

**Auswirkungen von Belohnung, Neuheit und Bestrafung auf
Konditionierung und episodische Zukunftsimagination
beim Menschen**

Inauguraldissertation

zur Erlangung des akademischen Grades

doctor rerum naturalium

(Dr. rer. nat.)

Fachbereich Psychologie
der Justus-Liebig-Universität Gießen

vorgelegt von

Dipl.-Psych. Lisa Bulganin

Gutachter:

Prof. Dr. Bianca Wittmann

Prof. Dr. Gebhard Sammer

September 2014

Inhaltsverzeichnis

| | |
|--|-----------------|
| <u>ABBILDUNGSVERZEICHNIS.....</u> | <u>5</u> |
|--|-----------------|

| | |
|--|-----------------|
| <u>TABELLENVERZEICHNIS.....</u> | <u>7</u> |
|--|-----------------|

| | |
|---|-----------------|
| <u>ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS</u> | <u>8</u> |
|---|-----------------|

| | |
|--|------------------|
| <u>GEGENSTAND UND AUFBAU DER ARBEIT</u> | <u>10</u> |
|--|------------------|

| | |
|----------------------------------|------------------|
| <u>1. EINLEITUNG.....</u> | <u>11</u> |
|----------------------------------|------------------|

| | |
|--|-----------|
| 1.1. LERNEN UND GEDÄCHTNIS..... | 11 |
|--|-----------|

| | |
|-----------------------------|----|
| 1.1.1. KONDITIONIERUNG..... | 12 |
|-----------------------------|----|

| | |
|--------------------------------------|----|
| 1.1.2. EPISODISCHES GEDÄCHTNIS | 13 |
|--------------------------------------|----|

| | |
|--|----|
| 1.1.2.1. Neuroanatomische und funktionelle Grundlagen des episodischen Gedächtnisses.. | 13 |
|--|----|

| | |
|---|----|
| 1.1.3. EPISODISCHE ZUKUNFTSIMAGINATION..... | 15 |
|---|----|

| | |
|---|----|
| 1.1.3.1. Neuroanatomische und funktionelle Grundlagen der episodischen Zukunftsimagination | 16 |
|---|----|

| | |
|---|----|
| 1.1.3.2. Methodische Ansätze zur Untersuchung der episodischen Zukunftsimagination..... | 17 |
|---|----|

| | |
|--|-----------|
| 1.2. BELOHNUNGSVERARBEITUNG | 18 |
|--|-----------|

| | |
|-------------------------------------|----|
| 1.2.1. MOTIVATIONALES NETZWERK..... | 19 |
|-------------------------------------|----|

| | |
|---|----|
| 1.2.2. NEUROFUNKTIONELLE BEFUNDE ZUR BELOHNUNGSVERARBEITUNG | 21 |
|---|----|

| | |
|--|----|
| 1.2.3. DOPAMINERGE MODULATION HIPPOCAMPUSABHÄNGIGER GEDÄCHTNISPROZESSE | 23 |
|--|----|

| | |
|--|-----------|
| 1.3. NEUHEITSVERARBEITUNG | 24 |
|--|-----------|

| | |
|--|----|
| 1.3.1. MODELLE ZUR NEUROFUNKTIONELLEN BEDEUTUNG VON NEUHEIT..... | 25 |
|--|----|

| | |
|--|-----------|
| 1.4. BESTRAFUNGSVERARBEITUNG..... | 27 |
|--|-----------|

| | |
|---|----|
| 1.4.1. MODULATION HIPPOCAMPUSABHÄNGIGER GEDÄCHTNISPROZESSE DURCH AVERSIVE EREIGNISSE UND BESTRAFUNG..... | 29 |
|---|----|

| | |
|---|-----------|
| 1.5. INTERAKTION ZWISCHEN AVERSIVER UND APPETITIVER KONDITIONIERUNG..... | 30 |
|---|-----------|

| | |
|--|----|
| 1.5.1. FRAGESTELLUNGEN ZUR EMPIRISCHEN STUDIE 1..... | 31 |
|--|----|

| | |
|---|-----------|
| 1.6. MODULATION EPISODISCHER ZUKUNFTSIMAGINATION DURCH BELOHNUNG UND NEUHEIT | 32 |
|---|-----------|

| | |
|--|----|
| 1.6.1. FRAGESTELLUNGEN ZUR EMPIRISCHEN STUDIE 2..... | 34 |
|--|----|

| | |
|--|-----------|
| 1.7. MODULATION EPISODISCHER ZUKUNFTSIMAGINATION DURCH BESTRAFUNG | 35 |
|--|-----------|

| | |
|--|----|
| 1.7.1. FRAGESTELLUNGEN ZUR EMPIRISCHEN STUDIE 3..... | 36 |
|--|----|

| | |
|---------------------------------|------------------|
| <u>2. METHODEN</u> | <u>37</u> |
|---------------------------------|------------------|

| | |
|--|-----------|
| 2.1. EMPIRISCHE STUDIE 1 – FURCHTKONDITIONIERUNG, GEGENKONDITIONIERUNG UND FURCHTABRUF..... | 37 |
|--|-----------|

| | |
|---------------------------------|----|
| 2.1.1. VERSUCHSTEILNEHMER | 37 |
|---------------------------------|----|

| | |
|----------------------------|----|
| 2.1.2. VERSUCHSABLAUF..... | 38 |
|----------------------------|----|

| | |
|--|----|
| 2.1.3. UNKONDITIONIERTER STIMULUS..... | 40 |
|--|----|

| | |
|--|----|
| 2.1.4. SCR AUFNAHMEN UND ANALYSEN..... | 41 |
|--|----|

| | |
|--|----|
| 2.1.5. fMRT AUFNAHMEN UND ANALYSEN | 42 |
|--|----|

| | |
|--|------------------|
| 2.1.5.1. Datenaufnahme | 42 |
| 2.1.5.2. Vorverarbeitung | 43 |
| 2.1.5.3. <i>First Level</i> | 43 |
| 2.1.5.4. <i>Second Level</i> | 44 |
| 2.2. EMPIRISCHE STUDIE 2 – EPISODISCHE ZUKUNFTSIMAGINATION, BELOHNUNG UND NEUHEIT.... | 45 |
| 2.2.1. VERSUCHSTEILNEHMER | 45 |
| 2.2.2. STIMULI..... | 45 |
| 2.2.3. VERSUCHSABLAUF..... | 46 |
| 2.2.3.1. Tag 1 | 46 |
| 2.2.3.2. Tag 2 | 47 |
| 2.2.4. fMRT AUFNAHMEN UND ANALYSEN | 50 |
| 2.2.4.1. Vorverarbeitung | 51 |
| 2.2.4.2. <i>First Level</i> | 51 |
| 2.2.4.3. <i>Second Level</i> | 52 |
| 2.2.4.4. Funktionelle Konnektivität | 53 |
| 2.3. EMPIRISCHE STUDIE 3 – EPISODISCHE ZUKUNFTSIMAGINATION UND BESTRAFUNG | 54 |
| 2.3.1. VERSUCHSTEILNEHMER | 54 |
| 2.3.2. STIMULI..... | 54 |
| 2.3.3. VERSUCHSABLAUF..... | 55 |
| 2.3.3.1. Tag 1 | 55 |
| 2.3.3.2. Tag 2 | 56 |
| 2.3.4. fMRT AUFNAHMEN UND ANALYSEN | 58 |
| 2.3.4.1. Vorverarbeitung | 58 |
| 2.3.4.2. <i>First Level</i> | 59 |
| 2.3.4.2.1. Tag 1 | 59 |
| 2.3.4.2.2. Tag 2 | 59 |
| 2.3.4.3. <i>Second Level</i> | 60 |
| 2.3.4.3.1. Tag 1 | 60 |
| 2.3.4.3.2. Tag 2 | 61 |
| 2.3.4.4. Funktionelle Konnektivität | 61 |
| <u>3. ERGEBNISSE</u> | <u>63</u> |

| | |
|--|-----------|
| 3.1. EMPIRISCHE STUDIE 1 – FURCHTKONDITIONIERUNG, GEGENKONDITIONIERUNG UND FURCHTABRUF..... | 63 |
| 3.1.1. VERHALTENS DATEN..... | 63 |
| 3.1.1.1. Furchtakquisitionsphase..... | 63 |
| 3.1.1.2. Gegenkonditionierungsphase..... | 63 |
| 3.1.2. SCR | 64 |
| 3.1.2.1. Furchtakquisitionsphase..... | 64 |
| 3.1.2.2. Gegenkonditionierungsphase..... | 65 |
| 3.1.2.3. Wiederherstellungsphase..... | 66 |
| 3.1.3. fMRT | 66 |
| 3.1.3.1. Furchtakquisitionsphase..... | 66 |
| 3.1.3.2. Gegenkonditionierungsphase..... | 67 |
| 3.1.3.3. Wiederherstellungsphase..... | 68 |

| | |
|--|-------------------|
| 3.2. EMPIRISCHE STUDIE 2 – EPISODISCHE ZUKUNFTSIMAGINATION, BELOHNUNG UND NEUHEIT.... | 71 |
| 3.2.1. VERHALTENS DATEN..... | 71 |
| 3.2.1.1.Tag 1 | 71 |
| 3.2.1.2.Tag 2 | 71 |
| 3.2.2. fMRT | 74 |
| 3.3. EMPIRISCHE STUDIE 3 – EPISODISCHE ZUKUNFTSIMAGINATION UND BESTRAFUNG | 82 |
| 3.3.1. VERHALTENS DATEN..... | 82 |
| 3.3.1.1.Tag 1 | 82 |
| 3.3.1.2.Tag 2 | 83 |
| 3.3.2. fMRT | 85 |
| 3.3.2.1.Tag 1 | 85 |
| 3.3.2.2.Tag 2 | 86 |
| <u>4. DISKUSSION</u> | <u>93</u> |
| 4.1. STUDIE 1 – EFFEKTE VON FURCHT- UND BELOHNUNGSKONDITIONIERUNG UND IHRE INTERAKTION WÄHREND DER GEGENKONDITIONIERUNG UND DEM FURCHTABRUF | 93 |
| 4.1.1. LIMITATIONEN DER ERSTEN EMPIRISCHEN STUDIE | 97 |
| 4.2. EPISODISCHE ZUKUNFTSIMAGINATION..... | 98 |
| 4.2.1. EFFEKTE VON BELOHNUNG UND NEUHEIT – STUDIE 2 | 98 |
| 4.2.2. EFFEKTE VON BESTRAFUNG – STUDIE 3..... | 104 |
| 4.2.2.1.Limitationen der dritten empirischen Studie | 108 |
| 4.2.3. GEGENÜBERSTELLUNG DER STUDIEN 2 UND 3..... | 109 |
| 4.3. INTERAKTION ZWISCHEN BESTRAFUNGSLERNEN UND KONTINGENZWISSEN – TAG 1 DER STUDIE 3..... | 112 |
| 4.4. ZUSAMMENFASSUNG UND AUSBLICK..... | 113 |
| <u>5. LITERATURVERZEICHNIS.....</u> | <u>116</u> |
| <u>6. ANHANG</u> | <u>133</u> |
| <u>ERKLÄRUNG</u> | <u>149</u> |
| <u>DANKSAGUNG</u> | <u>150</u> |

Abbildungsverzeichnis

| | | |
|-----------------|---|----|
| Abbildung 1.1. | Modell multipler Gedächtnissysteme des Langzeitgedächtnisses..... | 12 |
| Abbildung 1.2. | Hippocampusabhängiges Gedächtnissystem..... | 15 |
| Abbildung 1.3. | Schematische Darstellung des motivationalen Netzwerks..... | 20 |
| Abbildung 2.1. | Schematische Darstellung des experimentellen Designs der ersten empirischen Studie..... | 40 |
| Abbildung 2.2. | Schematische Darstellung des experimentellen Designs der zweiten empirischen Studie..... | 49 |
| Abbildung 2.3. | Schematische Darstellung des experimentellen Designs der dritten empirischen Studie..... | 57 |
| Abbildung 3.1. | Beurteilung der Kontingenzbewusstheit..... | 64 |
| Abbildung 3.2. | Konditionierte SCR in den jeweiligen Experimentalphasen..... | 65 |
| Abbildung 3.3. | Furchterwartung in der Furchtakquisitionsphase..... | 66 |
| Abbildung 3.4. | Belohnungserwartung in der Gegenkonditionierungsphase..... | 67 |
| Abbildung 3.5. | Interaktion zwischen Furcht- und Belohnungserwartung in der Gegenkonditionierungsphase..... | 68 |
| Abbildung 3.6. | Interaktion zwischen Furcht- und Belohnungserwartung in der Wiederherstellungsphase..... | 70 |
| Abbildung 3.7. | Beurteilung der imaginierten Zukunftseignisse für die Bedingungen $Zukunft_{\text{belohnt}}$, $Zukunft_{\text{neutral}}$ und $Zukunft_{\text{neu}}$ | 73 |
| Abbildung 3.8. | Effekte von Belohnung auf die Konstruktionsphase der Zukunftsimagination..... | 76 |
| Abbildung 3.9. | Effekte von Neuheit auf die Konstruktionsphase der Zukunftsimagination..... | 77 |
| Abbildung 3.10. | Effekte von Belohnung und Neuheit auf die funktionelle Konnektivität in der Elaborationsphase..... | 80 |
| Abbildung 3.11. | Effekte der individuellen, durchschnittlichen Differenzscores zwischen $Zukunft_{\text{belohnt}}$ und $Zukunft_{\text{neutral}}$ in der Beurteilung der Lebendigkeit auf die funktionelle Konnektivität in der Elaborationsphase..... | 81 |
| Abbildung 3.12. | Beurteilung der imaginierten Zukunftseignisse für die Bedingungen $Zukunft_{\text{bestraft}}$ und $Zukunft_{\text{neutral}}$ | 84 |
| Abbildung 3.13. | Interaktionseffekt zwischen CS Typ und späterer Gedächtnisleistung hinsichtlich Verstärkungsstatus während der Furchtkonditionierung.... | 86 |

| | | |
|-----------------|---|----|
| Abbildung 3.14. | Effekte von Bestrafung auf die Konstruktionsphase der Zukunftsimagination..... | 88 |
| Abbildung 3.15. | Effekt von Bestrafung auf die Elaborationsphase der Zukunftsimagination..... | 88 |
| Abbildung 3.16. | Interaktion zwischen Zukunftsbedingung und späterer Gedächtnisleistung hinsichtlich Verstärkungsstatus in der Konstruktionsphase..... | 91 |
| Abbildung 3.17. | Effekt von Bestrafung auf die funktionelle Konnektivität in der Elaborationsphase..... | 92 |

Tabellenverzeichnis

| | | |
|--------------|--|----|
| Tabelle 3.1. | Signifikante Aktivierungen des Imaginationsnetzwerks (Studie 2) | 75 |
| Tabelle 3.2. | Effekte von Belohnung und Neuheit auf das Imaginationsnetzwerk..... | 78 |
| Tabelle 3.3. | Effekte von Belohnung und Neuheit auf die funktionelle Konnektivität während der Elaborationsphase..... | 82 |
| Tabelle 3.4. | Signifikante Aktivierungen des Schmerznetzwerks..... | 85 |
| Tabelle 3.5. | Signifikante Aktivierungen des Imaginationsnetzwerks (Studie 3) | 87 |
| Tabelle 3.6. | Effekte von Bestrafung auf das Imaginationsnetzwerk..... | 89 |

Abkürzungsverzeichnis

| | |
|-------|--|
| AE | arbiträre Einheit |
| ANOVA | Analysis of variance |
| BOLD | Blood oxygenation level dependent |
| CA | Cornu Ammonis |
| CR | Conditioned response |
| CS | Conditioned stimulus |
| DCM | Dynamic causal modeling |
| DM | Difference because of later memory |
| EPI | Echo Planar Imaging |
| FWE | Family wise error |
| fMRT | funktionelle Magnetresonanztomographie |
| GLM | General linear model |
| gPPI | generalized psychophysiological interaction analysis |
| hrf | hemodynamic response function |
| ITI | Inter-Trial-Intervall |
| LTP | Long-term potentiation |
| M | Mittelwert |
| MNI | Montreal Neurological Institute |
| mPFC | medialer präfrontaler Kortex |
| MT | Magnetisation transfer |
| MTL | medialer Temporallappen |
| NMDA | N-Methyl-D-Asparat |
| OFC | orbitofrontaler Kortex |
| PET | Positronen Emissionstomographie |
| ROI | Region of interest |
| RSP | Retrosplenialer Kortex |

| | |
|-----------------------------|--|
| SE | Standardfehler |
| SCR | Skin conductance response |
| SD | Standardabweichung |
| SN | substantia nigra pars compacta |
| SPM | Statistical Parametric Mapping |
| SVC | Small volume correction |
| TE | Time of echo |
| TR | Time of repetition |
| UCR | unconditioned response |
| UCS | unconditioned stimulus |
| vmPFC | ventromedialer präfrontaler Kortex |
| VTA | Area tegmentalis ventralis |
| Zukunft _{belohnt} | belohnungsassoziierte Zukunftsimaginationsbedingung |
| Zukunft _{bestraft} | bestrafungsassoziierte Zukunftsimaginationsbedingung |
| Zukunft _{neu} | neuheitsassoziierte Zukunftsimaginationsbedingung |
| Zukunft _{neutral} | neutrale Zukunftsimaginationsbedingung |

Gegenstand und Aufbau der Arbeit

In der vorliegenden Arbeit werden mögliche Interaktionen zwischen appetitiven und aversiven Konditionierungsprozessen untersucht. Ein weiterer Schwerpunkt dieser Arbeit liegt in der Untersuchung der Einflüsse von motivational salienten Faktoren auf episodische Zukunftsimaginationsprozesse. Als motivational saliente Faktoren werden Belohnung, Neuheit und Bestrafung angesehen, welche mit der Aktivität des dopaminergen Systems assoziiert werden. Mit Hilfe der funktionellen Magnetresonanztomographie (fMRT) werden die neuronalen Effekte der einzelnen Forschungsgegenstände untersucht.

In Kapitel 1 folgt zunächst ein Überblick über die relevanten Konzepte und wissenschaftlichen Erkenntnisse zum Langzeitgedächtnis. In diesem Zusammenhang wird auf das Konzept der episodischen Zukunftsimagination eingegangen. Es werden weiterhin die relevanten wissenschaftlichen Erkenntnisse zur Verarbeitung von Belohnung, Neuheit und Bestrafung, als wesentliche Teilaspekte der vorliegenden Arbeit, dargestellt. Am Ende von Kapitel 1 werden diese Teilaspekte mit dem Untersuchungsgegenstand in einen Zusammenhang gebracht und die daraus resultierenden Fragestellungen und Hypothesen der einzelnen Studien formuliert. In den Kapiteln 2 und 3 erfolgt die Beschreibung der durchgeführten Experimente und ihrer Ergebnisse. In Kapitel 4 werden die Ergebnisse und die Bedeutung der durchgeführten Experimente diskutiert. Abschließend werden eine Zusammenfassung und ein Ausblick dargestellt.

1. Einleitung

1.1. Lernen und Gedächtnis

Eine wesentliche Eigenschaft des Nervensystems ist die Aufnahme von Informationen aus der Umwelt, um daraus relevante Handlungstendenzen zu generieren. Dieser Prozess ist aus der evolutionären Perspektive adaptiv, weil ein Organismus durch die Interaktion mit der Umwelt lernt und dadurch wesentliche Anpassungen des Verhaltens für die Zukunft geschehen. Der Prozess des Abspeicherns, des Aufrechterhaltens und des Abrufs der erlangten Erfahrungen und Fähigkeiten wird als Gedächtnis bezeichnet. Dabei ist das Gedächtnis nicht als eine ganzheitliche Entität zu verstehen (Squire & Zola, 1996). Stattdessen setzt sich das Gedächtnis aus multiplen Gedächtnissystemen zusammen, die mit verschiedenen Gehirnsystemen in Verbindung gebracht werden. Typischerweise erfolgt die Unterteilung des Gedächtnisses zunächst nach der Speicherdauer. Zum Einen gibt es das Arbeits- bzw. Kurzzeitgedächtnis, bei dem es sich um ein Speichersystem mit begrenzter Kapazität (7 ± 2 Einheiten) handelt. Dieses Gedächtnissystem wird mit der aktiven Aufrechterhaltung und Verarbeitung der Informationen in Verbindung gebracht (Atkinson & Shiffrin, 1968; Baddeley, 2003). Zum Anderen gibt es das Langzeitgedächtnis, welches sich durch überdauernde Gedächtnisinhalte und eine große Speicherkapazität charakterisieren lässt. Innerhalb des Langzeitgedächtnisses wird das explizite vom impliziten Gedächtnis abgegrenzt. Das explizite Gedächtnis (auch deklarativ genannt) fasst Gedächtnisinhalte für Fakten (semantisch) und Ereignisse (episodisch) zusammen, die dem bewussten Erinnern zugänglich sind. Das implizite Gedächtnis hingegen fasst heterogene Fähigkeiten und Handlungen zusammen, die kein bewusstes Erinnern erfordern. Dazu zählen prozedurale Fähigkeiten, Gewohnheitslernen, Bahnung (d.h. Veränderung der Verarbeitung von Stimuli als Ergebnis vorheriger Erfahrung; engl.: *Priming*) und Konditionierung. Das Modell der multiplen Systeme des Langzeitgedächtnisses wird in der Abbildung 1.1 dargestellt.

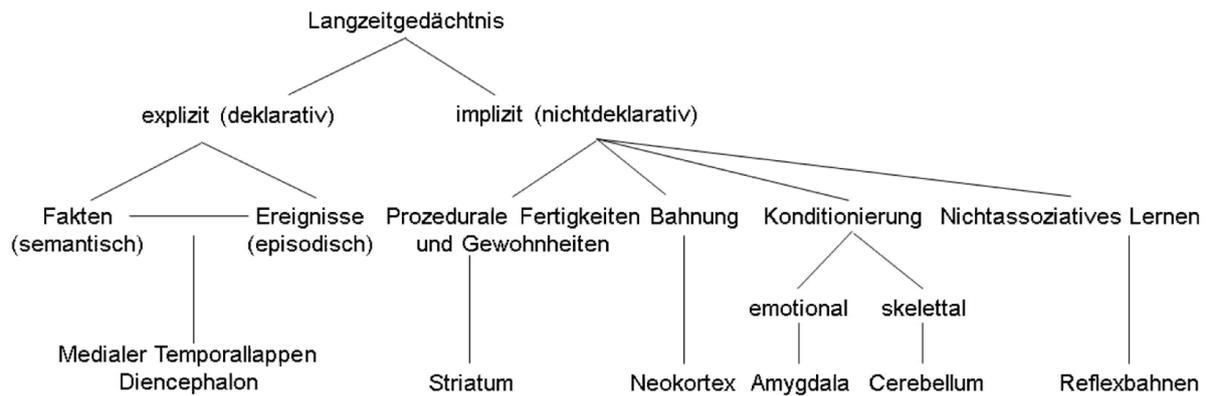


Abbildung 1.1. Modell multipler Gedächtnissysteme des Langzeitgedächtnisses (nach Squire & Zola, 1996).

Für die vorliegende Arbeit sind zwei Gedächtnissysteme von großer Bedeutung: die Konditionierung und das episodische Gedächtnis. Im Folgenden soll auf diese Gedächtnissysteme näher eingegangen werden.

1.1.1. Konditionierung

Innerhalb der Konditionierung unterscheidet man die klassische von der instrumentellen (auch operant genannt) Form. Die klassische Konditionierung nach Pavlov stellt ein elementares Lernprinzip dar, bei dem ein neutraler, konditionierter Reiz (engl.: *conditioned stimulus*, CS) mit einem biologisch relevanten, unkonditionierten Reiz (engl.: *unconditioned stimulus*, UCS), der eine unkonditionierte Reaktion auslöst (engl.: *unconditioned response*, UCR), gepaart wird (Pavlov, 1927). Nach mehrfacher Wiederholung erlangt der CS eine Hinweisfunktion, so dass vorbereitende, konditionierte Reaktionen (engl.: *conditioned response*, CR) hervorgerufen werden. Der UCS kann auf aversive und appetitive Verstärkerqualitäten übertragen werden (Gottfried, O'Doherty & Dolan, 2002; Knight et al., 2010; O'Doherty et al., 2002).

Bei der instrumentellen Konditionierung ist nach der Präsentation des Hinweisreizes eine Reaktion des Organismus erforderlich, um eine bestimmte Konsequenz auf diese Reaktion, wie z.B. das Erhalten einer Belohnung oder die Vermeidung einer Bestrafung, zu erzielen (Balleine & Dickinson, 1998). Während bei der klassischen Konditionierung die Verstärkung stimulusabhängig ist, wird in der instrumentellen Konditionierung in Abhängigkeit einer gezeigten Reaktion verstärkt.

Experimentelle Untersuchungsdesigns der Konditionierung können hinsichtlich der Latenzzeit zwischen CS und UCS differieren. Bei der sogenannten *Delay* Konditionierung

gibt es eine zeitliche Überlappung zwischen CS und UCS, wohingegen bei der *Trace* Konditionierung CS und UCS zeitlich durch ein Verzögerungsintervall voneinander getrennt werden (Knight, Nguyen & Bandettini, 2006).

Basierend auf der Konditionierung werden in der vorliegenden Arbeit mögliche Interaktionen zwischen appetitiven und aversiven Lernprozessen untersucht. Des Weiteren wird überprüft, ob vorangegangene Erfahrungen mit appetitiven und aversiven Stimuli im Rahmen von Konditionierungsparadigmen einen Einfluss auf imaginative Prozesse haben.

1.1.2. Episodisches Gedächtnis

Erinnerungen an persönliche Ereignisse mit der Einbettung an einen raumzeitlich spezifischen Kontext werden als episodisch bezeichnet. Um auf episodische Erinnerungen zurückgreifen zu können, bedarf es bewusstem Abruf, was mit dem subjektiven Gefühl des Erinnerns einhergeht. Dazu führte Tulving (1985) das Konzept des autonometischen Bewusstseins ein. Es beschreibt die bewusste Ich-Erfahrung (engl.: *self-knowing*) in einem Zeitkontinuum, welche mentale Zeitreisen in die Vergangenheit und in die Zukunft (siehe Kapitel 1.1.3) ermöglicht. Episodische Erinnerungen benötigen keine Wiederholungen, um behalten und von ähnlichen Erinnerungen unterschieden zu werden (Kirwan & Stark, 2007; Motley & Kirwan, 2012).

1.1.2.1. Neuroanatomische und funktionelle Grundlagen des episodischen Gedächtnisses

Der wohl berühmteste neuropsychologische Fall des Patienten H.M. hat nicht nur sehr viel dazu beigetragen, das Gedächtnis mit seinen Subsystemen und den zugrundeliegenden psychologischen Funktionen zu verstehen (Eichenbaum, 2013). Dieser Fall hat auch aufgezeigt, dass die Integrität des Hippocampus und der angrenzenden kortikalen Strukturen des medialen Temporallappens (MTL) entscheidend für die Bildung neuer expliziter Gedächtnisinhalte ist. Neben Tierstudien haben zahlreiche Humanstudien mit Hilfe von bildgebenden Verfahren vielfach demonstriert, dass die Regionen des MTL, insbesondere der Hippocampus, eine wesentliche Rolle beim expliziten Gedächtnis spielen (Clark, Zola & Squire, 2000; Fernández et al., 1998; Wagner et al., 1998; Wood et al., 1993). Neuroanatomisch wird der Hippocampus in die folgenden Substrukturen eingeteilt: Gyrus Dentatus, Cornu Ammonis Regionen (CA1-3) und Subiculum (Squire, Stark & Clark, 2004) (siehe Abbildung 1.2 A). Zu den benachbarten parahippocampalen Regionen gehören der entorhinale, perirhinale und parahippocampale Kortex (Scharfman, Witter & Schwarcz, 2000)

(siehe Abbildung 1.2 A, B). Basierend auf einer Vielzahl von neuroanatomischen Studien wurde ein hierarchisches Modell aufgestellt, das die Informationsübertragungen zwischen den verschiedenen MTL Strukturen beschreibt (siehe Abbildung 1.2 C). Signale aus uni- und polymodalen Kortexarealen im Frontal-, Temporal- und Parietallappen, sowie aus dem retrosplenialen Kortex gelangen über eine Zwischenschaltung im perirhinalen und parahippocampalen Kortex zum entorhinalen Kortex. Der entorhinale Kortex leitet diese Signale weiter zu den Strukturen des Hippocampus (Aggleton & Brown, 2006; Squire, Stark & Clark 2004). Anhand dieses Modells lässt sich festhalten, dass der Hippocampus am Ende der Informationsverarbeitungskette liegt, was im Zusammenhang mit der episodischen Gedächtnisbildung relevant ist. Denn es wird weitestgehend angenommen, dass der Hippocampus die verarbeiteten Informationen aus den höheren Arealen zusammenfügt, so dass aus perzeptuell und konzeptuell diskreten Details aus der Umwelt zusammenhängende Episoden im Langzeitgedächtnis gespeichert werden (Lavenex & Amaral, 2000; O'Reilly & Rudy, 2001; Squire, 1992). Diese Annahme wird von Tier- und Humanstudien gestützt. Mit Hilfe von Einzelzelleitungen bei Affen wurde gezeigt, dass die hippocampalen Neurone in einer assoziativen Lernaufgabe aktiviert waren (Wirth et al., 2003). In einer fMRT Studie wurde eine stärkere Hippocampus Aktivierung gefunden, wenn die Versuchsteilnehmer das zu lernende Stimulusmaterial in Bezug zueinander setzen sollten im Vergleich zu einer Enkodierungsaufgabe, in der das Stimulusmaterial nicht miteinander verknüpft werden musste (Davachi & Wagner, 2002). Dabei stellten die Autoren eine Korrelation zwischen der Hippocampus Aktivierung während der verknüpfenden Enkodierungsaufgabe und der späteren Gedächtnisleistung fest. Im Weiteren zeigten sich bei einer amnestischen Patientengruppe mit Läsionen im Hippocampus im Vergleich zu einer gesunden Kontrollgruppe Defizite in einer Lernaufgabe, bei der Szenen- und Gesichtsbilder miteinander verknüpft werden sollten (Hannula, Tranel & Cohen, 2006).

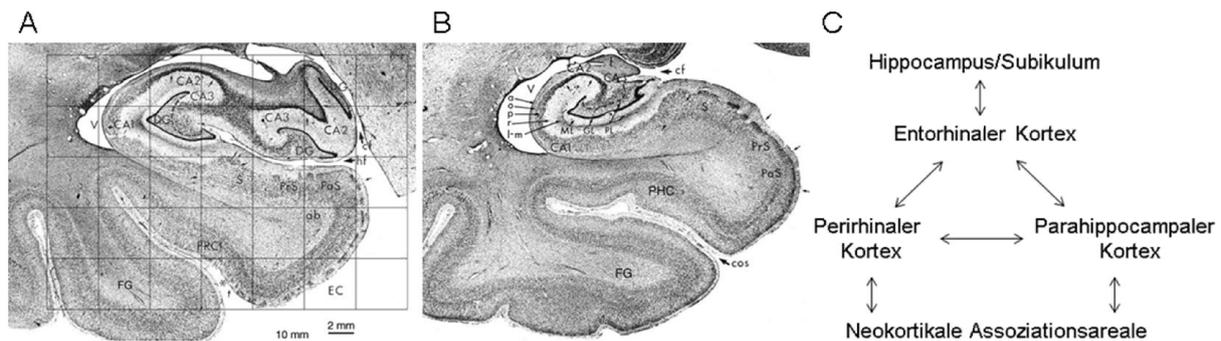


Abbildung 1.2. Hippocampusabhängiges Gedächtnissystem. (A-B) Nissl-gefärbter Koronarschnitt durch den Hippocampus und die angrenzenden parahippocampalen Regionen eines menschlichen Gehirns. Es werden die Substrukturen des Hippocampus mit dem Gyrus Dentatus (DG), Subiculum (S) und den Cornu Ammonis Regionen (CA1-3) und den parahippocampalen Regionen mit dem entorhinalen (EC), perirhinalen (PRC) und parahippocampalen (PHC) Kortex gezeigt. Das über (A) gelegte Raster besteht aus 4 mm großen Quadraten und dient dem Größenvergleich (aus Amaral, 1999). (C) Schematische Darstellung der neuronalen Verbindungen zwischen den neokortikalen Assoziationsarealen, den kortikalen Arealen des MTL und dem Hippocampus (nach Aggleton & Brown, 2006).

An dieser Stelle lässt sich festhalten, dass der Hippocampus und die angrenzenden MTL Regionen wesentlich bei der episodischen Gedächtnisbildung sind. Im Hinblick auf das Erinnern von vergangenen episodischen Ereignissen wurde die Beteiligung eines weiten „Kernnetzwerks“ identifiziert. In einer Metaanalyse von zahlreichen Bildgebungsstudien zum episodischen Gedächtnis wurde neben dem Hippocampus und den MTL Regionen eine robuste Aktivierung des medialen präfrontalen Kortex (mPFC), des ventrolateralen präfrontalen Kortex und des retrosplenialen Kortex (RSP) festgestellt, die allesamt eine wesentliche Rolle beim Erinnern von vergangenen persönlichen Erfahrungen spielten (Svoboda, McKinnon & Levine, 2006). Die Beteiligung dieses episodischen Netzwerks ist nicht spezifisch auf das Erinnern aus dem episodischen Gedächtnis beschränkt, sondern wurde auch bei der Imagination von persönlicher Zukunft identifiziert (Spreng, Mar & Kim, 2009). Im nachfolgenden Abschnitt wird näher auf den Prozess und die neuronalen Grundlagen der episodischen Zukunftsimagination eingegangen.

1.1.3. Episodische Zukunftsimagination

Es herrscht weitgehend Einigkeit darüber, dass Erinnerungen an persönliche Ereignisse keine exakte Reproduktion des Erlebten darstellen, weil dabei Rekonstruktions- und Rekombinationsprozesse beteiligt sind. Ähnliche konstruktive Prozesse sind auch bei mentalen Zeitreisen in die Zukunft beteiligt. In der vorliegenden Arbeit werden mentale Zeitreisen in die Zukunft als episodische Zukunftsimagination bezeichnet, die sich auf die

Fähigkeit, sich persönliche, spezifische und plausible Ereignisse vorzustellen, die wahrscheinlich in der Zukunft eintreten könnten, bezieht (Szpunar, 2010a).

1.1.3.1. Neuroanatomische und funktionelle Grundlagen der episodischen Zukunftsimagination

Basierend auf den obigen Überlegungen, dass beim Blick in die Vergangenheit und in die Zukunft gemeinsame Rekonstruktions- und Rekombinationsprozesse involviert sind, stellten Schacter und Addis (2007, 2009) die sogenannte *constructive episodic simulation* Hypothese auf. In dieser wird postuliert, dass das episodische Gedächtnis die Vorstellung von persönlichen Zukunftsereignissen unterstützt, indem die im Gedächtnis gespeicherten Informationen extrahiert und flexibel zu einem neuen Zukunftsereignis rekombiniert werden. Gestützt wird diese Hypothese von Studien, welche die neuronalen Prozesse beim episodischen Erinnern und episodischer Zukunftsimagination miteinander verglichen haben. Dabei zeigte sich ein ähnliches Netzwerk an aktivierten Gehirnregionen (Schacter et al., 2012).

In einer der ersten bildgebenden Studien zur Zukunftsimagination konstatierten Okuda et al. (2003), dass im Vergleich zu einer semantischen Kontrollaufgabe bei der freien Assoziation zukünftiger Ereignisse und bei der Erinnerung an vergangene Ereignisse eine stärkere Aktivierung im Hippocampus und parahippocampalen Kortex resultierte. Die Aktivierung des Hippocampus und der MTL Regionen während episodischer Zukunftsimagination wurde in fMRT Studien repliziert (Addis, Wong & Schacter, 2007; Szpunar, Watson & McDermott, 2007). Weiterhin wiesen amnestische Patienten mit bilateraler Hippocampusläsion im Vergleich zu Gesunden Defizite in der Konstruktion neuer Ereignisse auf (Hassabis et al., 2007). Dieses Ergebnis wurde untermauert durch die Bildung eines räumlichen Kohärenzindex, anhand dessen gezeigt wurde, dass sich amnestische Patienten keine zusammenhängenden räumlichen Szenen vorstellen konnten. Die Studie von Hassabis und Kollegen (2007) ist im Kontext der episodischen Zukunftsimagination dahingehend wesentlich, dass die zentrale Rolle des Hippocampus bei der mentalen Simulation von Ereignissen hervorgehoben wird. Weiterhin wurde in dieser Studie aufgezeigt, dass der Prozess der Szenenkonstruktion und der Bildung eines kohärenten Kontexts durch das Zusammenfügen diskreter Details bei der Vorstellung von Ereignissen wichtige Prozesse darstellen, die von der Integrität des Hippocampus abhängen (Hassabis, Kumar & Maguire, 2007; Hassabis et al., 2007).

Weitere Gemeinsamkeiten zwischen dem episodischen Gedächtnis und der episodischen Zukunftsimagination wurden auf der kognitiven Ebene gefunden. In Verhaltensstudien, in

denen die phänomenologischen Beurteilungen bereits erlebter und zukünftiger Ereignisse miteinander verglichen wurden, zeigte sich, dass Erinnerungen an bereits erlebte Ereignisse und die Vorstellung von zukünftigen Ereignissen gleichermaßen durch die emotionale Valenz beeinflusst wurden (D'Argembeau & Van der Linden, 2004). Weiterhin wurde festgestellt, dass interindividuelle Unterschiede in der Imaginationsfähigkeit und in den Emotionsregulationsstrategien gleichermaßen einen Effekt auf vergangene und zukünftige Ereignisse hatten (D'Argembeau & Van der Linden, 2006).

Wie bereits oben erwähnt, wurde bei der episodischen Zukunftsimagination die Aktivierung eines weiten Netzwerks bestehend aus dem Hippocampus, parahippocampalen Kortex, mPFC, RSP, sowie den lateralen parietalen und temporalen Kortexarealen festgestellt (Schacter et al., 2012; Spreng, Mar & Kim, 2009). An dieser Stelle soll der mPFC hervorgehoben werden, weil die Aktivierung des mPFC mit selbstrelevanter mentaler Simulationen in Verbindung gebracht wurde (Abraham, 2013; Okuda et al., 2003). Dies zeigte sich durch eine stärkere mPFC Aktivierung beim Vergleich von persönlichen mit unpersönlichen Zukunftsereignissen (Abraham, Schubotz & von Cramon, 2008; D'Argembeau et al., 2009). Dieser Prozess der „Selbstprojektion“ ist unweigerlich wichtig bei der episodischen Zukunftsimagination, weil damit die Projektion des Selbst in verschiedenen Perspektiven ermöglicht wird (Buckner & Carroll, 2007).

1.1.3.2. Methodische Ansätze zur Untersuchung der episodischen Zukunftsimagination

Ein wichtiger experimenteller Ansatz zur Untersuchung episodischer Zukunftsimagination stellt das sogenannte Hinweiswortparadigma dar (Szpunar, 2010a). Dabei werden den Probanden Hinweiswörter gezeigt. Basierend auf den gezeigten Hinweiswörtern sollen sich die Probanden vor ihrem „inneren Auge“ Zukunftsereignisse vorstellen. Um eine detailreiche Simulation zu gewährleisten, werden die Probanden darauf hingewiesen, dass dabei eine freie Assoziation mit den Hinweiswörtern erfolgen und der erste auftretende Gedanke aufgegriffen werden sollte. Die Imagination kann entweder als ein einzelner Prozess aufgefasst (D'Argembeau et al., 2008) oder in Teilprozesse, wie z.B. die Konstruktion und Elaboration, gegliedert werden (Addis, Wong & Schacter, 2007; Weiler, Suchan & Daum, 2010). Typischerweise werden die imaginierten Zukunftsereignisse durch die Probanden nach phänomenologischen Charakteristika beurteilt, um Vergleiche zwischen verschiedenen Imaginationsbedingungen vorzunehmen (Hassabis, Kumaran & Maguire, 2007). Ein weiteres Merkmal vieler Studien zur episodischen Zukunftsimagination stellt ein abschließendes Interview dar, in dem die Probanden die zuvor vorgestellten Ereignisse nacherzählen (Addis,

Wong & Schacter, 2007; Martin et al., 2011). Dieses Interview dient zum Einen als Manipulationscheck, um zu überprüfen, ob sich die Probanden an die aufgestellten Kriterien (z.B. Spezifität der Ereignisse) der Zukunftsimagination gehalten haben. Zum Anderen können die Zukunftseignisse nach weiteren Kriterien (z.B. Anzahl an Details) durch Dritte ausgewertet werden.

1.2. Belohnungsverarbeitung

Organismen handeln nicht ohne Antrieb und Ziele. Handlungen werden motiviert durch Ziele und das Erreichen wünschenswerter Endergebnisse (Rösler, 2011). Dabei lernt ein Organismus, welche Reize eine Belohnung vorhersagen und welche Handlungen unternommen werden müssen, um eine Belohnung zu erhalten. Damit wird deutlich, dass Belohnung und Lernen eng miteinander verwoben sind. Der Begriff der Belohnung bezieht sich dabei nicht nur auf homöostatische und physiologische Bedürfnisbefriedigung, wie z.B. Nahrung und Schmerzfreiheit (primäre Verstärker), sondern gilt auch für abstrakte Konstrukte, wie z.B. Geld, Lob und Anerkennung (sekundäre Verstärker). In seiner viel zitierten Arbeit führt Schultz (1998) drei basale Funktionen von belohnenden Reizen auf: Erstens lösen appetitive Reize Annäherungs- und Konsumverhalten aus. Zweitens fungieren appetitive Reize als Verstärker in klassischer und operanter Konditionierung (siehe Kapitel 1.1.1), wodurch belohnungsvorhersagende Reize einen positiven Anreizwert erhalten und im Falle operanter Konditionierung Verhalten verstärkt wird. Drittens zeichnet sich Belohnung durch eine hedonische Komponente aus.

Die Verarbeitung von Belohnung ist eng verbunden mit dem Neurotransmitter Dopamin und wird durch ein komplexes und verzweigtes Netzwerk verschiedener Gehirnregionen vermittelt (Haber & Knutson, 2010). Die Erforschung des Belohnungssystems lässt sich mit der Entdeckung von Olds und Milner (1954) einleiten, denn es wurde gezeigt, dass die intrakranielle Selbststimulation bestimmter Hirnareale des basalen Vorderhirns verhaltensverstärkend wirkt. Es existieren verschiedene Hypothesen zur Funktion von Dopamin in Bezug auf Belohnungsverarbeitung und -erwartung. In diesem Zusammenhang findet man in der Literatur die sogenannte „Anreiz-Salienz“ Hypothese (engl.: *incentive salience hypothesis*), die sich darauf stützt, dass sich auf Belohnung gerichtetes Verhalten aus den drei Komponenten „Mögen“, „Wollen“ und „Lernen“ zusammensetzt, die voneinander dissoziiert werden können (Berridge, Robinson & Aldridge, 2009). Es ist vor allem die Komponente „Wollen“, die von Dopamin abhängt (Peciña et al., 2003; Robinson et al., 2005).

Im Nachfolgenden wird zunächst auf die neuroanatomischen Grundlagen des motivationalen Systems eingegangen. Es werden anschließend experimentelle Befunde zur Belohnungsverarbeitung und -erwartung vorgestellt. Abschließend werden die neurobiologischen Grundlagen zur funktionellen Interaktion zwischen Belohnungsverarbeitung und Gedächtnisbildung eingeleitet.

1.2.1. Motivationales Netzwerk

Das Gehirn enthält verschiedene dopaminerge Neuronengruppen. Drei wesentliche dopaminerge Neuronengruppen im Mittelhirn sind die retrorubrale Region, substantia nigra pars compacta (SN) und Area tegmentalis ventralis (VTA) (Björklund & Dunnett, 2007). Beim Menschen befinden sich ~ 75% der dopaminergen Neurone in der SN, ~ 15% in der VTA und ~ 10% in der retrorubralen Region (Düzel et al., 2009; François et al., 1999; Hirsch et al., 1992). In der vorliegenden Arbeit werden die SN und die VTA als ein funktionaler Komplex betrachtet (SN/VTA), weil eine anatomische Unterscheidung aufgrund des kontinuierlichen Verlaufs der Neuronenpopulationen schwierig ist (Düzel et al., 2009). Des Weiteren ist unter der Berücksichtigung der uns zur Verfügung stehenden fMRT Methode eine mögliche funktionale Spezifizierung der SN und VTA kaum abbildbar.

Dopaminerge Mittelhirnneurone und das Striatum verfügen über zahlreiche reziproke Verbindungen. Das Striatum umfasst drei Strukturen: Nucleus Caudatus, Putamen und Nucleus Accumbens. Die Unterscheidung zwischen ventralem (bestehend aus Nucleus Accumbens, den ventralen Teilen des Putamens und Nucleus Caudatus) und dorsalem (bestehend aus den dorsalen Teilen des Putamens und Nucleus Caudatus) Striatum ist ebenfalls gängig (Haber, Fudge & McFarland, 2000; Haber & Knutson, 2010). Es fehlen jedoch eindeutige zytoarchitektonische und histochemische Merkmale, die eine klare Unterscheidung zwischen ventralem und dorsalem Striatum erlauben. Es wurde deshalb vorgeschlagen, die Unterscheidung innerhalb des Striatums anhand afferenter Projektionen kortikaler Arealen vorzunehmen (Haber & Knutson, 2010). Während das ventrale Striatum primär „limbische“ Projektionen aus dem orbitofrontalen (OFC) und ventromedialen (vmPFC) präfrontalen Kortex erhält, enden Projektionen des dorsalen präfrontalen Kortex hauptsächlich im Nucleus Caudatus (Haber & Knutson, 2010; Selemon & Goldman-Rakic, 1985). Dopaminerge Mittelhirnneurone weisen aufsteigende Projektionen zu kortikalen Arealen auf (Lewis et al., 1988, 2001). Es existieren weiterhin dopaminerge Mittelhirnprojektionen zum Hippocampus (Gasbarri, Sulli & Packard, 1997). Eine weitere Gehirnstruktur, die eine wichtige Rolle im motivationalen Netzwerk spielt, ist die Amygdala. Diese verfügt über Projektionen zum gesamten ventralen Striatum, wobei die dichtesten

Projektionen im Nucleus Accumbens enden (Haber & Knutson, 2010). Für eine ausführlichere Darstellung des motivationalen Netzwerks soll auf die entsprechenden Übersichtsarbeiten verwiesen werden (z.B. Haber & Knutson, 2010; Ikemoto, 2007, 2010; McGinty et al., 2011). Ein Schema des motivationalen Netzwerks wird in der Abbildung 1.3 dargestellt.

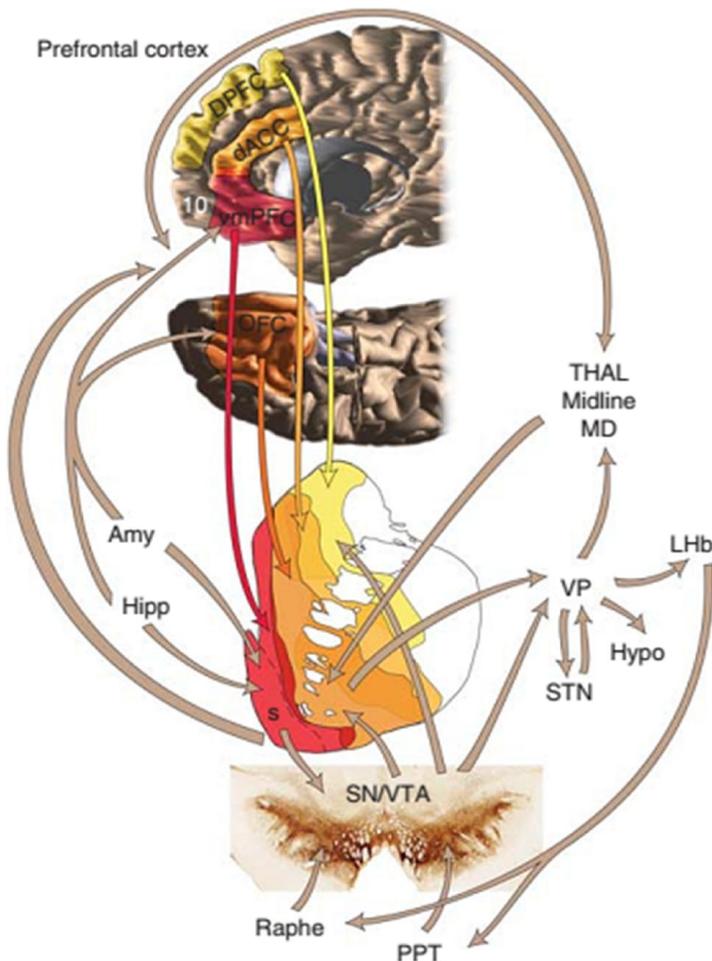


Abbildung 1.3. Schematische Darstellung des motivationalen Netzwerks. Abgebildet sind relevante Gehirnstrukturen und Projektionen zwischen dem dopaminergen Mittelhirn, Striatum und Kortex. Abkürzungen: Amy = Amygdala; dACC = dorsales anteriores Cingulum; DPFC = dorsaler präfrontaler Kortex; Hipp = Hippocampus; LHb = laterale Habenula; hypo = Hypothalamus; OFC = orbitofrontaler Kortex; PPT = pedunculo pontiner Nucleus; s = Schalenregion des Nucleus Accumbens; SNc = Substantia nigra, pars compacta; STN = subthalamischer Nucleus; Thal = Thalamus; VP = ventrales Pallidum; VTA = Area ventralis tegmentalis; vmPFC = ventromedialer präfrontaler Kortex (aus Haber & Knutson, 2010).

1.2.2. Neurofunktionelle Befunde zur Belohnungsverarbeitung

Mit Hilfe von extrazellulären Ableitungen dopaminerger Neurone bei Primaten wurde gezeigt, dass ~ 75% der Neurone mit phasischem (Latenz < 100 ms; Dauer 100 - 300 ms) Antwortverhalten auf unerwartete Belohnung reagieren (Knutson & Gibbs, 2007; Schultz, 1998). Dieses phasische Dopaminsignal verschiebt sich im Lernverlauf vom Zeitpunkt des Erhalts der Belohnung hin zum Zeitpunkt der Erwartung. Diese Verschiebung der dopaminergen Aktivität wurde mit Hilfe der zyklischen Voltammetrie bei einer hohen zeitlichen Auflösung von 100 ms überprüft (Roitman et al., 2004). In dieser Studie führte die Präsentation eines Reizes, der den Zugang zu einer Zuckerlösung durch eine Hebelbewegung vorhersagte, zur erhöhten phasischen Dopaminfreisetzung im Nucleus Accumbens – einer dopaminerg innervierten Region. Im Kontrast dazu wurde während der Verabreichung der Zuckerlösung keine erhöhte Dopaminfreisetzung im Nucleus Accumbens festgestellt. In weiterführenden Studien wurde gezeigt, dass die dopaminerge Aktivität nicht von der Belohnung *per se* abhängt, sondern von der Erwartung moduliert wird (Fiorillo, Tobler & Schultz, 2003). Dabei wurde die Wahrscheinlichkeit, mit der eine Belohnung einem Vorhersagereiz folgte, systematisch variiert. Es zeigte sich, dass die dopaminerge Aktivität auf belohnungsvorhersagende Reize mit zunehmender Wahrscheinlichkeit größer wurde. Weiterhin wurde konstatiert, dass die Aktivität der dopaminergen Neurone von der Größe der durchschnittlichen Belohnung abhängig war, was auf die Kodierung des Wertes einer erwarteten Belohnung durch dopaminerge Neurone hinweist (Tobler, Fiorillo & Schultz, 2005). Dass dopaminerge Neurone sensitiv gegenüber dem subjektiven Wert einer Belohnung sind, zeigte sich weiterhin in einer Rattenstudie, bei der die Erwartung einer sofortigen Belohnung im Vergleich zur Erwartung einer verzögerten Belohnung eine höhere Feuerrate der dopaminergen Neurone aufwies (Roesch, Calu & Schoenbaum, 2007).

In Übereinstimmung mit lerntheoretischen Modellen, dass basale Konditionierungs- und Lernprozesse auf dem sogenannten Vorhersagefehler (engl.: *prediction error*) beruhen (Rescorla & Wagner, 1972; Sutton & Barto, 1981), kristallisierte sich die Hypothese heraus, dass es die Abweichung zwischen der erwarteten und der tatsächlich erhaltenen Belohnung ist, die dopaminerg vermittelt wird. Der Vorhersagefehler tritt dann auf, wenn eine Belohnung unerwartet auftritt, wenn die Belohnung besser ist als erwartet (positive Vorhersagefehler), wenn eine erwartete Belohnung wegfällt oder schlechter ist als erwartet (negative Vorhersagefehler) (Schultz, Dayan & Montague, 1997). Mit Hilfe spezifischer optogenetischer Aktivierung von Dopaminneuronen wurde gezeigt, dass Dopamin den Vorhersagefehler kausal bedingt und erfolgreiches Lernen mediert (Steinberg et al., 2013).

Die angeführten Befunde zur Belohnungserwartung konnten beim Menschen mit Hilfe bildgebender Verfahren wie fMRT repliziert werden. Durch die verbesserte zeitliche

Auflösung der ereigniskorrelierten fMRT lassen sich die verschiedenen Zeitpunkte, wie Erwartung und Erhalt einer Belohnung, besser voneinander trennen. Damit können differenzierte Aussagen über die beteiligten neuronalen Prozesse getroffen werden. In einem oft verwendeten Paradigma, dem *monetary incentive delay task*, werden Hinweisreize, die eine monetäre Belohnung ankündigen, mit einer Reaktionsaufgabe auf einen Zielstimulus kombiniert (Lutz & Widmer, 2014). Ob die angekündigte Belohnung verabreicht wird, hängt somit von der Reaktion des Individuums ab. Diese Durchgänge werden mit Durchgängen ohne finanziellen Anreiz verglichen.

Mit Hilfe dieses Paradigmas wurde in frühen fMRT Studien die Beteiligung unterschiedlicher neuronaler Prozesse während der Erwartung und dem Erhalt einer Belohnung demonstriert (Knutson et al., 2001b, 2003). Es zeigte sich z.B. im Kontrast belohnungsvorhersagende *versus* neutrale Hinweisreize eine höhere Aktivierung im ventralen Striatum, wohingegen die Präsentation der Belohnung mit einer höheren Aktivierung im mPFC einherging (Knutson et al., 2003). Belohnungsvorhersagende im Vergleich zu neutralen Hinweisreizen aktivierten neben dem Striatum auch das dopaminerge Mittelhirn und den OFC (Kirsch et al., 2003). In weiteren Humanstudien wurde die Fragestellung untersucht, welche Aspekte die neuronale Reaktion der Belohnungsantizipation modulieren. Es zeigte sich ein nahezu linearer Anstieg der neuronalen Aktivierung im ventralen Striatum in Abhängigkeit der erwarteten Belohnungshöhe (Knutson et al., 2001a; Spreckelmeyer et al., 2009). Dies wurde dahingehend interpretiert, dass das Striatum den Wert einer erwarteten Belohnung kodiert. Auch die Belohnungswahrscheinlichkeit modulierte das gemessene belohnungsassoziierte Signal. Mit spezieübergreifender Übereinstimmung der Ergebnisse von Fiorillo, Tobler und Schultz (2003) wurde gezeigt, dass die Aktivierung im Nucleus Accumbens mit zunehmender Vorhersagewahrscheinlichkeit höher war (Abler et al., 2006). Die Aktivierung im dopaminergen Mittelhirn und in dopaminergen Projektionsarealen, wie dem ventralen Striatum und mPFC, korrelierte mit dem erwarteten Wert, der sich in der Studie von Knutson und Kollegen (2005) aus dem Produkt der erwarteten Belohnungshöhe mit der Wahrscheinlichkeit zusammensetzte.

