stabil. Während der Spritzenpumpen-Untersuchung verschlechterte sich dagegen die Bewertung von Salzig. Dennoch wurde Salzig vorher als einziger Stimulus im Spritzenpumpen-Experiment angenehmer bewertet als beim Gustometer. Süß wurde vorher und nachher bei der Gustometer-Stimulation angenehmer bewertet. Dies widerspricht der Annahme, dass die natürlichere Stimulation mit einem positiven affektiven Stimulus als angenehmer empfunden wird. Stattdessen ist es möglich, dass die wiederholte Aufnahme der süßen Lösung in hoher Konzentration von einigen Probanden als unangenehm empfunden wurde (Reed & McDaniel, 2006). Bitter wurde zu Beginn der Gustometer-Messung ebenfalls angenehmer bewertet, was ebenso an der geringeren Konzentration und dem verringerten Zungenkontakt gelegen haben kann.

Dies alles deutet darauf hin, dass die Stimulationsmethode die Intensitäts- und die Angenehmheitsbewertung beeinflussen kann. Allerdings müssen die vorliegenden Vergleiche mit Bedacht betrachtet werden, da zwischen beiden Experiment-Varianten noch weitere methodische Unterschiede bestanden. Dazu zählen neben den unterschiedlichen Lösungskonzentrationen die Häufigkeit der Abfrage (einmalig vs. regelmäßig) und die verschiedenen Stichproben. Zukünftige Studien sollten sich dem gezielten Vergleich unterschiedlicher Stimulationsmethoden auf die gustatorische Wahrnehmung widmen. Dabei sollte vor allem auf eine angepasste Auswahl der Stimuluskonzentrationen, beispielsweise durch adaptives Testen (Linschoten, Harvey, Eller, & Jafek, 2001), Wert gelegt werden.

#### 6.4.2 Repräsentation von Intensität in der Insula

Mittels eines Vergleichs der Stimuluskonzentrationen konnte in Experiment II ein Intensitätseffekt in der bilateralen anterioren und mittleren Insula, sowie im linken OFC beobachtet werden. Dabei liegen die Insula Cluster eher ventral. Es gibt Übereinstimmungen mit Untersuchungsergebnissen, die sowohl auf Konzentrationseffekten (Small et al., 2003) als auch auf Effekte der Aufgabenstellung (Cerf-Ducastel et al., 2012; Grabenhorst & Rolls, 2008; van Rijn et al., 2018) beruhen. Das deutet darauf hin, dass Ergebnisse durch Bottom-up- und Top-down-Modulation durchaus ähnliche Ergebnisse liefern. Spetter et al. (2010) berichten Peaks für Konzentrations- und Aufgabeneffekte weiter dorsal. Die Autoren zeigten allerdings ebenfalls eine Modulation der mittleren Insula in Abhängigkeit von der Konzentration einer Salzlösung. Der Vergleich mit einer Metaanalyse von Yeung et al. (2018) zeigt ebenfalls keine Übereinstimmung. Allerdings konnten die Autoren für ihre Untersuchung auf lediglich 5 Experimente zur Geschmacksintensität zurückgreifen, unter denen es nur bei 3 Studien eine Übereinstimmung gab. Da es keine spezifischen Aktivierungen in der Insula für die Verarbeitung niedrigkonzentrierter Reize im Vergleich zu hochkonzentrierten Reizen gab, ist davon auszugehen, dass dort Geschmacksintensität nur positiv repräsentiert ist.

Beim Vergleich der Intensitäts- mit den Angenehmheitsaktivierungen wurden keine Areale gefunden, die bevorzugt Intensität gegenüber Angenehmheit kodieren. Dies stimmt mit den Ergebnissen von van Rijn et al. (2018) überein, die ihre Probanden verschiedene Säfte bewerten ließen. Bei der Untersuchung von Grabenhorst und Rolls (2008) wurden allerdings solche Effekte in der anterioren und mittleren Insula bei der Bewertung einer Umami-Lösung gefunden, die mit den vorliegenden Effekten durch

den Vergleich von hohen mit niedrigen Konzentrationen übereinstimmen. Die Autoren konnten außerdem eine positive Korrelation des Insula-Signals mit den Intensitätsratings vorweisen. Auf Gruppenebene konnte in dieser Untersuchung stattdessen weder eine Kovariation, noch eine Korrelation des Signals mit den Intensitätsratings bestätigt werden.

Beim Blick auf die spezifischen Antwortprofile fällt vor allem auf, dass verschiedene Voxel sowohl spezifisch für die Qualität als auch die Stimuluskonzentration kodieren. Ergebnisse von Fonseca, Lafuente, Simon, und Gutierrez (2018) zeigen, dass konzentrationspezifische Neurone existieren. Sie fanden bei Ratten intensitätssensitive Neurone in der Insula, die die Intensität von Zuckerlösung entweder durch Verstärkung oder Verminderung der Feuerraten signalisierten. Anstatt durch die Signalstärke wird die Intensität durch Feuerraten und Spiketiming von einer kleinen Subpopulation von Neuronen kodiert. Wu, Dvoryanchikov, Pereira, Chaudhari, und Roper (2015) berichten zudem, dass dieselben Neurone im Mäuse-Thalamus bei niedrigeren Stimuluskonzentrationen eher spezifisch für jeweils eine Geschmacksqualität kodierten und bei zunehmenden Konzentrationen vermehrt auf mehrere Qualitäten reagierten. Diese Ergebnisse sprechen somit für die Across-Fiber-Theorie, laut der die Eigenschaften von Geschmacksstimuli durch neuronенübergreifende Feuermuster anstatt durch spezifische Neurone und getrennte Nervenbahnen kodiert werden (Chandrashekar et al., 2006).

Andere Untersuchungen weisen darauf hin, dass Intensität jedweder Wahrnehmungsdimension in der Insula verarbeitet wird. So skaliert das Signal in der Insula ebenfalls das Ausmaß von Schmerz oder sogar die Einschätzung der Größe eines visuellen Stimulus (Baliki, Geha, & Apkarian, 2009). Auch die PPM-Karten für den Begriff „intensity“ unter Neurosynth (Yarkoni et al., 2011) zeigen fast ausschließlich insulare Aktivierungen. Daraus ergibt sich die Frage, inwieweit Geschmacksintensität spezifisch in der Insula verarbeitet wird. Kodiert die Insula Intensität unabhängig von der Geschmacksqualität in denselben Strukturen, die beispielsweise auch Schmerz skalieren würden? Die Ergebnisse dieser Untersuchung liefern dazu keine weiterführenden Erkenntnisse. Um diese Frage zu beantworten, würde sich in Zukunft eine vergleichende qualitätsübergreifende Untersuchung von Intensitätsskalierung in der Insula lohnen, bei der beispielsweise neben der Intensität von Geschmack auch analog eine unabhängige Wahrnehmung wie Druckempfindung, Farbintensität oder die Größe einer Form (um nur einige zu nennen) in unterschiedlich starken Ausprägungen untersucht wird.

### 6.4.3 Repräsentation von Angenehmheit in der Insula

Die Aufmerksamkeitsausrichtung auf die Angenehmheit eines Geschmacks führte linksseitig zu Aktivierungen der mittleren Insula und rechts zu erhöhten Signalen in der ventralen anterioren Insula. Die insularen Aktivierungen stimmen, genau wie die Intensitätscluster, nicht mit denen aus der Metaanalyse von Yeung et al. (2018) überein. Das Ergebnis basiert auf einer deutlich größeren Anzahl von Experimenten ( $n = 19$ ) als bei der Intensitätsdimension. Zwischen den Studien gab es allerdings nur eine Übereinstimmung von 53 %, was die Autoren vor allem der heterogenen Methodik zuschreiben. Der direkte Vergleich mit methodisch ähnlichen Untersuchungen kann die vorliegenden Ergebnisse jedoch bestätigen (Araujo, Rolls et al., 2003; Cerf-Ducastel et al., 2012; Haase et al., 2007; Haase et al., 2009a; Nitschke et al., 2006; Small et al., 2003). Die ventrale Insula wird vor allem mit emotionaler Verarbeitung in Verbindung gebracht und ist mit dem limbischen System assoziiert (Kurth et al., 2010; Uddin, Nomi,

Hébert-Seropian, Ghaziri, & Boucher, 2017). Dazu ließe sich auch die Verarbeitung von angenehmen Geschmacksempfindungen zählen. Im Gegensatz dazu behaupten Grabenhorst und Rolls (2008) dass lediglich Geschmacksintensität in der Insula verarbeitet wird und berichten wiederholt keine Effekte für Angenehmkeitsverarbeitung in der Insula in ihren Untersuchungen (Gragenhorst et al., 2008). Auch Small et al. (2003) konnten beim direkten Vergleich eines angenehmen Stimulus mit einem unangenehmen Stimulus (*Süß minus Bitter*) keine erhöhten Aktivierungen in der Insula feststellen. Ein Vergleich der beiden Aufgabenstellungen (*Angenehmheit > Intensität*) in der vorliegenden Untersuchung bestätigt die Annahme der Autoren. Die einzigen Areale, die stärkere Signale für Angenehmkeitsbewertungen zeigen, sind der OFC, der Temporallappen und der ACC. Derselbe Kontrast zeigte bei anderen Untersuchungen dennoch linksseitig (Cerf-Ducastel et al., 2012) und sogar bilateral (van Rijn et al., 2018) insulare Aktivierungen und dagegen keine im OFC. Dieser Unterschied könnte unter anderem mit der Wahl der Stimuli zusammenhängen. Grabenhorst und Rolls (2008) nutzten für ihre Untersuchung nur Umami-Lösungen in verschiedenen Konzentrationen und brachten durch die Aufgabenstellung einen Gedächtnisfaktor mit ein, während van Rijn et al. (2018) Säfte als Stimuli nutzen und Cerf-Ducastel et al. (2012) hungrigen Probanden verschiedene Geschmacksqualitäten (Bitter, Sauer, Umami, Süß und Salzig) präsentierten. Letztere ließen ihre Probanden 12 Stunden lang fasten. Cerf-Ducastel et al. (2012) berichteten, dass besonders die Angenehmkeitsbewertung der zuckrigen Lösung zu einer enormen Steigerung des Signals im Gegensatz zur Intensitätsbewertung führte. Ein süßer Stimulus kann im hungrigen Zustand einen potenziellen Nährwert suggerieren und somit einen deutlich höheren hedonischen Wert besitzt. Das erhöhte Signal im Vergleich zur reinen Intensitätsbewertung spricht somit für eine Angenehmkeitsverarbeitung in der Insula.

Untersuchungen an Mäusen haben gezeigt, dass Tiere, die süße Stimuli aufgrund von Läsionen des gustatorischen Kortex nicht schmecken können, dennoch Zuckerlösungen bevorzugen. In der vorliegenden Untersuchung wurden zwar u. a. auch süße Stimuli verwendet, die Art der Stimulation könnte ihren hedonischen Wert allerdings gesenkt haben. Da die Lösungen nur die Zungenspitze benetzen und nicht im Mundraum verteilt oder geschluckt werden, kann es sein, dass ein süßer Reiz nur einen verminderten affektiven Reiz ausübte. Somit ist dennoch nicht eindeutig klar, ob die Gründe für die Angenehmkeitseffekte in der Insula mit der Konfundierung des Signals mit Intensitätseffekten zusammenhängen. Die Aufmerksamkeitsausrichtung durch die Aufgabenstellung schließt dabei nicht aus, dass die Intensität auch bei der bewusste Verarbeitung der Angenehmheit implizit mitverarbeitet wird, zumal ein direkter Zusammenhang zwischen Angenehmheit und Intensität besteht (Wundt, 1896). Dadurch ist es möglich, dass die Stärke des Signals für Angenehmheit mit der Intensität konfundiert bleibt. In zukünftigen Untersuchungen der Angenehmkeits- und Intensitätsverarbeitung in der Insula am Menschen sollte darauf geachtet werden, beide Dimensionen möglichst unabhängig voneinander zu variieren. Anpassungen des hedonischen Werts durch die Manipulation innerer Zustände, wie z. B. Hunger und Durst (Araujo, Kringelbach et al., 2003; Haase et al., 2009a), erscheinen dabei momentan als eleganteste Lösungen. Kontrolliert man beispielsweise den positiven hedonischen Wert einer Zuckerlösung dadurch, dass man sie bis zur Sättigung präsentiert, sollte eine Variation der Lösungskonzentration die reine Intensitätsverarbeitung widerspiegeln.

Eine Kovariation des Signals mit den positiven Angenehmheitsratings konnte in keinem Areal beobachtet werden. Stattdessen kovariierten die negativen Angenehmheitsratings mit dem Signal von Arealen im Übergang zwischen anteriorer Insula und Frontallappen. Derselbe Kontrast zeigte beim passiven Schmecken in Experiment I ähnliche Strukturen, nur beschränkt auf die rechte Hemisphäre. Die Regionen passen zu den Befunden anderer Studien, in denen unangenehme Geschmacksreize untersucht wurden (Nitschke et al., 2006; Small et al., 2003). Spetter et al. (2010) konnten keinen Top-down-Effekt für Angenehmheitsratings beobachten. Ein Bottom-up-Kontrast des salzigen und des süßen Stimulus zeigte dagegen eine Modulation in der anterioren Insula, was die Autoren ebenfalls auf den negativen affektiven Wert der Salzlösung zurückführen. Die dorsale anteriore Insula hat Verbindungen zu ACC und Frontallappen (Uddin et al., 2017) und wird besonders linksseitig mit der Verarbeitung negativer emotionaler Stimuli, wie Ekel oder auch Schmerz, in Verbindung gebracht (Duerden et al., 2013). Aversiver Geschmack ist zudem nachweislich mit negativen Emotionen verbunden (Noel & Dando, 2015; Nozawa et al., 2004). Es gibt Theorien, dass unangenehmer und angenehmer Affekt nicht zwei gegenüberliegende Endpunkte auf einer Skala sind, sondern zwei voneinander getrennte Konstrukte (Kringelbach & Berridge, 2010). Die Lage der unangenehmen Aktivierungen im Übergang von Insula und OFC passen auch zu den Ergebnissen einer Metanalyse von Kringelbach und Rolls (2004), laut denen einfache Verstärker, wie Geschmack, weiter posterior und Bestrafung weiter lateral im OFC lokalisiert sind. Auch bei der datengetriebenen Komponentenanalyse von Dalenberg et al. (2015) war der linksseitig lokalisierte Faktor in der Insula, den die Autoren als Angenehmheit und Geschmackspräsenz identifizieren, ausschließlich negativ mit den Angenehmheitsratings korreliert. Folglich wäre eine andere Erklärung für das Fehlen von spezifischen positiv korrelierten Angenehmheitsaktivierungen in der Insula, dass die Insula vornehmlich den negativen affektiven Wert von Geschmack verarbeitet, während der positive affektive Wert im OFC kodiert wird. Ergebnisse von Haase et al. (2007) zeigen zum Beispiel auch, dass bei der Bewertung der Angenehmheit einer Zuckerlösung der OFC aktiviert wird, während beim bitteren Stimulus weder ein positiv noch ein negativ korreliertes Signal im OFC gemessen wurde. Möglicherweise muss die Rolle des OFC als affektive Schaltzentrale bei der Geschmackswahrnehmung überdacht werden.

#### 6.4.4 Aufgabenspezifische Aktivierungen des OFC

Der OFC spielt als sekundärer gustatorischer Kortex eine entscheidende Rolle bei der Geschmacksverarbeitung. Wie bereits erwähnt, wird die Aktivität des OFC mit der Verarbeitung des affektiven Werts von Geschmack in Verbindung gebracht. In beiden Versuchsbedingungen (Intensität und Angenehmheit) wurden vor allem linksseitig erhöhte Aktivierungen des mittleren OFC bei der Stimulation mit Geschmacksreizen im Vergleich zur neutralen Bedingung gefunden. Der Vergleich der beiden Bedingungen (*Angenehmheit – Intensität*) zeigt jedoch, dass das Signal im OFC in der Angenehmheitsbedingung in beiden Hemisphären stärker war als beim Intensitätsrating. Dies scheint zu bestätigen, dass der OFC vor allem den hedonischen Wert der Stimuli kodiert. Dass dennoch in der Intensitätsbedingung OFC-Aktivierungen gemessen wurden, lässt vermuten, dass die Evaluation der Angenehmheit unabhängig von der Richtung der Aufmerksamkeitsausrichtung stattfindet. Und dass das Ausmaß, in dem der OFC aktiviert wird, durch die Aufmerksamkeit zusätzlich moduliert wird.

