



**UNIVERSITÀ DELLA VALLE D'AOSTA
UNIVERSITÉ DE LA VALLÉE D'AOSTE**

**DIPARTIMENTO DI SCIENZE UMANE E SOCIALI
CORSO DI LAUREA IN SCIENZE E TECNICHE PSICOLOGICHE**

Anno accademico 2025/2026

TESI DI LAUREA

**ANALISI DEI CORRELATI NEURALI DEL REWARD ALIMENTARE: UNA
CARATTERIZZAZIONE META-ANALITICA**

**Relatore
Prof. Manuello Jordi**

**Candidata
Giacoma-Groja Martina
23 D03 540**

INTRODUZIONE	1
CAPITOLO 1: REWARD SYSTEM E FOOD REWARD	3
1.1 REWARD SYSTEM: DEFINIZIONE E BASI NEUROBIOLOGICHE.....	3
1.2 TASSONOMIA DEL REWARD: DISTINZIONE TRA LIKING E WANTING	4
1.3 OMEOSTASI ED EDONISMO: IL MODELLO DUALE DEL COMPORTAMENTO ALIMENTARE	5
1.4 IL RUOLO DEL SISTEMA DEL GUSTO NELLA CODIFICA DEL FOOD REWARD	7
1.5 CONCLUSIONI	8
CAPITOLO 2: NEUROIMAGING	10
2.1 PRINCIPI DELLA RISONANZA MAGNETICA FUNZIONALE (fMRI) E SEGNALE BOLD	10
2.2 DISEGNI SPERIMENTALI E TASK DI fMRI APPLICATI AL FOOD REWARD 	11
2.3 SISTEMI DI COORDINATE STEREOTASSICHE	12
2.4 CONCLUSIONI	14
CAPITOLO 3: METODOLOGIA DELLA RICERCA.....	15
3.1 APPROCCIO CBMA.....	15
3.2 LOGICA DELL'ALGORITMO ALE	16
3.3 STRATEGIA DI RICERCA BIBLIOGRAFICA	17
3.4 SELEZIONE DEGLI STUDI.....	17

3.4.1 criteri di inclusione ed esclusione.....	17
3.5 PROCEDURA METODOLOGICA	18
3.6 CONCLUSIONI	20
CAPITOLO 4: RISULTATI	21
4.1 MAPPATURA ANATOMICA DEI CLUSTER EMERSI	21
4.2 ANALISI DETTAGLIATA DI OGNI CLUSTER.....	22
4.3 CONFRONTO CON LO STUDIO DI ARSALIDOU ET AL. (2020)	26
4.4 CONCLUSIONI	27
CONCLUSIONI	28
DICHIARAZIONE UTILIZZO IA	29
BIBLIOGRAFIA.....	30

INTRODUZIONE

Il comportamento alimentare umano rappresenta un sistema molto complesso, il cui studio richiede l'integrazione di prospettive neurobiologiche, psicologiche e metodologiche.

L'assunzione di cibo non si basa solamente sull'atto finalizzato al soddisfacimento del fabbisogno, ma è profondamente modulata da dimensioni edoniche, motivazionali e cognitive. All'interno di questo complesso scenario, la ricerca neuroscientifica ha ampiamente dimostrato che gli stimoli alimentari attivano un complesso *network* di circuiti cerebrali, noto come *reward system*.

Il presente lavoro di tesi si pone come obiettivo principale di mappare e analizzare i correlati neurali associati al *food reward*, tramite l'applicazione di un approccio quantitativo basato sulla *Coordinate-Based Meta-Analysis* (CBMA) e sull'algoritmo *Activation Likelihood Estimation* (ALE).

L'elaborato è strutturato in quattro capitoli principali: il primo capitolo introduce le basi neurobiologiche del sistema di ricompensa, approfondendo la tassonomia del reward attraverso la distinzione tra il piacere consumatorio (*liking*) e la componente motivazionale (*wanting*); viene inoltre esaminato il modello duale che integra il controllo omeostatico con il modello edonico, concludendo con un'analisi sul sistema del gusto e delle strutture deputate alla codifica del *food reward*.

Il secondo capitolo affronta i principi fondamentali della risonanza magnetica funzionale (fMRI); vengono approfonditi i meccanismi del segnale BOLD (*Blood Oxygen Level-Dependent*), i principali paradigmi sperimentali impiegati nello studio del comportamento alimentare e l'importanza dei sistemi di coordinate stereotassiche MNI e Talairach per la normalizzazione spaziale dei dati.

Il terzo capitolo descrive dettagliatamente la procedura metodologica della presente ricerca; vengono illustrati il principio dell'approccio CBMA e la logica dell'algoritmo ALE, delineando la rigorosa strategia di ricerca bibliografica condotta su PubMed, i criteri di inclusione ed esclusione adottati per la selezione degli studi e la procedura della costruzione del *dataset*.

Il quarto, ed ultimo, capitolo rappresenta la raccolta e la spiegazione dei risultati emersi dall'analisi, descrivendo la mappatura anatomica dettagliata dei cluster significativi emersi. Il capitolo si conclude con un confronto approfondito tra la mappa di attivazione ottenuta nella

presente ricerca e i risultati ottenuti dallo studio di Arsalidou *et al.* (2020), analizzando congruenze e differenze.

CAPITOLO 1: *REWARD SYSTEM* E *FOOD REWARD*

Il presente capitolo esplora le basi neurobiologiche del *reward system*, focalizzandosi sul *food reward*. L'analisi di questo capitolo si sviluppa a partire dalla definizione di *reward system* e dei suoi circuiti neurali primari, per poi proseguire con l'approfondimento della distinzione tassonomica tra le componenti edoniche del piacere (*liking*) e quelle del desiderio (*wanting*). In seguito, il capitolo esamina il modello duale del comportamento alimentare attraverso i meccanismi omeostatici e quelli edonistici.

Infine, viene posta particolare attenzione sul ruolo del sistema gustativo durante i segnali di ricompensa.

1.1 REWARD SYSTEM: DEFINIZIONE E BASI NEUROBIOLOGICHE

Il sistema di ricompensa (*reward system*) è costituito da una complessa rete di circuiti neurofunzionali deputata all'elaborazione fisiologica e cognitiva degli stimoli gratificanti; la ricompensa è un processo naturale attraverso cui il cervello associa diversi stimoli con un risultato positivo o desiderabile (Lewis *et al.* 2021).

