

Aus dem
CharitéCentrum für Neurologie, Neurochirurgie und Psychiatrie (CC15)
Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Charité Campus Mitte
Direktor: Prof. Dr. med. Dr. phil. Andreas Heinz

Habilitationsschrift

„Die Rolle antizipierter Emotionen und interozeptiver Vorhersagen in der Selbstkontrolle – Untersuchungen auf Verhaltens- und neuronaler Ebene mittels funktioneller Magnetresonanztomographie“

zur Erlangung der Lehrbefähigung
für das Fach
Experimentelle Psychiatrie und Psychotherapie

vorgelegt dem Fakultätsrat der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Dr. rer. medic. Johann Kruschwitz, Dipl.- Psych.
Geboren am ----- in Berlin

Eingereicht: Oktober 2021

Dekan: Prof. Dr. med. Axel Radlach Pries

1. Gutachter: Prof. Dr. Georg Juckel, Bochum

2. Gutachterin: Prof. Dr. Eva Meisenzahl, Düsseldorf

Inhalt

| | |
|---|------------|
| Einleitende Anmerkung | 2 |
| Abkürzungsverzeichnis | 2 |
| 1. Einleitung | 3 |
| 2. Eigene Arbeiten | 9 |
| 2.1 Antizipation bivalenter Reize und willentliche Kontrolle antizipierter Emotionen. | 9 |
| <i>Kruschwitz, J.D., Waller, L., List, D., Wisniewski, D., Ludwig, V. U., Korb, F., ...& Walter, H. (2018). Anticipating the good and the bad: A study on the neural correlates of bivalent emotion anticipation and their malleability via attentional deployment. NeuroImage, 183, 553–564.</i> | |
| 2.2 Willentliche Regulation des Verlangens nach Junk-Food durch affektives zukunftsorientiertes Denken. | 23 |
| <i>Kruschwitz, J.D., Ludwig, V.U., Waller, L., List, D., Wisniewski, D., Wolfensteller, ...& Walter, H. (2018). Regulating Craving by Anticipating Positive and Negative Outcomes: A Multivariate Pattern Analysis and Network Connectivity Approach. Frontiers in behavioral neuroscience, https://doi.org/10.3389/fnbeh.2018.00297</i> | |
| 2.3 Etablierung einer inspiratorischen Atemlastaufgabe zur Untersuchung inter-individueller Unterschiede in der Wahrnehmung aversiver interozeptiver Störungen. | 36 |
| <i>Kruschwitz, J.D., Lueken, U., Wold, A., Walter, H., & Paulus, M.P. (2014). High Thrill and Adventure Seeking Is Associated with Reduced Interoceptive Sensitivity: Evidence for an Altered Sex-specific Homeostatic Processing in High-sensation Seekers. European Journal of Personality, 28, 472–481.</i> | |
| 2.4 Der Zusammenhang zwischen interozeptiven Vorhersagen und willentlicher Regulation des Verlangens nach Junk-Food durch affektives zukunftsorientiertes Denken. | 48 |
| <i>Kruschwitz, J.D., Kausch, A., Brovkin, A., Keshmirian, A., Paulus, M. P., Goschke, T., & Walter, H. (2019). Self-control is linked to interoceptive inference: Craving regulation and the prediction of aversive interoceptive states induced with inspiratory breathing load. Cognition, 193, 104028.</i> | |
| 2.5 Neuronale Grundlagen des Zusammenhangs von interozeptiven Vorhersagen und willentlicher Regulation des Verlangens nach Junk-Food durch affektives zukunftsorientiertes Denken. | 60 |
| <i>Walter, H., Kausch, A., Dorfschmidt, L., Waller, L., Chinichian, N., Veer, I., Hilbert, K., Lueken, U., Paulus, M.P., Goschke, T., Kruschwitz, J.D. (2020). Self-control and interoception: linking the neural substrates of craving regulation and the prediction of aversive interoceptive states induced by inspiratory breathing restriction. NeuroImage, 215, 116841.</i> | |
| 3. Diskussion | 90 |
| 4. Limitationen | 100 |
| 5. Zusammenfassung | 102 |
| 6. Literaturangaben | 104 |
| Danksagung | 111 |
| Erklärung | 112 |

Einleitende Anmerkung

Die vorliegende kumulative Habilitationsschrift enthält Passagen im Sinne von überarbeiteten Teilübernahmen aus den in diese Schrift eingeschlossenen Originalarbeiten.

Abkürzungsverzeichnis

| | |
|--------------------------|--|
| AI | anteriore Insula |
| cmH ₂ O/L/sec | Atemwegswiderstand |
| CO ₂ | Kohlenstoffdioxid |
| fMRT | funktionelle Magnetresonanztomographie |
| MVPA | multivariate Patternanalyse |
| PCC | posteriorer cingulärer Kortex |
| PFC | präfrontaler Kortex |
| SMA | supplementär motorisches Areal |
| SS | Sensation Seeking |
| TAS | Thrill and Adventure Seeking |
| vmPFC | ventromedial präfrontaler Kortex |

1. Einleitung

„Die größte Herrschaft ist die der Selbstbeherrschung.“

- Seneca (Moralische Briefe an Lucilius)

Seit Anbeginn griechischer und römischer Antike, stellt die menschliche Fähigkeit zur Selbstkontrolle für Philosophen und Wissenschaftler ein faszinierendes Forschungsfeld dar, da sie als eine der entscheidendsten Grundvoraussetzungen für persönliche Autonomie gedeutet werden kann (Locke, 1690; Fantham, 2010). Selbstkontrolle kann als die Fähigkeit definiert werden, impulsive Reaktionen zu unterdrücken und Versuchungen zu widerstehen, um langfristig geplante Ziele zu erreichen (Baumeister et al., 2007; Hassin et al., 2010). Trotz ihrer fundamentalen Bedeutung gehört die Fähigkeit zur Selbstkontrolle zu den bis heute am wenigsten verstandenen Funktionen des menschlichen Gehirns. Die Bedeutung dieser Fähigkeit wird besonders deutlich, wenn Selbstkontrolle versagt und der Mensch im Widerspruch zu seinen langfristigen Zielen und Absichten handelt; z.B. bei Suchtverhalten, das durch einen fortschreitenden Kontrollverlust des eigenen Verhaltens trotz des Bewusstseins der negativen Langzeitfolgen gekennzeichnet ist (Baler & Volkow, 2006). Konflikte zwischen langfristigen Zielen und impulsiven Reaktionen auf unmittelbare Belohnungen können als ein Nebenprodukt der rasanten Expansion antizipatorischer Fähigkeiten in der Evolution menschlicher Kognition verstanden werden (Schoenemann et al., 2005; Teffer & Semendeferi, 2012; Hofman, 2014). So hat sich die grundlegende Fähigkeit, Handlungen mit ihren Folgen in Verbindung zu bringen, zu einem facettenreichen Spektrum an antizipatorischen Fähigkeiten entwickelt, zu dem unter anderem episodisches Zukunftsdenken, mentale Zeitreisen oder Planung und Vorhersehen zeitlich und räumlich entfernter Handlungen zählt (vgl. Suddendorf & Corballis, 2007; Baumeister et al., 2011). Diese mentalen Fähigkeiten sind eine entscheidende Voraussetzung für Selbstkontrolle, da sie den Menschen in die Lage versetzen, Ziele zu verfolgen, die nicht durch aktuelle, sondern antizipierte zukünftige Bedürfnisse motiviert sind (Kuhl & Goschke, 1994). Solche langfristigen Ziele stehen oft im Konflikt mit impulsiven Reaktionen oder aktuellen Bedürfnissen, z.B. wenn die Absicht, eine Diät einzuhalten, durch den Anblick eines schmackhaften Desserts untergraben wird. In solchen Konflikten ist Selbstkontrolle gefragt, um Versuchungen zu widerstehen, impulsive Reaktionen zu hemmen und kurzfristige Kosten in Kauf zu nehmen (Hofmann et al., 2009; Mischel, et al., 2011). Auch wenn es manchmal angenehm ist, das eigene Verhalten durch aktuelle Bedürfnisse oder emotionale Impulse bestimmen zu lassen, so ist die Fähigkeit einen gewissen Grad an Selbstkontrolle auszuüben und Emotionen zu regulieren, eine Voraussetzung für die Verfolgung langfristiger Pläne, die Erhaltung der Gesundheit und für die soziale Zusammenarbeit (Hassin et al., 2010; Mischel, et al., 2011). Ein hohes Maß an Selbstkontrolle wurde zudem mit einem höheren Bildungsniveau und sozialer Anpassung, besserer Stressbewältigung und weniger Drogenmissbrauch in Verbindung gebracht (z.B. Mischel et al., 2011; Duckworth et al., 2019). Umgekehrt wird angenommen, dass mangelnde Selbstkontrolle zu

einem breiten Spektrum an unangepassten oder schädlichen Verhaltensweisen wie impulsiver Aggression, problematischem Glücksspiel oder Drogenmissbrauch beiträgt, welche wiederum zu schlechter Gesundheit, Behinderung oder sogar vorzeitigem Tod führen können (z.B. Bechara, 2005; Bühringer et al., 2008; George & Koob, 2010; Heatherton & Wagner, 2011; Tang et al., 2015; Volkow & Baler, 2015; Vazsonyi et al., 2017). Damit verursacht mangelnde Selbstkontrolle erhebliche persönliche und gesellschaftliche Kosten (Schroeder, 2007).

Obwohl bei der Aufdeckung der neuronalen Systeme, die der Selbstkontrolle zugrunde liegen, eindrucksvolle Fortschritte erzielt wurden (für Übersichtsarbeiten siehe Inzlicht et al., 2014; Kelley et al. 2015; Han et al., 2018; Turner et al., 2019), bleiben viele Schlüsselfragen zu ihren spezifischen neuronalen Mechanismen weitgehend ungelöst. Eine dominierende Theorie ist die Hypothese des dualen Systems (Dual-System-Theory), die aus fMRT-Studien zu intertemporalen Entscheidungen abgeleitet wurde (McClure et al., 2004, 2007). Diese Studien zeigten eine erhöhte Aktivierung in limbischen belohnungsbezogenen Hirnarealen (einschließlich des ventralen Striatums, des medialen orbitofrontalen Kortex und des posterioren cingulären Kortex), wenn Entscheidungen mit sofortigen Belohnungen verbunden waren, während die Aktivierung im lateralen präfrontalen Kortex (PFC) und im posterioren parietalen Kortex unabhängig von der zeitlichen Verzögerung der Belohnung erfolgte. Dies wurde so interpretiert, dass Entscheidungsverhalten das Ergebnis eines Wettbewerbs zwischen einem „impulsiven“ System sei, das auf sofortige Belohnung ausgerichtet ist und zukünftige Belohnungen stark benachteiligt, und einem kognitiven Kontrollsystem, das die Antizipation langfristiger Ziele fördert und verzögerte Belohnungen nur minimal vernachlässigt. Seither werden die neuronalen Grundlagen von Selbstkontrolle in der kognitiven Neurowissenschaft typischerweise „kalten“ kognitiven Kontrollmechanismen des präfrontalen Kortex zugeschrieben (Kruschwitz et al., 2018b), von denen man annimmt, dass sie entweder mit „heißen“ affektiven Impulsen konkurrieren (z.B. McClure et al., 2004) oder ein gemeinsames Wertesignal mit Ursprung im vmPFC modulieren (Hare et al., 2009, 2011; Krönke et al., 2020). Während darüber debattiert wird, ob dieses „kalte“ Kontrollnetzwerk affektive Impulse hemmt, die von einem separaten impulsiven Bewertungssystem erzeugt werden (duale Systemsicht) (McClure et al., 2007), oder ob das „kalte“ System die Selbstkontrolle unterstützt, indem es ein gemeinsames Wertesignal so moduliert, dass es mit langfristigen Zielen kongruent wird (Hare et al., 2009; Hare et al., 2011), stimmen beide Ansätze darin überein, dass Selbstkontrolle auf dem Top-down-Einfluss kognitiver Zielrepräsentationen auf affektive Impulse beruht, die in „heißen“ affektiven Gehirnregionen entstehen.

Obwohl ein solcher Top-down-Einfluss äußerst plausibel scheint, ist diese rein kognitive Sichtweise auf Selbstkontrolle durch theoretische und empirische Studien in Frage gestellt worden, die darauf hindeuten, dass menschliche Entscheidungen nicht allein durch rationale und kognitive Prozesse erklärt werden können (siehe Phelps et al., 2014; Lerner et al., 2015 für einen Überblick). So legt eine

alternative Hypothese, unterstützt durch Theorien der affektiven Vorhersage (z.B. Loewenstein et al., 2001; Mellers & McGraw, 2001; Gilbert & Wilson, 2007) nahe, dass Entscheidungsfindung und Selbstkontrolle entscheidend durch Emotionen beeinflusst werden, die auf langfristige Konsequenzen gerichtet sind. Dies bedeutet, dass Selbstkontrollkonflikte nicht nur zwischen Vernunft und Emotionen ausgetragen werden, sondern vielmehr einem Kampf verschiedener Emotionen, die mit kurz- und langfristigen Zielen verbunden sind, unterliegen (Kruschwitz et al., 2018b). In diesem Sinne kann volitionales Zukunftsdenken affektive Antizipationen langfristiger Konsequenzen hervorrufen, die das Abwägen von kurzfristigen gegen langfristige Optionen unterstützen könnten (Pezzulo und Rigoli, 2011). Beispielsweise können Gedanken über die langfristigen Kosten einer ungesunden Ernährung („Ich werde zunehmen“) negative Emotionen evozieren, während das Nachdenken über die Vorteile des Verzichts auf ungesundes Essen („Ich werde gesund bleiben“) positive Emotionen hervorrufen kann (Kruschwitz et al., 2018b). In Übereinstimmung mit diesen Annahmen liegt es nahe, dass antizipierte Emotionen zielgerichtetes Verhalten beeinflussen (Mellers & McGraw, 2001; Perugini und Bagozzi, 2001; Baumgartner et al., 2008; Patrick et al., 2009; Pezzulo & Rigoli, 2011).

Abgesehen von verhaltensbezogenen Indizien ist jedoch unklar, ob und wie diese vermuteten antizipierten Emotionen im Gehirn repräsentiert werden. Sofern die affektive Sicht auf Selbstkontrolle korrekt ist und antizipierte Emotionen während des Abwägens zwischen kurz- und langfristigen Zielen vorhanden sind, sollte sich dies in der Aktivierung von emotionsassoziierten Hirnregionen während einer Selbstkontrollsituation widerspiegeln. Erwartete Emotionen könnten vermutlich in denselben Hirnregionen verarbeitet werden, die für die Verarbeitung aktueller emotionaler Stimuli verantwortlich sind, da Studien, die die neuronalen Grundlagen der Vorstellung zukünftiger emotionaler Szenarien oder Belohnungen untersuchten, auf Aktivität in genau diesen Hirnregionen hinwiesen, d.h. im ventralen Striatum, ventromedialer PFC (vmPFC), in der Amygdala und Insula (Bechara & Damasio, 2005; Sharot et al. 2007; Knutson & Geer, 2008; D'Argembeau et al. 2008; Bray et al. 2010). Das impliziert die Vermutung, dass bei der Anwendung zukünftiger Denkstrategien zur Reduzierung des Verlangens nach schmackhaftem aber ungesundem Junk-Food die gleichzeitige Aktivierung von affektassoziierten Hirnregionen neben Regionen des kognitiven Kontrollsystems zu beobachten wären. Wenn eine solche Koaktivierung beobachtet würde, müsste Selbstkontrolle nicht nur auf der kognitiven Repräsentation zukünftiger Ergebnisse beruhen, sondern gleichzeitig von antizipierten Emotionen und erwarteten Gefühlszuständen abhängen.