Vor dem Hintergrund, dass die fMRT ein indirektes Maß neuronaler Aktivität darstellt, weil es auf einer unspezifischen metabolischen Antwort beruht, wurde in einer wichtigen Humanstudie ligandenbasierte Positronen Emissionstomographie (PET) mit der fMRT kombiniert (Schott et al., 2008). Der Vorteil des D₂ Rezeptor Liganden Racloprid liegt in der spezifischen neurochemischen Messung dopaminergere Transmission in mesolimbischen Gehirnarealen. Dadurch können Aussagen über die tatsächliche dopaminerge Aktivität getroffen werden, die im Zusammenhang mit den zuvor vorgestellten fMRT Studien als Annahme vorausgesetzt wurde. Der wichtigste Befund der Studie von Schott et al. (2008)

war, dass das striatale Dopaminrezeptorpotential, das die endogene Dopamintransmission angibt, während einer Belohnungsaufgabe positiv mit der hämodynamischen Antwort in der SN/VTA während der Belohnungserwartung derselben Probanden korrelierte. Demnach zeigte sich unter ähnlichen Aufgabebedingungen eine Übereinstimmung zwischen dem direkten Maß dopaminerger Transmission im Striatum und der indirekten Antwort der Ursprungsregion des dopaminergen Systems. Dieser Befund ist wesentlich, weil die Annahme, dass die gemessenen fMRT Signale tatsächlich mit dopaminerger Transmission zusammenhängen, gestützt wird. Einhergehend mit vorangegangenen Befunden wurde in dieser Studie weiterhin demonstriert, dass Gehirnstrukturen des motivationalen Netzwerks, wie das Striatum (ventrales und dorsales), die SN/VTA, die Amygdala und Hippocampus, eine stärkere hämodynamische Antwort auf belohnungsvorhersagende im Vergleich zu neutralen Hinweisreizen aufwiesen.

1.2.3. Dopaminerge Modulation hippocampusabhängiger Gedächtnisprozesse

Weiterführende Studien interessierten sich für den Zusammenhang zwischen dopaminerger Aktivierung und Gedächtnisbildung. In zwei wichtigen Humanstudien in diesem Bereich trat eine gemeinsame Aktivierung des dopaminergen Mittelhirns und des Hippocampus bei belohnungsvorhersagenden Reizen auf (Adcock et al., 2006; Wittmann et al., 2005). Szenenbilder aus den belohnten Durchgängen wurden besser erinnert als die Szenenbilder aus den unbelohnten Durchgängen. Eine Aufschlüsselung der Durchgänge nach der Gedächtnisleistung ergab eine Interaktion in der neuronalen Aktivierung zwischen Belohnungserwartung und der späteren Gedächtnisleistung. Es zeigte sich eine höhere Aktivierung in der SN/VTA und im Hippocampus für belohnungsvorhersagende Stimuli, die in einem verzögerten Gedächtnistest erfolgreich erinnert wurden (Wittmann et al., 2005). Dieses Ergebnis verhält sich konsistent mit der Annahme der Autoren, dass Belohnungserwartung eine dopaminerge Aktivität hervorruft, die sich auf den Hippocampus auswirkt und die hippocampusabhängige Gedächtnisbildung verbessert. Die Tatsache, dass diese Effekte im späten, jedoch nicht im frühen Gedächtnistest sichtbar waren, brachten die Autoren mit möglichen Einflüssen der dopaminergen Aktivität auf Konsolidierungsprozesse in Verbindung (Wittmann et al., 2005).

In Tiermodellen finden sich ebenfalls Hinweise für eine Interaktion zwischen dopaminerger Aktivität und Gedächtnisbildung, sowie für die Interpretation, dass diese Interaktion für Konsolidierungsprozesse bedeutsam ist. Es wurde gezeigt, dass die Blockade von D₂ Rezeptoren im MTL von Primaten Lerndefizite zur Folge hatte (Liu et al., 2004). Antagonisten des D₁/D₅ Rezeptortyps bewirkten, dass die späte Langzeitpotentierung (engl.:

long-term potentiation, LTP), das als ein zelluläres Modell der hippocampusabhängigen Gedächtniskonsolidierung herangezogen wurde, blockiert war (Huang & Kandel, 1995). Agonisten des D₁/D₅ Rezeptortyps in der CA1 Region des Hippocampus hatten hingegen einen positiven Effekt auf die Konsolidierung des Vermeidungslernens (Bernabeau et al., 1997). Bei Mäusen bewirkte die Verabreichung des Dopaminvorläufers Levodopa direkt nach einem Extinktionstraining, dass der Abruf der Extinktionserinnerung im Vergleich zur Experimentalgruppe nach 40 Tagen besser war (Haaker et al., 2013). Physiologisch wird der Effekt von Dopamin besonders mit einer Erhöhung der Proteinsynthese in Verbindung gebracht, welche für die NMDA (N-Methyl-D-Asparat) Rezeptor-induzierte, späte LTP benötigt wird (Lisman, Grace & Düzel, 2011; Smith et al., 2005).

Insgesamt lässt sich festhalten, dass die dopaminerge Aktivität maßgeblich bei der Modulation synaptischer Plastizität beteiligt ist und hippocampusabhängige Gedächtnisbildung verbessert.

1.3. Neuheitsverarbeitung

Neuheit stellt ein motivational salientes Signal dar, das die Aufmerksamkeit anzieht und kognitive Prozesse beeinflusst (Ranganath & Rainer, 2003). Aus der evolutionären Perspektive sind Neuheitssignale wichtig, weil z.B. eine schnelle Reaktion auf neue Situationen überlebensfördernd sein kann. Im weitergefassten Sinne kann ein Zusammenhang zwischen Neuheit und dem kreativen und originellen Denken hergestellt werden, weil sich z.B. Kreativität durch ein gewisses Maß an Neuheit auszeichnet (Soltani & Knight, 2000).

Zahlreiche Studien haben demonstriert, dass Neuheit eine Kaskade an neuronalen Prozessen auslöst und sich auf die synaptische Plastizität auswirkt (Ranganath & Rainer, 2003). Experimentell wurde der Einfluss von Neuheit nicht nur für frühe Verarbeitungsebenen bestätigt (Mayer, Kim & Park, 2011; Schomaker & Meeter, 2012, 2014), sondern wurde auch auf höhere Verarbeitungsebenen übertragen. Studien haben aufgezeigt, dass Neuheit die Gedächtnisbildung verbessert (Bunzeck & Düzel, 2006; Wittmann et al., 2007) und Entscheidungen moduliert (Wittmann et al., 2008).

Im Nachfolgenden werden zunächst die unterschiedlichen Neuheitstypen und Befunde zur Verarbeitung von Neuheit beschrieben. Anschließend werden zwei Modelle zur funktionellen Bedeutung von Neuheit vorgestellt.

Das Konzept von Neuheit umfasst verschiedene Aspekte. Typischerweise findet man in der Literatur die Unterscheidung zwischen Stimulusneuheit, kontextueller und assoziativer

Neuheit (Kumaran & Maguire, 2007). Die Effekte von Stimulusneuheit können als behaviorale und neuronale Reaktionsunterschiede gegenüber sich wiederholenden Stimuli untersucht werden. Die behavioralen Effekte können sich in einer „flüssigeren“ und effektiveren Verarbeitung der sich wiederholenden Reize manifestieren (Wagner & Gabrieli, 1998). Die neuronalen Effekte äußern sich dabei über ein reduziertes neuronales Antwortverhalten der beteiligten kortikalen und subkortikalen Gehirnareale (Ranganath & Rainer, 2003). Dieses Phänomen wird in der Literatur als Wiederholungssuppression (engl.: *repetition suppression*) bezeichnet. Relevant ist dabei, dass eine erhöhte Aktivität bei neuen Stimuli gegenüber einer Abnahme des Antwortverhaltens auf bekannte, sich wiederholende Reize beobachtet werden kann. Kontextneuheit bezeichnet Reize oder Ereignisse, die von einer situationsbedingten Erwartung abweichen. D.h., es werden seltene (neue) Reize in einer Umgebung von häufigen Standardreizen gezeigt (Soltani & Knight, 2000). In der sogenannten Von Restorff Aufgabe werden eine Reihe von Stimuli in homogener oder abweichender Art dargestellt. Dabei zeigt sich, dass die abweichenden im Vergleich zu den homogenen Stimuli besser erinnert werden (Schomaker et al., 2014). Assoziative Neuheit bezieht sich auf eine neuartige Konfiguration bereits bekannter Stimuli (Kumaran & Maguire, 2007).

Die Verarbeitung von Neuheit geht mit der Aktivierung des dopaminergen Motivationssystems einher (Horvitz, 2000). Elektrophysiologische Messungen bei Affen haben gezeigt, dass Neuheit phasische Aktivität in dopaminergen Neuronen hervorruft (Ljungberg, Apicella & Schultz, 1992). Diese Beobachtung wird von fMRT Studien an Menschen gestützt. So wurde die Aktivierung der SN/VTA spezifisch für Stimulusneuheit festgestellt (Bunzeck & Düzel, 2006). Die Konfundierung des Neuheitssignals mit anderen Stimulusdimensionen der Salienz, wie z.B. Emotionalität, Zielgerichtetheit oder Seltenheit, die die SN/VTA aktiviert haben könnten, wurden dabei ausgeschlossen. Bei der Erwartung von neuen Szenenbildern zeigte sich ebenfalls eine erhöhte SN/VTA Aktivität (Wittmann et al., 2007). Neben der Aktivierung des dopaminergen Mittelhirns stellte man bei der Verarbeitung von Neuheit weitere aktivierte Gehirnareale fest. Assoziative Neuheit ging mit einer gemeinsamen Aktivierung von SN/VTA und Hippocampus einher (Schott et al., 2004). Es gibt ebenfalls Belege für die Beteiligung des Striatums bei der Verarbeitung von Neuheit (Guitart-Masip et al., 2010).

1.3.1. Modelle zur neurofunktionellen Bedeutung von Neuheit

Im Nachfolgenden werden zwei Modelle dargestellt, welche die funktionellen Bedeutungen von Neuheit beleuchten. Als erstes soll das Modell der sogenannten „Hippocampus-VTA

Schleife“ vorgestellt werden. Dabei wird auf den Zusammenhang zwischen Dopamin und Neuheit und dessen Relevanz für die Gedächtnisbildung eingegangen (Lisman & Grace, 2005). Als zweites wird Neuheit in Bezug auf den sogenannten „Explorationsbonus“ dargestellt (Kakade & Dayan, 2002).

In dem von Lisman und Grace (2005) aufgestellten Modell einer Hippocampus-VTA Schleife wird von einem funktionellen Schaltkreis zwischen dem Hippocampus und der VTA unter Beteiligung dopaminergener Neuronenaktivität ausgegangen. Dabei fungiert der Hippocampus als eine abgleichende Instanz, welche die eintreffenden Informationen mit den vorhandenen Informationen aus dem Langzeitgedächtnis abgleicht. Dafür, dass der Hippocampus bei der Detektion von Neuheit eine entscheidende Rolle spielt, sprechen zahlreiche Tier- und Humanstudien, die einen Anstieg der hippocampalen Aktivität bei Neuheit verzeichneten (z.B. Jenkins et al., 2004; Kaplan et al., 2014; Fyhn et al., 2002). Aufgrund des besonderen Aufbaus des synaptischen Schaltkreises wird angenommen, dass die CA1 Region des Hippocampus die entsprechenden Verarbeitungen des Neuheitssignals vornimmt (Lisman & Grace, 2005). Die CA1 Region erhält sensorischen Input und Vorhersagen aus der Umwelt über direkte und indirekte Projektionspfade vom entorhinalen Kortex (Lisman & Grace, 2005). Direkte Projektionen führen vom entorhinalen Kortex über den Tractus perforans zur CA1 Region. Indirekte Projektionen verlaufen vom entorhinalen Kortex über Umschaltungen im Gyrus Dentatus und in der CA3 Region (Amaral & Witter, 1989). Im Falle neuer Information wird die Schleife aktiviert. Der Hippocampus übermittelt das berechnete Neuheitssignal über das Subiculum und weitere Zwischenstationen wie Nucleus Accumbens und ventrales Pallidum an die VTA. Dieses Signal bewirkt die Aktivierung der VTA und die Freisetzung von Dopamin. Über den aufsteigenden Pfad der Schleife wird die dopaminerge Transmission an den Hippocampus weitergeleitet (Amaral & Cowan, 1980) und bewirkt, dass die synaptischen Plastizitätsprozesse der LTP erhöht und die neuen Informationen besser enkodiert werden.

Experimentelle Erkenntnisse aus Tier- und Humanstudien lassen sich gut in das Modell der Hippocampus-VTA Schleife integrieren. In einer Rattenstudie wurde gezeigt, dass sich die Exploration einer neuen Umgebung auf der synaptischen Ebene auswirkte, indem die Schwelle für die Induktion von LTP in CA1 herabgesetzt wurde (Li et al., 2003). Dass dieser Effekt abhängig von Dopamin war, wurde daran festgemacht, dass die Gabe eines Dopamin Rezeptor Antagonisten diesen Effekt blockierte. Dieser Befund ist kompatibel mit einer Humanstudie, in der eine fünfminütige Induktion kontextueller Neuheit im Vergleich zum familiarisierten Kontext eine verbesserte Gedächtnisleistung hervorrief (Fenker et al., 2008). Auch im Falle assoziativer Neuheit wurde eine bessere Gedächtnisleistung gezeigt, was durch eine Koaktivierung in der SN/VTA und im Hippocampus begleitet war (Schott et al.,

2004). Der positive Einfluss von Neuheit auf die Gedächtnisbildung wurde weiterhin mit einer Patientenstichprobe untersucht (Schomaker et al., 2014). Während die gesunde Kontrollgruppe den Von Restorff Effekt mit verbesserter Gedächtnisleistung für andersartige, neue Darstellung der Wörter aufwies, profitierten Parkinsonpatienten, die an einer Degeneration dopaminergener Neurone in der SN leiden (Betchen & Kaplitt, 2003), nicht von diesem Effekt.

Das Modell der Hippocampus-VTA Schleife und die dazu beschriebenen Ergebnisse fügen sich gut in die Befundlage zur dopaminergen Modulation hippocampusabhängiger Gedächtnisprozesse, die im Kontext der Belohnungsverarbeitung vorgestellt wurden (Kapitel 1.2.3), ein. Dopamin beeinflusst die synaptische Plastizität und die späte Phase der LTP (Lisman, Grace & Düzel, 2011). Die funktionelle Interaktion zwischen hippocampusabhängiger Gedächtnisbildung und dopaminergener Aktivität lässt sich für die beiden motivationalen Komponenten Belohnung und Neuheit herleiten.

Neben der dargestellten Interaktion zwischen Neuheit und Gedächtnis, findet man in der Literatur die Annahme, dass Neuheit eine biologisch determinierte und adaptive Relevanz besitzt, weil durch sie neue und explorative Verhaltensweisen motiviert werden (sogenannter „Explorationsbonus“) (Kakade & Dayan, 2002). Bei diesen modellgestützten Überlegungen wird angenommen, dass Neuheit belohnende Komponenten vermittelt, um die Erkundung neuer Umgebung auf der Suche nach neuen Quellen von Belohnung zu motivieren (Düzel et al., 2010; Kakade & Dayan, 2002; Wittmann et al., 2008).

1.4. Bestrafungsverarbeitung

Die Verarbeitung aversiver und bestrafender Reize ist relevant für das Lernen und Verhalten eines Individuums. Während Belohnungsverarbeitung klassischerweise mit dem dopaminergen System in Verbindung gebracht wird, ist ein solcher Zusammenhang bei der Bestrafungsverarbeitung noch nicht abschließend geklärt. Belohnung und Bestrafung weisen entgegengesetzte hedonische Valenzen auf, die jedoch beide motivational saliente Signale repräsentieren (Metereau & Dreher, 2013). Die Frage, inwiefern dopaminerge Aktivität bei der Verarbeitung aversiver Ereignisse beteiligt ist, scheint komplex zu sein. So können durch das Vermeiden einer möglichen Bestrafung belohnende Komponenten kodiert werden, was sich wiederum auf die durchschnittliche Belohnungsrate auswirken könnte (Guitart-Masip et al., 2014).

In tierexperimentellen Studien wurde ein Zusammenhang zwischen aversiven Ereignissen (wie z.B. Furchtkonditionierung) und dem dopaminergen System aufgezeigt (Ilango et al.,

2012; Pezze & Feldon, 2004). In einer neueren Tierstudie wurde festgestellt, dass es im Mittelhirn dopaminerge Neuronenpopulationen gibt, die unterschiedlich auf eine aversive Stimulation reagieren (Brischoux et al., 2009). Während die dopaminergen Neurone im dorsalen Teil der VTA durch Elektroschocks gehemmt wurden, waren die dopaminergen Neurone im ventralen Teil der VTA bei Elektroschocks aktiv. Auch in einem Konditionierungsparadigma mit Affen wurde ein differentielles Antwortmuster zwischen Neuronenpopulationen im dopaminergen Mittelhirn auf Hinweisreize, die unangenehme Reize ankündigten, festgestellt (Matsumoto & Hikosaka, 2009). Bei unangenehmen Ereignissen wurde weiterhin eine Erhöhung der Dopaminfreisetzung in Projektionsregionen des dopaminergen Systems, wie dem dorsalen und ventralen Striatum und mPFC, festgestellt (Bassareo, De Luca & Di Chiara, 2002; Budygin et al., 2012). Erhöhte Dopaminfreisetzung wurde im Nucleus Accumbens als Antwort auf Hinweisreize, die zuvor einen Elektroschock ankündigten, beobachtet (Young, Joseph & Gray, 1993). Insgesamt lässt sich festhalten, dass es Belege für die Beteiligung des dopaminergen Systems bei der Verarbeitung von aversiven Reizen gibt, wobei diese Frage in der Literatur weiter diskutiert wird (Fiorillo, 2013).

Konsistent mit der Studie von Matsumoto und Hikosaka (2009) wurde die Beteiligung des dopaminergen Mittelhirns während der Antizipation eines Schmerzreizes beim Menschen beobachtet (Fairhurst et al., 2007). In Experimenten mit finanzieller Bestrafung ist ein realer Geldverlust aus ethischen Gründen nicht möglich, weshalb sich z.B. belohnte und bestrafte Blocks abwechseln und konfundierende Effekte möglich erscheinen. Diese Überlegungen werden von Studien entkräftet, die überlappende Effekte zwischen unterschiedlichen aversiven Verstärkertypen beobachteten. In einer Konditionierungsstudie zeigte sich, dass die Antizipation eines primär (elektrische Stimulation) und sekundär (Geldverlust) aversiven UCS gleichermaßen mit Aktivierung im ventralen Striatum einherging (Delgado, Jou & Phelps, 2011). Dies spiegelte sich auch in peripherphysiologischen Maßen wider. Das Ergebnis der striatalen Aktivierung deckt sich gut mit der Interpretation, dass das Striatum einen Bestandteil eines Netzwerks darstellt, das saliente Erwartungsfehler unabhängig von der Valenz repräsentiert (Baliki et al., 2010; Delgado et al., 2008; Jensen et al., 2007; Metereau & Dreher, 2013). Im Gegensatz zum Striatum scheint die Beteiligung der Amygdala vor allem für primäre aversive Verstärker relevant zu sein, was aus der evolutionspsychologischen Perspektive mit einer höheren Relevanz erklärt werden könnte (Delgado, Jou & Phelps, 2011; Metereau & Dreher, 2013).

1.4.1. Modulation hippocampusabhängiger Gedächtnisprozesse durch aversive Ereignisse und Bestrafung

Emotionale Informationen werden besser erinnert als neutrale. Dies wurde in frühen Studien aufgezeigt, in denen der freie Abruf für emotional aversives Stimulusmaterial besser war als für neutrales Stimulusmaterial (Cahill et al., 1996; Hamann et al., 1999). Die bessere Behaltensleistung für aversives Stimulusmaterial korrelierte mit der metabolischen Antwort der Amygdala. Es wird angenommen, dass dieser gedächtnisfördernde Effekt über eine Modulation des Hippocampus durch die Amygdala erfolgt und dass dabei das noradrenerge System beteiligt ist (Hermans et al., 2014; LaBar & Cabeza, 2006).

Neben den emotionalen Informationen können aversive Ereignisse motivationale Aspekte beinhalten und sich auf zielgerichtetes Verhalten auswirken. So kann z.B. ein Individuum durch die Möglichkeit einer Bestrafung dazu motiviert werden, Handlungen zu unternehmen, um die Bestrafung zu vermeiden. Angelehnt daran wurde in einer fMRT Studie getestet, ob sich die Androhung einer Bestrafung und die Aussicht, diese durch erfolgreiches Erinnern zu vermeiden, auf die Enkodierung deklarativer Gedächtnisleistung auswirken (Murty, LaBar & Adcock, 2012). Bestrafungsassoziierte Szenenbilder wurden in einem verzögerten Gedächtnistest besser wiedererkannt. Dieser Effekt spiegelte sich in einer höheren Amygdala Aktivierung und stärkeren funktionellen Kommunikation zwischen der Amygdala und dem parahippocampalen Kortex wider. Interessant an dieser Studie war, dass die Amygdala Aktivierung während der motivierten Hinweisreize die hippocampale Aktivierung zum Zeitpunkt der nachfolgenden Enkodierung vorhersagte. Diese Interaktion war maßgeblich an dem gedächtnisfördernden Effekt durch die motivationale Komponente der Bestrafungsandrohung beteiligt. Die Studie von Murty und Kollegen (2012) liefert Belege für die Annahme, dass Bestrafung mit der Aktivierung der Amygdala einhergeht, was sich wiederum auf die Gehirnregionen des MTL auswirkt und die Gedächtnisbildung verbessert. Es gibt weiterhin Belege dafür, dass sich Bestrafung auch auf unabsichtliches (d.h. beiläufiges) Lernen auswirken kann (Bauch, Rausch & Bunzeck, 2014).

Im Kontext der Bestrafungsverarbeitung zeigte sich eine dopaminerge Modulation der Gedächtnisbildung. In einer fMRT Studie wurde die genetische Variation des Dopamintransportergens DAT kontrolliert (Wittmann et al., 2013). Homozygote Träger des DAT 10-repeat Allels, bei denen eine geringere Dopamintransporteraktivität und eine höhere dopaminerge Neurotransmission vermutet wird (jedoch nicht als gesichert gilt), wiesen im Vergleich zu den heterozygoten Trägern eine bessere Gedächtnisleistung für bestrafungsassoziierte Durchgänge auf. Dieser Effekt spiegelte sich weiterhin in den neuronalen Ergebnissen wider. Bei bestrafungsabhängigen, später erfolgreich wiedererkannten Durchgängen wurde eine stärkere Aktivierung im Hippocampus, Striatum

und der SN/VTA für homozygote verglichen mit heterozygoten DAT Allelträgern festgestellt. Analog zur zuletzt genannten Studie zeigte sich weiterhin, dass eine Enkodierung unter finanzieller Bestrafung im Vergleich zur neutralen Bedingung zu einem besseren Quellengedächtnis führte (Shigemune et al., 2014). Es zeigte sich zudem, dass das Ergebnis einer bestrafungsassoziierten Besserung des Gedächtnisses mit der Modulation des Hippocampus und einer Korrelation zwischen dem Hippocampus und den dopaminergen Arealen (SN/VTA und Striatum) einherging.

Zusammenfassend kann die Annahme getroffen werden, dass Gedächtnisenkodierung durch aversive und bestrafungsassoziierte Ereignisse moduliert wird. Diese Effekte können mit Interaktionen zwischen dem Hippocampus und der Amygdala, sowie dem Hippocampus und den dopaminergen Arealen in Verbindung gebracht werden.

1.5. Interaktion zwischen aversiver und appetitiver Konditionierung

Zahlreiche Studien haben sich mit der Frage beschäftigt, wie aversive Ereignisse, wie z.B. Angst und Furcht, verarbeitet und im Gehirn repräsentiert werden. Diese Forschung ist wichtig, um die Entstehung von Angsterkrankungen und deren aufrechterhaltenden Mechanismen zu verstehen und um effektive Behandlungsmethoden zu entwickeln (Davey, 1992). Um emotionale Lernprozesse zu untersuchen, findet man in der Literatur die Anwendung von Konditionierungsparadigmen (siehe Kapitel 1.1.1). Mit Hilfe von bildgebenden Verfahren wurde ein Furchtnetzwerk charakterisiert, das eine robuste Aktivierung beim konditionierten Furchterwerb zeigt (Sehlmeyer et al., 2009). Zu diesem Netzwerk wurden die Amygdala, das dACC und die Insula subsummiert. In den letzten Jahren ist die Frage nach der Modulation der erworbenen Furcht zunehmend in den Fokus des Forschungsinteresses gerückt. Es ist von besonderem Interesse zu verstehen, wie sich ein Organismus an sich verändernde Kontingenzen in der Umwelt anpasst und sich dadurch emotionale Reaktionen verändern (Hartley & Phelps, 2010).

In der experimentellen Forschung stellt die Furchtextinktion ein Paradigma zur Untersuchung von Furchtmodulation dar. Dabei wird der CS+, der zuvor einen aversiven UCS vorhergesagt hatte, nicht mehr mit dem UCS gepaart. Zahlreiche Studien zur Furchtextinktion haben die Beteiligung der Amygdala, des vmPFC und des Hippocampus während der Furchtextinktion aufgedeckt (Graham & Milad, 2011; Hartley & Phelps, 2010; Herry et al., 2010; Milad & Quirk, 2012; Sehlmeyer et al., 2009; Vervliet, Craske & Hermans, 2013). Die Furchtextinktion stellt keinen passiven Prozess der „Löschung“ der erworbenen Gedächtnisspur dar. Theoretische und experimentelle Ansätze sprechen für den Erwerb einer neuen, inhibitorischen Gedächtnisspur, welche die Abwesenheit des UCS auf den CS+ ankündigt

und mit der ursprünglichen CS+ - UCS Gedächtnisspur konkurriert (Bouton, 2014). Phänomene wie die Spontanerholung (engl.: *spontaneous recovery*), die Erneuerung (engl.: *renewal*) und Wiederherstellung (engl.: *reinstatement*) zeigen, dass erworbene Furcht wiederkehren kann, obwohl diese scheinbar erfolgreich während der Furchtextinktion "gelöscht" wurde. Diese Phänomene verdeutlichen weiterhin, dass der Extinktionsabruf kontextabhängig ist (Bouton, 2004). Für die vorliegende Studie ist das Phänomen der Wiederherstellung relevant und soll deshalb im Weiteren näher erläutert werden.

In einem typischen Wiederherstellungsparadigma folgt nach der Furchtakquisition und Furchtextinktion eine dritte Phase, in der unerwartet der UCS appliziert wird (Rescorla & Heth, 1975). Mit der anschließenden Darbietung der ungepaarten CS wird der Abruf der konditionierten Furcht getestet (Haaker et al., 2014). Eine frühere Studie hat das Phänomen der Wiederherstellung in Zusammenhang mit der Aktivierung von Amygdala, vmPFC und Hippocampus gebracht (Lonsdorf, Haaker & Kalisch, 2014). Die Autoren interpretierten diese Ergebnisse dahingehend, dass diese Strukturen bei der Abstimmung der beiden Gedächtnisspuren (Furcht *versus* Extinktion) beteiligt sind.

Im Gegensatz zur Furchtextinktion gibt es relativ wenige Studien, die sich mit den furchtmodulierenden Einflüssen der Gegenkonditionierung befassen haben. Die Gegenkonditionierung ist ein Konditionierungsverfahren, bei dem der ursprüngliche (z.B. aversive) UCS in einer zweiten Experimentalphase durch einen UCS einer komplementären Valenz ersetzt wird (z.B. appetitiv) (Schweckendiek et al., 2013). In früheren Studien wurde gezeigt, dass die Furchtreduktion nach einer appetitiven Konditionierung eines zuvor furchtvorhersagenden CS größer war als nach einem Furchtextinktionsverfahren (Dickinson & Pearce, 1977; Raes & De Raedt, 2012). Weiterhin haben Studien gezeigt, dass Vorerfahrung mit konditionierter Furcht die CR bei Belohnungskonditionierung verzögerte (Scavio, 1974; Bromage & Scavio, 1978).

1.5.1. Fragestellungen zur empirischen Studie 1

Es lässt sich festhalten, dass die neuronalen Mechanismen einer Interaktion zwischen Furcht- und Belohnungserwartung weitestgehend unbekannt sind. Deshalb soll in der ersten empirischen Studie im Rahmen des Gegenkonditionierungsparadigmas die Frage behandelt werden, was die Effekte dieser Interaktion sind. Wie wirkt sich das Belohnungserwartungslernen auf die zuvor erworbene Furcht aus. Wird das Belohnungserwartungslernen durch den vorangegangenen Furchterwerb moduliert? Wie wirken sich Furcht- und Belohnungserwartungslernen auf den Furchtabruf aus?

Zur Beantwortung dieser Fragen wurde eine fMRT Studie bestehend aus verschiedenen Experimentalphasen durchgeführt. Im ersten Experimentaltail wurden in einer Konditionierung nach Pavlov CS entweder mit einer elektrischen Stimulation (CS+) oder mit einem neutralen Ausgang (CS-) gepaart. Während der anschließenden Gegenkonditionierungsphase wurden die CS entweder mit einer finanziellen Belohnung (CS^{+belohnt}, CS^{-belohnt}) oder mit keiner Belohnung gepaart (CS^{+unbelohnt}, CS^{-unbelohnt}). Abschließend erfolgt der Furchtabruf im Rahmen eines Wiederherstellungsparadigmas, in der unerwartet die elektrischen Schocks verabreicht wurden. Neben der Aufnahme von funktionellen Daten wurden peripherphysiologische und Verhaltensdaten erhoben.

Ausgehend von den Befunden der Furchtextinktionsforschung wird vermutet, dass diejenigen Gehirnssubstrate involviert sind, die sich bei der Modulation der konditionierten Furchtreaktion im Rahmen des Furchtextinktionslernen herauskristallisiert haben (Amygdala, vmPFC und Hippocampus) (Graham & Milad, 2011; Hartley & Phelps, 2010; Milad & Quirk, 2012; Sehlmeier et al., 2009; Vervliet, Craske & Hermans, 2013). Befunde aus dem Bereich des Belohnungserwartungslernens legen die Aktivierung des motivationalen Netzwerks nahe (siehe Kapitel 1.2.1). Dazu zählen die SN/VTA, das Striatum und der OFC (Haber & Knutson, 2010; Levy & Glimcher, 2012). Befunde zu Furcht- und Belohnungsverarbeitung deuten darauf hin, dass es überlappende Effekte in Arealen zwischen den entgegengesetzten Valenzen gibt. Dazu zählen die Amygdala (Belova et al., 2007; Morrison & Salzman, 2010; Fernando, Murray & Milton, 2013), die SN/VTA (Matsumoto & Hikosaka, 2009) und das Striatum (Delgado et al., 2008; Wittmann et al., 2013). Diese Gehirnssubstrate waren bei der Verarbeitung von belohnungs- und bestrafungsassoziierten Reizen beteiligt (siehe Kapitel 1.2.2 und 1.4).

Hinsichtlich der Wiederherstellungsphase ist es unklar, welchen Einfluss die Gegenkonditionierung auf den Furchtabruf haben könnte. Basierend auf einer Tierstudie, die gezeigt hat, dass der Furchtabruf auch nach einer Gegenkonditionierung sichtbar war (Brooks et al., 1995), erscheinen Mechanismen, die im Zusammenhang mit der Furchtextinktion dargestellt wurden, wahrscheinlich. Es gibt jedoch auch Ergebnisse, die für unterschiedliche Prozesse zwischen der Furchtextinktion und der Gegenkonditionierung sprechen. So zeigte sich eine stärkere Furchtreduktion nach einer Gegenkonditionierung im Vergleich zur Furchtextinktion (Dickinson & Pearce, 1977; Raes & De Raedt, 2012).

1.6. Modulation episodischer Zukunftsimagination durch Belohnung und Neuheit

Wie im Kapitel 1.1.3 dargestellt, stellt die episodische Zukunftsimagination einen wesentlichen kognitiven Prozess dar, bei dem persönliche Zukunftereignisse als spezifische

und kohärente Szenen vorgestellt werden. Die episodische Zukunftsimagination hängt von der Fähigkeit ab, sich an vergangene Ereignisse zu erinnern. Es wurde zudem ein überlappendes neuronales Netzwerk festgestellt, das sowohl bei der Konstruktion von zukünftigen als auch bei der Erinnerung an vergangene Ereignisse involviert war. Zu diesem Netzwerk gehören der Hippocampus und benachbarte MTL Regionen, der mPFC, das posteriore Cingulum und der RSP und laterale Parietal- und Temporallappenregionen (Schacter et al., 2012).

Eine zentrale Rolle der episodischen Zukunftsimagination liegt in der Vorbereitung von wichtigen Ereignissen (Schacter et al., 2012; Suddendorf & Corballis, 2007). Es handelt sich dabei um eine adaptive Funktion, weil zukunftsrelevante Handlungen und Konsequenzen von Entscheidungsverhalten vorab simuliert werden, was sich vorteilhaft auswirken kann (Benoit et al., 2011; Peters & Büchel, 2010). Die Wichtigkeit von Ereignissen kann durch emotionale oder motivationale Aspekte vermittelt werden. In früheren Studien wurde gezeigt, dass sich explizite Emotionen auf die episodische Zukunftsimagination auswirken. Ein Ereignis einer positiven im Vergleich zur negativen Valenz wird mit einer höheren Wahrscheinlichkeit eingeschätzt, dass es in der Zukunft wieder auftritt (De Brigard & Giovanello, 2012). Weiterhin führte die Imagination von positiven im Vergleich zu negativen Zukunftsereignissen zu einer stärkeren Aktivierung des episodischen Imaginationsnetzwerkes (D'Argembeau et al., 2008).

Neben dem Einfluss von Emotionen werden unsere Erfahrungen durch motivationale Aspekte beeinflusst. Dazu gehören Belohnung (siehe Kapitel 1.2) und Neuheit (siehe Kapitel 1.3). Das Gedächtnis für belohnende Erfahrungen und Belohnungserwartung ist zentral für zukunftsrelevante Entscheidungsprozesse (Glimcher, 2013). Wie im Kapitel 1.2.1 dargestellt, aktivieren motivationale Faktoren, wie z.B. belohnende Reize, das motivationale System. Dabei werden dopaminerge Neurone in der SN/VTA aktiviert, die über afferente Projektionen andere Regionen, wie das Striatum und vmPFC innervieren (Haber & Knutson, 2010). Das motivationale System moduliert das episodische System (siehe Kapitel 1.2.3). Während der Enkodierung von belohnungsassoziierten Stimuli wurde eine Interaktion zwischen dem motivationalen und episodischen Netzwerk festgestellt, so dass Langzeitgedächtnisprozesse verbessert wurden (Adcock et al., 2006; Wittmann et al., 2005). Ausgehend von den Befunden, dass einerseits episodisches Erinnern und episodische Zukunftsimagination auf ähnlichen Prozessen beruhen und dass andererseits das hippocampusabhängige Gedächtnissystem durch Belohnung verbessert wird, kann vermutet werden, dass über diese Interaktion auch episodische Zukunftsimaginationsprozesse moduliert und möglicherweise verbessert werden.

Das motivationale System wird weiterhin durch Neuheit moduliert (Düzel et al., 2010), was sich auf eine verbesserte hippocampusabhängige Gedächtnisbildung auswirkt (siehe Kapitel 1.3.1) (Lisman & Grace, 2005). Stimulusneuheit wirkt sich weiterhin motivierend auf exploratorisches Verhalten aus, weil sich exploratorisches Verhalten vorteilhaft bei der Suche nach zukünftigen Belohnungen auswirken könnte (Kakade & Dayan, 2002; Wittmann et al., 2008). Ausgehend von diesen beiden Aspekten, wird angenommen, dass episodische Zukunftsimaginationsprozesse durch Neuheit moduliert und zukunftsorientiertes Verhalten motiviert und verbessert wird.

1.6.1. Fragestellungen zur empirischen Studie 2

Zusammenfassend kann festgehalten werden, dass Belohnung und Neuheit wichtige Signale für zukunftsrelevantes Verhalten darstellen. Ihr Einfluss auf episodische Zukunftsimaginationsprozesse ist unklar und soll in der zweiten empirischen Studie untersucht werden. Folgende Fragen ergeben sich: Unterliegen die Prozesse der episodischen Zukunftsimagination der Modulation des motivationalen Systems? Lässt sich in Abhängigkeit der motivationalen Bedingungen eine Veränderung der funktionellen Beziehung zwischen den beiden Systemen (motivational und episodisch) feststellen?

Dazu wurde ein zweitägiges Experiment durchgeführt. Am ersten Untersuchungstag fand ein Verhaltensexperiment statt, in dem eine Familiarisierung und appetitive Konditionierung mit einem Teil des verwendeten Stimulusmaterials umgesetzt wurde. Dabei wurden Substantive von unbelebten Objekten wiederholt präsentiert. Während eine Hälfte der Wörter eine finanzielle Belohnung vorhersagte (belohnte Bedingung), sagte die andere Hälfte der Wörter keine Belohnung vorher (neutrale Bedingung). Am zweiten Untersuchungstag fand ein Experiment statt, bei dem funktionelle Daten während einer Zukunftsimaginationsaufgabe aufgenommen wurden. Basierend auf den familiarisierten Hinweiswörtern und weiteren Hinweiswörtern, die nicht am Vortag gezeigt wurden, imaginierten die Probanden persönliche Ereignisse, die in der Zukunft stattfinden sollten. Jedes imaginierte Zukunftereignis wurde von den Probanden nach Schwierigkeit, Lebendigkeit, Kohärenz, Valenz und Ähnlichkeit zum Gedächtnis beurteilt.

Es wurde erwartet, dass imaginierte Zukunftereignisse, die auf belohnungsvorhersagenden Hinweiswörtern basieren, eine höhere Beurteilung der Lebendigkeit hervorrufen werden. Weiterhin wurde davon ausgegangen, dass belohnungsvorhersagende Hinweiswörter mit positiverer Valenz der Zukunftereignisse einhergehen werden. In Bezug auf die funktionellen Daten wurde zum Einen eine höhere Aktivierung des motivationalen und

episodischen Systems und zum Anderen eine stärkere funktionelle Konnektivität der beiden Systeme für belohnungsassoziierte Zukunftereignisse erwartet.

Motivationale Effekte auf die Zukunftsimagination wurden auch für Hinweiswörter, welche die Stimulusneuheit repräsentierten, angenommen. Es wurde eine höhere wahrgenommene Lebendigkeit für neuheitsassoziierte Zukunftereignisse erwartet. Äquivalent zu der belohnten Bedingung wurde auch für neuheitsassoziierte Hinweiswörter eine höhere Aktivierung des motivationalen und episodischen Systems und eine stärkere funktionelle Konnektivität der beiden Systeme erwartet.

1.7. Modulation episodischer Zukunftsimagination durch Bestrafung

Im Kapitel 1.4 wurden Ergebnisse dargelegt, die eine Modulation episodischer Gedächtnisprozesse durch aversive Ereignisse nahelegen. Angesichts der gemeinsamen neurofunktionellen Grundlagen des episodischen Gedächtnisses und der episodischen Zukunftsimagination (Schacter et al., 2012; Spreng, Mar & Kim, 2009) ist ebenfalls von einer Modulation der episodischen Zukunftsiminationsprozesse durch emotional aversive Informationen auszugehen. Es wurde bereits oben angeführt, dass die emotionale Valenz eine wichtige modulierende Komponente der episodischen Zukunftsimagination darstellt (D'Argembeau & Van der Linden, 2004; De Brigard & Giovanello, 2012). Verglichen mit positiven Zukunftereignissen wurde für Zukunftereignisse mit einer negativen Valenz eine niedrigere subjektive Klarheit der imaginierten Ereignisse festgestellt (D'Argembeau & Van der Linden, 2004). Für die Generation von negativen Zukunftereignissen wurde eine längere Zeit in Anspruch genommen als für positive Zukunftereignisse (D'Argembeau & Van der Linden, 2004; Newby-Clark & Ross, 2003), was für eine höhere Schwierigkeit in der Imagination von negativen Zukunftereignisse spricht.

Der modulierende Einfluss von aversiven Ereignissen und Bestrafung wird über die Aktivierung der Amygdala und des dopaminergen Systems vermittelt (Hermans et al., 2014; Ilango et al., 2012; Pezze & Feldon, 2004). Bestrafungsmotivierte Enkodierung führte im Vergleich zu neutralen Durchgängen zu einem besseren Gedächtnis am Folgetag, einer stärkeren Amygdala Aktivierung und einem Anstieg der funktionellen Kommunikation zwischen dem emotional-motivationalen und episodischen System (Murty, LaBar & Adcock, 2012). Bei der Antizipation von primären und sekundären Bestrafungen zeigte sich die Beteiligung des motivationalen System (Bauch, Rausch & Bunzeck, 2014; Delgado, Jou & Phelps, 2011; Matsumoto & Hikosaka, 2009), was das episodische Gedächtnis positiv beeinflusste (Shigemune et al., 2014; Wittmann et al., 2013).

1.7.1. Fragestellungen zur empirischen Studie 3

Der Fokus in den bisherigen Studien zum Einfluss der emotionalen Valenz lag in der Untersuchung der expliziten Manipulation und dem Vergleich zwischen positiven und negativen Zukunftsereignissen. Es ist unklar, ob sich aversive Vorerfahrungen auch beiläufig auf episodische Zukunftsimaginationsprozesse auswirken können. Daher ergeben sich für die dritte empirische Studie folgende Fragestellungen: Werden episodische Zukunftsimaginationsprozesse durch eine vorangegangene Assoziation mit Bestrafung moduliert? Lässt sich dabei die Aktivierung des emotional-motivationalen Systems feststellen? Gibt es in Abhängigkeit der emotional-motivationalen Bedingung Veränderungen der funktionellen Beziehung zwischen den beiden Systemen?

In Anlehnung an die zweite empirische Studie wurde ein zweitägiges Experiment durchgeführt. Die motivationalen Komponenten Belohnung und Neuheit wurden in der dritten empirischen Studie durch die emotional aversive und motivational saliente Komponente Bestrafung ersetzt. Am ersten Untersuchungstag fanden eine Familiarisierung des verwendeten Stimulusmaterials (Hinweiswörter) und eine instrumentelle Furchtkonditionierung unter der Verwendung eines primären UCS (elektrische Stimulation) statt. Am zweiten Untersuchungstag sollten basierend auf bestraften und neutralen Hinweiswörtern persönliche Zukunftsereignisse vorgestellt werden.

Es wurde erwartet, dass bestrafungsabhängige im Vergleich zu neutralen Zukunftsereignissen mit einer negativeren Valenz verbunden sind. Der Effekt von Bestrafung für weitere phänomenologische Beurteilungen der Zukunftsereignisse wurde ebenso angenommen; die Richtung des Effekts ist jedoch unklar. Einerseits könnte es sein, dass bestrafungsassoziierte Ereignisse zu einer höheren Schwierigkeit in der Generation der persönlichen Zukunftsereignisse und somit zu einer niedrigeren Lebendigkeit führen würden. Andererseits könnte es aufgrund eines bestehenden Zusammenhangs zwischen Bestrafung und der motivationalen Aspekte sein, dass sich Bestrafung fördernd auf die episodische Zukunftsimagination auswirkt, was sich wiederum in einer höheren Lebendigkeit niederschlagen würde.

In Bezug auf die funktionellen Daten wurde während der Zukunftsimagination eine höhere Aktivierung des emotional-motivationalen Systems unter der Beteiligung der Amygdala, des Striatums und der SN/VTA erwartet. Es wurde weiterhin angenommen, dass bestrafungsassoziierte Zukunftsereignisse eine stärkere Aktivierung des episodischen Imaginationsnetzwerks hervorrufen und sich auf eine höhere funktionelle Konnektivität zwischen den beiden Systemen auswirken.

2. Methoden

Im Folgenden werden die methodischen Aspekte der durchgeführten Versuche und Analysen nacheinander vorgestellt. Es wird mit der ersten Studie begonnen, welche die Untersuchung einer Interaktion zwischen appetitiven und aversiven Konditionierungsprozessen in den Vordergrund stellt. Danach werden die Methoden des zweiten und dritten Versuchs nacheinander dargestellt. Untersuchungsgegenstand sind dabei episodische Imaginationsprozesse und deren Modulation durch Belohnung, Neuheit (zweite Studie) und Bestrafung (dritte Studie).

2.1. Empirische Studie 1¹ – Furchtkonditionierung, Gegenkonditionierung und Furchtabruf

2.1.1. Versuchsteilnehmer

An der Untersuchung nahmen 38 Personen teil. Im Vorfeld der Untersuchung wurde in einem telefonischen Interview eine Vorauswahl an Probanden getroffen (Anhang A). Die eingeladenen Personen waren gesund, rechtshändig und nahmen weder Medikamente noch andere Substanzen, die sich auf das Nervensystem auswirken. Alle Probanden gaben an, vorab an keinen Furchtkonditionierungsstudien mit elektrischer Stimulation teilgenommen zu haben. Die Daten von 12 Probanden wurden aus den Analysen aus folgenden Gründen ausgeschlossen: Nichtbefolgung der Instruktion in der Gegenkonditionierungsphase (fünf Probanden), unvollständige peripherphysiologische Datensätze (zwei Probanden), technische Probleme mit der elektrischen Stimulation (zwei Probanden) und Abbruch des Experiments aufgrund von Unwohlsein (ein Proband). Weitere zwei Probanden wurden ausgeschlossen, weil diese nach der Furchtakquisitionsphase die CS-UCS Kontingenzen nicht gelernt hatten. Die finale Stichprobe enthielt 26 Probanden (mittleres (*M*) Alter (\pm Standardabweichung, *SD*) $23,8 \pm 2,4$; 16 Frauen). Lärmschutz wurde mit Hilfe von Ohrstöpseln gewährleistet. Der Kopf der Probanden war umgeben von Schaumkissen um Kopfbewegungen zu vermeiden. Als Aufwandsentschädigung wurde die Teilnahme an dem Experiment mit 10 € pro Stunde vergütet. Vor der Durchführung wurde die Studie durch die lokale Ethikkommission des Fachbereichs 06 der Justus-Liebig-Universität überprüft. Alle Probanden gaben eine schriftliche Einverständniserklärung ab.

¹ Publikation: Bulganin, L., Bach, D.R., & Wittmann, B.C. (2014). Prior fear conditioning and reward learning interact in fear and reward networks. *Frontiers in Behavioral Neuroscience* 8.

2.1.2. Versuchsablauf

Das Experiment umfasste drei Teile: Furchtakquisitions-, Gegenkonditionierungs- und Wiederherstellungsphase. In der Abbildung 2.1 wird das experimentelle Design veranschaulicht.

Bevor die Probanden den Scannerraum betraten, wurde ihnen eine schriftliche Instruktion zur Furchtakquisitionsphase vorgelegt (Anhang B). Die Probanden wurden instruiert, auf die gezeigten Fraktale zu achten, um eine Vorhersage darüber treffen zu können, bei welchen Fraktalbildern die Applikation einer elektrischen Stimulation erfolgt und bei welchen Fraktalbildern keine elektrische Stimulation appliziert wird. Des Weiteren wurde den Probanden das Geld gezeigt, welches sie in der späteren Gegenkonditionierungsphase gewinnen konnten.

Die Furchtakquisitionsphase (Abbildung 2.1 A) basierte auf der Pavlov'schen Konditionierung (Pavlov, 1927) und beinhaltete die Darbietung von sechs unterschiedlichen Fraktalbildern (4 CS+, 2 CS-), die über die Probanden und Bedingungen hinweg ausgeglichen verteilt waren. Den UCS stellte eine milde elektrische Stimulation dar (siehe Kapitel 2.1.3). In drei separaten Blocks (engl.: *Session*) der Furchtakquisition wurden jeweils 20 CS+ und 10 CS- präsentiert. Jedes Fraktalbild wurde in jedem Block der Furchtakquisition fünfmal in einer randomisierten Reihenfolge präsentiert. Es wurde ein partieller Verstärkungsplan mit einer 60%igen CS-UCS Verstärkung gewählt, was zu 12 verstärkten (drei Präsentationen pro Fraktalbild) und 8 unverstärkten (zwei Präsentationen pro Fraktalbild) CS+ Durchgängen pro *Session* führte. Insgesamt wurden in den statistischen Analysen 24 unverstärkte CS+ Durchgänge berücksichtigt. Die CS wurden mit einer Dauer von 4 s dargeboten. In den verstärkten CS+ Durchgängen wurde der UCS 3,9 s nach dem Stimulus *Onset* appliziert und endete zusammen mit dem *Offset* des CS+ (*Delay* Konditionierung). Zwischen den einzelnen Durchgängen wurde in der Mitte des Bildschirms ein Fixationskreuz präsentiert. Die Dauer dieses *Inter-Trial*-Intervalls (ITI) wurde randomisiert gejittert und lag zwischen 7,5 bis 12,5 s in 250 ms Intervallen (mittlere Dauer des ITI 10 s). Nach der Beendigung der gesamten Furchtakquisitionsphase wurden die Probanden gebeten, eine Beurteilung über die Aversivität der zuletzt applizierten elektrischen Stimulation abzugeben. Weiterhin war eine Schätzung darüber abzugeben, wie oft auf jedes Fraktalbild eine elektrische Stimulation folgte (in Prozent, 0-100% in Zehnerschritten). Bei der Einschätzung der CS-UCS Kontingenzen wurden die CS randomisiert dargeboten.

In der Gegenkonditionierungsphase (Abbildung 2.1 B) wurde jedes der sechs Fraktalbilder fünfmal ohne die Darbietung der elektrischen Stimulation randomisiert in einer *Session* gezeigt. Dabei dienten die Fraktalbilder als Hinweisreize entweder für eine Belohnung (0,50

€) oder einen neutralen Ausgang, was durch ein Bild einer 50-Cent-Münze oder ein verzerrtes Kontrollbild angezeigt wurde. Jeweils die Hälfte der CS+ und CS- (2 CS+, 1 CS-) kündigte mit einer Wahrscheinlichkeit von 60% die finanzielle Belohnung an. Die andere Hälfte der CS kündigte immer einen neutralen Ausgang an. Somit ergaben sich für die Gegenkonditionierungsphase folgende Bedingungen: 10 CS⁺_{belohnt}, 10 CS⁺_{unbelohnt}, 5 CS⁻_{belohnt} und 5 CS⁻_{unbelohnt}. Die Probanden wurden instruiert, auf das Bild der 50-Cent-Münze bzw. auf das Kontrollbild mit einem entsprechen Tastendruck (rechter Zeige- oder Mittelfinger) zu reagieren. In den belohnten Durchgängen konnten die Probanden durch eine richtige Reaktion 0,50 € gewinnen. Die Probanden wurden darauf hingewiesen, auf den Zusammenhang zwischen den einzelnen CS und dem Ausgang zu achten. Ihnen wurde mitgeteilt, dass es sich in den belohnten Durchgängen um tatsächliches Geld handelt, das sie am Ende der gesamten Untersuchung zusätzlich ausbezahlt bekommen. In den neutralen Durchgängen konnten die Probanden weder Geld gewinnen noch verlieren. Jeder Durchgang setzte sich aus folgenden Teilen zusammen: Präsentation eines CS, Ausgang des Durchgangs (entweder ein Bild einer 50-Cent-Münze oder ein Kontrollbild) und Tastendruck. Die CS wurden für eine Dauer von 4 s präsentiert und 3,9 s nach CS *Onset* erschien entweder das Bild zum belohnten oder unbelohnten Ausgang des Durchgangs für 1 s nach CS *Offset*. Jedem Durchgang schloss sich eine Fixationsphase mit einem randomisiert gejitterten ITI mit einer Dauer von 7,5 bis 12,5 s in 250 ms Intervallen (mittlere Dauer des ITI 10 s) an. Am Ende der Gegenkonditionierungsphase wurden die Probanden gebeten, die Kontingenzen zwischen den CS und der Belohnung einzuschätzen (in Prozent, 0-100% in Zehnerschritten). Dabei wurden alle CS in einer randomisierten Reihenfolge dargeboten.

Die Wiederherstellungsphase (Abbildung 2.1 C) schloss sich direkt an die Gegenkonditionierungsphase an. Den Probanden wurde mitgeteilt, dass dieser Teil des Experiments passiv war und keine Reaktionen erforderte. Zu Beginn dieser Phase wurden unerwartet vier UCS hintereinander appliziert, während ein schwarzer Bildschirm mit einem Fixationskreuz gezeigt wurde. Anschließend wurden die CS ohne die elektrische Stimulation und ohne die Belohnung in randomisierter Reihenfolge präsentiert. Es ergaben sich folgende Durchgangsanzahlen und Bedingungen: 8 CS⁺_{belohnt}, 8 CS⁺_{unbelohnt}, 4 CS⁻_{belohnt}, 4 CS⁻_{unbelohnt}. Die Durchgänge waren durch eine Fixationsphase mit einem randomisiert gejitterten ITI mit einer Dauer von 7,5 bis 12,5 s in 250 ms Intervallen (mittlere Dauer des ITI 10 s) voneinander getrennt.

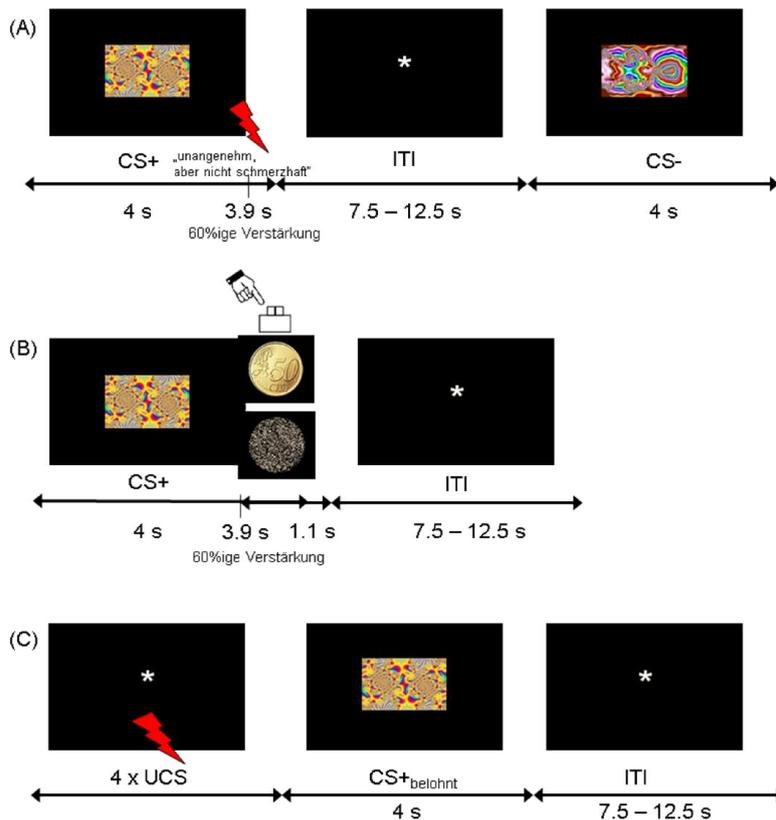


Abbildung 2.1. Schematische Darstellung des experimentellen Designs der ersten empirischen Studie. (A) Ablauf eines Durchgangs in der Akquisitionsphase. Bei den CS+ Durchgängen wurde die elektrische Stimulation (UCS) in 60% der Fälle verabreicht. (B) Ablauf eines Durchgangs in der Gegenkonditionierungsphase. Bei den belohnten Durchgängen wurden die CS in 60% der Fälle mit einer finanziellen Belohnung (0,50 €) verstärkt. (C) Ablauf eines Durchgangs in der Wiederherstellungsphase. Um den Furchtabruf zu testen, wurden zu Beginn unerwartet 4 UCS verabreicht. Anschließend folgten die CS Präsentationen ohne die Darbietung des UCS oder der Belohnung (nach Bulgaciu, Bach & Wittmann, 2014).