Bemerkenswerterweise, war das Signal im OFC nicht mit den Angenehmheitsratings korreliert. Und die Areale, die mit Unangenehmheit verbunden waren, befanden sich eher im Bereich des FO und somit weiter lateral und posterior als die Haupteffekte der Aufmerksamkeitsbedingungen. Grabenhorst und Rolls (2008) fanden hingegen eine positive Korrelation des OFC-Signals mit der Angenehmheit der Stimuli. Dort befand sich die Aktivierung allerdings im medialen OFC, was nicht mit den vorliegenden Ergebnissen übereinstimmt. Dahingegen, fanden van Rijn et al. (2018) bei der Stimulation mit Säften ebenfalls in der Intensitäts- und der Angenehmheitsbedingung ein erhöhtes OFC Signal im Vergleich zur Einschätzung des Kaloriengehalts. Im Gegensatz zu Grabenhorst und Rolls (2008) war dagegen in der Angenehmheitsbedingung das Signal nicht stärker als das in der Intensitätsbedingung. Auch bei Cerf-Ducastel et al. (2012) war keine Differenz zwischen Angenehmheit und Intensität im OFC vorhanden, während jedoch in beiden Bedingungen der OFC aktiv war. Somit scheint der OFC nicht ausschließlich bei der bewussten Angenehmheitsbewertung involviert zu sein. Die Beteiligung bei der Intensitätsbewertung könnte zum durch eine automatische Angenehmheitsbewertung zustande kommen. Im Vergleich dazu, war der OFC bei der passiven Stimulation in Experiment I deutlich schwächer aktiviert. Bender et al. (2009) fanden beim Vergleich evaluativer und passiver Geschmacksstimulation einen Haupteffekt für die Aufgabenstellung im linken OFC. Dabei war die Antwort des OFC bei der aktiven Bewertung der Geschmacksangenehmheit deutlich erhöht im Vergleich zu passivem Schmecken, Geschmacksdetektion oder Geschmacksidentifikation. Schon die Vorstellung Nahrungsmittel zu verspeisen führt zu Aktivierungen des medialen OFC, wobei die Stärke des Signals mit der vorgestellten Angenehmheit korreliert ist (Pelchat et al., 2004). Daher scheint bei der Aktivierung des OFC eine starke kognitive Komponente involviert zu sein. Insgesamt wurden in allen drei vorliegenden Untersuchungen und somit unabhängig von der Aufgabenstellung eher Aktivierungen des mittleren OFC und des lateralen OFC im unmittelbaren Übergang zur Insula beobachtet. Ein starker Einflussfaktor in dieser Untersuchung, könnte daher die Dominanz unangenehmer Stimuli sein. Bis auf den hochkonzentrierten süßen Stimulus wurden alle Geschmäcker eher als unangenehm oder neutral bewertet. Dadurch überwiegt im Gruppenvergleich das unangenehme Signal. Dass dabei eher mittlere und laterale OFC Areale aktiviert wurden, fügt sich passend zu der Annahme, dass der mediale OFC eher Belohnungen kodiert, während laterale Areale eher auf Bestrafungen oder verminderte Angenehmheit reagieren (Dalenberg et al., 2017; Kringelbach & Rolls, 2004; O'Doherty et al., 2001).

## 7 Gesamtdiskussion

### 7.1 Allgemeine Erkenntnisse

Mit zwei verschiedenen fMRT-Studiendesigns wurden die drei Geschmacksdimensionen Qualität, Intensität und Angenehmheit in der menschlichen Insula untersucht. Mittels voxelbasierter Gruppenanalyse wurde ein Areal in der mittleren Insula identifiziert, das unabhängig von der Stimulationsmethode und der Aufgabenstellung die reine Anwesenheit von Geschmack verarbeitet. In diesem Areal scheint es über Individuen hinweg eine Überlappung von Geschmacksrepräsentationen zu geben.

Die Ergebnisse dieser Arbeit zeigen, dass sowohl die klassische Geschmacksstimulation durch Herunterschlucken einer Geschmackslösung als auch die alleinige Stimulation der vorderen Zungenoberfläche mittels eines Gustometers zu robusten Geschmacksaktivierungen in der Insula führen. Obwohl in Experiment II und III nur der Innervationsbereich der Chorda tympani des Nervus facialis (VII) gustatorisch stimuliert wurde (Lundström et al., 2011) und dies mit der regulären Nahrungsaufnahme kaum vergleichbar ist, konnten für diese Stimulationsmethode ähnliche bis teilweise robustere neuronale Aktivierungen gemessen werden als in der Schluckbedingung in Experiment I. Dies ist vermutlich vor allem auf die Reduktion der Artefaktquellen, wie Schluckbewegungen und somatosensorische Reizungen zurückzuführen.

Die erste Studie untersuchte, ob im menschlichen gustatorischen Kortex eine geschmacksspezifische topografische Organisation vorliegt. Dabei konnten bei allen Probanden geschmacksspezifische Aktivierungen in der Insula identifiziert werden. Eine subjektspezifische Betrachtung der geschmacksspezifischen Betawerte zeigte, dass die Voxel mit der maximalen geschmacksspezifischen Antwort zudem signifikant stärker auf den jeweiligen Geschmack reagierten als auf die übrigen Geschmäcker. Die räumliche Analyse der maximalen geschmacksspezifischen Aktivierungen zeigte zudem, dass die Maxima interindividuell stark gestreut sind. Die spezifische Anordnung der Muster konnten allerdings nicht in Experiment II und III repliziert werden. Eine interindividuelle Varianz der Repräsentationen oder eine Abhängigkeit geschmacksspezifischer Aktivierungen von der Aufgabenstellung erklärt möglicherweise, warum bisher nur wenige Studien geschmacksspezifische Aktivierungen berichten konnten.

In der zweiten und dritten Untersuchung wurde ein Vergleich von Aufgabeneffekten auf die Intensitäts- und Angenehmheitsbewertung von Geschmacksreizen unter identischen Bedingungen durchgeführt. Wie bereits in vorherigen Untersuchungen konnte nachgewiesen werden, dass die Aufgabenstellung während der Geschmackswahrnehmung einen erheblichen Einfluss auf die neuronale Verarbeitung von Geschmack ausübt. Bei der Verarbeitung von Intensität werden Effekte vornehmlich bottom-up durch die Konzentration der Geschmacksstimuli beeinflusst. Bei der Angenehmheit spielt für die Verarbeitung in der Insula vor allem der negative affektive Wert eine Rolle. Positive Angenehmheit wird dagegen vornehmlich im OFC kodiert (Grabenhorst & Rolls, 2008). Die ROI-basierten Untersuchungen lieferten zudem Hinweise auf einen Zusammenhang zwischen Cytoarchitektur und funktioneller Struktur der menschlichen Insula. Dabei scheint die ventrale granulare Insula das Areal mit der höchsten Geschmackssensitivität zu sein.

Weiterhin wurde im Rahmen der Recherche für diese Arbeit festgestellt, wie schwierig es ist, in der Literatur auf den ersten Blick Übereinstimmungen oder Unterschiede zwischen den berichteten Aktivierungen in der Insula zu erkennen, da es kein einheitliches Benennungsschema zu geben scheint. Was

in dieser Arbeit als mittlere Insula bezeichnet wurde, kann für einen anderen Autor die anteriore Insula sein. Es zukünftig wird nötig sein, dass ein einheitliches Benennungsschema erarbeitet wird, das die Kommunikation über die Geschmacksverarbeitung erleichtert. Ergebnisse auf Einzelprobandenebene haben hier gezeigt, dass cytoarchitektonische Karten funktionelle Relevanz besitzen. Sie könnten somit eine nützliche Grundlage für ein Benennungsschema sein.

## 7.2 Vergleich von passivem und evaluativem Schmecken

Ein Haupteffekt von Geschmack in beiden Experimenten zeigte, dass besonders Areale in der linken mittleren Insula und im linken OFC gemeinsam bei der Intensitäts- und Angenehmheitsbewertung eines Geschmacksstimulus aktiviert werden. Der Cluster in der Insula überschneidet sich mit dem Cluster für die allgemeine Geschmacksverarbeitung aus Experiment I (s. Abb. 7). Die Voxel dieses Areals repräsentieren somit unabhängig von der Stimulationsmethode und Aufgabenstellung die Präsenz eines Geschmacks auf der Zunge in einem überwiegenden Teil der Probanden.

In vielen Untersuchungen wurde die Lage des gustatorischen Kortex weiter anterior ( $y = 10$  bis  $20$ ; Rolls, 2016) diskutiert (Araujo, Kringelbach et al., 2003; Grabenhorst & Rolls, 2008; O'Doherty et al., 2001; Small et al., 1999; Small, 2010). Dennoch gibt es zahlreiche Studien, in denen übereinstimmende Aktivierungen der mittleren Insula im Zusammenhang mit Geschmacksverarbeitung berichtet wurden (Cerf-Ducastel et al., 2012; Nakamura et al., 2013; Rudenga et al., 2010; Small et al., 2003; Stephani et al., 2011; van Rijn et al., 2018; Veldhuizen et al., 2007; Yeung et al., 2017) sowie Übereinstimmungen mit posterioren Wahrscheinlichkeitskarten für den Begriff „taste“ ([www.neurosynth.org](http://www.neurosynth.org); Yarkoni et al., 2011).

Weiterhin konnte erneut bestätigt werden, dass die Ausrichtung der Aufgabenstellung auf bestimmte Geschmacksstimulus-Eigenschaften die Hirnantwort bei der Wahrnehmung beeinflusst (Bender et al., 2009; Cerf-Ducastel et al., 2012; Dalenberg et al., 2015; Grabenhorst et al., 2008; Grabenhorst & Rolls, 2008; Kringelbach & Rolls, 2004; Nitschke et al., 2006; van Rijn et al., 2018; Yeung et al., 2018). Die Aktivierungsmuster beim selektiven Beachten und Bewerten der Stimuluseigenschaften unterschieden sich von denen beim passiven Schmecken. Das Signal im OFC fiel in der passiven Bedingung schwächer aus. Dies ist überraschend, denn der OFC wird allgemein mit Geschmackswahrnehmung und im Besonderen mit der Kodierung des Belohnungswerts assoziiert (Grabenhorst et al., 2008; Grabenhorst & Rolls, 2008; Kringelbach, 2005; Kringelbach & Rolls, 2004; Simmons et al., 2014). Die Ergebnisse lassen vermuten, dass die Beteiligung des OFC vor allem bei evaluativem Schmecken zustande kommt (s. auch Abschnitt 6.4.3).

Zudem wurden nur beim passiven Schmecken in Experiment I Aktivierungen in der Amygdala gefunden. Damit übereinstimmend vermuteten Bender et al. (2009), dass die Verbindung zwischen Insula und Amygdala beim passiven im Gegensatz zum evaluativen Schmecken verstärkt ist. Das lässt vermuten, dass der Amygdala beim Schmecken eher eine Rolle bei der impliziten Geschmacksverarbeitung zukommt. Eine andere Hypothese der Autoren ist, dass die Amygdala einen inhibitorischen Einfluss auf die Geschmacksverarbeitung ausübt, der bei Aufmerksamkeitsmodulation unterbrochen wird. Vom Geschmackskortex aus verlaufen die Informationen von süßen und bitteren Arealen auf getrennten Bahnen in die Amygdala und werden dort unabhängig voneinander verarbeitet. Neueste Untersuchungen an



Mäusen zeigen, dass es eine getrennte Verarbeitung von Geschmacksqualität und Angenehmheit gibt (Wang et al., 2018). Das Ausschalten der Amygdala führt dazu, dass die Tiere Bitter und süß weiterhin auseinanderhalten können, sie zeigen allerdings keine affektiven Reaktionen mehr auf die Geschmacksstoffe. Die Angenehmheitsaktivierungen, die man in der Insula sieht, hängen somit möglicherweise eher mit basaleren Geschmackskomponenten, der Geschmacksintensität oder höheren kognitiven Funktionen, wie Interozeption, Aufmerksamkeit oder Unangenehmheit, zusammen.

### 7.3 Geschmacksspezifische Aktivierungen

Bei der Betrachtung der neuronalen Antwortprofile in den geschmacksspezifischen Maxima aus der voxelbasierten Gruppenanalyse entsteht der Eindruck allgemein rezeptiver Geschmacksareale. Die sensitivere ROI-basierte Betaprofilanalyse zeigte jedoch spezialisierte geschmacksspezifische Voxel bei fast allen Individuen. Diese Voxel reagieren auf die Anwesenheit jeweils einer Geschmacksqualität stärker als auf die aller anderen. Die Analyse der räumlichen Verteilungsmuster dieser geschmacksspezifischen Maxima deuten auf eine interindividuelle Varianz bei der räumlichen Verteilung der geschmacksresponsiven Neurone, was die Identifikation geschmacksspezifischer Karten durch eine Gruppenanalyse bisher erheblich erschwert haben könnte.

Sowohl bei passiver Stimulation als auch bei Bearbeitung einer Aufgabenstellung mit Fokus auf Intensitäts- oder Angenehmheitsaspekte konnten stimuluspezifische Aktivierungen auf individueller Ebene gemessen werden. Aus den Profilen der Ratingexperimente geht jedoch hervor, dass die Aktivierungen nicht nur geschmacksspezifisch, sondern auch spezifisch für die Stimuluskonzentration sind. Ein Vergleich der Antwortprofile aus beiden Ratingexperimenten ergab, dass sich die spezifischen Profile der einzelnen Insula-Subareale nicht unterscheiden. Dies deutet zum einen daraufhin, dass stimuluspezifische Profile nicht durch die Aufgabenstellung beeinflusst werden und zudem repliziert werden können. Die Subregionen unterschieden sich dagegen in der Stärke ihrer Aktivierungen zudem gab es Hinweise darauf, dass sich Subregionen in den einzelnen Hemisphären unterscheiden. In Experiment I zeigte die ventrale granulare Insula (vld\_vlg) das stimuluspezifischste Profil. In derselben Subregion überschneiden sich auch die Aktivierungsmuster für den Haupteffekt Geschmack in allen Experimenten (s. Abb. 7), wodurch anzunehmen ist, dass geschmacksspezifische Repräsentationen vor allem dort lokalisiert sind. In Abhängigkeit von der Stimulationsmethode oder Aufgabe zeigten auch die linke dysgranulare Insula (dld), die rechte dorsale agranulare Insula (dla) und die dorsale granulare Insula (dlg) stimuluspezifische Aktivierungen. Das Signal der besonders anterior gelegenen dorsalen agranularen Insula (dla) war während der evaluativen Bedingungen im Vergleich zu den anderen Regionen besonders erhöht (Intensität:  $\Delta M_G = 0.27$ ,  $\Delta M_{dlg} = 0.27$ ,  $\Delta M_{dld} = 0.14$ ,  $\Delta M_{vlg\_vld} = 0.27$ ,  $\Delta M_{vla} = 0.22$ ; Angenehmheit:  $\Delta M_G = 0.30$ ,  $\Delta M_{dlg} = 0.27$ ,  $\Delta M_{dld} = 0.22$ ,  $\Delta M_{vlg\_vld} = 0.27$ ,  $\Delta M_{vla} = 0.23$  alle  $p$ 's < .001, Bonferroni-korrigiert) und dabei jedoch eher stimulusunspezifisch. Dies könnte auch ein Grund dafür sein, dass die anteriore Insula häufig an erster Stelle mit Geschmacksverarbeitung assoziiert wird (Araujo, Kringelbach et al., 2003; Grabenhorst & Rolls, 2008; O'Doherty et al., 2001; Small et al., 1999; Small et al., 2003; Small, 2010). Avery et al. (2015) zeigen, dass diese Region ebenso auf neutrale Stimulation wie auf Geschmacksstimulation reagiert. Bender et al. (2009) konnten dies, unabhängig von der Aufgabenstellung, ebenfalls beobachten. Auch die vorliegenden Daten weisen darauf hin, dass dort nicht die Qualität,

sondern eher andere mit Schmecken assoziierte Reize verarbeitet werden. In ihrer Metaanalyse beschreiben zudem Kurth et al. (2010) dass die dorsale anteriore Insula vornehmlich an kognitiven Prozessen beteiligt ist. Dazu zählen Sprache, Arbeitsgedächtnis und Aufmerksamkeit. Vergleicht man die Aufgabenstellungen ist anzunehmen, dass in Experiment II und III mehr Aufmerksamkeitsressourcen notwendig waren als beim passiven Experiment I. Dies könnte das erhöhte Signal in der dorsalen agrularen Insula (dla) erklären.

