Neuronale Mechanismen der Schmackhaftigkeit

Nori Geary

Der Genuss beim Essen oder die Schmackhaftigkeit beruht auf einer Bewertung des Geschmacks im Gehirn. In diese Bewertung gehen eine Reihe von physiologischen und kognitiven Faktoren ein. Die Schmackhaftigkeit ist daher höchst individuell und weitgehend unabhängig von den aufgenommenen Nahrungsmitteln. Die Anwendung mehrerer Methoden bei Tier und Mensch lassen zumindest die grundlegende Struktur des für die Schmackhaftigkeit zuständigen Nervennetzwerks sowie seine funktionellen Eigenschaften erkennen. Hier werden diese neuronalen Grundlagen der Schmackhaftigkeit kurz beschrieben.

Geschmack und Schmackhaftigkeit

Genuss ist die Freude, die man empfinden kann, wenn man etwas mit den Sinnen wahrnimmt. Offensichtlich geht Genuss oft mit dem Essen einher. Wir geniessen hauptsächlich, was im Allgemeinen als «Geschmack» bezeichnet wird; deswegen setzt man meist den Genuss mit der Schmackhaftigkeit oder der Annehmlichkeit des Essens, oder auch mit unseren Nahrungspräferenzen, gleich. Natürlich kann auch das Gegenteil von Genuss – eine Aversion – beim Essen auftreten.

Es gibt jedoch einen wichtigen Unterschied zwischen dem Geschmack des Essens und der Freude am Essen. Der Geschmack ist eine Wahrnehmung, die fast direkt von der Stimulation der Sinnesorgane durch äussere Reize abgeleitet ist. Im Gegensatz dazu ist Schmackhaftigkeit das Ergebnis der Verarbeitung dieser sensorischen Information auf höheren Ebenen; deren Ergebnis ist eine Wahrnehmung, die weitgehend unabhängig von der Sinnesinformation sein kann. So ist zum Beispiel die wahrgenommene Intensität von Zuckerlösungen konstant, während die wahrgenommene Schmackhaftigkeit der gleichen Lösungen von einer Vielzahl von physiologischen, psychologischen und kognitiven Faktoren abhängt.

Schmackhaftigkeit hat zwei Dimensionen, deren neuronale Mechanismen nach jetzigem Verständnis relativ unabhängig erscheinen (3, 14). Die erste Dimension ist die oben beschriebene rein hedonische Wahrnehmung, in der Fachliteratur oft als Liking bezeichnet. Von dieser wird hier vorwiegend die Rede sein. Die zweite Dimension ist die hervorgerufene Motivation, das Nahrungsmittel zu bekommen, oft als Wanting bezeichnet. Um solches Wanting zu messen, forscht man zum Beispiel, wie hart eine Ratte arbeitet, oder wie viel ein Mensch bezahlt, um ein bestimmtes Futter- beziehungsweise Nahrungsmittel zu bekommen.

Entstehung und Charakteristika von Schmackhaftigkeit

Die Wahrnehmung der Schmackhaftigkeit eines Nahrungsmittels geschieht sofort und mühelos, meistens als ein einfaches, einheitliches Gefühl. Jedoch können solche scheinbar spontanen Gefühle von einer Vielfalt von Faktoren und Prozessen beeinflusst werden. *Abbildung 1* zeigt mehrere solcher Faktoren und Prozesse, die zunächst als Einleitung zur Erörterung ihrer Mechanismen kurz beschrieben werden.

Einige Präferenzen (süss, leicht salzig, «fettiger» Geschmack) und Aversionen (bitter und weniger ausgeprägt auch sauer) für gustatorische Stimuli sind angeboren. So zeigen zum Beispiel neugeborene Kinder mit ihren Mundbewegungen klare Präferenzen für süss und Aversionen für sauer und bitter (3). Im Gegensatz zu diesen vier primären Geschmacksqualitäten scheint der fünfte Geschmack, umami, keine angeborene Schmackhaftigkeit zu haben. Neue Ergebnisse deuten darauf hin, dass nur Mischungen von Umamigeschmack und dazugehörigen Essensgerüchen positiv beurteilt werden (20).

Angeborene Präferenzen und Aversionen für Gerüche sind nicht bekannt. Weil der Geruch eine entscheidende Rolle für den Geschmack der meisten Nahrungsmittel spielt, dürften Präferenzen und Aversionen vorwiegend erlernt sein. Unterschiedliche Lernprozesse tragen dazu bei. Einige davon sind physiologisch bestimmt, andere dagegen sind rein psychologisch. Zwischen angeborenen und erlernten Präferenzen gibt es ein funktionelles Kontinuum.