2.1.3. Unkonditionierter Stimulus

Kurze elektrische Schocks dienten in der Furchtakquisitionsphase als UCS und am Anfang der Wiederherstellungsphase als Erinnerungsreize. Der UCS wurde mittels eines Elektrostimulators (833 Hz, 0,25 ms individuelle Pulsdauer) über zwei Ag/AgCl Elektroden für 100 ms appliziert. Die Elektroden wurden transkutan am linken Schienbein der Probanden positioniert. Die Intensität der elektrischen Stimulation wurde individuell bestimmt. Bei diesem Vorgehen wurde den Probanden zunächst eine sehr milde elektrische Stimulation verabreicht, die dann vom Versuchsleiter schrittweise bis zu einem „unangenehm, aber nicht schmerzhaften“ Niveau erhöht wurde. Um zu überprüfen, ob die elektrische Stimulation über das Experiment hinweg unangenehm blieb, wurde diese vor und nach der Furchtakquisitionsphase auf einer 9-Punkte Likert Skala beurteilt (1 = nicht unangenehm; 9 =

sehr unangenehm). Wenn die Beurteilung vor dem Beginn des Experiment < 7 war, wurden die Probanden gebeten, die Intensität der elektrischen Stimulation zu erhöhen.

2.1.4. SCR Aufnahmen und Analysen

Parallel zur funktionellen Messung wurde die Hautleitfähigkeitsreaktion (engl.: *skin conductance response*, SCR) aufgenommen. Die Aufzeichnung (100 Hz) der SCR erfolgte mit Hilfe von zwei Ag/AgCl Elektroden, die mit einer isotonischen Paste (0,5% NaCl) gefüllt waren. Die Elektroden wurden thenar und hypothenar an der linken Hand mit Kleberingen fixiert.

Die Auswertung der SCR erfolgte mit Hilfe der frei verfügbaren Software SCRalyze b2.1.6 (scralyze.sourceforge.net) zur modellbasierten Analyse psychophysiologischer Signale (Bach & Friston, 2012). SCRalyze basiert auf der Formalisierung von Modellen und auf Algorithmen generativer Modellierung, womit Rückschlüsse auf die sympathische Erregung gezogen werden können. Die Analyse der konditionierten SCR wurde mit Hilfe der implementierten dynamischen kausalen Modellierung (engl.: *dynamic causal modeling*, DCM) durchgeführt, da diese im Vergleich zu standardisierten Methoden zur Bestimmung maximaler Amplituden sensitiver ist (Bach et al., 2010).

Alle SCR Datensätze wurden am Anfang und am Ende getrimmt, so dass diese jeweils 0,9 s vor dem ersten Stimulus *Onset* begannen und 14 s nach dem letzten Stimulus *Offset* endeten. Alle SCR Datensätze aus den verschiedenen Experimentalphasen wurden aneinandergehängt und mit einem Breitbandfilter (Butterworth Filter erster Ordnung mit einer Übergangsfrequenz zwischen 0,0159 und 5 Hz) gefiltert. Es wurden ein *Downsampling* auf 10 Hz und eine z-Transformation durchgeführt. Die DCM basierte auf der kanonischen Antwortfunktion. Bei der Spezifizierung des Modells wurden die *On-* und *Offsets* aller CS, UCS und Non UCS ohne die Unterscheidung der Typen und Bedingungen definiert. Für die statistische Auswertung wurden die geschätzten antizipatorischen Amplitudenreaktionen für jede Bedingung und Probanden extrahiert und gemittelt. Um überlappende Reaktionen mit dem UCS zu vermeiden, wurden für die statistischen Berechnungen ausschließlich unverstärkte Durchgänge verwendet (d.h. CS_{unverstärkt}⁺ und CS⁻). Es wurden Varianzanalysen mit Messwiederholung (engl.: *analyses of variance*, ANOVA) berechnet. Im Falle der Verletzung der Sphärizitätsannahme, wurden die statistischen Kennwerte nach Greenhouse-Geisser adjustiert angegeben.

2.1.5. fMRT Aufnahmen und Analysen

2.1.5.1. Datenaufnahme

Funktionelle und anatomische Daten wurden in einem 1,5 Tesla Ganzkörper-Magnetresonanztomographen vom Typ Symphonie Quantum 3-Gradientensystem der Firma Siemens aufgezeichnet. Für die Messungen wurde eine Standardkopfspule verwendet. Zu Beginn erfolgte die Ermittlung der Kopfposition über den Localizer (Dauer 9,2 s). Anschließend folgte eine kurze (Dauer 25 s) T2*-gewichtete Echo Planar Imaging (EPI) Sequenz mit einer TR von 2500 ms (TE = 55 ms; Schichtdicke = 3 mm; Schichtzwischenraum = 0.6 mm; FoV = 192 mm x 192 mm; Kippwinkel = 90°; Matrixgröße = 64 x 64). Es wurden 26 Schichten mit einer Voxelgröße von 3 x 3 x 3 mm beginnend mit der obersten Schicht in absteigender Reihenfolge und in schräger Schichtführung (-30° zu der AC-PC Linie) aufgezeichnet. Die Aufzeichnung der funktionellen Bilder umfasste das gesamte Gehirn ohne den dorsalen Teil des Parietallappens. Die aufgezeichneten Parameter der ersten EPI Messung wurden auf die nachfolgenden übertragen. Insgesamt durchliefen die Probanden fünf funktionelle Messungen (drei für Furchtakquisition, eine für Gegenkonditionierung und eine für Wiederherstellung) mit einer Dauer von jeweils ca. 11 Minuten. Während jeder dieser EPI Messungen wurden ca. 240 Volumen aufgenommen. Die ersten vier Volumen jeder funktionellen Messung wurden verworfen. Vor dem Beginn des ersten experimentellen Messung wurde eine Field Map Sequenz (TE 1 = 10 ms; TE 2 = 14.76; TR = 1170 ms; 64 Schichten; Voxelgröße = 3 x 3 x 3 mm; Matrixgröße = 64 x 64; Dauer 2,34 Minuten) zwischengeschaltet, um Informationen über die Inhomogenitäten im B₀ Magnetfeld zu erlangen. Diese Aufnahme wurde zu einem späteren Zeitpunkt zur Korrektur möglicher Signalveränderungen und geometrischer Verzerrung herangezogen. Nach der Beendigung der Furchtakquisitionsphase und vor dem Beginn der Gegenkonditionierungs- und Wiederherstellungsphasen wurden zwei anatomische Bilder aufgenommen. Zunächst folgte eine sechsminütige hoch aufgelöste T1-gewichtete Aufnahme (*rapid acquisition gradient echo sequence*; 160 Schichten; Schichtdicke = 1 mm). Anschließend wurden Magnetisierungs-Transfer (MT) Bilder mit partiellem Volumen aufgenommen, die den Parietallappen nicht abdeckten (80 transversale Bilder; 40 Schichten; Schichtdicke = 3 mm; Voxelgröße = 1 x 0,9 x 3 mm). Bei der Aufnahme eines MT Bildes kommt es zu einem Magnetisierungsaustausch zwischen freien und an Makromoleküle, wie z.B. Myelin, gebundenen Protonen (Wolff & Balaban, 1989). Man erhält eine kontrastreichere Darstellung zwischen der SN und der umgebenden weißen Substanz (Helms et al., 2009).

2.1.5.2. Vorverarbeitung

Die Vorverarbeitung und die Analyse der Gehirndaten wurde mit Hilfe der Software *Statistical Parametric Mapping* (SPM8, Wellcome Trust Center for Neuroimaging, University College London, UK) durchgeführt. Zunächst wurde die Qualität der funktionellen Daten mit Hilfe der SPM basierten *toolbox* TSDiffAna (Brett & Glauche; <http://sourceforge.net/projects/tsdiffana.spmtools.p>) überprüft. Es erfolgte eine Korrektur geometrischer Verzerrungen und möglicher Signalveränderungen durch B_0 Magnetfeld Inhomogenität. Dieser Schritt wurde durch eine Bewegungskorrektur (*Realignment* und *Unwarping*) ergänzt. Weitere Vorverarbeitungsschritte der funktionellen Daten beinhalteten die Korrektur der unterschiedlichen Aufnahmezeiten der einzelnen Schichten der Volumen mit der mittleren 13. Schicht als Referenz (*Slice Timing*). Die funktionellen Bilder wurden mit der hochaufgelösten anatomischen Aufnahme in Bezug gesetzt (Koregistrierung). Anschließend wurden die strukturellen Bilder nach verschiedenen Gewebeklassen aufgeteilt (Segmentierung). Die anatomischen und funktionellen Bilder wurden in den anatomischen Standardraum des Montreal Neurological Institute (MNI) überführt (Normalisierung). Als letzten Schritt wurden die funktionellen Bilder räumlich mit einem dreidimensionalen Gauß'schen Kernel von 8 mm geglättet (*Smoothing*).

2.1.5.3. First Level

Die Auswertung der Daten für jeden Probanden wurde durch individuelle Modellierung in der *First Level* Analyse durchgeführt. Diese Analyse basiert auf dem Prinzip des Allgemeinen Linearen Modells (engl.: *general linear model*, GLM). Dabei werden die aufgezeichneten Daten (abhängige Variable: blutoxygenierungsabhängiges Signal, engl.: *blood oxygenation level dependent*, BOLD) durch eine Linearkombination der Prädiktoren (unabhängige Variablen: Regressoren) erklärt. Nach der Methode der kleinsten Quadrate werden die besten Parameterschätzer (β) ermittelt. Die ereignisbezogene Aktivität (*Stick* Funktion) wird schließlich mit der kanonischen hämodynamischen Antwortfunktion (engl.: *hemodynamic response function*, hrf) gefaltet (Friston et al., 1998). Zur Verbesserung der Daten wurden langsame Signaländerungen entfernt, indem Voxelzeitreihen mit einem Hochpassfilter von 128 s gefiltert wurden. Die Korrektur für Autokorrelationen wurde mit dem autoregressiven Modell erster Ordnung (AR(1)) vorgenommen.

Für die Furchtakquisitionsphase wurden die drei separaten *Sessions* in einem Modell integriert. Folgende Regressoren wurden dabei für jede *Session* definiert: CS^{+_{verstärkt}}, CS^{+_{unverstärkt}}, CS⁻, UCS und Non UCS. Die Gegenkonditionierungsphase wurde in einem separaten Modell mit folgenden Regressoren modelliert: CS^{+_{belohnt}}, CS^{+_{unbelohnt}}, CS^{-_{belohnt}}, CS^{-_{unbelohnt}}.

unbelohnt, Belohnung, keine Belohnung. Für die Wiederherstellungsphase wurden folgende Regressoren definiert: UCS, CS⁺_{belohnt}, CS⁺_{unbelohnt}, CS⁻_{belohnt} und CS⁻_{unbelohnt}. Jede *Session* enthielt weiterhin sechs bewegungsbedingte Kovariaten (drei Translationen und drei Rotationen) und eine Konstante. Folgende Kontraste wurden für Furcht- bzw. Belohnungserwartung gebildet: CS⁺_{unverstärkt} > CS⁻ und CS_{belohnt} > CS_{unbelohnt}.

2.1.5.4. *Second Level*

Die Gruppenanalyse (*Second Level*) beruhte auf dem *Random Effects* Ansatz. Dabei werden die relevanten Kontraste jedes Probanden als Personenmesswerte betrachtet und inferenzstatistisch (*one-sample t-Test*) auf ihre Signifikanz überprüft.

Die Interaktionen zwischen der konditionierten Furcht und Belohnung wurden mit Hilfe von ANOVA mit Messwiederholung separat für die Gegenkonditionierungs- und Wiederherstellungsphase berechnet. Für diesen Zweck wurden für jede Versuchsperson vier Kontrastbilder gebildet, die in ein 2 x 2 *Flexible Factorial* Design mit den Faktoren CS Typ (CS⁺, CS⁻) und Belohnungsstatus (belohnt, unbelohnt) überführt wurden. Im Falle von signifikanten Interaktionseffekten wurden die β Parameterschätzer extrahiert, welche anschließend in paarweisen *post hoc t-Tests* miteinander verglichen und graphisch dargestellt wurden.

Basierend auf den *a priori* Annahmen ergaben sich folgende ausgewählte *regions of interest* (ROI): Amygdala, dACC, Insula, Hippocampus, vmPFC, OFC, ventrales Striatum und SN/VTA.

Die Korrektur für multiple Vergleiche erfolgte mit Hilfe der *Small Volume Correction* (SVC). Für die Amygdala wurde eine anatomische Maske (AAL, Tzourio-Mazoyer et al., 2002) herangezogen. Für die übrigen Strukturen wurde eine sphärische SVC angewendet. Dabei wird das Volumen auf einen bestimmten Suchbereich des Bildes beschränkt, indem eine Kugel mit angepasster Größe an die Zielstruktur definiert und über die entsprechenden Peakvoxelkoordinaten, die in relevanten Studien berichtet wurden, gelegt (Guitart-Masip et al., 2011; Klucken et al., 2009b; Milad et al., 2007b; O'Doherty et al., 2001; Phelps et al., 2004; Wittmann et al., 2005). Die im Talairach Raum angegebenen Koordinaten der Peakvoxel wurden mit Hilfe des tal2mni.m Skripts in MNI Koordinaten konvertiert. Die Signifikanzschwelle wurde FWE-korrigiert (*family wise error*) auf $p < 0,05$ festgesetzt, wobei Trends ab einer Schwelle von $p < 0,1$ berichtet werden. Die Ergebnisse der Peakvoxelintensitätstests beziehen sich auf die MNI Koordinaten. Zur besseren Lokalisation

der dopaminergen Mittelhirnaktivität wurden die entsprechenden Aktivierungsbilder über das gemittelte, räumlich normalisierte MT Bild gelegt.

2.2. Empirische Studie 2 – Episodische Zukunftsimagination, Belohnung und Neuheit

2.2.1. Versuchsteilnehmer

Für die Untersuchung wurden 30 Probanden im Alter zwischen 20 und 35 Jahren rekrutiert. Alle Probanden gaben an, gesund und rechtshändig zu sein und keine Medikamente zu nehmen, die sich auf das Nervensystem auswirken. MRT Ausschlusskriterien wurden vor dem Beginn der Untersuchung telefonisch abgeklärt (Anhang A). Aufgrund von Kopfbewegungen wurden acht Teilnehmer aus den weiteren Analysen ausgeschlossen. Ein weiterer Proband wurde aufgrund von technischen Problemen nicht weiter berücksichtigt. Die finale Stichprobe beinhaltete 21 Probanden ($M \pm SD$: 24,3 \pm 3,4; 13 Frauen). Lärmschutz wurde mit Hilfe von Ohrstöpseln gewährleistet und zur Vermeidung von Kopfbewegungen war der Kopf der Probanden von Schaumkissen umgeben. Die Aufwandsentschädigung wurde folgendermaßen berechnet: für den ersten Tag wurde das gewonnene Geld, das in der instrumentellen Belohnungskonditionierungsaufgabe erzielt wurde, ausbezahlt. Für den zweiten Tag wurden die Probanden mit 10 € pro Stunde vergütet. Vor der Durchführung wurde die Studie von der lokalen Ethikkommission des Fachbereichs 06 der Justus-Liebig-Universität geprüft. Alle Probanden gaben eine schriftliche Einverständniserklärung ab.

2.2.2. Stimuli

Insgesamt wurden 88 deutsche Substantive von unbelebten Objekten aus einer psycholinguistischen Datenbank (Lahl et al., 2009) ausgewählt und auf vier parallele Wortlisten verteilt. Die Wortlisten entsprachen den vier Bedingungen des Experiments und unterschieden sich nicht hinsichtlich der Wortlänge ($M \pm SD$: 5,4 \pm 1,6 Buchstaben), der Mannheimer Wortfrequenz, wie es in der Celex Datenbank (Baayen, Piepenbrock & Gulikers, 1995) angegeben wurde ($M \pm SD$: 41,5 \pm 48,4), Konkretheit ($M \pm SD$: 8,9 \pm 0,5), Valenz ($M \pm SD$: 5,6 \pm 0,7) und Erregung ($M \pm SD$: 2,5 \pm 0,9). Die Beurteilung der Konkretheit, Valenz und Erregung basierte auf einer Skala von 0 bis 10 (Lahl et al., 2009). Die Zuweisung der Wortlisten zu den Bedingungen war über die Probanden hinweg ausgeglichen verteilt (Anhang C).

2.2.3. Versuchsablauf

Das Experiment fand an zwei aufeinanderfolgenden Tagen statt. Zwischen den beiden Untersuchungstagen lagen ungefähr 24 Stunden. Am ersten Untersuchungstag wurden Belohnungskonditionierung und Familiarisierung in einem Verhaltensexperiment integriert (Abbildung 2.2 A). Am zweiten Untersuchungstag führten die Probanden während einer fMRT Messung eine episodische Zukunftsimaginationsaufgabe durch (Abbildung 2.2 B).

2.2.3.1. Tag 1

Am ersten Untersuchungstag wurden die Probanden außerhalb des MRT Scanners mit zwei Wortlisten familiarisiert. Dazu wurde jedes Wort zehnmal in einer zufälligen Reihenfolge dargeboten. Die Umsetzung der instrumentellen Belohnungskonditionierung wurde in einer Buchstabendiskriminationsaufgabe realisiert. Dazu wurde jedes Wort in der Hälfte der Durchgänge in Groß- und in der anderen Hälfte in Kleinbuchstaben präsentiert (fünfmal Großbuchstaben und fünfmal Kleinbuchstaben). Die Aufgabe bestand darin, die Schreibweise des präsentierten Wortes durch einen Tastendruck anzugeben. Den Probanden wurde mitgeteilt, dass jedes Wort zuverlässig vorhersagt, ob eine korrekte Antwort zu einer finanziellen Belohnung (belohnte Bedingung) oder zu keiner Belohnung (neutrale Bedingung) führt. Es wurde darauf hingewiesen, dass sich die Kategorie der Wörter (belohnt/neutral) im Laufe des Experiments nicht ändern würde und dass es sich um reales Geld handelt, das am Ende des Experiments ausbezahlt würde (Anhang D).

In jedem Durchgang (Abbildung 2.2 A) wurde ein Hinweiswort in weißer Schrift auf schwarzem Hintergrund für 2 s präsentiert. Es folgte eine Reaktion zur Buchstabendiskriminationsaufgabe (entweder rechte oder linke Maustaste; Zuweisung des Tastendrucks wurde über die Probanden hinweg ausgeglichen verteilt). Anschließend wurde für 1 s das Feedback präsentiert. Die Durchgänge wurden durch ein ITI von 3 s voneinander getrennt.

In den belohnten Durchgängen wurde eine korrekte Reaktion mit 10 Cent belohnt. Dies wurde durch ein farbiges Bild eines Münzstapels angezeigt. Inkorrekte und fehlende Reaktionen hatten keine finanzielle Bestrafung zur Folge. In diesem Fall wurde ein graugestuftes Bild des Münzstapels als Feedback angezeigt. In den neutralen Durchgängen wurde nach einer korrekten, inkorrekten und fehlenden Reaktion ein neutrales Feedback in Form eines verzerrten, graustufigen Äquivalents des Münzstapelbildes präsentiert. Die Probanden wurden darauf hingewiesen, sich bei belohnten und neutralen Durchgängen gleichermaßen zu bemühen. Insgesamt umfasste der erste Untersuchungstag 440

Durchgänge. Nach je 110 Durchgängen wurde den Probanden eine Pause angezeigt, deren Dauer sie selbst bestimmen konnten.

2.2.3.2. Tag 2

Am zweiten Untersuchungstag wurde die Zukunftsimaginationsaufgabe realisiert (Addis, Wong & Schacter, 2007). Vor Beginn der fMRT Messung fand eine intensive Instruktionsphase statt, in der die Probanden mit der Zukunftsimaginations- und der semantischen Kontrollaufgabe vertraut gemacht wurden.

Nach der Instruktionsphase durchliefen die Probanden sechs funktionelle Messsessions, von denen jede ungefähr 10 bis 12 Minuten dauerte. In den Sessions 1 bis 4 wurden insgesamt 16 Durchgänge und in den letzten beiden Sessions 12 Durchgänge à 4 bzw. 3 Durchgänge pro Bedingung präsentiert. Insgesamt umfasste jede Bedingung 22 Durchgänge. Es gab drei Bedingungen der episodischen Zukunftsimaginationsaufgabe. Diese wurden durch die Wortlisten operationalisiert: familiarisierte belohnte (Zukunft_{belohnt}), familiarisierte neutrale (Zukunft_{neutral}) und unfamiliarisierte (Zukunft_{neu}) Wortliste. Die vierte Wortliste (ebenfalls unfamiliarisiert am ersten Tag) diente als Basis für die semantische Kontrollaufgabe (Kontrolle).

Jeder Durchgang setzte sich aus den folgenden Teilen zusammen: zunächst wurde der Aufgabentyp (entweder Zukunftsimagination oder Kontrollaufgabe) zusammen mit einem Hinweiswort auf dem Bildschirm für 20 s angezeigt. Die Probanden wurden instruiert, während dieser Aufgabenphase die Augen zu schließen, sobald sie den Aufgabentyp und das Hinweiswort erfasst hatten. Nach Beendigung der Aufgabenphase läutete ein Ton für 1 s, der das Ende der Aufgabe indizierte und die Probanden darauf hinwies, die Augen wieder zu öffnen. Anschließend sollte in einer Beurteilungsphase jeder Durchgang auf fünf Skalen beurteilt werden (selbstbestimmte Dauer). Die Durchgänge wurden durch eine Fixationsphase mit einem randomisiert ge jitterten ITI (2 bis 10 s in 250 ms Intervallen; mittlere Dauer des ITI 6 s) voneinander getrennt.

Die episodische Zukunftsimaginationsaufgabe (Abbildung 2.2 B) wurde durch die schriftliche Instruktion „Ein Ereignis vorstellen“ eingeleitet. Die Aufgabe bestand darin, basierend auf dem gezeigten Hinweiswort frei zu assoziieren und ein persönliches Ereignis, das in der Zukunft stattfindet, zu imaginieren (für Instruktionen siehe Anhang E, F). Die imaginierten Zukunftereignisse sollten plausibel, wahrscheinlich und spezifisch hinsichtlich Ort und Zeitpunkt sein. Die vorgestellten Zukunftereignisse sollten nicht länger als einen Tag dauern und keine Reproduktion von bereits erlebten Ereignissen darstellen. Des Weiteren sollten die

vorgestellten Zukunftereignisse keine täglichen Routinen, Gewohnheiten oder kulturelle Traditionen beinhalten. Die vorgestellten Ereignisse sollten vor dem „inneren Auge“ aus der Ich-Perspektive und nicht aus der Beobachterperspektive gesehen werden.

Basierend auf früheren Studien wurde die Imaginationsphase in zwei aufeinanderfolgende Subphasen unterteilt: die Konstruktions- und die Elaborationsphase (Addis, Wong & Schacter, 2007; Weiler et al., 2010). In der Konstruktionsphase ging es zunächst darum, ein Grundgerüst der zukünftigen Situation unter Berücksichtigung der oben genannten Kriterien zu erstellen. Sobald ein Grundgerüst des zukünftigen Ereignisses erstellt wurde, sollten die Probanden eine Taste drücken, womit der Beginn der nachfolgenden Elaboration mitgeteilt wurde. In der Elaborationsphase sollte das zukünftige Ereignis mit Details ausgemalt und weiter vorgestellt werden. Das Ende der Elaborationsphase wurde den Probanden durch einen Ton signalisiert. Jedes zukünftige Ereignis wurde nach den folgenden fünf Skalen beurteilt: Schwierigkeit (1 = sehr leicht vorzustellen; 5 = sehr schwierig vorzustellen), Lebendigkeit (1 = wenig lebendig, eher unklar; 5 = sehr lebendig und klar), Kohärenz (1 = wenig zusammenhängendes Bild; 5 = stark zusammenhängendes Bild), Valenz (-3 = sehr negativ; 0 = neutral; 3 = sehr positiv) und Abhängigkeit des Ereignisses von bereits erlebten Erinnerungen (1 = nicht erlebt, entspricht keiner Erinnerung; 5 = genau so erlebt, entspricht einer konkreten Erinnerung).

Die semantische Kontrollaufgabe wurde durch die schriftliche Instruktion „Zwei Wörter finden“ eingeleitet. Die Umsetzung dieser Aufgabe erfolgte nach einer früheren Studie (Addis, Wong & Schacter, 2007). Die Aufgabe bestand darin, zunächst basierend auf dem gezeigten Hinweiswort zwei semantisch verwandte Substantive zu finden, einen Satz mit den drei Wörtern zu bilden und eine Taste zu drücken (Konstruktionsphase). Damit wurde der Beginn der Elaborationsphase mitgeteilt, in der sich die Probanden zusätzliche semantische Bedeutungen überlegen sollten, bis der Ton erklingt. Jeder Durchgang der semantischen Kontrollaufgabe sollte nach fünf Skalen beurteilt werden: Schwierigkeit (1 = sehr leicht vorzustellen; 5 = sehr schwierig vorzustellen), Detailreichtum (1 = wenig Details; 5 = sehr viele Details), semantische Ähnlichkeit (1 = nicht verwandt; 5 = eng verwandt), Valenz der beiden gefundenen Wörter (-3 = sehr negativ; 0 = neutral; 3 = sehr positiv) und Sinnhaftigkeit des gebildeten Satzes (1 = wenig sinnvoll; 5 = sehr sinnvoll).

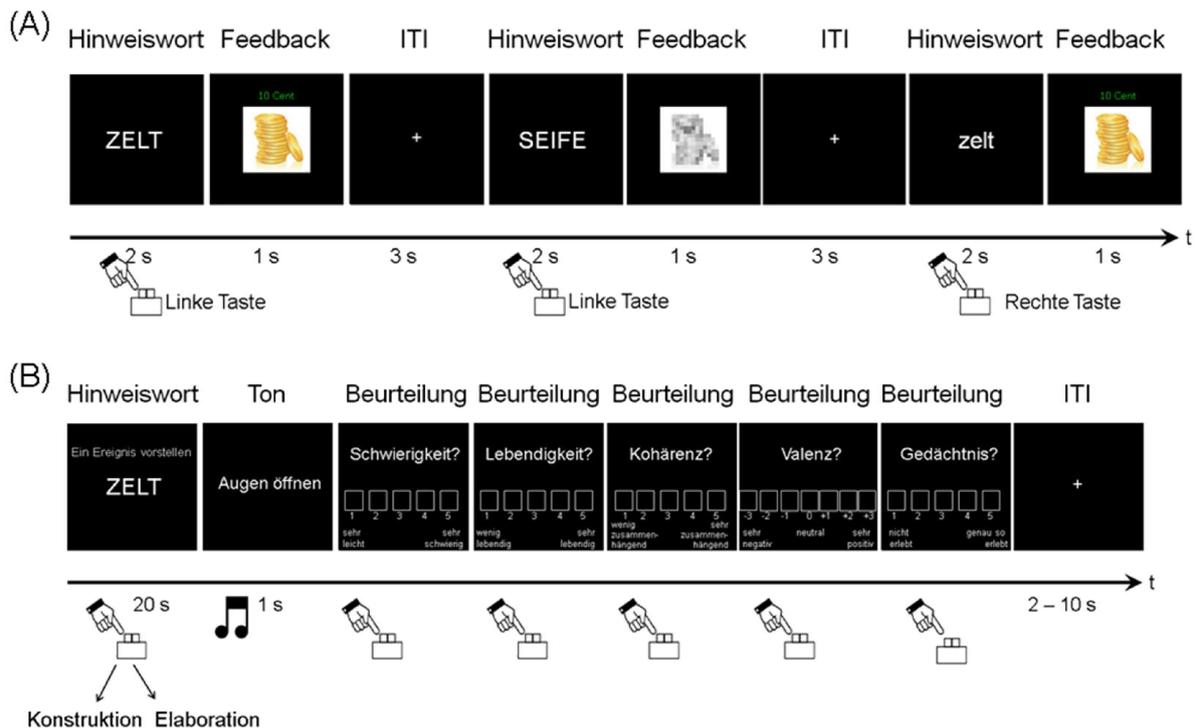


Abbildung 2.2. Schematische Darstellung des experimentellen Designs der zweiten empirischen Studie. (A) Am ersten Untersuchungstag wurden eine Familiarisierung und eine Belohnungskonditionierung mit den Hinweiswörtern in einem Verhaltensexperiment integriert. Jedes Hinweiswort wurde wiederholt präsentiert und sagte zuverlässig vorher, ob eine korrekte Reaktion in der Buchstabendiskriminationsaufgabe belohnt wird oder nicht. In den belohnten Durchgängen führte eine korrekte Reaktion zur finanziellen Belohnung (10 Cent) und wurde durch ein Feedback (buntes Bild eines Münzstapels) angezeigt. Eine inkorrekte oder fehlende Reaktion führte zu keiner finanziellen Bestrafung und wurde durch ein Feedback (graustufiges Bild eines Münzstapels) angezeigt. In den neutralen Durchgängen führte eine korrekte, inkorrekte oder fehlende Reaktion zu einem neutralen Feedback (verzerrtes, graustufiges Bild eines Münzstapels). (B) Am zweiten Untersuchungstag fand die Zukunftsimaginationsaufgabe statt. Jeder Durchgang der Zukunftsimaginationsaufgabe wurde durch die schriftliche Instruktion „Ein Ereignis vorstellen“ und ein Hinweiswort angezeigt. Die Imaginationsphase wurde in eine Konstruktions- und Elaborationsphase unterteilt, was durch einen Tastendruck mitgeteilt wurde. Das Ende der Imaginationsphase wurde durch einen Ton signalisiert. Jedes Ereignis wurde nach Schwierigkeit, Lebendigkeit, Kohärenz, Valenz und Ähnlichkeit zum Gedächtnis beurteilt.

Nach Beendigung der fMRT Messungen fand ein *post-scan* Interview statt (Anhang G). Dabei wurden zufällig jeweils sechs Hinweiswörter aus drei Wortlisten der Zukunftsimaginationsbedingungen ($\text{Zukunft}_{\text{belohnt}}$, $\text{Zukunft}_{\text{neutral}}$, $\text{Zukunft}_{\text{neu}}$) ausgewählt und zufällig nacheinander gezeigt. Die Probanden wurden aufgefordert, die zuvor vorgestellten zukünftigen Ereignisse entsprechend der Imagination nachzuerzählen. Im Anschluss an jede Beschreibung beurteilten die Probanden das imaginierte Ereignis nach den folgenden zwei Skalen: Ich-Perspektive (1 = wenig; 5 = stark) und Wahrscheinlichkeit für das Eintreten der vorgestellten Ereignisses (0% = sehr unwahrscheinlich; 100% = sehr wahrscheinlich; in

Zehnerschritten). Die verbalen Beschreibungen der zukünftigen Ereignisse wurden digital aufgezeichnet, zu einem späteren Zeitpunkt transkribiert (für zwei Beispiele siehe Anhang H) und von zwei hinsichtlich der Bedingungen blinden Personen beurteilt. Jede Ereignisbeschreibung wurde nach den folgenden drei Gesichtspunkten ausgewertet: Anzahl an Details, episodische Spezifität basierend auf einer 3-Punkte Skala (3 = spezifisch hinsichtlich des Ortes und der Zeit; 2 = spezifisch entweder hinsichtlich des Ortes oder der Zeit; 1 = unspezifisch mit allgemeinen Aussagen) (Addis, Wong & Schacter, 2007; Williams, Healy & Ellis, 1999), und Qualität des Ereignisses (0 = ruft kein detailreiches Bild hervor; 10 = ruft ein detailreiches Bild hervor). Die *Interrater* Reliabilität war hoch für Details (Cronbachs $\alpha = 0,96$), Spezifität ($\alpha = 0,86$) und Qualität ($\alpha = 0,83$).

Am Ende des zweiten Untersuchungstages wurde ein Gedächtnistest durchgeführt, bei dem überprüft wurde, ob sich die Probanden an den Belohnungsstatus der Hinweiswörter am ersten Tag erinnern (Anhang I). Dazu wurden die Wörter der beiden familiarisierten Wortlisten nacheinander randomisiert angezeigt. Die Probanden sollten durch einen Tastendruck angeben, ob das gezeigte Wort am Vortag belohnt oder unbelohnt war. Die Präsentationsdauer wurde von den Probanden bestimmt und die Durchgänge wurden durch ein Fixations-ITI voneinander getrennt (Dauer: 1750ms).

2.2.4. fMRT Aufnahmen und Analysen

Die Aufnahme der funktionellen und anatomischen Daten erfolgte mit einem 1,5 Tesla Ganzkörper-Magnetresonanztomographen (Siemens Symphony). Es wurde eine Standardkopfspule verwendet. Funktionelle Bilder wurden mit Hilfe einer T2*-gewichteten EPI Sequenz mit einer TR von 2950 ms (TE = 55 ms; Schichtdicke = 4 mm; Schichtzwischenraum = 0.8 mm; FoV = 192 mm x 192 mm; Kippwinkel = 90°; Matrixgröße = 64 x 64) aufgezeichnet. Es wurden 31 Schichten mit einer Voxelgröße von 3 x 3 x 4 mm beginnend mit der obersten Schicht in absteigender Reihenfolge und schräger Schichtführung (-30° zu der AC-PC Linie) aufgenommen. Die Aufzeichnung der funktionellen Bilder umfasste das gesamte Gehirn. Die ersten vier Volumen jeder der sechs funktionellen Messungen wurden verworfen, um die Stabilisierung des statischen Magnetfeldes zu erhalten. Während jeder funktionellen Messung wurden ungefähr 170-240 Volumen aufgezeichnet. Vor der ersten funktionellen Messung wurde eine Field Map Sequenz (TE 1 = 10 ms; TE 2 = 14.76; TR = 1170 ms; 64 Schichten; Voxelgröße = 3 x 3 x 3 mm; Matrixgröße = 64 x 64; Dauer 2,34 Minuten) aufgezeichnet, um Informationen über Inhomogenitäten im B₀ Magnetfeld zu erlangen. Nach Beendigung der funktionellen Messungen wurden zwei anatomische Messungen aufgezeichnet. Zunächst folgte eine sechsminütige hoch aufgelöste

T1-gewichtete Aufnahme (*rapid acquisition gradient echo sequence*; 160 Schichten; Voxelgröße = $1,4 \times 1 \times 1 \text{ mm}^3$). Im Anschluss wurde ein MT Bild aufgenommen (80 transversale Bilder; 40 Schichten; Schichtdicke = 3 mm; Voxelgröße = $1 \times 0,9 \times 3 \text{ mm}^3$).

2.2.4.1. Vorverarbeitung

Die Vorverarbeitung und Analyse der Daten erfolgte mit Hilfe der Software SPM8. Zunächst wurde die Qualität der Rohdaten mit der *TSDiffAna toolbox* überprüft. Es wurde eine Korrektur der geometrischen Verzerrungen, der Bewegung (*Realignment* und *Unwarping*) und der unterschiedlichen Aufnahmezeiten der einzelnen Schichten der Volumen mit der 16. Schicht als Referenz (*Slice Timing*) vorgenommen. Die funktionellen Bilder wurden mit der hochaufgelösten anatomischen Aufnahme in Bezug gesetzt (Koregistrierung). Anschließend wurden die strukturellen Bilder nach verschiedenen Gewebeklassen aufgeteilt (Segmentierung). Die anatomischen und funktionellen Bilder wurden in den MNI Standardraum überführt (Normalisierung). Als letzten Schritt wurden die funktionellen Bilder räumlich mit einem dreidimensionalen Gauß'schen Kernel von 8 mm geglättet (*Smoothing*).

2.2.4.2. First Level

Für die Analyse wurden diejenigen Zukunftsimaginationsdurchgänge herangezogen, die in der Beurteilung der Lebendigkeit und der Kohärenz einen Wert > 1 ergaben. Des Weiteren wurden Zukunftseignisse mit einer starken Ähnlichkeit mit bereits erlebten Ereignissen aus der Vergangenheit (Wert der Beurteilung des Gedächtnisses > 3) ausgeschlossen.

In der *First Level* Analyse wurden folgende interessierende Regressoren definiert: *Onsets* der Konstruktions- und der Elaborationsphase für jede der vier Bedingungen (Zukunft_{belohnt}, Zukunft_{neutral}, Zukunft_{neu} und Kontrolle), sowie zwei parametrische Modulatoren (Beurteilung der Schwierigkeit und der Lebendigkeit bzw. Detailreichtum) für jeden dieser Regressoren. Die *Onsets* der Elaborationsphase stimmten mit dem Tastendruck innerhalb der Aufgabenphase überein ($M \pm SD$: nach $4951 \pm 1621 \text{ ms}$ für die Zukunftsimaginationsaufgabe und $6146 \pm 1796 \text{ ms}$ für die Kontrollaufgabe). Die parametrischen Modulatoren wurden nullzentriert und orthogonalisiert. Die ereignisbezogene Aktivität wurde mit der hrf Antwortfunktion gefaltet (Friston et al., 1998). Dabei wurde die Dauer jedes Regressors für die Konstruktions- und Elaborationsphase individuell modelliert. Durchgänge, bei denen kein Tastendruck innerhalb der Aufgabenphase abgegeben wurde, wurden der Konstruktionsphase mit einer Dauer von 20 s zugewiesen.

Insgesamt wurde für jeden Probanden ein GLM erstellt, das die sechs funktionellen *Sessions* in einem Modell integrierte und folgende Regressoren je *Session* beinhaltete: interessierende Regressoren wie oben beschrieben, drei Regressoren von keinem Interesse (Ton, Beurteilung und die ausgeschlossene Durchgänge), sowie sechs bewegungsbedingte Kovariate (drei Translationen und drei Rotationen) und eine Konstante.

2.2.4.3. *Second Level*

Die *Second Level* Analyse wurde mit Hilfe des *Random Effects* Ansatzes für folgende Kontraste berechnet: $\text{Zukunft}_{\text{neutral}} > \text{Kontrolle}$, $\text{Zukunft}_{\text{belohnt}} > \text{Zukunft}_{\text{neutral}}$, $\text{Zukunft}_{\text{neu}} > \text{Zukunft}_{\text{neutral}}$, $\text{Zukunft}_{\text{neu}} > \text{Zukunft}_{\text{belohnt}}$, $\text{Zukunft}_{\text{belohnt}} > \text{Zukunft}_{\text{neu}}$. Die Kontrastbildung erfolgte separat für die Konstruktions- und Elaborationsphase.

Die Korrektur für multiple Vergleiche erfolgte mit Hilfe der sphärischen SVC. Dabei wurde das Volumen auf einen bestimmten Suchbereich des Bildes beschränkt, indem eine Kugel mit angepasster Größe an die Zielstruktur definiert und über die entsprechenden Peakvoxelkoordinaten, die in relevanten Studien berichtet wurden, gelegt wurde. Die im Talairach Raum angegebenen Koordinaten der Peakvoxel wurden mit Hilfe des `tal2mni.m` Skripts in MNI Koordinaten konvertiert.

Für die Gehirnregionen des motivationalen Netzwerks wurden das Striatum und die SN/VTA definiert (Guitart-Masip et al., 2010; Wittmann et al., 2005). Für das Imaginationsnetzwerk wurden die Koordinaten der ROIs aus der Studie von Hassabis, Kumar und Maguire (2007) entnommen.

Die Signifikanzschwelle wurde FWE-korrigiert auf $p < 0,05$ festgesetzt und die Ergebnisse der Peakvoxelintensitätstests beziehen sich auf MNI Koordinaten. Zur Illustration wurde eine unkorrigierte Schwelle von $p < 0,005$ gewählt. Zur besseren Lokalisation der dopaminergen Mittelhirnaktivität wurden die entsprechenden Aktivitätsbilder über ein räumlich normalisiertes, von 33 Probanden gemitteltes MT Bild, das im Rahmen einer früheren Studie (Bunzeck & Düzel, 2006) aufgenommen wurde, gelegt. Soweit nicht anders angegeben, beziehen sich alle Verhaltenswerte auf den Mittelwert (M) und den Standardfehler (SE).

2.2.4.4. Funktionelle Konnektivität

Abschließend wurde eine funktionelle Konnektivitätsanalyse durchgeführt. Das Ziel war die Überprüfung einer funktionellen Beziehung zwischen den beiden Netzwerken (motivational und episodisch) abhängig von den Zukunftsbedingungen. Die sogenannte psychophysiologische Interaktionsanalyse wurde mit Hilfe der gPPI (engl.: *generalized psychophysiological interaction analysis*) toolbox (McLaren et al., 2012) durchgeführt. Verglichen mit der standardisierten PPI Implementierung in SPM (Friston et al., 1997) ermöglicht die gPPI Methode durch die Hinzunahme von mehr als zwei Bedingungen mehr Flexibilität in der Anwendung. Die gPPI Methode zeigt weiterhin eine höhere Sensitivität und Spezifität als die standardisierte PPI (Cisler, Bush & Steele, 2014; McLaren et al., 2012).

Dafür wurden aus vordefinierten Kernregionen (engl.: *seed regions*) der Zeitverlauf extrahiert (physiologische Variable) und überprüft, ob zwischen den Kernregionen und anderen Gehirnbereichen in Abhängigkeit der Bedingungen (psychologische Variable) ein statistischer Zusammenhang in der Aktivitätsänderung über die Zeit vorliegt (O'Reilly et al., 2012). Dies erfolgt mit Hilfe eines Regressionsmodells. PPI Regressoren werden generiert, indem das BOLD Signal zunächst entfaltet, mit den einzelnen psychologischen Regressoren multipliziert und abschließend wieder mit der hrf Antwortfunktion in Bezug gesetzt wird. Als Seedregionen wurden der Hippocampus, das Striatum und die SN/VTA definiert. Für jeden Probanden wurden die Seedregionen funktionell mit dem Kontrast Zukunft (belohnt, neutral, neu) > Kontrolle bei einer unkorrigierten Schwelle von $p < 0,05$ bestimmt. Für den Hippocampus konnten individuelle Peakvoxel von 20 Probanden mit einer maximalen Abweichung von $x = 6$, $y = 15$ und $z = 9$ vom Peakvoxel der Gruppenanalyse (Gruppenpeakvoxel linker Hippocampus: -24, -22, -17) ermittelt werden. Für das Striatum konnten individuelle Peakvoxel von 20 Probanden mit einer maximalen Abweichung von $x = 12$, $y = 22$ und $z = 18$ vom Peakvoxel der Gruppenanalyse (Gruppenpeakvoxel linkes Striatum: -18, 5, -5) ermittelt werden. Aufgrund der kleinen anatomischen Größe der SN/VTA wurde für die Extraktion der Zeitverläufe der SN/VTA für alle Probanden die Peakvoxelkoordinate aus der Gruppenanalyse herangezogen (Gruppenpeakvoxel rechte SN/VTA: 6, -22, -17). Für die Seedregionen wurde das Mittel der Zeitreihen aller Voxel innerhalb einer 3 mm großen Sphäre berechnet. Für die *Second Level* Analyse der PPI wurden mit Hilfe der *one-sample t*-Tests die Kontraste $\text{Zukunft}_{\text{belohnt}} > \text{Zukunft}_{\text{neutral}}$ und $\text{Zukunft}_{\text{neu}} > \text{Zukunft}_{\text{neutral}}$ berechnet. Es erfolgte eine SVC Korrektur mit den vordefinierten ROIs. Die Signifikanzschwelle wurde FWE-korrigiert auf $p < 0,05$ festgesetzt.

In einer zusätzlichen PPI Analyse wurde überprüft, welche Rolle die Unterschiede in der Beurteilung der Lebendigkeit zwischen der belohnungsabhängigen und der neutralen Zukunftsbedingungen spielen. Zu diesem Zweck wurde für jeden Probanden ein

Differenzscore berechnet, bei dem der durchschnittliche Wert der Lebendigkeitsbeurteilung für $Zukunft_{neutral}$ von dem durchschnittlichen Wert der Beurteilung der Lebendigkeit für $Zukunft_{belohnt}$ subtrahiert wurde. Diese Werte wurden als Kovariate in eine *Second Level* Regressionsanalyse implementiert. Die SVC Korrektur erfolgte mittels der vordefinierten ROIs. Die Signifikanzschwelle der *Second Level* Regressionsanalyse wurde auf $p < 0,05$ (FWE-korrigiert) festgesetzt.

2.3. Empirische Studie 3 – Episodische Zukunftsimagination und Bestrafung

2.3.1. Versuchsteilnehmer

Für die Untersuchung wurden 34 Probanden im Alter zwischen 20 und 35 Jahren rekrutiert. Alle Probanden gaben an, gesund und rechtshändig zu sein und keine Medikamente zu nehmen, die sich auf das Nervensystem auswirken. MRT Ausschlusskriterien wurden vor der Untersuchung telefonisch abgeklärt (Anhang A). Acht Probanden nahmen nicht am zweiten Untersuchungstag teil und wurden deshalb aus allen weiteren Analysen ausgeschlossen. Zwei weitere Probanden wurden ausgeschlossen, weil diese berichteten, bereits an früheren Furchtkonditionierungsstudien mit elektrischer Stimulation teilgenommen zu haben. Aufgrund von starken Kopfbewegungen wurden weitere vier Teilnehmer ausgeschlossen. Die finale Stichprobe beinhaltete 20 Probanden ($M \pm SD$: $23,8 \pm 3,25$; 13 Frauen). Lärmschutz wurde mit Hilfe von Ohrstöpseln gewährleistet. Zur Vermeidung von Kopfbewegungen wurden um den Kopf der Probanden Schaumkissen gelegt. Die Aufwandsentschädigung betrug 10 € pro Stunde für beide Untersuchungstage. Vor der Durchführung wurde die Studie von der lokalen Ethikkommission des Fachbereichs 06 der Justus-Liebig-Universität geprüft. Alle Probanden gaben eine schriftliche Einverständniserklärung ab.

2.3.2. Stimuli

Als Hinweiswörter wurden 72 deutsche Substantive von unbelebten Objekten aus einer psycholinguistischen Datenbank (Lahl et al., 2009) ausgewählt und auf drei parallele Wortlisten verteilt. Die Wortlisten entsprachen den drei Bedingungen des Experiments und unterschieden sich nicht hinsichtlich der Wortlänge ($M \pm SD$: $5,41 \pm 1,47$ Buchstaben), der Mannheimer Wortfrequenz (Celex Datenbank; Baayen et al., 1995) ($M \pm SD$: $40,96 \pm 42,78$), Konkretheit ($M \pm SD$: $8,96 \pm 0,46$), Valenz ($M \pm SD$: $5,52 \pm 0,69$) und Erregung ($M \pm SD$: $2,56 \pm 0,88$). Die Beurteilung der Konkretheit, Valenz und Erregung basierte auf einer Skala von 0 bis 10 (Lahl et al., 2009). Die Zuweisung der Wortlisten zu den Bedingungen war über die Probanden hinweg ausgeglichen verteilt (Anhang J).

Als UCS wurde eine elektrische Stimulation herangezogen. Der UCS wurde mittels eines selbst gebauten Elektrostimulators (833 Hz, 0,25 ms individuelle Pulsdauer) über zwei Ag/AgCl Elektroden für 100 ms appliziert. Das Vorgehen bei der Einstellung der individuellen Intensitätsschwelle entsprach dem Vorgehen in der ersten empirischen Arbeit (Kapitel 2.1.3). Dabei wurde die elektrische Stimulation schrittweise bis zu einem „unangenehmen, aber nicht schmerzhaften“ Niveau erhöht und die Aversivität auf einer 9-Punkte Likert Skala verifiziert.

2.3.3. Versuchsablauf

Es fand ein zweitägiges Experiment statt. An beiden Untersuchungstagen wurden fMRT Daten aufgenommen. Zwischen den beiden Untersuchungstagen lagen ungefähr 24 Stunden. Am ersten Untersuchungstag fand die Furchtkonditionierung und Familiarisierung mit den verwendeten Hinweiswörtern statt (Abbildung 2.3 A). Am zweiten Untersuchungstag führten die Probanden, äquivalent zur zweiten empirischen Studie, eine episodische Zukunftsiminationsaufgabe durch (Abbildung 2.3 B).

2.3.3.1. Tag 1

Zur Familiarisierung wurde jedes Hinweiswort von zwei ausgewählten Wortlisten zehnmal in randomisierter Reihenfolge präsentiert. Die Umsetzung der instrumentellen Konditionierung erfolgte im Rahmen der Buchstabendiskriminationsaufgabe. Dazu wurde jedes Wort in der Hälfte in Groß- und in der anderen Hälfte in Kleinbuchstaben präsentiert (fünfmal Großbuchstaben und fünfmal Kleinbuchstaben). Die Aufgabe bestand darin, die Schreibweise des präsentierten Wortes durch einen Tastendruck anzugeben. Den Probanden wurde mitgeteilt, dass es bestrafte und neutrale Durchgänge gibt und dass jedes Hinweiswort vorhersagt, um welchen Durchgangstyp es sich handelt (Anhang K). Weiterhin wurden die Probanden darauf hingewiesen, dass die elektrische Stimulation in den bestraften Durchgängen durch einen schnellen Tastendruck vermieden werden konnte. Das Zeitlimit wurde dabei mittels eines adaptiven Stufenverfahrens individuell bestimmt und stetig angepasst. Dieses Stufenverfahren gewährleistete, dass ~ 75% aller bestraften Durchgänge mit dem UCS verstärkt wurden. Die elektrische Stimulation wurde im Durchschnitt bei 59,6 (\pm 0,17) Durchgängen aus der Gesamtheit von 240 bestraften Durchgängen vermieden. Bei einem langsamen, inkorrekten oder fehlenden Tastendruck wurde die elektrische Stimulation verabreicht. In den neutralen Durchgängen hatte eine korrekte, inkorrekte und fehlende Reaktion in der Buchstabendiskriminationsaufgabe einen neutralen Ausgang (Non UCS) zur

Folge. Bevor mit dem Experiment begonnen wurde, übten die Probanden die Aufgabe im Scanner. Die hier erlangten Zeitlimits wurden auf die erste funktionelle *Session* übertragen.

In jedem Durchgang (siehe Abbildung 2.3 A) wurde ein Hinweiswort für 1,5 s dargeboten. Hier sollten die Probanden mit einem Tastendruck reagieren (entweder rechte oder linke Maustaste; Zuweisung des Tastendrucks wurde über die Probanden hinweg ausgeglichen verteilt). Nach einem festen Verzögerungsintervall von 500 ms, bei dem ein Fixationskreuz erschien, wurde der Ausgang (entweder UCS oder Non UCS) des Durchgangs für 100 ms präsentiert. Die Durchgänge wurden durch ein randomisiert gejittertes Fixations-ITI voneinander getrennt (5 bis 12 s in 250 ms Intervallen; mittlere Dauer des ITI 8,5 s). Die gesamte Furchtkonditionierung setzte sich aus 480 Durchgängen zusammen. Diese wurden auf acht aufeinander folgende, funktionelle *Sessions* à ~ 12 Minuten aufgeteilt (60 Durchgänge pro *Session*; 30 bestrafte und 30 neutrale Durchgänge).

2.3.3.2. Tag 2

Das Prozedere am zweiten Untersuchungstag war angelehnt an das Paradigma von Addis et al. (2007) und entsprach dem Vorgehen in der zweiten empirischen Studie. Zur kurzen Wiederholung: Vor Beginn der fMRT Messung fand eine intensive Instruktionsphase statt. Im Scanner wurden die episodische Zukunftsimaginations- und die semantischen Kontrollaufgabe durchgeführt. Nach der Beendigung der funktionellen Messungen wurden ein *post-scan* Interview und ein Gedächtnistest durchgeführt. Detaillierte Beschreibungen des Ablaufs und der Aufgaben lassen sich im Kapitel 2.2.3.2 nachlesen. Der Ablauf eines Imaginationsdurchgangs ist in der Abbildung 2.3 B illustriert.

Die relevante Änderung der dritten Untersuchung bestand in der Charakterisierung der Experimentalbedingungen. Es gab drei unterschiedliche Bedingungen, die entsprechend der Wortlisten operationalisiert wurden. Die beiden familiarisierten Wortlisten vom Vortag wurden der Zukunftsimaginationsaufgabe zugewiesen: Zukunft_{bestraft} und Zukunft_{neutral}. Die Wörter der dritten Wortliste, die nicht am Vortag gezeigt wurden, bezogen sich auf die semantische Kontrollaufgabe (Kontrolle).

Die funktionellen Daten wurden in sechs *Sessions* aufgenommen. Jede *Session* dauerte ungefähr 10 bis 12 Minuten. In jeder *Session* wurden die drei unterschiedlichen Durchgangstypen (vier Durchgänge pro Bedingung; insgesamt 12 Durchgänge) in zufälliger Reihenfolge präsentiert.

Der Ablauf des *post-scan* Interviews war ebenfalls identisch mit der zweiten empirischen Arbeit. Zu erwähnen ist, dass die Auswertung der beschriebenen Zukunftsergebnisse durch

zwei hinsichtlich der Bedingungen blinden Rater hohe *Interrater* Reliabilitätswerte in Detailreichtum, Spezifität und Qualität ergab (Details: Cronbachs $\alpha = 0,94$; Spezifität: $\alpha = 0,89$; Qualität: $\alpha = 0,89$).

Bei dem Gedächtnistest wurden den Probanden familiarisierte Hinweiswörter in zufälliger Reihenfolge präsentiert. Dabei sollten sie durch einen Tastendruck angeben, ob das gezeigte Wort am Vortag bestraft oder neutral war (Anhang L).

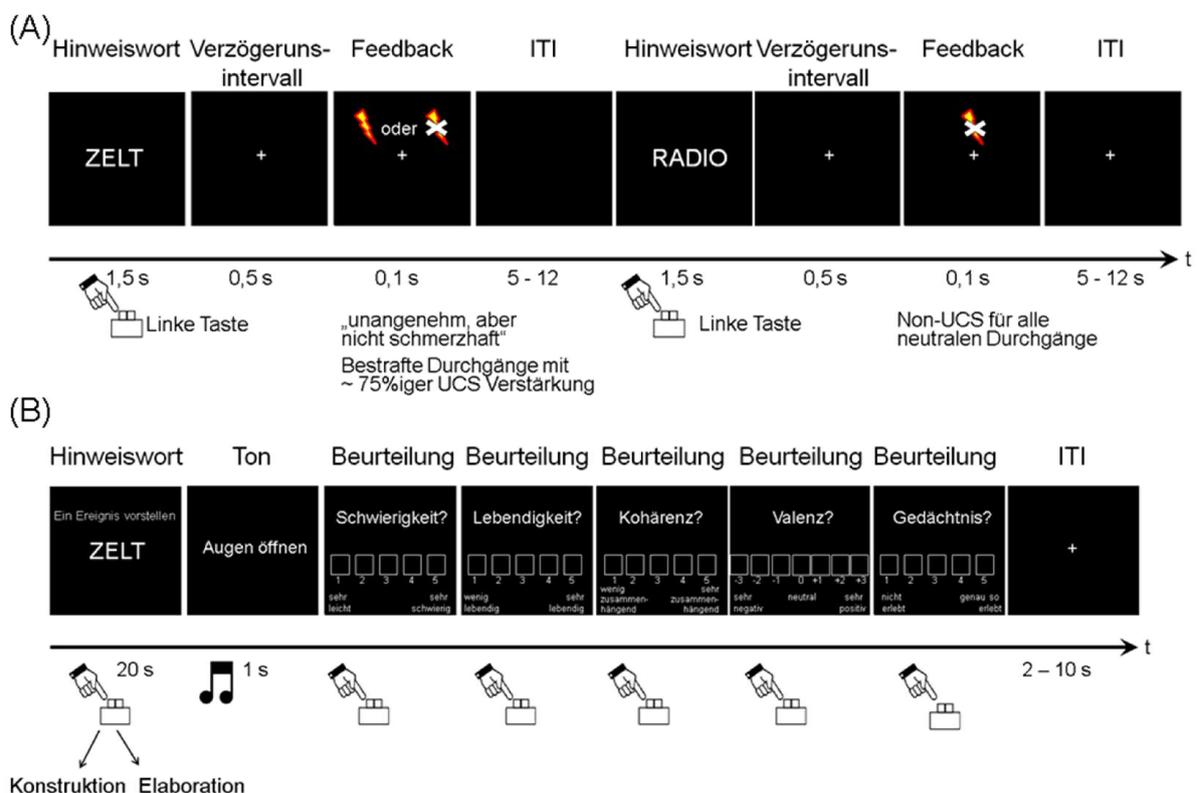


Abbildung 2.3. Schematische Darstellung des experimentellen Designs der dritten empirischen Studie. (A) Am ersten Untersuchungstag wurden eine Familiarisierung und eine Furchtkonditionierung mit den Hinweiswörtern durchgeführt. Jedes Hinweiswort wurde wiederholt präsentiert und sagte vorher, ob es sich um einen bestraften oder einen neutralen Durchgang handelt. In den bestraften Durchgängen konnte die elektrische Stimulation durch eine korrekte und schnelle (ermittelt durch ein adaptives Stufenverfahren) Reaktion mit einer durchschnittlichen Wahrscheinlichkeit von 25% vermieden werden. Eine langsame, inkorrekte oder fehlende Reaktion führte zur Applikation der elektrischen Stimulation. In den neutralen Durchgängen wurde bei korrekter, inkorrekt oder fehlender Reaktion keine elektrische Stimulation verabreicht. (B) Am zweiten Untersuchungstag fand die Zukunftsimaginationsaufgabe statt. Jeder Durchgang der Zukunftsimaginationsaufgabe wurde durch die schriftliche Instruktion „Ein Ereignis vorstellen“ und ein Hinweiswort angezeigt. Die Imaginationsphase wurde in eine Konstruktions- und Elaborationsphase unterteilt, was durch einen Tastendruck mitgeteilt wurde. Das Ende der Imaginationsphase wurde durch einen Ton signalisiert. Jedes Ereignis wurde nach Schwierigkeit, Lebendigkeit, Kohärenz, Valenz und Ähnlichkeit zum Gedächtnis beurteilt.