Eine Analyse der räumlichen Konfiguration der interindividuellen geschmacksspezifischen Maxima in Experiment I legt nahe, dass es eine individuenübergreifende Systematik für geschmacksspezifische Repräsentationen in der linken und rechten Hemisphäre gibt. Diese geschmacksspezifische Ordnung konnte in Experiment II und III jedoch nicht repliziert werden. Es gab zwar Überschneidungen zwischen Intensitäts- und Angenehmheitsaktivierungen in der mittleren Insula, dennoch beeinflusste anscheinend die Aufgabenstellung die Lokalisation der maximalen geschmacksspezifischen Aktivierungen. Die Lage der Maxima spiegelt hierbei weniger die Unterschiede zwischen den Stimulusqualitäten wider, sondern eher den Einfluss der Aufgabenstellung auf die Aktivierungsmuster. Es konnten keine systematischen Unterschiede zwischen den Lokalisationen der einzelnen geschmacksspezifischen Maxima beobachtet werden; jedoch sind die Maxima für Intensität und Angenehmheit intraindividuell sowohl links- als auch rechtsseitig an unterschiedlichen Orten repräsentiert. Dies weist darauf hin, dass sowohl Intensität als auch Angenehmheit unabhängig von der Stimulusqualität verarbeitet werden.

## 7.4 Funktionelle Lateralisierung in der Insula

In Experiment I wurde unter der Bedingung passiver Geschmacksstimulation eine vornehmlich links lateralisierte Aktivierung in der Insula beobachtet. Die Konjunktion der Daten aus Experiment II und III zeigt ebenfalls diese linksseitige Dominanz für den Haupteffekt Geschmack. Die getrennte Betrachtung der Intensitäts- und Angenehmheitsbedingung deutet darauf hin, dass die allgemeine Lateralisierung auf der Lateralisierung der Geschmacksdimension Angenehmheit beruht. Die Verarbeitung der Geschmacksintensität führt in beiden Insula-Hemisphären zu robusten Aktivierungen, während die Aufmerksamkeitsverlagerung auf die Angenehmheitskomponente rechts weiter anterior repräsentiert zu sein scheint.

Dalenberg et al. (2015) behaupteten aufgrund ihrer datengeleiteten Analyse der Geschmacksdimensionen, dass die Intensität rechts lateralisiert sei, während Qualität und Angenehmheit links dominierten. Die vorliegenden Befunde sprechen allerdings gegen diese Auslegung der Daten, da hier Intensitätseffekte in beiden Hemisphären beobachtet wurden. Dalenberg et al. (2015) ließen während ihrer Stimulation nur die Angenehmheit bewerten, wodurch das Signal in erster Linie durch die Aufgabenstellung konfundiert ist. Die Autoren identifizierten verschiedene Komponenten, aus denen sich das Insula-Signal zusammensetzte. Die Komponente, die durch die Angenehmheit erklärt wurde, war vor allem linksseitig lokalisiert. Eine zweite Komponente, die durch die Stimuluskonzentration erklärt wurde, war rechts lokalisiert. Durch den Bias der Aufgabenstellung kann allerdings nicht ausgeschlossen werden, dass ein bilaterales Intensitätssignal vorhanden war, welches jedoch linksseitig vom Angenehmheitssignal überlagert wurde. Geschmacksangenehmheit hat das Potential als emotionsgeladene Dimension eine höhere Salienz als die Geschmacksintensität zu besitzen (Cerf-Ducastel et al., 2012; Zatorre, Jones-

Gotman, & Rouby, 2000). In dieser Untersuchung und in anderen Studien wurde bei Angenehmheit im Vergleich zur Intensität ein stärkeres Signal gemessen (Cerf-Ducastel et al., 2012; van Rijn et al., 2018), was diese These unterstützt.

Auch auf Einzelprobandenebene gibt es Hinweise, dass rechts die angenehmheitsbezogenen stimuluspezifischen Aktivierungen tendenziell weiter anterior lokalisiert sind als linksseitig. Aus dem Mausmodell ist bekannt, dass Qualität und affektiver Wert eines Geschmacks unabhängig voneinander verarbeitet werden (Wang et al., 2018). Da die spezifischen Betaprofile zeigen, dass Geschmacksqualität in beiden Insula-Hemisphären in der mittleren ventralen Insula repräsentiert wird, ist es wahrscheinlich, dass nicht die Geschmacksidentität in den einzelnen Hemisphären unterschiedlich repräsentiert wird, sondern die Stimulusangenehmheit. Beispielsweise sind die negativen Angenehmheitsratings in Abhängigkeit von der Aufgabenstellung in unterschiedlichen Hemisphären repräsentiert. In Experiment I zeigte sich eine Kovariation der negativen Ratings in der rechten Hemisphäre. Das Muster deckt sich dabei mit den Aktivierungen des Angenehmheitseffekts in Experiment III. Allerdings führte im selben Versuch die Kovariation zu einem bilateralen Muster, das vornehmlich linksseitig die Insula umfasste. Folglich scheint die Aufgabenstellung einen Einfluss darauf zu haben, ob gustatorische Signale im Kortex lateralisiert sind. In welcher Weise dieser Einfluss dagegen stattfindet, bleibt noch offen für Spekulationen.

## 7.5 Fazit

Im Rahmen dieser Arbeit wurde demonstriert, dass Aufgabenstellung und Stimulationsmethode die Verarbeitung von Geschmack in der menschlichen Insula beeinflussen. In Übereinstimmung mit vorhergehenden Untersuchungen führte die Präsenz von Geschmack gegenüber einer neutralen Bedingung in insgesamt drei fMRT-Experimenten zur Aktivierung der ventralen granularen Insula. Mittels subjektsspezifischer Untersuchungen der stimuluspezifischen Betawerte gelang es geschmacks- sowie konzentrationsspezifische Aktivierungen in der Insula zu messen, die bisher möglicherweise aufgrund ihrer interindividuellen räumlichen Varianz mittels klassischer voxelbasierter Methoden noch nicht beobachtet werden konnten. Es konnte dagegen keine aufgabenunabhängige übergeordnete räumliche Systematik für die stimuluspezifischen Aktivierungen bestimmt werden. Allerdings gelang es die spezifischen Antwortprofile innerhalb derselben Stichprobe zu replizieren. Insula-Subareale mit unterschiedlicher cytoarchitektonischer Struktur und verschiedenen funktionellen Verbindungen zeigten individuelle Ausprägungen von stimuluspezifischen Antwortprofilen.

Die Analyse der Angenehmheitseffekte deutet darauf, dass die positive Angenehmheit von Geschmack durch den OFC kodiert wird, während die Insula eher an der Verarbeitung von negativer Geschmackswahrnehmung beteiligt ist. Die Ergebnisse weisen zudem darauf hin, dass die hedonische Verarbeitung einen Einfluss auf die Lateralisierung von Geschmackseffekten nimmt. Die Bearbeitung einer Intensitätsbewertungsaufgabe führt zudem zu schwächeren Aktivierungen als die Bearbeitung einer Angenehmheitsbewertung.

Bildgebende Methoden mit einer noch höheren räumlichen Auflösung könnten in Zukunft dazu dienen die räumliche Struktur individueller geschmacksspezifischer Aktivierungen präziser abzubilden um somit eine Verbindung zu den Fortschritten auf zellulärer Ebene aus der Tierforschung zu ermöglichen.

Ein weiterer Schritt bestünde in der Untersuchung der Verarbeitung von Mischgeschmäckern aus zwei oder mehreren Geschmacksqualitäten, um festzustellen ob es spezifische Aktivierungen für jede Art von Mischgeschmack gibt oder ob diese über ein Zusammenspiel qualitätsspezifischer Aktivierungen kodiert werden. Darüber hinaus bieten moderne exploratorische Datenanalysemethoden wie die Multivariate-Pattern-Analysis mittels Hyperalignment einen Weg, um interindividuell gestreute Geschmacksrepräsentationen in einem gemeinsamen Raum zu untersuchen und stimuluspezifische Muster zu identifizieren.

## Literatur

- Accolla, R., Bathellier, B., Petersen, C. C. H., & Carleton, A. (2007). Differential spatial representation of taste modalities in the rat gustatory cortex. *The Journal of Neuroscience: the Official Journal of the Society for Neuroscience*, *27*(6), 1396–1404.
- Accolla, R., & Carleton, A. (2008). Internal body state influences topographical plasticity of sensory representations in the rat gustatory cortex. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, *105*(10), 4010–4015. <https://doi.org/10.1073/pnas.0708927105>
- Adler, A. (1935). Zur Topik der corticalen Geschmackssphäre. *Zeitschrift Für Die Gesamte Neurologie Und Psychiatrie*, *152*(1), 25–33. <https://doi.org/10.1007/BF02865686>
- Adler, E., Hoon, M. A., Mueller, K. L., Chandrashekar, J., Ryba, Nicholas J.P., & Zuker, C. S. (2000). A Novel Family of Mammalian Taste Receptors. *Cell*, *100*(6), 693–702. [https://doi.org/10.1016/S0092-8674\(00\)80705-9](https://doi.org/10.1016/S0092-8674(00)80705-9)
- Araujo, I. E. T. de, Kringelbach, M. L., Rolls, E. T., & McGlone, F. (2003). Human cortical responses to water in the mouth, and the effects of thirst. *Journal of Neurophysiology*, *90*(3), 1865–1876. <https://doi.org/10.1152/jn.00297.2003>
- Araujo, I. E. T. de, Rolls, E. T., Kringelbach, M. L., McGlone, F., & Phillips, N. (2003). Taste-olfactory convergence, and the representation of the pleasantness of flavour, in the human brain. *European Journal of Neuroscience*, *18*(7), 2059–2068.
- Avery, J. A., Kerr, K. L., Ingeholm, J. E., Burrows, K., Bodurka, J., & Simmons, W. K. (2015). A common gustatory and interoceptive representation in the human mid-insula. *Human Brain Mapping*, *36*(8), 2996–3006. <https://doi.org/10.1002/hbm.22823>
- Ayachit, U., & Geveci, B. (Eds.). (2015). *The ParaView guide: Updated for ParaView version 4.3* (Full color version). Los Alamos: Kitware.
- Bachmanov, A. A., & Beauchamp, G. K. (2007). Taste receptor genes. *Annual Review of Nutrition*, *27*, 389–414. <https://doi.org/10.1146/annurev.nutr.26.061505.111329>
- Baliki, M. N., Geha, P. Y., & Apkarian, A. V. (2009). Parsing pain perception between nociceptive representation and magnitude estimation. *Journal of Neurophysiology*, *101*(2), 875–887. <https://doi.org/10.1152/jn.91100.2008>
- Bartoshuk, L. M. (1978). The psychophysics of taste. *The American Journal of Clinical Nutrition*, *31*(6), 1068–1077. <https://doi.org/10.1093/ajcn/31.6.1068>
- Bekesy, G. von. (1965). The Effect of Adaptation on the Taste Threshold Observed with a Semiautomatic Gustometer. *The Journal of General Physiology*, *48*(3), 481–488. <https://doi.org/10.1085/jgp.48.3.481>
- Bender, G., Veldhuizen, M. G., Meltzer, J. A., Gitelman, Darren R., & Small, D. M. (2009). Neural correlates of evaluative compared with passive tasting. *The European Journal of Neuroscience*, *30*(2), 327–338. <https://doi.org/10.1111/j.1460-9568.2009.06819.x>
- Berridge, K. C., & Kringelbach, M. L. (2008). Affective neuroscience of pleasure: reward in humans and animals. *Psychopharmacology*, *199*(3), 457–480. <https://doi.org/10.1007/s00213-008-1099-6>
- Börnstein, W. S. (1940). Cortical Representation of Taste in Man and Monkey: I. Functional and Anatomical Relations of Taste, Olfaction, and Somatic Sensibility. *The Yale Journal of Biology and Medicine*, *12*(6), 719–736.
- Brainard, D. H. (1997). The Psychophysics Toolbox. *Spatial Vision*, *10*(4), 433–436. <https://doi.org/10.1163/156856897X00357>

- Breslin, Paul A. S., & Huang, L. (2006). Human taste: peripheral anatomy, taste transduction, and coding. *Advances in Oto-Rhino-Laryngology*, 63, 152–190. <https://doi.org/10.1159/000093760>
- Burghart, T. (2016). *Gebrauchsanweisung GU002 Med Rev. 7*: Burghart Messtechnik GmbH.
- Burseg, K. M. M., Lieu, H. L., & Bult, J. H. F. (2012). Sweetness intensity enhancement by pulsatile stimulation: Effects of magnitude and quality of taste contrast. *Chemical Senses*, 37(1), 27–33. <https://doi.org/10.1093/chemse/bjr062>
- Cerf, B., Le Bihan, D., Moortele, P. F., MacLeod, P., & Faurion, A. (1998). Functional Lateralization of Human Gustatory Cortex Related to Handedness Disclosed by fMRI Study. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 855(1 OLFACTION AND), 575–578. <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.1998.tb10627.x>
- Cerf-Ducastel, B., Haase, L., & Murphy, C. (2012). Effect of Magnitude Estimation of Pleasantness and Intensity on fMRI Activation to Taste. *Chemosensory Perception*, 5(1), 100–109. <https://doi.org/10.1007/s12078-011-9109-1>
- Chandrashekar, J., Hoon, M. A., Ryba, Nicholas J. P., & Zuker, C. S. (2006). The receptors and cells for mammalian taste. *Nature*, 444(7117), 288–294. <https://doi.org/10.1038/nature05401>
- Chaudhari, N., Pereira, E., & Roper, S. D. (2009). Taste receptors for umami: the case for multiple receptors. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 90(3), 738S–742S. <https://doi.org/10.3945/ajcn.2009.27462H>
- Chen, X., Gabitto, M., Peng, Y., Ryba, Nicholas J. P., & Zuker, C. S. (2011). A gustotopic map of taste qualities in the mammalian brain. *Science (New York, N.Y.)*, 333(6047), 1262–1266. <https://doi.org/10.1126/science.1204076>
- Craig, A. D. B. (2009). How do you feel--now? The anterior insula and human awareness. *Nature Reviews Neuroscience*, 10(1), 59–70. <https://doi.org/10.1038/nrn2555>
- Crouzet, S. M., Busch, N. A., & Ohla, K. (2015). Taste quality decoding parallels taste sensations. *Current Biology : CB*, 25(7), 890–896. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2015.01.057>
- Dalenberg, J. R., Hoogeveen, H. R., Renken, R. J., Langers, D. R. M., & Horst, G. J. (2015). Functional specialization of the male insula during taste perception. *NeuroImage*, 119, 210–220.
- Dalenberg, J. R., Weitkamp, L., Renken, R. J., Nanetti, L., & ter Horst, G. J. (2017). Flavor pleasantness processing in the ventral emotion network. *PLoS One*, 12(2), e0170310. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0170310>
- Deen, B., Pitskel, N. B., & Pelphrey, K. A. (2011). Three systems of insular functional connectivity identified with cluster analysis. *Cerebral Cortex (New York, N.Y. : 1991)*, 21(7), 1498–1506. <https://doi.org/10.1093/cercor/bhq186>
- Deichmann, R., Gottfried, J.A., Hutton, C., & Turner, R. (2003). Optimized EPI for fMRI studies of the orbitofrontal cortex. *NeuroImage*, 19(2), 430–441. [https://doi.org/10.1016/S1053-8119\(03\)00073-9](https://doi.org/10.1016/S1053-8119(03)00073-9)
- Duerden, E. G., Arsalidou, M., Lee, M., & Taylor, M. J. (2013). Lateralization of affective processing in the insula. *NeuroImage*, 78, 159–175. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2013.04.014>
- Fan, L., Li, H., Zhuo, J., Zhang, Y., Wang, J., Chen, L., . . . Jiang, T. (2016). The Human Brainnetome Atlas: A New Brain Atlas Based on Connectional Architecture. *Cerebral Cortex (New York, N.Y. : 1991)*, 26(8), 3508–3526. <https://doi.org/10.1093/cercor/bhw157>
- Faurion, A., Cerf, B., van de Moortele, P.-F., Lobel, E., MacLeod, P., & Le Bihan, D. (1999). Human taste cortical areas studied with functional magnetic resonance imaging: Evidence of functional lateralization related to handedness. *Neuroscience Letters*, 277(3), 189–192. [https://doi.org/10.1016/S0304-3940\(99\)00881-2](https://doi.org/10.1016/S0304-3940(99)00881-2)