Dal punto di vista neuroanatomico, ciò che sostiene il processo di ricompensa è il sistema mesocorticolimbico. Dato che la regolazione di questo *network* dipende fortemente dai segnali chimici, i neuroni dopaminergici svolgono un ruolo fondamentale nonostante essi costituiscano meno dell'1% dell'intera popolazione neuronale del cervello; questi neuroni risiedono principalmente nel mesencefalo, in particolare nell'area tegmentale ventrale (VTA) da cui originano due vie dopaminergiche (Figura 1):

- La via mesolimbica, la quale parte dalla VTA e arriva allo striato ventrale, includendo il nucleo accumbens e l'amigdala.

Questo è il circuito chiave per gestire il piacere, regolato dal nucleo accumbens e le emozioni, gestite dall'amigdala.

- La via mesocorticale, la quale collega la VTA alle aree corticali, come la corteccia prefrontale e la corteccia cingolata.

Questo circuito si occupa invece delle funzioni cognitive superiori quali la memoria di lavoro e il controllo del comportamento.

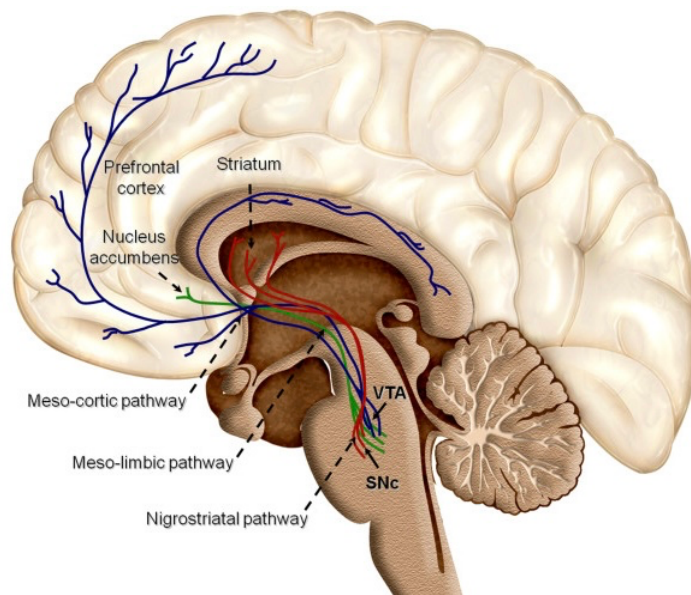


Figura 1. Panoramica delle strutture di ricompensa del cervello umano (Arias-Carrión *et al.* 2010).

La VTA si configura quindi come il principale centro di questo processo, confermando il ruolo fondamentale della dopamina (Arias-Carrión *et al.* 2010).

1.2 TASSONOMIA DEL REWARD: DISTINZIONE TRA LIKING E WANTING

Il sistema di ricompensa non costituisce un blocco funzionale unico, ma un sistema complesso in cui operano processi diversi in parallelo.

La tassonomia del reward evidenzia che, sul piano psicologico, il processo di ricompensa si articola in due componenti fondamentali e distinte (Morales e Berridge 2020):

- Il piacere (*liking*)
- Il desiderio (*wanting*)

Il *liking* riflette la componente affettiva ed edonica della ricompensa.

A livello psicologico, corrisponde all'impatto di piacere sensoriale che un individuo prova quando consuma uno stimolo gratificante e si manifesta attraverso risposte affettive immediate. Sul piano comportamentale, il piacere viene studiato e misurato tramite indicatori oggettivi, come ad esempio le espressioni facciali di gradimento.

Il *liking* rappresenta quindi l'effettiva relazione di piacere edonico alla consumazione dello stimolo (Morales e Berridge 2020).

I centri edonici o del piacere, sono localizzati maggiormente nella corteccia prefrontale, nelle regioni orbito-frontali e nell'insula; essi possono trovarsi anche più in profondità nelle strutture cerebrali sottocorticali (Berridge e Robinson 2016).

Il *wanting*, invece, costituisce la componente motivazionale del comportamento.

A livello psicologico, rappresenta la spinta che spinge l'individuo verso la ricerca attiva dello stimolo, inducendolo a compiere sforzi per ottenerlo. Questa componente si manifesta sotto forma di desiderio e ha natura anticipatoria. Un aspetto fondamentale del *wanting* è la capacità di essere innescato in modo automatico da indizi o segnali ambientali (Morales e Berridge 2020).

Il desiderio è principalmente mediato dai sistemi mesocorticolimbici del cervello, i quali comprendono le proiezioni dopaminergiche che originano dal mesencefalo e dirette verso strutture del proencefalo, tra cui il nucleo accumbens e diverse regioni dello striato (Berridge e Robinson 2016).

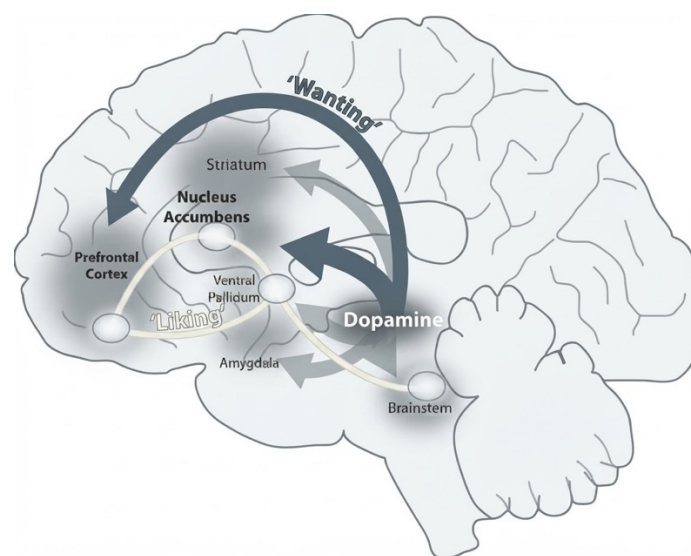


Figura 2. Circuiti cerebrali del *wanting* e del *liking* nelle diverse aree del cervello (Berridge e Robinson 2016)

1.3 OMEOSTASI ED EDONISMO: IL MODELLO DUALE DEL COMPORTAMENTO ALIMENTARE

Se sul piano psicologico *liking* e *wanting* rappresentano processi distinti, a livello neurobiologico i circuiti del controllo omeostatico e quelli della ricompensa edonica formano un sistema motivazionale complesso e interconnesso.

L'architettura cerebrale che regola la ricompensa si articola in tre livelli principali: strutture ipotalamiche, aree intermedie e nuclei monoaminergici (Rossi e Stuber 2018). Per comprendere

il funzionamento di questo complesso sistema è necessario analizzare prima i meccanismi omeostatici, in seguito quelli edonici e infine le modalità con cui essi si integrano (Saper *et al.* 2002).