Im Allgemeinen werden die positiven oder negativen physiologischen Konsequenzen des Verzehrs einer bestimmten Nahrung mit deren sensorischen Eigenschaften assoziiert und führen in der Folge zu deren Bevorzugung oder Ablehnung. Grundsätzlich finden solche Assoziationen bei jeder Nahrungsaufnahme statt, das heisst, der aktuelle sensorische Eindruck ruft die über diese Nahrung im Gehirn gespeicherten Informationen ab, die im Wesentlichen über Akzeptanz oder Ablehnung entscheiden. Postabsorptive und insbesondere gastrointestinale Konsequenzen der Nahrungsaufnahme sind besonders starke Auslöser solcher Lernprozesse.

Die sogenannten «konditionierten Geschmacksaversionen» (conditioned taste aversion, CTA) können zu noch ausgeprägteren Veränderungen der Schmackhaftigkeit führen. Konditionierte Geschmacksaversionen werden durch Übelkeit und Erbrechen induziert, zum Beispiel infolge einer bakteriellen Nahrungsmittelvergiftung. Anders als andere pawlowsche Assoziationen reicht dafür nur eine Paarung des Geschmacks mit nachfolgender Übelkeit, wobei zwischen dem Geschmackserlebnis und dem Auftreten der Übelkeit mehrere Stunden liegen können. Derart erlernte Aversionen können viele Jahre anhalten, insbesondere wenn es sich um eine neue Art von Nahrung handelt, die intensiv schmeckt oder riecht. Deswegen ist es Tumorpatienten zu empfehlen, keine beliebten Nahrungsmittel zu sich zu nehmen, bevor sie ein Chemotherapeutikum einnehmen. Interessant ist, dass Symptome, die auf den Magen oder den oberen Darm lokalisiert sind, diesbezüglich besonders wirksam sind, während Symptome, die auf den Dickdarm lokalisiert sind, zum Beispiel ein durch Laktoseintoleranz bedingter Durchfall, kaum zu Aversionen führen.

Einige spezielle Eigenschaften der Bewertung der aufgenommenen Nährstoffe tragen zur Schmackhaftigkeit bei. Neophobie ist die angeborene Abneigung gegenüber unbekannten Nahrungsmitteln (6). Meistens ist die Neophobie bei Kindern im Alter von 2 bis 6 Jahren besonders stark ausgeprägt, sie kann aber auch bei Erwachsenen auftreten. Nur nach wiederholten Erfahrungen ohne negative Folgen wird ein neues Nahrungsmittel in normalen Mengen gegessen und es werden Präferenzen entstehen. Dies geschieht auch dann, wenn das Essen keinen angeborenen bevorzugten Geschmack oder positive physiologische Wirkungen hat. Diese Gewöhnung ist als Mere-exposure-Phänomen bekannt. Während individueller Mahlzeiten tritt ein anderes angeborenes Phänomen auf, die sensorisch-spezifische Sättigung (sensory specific satiety) (14, 19). Diese hat genau die umgekehrte Folge. Das heisst, wird während einer Mahlzeit nur ein einziges Nahrungsmittel gegessen, nimmt dessen Schmackhaftigkeit ab, sodass man langsamer isst und aufhört zu essen, oder man wählt andere Nahrungsmittel aus und isst weiter. Diese Wirkung scheint einer der wichtigsten Mechanismen zu sein, wodurch Vielfalt im Nahrungsangebot zu einer erhöhten Energieaufnahme und vielleicht auch zu Obesitas führt.

Psychologische, soziale und kulturelle Faktoren sind bedeutende Quellen von erlernten Schmackhaftigkeiten. Präferenzen für Lebensmittel, die beim ersten Kontakt eine Aversion hervorrufen, wie zum Beispiel scharfes Essen, lassen sich nur so erklären. Selbst Affen können durch die Aufmunterung ihrer Pfleger lernen, scharfe Nahrung zu fressen (25).

Ausgeprägte psychologische Präferenzen werden oft auch als «food cravings» bezeichnet, das heisst als starkes Verlangen nach einem bestimmten Nahrungsmittel. Cravings sind durchaus normale Phänomene (9). Interessanterweise zeigt sich bei Frauen hauptsächlich Craving für süsse oder süss-fette Nahrungsmittel (am häufigsten Schokolade), während bei Männern Craving hauptsächlich auf Hauptgerichte, wie zum Beispiel Fleisch oder Pizza, ausgerichtet ist.