Während kognitive und affektive Mechanismen seit vielen Jahren im Mittelpunkt der hirnbezogenen Forschung zur Selbstkontrolle stehen, haben Entwicklungen in anderen Forschungsbereichen erst in jüngster Zeit zu einer veränderten Wahrnehmung der Funktionsweise dieser Mechanismen im Gehirn geführt (Paulus, 2013). So wird nun vermutet, dass Hirnfunktionen höherer Ordnung wie Kognition oder Emotion möglicherweise nicht unabhängig vom Körper selbst existieren, sondern entscheidend

von der primären Funktion der mit der Regulierung der Körperfunktionen befassten Gehirnareale beeinflusst werden (Garfinkel et al., 2016). Da das Gehirn das Ziel verfolgt, den Organismus wirkungsvoll zu regulieren, erstellt es ein internes Abbild des Körpers in der Umwelt (Seth & Friston, 2016). Um die Bedürfnisse des Körpers adäquat zu berücksichtigen, werden nicht nur externe Reize für die Erstellung dieses Modells genutzt, sondern es wird auch versucht, die Bedürfnisse des Körpers vorherzusagen. Mittels Interozeption, d.h. durch die Wahrnehmung des physiologischen Zustandes des gesamten Körpers (Craig, 2002), kann fortwährend auf Signale des Körpers sowie frühere physische Erfahrungen zurückgegriffen werden, um zukünftige Bedürfnisse des Körpers zu antizipieren. Im Sinne eines Rückkopplungssystems werden so Divergenzen zwischen vorhergesagten Bedürfnissen und tatsächlichen sensorischen Signalen erfasst und als Vorhersagefehler kodiert (Owens et al., 2018). Mit dem Ziel, die Homöostase aufrechtzuerhalten, leitet das Gehirn nun Handlungen ein, die Unterschiede zwischen vorhergesagten Bedürfnissen und tatsächlichen aus der Peripherie eingehenden sensorischen Signalen minimieren sollen (Barrett & Simmons, 2015; Gu & FitzGerald, 2014; Seth & Friston, 2016). Daraus kann geschlossen werden, dass Entscheidungen nicht unabhängig vom Körperzustand existieren, sondern vielmehr in Abhängigkeit des durch Interozeption wahrgenommenen internen Zustands des Individuums geformt werden (Kruschwitz et al., 2019). Vor allem aber geht diese Sichtweise davon aus, dass Diskrepanzen zwischen dem internen Modell und dem momentanen physiologischen Zustand des Individuums zu subjektiven Gefühlszuständen führen können und interozeptive Vorhersagen zukünftiger Körperzustände somit als Kernkomponente antizipierender Emotionen verstanden werden müssen; d.h. antizipierte Emotionen als Resultat interozeptiver prädiktiver Inferenz (Seth & Critchley, 2013). In diesem Sinne kann Selbstkontrolle als Teil interozeptiver prädiktiver Inferenz betrachtet werden, die eben nicht bedeutet, entgegen stark konkurrierender Werte zu handeln, wie es die Sichtweise des dualen Systems nahelegt (McClure et al., 2004), sondern vielmehr bedeutet, die eigenen Werte so zu modulieren, dass sie mit den langfristigen homöostatischen Zielen repräsentiert als Modelle zukünftiger Körperzustände kongruent werden. Wenn vorhergesagte interozeptive Zustände unpräzise oder stör anfällig sind, kann es folglich zu Fehlern in der Selbstkontrolle kommen. Auf dieser Grundlage kann spekuliert werden, dass selbstkontrollierte Entscheidungen maßgeblich davon geprägt werden, inwiefern ein Individuum in der Lage ist, genaue prädiktive Modelle seiner eigenen zukünftigen interozeptiven Zustände aufrechtzuerhalten und die mit den Folgen einer Handlung verbundenen antizipierten Emotionen zu repräsentieren.

Die Entscheidung zugunsten einer der beiden skizzierten Hypothesen der Selbstkontrolle (d.h. die Theorie des dualen Systems oder die Theorie über den Einfluss antizipierter affektiver und interozeptiver Zustände) ist wichtig und vor allem herausfordernd, aber von großer theoretischer Bedeutung, da sie die grundlegende Frage berührt, was die angenommene Top-down-Modulation von Wertdarstellungen kurz- und langfristiger Entscheidungskonsequenzen „antreibt“ oder „motiviert“.

Wenn man also davon ausgeht, dass Selbstkontrolle auf der Einflussnahme von Wertdarstellungen durch kognitive Kontrollregionen beruht (z.B. im vmPFC; vgl. Hare et al., 2009; Krönke et al., 2020), was bestimmt dann, ob solche Einfluss signale im Falle eines Entscheidungskonflikts erzeugt werden oder nicht? Nach der zweiten Hypothese hängt eine solche Top-down-Modulation entscheidend von der Aktivierung interozeptiver Vorhersagen und antizipierten Emotionen ab, die mit den langfristigen Folgen einer Handlung verbunden sind.

In der hier vorgelegten Arbeit wurde auf Verhaltens- und neuronaler Ebene mittels funktioneller Magnetresonanztomographie (fMRT) untersucht, ob antizipierte Emotionen und interozeptive Vorhersagen eine funktionelle Rolle bei der Ausübung von Selbstkontrolle spielen. In zwei Gruppen von Studien sollten Belege für die Hypothese erbracht werden, dass es oft nicht ausreicht, kognitive Repräsentationen von Langzeitergebnissen zu aktivieren, um Versuchungen zu widerstehen, sondern dass Selbstkontrolle auch von affektiven (Studiensatz 1) und interozeptiven (Studiensatz 2) Repräsentationen abhängt, die durch Antizipationen zukünftiger Ergebnisse zum Zeitpunkt der Entscheidung hervorgerufen werden. Studiensatz 1 umfasst zwei Studien (Studien 1-2: Kruschwitz et al., 2018a; Kruschwitz et al., 2018b), während Studiensatz 2 drei Studien beinhaltet (Studien 3-5: Kruschwitz et al., 2014; Kruschwitz et al., 2019; Walter et al., 2020). In der ersten Studie wurden zwei fMRT-Experimente durchgeführt, die sich auf die Existenz antizipierter Emotionen, ihre neuronalen Korrelate und ihre Formbarkeit mittels kognitiver Kontrolle konzentrierten. Im ersten dieser beiden Experimente wurde untersucht, ob Hirnregionen, die zuvor mit der isolierten Antizipation von Belohnung oder Bestrafung in Verbindung gebracht wurden, während der Antizipation eines bivalenten (zugleich positiven und negativen) affektiven Reizes koaktiviert werden können. Dieses Szenario kommt einem Selbstkontrollkonflikt sehr nahe, in dem man sich beispielsweise beherrschen müsste, um schmackhaftem aber zugleich ungesundem Junk-Food zu widerstehen. Im zweiten Experiment (Studie 1) wurde untersucht, ob kognitive Kontrolle durch bewusstes Zukunftsdenken genutzt werden kann, um die Aktivierung antizipierter bivalenter Emotionen entweder auf die positiven oder die negativen Aspekte zu verlagern. Das untersuchte Szenario nähert sich alltäglichen Selbstkontrollstrategien an, in denen kurz- und langfristige Ziele gegeneinander abgewogen werden müssen, z.B. der Versuchung einem wohlschmeckenden Dessert zu widerstehen, indem man sich auf die negativen Langzeitfolgen des Verzehrs (z.B. Gewichtszunahme) besinnt. In Studie 2 wurde anschließend untersucht, ob Hirnregionen, die mit der Verarbeitung von antizipierten Emotionen in Zusammenhang stehen, aktiviert werden, wenn in einer Selbstkontrollsituation über mögliche langfristige Konsequenzen nachgedacht wird. Konkret wurde angenommen, dass während der willentlichen Regulation des Verlangens nach Junk-Food mittels Antizipation zukünftiger Konsequenzen, „heiße“ affektive Gehirnsysteme parallel zu „kalten“ kognitiven Kontrollsystemen koaktiviert würden. In Studie 3 wurde eine inspiratorische Atemlastaufgabe etabliert, um interindividuelle Unterschiede in der Wahrnehmung aversiver interozeptiver Störungen zu

untersuchen. Indem gezeigt wurde, dass interozeptive Sensitivität durch die menschliche Persönlichkeit beeinflusst wird, lieferte diese Studie eine Voraussetzung für die Annahme, dass individuelle Unterschiede in der Selbstkontrolle auch mit Unterschieden in der interozeptiven Vorhersage zusammenhängen könnten. In Studie 4 wurde dieser vermutete Zusammenhang daraufhin direkt behavioral untersucht. Dazu wurde die inspiratorische Atemlastaufgabe mit der Selbstkontrollaufgabe aus Studie 2 verknüpft, in der die Teilnehmer angewiesen wurden, ihr Verlangen nach schmackhaften, aber ungesunden Snacks zu unterdrücken, indem sie an die langfristigen negativen Folgen des Verzehrs dachten (z.B. „Ich werde zunehmen“ oder „Ich werde schlechte Zähne bekommen“). Konkret wurde getestet, ob Selbstkontrolle durch den Grad beeinflusst wird, in dem ein Individuum genaue Vorhersagemodelle seiner eigenen zukünftigen interozeptiven Zustände generieren kann. In Studie 5 wurden die gleichen experimentellen Protokolle wie in Studie 4 in einer fMRT-Umgebung mit einer neuen unabhängigen Stichprobe durchgeführt, um Einblick in den neuronalen Mechanismus zu gewinnen, der die Grundlage für die angenommene Verbindung zwischen Selbstkontrolle und interozeptiven Vorhersagen bildet.

Alle in dieser Habilitationsschrift vorgestellten Experimente wurden mit unabhängigen Stichproben gesunder Versuchspersonen durchgeführt.

2. Eigene Arbeiten

2.1. Antizipation bivalenter Reize und willentliche Kontrolle antizipierter Emotionen.

Kruschwitz, J.D., Waller, L., List, D., Wisniewski, D., Ludwig, V.U., Korb, F., ...& Walter, H. (2018). Anticipating the good and the bad: A study on the neural correlates of bivalent emotion anticipation and their malleability via attentional deployment. NeuroImage, 183, 553–564.

In einem ersten Schritt zur Überprüfung der Hypothese über die Rolle antizipierter Emotionen in der Selbstkontrolle wurden in dieser Studie zwei fMRT-Experimente durchgeführt. Dies geschah mit dem Zweck, die neuronalen Korrelate antizipierter Emotionen zu bestimmen und zu testen, ob diese willentlich reguliert werden können. Über frühere Studien hinausgehend konnte gezeigt werden, dass Hirnareale, die an der Verarbeitung positiver (ventrales Striatum) und negativer (anteriore Insula) emotionaler Ereignisse beteiligt sind, während der Erwartung eines bevorstehenden bivalenten Stimulus (aversive Geräusche gepaart mit monetärer Belohnung) koaktiviert werden. Wenn Aufmerksamkeit entweder auf den positiven oder den negativen Aspekt des erwarteten Ergebnisses gelenkt wurde, konnte eine entsprechende Verschiebung subjektiver Emotionen und eine erhöhte Hirnaktivität im ventralen Striatum, vmPFC und posterioren cingulären Kortex (positiver Aspekt) oder in der Insula (negativer Aspekt) beobachtet werden. Wichtig ist, dass die Aktivierungen in diesen Regionen mit Vorfreude (ventrales Striatum) und erwartetem Leiden (Insula) korrelierten. Folglich werden Gehirnsysteme, die an affektiven Prozessen beteiligt sind, bei der Antizipation emotionaler Ergebnisse aktiviert und können so willentlich durch Aufmerksamkeitsselektion reguliert werden.

Der nachfolgende Text entspricht dem Abstrakt der oben referenzierten Arbeit:

„In everyday life, we often deliberate about affective outcomes of decisions which can be described as ambivalent; i.e. positive and negative at the same time. For example, when looking forward to meet a dear friend at her/his favorite concert although one dislikes the music that is being performed. Thus, anticipation of bivalent emotions and their volitional regulation is an important ingredient of everyday choices. However, previous studies investigating neural substrates involved in anticipating emotional events mostly focused on anticipating either negative emotions (punishment) or positive emotions (reward) in isolation, thus inducing either of them separately. Furthermore, these studies rather focused on the effortful down-regulation of affect (i.e. reducing negative or positive affect), whereas such conflict situations may also require us to deploy attention on and thereby upregulate anticipated emotions in order to resolve a decision conflict (e.g., by focusing on positive consequences while orienting away from negative consequences of that same situation). To address this gap, we performed a series of three fMRI-experiments using simple visual and auditory stimuli in order to (i) determine the neural correlates involved when anticipating a bivalent affective outcome that is both positive and negative at the same time – related to a conflict situation and (ii) investigate their malleability during anticipation via voluntary emotion regulation using attentional focusing. In these

studies, we (i) demonstrate that brain areas involved in anticipating positive (ventral striatum) and negative (anterior insula) emotional events are co-activated when anticipating the occurrence of both punishment and reward at the same time and (ii) provide evidence that attention on either the positive or the negative correlates with a shift in activations of these co-activated neural networks and associated anticipated emotions towards either the positive (increased activity in ventral striatum, ventromedial prefrontal cortex, posterior cingulate cortex) or the negative (increased activity in insula) aspect of the upcoming bivalent outcome. In summary, we provide self-report and neural evidence for the assumption that affective brain systems associated with the processing of bivalent anticipated emotions can be voluntarily controlled by cognitive emotion regulation strategies.“

Kruschwitz, J.D., Waller, L., List, D., Wisniewski, D., Ludwig, V.U., Korb, F., ... & Walter, H. (2018). Anticipating the good and the bad: A study on the neural correlates of bivalent emotion anticipation and their malleability via attentional deployment. NeuroImage, 183, 553–564.

<https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2018.08.048>

2.2. Willentliche Regulation des Verlangens nach Junk-Food durch affektives zukunftsorientiertes Denken.

Kruschwitz, J.D., Ludwig, V.U., Waller, L., List, D., Wisniewski, D., Wolfensteller, ...& Walter, H. (2018). Regulating Craving by Anticipating Positive and Negative Outcomes: A Multivariate Pattern Analysis and Network Connectivity Approach. Frontiers in behavioral neuroscience, <https://doi.org/10.3389/fnbeh.2018.00297>

In dieser Studie wurde untersucht, ob Selbstkontrolle tatsächlich mit der Erwartung zukünftiger Emotionen einhergeht. Die Teilnehmer wurden dazu angehalten, das Verlangen nach ungesunden Snacks herunterzuregulieren, indem sie entweder über die positiven Folgen des Widerstehens oder die negativen Folgen des Nachgebens der Versuchung nachdachten. In einer Kontrollbedingung wurden sie gebeten, sich auf das Genusserlebnis beim Verzehr der Snacks zu konzentrieren. Wie vorhergesagt, war Selbstkontrolle nicht nur mit Aktivierung in kognitiven Kontrollregionen (laterale PFC) assoziiert, sondern auch in Regionen beobachtbar, die mit der Verarbeitung antizipierter Emotionen in Zusammenhang gebracht werden (Kruschwitz et al., 2018a). Selbstkontrolle durch das Denken an negative Folgen des Verzehrs war im Vergleich zur Regulation durch positives Zukunftsdenken mit einer verstärkten Aktivierung in der Insula assoziiert. Während univariate Analysen keine spezifische Aktivierung im positiven Zukunftsdenken im Verhältnis zu negativem Zukunftsdenken aufzeigten, konnte mittels multivariater Musteranalyse (multivariate pattern analysis; MVPA) gezeigt werden, dass während der Selbstkontrollbedingung Informationen über die Valenz der antizipierten Emotionen im vmPFC, posterioren cingulären Kortex (PCC) und der Insula vorhanden waren. Darüber hinaus konnte ein kortikales Netzwerk identifiziert werden, das bei positivem im Vergleich zu negativem Zukunftsdenken durch höhere Konnektivität gekennzeichnet war und unter anderem vmPFC und PCC umfasste. Zusammengenommen stimmen diese Ergebnisse mit der Hypothese überein, dass valenzspezifische antizipierte Emotionen (oder affektives zukunftsorientiertes Denken) eine funktionale Rolle während der Selbstkontrolle spielen.