- Fletcher, M. L., Ogg, M., Lu, L., Ogg, R., & Boughter, J. D. (2017). Overlapping Representation of Primary Tastes in a Defined Region of the Gustatory Cortex. *The Journal of Neuroscience : the Official Journal of the Society for Neuroscience*, 37(32), 7595–7605. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.0649-17.2017>
- Foerster, O. (1936). Sensible corticale Felder. In O. Bunke & O. Foerster (Eds.), *Handbuch der Neurologie, Allgemeine Neurologie VI* (6th ed., pp. 358–448). Berlin: Springer.
- Fonseca, E., Lafuente, V. de, Simon, Sidney, & Gutierrez, R. (2018). Sucrose intensity coding and decision-making in rat gustatory cortices. *ELife*, 7. <https://doi.org/10.7554/eLife.41152>
- Gad, J. (1891). Ueber Beziehungen des Grosshirns zum Fressakt beim Kaninchen. *Arch. Anat. Physiol. (Physiol. Abt.)*, 541–542.
- Gerebtzoff, M. A. (1939). Sur quelques voies d'association de l'écorce cérébrale. (Recherches anatomo-expérimentales.). *J. Belge Neurol. Psychiat.* (38), 205–221.
- Gorschkow, D. (1901). Ueber Geschmacks-und Geruchszentren in der Hirnrinde. Inaug. Diss. St. Petersburg [in Russian]. *Abst. Neurol. Zentralbl.* (20), 1092–1093.
- Grabenhorst, F., & Rolls, E. T. (2008). Selective attention to affective value alters how the brain processes taste stimuli. *The European Journal of Neuroscience*, 27(3), 723–729. <https://doi.org/10.1111/j.1460-9568.2008.06033.x>
- Grabenhorst, F., Rolls, E. T., & Bilderbeck, A. (2008). How cognition modulates affective responses to taste and flavor: Top-down influences on the orbitofrontal and pregenual cingulate cortices. *Cerebral Cortex (New York, N. Y. : 1991)*, 18(7), 1549–1559. <https://doi.org/10.1093/cercor/bhm185>
- Green, Barry, Dalton, P., Cowart, B., Shaffer, G., Rankin, K., & Higgins, J. (1996). Evaluating the 'Labeled Magnitude Scale' for Measuring Sensations of Taste and Smell. *Chemical Senses*, 21(3), 323–334. <https://doi.org/10.1093/chemse/21.3.323>
- Haase, L., Cerf-Ducastel, Barbara, Buracas, G., & Murphy, C. (2007). On-line psychophysical data acquisition and event-related fMRI protocol optimized for the investigation of brain activation in response to gustatory stimuli. *Journal of Neuroscience Methods*, 159(1), 98–107. <https://doi.org/10.1016/j.jneumeth.2006.07.009>
- Haase, L., Cerf-Ducastel, Barbara, & Murphy, C. (2009a). Cortical activation in response to pure taste stimuli during the physiological states of hunger and satiety. *NeuroImage*, 44(3), 1008–1021. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2008.09.044>
- Haase, L., Cerf-Ducastel, Barbara, & Murphy, C. (2009b). The effect of stimulus delivery technique on perceived intensity functions for taste stimuli: Implications for fMRI studies. *Attention, Perception & Psychophysics*, 71(5), 1167–1173. <https://doi.org/10.3758/APP.71.5.1167>
- Hanamori, T., Kunitake, T., Kato, K., & Kannan, H. (1998). Responses of neurons in the insular cortex to gustatory, visceral, and nociceptive stimuli in rats. *Journal of Neurophysiology*, 79(5), 2535–2545. <https://doi.org/10.1152/jn.1998.79.5.2535>
- Heidemann, R. M., Ivanov, D., Trampel, R., Fasano, F., Meyer, H., Pfeuffer, J., & Turner, Robert. (2012). Isotropic submillimeter fMRI in the human brain at 7 T: Combining reduced field-of-view imaging and partially parallel acquisitions. *Magnetic Resonance in Medicine*, 68(5), 1506–1516. <https://doi.org/10.1002/mrm.24156>
- Hinrichs, H., Scholz, M., Tempelmann, C., Woldorff, M. G., Dale, A. M., & Heinze, H. J. (2000). Deconvolution of Event-Related fMRI Responses in Fast-Rate Experimental Designs: Tracking Amplitude Variations. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 12(Supplement 2), 76–89.
- Holmes, G. M. (1945). The organization of the visual cortex in man. *Proceedings of the Royal Society of London. Series B - Biological Sciences*, 132(869), 348–361. <https://doi.org/10.1098/rspb.1945.0002>

- 
- Hoogeveen, H. R., Dalenberg, J. R., Renken, R. J., ter Horst, G. J., & Lorist, M. M. (2015). Neural processing of basic tastes in healthy young and older adults - an fMRI study. *NeuroImage*, *119*, 1–12. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2015.06.017>
- Iannilli, E., Beger, M., Furer, R., & Hummel, T. (2015). A gustatory stimulator. *Journal of Neuroscience Methods*, *255*, 12–16. <https://doi.org/10.1016/j.jneumeth.2015.07.019>
- Iannilli, E., & Gudziol, V. (2019). Gustatory pathway in humans: A review of models of taste perception and their potential lateralization. *Journal of Neuroscience Research*, *97*(3), 230–240. <https://doi.org/10.1002/jnr.24318>
- Iannilli, E., Noennig, N., Hummel, T., & Schoenfeld, M. A. (2014). Spatio-temporal correlates of taste processing in the human primary gustatory cortex. *Neuroscience*, *273*, 92–99. <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2014.05.017>
- Iannilli, E., Singh, P., Schuster, B., Gerber, J., & Hummel, T. (2012). Taste laterality studied by means of umami and salt stimuli: An fMRI study. *NeuroImage*, *60*(1), 426–435. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2011.12.088>
- Kadohisa, M., Rolls, E. T., & Verhagen, J. V. (2005). Neuronal representations of stimuli in the mouth: The primate insular taste cortex, orbitofrontal cortex and amygdala. *Chemical Senses*, *30*(5), 401–419. <https://doi.org/10.1093/chemse/bji036>
- Katz, D. B., Simon, S., & Nicolelis, M. A. L. (2002). Taste-specific neuronal ensembles in the gustatory cortex of awake rats. *The Journal of Neuroscience*, *22*(5), 1850–1857.
- Kelly, C., Toro, R., Di Martino, A., Cox, C. L., Bellec, P., Castellanos, F. X., & Milham, M. P. (2012). A convergent functional architecture of the insula emerges across imaging modalities. *NeuroImage*, *61*(4), 1129–1142. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2012.03.021>
- Kishi, M., Sadachi, H., Nakamura, J., & Tonoike, M. (2017). Functional magnetic resonance imaging investigation of brain regions associated with astringency. *Neuroscience Research*, *122*, 9–16. <https://doi.org/10.1016/j.neures.2017.03.009>
- Kobayakawa, T., Saito, S., & Gotow, N. (2012). Temporal Characteristics of Neural Activity Associated with Perception of Gustatory Stimulus Intensity in Humans. *Chemosensory Perception*, *5*(1), 80–86. <https://doi.org/10.1007/s12078-012-9123-y>
- Kobayakawa, T., Saito, S., Gotow, N., & Ogawa, H. (2008). Representation of Salty Taste Stimulus Concentrations in the Primary Gustatory Area in Humans. *Chemosensory Perception*, *1*(4), 227–234. <https://doi.org/10.1007/s12078-008-9030-4>
- Kringelbach, M. L. (2003). Activation of the Human Orbitofrontal Cortex to a Liquid Food Stimulus is Correlated with its Subjective Pleasantness. *Cerebral Cortex*, *13*(10), 1064–1071. <https://doi.org/10.1093/cercor/13.10.1064>
- Kringelbach, M. L. (2005). The human orbitofrontal cortex: Linking reward to hedonic experience. *Nature Reviews Neuroscience*, *6*(9), 691–702. <https://doi.org/10.1038/nrn1747>
- Kringelbach, M. L., & Berridge, K. C. (2010). The Functional Neuroanatomy of Pleasure and Happiness. *Discovery Medicine*, *9*(49), 579–587.
- Kringelbach, M. L., & Rolls, E. T. (2004). The functional neuroanatomy of the human orbitofrontal cortex: evidence from neuroimaging and neuropsychology. *Progress in Neurobiology*, *72*(5), 341–372. <https://doi.org/10.1016/j.pneurobio.2004.03.006>
- Kroeze, J. H.A. (1978). The taste of sodium chloride: masking and adaptation. *Chemical Senses*, *3*(4), 443–449. <https://doi.org/10.1093/chemse/3.4.443>



- Kurth, F., Zilles, K., Fox, P. T., Laird, A. R., & Eickhoff, S. B. (2010). A link between the systems: Functional differentiation and integration within the human insula revealed by meta-analysis. *Brain Structure & Function*, 214(5-6), 519–534. <https://doi.org/10.1007/s00429-010-0255-z>
- Linschoten, M. R., Harvey, L. O., Eller, P. M., & Jafek, B. W. (2001). Fast and accurate measurement of taste and smell thresholds using a maximum-likelihood adaptive staircase procedure. *Perception & Psychophysics*, 63(8), 1330–1347. <https://doi.org/10.3758/BF03194546>
- Lundström, J. N., Boesveldt, S., & Albrecht, J. (2011). Central Processing of the Chemical Senses: An Overview. *ACS Chemical Neuroscience*, 2(1), 5–16. <https://doi.org/10.1021/cn1000843>
- Madan, C. R. (2015). Creating 3D visualizations of MRI data: A brief guide. *F1000Research*, 4, 466. <https://doi.org/10.12688/f1000research.6838.1>
- Mazzola, L., Royet, J.-P., Catenoix, H., Montavont, A., Isnard, J., & Mauguière, F. (2017). Gustatory and olfactory responses to stimulation of the human insula. *Annals of Neurology*, 82(3), 360–370. <https://doi.org/10.1002/ana.25010>
- McCabe, C., & Rolls, E. T. (2007). Umami: A delicious flavor formed by convergence of taste and olfactory pathways in the human brain. *The European Journal of Neuroscience*, 25(6), 1855–1864. <https://doi.org/10.1111/j.1460-9568.2007.05445.x>
- Naim, M., Nir, S., Spielman, A. I., Noble, A. C., Peri, I., Rodin, S., & Samuelov-Zubare, M. (2002). Hypothesis of Receptor-Dependent and Receptor-Independent Mechanisms for Bitter and Sweet Taste Transduction: Implications for Slow Taste Onset and Lingering Aftertaste. In P. Given & D. Paredes (Eds.), *ACS Symposium Series: Vol. 825. Chemistry of taste: Mechanisms, behavior, and mimics* (Vol. 825, pp. 2–17). Washington, DC: American Chemical Society. <https://doi.org/10.1021/bk-2002-0825.ch001>
- Nakamura, Yuko, Goto, T. K., Tokumori, K., Yoshiura, T., Kobayashi, K., Nakamura, Yasuhiko, . . . Yoshiura, K. (2011). Localization of brain activation by umami taste in humans. *Brain Research*, 1406, 18–29. <https://doi.org/10.1016/j.brainres.2011.06.029>
- Nakamura, Yuko, Tokumori, K., Tanabe, H. C., Yoshiura, T., Kobayashi, K., Nakamura, Yasuhiko, . . . Goto, T. K. (2013). Localization of the primary taste cortex by contrasting passive and attentive conditions. *Experimental Brain Research*, 227(2), 185–197. <https://doi.org/10.1007/s00221-013-3499-z>
- Nieuwenhuys, R. (2012). The insular cortex: A review. *Progress in Brain Research*, 195, 123–163. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-53860-4.00007-6>
- Nitschke, J. B., Dixon, G. E., Sarinopoulos, I., Short, S. J., Cohen, J. D., Smith, E., . . . Davidson, R. J. (2006). Altering expectancy dampens neural response to aversive taste in primary taste cortex. *Nature Neuroscience*, 9(3), 435–442. <https://doi.org/10.1038/nn1645>
- Noble, A. C. (1994). Bitterness in wine. *Physiology & Behavior*, 56(6), 1251–1255.
- Noel, C., & Dando, R. (2015). The effect of emotional state on taste perception. *Appetite*, 95, 89–95. <https://doi.org/10.1016/j.appet.2015.06.003>
- Nozawa, A., Uchida, M., Nagamine, K., & Ide, H. (2004). Quantitative Evaluation of Deliciousness by Pleasant-Unpleasant Emotions on Gustatory Stimulus. *IEEJ Transactions on Electronics, Information and Systems*, 124(9), 1795–1796. <https://doi.org/10.1541/ieejieiss.124.1795>
- O'Doherty, J. P., Rolls, E. T., Francis, S., Bowtell, R., & McGlone, F. (2001). Representation of Pleasant and Aversive Taste in the Human Brain, 85(3), 1315–1321.
- Ogawa, H. (1994). Gustatory cortex of primates: anatomy and physiology. *Neuroscience Research*, 20(1), 1–13.

- Ohla, K., Toepel, U., Le Coutre, J., & Hudry, J. (2012). Visual-gustatory interaction: Orbitofrontal and insular cortices mediate the effect of high-calorie visual food cues on taste pleasantness. *PloS One*, *7*(3), e32434. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0032434>
- Oka, Y., Butnaru, M., Buchholtz, L. von, Ryba, Nicholas J. P., & Zuker, C. S. (2013). High salt recruits aversive taste pathways. *Nature*, *494*(7438), 472–475. <https://doi.org/10.1038/nature11905>
- O'Mahony, M. (1979). Salt taste adaptation: the psychophysical effects of adapting solutions and residual stimuli from prior tastings on the taste of sodium chloride. *Perception*, *8*(4), 441–476. <https://doi.org/10.1068/p080441>
- Onoda, K., Kobayakawa, T., Ikeda, M., Saito, S., & Kida, A. (2005). Laterality of human primary gustatory cortex studied by MEG. *Chemical Senses*, *30*(8), 657–666. <https://doi.org/10.1093/chemse/bji059>
- Pelchat, M. L., Johnson, A., Chan, R., Valdez, J., & Ragland, J. D. (2004). Images of desire: food-craving activation during fMRI. *NeuroImage*, *23*(4), 1486–1493. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2004.08.023>
- Penfield, W., & Jasper, H. (1954). *Epilepsy and the functional anatomy of the human brain*. Oxford, England: Little, Brown & Co.
- Peng, Y., Gillis-Smith, S., Jin, H., Trankner, D., Ryba, Nicholas J. P., & Zuker, C. S. (2015). Sweet and bitter taste in the brain of awake behaving animals. *Nature*, *527*(7579), 512–515. <https://doi.org/10.1038/nature15763>
- Pohl, T. M., Tempelmann, C., & Noesselt, T. (2017). How task demands shape brain responses to visual food cues. *Human Brain Mapping*, *38*(6), 2897–2912. <https://doi.org/10.1002/hbm.23560>
- Poldrack, R. A. (2006). Can cognitive processes be inferred from neuroimaging data? *Trends in Cognitive Sciences*, *10*(2), 59–63. <https://doi.org/10.1016/j.tics.2005.12.004>
- Prinster, A., Cantone, E., Verlezza, V., Magliulo, M., Sarnelli, G., Iengo, M., . . . Esposito, F. (2017). Cortical representation of different taste modalities on the gustatory cortex: A pilot study. *PloS One*, *12*(12), e0190164. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0190164>
- Reed, D. R., & McDaniel, A. H. (2006). The human sweet tooth. *BMC Oral Health*, *6 Suppl 1*, S17. <https://doi.org/10.1186/1472-6831-6-S1-S17>
- Rolls, E. T. (2015). Taste, olfactory, and food reward value processing in the brain. *Progress in Neurobiology*, *127-128*, 64–90. <https://doi.org/10.1016/j.pneurobio.2015.03.002>
- Rolls, E. T. (2016). Functions of the anterior insula in taste, autonomic, and related functions. *Brain and Cognition*, *110*, 4–19. <https://doi.org/10.1016/j.bandc.2015.07.002>
- Rolls, E. T., Sienkiewicz, Z. J., & Yaxley, S. (1989). Hunger Modulates the Responses to Gustatory Stimuli of Single Neurons in the Caudolateral Orbitofrontal Cortex of the Macaque Monkey. *European Journal of Neuroscience*, *1*(1), 53–60. <https://doi.org/10.1111/j.1460-9568.1989.tb00774.x>
- Rudenga, K., Green, B., Nachtigal, D., & Small, D. M. (2010). Evidence for an integrated oral sensory module in the human anterior ventral insula. *Chemical Senses*, *35*(8), 693–703. <https://doi.org/10.1093/chemse/bjq068>
- Schoenfeld, M. A., Neuer, G., Tempelmann, C., Schussler, K., Noesselt, T., Hopf, J.-M., & Heinze, H. J. (2004). Functional magnetic resonance tomography correlates of taste perception in the human primary taste cortex. *Neuroscience*, *127*(2), 347–353. <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2004.05.024>
- Scott, T. R. (1981). Brain stem and forebrain involvement in the gustatory neural code. *Brain Mechanisms of Sensation*, 177–196.