Nel controllo omeostatico, l'ipotalamo costituisce il principale punto di ingresso dei segnali metabolici periferici i quali riflettono lo stato energetico dell'organismo. Il nucleo arcuato e il nucleo paraventricolare possiedono un'alta concentrazione di recettori in grado di intercettare gli ormoni che circolano nel sangue, come la leptina, la grelina e l'insulina (Rossi e Stuber 2018).

All'interno del nucleo arcuato operano due gruppi di cellule con compiti opposti: da un lato ci sono i neuroni che stimolano l'appetito, mentre dall'altro gli ormoni che spingono verso il senso di sazietà e pienezza (Saper *et al.* 2002); quando le riserve energetiche aumentano, la leptina attiva i neuroni della sazietà e spegne quelli della fame, al contrario, nei momenti di digiuno, la grelina stimola i neuroni che spingono alla ricerca del cibo (Saper *et al.* 2002).

Per quanto riguarda il controllo edonico, le strutture intermedie subcorticali integrano le informazioni metaboliche con le componenti emotive, attentive e motivazionali legate al piacere (Rossi e Stuber 2018). Tra queste strutture, l'area ipotalamica laterale ha un ruolo fondamentale dato che contiene cellule nervose di tipo diverso: alcune spingono ad allontanarsi da un determinato stimolo o a bloccare l'alimentazione, altre aiutano a cercare e consumare cibo (Saper *et al.* 2002).

Queste regioni comunicano direttamente con i centri motivazionali situati nel tronco encefalico, in particolare la VTA (Rossi e Stuber 2018). La VTA invia i segnali di dopamina verso il nucleo accumbens, attivando la via della ricompensa (Lutter e Nestler 2009). La liberazione di dopamina non serve semplicemente a provare un piacere immediato, ma spinge la persona ad agire, alimentando il desiderio e aiuta a imparare ciò che è gratificante (Lutter e Nestler 2009).

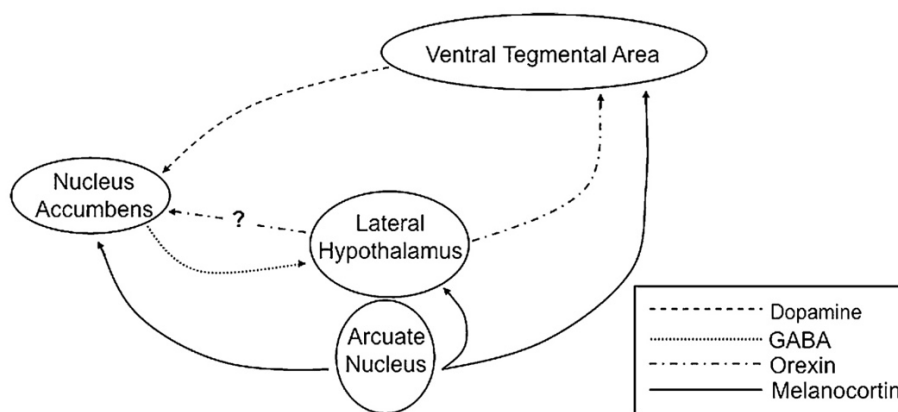


Figura 3. Rappresentazione schematica dei circuiti neurali che regolano l'assunzione di cibo (Lutter e Nestler 2009).

I circuiti del controllo omeostatico e quelli della ricompensa edonica cooperano nel comportamento alimentare in soggetti sani.

Il nucleo accumbens mantiene connessioni con l'area ipotalamica laterale e riceve segnali dai circuiti ipotalamici (Saper *et al.* 2002). In questo modo, i segnali di digiuno amplificano la risposta edonica e motivazionale verso gli stimoli alimentari, mentre i segnali di sazietà riducono l'attrattiva della ricompensa, garantendo un coordinamento efficiente finalizzato alla sopravvivenza dell'organismo (Lutter e Nestler 2009; Rossi e Stuber 2018).

1.4 IL RUOLO DEL SISTEMA DEL GUSTO NELLA CODIFICA DEL FOOD REWARD

Il sistema del gusto è un sistema chemosensoriale specializzato dedicato alla valutazione di potenziali fonti di cibo; esso è uno degli unici sistemi sensoriali che riesce a rilevare gli zuccheri e i composti pericolosi negli alimenti. Il sistema del gusto, a differenza da quello olfattivo che riconosce moltissimi odori, riesce a distinguere solamente alcune categorie di gusto (Kandel 2021).

Il senso del gusto nasce nei bottoni gustativi i quali sono sparsi a gruppi nelle papille linguali; esse si distinguono in tre tipi diversi: le papille fungiformi localizzate nella parte anteriore della lingua e rivestite da 1-5 bottoni gustativi; le papille foliate e le papille circumvallate, invece, sono posizionate nell'estremità posteriore della lingua, possono contenere centinaia e migliaia di bottoni gustativi.

Ogni bottone gustativo contiene circa 100 cellule gustative, le quali sono disposte tra il poro gustativo e l'area basale del bottone (Figura 4).

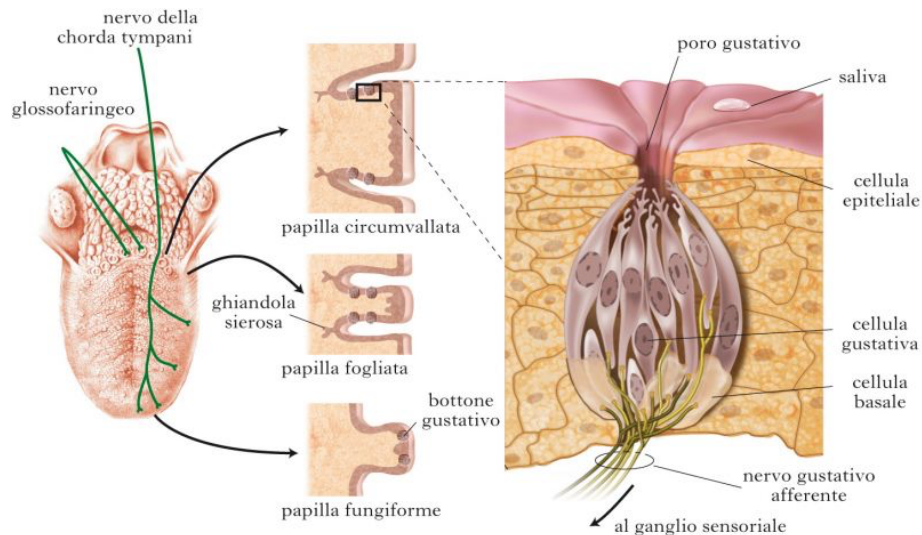


Figura 4. Rappresentazione schematica dell'anatomia del sistema gustativo e della struttura del bottone gustativo (Revelli e Cutini "Enciclopedia digitale taccuini gastosofici").