2.3.4. fMRT Aufnahmen und Analysen

Zur Aufnahme der Daten wurde ein 1,5 Tesla Ganzkörper-Magnetresonanztomograph (Siemens Symphony) und eine Standardkopfspule verwendet. Funktionelle Bilder wurden mit Hilfe einer T2*-gewichteten EPI Sequenz mit einer TR von 2950 ms (TE = 55 ms; Schichtdicke = 4 mm; Schichtzwischenraum = 0.8 mm; FoV = 192 mm x 192 mm; Kippwinkel = 90°; Matrixgröße = 64 x 64) aufgezeichnet. Es wurden 31 Schichten (Voxelgröße 3 x 3 x 4 mm) beginnend mit der obersten Schicht in absteigender Reihenfolge und schräger Schichtführung (-30° zu der AC-PC Linie) aufgenommen. Die Aufzeichnung der funktionellen Bilder umfasste das gesamte Gehirn. Die ersten vier Volumen jeder der acht bzw. sechs funktionellen Messungen am ersten bzw. zweiten Untersuchungstag wurden verworfen, um die Stabilisierung des statischen Magnetfeldes zu erhalten. Während jeder funktionellen Messung wurden ~ 220 Volumen am ersten und ~ 200 Volumen am zweiten Untersuchungstag aufgezeichnet. An beiden Untersuchungstagen wurden Field Map Sequenzen (TE 1 = 10 ms; TE 2 = 14.76; TR = 1170 ms; 64 Schichten; Voxelgröße = 3 x 3 x 3 mm; Matrixgröße = 64 x 64; Dauer 2,34 Minuten) vor Beginn der ersten funktionellen Messung aufgezeichnet, um Informationen über Inhomogenitäten im B₀ Magnetfeld zu erlangen. Nach Beendigung der funktionellen Messungen wurden am ersten Untersuchungstag zwei anatomische Messungen aufgezeichnet. Zunächst folgte eine sechsminütige hoch aufgelöste T1-gewichtete Aufnahme (*rapid acquisition gradient echo sequence*; 160 Schichten; Voxelgröße = 1,4 x 1 x 1 mm³). Im Anschluss wurde ein MT Bild aufgenommen (80 transversale Bilder; 40 Schichten; Schichtdicke = 3 mm; Voxelgröße = 1 x 0,9 x 3 mm³). Am zweiten Untersuchungstag waren die Aufnahmen im Scanner nach den sechs funktionellen *Sessions* beendet.

2.3.4.1. Vorverarbeitung

Die Vorverarbeitung und Analyse der Daten erfolgte mit Hilfe der Software SPM8. Die Qualität der Rohdaten wurde mit der TSDiffAna *toolbox* überprüft. Es wurde eine Korrektur der geometrischen Verzerrungen, der Bewegung (*Realignment* und *Unwarping*) und der unterschiedlichen Aufnahmezeiten der einzelnen Schichten der Volumen mit der 16. Schicht als Referenz (*Slice Timing*) vorgenommen. Die funktionellen Bilder wurden mit der hochaufgelösten anatomischen Aufnahme in Bezug gesetzt (Koregistrierung). Anschließend wurden die strukturellen Bilder nach verschiedenen Gewebeklassen aufgeteilt (Segmentierung). Die anatomischen und funktionellen Bilder wurden in den MNI Standardraum überführt (Normalisierung). Als letzten Schritt wurden die funktionellen Bilder räumlich mit einem dreidimensionalen Gauß'schen Kernel von 8 mm geglättet (*Smoothing*).

2.3.4.2. First Level

2.3.4.2.1. Tag 1

Im Rahmen der *First Level* Analyse wurden die acht funktionellen *Sessions* in einem Modell integriert. Für jede *Session* wurden folgende *Onsets* definiert: $CS^{+}_{\text{Großbuchstabe}}$, $CS^{+}_{\text{Kleinbuchstabe}}$, $CS^{-}_{\text{Großbuchstabe}}$, $CS^{-}_{\text{Kleinbuchstabe}}$, UCS, Non UCS, ausgeschlossene CS. Für die CS wurden die Reaktionszeiten als parametrische Modulatoren hinzugefügt.

Es wurde eine zweite *First Level* Analyse vorgenommen, bei der die CS nach der späteren Gedächtnisleistung (d.h. richtig oder falsch wieder erkannter Verstärkungsstatus; Anhang L) aufteilt wurden. Damit sollte getestet werden, ob sich die spätere Gedächtnisleistung durch die Aktivität während der Enkodierung vorhersagen lässt (sogenannter DM Effekt; engl.: *difference because of later memory*, Paller et al., 1987). Für diese Analyse wurden elf Regressoren definiert: $CS^{+}_{\text{Großbuchstabe}}$, $CS^{+}_{\text{Kleinbuchstabe}}$, $CS^{-}_{\text{Großbuchstabe}}$, $CS^{-}_{\text{Kleinbuchstabe}}$ jeweils aufgeteilt nach richtig und falsch wieder erkanntem Verstärkungsstatus, UCS, Non UCS und ausgeschlossene CS. Für jeden CS wurden die Reaktionszeiten als parametrische Modulatoren aufgenommen.

2.3.4.2.2. Tag 2

Für die Analyse wurden diejenigen Zukunftsimaginationsdurchgänge herangezogen, die in der Beurteilung der Lebendigkeit und der Kohärenz einen Wert > 1 ergaben. Des Weiteren wurden Zukunftseignisse mit einer starken Ähnlichkeit mit bereits erlebten Ereignissen aus der Vergangenheit (Wert der Beurteilung des Gedächtnisses > 3) ausgeschlossen.

Folgende interessierende Regressoren wurden für die *First Level* Analyse definiert: *Onsets* der Konstruktions- und Elaborationsphase für jede der drei Bedingungen ($Zukunft_{\text{bestraft}}$, $Zukunft_{\text{neutral}}$ und Kontrolle), sowie ein parametrischer Modulator (Beurteilung der Valenz) für jeden dieser Regressoren. Die *Onsets* der Elaborationsphase stimmten mit dem Tastendruck innerhalb der Aufgabenphase überein (im Mittel $\pm SD$: nach 5736 ± 2394 ms für die Zukunftsimaginations- und 6170 ± 1927 ms für die Kontrollaufgabe). Die ereignisbezogene Aktivität wurde mit der hrf Antwortfunktion gefaltet (Friston et al., 1998). Dabei wurde die Dauer jedes Regressors für die Konstruktions- und Elaborationsphase individuell modelliert. Durchgänge, bei denen kein Tastendruck innerhalb der Aufgabenphase abgegeben wurde, wurden der Konstruktionsphase mit einer Dauer von 20 s zugewiesen.

Insgesamt wurde für jeden Probanden ein GLM erstellt, das die sechs funktionellen *Sessions* in einem Modell integrierte und folgende Regressoren je *Session* beinhaltete: interessierende Regressoren wie oben beschrieben, drei Regressoren von keinem Interesse

(Ton, Beurteilung und die ausgeschlossenen Durchgänge), sowie sechs bewegungsbedingte Kovariate (drei Translationen und drei Rotationen) und eine Konstante.

Äquivalent zum ersten Untersuchungstag wurde eine zweite Analyse vorgenommen, die die Zukunftereignisse nach der späteren Gedächtnisleistung aufteilte (DM Analyse). Folgende Regressoren wurden definiert: korrekt wiedererkannt Zukunft_{bestraft}, inkorrekt wiedererkannt Zukunft_{bestraft}, korrekt wiedererkannt Zukunft_{neutral}, inkorrekt wiedererkannt Zukunft_{neutral}, jeweils aufgeteilt nach der Konstruktions- und Elaborationsphase. Es wurden außerdem die *Onsets* für die Kontrollaufgabe (Konstruktions- und Elaborationsphase), der Ton und die Beurteilungen aufgenommen.

2.3.4.3. *Second Level*

2.3.4.3.1. Tag 1

Die *Second Level* Analyse wurde mit Hilfe des *Random Effects* Ansatzes durchgeführt. Für das erste Modell wurde der Kontrast CS+ > CS- gebildet (*t*-Test). Kritisch ist anzumerken, dass aufgrund des festen Verzögerungsintervalls von 500 ms zwischen dem *Offset* eines Hinweiswortes und der Präsentation des Ausgangs eines Durchgangs (UCS oder Non UCS) von einer Überlappung zwischen der CR und UCR auszugehen ist. Deshalb ist eine Differenzierung zwischen der konditionierten CR und biologisch determinierten UCR nicht möglich. Im Kontrast CS+ > CS- wird deshalb von der Aktivierung des sogenannten Schmerznetzwerks ausgegangen (Iannetti & Mouraux, 2010).

Für das zweite Modell wurde der Kontrast CS_{korrekt} > CS_{inkorrekt} berechnet (*t*-Test). Es wurde weiterhin eine Interaktionsanalyse mit Hilfe einer 2 x 2 ANOVA mit den Faktoren CS Typ (CS+, CS-) und Gedächtnis (korrekt, inkorrekt) gerechnet. Signifikanten Effekten dieser Interaktionsanalyse wurde weiter nachgegangen, indem die β Parameterschätzer extrahiert, in *post-hoc t*-Tests miteinander verglichen und graphisch dargestellt wurden.

Zur Untersuchung der Aktivierung des Schmerznetzwerks wurden folgende ROIs definiert: dACC, Insula, Gyrus postcentralis und Amygdala. Für die Analyse der Interaktion zwischen CS Typ und Gedächtnisleistung wurden zusätzlich der Hippocampus, der parahippocampale Kortex und das ventrale Striatum herangezogen. Es wurden anatomische Harvard-Oxford Masken mit einer probabilistischen Schwelle von $\geq 25\%$ verwendet.

2.3.4.3.2. Tag 2

Die *Second Level* Analyse für den zweiten Untersuchungstag basierte auf den folgenden Kontrasten: $\text{Zukunft}_{\text{neutral}} > \text{Kontrolle}$ und $\text{Zukunft}_{\text{bestraft}} > \text{Zukunft}_{\text{neutral}}$. Die Kontraste wurden separat für die Konstruktions- und Elaborationsphase berechnet.

Für das zweite Modell wurde eine 2 x 2 ANOVA mit den Faktoren Durchgangstyp ($\text{Zukunft}_{\text{bestraft}}$, $\text{Zukunft}_{\text{neutral}}$) und Gedächtnis (korrekt, inkorrekt) separat für die Konstruktions- und Elaborationsphase berechnet. Signifikante Interaktionseffekte wurden weiter überprüft, indem die β Parameterschätzer extrahiert, in *post-hoc t*-Tests miteinander verglichen und graphisch dargestellt wurden.

Basierend auf unseren *a priori* Hypothesen wurden folgende ROIs definiert: Amygdala, ventrales Striatum, SN/VTA, Hippocampus, parahippocampaler Kortex, RSP, PPC, mPFC, und vmPFC. Die Korrektur der multiplen Vergleiche wurde mit Hilfe anatomisch definierten Masken und sphärischen SVC durchgeführt. Für die Amygdala, das ventrale Striatum, den Hippocampus und den parahippocampalen Kortex wurden anatomische Harvard-Oxford Masken mit einer probabilistischen Schwelle von $\geq 25\%$ herangezogen. Für SN/VTA, RSP, vmPFC und mPFC wurden Sphären mit approximierten Größen an die Zielstrukturen und relevanten Peakvoxelkoordinaten definiert (Addis, Wong & Schacter, 2007; Benoit et al., 2011; Guitart-Masip et al., 2012; Hassabis, Kumaran & Maguire, 2007). Die im Talairach Raum angegebenen Koordinaten der Peakvoxel wurden mit Hilfe des tal2mni.m Skripts in MNI Koordinaten umgewandelt.

Die Signifikanzschwelle wurde FWE-korrigiert bei $p < 0,05$ angegeben und die Ergebnisse der Peakvoxelintensitätstests beziehen sich auf MNI Koordinaten. Zur Illustration wurde eine unkorrigierte Schwelle von $p < 0,005$ gewählt. Zur besseren Lokalisation der dopaminergen Mittelhirnaktivität wurden die entsprechenden Aktivitätsbilder über ein räumlich normalisiertes, von 33 Probanden gemittelt MT Bild, das im Rahmen einer früheren Studie (Bunzeck & Düzel, 2006) aufgenommen wurde, gelegt. Soweit nicht anders angegeben, beziehen sich alle Verhaltenswerte auf den Mittelwert (M) und den Standardfehler (SE).

2.3.4.4. Funktionelle Konnektivität

Abschließend wurden mit den funktionellen Daten des zweiten Untersuchungstages funktionelle Konnektivitätsanalysen mit Hilfe der gPPI *toolbox* (McLaren et al., 2012) durchgeführt. Das Ziel dieser Analyse war die Überprüfung einer Zunahme der funktionellen Beziehung zwischen den beiden Netzwerken (emotional-motivational und episodisch) abhängig von den Zukunftsbedingungen. Als Seedregionen wurden der Hippocampus, die

Amygdala und die SN/VTA herangezogen. Für diese Seedregionen wurde das Mittel der Zeitreihen aller Voxel innerhalb einer 3 mm großen Sphäre um den errechneten Gruppenpeak ermittelt (Gruppenpeakvoxel linker Hippocampus: MNI -30, -13, -20; linke Amygdala: -27, -10, -17; rechte SN/VTA: 15, -16, -11). Für die *Second Level* Analyse der PPI wurden mit Hilfe des *one-sample t*-Tests der Kontrast $\text{Zukunft}_{\text{bestraft}} > \text{Zukunft}_{\text{neutral}}$ berechnet. Es erfolgte eine SVC Korrektur mit den vordefinierten ROIs. Die Signifikanzschwelle wurde FWE-korrigiert auf $p < 0,05$ festgesetzt.

3. Ergebnisse

3.1. Empirische Studie 1 – Furchtkonditionierung, Gegenkonditionierung und Furchtabruf

Im Folgenden werden die Ergebnisse der ersten Studie separat für die einzelnen Reaktionsebenen und Experimentalphasen vorgestellt. Zunächst werden Verhaltensdaten, dann peripherphysiologische (SCR) und schließlich neuronale (fMRT) Daten dargelegt. Für jede Reaktionsebene werden die Ergebnisse nach dem chronologischen Ablauf der Experimentalphasen beschrieben.

3.1.1. Verhaltensdaten

3.1.1.1. Furchtakquisitionsphase

Zunächst wurde überprüft, ob der UCS über die Furchtakquisitionsphase hinweg als anhaltend unangenehm empfunden wurde. Dies konnte bestätigt werden, da der Vergleich der Beurteilungen der Aversivität vor (Mittelwert (M) \pm Standardfehler (SE): $6,7 \pm 0,33$) und nach ($7,2 \pm 0,25$) der Furchtakquisition keinen signifikanten Unterschied (paarweiser Vergleich mit einem t -Test: $t_{(23)} = 1,67$, $p = 0,11$) ergab. Erwartungsgemäß zeigten die Probanden am Ende der Furchtakquisitionsphase Kenntnis über die CS-UCS Zusammenhänge. Die Angabe der CS-UCS Kontingenzen (in Prozent) war für CS+ ($M \pm SE$: 63 ± 2 %) signifikant höher als die entsprechende Angabe für CS- (4 ± 1 %; paarweiser Vergleich mit einem t -Test: $t_{(25)} = 21,05$, $p < 0,001$; Abbildung 3.1 A).

3.1.1.2. Gegenkonditionierungsphase

Für die Gegenkonditionierungsphase wurde zunächst bestätigt, dass sich die Trefferrate zwischen den belohnten (97 ± 1 %) und unbelohnten (97 ± 1 %) Durchgängen nicht unterschied ($t_{(25)} = 0,18$, $p = 0,86$). Auch die mittlere Reaktionszeit unterschied sich nicht zwischen den belohnten (610 ± 28 ms) und unbelohnten (609 ± 22 ms) Durchgängen ($t_{(25)} = 0,06$, $p = 0,95$). Aufgrund des partiellen Verstärkungsplans gewannen die Probanden im Mittel in $59 \pm 0,6$ % der belohnten Durchgänge Geld.

Die Überprüfung der Schätzung der Kontingenz der CS-Belohnung in der Gegenkonditionierungsphase (Abbildung 3.1 B) erfolgte mittels einer 2 x 2 ANOVA mit den Faktoren CS Typ (CS+/CS-) und Belohnungsstatus (belohnt/unbelohnt). Dabei wurden folgende signifikante Effekte beobachtet: Haupteffekt CS Typ ($F_{(1, 25)} = 12,35$, $p < 0,001$), Haupteffekt Belohnungsstatus ($F_{(1, 25)} = 68,21$, $p < 0,001$), sowie Interaktionseffekt zwischen

CS Typ und Belohnungsstatus ($F_{(1, 25)} = 4,48, p = 0,044$). *Post-hoc* paarweise Vergleiche ergaben, dass die Schätzung der CS-Belohnung Kontingenzt für CS+ signifikant höher war als die für CS- ($t_{(25)} = 3,51, p < 0,001$). Dieser Unterschied lässt sich auf die unbelohnten Stimuli ($t_{(25)} = 4,94, p < 0,001$) zurückführen, da der entsprechende Vergleich zwischen CS+ und CS- in der belohnten Bedingung keinen signifikanten Unterschied ergab ($t_{(25)} = 1,15, p = 0,26$). Der Vergleich aller CS hinsichtlich der Belohnungskontingenzt ergab signifikant höhere Schätzwerte für CS_{belohnt} als für CS_{unbelohnt} ($t_{(25)} = 8,26, p < 0,001$). Dies ließ sich ebenfalls für die Subkategorien bestätigen (CS_{belohnt} > CS_{unbelohnt}: $t_{(25)} = 6,06, p < 0,001$; CS_{belohnt} > CS_{unbelohnt}: $t_{(25)} = 6,76, p < 0,001$).

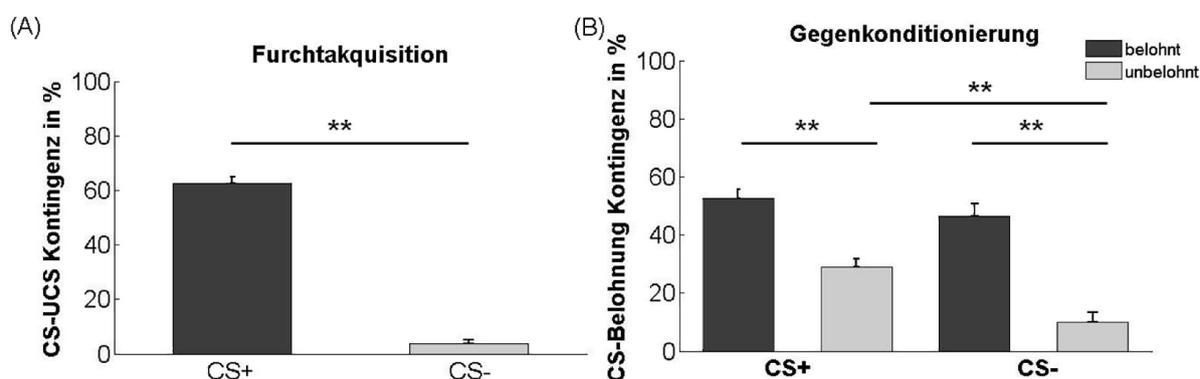


Abbildung 3.1. Beurteilung der Kontingenztbewusstheit. (A) Schätzung der Kontingenzt zwischen CS und UCS (in Prozent). Die Kontingenzt lagen tatsächlich bei 60 % für CS+ und bei 0 % für CS-. (B) Schätzung der Kontingenzt zwischen CS und Belohnung (in Prozent), separat dargestellt für CS+ und CS-. Die Kontingenzt lagen tatsächlich bei 60 % für belohnte (dargestellt in dunkelgrau) und bei 0 % für unbelohnte (dargestellt in hellgrau) Durchgänge. Signifikanzsternchen geben einen hochsignifikanten Unterschied an (** $p < 0,01$). Fehlerbalken werden als *SE* angegeben (nach Bulgadin, Bach & Wittmann, 2014).

3.1.2. SCR

3.1.2.1. Furchtakquisitionsphase

Konditionierungseffekte während der Furchtakquisitionsphase (Abbildung 3.2 A) wurden mit Hilfe einer 2 x 3 ANOVA mit den Faktoren CS Typ (CS+/CS-) und Block (erste, zweite und dritte *Session*) überprüft. Folgende signifikanten Effekte wurden dabei festgestellt: Haupteffekt CS Typ ($F_{(1, 25)} = 21,5, p < 0,001$), Haupteffekt Block ($F_{(1,58, 39,53)} = 26,83, p < 0,001$), sowie Interaktionseffekt zwischen CS Typ und Block ($F_{(2, 50)} = 5,25, p = 0,009$). *Post-hoc* paarweise Vergleiche zwischen CS+ und CS- separat für jeden Block ergaben eine signifikante Differenzierung mit höherer konditionierter SCR gegenüber CS+ als CS- im ersten ($t_{(25)} = 4,82, p < 0,001$) und zweiten ($t_{(25)} = 3,15, p = 0,004$), jedoch aber nicht im

dritten ($t_{(25)} = 1,14, p = 0,27$) Block. Dieses Ergebnis spricht für eine Anfälligkeit der SCR gegenüber Habituationseffekten im Zeitverlauf (Van Ast, Vervliet & Kindt, 2012).

Um sicherzustellen, dass die konditionierte SCR am Ende der Furchtakquisition nicht mit den Bedingungen in der nachfolgenden Gegenkonditionierungsphase konfundiert ist, wurde für die dritte Session eine 2 x 2 ANOVA mit den Faktoren CS Typ (CS+, CS-) und nachfolgender Belohnungsstatus (belohnt, unbelohnt) berechnet. Erwartungsgemäß wurden in dieser Berechnung keine Effekte festgestellt.

3.1.2.2. Gegenkonditionierungsphase

Für die Gegenkonditionierungsphase (Abbildung 3.2 B) wurde eine 2 x 2 x 5 ANOVA mit den Faktoren CS Typ (CS+, CS-), Belohnungsstatus (belohnt, unbelohnt) und Durchgang (1-5) berechnet. Diese Analyse ergab einen signifikanten Haupteffekt für Belohnungsstatus ($F_{(1, 25)} = 8,44, p = 0,008$), der eine signifikant höhere konditionierte SCR gegenüber belohnten ($0,59 \pm 0,1$) im Vergleich zu unbelohnten ($0,44 \pm 0,06$) CS repräsentierte ($t_{(25)} = 2,7, p = 0,01$). Weiterhin wurde ein Haupteffekt für Durchgang festgestellt ($F_{(3,1, 77,44)} = 5,64, p = 0,001$). Dieser Effekt lässt sich auf eine generelle Abnahme der konditionierten SCR zurückführen (erster Durchgang: $0,8 \pm 0,13$; fünfter Durchgang: $0,45 \pm 0,09$; $t_{(25)} = 3,18, p = 0,004$). In dieser Analyse wurden keine Effekte hinsichtlich CS Typ und deren Interaktion festgestellt.

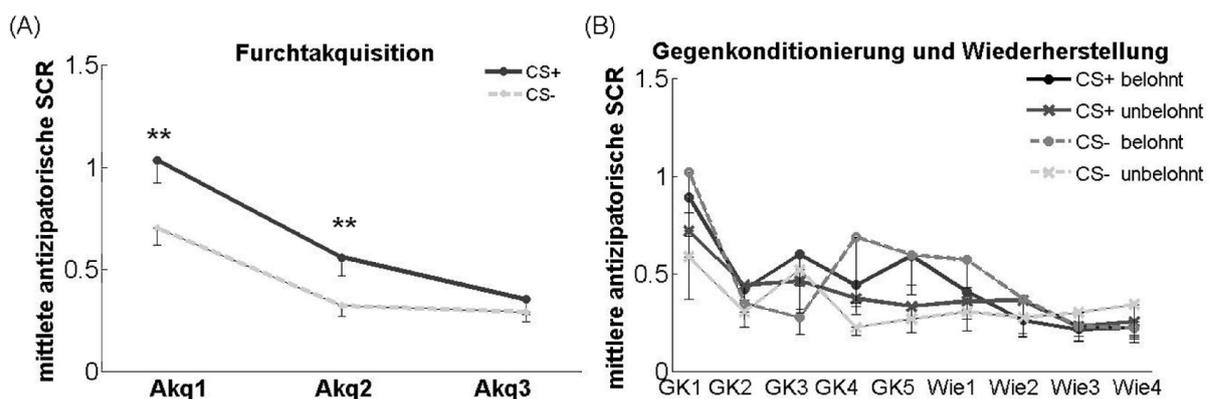


Abbildung 3.2. Konditionierte SCR in den jeweiligen Experimentalphasen. (A) Signifikant höhere konditionierte SCR auf CS+ im Vergleich zu CS- in der ersten und zweiten Session der Furchtakquisitionsphase. (B) Konditionierte SCR separat dargestellt für jeden Typ (CS+/CS-, belohnt/unbelohnt) über die einzelnen Durchgänge der Gegenkonditionierungs- (GK) und Wiederherstellungsphase (Wie) hinweg. Signifikanzsternchen geben einen hochsignifikanten Unterschied an (** $p < 0,01$). Fehlerbalken werden als SE angegeben (nach Bulganin, Bach & Wittmann, 2014).

3.1.2.3. Wiederherstellungsphase

Für die Wiederherstellungsphase (Abbildung 3.2 B) wurde eine $2 \times 2 \times 4$ ANOVA mit den Faktoren CS Typ (CS+, CS-), Belohnungsstatus (belohnt, unbelohnt) und Durchgang (1-4) berechnet. Es wurden keine signifikanten Haupt- und Interaktionseffekte festgestellt.

Zur Überprüfung des Furchtabrufs wurde eine 2×3 ANOVA mit den Faktoren CS Typ (CS+, CS-) und Block (zweite Hälfte der Gegenkonditionierungsphase, erste Hälfte der Wiederherstellungsphase und zweite Hälfte der Wiederherstellungsphase) berechnet. Dabei wurde die konditionierte SCR als gemittelte konditionierte SCR zweier Durchgänge (d.h. letzte zwei Durchgänge der Gegenkonditionierungsphase, erste zwei Durchgänge der Wiederherstellungsphase und letzten zwei Durchgänge der Wiederherstellungsphase) definiert. Es wurden dabei keine signifikanten Haupt- und Interaktionseffekte festgestellt.

3.1.3. fMRT

3.1.3.1. Furchtakquisitionsphase

Auf der hirnpfysiologischer Ebene wurde zunächst überprüft, ob die Furchtkonditionierung erfolgreich war. Der Kontrast $CS+_{\text{unverstärkt}} > CS-$ ergab eine signifikante antizipatorische Aktivierung in der bilateralen Insula, im rechten dACC und rechten ventralen Striatum (Abbildung 3.3).

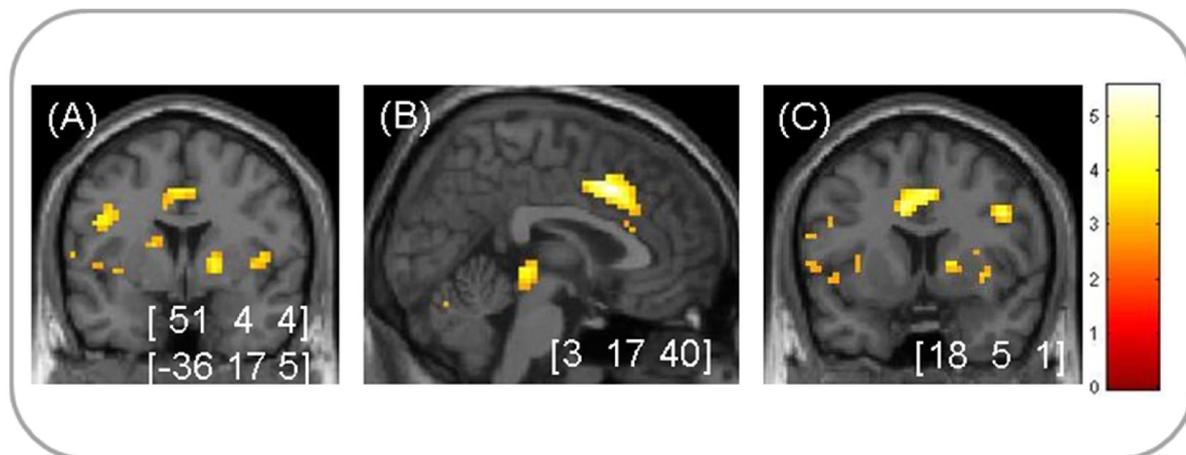


Abbildung 3.3. Furchterwartung in der Furchtakquisitionsphase. Signifikante Aktivierungen ($p < 0,05$, SVC) für den Kontrast $CS+_{\text{unverstärkt}} > CS-$ in (A) der bilateralen Insula, (B) dem rechten dACC und (C) dem rechten Striatum. Zur Illustration werden die Aktivierungsbilder ab einem Schwellenwert von $p < 0,005$ (unkorrigiert) in neurologischer Orientierung dargestellt. Der Farbbalken stellt T -Werte dar. Die Koordinaten (x , y und z) der Peakvoxel beziehen sich auf den MNI Standardraum (nach Bulgantin, Bach & Wittmann, 2014).

3.1.3.2. Gegenkonditionierungsphase

Für die Gegenkonditionierungsphase wurde als erstes überprüft, ob Belohnungserwartung einen Effekt auf das motivationale Netzwerk hatte. Im Kontrast $CS_{\text{belohnt}} > CS_{\text{unbelohnt}}$ wurde eine signifikante Aktivierung im linken ventralen Striatum beobachtet (Abbildung 3.4).

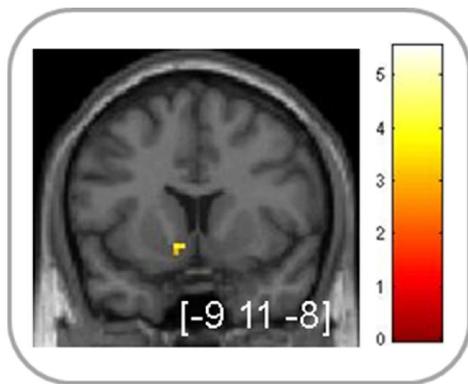


Abbildung 3.4. Belohnungserwartung in der Gegenkonditionierungsphase. Signifikante Aktivierung ($p < 0,05$, SVC) für den Kontrast $CS_{\text{belohnt}} > CS_{\text{unbelohnt}}$ im linken Striatum. Zur Illustration wird das Aktivierungsbild ab einem Schwellenwert von $p < 0,005$ (unkorrigiert) in neurologischer Orientierung dargestellt. Der Farbbalken stellt T -Werte dar. Die Koordinate (x , y und z) des Peakvoxels bezieht sich auf den MNI Standardraum (nach Bulganin, Bach & Wittmann, 2014).

Weiterhin wurde für die Gegenkonditionierungsphase überprüft, ob das furchtassoziierte Netzwerk einerseits und das motivationale Netzwerk andererseits eine Interaktion zwischen der vorangegangenen Furcht- und der aktuellen Belohnungserwartung zeigen. In dieser Analyse wurde ein signifikanter Interaktionseffekt in der rechten Amygdala ($p = 0,05$, SVC; Abbildung 3.5 A), sowie ein Trend für eine Interaktion im linken Hippocampus ($p = 0,06$, SVC; Abbildung 3.5 B) festgestellt.

Diese signifikanten Aktivierungen wurden *post-hoc* mittels paarweiser Vergleiche der extrahierten Parameterschätzer überprüft. Für die Amygdala (Abbildung 3.5 C) wurde eine signifikante Signalabnahme für belohnungsassoziierte CS- Durchgänge beobachtet ($t_{(25)} = 4,41$, $p < 0,001$). Innerhalb der CS+ wurde keine Differenzierung zwischen belohnten und unbelohnten Durchgängen festgestellt ($t_{(25)} = 0,69$, $p = 0,51$). Die Vergleiche zwischen CS+ und CS- ergaben eine höhere Aktivierung für CS^+_{belohnt} im Vergleich zu CS^-_{belohnt} ($t_{(25)} = 2,87$, $p < 0,001$) und einen Trend für eine höhere Aktivierung für $CS^-_{\text{unbelohnt}}$ im Vergleich zu $CS^+_{\text{unbelohnt}}$ ($t_{(25)} = 1,94$, $p = 0,06$).

Für den Hippocampus (Abbildung 3.5 D) konnte ein belohnungsassoziierter Signalanstieg für CS- ($t_{(25)} = 2,42$, $p = 0,02$), jedoch nicht für CS+ ($t_{(25)} = 1,64$, $p = 0,11$) gezeigt werden.

Paarweise Vergleiche zwischen CS+ und CS- ergaben eine signifikant höhere Aktivierung für CS+ im Vergleich zu CS- in den unbelohnten Durchgängen ($t_{(25)} = 2,33, p = 0,02$) und einen Trend für eine höhere Aktivierung für CS_{-belohnt} im Vergleich zu CS_{+belohnt} ($t_{(25)} = 1,83, p = 0,07$).

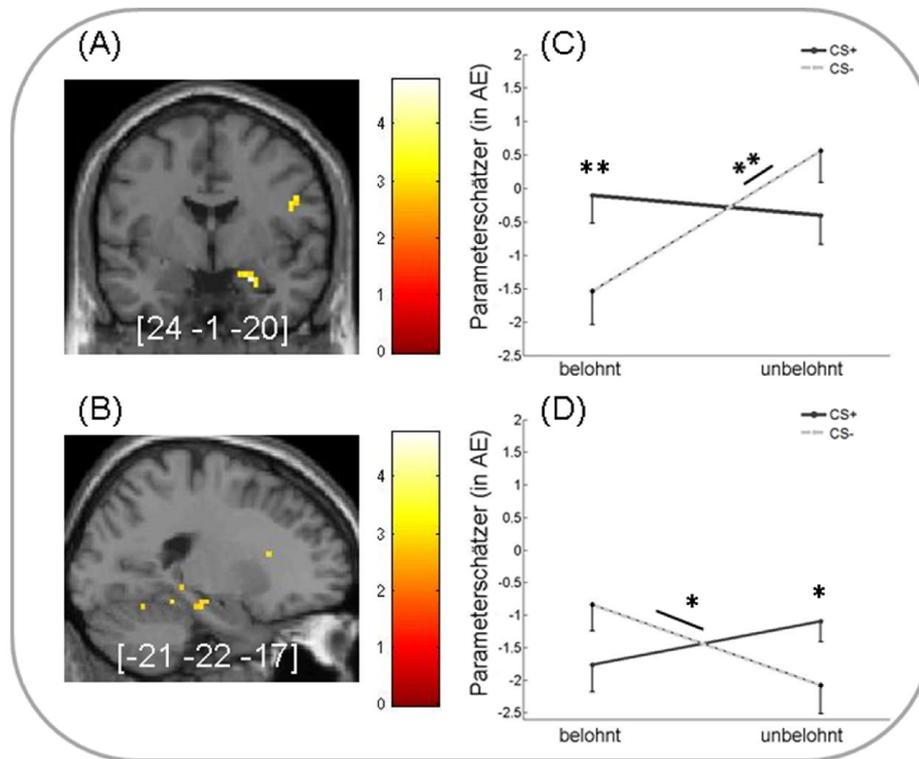


Abbildung 3.5. Interaktion zwischen Furcht- und Belohnungserwartung in der Gegenkonditionierungsphase in (A) der rechten Amygdala ($p < 0,05$, SVC) und (B) linkem Hippocampus (Trend bei $p = 0,06$, SVC). (C-D) Gemittelte Parameterschätzer (in arbiträren Einheiten (AE)) aus den Peakvoxeln der zur Linken gezeigten Aktivierung werden aufgeteilt nach CS Typ (CS+, CS-) und Belohnungsstatus (belohnt, unbelohnt) dargestellt. Signifikanzsternchen geben einen signifikanten Unterschied an (* $p < 0,05$ und ** $p < 0,01$). Fehlerbalken werden als SE angegeben. Zur Illustration werden die Aktivierungsbilder ab einem Schwellenwert von $p < 0,005$ (unkorrigiert) in neurologischer Orientierung dargestellt. Die Farbbalken stellen T -Werte dar. Die Koordinaten (x , y und z) der Peakvoxel beziehen sich auf den MNI Standardraum (nach Bulganin, Bach & Wittmann, 2014).

3.1.3.3. Wiederherstellungsphase

Für die Wiederherstellungsphase ergab die Überprüfung einer Interaktion zwischen CS Typ und Belohnungsstatus signifikante Aktivierungen im OFC, im rechten Nucleus Caudatus und in der linken SN/VTA (Abbildung 3.6 A-C).

Post-hoc paarweise Vergleiche der extrahierten Parameterschätzer des OFC Peakvoxels (Abbildung 3.6 D) ergaben einen signifikanten Signalanstieg für belohnungsassoziierte CS-

($t_{(25)} = 2,25, p = 0,03$) und einen Trend für eine Signalabnahme für belohnungsassoziierte CS+ ($t_{(25)} = 2,02, p = 0,05$) (beides im Vergleich zu der jeweiligen unbelohnten Kategorie). Direkte Vergleiche zwischen CS+ und CS- ergaben eine signifikante Differenzierung (mit höherem Signal für CS+) in den unbelohnten ($t_{(25)} = 3,55, p < 0,001$), jedoch aber nicht in den belohnten Durchgängen ($t_{(25)} = -1,14, p = 0,27$).

Für den Nucleus Caudatus (Abbildung 3.6 E) wurde mittels der *post-hoc* Tests der extrahierten Parameterschätzer ein signifikanter Signalanstieg für belohnte im Vergleich zu unbelohnten CS- Durchgängen festgestellt ($t_{(25)} = 2,73, p = 0,01$). Diese Differenzierung zwischen belohnten und unbelohnten Durchgängen blieb für CS+ aus ($t_{(25)} = -1,72, p = 0,10$). In den direkten Vergleichen zwischen CS+ und CS- wurde eine signifikant höhere Aktivierung für vorher belohnte CS- im Vergleich zu vorher belohnten CS+ Durchgängen konstatiert ($t_{(25)} = 3,54, p < 0,001$). Für die unbelohnten Durchgänge wurde jedoch ein signifikanter Signalanstieg für CS+ im Vergleich zu CS- festgestellt ($t_{(25)} = 2,07, p = 0,049$).

Für die SN/VTA (Abbildung 3.6 F) wurde mittels der *post-hoc* Tests der extrahierten Parameterschätzer ein signifikanter Signalanstieg für belohnte im Vergleich zu unbelohnten CS- Durchgängen festgestellt ($t_{(25)} = 3,44, p < 0,001$) festgestellt. Diese Differenzierung zwischen belohnten und unbelohnten Durchgängen konnte für CS+ nicht beobachtet werden ($t_{(25)} = -1,72, p = 0,10$). In den direkten Vergleichen zwischen CS+ und CS- wurde eine signifikant höhere Aktivierung für vorher belohnte CS- im Vergleich zu vorher belohnten CS+ Durchgängen beobachtet ($t_{(25)} = 2,24, p = 0,03$). Für die unbelohnten Durchgänge wurde jedoch ein signifikanter Signalanstieg für CS+ im Vergleich zu CS- festgestellt ($t_{(25)} = 2,61, p = 0,02$).

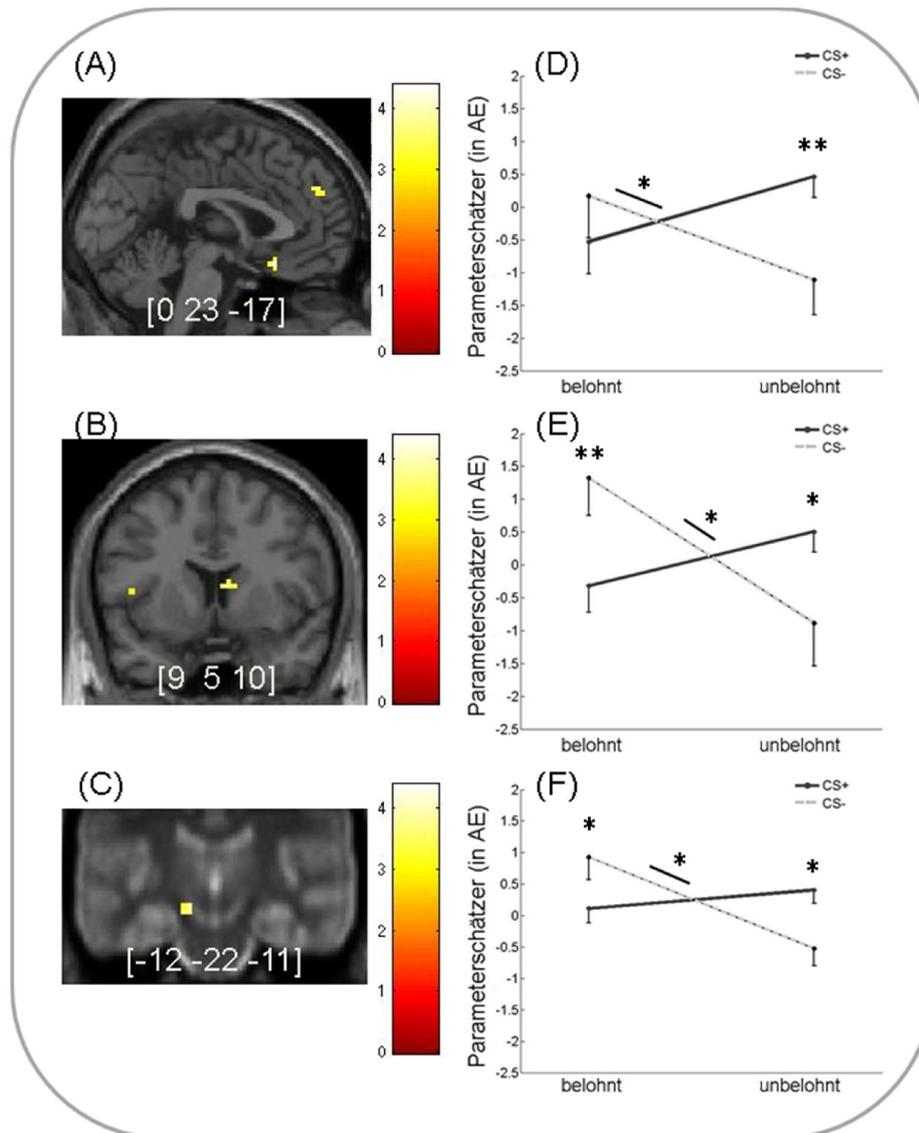


Abbildung 3.6. Interaktion zwischen Furcht- und Belohnungserwartung in der Wiederherstellungsphase in (A) dem OFC, (B) rechten Nucleus Caudatus und (C) der rechten SN/VTA (alle $p < 0,05$, SVC). (D-F) Gemittelte Parameterschätzer (in AE) aus den Peakvoxeln der zur Linken gezeigten Aktivierung werden aufgeteilt nach CS Typ (CS+, CS-) und Belohnungsstatus (belohnt, unbelohnt) dargestellt. Signifikanzsternchen geben einen signifikanten Unterschied an (* $p < 0,05$ und ** $p < 0,01$). Fehlerbalken werden als SE angegeben. Zur Illustration werden die Aktivierungsbilder ab einem Schwellenwert von $p < 0,005$ (unkorrigiert) in neurologischer Orientierung dargestellt. Um die SN/VTA besser lokalisieren zu können, wurde das entsprechende Aktivierungsbild auf ein MT Bild übertragen. Die Farbbalken stellen T -Werte dar. Die Koordinaten (x, y und z) der Peakvoxel beziehen sich auf den MNI Standardraum (nach Bulganin, Bach & Wittmann, 2014).

3.2. Empirische Studie 2 – Episodische Zukunftsimagination, Belohnung und Neuheit

Im Folgenden werden die Ergebnisse der zweiten Studie vorgestellt. Der Übersichtlichkeit halber werden die behavioralen und neuronalen Ergebnisse separat dargestellt. Es erfolgt weiterhin eine Unterteilung nach dem ersten und zweiten Untersuchungstag.

3.2.1. Verhaltensdaten

3.2.1.1. Tag 1

Das Antwortverhalten während der Buchstabendiskrimination unterschied sich nicht zwischen belohnten und neutralen Durchgängen (belohnt: $99,18 \pm 0,16\%$; neutral: $99,05 \pm 0,17\%$; $t_{(20)} = 0,84$, $p = 0,41$). Eine 2×2 ANOVA ergab keinen Effekt von Belohnungsstatus ($F_{(1, 20)} = 0,35$, $p = 0,56$), Schreibweise ($F_{(1, 20)} = 0,85$, $p = 0,37$) und keine Interaktion zwischen Belohnungsstatus und Schreibweise ($F_{(1, 20)} < 0,001$, $p = 0,99$) auf die Reaktionszeiten ($M \pm SE$: belohnt/Großbuchstabe 585 ± 19 ms; belohnt/Kleinbuchstabe 593 ± 16 ms; neutral/Großbuchstabe 586 ± 19 ms; neutral/Kleinbuchstabe 595 ± 18 ms).

3.2.1.2. Tag 2

Am Ende des zweiten Untersuchungstages wurde überprüft, ob sich die Probanden an den Belohnungsstatus der familiarisierten Hinweiswörter am ersten Untersuchungstag erinnerten. Die Gedächtnisleistung unterschied sich nicht zwischen belohnten und neutralen Hinweiswörtern ($t_{(20)} = -0,14$, $p = 0,89$). Der mittlere Prozentsatz richtiger Antworten lag bei belohnten Hinweiswörtern bei $75,1 \pm 3,7\%$ und bei neutralen Hinweiswörtern bei $75,5 \pm 3,5\%$.

Hinsichtlich der Zukunftsimaginationsaufgabe benötigten die Probanden im Durchschnitt 4951 ms ($SD = 1621$ ms), um ein zukünftiges Ereignis zu konstruieren. Mit Hilfe einer ANOVA mit Messwiederholung wurde gezeigt, dass sich die Dauer der Konstruktionsphase nicht zwischen den Bedingungen $Zukunft_{\text{belohnt}}$, $Zukunft_{\text{neutral}}$ und $Zukunft_{\text{neu}}$ unterschied ($F_{(2, 40)} = 0,04$, $p = 0,96$).

Jeder Zukunftsimaginationsdurchgang wurde nach Schwierigkeit, Lebendigkeit, Kohärenz, Valenz und Gedächtnis beurteilt. Die Ergebnisse dieser phänomenologischen Beurteilung werden in der Abbildung 3.7 dargestellt. Zur Überprüfung von möglichen Unterschieden der Beurteilungen wurden ANOVAs mit Messwiederholung mit dem Faktor Zukunftsbedingung berechnet. Dabei wurden signifikante Effekte der Zukunftsimagnationsbedingung auf die

Beurteilung der Schwierigkeit ($F_{(2, 40)} = 4,74, p = 0,01$) und Lebendigkeit ($F_{(2, 40)} = 5,60, p = 0,01$) festgestellt.

Paarweise *post-hoc* Vergleiche für die Beurteilung der Schwierigkeit ergaben signifikant höhere Werte für Zukunft_{neu} im Vergleich zu Zukunft_{belohnt} ($t_{(20)} = 3,01, p = 0,01, \text{Cohens } d = 0,40$). Es gab keine Unterschiede zwischen Zukunft_{neu} und Zukunft_{neutral} ($t_{(20)} = 1,63, p = .12$) und zwischen Zukunft_{belohnt} und Zukunft_{neutral} ($t_{(20)} = -1,48, p = 0,15$).

Hinsichtlich der Beurteilung der Lebendigkeit ergaben paarweise *post-hoc* Vergleiche signifikant höhere Werte für Zukunft_{belohnt} im Vergleich zu Zukunft_{neu} ($t_{(20)} = 3,17, p = 0,01, d = 0,32$). Der Vergleich zwischen Zukunft_{belohnt} und Zukunft_{neutral} ergab einen starken Trend zu höheren Werten der Lebendigkeit für Zukunft_{belohnt} ($t_{(20)} = 2,07, p = 0,051, d = 0,16$). Es gab keinen Unterschied in der Beurteilung der Lebendigkeit zwischen Zukunft_{neu} und Zukunft_{neutral} ($t_{(20)} = -1,55, p = 0,14$).

Es gab statistisch keine relevanten Effekte der Zukunftsbedingung auf die Beurteilung der Kohärenz ($F_{(2, 40)} = 0,62, p = 0,55$), Valenz ($F_{(2, 40)} = 1,25, p = 0,30$) und des Gedächtnisses ($F_{(2, 40)} = 0,33, p = 0,72$).

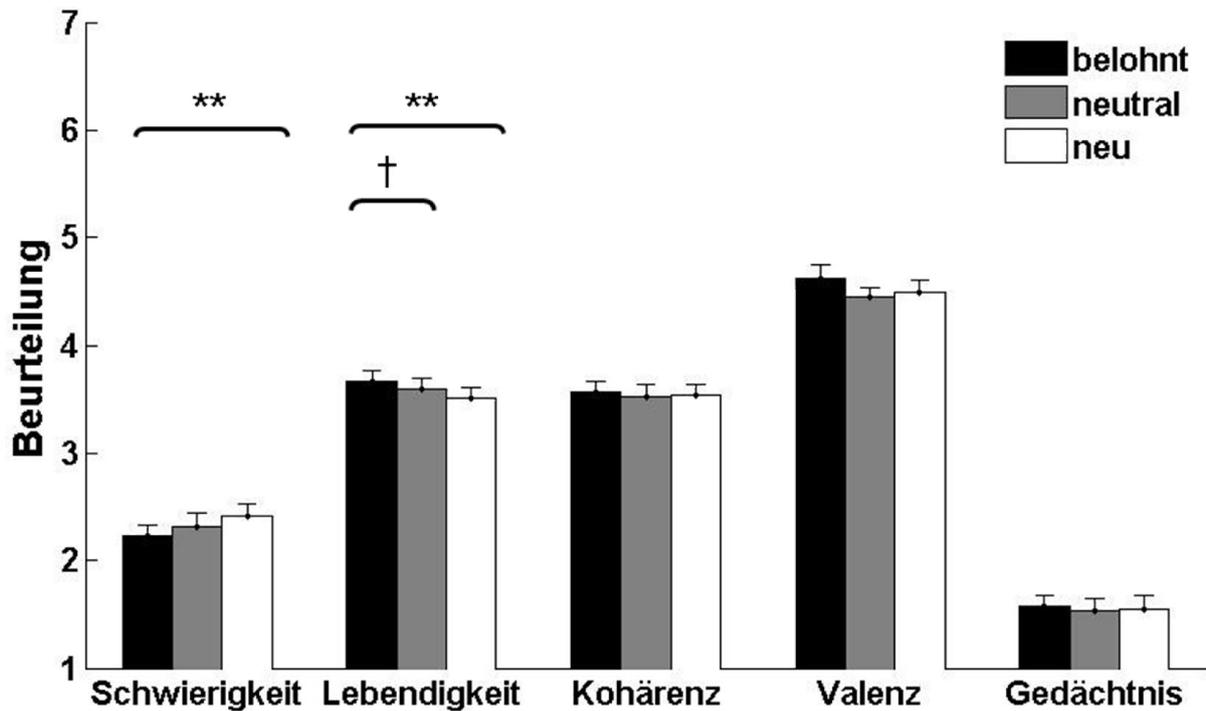


Abbildung 3.7. Beurteilung der imaginierten Zukunftseignisse für die Bedingungen $Zukunft_{\text{belohnt}}$, $Zukunft_{\text{neutral}}$ und $Zukunft_{\text{neu}}$. Die Beurteilung der Schwierigkeit, Lebendigkeit, Kohärenz und Ähnlichkeit zum Gedächtnis erfolgte auf eine 5-Punkte Skala (1 = niedrig; 5 = hoch). Die Beurteilung der Valenz basierte auf einer Skala von -3 bis +3 und wurde zur Illustration auf einer 7-Punkte Skala dargestellt (1 = sehr negativ; 7 = sehr positiv). Signifikanzsternchen geben einen hochsignifikanten und das Kreuz einen tendenziellen Unterschied an (** $p < 0,010$; † $p = 0,051$). Fehlerbalken werden als *SE* angegeben.

Während des *post-scan* Interviews wurden sechs Hinweiswörter zufällig ausgewählt. Dazu sollten die zuvor imaginierten Zukunftseignisse beschrieben werden. Im Durchschnitt konnten sich die Probanden an $0,3 (\pm 0,1)$ Ereignisse pro Bedingung nicht erinnern, was sich nicht zwischen den Bedingungen unterschied ($F_{(2, 40)} = 0,69$, $p = 0,51$; $Zukunft_{\text{belohnt}}$: $0,3 \pm 0,1$; $Zukunft_{\text{neutral}}$: $0,2 \pm 0,1$; $Zukunft_{\text{neu}}$: $0,3 \pm 0,1$). Die Beurteilung der Ich-Perspektive ergab keinen Unterschied zwischen den Zukunftsbedingungen ($F_{(2, 40)} = 0,36$, $p = 0,70$). In Bezug auf die Beurteilung der Wahrscheinlichkeit für das Eintreten der Ereignisse gab es einen Trend für einen Unterschied zwischen den Zukunftsbedingungen ($F_{(2, 40)} = 2,49$, $p = 0,096$). Paarweise *post-hoc* Vergleiche ergaben eine signifikant höhere Wahrscheinlichkeit für $Zukunft_{\text{belohnt}}$ im Vergleich zu $Zukunft_{\text{neutral}}$ ($t_{(20)} = 2,62$, $p = 0,02$; $d = 0,52$; $Zukunft_{\text{belohnt}}$: $60,5 \pm 2,7\%$; $Zukunft_{\text{neutral}}$: $53,4 \pm 3,4\%$). Es wurden keine Unterschiede in der Beurteilung der Wahrscheinlichkeit zwischen $Zukunft_{\text{belohnt}}$ und $Zukunft_{\text{neu}}$ ($t_{(20)} = 0,53$, $p = 0,60$; $Zukunft_{\text{neu}}$: $58,7 \pm 3,9\%$) und zwischen $Zukunft_{\text{neu}}$ und $Zukunft_{\text{neutral}}$ ($t_{(20)} = 1,44$, $p = 0,17$) beobachtet.

Die Auswertung der beschriebenen Zukunftseignisse durch zwei Beurteiler, die blind gegenüber den Bedingungen waren, ergab keine Unterschiede zwischen den

Zukunftsereignissen hinsichtlich der Anzahl an Details ($F_{(2, 40)} = 0,70, p = 0,50$; Zukunft_{belohnt}: $30,5 \pm 1,7$; Zukunft_{neutral}: $28,7 \pm 1,9$; Zukunft_{neu}: $29,8 \pm 1,8$), Spezifität ($F_{(2, 40)} = 0,67, p = 0,52$; Zukunft_{belohnt}: $2,9 \pm 0,03$; Zukunft_{neutral}: $2,9 \pm 0,04$; Zukunft_{neu}: $2,9 \pm 0,04$) und Qualität ($F_{(2, 40)} = 0,83, p = 0,44$; Zukunft_{belohnt}: $6,3 \pm 0,2$; Zukunft_{neutral}: $6,0 \pm 0,2$; Zukunft_{neu}: $6,1 \pm 0,2$).