- Scott, T. R., & Plata-Salamán, C. R. (1999). Taste in the Monkey Cortex. *Physiology & Behavior*, 67(4), 489–511. [https://doi.org/10.1016/S0031-9384\(99\)00115-8](https://doi.org/10.1016/S0031-9384(99)00115-8)
- Scott, T. R., Plata-Salamán, C. R., Smith, V., & Giza, B. K. (1991). Gustatory neural coding in the monkey cortex: stimulus intensity. *Journal of Neurophysiology*, 65(1), 76–86.
- Scott, T. R., & Small, D. M. (2009). The role of the parabrachial nucleus in taste processing and feeding. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1170, 372–377. <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.2009.03906.x>
- Shenkinn, H. A., & Lewey, F. H. (1944). Taste aura preceding convulsions in a lesion of the parietal operculum. *The Journal of Nervous and Mental Disease*, 100(4), 352–354. <https://doi.org/10.1097/00005053-194410000-00002>
- Simmons, W. K., Rapuano, K. M., Ingeholm, J. E., Avery, J. A., Kallman, S., Hall, K. D., & Martin, A. (2014). The ventral pallidum and orbitofrontal cortex support food pleasantness inferences. *Brain Structure & Function*, 219(2), 473–483. <https://doi.org/10.1007/s00429-013-0511-0>
- Singh, Preet, Iannilli, E., & Hummel, T. (2011). Segregation of gustatory cortex in response to salt and umami taste studied through event-related potentials. *NeuroReport*, 22(6), 299–303. <https://doi.org/10.1097/WNR.0b013e32834601e8>
- Small, D. M. (2006). Central gustatory processing in humans. *Advances in Oto-Rhino-Laryngology*, 63, 191–220. <https://doi.org/10.1159/000093761>
- Small, D. M. (2010). Taste representation in the human insula. *Brain Structure & Function*, 214(5-6), 551–561. <https://doi.org/10.1007/s00429-010-0266-9>
- Small, D. M., Gregory, M. D., Mak, Y.E., Gitelman, Darren, Mesulam, M.M., & Parrish, T. (2003). Dissociation of Neural Representation of Intensity and Affective Valuation in Human Gustation. *Neuron*, 39(4), 701–711. [https://doi.org/10.1016/S0896-6273\(03\)00467-7](https://doi.org/10.1016/S0896-6273(03)00467-7)
- Small, D. M., Zald, D. H., Jones-Gotman, M., Zatorre, R., Pardo, J. V., Frey S., & Petrides, M. (1999). Brain imaging: Human cortical gustatory areas: A review of functional neuroimaging data. *NeuroReport*, 10(1).
- Smith, D., & St John, S. J. (1999). Neural coding of gustatory information. *Current Opinion in Neurobiology*, 9(4), 427–435. [https://doi.org/10.1016/S0959-4388\(99\)80064-6](https://doi.org/10.1016/S0959-4388(99)80064-6)
- Spetter, M. S., Smeets, P. A. M., Graaf, C. de, & Viergever, M. A. (2010). Representation of sweet and salty taste intensity in the brain. *Chemical Senses*, 35(9), 831–840. <https://doi.org/10.1093/chemse/bjq093>
- Stapleton, J. R., Lavine, M. L., Wolpert, R. L., Nicoletis, M. A. L., & Simon, Sidney. (2006). Rapid taste responses in the gustatory cortex during licking. *The Journal of Neuroscience : the Official Journal of the Society for Neuroscience*, 26(15), 4126–4138. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.0092-06.2006>
- Stephani, C., Fernandez-Baca Vaca, G., Maciunas, R., Koubeissi, M., & Lüders, H. O. (2011). Functional neuroanatomy of the insular lobe. *Brain Structure & Function*, 216(2), 137–149. <https://doi.org/10.1007/s00429-010-0296-3>
- Sugita, M., & Shiba, Y. (2005). Genetic tracing shows segregation of taste neuronal circuitries for bitter and sweet. *Science (New York, N. Y.)*, 309(5735), 781–785. <https://doi.org/10.1126/science.1110787>
- Trepel, M. (2008). *Neuroanatomie: Struktur und Funktion ; [Online-Zugang + interaktive Extras]*: Elsevier, Urban & Fischer. Retrieved from <https://books.google.de/books?id=rK5xTY-bwfYC>
- Uddin, L. Q., Nomi, J. S., Hébert-Seropian, B., Ghaziri, J., & Boucher, O. (2017). Structure and Function of the Human Insula. *Journal of Clinical Neurophysiology : Official Publication of the American Electroencephalographic Society*, 34(4), 300–306. <https://doi.org/10.1097/WNP.0000000000000377>

- Van Rijn, I., Graaf, Cees de, & Smeets, P. A. M. (2018). It's in the eye of the beholder: Selective attention to drink properties during tasting influences brain activation in gustatory and reward regions. *Brain Imaging and Behavior*, 12(2), 425–436. <https://doi.org/10.1007/s11682-017-9710-2>
- Veldhuizen, M. G., Albrecht, J., Zelano, C., Boesveldt, S., Breslin, Paul, & Lundström, J. N. (2011). Identification of human gustatory cortex by activation likelihood estimation. *Human Brain Mapping*, 32(12), 2256–2266. <https://doi.org/10.1002/hbm.21188>
- Veldhuizen, M. G., Bender, G., Constable, R. T., & Small, D. M. (2007). Trying to detect taste in a tasteless solution: Modulation of early gustatory cortex by attention to taste. *Chemical Senses*, 32(6), 569–581. <https://doi.org/10.1093/chemse/bjm025>
- Veldhuizen, M. G., Douglas, D., Aschenbrenner, K., Gitelman, Darren R., & Small, D. M. (2011). The anterior insular cortex represents breaches of taste identity expectation. *The Journal of Neuroscience : the Official Journal of the Society for Neuroscience*, 31(41), 14735–14744. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.1502-11.2011>
- Veldhuizen, M. G., & Small, D. M. (2011). Modality-specific neural effects of selective attention to taste and odor. *Chemical Senses*, 36(8), 747–760. <https://doi.org/10.1093/chemse/bjr043>
- Wang, L., Gillis-Smith, S., Peng, Y., Zhang, J., Chen, X., Salzman, C. D., . . . Zuker, C. S. (2018). The coding of valence and identity in the mammalian taste system. *Nature*, 558(7708), 127–131. <https://doi.org/10.1038/s41586-018-0165-4>
- Wu, A., Dvoryanchikov, G., Pereira, E., Chaudhari, N., & Roper, S. D. (2015). Breadth of tuning in taste afferent neurons varies with stimulus strength. *Nature Communications*, 6, 8171. <https://doi.org/10.1038/ncomms9171>
- Wundt, W. (1896). *Grundriß der Psychologie*. Leipzig: W. Engelmann.
- Yamamoto, T., Yuyama, N., Kato, T., & Kawamura, Y. (1984). Gustatory responses of cortical neurons in rats. I. Response characteristics. *Journal of Neurophysiology*, 51(4), 616–635. <https://doi.org/10.1152/jn.1984.51.4.616>
- Yarkoni, T., Poldrack, R. A., Nichols, T. E., van Essen, D. C., & Wager, T. D. (2011). Large-scale automated synthesis of human functional neuroimaging data. *Nature Methods*, 8(8), 665–670. <https://doi.org/10.1038/nmeth.1635>
- Yeung, A. W. K., Goto, T. K., & Leung, Wai. (2017). Basic taste processing recruits bilateral anteroventral and middle dorsal insulae: An activation likelihood estimation meta-analysis of fMRI studies. *Brain and Behavior*, 7(4), e00655. <https://doi.org/10.1002/brb3.655>
- Yeung, A. W. K., Goto, T. K., & Leung, W. (2018). Affective value, intensity and quality of liquid tastants/food discernment in the human brain: An activation likelihood estimation meta-analysis. *NeuroImage*, 169, 189–199. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2017.12.034>
- Yeung, A. W. K., Tanabe, H. C., Suen, J. L. K., & Goto, T. K. (2016). Taste intensity modulates effective connectivity from the insular cortex to the thalamus in humans. *NeuroImage*, 135, 214–222. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2016.04.057>
- Yushkevich, P. A., Piven, J., Hazlett, H. C., Smith, R., Ho, S., Gee, J. C., & Gerig, G. (2006). User-guided 3D active contour segmentation of anatomical structures: Significantly improved efficiency and reliability. *NeuroImage*, 31(3), 1116–1128. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2006.01.015>
- Zatorre, Robert, Jones-Gotman, Marilyn, & Rouby, C. (2000). Neural mechanisms involved in odor pleasantness and intensity judgments. *NeuroReport*, 11(12), 2711–2716. <https://doi.org/10.1097/00001756-200008210-00021>

## A Methoden Experiment I

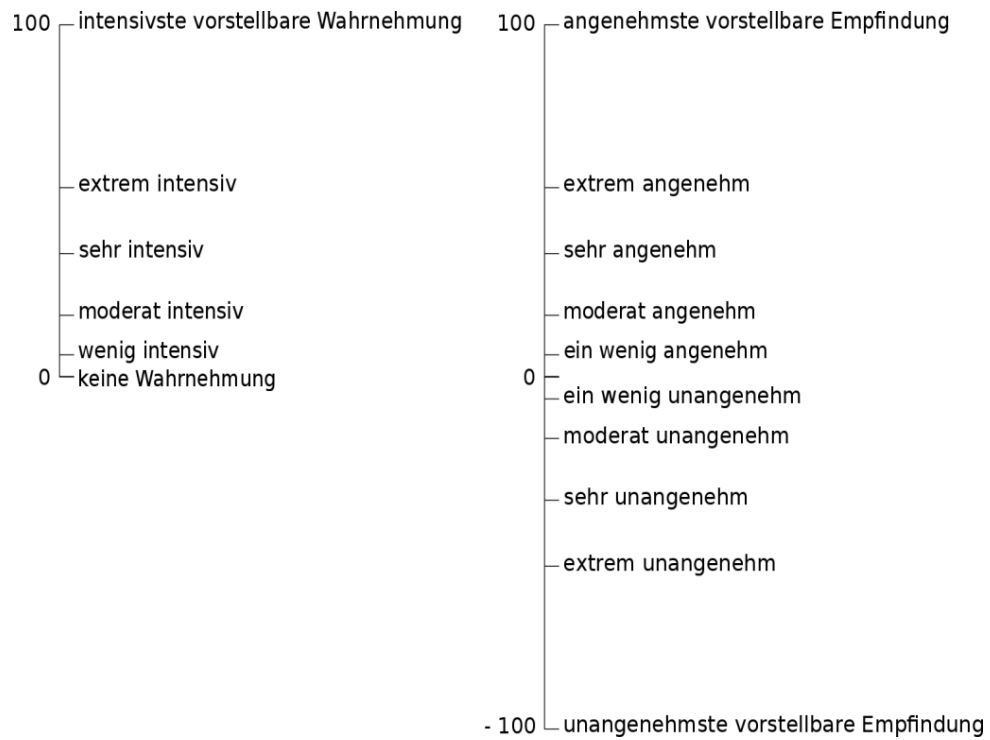


Abbildung A1. Darstellung der Labeled Magnitude Scale (LMS) modifiziert für die Bewertung der Intensität (links) und der Angenehmheit (rechts) der Geschmacksreize vor und nach der Untersuchung in Experiment I.

## B Statistische Auswertung der Intensitäts- und Angenehmheitsratings Experiment I

Tabelle B1

*Statistische Kennwerte der Varianzanalyse Zeitpunkt x Skala x Geschmack für die Intensitätsbewertung der Geschmacksstimuli in Experiment I*

Effekt	df*	F	p*
Zeitpunkt	1, 22	10.65	.004
Skala	1, 22	159.88	< .001
Geschmack	2.77, 61.00	43.98	< .001
Zeitpunkt x Skala	1, 22	8.52	.008
Zeitpunkt x Geschmack	4, 88	4.61	.002
Skala x Geschmack	2.86, 62.85	33.00	< .001
Zeitpunkt x Skala x Geschmack	4, 88	3.73	.007

\*ggf. korrigiert nach Greenhouse-Geisser

Tabelle B2

*Ergebnisse der Post-Hoc-Vergleiche für die Varianzanalyse der Intensitätsbewertungen aus Experiment I aufgeteilt nach Skala*

Geschmack	vs.	9PS				LMS			
		$\Delta M$	SE	$p^*$	$BF_{10}$	$\Delta M$	SE	$p^*$	$BF_{10}$
Salzig <sub>vorher</sub>	Salzig <sub>nachher</sub>	-1.39	1.08	<b>&lt; .001</b>	6419	-15.04	3.06	<b>&lt; .001</b>	411
Süß <sub>vorher</sub>	Süß <sub>nachher</sub>	-0.17	0.98	.406	0.30	-2.91	3.10	.357	0.33
Bitter <sub>vorher</sub>	Bitter <sub>nachher</sub>	-0.83	1.61	.022	2.51	-6.96	4.46	.133	0.63
Sauer <sub>vorher</sub>	Sauer <sub>nachher</sub>	-0.91	1.73	.019	2.88	-7.39	2.95	.020	2.74
Neutral <sub>vorher</sub>	Neutral <sub>nachher</sub>	-0.74	1.84	.067	1.05	-2.43	1.33	.080	0.92
<i>vorher</i>									
Salzig	Neutral	3.35	0.28	<b>&lt; .001</b>	2.37e+8	19.83	2.86	<b>&lt; .001</b>	29074
Süß	Neutral	4.52	0.24	<b>&lt; .001</b>	9.85e+11	29.96	2.85	<b>&lt; .001</b>	2.16e+7
Bitter	Neutral	4.35	0.38	<b>&lt; .001</b>	1.22e+8	32.00	3.43	<b>&lt; .001</b>	2.83e+6
Sauer	Neutral	3.09	0.26	<b>&lt; .001</b>	2.08e+8	13.04	2.13	<b>&lt; .001</b>	5501
Salzig	Süß	-1.17	0.26	<b>&lt; .001</b>	144	-10.13	3.50	.008	5.70
Salzig	Bitter	-1.00	0.46	.042	1.53	-12.17	4.94	.022	2.56
Salzig	Sauer	0.26	0.40	.525	0.26	6.78	3.11	.040	1.58
Süß	Bitter	0.17	0.28	.539	0.26	-2.04	4.01	.616	0.25
Süß	Sauer	1.43	0.29	<b>&lt; .001</b>	377	16.91	3.43	<b>&lt; .001</b>	413
Bitter	Sauer	1.26	0.32	<b>.001</b>	54	18.96	3.69	<b>&lt; .001</b>	647
<i>nachher</i>									
Salzig	Neutral	4.00	0.40	<b>&lt; .001</b>	8.28e+6	32.43	3.75	<b>&lt; .001</b>	843280
Süß	Neutral	3.96	0.39	<b>&lt; .001</b>	1.18e+7	30.43	3.43	<b>&lt; .001</b>	1.29e+6
Bitter	Neutral	4.43	0.41	<b>&lt; .001</b>	4.15e+7	36.52	4.14	<b>&lt; .001</b>	1.14e+6
Sauer	Neutral	3.26	0.40	<b>&lt; .001</b>	285118	18.00	1.96	<b>&lt; .001</b>	2.31e+6
Salzig	Süß	0.04	0.27	0.874	0.22	2.00	3.90	.613	0.22
Salzig	Bitter	-0.43	0.36	0.240	0.42	-4.09	4.64	.388	0.42
Salzig	Sauer	0.74	0.24	0.005	8.80	14.43	3.66	<b>.001</b>	8.80
Süß	Bitter	-0.48	0.30	0.126	0.65	-6.09	3.30	.078	0.65
Süß	Sauer	0.70	0.28	0.020	2.77	12.43	3.32	<b>.001</b>	2.77
Bitter	Sauer	1.17	0.25	<b>&lt; .001</b>	263	18.52	4.16	<b>&lt; .001</b>	263

*Anmerkung.* Signifikante Vergleiche ( $p \leq .002$ , für multiple Vergleiche nach Bonferroni angepasst) sind fett markiert. 9PS = Neun-Punkt-Skala, LMS = Labeled Magnitude Scale.