Le informazioni gustative captate a livello periferico dai bottoni gustativi vengono trasmesse molto velocemente ai centri superiori.

Il *food reward* si distingue dagli incentivi di natura sociale o economica in quanto risponde a necessità biologiche innate, orientando a sopravvivenza dell'uomo attraverso la ricerca attiva del cibo: questo lo colloca nelle ricompense primarie (Arsalidou *et al.* 2020).

L'elaborazione del *food reward* si distingue per il forte coinvolgimento della corteccia insulare, la quale funge da collegamento per unire la percezione del gusto agli stati interocettivi e alle componenti emotive dell'individuo. Oltre al coinvolgimento della corteccia insulare, le indagini di neuroimaging dimostrano che l'assunzione di cibo appetibile interessa anche strutture sottocorticali, tra cui il putamen, il nucleo caudato e il globo pallido (Arsalidou *et al.* 2020). Invece, strutture come il claustrum si attivano in modo specifico durante l'esperienza alimentare per operare un'integrazione multisensoriale necessaria alla formazione di una percezione cosciente del sapore. Infine, il *food reward* stimola direttamente il giro postcentrale e le regioni del giro precentrale, riflettendo la risposta motoria immediata della bocca e della lingua durante l'azione.

1.5 CONCLUSIONI

Il quadro neurobiologico delineato in questo primo capitolo evidenzia come il comportamento alimentare umano non possa essere ridotto a una semplice azione ma è un complesso sistema.

La transazione dai segnali sensoriali primari fino all'attivazione delle reti mesocorticolimbiche dimostra che il cervello umano valuta gli stimoli alimentari attribuendo un valore di appetibilità e un incentivo motivazionale (*wanting*) legato all'impatto edonico (*liking*).

Le evidenze di *neuroimaging* confermano che strutture chiave come l'ipotalamo, la VTA, il nucleo accumbens, i nuclei alla base, la corteccia insulare, l'amigdala e il claustrum costituiscono una rete complessa.

In sintesi, la comprensione di questi meccanismi di base rappresenta il presupposto fondamentale per analizzare le dinamiche attraverso cui l'organismo bilancia la necessità biologica con la spinta edonica dei cibi appetibili.

CAPITOLO 2: *NEUROIMAGING*

Il presente capitolo esamina i fondamenti metodologici e strumentali della risonanza magnetica funzionale (fMRI), andando ad approfondire i principi del segnale BOLD (*Blood Oxygen Level Dependent*). Successivamente il capitolo analizza i diversi disegni sperimentali e i task di fMRI impiegati nello studio del *food reward*.

Il capitolo approfondisce inoltre l'importanza del sistema di coordinate stereotassiche MNI e Talairach, indispensabili per la localizzazione anatomica dei dati.

2.1 PRINCIPI DELLA RISONANZA MAGNETICA FUNZIONALE (fMRI) E SEGNALE BOLD

La risonanza magnetica funzionale (fMRI) è stata sviluppata per la prima volta negli anni '90 e da allora è diventata la piattaforma metodologica centrale negli studi di neuroimaging (Wall e Carhart-Harris 2025). Può fornire immagini dettagliate del cervello umano le quali mostrano i cambiamenti localizzati nel flusso sanguigno cerebrale e nell'ossigenazione indotta da determinati *task* o durante lo stato di riposo (*resting state*) (DeYoe *et al.* 1994).

L'ampia diffusione della fMRI è legata a diversi fattori positivi, tra cui la sua accessibilità su scanner clinici standard, la natura non invasiva, dato che non rende necessaria la somministrazione di agenti farmacologici o radioisotopi, i costi relativamente contenuti e una buona risoluzione spaziale (Glover 2011).

L'utilizzo della fMRI richiede una specifica comprensione di ciò che rappresenta a livello neurale il segnale BOLD (*Blood Oxygen Level Dependent*).

Il meccanismo del segnale BOLD si fonda sull'utilizzo dell'emoglobina deossigenata presente nel sangue come agente di contrasto naturale per la fMRI (Ogawa *et al.* 1990).

Per comprendere al meglio il segnale è necessario dapprima analizzare le proprietà dell'emoglobina; all'interno di questa proteina è presente il gruppo "eme", il quale contiene il ferro, quando è legato all'ossigeno, esso è diamagnetico e non interferisce con il campo magnetico della risonanza. Al contrario, quando l'emoglobina rilascia l'ossigeno ai tessuti, si trasforma in desossiemoglobina ed essa diventa paramagnetica, distortendo il campo magnetico locale e producendo una riduzione del segnale.

Dato che l'attivazione neurale innesca un iperflusso di sangue ossigenato, la concentrazione locale di desossiemoglobina diminuisce e di conseguenza si attenuano le distorsioni nel campo magnetico; questo determina un aumento dell'intensità del segnale che viene visualizzato nelle mappe di attivazione funzionale fMRI (Figura 5).

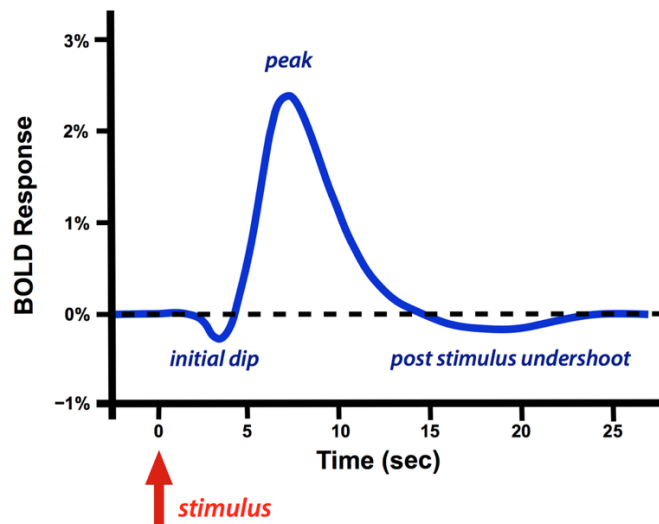


Figura 5. Rappresentazione del segnale BOLD (Quest. Answ. in MRI, s.d.).