Der nachfolgende Text entspricht dem Abstrakt der oben referenzierten Arbeit:

„During self-control, we may resist short-term temptations in order to reach a favorable future (e.g., resisting cake to stay healthy). The neural basis of self-control is typically attributed to “cold,” unemotional cognitive control mechanisms which inhibit affect-related regions via the prefrontal cortex (PFC). Here, we investigate the neural underpinnings of regulating cravings by mentally evoking the positive consequences of resisting a temptation (e.g., being healthy) as opposed to evoking the negative consequences of giving in to a temptation (e.g., becoming overweight). It is conceivable that when using these types of strategies, regions associated with emotional processing [e.g., striatum, ventromedial prefrontal cortex (vmPFC)] are involved in addition to control-related prefrontal and parietal regions. Thirty-one participants saw pictures of unhealthy snacks in the fMRI scanner and,

depending on the trial, regulated their craving by thinking of the positive consequences of resisting, or the negative consequences of not resisting. In a control condition, they anticipated the pleasure of eating and thus, allowed the craving to occur (now-condition). In line with previous studies, we found activation of a cognitive control network during self-regulation. In the negative future thinking condition, the insula was more active than in the positive condition, while there were no activations that were stronger in the positive (> negative) future thinking condition. However, additionally, multivariate pattern analysis showed that during craving regulation, information about the valence of anticipated emotions was present in the vmPFC, the posterior cingulate cortex (PCC) and the insula. Moreover, a network including vmPFC and PCC showed higher connectivity during the positive (> negative) future thinking condition. Since these regions are often associated with affective processing, these findings suggest that “hot,” affective processes may, at least in certain circumstances, play a role in self-control.”

Kruschwitz, J.D., Ludwig, V.U., Waller, L., List, D., Wisniewski, D., Wolfensteller, ...& Walter, H. (2018). Regulating Craving by Anticipating Positive and Negative Outcomes: A Multivariate Pattern Analysis and Network Connectivity Approach. Frontiers in behavioral neuroscience, <https://doi.org/10.3389/fnbeh.2018.00297>

<https://doi.org/10.3389/fnbeh.2018.00297>

2.3. Etablierung einer inspiratorischen Atemlastaufgabe zur Untersuchung interindividueller Unterschiede in der Wahrnehmung aversiver interozeptiver Störungen.

Kruschwitz, J.D., Lueken, U., Wold, A., Walter, H., & Paulus, M.P. (2014). High Thrill and Adventure Seeking Is Associated with Reduced Interoceptive Sensitivity: Evidence for an Altered Sex-specific Homeostatic Processing in High-sensation Seekers. European Journal of Personality, 28, 472–481.

In der dritten Verhaltensstudie wurde eine inspiratorische Atemlastaufgabe etabliert, um interindividuelle Unterschiede in der Wahrnehmung aversiver interozeptiver Störungen zu untersuchen. Ziel dieser Studie war es zu zeigen, dass interozeptive Sensitivität durch stabile menschliche Persönlichkeitscharakteristiken beeinflusst wird, die ihrerseits Einfluss auf Entscheidungsverhalten in Konfliktsituationen haben. So konnte gezeigt werden, dass Personen mit hoher Ausprägung in der Persönlichkeitsdimension „Sensation Seeking“ eine geringere aversive Wahrnehmung von hohen inspiratorischen Atemlasten mit Widerstand 40cmH₂O/L/Sekunde aufwiesen. Dies wurde als Beleg dafür gesehen, dass Unterschiede im risikohaften Entscheidungsverhalten teilweise durch Unterschiede in der interozeptiven Wahrnehmung erklärt werden können. Neben dieser Erkenntnis, welche die Grundlage für die Annahme bildete, dass interindividuelle Unterschiede in der Selbstkontrolle auch mit Unterschieden in der interozeptiven Vorhersage zusammenhängen könnten, lieferte diese Studie die methodologische Basis für die Durchführung der beiden Folgestudien (Kruschwitz et al., 2019; Walter et al., 2020).

Der nachfolgende Text entspricht dem Abstrakt der oben referenzierten Arbeit:

„The personality trait of sensation seeking (SS) has been traditionally linked to the construct of exteroception, that is, sensing of the outside world. Little is known about the relationship between SS and interoception, that is, sensing originating in the body. Interoceptive sensations have strong affective and motivational components that may influence behaviours such as risk taking in SS. This investigation examined whether interoceptive differences contribute to different behavioural characteristics in SS. Using an inspiratory resistive load breathing task, the response to an aversive interoceptive stimulus as a basic homeostatic process was studied in 112 subjects (n = 74 women and 38 men). A linear mixed-model approach was used to examine the influence of thrill and adventure seeking (TAS) on the interoceptive response across three levels of breathing resistances (10, 20, and 40 cm H₂O/ L/second). High-TAS relative to low-TAS individuals were less responsive in evaluating intensities of perceived choking with increasing inspiratory resistive loads. This effect was driven by male, but not female, high-TAS individuals and was particularly associated with reduced interoceptive sensitivity in men. The conceptualization of SS as primarily driven by exteroceptive stimuli can be expanded to a view of an altered homeostasis in SS, specifically in men.“

*Kruschwitz, J.D., Lueken, U., Wold, A., Walter, H., & Paulus, M.P. (2014). **High Thrill and Adventure Seeking Is Associated with Reduced Interoceptive Sensitivity: Evidence for an Altered Sex-specific Homeostatic Processing in High-sensation Seekers.** European Journal of Personality, 28, 472–481.*

<https://doi.org/10.1002/per.1946>

2.4. Der Zusammenhang zwischen interozeptiven Vorhersagen und willentlicher Regulation des Verlangens nach Junk-Food durch affektives zukunftsorientiertes Denken.

Kruschwitz, J.D., Kausch, A., Brovkin, A., Keshmirian, A., Paulus, M.P., Goschke, T., & Walter, H. (2019). Self-control is linked to interoceptive inference: Craving regulation and the prediction of aversive interoceptive states induced with inspiratory breathing load. Cognition, 193, 104028.

Um Ereignisse zu vermeiden, die der Homöostase entgegenwirken könnten, sagt unser Gehirn kontinuierlich zukünftige somatische Zustände voraus. Durch geeignete Handlungen können die momentanen physiologischen Zustände mit den vorhergesagten somatischen Sollzuständen in Einklang gebracht werden. In diesem Zusammenhang werden interozeptive Vorhersagen zukünftiger Körperzustände als eine Kernkomponente antizipierter Emotionen angesehen (Seth, 2013). Ausgehend von den Ergebnissen früherer Studien (Kruschwitz et al., 2014; Kruschwitz et al., 2018a; Kruschwitz et al., 2018b) wurde die Hypothese aufgestellt, dass die Intensität und/oder Genauigkeit interozeptiver Vorhersagen mit dem Erfolg von Selbstkontrolle verbunden sind. Um diese Hypothese zu testen, wurde eine inspiratorische Atemlastaufgabe genutzt, die durch Restriktion der Fähigkeit Luft einzuatmen starke aversive Reaktionen hervorrief (Kruschwitz et al., 2014). Die Probanden bewerteten diese aversiven Reaktionen entweder in Erwartung einer bevorstehenden Periode eingeschränkter Atmung oder nachdem sie tatsächlich eine Atemeinschränkung erlebt hatten. Die Differenz zwischen den beiden Bewertungen (erfahren minus erwartet) erlaubte die Berechnung eines interozeptiven Vorhersagefehlers. In Übereinstimmung mit der aufgestellten Hypothese zeigten Personen, die die Aversität des zukünftigen interozeptiven Zustands genauer vorhersagten (oder sogar überschätzten), ein erhöhtes Maß an Selbstkontrolle bei einer Aufgabe, in der sie gebeten wurden, das Verlangen nach ungesunden Snacks herunterzuregulieren, indem sie an negative Langzeitfolgen des Verzehrs dachten. Zudem wiesen diese Personen in höherem Maße die Persönlichkeitseigenschaft auf, Verhalten anhand langfristiger Ziele auszurichten. Zum Zeitpunkt der Publikation waren diese Ergebnisse die ersten, die einen Zusammenhang zwischen Selbstkontrolle und interozeptiven Vorhersagen zukünftiger Körperzustände aufzeigten.

Der nachfolgende Text entspricht dem Abstrakt der oben referenzierten Arbeit:

„The interoceptive inference framework suggests that our brain continuously anticipates future states of our body and aims to avoid events that might counteract homeostasis by minimizing prediction errors through active inference; e.g. appropriate actions. If predicted interoceptive models are inaccurate, behavior inconsistent with our long-term homeostatic goals may result; e.g. in failures in self-control. Using a within-subject design including an inspiratory breathing-load task to examine the prediction of aversive interoceptive perturbation and a craving-regulation for palatable foods task, we examined the relationship between self-control and aversive interoceptive predictive models. Those individuals (n = 51 healthy individuals from the general population) who were more accurate in predicting their interoceptive state with respect to anticipated versus experienced dyspnea were

significantly more effective in the down-regulation of craving using negative future-thinking strategies. These individuals also scored higher on a measure of trait self-control, i.e. self-regulation to achieve long-term goals. Thus, individuals with more accurate predictive interoceptive models are better able to modulate cravings and thus exert better self-control.“

Kruschwitz, J.D., Kausch, A., Brovkin, A., Keshmirian, A., Paulus, M.P., Goschke, T., & Walter, H. (2019). Self-control is linked to interoceptive inference: Craving regulation and the prediction of aversive interoceptive states induced with inspiratory breathing load. Cognition, 193, 104028.

<https://doi.org/10.1016/j.cognition.2019.104028>

2.5. Neuronale Grundlagen des Zusammenhangs von interozeptiven Vorhersagen und willentlicher Regulation des Verlangens nach Junk-Food durch affektives zukunftsorientiertes Denken.

Walter, H., Kausch, A., Dorfschmidt, L., Waller, L., Chinichian, N., Veer, I., Hilbert, K., Lueken, U., Paulus, M.P., Goschke, T., Kruschwitz, J.D. (2020). Self-control and interoception: linking the neural substrates of craving regulation and the prediction of aversive interoceptive states induced by inspiratory breathing restriction. NeuroImage, 215, 116841.

Aufbauend auf der Arbeit von Kruschwitz et al. (2019) wurde in dieser Studie die gleiche Experimentanordnung wie in der Vorgängerstudie angewendet; sie wurde nun aber im fMRT-Kontext ausgeführt, um die neuronalen Korrelate des Zusammenhangs zwischen interozeptiven Vorhersagen und Selbstkontrolle zu untersuchen. In dieser Studie unterzogen sich die neuen Teilnehmer wieder der Atemlast- und der Selbstkontrollaufgabe, in der sie gebeten wurden, ihr Verlangen nach Junk-Food willentlich herunterzuregulieren, indem sie an die negativen Langzeitfolgen des Verzehrs dachten. Die Ergebnisse von Verhaltens- und fMRT-Analysen mit strengen Korrekturen für Mehrfachvergleiche stimmten mit den neuronalen Hypothesen überein und replizierten die früheren Verhaltensergebnisse. Es konnte erneut festgestellt werden, dass Personen, die zukünftige interozeptive Zustände korrekt vorhersagten (oder sogar überschätzen), ein höheres Maß in der Persönlichkeitseigenschaft aufwiesen, Verhalten anhand langfristiger Ziele auszurichten, und zudem effektiver in der Lage waren, ihr Verlangen nach den ungesunden Snacks herunterzuregulieren. Die anteriore Insula und das prä-supplementär-motorische Areal (prä-SMA), die in beiden Aufgaben beteiligt waren, trugen teilweise zu diesen Effekten bei, da Hirn-Verhaltens-Korrelationen sowohl innerhalb als auch zwischen den beiden Aufgaben gefunden wurden. Schließlich deckte eine graphentheoretische Analyse unter Verwendung netzwerkbasierter Statistiken räumlich verteilte Netzwerke auf, die in die interozeptive Prädiktion und die Craving-Regulation involviert waren und Insula und/oder prä-SMA sowie andere Regionen des kognitiven Kontrollnetzwerks in beiden Aufgaben enthielten. Die Konnektivität dieser Netzwerke war positiv mit der interozeptiven Vorhersage bzw. der Selbstkontrolle assoziiert.

Der nachfolgende Text entspricht dem Abstrakt der oben referenzierten Arbeit:

„Following the interoceptive inference framework, we set out to replicate our previously reported association of self-control and interoceptive prediction and strived to investigate the neural underpinnings subserving the relationship between self-control and aversive interoceptive predictive models. To this end, we used fMRI and a within-subject design including an inspiratory breathing-load task to examine the prediction of aversive interoceptive perturbation and a craving-regulation for palatable foods task to measure self-control. In this current study, we could successfully replicate previous effects with an independent sample (n = 39) and observed that individuals who ‘over-estimated’ their upcoming interoceptive state with respect to experienced dyspnea (i.e., anticipated

versus experienced) were more effective in the down-regulation of craving using negative future-thinking strategies. These individuals, again, obtained higher scores on a measure of trait self-control, i.e. self-regulation to achieve long-term goals. On a neural level, we found evidence that the anterior insula (AI) and the presupplementary motor area (preSMA), which were recruited in both tasks, partly accounted for these effects. Specifically, levels of AI activation during the anticipation of the aversive interoceptive state (breathing restriction) were associated with self-controlled behavior in the craving task, whereas levels of interoceptive prediction during the breathing task were conversely associated with activation in preSMA during the down-regulation of craving, whose anticipatory activity was correlated with self-control success. Moreover, during the self-control task, levels of interoceptive prediction were associated with connectivity in a spatially distributed network including among other areas the insula and regions of cognitive control, while during the interoceptive prediction task, levels of self-control were associated with connectivity in a spatially distributed network including among other regions the insula and preSMA. In sum, these findings consolidate the notion that self-control is directly linked to interoceptive inference and highlight the contribution of AI and preSMA as candidate regions underlying this relationship possibly creating processing advantages in self-control situations referring to the prediction of future internal states.“

Walter, H., Kausch, A., Dorfschmidt, L., Waller, L., Chinichian, N., Veer, I., Hilbert, K., Lueken, U., Paulus, M.P., Goschke, T., Kruschwitz, J.D. (2020). **Self-control and interoception: linking the neural substrates of craving regulation and the prediction of aversive interoceptive states induced by inspiratory breathing restriction.** *NeuroImage*, 215, 116841.

<https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2020.116841>

3. Diskussion

In der vorliegenden Habilitationsschrift wurde auf Verhaltens- und neuronaler Ebene mittels funktioneller Magnetresonanztomographie (fMRT) untersucht, ob antizipierte Emotionen und interozeptive Vorhersagen eine funktionelle Rolle bei der Ausübung von Selbstkontrolle spielen. Im Folgenden werden die gewonnenen Ergebnisse (Kruschwitz et al., 2014; Kruschwitz et al., 2018a, Kruschwitz et al., 2018b; Kruschwitz et al., 2019; Walter et al., 2020) zusammenfassend diskutiert.

Antizipierte Emotionen und ihre Rolle in der Selbstkontrolle

Inspiziert durch Theorien der affektiven Vorhersage und der Annahme, dass selbstkontrolliertes Verhalten durch antizipierte Emotionen beeinflusst werden kann, wurden in Studiengruppe 1 drei fMRT-Experimente in zwei Studien durchgeführt, um die neuronale Basis von antizipierten Emotionen und deren willentlicher Kontrolle zu untersuchen (Kruschwitz et al., 2018a; Kruschwitz et al., 2018b). In diesen Experimenten fanden wir Verhaltens- und neuronale Evidenz für die Repräsentation von antizipierten Emotionen und deren Regulation während der Selbstkontrolle innerhalb der Insula, des ventralen Striatums, des vmPFC und des PCC.