3.2.2. fMRT

Aufgrund der vordefinierten Kriterien wurden im Durchschnitt 60,6 ($SD = 5,9$) Zukunftsimaginationsdurchgänge ausgewertet. Die Anzahl der ausgeschlossenen Durchgänge unterschied sich nicht zwischen den Bedingungen ($F_{(2, 40)} = 0,17, p = 0,84$).

Zunächst wurde die Beteiligung des Imaginationsnetzwerks überprüft (Schacter et al., 2012). Dazu wurde der Kontrast Zukunft_{neutral} > Kontrolle gebildet. Dabei zeigten Hippocampus, parahippocampaler Kortex, mittlerer Temporallappen, RSP, PPC und vmPFC signifikante Aktivierungen für die Konstruktions- und Elaborationsphase (Tabelle 3.1 A, B).

Tabelle 3.1. Signifikante Aktivierungen des Imaginationsnetzwerks.

| Struktur | Hemisphäre | Koordinate | Z-Wert | p-Wert* |
|---|------------|---------------|--------|---------|
| (A) | | | | |
| Zukunft_{neutral} > Kontrolle | | | | |
| Konstruktionsphase | | | | |
| ventromedialer PFC | L | -3, 38, -14 | 5,36 | < 0,001 |
| Mittlerer Temporallappen | R | 60, -4, -20 | 4,83 | < 0,001 |
| Mittlerer Temporallappen | L | -60, -13, -17 | 4,34 | 0,001 |
| Hippocampus | R | 24, -22, -20 | 4,48 | < 0,001 |
| Hippocampus | L | -21, -16, -20 | 3,50 | 0,006 |
| Parahippocampaler Kortex | R | 24, -34, -17 | 4,08 | 0,002 |
| Parahippocampaler Kortex | L | -24, -34, -11 | 5,14 | < 0,001 |
| Retrosplenialer Kortex | R | 12, -52, 10 | 4,38 | < 0,001 |
| Retrosplenialer Kortex | L | -6, -52, 10 | 5,39 | < 0,001 |
| Posteriorer Parietallappen | R | 51, -67, 34 | 4,42 | 0,001 |
| Posteriorer Parietallappen | L | -42, -73, 34 | 4,26 | 0,002 |
| (B) | | | | |
| Zukunft_{neutral} > Kontrolle | | | | |
| Elaborationsphase | | | | |
| ventromedialer PFC | L | -9, 50, -8 | 5,33 | < 0,001 |
| Mittlerer Temporallappen | R | 57, -4, -20 | 5,34 | < 0,001 |
| Hippocampus | R | 24, -25, -17 | 2,73 | 0,041 |
| Parahippocampaler Kortex | R | 24, -34, -14 | 4,53 | < 0,001 |
| Parahippocampaler Kortex | L | -21, -37, -14 | 3,49 | 0,012 |
| Retrosplenialer Kortex | R | 12, -52, 10 | 2,60 | 0,023 |
| Retrosplenialer Kortex | L | -6, -52, 7 | 2,80 | 0,014 |
| Posteriorer Parietallappen | R | 48, -70, 19 | 4,02 | 0,004 |
| Posteriorer Parietallappen | L | -42, -79, 31 | 4,14 | 0,003 |

Anmerkungen: * Die Signifikanzschwelle lag bei $p < 0,05$ (FWE-korrigiert) und wurde mit *a priori* Regionen SVC-korrigiert. Alle Koordinaten (x, y, z) beziehen sich auf den MNI Standardraum. R = rechts; L = links.

Der Einfluss von Belohnung und Neuheit auf die Imagination zukünftiger Ereignisse wurde mit den Kontrasten $\text{Zukunft}_{\text{belohnt}} > \text{Zukunft}_{\text{neutral}}$ und $\text{Zukunft}_{\text{neu}} > \text{Zukunft}_{\text{neutral}}$ ermittelt. Belohnungsassoziierte Hinweiswörter führten zur Aktivierung des motivational-episodischen Netzwerks. Für die Konstruktionsphase wurden signifikante Aktivierungen in dem linken Hippocampus, rechten mPFC, rechten RSP, linken Striatum und in der rechten SN/VTA festgestellt (Abbildung 3.8 und Tabelle 3.2 A). In der Elaborationsphase wurden keine signifikanten Aktivierungen konstatiert.

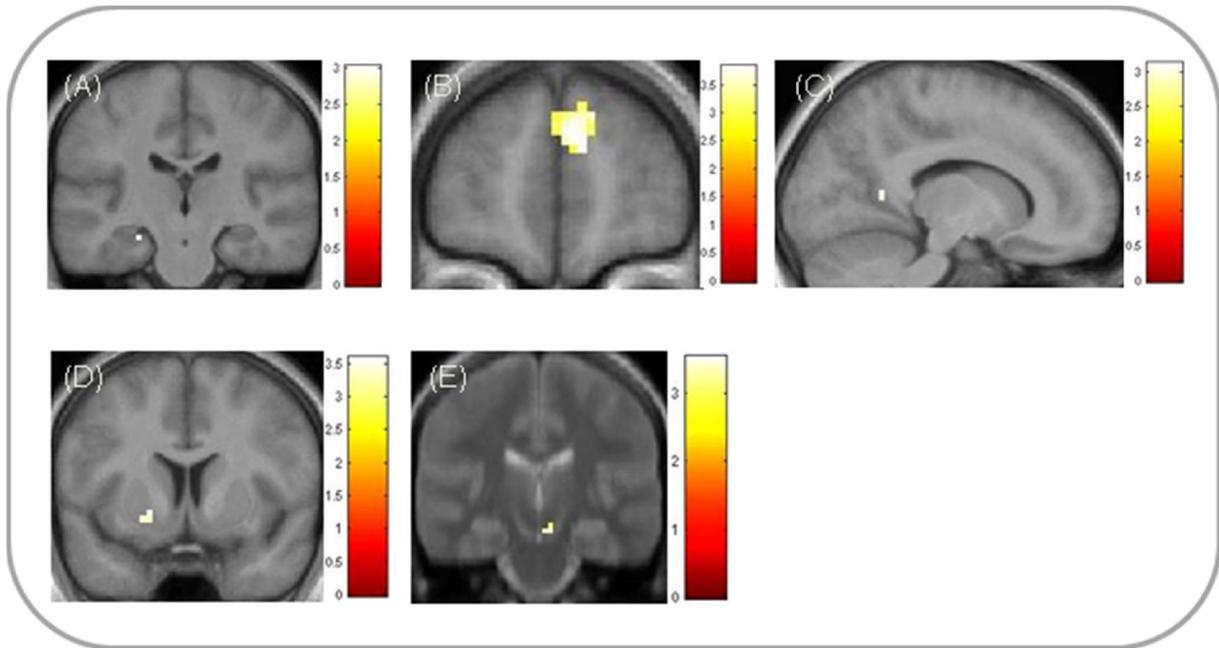


Abbildung 3.8. Effekte von Belohnung auf die Konstruktionsphase der Zukunftsimagination. Signifikante Aktivierungen ($p < 0,05$, SVC) für den Kontrast $\text{Zukunft}_{\text{belohnt}} > \text{Zukunft}_{\text{neutral}}$ in (A) dem linken Hippocampus (MNI -24, -22, -17), (B) dem rechten mPFC (MNI 6, 53, 25), (C) dem rechten RSP (MNI 15, -52, 10), (D) dem linken ventralen Striatum (MNI -18, 5, -5) und (E) der rechten SN/VTA (MNI 6, -22, -17). Aktivierte Cluster werden in ROI Masken bei einer Schwelle von $p < 0,005$ (unkorrigiert) in neurologischer Orientierung auf einem von den Probanden gemittelten T1 Bild dargestellt. Zur besseren Lokalisation der dopaminergen Mittelhirnaktivierung wurde die entsprechende Aktivierung (E) auf einem räumlich normalisierten, gemittelten MT Bild aus einer früheren Studie (Bunzeck & Düzel, 2006) dargestellt. Die Farbbalken stellen T -Werte dar.

Neuheitsassoziierte Hinweiswörter hatten ebenfalls einen Einfluss auf das motivational-episodische Netzwerk. Für die Konstruktionsphase wurde eine signifikante Aktivierung im linken Hippocampus, rechten mPFC und rechten Striatum festgestellt (Abbildung 3.9 und Tabelle 3.2 B). Im selbigen Kontrast wurde für die Elaborationsphase eine signifikante Aktivierung im ventralen Striatum festgestellt.

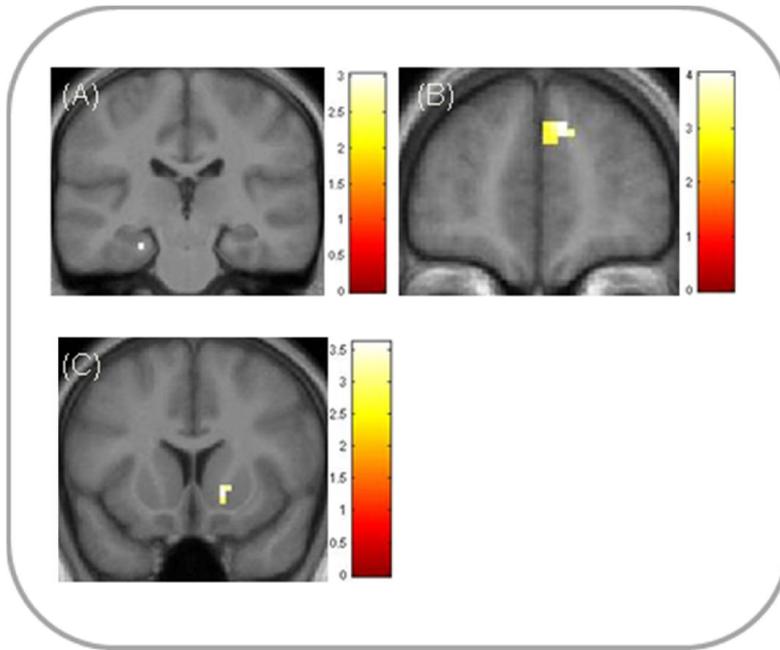


Abbildung 3.9. Effekte von Neuheit auf die Konstruktionsphase der Zukunftsimagination. Signifikante Aktivierungen ($p < 0,05$, SVC) für den Kontrast $\text{Zukunft}_{\text{neu}} > \text{Zukunft}_{\text{neutral}}$ in (A) dem linken Hippocampus (MNI -24, -25, -20), (B) dem rechten mPFC (MNI 9, 50, 31) und (C) dem rechten ventralen Striatum (MNI 15, 11, -5). Aktivierte Cluster werden in ROI Masken bei einer Schwelle von $p < 0,005$ (unkorrigiert) in neurologischer Orientierung auf einem von den Probanden gemittelten T1 Bild dargestellt. Die Farbbalken stellen T -Werte dar.

Als nächstes wurden die beiden motivationalen Bedingungen miteinander verglichen. Für die Konstruktionsphase wurde im Kontrast $\text{Zukunft}_{\text{belohnt}} > \text{Zukunft}_{\text{neu}}$ eine signifikante Aktivierung der rechten SN/VTA festgestellt (Tabelle 3.2 C). Für die Elaborationsphase wurden keine signifikanten Aktivierungen beobachtet. Der umgekehrte Kontrast $\text{Zukunft}_{\text{neu}} > \text{Zukunft}_{\text{belohnt}}$ ergab keine Aktivierungen für die Konstruktionsphase, wohingegen signifikante Aktivierungen bilateral im Hippocampus und im rechten ventralen Striatum für die Elaborationsphase festgestellt wurden (Tabelle 3.2 D).

Tabelle 3.2. Effekte von Belohnung und Neuheit auf das Imaginationsnetzwerk.

| Struktur | Hemisphäre | Koordinate | Z-Wert | p-Wert* |
|---|------------|---------------|--------|---------|
| (A) | | | | |
| Zukunft_{belohnt} > Zukunft_{neutral} | | | | |
| Konstruktionsphase | | | | |
| Medialer PFC | R | 6, 53, 25 | 3,28 | 0,041 |
| Mittlerer Temporallappen | R | 54, -1, -14 | 4,00 | 0,002 |
| Mittlerer Temporallappen | L | -60, -7, -17 | 4,02 | 0,003 |
| Hippocampus | L | -24, -22, -17 | 2,72 | 0,050 |
| Parahippocampaler Kortex | L | -21, -34, -17 | 3,27 | 0,028 |
| Retrosplenialer Kortex | R | 15, -52, 10 | 2,79 | 0,017 |
| Posteriorer Parietallappen | L | -36, -73, 31 | 3,84 | 0,010 |
| Ventrales Striatum | L | -18, 5, -5 | 3,12 | 0,048 |
| Substantia nigra/ventral tegmental area | L | 6, -22, -17 | 3,08 | 0,011 |
| (B) | | | | |
| Zukunft_{neu} > Zukunft_{neutral} | | | | |
| Konstruktionsphase | | | | |
| Medialer PFC | R | 9, 50, 31 | 3,41 | 0,025 |
| Hippocampus | L | -24, -25, -20 | 2,72 | 0,046 |
| Parahippocampaler Kortex | R | 27, -34, -23 | 3,06 | 0,042 |
| Ventrales Striatum | R | 15, 11, -5 | 3,13 | 0,044 |
| Elaborationsphase | | | | |
| Ventrales Striatum | R | 6, 20, -2 | 4,4 | 0,001 |
| (C) | | | | |
| Zukunft_{belohnt} > Zukunft_{neu} | | | | |
| Konstruktionsphase | | | | |
| Substantia nigra / ventral tegmental area | R | 6, -19, -17 | 2,60 | 0,036 |
| (D) | | | | |
| Zukunft_{neu} > Zukunft_{belohnt} | | | | |
| Elaborationsphase | | | | |
| Hippocampus | R | 27, -16, -14 | 3,3 | 0,011 |
| Hippocampus | L | -15, -25, -20 | 2,82 | 0,040 |
| Ventrales Striatum | R | 6, 14, -8 | 4,19 | 0,001 |

Anmerkungen: * Die Signifikanzschwelle lag bei $p < 0,05$ (FWE-korrigiert) und wurde mit *a priori* Regionen SVC-korrigiert. Alle Koordinaten (x, y, z) beziehen sich auf den MNI Standardraum. R = rechts; L = links.

Aufgrund der signifikanten Ergebnisse in den Verhaltensdaten wurde in einer parametrischen Modulationsanalyse überprüft, ob die Beurteilungen der Schwierigkeit und der Lebendigkeit einen Effekt auf die neuronale Aktivierung während der Zukunftsimagination hatten. Es wurde weder ein Effekt von Schwierigkeit, noch von Lebendigkeit festgestellt.

Als Zwischenfazit lässt sich festhalten, dass in Bezug auf belohnungs- und neuheitsassoziierte Zukunftsimagination eine Koaktivierung der beiden Netzwerke

(motivational und episodisch) beobachtet wurde. Als nächstes wird auf die Ergebnisse der funktionellen Konnektivitätsanalyse eingegangen, welche die Frage nach der funktionellen Integration der beiden Netzwerke in Abhängigkeit von den experimentellen Bedingungen ins Zentrum stellt.

Für keine der vordefinierten Seedregionen wurde eine signifikante Veränderung der Konnektivität in der Konstruktionsphase festgestellt. Im Kontrast $\text{Zukunft}_{\text{belohnt}} > \text{Zukunft}_{\text{neutral}}$ wurde in der Elaborationsphase ein signifikanter Anstieg der funktionellen Konnektivität zwischen der Hippocampus Seedregion und dem rechten ventralen Striatum festgestellt (Abbildung 3.10 A und Tabelle 3.3 A). Im Kontrast $\text{Zukunft}_{\text{neu}} > \text{Zukunft}_{\text{neutral}}$ wurde ebenfalls in der Elaborationsphase signifikante Anstiege der funktionellen Konnektivität zwischen der Hippocampus Seedregion und der rechten SN/VTA, sowie zwischen der Hippocampus Seedregion und dem rechten RSP für die Elaborationsphase festgestellt (Abbildung 3.10 B, C und Tabelle 3.3 B). Die PPI Analysen mit den Seedregionen Striatum und SN/VTA ergaben keinen signifikanten Anstieg der funktionellen Konnektivität für die Bedingungen $\text{Zukunft}_{\text{belohnt}}$ und $\text{Zukunft}_{\text{neu}}$.

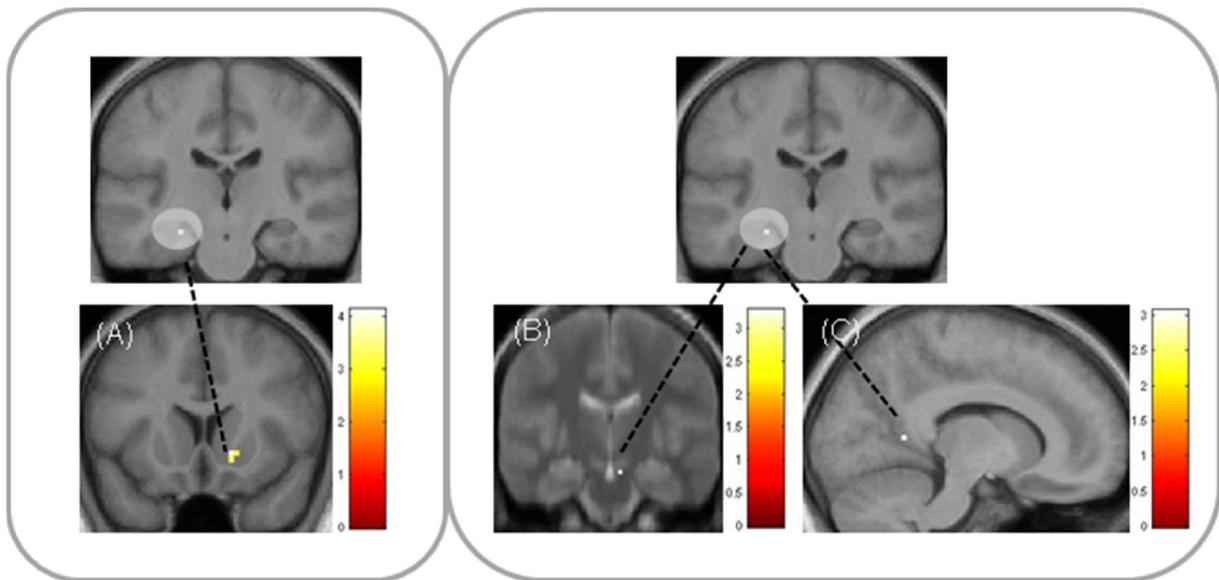


Abbildung 3.10. Effekte von Belohnung und Neuheit auf die funktionelle Konnektivität in der Elaborationsphase. Signifikante Anstiege der funktionellen Konnektivität ($p < 0,05$, SVC) für den Kontrast $\text{Zukunft}_{\text{belohnt}} > \text{Zukunft}_{\text{neutral}}$ zwischen (A) der Hippocampus Seedregion und dem rechten ventralen Striatum (MNI 15, 14, -5) und für den Kontrast $\text{Zukunft}_{\text{neu}} > \text{Zukunft}_{\text{neutral}}$ zwischen (B) der Hippocampus Seedregion und der rechten SN/VTA (MNI 6, -16, -20), sowie zwischen (C) der Hippocampus Seedregion und dem rechten RSP (MNI 12, -52, 7). Aktivierte Cluster werden in ROI Masken bei einer Schwelle von $p < 0,005$ (unkorrigiert) in neurologischer Orientierung auf einem von den Probanden gemittelten T1 Bild dargestellt. Zur besseren Lokalisation der dopaminergen Mittelhirnaktivierung wurde die entsprechende Aktivierung (B) auf einem räumlich normalisierten, gemittelten MT Bild aus einer früheren Studie (Bunzeck & Düzel, 2006) dargestellt. Die Farbbalken stellen T -Werte dar.

Um die neuronale Basis des beobachteten Effekts in der Beurteilung der Lebendigkeit der Zukunftereignisse zu untersuchen, wurde ein individueller, durchschnittlicher Differenzscore für die Beurteilung der Lebendigkeit ($\text{Zukunft}_{\text{belohnt}}$ minus $\text{Zukunft}_{\text{neutral}}$) gebildet. Diese Werte wurden in eine zusätzliche PPI Analyse als Kovariate implementiert. Es zeigte sich, dass die individuellen Differenzscores mit einer Zunahme der funktionellen Kopplung zwischen der SN/VTA Seedregion und dem Hippocampus, sowie zwischen der SN/VTA Seedregion und dem Striatum im Kontrast $\text{Zukunft}_{\text{belohnt}} > \text{Zukunft}_{\text{neutral}}$ korrelierten (Abbildung 3.11 und Tabelle 3.3 C). Es zeigte sich keine Beziehung zwischen den individuellen Differenzscores und der funktionellen Konnektivität für die Hippocampus und Striatum Seedregionen.

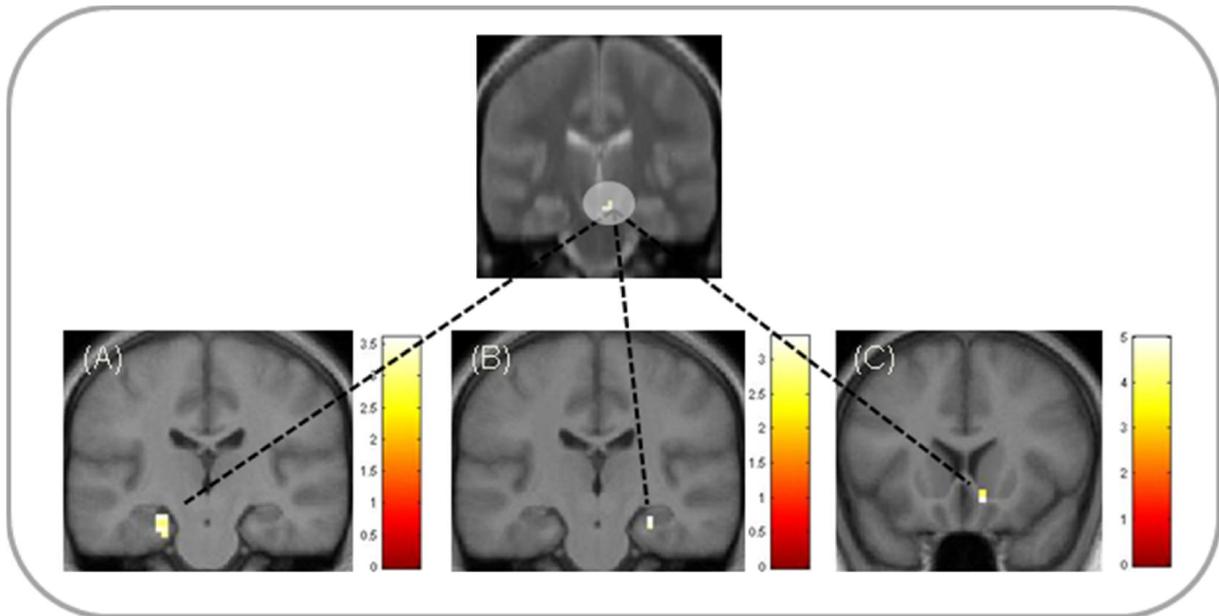


Abbildung 3.11. Effekte der individuellen, durchschnittlichen Differenzscores zwischen $Zukunft_{\text{belohnt}}$ und $Zukunft_{\text{neutral}}$ in der Beurteilung der Lebendigkeit auf die funktionelle Konnektivität in der Elaborationsphase. Korrelation zwischen dem Differenzscore und einem Anstieg in der funktionellen Konnektivität ($p < 0,05$, SVC) zwischen der SN/VTA Seedregion und (A) dem linken Hippocampus (MNI -24, -22, -17), (B) dem rechten Hippocampus (MNI 27, -19, -17) und (C) dem rechten Striatum (MNI 9, 17, -11). Aktivierte Cluster werden in ROI Masken bei einer Schwelle von $p < 0,005$ (unkorrigiert) in neurologischer Orientierung auf einem von den Probanden gemittelten T1 Bild dargestellt. Zur besseren Lokalisation der dopaminergen Mittelhirnaktivierung wurde die SN/VTA Seedregion auf einem räumlich normalisierten, gemittelten MT Bild aus einer früheren Studie (Bunzeck & Düzel, 2006) dargestellt. Die Farbbalken stellen T -Werte dar.

Tabelle 3.3. Effekte von Belohnung und Neuheit auf die funktionelle Konnektivität während der Elaborationsphase.

| Struktur | Hemisphäre | Koordinate | Z-Wert | p -Wert* |
|---|------------|---------------|--------|------------|
| (A) | | | | |
| Zukunft_{belohnt} > Zukunft_{neutral} | | | | |
| Hippocampus Seedregion | | | | |
| Ventrales Striatum | R | 15, 14, -5 | 3.44 | 0.028 |
| (B) | | | | |
| Zukunft_{neu} > Zukunft_{neutral} | | | | |
| Hippocampus Seedregion | | | | |
| Substantia nigra/ventral tegmental area | R | 6, -16, -20 | 2.89 | 0.023 |
| Retrosplenialer Kortex | R | 12, -52, 7 | 2.73 | 0.023 |
| (C) | | | | |
| Zukunft_{belohnt} > Zukunft_{neutral} | | | | |
| SN/VTA Seedregion; | | | | |
| Korrelation mit dem individuellen Differenzscore (Zukunft_{belohnt} – Zukunft_{neutral}) in der Beurteilung der Lebendigkeit | | | | |
| Ventrales Striatum | R | 9, 17, -11 | 3.94 | 0.004 |
| Hippocampus | R | 27, -19, -17 | 3.33 | 0.040 |
| Hippocampus | L | -24, -22, -17 | 3.11 | 0.024 |

Anmerkungen: * Die Signifikanzschwelle lag bei $p < 0,05$ (FWE-korrigiert) und wurde mit *a priori* Regionen SVC-korrigiert. Alle Koordinaten (x, y, z) beziehen sich auf den MNI Standardraum. R = rechts; L = links.

3.3. Empirische Studie 3 – Episodische Zukunftsimagination und Bestrafung

Im Folgenden werden die Ergebnisse der dritten Studie vorgestellt. Der Übersichtlichkeit wegen werden die behavioralen und neuronalen Ergebnisse separat dargestellt. Es erfolgt weiterhin eine Unterteilung nach dem ersten und zweiten Untersuchungstag.

3.3.1. Verhaltensdaten

3.3.1.1. Tag 1

Zunächst wurde überprüft, ob der UCS über die gesamte Furchtkonditionierungsphase hinweg als anhaltend unangenehm empfunden wurde. Dies konnte bestätigt werden, da der Vergleich der Beurteilungen der Aversivität vor ($M \pm SE: 7,50 \pm 0,19$) und nach ($7,65 \pm 0,25$) der Furchtkonditionierung keinen signifikanten Unterschied (paarweiser Vergleich mit einem t -Test: $t_{(19)} = 0,65$, $p = 0,53$) ergab. Der durchschnittliche Prozentsatz richtiger Antworten in der Buchstabendiskriminationsaufgabe unterschied sich nicht zwischen den bestraften ($89,85 \pm 3,34$ %) und neutralen ($93,27 \pm 1,19$ %) Durchgängen ($t_{(19)} = 1,12$, $p = 0,28$). Die

durchschnittlichen Reaktionszeiten unterschieden sich ebenfalls nicht zwischen den bestraften ($568 \pm 0,02$ ms) und neutralen ($561 \pm 0,01$ ms) Durchgängen ($t_{(19)} = 1,06$, $p = 0,30$).

3.3.1.2. Tag 2

Am Ende des zweiten Untersuchungstages wurde überprüft, ob sich die Probanden an den Verstärkungsstatus der Hinweiswörter vom Vortag erinnerten. Die Gedächtnisleistung unterschied sich nicht zwischen den bestraften und neutralen Hinweiswörtern ($t_{(19)} = -1,28$, $p = 0,22$). Der durchschnittliche Prozentsatz richtiger Antworten lag bei bestraften Hinweiswörtern bei $61,25 \pm 3,59$ % und bei neutralen Hinweiswörtern bei $68,33 \pm 4,23$ %.

Hinsichtlich der Zukunftsimaginationsaufgabe benötigten die Probanden im Durchschnitt 5736 ms ($SD = 2394$ ms), um ein zukünftiges Ereignis zu konstruieren. Mit Hilfe eines t -Tests wurde gezeigt, dass sich die Länge der Konstruktionsphase zwischen den Bedingungen $Zukunft_{bestraft}$ und $Zukunft_{neutral}$ nicht unterschied ($t_{(19)} = 1,70$, $p = 0,11$).

Jeder Zukunftsimaginationsdurchgang wurde nach Schwierigkeit, Lebendigkeit, Kohärenz, Valenz und Gedächtnis beurteilt. Zur Überprüfung von möglichen Unterschieden der Beurteilungen wurden paarweise t -Tests berechnet. Es wurden keine signifikanten Unterschiede zwischen $Zukunft_{bestraft}$ und $Zukunft_{neutral}$ festgestellt. Die Ergebnisse werden in der Abbildung 3.12 A dargestellt.

Aufgrund der in der Literatur zu findenden Abhängigkeit aversiver Prozesse von Kontingenzbewusstheit (z.B. Dawson et al., 2007) wurden die abgegebenen Beurteilungen mit den Gedächtnistestwerten zueinander in Beziehung gesetzt. Es wurden 2×2 ANOVAs mit den Faktoren Durchgangstyp ($Zukunft_{bestraft}$, $Zukunft_{neutral}$) und Gedächtnis (korrekt, inkorrekt) berechnet. Es wurden signifikante Interaktionseffekte zwischen Durchgangstyp und Gedächtnis für die Beurteilung der Lebendigkeit ($F_{(1, 18)} = 7,59$, $p = 0,01$) und Valenz ($F_{(1, 18)} = 7,06$, $p = 0,02$) festgestellt. Die signifikanten Interaktionseffekte wurden anschließend mit Hilfe von *post-hoc* t -Tests überprüft. Die Ergebnisse dafür werden in der Abbildung 3.12 B dargestellt.

Für die Beurteilung der Lebendigkeit zeigten sich signifikant höhere Werte für korrekt wiedererkannte $Zukunft_{neutral}$ Ereignisse im Vergleich zu inkorrekt wiedererkannten $Zukunft_{neutral}$ Ereignissen ($t_{(18)} = 2,77$, $p = 0,01$; Cohens $d = 0,54$). Der äquivalente Vergleich für $Zukunft_{bestraft}$ Ereignisse ergab keinen signifikanten Unterschied ($t_{(19)} = -1,17$, $p = 0,26$). Paarweise Vergleiche zwischen $Zukunft_{bestraft}$ und $Zukunft_{neutral}$ ergaben signifikant höhere Werte für später inkorrekt wiedererkannte $Zukunft_{bestraft}$ Ereignisse im Vergleich zu später

inkorrekt wiedererkannten Zukunft_{neutral} Ereignissen ($t_{(18)} = 2,86, p = 0,01; d = 0,6$). Für korrekt wiedererkannte Ereignisse gab es keinen Unterschied zwischen Zukunft_{bestraft} und Zukunft_{neutral} ($t_{(19)} = -0,79, p = 0,44$).

Für die Beurteilung der Valenz zeigten sich signifikant höhere Werte für korrekt wiedererkannte Ereignisse im Vergleich zu inkorrekt wiedererkannten Zukunft_{neutral} Ereignissen ($t_{(18)} = 2,44, p = 0,03; \text{Cohens } d = 0,8$). Der äquivalente Vergleich innerhalb der Zukunft_{bestraft} Ereignisse ergab einen Trend für höhere Valenzwerte in den inkorrekt wiedererkannten im Vergleich zu korrekt wiedererkannten Zukunft_{bestraft} Ereignissen ($t_{(19)} = 1,87, p = 0,08; \text{Cohens } d = 0,42$). Der Vergleich zwischen Zukunft_{bestraft} und Zukunft_{neutral} Ereignissen ergab signifikant höhere Werte für korrekt wiedererkannte Zukunft_{neutral} Ereignisse im Vergleich zu Zukunft_{bestraft} Ereignissen ($t_{(19)} = 2,42, p = 0,03; \text{Cohens } d = 0,56$) und einen Trend für höhere Werte für inkorrekt wiedererkannte Zukunft_{bestraft} Ereignisse im Vergleich zu inkorrekt wiedererkannten Zukunft_{neutral} Ereignissen ($t_{(18)} = 2,02, p = 0,06; \text{Cohens } d = 0,6$).

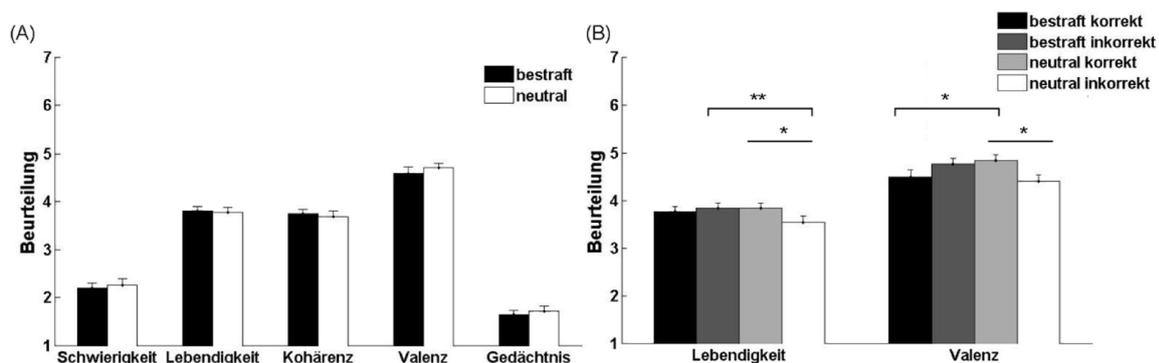


Abbildung 3.12. Beurteilung der imaginierten Zukunftereignisse für die Bedingungen Zukunft_{bestraft} und Zukunft_{neutral}. (A) Keine signifikanten Unterschiede in den phänomenologischen Maßen der Zukunftereignisse zwischen Zukunft_{bestraft} und Zukunft_{neutral}. (B) Die Beurteilungen der Lebendigkeit und der Valenz für die Bedingungen Zukunft_{bestraft} und Zukunft_{neutral} aufgeteilt nach späterer Gedächtnisleistung hinsichtlich Verstärkungsstatus (korrekt, inkorrekt). Die Beurteilung der Schwierigkeit, Lebendigkeit, Kohärenz und Ähnlichkeit zum Gedächtnis erfolgte auf einer 5-Punkte Skala (1 = niedrig; 5 = hoch). Die Beurteilung der Valenz basierte auf einer Skala von -3 bis +3 und wurde zur Illustration auf einer 7-Punkte Skala dargestellt (1 = sehr negativ; 7 = sehr positiv). Signifikanzsternchen geben einen signifikanten Unterschied an (* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$). Fehlerbalken werden als *SE* angegeben.

Während des *post-scan* Interviews wurden sechs Hinweiswörter für jede der beiden Zukunftsimaginationsbedingungen zufällig ausgewählt. Dazu sollten die zuvor imaginierten Zukunftereignisse beschrieben werden. Im Durchschnitt konnten sich die Probanden an 0,2

($\pm 0,07$) Ereignisse pro Bedingung nicht erinnern, was sich nicht zwischen den Bedingungen unterschied ($t_{(19)} < 0,01$, $p = 1,0$). Die Beurteilung der Ich-Perspektive ergab keinen Unterschied zwischen den Zukunftsbedingungen ($t_{(19)} = 0,93$, $p = 0,37$; Zukunft_{bestraft}: $4,56 \pm 0,11$; Zukunft_{neutral}: $4,44 \pm 0,13$). Auch die Analyse der Beurteilungen der Wahrscheinlichkeit für das Eintreten der Ereignisse ergab keinen signifikanten Unterschied ($t_{(19)} = 0,78$, $p = 0,45$; Zukunft_{bestraft}: $58,55 \pm 4,12$ %; Zukunft_{neutral}: $55,26 \pm 4,7$ %).

Die Auswertung der beschriebenen Zukunftereignisse durch zwei Beurteiler, die blind gegenüber den Bedingungen waren, ergab keine Unterschiede zwischen den Zukunftereignissen hinsichtlich der Anzahl an Details ($t_{(19)} = 0,32$, $p = 0,75$; Zukunft_{bestraft}: $38,31 \pm 2,32$; Zukunft_{neutral}: $37,82 \pm 2,5$), Spezifität ($t_{(19)} = 0,54$, $p = 0,60$; Zukunft_{bestraft}: $2,79 \pm 0,05$; Zukunft_{neutral}: $2,82 \pm 0,04$) und Qualität ($t_{(19)} = 0,18$, $p = 0,86$; Zukunft_{bestraft}: $5,47 \pm 0,25$; Zukunft_{neutral}: $5,44 \pm 0,27$).

3.3.2. fMRT

3.3.2.1. Tag 1

Wie erwartet, ergab die Berechnung des Kontrasts CS+ > CS- die Aktivierung des Schmerznetzwerks: Gyrus postcentralis, dACC, Insula und Amygdala (Tabelle 3.4). Im Kontrast CS_{korrekt} > CS_{inkorrekt} wurde eine signifikante Aktivierung des rechten parahippocampalen Gyrus (MNI 15, -31, -14; $Z = 3,26$; $p = 0,05$) festgestellt.

Tabelle 3.4. Signifikante Aktivierungen des Schmerznetzwerks.

| Struktur | Hemisphäre | Koordinate | Z-Wert | p-Wert* |
|---|------------|---------------|--------|---------|
| (A) | | | | |
| CS+_{verstärkt} > CS- | | | | |
| Gyrus postcentralis | R | 12, -37, 70 | 5,56 | < 0,001 |
| Gyrus postcentralis | L | -18, -34, 70 | 5,11 | < 0,001 |
| dACC | R/L | 0, 8, 37 | 5,86 | < 0,001 |
| Insula | R | 36, 8, 7 | 6,17 | < 0,001 |
| Insula | L | -33, -22, 13 | 5,95 | < 0,001 |
| Amygdala | R | 21, -7, -11 | 4,64 | < 0,001 |
| Amygdala | L | -24, -10, -14 | 4,22 | 0,001 |

Anmerkungen: * Die Signifikanzschwelle lag bei $p < 0,05$ (FWE-korrigiert) und wurde mit *a priori* Regionen SVC-korrigiert. Alle Koordinaten (x, y, z) beziehen sich auf den MNI Standardraum. R = rechts; L = links.

Die Berechnung einer Interaktion zwischen CS Typ und Gedächtnisleistung ergab eine signifikante Aktivierung im rechten dorsalen Striatum (MNI 30, 2, -2, $Z = 4,06$; $p = 0,006$)

(Abbildung 3.13 A). Die β Parameterschätzer für den Peakvoxel dieser Interaktion wurden extrahiert und *post-hoc* mittels *t*-Tests getestet (Abbildung 3.13 B). Es wurde ein signifikanter Signalanstieg für später korrekt wiedererkannte im Vergleich zu inkorrekt wiedererkannten CS+ festgestellt ($t_{(18)} = 3.25$, $p = .004$). Für den CS- zeigte sich ein umgekehrtes Aktivierungsmuster. Im Vergleich zu später inkorrekt wiedererkannten CS- zeigte sich ein signifikanter Signalabfall für korrekt wiedererkannte CS- ($t_{(18)} = 2.53$, $p = .021$). Paarweise Vergleiche zwischen CS+ und CS- ergaben eine hochsignifikante Differenzierung für korrekt wiedererkannte Durchgänge mit signifikant höherer Aktivierung für CS+ ($t_{(18)} = 4.24$, $p < .001$), jedoch keine Differenzierung für später inkorrekt wiedererkannte Durchgänge ($t_{(18)} = .50$, $p = .622$).

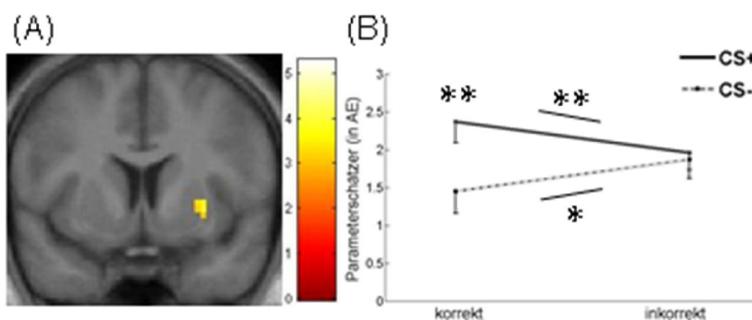


Abbildung 3.13. Interaktionseffekt zwischen CS Typ und späterer Gedächtnisleistung hinsichtlich Verstärkungsstatus während der Furchtkonditionierung. (A) Signifikante Aktivierung ($p < 0,05$, SVC) im rechten dorsalen Striatum (MNI 30, 2, -2). (B) Gemittelte Parameterschätzer (in AE) aus dem Peakvoxel der Aktivierung im rechten Striatum werden aufgeteilt nach CS Typ (CS+, CS-) und Gedächtnistest (korrekt, inkorrekt) dargestellt. Signifikanzsternchen geben einen signifikanten Unterschied an (* $p < 0,05$ und ** $p < 0,01$). Fehlerbalken werden als *SE* angegeben. Das aktivierte Cluster wird in einer ROI Maske bei einer Schwelle von $p < 0,005$ (unkorrigiert) in neurologischer Orientierung auf einem von den Probanden gemittelten T1 Bild dargestellt. Der Farbbalken stellt *T*-Werte dar.

3.3.2.2. Tag 2

Aufgrund der vordefinierten Kriterien wurden im Durchschnitt 42,50 ($SD = 5,03$) Zukunftsimaginationsdurchgänge ausgewertet. Die Anzahl der ausgeschlossenen Durchgänge unterschied sich nicht zwischen den Bedingungen ($t_{(19)} = 1,34$, $p = 0,20$).

Mit dem Kontrast $\text{Zukunft}_{\text{neutral}} > \text{Kontrolle}$ wurde zunächst die Beteiligung des Imaginationsnetzwerks überprüft (Schacter et al., 2012). Es zeigten sich signifikante Aktivierungen im parahippocampalen Kortex, mittleren Temporallappen, RSP, PPC und vmPFC für die Konstruktions- und Elaborationsphase (Tabelle 3.5 A, B).

Tabelle 3.5. Signifikante Aktivierungen des Imaginationsnetzwerks.

| Struktur | Hemisphäre | Koordinate | Z-Wert | p-Wert* |
|---|------------|---------------|--------|---------|
| (A) | | | | |
| Zukunft_{neutral} > Kontrolle | | | | |
| Konstruktionsphase | | | | |
| Ventromedialer PFC | R | 3, 38, -20 | 5,58 | < 0,001 |
| Mittlerer Temporallappen | R | 57, -4, -23 | 3,73 | 0,011 |
| Mittlerer Temporallappen | L | -60, -7, -20 | 4,37 | 0,001 |
| Parahippocampaler Kortex | R | 24, -34, -17 | 4,23 | 0,001 |
| Parahippocampaler Kortex | L | -30, -40, -11 | 4,17 | 0,002 |
| Retrosplenialer Kortex | R | 3, -52, 16 | 4,33 | < 0,001 |
| Posteriorer Parietallappen | R | 42, -76, 31 | 4,24 | 0,002 |
| Posteriorer Parietallappen | L | -39, -76, 31 | 4,48 | < 0,001 |
| (B) | | | | |
| Zukunft_{neutral} > Kontrolle | | | | |
| Elaborationsphase | | | | |
| Ventromedialer PFC | R | 3, 53, -8 | 4,70 | 0,001 |
| Mittlerer Temporallappen | R | 63, -4, -14 | 4,24 | 0,001 |
| Mittlerer Temporallappen | L | -63, -7, -20 | 3,54 | 0,022 |
| Parahippocampaler Kortex | R | 21, -34, -17 | 4,37 | 0,001 |
| Parahippocampaler Kortex | L | -18, -40, -11 | 4,39 | 0,001 |
| Retrosplenialer Kortex | R | 3, -52, 16 | 2,77 | 0,017 |
| Posteriorer Parietallappen | R | 45, -76, 31 | 4,49 | 0,001 |
| Posteriorer Parietallappen | L | -39, -82, 31 | 4,30 | 0,001 |

Anmerkungen: * Die Signifikanzschwelle lag bei $p < 0,05$ (FWE-korrigiert) und wurde mit *a priori* Regionen SVC-korrigiert. Alle Koordinaten (x, y, z) beziehen sich auf den MNI Standardraum. R = rechts; L = links.

Nachfolgend werden die Ergebnisse zum Einfluss von Bestrafung auf die Imagination zukünftiger Ereignisse dargestellt. Die Überprüfung erfolgte anhand des Kontrasts $Zukunft_{bestraft} > Zukunft_{neutral}$. Bestrafungsassoziierte Hinweiswörter führten zur Aktivierung des episodischen und des emotional-motivationalen Systems. Für die Konstruktionsphase wurden signifikante Aktivierungen im linken Hippocampus, im rechten RSP, in der linken Amygdala, im rechten ventralen Striatum und in der rechten SN/VTA festgestellt (Abbildung 3.14 und Tabelle 3.6 A). Für die Elaborationsphase wurde eine signifikante Aktivierung im linken Hippocampus gefunden (Abbildung 3.15 und Tabelle 3.6 B).

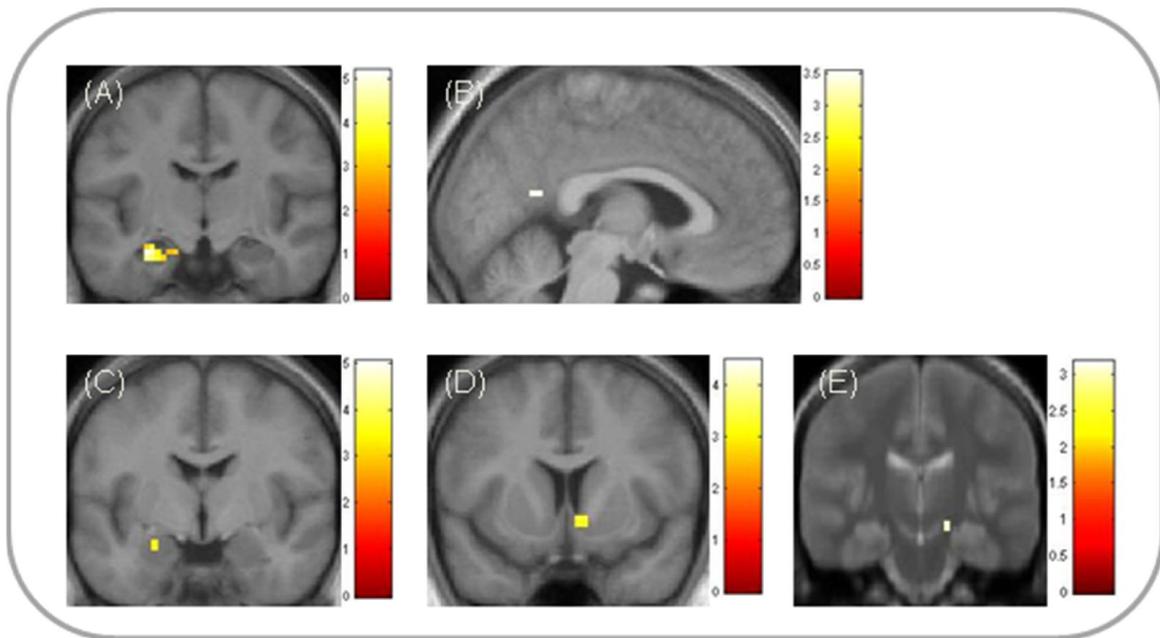


Abbildung 3.14. Effekte von Bestrafung auf die Konstruktionsphase der Zukunftsimagination. Signifikante Aktivierungen ($p < 0,05$, SVC) für den Kontrast $\text{Zukunft}_{\text{bestraft}} > \text{Zukunft}_{\text{neutral}}$ in (A) dem linken Hippocampus (MNI -30, -13, -20), (B) dem rechten RSP (MNI 3, -52, 16), (C) der rechten Amygdala (MNI -27, -10, -17), (D) dem rechten ventralen Striatum (MNI 6, 5, -5) und (E) der rechten SN/VTA (MNI 15, -16, -11). Aktivierte Cluster werden in ROI Masken bei einer Schwelle von $p < 0,005$ (unkorrigiert) in neurologischer Orientierung auf einem von den Probanden gemittelten T1 Bild dargestellt. Zur besseren Lokalisation der dopaminergen Mittelhirnaktivierung wurde die entsprechende Aktivierung (E) auf einem räumlich normalisierten, gemittelten MT Bild aus einer früheren Studie (Bunzeck & Düzel, 2006) dargestellt. Die Farbbalken stellen T-Werte dar.

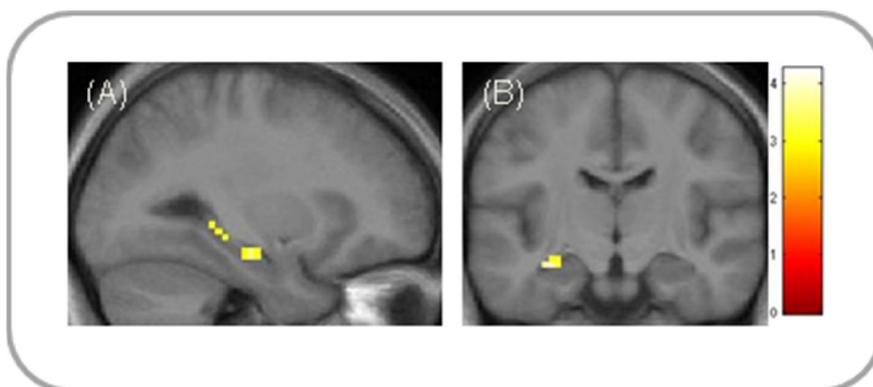


Abbildung 3.15. Effekt von Bestrafung auf die Elaborationsphase der Zukunftsimagination. Signifikante Aktivierung ($p < 0,05$, SVC) für den Kontrast $\text{Zukunft}_{\text{bestraft}} > \text{Zukunft}_{\text{neutral}}$ in dem linken Hippocampus (MNI -30, -19, -17). Aktiviertes Cluster wird in ROI Maske auf einem (A) sagittalen und (B) koronalen Schnitt bei einer Schwelle von $p < 0,005$ (unkorrigiert) in neurologischer Orientierung auf einem von den Probanden gemittelten T1 Bild dargestellt. Der Farbbalken stellt T-Werte dar.

Tabelle 3.6. Effekte von Bestrafung auf das Imaginationsnetzwerk.

| Struktur | Hemisphäre | Koordinate | Z-Wert | p-Wert* |
|--|------------|---------------|--------|---------|
| (A) | | | | |
| Zukunft_{bestraft} > Zukunft_{neutral} | | | | |
| Konstruktionsphase | | | | |
| Hippocampus | L | -30, -13, -20 | 4,05 | 0,004 |
| Retrosplenialer Kortex | R | 3, -52, 16 | 3,06 | 0,009 |
| Amygdala | R | -27, -10, -17 | 3,97 | 0,002 |
| Ventrales Striatum | R | 6, 5, -5 | 3,65 | 0,014 |
| Substantia nigra/ventral tegmental area | R | 15, -16, -11 | 2,81 | 0,031 |
| (B) | | | | |
| Zukunft_{bestraft} > Zukunft_{neutral} | | | | |
| Elaborationsphase | | | | |
| Hippocampus | L | -30, -19, -17 | 3,53 | 0,029 |

Anmerkungen: * Die Signifikanzschwelle lag bei $p < 0,05$ (FWE-korrigiert) und wurde mit *a priori* Regionen SVC-korrigiert. Alle Koordinaten (x, y, z) beziehen sich auf den MNI Standardraum. R = rechts; L = links.

Aufgrund der signifikanten Ergebnisse in den Verhaltensdaten, dass die Effekte von Bestrafung auf die Beurteilungen der Lebendigkeit und Valenz vom Gedächtnis abhängig waren, wurde diese Interaktion auch für die funktionellen Daten überprüft. Eine ANOVA mit den Faktoren Durchgangstyp (Zukunft_{bestraft}, Zukunft_{neutral}) und Gedächtnis (korrekt, inkorrekt) ergab signifikante Aktivierungen im linken mPFC (MNI -9 59 1; $Z = 3,40$; $p = 0,034$) und bilateral im parahippocampalen Kortex (rechts: MNI 27 -34 -17; $Z = 4,13$; $p = 0,002$; links: MNI -33 -31 -17; $Z = 3,41$; $p = 0,034$) während der Konstruktionsphase. Es wurden keine weiteren Interaktionseffekte beobachtet. Die signifikanten Aktivierungen wurden *post-hoc* mittels paarweisen *t*-Tests mit den extrahierten Parameterschätzern aus den Peakvoxeln überprüft.

Für den mPFC (Abbildung 3.16 A, D) zeigte sich ein hochsignifikanter Signalanstieg für bestrafungsassoziierte im Vergleich zu neutralen Zukunftsereignissen, die beide inkorrekt wiedererkannt wurden ($t_{(18)} = 4,08$, $p = 0,001$). Für korrekt wiedererkannte Hinweiswörter gab es keinen Unterschied zwischen bestrafungsassoziierten und neutralen Zukunftsereignissen ($t_{(18)} = 1,18$, $p = 0,26$). Innerhalb der neutralen Durchgänge gab es einen hochsignifikanten Signalanstieg für korrekt im Vergleich zu inkorrekt wiedererkannten Zukunftsereignissen ($t_{(18)} = 2,94$, $p = 0,009$). Innerhalb der bestrafte Durchgänge gab es einen Trend für einen Signalanstieg für inkorrekt im Vergleich zu korrekt wiedererkannten Zukunftsereignissen ($t_{(18)} = 1,92$, $p = 0,071$).

Für den rechten parahippocampalen Kortex (Abbildung 3.16 B, E) zeigte sich ein hochsignifikanter Signalanstieg für bestrafungsassoziierte im Vergleich zu neutralen

Zukunftseignissen, die beide inkorrekt wiedererkannt wurden ($t_{(18)} = 4,3$, $p < 0,001$). Für korrekt wiedererkannte Hinweiswörter zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen bestrafungsassoziierten und neutralen Zukunftseignissen ($t_{(18)} = 1,42$, $p = 0,17$). Innerhalb der neutralen Durchgänge gab es einen hochsignifikanten Signalanstieg für korrekt im Vergleich zu inkorrekt wiedererkannten Zukunftseignissen ($t_{(18)} = 4,38$, $p < 0,001$). Dieses Aktivitätsmuster erwies sich für die bestraften Durchgänge als konträr. Es zeigte sich ein signifikanter Signalanstieg für inkorrekt im Vergleich zu korrekt wiedererkannten Zukunftseignissen ($t_{(18)} = 2,47$, $p = 0,024$).

Für den linken parahippocampalen Kortex (Abbildung 3.16 C, F) zeigte sich ein hochsignifikanter Signalanstieg für neutrale im Vergleich zu bestrafungsassoziierten Zukunftseignissen, die beide korrekt wiedererkannt wurden ($t_{(18)} = 3,09$, $p = 0,006$). Für inkorrekt wiedererkannte Durchgänge zeigte sich ein umgekehrtes Muster mit signifikant höherer Aktivität für Zukunft_{bestraft} im Vergleich zu Zukunft_{neutral} ($t_{(18)} = 2,5$, $p = 0,022$). Innerhalb der bestraften Durchgänge ergab sich kein statistisch relevanter Unterschied ($t_{(18)} = 1,53$, $p = 0,143$), jedoch innerhalb der neutralen Durchgänge, bei denen ein hochsignifikanter Signalanstieg für korrekt im Vergleich zu inkorrekt wiedererkannten Zukunftseignissen auftrat ($t_{(18)} = 4,1$, $p = 0,001$).