Dal segnale BOLD, inoltre, è possibile derivare due principali modalità di indagine funzionale:

- La modalità *task-based* analizza gli studi di attivazione che cercano di indentificare le regioni cerebrali che si attivano quando a un soggetto viene richiesto di svolgere un *task* cognitivo specifico o di elaborare uno stimolo somministrato durante la scansione di fMRI.
- La modalità *resting-state* analizza, invece, le fluttuazioni spontanee del segnale a riposo, consentendo di studiare l'organizzazione funzionale del cervello e dei *network* connessi durante la scansione di fMRI.

2.2 DISEGNI SPERIMENTALI E TASK DI fMRI APPLICATI AL FOOD REWARD

Nella ricerca neuroscientifica focalizzata sul *food reward*, la scelta del disegno sperimentale riveste un ruolo cruciale per la validità delle inferenze funzionali.

I *task* fMRI più utilizzati per il *food reward* sono:

- *Task* visivi
- *Task* gustativi
- *Task* olfattivi
- *Task* decisionali
- *Task* di condizionamento e apprendimento

Nel presente lavoro di tesi vengono approfonditi i task visivi e gustativi:

I *task* gustativi vengono utilizzati per valutare il vero e proprio *liking* cioè il piacere consumatorio; infatti, vengono iniettati piccoli quantitativi di liquido nella bocca del soggetto durante la scansione fMRI.

Il task gustativo più utilizzato è il “*Milkshake task*” in cui viene mostrato un indizio visivo, il quale anticipa l’arrivo dei liquidi, dopo pochi secondi viene erogato un sorso di milkshake al cioccolato (ricompensa) o una soluzione salina insapore (controllo).

Questo task permette di isolare l’attivazione cerebrale durante l’anticipazione del gusto rispetto all’assunzione effettiva (Stice *et al.* 2008).

I task visivi sono i più diffusi grazie alla loro semplicità tecnica; infatti, al soggetto vengono mostrate immagini di cibo mentre si trova all’interno della fMRI.

Spesso le immagini sono categorizzate in base al contenuto calorico e si differenziano in *high-calories* (pizza) e *low-calories* (insalata) e vengono confrontate con immagini di controllo.

Questo task misura la reattività neurale agli indizi visivi, legata al wanting (Yang *et al.* 2021) (Figura 6).

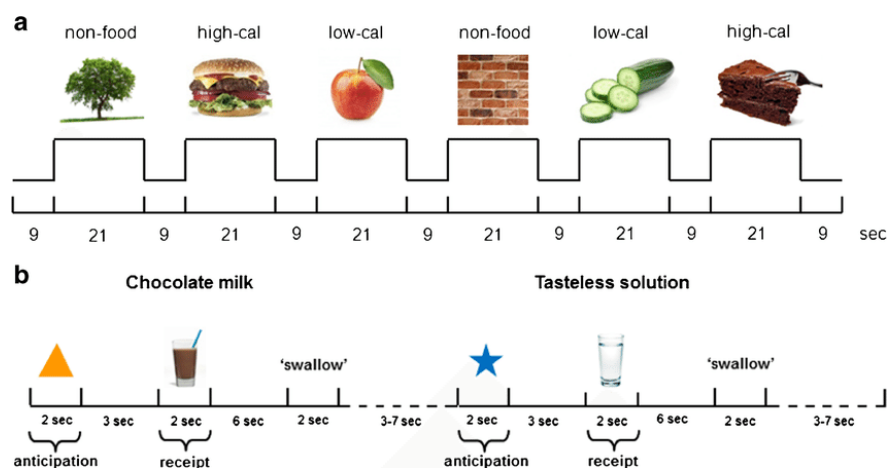


Figura 6. Rappresentazione schematica del task visivo (riga superiore) e del task gustativo (riga inferiore)
(ResearchGate, s.d.)

2.3 SISTEMI DI COORDINATE STEREOTASSICHE

Per gli studi di neuroimaging sul reward system, vengono utilizzati sistemi di coordinate stereotassiche per standardizzare le attivazioni che vengono rilevate durante la fMRI.

Tuttavia, c'è un problema, il cervello ha dimensioni e forme differenti in ogni essere umano; perciò, è fondamentale l'utilizzo delle coordinate stereotassiche che permettono di inserire i dati in uno spazio anatomico comune (Laird *et al.* 2010).

I due sistemi di coordinate stereotassiche maggiormente utilizzati sono:

- Lo spazio MNI (*Montreal Neurological Institute*)
- Lo spazio Talairach e Tournoux

Il primo spazio di riferimento è stato rappresentato dall'atlante di Talairach e Tournoux nel 1988, basato sulla geometria e sui confini anatomici di un singolo cervello *post-mortem*; l'accuratezza di questo sistema è infatti, limitata, proprio perché l'analisi deriva da un unico individuo e non rappresenta la variabilità della popolazione.

In seguito, con l'arrivo di grandi *database* di *neuroimaging*, nella comunità scientifica è stato introdotto il template MNI: esso rappresenta lo *standard* più utilizzato nell'analisi fMRI e a differenza dello spazio Talairach si basa sulla scansione di più cervelli e questo lo rende più accurato e rappresentativo.

Questi due spazi differiscono anche per dimensioni e volumi del cervello e per orientamento e posizione.

I cervelli normalizzati nello spazio MNI risultano più grandi, circa il 24% in più rispetto al modello Talairach; risultano inoltre maggiormente inclinati anteriormente verso il basso (Lancaster *et al.* 2007). Questo orientamento si verifica sull'asse delle X ed è noto come orientamento *nose-down* (Figura 7).

Questa disomogeneità può generare differenze superiori a 1 centimetro di distanza nelle regioni anteriori, posteriori e superiori del cervello. Per ovviare a questo problema, è stata sviluppata la MTT (*MNI-to-Talairach*) cioè una trasformazione matematica, la quale riduce l'errore a pochi millimetri in tutto il volume cerebrale (Lancaster *et al.* 2007).