In Studie 1 (Kruschwitz et al., 2018a) wurden die an der Verarbeitung antizipierter Emotionen beteiligten neuronalen Systeme anhand von zwei Versionen einer Emotionserwartungsaufgabe mit bivalenten emotionalen Stimuli bestimmt und charakterisiert. Im ersten Experiment dieser Studie konnte beobachtet werden, dass die neuronalen Systeme, die in vorherigen Studien mit der isolierten Antizipation von Bestrafung (anteriore Insula; Carlson et al., 2011) und monetärer Belohnung (ventrales Striatum; Knutson & Greer, 2008; Staudinger et al., 2009) assoziiert wurden, koaktiviert werden können, wenn das gleichzeitige Auftreten von Bestrafung und Belohnung antizipiert wird. In Übereinstimmung mit der Vorstellung, dass die Insula bevorzugt aversive Stimuli verarbeitet, wohingegen das ventrale Striatum eng an die Antizipation positiver Konsequenzen gekoppelt ist (Knutson & Geer, 2008), schlussfolgerten wir, dass die während der Antizipation gemessene Aktivität im ventralen Striatum und der Insula jeweils durch die Aussicht auf positive oder negative Valenz hervorgerufen wurde. Eine solche Situation kommt einem typischen Selbstkontrollkonflikt, bei dem man mit antizipierten positiven und negativen Folgen einer Entscheidung konfrontiert wird, sehr nahe; Zum Beispiel, wenn man sich beherrschen müsste, schmackhaftem aber zugleich ungesundem Junk-Food zu widerstehen, oder der Entscheidung ausgesetzt wäre, täglich zu trainieren, um später wieder fit zu werden.

Im zweiten Experiment der ersten Studie (Kruschwitz et al., 2018a) zeigte sich ein ähnliches Bild in Bezug auf die Valenzspezifität der während der Antizipation beteiligten neuronalen Systeme, als die Teilnehmer angewiesen wurden, sich bewusst auf den positiven oder negativen Aspekt des bivalenten Reizes zu konzentrieren. So konnte das Nachdenken über die positiven Aspekte des bivalenten

Stimulus, zusätzlich zum ventralen Striatum, mit einer erhöhten Aktivität im vmPFC und PCC charakterisiert werden. Diese beiden Regionen können als Kernstrukturen des neuronalen Netzwerks für positives Zukunftsdenken beschrieben werden, da sie in früheren Studien vermehrt mit der Verarbeitung von episodischem Zukunftsdenken, der Vorstellung von imaginären Belohnungen und zukünftigen emotionalen positiven Zuständen in Verbindung gebracht wurden (D'Argembeau et al. 2008; Bray et al., 2010; Schacter et al., 2007; Szpunar et al., 2007; Benoit et al., 2011; Benoit et al., 2014). Umgekehrt führte das Nachdenken über die negativen Aspekte des bivalenten Stimulus zu einer verstärkten Aktivität in der Insula, was mit ihrer angenommenen Rolle bei der Verarbeitung negativer Emotionen übereinstimmt (z.B. Knutson & Geer, 2008). Diese Verschiebung der neuronalen Aktivierungen ging darüber hinaus mit einer Verschiebung der antizipierten Emotionen einher. So konnten während der bewussten Antizipation der bevorstehenden Belohnung signifikant erhöhte Level an Vorfriede gemessen werden, wohingegen bei der Erwartung des aversiven Geräuschs signifikant höhere Werte an antizipiertem Leid beobachtet wurden. Während vorherige Studien üblicherweise das Herunterregulieren von isoliert auftretenden positiven oder negativen Affekten und assoziierte neuronale Systeme untersuchten (z.B. Kalisch et al., 2005; Herwig et al., 2007; Delgado et al., 2008; Staudinger et al., 2009, 2011; Martin & Delgado, 2011; Yoshimura et al., 2014), nähert sich das vorliegende Szenario eher alltäglichen Selbstkontrollstrategien an, in denen kurz- und langfristige Konsequenzen gegeneinander abgewogen werden müssen, z.B. die Versuchung einem schmackhaften Dessert zu widerstehen, indem man sich auf die negativen Langzeitfolgen des Verzehrs (z.B. Gewichtszunahme) besinnt.

Von größter Wichtigkeit erscheint in diesem Zusammenhang die Beobachtung, dass unterschiedliche Niveaus positiver und negativer Emotionen während des Zukunftsdenkens mit der neuronalen Aktivität der oben genannten Regionen korreliert waren. So war das Niveau der erwarteten positiven Emotionen bei gleichzeitiger Antizipation von Belohnung und Bestrafung signifikant mit Aktivität im ventralen Striatum assoziiert (Experiment 1 in Kruschwitz et al., 2018a). Wichtig ist, dass diese ventral striatale Aktivität keine Korrelation zu subjektiven Ratings von Erregung und Unsicherheit zeigte, was den Schluss zulässt, dass diese antizipatorische Aktivität nicht durch einfache Salienz- oder Erregungseffekte ausgelöst wurde (z.B. Jensen et al., 2007). Bei der bewussten Ausrichtung der Aufmerksamkeit auf die positiven Aspekte des bevorstehenden Ereignisses (Experiment 2 in Kruschwitz et al., 2018a) beobachteten wir nicht nur erneut die Kopplung subjektiv erlebter Niveaus antizipierter positiver Emotionen mit dem ventralen Striatum, sondern auch mit dem vmPFC und dem PCC (Striatum und vmPFC: Vorfriede und Erleichterung; PCC: Vorfriede). Wenn Personen hingegen über die bevorstehenden negativen Aspekte des Stimulus nachdachten, war das Niveau des erwarteten Leidens positiv mit der antizipatorischen Aktivität der Insula assoziiert. Letzteres stellt eine Parallele zu Beobachtungen in früheren Untersuchungen dar, die die Antizipation negativer Ereignisse untersuchten (z.B. Berns et al., 2006; Carlson et al. 2011). Aufgrund der vorliegenden Evidenz scheint

es sehr plausibel, dass Aktivität in den diskutierten Hirnregionen erwartete positive und negative Emotionen repräsentieren können.

In der zweiten Studie (Kruschwitz et al., 2018b) wurde anschließend untersucht, ob Hirnregionen, die mit der Verarbeitung von antizipierten Emotionen in Zusammenhang stehen (d.h. Regionen aus Kruschwitz et al., 2018a), aktiviert werden, wenn in einer Selbstkontrollsituation über mögliche langfristige Konsequenzen nachgedacht wird. Mithilfe zweier valenzspezifischer Varianten kognitiver Emotionsregulation wurden neuronale Hinweise für die Aktivierung antizipierter Emotionen während der willentlichen Regulation des Verlangens nach Junk-Food mittels Antizipation zukünftiger Konsequenzen untersucht. In dieser Aufgabe beobachteten wir, neben der Aktivierung des kognitiven Kontrollnetzwerks während der Herabregulation des Verlangens nach Junk-Food, auch die Aktivierung derselben valenzspezifischen Regionen wie in Kruschwitz et al. 2018a. So wies zum Beispiel die Insula während des negativen Zukunftsdenkens im Vergleich zum positiven Zukunftsdenken eine stärkere Aktivierung auf. Obwohl keine Region eine signifikant stärkere Aktivierung für den umgekehrten Kontrast unter Verwendung von univariaten Standardanalysen zeigte, enthüllten multivariate Analysen, dass valenzspezifische Informationen auch im vmPFC und dem PCC enkodiert waren. Obwohl diese Muster keine Interpretationen der Direktionalität der Effekte zulassen (im Vergleich zu univariaten Ergebnissen), entsprechen diese Befunde stark den Ergebnissen unserer abstrakteren und einfacheren Aufgabe der Affektantizipation, bei der sich die Probanden auf die positive Valenz des bevorstehenden bivalenten Ergebnisses konzentrieren sollten (siehe Kruschwitz et al., 2018a). So scheint es denkbar, dass die während der Herabregulation des Cravings gemessene Information in vmPFC und PCC in ähnlicher Weise die Verarbeitung des durch zukünftiges Denken hervorgerufenen positiven Affekts darstellen könnte. Mit Hilfe eines netzwerkanalytischen Ansatzes fanden wir ferner heraus, dass positives Zukunftsdenken (im Vergleich zu Strategien des negativen Denkens) mit stärkerer Konnektivität innerhalb eines Netzwerks assoziiert war, das neben anderen Regionen auch den vmPFC und den PCC umfasste (Kruschwitz et al., 2018b). Die bisherige Entscheidungsforschung deutet darauf hin, dass vmPFC und PCC an der Enkodierung zukünftiger positiver Affekte beteiligt sind. So wurde gezeigt, dass dieselben beiden Regionen mit der Verarbeitung allgemeiner Stimulusvalenz in Lebensmittelwahlaufgaben sowie mit der Wertgebung von Geschmacks- und Gesundheitsrating in Verbindung stehen (Hare et al., 2011). Zudem wurde diesen beiden Regionen eine entscheidende Rolle bei der Enkodierung des subjektiven Wertes verzögerter monetärer Belohnungen zugewiesen (Kable und Glimcher, 2007; Peters & Büchel, 2009; Peters & Büchel, 2010; Benoit et al., 2011; Liu et al., 2012). Über diese Funktionen hinaus wurde der vmPFC mit Emotionsregulation (Winecoff et al., 2013) und der Verarbeitung von subjektiven emotionalen Wertsignalen im episodischen Zukunftsdenken in Verbindung gebracht (Benoit et al., 2014; Lin et al., 2015). Kombiniert man diese Befunde und die signifikante Assoziation von antizipierten positiven Emotionen mit antizipatorischer vmPFC- und PCC-Aktivität, scheint es

denkbar, dass antizipierte positive Affekte entscheidend zur Bildung von subjektiven Belohnungswertsignalen erwarteter Konsequenzen beitragen können (Kruschwitz et al., 2018b). Da spekuliert wird, ob die Insula die Berechnung von entscheidungsrelevanten Wertsignalen zu beeinflussen vermag (z.B. Hare et al., 2010) und gezeigt wurde, dass sie an der Verarbeitung von Erwartung negativer Emotionen beteiligt ist (Berns et al., 2006; Knutson & Greer, 2008; Carlson et al. 2011), liegt es nahe, dass sie ebenso zur Bildung subjektiver Belohnungswertsignale erwarteter Konsequenzen beitragen könnte. In diesem Zusammenhang ist zu erwähnen, dass die beobachtete insuläre Aktivierung über alle drei Experimente in Kruschwitz et al., 2018a und 2018b mit verschiedenen Akzentuierungen innerhalb der dorsalen-anterioren Insula zu verorten ist. Dieser Teil der Insula wurde über viele Studien hinweg häufiger mit menschlicher Kognition in Verbindung gebracht als die ventral-anteriore Insula (Wager & Barrett, 2017) und wird mittlerweile als Schnittstelle zwischen Gefühl, Kognition und zielorientiertem Verhalten angesehen (Deen et al., 2011; Chang et al., 2012). Daher könnte geschlossen werden, dass antizipierte Emotionen, wie sie in der dorsal-anterioren Insula repräsentiert werden, Entscheidungsverhalten und Selbstkontrolle wirksam beeinflussen können (Deen et al., 2011; Chang et al., 2012).

Die Befunde in Kruschwitz et al. 2018a und 2018b legen auf neuronaler Ebene nahe, dass antizipierte Emotionen in selbstkontrollrelevanten Überlegungen tatsächlich mit Blick auf mögliche zukünftige Konsequenzen miteinbezogen werden. So sind wahrscheinlich antizipierte negative Emotionen involviert, wenn über langfristige negative Folgen des Verzehrs von Junk-Food nachgedacht wird, und umgekehrt antizipierte positive Emotionen, wenn über Vorteile zu widerstehen nachgedacht wird. Im Wesentlichen stellen unsere Befunde der Koaktivierung von kognitivem Kontrollsystem und affektassozierten Regionen die Sicht des „dualen Systems“ zur Selbstkontrolle in Frage, wonach ein rein kognitives Kontrollsystem impulsive emotionale Reaktionen auf unmittelbare Konsequenzen unterdrückt (McClure et al., 2007). Während also im Rahmen selbstkontrollierter Entscheidungen affektive Hirnregionen oft nur als gehemmt angesehen wurden, liefern unsere Befunde Hinweise darauf, dass die Aktivierung emotionaler Reaktionen durch erwartete zukünftige Ergebnisse eine wichtige Rolle bei der Umsetzung von Selbstkontrolle spielen könnte. Diese Befunde stimmen mit der Annahme überein, dass antizipierte Emotionen zielgerichtetes Verhalten und Entscheidungsfindung maßgeblich beeinflussen können (Mellers & McGraw, 2001; Loewenstein et al., 2001; Perugini & Bagozzi, 2001; Gilbert & Wilson, 2007; Baumgartner et al., 2008; Patrick et al., 2009; Pezzulo & Rigoli, 2011). Überdies liefern sie neuronale Evidenz für die Hypothese, dass Gedanken an die Zukunft emotionale Repräsentationen langfristiger Konsequenzen hervorrufen, die das Abwägen von kurzfristigen gegen langfristige Optionen in Entscheidungssituationen unterstützen könnten (Pezzulo & Rigoli, 2011; Benoit et al., 2014). Zusammengefasst folgt daraus, dass Selbstkontrolle nicht nur auf kognitiven Repräsentationen zukünftiger Ergebnisse beruht, sondern sich gleichzeitig über affektive Gefühlszustände auf antizipierte Emotionen stützen kann (Kruschwitz et al., 2018b).

Interozeptive Vorhersagen und ihre Rolle in der Selbstkontrolle

Ausgehend von Modellen der interozeptiven prädiktiven Inferenz (Barrett & Simmons, 2015; Gu & FitzGerald, 2014; Seth & Friston, 2016), die annehmen, dass Entscheidungen nicht unabhängig vom Körperzustand existieren, sondern in Abhängigkeit des durch Interozeption (Craig, 2002) wahrgenommenen internen Zustands des Individuums geformt werden, wurde in Studiengruppe 2 untersucht, ob selbstkontrollierte Entscheidungen davon beeinflusst werden, inwieweit ein Individuum genaue prädiktive Modelle seiner eigenen zukünftigen interozeptiven Zustände aufrechterhält. Da interozeptive Vorhersagen zukünftiger Körperzustände als Kernkomponente antizipierter Emotionen verstanden werden können (Barrett & Simmons, 2015), knüpfen die im Folgenden diskutierten Experimente (Kruschwitz et al., 2014; Kruschwitz et al., 2019; Walter et al., 2020) direkt an Ergebnisse aus Studiengruppe 1 an.