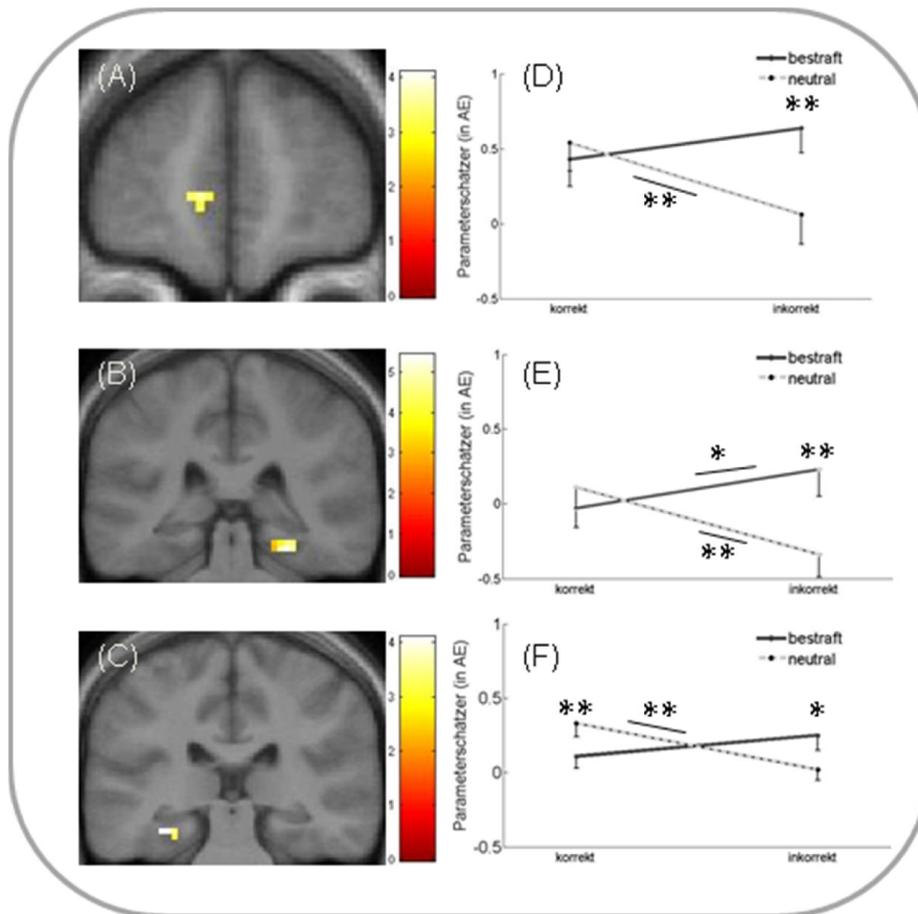


Abbildung 3.16. Interaktion zwischen Zukunftsbedingung (bestraft, neutral) und späterer Gedächtnisleistung hinsichtlich Verstärkungsstatus (korrekt, inkorrekt) in der Konstruktionsphase. Signifikante Aktivierung ($p < 0,05$, SVC) im (A) linken mPFC (MNI 9, 59, 1), (B) rechten parahippocampalen Kortex (MNI 27, -34, -17) und (C) linken parahippocampalen Kortex (MNI (-33, -31, -17)). (D-F) Gemittelte Parameterschätzer (in AE) aus den Peakvoxeln der zur Linken gezeigten Aktivierung werden aufgeteilt nach Zukunftsbedingung (bestraft, neutral) und Gedächtnistest (korrekt, inkorrekt) dargestellt. Signifikanzsternchen geben einen signifikanten Unterschied an (* $p < 0,05$ und ** $p < 0,01$). Fehlerbalken werden als *SE* angegeben. Die aktivierten Cluster werden in ROI Masken bei einer Schwelle von $p < 0,005$ (unkorrigiert) in neurologischer Orientierung auf einem von den Probanden gemittelten T1 Bild dargestellt. Der Farbbalken stellt *T*-Werte dar.

Als Zwischenfazit lässt sich festhalten, dass bei bestrafungsassoziierter Zukunftsimagination eine höhere Koaktivierung der beiden Netzwerke (emotional-motivational und episodisch) auftrat. Als nächstes wird auf die Ergebnisse der funktionellen Konnektivitätsanalyse eingegangen.

Für keine der vordefinierten Seedregionen wurde eine signifikante Veränderung der Konnektivität in der Konstruktionsphase festgestellt. Im Kontrast $\text{Zukunft}_{\text{bestraft}} > \text{Zukunft}_{\text{neutral}}$ wurde in der Elaborationsphase ein signifikanter Anstieg in der funktionellen Konnektivität zwischen der Hippocampus Seedregion und dem linken ventralen Striatum (MNI -15, -1, -5; $Z = 3,51$; $p = 0,023$) festgestellt (Abbildung 3.17).

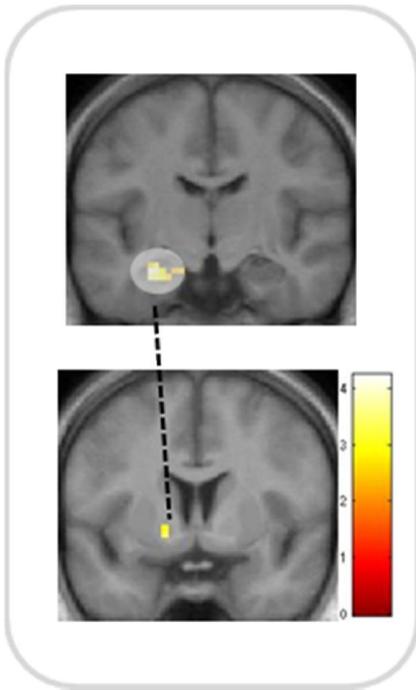


Abbildung 3.17. Effekt von Bestrafung auf die funktionelle Konnektivität in der Elaborationsphase. Signifikanter Anstieg der funktionellen Konnektivität ($p < 0,05$, SVC) für den Kontrast $\text{Zukunft}_{\text{bestraft}} > \text{Zukunft}_{\text{neutral}}$ zwischen der Hippocampus Seedregion und dem linken ventralen Striatum (MNI -15, -1, -5). Die aktivierten Cluster werden in ROI Masken bei einer Schwelle von $p < 0,005$ (unkorrigiert) in neurologischer Orientierung auf einem von den Probanden gemittelten T1 Bild dargestellt. Der Farbbalken stellt T -Werte dar.

4. Diskussion

4.1. Studie 1 – Effekte von Furcht- und Belohnungskonditionierung und ihre Interaktion während der Gegenkonditionierung und dem Furchtabruf

Die erste Studie beschäftigte sich mit der Frage nach möglichen Zusammenhängen zwischen Furcht- und Belohnungserwartungslernen. In unterschiedlichen experimentellen Phasen wurde untersucht, ob die Assoziation eines CS mit einem aversiven Ereignis (CS+) im Vergleich zu einem neutralen Ereignis (CS-) einen Einfluss auf das nachfolgende Belohnungserwartungslernen hat. Weiterhin wurde die Fragestellung überprüft, welchen Einfluss Belohnungserwartung auf den Abruf der zuvor erworbenen Furcht hat. In der Literatur wird das Konditionierungsparadigma, in dem eine CS-UCS Assoziation (z.B. Ton-Elektroschock) mit einem anderen UCS komplementärer Valenz (z.B. Ton-Futter) ersetzt wird, als Gegenkonditionierung bezeichnet. Mit Hilfe des sogenannten Wiederherstellungsverfahrens wird das Gedächtnis auf die erworbene Furcht getestet. Zur Beantwortung der dargestellten Fragestellungen wurden in der ersten Studie sowohl das Paradigma der Gegenkonditionierung als auch der Wiederherstellung herangezogen.

Als wesentliches Ergebnis der ersten Studie kann zusammenfassend festgehalten werden, dass die konditionierte Furcht in der Furchtakquisitionsphase einen Einfluss auf das Belohnungserwartungslernen während der nachfolgenden Gegenkonditionierung hatte. Bei der Betrachtung der Amygdala Aktivierung war die Differenzierung zwischen belohnten und unbelohnten CS+ beeinträchtigt. Eine differenzielle Reaktion für belohnte im Vergleich zu unbelohnten CS+ zeigte sich auch in der Wiederherstellungsphase nicht. Für Gehirnstrukturen, die in Zusammenhang mit Belohnungsverarbeitung gebracht werden, zeigte sich eine geringere Aktivität für CS⁺_{belohnt} im Vergleich zu CS_{belohnt}⁻.

Die Furchtkonditionierung war erfolgreich. Die Fähigkeit zur Differenzierung zwischen CS+ und CS- lässt sich an den verschiedenen erhobenen Antwortebenen belegen und kann im weiter gefassten Sinne als ein Modell für emotionales Lernen verstanden werden. Die subjektive Beurteilung der UCS Erwartung auf die unterschiedlichen CS ergab signifikant höhere Schätzwerte für CS+ im Vergleich zu CS-. Deshalb ist davon auszugehen, dass am Ende der Furchtakquisitionsphase eine explizite Kenntnis über die CS-UCS Zusammenhänge erworben wurde.

Auf der peripherphysiologischen Ebene wurden höhere konditionierte SCR auf den CS+ im Vergleich zum CS- beobachtet. Die Erfassung der SCR ist in der Furchtkonditionierungsforschung verbreitet, um auf autonome Reaktionen und Erregung (engl.: *arousal*) schließen zu können (Büchel et al., 1998; Critchley et al., 2000; LeDoux,

2000; Orr et al., 2000). Die konditionierten SCR wurden nur in den ersten beiden *Sessions* der Furchtakquisition beobachtet. Es ist unwahrscheinlich, dass das Ausbleiben der konditionierten SCR während der dritten *Session* der Furchtakquisitionsphase mit einer Habituation auf den UCS zusammenhängt. Die subjektive Beurteilung der UCS Aversivität gibt keinen Hinweis darauf, dass der UCS am Ende der Furchtakquisition als weniger aversiv empfunden wurde als zu Beginn dieser Phase. Vielmehr deutet dieses Ergebnis auf Habituationsprozesse konditionierter SCR hin, was auch in früheren Studien beobachtet wurde (Lovibond et al., 2009; Van Ast, Vervliet & Kindt, 2012).

Der Vergleich zwischen CS+ und CS- zeigte neuronale Effekte, die im Zusammenhang mit dem Furchtnetzwerk berichtet wurden. Es handelte sich um Aktivierungen der Insula und des dACC. Dieses Ergebnis deckt sich mit den aufgestellten Hypothesen und den Ergebnissen früherer Furchtkonditionierungsstudien (Büchel et al., 1998; Milad et al., 2007a; Sehlmeier et al., 2009). Es ist jedoch überraschend, dass in dieser Phase die Aktivierung der Amygdala nicht beobachtet wurde (Mechias et al., 2010). Ein Grund für das Ausbleiben der Amygdala Aktivierung in der Furchtakquisitionsphase könnte in der verwendeten univariaten Auswertungsmethode liegen. Eine sensitivere Alternative zur Detektion von Signalen stellen multivariate Verfahren dar (Bach, Weiskopf & Dolan, 2011).

In der Gegenkonditionierungsphase führte die Vorerfahrung mit einem aversiven Ereignis (CS+) zu einer Beeinträchtigung des Belohnungserwartungslernens (d.h. Differenzierung zwischen CS_{belohnt} und CS_{unbelohnt}). Dies zeigt sich daran, dass die subjektive Beurteilung der Belohnungserwartung für CS_{unbelohnt} signifikant höher war als für CS_{unbelohnt}. Die Überschätzung der Belohnungserwartung könnte mit einem Kategorisierungseffekt erklärt werden, denn die in der Furchtakquisitionsphase erlangten Informationen über die Kontingenzen hätten sich auf die nachfolgende Experimentalphase übertragen lassen können. Die prädiktiven Informationen des CS+ würden somit auf die Belohnungserwartung generalisiert werden, so dass die Schätzung der Belohnungserwartung für unbelohnte CS+ höher ausfiel als für unbelohnte CS-. Solche Generalisierungsprozesse lassen die Schlussfolgerung zu, dass sich vorheriges Furchterwartungslernen nachteilig auf neues, auf Belohnungserwartung ausgerichtetes Lernen auswirkt. Diese Interpretation würde mit den neuronalen Ergebnissen übereinstimmen, denn hier zeigte sich ebenfalls eine schlechtere Differenzierung zwischen belohnten und unbelohnten Durchgängen für CS+.

Hinsichtlich der SCR wurde in der Gegenkonditionierungsphase eine signifikante Abnahme der konditionierten, peripherphysiologischen Reaktion gegenüber allen CS konstatiert. Diese generelle Abnahme der elektrodermalen Aktivität könnte mit einem höheren *Arousal* zu Beginn im Vergleich zum Ende der neuen Experimentalphase erklärt werden (Barry & Sokolov, 1993). Spezifische Effekte von CS+ auf das Belohnungserwartungslernen wurden

in dieser Experimentalphase nicht beobachtet. Es gab jedoch eine höhere konditionierte SCR gegenüber CS_{belohnt} im Vergleich zu CS_{unbelohnt} (Delgado, Gillis & Phelps, 2008).

In der Wiederherstellungsphase wurden in Bezug auf die SCR keine Effekte von vorheriger Belohnungserwartung festgestellt. Auch die unerwartete UCS Applikation hatte keinen Effekt auf den Abruf der konditionierten Furchtreaktion (Haaker et al., 2014). Dieses Ergebnis ist unerwartet, denn frühere Studien mit ähnlichem Design (d.h. Furchtakquisition und -extinktion an einem Tag) berichteten Wiederherstellungseffekte (LaBar & Phelps, 2005; Vervliet, Craske & Hermans, 2013). Es scheint deshalb unwahrscheinlich, dass die sequenzielle Abfolge der verschiedenen Experimentalphasen an einem Tag eine Ursache für das Ausbleiben von Wiederherstellungseffekten darstellt. Die Interpretierbarkeit wird weiterhin erschwert durch Befunde aus Tierstudien, in denen es üblich ist, die einzelnen Experimentalphasen (Furchtakquisition, Furchtextinktion und Wiederherstellung) an separaten Tagen stattfinden zu lassen. Folglich sollte berücksichtigt werden, dass in den Befunden aus Tierstudien Konsolidierungsprozesse beteiligt sind (Herry et al., 2010). Studien mit systematischer Variation der Zeit zwischen Furchtakquisition und -extinktion demonstrierten sowohl stärkere (Rescorla, 2004) als auch schwächere (Myers et al., 2006) Wiederherstellungseffekte nach kurzem Zeitintervall. In Humanstudien wurden Wiederherstellungseffekte unter verschiedenen Versuchsprotokollen demonstriert. Dazu zählen Studien mit einer Konsolidierungsphase nach Furchtakquisition und vor Furchtextinktion und anschließender sofortiger Wiederherstellungsmanipulation (Norrholm et al., 2006; Sevenster, Beckers & Kindt, 2012). In anderen Studien wurden auch Konsolidierungsphasen vor der Wiederherstellungsmanipulation implementiert (Schiller et al., 2008a; Das et al., 2013). Es gibt weiterhin Konditionierungsstudien mit Konsolidierungsphasen nach jeder Experimentalphase (Kindt & Soeter, 2013; Lonsdorf, Haaker & Kalisch, 2014). Insgesamt deutet die Fülle der Konditionierungsstudien und die Variation verschiedener Versuchsprotokolle darauf hin, dass der Einfluss von Konsolidierung in zukünftiger Forschung systematischer untersucht werden sollte, um den theoretischen Wissenstransfer von Tiermodellen auf den Menschen zu ermöglichen.

Eine Erklärungsmöglichkeit für das Ausbleiben von Wiederherstellungseffekten könnte sein, dass durch die vorangegangene Gegenkonditionierung nicht nur die belohnte CS+ sondern auch unbelohnte CS+ unterdrückt wurden. Ein Argument gegen diese Erklärung liefert eine Tierstudie, die Wiederherstellungseffekte nach einer Gegenkonditionierung gezeigt hat (Brooks et al., 1995).

Nachfolgend werden die Interaktionseffekte zwischen Furcht- und Belohnungserwartungslernen während der Gegenkonditionierungsphase diskutiert. Die beobachtete Interaktion in der Amygdala wurde auf eine niedrigere Aktivierung für

belohnungsassoziierte im Vergleich zu neutralen CS- Durchgängen zurückgeführt. Gleichzeitig wurden keine Belege für eine Differenzierung zwischen belohnten und neutralen CS+ Durchgängen gefunden. Dieses Ergebnis spricht dafür, dass der vorangegangene Furchterwerb die differentielle Aktivierung der Amygdala zwischen belohnten und unbelohnten Durchgängen beeinträchtigte. In früheren Studien wurde der Amygdala eine wesentliche Bedeutung in der Furchtextinktion zugeschrieben (Diekhof et al., 2011; Phelps et al., 2004). Dabei wurde eine höhere Aktivität für CS- im Vergleich zu CS+ konstatiert, was mit dem Erfolg der Furchtextinktion korrelierte. In der vorliegenden Studie konnte diese Beobachtung nur für die unbelohnten CS- bestätigt werden. Daraus könnte geschlossen werden, dass die Belohnungserwartung mit möglichen Furchtextinktionsprozessen interferierte. Das Ergebnis einer geringeren Amygdala Aktivierung für belohnte *versus* unbelohnte Durchgänge steht im Gegensatz zu früheren Studien, die eine höhere Amygdala Aktivierung für belohnungsvorhersagende Stimuli berichteten (Gottfried, O'Doherty & Dolan, 2003; Morrison & Salzman, 2010). Im Vergleich zu der großen Anzahl an Studien, die den Zusammenhang zwischen aversiven Prozessen und der Amygdala Aktivierung beleuchten, sind die Ergebnisse zur Beteiligung der Amygdala bei der Belohnungsverarbeitung seltener. In dieser Arbeit wurde gezeigt, wie sich Furcht und Belohnung in einem gemeinsamen Kontext auswirken.

Das Aktivierungsmuster der Interaktion im Hippocampus war entgegengesetzt im Vergleich zu dem Aktivierungsmuster in der Amygdala. Es zeigte sich eine höhere Aktivierung für belohnte im Vergleich zu unbelohnten CS-. Diese Differenzierung blieb für CS+ aus. Aus früheren Studien geht hervor, dass der Hippocampus in kontextabhängigen Furchtextinktionsprozessen involviert ist (Ji & Maren, 2007). Auch an Belohnungserwartung scheint der Hippocampus beteiligt zu sein (Schott et al., 2008) und repräsentiert Werte und Präferenzen (Lebreton et al., 2009). Die Aktivierung des Hippocampus beim Belohnungslernen ist besonders dann ausgeprägt, wenn dieser Prozess von kontextuellen und räumlichen Informationen abhängt (Hölscher, Jacob & Mallot, 2003; Okatan et al., 2009). In Anbetracht dieser funktionellen Bedeutungen des Hippocampus beim Belohnungserwartungslernen kann das Ausbleiben einer belohnungsabhängigen differenziellen Aktivierung bei CS+ dahingehend interpretiert werden, dass der Furchterwerb das Belohnungslernen beeinträchtigte.

In Bezug auf die Wiederherstellungsphase wurden Interaktionseffekte zwischen Furcht- und Belohnungserwartung im OFC, im Nucleus Caudatus und in der SN/VTA gezeigt. Während dieser passiven Phase wurden die CS weder mit elektrischer Stimulation noch mit monetärem Anreiz verstärkt. Die Interaktionseffekte wurden durch eine höhere Aktivierung auf belohnte im Vergleich zu unbelohnten CS-, jedoch nicht im selbigen Kontrast für CS+,

erklärt. Die Aktivierung des OFC, des Nucleus Caudatus und der SN/VTA wurden im Zusammenhang mit Belohnungsverarbeitung und Belohnungserwartung berichtet (Elliott et al., 2003; Knutson et al., 2000, 2001a, 2001b; Sescousse, Redouté & Dreher, 2010). Diese Areale werden mit dem motivationalen Netzwerk assoziiert (Haber & Knutson, 2010). Aus früheren Studien ist bekannt, dass sowohl der OFC als auch das Striatum an der Verarbeitung von sich ändernden Verstärkungskontingenzen (z.B. in den sogenannten *reversal learning* Paradigmen) beteiligt sind (Cools et al., 2002; Schiller et al., 2008b). Dies ist kompatibel mit der Vermutung, dass die Belohnungskontingenzen für CS+ am Ende der Gegenkonditionierungsphase nicht gelernt wurden und dass das Ausbleiben der Belohnungsverstärkung in der Wiederherstellungsphase nur für CS- vermittelt wird. Tieruntersuchungen stützen dies insofern, als dass der Erwerb von appetitiver Konditionierung für CS+ verlangsamt war (Bromage & Scavio, 1978; Krank, 1985; Scavio, 1974). In einer fMRT Studie wurde untersucht, wie Schmerz und Belohnung während Entscheidungsfindung integriert werden (Talmi et al., 2009). Es stellte sich heraus, dass die belohnungsassoziierte Aktivität vermindert war, wenn der Ergebniszeitpunkt eine Mischung aus Schmerz und Belohnung enthielt. Die Ergebnisse dieser Studie stehen in Einklang mit den Ergebnissen der vorliegenden Studie, da eine reduzierte belohnungsabhängige Aktivierung für CS+ nach einer Gegenkonditionierungsprozedur gefunden wurde.

Zusammenfassend lässt sich für die erste Studie festhalten, dass die Vorerfahrung eines CS mit einem aversiven Ereignis im Rahmen der Furchtkonditionierung das nachfolgende Belohnungserwartungslernen beeinträchtigte. Während der Gegenkonditionierungsphase zeigte die Amygdala einen Interaktionseffekt zwischen Furcht- und Belohnungserwartung. Während der Wiederherstellungsphase wurden im motivationalen Netzwerk Unterschiede hinsichtlich des vorangegangenen Belohnungserwartungslernens für CS+ und CS- festgestellt.

4.1.1. Limitationen der ersten empirischen Studie

Eine mögliche Limitation der ersten Studie liegt darin, dass eine relativ kleine Anzahl an Durchgängen für die Gegenkonditionierungs- und Wiederherstellungsphasen gewählt wurde. Es wäre von großem Interesse zu untersuchen, welchen Einfluss Belohnungserwartungslernen im weiteren Verlauf der Gegenkonditionierungsphase hat. Wie bereits oben angeführt, ist es im Weiteren unbedingt erforderlich, die Frage nach der Bedeutung von Konsolidierungsprozessen vor der Testung des Furchtabrufs zu klären.

Trotz dieser Limitationen wurden in dieser Studie signifikante Interaktionen demonstriert, was für Robustheit der Ergebnisse spricht. Weiterhin findet man in der Literatur Hinweise darauf,

dass Furcht- und Extinktionsprozesse relativ schnellen Veränderungen unterliegen. So werden z.B. einzelne Experimentalphasen in frühe und späte Subphasen eingeteilt, um Aussagen über den zeitlichen Verlauf der CR treffen zu können (LaBar et al., 1998; Schiller et al., 2013), was die geringe Anzahl an Durchgängen in der vorliegenden Studie legitimieren würde.

4.2. Episodische Zukunftsimagination

Im Fokus der empirischen Studien 2 und 3 stand die Untersuchung der episodischen Zukunftsimagination, welche als die Fähigkeit, sich persönliche, spezifische und plausible Ereignisse vorzustellen, die wahrscheinlich in der Zukunft eintreten könnten (Szpunar, 2010a), definiert wurde. Wie in früheren Studien berichtet (Hassabis, Kumaran & Maguire, 2007; Schacter et al., 2012; Spreng, Mar & Kim, 2009), wurde in den hier beschriebenen Versuchen während der Imagination die Aktivierung des episodischen Imaginationsnetzwerks festgestellt. Bei der Kontrastierung der Zukunft_{neutral} Bedingung mit der semantischen Kontrollaufgabe wurden Aktivierungen der MTL Regionen, des mPFC, RSP, sowie der lateralen parietalen und temporalen Kortexareale gefunden. Zudem gehen aus dem *post-scan* Interview Daten hervor, welche den Zukunftseignissen eine hohe Spezifität und ein hohes Detailreichtum zuwies. Es gilt somit festzuhalten, dass in den empirischen Studien 2 und 3 die Probanden die erforderliche Imaginationsaufgabe verinnerlicht und umgesetzt hatten, was zur Aktivierung des episodischen Systems führte.

Nachfolgend werden die Studien 2 und 3 zunächst separat beleuchtet. Dabei wird der Einfluss von Belohnung und Neuheit bzw. Bestrafung auf die episodische Zukunftsimagination diskutiert. Anschließend erfolgt eine vergleichende Gegenüberstellung der beiden Studien.

4.2.1. Effekte von Belohnung und Neuheit – Studie 2

In der zweiten empirischen Studie wurde gezeigt, dass Belohnung und Neuheit die Imagination von persönlichen Zukunftseignissen verbesserten. Zukunftseignisse, die auf zuvor belohnten Hinweiswörtern basierten, wurden hinsichtlich der wahrgenommenen Lebendigkeit höher bewertet. Es zeigte sich weiterhin, dass belohnungsassoziierte Zukunftseignisse eine stärkere Aktivierung des motivationalen und des episodischen Netzwerks während der Konstruktionsphase und einen Anstieg in der funktionellen Konnektivität zwischen diesen beiden Netzwerken während der Elaborationsphasen aufwiesen. Stimulusneuheit hatte ebenfalls einen Effekt auf die Zukunftsimagination

persönlicher Ereignisse. Es wurde ein Anstieg der Aktivierung der beiden Netzwerke und der funktionellen Konnektivität verzeichnet, was die Vermutung zulässt, dass Neuheit durch ihre motivationale Eigenschaft die episodische Zukunftsimagination ebenfalls verbesserte.

Die Ergebnisse sind konsistent mit der aufgestellten Hypothese einer neuheits- und belohnungsabhängigen Verbesserung der Vorstellung von persönlichen Zukunftseignissen. Gemäß der *constructive episodic simulation* Hypothese werden episodische Zukunftsimaginationsprozesse durch das episodische Gedächtnis unterstützt, indem die im Gedächtnis gespeicherten Informationen extrahiert und flexibel zu einem neuen Zukunftseignis rekombiniert werden (Schacter & Addis, 2007, 2009). Die Ergebnisse der vorliegenden Studie können im Kontext dieser Hypothese interpretiert werden, weil gezeigt wurde, dass sich die Vor- und Lernerfahrung eines Reizes mit einer Belohnung auf die Vorstellung der persönlichen Zukunft auswirken.

Belohnungslernen und ein erwarteter Belohnungswert sind wesentlich für zielgerichtetes Verhalten und Entscheidungen (Glimcher, 2013). Bei Entscheidungen zwischen zukünftigen Optionen werden oft mentale Simulationsprozesse eingesetzt, um die Konsequenzen seiner Entscheidungen und seines Verhaltens besser vorhersagen zu können (Gilbert & Wilson, 2007; Suddendorf & Corballis, 2007). Der Befund eines belohnungsabhängigen Anstiegs der wahrgenommenen Lebendigkeit der Zukunftseignisse (siehe Abbildung 3.7) könnte einen möglichen Mechanismus darstellen, wie vorangegangene Lernerfahrungen zukunftsrelevante Entscheidung beeinflussen könnten. Dies würde in Einklang mit frühen Studien zu Wahlentscheidungen stehen. Die Abnahme eines Wertes von zukünftigen, weiter entfernt liegenden Belohnungen wurde durch die Simulation spezifischer Zukunftseignisse reduziert (Benoit, Gilbert & Burgess, 2011). Dieser Effekt war besonders dann ausgeprägt, wenn die Imagination mit einer stärkeren emotionalen Intensität erfolgte. Individuelle Unterschiede in der Häufigkeit und Lebendigkeit der episodischen Imagination sagten die individuellen Entwertungsraten zukünftiger Wahloptionen während einer späteren Wahlentscheidungsaufgabe vorher (Peters & Büchel, 2010). Ähnliches gilt für eine Studie, in der höhere Werte in der Einschätzung der Lebendigkeit der imaginierten Ereignisse mit einer stärkeren Handlungstendenz in Bezug auf die imaginierten Szenarios einhergingen (Gaesser & Schacter, 2014).

Die Enkodierung von simulierten Ereignissen im Langzeitgedächtnis funktioniert besser für imaginierte Zukunftseignisse mit höherem Detailreichtum als für solche mit niedrigem Detailreichtum (Martin et al., 2011). Es könnte daher vermutet werden, dass die belohnungsassoziierten Zukunftseignisse im zweiten Experiment durch die höheren Werte der Lebendigkeit besser im Langzeitgedächtnis enkodiert werden. In Bezug auf das episodische Gedächtnis zeigte sich eine belohnungsabhängige Verbesserung der

Gedächtniskodierung (Wittmann et al., 2005). Für diese Interpretation spricht auch die Aktivierung des hippocampalen Systems in der belohnten Zukunftsbedingung. Entgegen dieser Annahme zeigten sich im *post-scan* Interview weder Unterschiede hinsichtlich der Anzahl der erinnerten Zukunftseignisse noch hinsichtlich der reproduzierten Details der Ereignisse. Die Frage nach einer verbesserten Enkodierung der imaginierten Ereignisse ins Langzeitgedächtnis stand nicht im Fokus der gegenwärtigen Untersuchung. Deshalb kann nicht ausgeschlossen werden, dass z.B. durch die Berücksichtigung aller Zukunftseignisse im *post-scan* Interview (es wurden sechs Ereignisse je Zukunftsbedingung zufällig ausgewählt) und durch die Hinzunahme eines verzögerten Gedächtnistests mögliche Konsolidierungseffekte von Belohnung auf die episodischen Zukunftsimaginationseignisse aufgedeckt werden würden.

Es ist weiterhin davon auszugehen, dass die vorangegangene Belohnungsassoziation einen Einfluss auf die Einschätzung der Auftrittswahrscheinlichkeit hatte. Es wurde ein Trend dahingehend beobachtet, dass die belohnungsassoziierten Zukunftseignisse im Vergleich zu neutralen Zukunftseignissen mit einer höheren Auftrittswahrscheinlichkeit einhergingen. Damit würde sich Belohnung im Kontext der episodischen Zukunftsimagination förderlich auf zukunftsgerichtetes Verhalten auswirken. In einer früheren Studie wurde gezeigt, dass die Beurteilung der Auftrittswahrscheinlichkeit und der Plausibilität für wiederholt imaginierte emotionale Ereignisse größer war als für solche mit neutraler Valenz (Szpunar & Schacter, 2013). Weiterhin wurde gezeigt, dass positive vergangene Ereignisse mit einer höheren Wiederauftrittswahrscheinlichkeit in der Zukunft bewertet wurden (De Brigard & Giovanello, 2012). In der vorliegenden Studie wurden keine Effekte von Belohnung auf die Beurteilung der Valenz festgestellt. Dies widerspricht zwar der aufgestellten Erwartung, dass belohnungsassoziierte Zukunftseignisse mit einer positiveren Valenz einhergehen würden, deckt sich jedoch mit den Erkenntnissen aus der Literatur, dass die Belohnungslern- und Motivationsprozesse von der hedonischen Komponente dissoziiert werden können (Berridge, Robinson & Aldridge, 2009; Peciña et al., 2003; Robinson et al., 2005). Im Hinblick auf die Ergebnisse von Szpunar und Schacter (2013), dass der Anstieg in der Beurteilung der Auftrittswahrscheinlichkeit über die Wiederholungen der Imaginationen hinweg mit den Veränderungen hinsichtlich der Einfachheit, der Details und des *Arousal*s korrelierte, kann für die vorliegenden Ergebnisse geschlossen werden, dass die höheren Wahrscheinlichkeitswerte für belohnungsabhängige Zukunftseignisse eine höhere Lebendigkeit und verminderte Schwierigkeit in der Imagination widerspiegeln.

Auf der neuronalen Verarbeitungsebene wurde gezeigt, dass die vorausgehende Belohnungsassoziation die Imagination von zukünftigen Ereignissen durch eine gemeinsame Aktivierung (Abbildung 3.8) und einen Anstieg der funktionellen Konnektivität des

motivationalen und episodischen Netzwerks (Abbildung 3.10) verbesserte. Entsprechend der aufgestellten Annahmen wurde eine stärkere Aktivierung des Hippocampus, parahippocampalen Kortex, mPFC und RSP als wesentliche Strukturen des episodischen Netzwerks festgestellt (Schacter et al., 2012; Spreng, Mar & Kim, 2009). Hinsichtlich des motivationalen Netzwerks wurde eine höhere Aktivierung im Striatum und in der SN/VTA festgestellt (Haber & Knutson, 2010).

Die Ergebnisse der zweiten Studie bestätigen die Annahme, dass sich Stimulusneuheit über eine Aktivierung des motivationalen Netzwerks positiv auf die Imagination zukünftiger Ereignisse auswirkt. Auf der Verhaltensebene sind diese Effekte von Neuheit zwar weniger klar, werden jedoch durch neuronale Aktivierungen ergänzt. Hinsichtlich der Beurteilung wahrgenommener Schwierigkeit in der Imagination von zukünftigen Ereignissen gibt es weder einen Unterschied zwischen neuheitsassoziierten und neutralen, noch zwischen belohnungsassoziierten und neutralen Zukunftseignissen (siehe Abbildung 3.7). Deshalb bleibt es ungeklärt, ob die Unterschiede zwischen den neuheits- und belohnungsassoziierten Zukunftseignissen auf einen Anstieg in der wahrgenommenen Schwierigkeit für neuheitsassoziierte oder auf eine Abnahme der wahrgenommenen Schwierigkeit für belohnungsassoziierte Ereignisse zurückzuführen sind. Dieser Effekt könnte beides repräsentieren. Zum Einen könnte der Unterschied durch die Verarbeitungsflüssigkeit (engl.: *fluency*) aufgrund der Familiarisierung (Wagner & Gabrieli, 1998) und zum Anderen durch die reduzierte Schwierigkeit aufgrund der vorangegangenen Belohnungsassoziation erklärt werden.

Auf der neuronalen Ebene wurde für neuheitsassoziierte Zukunftseignisse eine stärkere Aktivierung des motivationalen und episodischen Netzwerks festgestellt. Dieses Ergebnis lässt sich damit erklären, dass Neuheit ein wichtiges motivationales Signal darstellt, das exploratorisches Verhalten motiviert. Dadurch werden relevante und potentiell belohnende Handlungsmöglichkeiten, die das biologische Überleben eines Individuums sichern könnten, signalisiert (Kakade & Dayan, 2002; Wittmann et al., 2008). In Einklang mit der Erklärung, dass Neuheit durch ihre motivationale Eigenschaft die episodische Zukunftsimagination verbessert, wurde für die neuheitsassoziierte im Vergleich zur neutralen Zukunftsbedingung eine höhere Aktivierung des episodischen und des motivationalen Netzwerks unter Beteiligung des Hippocampus und des parahippocampalen Kortex, als wesentliche Gehirnstrukturen des MTL, der mPFC und des ventralen Striatums festgestellt (Abbildung 3.9). Im Gegensatz zur belohnungsabhängigen Zukunftsbedingung wurde für Neuheit keine SN/VTA Aktivierung festgestellt. Ein direkter Vergleich zwischen $Zukunft_{\text{belohnt}}$ und $Zukunft_{\text{neu}}$ ergab eine stärkere SN/VTA Aktivierung für $Zukunft_{\text{belohnt}}$ während der Konstruktionsphase (Tabelle 3.3 C). Es handelt sich hierbei um ein unerwartetes Ergebnis, weil im

Zusammenhang mit der Hippocampus-VTA Schleife (siehe Abschnitt 1.3.1) die SN/VTA eine wesentliche Rolle bei der Vermittlung einer verbesserten Gedächtniskodierung von neuen Ereignissen ins Langzeitgedächtnis darstellt (Düzel et al., 2010; Lisman & Grace, 2005). Dieser Effekt beruht auf der Dopamintransmission im Hippocampus. Während einige fMRT Studien im Kontext der Neuheitsverarbeitung und der Antizipation von Neuheit die Aktivierung der SN/VTA berichteten (Bunzeck & Düzel, 2006; Wittmann et al., 2007), ist dies für andere Studien nicht durchgehend der Fall (Bunzeck et al., 2012; Guitart-Masip et al., 2010; Murty et al., 2013; Schott et al., 2011). Diese Unterschiede könnten in den unterschiedlichen Aufgabeneffekten begründet liegen. In der vorliegenden Studie könnte die Aufgabenstellung einer Konstruktion von neuen Zukunftsereignissen mit der Stimulusneuheit interagiert haben, so dass die differenziellen Unterschiede in der dopaminergen Mittelhirnaktivität reduziert wurden. In zukünftigen Studien könnte die Fragestellung nach den Effekten von unterschiedlichen Aufgabentypen und Stimuluskategorien auf die Aktivität der SN/VTA, des Striatums und des Hippocampus, als wesentliche Komponenten der Hippocampus-VTA Schleife, aufgegriffen werden (Lisman & Grace, 2005).

Bei der Betrachtung des belohnungsabhängigen Effekts auf die Zukunftsimagination ist es interessant, dass der Einfluss von Belohnung auf das episodische und motivationale Netzwerk auf die initiale Konstruktionsphase begrenzt war. In der Bedingung *Zukunft_{belohnt}* wurde keine stärkere Aktivierung während der Elaborationsphase beobachtet. Einen Erklärungsansatz dafür bietet das phasische Aktivitätsmuster bei der Belohnungsverarbeitung (Knutson & Gibbs, 2007; Schultz, 1998). In vielen der durchgeführten fMRT Studien zur Modulation der episodischen Zukunftsimagination durch kontextuelle oder emotionale Faktoren wurde nicht zwischen den unterschiedlichen Prozessphasen unterschieden (D'Argembeau et al., 2008; Szpunar, Watson & McDermott, 2009; Weiler et al., 2010). In Studien, in denen zwischen der Konstruktions- und Elaborationsphase unterschieden wurde, wurden differenzielle Effekte hinsichtlich der beiden Phasen verzeichnet. Der Einfluss von Ereignisspezifität auf den Hippocampus und mPFC wurden in der Konstruktions-, jedoch nicht in der Elaborationsphase festgestellt (Addis et al., 2011). Der Effekt einer höheren Hippocampus Aktivierung für erfolgreich encodierte Zukunftsereignisse wurde für die Konstruktionsphase berichtet (Martin et al., 2011). Zusammen mit den Befunden der vorliegenden Studie kann festgehalten werden, dass die modulatorischen Einflüsse auf die episodische Zukunftsimagination besonders während der initialen Phasen der Szenenkonstruktion ausgeprägt sind. Szenenkonstruktion stellt einen wesentlichen Prozess der Zukunftsimagination dar. Dabei ist der Hippocampus im hohen Maße an flexiblen Rekombinationsprozessen von verschiedenen Details und deren Integration zu einer zusammenhängenden Szene beteiligt (Hassabis, Kumaran & Maguire, 2007; Hassabis et al., 2007). Der initiale Prozess des Abrufs und der Rekombination von

Informationen aus dem Gedächtnis scheint für modulatorische Einflüsse offener zu sein als die nachfolgende Elaborationsphase, in der die konstruierten Szenen mit weiteren Details ausgeschmückt werden.

Diese Interpretation ist nicht übertragbar auf die berichteten Neuheitseffekte. Neben den oben diskutierten Ergebnissen von Neuheit in der Konstruktionsphase wurde weiterhin eine höhere striatale Aktivierung für den Kontrast $\text{Zukunft}_{\text{neu}} > \text{Zukunft}_{\text{neutral}}$ während der Elaborationsphase demonstriert. Es zeigten sich zudem höhere Aktivierungen im Striatum und Hippocampus für neuheitsassoziierte im Vergleich zu belohnungsabhängigen Zukunftseignissen während der Elaborationsphase (siehe Tabelle 3.2). Eine Erklärung für diesen Effekt lässt sich in Tierstudien finden. Es wurde gezeigt, dass Neuheit das tonische Antwortverhalten der dopaminergen Neurone beeinflusst (Floresco, 2007; Grace et al., 2007; Lisman & Grace, 2005) und es dadurch zu einer anhaltenden Dopaminfreisetzung im Striatum (Legault & Wise, 2001; Saigusa et al., 1999) und Hippocampus (Ihalainen, Riekkinen & Feenstra, 1999) kam. Die Erklärung eines anhaltenden Effekts von Neuheit passt zu dem berichteten Befund, dass ein Anstieg in der funktionellen Konnektivität zwischen dem Hippocampus und der SN/VTA und dem RSP für $\text{Zukunft}_{\text{neu}}$ im Vergleich zu $\text{Zukunft}_{\text{neutral}}$ während der Elaborationsphase verzeichnet wurde (siehe Abbildung 3.10 B, C; Tabelle 3.3 B).

Der Anstieg der funktionellen Konnektivität zwischen dem Hippocampus und dem Striatum für belohnungsassoziierte Zukunftseignisse wurde ebenfalls während der Elaborationsphase festgestellt (Abbildung 3.10 A; Tabelle 3.3 A). Über den Abruf der motivationalen Informationen könnte der Effekt einer höheren funktionellen Konnektivität zwischen den beiden Netzwerken eine höhere Lebendigkeit der zukünftigen Ereignisse widerspiegeln. Für diese Erklärung spricht ein weiteres Ergebnis. Es zeigte sich, dass die individuellen Unterschiede zwischen der Beurteilung der Lebendigkeit für die belohnten und neutralen Zukunftseignisse mit dem Anstieg der funktionellen Kopplung zwischen der SN/VTA und dem Hippocampus, sowie zwischen der SN/VTA und dem Striatum korrelierten (siehe Abbildung 3.11 und Tabelle 3.3 C). Schlussfolgend kann die Vermutung aufgestellt werden, dass es sich hierbei um einen zugrundeliegenden neuronalen Mechanismus für den berichteten Verhaltenseffekt handeln könnte.

Als Fazit der zweiten empirischen Studie lässt sich festhalten, dass vorangegangene Belohnungsassoziation und Neuheit die Imagination von zukünftigen Ereignissen verbessert, indem die Beteiligung der zugrundeliegenden neuronalen Netzwerke verstärkt wird. Während sich frühere Studien verstärkt mit dem Vergleich zwischen den episodischen Erinnerungen und der episodischen Zukunftsimagination befassten, lag der Fokus der vorliegenden Arbeit auf der Untersuchung impliziter Modulation der Zukunftsimagination und untermauert, dass

vorangegangene implizite Erfahrungen die Erwartung unserer persönlichen Zukunft prägen und dadurch zukunftsrelevante Entscheidungen und Verhaltensweise beeinflussen können.

4.2.2. Effekte von Bestrafung – Studie 3

Die Ergebnisse der dritten empirischen Studien deuten darauf hin, dass die Imagination von persönlichen Zukunftsereignissen durch Bestrafung moduliert wird. Hinweiswörter, die zuvor mit einer elektrischen Stimulation assoziiert waren, dienten als Basis für die bestrafungsassoziierte Imagination. Eine negativere Valenz der bestrafungsassoziierten verglichen mit neutralen Zukunftsereignissen zeigte sich nur für diejenigen Durchgänge, bei denen die Verstärkungskontingenz korrekt zugewiesen werden konnte. Hinsichtlich der Beurteilung der Lebendigkeit wurden höhere Werte für diejenigen bestrafungsassoziierten verglichen mit neutralen Zukunftsereignissen festgestellt, deren Wissen gegenüber der Verstärkungskontingenz nicht vorlag. Auf der neuronalen Ebene zeigte sich eine stärkere Aktivierung des emotional-motivationalen (Amygdala, Striatum und SN/VTA) und des episodischen (Hippocampus und RSP) Netzwerks, sowie ein Anstieg der funktionellen Konnektivität für bestrafungsassoziierte Zukunftsereignisse vorlagen. Parallel zu den Verhaltenseffekten zeigten einige Gehirnareale des episodischen Netzwerks (mPFC und parahippocampalen Kortex) eine Interaktion zwischen der Zukunftsimaginationsbedingung und dem Gedächtnis hinsichtlich der Verstärkungskontingenz vom Vortag.

Der direkte statistische Vergleich zwischen $Zukunft_{bestraft}$ und $Zukunft_{neutral}$ ergab keinen Unterschied hinsichtlich der phänomenologischen Charakteristika (siehe Abbildung 3.12 A). Dieses Ergebnis war überraschend und entsprach nicht der aufgestellten Hypothese, dass Bestrafung einen Einfluss auf die subjektive Beurteilung der Zukunftsereignisse haben würde. Erst eine Aufschlüsselung der Durchgänge nach der Gedächtnisleistung hinsichtlich der Verstärkungskontingenz (DM Effekt) erbrachte differentielle Ergebnisse zwischen den beiden Zukunftsimaginationsbedingungen (siehe Abbildung 3.12 B). Bestrafungsassoziierte Zukunftsereignisse mit korrekt angegebener Verstärkungskontingenz wiesen im Vergleich zu neutralen Zukunftsereignissen eine negativere Valenz auf. Dieses Ergebnis lässt sich im Kontext der evaluativen Konditionierung interpretieren. Es wurde vielfach demonstriert, dass der Transfer der negativen Valenz von bewussten Prozessen und vorhandener Kontingenzbewusstheit abhängig war (Dawson et al., 2007; Klucken et al., 2009a). Demzufolge ist der Einfluss von Bestrafung auf Zukunftsimaginationsprozesse davon abhängig, ob die Verstärkungskontingenzen während der Furchtkonditionierungsphase gelernt wurden oder nicht. Nur bei vorhandenem Kontingenzwissen resultierte entsprechend unserer Annahme eine negativere Valenz von bestrafungsassoziierten Zukunftsereignissen.

Hinsichtlich der Beurteilung der Lebendigkeit der Zukunftsereignisse wurde ein umgekehrtes Muster beobachtet. Es zeigte sich eine signifikant höhere Lebendigkeit für bestrafungsassoziierte im Vergleich zu neutralen Zukunftsereignissen, wenn der Verstärkungsstatus falsch angegeben wurde und das Kontingenzwissen somit nicht vorhanden war. Die Beurteilung der Lebendigkeit stellt ein Maß dafür dar, wie klar die Zukunftsereignisse vor dem „inneren Auge“ gesehen wurden. Es könnte geschlussfolgert werden, dass sich die bestrafungsassoziierte Verbesserung der Zukunftsimagination auf einen Subtyp der Durchgänge beschränkte und zwar auf diejenigen, deren vorangegangene Assoziationserfahrung mit dem aversiven UCS unbewusst war. Dieser Effekt liefert in Bezug auf die aufgestellten Hypothesen ein komplexeres Ergebnisbild und kann nur zum Teil über die motivationale Eigenschaft der Bestrafung erklärt werden. In früheren Studien wurde gezeigt, dass sich die Androhung einer Bestrafung förderlich auf die Enkodierungsleistung auswirkte (Murty, LaBar & Adcock, 2012; Schwarze, Bingel & Sommer, 2012). In Kontrast dazu gibt es weiterhin Befunde, die aufzeigen, dass sich Bestrafung und Bestrafungsvermeidung negativ auf das hippocampusabhängige Gedächtnis auswirkten (Murty et al., 2011). Motiviertes Annäherungsverhalten hatte eine Verbesserung der Gedächtnisleistung zu Folge, was interessanterweise durch physiologische Erregungsprozesse reversibel gemacht wurde. Die Autoren interpretierten dies dahingehend, dass die physiologische Erregung motiviertes, deklaratives Lernen hemmt. Einhergehend mit dem Befund von Murty und Kollegen (2011) könnte im Kontext der vorliegenden Imaginationstudie die Interpretation aufgestellt werden, dass die motivationalen Aspekte der Bestrafung dann zum Tragen kommen, wenn das explizite Verstärkungswissen nicht vorhanden ist. Im Falle von Kontingenzbewusstheit könnte bewusstes Verstärkungswissen über erhöhtes *Arousal* inhibitorische Prozesse in Gang gesetzt haben, was die differentielle Verbesserung bestrafungsabhängiger verglichen mit neutraler Zukunftsimagination beeinträchtigte.

Für die bestrafungsabhängige Konstruktionsphase wurde eine höhere Amygdala Aktivierung gefunden (siehe Abbildung 3.14 C). Dieses Ergebnis ist hypothesenkonform. Die Amygdala stellt ein zentrales Gehirnareal des emotional-motivationalen Systems dar. Ihre Beteiligung bei der Verarbeitung von aversiven und salienten Ereignissen und bei der Modulation hippocampusabhängiger Gedächtnisprozesse wurde vielfach berichtet (Cahill et al., 1996; Delgado, Jou & Phelps, 2011; Hamann et al., 1999; Metereau & Dreher, 2013; Murty, LaBar & Adcock, 2012). In früheren Studien wurde die Modulation von episodischen Zukunftsimaginationsprozessen durch emotionale Aspekte (D'Argembeau & Van der Linden, 2004; D'Argembeau et al., 2008) und die Beteiligung der Amygdala (Sharot et al., 2007) berichtet und kann für die vorliegende Studie bestätigt werden. Hervorzuheben wäre dabei, dass in den bisherigen Studien zur emotionalen Modulation von Zukunftsereignissen eine

explizite Klassifikation der Zukunftereignisse nach positiver und negativer Valenz erfolgte (D'Argembeau & Van der Linden, 2004; D'Argembeau et al., 2008; Sharot et al., 2007). Im Kontrast dazu legt unser experimentelles Design nahe, dass die episodische Zukunftsimagination auch beiläufig durch die Vorerfahrung mit einem aversiven Ereignis moduliert werden kann. Für diese Interpretation lassen sich Belege dahingehend finden, dass implizite Prozesse, wie z.B. das *Priming*, einen großen Einfluss auf die Inhalte der episodischen Zukunftsimagination haben (Szpunar, 2010b).

Eine weitere hypothesenkonforme Beobachtung stellt die Aktivierung des dopaminergen Systems (d.h. des Striatums und der SN/VTA) während der bestrafungsassoziierten Konstruktionsphase dar (siehe Abbildung 3.14 D, E). Es wurde zudem bestätigt, dass die funktionelle Konnektivität zwischen dem motivationalen und episodischen Netzwerk während der bestrafungsabhängigen Elaborationsphase zunahm. Zwischen dem Striatum und dem Hippocampus wurde eine stärkere funktionelle Kopplung gefunden (siehe Abbildung 3.17). In der Literatur lassen sich zahlreiche Hinweise dafür finden, dass das dopaminerge System durch aversive Ereignisse moduliert (Ilango et al., 2012; Lisman, Grace & Düzel, 2010; Pezze & Feldon, 2004) und dadurch hippocampusabhängige Gedächtnisprozesse beeinflusst werden (Shigemune et al., 2014; Wittmann et al., 2013). Angesichts der vorliegenden neuronalen Ergebnisse lassen sich ähnliche Mechanismen für die episodischen Zukunftsimaginationsprozesse vermuten. Die Aktivierung des dopaminergen Systems durch die Bestrafung könnte sich auf die Konstruktionsphase ausgewirkt haben. Dafür spricht die gemeinsame Aktivierung im Hippocampus, Striatum und in der SN/VTA während dieser Imaginationsphase. Während der darauf folgenden Elaborationsphase wurde für bestrafungsabhängige verglichen mit neutralen Zukunftereignissen eine stärkere Aktivierung lediglich für den Hippocampus gefunden (siehe Abbildung 3.15). Dieser Befund passt zu der Beobachtung, dass die funktionelle Interaktion zwischen dem Hippocampus und dem Striatum während dieser Phase zunahm (siehe Abbildung 3.17). In Tierstudien konnte gezeigt werden, dass aversive Ereignisse einen Einfluss auf anhaltendes Feuerverhalten der Dopaminneurone haben (Lisman, Grace & Düzel, 2011; Piazza & Le Moal, 1998; Valenti, Lodge & Grace, 2011). Bezugnehmend darauf ist es möglich, dass Bestrafung zu einer anhaltenden Dopaminfreisetzung im Striatum führte, was eine Zunahme der Kommunikation zwischen dem Striatum und dem Hippocampus und einer stärkeren Hippocampus Aktivität während der Elaboration der Zukunftereignisse zur Folge hatte.

Zusammengenommen lässt sich festhalten, dass die angenommene funktionelle Interaktion zwischen dem Hippocampus und dem motivationalen Netzwerk bei episodischen Zukunftsimaginationsprozessen bestätigt werden konnte. Dieser Befund ist wesentlich, weil der Hippocampus im hohen Maße an flexiblen Rekombinationsprozessen von verschiedenen

Details und deren Integration zu einer zusammenhängenden Szene beteiligt ist (Hassabis, Kumaran & Maguire, 2007; Hassabis et al., 2007). Es könnte daher sein, dass diese Prozesse durch die vorangegangene Assoziation mit der elektrischen Stimulation verstärkt wurden.

Neben der Aktivierung des Hippocampus zeigte sich weiterhin eine stärkere Aktivierung des RSP für bestrafungsassoziierte im Vergleich zu neutralen Zukunftseignissen (siehe Abbildung 3.14 B). Dieser Befund ist hypothesenkonform. Die Beteiligung des RSP, als eine wesentliche Struktur des episodischen Netzwerks, wurde in der Literatur zur episodischen Zukunftsimagination vielfach berichtet (Addis, Wong & Schacter, 2007; Hassabis, Kumaran & Maguire, 2007; Schacter et al., 2012; Spreng, Mar & Kim, 2009). Der RSP wurde weiterhin mit einer mediierenden Funktion zwischen emotionalen Prozessen und dem episodischen Gedächtnis in Verbindung gebracht (Maddock, 1999), was sich nun auch auf episodische Zukunftsimaginationsprozesse übertragen lässt.

Unerwartet war, dass mittels des direkten Kontrasts $\text{Zukunft}_{\text{bestraft}} > \text{Zukunft}_{\text{neutral}}$ keine Effekte von Bestrafung auf die Aktivierung des mPFC und den parahippocampalen Kortex gefunden wurden (Abraham, Schubotz & von Cramon, 2008; Szpunar, Watson & McDermott, 2007). Es zeigte sich stattdessen eine Interaktion zwischen der Zukunftsbedingung ($\text{Zukunft}_{\text{bestraft}}$, $\text{Zukunft}_{\text{neutral}}$) und dem Gedächtnis hinsichtlich der Verstärkungskontingenz (korrekt, inkorrekt) für die Konstruktionsphase. Dieses Ergebnis könnte die oben diskutierten Verhaltensdaten hinsichtlich der Beurteilung der Lebendigkeit repräsentieren. Wie bereits beschrieben, wurde eine höhere Lebendigkeit für diejenigen bestrafungsabhängigen im Vergleich zu neutralen Zukunftseignissen gefunden, deren Kontingenzwissen inkorrekt war. Analog dazu wurde im mPFC und parahippocampalen Kortex ein signifikanter Signalanstieg für bestrafungsabhängige im Vergleich zu neutralen Zukunftseignissen dann festgestellt, wenn die Verstärkungskontingenzen inkorrekt angegeben wurden. Außer für den rechten parahippocampalen Kortex, bei dem sogar ein signifikanter Signalabfall für $\text{Zukunft}_{\text{bestraft}}$ im Vergleich zu $\text{Zukunft}_{\text{neutral}}$ festgestellt wurde, blieb die Differenzierung für die übrigen Gehirnregionen zwischen $\text{Zukunft}_{\text{bestraft}}$ und $\text{Zukunft}_{\text{neutral}}$ mit korrektem Kontingenzwissen aus. In Einklang mit der Interpretation der Verhaltensdaten könnte es sein, dass bewusstes Kontingenzwissen hinsichtlich der Bestrafungsassoziation die episodische Zukunftsimagination durch hemmende Mechanismen beeinträchtigte, was sich in einer ausbleibenden Differenzierung zwischen $\text{Zukunft}_{\text{bestraft}}$ und $\text{Zukunft}_{\text{neutral}}$ widerspiegelte. Dafür spricht auch das Aktivierungsmuster im linken parahippocampalen Kortex. Innerhalb von $\text{Zukunft}_{\text{bestraft}}$ wurde ein signifikanter Signalabfall für korrekt im Vergleich zu inkorrekt wiedererkannten Ereignissen gefunden. Im Falle des inkorrekten Verstärkungswissens könnte sich die Bestrafung im Vergleich zu neutralen

Zukunftsereignissen förderlich auf den mPFC und parahippocampalen Kortex über die motivationalen Aspekte ausgewirkt haben.