Erlernte Schmackhaftigkeiten treten oft in den pathologischen Bereich ein (7, 9, 10, 17, 24). Dies kommt beispielsweise bei Patienten vor, die unter psychiatrischen Essstörungen leiden. Diese Personen empfinden Süssigkeiten als verbotene und gar eklige Nahrungsmittel. Es fällt solchen Patienten oft schwer, diese Aversionen loszuwerden.

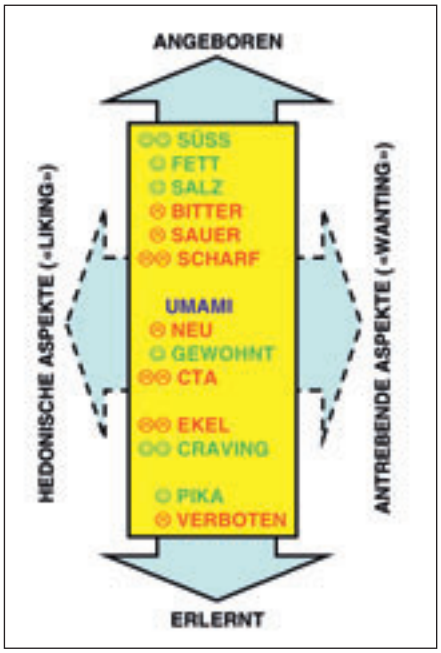

Abbildung 1: Arten der Schmackhaftigkeit und Prozesse, wodurch die Schmackhaftigkeit entsteht. Die eher angeborenen Arten der Schmackhaftigkeit und deren Prozesse sind oben, und die eher erlernten sind unten dargestellt. Die unterbrochenen Pfeile deuten eine unabhängige Dimension der Schmackhaftigkeit an, nämlich antreibende und hedonische Aspekte. Weitere Erläuterungen finden sich im Text.

Anatomische Substrate der Schmackhaftigkeit

Physiologisch betrachtet resultiert Geschmack aus einer Kombination der Stimulation von 3 Sinnen: 1. dem Geschmack selbst, bei dem die Information von Rezeptoren auf der Zunge über die Gehirnnerven VII, IX und X zum Nucleus tractus solitarii (NTS) im Hirnstamm und von dort indirekt zum Vorderhirn geleitet wird; 2. dem Geruch, bei dem die Rezeptoren in der Riechschleimhaut der Nasenhöhle über den Gehirnnerv I direkt mit dem Vorderhirn verbunden sind; und 3. den Mechano- und Thermorezeptoren der Mundhöhle, von denen die Signale über den Gehirnnerv V zum Gehirn geleitet werden. Die Konvergenz dieser 3 Arten von Sinnesinformation findet in verschiedenen Arealen des Vorderhirns statt. Grob gesagt beruht ihre Beteiligung an der homöostatischen Steuerung der Nahrungsaufnahme vor allem auf hypothalamischen Projektionen, während Projek-