Interozeption kann als das Wahrnehmen des physiologischen Zustands des gesamten Körpers definiert werden, welches u.a. Temperatur, Schmerz, Berührung, Hunger, Luft, viszerale Empfindungen und andere beinhaltet (Craig, 2002). Um die vermutete Relevanz interozeptiver prädiktiver Prozesse für selbstkontrolliertes Verhalten zu untersuchen, muss eine experimentelle Manipulation gleichzeitig den Körperzustand des Individuums beeinflussen sowie starke Reaktionen bei der Antizipation dieser physiologischen Veränderung hervorrufen. Um diese Manipulation effektiv zu erreichen, nutzten die Experimente in Kruschwitz et al., 2019 und Walter et al., 2020 die in Kruschwitz et al., 2014 entwickelte nicht-hyperkapnische inspiratorische Atemlastaufgabe (zu ähnlichen Ansätzen siehe auch Paulus et al., 2012). Neben Überlegungen zu anderen Stimuli wurde in diesen beiden Studien die atemrelatierte interozeptive Manipulation ausfolgenden Gründen verwendet: Die Atmung ist eine der grundlegendsten physiologischen Funktionen des menschlichen Körpers und gleichzeitig ein integraler Bestandteil der interozeptiven Verarbeitung. So ist die Atmung mit der Wahrnehmung des physiologischen Zustands des Körpers assoziiert (Craig, 2002) sowie mit der Darstellung dieses inneren Zustands im Rahmen laufender Aktivitäten (Craig, 2009) und der Einleitung von möglichen Handlungen zur homöostatischen Regulierung dieses inneren Zustands (Craig, 2007). Zudem sind interozeptive Reaktionen auf Atmungsmanipulation, ähnlich wie die affektive Beurteilung visueller und auditiver Reize (vergleichbar mit den Experimenten des ersten Studiensatzes: Kruschwitz et al., 2018a; Kruschwitz et al., 2018b), bis zu einem gewissen Grad entlang der Dimensionen von Valenz und Erregung organisiert und stellen darüber hinaus eine homöostatische Balance zwischen Stoffwechselaktivität und affektiver Erregung dar (Gomez et al., 2008). Somit können inspiratorische Atemlasten als aversive interozeptive Reize betrachtet werden, die verglichen mit exterozeptiv evozierten Reizen ähnliche oder sogar stärkere affektive Reaktionen hervorrufen (Pappens et al., 2010). Konkret besteht eine inspiratorische Atembelastung aus dem Hinzufügen eines Widerstandes, der die muskuläre Anstrengung erhöht, die erforderlich ist, um Luft in die Lungen einzuziehen. Infolgedessen wird die Atembelastung als aversiv empfunden. Im Gegensatz zur expiratorischen

Atembelastung, die sich auf die CO₂-Konzentration im Blut auswirkt (Lopata et al., 1977), führt die inspiratorische Atembelastung zu stabilen, unveränderten Kohlendioxidwerten (Lofaso et al., 1992; vgl. auch Walter et al., 2020) und ist somit ein einfacher, aber wirkungsvoller experimenteller Ansatz, um starke Veränderungen des interozeptiven Zustands zu induzieren und gleichzeitig assoziierte Hirnfunktionen zu untersuchen. Eine solche inspiratorische Atemlastaufgabe wurde in Kruschwitz et al., 2014 entwickelt, um zu zeigen, dass interozeptive Sensitivität durch stabile menschliche Persönlichkeitscharakteristiken beeinflusst wird, die ihrerseits Einfluss auf das Entscheidungsverhalten in Konfliktsituationen haben. So konnte gezeigt werden, dass Personen mit hoher Ausprägung in der Persönlichkeitsdimension „Sensation Seeking“ eine geringere aversive Wahrnehmung von hohen inspiratorischen Atemlasten mit Widerstand 40cmH₂O/L/Sekunde aufwiesen. Dies wurde als Beleg dafür gewertet, dass Unterschiede im risikohaften Entscheidungsverhalten teilweise durch Unterschiede in der interozeptiven Wahrnehmung erklärt werden können. Neben dieser Erkenntnis, welche die Grundlage für die Annahme bildete, dass interindividuelle Unterschiede in der Selbstkontrolle auch mit Unterschieden in der interozeptiven Vorhersage zusammenhängen könnten, lieferte diese Studie die methodologische Basis für die Durchführung der beiden Folgestudien (Kruschwitz et al., 2019; Walter et al., 2020), da in diesen eine Atemlast von 40cmH₂O/L/Sekunde verwendet wurde, die in Kruschwitz et al., 2014 die stärksten Effekte erzielte.

Um ein Maß für die Vorhersage des interozeptiven Zustandes zu generieren, wurde die Atemlastaufgabe für die beiden Folgestudien (Kruschwitz et al., 2019; Walter et al., 2020) so modifiziert, dass die aversiven Reaktionen entweder in Erwartung einer bevorstehenden Periode eingeschränkter Atmung oder nach dem tatsächlichen Erleben einer Ateomeinschränkung bewertet werden mussten. Die Differenz zwischen den beiden Bewertungen (erfahren minus erwartet) erlaubte die Berechnung eines interozeptiven Vorhersagefehlers. In Übereinstimmung mit der aufgestellten Hypothese konnte in beiden Studien mit unabhängigen Stichproben gezeigt werden, dass Personen, die die Aversion des zukünftigen interozeptiven Zustands genauer vorhersagten (oder sogar überschätzten), eine bessere Selbstkontrolle in der separat ausgeführten Junk-Food-Regulationsaufgabe aus Kruschwitz et al., 2018b aufwiesen. In dieser Aufgabe zur Erfassung der Selbstkontrolle wurden die Probanden gebeten, das Verlangen nach ungesunden Snacks herunterzuregulieren, indem sie an negative Langzeitfolgen des Verzehrs dachten. Zusätzlich konnte in beiden Studien gezeigt werden, dass Personen mit überschätzten aversiven interozeptiven Zuständen ein höheres Maß in der Persönlichkeitseigenschaft aufwiesen, Verhalten anhand langfristiger Ziele auszurichten. In beiden Experimenten fanden wir somit behaviorale Evidenz für die Annahme, dass Selbstkontrolle durch den Grad beeinflusst wird, in dem ein Individuum Vorhersagemodelle seiner eigenen zukünftigen interozeptiven Zustände generiert.

Obwohl die beiden vorgestellten Studien (Kruschwitz et al., 2019; Walter et al., 2020) bisher die einzigen sind, die einen direkten Zusammenhang zwischen selbstkontrolliertem Verhalten und interozeptiver Vorhersage nachweisen, haben frühere Studien bereits Verbindungen zwischen interozeptiver Wahrnehmung und Selbstkontrolle aufgezeigt. In Übereinstimmung mit der somatischen Marker-Hypothese (Damasio, 1996) wurde gezeigt, dass interozeptive Sensitivität den postulierten Zusammenhang zwischen der Verarbeitung körperlicher Signale (Dunn et al., 2010) oder der Aktivität in der anterioren Insula (Werner et al., 2013) und intuitiver Entscheidungsfindung moderiert. Andere Studien zeigten in Bezug zu kognitiver Neubewertung (d.h. „cognitive reappraisal“, ein Aspekt der Selbstkontrolle, der dazu genutzt werden kann, Versuchungen zu widerstehen), dass affektive Reaktionen auf aversive Bilder besser herabreguliert werden konnten, wenn das interozeptive Bewusstsein stärker ausgeprägt war (Füstös et al., 2013). Mit Fokus auf Personen, die als Reaktion auf Emotionen essen (d.h. „emotional eaters“), wiesen andere Studien auf Defizite in der interozeptiven Verarbeitung bei diesen Personen hin (Geliebter & Aversa, 2003) und zeigten, dass diese Individuen während nahrungsbezogener Go/No-Go-Aufgaben eine erhöhte Aktivität in der Insula und kognitiven Kontrollregionen (Wood et al., 2016) sowie veränderte interozeptive Genauigkeit aufwiesen (Young et al., 2017). Hinweise auf einen indirekten Zusammenhang von selbstkontrolliertem Verhalten und interozeptiver Prädiktion, geben andere Studien, die darauf hindeuten, dass sowohl ein verändertes Entscheidungsverhalten und als auch eine veränderte Wahrnehmung von Körpersignalen bei Personen mit erhöhter Trait Anxiety, Verlustaversion und Alexithmie zu beobachten ist (Miu et al., 2008; Sokol-Hessner et al., 2015; Scarpazza et al., 2017). Darüber hinaus konnten verschiedene klinische Studien aus unabhängigen Forschungsfeldern zeigen, dass interozeptive Defizite bei Angststörungen, Depressionen und Essstörungen auftreten (Furman et al., 2013; Herbert & Pollatos, 2014; Jenkinson et al., 2018; Quadt et al., 2018) und dass Adipositas sowie Depression mit Defiziten im „delay discounting“ (d.h. die Fähigkeit Belohnungen aufzuschieben, was ein wichtiger Aspekt der Selbstkontrolle ist) verbunden sind (Privitera et al., 2015). Auf Grundlage dieser Studien scheint es, dass interozeptives Bewusstsein eine gemeinsame Grundlage für verschiedene Aspekte von Selbstkontrolle bietet (Kruschwitz et al., 2019; Walter et al., 2020). Zudem kann geschlossen werden, dass die entsprechenden neuronalen Substrate eine wichtige Basis für die Verarbeitung von selbstkontrollrelevanten Situationen bieten und somit Verarbeitungs- und Handlungsvorteile in Situationen schaffen könnten, die sich auf die Vorhersage zukünftiger interner Zustände beziehen (Walter et al., 2020).

Um die neuronalen Substrate zu bestimmen, die der gefundenen Assoziation von aversiven interozeptiven Vorhersagemodellen und Selbstkontrolle zugrunde liegen, wurden die in Kruschwitz et al., 2019 etablierten Aufgaben (inspiratorische Atemlastaufgabe und Aufgabe zur Regulation des Verlangens nach ungesunden Snacks) in einem fMRT durchgeführt. Wie erwartet, konnten wir signifikante aufgabenspezifische Haupteffekte in den zuvor beschriebenen Kandidatenstrukturen

beobachten. So beobachteten wir in der Craving-Aufgabe während der Herabregulation des Verlangens nach Snacks durch zukünftige Denkstrategien Aktivität in der anterioren Insula als auch in der prä-SMA, wobei letztere zusammen mit dem ventrolateralen präfrontalen Kortex zum kognitiven Kontroll- und Selbstregulationsnetzwerk gezählt werden kann (vgl. Kruschwitz et al., 2018b). Darüber hinaus stellten wir fest, dass ein höheres Maß an Selbstkontrollerfolg mit einem erhöhten Maß an Aktivität im prä-SMA assoziiert war. Da das prä-SMA als Kernregion im Selbstregulationsnetzwerk beschrieben werden kann, wobei ihm eine große Rolle bei der Kontrolle von Emotionen als auch von Verhalten zukommt (Kohn et al., 2014; Langner et al., 2018), fügt sich die gefundene Hirn-Verhaltensbeziehung in dessen bisher beschriebenes Funktionsspektrum ein. Mit Bezug zur Funktion der Insula wurde im Kontext von Aufgaben zur Craving-Regulation geschlussfolgert, dass diese als kritische Struktur für die Übersetzung interozeptiver Informationen in Handlungspläne fungieren könnte (vgl. He et al., 2014; Han et al., 2018), da sie vermutlich an der Kodierung von kognitiv induzierten prädiktiven Körperzuständen beteiligt ist (Kruschwitz et al., 2018b). Wie in vorherigen Studien konnte die Antizipation einer bevorstehenden Atembelastung durch erhöhte Aktivität der anterioren Insula charakterisiert werden (vgl. Paulus et al., 2012; Haase et al., 2015; Berner et al., 2018). Hier fanden wir einen signifikanten Zusammenhang zwischen der Steigung des Signalanstiegs dieser Region und der interozeptiven Vorhersagegenauigkeit vor, der darauf hinwies, dass ein schnellerer Signalanstieg mit einer "Unterschätzung" des bevorstehenden interozeptiven Zustands verbunden war. Über den Kontext der inspiratorischen Atemrestriktion und der Craving-Regulation hinaus wurde die anteriore Insula als Kernregion interozeptiver Prädiktion postuliert (Seth, 2015) und kann somit als Hub-Region betrachtet werden, die prädiktive interozeptive Informationen sowie affektive und kognitive Informationen aus anderen Hirnregionen integriert (Chang et al., 2013; Nieuwenhuys, 2012; Seth, 2013; Namkung et al., 2017). Ihre Knotenpunktfunktion wird auch durch neuere Metaanalysen über Hirnfunktionsstörungen im Zusammenhang mit Psychopathologie unterstützt, die fast immer die Insula einschließen (z.B. McTeague et al., 2017). Darüber hinaus wird der anterioren Insula eine entscheidende Rolle bei der prädiktiven Verarbeitung in verschiedenen Bereichen wie der Antizipation angenehmer und aversiver Stimuli (Kruschwitz et al., 2018a), der Antizipation von Gewinnen und Verlusten (Cho et al., 2013) und bei intuitiven Entscheidungsaufgaben (Dunn et al., 2010; Werner et al., 2013) zugeschrieben. So könnte ihr Wirken bei der inspiratorischen Atemlastaufgabe und bei der Aufgabe zur Craving-Regulation im Einklang mit der Annahme interpretiert werden, dass sie bei Aufgaben, die sich auf die Vorhersage zukünftiger interner Zustände beziehen, Verarbeitungsvorteile schaffen könnte.

Bei der direkten Verknüpfung von Verhaltens- und neuronalen Reaktionen über beide Aufgaben hinweg beobachteten wir, dass das Niveau der anterioren Insula-Aktivierung während der Antizipation des aversiven interozeptiven Zustands (Atembeschränkung) mit selbstkontrolliertem Verhalten bei der Craving-Aufgabe assoziiert war. Umgekehrt war das Niveau der interozeptiven Prädiktion während

der Atemlastaufgabe mit prä-SMA-Aktivität während der Herunterregulierung des Cravings assoziiert, dessen antizipatorische Aktivität wiederum mit Selbstkontrollerfolg korreliert war. Entgegen unseren Erwartungen waren jedoch höhere Werte der Aktivierung der anterioren Insula bei der Atemlastaufgabe mit einer geringeren Selbstkontrolle in der Craving-Aufgabe assoziiert. Eine mögliche Erklärung beruht auf der Annahme, dass die passive Antizipation in der Atemlastaufgabe im Vergleich zur aktiven Herunterregulierung des Cravings vergleichsweise anspruchsloser war, so dass Teilnehmer mit hohen Selbstkontrollfähigkeiten weniger Ressourcen während der Atemrestriktion rekrutieren mussten (vgl. neuronale Effizienzhypothese; Neubauer & Fink, 2009). Obwohl post-hoc, ist es bemerkenswert, dass diese Interpretation mit einer neueren Studie übereinstimmt, die ebenfalls über eine insuläre Hypoaktivität während der Antizipation von Atmungseinschränkung bei Patienten mit genesender Anorexia nervosa berichtet, die sich durch eine erhöhte nahrungsbezogene Selbstkontrolle auszeichnen (Berner et al., 2018).

In Anlehnung an die Ergebnisse von Kruschwitz et al., 2019 und Walter et al., 2020, lässt sich vermuten, dass selbstkontrollierte Entscheidungen als aktive Inferenz interpretiert werden können und darauf abzielen, den Zustand des Körpers so zu verändern, dass er mit langfristigen Zielen kongruent wird. Wenn wir Entscheidungen treffen, antizipieren wir demnach zukünftige interozeptive Zustände, die in Verbindung mit Konsequenzen von Entscheidungen stehen und vergleichen diese mit dem internen homöostatischen Modell. Nur wenn wir in der Lage sind, die interozeptiven Konsequenzen einer Entscheidung vorherzusagen, können wir interozeptive Vorhersagefehler, die sich auf unsere langfristigen homöostatischen Ziele beziehen, wirksam minimieren. Diese verhaltensbezogenen Erkenntnisse werden durch neuronale Evidenz erweitert, da die anteriore Insula und die prä-SMA Kandidaten für Hirnregionen sein könnten, die dieser verhaltensbezogenen Beziehung zugrunde liegen und möglicherweise Verarbeitungsvorteile in Selbstkontrollsituationen schaffen, die sich auf die Vorhersage zukünftiger interner Zustände beziehen. Auf der Grundlage dieser Beobachtungen scheint es denkbar, dass interozeptive Interventionen wie Achtsamkeitstechniken (oder andere Interventionen, die darauf abzielen, die interozeptive und insuläre Verarbeitung zu verändern; wie ausführlich in Paulus et al., 2019 diskutiert) dazu beitragen könnten, selbstkontrolliertes Verhalten im klinischen Kontext zu verbessern. So könnten zum Beispiel negative interozeptive Vorhersagefehler (antizipiert > erfahren) und erhöhtes selbstkorrigierendes Verhalten (z.B. pathologische Selbstkontrolle bei Essstörungen) minimiert oder korrigiert werden, indem die Aufmerksamkeit vom vorhergesagten Körperzustand weg und hin zum beobachteten Körperzustand verlagert wird (vgl. Farb et al., 2015). Umgekehrt könnten Interventionen bei drogenabhängigen Personen durch interozeptive Trainings erfolgen, um aversives Feedback genau zu registrieren, mit dem Ziel, die insuläre Reaktion auf das zielgerichtete Verlangen nach Drogen zu unterdrücken und die zukünftigen negativen Konsequenzen des Konsums besser zu verinnerlichen (Paulus, 2007).