Tabelle B3

*Ergebnisse der Post-Hoc-Vergleiche für die Varianzanalyse der Angenehmheitsbewertungen aus Experiment I aufgeteilt nach Skala*

Geschmack	vs.	9PS				LMS			
		$\Delta M$	SE	$p$	$BF_{10}$	$\Delta M$	SE	$p$	$BF_{10}$
Salzig <sub>vorher</sub>	Salzig <sub>nachher</sub>	0.91	0.23	<b>.001</b>	43.96	5.04	7.16	.489	0.27
Süß <sub>vorher</sub>	Süß <sub>nachher</sub>	-1.04	0.40	.015	3.52	-12.87	4.58	.010	1.10
Bitter <sub>vorher</sub>	Bitter <sub>nachher</sub>	0.65	0.24	.013	4.03	17.70	5.34	.003	13.10
Sauer <sub>vorher</sub>	Sauer <sub>nachher</sub>	0.74	0.32	.029	2.06	5.43	4.63	.253	0.40
Neutral <sub>vorher</sub>	Neutral <sub>nachher</sub>	1.00	0.35	.009	5.28	8.74	3.77	.030	0.85
<i>vorher</i>									
Salzig	Neutral	-0.96	0.37	.018	3.00	-10.70	4.38	.023	2.44
Süß	Neutral	-0.61	0.41	.148	0.58	-1.48	5.16	.777	0.23
Bitter	Neutral	-2.87	0.33	<b>&lt; .001</b>	733829	-30.17	5.05	<b>&lt; .001</b>	3935
Sauer	Neutral	-0.26	0.38	.503	0.27	-2.39	4.41	.593	0.25
Salzig	Süß	-0.35	0.44	.441	0.29	-9.22	4.82	.069	1.03
Salzig	Bitter	1.91	0.50	<b>.001</b>	38.92	19.48	4.93	<b>.001</b>	49.55
Salzig	Sauer	-0.70	0.51	.188	0.49	-8.30	4.93	.106	0.74
Süß	Bitter	2.26	0.46	<b>&lt; .001</b>	376	28.70	5.63	<b>&lt; .001</b>	603
Süß	Sauer	-0.35	0.47	.470	0.28	0.91	5.27	.864	0.22
Bitter	Sauer	-2.61	0.36	<b>&lt; .001</b>	56183	-27.78	4.93	<b>&lt; .001</b>	1936
<i>nachher</i>									
Salzig	Neutral	-0.87	0.59	.153	0.57	-7.00	7.28	.347	0.33
Süß	Neutral	1.43	0.60	.026	2.21	20.13	6.13	.003	12.27
Bitter	Neutral	-2.52	0.35	<b>&lt; .001</b>	52620	-39.13	4.62	<b>&lt; .001</b>	604197
Sauer	Neutral	0.00	0.39	1	0.22	0.91	5.20	.862	0.22
Salzig	Süß	-2.30	0.48	<b>&lt; .001</b>	310	-27.13	7.50	<b>.002</b>	24.38
Salzig	Bitter	1.65	0.58	.009	5.28	32.13	7.46	<b>&lt; .001</b>	108
Salzig	Sauer	-0.87	0.64	.185	0.50	-7.91	6.72	.252	0.40
Süß	Bitter	3.96	0.64	<b>&lt; .001</b>	6645	59.26	9.10	<b>&lt; .001</b>	12420
Süß	Sauer	1.43	0.58	.021	2.69	19.22	7.58	.019	2.90
Bitter	Sauer	-2.52	0.39	<b>&lt; .001</b>	12503	-40.04	5.64	<b>&lt; .001</b>	41435

*Anmerkung.* Signifikante Vergleiche ( $p \leq .002$ , für multiple Vergleiche nach Bonferroni angepasst) sind fett markiert. 9PS = Neun-Punkt-Skala, LMS = Labeled Magnitude Scale.



## C Ergebnisse der voxelbasierten Gruppenanalyse in Experiment I

Tabelle C1

Lokale Maxima für den Kontrast Alle Geschmäcker vs. Neutral mit einem HRF Peak von 6 s in Experiment I

Region	Hemisphäre	MNI			<i>t</i>	<i>k</i>
		<i>x</i>	<i>y</i>	<i>z</i>		
Striatum	R	22	14	2	4.02	14
Anteriore Insula	R	42	10	-4	3.94	12
	L	-34	10	8	3.51	14
Posteriore Insula	L	-42	6	-4	3.36	26
	L	-40	-16	8	3.60	11
Frontales Operculum	R	42	-6	-12	3.24	15
	L	-54	2	6	3.84	12
OFC	L	-56	10	10	3.21	13
	R	52	10	0	3.23	19
OFC	L	-22	34	-16	3.78	15
Amygdala	R	34	6	-20	3.63	13
Superiorer temporaler Gyrus	L	-54	8	-12	3.43	12

Anmerkung. Alle *p*'s < .005, unkorrigiert. *k* (Clustergröße) ≥ 10.

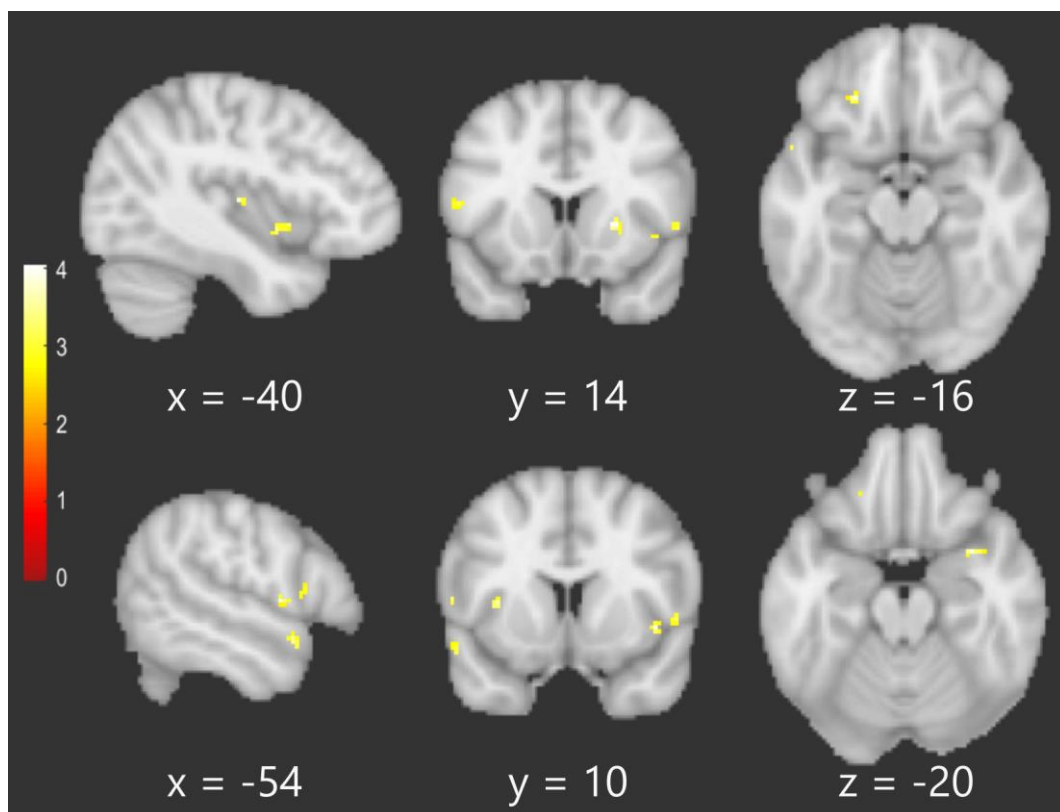


Abbildung C1. Ergebnisse der voxelbasierten Gruppenanalyse mit einem HRF Peak von 6 s in Experiment I. Aktivierte Hirnregionen mit erhöhter BOLD-Antwort für alle Geschmäcker im Vergleich zur neutralen Lösung. Die Skalen rechts zeigen die Stärke des BOLD-Signals.

Tabelle C2

*Lokale Maxima für die Kontrastierung der einzelnen Geschmäcker mit Neutral in Experiment I.*

	Hemisphäre	MNI			<i>t</i> *	<i>k</i>
		x	y	z		
<i>A Salzig &gt; Neutral</i>						
Anteriore Insula	L	-38	2	-4	4.48	28
	L	-34	12	10	3.48	17
Somatosensorischer Kortex	L	-56	0	12	3.55	12
Inferiorer Frontaler Gyrus	L	-50	24	4	3.23	42
Superior Temporaler Gyrus	R	58	2	0	3.24	22
<i>B Süß &gt; Neutral</i>						
Anteriore Insula	L	-38	2	-8	3.86	23
	L	-28	14	12	3.56	10
Medialer Präfrontalkortex (PFC)	L	-6	54	8	3.87	20
Ventromedialer PFC, ACC	R	4	32	-10	3.90	10
Anteriorer Cingulärer Kortex (ACC)	L	-4	38	-2	3.46	15
<i>C Bitter &gt; Neutral</i>						
Anteriore Insula	L	-38	2	-8	4.00	21
	R	38	4	-10	3.59	16
	R	32	20	-18	<b>3.81</b>	<b>104</b>
	R	38	14	0	3.41	36
	L	-38	14	2	3.23	15
	L	-36	26	-4	3.43	14
Frontales Operculum	R	50	14	-12	3.57	14
	R	52	10	0	3.41	47
OFC	L	-36	30	-18	4.89	14
	L	-24	28	-20	3.52	17
Amygdala	L	-22	4	-18	4.10	10
	L	-32	4	-22	3.58	11
	R	24	10	-14	3.25	12
ACC	L	-2	28	20	3.74	25
Superiorer Temporaler Kortex	R	54	4	-18	4.17	30
Temporaler Kortex	L	-54	-26	-6	3.34	10
<i>D Sauer &gt; Neutral</i>						
Mittlere Insula	L	-38	2	-6	4.09	33
Dorsale Anteriore Insula	L	-38	16	0	3.33	19
OFC	L	-34	34	-14	3.39	12
Amygdala	L	-34	-4	-10	3.30	20
Frontalkortex	L	-54	6	4	3.85	25

Anmerkung. Alle *p*'s < .005, unkorrigiert. *k* (Clustergöße) ≥ 10.

\*Fett markierte Werte *p* < .05 auf Clusterlevel FWE-korrigiert.

## D Ergebnisse der probandenspezifischen ROI-Analyse Experiment I

Tabelle D1

*Statistische Kennwerte der Varianzanalyse der automatisch gewonnenen geschmacksspezifischen Bewertungen über alle Subregionen in Experiment I*

Effekt	df*	F	p
Subregion	3.52, 77.52	5.84	<b>.001</b>
Hemisphäre	1, 22	0.72	.404
Geschmacksqualität	3, 66	3.26	<b>.027</b>
Spezifisches Beta	2.19, 48.16	209.84	<b>&lt; .001</b>
Subregion x Hemisphäre	5, 110	0.29	.920
Subregion x Geschmacksqualität	6.36, 139.93	1.99	.067
Hemisphäre x Geschmacksqualität	3, 66	2.55	.063
Subregion x Hemisphäre x Geschmacksqualität	15, 330	1.25	.232
Subregion x Spezifisches Beta	6.68, 147.05	2.20	<b>.040</b>
Hemisphäre x Spezifisches Beta	4, 88	3.84	<b>.006</b>
Subregion x Hemisphäre x Spezifisches Beta	9.47, 208.31	0.97	.470
Geschmacksqualität x Spezifisches Beta	12, 264	189.07	<b>&lt; .001</b>
Subregion x Geschmacksqualität x Spezifisches Beta	60, 1320	1.59	<b>.003</b>
Hemisphäre x Geschmacksqualität x Spezifisches Beta	6.95, 152.89	1.97	.063
Subregion x Hemisphäre x Geschmacksqualität x Spezifisches Beta	60, 1320	1.48	<b>.011</b>

*Anmerkung.* Signifikante Effekte ( $p < .05$ ) sind fett markiert.

\*gegebenenfalls Greenhouse-Geisser-korrigiert.

## E Pilotexperiment Verhaltensmessung Gustometer

Tabelle E1

Weitere statistische Kennwerte der Varianzanalyse Skala x Geschmacksqualität x Konzentration im Pilotexperiment für Intensität und Angenehmheit

Effekt	df	F	p
<i>Intensität</i>			
Skala	1, 360	218.96	< .001
Geschmacksqualität	4, 360	39.35	< .001
Konzentration	3, 360	21.19	< .001
Skala x Geschmacksqualität	4, 360	11.60	< .001
Skala x Konzentration	3, 360	8.50	< .001
<i>Angenehmheit</i>			
Skala	1, 360	42.77	< .001
Geschmacksqualität	4, 360	16.63	< .001
Konzentration	3, 360	0.43	.729
Skala x Geschmacksqualität	4, 360	8.01	< .001
Skala x Konzentration	3, 360	0.19	.904

Anmerkung. Signifikante Vergleiche ( $p \leq .05$ ) sind fett markiert

Tabelle E2

*Post-Hoc-Vergleiche der Intensitätsbewertungen im Gustometer-Pilotexperiment – verschiedene Konzentrationen derselben Geschmacksqualität*

				$BF_{10}$	
				9PS	LMS
Salzig	20 %	vs.	40 %	80.53	24.98
	20 %	vs.	60 %	195.14	145.62
	20 %	vs.	80 %	44.85	42.23
	40 %	vs.	60 %	2.32	12.93
	40 %	vs.	80 %	4.68	12.51
	60 %	vs.	80 %	0.56	2.23
Süß	20 %	vs.	40 %	7604.64	35.57
	20 %	vs.	60 %	4423.85	81.94
	20 %	vs.	80 %	617.26	1384.83
	40 %	vs.	60 %	3.77	56.95
	40 %	vs.	80 %	23.44	25.14
	60 %	vs.	80 %	4.05	0.31
Bitter	20 %	vs.	40 %	11.16	58.91
	20 %	vs.	60 %	6.99	14.97
	20 %	vs.	80 %	5.68	43.82
	40 %	vs.	60 %	0.93	0.47
	40 %	vs.	80 %	0.72	8.15
	60 %	vs.	80 %	0.34	1.27
Sauer	20 %	vs.	40 %	2.61	175.61
	20 %	vs.	60 %	9.54	82.06
	20 %	vs.	80 %	22.81	181.95
	40 %	vs.	60 %	0.55	0.59
	40 %	vs.	80 %	110.11	27.08
	60 %	vs.	80 %	1.47	0.47
Umami	20 %	vs.	40 %	0.34	0.50
	20 %	vs.	60 %	0.39	0.80
	20 %	vs.	80 %	2.32	0.93
	40 %	vs.	60 %	0.33	0.35
	40 %	vs.	80 %	0.83	0.72
	60 %	vs.	80 %	0.56	0.50

Anmerkungen. 9PS = Neun-Punkt-Skala, LMS = Labeled Magnitude Scale.