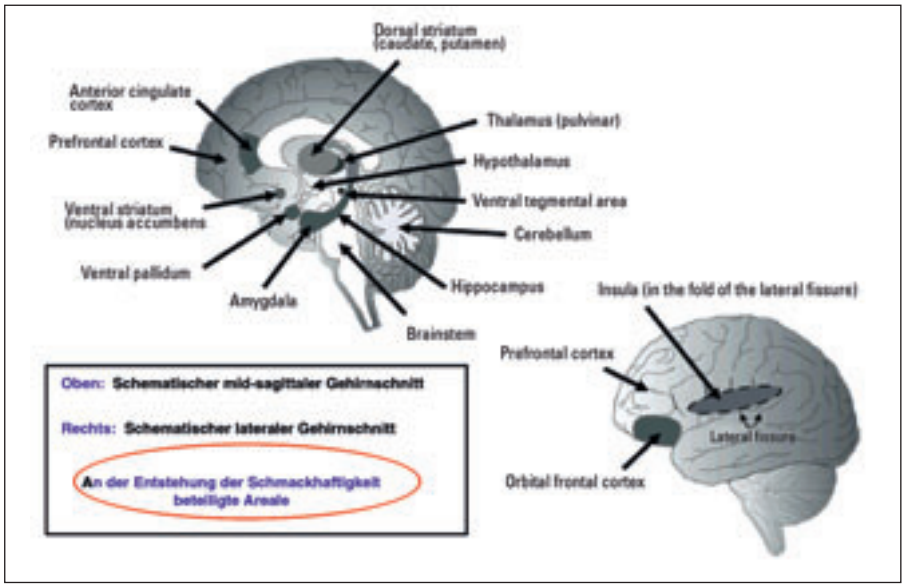

Abbildung 2: Telenzephale Areale, die an der Entstehung der Schmackhaftigkeit beteiligt sind, gezeigt in einer schematischen Darstellung des menschlichen Gehirns. (Adaptiert von Neary und Batterham, 2010).

tionen zum Telenzephalon die Basis der Schmackhaftigkeit bilden. Wie in *Abbildung 2* gezeigt, umfasst dieses telenzephalische neuronale Netzwerk mehrere subkortikale und kortikale Areale. Diese Areale sind nicht nur relativ eng miteinander verknüpft, sondern auch durch subkortikale Projektionen mit dem Hypothalamus verbunden.

Die Schmackhaftigkeit eines Nährstoffs ist auch von der Intensität des Sinnesreizes abhängig. Da die Dichte der fungiformen Papillae – sie finden sich insbesondere auf dem vorderen Teil der Zunge und enthalten Geschmacksknospen – individuell variiert, variiert auch die Empfindlichkeit für bittere und süsse Geschmacksstimuli und damit ihre Schmackhaftigkeit (2). Solche individuellen Differenzen könnten eine Ursache oder zumindest ein Risikofaktor für Fettleibigkeit sein. Da die Leistungsfähigkeit des Geruchs- und Geschmackssinns mit zunehmendem Alter deutlich abnimmt, nimmt bei älteren Personen im Allgemeinen auch die Schmackhaftigkeit ab, was zu einer verminderten Nahrungsaufnahme und ernsten Ernährungsproblemen führen kann. Dieser Geschmacksverlust scheint zum Teil auf einen Verlust von Geschmacksrezeptoren zurückzuführen zu sein; möglicherweise ist auch eine geänderte zentrale Verarbeitung der Geschmacksinformation daran beteiligt.

Die wichtige Rolle des Lernens bei vielen Aspekten der Schmackhaftigkeit bildet eine weitere Stufe der Komplexität dieser neuronalen Netzwerke. Weil konditionierte Geschmacksaversionen eine einfache Art der erlernten Schmackhaftigkeit sind, werden ihre neuroanatomischen Substrate relativ intensiv erforscht. Zum Beispiel konnte bei Ratten gezeigt werden, dass der insulare Kortex für die langsame Assoziation eines gewöhnlich «sicheren» Geschmacks gegenüber der raschen Formierung einer Geschmacksaversion durch einen neuen, ungewöhnlichen Geschmack bedeutend ist (23). Interessanterweise scheint hingegen ein anderes kortikales Areal, der mediale präfrontale Kortex, an der langsamen Auslöschung einer konditionierten Geschmacksaversion beteiligt zu sein (17).

Wie weiter unten erläutert wird, konzentriert sich die Forschung derzeit insbesondere auf 2 Areale, nämlich den Nucleus accumbens (NAc), einen Teil der subkortikalen Basalganglien, und den orbitofrontalen Kortex (OFC), ein kortikales Areal. Der OFC scheint das erste kortikale Gebiet zu sein, in dem die Bahnen der Geschmacks-, Geruchs- und somatosensorischen Information zusammenfliessen (das gilt für das subkortikale Corpus amygdaloideum) (1, 4, 5, 8, 13, 21, 27). Ferner scheint die hedonische Bewertung dieser Information bei Mensch und Tier mindestens zum Teil im OFC stattzufinden. Letztlich deuten einige Studien darauf hin, dass der OFC auch bei der subjektiven Bewertung ganz anderer kognitiver Erlebnisse eine Rolle spielt, wie zum Beispiel beim Genuss von Musik.

Elektrophysiologie der Schmackhaftigkeit

Die Aktivität individueller Neurone in vielen der in *Abbildung 2* gezeigten Areale ist im Kontext der Schmackhaftigkeit untersucht worden. Im Allgemeinen unterstützen die Ergebnisse die Hypothese, dass diese Areale an der Entstehung der Schmackhaftigkeit beteiligt sind.