Als Fazit der dritten empirischen Studie lässt sich festhalten, dass die vorangegangene Bestrafungsassoziation die Imagination von zukünftigen Ereignissen durch die Aktivierung der beiden Netzwerke (emotional-motivational und episodisch) und eine Zunahme der funktionellen Interaktion zwischen den beiden Netzwerken moduliert. Es zeigte sich weiterhin, dass einige bestrafungsassoziierte Effekte auf die episodische Zukunfts-Imagination in Abhängigkeit vom Kontingenzwissen variierten. Eine negativere Valenz für bestrafungsassoziierte im Vergleich zu neutralen Ereignissen wurde nur für diejenigen Durchgänge festgestellt, deren Verstärkungskontingenz korrekt angegeben wurde. Hinsichtlich der Lebendigkeit der Zukunftsereignisse gab es Hinweise für eine bestrafungsassoziierte Verbesserung der episodischen Zukunfts-Imagination für Durchgänge mit fehlendem Kontingenzwissen.

4.2.2.1. Limitationen der dritten empirischen Studie

Kritisch anzumerken ist der Aspekt der Validität der postexperimentellen Kontingenzabfrage. In dem Gedächtnistest wurde das Kontingenzwissen mittels der *forced-choice* Frage, ob die Hinweiswörter am Vortag bestraft oder neutral waren, ermittelt. Damit können keine differenzierten Aussagen darüber getroffen werden, ob es sich hierbei um bekanntheits- oder erinnerungsbasierte Gedächtnisprozesse handelt und ob sich die Effekte von Bestrafung zwischen diesen beiden Prozesse unterscheiden (Yonelinas et al., 2010). Trotz dieser Limitation wurden in der vorliegenden Studie erste Hinweise dafür geliefert, dass im Rahmen der bestrafungsassoziierten Modulation von episodischen Imaginationsprozessen die Effekte in Abhängigkeit von Gedächtnis- und Bewusstheitsprozessen variieren können.

Ein weiterer Kritikpunkt der dritten empirischen Studie liegt darin, dass aufgrund des verwendeten fMRT Protokolls keine Aussagen über mögliche Differenzierungen innerhalb der SN/VTA getroffen werden können. Hinweise aus Tierstudien sprechen dafür, dass aversive Ereignisse einen regional selektiven Einfluss auf verschiedene dopaminerge Neuronenpopulationen aufweisen (Brischoux et al., 2009; Matsumoto & Hikosaka, 2009). Bei Affen wurde während der Antizipation von zukünftigen aversiven Ereignissen eine dopaminerge Aktivität im dorsolateralen Teil der SN/VTA festgestellt. Im Kontrast dazu zeigte sich eine Hemmung im ventromedialen Teil der SN/VTA während der Antizipation von aversiven Ereignissen. Ähnliche Befunde finden sich auch bei Nagern (Brischoux et al., 2009). In weiteren Studien könnte diese Frage unter Hinzunahme von Ultrahochfeld fMRT

Methoden mit einer räumlichen Auflösung von $< 1\text{mm}$ beantwortet werden (Lisman, Grace & Düzel, 2011).

Im Weiteren konnte in der dritten Studie nicht die Hypothese bestätigt werden, dass Bestrafung zu einer verstärkten funktionellen Konnektivität zwischen der Amygdala und dem Hippocampus führen würde. Angesichts der Befunde, dass die Amygdala und der Hippocampus über zahlreiche reziproke Projektionen verfügen (Pitkänen et al., 2000) und die Funktion des Hippocampus während emotionaler Prozesse über das dopaminerge und noradrenerge System moduliert wird (Hermans et al., 2014; LaBar & Cabeza, 2006; Sara & Bouret, 2012), ist das Ausbleiben einer Interaktion unerwartet. Aufgrund des korrelativen Ansatzes der verwendeten Konnektivitätsmethode kann nicht ausgeschlossen werden, dass der beobachtete Anstieg der funktionellen Konnektivität zwischen dem Hippocampus und dem Striatum durch andere Gehirnregionen, wie z.B. der Amygdala, mediiert wurde (O'Reilly et al., 2012). In weiterführenden Studien könnte dieser Aspekt mit Hilfe weiterer Konnektivitätsmethoden aufgegriffen werden. Weiterhin könnten mittels speziell angepasster und ultrahochauflöster Messesequenzen die Aktivierungen der unterschiedlichen Kerne des Mittelhirns besser abgebildet und der dopaminerge und der noradrenerge *Input* differenzierter betrachtet werden.

4.2.3. Gegenüberstellung der Studien 2 und 3

Die Ergebnisse der zweiten und dritten Studie zeigen, dass Belohnung, Neuheit und Bestrafung einen modulierenden Einfluss auf episodische Imaginationsprozesse hatten. Diese motivationalen Signale gingen mit der Aktivierung der dopaminergen Areale einher, was die Interpretation zulässt, dass diese Signale über ein überlappendes neuronales Aktivitätsmuster repräsentiert werden (Horvitz, 2000; Wittmann et al., 2013). Es zeigte sich weiterhin, dass der hippocampusabhängige Prozess der Zukunftsimagination durch diese motivationalen Signale moduliert wurde. Neben diesen wichtigen Gemeinsamkeiten in den Ergebnissen der beiden Studien werden auch Unterschiede ersichtlich, die nachfolgend erörtert werden.

Im Gegensatz zum zweiten Experiment wurde in der dritten Studie keine Zukunft_{neu} Bedingung implementiert. Dieser Unterschied ist insofern wesentlich, als dass die Stimulusneuheit im zweiten Experiment einen kontextuellen Einfluss auf die belohnungsabhängige Verarbeitung gehabt haben könnte. In einer fMRT Studie wurde berichtet, dass bei belohnungsvorhersagenden Hinweisreizen, denen ein neues, irrelevantes Szenenbild vorangegangen war, eine stärkere striatale Aktivierung hervorgerufen wurde. Die Autoren interpretierten dies dahingehend, dass die Belohnungsrepräsentation durch

kontextuelle Neuheit erhöht wurde (Guitart-Masip et al., 2010). Es bleibt ungeklärt, ob die Hinzunahme der Zukunft_{neu} Bedingung in der Studie 3 einen kontextuellen Einfluss auf die Verarbeitung von Zukunft_{bestraft} gehabt hätte. In diesem Zusammenhang kann weiterhin angeführt werden, dass in der Studie 2 die beiden Untersuchungstage in zwei unterschiedlichen Umgebungen stattfanden (erster Untersuchungstag: Familiarisierung und Konditionierung im Verhaltensexperiment am Computer; zweiter Untersuchungstag: Imagination im Scannerraum), wohingegen in der Studie 3 beide Untersuchungstage im Scannerraum durchgeführt wurden. Dies könnte sich ebenfalls auf den Aspekt der kontextuellen Neuheit ausgewirkt haben. In einer Tierstudie wurde gezeigt, dass eine neue Umgebung dahingehend einen Einfluss auf hippocampusabhängige Prozesse hatte, dass infolge der Exploration der neuen Umgebung die Schwelle zur Induktion von LTP herabgesetzt war (Li et al., 2003). In Einklang mit diesem Befund stellte man in einer Humanstudie fest, dass die Erfahrung von kontextueller Neuheit einen zeitlich ausgedehnten, positiven Effekt auf die episodische Gedächtnisbildung hatte (Fenker et al., 2008). Als zugrundeliegenden physiologischen Mechanismus dieses Effekts wird eine Zunahme des tonischen Dopaminniveaus angenommen (Fenker et al., 2008; Floresco, 2007; Grace et al., 2007). Angesichts dieser Befunde aus der Literatur erscheint es möglich, dass es in den Studien 2 und 3 aufgrund der kontextbedingten Unterschiede zur unterschiedlichen tonischen Dopaminaktivität kam. Dies ist zwar angesichts der signifikanten Aktivierungen der dopaminergen Areale, die in beiden Studien festgestellt wurden, unwahrscheinlich, sollte jedoch in weiteren Experimenten berücksichtigt werden.

Bei der Betrachtung der Konditionierungsparadigmen ergeben sich wesentliche Unterschiede zwischen den beiden Studien, die einen Einfluss auf die nachfolgende Imagination gehabt haben könnten. Ein Unterschied liegt in der Wahl der Verstärker. Während in der Studie 3 die Konditionierung mittels einer elektrischen Stimulation als UCS durchgeführt wurde, handelte es sich in der Studie 2 um eine Konditionierung mit monetärer Belohnung. Damit stehen sich ein primärer und ein sekundärer Verstärker gegenüber, die sich hinsichtlich der Intensität und Erregung unterschiedlich stark ausgewirkt haben könnten (Murty et al., 2011). Zwecks Vergleichbarkeit wäre es interessant zu testen, welche Auswirkungen die Assoziation mit einem sekundären aversiven UCS (z.B. Geldverlust) auf die Imagination erbracht hätte. Studien zeigen zwar, dass es überlappende Effekte zwischen primären und sekundären Verstärkern während der aversiven Konditionierung gibt (Delgado, Jou & Phelps, 2011) und dass die Kodierung von Vorhersagen im Striatum unabhängig von der Valenz erfolgt (Delgado et al., 2008; Jensen et al., 2007). Es gibt jedoch auch Hinweise für differentielle Aktivierungen (Delgado, Jou & Phelps, 2011). Aufgrund der evolutionspsychologischen Relevanz stellt die Amygdala eine Kandidatenregion für differentielle Effekte zwischen primären und sekundären UCS dar (Delgado, Jou & Phelps,

2011; Metereau & Dreher, 2013). Die Aktivierung der Amygdala während der Imagination in der Studie 3, jedoch aber nicht in der Studie 2, könnte somit in den unterschiedlichen Verstärkerqualitäten begründet liegen.

Ein weiterer Unterschied zwischen den beiden Studien könnte darin bestehen, dass die Assoziationsstärke zwischen den Hinweiswörtern und dem UCS variierte. Eine Ursache dafür könnten die unterschiedlichen Verstärkungspläne sein. In der Studie 2 wurde während der Konditionierung eine 100%ige Verstärkung herangezogen, wohingegen in der Studie 3 die elektrische Stimulation durch die Möglichkeit der Vermeidung im Durchschnitt in 75% der bestraften Durchgänge appliziert wurde. Durch partielle Verstärkerpläne können Lernvorgänge verlangsamt werden (Bouton, 2004). Die Verlangsamung des Konditionierungslernens in der dritten Studie könnte zusätzlich durch die *Trace* Konditionierung bedingt worden sein, denn durch die Einführung eines zeitlichen Intervalls zwischen den Hinweiswörtern und dem UCS werden konditionierte Reaktionen im Vergleich zur *Delay* Konditionierung erschwert (Shors, 2004). Insgesamt könnten durch diese Aspekte die Interaktionseffekte zwischen der Zukunftsbedingung und dem Gedächtnis hinsichtlich der Verstärkungskontingenz in der Studie 3, jedoch nicht in der Studie 2, bedingt worden sein.

Wie schon mehrfach angemerkt, modulierten die drei motivationalen Faktoren (Belohnung, Neuheit und Bestrafung) im Vergleich zur neutralen Bedingung die episodische Zukunftsimagination über ein Zusammenspiel zwischen den dopaminergen Arealen und dem Hippocampus. Bemerkenswert in diesem Zusammenhang ist, dass die motivationalen Signale neben dieser Gemeinsamkeit auch differentielle Aktivierungsprofile in Bezug auf die Konstruktions- und Elaborationsphase lieferten (z.B. $\text{Zukunft}_{\text{belohnt}} > \text{Zukunft}_{\text{neutral}}$: Aktivierungen nur in der Konstruktionsphase; $\text{Zukunft}_{\text{neu}} > \text{Zukunft}_{\text{neutral}}$: zusätzliche striatale Aktivierung in der Elaborationsphase; $\text{Zukunft}_{\text{belohnt}} > \text{Zukunft}_{\text{neu}}$: SN/VTA Aktivierung in der Konstruktionsphase; $\text{Zukunft}_{\text{neu}} > \text{Zukunft}_{\text{belohnt}}$: striatale und hippocampale Aktivierungen in der Elaborationsphase; $\text{Zukunft}_{\text{bestraft}} > \text{Zukunft}_{\text{neutral}}$: striatale Aktivierung in der Konstruktionsphase und hippocampale Aktivierung in der Konstruktions- und Elaborationsphase). Dies deutet darauf hin, dass die Verarbeitung der verschiedenen motivationalen Signale nicht einheitlich erfolgt, sondern mit Unterschieden in der phasischen und tonischen Dopaminaktivität einhergeht (Grace et al., 2007), was wiederum unterschiedliche funktionelle Komponenten bei der Modulation der zukunftsrelevanten Kognition implizieren würde.

4.3. Interaktion zwischen Bestrafungslernen und Kontingenzwissen – Tag 1 der Studie 3

Obwohl der erste Untersuchungstag der dritten Studie nicht im Mittelpunkt der Untersuchung stand, sollen an dieser Stelle trotzdem zwei wesentlich Befunde aus der instrumentellen Konditionierungsphase erwähnt werden. Es zeigten sich Effekte für die Faktoren Konditionierungslernen und Wissen hinsichtlich der Verstärkungskontingenz. Das Kontingenzwissen wurde am zweiten Untersuchungstag erhoben und sein Einfluss auf das Konditionierungslernen wurde im Rahmen der DM Analyse ermittelt. Dabei wurde die Aktivierung zum Enkodierungszeitpunkt (hier: während der Konditionierung) mit der später ermittelten Gedächtnisleistung (hier: das Kontingenzwissen) in Bezug gesetzt (Paller et al., 1987). Es wurde zum Einen eine stärkere Aktivierung des parahippocampalen Kortex für korrekt im Vergleich zu inkorrekt wiedererkannte CS festgestellt. Dieses Ergebnis steht in Einklang mit frühen Studien, in denen gezeigt wurde, dass die parahippocampale Aktivierung die spätere erfolgreiche Gedächtnisleistung vorhersagte (Brewer et al., 1998; Ranganath et al., 2004; Wittmann et al., 2005).

Es wurde zum Zweiten eine Interaktion zwischen dem CS Typ und dem DM Effekt im dorsalen Teil des Striatums gefunden. Für Hinweisreize, die eine Bestrafung ankündigten und deren Verstärkungsstatus korrekt angegeben wurde, resultierte eine höhere striatale Aktivierung. Eine signifikant höhere Aktivierung für CS+ im Vergleich zu CS- wurde für korrekt, jedoch nicht für inkorrekt wiedererkannte Durchgänge beobachtet. Für neutrale Hinweisreize zeigte sich ein umgekehrtes Aktivierungsmuster. Es resultierte eine niedrigere Aktivierung für neutrale Hinweisreize, deren Verstärkungsstatus korrekt angegeben wurde. Dieses Ergebnis könnte mit der instrumentellen Handlung bei der Bestrafungsvermeidung zusammenhängen. In früheren Studien wurde eine robuste striatale Aktivierung gezeigt, wenn die Möglichkeit auf die Vermeidung einer Bestrafung oder den Erhalt einer Belohnung mit der Ausführung einer instrumentellen Handlung assoziiert war (Elliott et al., 2004; Knutson et al., 2000, 2001a, 2001b). Auch in einer aktuelleren fMRT Studie lassen sich Belege dafür finden, dass während der Antizipationsphase von aversiven und appetitiven Reizen die Signale in den dopaminergen Arealen von der auszuführenden Handlung dominiert waren (Guitart-Masip et al., 2011). Damit einhergehend würde die Interpretation passen, dass bei all denjenigen Durchgängen, bei denen eine Bestrafung erwartet wurde, aufgrund der Möglichkeit der Vermeidung der Bestrafung eine stärkere Aktivierung im Striatum resultierte. Durch den partiellen Verstärkerplan und das adaptive Stufenverfahren während der Konditionierung wurde möglicherweise eine Unsicherheit über den Ausgang eingeführt, was ebenfalls einen Einfluss auf die Aktivierung im Striatum gehabt haben könnte (Tricomi, Delgado & Fiez, 2004).

4.4. Zusammenfassung und Ausblick

In der vorliegenden Arbeit wurde mittels der fMRT in drei unterschiedlichen Studien untersucht, wie Lern- und Imaginationsprozesse durch motivational saliente Faktoren beeinflusst werden. Die erste Studie befasste sich mit der Fragestellung, ob die zugrundeliegenden Mechanismen der aversiven und appetitiven Konditionierung eine Interaktion aufweisen. Während der Gegenkonditionierungsphase wurde eine Beeinträchtigung des Belohnungserwartungslernens für diejenigen Stimuli gefunden, die zuvor eine elektrische Stimulation ankündigten (CS+). Dabei wies die Amygdala, die eine zentrale Rolle bei der Verarbeitung von aversiven und appetitiven Reizen spielt, eine Interaktion zwischen Furcht und Belohnung auf. Während der darauffolgenden Phase, in der der Furchtabruf getestet wurde, zeigte sich in den Gehirnregionen, die mit Belohnungsverarbeitung und dem motivationalen System in Verbindung gebracht wurden (OFC, Striatum und SN/VTA), eine Beeinträchtigung der Differenzierung zwischen belohnten und unbelohnten CS+. Insgesamt sprechen die Ergebnisse der ersten Studie dafür, dass die vorangegangene konditionierte Furcht einen Einfluss auf das Belohnungserwartungslernen während der Gegenkonditionierung hatte. Diese Interaktion basiert auf der Modulation der Gehirnregionen, die mit der Verarbeitung von Furcht und Belohnung assoziiert waren.

Hinsichtlich der ersten Untersuchung ergeben sich Anschlussfragen, die sich an den dargelegten Limitationen dieser Studie orientieren (siehe Kapitel 4.1.1). Aufgrund der geringen Anzahl an Durchgängen und des beeinträchtigenden Einflusses der konditionierten Furcht auf das Belohnungserwartungslernen während der Gegenkonditionierung besteht Unklarheit darüber, ob zum Zeitpunkt der Belohnungserwartung die dopaminerge Aktivität zuverlässig angeregt wurde (Abler et al., 2006; Fiorillo, Tobler & Schultz, 2003). Daher können derzeit keine Aussagen darüber getroffen werden, welchen Einfluss die dopaminerge Aktivität im weiteren Verlauf der Gegenkonditionierung gehabt hätte. Dies sollte in zukünftigen Studien aufgegriffen werden, weil der Einfluss von Dopamin auf die Furchtmodulation ein geeignetes Modell zur Untersuchung von Interaktionen zwischen aversiven und appetitiven Lernprozessen darstellt (Abraham, Neve & Lattal, 2014; Haaker et al., 2013). Wie oben angeführt, herrscht weiterhin Klärungsbedarf hinsichtlich der Bedeutung von Konsolidierung zwischen den einzelnen Experimentalphasen.

In der zweiten Studie wurde überprüft, ob episodische Zukunftsimaginationsprozesse durch Belohnung und Neuheit moduliert werden. Äquivalent zu den Befunden, dass das dopaminerge Motivationssystem hippocampusabhängige Gedächtnisbildung verbessert, wurde in der zweiten Studie gezeigt, dass die vorangegangene Assoziation mit einer monetären Belohnung und Stimulusneuheit die Imagination von persönlichen Zukunftseignissen verbessern. Dies zeigte sich daran, dass belohnungsassoziierte

Zukunftsereignisse eine höhere Lebendigkeit und einen Trend für eine höhere Auftrittswahrscheinlichkeit aufwiesen. Für belohnungs- bzw. neuheitsassoziierte im Vergleich zu neutralen Zukunftsereignissen wurde außerdem eine stärkere Aktivierung des motivationalen (Striatum und SN/VTA) und des episodischen Systems (Hippocampus, mPFC und RSP) während der Konstruktion gefunden, was im Weiteren durch eine Zunahme der funktionellen Konnektivität zwischen dem motivationalen und episodischen System während der Elaborationsphase gestützt wird.

In der dritten Studie wurde im Rahmen des episodischen Zukunftsimaginationsparadigmas die Assoziation mit einer primären Bestrafung manipuliert. Konsistent zu den Befunden aus der Literatur zum episodischen Gedächtnis hatte die vorangegangene Assoziation mit der Bestrafung dahingehend einen Effekt, dass im Vergleich zu neutralen Ereignissen eine stärkere Aktivierung des emotional-motivationalen (Amygdala, Striatum und SN/VTA) und episodischen (Hippocampus und RSP) Netzwerks festgestellt wurde. Es fand sich ebenfalls eine Zunahme der funktionellen Interaktion zwischen diesen beiden Netzwerken während der Elaborationsphase der Zukunftsimagination. Diese Ergebnisse legen die Vermutung nahe, dass Bestrafung über ihre motivationale Funktion die episodische Zukunftsimagination verbesserte. Einschränkend sollte erwähnt werden, dass im Zusammenhang mit Bewusstseits- und Gedächtnisprozessen auch hemmende Einflüsse von Bestrafung gefunden wurden.

Für die zweite und dritte Studie ergeben sich denkbare Anschlussexperimente, die sich der Untersuchung der phasischen und tonischen Dopaminaktivität durch die einzelnen motivationalen Aspekte und ihrer spezifischen Rolle bei der Modulation der episodischen Zukunftsimagination widmen könnten. Es wäre weiterhin von großem Interesse zu überprüfen, welchen Einfluss Persönlichkeitseigenschaften, wie z.B. Streben nach Neuheit oder Belohnungsabhängigkeit, auf die Mechanismen der episodischen Zukunftsimagination haben. Damit könnten dopaminerge Einflüsse abhängig von individuellen Unterschieden des endogenen Dopaminniveaus untersucht werden (Krebs, Schott & Düzel, 2009; Zald et al., 2008).

Es konnte in der vorliegenden Arbeit deutlich gezeigt werden, dass implizite Vorerfahrungen einen Einfluss auf nachfolgende prädiktive Prozesse haben. Dies bezieht sich sowohl auf basales Lernen in Form von Vorhersagen als auch auf aktive Konstruktion von möglichen Zukunftsereignissen. Passend dazu findet man in der Literatur die Erwähnung eines proaktiven und adaptiven Gedächtnissystems, das auf zukünftiges Verhalten und Entscheidungen ausgerichtet ist (Bar, 2011; Gilbert & Wilson, 2007; Shohamy & Adcock, 2010; Suddendorf & Corballis, 2007). Dieses Gedächtnissystem ist empfänglich für modulatorische Einflüsse durch motivationale und emotionale Informationen. In der

vorliegenden Arbeit wurde gezeigt, dass dopaminerge Areale – als wesentliche Bestandteile des motivationalen Systems – durch Belohnung, Neuheit und Bestrafung aktiviert wurden. Dies erwies sich als wesentlich bei der Modulation von episodischen Imaginationsprozessen, bei denen der Hippocampus eine zentrale Rolle spielt.

5. Literaturverzeichnis

- Abler, B., Walter, H., Erk, S., Kammerer, H., & Spitzer, M. (2006). Prediction error as a linear function of reward probability is coded in human nucleus accumbens. *NeuroImage* 31, 790–795.
- Abraham, A. (2013). The world according to me: Personal relevance and the medial prefrontal cortex. *Frontiers in Human Neuroscience* 7.
- Abraham, A., Schubotz, R.I., & von Cramon, D.Y. (2008). Thinking about the future versus the past in personal and non-personal contexts. *Brain Research* 1233, 106–119.
- Abraham, A.D., Neve, K.A., & Lattal, K.M. (2014). Dopamine and extinction: A convergence of theory with fear and reward circuitry. *Neurobiology of Learning and Memory* 108, 65–77.
- Adcock, R.A., Thangavel, A., Whitfield-Gabrieli, S., Knutson, B., & Gabrieli, J.D.E. (2006). Reward-motivated learning: Mesolimbic activation precedes memory formation. *Neuron* 50, 507–517.
- Addis, D.R., Cheng, T., Roberts, R.P., & Schacter, D.L. (2011). Hippocampal contributions to the episodic simulation of specific and general future events. *Hippocampus* 21, 1045–1052.
- Addis, D.R., Wong, A.T., & Schacter, D.L. (2007). Remembering the past and imagining the future: Common and distinct neural substrates during event construction and elaboration. *Neuropsychologia* 45, 1363–1377.
- Aggleton, J.P., & Brown, M.W. (2006). Interleaving brain systems for episodic and recognition memory. *Trends in Cognitive Sciences* 10, 455–463.
- Amaral, D.G. (1999). Introduction: What is where in the medial temporal lobe? *Hippocampus* 9, 1–6.
- Amaral, D.G., & Cowan, W.M. (1980). Subcortical afferents to the hippocampal formation in the monkey. *The Journal of Comparative Neurology* 189, 573–591.
- Amaral, D.G., & Witter, M.P. (1989). The three-dimensional organization of the hippocampal formation: A review of anatomical data. *Neuroscience* 31, 571–591.
- Atkinson, R.C., & Shiffrin, R.M. (1968). Human memory: A proposed system and its control processes. In: *Psychology of Learning and Motivation*, pp. 89–195. New York: Academic Press.
- Baayen, R.H., Piepenbrock, R., & Gulikers, L. (1995). The CELEX lexical database (CD-ROM). Philadelphia: Linguistic Data Consortium, University of Pennsylvania.
- Bach, D.R., Daunizeau, J., Friston, K.J., & Dolan, R.J. (2010). Dynamic causal modelling of anticipatory skin conductance responses. *Biological Psychology* 85, 163–170.
- Bach, D.R., & Friston, K.J. (2012). Model-based analysis of skin conductance responses: Towards causal models in psychophysiology. *Psychophysiology* 50, 15–22.
- Bach, D.R., Weiskopf, N., & Dolan, R.J. (2011). A stable sparse fear memory trace in human amygdala. *The Journal of Neuroscience* 31, 9383–9389.
- Baddeley, A. (2003). Working memory: Looking back and looking forward. *Nature Reviews Neuroscience* 4, 829–839.

- Baliki, M.N., Geha, P.Y., Fields, H.L., & Apkarian, A.V. (2010). Predicting value of pain and analgesia: Nucleus accumbens response to noxious stimuli changes in the presence of chronic pain. *Neuron* 66, 149–160.
- Bar, M. (2011). The proactive brain. In: *Predictions in the brain. Using our past to generate a future*, pp. 13–26. New York: Oxford University Press.
- Balleine, B.W., & Dickinson, A. (1998). Goal-directed instrumental action: Contingency and incentive learning and their cortical substrates. *Neuropharmacology* 37, 407–419.
- Barry, R.J., & Sokolov, E.N. (1993). Habituation of phasic and tonic components of the orienting reflex. *International Journal of Psychophysiology* 15, 39–42.
- Bassareo, V., De Luca, M.A., & Di Chiara, G. (2002). Differential expression of motivational stimulus properties by dopamine in nucleus accumbens shell versus core and prefrontal cortex. *The Journal of Neuroscience* 22, 4709–4719.
- Bauch, E.M., Rausch, V.H., & Bunzeck, N. (2014). Pain anticipation recruits the mesolimbic system and differentially modulates subsequent recognition memory. *Human Brain Mapping* 35, 4594–4606.
- Belova, M.A., Paton, J.J., Morrison, S.E., & Salzman, C.D. (2007). Expectation modulates neural responses to pleasant and aversive stimuli in primate amygdala. *Neuron* 55, 970–984.
- Benoit, R.G., Gilbert, S.J., & Burgess, P.W. (2011). A neural mechanism mediating the impact of episodic prospection on farsighted decisions. *The Journal of Neuroscience* 31, 6771–6779.
- Bernabeu, R., Bevilacqua, L., Ardenghi, P., Bromberg, E., Schmitz, P., Bianchin, M., Izquierdo, I., & Medina, J.H. (1997). Involvement of hippocampal cAMP/cAMP-dependent protein kinase signaling pathways in a late memory consolidation phase of aversively motivated learning in rats. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 94, 7041–7046.
- Berridge, K.C., Robinson, T.E., & Aldridge, J.W. (2009). Dissecting components of reward: 'Liking', 'wanting', and learning. *Neurosciences* 9, 65–73.
- Betchen, S.A., & Kaplitt, M. (2003). Future and current surgical therapies in Parkinson's disease. *Current Opinion in Neurology* 16, 487–493.
- Björklund, A., & Dunnett, S.B. (2007). Dopamine neuron systems in the brain: An update. *Trends in Neurosciences* 30, 194–202.
- Bouton, M.E. (2014). Why behavior change is difficult to sustain. *Preventive Medicine*.
- Bouton, M.E. (2004). Context and behavioral processes in extinction. *Learning & Memory* 11, 485–494.
- Brewer, J.B. (1998). Making memories: Brain activity that predicts how well visual experience will be remembered. *Science* 281, 1185–1187.
- Brischoux, F., Chakraborty, S., Brierley, D.I., & Ungless, M.A. (2009). Phasic excitation of dopamine neurons in ventral VTA by noxious stimuli. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 106, 4894–4899.
- Bromage, B.K., & Scavio, M.J. (1978). Effects of an aversive CS+ and CS- under depreivation upon successive classical appetitive and aversive conditioning. *Animal Learning & Behavior* 6, 57–65.

- Brooks, D., Hale, B., Nelson, J., & Bouton, M. (1995). Reinstatement after counterconditioning. *Animal Learning & Behavior* 23, 383-390.
- Büchel, C., Morris, J., Dolan, R.J., & Friston, K.J. (1998). Brain systems mediating aversive conditioning: An event-related fMRI study. *Neuron* 20, 947-957.
- Buckner, R.L., & Carroll, D.C. (2007). Self-projection and the brain. *Trends in Cognitive Sciences* 11, 49-57.
- Budygin, E.A., Park, J., Bass, C.E., Grinevich, V.P., Bonin, K.D., & Wightman, R.M. (2012). Aversive stimulus differentially triggers subsecond dopamine release in reward regions. *Neuroscience* 201, 331-337.
- Bulganin, L., Bach, D.R., & Wittmann, B.C. (2014). Prior fear conditioning and reward learning interact in fear and reward networks. *Frontiers in Behavioral Neuroscience* 8.
- Bunzeck, N., Doeller, C.F., Dolan, R.J., & Düzel, E. (2012). Contextual interaction between novelty and reward processing within the mesolimbic system. *Human Brain Mapping* 33, 1309-1324.
- Bunzeck, N., & Düzel, E. (2006). Absolute coding of stimulus novelty in the human substantia nigra/VTA. *Neuron* 51, 369-379.
- Cahill, L., Haier, R.J., Fallon, J., Alkire, M.T., Tang, C., Keator, D., Wu, J., & McGaugh, J.L. (1996). Amygdala activity at encoding correlated with long-term, free recall of emotional information. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 93, 8016-8021.
- Cisler, J.M., Bush, K., & Steele, J.S. (2014). A comparison of statistical methods for detecting context-modulated functional connectivity in fMRI. *NeuroImage* 84, 1042-1052.
- Clark, R.E., Zola, S.M., & Squire, L.R. (2000). Impaired recognition memory in rats after damage to the hippocampus. *The Journal of Neuroscience* 20, 8853-8860.
- Cools, R., Clark, L., Owen, A.M., & Robbins, T.W. (2002). Defining the neural mechanisms of probabilistic reversal learning using event-related functional magnetic resonance imaging. *Journal of Neuroscience* 22, 4563-4567.
- Critchley, H.D., Elliott, R., Mathias, C.J., & Dolan, R.J. (2000). Neural activity relating to generation and representation of galvanic skin conductance responses: A functional magnetic resonance imaging study. *Journal of Neuroscience* 20, 3033-3040.
- D'Argembeau, A., & Van der Linden, M. (2004). Phenomenal characteristics associated with projecting oneself back into the past and forward into the future: Influence of valence and temporal distance. *Consciousness and Cognition* 13, 844-858.
- D'Argembeau, A., & Van der Linden, M. (2006). Individual differences in the phenomenology of mental time travel: The effect of vivid visual imagery and emotion regulation strategies. *Consciousness and Cognition* 15, 342-350.
- 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.
- D'Argembeau, A., Stawarczyk, D., Majerus, S., Collette, F., Van der Linden, M., Feyers, D., Maquet, P., & Salmon, E. (2009). The neural basis of personal goal processing when envisioning future events. *Journal of Cognitive Neuroscience* 22, 1701-1713.

- Das, R., Kamboj, S., Ramadas, M., Yogan, K., Gupta, V., Redman, E., Curran, H.V., & Morgan, C.A. (2013). Cannabidiol enhances consolidation of explicit fear extinction in humans. *Psychopharmacology*, 1-12.
- Davachi, L., & Wagner, A.D. (2002). Hippocampal contributions to episodic encoding: Insights from relational and item-based learning. *Journal of Neurophysiology* 88, 982–990.
- Davey, G.C.L. (1992). Classical conditioning and the acquisition of human fears and phobias: A review and synthesis of the literature. *Advances in Behaviour Research and Therapy* 14, 29–66.
- Dawson, M.E., Rissling, A.J., Schell, A.M., & Wilcox, R. (2007). Under what conditions can human affective conditioning occur without contingency awareness? Test of the evaluative conditioning paradigm. *Emotion* 7, 755–766.
- De Brigard, F., & Giovanello, K.S. (2012). Influence of outcome valence in the subjective experience of episodic past, future, and counterfactual thinking. *Consciousness and Cognition* 21, 1085–1096.
- Delgado, M.R., Gillis, M.M., & Phelps, E.A. (2008). Regulating the expectation of reward via cognitive strategies. *Nature Neuroscience* 11, 880–881.
- Delgado, M.R., Jou, R.L., & Phelps, E.A. (2011). Neural systems underlying aversive conditioning in humans with primary and secondary reinforcers. *Frontiers in Neuroscience* 5.
- Delgado, M.R., Li, J., Schiller, D., & Phelps, E.A. (2008). The role of the striatum in aversive learning and aversive prediction errors. *Philosophical Transactions of the royal society B-Biological Sciences* 363, 3787–3800.
- Dickinson, A., & Pearce, J.M. (1977). Inhibitory interactions between appetitive and aversive stimuli. *Psychological Bulletin* 84, 690–711.
- Diekhof, E.K., Geier, K., Falkai, P., & Gruber, O. (2011). Fear is only as deep as the mind allows. *NeuroImage* 58, 275–285.
- Düzel, E., Bunzeck, N., Guitart-Masip, M., Wittmann, B., Schott, B.H., & Tobler, P.N. (2009). Functional imaging of the human dopaminergic midbrain. *Trends in Neurosciences* 32, 321–328.
- Düzel, E., Bunzeck, N., Guitart-Masip, M., & Düzel, S. (2010). NOvelty-related motivation of anticipation and exploration by dopamine (NOMAD): Implications for healthy aging. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews* 34, 660–669.
- Eichenbaum, H. (2013). What H.M. taught us. *Journal of Cognitive Neuroscience* 25, 14–21.
- Elliott, R., Newman, J.L., Longe, O.A., & Deakin, J.F.W. (2003). Differential response patterns in the striatum and orbitofrontal cortex to financial reward in humans: A parametric functional magnetic resonance imaging study. *The Journal of Neuroscience* 23, 303–307.
- Elliott, R., Newman, J.L., Longe, O.A., & Deakin, J.F.W. (2004). Instrumental responding for rewards is associated with enhanced neuronal response in subcortical reward systems. *NeuroImage* 21, 984–990.
- Fairhurst, M., Wiech, K., Dunckley, P., & Tracey, I. (2007). Anticipatory brainstem activity predicts neural processing of pain in humans. *Pain* 128, 101–110.

- Fenker, D.B., Frey, J.U., Schuetze, H., Heipertz, D., Heinze, H.-J., & Düzel, E. (2008). Novel scenes improve recollection and recall of words. *Journal of Cognitive Neuroscience* 20, 1250–1265.
- Fernández, G., Weyerts, H., Schrader-Bölsche, M., Tendolkar, I., Smid, H.G.O.M., Tempelmann, C., Hinrichs, H., Scheich, H., Elger, C.E., Mangun, G.R., & Heinze, H.-J. (1998). Successful verbal encoding into episodic memory engages the posterior hippocampus: A parametrically analyzed functional magnetic resonance imaging study. *The Journal of Neuroscience* 18, 1841–1847.
- Fernando, A.B.P., Murray, J.E., & Milton, A.L. (2013). The amygdala: Securing pleasure and avoiding pain. *Frontiers in Behavioral Neuroscience* 7.
- Fiorillo, C.D. (2013). Two dimensions of value: Dopamine neurons represent reward but not aversiveness. *Science* 341, 546–549.
- Fiorillo, C.D., Tobler, P.N., & Schultz, W. (2003). Discrete coding of reward probability and uncertainty by dopamine neurons. *Science* 299, 1898–1902.
- Floresco, S.B. (2007). Dopaminergic regulation of limbic-striatal interplay. *Journal of Psychiatry & Neuroscience* 32, 400–411.
- François, C., Yelnik, J., Tandé, D., Agid, Y., & Hirsch, E.C. (1999). Dopaminergic cell group A8 in the monkey: Anatomical organization and projections to the striatum. *The Journal of Comparative Neurology* 414, 334–347.
- Friston, K.J., Büchel, C., Fink, G.R., Morris, J., Rolls, E., & Dolan, R.J. (1997). Psychophysiological and modulatory interactions in neuroimaging. *NeuroImage* 6, 218–229.
- Friston, K.J., Josephs, O., Rees, G., & Turner, R. (1998). Nonlinear event-related responses in fMRI. *Magnetic Resonance in Medicine* 39, 41–52.
- Fyhn, M., Molden, S., Hollup, S., Moser, M.-B., & Moser, E.I. (2002). Hippocampal neurons responding to first-time dislocation of a target object. *Neuron* 35, 555–566.
- Gaesser, B., & Schacter, D.L. (2014). Episodic simulation and episodic memory can increase intentions to help others. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 111, 4415–4420.
- Gasbarri, A., Sulli, A., & Packard, M.G. (1997). The dopaminergic mesencephalic projections to the hippocampal formation in the rat. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry* 21, 1–22.
- Gilbert, D.T., & Wilson, T.D. (2007). Propection: Experiencing the future. *Science* 317, 1351–1354.
- Glimcher, P.W. (2013). Value-based decision making. In: *Neuroeconomics – Decision making and the brain*, pp. 373–391. New York: Academic Press.
- Gottfried, J.A., O'Doherty, J., & Dolan, R.J. (2002). Appetitive and aversive olfactory learning in humans studied using event-related functional magnetic resonance imaging. *The Journal of Neuroscience* 22, 10829–10837.
- Gottfried, J.A., O'Doherty, J., & Dolan, R.J. (2003). Encoding predictive reward value in human amygdala and orbitofrontal cortex. *Science* 301, 1104–1107.
- Grace, A.A., Floresco, S.B., Goto, Y., & Lodge, D.J. (2007). Regulation of firing of dopaminergic neurons and control of goal-directed behaviors. *Trends in Neurosciences* 30, 220–227.

- Graham, B.M., & Milad, M.R. (2011). The study of fear extinction: Implications for anxiety disorders. *The American Journal of Psychiatry* *168*, 1255–1265.
- Guitart-Masip, M., Bunzeck, N., Stephan, K.E., Dolan, R.J., & Düzel, E. (2010). Contextual novelty changes reward representations in the striatum. *The Journal of Neuroscience* *30*, 1721–1726.
- Guitart-Masip, M., Chowdhury, R., Sharot, T., Dayan, P., Düzel, E., & Dolan, R.J. (2012). Action controls dopaminergic enhancement of reward representations. *Proceedings of the National Academy of Sciences* *109*, 7511–7516.
- Guitart-Masip, M., Düzel, E., Dolan, R.J., & Dayan, P. (2014). Action versus valence in decision making. *Trends in Cognitive Sciences* *18*, 194–202.
- Guitart-Masip, M., Fuentemilla, L., Bach, D.R., Huys, Q.J.M., Dayan, P., Dolan, R.J., & Düzel, E. (2011). Action dominates valence in anticipatory representations in the human striatum and dopaminergic midbrain. *The Journal of Neuroscience* *31*, 7867–7875.
- Haaker, J., Gaburro, S., Sah, A., Gartmann, N., Lonsdorf, T.B., Meier, K., Singewald, N., Pape, H.-C., Morellini, F., & Kalisch, R. (2013). Single dose of L-dopa makes extinction memories context-independent and prevents the return of fear. *Proceedings of the National Academy of Sciences* *110*, E2428-2436.
- Haaker, J., Golkar, A., Hermans, D., & Lonsdorf, T.B. (2014). A review on human reinstatement studies: An overview and methodological challenges. *Learning & Memory* *21*, 424–440.
- Haber, S.N., Fudge, J.L., & McFarland, N.R. (2000). Striatonigrostriatal pathways in primates form an ascending spiral from the shell to the dorsolateral striatum. *The Journal of Neuroscience* *20*, 2369–2382.
- Haber, S.N., & Knutson, B. (2010). The reward circuit: Linking primate anatomy and human imaging. *Neuropsychopharmacology* *35*, 4–26.
- Hamann, S.B., Ely, T.D., Grafton, S.T., & Kilts, C.D. (1999). Amygdala activity related to enhanced memory for pleasant and aversive stimuli. *Nature Neuroscience* *2*, 289–293.
- Hannula, D.E., Tranel, D., & Cohen, N.J. (2006). The long and the short of it: Relational memory impairments in amnesia, even at short lags. *The Journal of Neuroscience* *26*, 8352–8359.
- Hartley, C.A., & Phelps, E.A. (2010). Changing fear: The neurocircuitry of emotion regulation. *Neuropsychopharmacology* *35*, 136–146.
- Hassabis, D., Kumaran, D., & Maguire, E.A. (2007). Using imagination to understand the neural basis of episodic memory. *The Journal of Neuroscience* *27*, 14365–14374.
- Hassabis, D., Kumaran, D., Vann, S.D., & Maguire, E.A. (2007). Patients with hippocampal amnesia cannot imagine new experiences. *Proceedings of the National Academy of Sciences* *104*, 1726–1731.
- Helms, G., Draganski, B., Frackowiak, R., Ashburner, J., & Weiskopf, N. (2009). Improved segmentation of deep brain grey matter structures using magnetization transfer (MT) parameter maps. *NeuroImage* *47*, 194–198.

- Hermans, E.J., Battaglia, F.P., Atsak, P., Voogd, L.D. de, Fernández, G., & Roozendaal, B. (2014). How the amygdala affects emotional memory by altering brain network properties. *Neurobiology of Learning and Memory* 112, 2–16.
- Herry, C., Ferraguti, F., Singewald, N., Letzkus, J.J., Ehrlich, I., & Luethi, A. (2010). Neuronal circuits of fear extinction. *European Journal of Neuroscience* 31, 599–612.
- Hirsch, E., Mouatt, A., Faucheux, B., Bonnet, A.-M., Javoy-Agid, F., Graybiel, A., & Agid, Y. (1992). Dopamine, tremor, and Parkinson's disease. *The Lancet* 340, 125–126.
- Hölscher, C., Jacob, W., & Mallot, H.A. (2003). Reward modulates neuronal activity in the hippocampus of the rat. *Behavioural Brain Research* 142, 181–191.
- Horvitz, J.C. (2000). Mesolimbocortical and nigrostriatal dopamine responses to salient non-reward events. *Neuroscience* 96, 651–656.
- Huang, Y.-Y., & Kandel, E.R. (1995). D1/D5 receptor agonists induce a protein synthesis-dependent late potentiation in the CA1 region of the hippocampus. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 92, 2446–2450.
- Iannetti, G.D., & Mouraux, A. (2010). From the neuromatrix to the pain matrix (and back). *Experimental Brain Research* 205, 1-12.
- Ihalainen, J.A., Riekkinen Jr, P., & Feenstra, M. G. P (1999). Comparison of dopamine and noradrenaline release in mouse prefrontal cortex, striatum and hippocampus using microdialysis. *Neuroscience Letters* 277, 71–74.
- Ikemoto, S. (2007). Dopamine reward circuitry: Two projection systems from the ventral midbrain to the nucleus accumbens-olfactory tubercle complex. *Brain Research Reviews* 56, 27–78.
- Ikemoto, S. (2010). Brain reward circuitry beyond the mesolimbic dopamine system: A neurobiological theory. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews* 35, 129–150.
- Ilango A., Shumake J., Wetzel W., Scheich H., & Ohl F. W. (2012). The role of dopamine in the context of aversive stimuli with particular reference to acoustically signaled avoidance learning. *Frontiers in Neuroscience* 6.
- Jenkins, T.A., Amin, E., Pearce, J.M., Brown, M.W., & Aggleton, J.P. (2004). Novel spatial arrangements of familiar visual stimuli promote activity in the rat hippocampal formation but not the parahippocampal cortices: A c-fos expression study. *Neuroscience* 124, 43–52.
- 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. *Human Brain Mapping* 28, 294–302.
- Ji, J., & Maren, S. (2007). Hippocampal involvement in contextual modulation of fear extinction. *Hippocampus* 17, 749–758.
- Kakade, S., & Dayan, P. (2002). Dopamine: Generalization and bonuses. *Neural Networks* 15, 549–559.
- Kaplan, R., Horner, A.J., Bandettini, P.A., Doeller, C.F., & Burgess, N. (2014). Human hippocampal processing of environmental novelty during spatial navigation. *Hippocampus* 24, 740–750.
- Kindt, M., & Soeter, M. (2013). Reconsolidation in a human fear conditioning study: A test of extinction as updating mechanism. *Biological Psychology* 92, 43–50.

- Kirsch, P., Schienle, A., Stark, R., Sammer, G., Blecker, C., Walter, B., Ott, U., Burkart, J., & Vaitl, D. (2003). Anticipation of reward in a nonaversive differential conditioning paradigm and the brain reward system:: An event-related fMRI study. *NeuroImage* *20*, 1086–1095.
- Kirwan, C.B., & Stark, C.E.L. (2007). Overcoming interference: An fMRI investigation of pattern separation in the medial temporal lobe. *Learning & Memory* *14*, 625–633.
- Klucken, T., Kagerer, S., Schweckendiek, J., Tabbert, K., Vaitl, D., & Stark, R. (2009a). Neural, electrodermal and behavioral response patterns in contingency aware and unaware subjects during a picture–picture conditioning paradigm. *Neuroscience* *158*, 721–731.
- Klucken, T., Tabbert, K., Schweckendiek, J., Merz, C.J., Kagerer, S., Vaitl, D., & Stark, R. (2009b). Contingency learning in human fear conditioning involves the ventral striatum. *Human Brain Mapping* *30*, 3636–3644.
- Knight, D.C., Nguyen, H.T., & Bandettini, P.A. (2006). The role of awareness in delay and trace fear conditioning in humans. *Cognitive, Affective and Behavioral Neuroscience* *6*, 157–162.
- Knight, D.C., Waters, N.S., King, M.K., & Bandettini, P.A. (2010). Learning-related diminution of unconditioned SCR and fMRI signal responses. *NeuroImage* *49*, 843–848.
- Knutson, B., Taylor, J., Kaufman, M., Peterson, R., & Glover, G. (2005). Distributed neural representation of expected value. *Journal of Neuroscience* *25*, 4806–4812.
- Knutson, B., Adams, C.M., Fong, G.W., & Hommer, D. (2001a). Anticipation of increasing monetary reward selectively recruits nucleus accumbens. *Journal of Neuroscience* *21*, RC159.
- Knutson, B., Fong, G.W., Adams, C.M., Varner, J.L., & Hommer, D. (2001b). Dissociation of reward anticipation and outcome with event-related fMRI. *Neuroreport* *12*, 3683–3687.
- Knutson, B., Fong, G.W., Bennett, S.M., Adams, C.M., & Hommer, D. (2003). A region of mesial prefrontal cortex tracks monetarily rewarding outcomes: Characterization with rapid event-related fMRI. *NeuroImage* *18*, 263–272.
- Knutson, B., & Gibbs, S.E.B. (2007). Linking nucleus accumbens dopamine and blood oxygenation. *Psychopharmacology* *191*, 813–822.
- Knutson, B., Westdorp, A., Kaiser, E., & Hommer, D. (2000). FMRI visualization of brain activity during a monetary incentive delay task. *NeuroImage* *12*, 20–27.
- Krank, M.D. (1985). Asymmetrical effects of Pavlovian excitatory and inhibitory aversive transfer on Pavlovian appetitive responding and acquisition. *Learning and Motivation* *16*, 35–62.
- Krebs, R.M., Schott, B.H., & Düzel, E. (2009). Personality traits are differentially associated with patterns of reward and novelty processing in the human substantia nigra/ventral tegmental area. *Biological Psychiatry* *65*, 103–110.
- Kumaran, D., & Maguire, E.A. (2007). Which computational mechanisms operate in the hippocampus during novelty detection? *Hippocampus* *17*, 735–748.
- LaBar, K.S., & Cabeza, R. (2006). Cognitive neuroscience of emotional memory. *Nature Reviews Neuroscience* *7*, 54–64.

- LaBar, K.S., Gatenby, J.C., Gore, J.C., LeDoux, J.E., & Phelps, E.A. (1998). Human amygdala activation during conditioned fear acquisition and extinction: A mixed-trial fMRI study. *Neuron* *20*, 937–945.
- LaBar, K.S., & Phelps, E.A. (2005). Reinstatement of conditioned fear in humans is context dependent and impaired in amnesia. *Behavioral Neuroscience* *119*, 677–686.
- Lahl, O., Göritz, A.S., Pietrowsky, R., & Rosenberg, J. (2009). Using the World-Wide Web to obtain large-scale word norms: 190,212 ratings on a set of 2,654 German nouns. *Behavior Research Methods* *41*, 13–19.
- Lavenex, P., & Amaral, D.G. (2000). Hippocampal-neocortical interaction: A hierarchy of associativity. *Hippocampus* *10*, 420–430.
- Lebreton, M., Jorge, S., Michel, V., Thirion, B., & Pessiglione, M. (2009). An automatic valuation system in the human brain: Evidence from functional neuroimaging. *Neuron* *64*, 431–439.
- LeDoux, J.E. (2000). Emotion circuits in the brain. *Annual Review of Neuroscience* *23*, 155–184.
- Legault, M., & Wise, R.A. (2001). Novelty-evoked elevations of nucleus accumbens dopamine: Dependence on impulse flow from the ventral subiculum and glutamatergic neurotransmission in the ventral tegmental area. *European Journal of Neuroscience* *13*, 819–828.
- Levy, D.J., & Glimcher, P.W. (2012). The root of all value: A neural common currency for choice. *Current Opinion in Neurobiology* *22*, 1027–1038.
- Lewis, D.A., Foote, S.L., Goldstein, M., & Morrison, J.H. (1988). The dopaminergic innervation of monkey prefrontal cortex: A tyrosine hydroxylase immunohistochemical study. *Brain Research* *449*, 225–243.
- Lewis, D.A., Melchitzky, D.S., Sesack, S.R., Whitehead, R.E., Sungyoung A., & Sampson, A. (2001). Dopamine transporter immunoreactivity in monkey cerebral cortex: Regional, laminar, and ultrastructural localization. *The Journal of Comparative Neurology* *432*, 119–136.
- Li, S., Cullen, W.K., Anwyl, R., & Rowan, M.J. (2003). Dopamine-dependent facilitation of LTP induction in hippocampal CA1 by exposure to spatial novelty. *Nature Neuroscience* *6*, 526–531.
- Lisman, J., Grace, A.A., & Düzel, E. (2011). A neoHebbian framework for episodic memory; role of dopamine-dependent late LTP. *Trends in Neurosciences* *34*, 536–547.
- Lisman, J.E., & Grace, A.A. (2005). The hippocampal-VTA loop: Controlling the entry of information into long-term memory. *Neuron* *46*, 703–713.
- Liu, Z., Richmond, B.J., Murray, E.A., Saunders, R.C., Steenrod, S., Stubblefield, B.K., Montague, D.M., & Ginns, E.I. (2004). DNA targeting of rhinal cortex D2 receptor protein reversibly blocks learning of cues that predict reward. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* *101*, 12336–12341.
- Ljungberg, T., Apicella, P., & Schultz, W. (1992). Responses of monkey dopamine neurons during learning of behavioral reactions. *Journal of Neurophysiology* *67*, 145–163.

- Lonsdorf, T.B., Haaker, J., & Kalisch, R. (2014). Long-term expression of human contextual fear and extinction memories involves amygdala, hippocampus and ventromedial prefrontal cortex: A reinstatement study in two independent samples. *Social Cognitive and Affective Neuroscience*.
- Lovibond, P.F., Mitchell, C.J., Minard, E., Brady, A., & Menzies, R.G. (2009). Safety behaviours preserve threat beliefs: Protection from extinction of human fear conditioning by an avoidance response. *Behaviour Research and Therapy* 47, 716–720.
- Lutz, K., & Widmer, M. (2014). What can the monetary incentive delay task tell us about the neural processing of reward and punishment? *Neuroscience & Neuroeconomics* 3, 33–45.
- Maddock, R.J. (1999). The retrosplenial cortex and emotion: New insights from functional neuroimaging of the human brain. *Trends in Neurosciences* 22, 310–316.
- Martin, V.C., Schacter, D.L., Corballis, M.C., & Addis, D.R. (2011). A role for the hippocampus in encoding simulations of future events. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 108, 13858–13863.
- Matsumoto, M., & Hikosaka, O. (2009). Two types of dopamine neuron distinctly convey positive and negative motivational signals. *Nature* 459, 837–841.
- Mayer, J.S., Kim, J., & Park, S. (2011). Enhancing visual working memory encoding: The role of target novelty. *Visual Cognition* 19, 863–885.
- McGinty, V.B., Hayden, B.Y., Heilbronner, S.R., Dumont, E.C., Graves, S.M., Mirrione, M.M., Du Hoffmann, J., Sartor, G.C., España, R.A., Millan, E.Z., DiFeliceantonio, A.G., Marchant, N.J., Napier, T.C., Root, D.H., Borgland, S.L., Treadway, M.T., Floresco, S.B., McGinty, J.F., & Haber, S. (2011). Emerging, reemerging, and forgotten brain areas of the reward circuit: Notes from the 2010 Motivational Neural Networks conference. *Behavioural Brain Research* 225, 348–357.
- McLaren, D.G., Ries, M.L., Xu, G., & Johnson, S.C. (2012). A generalized form of context-dependent psychophysiological interactions (gPPI): A comparison to standard approaches. *NeuroImage* 61, 1277–1286.
- Mechias, M.-L., Etkin, A., & Kalisch, R. (2010). A meta-analysis of instructed fear studies: Implications for conscious appraisal of threat. *NeuroImage* 49, 1760–1768.
- Metereau, E., & Dreher, J.-C. (2013). Cerebral correlates of salient prediction error for different rewards and punishments. *Cerebral Cortex* 23, 477–487.
- Milad, M.R., & Quirk, G.J. (2012). Fear extinction as a model for translational neuroscience: Ten years of progress. *Annual Review of Psychology* 63, 129–151.
- Milad, M.R., Quirk, G.J., Pitman, R.K., Orr, S.P., Fischl, B., & Rauch, S.L. (2007a). A role for the human dorsal anterior cingulate cortex in fear expression. *Biological Psychiatry* 62, 1191–1194.
- Milad, M.R., Wright, C.I., Orr, S.P., Pitman, R.K., Quirk, G.J., & Rauch, S.L. (2007b). Recall of fear extinction in humans activates the ventromedial prefrontal cortex and hippocampus in concert. *Biological Psychiatry* 62, 446–454.
- Morrison, S.E., & Salzman, C.D. (2010). Re-valuing the amygdala. *Current Opinion in Neurobiology* 20, 1–10.