Gemeinsame Rolle antizipierter Emotionen und interozeptiver Vorhersagen in der Selbstkontrolle

Obwohl vorgeschlagen wurde, dass interozeptive Prädiktionsfehler zu subjektiven Gefühlszuständen führen können (Seth & Critchley, 2013), haben wir in Studie 5 (Walter et al., 2020) nur marginal signifikante Assoziationen zwischen dem Level an Emotionen, die während des Nachdenkens über die langfristigen negativen Folgen des Konsums der ungesunden Snacks hervorgerufen wurden, und der Intensität interozeptiver Vorhersagen während der Atemlastaufgabe beobachtet. Da wir in Studie 4 (Kruschwitz et al., 2019) einen solchen Zusammenhang nicht beobachten konnten, erlauben diese Verhaltensergebnisse keine endgültigen Schlussfolgerungen über den Zusammenhang zwischen interozeptiven Vorhersagen und Emotionsgenese, wie sie in früheren Studien betont wurden (z.B. Critchley & Garfinkel, 2017). Auf neuronaler Ebene fanden wir jedoch Hinweise, die den Zusammenhang von interozeptiven Vorhersagen und antizipierten Emotionen in ihrer Rolle zur Förderung von Selbstkontrolle unterstützen. So war die neuronale Aktivität der anterioren Insula und ihre Verknüpfung mit antizipierten Emotionen, die in den Studien 1 und 2 (Kruschwitz et al., 2018a und 2018b) beobachtet wurden, innerhalb der dorsal-anterioren Insula mit unterschiedlich starken Ausprägungen über die Studien hinweg lokalisiert. Dieser Teil der Insula ist stärker in die menschliche Kognition involviert als die ventral-anteriore Insula (Wager & Barrett, 2017), und es wird angenommen, dass sie eine Schnittstelle zwischen Gefühlen, Kognition und zielorientiertem Verhalten darstellt (Deen et al., 2011; Chang et al., 2012; Wager & Barrett, 2017). In Studie 5 (Walter et al., 2020) beobachteten wir anschließend, dass das Level neuronaler Aktivität innerhalb derselben Region (d.h. dorsale anteriore Insula), die während einer aversiven interozeptiven Erfahrung (d.h. der interozeptiven Atemlastaufgabe) hervorgerufen wurde, mit dem Erfolg an Craving-Regulation durch negatives Zukunftsdenken (in der Craving-Aufgabe) assoziiert war. Folgt man diesem Muster und der aufgabenübergreifenden Aktivierung der dorsalen Insula, kann vermutet werden, dass diese Hirnstruktur antizipierte Emotionen und interozeptive Vorhersagen direkt miteinander verbindet. Ferner könnte man annehmen, dass Prozesse, wie sie in der dorsalen anterioren Insula dargestellt werden und Antizipationen zugrundeliegen, ein Schlüsselement für die wirksame Beeinflussung von Selbstkontrolle darstellen. Darüber hinaus muss angemerkt werden, dass der datengetriebene Konnektivitätsansatz in Walter et al., 2020, der zur Verknüpfung der Craving- und inspiratorischen Atemlastaufgabe durchgeführt wurde, zu räumlich verteilten Netzwerken führte, die zusätzliche Hirnareale umfassten, welche zuvor mit der Verarbeitung von antizipierten Emotionen wie dem ventralen Striatum, vmPFC und PCC in Verbindung gebracht wurden (Kruschwitz et al., 2018a; Kruschwitz et al., 2018b). So scheint es naheliegend, dass die beobachtete Assoziation von interozeptiver Vorhersage und Selbstkontrolle nicht nur durch die alleinige Interaktion von (dorsal anteriorer) Insula und kognitiven Kontrollregionen realisiert wird, sondern vielmehr durch kombinierte Interaktionen von Hirnregionen, die mit kognitiver Kontrolle, Interozeption und emotionaler Verarbeitung in Verbindung stehen, was wiederum die vermutete Beziehung zwischen interozeptiven Vorhersagen und antizipierten Emotionen fördern könnte (z.B. Critchley & Garfinkel,

2017). Diese Vermutung wird durch Ergebnisse neuerer Forschung unterstützt, die darauf hindeuten, dass nicht nur interozeptive Prozesse bei Menschen durch groß angelegte intrinsische Netzwerke unterstützt werden (Kleckner et al., 2017), sondern dass auch Selbstkontrolle durch das Zusammenspiel von mehreren Regionen im Sinne von ganzen Gehirnsystemen realisiert zu werden scheint (z.B. Steimke et al., 2017; Kruschwitz et al., 2018b).

Zusammengenommen ergibt sich also die Ansicht, dass selbstkontrollierte Entscheidungen davon beeinflusst werden, inwieweit ein Individuum genaue prädiktive Modelle seiner eigenen zukünftigen interozeptiven Zustände aufrechterhält und inwieweit Emotionen, die mit den Folgen einer Handlung verbunden sind, repräsentiert werden. Obwohl die präsentierten Befunde mit den Annahmen der Theorien über affektive Vorhersagen (Mellers & McGraw, 2001; Loewenstein et al., 2001; Gilbert & Wilson, 2007) und Modellen der interozeptiven prädiktiven Inferenz (Barrett & Simmons, 2015; Gu & FitzGerald, 2014; Seth & Friston, 2016) übereinstimmen, werfen sie dennoch die ungelöste Frage nach dem genauen Mechanismus auf, der den vermuteten Zusammenhang zwischen Selbstkontrolle und antizipierten Emotionen sowie interozeptiven Vorhersagen vermittelt. Unter der Annahme, dass Selbstkontrolle auf der Top-down-Modulation von Wertsignalen im ventromedialen präfrontalen Kortex (vmPFC) beruht (Hare et al., 2011; Krönke et al., 2020), könnte ein möglicher Mechanismus darin bestehen, dass Selbstkontrolle durch affektive und interozeptive antizipatorische Prozesse unterstützt wird, indem sie den Einfluss zukünftiger Ergebnisse auf neuronale Wertsignale im vmPFC verstärken. Während die vorgestellten Arbeiten diese Hypothesen deutlich untermauern, sind weitere Forschungen erforderlich, um diesen zugrundeliegenden verhaltensrelevanten Mechanismus genauer zu untersuchen.

4. Limitationen

Die in diese Habilitationsschrift eingeflossenen Experimente beinhalten einige limitierende Faktoren. Da in beiden Experimenten zur Antizipation bivalenter Stimuli (Kruschwitz et al., 2018a) mit monetärer Belohnung und unangenehmen Geräuschen gearbeitet wurde, kann die beobachtete neuronale Aktivität streng genommen nur in Bezug auf die Antizipation dieser spezifischen Stimuli interpretiert werden und nicht im Sinne der Verarbeitung allgemeiner Valenz sowie deren Einfluss in Selbstkontrollsituationen. Diesem Kritikpunkt entgegen stehen jedoch frühere Studien, die gezeigt haben, dass neuronale Aktivität im ventralen Striatum und der Insula mit der Verarbeitung genereller positiver und negativer Valenz in Zusammenhang steht (z.B. Knutson & Greer, 2008). Diese genannten Hirnstrukturen decken sich mit der in Kruschwitz et al. (2018a) gefundenen antizipatorischen Aktivität bivalenter Reize. In diesem Sinne sind auch vmPFC und PCC als neuronale Korrelate für generelles zukunftsorientiertes Denken gedeutet wurden (Benoit et al., 2011; Benoit et al., 2014) und es liegt somit nah, dass deren antizipatorische Aktivität nicht nur die im Experiment genutzten Stimuli spezifisch kodiert. Ein weiterer Kritikpunkt dieser beiden Experimente liegt in der wiederholten Darbietung der gleichen experimentellen Hinweisreize mit denen monetäre Belohnung

bzw. unangenehme Geräusche angekündigt wurden. Die gehäufte Darbietung könnte zu Konditionierungseffekten geführt haben, was bedeuten würde, dass die Präsentation des Hinweisreizes bereits Emotionen hervorrief, die anschließend nicht mehr rein antizipatorischer Natur waren. Da dies ein allgemeines Problem von Studien zu Antizipation ist (z.B. Carlson et al., 2011), sollten zukünftige Studien experimentelle Designs entwerfen, die dieses Problem zum Beispiel durch Verwendung verschiedener Hinweisreize mit gleicher Bedeutung umgehen könnten. Bei allen Studien, in denen die Craving-Regulationsaufgabe eingesetzt wurde (Kruschwitz et al., 2018b; Kruschwitz et al., 2019; Walter et al., 2020), muss angemerkt werden, dass die Versuchspersonen über die Stichproben hinweg ein nur mittleres anstatt starkes Verlangen nach dem dargebotenen Junk-Food aufwiesen (mit einem Craving-Wert von etwa 3 von 5 auf der Likert-Skala). In diesem Zusammenhang konnte in einer anderen Studie (Giuliani et al., 2013) gezeigt werden, dass die Anwendung von Strategien zur Craving-Regulation besser funktionieren und noch stärkere Auswirkungen haben, wenn die zu regulierenden Lebensmittel stark begehrt werden (Ratingwert von 3,7 von 5) als weniger begehrte Lebensmittel (Ratingwert von 2,3 aus 5). Um das Craving und assoziierte Regulationseffekte in zukünftigen Studien zu steigern, könnte darauf geachtet werden, dass die Versuchspersonen vor dem Experiment über einen noch längeren Zeitraum als es in unseren Studien der Fall war, keine Nahrung mehr zu sich nehmen (zum Beispiel 4 anstatt 2 Stunden). In Bezug zur Sammlung potentieller Störvariablen ist zu sagen, dass in beiden verhaltensbasierten Studien, in denen die inspiratorische Atemlastaufgabe verwendet wurde (Kruschwitz et al. 2014; Kruschwitz et al., 2019), keine zusätzlichen atmungsbezogenen physiologischen Variablen wie Atemfluss oder Atemfrequenz aufgezeichnet wurden. Da der während des Einatmens entstehende Atemwegsdruck eine wichtige Determinante der Atemnot darstellt, und sich aus einer Kombination von Atemwegswiderstand und Atemfluss ergibt (Bradley et al., 1986), kann eine Variation des Atemflusses und der Einatmungszeit den mit jedem Atemzug verbundenen ösophagialen Druck beeinflussen. Somit könnte das gemessene Luftnotgefühl durch Schwankungen des Atemrhythmus beeinflusst worden sein. Obwohl die Teilnehmer mit Nachdruck angewiesen wurden, ein "konstantes" Atmungsmuster im Sinne eines kontinuierlichen inspiratorischen Luftstroms beizubehalten und in Kruschwitz et al. (2019) eine eigens eingeführte Kontrollbedingung verwendet wurde, konnten wir nur in Walter et al. (2020) ein professionelles Spirometrie-Setup verwenden, um diese potenziellen Störfaktoren auf objektive Weise zu kontrollieren. In diesem Zusammenhang ist jedoch anzumerken, dass Laviertes et al. (2000) gezeigt haben, dass das subjektive Erleben während inspiratorischer Atembelastung zum Teil unabhängig vom ventilatorischen Rhythmus ist. Zudem konnten die Verhaltensergebnisse von Kruschwitz et al., 2019 (ohne Berücksichtigung von atmungsbedingten Störvariablen) in Walter et al., 2020 repliziert werden, wo atmungsbedingte Störfaktoren berücksichtigt wurden. Im Zusammenhang mit den beiden Studien, die sich auf interozeptive Vorhersagen konzentrierten (Kruschwitz et al., 2019; Walter et al., 2020), muss zur Kenntnis genommen werden, dass interozeptive Vorhersagen in diesen Experimenten auf einer viel kürzeren Zeitskala basierten als solche, die mit langfristigen homöostatischen Zielen

verbunden sind. Zudem waren wir mit dem aktuellen Aufgabendesign nicht in der Lage, Lerneffekte in Bezug zu antizipierten Vorhersagen zu erfassen und als Störgröße zu berücksichtigen. Da wir den beschriebenen Zusammenhang zwischen interozeptiven Vorhersagen und Selbstkontrolle im Sinne von Craving-Regulation jedoch nicht nur zwischen den Verhaltensmaßen der Experimente beobachteten, sondern auch zu einem stabilen Selbstkontrollmaß, das mittels Fragebogen erfasst wurde, liegt die Vermutung nahe, dass ein gemeinsamer zugrunde liegender Mechanismus über verschiedene Zeitskalen hinweg existiert. In diesem Sinne sollten die beobachteten Effekte auch unabhängig davon sein, wie schnell aversives Feedback gelernt wurde, um zukünftiges Verhalten zu aktualisieren. Zukünftige Studien könnten dieses Problem durch Einführung einer Experimentalbedingung umgehen, die Vorhersagen zu einem in der Zukunft liegendem interozeptiven Zustand beinhaltet (z.B. eine Atemrestriktion zu einem späteren wiederholten Experimentaltermin).

5. Zusammenfassung

Aufbauend auf Theorien der affektiven Vorhersage und Modellen der interozeptiven prädiktiven Inferenz wurde in der vorliegenden Habilitationsschrift auf Verhaltens- und neuronaler Ebene mittels funktioneller Magnetresonanztomographie (fMRT) in zwei Studiensätzen untersucht, ob antizipierte Emotionen (Studiensatz 1 mit Studien 1-2: Kruschwitz et al., 2018a; Kruschwitz et al., 2018b) und interozeptive Vorhersagen (Studiensatz 2 mit Studien 3-5: Kruschwitz et al., 2014; Kruschwitz et al., 2019; Walter et al., 2020) eine funktionelle Rolle bei der Ausübung von Selbstkontrolle spielen. Studie 1 (Kruschwitz et al., 2018a) konzentrierte sich auf die Existenz antizipierter Emotionen, ihre neuronalen Korrelate und ihre Formbarkeit mittels kognitiver Kontrolle. Neben der Beobachtung, dass Hirnregionen, die der Verarbeitung positiver und negativer affektiver Reize zugrunde liegen, koaktiviert werden können, wenn bivalente Stimuli antizipiert werden, konnte gezeigt werden, dass kognitive Kontrolle durch bewusstes Zukunftsdenken genutzt werden kann, um die Aktivierung antizipierter Emotionen während der Erwartung bivalenter Reize entweder auf die positiven oder die negativen Aspekte zu verlagern. Das untersuchte Szenario nähert sich alltäglichen Selbstkontrollstrategien an, in denen kurz- und langfristige Konsequenzen gegeneinander abgewogen werden müssen. Studie 2 (Kruschwitz et al., 2018b) untersuchte mithilfe einer nahrungsbezogenen Craving-Regulationsaufgabe, ob Hirnregionen, die mit der Verarbeitung von antizipierten Emotionen in Zusammenhang stehen, aktiviert werden, wenn in einer Selbstkontrollsituation über positive und negative langfristige Konsequenzen nachgedacht wird. Wie vorhergesagt konnte gezeigt werden, dass Selbstkontrolle nicht nur mit Aktivierung in kognitiven Kontrollregionen assoziiert war, sondern auch Regionen rekrutiert wurden, die in Kruschwitz et al., 2018a mit der Verarbeitung antizipierter Emotionen in Zusammenhang gebracht wurden. Der Befund der Koaktivierung von kognitivem Kontrollsystem und affektassoziierten Regionen stellt die Sicht des "dualen Systems" zur Selbstkontrolle in Frage, wonach ein rein kognitives Kontrollsystem impulsive emotionale Reaktionen auf unmittelbare Ergebnisse unterdrückt. In Studie 3 (Kruschwitz et al., 2014) wurde eine

inspiratorische Atemlastaufgabe etabliert, um interindividuelle Unterschiede in der Wahrnehmung aversiver interozeptiver Störungen zu untersuchen. Indem gezeigt wurde, dass interozeptive Sensitivität durch die menschliche Persönlichkeit beeinflusst wird, lieferte diese Studie eine Voraussetzung für die Annahme, dass individuelle Unterschiede in der Selbstkontrolle auch mit Unterschieden in der interozeptiven Vorhersage zusammenhängen könnten. In Studie 4 (Kruschwitz et al., 2019) wurde dieser vermutete Zusammenhang direkt untersucht, indem die inspiratorische Atemlastaufgabe mit der Selbstkontrollaufgabe aus Studie 2 verknüpft wurde. In Übereinstimmung mit der aufgestellten Hypothese waren Personen, die die Aversität des zukünftigen interozeptiven Zustands genauer vorhersagten (oder sogar überschätzten), besser in der Lage, ihr Verlangen nach ungesunden Snacks durch Antizipation negativer Langzeitfolgen des Verzehrs herunterzuregulieren. Folglich konnte geschlossen werden, dass Selbstkontrolle durch den Grad beeinflusst wird, in dem ein Individuum Vorhersagemodelle seiner eigenen zukünftigen interozeptiven Zustände generiert. In Studie 5 (Walter et al., 2020) wurden die gleichen experimentellen Protokolle wie in Studie 4 in einer fMRT-Umgebung mit einer neuen unabhängigen Stichprobe durchgeführt, um Einblick in den neuronalen Mechanismus zu gewinnen, der Grundlage für den demonstrierten Zusammenhang von Selbstkontrolle und interozeptiven Vorhersagen darstellt. Es konnte erneut festgestellt werden, dass Personen, die zukünftige interozeptive Zustände korrekt vorhersagten (oder sogar überschätzen), effektiver in der Lage waren, ihr Verlangen nach ungesunden Snacks herunterzuregulieren. Auf neuronaler Ebene konnte beobachtet werden, dass die anteriore Insula und das prä-supplementär-motorische Areal (prä-SMA), die in beiden Aufgaben rekrutiert wurden, teilweise zu diesen Effekten beitragen, da Hirn-Verhaltens-Korrelationen mit diesen Arealen sowohl innerhalb als auch zwischen den beiden Aufgaben gefunden wurden. Zusammenfassend untermauern die hier vorgestellten Ergebnisse die anfangs aufgestellte Hypothese, dass es oft nicht ausreicht, kognitive Repräsentationen von Langzeitergebnissen zu aktivieren, um Versuchungen zu widerstehen, sondern dass Selbstkontrolle auch von affektiven und interozeptiven Repräsentationen abhängt, die durch Antizipationen zukünftiger Ergebnisse zum Zeitpunkt der Entscheidung hervorgerufen werden.