Hohe Schmackhaftigkeit geht oft mit einem vorübergehenden Abfall der Aktivität der Neuronen im NAc einher. Eine mögliche Erklärung dafür ist die Tatsache, dass der hemmende Neurotransmitter Gammaaminobuttersäure (GABA) im NAc sehr häufig ist (4). Ein Abfall der Aktivität in GABA-Synapsen führt zu einer Stimulierung der postsynaptischen Neurone. Dementsprechend gibt es Beweise dafür, dass die Projektionen vom NAc zum ventralen Pallidum zum grössten Teil GABA-Neurone sind.

Interessanterweise scheint die Aktivität einiger Neurone dynamische Aspekte der Schmackhaftigkeit zu schildern. So zum Beispiel hat Rolls bei Affen gezeigt, dass die Aktivitäten individueller Neurone im sekundären Geschmackskortex wie auch im OFC der von den Tieren gezeigten geschmacksspezifischen Sättigung entspricht (19). Ein Beispiel dafür ist in *Abbildung 3* dargestellt. Solche Ergebnisse sind allerdings eher der Beweis eines Prinzips als eine Erklärung; nämlich des Prinzips, dass unsere funktionellen Kategorien der Schmackhaftigkeit echten Gehirnprozessen entsprechen. Das Entziffern der neuronalen Berechnungen, auf deren Basis Schmackhaftigkeit entsteht, bleibt jedoch ein fernes Ziel.

Neuropharmakologie der Schmackhaftigkeit

Untersuchungen an Ratten deuten darauf hin, dass eine Reihe von Neurotransmittern, vor allem Dopamin, endogene Opioide, Serotonin und Cannabinoide so-

wie die oben erwähnte GABA, in die Entstehung der Schmackhaftigkeit involviert sind (1, 4, 11, 12).

Die Rolle von Dopamin, vor allem des mesolimbischen Dopaminsystems, beim sogenannten Belohnungseffekt von Nahrung, Sex und Drogen wird seit Jahren intensiv untersucht (1, 4). Dopamin spielt bei dem antreibenden Aspekt der Schmackhaftigkeit (wanting) wie auch beim hedonischen Aspekt (liking) eine wesentliche Rolle. Ein schöner Beweis für letzteren Aspekt ist die in *Abbildung 4* gezeigte Freisetzung von Dopamin im NAc von Ratten, die mit der konzentrationsabhängigen Steigerung der Aufnahme von Saccharoselösung oder Maisölemulsion einhergeht (8). Ferner stimuliert die direkte Verabreichung von μ-Opioid-Agonisten oder GABA-Antagonisten in den NAc bei Ratten die orale Aufnahme von fettreichen oder süssen Lösungen. Wahrscheinlich tragen dieselben Mechanismen zu Nahrungspräferenzen beim Menschen bei. Interessant ist auch, dass nach den Ergebnissen mehrerer Studien die Schaltkreise, die den Belohnungseffekt von Nahrung vermitteln, und diejenigen, die den Belohnungseffekt anderer natürlicher (z.B. Wasser bei Durst, Sex) oder unnatürlicher (z.B. Drogen) Stimuli vermitteln, nahezu deckungsgleich sind. Es ist anzunehmen, dass dies die Übertragung von pharmakologischen Erkenntnissen in spezifische therapeutische Massnahmen erschweren wird. In Fällen der globalen Anhedonie, wie sie zum Beispiel bei der Schizophrenie auftritt, wird dies weniger problematisch.