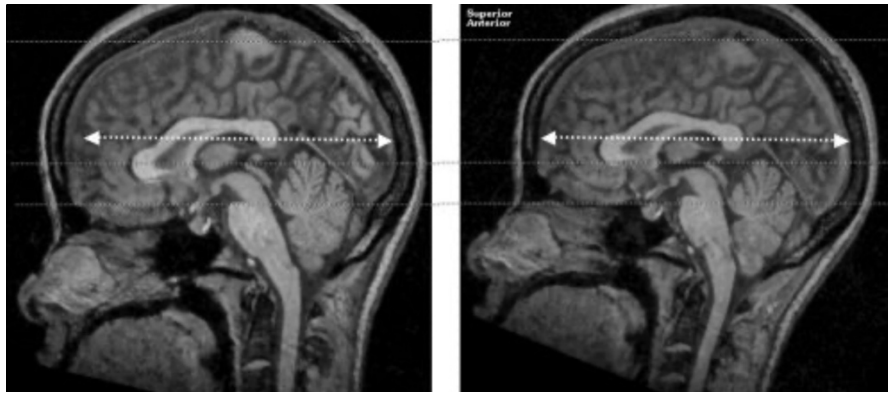


Figura 7. Confronto tra la normalizzazione spaziale nello spazio MNI (sinistra) e nello spazio Talairach (destra) relativa allo stesso cervello. Le linee tratteggiate mostrano le differenze nelle dimensioni superiore-inferiore e antero-posteriore; si può inoltre notare la differenza di grandezza e l'orientamento (Lancaster et al. 2007).

Questi sistemi di coordinate stereotassiche risultano fondamentali per localizzare le attivazioni cerebrali, convertendo i segnali BOLD in coordinate numeriche, i così detti foci, disposte lungo gli assi X, Y e Z.

- Coordinata X (asse laterale): stabilisce la posizione rispetto alla linea mediana, con valori negativi per l'emisfero sinistro e positivi per quello destro.
- Coordinata Y (asse antero-posteriore): misura la profondità del cervello; valori positivi indicano una posizione anteriore, mentre quelli negativi indicano una posizione posteriore.
- Coordinata Z (asse superiore-inferiore): regola la posizione verticale, associando valori positivi alle aree superiori della testa e valori negativi a quelle inferiori.

2.4 CONCLUSIONI

Nel presente capitolo sono stati delineati i fondamenti teorici e metodologici delle fMRI, è stato compreso il funzionamento del segnale BOLD basato sulle variazioni di rapporto tra emoglobina ossigenata e deossigenata.

In seguito, sono stati analizzati i principali *task* di fMRI applicati al food reward, ed è stato notato come ci si ricollega facilmente ai concetti spiegati nel capitolo precedente di *liking* e *wanting*.

Infine, sono stati spiegati con precisione i sistemi di coordinate stereotassiche, i quali sono fondamentali per raggiungere i risultati finali di una ricerca; sono state messe in evidenza tutte le disparità tra lo spazio MNI e quello Talairach ed è stato evidenziato come risulta indispensabile l'adozione di modelli standard di conversione come la MMT.

CAPITOLO 3: METODOLOGIA DELLA RICERCA

Il presente capitolo descrive l'impostazione metodologica che è stata adottata per condurre la meta-analisi, delineando l'intero iter procedurale utilizzato per raccogliere, filtrare ed elaborare la letteratura scientifica sul *food reward*. Per raggiungere questo obiettivo, l'indagine si avvale dell'approccio *Coordinate-Based Meta-Analysis* (CBMA) e del relativo algoritmo *Activation Likelihood Estimation* (ALE), strumenti fondamentali che permettono di trattare rigorosamente le coordinate stereotassiche estratte.

L'iter metodologico si articola in quattro fasi ben distinte tra loro: la fase 1 riguarda lo *screening* iniziale degli *abstract* degli articoli per effettuare una valutazione preliminare dei contenuti; la fase 2 riguarda l'analisi dei *task* di *reward* e la verifica delle coordinate stereotassiche; la fase 3 riguarda, invece, l'estrazione sistematica dei dati e la loro organizzazione su un unico database. Queste tre fasi hanno permesso di ottenere un unico file di coordinate stereotassiche, il quale è stato importato in uno specifico software di analisi quantitativa da cui poi sono emersi i risultati della ricerca. La fase 4 costituisce l'effettiva conclusione dell'intero processo metodologico, in cui esso confluisce nell'analisi del *dataset* utilizzando l'algoritmo ALE.

3.1 APPROCCIO CBMA

La metodologia del presente lavoro si basa interamente sull'applicazione dell'approccio

A differenza delle meta-analisi *image-based*, che richiedono come dati di ingresso le mappe tridimensionali complete dei risultati ottenuti in ciascun esperimento, il punto di partenza per le CBMA è costituito dalla lista delle coordinate stereotassiche (X, Y, Z), tecnicamente definiti come *foci*. Questo rende le CBMA uno strumento particolarmente flessibile ed efficace per l'aggregazione dei dati (Manuello et al. 2024).

L'approccio CBMA deve seguire delle linee specifiche del *layout* di *input*; l'input per ogni funzione è un file .txt contenente foci e metadati di una determinata serie di esperimenti. Il seguente file deve seguire rigorosamente delle linee specifiche:

- Ciascuna riga contenente metadati deve iniziare con //.
- Per ciascun esperimento, la prima riga deve contenere informazioni sul primo autore e sull'anno di pubblicazione dell'articolo, nel seguente formato: "autore, aaaa:".
- Per ogni esperimento, l'ultima riga di metadati deve contenere il numero di soggetti presi in considerazione, nel formato "Soggetti = xx".
- Le coordinate stereotassiche (X, Y, Z) devono essere elencate su una linea dedicata e devono essere separate dallo spazio.

- Deve essere lasciata una riga vuota tra l'ultima linea di coordinate stereotassiche di un esperimento e la prima linea di metadati dell'esperimento successivo (Manuello *et al.* 2024).

A causa di queste regole molto specifiche, la costruzione del dataset rappresenta una delle fasi più dispendiose, in termini di tempo, all'interno del processo delle CBMA. Nel compiere questa raccolta di dati è strettamente necessario attenersi a criteri di inclusione molto rigorosi.

Nonostante le CBMA forniscano un *output* autonomo ed efficace, esso può essere ulteriormente validato attraverso procedure successive, come l'analisi *leave-one-experiment-out* (LOEO).

3.2 LOGICA DELL'ALGORITMO ALE

Per ricostruire le mappe tridimensionali a partire dai foci e calcolare la convergenza spaziale all'interno di una CBMA, sono stati sviluppati differenti algoritmi. Tra questi, l'approccio basato sull' *Activation Likelihood Estimation* (ALE) rappresenta attualmente il metodo più diffuso e più utilizzato nella letteratura di neuroimaging (Costa *et al.* 2024)

La generazione della mappa ALE viene gestita da software dedicati, come *GingerALE v3.0.2*.