6. Literaturangaben

- Baler, R.D., Volkow, N.D. (2006). Drug addiction: the neurobiology of disrupted self-control. *Trends Mol Med.*, 12(12):559–6.
- Barrett, L.F., & Simmons, W.K. (2015). Interoceptive predictions in the brain. *Nature reviews Neuroscience*, 16(7), 419–429. doi:10.1038/nrn3950
- Baumeister, R.F., Vohs, K.D., & Tice, D.M. (2007). The Strength Model of Self-Control. *Current Directions in Psychological Science*, 16(6), 351–355. <https://doi.org/10.1111/j.1467-8721.2007.00534.x>
- Baumeister, R.F., Masicampo, E.J., & Vohs, K.D. (2011). Do Conscious Thoughts Cause Behavior? *Annual Review of Psychology*, 62(1), 331–361.
- Baumgartner, H., Pieters, R., and Bagozzi, R.P. (2008). Future-oriented emotions: conceptualization and behavioral effects. *Eur. J. Soc. Psychol.* 38, 685–696. doi: 10.1002/ejsp.467
- Bechara, A. (2005). Decision making, impulse control and loss of willpower to resist drugs: a neurocognitive perspective. *Nat Neurosci*, 8(11): 1458–63.
- Bechara, A., Damasio, A.R. (2005). The somatic marker hypothesis: A neural theory of economic decision. *Games and Economic Behavior* 52, 336–372. doi:10.1016/j.geb.2004.06.010
- Benoit, R.G., Gilbert, S.J., Burgess, P.W. (2011). A Neural Mechanism Mediating the Impact of Episodic Prospection on Farsighted Decisions. *Journal of Neuroscience* 31:6771–6779.
- Benoit, R.G., Szpunar, K.K., Schacter, D.L. (2014). Ventromedial prefrontal cortex supports affective future simulation by integrating distributed knowledge. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 111:16550–16555.
- Berner, L.A., Simmons, A.N., Wierenga, C.E., Bischoff-Grethe, A., Paulus, M. P., Bailer, U. F., ... Kaye, W.H. (2018). Altered interoceptive activation before, during, and after aversive breathing load in women remitted from anorexia nervosa. *Psychological medicine*, 48(1), 142–154. doi:10.1017/S0033291717001635
- Berns, G.S. (2006). Neurobiological Substrates of Dread. *Science* 312, 754–758. doi:10.1126/science.1123721
- Bradley, T. D., Chartrand, D. A., Fitting, J. W., Killian, K. J., & Grassino, A. (1986). The relation of inspiratory effort sensation to fatiguing patterns of diaphragm. *American Review of Respiratory Disease*, 134, 1119–1124.
- Bray, S., Shimojo, S., O’Doherty, J.P. (2010). Human Medial Orbitofrontal Cortex Is Recruited During Experience of Imagined and Real Rewards. *Journal of Neurophysiology* 103, 2506–2512. doi:10.1152/jn.01030.2009
- Bühringer, G., Wittchen, H.-U., Gottlebe, K., Kufeld, C., & Goschke, T. (2008). Why people change? The role of cognitive-control processes in the onset and cessation of substance abuse disorders. *International Journal of Methods in Psychiatric Research*, 17(Suppl1), S4–S15.
- Carlson, J.M., Greenberg, T., Rubin, D., & Mujica-Parodi, L.R. (2011). Feeling anxious: anticipatory amygdalo-insular response predicts the feeling of anxious anticipation. *Social cognitive and affective neuroscience*, 6(1), 74–81. doi:10.1093/scan/nsq017
- Chang, L.J., Yarkoni, T., Khaw, M.W., Sanfey, A.G. (2013). Decoding the Role of the Insula in Human Cognition: Functional Parcellation and Large-Scale Reverse Inference. *Cerebral Cortex* 23:739–749.
- Cho, Y.T., Fromm, S., Guyer, A.E., Detloff, A., Pine, D.S., Fudge, J.L., & Ernst, M. (2013). Nucleus accumbens, thalamus and insula connectivity during incentive anticipation in typical adults and adolescents. *NeuroImage*, 66, 508–521. doi:10.1016/j.neuroimage.2012.10.013
- Craig, A.D. (2002). How do you feel? Interoception: the sense of the physiological condition of the body. *Nature Reviews Neuroscience*, 3(8), 655–666. doi: 10.1038/nrn894

- Craig, A.D. (2007). Interoception and Emotion: a Neuroanatomical Perspective In: Lewis M, Haviland-Jones JM, Feldman Barrett L, editors. *Handbook of Emotions*. New York: Guilford Press; pp 272-290.
- Craig, A.D. (2009). How do you feel - now? The anterior insula and human awareness. *Nat.Rev.Neurosci.*;10(1):59–70.
- Critchley, H.D., & Garfinkel, S.N. (2017). Interoception and emotion. *Current Opinion in Psychology*, 17, 7–14. <https://doi.org/10.1016/j.copsyc.2017.04.020>
- Damasio, A.R. (1996). The somatic marker hypothesis and the possible functions of the prefrontal cortex. *Philosophical Transactions of the Royal Society B*, 351(1346), 1413–1420. doi:10.1098/rstb.1996.0125
- D'Argembeau, A., Xue, G., Lu, Z.-L., Van der Linden, M., Bechara, A. (2008). Neural correlates of envisioning emotional events in the near and far future. *Neuroimage* 40, 398–407. doi:10.1016/j.neuroimage.2007.11.025
- Deen, B., Pitskel, N.B., Pelphrey, K.A. (2011). Three Systems of Insular Functional Connectivity Identified with Cluster Analysis. *Cerebral Cortex* 21:1498–1506.
- Delgado, M.R., Gillis, M.M., Phelps, E.A. (2008). Regulating the expectation of reward via cognitive strategies. *Nature Neuroscience* 11, 880–881. doi:10.1038/nn.2141
- Duckworth, A.L., Taxer, J.L., Eskreis-Winkler, L., Galla, B.M., & Gross, J.J. (2019). Self-Control and Academic Achievement. In S. T. Fiske (Ed.), *Annual Review of Psychology*, Vol 70, pp. 373–399).
- Dunn, B. D., Galton, H. C., Morgan, R., Evans, D., Oliver, C., Meyer, M., ... Dalgleish, T. (2010). Listening to Your Heart: How Interoception Shapes Emotion Experience and Intuitive Decision Making. *Psychological Science*, 21(12), 1835–1844. doi:10.1177/0956797610389191
- Fantham, E. (2010): *Seneca. Selected Letters*. New York: Oxford University Press Inc.
- Farb, N., Daubenmier, J., Price, C.J., Gard, T., Kerr, C., Dunn, B.D., ... Mehling, W.E. (2015). Interoception, contemplative practice, and health. *Frontiers in psychology*, 6, 763. doi:10.3389/fpsyg.2015.00763
- Furman, D.J., Waugh, C.E., Bhattacharjee, K., Thompson, R.J., & Gotlib, I.H. (2013). Interoceptive awareness, positive affect, and decision making in Major Depressive Disorder. *Journal of Affective Disorders*, 151(2), 780–785. doi:10.1016/j.jad.2013.06.044
- Füstös, J., Gramann, K., Herbert, B. ., & Pollatos, O. (2013). On the embodiment of emotion regulation: interoceptive awareness facilitates reappraisal. *Social Cognitive and Affective Neuroscience*, 8(8), 911–917. doi:10.1093/scan/nss089
- Garfinkel, S., Critchley, H., & Pollatos, O. (2016). The Interoceptive System: Implications for Cognition, Emotion, and Health. In J. Cacioppo, L. Tassinary, & G. Berntson (Eds.), *Handbook of Psychophysiology (Cambridge Handbooks in Psychology)*, pp. 427–443). Cambridge: Cambridge University Press. doi:10.1017/9781107415782.019
- Geliebter, A., & Aversa, A. (2003). Emotional eating in overweight, normal weight, and underweight individuals. *Eating behavior*, 3(4), 314-347. doi:10.1016/S1471-0153(02)00100-9
- George, O., & Koob, G.F. (2010). Individual differences in prefrontal cortex function and the transition from drug use to drug dependence. *Neurosci Biobehav Rev*, 35(2), 232–247.
- Gilbert, D.T., and Wilson, T.D. (2007). Propection: experiencing the future. *Science* 317, 1351–1354. doi: 10.1126/science.1144161
- Gomez, P., Shafy, S., Danuser, B. (2008). Respiration, metabolic balance, and attention in affective picture processing. *Biol Psychol*;78(2):138–149.
- Gu, X., & FitzGerald, T.H.B. (2014). Interoceptive inference: homeostasis and decision-making. *Trends in Cognitive Sciences*, 18(6), 269–270. doi:10.1016/j.tics.2014.02.001

- Giuliani, N. R., Calcott, R. D., and Berkman, E. T. (2013). Piece of cake. *Appetite* 64, 56–61. doi: 10.1016/j.appet.2012.12.020
- Haase L., May A.C., Falahpour M., Isakovic S., Simmons A. N., Hickman S. D., Liu T.T., & Paulus M.P. (2015). A pilot study investigating changes in neural processing after mindfulness training in elite athletes. *Frontiers in Behavioral Neuroscience*, 9, 229. doi: 10.3389/fnbeh.2015.00229
- Han, J.E., Boachie, N., Garcia-Garcia, I., Michaud, A., & Dagher, A. (2018). Neural correlates of dietary self-control in healthy adults: A meta-analysis of functional brain imaging studies. *Physiol Behav*, 192, 98–108.
- Hare, T.A., Camerer, C. F., & Rangel, A. (2009). Self-control in decision-making involves modulation of the vmPFC valuation system. *Science*, 324(5927), 646–648.
- Hare, T.A., Malmaud, J., & Rangel, A. (2011). Focusing attention on the health aspects of foods changes value signals in vmPFC and improves dietary choice. *J Neurosci*, 31(30), 11077–11087.
- Hassin, R.R., Ochsner, K., & Trope, Y. (Eds.) (2010). *Self control in society, mind, and brain*. Oxford: Oxford University Press.
- He, Q., Xiao, L., Xue, G., Wong, S., Ames, S. L., Schembre, S. M., & Bechara, A. (2014). Poor ability to resist tempting calorie rich food is linked to altered balance between neural systems involved in urge and self-control. *Nutrition journal*, 13, 92. doi:10.1186/1475-2891-13-92
- Heatherston, T.F., & Wagner, D.D. (2011). Cognitive neuroscience of self-regulation failure. *Trends in Cognitive Sciences*, 15(3), 132–39.
- Herbert, B.M., & Pollatos, O. (2014). Attenuated interoceptive sensitivity in overweight and obese individuals. *Eating Behaviors*, 15(3), 445–448. doi:10.1016/j.eatbeh.2014.06.002
- Herwig, U., Baumgartner, T., Kaffenberger, T., Brühl, A., Kottlow, M., Schreiter-Gasser, U., Ablner, B., Jäncke, L., Rufer, M. (2007). Modulation of anticipatory emotion and perception processing by cognitive control. *Neuroimage* 37, 652–662. doi:10.1016/j.neuroimage.2007.05.023
- Hofmann, W., Friese, M., & Roefs, A. (2009). Three ways to resist temptation: The independent contributions of executive attention, inhibitory control, and affect regulation to the impulse control of eating behavior. *Journal of Experimental Social Psychology*, 45(2), 431–435. doi:10.1016/j.jesp.2008.09.013
- Hofman, M.A. (2014). Evolution of the human brain: when bigger is better. *Front Neuroanat*, 8:15.
- Inzlicht, M., Schmeichel, B.J., & Macrae, C.N. (2014). Why self-control seems (but may not be) limited. *Trends Cogn Sci*, 18(3), 127–133.
- Jenkinson, P.M., Taylor, L., & Laws, K.R. (2018). Self-reported interoceptive deficits in eating disorders: A meta-analysis of studies using the eating disorder inventory. *Journal of Psychosomatic Research*, 110, 38–45. doi:10.1016/j.jpsychores.2018.04.005
- Jensen, J., Smith, A.J., Willeit, M., Crawley, A.P., Mikulis, D.J., Vitcu, I., Kapur, S. (2007). Separate brain regions code for salience vs. valence during reward prediction in humans. *Hum Brain Mapp* 28, 294–302. doi:10.1002/hbm.20274
- Kable, J.W., Glimcher, P.W. (2007). The neural correlates of subjective value during intertemporal choice. *Nature Neuroscience* 10, 1625–1633. doi:10.1038/nn2007
- Kalisch, R., Wiech, K., Critchley, H.D., Seymour, B., O’Doherty, J.P., Oakley, D.A., Allen, P., Dolan, R.J. (2005). Anxiety reduction through detachment: subjective, physiological, and neural effects. *J Cogn Neurosci* 17, 874–883. doi:10.1162/0898929054021184
- Kelley, W.M., Wagner, D.D., & Heatherston, T.F. (2015). In search of a human self-regulation system. *Annu Rev Neurosci*, 38, 389–411.
- Knutson, B., Greer, S.M. (2008). Anticipatory affect: neural correlates and consequences for choice. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences* 363:3771–3786.