Tabelle E3

*Post-Hoc-Vergleiche der Intensitätsbewertungen im Gustometer-Pilotexperiment – verschiedene Geschmacksqualitäten mit derselben Konzentration*

				<i>BF</i> <sub>10</sub>		
				9PS	LMS	
20 %	Salzig	vs. Süß		528.78	12.30	
		vs. Bitter		56.73	16.46	
		vs. Sauer		25.01	7.13	
		vs. Umami		69.73	86.09	
	Süß	vs. Bitter		0.45	0.56	
		vs. Sauer		18.21	0.68	
		vs. Umami		1.72	8.94	
	Bitter	vs. Sauer		14.83	10.15	
		vs. Umami		0.50	1.36	
	Sauer	vs. Umami		17.16	118.85	
	40 %	Salzig	vs. Süß		92.13	29.32
			vs. Bitter		187.39	25.56
vs. Sauer				3538.51	1.86	
vs. Umami				2449.28	490.37	
Süß		vs. Bitter		2.98	2.73	
		vs. Sauer		0.35	0.38	
		vs. Umami		2514.48	127.66	
Bitter		vs. Sauer		1.93	93.54	
		vs. Umami		6.64	2.29	
Sauer		vs. Umami		54.91	64.89	
60 %		Salzig	vs. Süß		37.88	0.62
			vs. Bitter		157.67	96.00
	vs. Sauer			111.00	10.34	
	vs. Umami			2051.05	2043.69	
	Süß	vs. Bitter		2.57	5.34	
		vs. Sauer		0.40	1.03	
		vs. Umami		1230.89	190.16	
	Bitter	vs. Sauer		1.73	6.94	
		vs. Umami		3.02	2.40	
	Sauer	vs. Umami		74.26	105.87	
	80 %	Salzig	vs. Süß		0.94	3.37
			vs. Bitter		110.39	11.98
vs. Sauer				714.25	3.54	
vs. Umami				2993.24	163.36	
Süß		vs. Bitter		30.22	4.13	
		vs. Sauer		0.40	0.59	
		vs. Umami		1172.36	130.39	
Bitter		vs. Sauer		6.23	2.63	
		vs. Umami		4.39	7.75	
Sauer		vs. Umami		132.69	106.57	

Anmerkungen. 9PS = Neun-Punkt-Skala, LMS = Labeled Magnitude Scale.

## F Statistische Auswertung der Intensitäts- und Angenehmheitsratings in Experiment II und III

Tabelle F1

Ergebnisse der Post-Hoc-Vergleiche für die MANOVA der Intensitäts- und Angenehmheitsbewertungen aus Experiment II und III

Geschmack	vs.	Intensität				Angenehmheit			
		$\Delta M^*$	SE	$p$	BF	$\Delta M^*$	SE	$p$	BF
Salzig niedrig	Salzig hoch	-2.90	0.26	<b>&lt;.001</b>	2.91e+8	0.84	0.28	.274	16.65
	Süß niedrig	1.22	0.30	<b>.016</b>	155	-1.43	0.27	<b>.001</b>	1104
	Süß hoch	-1.65	0.34	<b>.003</b>	619	-2.94	0.31	<b>&lt;.001</b>	2.12e+6
	Bitter niedrig	1.37	0.35	<b>.028</b>	52	-0.55	0.31	1	0.49
	Bitter hoch	-0.62	0.43	1	0.62	0.74	0.35	1	3.63
	Sauer niedrig	0.24	0.21	1	0.38	-0.71	0.27	.538	7.58
	Sauer hoch	-1.89	0.28	<b>&lt;.001</b>	30040	0.18	0.37	1	0.22
Salzig hoch	Neutral	2.08	0.33	<b>&lt;.001</b>	8885	-1.14	0.29	<b>.029</b>	54
	Süß niedrig	4.12	0.29	<b>&lt;.001</b>	4.06e+10	-2.26	0.45	<b>.002</b>	1408
	Süß hoch	1.25	0.21	<b>&lt;.001</b>	9867	-3.78	0.45	<b>&lt;.001</b>	1.35e+6
	Bitter niedrig	4.27	0.31	<b>&lt;.001</b>	7.51e+9	-1.39	0.48	.312	6.69
	Bitter hoch	2.28	0.36	<b>&lt;.001</b>	21092	-0.09	0.49	1	0.22
	Sauer niedrig	3.14	0.21	<b>&lt;.001</b>	6.58e+10	-1.54	0.42	.052	87
	Sauer hoch	1.01	0.18	<b>.001</b>	5643	-0.66	0.43	1	1.35
Süß niedrig	Neutral	4.98	0.30	<b>&lt;.001</b>	9.51e+10	-1.98	0.48	<b>.017</b>	170.28
	Süß hoch	-2.87	0.23	<b>&lt;.001</b>	1.65e+9	-1.51	0.20	<b>&lt;.001</b>	47269
	Bitter niedrig	0.16	0.25	1	0.23	0.88	0.23	<b>.032</b>	142
	Bitter hoch	-1.83	0.37	<b>.002</b>	1091	2.17	0.31	<b>&lt;.001</b>	165211
	Sauer niedrig	-0.97	0.23	<b>.011</b>	284	0.72	0.25	.338	2.66
	Sauer hoch	-3.11	0.32	<b>&lt;.001</b>	1.48e+7	1.60	0.41	<b>.025</b>	22.69
	Neutral	0.87	0.21	<b>.017</b>	21	0.28	0.15	1	1.08
Süß hoch	Bitter niedrig	3.02	0.29	<b>&lt;.001</b>	3.06e+7	2.39	0.35	<b>&lt;.001</b>	71023
	Bitter hoch	1.03	0.29	.065	26	3.68	0.41	<b>&lt;.001</b>	5.27e+6
	Sauer niedrig	1.90	0.24	<b>&lt;.001</b>	426463	2.23	0.28	<b>&lt;.001</b>	20317
	Sauer hoch	-0.24	0.26	1	0.30	3.12	0.42	<b>&lt;.001</b>	12229
	Neutral	3.73	0.32	<b>&lt;.001</b>	1.08e+8	1.80	0.28	<b>&lt;.001</b>	7839
Bitter niedrig	Bitter hoch	-1.99	0.25	<b>&lt;.001</b>	352797	1.29	0.15	<b>&lt;.001</b>	2.66e+6
	Sauer niedrig	-1.13	0.18	<b>&lt;.001</b>	8836	-0.16	0.35	1	0.33
	Sauer hoch	-3.27	0.32	<b>&lt;.001</b>	1.36e+7	0.73	0.50	1	0.32
Bitter hoch	Neutral	0.71	0.17	<b>.017</b>	63	-0.59	0.14	<b>.017</b>	318
	Sauer niedrig	0.86	0.30	.303	8	-1.45	0.40	.055	99
	Sauer hoch	-1.28	0.37	.091	16	-0.57	0.53	1	0.68
Sauer niedrig	Neutral	2.70	0.38	<b>&lt;.001</b>	59203	-1.89	0.24	<b>&lt;.001</b>	1.42e+6
	Sauer hoch	-2.14	0.21	<b>&lt;.001</b>	1.05e+7	0.88	0.20	<b>.010</b>	71.79
Sauer hoch	Neutral	1.84	0.21	<b>&lt;.001</b>	855337	-0.44	0.27	1	0.44
	Neutral	3.98	0.34	<b>&lt;.001</b>	9.23e+7	-1.32	0.44	.245	3.73

Anmerkung. \*für multiple Vergleiche nach Bonferroni korrigiert. Signifikante Differenzen ( $p \leq .05$ ) sind fett markiert.

Tabelle F2

Weitere statistische Kennwerte der Varianzanalyse Experiment x Geschmacksqualität x Zeitpunkt für Intensität (Experiment I vs. Experiment II) und Angenehmheit (Experiment I vs. Experiment III)

Effekt	df*	F	p
<i>Intensität</i>			
Experiment	1, 16	3.09	.098
Geschmack	4, 64	103.38	< <b>.001</b>
Zeitpunkt	1, 16	0.04	.849
Experiment x Geschmack	2.60, 41.59	2.69	.066
Experiment x Zeitpunkt	1, 16	35.52	< <b>.001</b>
Geschmack x Zeitpunkt	4, 64	4.54	<b>.003</b>
<i>Angenehmheit</i>			
Experiment	1, 18	1.16	.296
Geschmack	2.87, 51.58	29.35	< <b>.001</b>
Zeitpunkt	1, 18	2.83	.110
Experiment x Geschmack	4, 72	5.49	<b>.001</b>
Experiment x Zeitpunkt	1, 18	4.22	.055
Geschmack x Zeitpunkt	2.44, 43.98	2.89	.056

Anmerkungen. Signifikante Vergleiche ( $p \leq .05$ ) sind fett markiert  
\*ggf. Greenhouse-Geisser-korrigiert.



## G Ergebnisse der voxelbasierten Gruppenanalyse in Experiment II und III

Tabelle G1

*Lokale Maxima für gemeinsame ANOVA der Daten aus Experiment II und III für den Effekt Angenehmheit (Angenehmheit > Intensität)*

	Hemisphäre	MNI			<i>t</i>	<i>k</i>
		<i>x</i>	<i>y</i>	<i>z</i>		
OFC	L	-30	20	-18	3.87	48
	R	30	20	-14	3.81	43
Temporallappen	L	-66	-22	-18	3.51	16
	R	60	-4	-28	3.42	23
ACC	R	6	34	20	3.49	19

*Anmerkung.* Alle *p*'s < .005, unkorrigiert. *k* (Clustergöße) ≥ 10.

## H Ergebnisse der Einzelprobandenanalyse in Experiment II und III

Tabelle H1

*Statistisch signifikante Kennwerte der ANOVA der automatisch gewonnenen geschmacksspezifischen Betawerte aus den geschmacksspezifischen Maxima für alle Insula Subregionen in Experiment II (Intensität) und Experiment III*

Effekt	df*	F	p
Aufgabe	1, 23	0.04	.852
<b>Subregion</b>	2.69, 61.90	14.39	<b>&lt; .001</b>
Hemisphäre	1, 23	1.93	.178
Geschmack_Q	2.23, 51.30	1.82	.169
Geschmack_K	1, 23	0.19	.670
Beta_Q	2.20, 50.66	1.15	.330
<b>Beta_K</b>	1, 23	9.75	<b>.005</b>
Aufgabe x Subregion	2.47, 56.80	0.60	.588
Aufgabe x Hemisphäre	1, 23	0.01	.936
<b>Subregion x Hemisphäre</b>	5, 115	3.48	<b>.006</b>
Aufgabe x Subregion x Hemisphäre	3.46, 79.51	1.01	.401
Aufgabe x Geschmack_Q	3, 69	0.05	.984
Subregion x Geschmack_Q	6.50, 149.57	0.92	.488
Aufgabe x Subregion x Geschmack_Q	5.87, 135.03	0.68	.666
Hemisphäre x Geschmack_Q	2.37, 54.51	0.47	.658
Aufgabe x Hemisphäre x Geschmack_Q	3, 69	1.45	.236
Subregion x Hemisphäre x Geschmack_Q	8.92, 205.26	0.66	.739
Aufgabe x Subregion x Hemisphäre x Geschmack_Q	7.48, 172.15	0.77	.622
Aufgabe x Geschmack_K	1, 23	0.00	.948
Subregion x Geschmack_K	2.84, 65.3	1.01	.392
Aufgabe x Subregion x Geschmack_K	3.45, 79.46	1.71	.164
Hemisphäre x Geschmack_K	1, 23	0.14	.712
Aufgabe x Hemisphäre x Geschmack_K	1, 23	0.03	.855
Subregion x Hemisphäre x Geschmack_K	5, 115	1.83	.113
<b>Aufgabe x Subregion x Hemisphäre x Geschmack_K</b>	5, 115	2.84	<b>.019</b>
Geschmack_Q x Geschmack_K	3, 69	2.10	.109
Aufgabe x Geschmack_Q x Geschmack_K	3, 69	0.18	.912
Subregion x Geschmack_Q x Geschmack_K	5.39, 123.97	1.22	.304
Aufgabe x Subregion x Geschmack_Q x Geschmack_K	7.48, 172	0.90	.510
Hemisphäre x Geschmack_Q x Geschmack_K	2.39, 54.95	0.18	.873
Aufgabe x Hemisphäre x Geschmack_Q x Geschmack_K	3, 69	1.03	.387
Subregion x Hemisphäre x Geschmack_Q x Geschmack_K	8.07, 185.66	1.61	.125
Aufgabe x Subregion x Hemisphäre x Geschmack_Q x Geschmack_K	6.65, 152.98	0.62	.732
Aufgabe x Beta_Q	3, 69	0.14	.933
Subregion x Beta_Q	8.09, 186.08	1.17	.318
Aufgabe x Subregion x Beta_Q	7.09, 163.14	0.77	.613
<b>Hemisphäre x Beta_Q</b>	2.09, 48.1	3.37	<b>.041</b>
Aufgabe x Hemisphäre x Beta_Q	3, 69	1.34	.268
Subregion x Hemisphäre x Beta_Q	15, 345	1.21	.263
Aufgabe x Subregion x Hemisphäre x Beta_Q	15, 345	1.05	.399

<b>Geschmack_Q x Beta_Q</b>	4.74, 108.92	91.38	< .001
<i>Aufgabe x Geschmack_Q x Beta_Q</i>	5.21, 119.78	2.01	.079
<b>Subregion x Geschmack_Q x Beta_Q</b>	45, 1035	1.61	.007
<i>Aufgabe x Subregion x Geschmack_Q x Beta_Q</i>	45, 1035	1.24	.134
<i>Hemisphäre x Geschmack_Q x Beta_Q</i>	9, 207	0.92	.510
<i>Aufgabe x Hemisphäre x Geschmack_Q x Beta_Q</i>	4.92, 113.08	0.63	.672
<i>Subregion x Hemisphäre x Geschmack_Q x Beta_Q</i>	45, 1035	1.14	.245
<i>Aufgabe x Subregion x Hemisphäre x Geschmack_Q x Beta_Q</i>	45, 1035	1.31	.086
<b>Geschmack_K x Beta_Q</b>	1.81, 41.54	183.82	< .001
<i>Aufgabe x Geschmack_K x Beta_Q</i>	3, 69	0.71	.548
<i>Subregion x Geschmack_K x Beta_Q</i>	15, 345	1.30	.198
<i>Aufgabe x Subregion x Geschmack_K x Beta_Q</i>	15, 345	1.13	.329
<i>Hemisphäre x Geschmack_K x Beta_Q</i>	3, 69	2.01	.120
<i>Aufgabe x Hemisphäre x Geschmack_K x Beta_Q</i>	3, 69	0.41	.746
<i>Subregion x Hemisphäre x Geschmack_K x Beta_Q</i>	15, 345	1.05	.398
<i>Aufgabe x Subregion x Hemisphäre x Geschmack_K x Beta_Q</i>	15, 345	0.76	.717
<b>Geschmack_Q x Geschmack_K x Beta_Q</b>	3.5, 80.59	94.18	< .001
<i>Aufgabe x Geschmack_Q x Geschmack_K x Beta_Q</i>	3.29, 75.71	1.35	.265
<i>Subregion x Geschmack_Q x Geschmack_K x Beta_Q</i>	45, 1035	0.88	.689
<i>Aufgabe x Subregion x Geschmack_Q x Geschmack_K x Beta_Q</i>	45, 1035	0.69	.939
<i>Hemisphäre x Geschmack_Q x Geschmack_K x Beta_Q</i>	4.79, 110.06	0.50	.768
<i>Aufgabe x Hemisphäre x Geschmack_Q x Geschmack_K x Beta_Q</i>	4.9, 112.71	0.92	.468
<i>Subregion x Hemisphäre x Geschmack_Q x Geschmack_K x Beta_Q</i>	45, 1035	0.78	.857
<i>Aufgabe x Subregion x Hemisphäre x Geschmack_Q x Geschmack_K x Beta_Q</i>	45, 1035	0.85	.751
<i>Aufgabe x Beta_K</i>	1, 23	0.14	.714
<b>Subregion x Beta_K</b>	2.76, 62.23	4.58	.007
<i>Aufgabe x Subregion x Beta_K</i>	1.83, 42.07	0.77	.460
<i>Hemisphäre x Beta_K</i>	1, 23	0.22	.646
<i>Aufgabe x Hemisphäre x Beta_K</i>	1, 23	1.15	.296
<i>Subregion x Hemisphäre x Beta_K</i>	2.99, 68.83	0.58	.627
<i>Aufgabe x Subregion x Hemisphäre x Beta_K</i>	3.19, 73.35	1.68	.176
<b>Geschmack_Q x Beta_K</b>	1.82, 41.84	212.71	< .001
<i>Aufgabe x Geschmack_Q x Beta_K</i>	3, 69	1.27	.290
<i>Subregion x Geschmack_Q x Beta_K</i>	7.02, 161.47	1.41	.203
<i>Aufgabe x Subregion x Geschmack_Q x Beta_K</i>	15, 345	0.64	.843
<i>Hemisphäre x Geschmack_Q x Beta_K</i>	3, 69	1.18	.322
<i>Aufgabe x Hemisphäre x Geschmack_Q x Beta_K</i>	2.02, 46.41	0.86	.432
<i>Subregion x Hemisphäre x Geschmack_Q x Beta_K</i>	15, 345	1.13	.325
<i>Aufgabe x Subregion x Hemisphäre x Geschmack_Q x Beta_K</i>	7.69, 176.96	1.23	.284
<i>Geschmack_K x Beta_K</i>	1, 23	1.62	.216
<i>Aufgabe x Geschmack_K x Beta_K</i>	1, 23	0.08	.784
<i>Subregion x Geschmack_K x Beta_K</i>	5, 115	0.46	.806
<i>Aufgabe x Subregion x Geschmack_K x Beta_K</i>	3.41, 78.5	1.40	.246
<i>Hemisphäre x Geschmack_K x Beta_K</i>	1, 23	0.42	.522
<i>Aufgabe x Hemisphäre x Geschmack_K x Beta_K</i>	1, 23	0.46	.506
<i>Subregion x Hemisphäre x Geschmack_K x Beta_K</i>	2.92, 67.21	0.58	.626
<i>Aufgabe x Subregion x Hemisphäre x Geschmack_K x Beta_K</i>	3.19, 73.36	0.85	.477