Dal punto di vista procedurale, l'algoritmo ALE si sviluppa attraverso due passaggi chiave:

1. Lo spazio cerebrale viene concettualmente suddiviso in unità tridimensionali elementari chiamate *voxel*. Ciascun picco di attivazione o *focus*, definito dalle coordinate stereotassiche riportate negli studi, non viene trattato come un punto geometrico isolato ma viene modellato tramite una distribuzione di probabilità gaussiana centrata sul *focus* stesso. Questo processo genera, per ogni esperimento, una mappa di attivazione modellata (MA map).
2. In seguito, la mappa ALE finale viene ricavata dall'unione di tutte le MA map. Dato che, per vincoli biologici e funzionali, i *voxel* tendono ad aggregarsi nello spazio, l'analisi si conclude nell'individuazione dei cluster di attivazione, cioè insiemi di *voxel* vicini che rappresentano aree e regioni ben precise del cervello.

Per garantire sicurezza dei risultati, le mappe ALE vengono sottoposte a correzioni statistiche, tra cui l'applicazione della correzione per gli errori a livello di famiglia (*Family-Wise Error*, FWE) basata sull'inferenza a livello dei *cluster*. Questo passaggio consente di isolare le aree di effettiva convergenza spaziale e di estrarre i relativi picchi di attivazione (Costa *et al.* 2024).

3.3 STRATEGIA DI RICERCA BIBLIOGRAFICA

La raccolta della letteratura scientifica a supporto del presente lavoro di tesi si basa su un'impostazione metodologica che riprende e aggiorna il lavoro meta-analitico svolto da Arsalidou *et al.* (2020). Per garantire la comparabilità dei dati, sono stati replicati i criteri di ricerca e le stesse parole chiave dello studio di riferimento.

La ricerca degli studi sperimentali è stata condotta su PubMed, banca dati internazionale specializzata in ambito neuroscientifico e biomedico.

La selezione dei documenti è avvenuta tramite l'utilizzo della seguente stringa: *(food OR taste OR juice) AND (reward OR pleasant) AND fMRI*, mirata a raccogliere le ricerche incentrate sui meccanismi di ricompensa legati a incentivi alimentari e analizzati tramite fMRI.

Dalla *query* iniziale sono emersi 1131 risultati, filtrati in un secondo momento secondo due criteri:

1. Restrizione temporale: sono stati inclusi solamente i lavori pubblicati dal 2016 al 2025
2. Filtro sulla specie: sono stati esclusi dalla letteratura tutti gli studi su animali e sono stati presi in considerazione sono quelli fatti su soggetti umani.

Grazie all'applicazione di questi due filtri sono stati scartati 597 contributi, riducendo la selezione.

Il *pool* finale di studi si è ridotto a 534 pubblicazioni, ponendo così il punto di partenza per la seguente ricerca.

3.4 SELEZIONE DEGLI STUDI

Partendo dal *corpus* di 534 articoli sono iniziate le successive fasi di selezione, per considerare esclusivamente gli studi corrispondenti agli obiettivi della seguente ricerca.

L'*iter* di *screening* è stato condotto mediante l'applicazione sistematica di specifici criteri di inclusione ed esclusione, dettagliati nei paragrafi successivi.

3.4.1 criteri di inclusione ed esclusione

Al fine di garantire coerenza e omogeneità per l'analisi, sono stati stabiliti criteri di inclusione ed esclusione che ogni articolo deve rispettare.

I requisiti di inclusione prevedono:

- La selezione di ricerche effettuate esclusivamente su soggetti sani e maggiorenni

- L'impiego della fMRI come metodologia di indagine
- *Task* di tipo alimentare
- La presenza esplicita delle coordinate stereotassiche negli spazi MNI o Talairach
- Studi basati su analisi a livello dell'intero cervello (*whole-brain*)

Al contrario, i parametri di esclusione prevedono:

- Partecipanti con diagnosi cliniche, quali disturbi alimentari, o che assumevano farmaci o sostanze psicoattive, o soggetti minorenni
- *Task* basati su altri tipi di *reward*
- Contributi che omettevano le coordinate stereotassiche
- Analisi focalizzate su singole regioni di interesse (ROI)

3.5 PROCEDURA METODOLOGICA

La procedura metodologica si è articolata attraverso un progressivo percorso di selezione e analisi dei dati, per garantire omogeneità e coerenza della ricerca.

L'attività di *screening* è iniziata con una valutazione preliminare condotta analizzando i titoli e gli abstract dei 534 articoli individuati su PubMed, con lo scopo di verificarne la coerenza con i criteri di inclusione ed esclusione. Durante questa prima scrematura sono stati esclusi gli articoli di *review*, le meta-analisi preesistenti, le ricerche condotte su soggetti clinici e minorenni.

Per evitare l'esclusione di articoli rilevanti per la ricerca, gli abstract con informazioni ambigue sono stati mantenuti nel corpus rimandando la decisione definitiva alla lettura integrale del testo (*full text*).

Questo ha permesso di isolare 125 articoli che sono stati ammessi alla fase successiva.

La seconda fase ha richiesto un'analisi approfondita dei testi integrali rimanenti; sono stati esclusi fin da subito 2 articoli a causa della loro irreperibilità. L'analisi si è quindi concentrata sugli articoli accessibili; sono stati scartati tutti i contributi che non rispettavano *task* alimentari o con *task* ambigui e tutti gli articoli che non presentavano le coordinate stereotassiche, controllando anche nei materiali supplementari. Una volta trovate le coordinate stereotassiche sono stati esclusi gli articoli che non prendevano in considerazione tutto il cervello ma solamente le ROI.

Questo procedimento ha ridotto il *corpus* a 16 articoli e 145 *foci* finali considerandoli conformi alla ricerca.

La terza fase ha riguardato l'estrazione mirata dei dati neuroanatomici dai 16 articoli selezionati prendendo in considerazione unicamente i *task* di *reward* e non quelli di anticipazione.

Le coordinate stereotassiche sono state raccolte manualmente e formattate tramite l'editor di testo avanzato *Sublime Text* per ottenere un archivio standardizzato.

La quarta e ultima fase si è concentrata sulla costruzione del *dataset* definitivo e sulle analisi statistiche.

La matrice di dati è stata integrata con una selezione di coordinate tratte dal lavoro di Arsalidou *et al.* (2020), sottoposte a uno screening manuale per garantire la piena coerenza metodologica, aggiungendo 47 esperimenti e 535 *foci* ai 16 precedentemente raccolti per un totale di 63 esperimenti e 680 *foci*.