- Kruschwitz, J.D., Lüken, U., Wold, A., Walter, H., & Paulus, M.P. (2014). High Thrill and Adventure Seeking Is Associated with Reduced Interoceptive Sensitivity: Evidence for an Altered Sex-specific Homeostatic Processing in High-sensation Seekers. *European Journal of Personality*, 28(5), 472–481.
- Kruschwitz, J. D., Waller, L., List, D., Wisniewski, D., Ludwig, V. U., Korb, F., ...& Walter, H. (2018a). Anticipating the good and the bad: A study on the neural correlates of bivalent emotion anticipation and their malleability via attentional deployment. *NeuroImage*, 183, 553–564.
- Kruschwitz, J.D., Ludwig, V.U., Waller, L., List, D., Wisniewski, D., Wolfensteller, ...& Walter, H. (2018b). Regulating Craving by Anticipating Positive and Negative Outcomes: A Multivariate Pattern Analysis and Network Connectivity Approach. *Frontiers in behavioral neuroscience*, <https://doi.org/10.3389/fnbeh.2018.00297>
- Kruschwitz, J.D., Kausch, A., Brovkin, A., Keshmirian, A., Paulus, M.P., Goschke, T., & Walter, H. (2019). Self-control is linked to interoceptive inference: Craving regulation and the prediction of aversive interoceptive states induced with inspiratory breathing load. *Cognition*, 193, 104028.
- Kuhl, J., & Goschke, T. (1994). A theory of action control: Mental subsystems, modes of control, and volitional conflict-resolution strategies. In J. Kuhl & J. Beckmann (Eds.), *Volition and personality: Action versus state orientation*. Göttingen/Toronto: Hogrefe.
- Krönke, K.M., Wolff, M., Mohr, H., Kräplin, A., Smolka, M., Bühringer, G., & Goschke, T. (2020). Predicting Real-Life Self-Control by Brain Activity Encoding the Value of Anticipated Future Outcomes. *Psychol Sci*.
- Langner, R., Leiberg, S., Hoffstaedter, F., & Eickhoff, S.B. (2018). Towards a human self-regulation system: Common and distinct neural signatures of emotional and behavioural control. *Neuroscience and biobehavioral reviews*, 90, 400–410. doi:10.1016/j.neubiorev.2018.04.022
- Lerner, J.S., Li, Y., Valdesolo, P., and Kassam, K.S. (2015). Emotion and decision making. *Annu. Rev. Psychol.* 66, 799–823. doi: 10.1146/annurev-psych-010213-115043
- Lin, W.-J., Horner, A.J., Bisby, J.A., Burgess, N. (2015). Medial Prefrontal Cortex: Adding Value to Imagined Scenarios. *Journal of Cognitive Neuroscience* 27:1957–1967.
- Liu, L., Feng, T., Wang, J., Li, H. (2012). The neural dissociation of subjective valuation from choice processes in intertemporal choice. *Behavioural Brain Research* 231, 40–47. doi:10.1016/j.bbr.2012.02.045
- Locke, J. (1690): *Essay Concerning Human Understanding*.
- Loewenstein, G.F., Weber, E.U., Hsee, C.K., and Welch, N. (2001). Risk as feelings. *Psychol. Bull.* 127, 267–286. doi: 10.1037/0033-2909.127.2.267
- Lofaso, F., Isabey, D., Lorino, H. et al. (1992). Respiratory response to positive and negative inspiratory pressure in humans. *Respir.Physiol*;89(1):75–88.
- Lopata, M., La Fata, J., Evanich, M.J., Lourenco, R.V. (1977). Effects of flow-resistive loading on mouth occlusion pressure during CO2 rebreathing. *Am Rev Respir.*;115(1):73–81.
- Martin, L.N., Delgado, M.R. (2011). The influence of emotion regulation on decision-making under risk. *J Cogn Neurosci* 23, 2569–2581. doi:10.1162/jocn.2011.21618
- Mellers, B., and McGraw, A.P. (2001). Anticipated emotions as guides to choice. *Curr. Dir. Psychol. Sci.* 10, 210–214. doi: 10.1111/1467-8721.00151
- McClure, S.M., Laibson, D.I., Loewenstein, G., & Cohen, J.D. (2004). Separate neural systems value immediate and delayed monetary rewards. *Science*, 306(5695), 503–507.
- McClure, S. M., Ericson, K.M., Laibson, D.I., Loewenstein, G., & Cohen, J. D. (2007). Time discounting for primary rewards. *Journal of Neuroscience*, 27(21), 5796-5804.
- McTeague, L.M., Huemer, J., Carreon, D.M., Jiang, Y., Eickhoff, S.B., & Etkin, A. (2017). Identification of Common Neural Circuit Disruptions in Cognitive Control Across

- Psychiatric Disorders. *American Journal of Psychiatry*, 174(7), 676–685.
<https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2017.16040400>
- Mischel, W., Ayduk, O., Berman, M.G., Casey, B.J., Gotlib, I.H., Jonides, J., Kross, E., Teslovich, T., Wilson, N.L., Zayas, V., & Shoda, Y. (2011). 'Willpower' over the life span: decomposing self-regulation. *Soc Cogn Affect Neurosci*, 6(2), 252–256.
- Miu, A.C., Heilman, R.M., & Houser D. (2008). Anxiety impairs decision-making: psychophysiological evidence from an Iowa Gambling Task. *Biological Psychology*, 77 (3), 353-358. doi:10.1016/j.biopsycho.2007.11.010
- Namkung, H., Kim, S.-H., & Sawa A. (2017). The Insula: An Underestimated Brain Area in Clinical Neuroscience, Psychiatry, and Neurology. *Trends in Neurosciences*, 40(4), 200–207.
 10.1016/j.tins.2017.02.002
- Neubauer, A.C., & Fink, A. (2009). Intelligence and neural efficiency. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 33(7), 1004-1023. doi:10.1016/j.neubiorev.2009.04.001
- Nieuwenhuys, R. (2012). The insular cortex: A review. *Progress in Brain Research*, 195, 123–163.
 doi:10.1016/B978-0-444-53860-4.00007-6
- Owens, A.P., Allen, M., Ondobaka, S., & Friston, K.J. (2018). Interoceptive inference: From computational neuroscience to clinic. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 90, 174–183.
 doi:10.1016/j.neubiorev.2018.04.017
- Patrick, V.M., Chun, H.H., and Macinnis, D.J. (2009). Affective forecasting and self-control: why anticipating pride wins over anticipating shame in a self-regulation context. *J. Consum. Psychol.* 19, 537–545. doi: 10.1016/j.jcps.2009.05.006
- Paulus, M.P. (2007). Neural basis of reward and craving - a homeostatic point of view. *Dialogues in Clinical Neuroscience*, 9(4), 379–387
- Paulus, M.P., Flagan, T., Simmons, A.N., Gillis, K., Kotturi, S., Thom, N., ... Swain, J.L. (2012). Subjecting Elite Athletes to Inspiratory Breathing Load Reveals Behavioral and Neural Signatures of Optimal Performers in Extreme Environments. *PLOS ONE*, 7(1), e29394.
 doi:10.1371/journal.pone.0029394
- Paulus, M.P. (2013). The Breathing Conundrum – Interoceptive Sensitivity and Anxiety. Review: The Breathing Conundrum. *Depression and Anxiety* 30, 315–320. doi:10.1002/da.22076
- Pappens, M., Van den Bergh, O., De Peuter, S. et al. (2010). Defense reactions to interoceptive threats: a comparison between loaded breathing and aversive picture viewing. *Biol Psychol*;84(1):98–103.
- Perugini, M., and Bagozzi, R. P. (2001). The role of desires and anticipated emotions in goal-directed behaviours: broadening and deepening the theory of planned behaviour. *Br. J. Soc. Psychol.* 40, 79–98. doi: 10.1348/014466601164704
- Peters, J., Büchel, C., (2009). Overlapping and Distinct Neural Systems Code for Subjective Value during Intertemporal and Risky Decision Making. *Journal of Neuroscience* 29, 15727–15734.
 doi:10.1523/JNEUROSCI.3489-09.2009
- Peters, J., Büchel, C. (2010). Episodic future thinking reduces reward delay discounting through an enhancement of prefrontal-mediocortical interactions. *Neuron* 66, 138–148.
 doi:10.1016/j.neuron.2010.03.026
- Pezzulo, G., and Rigoli, F. (2011). The value of foresight: how prospection affects decision-making. *Front. Neurosci.* 5:79. doi: 10.3389/fnins.2011.00079
- Phelps, E.A., Lempert, K.M., and Sokol-Hessner, P. (2014). Emotion and decision making: multiple modulatory neural circuits. *Annu. Rev. Neurosci.* 37, 263–287. doi: 10.1146/annurev-neuro-071013-014119
- Privitera, G.J., McGrath, H.K., Windus, B. A., & Doraiswamy, P.M. (2015). Eat Now or Later: Self-Control as an Overlapping Cognitive Mechanism of Depression and Obesity. *PLOS ONE*, 10(3), e0123136. doi:10.1371/journal.pone.0123136

- Quadt, L., Critchley, H.D., Garfinkel, S.N. (2018). The neurobiology of interoception in health and disease. *Ann N Y Acad Scie*, 1428(1), 112–128. doi: 10.1111/nyas.13915
- Scarpazza, C., Sellitto, M., & di Pellegrino, G. (2017). Now or not-now? The influence of alexithymia on intertemporal decision-making. *Brain and Cognition*, 114, 20–28. doi:10.1016/j.bandc.2017.03.001
- Schwarzer, R., Diehl, M., & Schmitz, G.S. (1999). Self-Regulation. Retrieved from http://userpage.fu-berlin.de/health/selfreg_e.htm
- Schacter, D.L., Addis, D.R., Buckner, R.L. (2007). Remembering the past to imagine the future: the prospective brain. *Nature Reviews Neuroscience* 8, 657–661. doi:10.1038/nrn2213
- Sharot, T., Riccardi, A.M., Raio, C.M., Phelps, E.A. (2007). Neural mechanisms mediating optimism bias. *Nature* 450, 102–105. doi:10.1038/nature06280
- Schoenemann, P.T., Sheehan, M.J., Glotzer, L.D (2005): Prefrontal white matter volume is disproportionately larger in humans than in other primates. *Nat Neurosci*, 8(2):242–52.
- Schroeder, S.A. (2007). We Can Do Better — Improving the Health of the American People. *N Engl J Med*, 357(12), 1221–1228.
- Seth, A.K., Critchley, H.D. (2013). Extending predictive processing to the body: Emotion as interoceptive inference. *Behavioral and Brain Sciences* 36, 227–228. doi:10.1017/S0140525X12002270
- Seth, A.K. (2015). The Cybernetic Bayesian Brain - From Interoceptive Inference to Sensorimotor Contingencies. In: T. Metzinger & J. M. Windt (Eds). *Open MIND*: 35(T). Frankfurt am Main: MIND Group.
- Seth, A.K., & Friston, K. J. (2016). Active interoceptive inference and the emotional brain. *Philosophical Transactions of the Royal Society B*, 371(1708), 20160007. doi:10.1098/rstb.2016.0007
- Sokol-Hessner, P., Hartley, C.A., Hamilton, J. R., & Phelps, E.A. (2015). Interoceptive ability predicts aversion to losses. *Cognition & emotion*, 29(4), 695–701. doi:10.1080/02699931.2014.925426
- Staudinger, M.R., Erk, S., Abler, B., Walter, H. (2009). Cognitive reappraisal modulates expected value and prediction error encoding in the ventral striatum. *Neuroimage* 47, 713–721. doi:10.1016/j.neuroimage.2009.04.095
- Staudinger, M.R., Erk, S., Walter, H. (2011). Dorsolateral prefrontal cortex modulates striatal reward encoding during reappraisal of reward anticipation. *Cereb. Cortex* 21, 2578–2588. doi:10.1093/cercor/bhr041
- Steimke, R., Nomi, J.S., Calhoun, V.D., Stelzel, C., Paschke, M., Gaschler, R., Goschke, T., Walter, H., Uddin, L. (2017). Salience network dynamics underlying successful resistance of temptation. *Soc Cogn Affect Neurosci*. 12(12): 1928–1939. Doi: 10.1093/scan/nsx123
- Suddendorf, T., & Corballis, M.C. (2007). The evolution of foresight: What is mental time travel, and is it unique to humans? *Behavioral and Brain Sciences*, 30(03).
- Szpunar, K.K., Watson, J.M., McDermott, K.B. (2007). Neural substrates of envisioning the future. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 104, 642–647. doi:10.1073/pnas.0610082104
- Tang, Y.Y., Posner, M. I., Rothbart, M.K., & Volkow, N.D. (2015). Circuitry of self-control and its role in reducing addiction. *Trends Cogn Sci*, 19(8), 439–444.
- Teffer, K., Semendeferi, K. (2012). Human prefrontal cortex: evolution, development, and pathology, *Prog Brain Res*, 95:191-218.
- Turner, B.M., Rodriguez, C.A., Liu, Q., Molloy, M. F., Hoogendijk, M., & McClure, S. M. (2019). On the Neural and Mechanistic Bases of Self-Control. *Cereb Cortex*, 29(2), 732–750.
- Vazsonyi, A.T., Mikuška, J., & Kelley, E.L. (2017). It's time: A meta-analysis on the self-control-deviance link. *Journal of Criminal Justice*, 48, 48–63.

- Volkow, N.D., & Baler, R. D. (2015). NOW vs LATER brain circuits: implications for obesity and addiction. *Trends Neurosci*, 38(6), 345–352.
- Walter, H., Kausch, A., Dorfschmidt, L., Waller, L., Chinichian, N., Veer, I., Hilbert, K., Lüken, U., Paulus, M.P., Goschke, T., Kruschwitz, J.D. (2020). Self-control and interoception: linking the neural substrates of craving regulation and the prediction of aversive interoceptive states induced by inspiratory breathing restriction. *NeuroImage*, doi: 0.1016/j.neuroimage.2020.116841
- Wager, T.D., Barrett, L.F. (2017). From affect to control: functional specialization of the insula in motivation and regulation. *bioRxiv* (2017), 10.1101/102368
- Werner, N.S., Schweitzer, N., Meindl, T., Duschek, S., Kambeitz, J., & Schandry, R. (2013). Interoceptive awareness moderates neural activity during decision-making. *Biological Psychology*, 94(3), 498–506. doi:10.1016/j.biopsycho.2013.09.002
- Winecoff, A., Clithero, J.A., Carter, R.M., Bergman, S.R., Wang, L., Huettel, S.A. (2013). Ventromedial prefrontal cortex encodes emotional value. *J. Neurosci.* 33, 11032–11039. doi:10.1523/JNEUROSCI.4317-12.2013
- Wood, S.M., Schembre, S. M., He, Q., Engelmann, J. M., Ames, S. L., & Bechara, A. (2016). Emotional eating and routine restraint scores are associated with activity in brain regions involved in urge and self-control. *Physiology & behavior*, 165, 405–412. doi:10.1016/j.physbeh.2016.08.024
- Young, H.A., Williams, C., Pink, A.E., Freegard, G., Owens, A., & Benton, D. (2017). Getting to the heart of the matter: Does aberrant interoceptive processing contribute towards emotional eating?. *PloS one*, 12(10), e0186312. doi:10.1371/journal.pone.0186312
- Yoshimura, S., Okamoto, Y., Yoshino, A., Kobayakawa, M., Machino, A., Yamawaki, S. (2014). Neural Basis of Anticipatory Anxiety Reappraisals. *PLoS ONE* 9, e102836. doi:10.1371/journal.pone.0102836

Danksagung

Ich danke allen, die mich in den zurückliegenden Jahren meiner wissenschaftlichen Tätigkeit begleitet haben. Mein besonderer Dank gilt meinen akademischen Mentoren Prof. Dr. Dr. Henrik Walter und Prof. Dr. Thomas Goschke, die mit ihrer Kompetenz und Begeisterung mein Interesse für das in dieser Habilitationsschrift behandelte Thema geweckt haben und mich bei dessen Erschließung stets gefordert und gefördert haben. Weiterhin möchte ich meinen Kollegen des Forschungsbereichs „Mind and Brain“ für den wissenschaftlichen Austausch danken sowie den vielen Probanden für ihre Teilnahme an den hier referierten Studien.

Erklärung

§ 4 Abs. 3 (k) der HabOMed der Charité

Hiermit erkläre ich, dass

- weder früher noch gleichzeitig ein Habilitationsverfahren durchgeführt oder angemeldet wurde,
- die vorgelegte Habilitationsschrift ohne fremde Hilfe verfasst, die beschriebenen Ergebnisse selbst gewonnen sowie die verwendeten Hilfsmittel, die Zusammenarbeit mit anderen Wissenschaftlern/Wissenschaftlerinnen und mit technischen Hilfskräften sowie die verwendete Literatur vollständig in der Habilitationsschrift angegeben wurden,
- mir die geltende Habilitationsordnung bekannt ist.

Ich erkläre ferner, dass mir die Satzung der Charité – Universitätsmedizin Berlin zur Sicherung Guter Wissenschaftlicher Praxis bekannt ist und ich mich zur Einhaltung dieser Satzung verpflichte.

.....03.10.2021.....

Datum

.....

Unterschrift