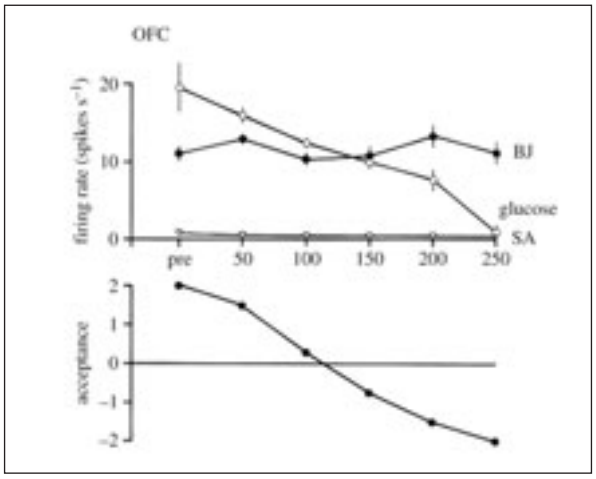

Abbildung 3: Der Effekt von Sättigung auf die neuronale Antwort zweier Neurone im OFC. Oben: Die Aktivierung (firing rate) eines Neurons durch Verabreichen kleiner Mengen von Glukose (glucose) und die Aktivierung eines zweiten Neurons durch Verabreichen kleiner Mengen von schwarzem Johannisbeersaft (BJ) werden bei Affen vor und nach dem Verabreichen von jeweils 50 ml einer 20%-igen Glukoselösung gemessen. Die spontane Aktivität der Neurone wird auch gezeigt (SA). Unten: das Verhalten des Tieres (acceptance) bei der Verabreichung der Testsubstanzen; +2: energetische Anziehung; -2: energetische Abneigung (von Rolls, 2006).

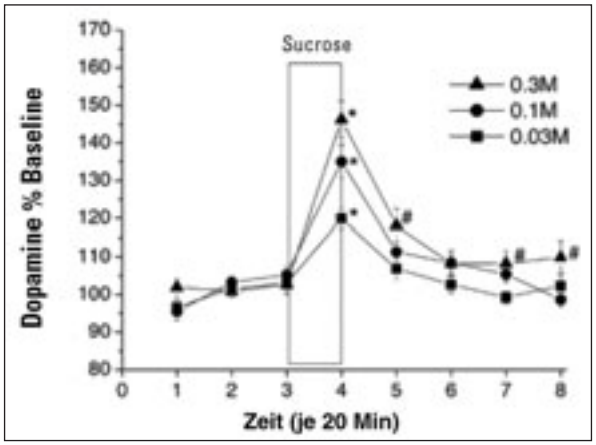

Abbildung 4: Freisetzung von Dopamin im NAc von Ratten in Bezug auf 20 Minuten «Sham-Feeding» verschiedener Konzentrationen von Saccharoselösungen (Periode 3–4). Im Sham-Feeding werden die gefressenen Lösungen per Magenkanülen sofort wieder entnommen (von Hajnal et al., 2004).

Funktionelle Computertomografie

In den letzten Jahren hat die funktionelle Magnetresonanztomografie (fMRT oder fMRI, functional magnetic resonance imaging) ganz wesentliche Beiträge zur Erforschung der neuronalen Mechanismen der Schmackhaftigkeit geliefert (3, 13, 18). Mit fMRI kann man magnetische Eigenschaften von Molekülen, deren Stoffwechsel mit der Aktivität der Neuronen im Gehirn korreliert ist, messen und sichtbar machen. Also kann man mit fMRI-Aufnahmen, die während einer Mahlzeit gemacht wurden, «Karten» von mindestens einigen der Gehirnareale erstellen, deren Aktivität Genuss erzeugt. Eindrückliche fMRI-Befunde zeigen, dass beim Menschen 1. Schmackhaftigkeit in den gleichen Gehirnarealen wie bei Tieren entsteht, zum Beispiel in gewissen Teilen der Basalganglien (Nucleus caudatus, Globus pallidus, Corpus amygdaloideum) und der Hirnrinde (Lobus insularis, Gyrus cinguli, orbitofrontaler Kortex [OFC]); dass 2. Schmackhaftigkeit im gleichen Bereich des Lobus insularis verarbeitet wird, der auch andere Arten von sensorischem Genuss verarbeitet; und dass 3. die über die Durchblutung gemessene gesamte Aktivität dieser Areale sich gut mit dynamischen Änderungen in der Schmackhaftigkeit korrelieren lässt.

So konnte beispielsweise in einer Reihe von wegweisenden Arbeiten in den letzten Jahren gezeigt werden, dass die Aktivierung des OFC spezifisch mit dem Genuss beim Essen sehr gut korreliert ist. In diesem Areal war die Aktivität viel grösser bei der Aufnahme von Nährstoffen, die von den Versuchspersonen als schmackhafter bezeichnet wurden, als bei Nährstoffen mit neutraler Schmackhaftigkeit. Zudem nahmen die Aktivierung des OFC und die Schmackhaftigkeit während des Essens parallel ab (z.B. während die sensorisch-spezifische Sättigung zunimmt), was dafür spricht, dass der aktuelle physiologische Zustand die Bewertung der Sinneseindrücke und damit den Genuss beeinflusst. Ausserdem war die Aktivierung des OFC mit der Intensität eines «food craving» assoziiert, das heisst, wie in *Abbildung 5* gezeigt, dass Schokolade den OFC bei Frauen mit einem «Schokolade-Craving» deutlich stärker aktivierte als bei solchen ohne «Schokolade-Craving» (22). Aufgrund solcher Ergebnisse kann man sich mehrere therapeutische Applikationen vorstellen.