- Motley, S.E., & Kirwan, C.B. (2012). A parametric investigation of pattern separation processes in the medial temporal lobe. *The Journal of Neuroscience* 32, 13076–13084.
- Murty, V.P., Ballard, I.C., Macduffie, K.E., Krebs, R.M., & Adcock, R.A. (2013). Hippocampal networks habituate as novelty accumulates. *Learning & Memory* 20, 229–235.
- Murty, V.P., LaBar, K.S., & Adcock, R.A. (2012). Threat of punishment motivates memory encoding via amygdala, not midbrain, interactions with the medial temporal lobe. *The Journal of Neuroscience* 32, 8969–8976.
- Murty, V.P., LaBar, K.S., Hamilton, D.A., & Adcock, R.A. (2011). Is all motivation good for learning? Dissociable influences of approach and avoidance motivation in declarative memory. *Learning & Memory* 18, 712–717.
- Myers, K.M., Ressler, K.J., & Davis, M. (2006). Different mechanisms of fear extinction dependent on length of time since fear acquisition. *Learning & Memory* 13, 216–223.
- Newby-Clark, I.R., & Ross, M. (2003). Conceiving the past and future. *Personality and Social Psychology Bulletin* 29, 807–818.
- Norrholm, S.D., Jovanovic, T., Vervliet, B., Myers, K.M., Davis, M., Rothbaum, B.O., & Duncan, E.J. (2006). Conditioned fear extinction and reinstatement in a human fear-potentiated startle paradigm. *Learning & Memory* 13, 681–685.
- O'Doherty, J.P., Deichmann, R., Critchley, H.D., & Dolan, R.J. (2002). Neural responses during anticipation of a primary taste reward. *Neuron* 33, 815–826.
- O'Reilly, J.X., Woolrich, M.W., Behrens, T.E.J., Smith, S.M., & Johansen-Berg, H. (2012). Tools of the trade: Psychophysiological interactions and functional connectivity. *Social Cognitive and Affective Neuroscience* 7, 604–609.
- O'Reilly, R.C., & Rudy, J.W. (2001). Conjunctive representations in learning and memory: Principles of cortical and hippocampal function. *Psychological Review* 108, 311–345.
- O'Doherty, J.P., Kringelbach, M.L., Rolls, E.T., Hornak, J., & Andrews, C. (2001). Abstract reward and punishment representations in the human orbitofrontal cortex. *Nature Neuroscience* 4, 95–102.
- Okatan, M. (2009). Correlates of reward-predictive value in learning-related hippocampal neural activity. *Hippocampus* 19, 487–506.
- Okuda, J., Fujii, T., Ohtake, H., Tsukiura, T., Tanji, K., Suzuki, K., Kawashima, R., Fukuda, H., Itoh, M., & Yamadori, A. (2003). Thinking of the future and past: The roles of the frontal pole and the medial temporal lobes. *NeuroImage* 19, 1369–1380.
- Olds, J., & Milner, P. (1954). Positive reinforcement produced by electrical stimulation of septal area and other regions of rat brain. *Journal of Comparative and Physiological Psychology* 47, 419–427.
- Orr, S.P., Metzger, L.J., Lasko, N.B., Macklin, M.L., Peri, T., & Pitman, R.K. (2000). De novo conditioning in trauma-exposed individuals with and without posttraumatic stress disorder. *Journal of Abnormal Psychology* 109, 290–298.
- Paller, K.A., Kutas, M., & Mayes, A.R. (1987). Neural correlates of encoding in an incidental learning paradigm. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology* 67, 360–371.
- Pavlov, I.P. (1927). *Conditioned reflexes*. London: Oxford University Press.

- Peciña, S., Cagniard, B., Berridge, K.C., Aldridge, J.W., & Zhuang, X.X. (2003). Hyperdopaminergic mutant mice have higher “wanting” but not “liking” for sweet rewards. *Journal of Neuroscience* 23, 9395–9402.
- Peters, J., & Büchel, C. (2010). Episodic future thinking reduces reward delay discounting through an enhancement of prefrontal-mediotemporal interactions. *Neuron* 66, 138–148.
- Pezze, M.A., & Feldon, J. (2004). Mesolimbic dopaminergic pathways in fear conditioning. *Progress in Neurobiology* 74, 301–320.
- Phelps, E.A., Delgado, Nearing, K.I., & LeDoux, J.E. (2004). Extinction learning in humans: Role of the amygdala and vmPFC. *Neuron* 43, 897–905.
- Piazza, P.V., & Le Moal, M. (1998). The role of stress in drug self-administration. *Trends in Pharmacological Sciences* 19, 67–74.
- Pitkänen, A., Pikkarainen, M., Nurminen, N., & Ylinen, A. (2000). Reciprocal connections between the amygdala and the hippocampal formation, perirhinal cortex, and postrhinal cortex in rat: A review. *Annals of the New York Academy of Sciences* 911, 369–391.
- Raes, A.K., & De Raedt, R. (2012). The effect of counterconditioning on evaluative responses and harm expectancy in a fear conditioning paradigm. *Behavior Therapy* 43, 757–767.
- Ranganath, C., & Rainer, G. (2003). Neural mechanisms for detecting and remembering novel events. *Nature Reviews Neuroscience* 4, 193–202.
- Ranganath, C., Yonelinas, A.P., Cohen, M.X., Dy, C.J., Tom, S.M., & D’Esposito, M. (2004). Dissociable correlates of recollection and familiarity within the medial temporal lobes. *Neuropsychologia* 42, 2–13.
- Rescorla, R.A. (2004). Spontaneous recovery varies inversely with the training-extinction interval. *Animal Learning & Behavior* 32, 401–408.
- Rescorla, R.A., & Heth, C.D. (1975). Reinstatement of fear to an extinguished conditioned stimulus. *Journal of Experimental Psychology* 104, 88–96.
- Rescorla, R.A., & Wagner, A.R. (1972). A theory of Pavlovian conditioning: Variations in the effectiveness of reinforcement and nonreinforcement. In: *Classical conditioning II: Current research and theory*, pp. 64–99.
- Robinson, S., Sandstrom, S. M., Denenberg, V. H., & Palmiter, R. D. (2005). Distinguishing whether dopamine regulates liking, wanting and/or learning about rewards. *Behavioral Neuroscience* 119, 5–15.
- Roesch, M.R., Calu, D.J., & Schoenbaum, G. (2007). Dopamine neurons encode the better option in rats deciding between differently delayed or sized rewards. *Nature Neuroscience* 10, 1615–1624.
- Roitman, M.F., Stuber, G.D., Phillips, P.E.M., Wightman, R.M., & Carelli, R.M. (2004). Dopamine operates as a subsecond modulator of food seeking. *The Journal of Neuroscience* 24, 1265–1271.
- Rösler, F. (2011). Motivation und Lernen. In: *Psychophysiologie der Kognition. Eine Einführung in die Kognitive Neurowissenschaft*, pp. 109–144. Heidelberg: Spektrum Akademischer Verlag.

- Saigusa, T., Tuinstra, T., Koshikawa, N., & Cools, A.R. (1999). High and low responders to novelty: Effects of a catecholamine synthesis inhibitor on novelty-induced changes in behaviour and release of accumbal dopamine. *Neuroscience* 88, 1153–1163.
- Scavio, M.J. (1974). Classical-classical transfer-effects of prior aversive-conditioning upon appetitive conditioning in rabbits (*Oryctolagus-Cuniculus*). *Journal of Comparative and Physiological Psychology* 86, 107–115.
- Sara, S.J., & Bouret, S. (2012). Orienting and reorienting: The locus coeruleus mediates cognition through arousal. *Neuron* 76, 130–141.
- Schacter, D.L., Addis, D.R., Hassabis, D., Martin, V.C., Spreng, R.N., & Szpunar, K. K.(2012). The future of memory: Remembering, imagining, and the brain. *Neuron* 76, 677–694.
- Schacter, D.L., & Addis, D.R. (2009). On the nature of medial temporal lobe contributions to the constructive simulation of future events. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences* 364, 1245–1253.
- Schacter, D.L., & Addis, D.R. (2007). The cognitive neuroscience of constructive memory: Remembering the past and imagining the future. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences* 362, 773–786.
- Scharfman, H.E., Witter, M.P., & Schwarcz, R. (2000). Parahippocampal region-implications for neurological and psychiatric diseases. *Annals New York Academy of Sciences* 911, ix–xiii.
- Schiller, D., Cain, C.K., Curley, N.G., Schwartz, J.S., Stern, S.A., LeDoux, J.E., & Phelps, E.A. (2008a). Evidence for recovery of fear following immediate extinction in rats and humans. *Learning & Memory* 15, 394–402.
- Schiller, D., Kanen, J.W., LeDoux, J.E., Monfils, M.-H., & Phelps, E.A. (2013). Extinction during reconsolidation of threat memory diminishes prefrontal cortex involvement. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 110, 20040–20045.
- Schiller, D., Levy, I., Niv, Y., LeDoux, J.E., & Phelps, E.A. (2008b). From fear to safety and back: Reversal of fear in the human brain. *The Journal of Neuroscience* 28, 11517–11525.
- Schomaker, J., Berendse, H.W., Foncke, E. M. J., van der Werf, Y. D., van den Heuvel, O. A., Theeuwes, J., & Meeter, M. (2014). Novelty processing and memory formation in Parkinson's disease. *Neuropsychologia* 62, 124–136.
- Schomaker, J., & Meeter, M. (2012). Novelty enhances visual perception. *PLoS One* 7, e50599.
- Schomaker, J., & Meeter, M. (2014). Novelty detection is enhanced when attention is otherwise engaged: An event-related potential study. *Experimental Brain Research* 232, 995–1011.
- Schott, B.H., Minuzzi, L., Krebs, R.M., Elmenhorst, D., Lang, M., Winz, O.H., Seidenbecher, C.I., Coenen, H.H., Heinze, H.-J., Zilles, K., Düzel, E., & Bauer, A. (2008). Mesolimbic functional magnetic resonance imaging activations during reward anticipation correlate with reward-related ventral striatal dopamine release. *The Journal of Neuroscience* 28, 14311–14319.
- Schott, B.H., Seidenbecher, C.I., Richter, S., Wüstenberg, T., Debska-Vielhaber, G., Schubert, H., Heinze, H.-J., Richardson-Klavehn, A., Düzel, E. (2011). Genetic variation of

- the serotonin 2 a receptor affects hippocampal novelty processing in humans. *PLoS One* 6:e15984.
- Schott, B.H., Sellner, D.B., Lauer, C.-J., Habib, R., Frey, J.U., Guderian, S., Heinze, H.-J., & Düzel, E. (2004). Activation of midbrain structures by associative novelty and the formation of explicit memory in humans. *Learning & Memory* 11, 383–387.
- Schultz, W. (1998). Predictive reward signal of dopamine neurons. *Journal of Neurophysiology* 80, 1–27.
- Schultz, W., Dayan, P., & Montague, P.R. (1997). A neural substrate of prediction and reward. *Science* 275, 1593–1599.
- Schwarze, U., Bingel, U., & Sommer, T. (2012). Event-related nociceptive arousal enhances memory consolidation for neutral scenes. *The Journal of Neuroscience* 32, 1481–1487.
- Schweckendiek, J., Klucken, T., Merz, C.J., Kagerer, S., Walter, B., Vaitl, D., & Stark, R. (2013). Learning to like disgust: Neuronal correlates of counterconditioning. *Frontiers in Human Neuroscience* 7.
- Sehlmeyer, C., Schoening, S., Zwitterlood, P., Pfleiderer, B., Kircher, T., Arolt, V., & Konrad, C. (2009). Human fear conditioning and extinction in neuroimaging: A systematic review. *PLOS ONE* 4.
- Selemon, L.D., & Goldman-Rakic, P.S. (1985). Longitudinal topography and interdigitation of corticostriatal projections in the rhesus monkey. *The Journal of Neuroscience* 5, 776–794.
- Sescousse, G., Redoute, J., & Dreher, J.-C. (2010). The architecture of reward value coding in the human orbitofrontal cortex. *The Journal of Neuroscience* 30, 13095–13104.
- Sevenster, D., Beckers, T., & Kindt, M. (2012). Instructed extinction differentially affects the emotional and cognitive expression of associative fear memory. *Psychophysiology* 49, 1426–1435.
- Sharot, T., Riccardi, A.M., Raio, C.M., & Phelps, E.A. (2007). Neural mechanisms mediating optimism bias. *Nature* 450, 102–106.
- Shigemune, Y., Tsukiura, T., Kambara, T., & Kawashima, R. (2014). Remembering with gains and losses: Effects of monetary reward and punishment on successful encoding activation of source memories. *Cerebral Cortex* 24, 1319–1331.
- Shohamy, D., & Adcock, R.A. (2010). Dopamine and adaptive memory. *Trends in Cognitive Sciences* 14, 464–472.
- Shors, T.J. (2004). Memory traces of trace memories: Neurogenesis, synaptogenesis and awareness. *Trends in Neurosciences* 27, 250–256.
- Smith, W. B., Starck, S.R., Roberts, R.W., & Schuman, E.M. (2005). Dopaminergic stimulation of local protein synthesis enhances surface expression of GluR1 and synaptic transmission in hippocampal neurons. *Neuron* 45, 765–779.
- Soltani, M., & Knight, R.T. (2000). Neural origins of the P300. *Critical Reviews in Neurobiology* 14, 199–224.
- Spreckelmeyer, K.N., Krach, S., Kohls, G., Rademacher, L., Irmak, A., Konrad, K., Kircher, T., & Gründer, G. (2009). Anticipation of monetary and social reward differently activates mesolimbic brain structures in men and women. *Social Cognitive and Affective Neuroscience* 4, 158–165.

- Spreng, R.N., Mar, R.A., & Kim, A.S.N. (2009). The common neural basis of autobiographical memory, prospection, navigation, theory of mind, and the default mode: A quantitative meta-analysis. *Journal of Cognitive Neuroscience* 21, 489–510.
- Squire, L.R. (1992). Memory and the hippocampus: A synthesis from findings with rats, monkeys, and humans. *Psychological Review* 99, 195–231.
- Squire, L.R., Stark, C.E., & Clark, R.E. (2004). The medial temporal lobe. *Annual Review of Neuroscience* 27, 279–306.
- Squire, L.R., & Zola, S.M. (1996). Structure and function of declarative and nondeclarative memory systems. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 93, 13515–13522.
- Steinberg, E.E., Keiflin, R., Boivin, J.R., Witten, I.B., Deisseroth, K., & Janak, P.H. (2013). A causal link between prediction errors, dopamine neurons and learning. *Nature Neuroscience* 16, 966–973.
- 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, 299–313.
- Sutton, R.S., & Barto, A.G. (1981). Toward a modern theory of adaptive networks: Expectation and prediction. *Psychological Review* 88, 135–170.
- Svoboda, E., McKinnon, M.C., & Levine, B. (2006). The functional neuroanatomy of autobiographical memory: A meta-analysis. *Neuropsychologia* 44, 2189–2208.
- Szpunar, K.K. (2010a). Episodic future thought: An emerging concept. *Perspectives on Psychological Science* 5, 142–162.
- Szpunar, K.K. (2010b). Evidence for an implicit influence of memory on future thinking. *Memory & Cognition* 38, 531–540.
- Szpunar, K.K., & Schacter, D.L. (2013). Get real: Effects of repeated simulation and emotion on the perceived plausibility of future experiences. *Journal of Experimental Psychology General* 142, 323–327.
- 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.
- Talmi, D., Dayan, P., Kiebel, S.J., Frith, C.D., & Dolan, R.J. (2009). How humans integrate the prospects of pain and reward during choice. *The Journal of Neuroscience* 29, 14617–14626.
- Tobler, P.N., Fiorillo, C.D., & Schultz, W. (2005). Adaptive coding of reward value by dopamine neurons. *Science* 307, 1642–1645.
- Tricomi, E.M., Delgado, & Fiez, J.A. (2004). Modulation of caudate activity by action contingency. *Neuron* 41, 281–292.
- Tulving, E. (1985). Memory and consciousness. *Canadian Psychology/Psychologie Canadienne* 26, 1–12.
- Tzourio-Mazoyer, N., Landeau, B., Papathanassiou, D., Crivello, F., Etard, O., Delcroix, N., Mazoyer, B., & Joliot, M. (2002). Automated anatomical labeling of activations in SPM using a macroscopic anatomical parcellation of the MNI MRI single-subject brain. *NeuroImage* 15, 273–289.

- Valenti, O., Lodge, D.J., & Grace, A.A. (2011). Aversive stimuli alter ventral tegmental area dopamine neuron activity via a common action in the ventral hippocampus. *The Journal of Neuroscience* *31*, 4280–4289.
- Van Ast, V.A., Vervliet, B., & Kindt, M. (2012). Contextual control over expression of fear is affected by cortisol. *Frontiers in Behavioral Neuroscience* *6*.
- Vervliet, B., Craske, M.G., & Hermans, D. (2013). Fear extinction and relapse: State of the art. *The Annual Review of Clinical Psychology* *9*, 215–248.
- Wagner, A.D., & Gabrieli, J.D.E. (1998). On the relationship between recognition familiarity and perceptual fluency: Evidence for distinct mnemonic processes. *Acta Psychologica* *98*, 211–230.
- Wagner, A.D., Schacter, D.L., Rotte, M., Koutstaal, W., Maril, A., Dale, A.M., Rosen, B.R., & Buckner, R.L. (1998). Building memories: Remembering and forgetting of verbal experiences as predicted by brain activity. *Science* *281*, 1188–1191.
- Weiler, J.A., Suchan, B., & Daum, I. (2010). When the future becomes the past: Differences in brain activation patterns for episodic memory and episodic future thinking. *Behavioural Brain Research* *212*, 196–203.
- Williams, J., Healy, H., & Ellis, N. (1999). The effect of imageability and predicability of cues in autobiographical memory. *The Quarterly Journal of Experimental Psychology A* *52*, 555–579.
- Wirth, S., Yanike, M., Frank, L.M., Smith, A.C., Brown, E.N., & Suzuki, W.A. (2003). Single neurons in the monkey hippocampus and learning of new associations. *Science* *300*, 1578–1581.
- Wittmann, B.C., Bunzeck, N., Dolan, R.J., & Düzel, E. (2007). Anticipation of novelty recruits reward system and hippocampus while promoting recollection. *NeuroImage* *38*, 194–202.
- Wittmann, B.C., Daw, N.D., Seymour, B., & Dolan, R.J. (2008). Striatal activity underlies novelty-based choice in humans. *Neuron* *58*, 967–973.
- Wittmann, B.C., Schott, B.H., Guderian, S., Frey, J.U., Heinze, H.-J., & Düzel, E. (2005). Reward-related fMRI activation of dopaminergic midbrain is associated with enhanced hippocampus-dependent long-term memory formation. *Neuron* *45*, 459–467.
- Wittmann, B.C., Tan, G.C., Lisman, J.E., Dolan, R.J., & Düzel, E. (2013). DAT genotype modulates striatal processing and long-term memory for items associated with reward and punishment. *Neuropsychologia* *51*, 2184–2193.
- Wolff, S.D., & Balaban, R.S. (1989). Magnetization transfer contrast (MTC) and tissue water proton relaxation in vivo. *Magnetic Resonance in Medicine* *10*, 135–144.
- Wood, E.R., Mumby, D.G., Pinel, J.P., & Phillips, A.G. (1993). Impaired object recognition memory in rats following ischemia-induced damage to the hippocampus. *Behavioral Neuroscience* *107*, 51–62.
- Yonelinas, A.P., Aly, M., Wang, W.-C., & Koen, J.D. (2010). Recollection and familiarity: Examining controversial assumptions and new directions. *Hippocampus* *20*, 1178–1194.
- Young, A. M. J., Joseph, M.H., & Gray, J.A. (1993). Latent inhibition of conditioned dopamine release in rat nucleus accumbens. *Neuroscience* *54*, 5–9.

Zald, D.H., Cowan, R.L., Riccardi, P., Baldwin, R.M., Ansari, M.S., Li, R., Shelby, E.S., Smith, C.E., McHugo, M., & Kessler, R.M. (2008). Midbrain dopamine receptor availability is inversely associated with novelty-seeking traits in humans. *Journal of Neuroscience* 28, 14372–14378.

6. Anhang

- Anhang A: Telefonfragebogen
- Anhang B: Instruktion für die Furchtakquisitionsphase – Empirische Studie 1
- Anhang C: Wortlisten – Empirische Studie 2
- Anhang D: Instruktion – Empirische Studie 2 am ersten Untersuchungstag – Familiarisierung und Belohnungskonditionierung
- Anhang E: Erster Teil der Instruktion für die Zukunftsimagination- und Kontrollaufgabe – Empirische Studie 2 und 3 am zweiten Untersuchungstag
- Anhang F: Zweiter Teil der Instruktion für die Zukunftsimagination- und Kontrollaufgabe – Empirische Studie 2 und 3 am zweiten Untersuchungstag
- Anhang G: Instruktion für das *post-scan* Interview – Empirische Studie 2 und 3 am zweiten Untersuchungstag
- Anhang H: Zwei Beispiele für imaginierte Zukunftseignisse, die im *post-scan* Interview während der Pilotierungsphase beschrieben wurden
- Anhang I: Instruktion für den Gedächtnistest – Empirische Studie 2 am zweiten Untersuchungstag
- Anhang J: Wortlisten – Empirische Studie 3
- Anhang K: Instruktion – Empirische Studie 3 am ersten Untersuchungstag – Familiarisierung und Furchtkonditionierung
- Anhang L: Instruktion für den Gedächtnistest – Empirische Studie 3 am zweiten Untersuchungstag

A: Telefonfragebogen

Teilnehmerfragebogen

Datum: _____ Telefonnummer: _____
 Name: _____ E-Mail-Adresse: _____
 Geschlecht: M F Größe: _____ Gewicht: _____
 Geburtsdatum: _____ Alter: (20-35 Jahre)
 Frühere Teilnahme an Studien am BION: _____ elektrische Stimulation: _____
 Studienfach/Semester: _____
 Was ist Ihre Muttersprache?
 Sind Sie zweisprachig?
 Falls Deutsch nicht Ihre Muttersprache ist
 - in welchem Alter haben Sie angefangen, deutsch zu lernen?
 - seit wann verwenden Sie Deutsch jeden Tag?
 Sehkraft: Normal Brille Lesebrille Kontaktlinsen
 Ist die Sehkraft in einem Auge deutlich besser als im anderen Auge? Ja Nein Unklar
 Kennen Sie Ihre Sehwerte (in Dioptrien)? Links: _____ Rechts: _____
 Haben Sie eine starke Hornhautverkrümmung? Ja Nein Unklar
 Sind Sie farbenblind? Ja Nein Unklar
 Wie würden Sie Ihren allgemeinen Gesundheitszustand beurteilen?
 Schlecht Befriedigend Gut Ausgezeichnet
 Haben Sie oder hatten Sie eines der folgenden? (J oder N in jeder Zeile)
 - Grauer Star
 Falls ja: Operativ behandelt?
 - Grüner Star / Makuladegeneration
 - Atemwegserkrankung
 - Erkrankung des Herzens
 Falls ja: Behandlung/Medikamente?
 - Hoher Blutdruck oder Anämie
 Falls ja: Behandlung/Medikamente?
 - Diabetes
 Falls ja: Behandlung/Medikamente?
 - Arthritis
 Falls ja: welcher Körperteil ist betroffen? Behandlung/Medikamente?
 - Hatten Sie jemals einen epileptischen Anfall?
 - Hatten Sie jemals einen Schlaganfall?
 - Haben Sie jemals für mehr als einige Sekunden das Bewusstsein verloren
 (z. B. Gehirnerschütterung)?
 - Haben Sie jemals einen Hirnschaden erlitten?
 Waren Sie jemals bei einem: Neurologen Psychotherapeuten Psychiater
 Falls ja, bitte erklären:
 Wie viele alkoholische Getränke nehmen Sie pro Woche durchschnittlich zu sich?
 Welche Medikamente nehmen Sie derzeit?
 Haben Sie in den letzten drei Monaten noch andere Medikamente oder Drogen
 eingenommen?

Nehmen Sie manchmal Beruhigungs- oder Schlafmittel (falls ja, welche)?

Haben Sie jemals Mittel eingenommen, die eine Wirkung auf Emotionen oder Verhalten haben können (z.B. Ritalin)?

Gibt es noch körperliche oder psychische Probleme, die noch nicht erwähnt wurden?

Wie stark beeinträchtigen eventuelle erwähnte Probleme Ihr Alltagsleben?

Bestehen zurzeit außergewöhnliche physische oder psychische Belastungen? Welcher Art?

| | |
|---|--------------------------|
| - Feste Zahnspange/Draht im Gebiss oder Magnetimplantate? | <input type="checkbox"/> |
| - Metallarbeiten? Löten? Schweißen? | <input type="checkbox"/> |
| - OP an Herz, Lunge oder Gehirn? | <input type="checkbox"/> |
| - Händigkeit? (nur Rechtshänder) | <input type="checkbox"/> |
| - Schwanger? | <input type="checkbox"/> |
| - Spirale? | <input type="checkbox"/> |
| - Tinnitus? | <input type="checkbox"/> |
| - Tätowierungen im Kopf oder Halsbereich? | <input type="checkbox"/> |
| - Piercings, Ohrringe? Schon zu Hause rausnehmen! | <input type="checkbox"/> |
| - Nikotinpflaster o.ä. müssen entfernt werden! | <input type="checkbox"/> |
| - Bitte ungeschminkt zur Untersuchung kommen! | <input type="checkbox"/> |
| - Auf Alkohol am Vortag bitte verzichten. | <input type="checkbox"/> |
| - Bei Erkältung o.ä. bitte rechtzeitig absagen! | <input type="checkbox"/> |
| - Bitte Hosen anziehen! Keine Strumpfhosen und keine Röcke | <input type="checkbox"/> |

B: Instruktion für die Furchtakquisitionsphase – Empirische Studie 1

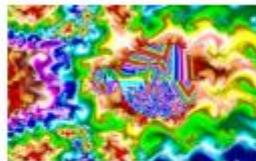
Instruktion (A)

Sehr geehrte(r) Untersuchungsteilnehmer(in),

vielen Dank, dass Sie sich bereit erklärt haben, an diesem Experiment teilzunehmen. In dieser Studie geht es um die Wirkung von aversiven Reizen auf die neuronale Verarbeitung von abstrakten Bildern.

Der nachfolgende erste Teil der Untersuchung setzt sich aus drei einzelnen Messungen zusammen, die einen identischen Ablauf haben. Dabei werden Ihnen **abstrakte Bilder** in unterschiedlichen Farben und Mustern (sogenannte **Fraktale**) präsentiert. Es handelt sich um insgesamt sechs unterschiedliche Fraktale, die sich in randomisierter Reihenfolge wiederholen werden.

Um eine Idee darüber zu haben, was Fraktale sind, sehen Sie hier zwei beliebige Beispiele eines Fraktals:



Die dargebotenen Fraktalbilder dienen als Hinweisreize dafür, ob die elektrische Stimulation, die von Ihnen zuvor als „**unangenehm, aber nicht schmerzhaft**“ beurteilt wurde, appliziert wird oder nicht.

Ihre Aufgabe besteht darin, die **Fraktalbilder aufmerksam zu beobachten**. Bitte versuchen Sie dabei, eine **Vorhersage zu treffen**, bei welchen Fraktalbildern die Applikation der elektrischen Stimulation erfolgt und bei welchen Fraktalbildern keine Applikation der elektrischen Stimulation erfolgt.

Am Ende des ersten Teils der Untersuchung werden Sie dazu **befragt, mit welcher Wahrscheinlichkeit (in Prozent)** die Applikation der elektrischen Stimulation nach der Darbietung der unterschiedlichen Fraktalbilder erfolgte.

Während des gesamten Versuchs wird zwischen den einzelnen Bildpräsentationen ein Stern in der Mitte des schwarzen Bildschirms angezeigt. Bitte versuchen Sie, diesen Stern mit den Augen zu fixieren.

Falls Sie noch Fragen zu dieser Instruktion haben, stehen wir Ihnen zur Beantwortung dieser zur Verfügung.

C: Wortlisten – Empirische Studie 2

| Liste A | Liste B | Liste C | Liste D |
|---------|------------|------------|-----------|
| | | | |
| Straße | Kirche | Telefon | Zeitung |
| Hotel | Zug | Tür | Brief |
| Hof | Auto | Dorf | Schiff |
| Berg | Radio | Haar | Flugzeug |
| Wand | Stein | Holz | Kasse |
| Saal | Schnee | Rad | Milch |
| Spiegel | Flasche | Museum | Keller |
| Stuhl | Dach | Kloster | Tasche |
| Treppe | Fahne | Schuh | Fabrik |
| Kiste | Hütte | Kupfer | Krone |
| Schrank | Teppich | Mantel | Schlüssel |
| Koffer | Korb | Heft | Wolle |
| Hut | Stall | Gaststätte | Hose |
| Anzug | Turm | Brille | Plakat |
| Leder | Vorhang | Benzin | Stadion |
| Fass | Damm | Herd | Zettel |
| Hammer | Paket | Tagebuch | Zaun |
| Teller | Schlamm | Sattel | Apotheke |
| Zelt | Schwimmbad | Knopf | Bus |
| Waage | Tasse | Salz | Pfeil |
| Puppe | Computer | Strumpf | Höhle |
| Mühle | Handschuh | Topf | Seil |

D: Instruktion – Empirische Studie 2 am ersten Untersuchungstag – Familiarisierung und Belohnungskonditionierung

Instruktion_Tag1 (big_L)

In diesem Teil des Experiments untersuchen wir die Wirkung von finanzieller Belohnung. In der Hälfte der Durchgänge können Sie durch eine richtige Reaktion 10 Cent gewinnen. In der anderen Hälfte der Durchgänge können Sie nichts gewinnen. Es ist aber wichtig, dass Sie sich trotzdem Mühe geben.

In jedem Durchgang wird Ihnen ein Wort gezeigt. Bei den Wörtern handelt es sich um Substantive von unbelebten Objekten. Jedes Wort sagt vorher, ob Sie in diesem Durchgang für eine richtige Reaktion Geld gewinnen können oder nicht.

Beim Erscheinen jedes Wortes sollen Sie angeben, ob das gezeigte Wort in **Großbuchstaben (linke Taste)** oder in **Kleinbuchstaben (rechte Taste)** geschrieben ist.

Bei der Hälfte der Wörter erhalten Sie Geld für jede richtige Reaktion (belohnte Wörter). Dieses Geld wird auf Ihrem Konto gutgeschrieben und am Ende des Versuchs ausgezahlt. Bei einer falschen Reaktion bekommen Sie nichts. Nach jedem Wort bekommen Sie Feedback zu Ihrer Reaktion:

10 Cent



(10 Cent gewonnen)



(Nichts gewonnen)

Bei der anderen Hälfte der Wörter passiert nichts (neutrale Wörter). Sie sollten sich jedoch ebenfalls um eine richtige und schnelle Reaktion bemühen. Sie erhalten immer ein neutrales Feedback unabhängig davon, ob Sie „richtig“ oder „falsch“ reagiert haben:



(neutrales Feedback)

Nach jedem Feedback folgt eine kurze Pause, bevor der nächste Versuchsdurchgang mit dem nächsten Wort beginnt. Jedes Wort erscheint mehrmals und gehört dauerhaft entweder zu den belohnten oder neutralen Wörtern - diese Zuordnung ändert sich nicht im Laufe des Versuchs. Hier sehen Sie Beispiele für die verschiedenen Durchgänge:

| | | | |
|----------------------------|---|---------------------------|---|
| „MIKROFON“ → linke Taste → |  | „mikrofon“ → rechte Taste |  |
| „NADEL“ → linke Taste → |  | „nadel“ → rechte Taste → |  |

Zuerst bekommen Sie Gelegenheit, die Aufgabe zu üben. Danach startet die richtige Sitzung, die ca. 60 Minuten dauert. Es wird 3 Pausen geben, deren Dauer Sie selber bestimmen können. Die Pausen können Sie durch Drücken einer Maustaste beenden.

E: Erster Teil der Instruktion für die Zukunftsimaginatio- und Kontrollaufgabe – Empirische Studie 2 und 3 am zweiten Untersuchungstag

Instruktion_Tag2_Teil1

In diesem Teil des Experiments geht es darum, welche Vorgänge im Gehirn ablaufen, wenn man sich zukünftige Ereignisse vorstellt. Während des Versuchs werden Ihnen Wörter gezeigt, auf deren Grundlage Sie sich Ereignisse in Ihrer persönlichen Zukunft vorstellen sollen. Bei den Wörtern handelt es sich um Substantive von unbelebten Objekten. Ein Teil der Wörter wurde Ihnen gestern schon gezeigt, der andere Teil ist neu.

Die Wörter geben Ihnen eine Hilfestellung bei der Vorstellung der Ereignisse. Sie können zu den Wörtern frei assoziieren und sich beliebige Ereignisse vorstellen. Dabei sollten Sie aber einige Punkte beachten:

- Die Ereignisse sollen **plausibel** sein und mit möglichst großer Wahrscheinlichkeit eintreten können.
- Die vorgestellten Ereignisse sollen in der Zukunft spielen. Es soll sich um **neue Situationen** handeln, die Sie noch nicht genau so in der Vergangenheit erlebt haben. Es darf sich um keine Ereignisse handeln, die Sie schon im Detail geplant und sich vorgenommen haben. Es sollten auch keine Situationen sein, die Sie regelmäßig erleben, also z.B. nicht einfach die Vorstellung, wie Sie Zähne putzen oder das Geschirr spülen. Bitte vermeiden Sie es deshalb, sich Ereignisse vorzustellen, die bei Ihnen zu Hause oder auf dem Arbeitsplatz stattfinden.
- Bitte stellen Sie sich die Ereignisse aus der **Ich-Perspektive** vor, so dass Sie eine aktive Rolle spielen, und nicht aus der Beobachterperspektive.
- Die Ereignisse sollen an einem **konkret vorgestellten Ort** und zu einem **bestimmten Zeitpunkt** stattfinden. Ein Ereignis sollte nicht länger als maximal einen Tag dauern. Beispielsweise könnten Sie sich vorstellen, dass Sie in vier Wochen eine Wandertour mit Freunden zu einem ganz bestimmten Ziel unternehmen (falls das für Sie wahrscheinlich ist). Beachten Sie dabei, dass Sie genau diese Tour mit diesen Freunden in der Vergangenheit noch nicht erlebt haben dürfen.

Hier ein Beispiel: „Ein Ereignis vorstellen“ zum Hinweiswort STOCK

„Ich stelle mir vor, wie ich mit meinem besten Freund im nächsten Frühling auf einer großen, grünen Wiese sitze. Um uns herum gibt es auf der einen Seite einen abgelegenen Wald und auf der anderen Seite einen klaren See. Außer uns ist niemand auf der Wiese. Wir haben vorher eine Wandertour gemacht und sind jetzt ein bisschen müde. Auf der Wiese breite ich meine Picknickdecke aus und packe den mitgebrachten Proviant aus. Wir haben leckere Brote und Äpfel dabei. Wir reden nicht und genießen die Ruhe. Es sind die ersten warmen Tage in diesem Jahr. Die Sonne scheint mir angenehm ins Gesicht. Ich höre Vogelgezwitscher und das angenehme Rauschen des Waldes durch den leichten Wind. Die Ruhe wird durch eine Wespe gestört. Ich habe Angst vor Wespen. Ich stehe auf, um die Wespe abzuhängen. Ich übersehe leider den Wanderstock, den ich vorhin auf die Wiese geschmissen habe. Ich stolpere mit Wucht über den Stock. Meine Hände und meine Knie sind aufgeschürft und schmerzen. Zum Glück ist die Wespe aber jetzt weg. Wir packen unsere Sachen zusammen. Leider fällt mir erst auf halber Strecke ein, dass ich den Wanderstock auf der Wiese vergessen habe. Es ist schade, weil ich mir ihn extra für diese Tour auf dem Flohmarkt gekauft hatte.“

Bevor Sie den genauen Ablauf der Aufgabe gezeigt bekommen, können Sie anhand einiger Beispiele üben, sich Ereignisse vorzustellen.

Instruktion_Tag2_Teil1

Während des Experiments wird es auch eine Kontrollaufgabe geben, in der Sie zu einem Hinweiswort zwei inhaltlich verwandte Wörter finden sollen. Anschließend soll das Hinweiswort mit den zwei assoziierten Wörtern in einen Satz integriert werden. Bitte überlegen Sie sich danach, welche inhaltlichen Bedeutungen die drei Wörter haben. Hier ein Beispiel: „Zwei Wörter finden“ zum Hinweiswort HUND

Man könnte sich dazu „Katze“ und „Besitzer“ vorstellen und dann folgenden Satz bilden: „Ein Hund jagt einer Katze hinterher und gehorcht seinem Besitzer nicht“. Folgende inhaltliche Bedeutungen können überlegt werden: „Eine Katze trinkt Milch. Hundebesitzer müssen täglich mit ihrem Hund raus. Hunde bellen. Katzen schmusen gerne.“

F: Zweiter Teil der Instruktion für die Zukunftsimagination- und Kontrollaufgabe – Empirische Studie 2 und 3 am zweiten Untersuchungstag

Instruktion_Tag2_Teil2

Im Scanner fangen wir mit einigen Vormessungen an, bei denen Sie noch keine Aufgabe haben. Es ist wichtig, dass Sie von der ersten Vormessung bis zum Schluss des Experiments still liegen bleiben und den Kopf nicht bewegen. Vor jeder Messung informieren wir Sie darüber, ob Sie eine Aufgabe haben und wie lange diese Messung dauert.

Bei den Messungen, bei denen Sie die Aufgabe durchführen sollen, werden Ihnen die Hinweiswörter einzeln auf dem Bildschirm präsentiert. Dabei sollen Sie entweder die Zukunftsaufgabe durchführen, also sich ein zukünftiges persönliches Ereignis vorstellen, oder die Kontrollaufgabe durchführen.

Jeder Durchgang besteht aus den folgenden Teilen:

1) Eine schriftliche Aufforderung zusammen mit einem Hinweiswort. Die Aufforderung lautet entweder „Ein Ereignis vorstellen“ oder „Zwei Wörter finden“ und gibt Ihnen an, ob Sie die Zukunftsaufgabe oder die Kontrollaufgabe durchführen sollen. Dieser Teil dauert insgesamt 20 Sekunden. Bitte schließen Sie Ihre Augen, sobald Sie sich das Wort und die Aufgabe gemerkt haben, um Ihnen die innere Vorstellung zu erleichtern. Abhängig von der Aufgabe unterteilen sich diese 20 Sekunden in zwei Teile:

- Bei Aufforderung „Ein Ereignis vorstellen“ erstellen Sie zunächst ein Grundgerüst der zukünftigen Situation anhand freier Assoziationen zu dem Hinweiswort. Dabei sollten Sie an einen konkreten Zeitpunkt denken und ein möglichst wahrscheinliches Ereignis finden. Sobald Sie die Situation vor Ihrem inneren Auge sehen, drücken Sie bitte mit Ihrem rechten Zeigefinger die linke Taste. Danach sollen Sie sich das Ereignis mit möglichst vielen Details weiter vorstellen und es sich weiter ausmalen, bis die 20 Sekunden vorbei sind und ein Ton erklingt.
- Bei der Aufforderung „Zwei Wörter finden“ finden Sie zunächst zwei verwandte Wörter und integrieren sie in einen Satz. Sobald Sie einen Satz erstellt haben, drücken Sie bitte mit Ihrem rechten Zeigefinger die linke Taste. Danach sollen Sie sich die inhaltliche Bedeutung der drei Wörter mit möglichst vielen Details weiter überlegen, bis die 20 Sekunden vorbei sind und ein Ton erklingt. Sie können z.B. Wissen zu den Begriffen abrufen, wie „Hund ist Säugetier, frisst Fleisch, hat vier Pfoten und kann bellen.“

2) Wenn der Ton erklingt, wird gleichzeitig auf dem Bildschirm für eine Sekunde „Augen öffnen“ präsentiert.

3) Anschließend sollen Sie die gerade durchgeführte Aufgabe nach fünf Kriterien beurteilen. Dazu wird Ihnen jedes Kriterium so lange angezeigt, bis Sie Ihre Beurteilung mit der Taste rechts außen bestätigt haben (Mit der linken Taste bewegen Sie das Kreuz nach links, mit der mittleren Taste nach rechts). Abhängig von der Aufgabe gibt es die folgenden Kriterien:

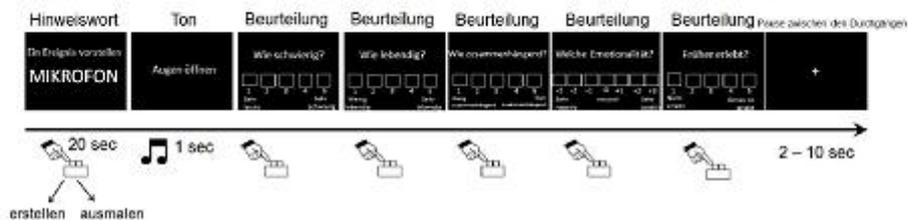
- Nach der Aufforderung „Ein Ereignis vorstellen“ beurteilen Sie bitte:
 - wie schwierig die Vorstellung des Ereignisses war - von „sehr leicht vorzustellen“ bis „sehr schwierig vorzustellen“ (1 bis 5 Skala)
 - wie lebendig die Vorstellung war - von „wenig lebendig, eher unklar“ bis „sehr lebendig und klar“ (1 bis 5 Skala)
 - wie zusammenhängend die Vorstellung des Ereignisses war – von „wenig zusammenhängendes Bild“ bis „stark zusammenhängendes Bild“ (1 bis 5 Skala)
 - welcher Emotionalität die Vorstellung des Ereignisses entsprach – von „sehr negativ“ über „neutral“ bis „sehr positiv“ (-3 bis +3 Skala)
 - wie sehr die Vorstellung einer echten Erinnerung entsprach, d.h. einem Ereignis, das Sie bereits genau so erlebt haben – von „nicht erlebt, entspricht keiner Erinnerung“ bis „genau so erlebt, entspricht einer konkreten Erinnerung“ (1 bis 5 Skala)

Instruktion_Tag2_Teil2

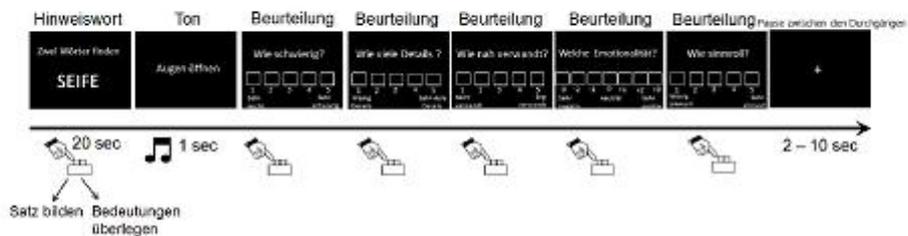
- Nach der Aufforderung „Zwei Wörter finden“ beurteilen Sie bitte:
 - wie schwierig die Aufgabe war – von „sehr leicht“ bis „sehr schwierig“ (1 bis 5 Skala)
 - wie viele Details Sie zu der Bedeutung der Wörter gefunden haben – von „wenig Details“ bis „sehr viele Details“ (1 bis 5 Skala)
 - wie nah die beiden von Ihnen gefundenen Wörter mit dem Hinweiswort inhaltlich verwandt waren – von „nicht verwandt“ bis „eng verwandt“ (1 bis 5 Skala)
 - welcher Emotionalität die von Ihnen gefundenen Wörter entsprachen – von „sehr negativ“ über „neutral“ bis „sehr positiv“ (-3 bis +3 Skala)
 - wie sinnvoll der von Ihnen erzeugte Satz war – von „wenig sinnvoll“ bis „sehr sinnvoll“ (1 bis 5 Skala)

4) Nach diesen Beurteilungen gibt es vor dem nächsten Durchgang eine kurze Pause. Sie sehen einen schwarzen Bildschirm mit einem Kreuz in der Mitte, das Sie bitte fixieren.

Beispiel für einen Versuchsdurchgang bei der Aufgabe „Zukünftiges Ereignis vorstellen“



Beispiel für einen Versuchsdurchgang bei der Aufgabe „Zwei Wörter finden“ (Kontrollaufgabe)



Die gesamte Aufgabe besteht aus sechs Blöcken, die jeweils durch eine Pause voneinander getrennt werden. Während der Pausen läuft der Scanner nicht und wir reden mit Ihnen. Am Ende des Experiments laufen zwei anatomische Messungen. Dabei wird Ihnen ein Film gezeigt, ohne dass Sie eine Aufgabe durchführen. Es ist wichtig, dass Sie den Kopf so lange nicht bewegen, bis wir es Ihnen ausdrücklich sagen – d.h. von Beginn bis zum Schluss der gesamten Messung inklusive der Pausen.

G: Instruktion für das *post-scan* Interview – Empirische Studie 2 und 3 am zweiten Untersuchungstag

Instruktion_Tag2_Teil3

In diesem Teil des Experiments werden Ihnen noch einmal Hinweiswörter gezeigt, zu denen Sie sich vorher zukünftige Ereignisse vorgestellt haben. Es wird darum gehen, die vorgestellten Ereignisse so genau und detailliert wie möglich zu beschreiben.

Bitte erinnern Sie sich zunächst an das vorgestellte Zukunftsereignis. Beschreiben Sie bitte detailliert, was Sie sich zu dem jeweiligen Hinweiswort vorgestellt haben. Bei der Beschreibung ist es wichtig, dass Sie das Ereignis so erzählen, wie Sie es sich tatsächlich vorgestellt haben. Nehmen Sie sich dafür ausreichend Zeit.

Für jedes Ereignis beurteilen Sie bitte anschließend:

- Wie gut konnten Sie die Ich-Perspektive einnehmen? (1 bis 5)
- Wie wahrscheinlich ist es, dass das vorgestellte Ereignis eintreten könnte? (0% bis 100%)

H: Zwei Beispiele für imaginierte Zukunftseignisse, die im *post-scan* Interview während der Pilotierungsphase beschrieben wurden

PLAKAT

„Da habe ich plakatiert. Und zwar, habe ich mir da ganz konkret so eine Litfaßsäule vorgestellt. Und zwar, ist die so Moltkestraße, Ecke THM...ich weiß gar nicht, ob da wirklich eine steht, ich habe es mir auf jeden Fall vorgestellt. Eichgärtenallee, oder so. Weiß ich nicht genau. Auf jeden Fall habe ich da plakatiert, ich habe aber noch nie plakatiert, ich habe es mir nur vorgestellt, und zwar waren das so Anti-Atomkraft-Plakate. Und, ach genau, es war nämlich nachts...also ich habe...ja...deshalb...ich habe schon mal so Geschichten darüber gehört, dass jemand nachts plakatiert hat. Wahrscheinlich habe ich das deshalb gedacht. Und irgendwann...ich glaube es war verboten, oder so...es ist doch verboten, plakatieren, dachte ich immer, dass es nachts verboten wäre. Auf jeden Fall dachte ich das in dem Moment und dann kam auch die Polizei und ist dann hinter mir her gerannt, oder hinter uns...also es war mit ein paar anderen Leuten, mit so einer Freundin, die das auch immer so macht. Habe ich mir dann vorgestellt, dass ich dann da mitmache beim Plakatieren. Ja, aber wir wurden glaube ich...das weiß ich nicht...dann war die Zeit zu Ende. Ob wir dann geschnappt wurden oder nicht.“

TEPPICH

„Da war ich im Urlaub. In der Türkei. In so 'nem Teppich...in so 'ner Teppichmacherei sozusagen. Und bekomme von einer von den Frauen, die dort arbeiten, gezeigt, wie man diese Teppiche selber knüpft. Da sind vielleicht so fünf, sechs Leute in dem Raum. Alles eben Arbeiterinnen, die da ihr Geld verdienen. Überall stehen diese riesigen Teppichknüpfmaschinen oder wie man das auch immer nennt. Und es ist ziemlich heiß und irgendwie stickig im Raum. Und es gibt auch keine Fenster, nur so ein Eingang, wo ein bisschen Licht reinfällt. Und es ist relativ laut durch diese Maschinen und die Leute, die da drin sind. Genau...ich sitze praktisch auf so einem Stuhl vor dieser Webmaschine. Und habe diese Fäden in der Hand und versuche es da irgendwie durchzuwurschteln und kriege eben von der Frau, die neben mir auch auf dem Stuhl sitzt gezeigt, wie man das macht. Und...ja“

I: Instruktion für den Gedächtnistest – Empirische Studie 2 am zweiten Untersuchungstag

Instruktion_Tag2_RewNoRew_Test (belohnt_L)

In diesem Teil des Experiments werden Ihnen noch einmal Hinweiswörter gezeigt. Dabei handelt es sich um Wörter, die Sie gestern während des Verhaltenstests gesehen haben.

Versuchen Sie sich bitte zu erinnern, ob das Wort am Vortag in einem belohnten Versuchsdurchgang oder in einem unbelohnten Versuchsdurchgang gezeigt wurde.

Auf dem Bildschirm wird Ihnen das Wort gezeigt, und es erscheint die Aufforderung:

„Belohnt / Unbelohnt“

Wenn das Wort zusammen mit Belohnung gezeigt wurde, drücken Sie bitte die **linke Maustaste für „Belohnt“**. Wenn das Wort ohne Belohnung gezeigt wurde, drücken Sie bitte die **rechte Maustaste für „Unbelohnt“**.

J: Wortlisten – Empirische Studie 3

| Liste A | Liste B | Liste C |
|----------------|----------------|----------------|
| Kirche | Zeitung | Telefon |
| Brief | Zug | Hotel |
| Hof | Dorf | Schiff |
| Flugzeug | Haar | Berg |
| Stein | Radio | Kasse |
| Milch | Holz | Wand |
| Rad | Schnee | Museum |
| Saal | Stuhl | Spiegel |
| Dach | Flasche | Keller |
| Schuh | Kloster | Kupfer |
| Hütte | Fabrik | Krone |
| Treppe | Fahne | Mantel |
| Wolle | Teppich | Schlüssel |
| Korb | Heft | Schrank |
| Brille | Koffer | Stall |
| Stadion | Anzug | Hut |
| Herd | Plakat | Turm |
| Tagebuch | Benzin | Vorhang |
| Sattel | Zettel | Zaun |
| Pfeil | Damm | Fass |
| Salz | Hammer | Apotheke |
| Knopf | Teller | Schlamm |
| Schwimmbad | Strumpf | Bus |
| Zelt | Waage | Topf |

K: Instruktion – Empirische Studie 3 am ersten Untersuchungstag – Familiarisierung und Furchtkonditionierung

Instruktion_Tag1_Expl_big_left

Im folgenden Versuch untersuchen wir die Wirkung von Bestrafung. In der Hälfte der Durchgänge werden Sie für eine falsche oder zu langsame Reaktion mit einer unangenehmen elektrischen Stimulation bestraft (Bestrafungsdurchgang). Die Intensität dieser elektrischen Stimulation wird mit Ihnen vorab auf ein „unangenehmes, aber nicht schmerzhaftes“ Niveau eingestellt. Bei der anderen Hälfte der Wörter passiert nichts (neutraler Durchgang). Sie sollten sich jedoch ebenfalls um eine richtige und schnelle Reaktion bemühen.

Während des gesamten Versuchs wird auf dem Bildschirm ein Kreuz gezeigt. Bitte fixieren Sie das Kreuz mit den Augen. Zu Beginn jedes Durchgangs wird ein Wort gezeigt. Es handelt sich dabei um Substantive von unbelebten Objekten.

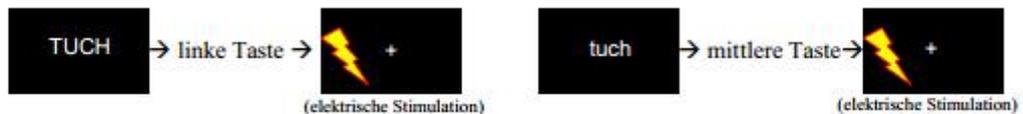
Jedes Wort sagt vorher, ob Sie in diesem Durchgang für eine falsche Reaktion bestraft werden oder nicht. Jedes Wort erscheint mehrmals und gehört dauerhaft zu den bestraften oder den neutralen Wörtern – diese Zuordnung ändert sich nicht im Laufe des Versuchs.

Ihre Aufgabe ist es, für jedes Wort durch einen richtigen und schnellen Tastendruck anzugeben, ob das gezeigte Wort in **Großbuchstaben (linke Taste)** oder in **Kleinbuchstaben (mittlere Taste)** geschrieben ist.

In Bestrafungsdurchgängen können Sie die elektrische Stimulation vermeiden, wenn Sie schnell genug reagieren. Damit Ihre Angabe als „richtig“ gewertet wird, müssen Sie die korrekte Taste innerhalb eines von uns individuell bestimmten Zeitlimits drücken. Wenn Sie die falsche Taste drücken oder zu langsam reagieren, wird Ihre Reaktion als „inkorrekt“ gewertet und Sie werden mit der unangenehmen Stimulation bestraft.

Hier sehen Sie Beispiele für vier verschiedene Durchgänge:

Bestrafungsdurchgänge



Neutrale Durchgänge



Im Scanner bekommen Sie zunächst die Gelegenheit, die Aufgabe zu üben. Bei der Übung läuft der Scanner nicht. Danach beginnen wir mit einigen Vormessungen, bei denen Sie keine Aufgabe haben. Es ist wichtig, dass Sie von der ersten Vormessung bis zum Schluss des Experiments still liegen bleiben und den Kopf nicht bewegen. Vor jeder Messung informieren wir Sie darüber, ob Sie die Aufgabe ausführen sollen und wie lange diese Messung dauert.

Die gesamte Aufgabe mit der Unterscheidung der Schreibweise der Wörter besteht aus acht Blöcken, zwischen denen Sie jeweils eine Pause bekommen. Während der Pausen läuft der Scanner nicht und wir reden mit Ihnen. Bitte bewegen Sie Ihren Kopf auch nicht während der Pausen.

L: Instruktion für den Gedächtnistest – Empirische Studie 3 am zweiten
Untersuchungstag

Instruktion_Tag2_SourceMemory_Test (bestraft_L)

In diesem Teil des Experiments werden Ihnen noch einmal Hinweiswörter gezeigt. Dabei handelt es sich um Wörter, die Sie gestern während der Messung im MRT gesehen haben.

Versuchen Sie sich bitte zu erinnern, ob das Wort am Vortag in einem Bestrafungsdurchgang (d.h. Wort mit elektrischer Stimulation verknüpft) oder in einem neutralen Versuchsdurchgang (d.h. Wort nicht mit elektrischer Stimulation verknüpft) gezeigt wurde.

Auf dem Bildschirm wird Ihnen das Wort gezeigt, und es erscheint die Aufforderung:

„Bestraft / Neutral“

Wenn das Wort zusammen mit elektrischer Stimulation gezeigt wurde, drücken Sie bitte die **linke Maustaste für „Bestraft“**. Wenn das Wort ohne elektrische Stimulation gezeigt wurde, drücken Sie bitte die **rechte Maustaste für „Neutral“**.

Erklärung

Ich erkläre: Ich habe die vorgelegte Dissertation selbstständig und ohne unerlaubte fremde Hilfe und nur mit den Hilfen angefertigt, die ich in der Dissertation angegeben habe. Alle Textstellen, die wörtlich oder sinngemäß aus veröffentlichten Schriften entnommen sind, und alle Angaben, die auf mündlichen Auskünften beruhen, sind als solche kenntlich gemacht. Bei den von mir durchgeführten und in der Dissertation erwähnten Untersuchungen habe ich die Grundsätze guter wissenschaftlicher Praxis, wie sie in der „Satzung der Justus-Liebig-Universität Gießen zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis“ niedergelegt sind, eingehalten.

Gießen, September 2014

Lisa Bulganin

Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich ganz herzlich bei einer Reihe von Menschen bedanken, die mich auf die eine oder andere Weise bei der Entstehung dieser Arbeit unterstützt haben.

Zunächst möchte ich mich bei Prof. Dr. Bianca Wittmann für ihre Geduld, fachliche Betreuung und Anregungen bedanken. Bei Prof. Dr. Gebhard Sammer möchte ich mich für seine Bereitschaft bedanken, meine Arbeit zu begutachten.

Prof. Dr. Dominik Bach danke ich für seine Hilfe bei der Auswertung der SCR Daten.

Ein besonderer Dank gebührt Dr. Carlo Blecker, der mir bei technischen Fragen und Problemen stets zur Seite stand. Ich danke Dr. Bertram Walter für seine Hilfsbereitschaft in statistischen Belangen.

Mein Dank gilt auch Martin Bielefeld, Valentine Keil, Mathias Klinghammer, Christian Rauschenberg, Alena Schäfer und Veronika Schmitt für ihr Engagement bei den fMRT Messungen und der Auswertung der Interviews. Mathias Klinghammer, Christian Merz und Jan Weller danke ich vielfach für das Durchsehen meiner Schriftstücke. Meinem Kollegen Dennis Dal Mas danke ich für seine unkomplizierte und nette Art als Zimmernachbar.

Mein besonderer Dank gilt meinen Eltern und meinem Bruder, die mir immer emotional zur Seite standen. Zuletzt danke ich herzlich Jan Weller für seinen wertvollen Rückhalt und sein Verständnis.