<i>Geschmack_Q x Geschmack_K x Beta_K</i>	3, 69	2.49	.068
Aufgabe x Geschmack_Q x Geschmack_K x Beta_K	3, 69	0.51	.678
Subregion x Geschmack_Q x Geschmack_K x Beta_K	6.57, 151.11	1.63	.136
<i>Aufgabe x Subregion x Geschmack_Q x Geschmack_K x Beta_K</i>	15, 345	1.67	.054
<i>Hemisphäre x Geschmack_Q x Geschmack_K x Beta_K</i>	3, 69	2.18	.098
Aufgabe x Hemisphäre x Geschmack_Q x Geschmack_K x Beta_K	3, 69	1.64	.188
Subregion x Hemisphäre x Geschmack_Q x Geschmack_K x Beta_K	7.29, 167.74	0.87	.537
Aufgabe x Subregion x Hemisphäre x Geschmack_Q x Geschmack_K x Beta_K	15, 345	0.47	.953
Beta_Q x Beta_K	1.71, 39.35	1.78	.185
Aufgabe x Beta_Q x Beta_K	1.92, 44.06	1.21	.308
Subregion x Beta_Q x Beta_K	3.97, 91.21	0.72	.581
Aufgabe x Subregion x Beta_Q x Beta_K	4.05, 93.11	0.84	.502
Hemisphäre x Beta_Q x Beta_K	1.49, 34.28	0.72	.456
Aufgabe x Hemisphäre x Beta_Q x Beta_K	1.80, 41.49	1.09	.339
Subregion x Hemisphäre x Beta_Q x Beta_K	6.53, 150.19	1.15	.333
Aufgabe x Subregion x Hemisphäre x Beta_Q x Beta_K	5.82, 133.91	0.79	.575
<b>Geschmack_Q x Beta_Q x Beta_K</b>	4.97, 114.25	128.89	<b>&lt; .001</b>
Aufgabe x Geschmack_Q x Beta_Q x Beta_K	4.82, 110.95	1.00	.420
Subregion x Geschmack_Q x Beta_Q x Beta_K	45, 1035	0.94	.589
Aufgabe x Subregion x Geschmack_Q x Beta_Q x Beta_K	45, 1035	1.02	.446
Hemisphäre x Geschmack_Q x Beta_Q x Beta_K	9, 207	1.43	.176
Aufgabe x Hemisphäre x Geschmack_Q x Beta_Q x Beta_K	9, 207	1.38	.201
Subregion x Hemisphäre x Geschmack_Q x Beta_Q x Beta_K	45, 1035	0.69	.942
Aufgabe x Subregion x Hemisphäre x Geschmack_Q x Beta_Q x Beta_K	45, 1035	1.14	.245
Geschmack_K x Beta_Q x Beta_K	2.35, 54.13	0.27	.798
Aufgabe x Geschmack_K x Beta_Q x Beta_K	3, 69	1.04	.379
Subregion x Geschmack_K x Beta_Q x Beta_K	15, 345	1.19	.277
Aufgabe x Subregion x Geschmack_K x Beta_Q x Beta_K	6.96, 160.05	1.08	.377
Hemisphäre x Geschmack_K x Beta_Q x Beta_K	2.43, 55.84	0.73	.512
Aufgabe x Hemisphäre x Geschmack_K x Beta_Q x Beta_K	2.27, 52.30	0.42	.684
Subregion x Hemisphäre x Geschmack_K x Beta_Q x Beta_K	6.02, 138.48	0.66	.684
Aufgabe x Subregion x Hemisphäre x Geschmack_K x Beta_Q x Beta_K	6.47, 148.84	1.50	.178
<b>Geschmack_Q x Geschmack_K x Beta_Q x Beta_K</b>	3.5, 80.44	170.49	<b>&lt; .001</b>
Aufgabe x Geschmack_Q x Geschmack_K x Beta_Q x Beta_K	4.76, 109.51	1.54	.187
Subregion x Geschmack_Q x Geschmack_K x Beta_Q x Beta_K	45, 1035	1.17	.210
Aufgabe x Subregion x Geschmack_Q x Geschmack_K x Beta_Q x Beta_K	45, 1035	0.96	.556
Hemisphäre x Geschmack_Q x Geschmack_K x Beta_Q x Beta_K	5.76, 132.37	1.13	.347
Aufgabe x Hemisphäre x Geschmack_Q x Geschmack_K x Beta_Q x Beta_K	4.91, 113.04	0.19	.963
Subregion x Hemisphäre x Geschmack_Q x Geschmack_K x Beta_Q x Beta_K	45, 1035	1.08	.330
Aufgabe x Subregion x Hemisphäre x Geschmack_Q x Geschmack_K x Beta_Q x Beta_K	45, 1035	1.28	.105

*Anmerkung.* Signifikante Effekte ( $p \leq .05$ ) sind fett markiert. Trendeffekte ( $p \leq .10$ ) sind kursiv markiert. Q = Geschmacksqualität; K = Konzentration. \*gegebenenfalls nach Greenhouse-Geisser korrigiert.

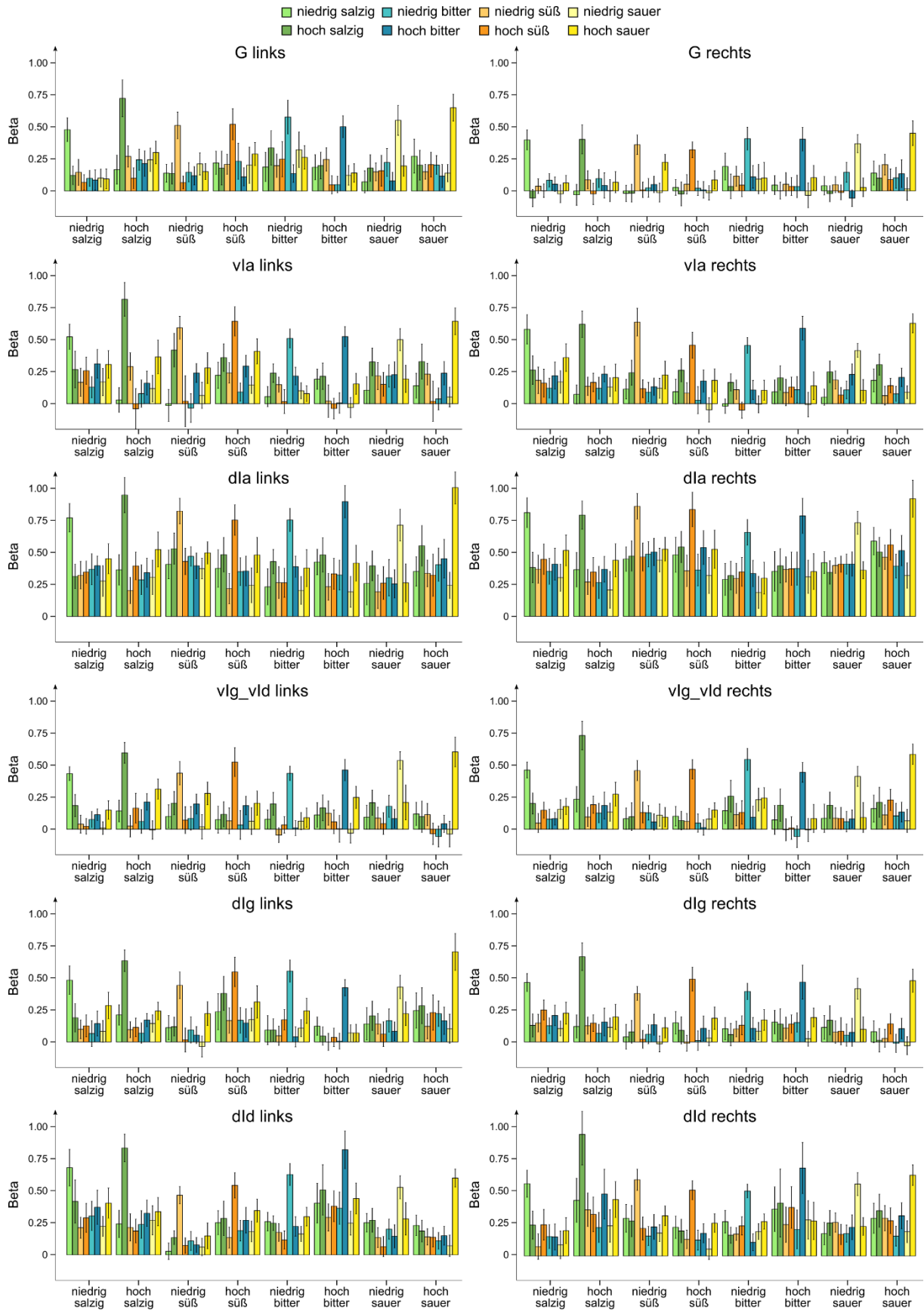
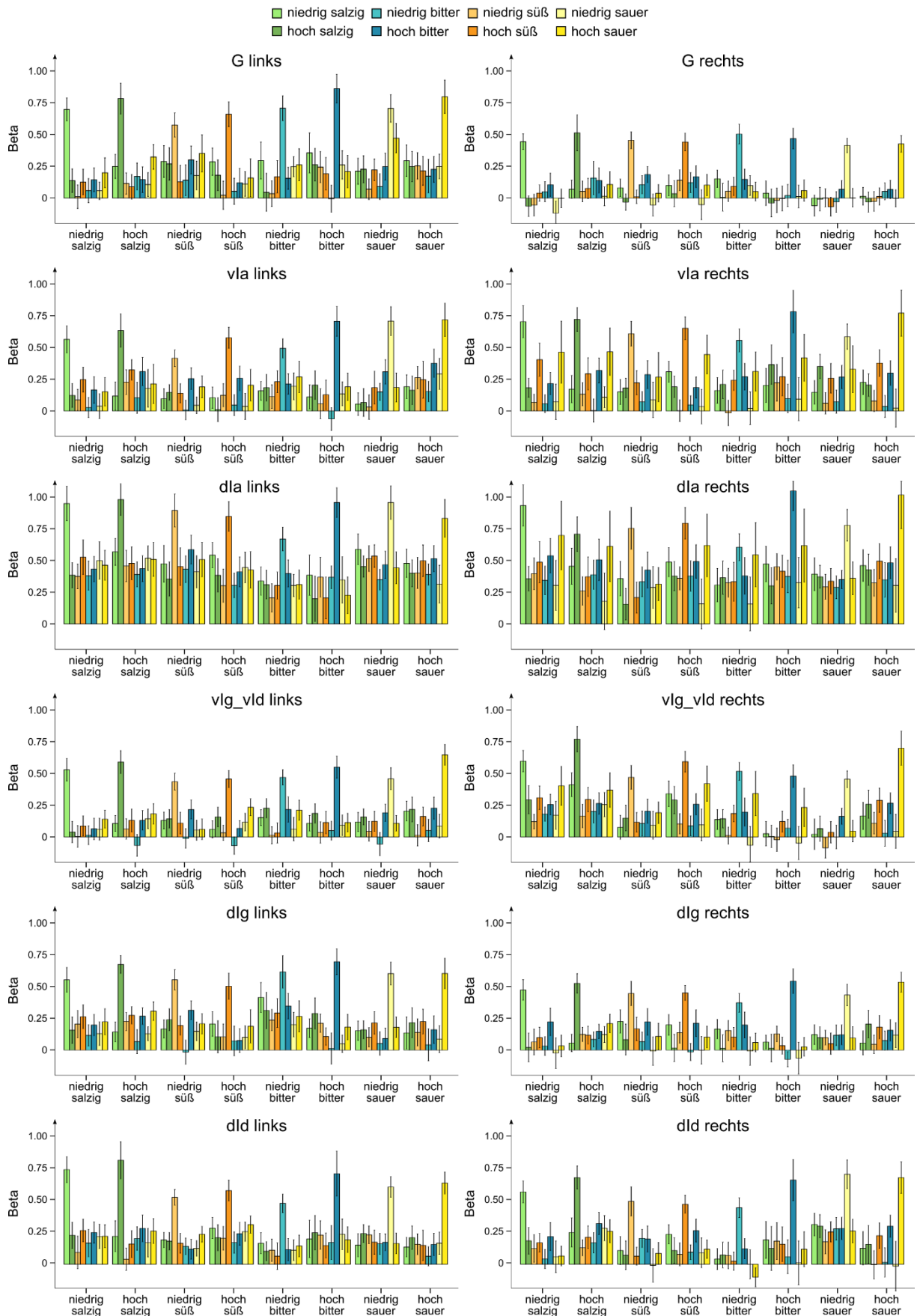


Abbildung H1. Geschmacks- und konzentrationsspezifische Antwortprofile aller Insula-Subregionen für die linke und die rechte Hemisphäre aus dem Intensitätsexperiment. Dargestellt sind die mittleren Beta-werte der Insula-Voxel mit der höchsten stimuluspezifischen Antwort eines jeden Probanden. Die Fehlerbalken repräsentieren den Standardfehler des Mittelwerts.



**Abbildung H2.** Geschmacks- und konzentrationsspezifische Antwortprofile aller Insula Subregionen für die linke und die rechte Hemisphäre aus dem Angenehmkeitsexperiment. Dargestellt sind die mittleren Betawerte der Insula-Voxel mit der höchsten stimuluspezifischen Antwort eines jeden Probanden. Die Fehlerbalken repräsentieren den Standardfehler des Mittelwerts.

## Ehrenerklärung

Ich versichere hiermit, dass ich die vorliegende Arbeit ohne unzulässige Hilfe Dritter und ohne Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe; verwendete fremde und eigene Quellen sind als solche kenntlich gemacht.

Ich habe insbesondere nicht wissentlich:

- Ergebnisse erfunden oder widersprüchlich Ergebnisse verschwiegen,
- statistische Verfahren absichtlich missbraucht, um Daten in ungerechtfertigter Weise zu interpretieren,
- fremde Ergebnisse oder Veröffentlichungen plagiiert,
- fremde Forschungsergebnisse verzerrt wiedergegeben.

Mir ist bekannt, dass Verstöße gegen das Urheberrecht Unterlassungs- und Schadensersatzansprüche des Urhebers sowie eine strafrechtliche Ahndung durch die Strafverfolgungsbehörden begründen kann. Ich erkläre mich damit einverstanden, dass die Arbeit ggf. mit Mitteln der elektronischen Datenverarbeitung auf Plagiate überprüft werden kann. Die Arbeit wurde bisher weder im Inland noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form als Dissertation eingereicht und ist als Ganzes auch noch nicht veröffentlicht.

Magdeburg, den

## Erklärung zur strafrechtlichen Verurteilung

Ich erkläre hiermit, nicht wegen einer Straftat verurteilt worden zu sein, die Wissenschaftsbezug hat.

Magdeburg, den