In den letzten Jahren wurde die Aktivierung des OFC und verwandter kortikaler

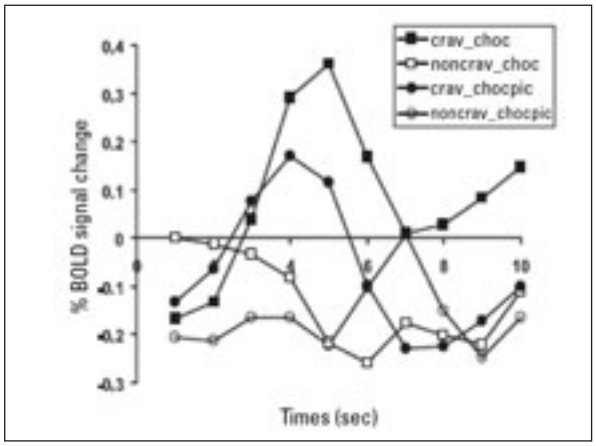

Abbildung 5: Erhöhte Aktivierung des OFC bei Frauen mit «Schokolade-Craving». Gezeigt werden Veränderungen der Aktivierung (BOLD oder Blut-Sauerstoff-Spiegel-abhängiges Signal) des OFC bei Frauen mit (crav_choc) oder ohne (noncrav_choc) Schokolade-Cravings, die entweder ein Bild von Schokolade ansahen (crav_chocpic) oder ein Stück Schokolade schmeckten (noncrav_chocpic) (von Rolls & McCabe, 2007).

Areale auch bei Personen mit psychiatrischen Essstörungen untersucht (10, 29). Uher, Treasure und ihre Kollegen (28) haben die höchst interessante Frage gestellt, ob Nährstoffe bei Personen mit Anorexia nervosa normal auf diese Areale wirken. Man könnte vermuten, dass dies so sei, weil die Anorexie als eine kognitive Unterdrückung der normalen Essphysiologie verstanden wird. Die Ergebnisse bestätigten diese Hypothese jedoch nicht. Vielmehr war die Aktivierung dieser Areale durch Nährstoffe bei Personen mit Anorexia nervosa deutlich schwächer als bei Kontrollpersonen ohne Essstörungen. Ein entsprechendes Resultat wurde von Scheinle und ihren Kollegen (26) auch bei Personen mit Bulimia nervosa oder Binge-Eating-Disorder gezeigt, was oft mit Obesitas assoziiert ist. Die zwei Gruppen hatten als Antwort auf Nährstoffe eine erhöhte Aktivität im OFC. Also scheint die Bewertung des Geschmacks beziehungsweise die Schmackhaftigkeit bei Personen mit Essstörungen grundsätzlich verändert zu sein. Solche Studien erlauben die Vorhersage, dass die weitere Erforschung der neuronalen Mechanismen der Schmackhaftigkeit nicht nur spannend, sondern für die Medizin höchstwahrscheinlich auch sehr nutzbringend wird.

Korrespondenzadresse:
Prof. Dr. Nori Geary
Labor für Physiologie und Verhalten
Institut für Lebensmittelwissenschaft,
Ernährung und Gesundheit, ETH Zürich
Schorenstrasse 16, 8603 Schwerzenbach
E-Mail: nori-geary@ethz.ch

Literatur:

1. Baldo BA, Kelley AE. Discrete neurochemical coding of distinguishable motivational processes. Insights from nucleus accumbens control of feeding, Psychopharmacology (Berlin) 191: 439–459, 2007.
2. Bartoshuk LM, Duffy VB, Hayes JE, Moskowitz HR, Snyder DJ. Psychophysics of sweet and fat perception in obesity: problems, solutions and new perspectives. Philosophical Transactions of the Royal Society (London) B 361: 1137–1148, 2006.
3. Berridge KC, Kringelbach ML. Affective neuroscience of pleasure: reward in humans and animals, Psychopharmacology (Berlin) 199: 457–480, 2007.
4. Carlezon WA Jr, Thomas MJ. Biological substrates of reward and aversion: a nucleus accumbens activity hypothesis. Neuropharmacology 56, Supplement 1: 122–132, 2009.
5. Craig AD. How do you feel now? The anterior insula and human awareness. Nature Reviews Neuroscience 10: 59–70, 2009.
6. Dovey TM, Staples PA, Gibson EL, Halford JC. Food neophobia and «picky/fussy» eating in children: a review. Appetite 50: 181–193, 2008.
7. Geary N, Moran TH. Basic Science of Appetite. In: Comprehensive Textbook of Psychiatry, 9th Edition. Sadock BJ, Sadock VA, Ruiz P, editors. Baltimore: Lippincott Williams and Wilkins, 2009, 375–387.
8. Hajnal A, Smith GP, Norgren R. Oral sucrose stimulation increases accumbens dopamine in the rat. American Journal of Physiology 286: R31–R37, 2004.
9. Hill AJ. The psychology of food cravings. Proceedings of the Nutrition Society 66: 277–285, 2007.
10. Kaye W. Neurobiology of anorexia and bulimia nervosa. Physiology and Behavior 22: 121–135, 2008.
11. Kirkham TC. Cannabinoids and appetite: food craving and food pleasure. International Review of Psychiatry 21: 163–171, 2009.
12. Kranz GS, Kasper S, Lanzenberger R. Reward and the serotonergic system. Neuroscience 166: 1023–1035, 2010.
13. Kringelbach ML. The human orbitofrontal cortex: linking reward to hedonic experience. Nature Reviews Neuroscience 6: 691–703, 2005.
14. Langhans W, Geary N. Overview of the physiological control of eating. In: Langhans W, Geary N, editors, Frontiers in Eating and Weight Regulation. Forum Nutrition 63: 9–53, 2010.
15. Lundy RF Jr. Gustatory hedonic value: potential function for forebrain control of brainstem taste processing. Neuroscience and Biobehavioral Reviews 32: 1601–1606, 2008.
16. Mickley GA, Kenmuir CL, Yocom AM, Wellman JA, Biada JM. A role for prefrontal cortex in the extinction of a conditioned taste aversion. Brain Research 1051: 176–182, 2005.
17. Mitchell JE, Mussell MP, Peterson CB, Crow S, Wonderlich SA, Crosby RD, Davis T, Weller C. Hedonics of binge eating in women with bulimia nervosa and binge eating disorder. International Journal of Eating Disorders 26: 165–170, 1999.
18. Neary MT, Batterham RL. Gaining new insights into food reward with functional neuroimaging. In: Langhans W, Geary N, editors, Frontiers in Eating and Weight Regulation. Forum of Nutrition 63: 152–163, 2010.
19. Rolls ET. Brain mechanisms underlying flavour and appetite. Philosophical Transactions of the Royal Society B 361: 1123–1136, 2006.
20. Rolls ET. Functional imaging of umami taste: what makes umami pleasant? American Journal of Clinical Nutrition 90: 804S–813S, 2009.
21. Rolls ET, Grabenhorst F. The orbitofrontal cortex and beyond: From affect to decision amking. Progress in Neurobiology 86: 216–244, 2008.
22. Rolls ET, McCabe C. Enhanced affective brain representations of chocolate in cravers vs. non-cravers. European Journal of Neuroscience 26: 1067–1076, 2007.
23. Lin JY, Roman C, Reilly S. Taste-potentiated odor aversion learning in rats with lesions of the insular cortex. Brain Research 1297: 135–142, 2009.
24. Rozin P. A perspective on disgust. Psychological Review 94: 23–41, 1987.
25. Rozin P, Kennel K. Acquired preferences for piquant foods by chimpanzees. Appetite 4: 69–77, 1983.
26. Scheinle A, Schäfer A, Hermann A, Vaitl D. Binge-eating disorder: reward sensitivity and brain activation to images of food. Biological Psychiatry 65: 654–661, 2009.
27. Tindell AJ, Smith KS, Pecina S, Berridge KC, Aldridge JW. Ventral pallidum firing codes hedonic reward: when a bad taste turns good. Journal of Neuroscience 96: 2399–2409, 2006.
28. Uher R, Murphy T, Brammer MJ, Dalgleish T, Phillips ML, Ng VW, Andrew CM, Williams SCR, Campbell IC, Treasure J. Medial prefrontal cortex activity associated with symptom provocation in eating disorders. American Journal of Psychiatry 161: 1238–1246, 2004.
29. Van den Eynde F, Treasure J. Neuroimaging in eating disorders and obesity: implications for research. Child and Adolescent Psychiatric Clinics of North America 18: 95–115, 2008.