Prima dell'elaborazione finale, tutte le coordinate stereotassiche espresse nello spazio MNI sono state convertite nello spazio Talairach tramite una procedura specifica.

Il *file* standardizzato è stato importato nel *software* *GingerALE* v3.0.2 per l'applicazione dell'algoritmo, impostando infine un controllo basato sul tasso di errore per famiglia (FWE) a livello di *cluster* per determinare la significatività statistica dei risultati.

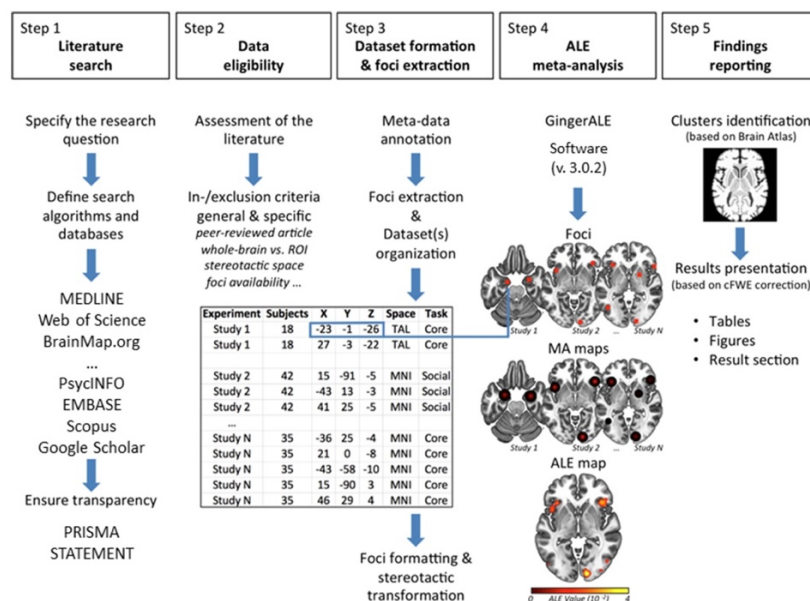


Figura 8. Schema delle fasi dell'approccio CBMA e dell'algoritmo ALE: dalla ricerca bibliografica e l'estrazione di foci, fino all'elaborazione con *GingerALE* e l'identificazione finale dei cluster e dei risultati (Costa *et al.* 2024).

3.6 CONCLUSIONI

In sintesi, l'applicazione rigorosa di questo iter di screening, dell'approccio CBMA e dell'algoritmo ALE e l'integrazione controllata con lo studio di riferimento di Arsalidou *et al.* (2020) hanno permesso di creare un dataset coerente, omogeneo e affidabile.

Quest'architettura metodologica pone le basi per la presentazione e la discussione dei risultati nel capitolo successivo.

CAPITOLO 4: RISULTATI

Il presente capitolo discute i risultati quantitativi emersi dalla meta-analisi, delineando la mappatura anatomica globale dei cluster di attivazione emersi. Successivamente si prosegue con una trattazione dettagliata e sistematica delle singole regioni cerebrali individuate, analizzandone i picchi di convergenza spaziale e il rispettivo coinvolgimento all'interno dei circuiti del *food reward*.

Infine, i dati ottenuti vengono confrontati con le evidenze presenti in letteratura, prendendo specificatamente in riferimento i risultati emersi nello studio condotto da Aarsalidou *et al.* (2020).

4.1 MAPPATURA ANATOMICA DEI CLUSTER EMERSI

Sulla base della logica dell'algoritmo ALE, l'analisi dei dati confluisce nella mappatura anatomica dei cluster.

La Tabella 1 riassume i dati relativi ai 3 *cluster* significativi identificati, riportando per ciascuno di essi le coordinate stereotassiche nello spazio di riferimento corrispondenti ai picchi di massima convergenza probabilistica, il rispettivo valore ALE e la relativa classificazione neuroanatomica.

Cluster	x	y	z	ALE	Label
1	36	-8	12	0.055931933	Right Cerebrum; Sub-lobar; Insula; Gray Matter; Brodmann area 13
1	32	12	12	0.04499064	Right Cerebrum; Sub-lobar; Insula; Gray Matter; Brodmann area 13
1	24	-2	-10	0.043269973	Right Cerebrum; Limbic Lobe; Parahippocampal Gyrus; Gray Matter; Amygdala
1	30	18	6	0.039151132	Right Cerebrum; Sub-lobar; Claustrum; Gray Matter*
1	38	6	-4	0.03136057	Right Cerebrum; Sub-lobar; Insula; Gray Matter; Brodmann area 13
1	8	10	2	0.02661257	Right Cerebrum; Sub-lobar; Caudate; Gray Matter; Caudate Head
1	32	-12	-2	0.023190495	Right Cerebrum; Sub-lobar; Lentiform Nucleus; Gray Matter; Putamen
1	44	10	4	0.020326128	Right Cerebrum; Sub-lobar; Insula; Gray Matter; Brodmann area 13

1	36	18	-8	0.019933471	Right Cerebrum; Frontal Lobe; Inferior Frontal Gyrus; Gray Matter; Brodmann area 47
2	-34	12	12	0.043087147	Left Cerebrum; Sub-lobar; Insula; Gray Matter; Brodmann area 13
2	-36	-8	10	0.041611504	Left Cerebrum; Sub-lobar; Claustrum; Gray Matter*
2	-24	-6	-10	0.03884908	Left Cerebrum; Limbic Lobe; Parahippocampal Gyrus; Gray Matter; Amygdala
2	-16	4	2	0.03639195	Left Cerebrum; Sub-lobar; Lentiform Nucleus; Gray Matter; Lateral Globus Pallidus
2	-36	4	-4	0.031826023	Left Cerebrum; Sub-lobar; Claustrum; Gray Matter*
2	-12	8	2	0.030637134	Left Cerebrum; Sub-lobar; Caudate; Gray Matter; Caudate Head
2	-54	-16	-16	0.02842585	Left Cerebrum; Parietal Lobe; Postcentral Gyrus; Gray Matter; Brodmann area 43
2	-16	4	16	0.024531959	Left Cerebrum; Sub-lobar; Caudate; Gray Matter; Caudate Body
3	10	-16	4	0.030107783	Right Cerebrum; Sub-lobar; Thalamus; Gray Matter*

Tabella 1. Estratto del foglio di calcolo contenente l'output numerico dell'analisi ALE generato dal software GingerALE v3.0.2.

4.2 ANALISI DETTAGLIATA DI OGNI CLUSTER

Tracciato il profilo generale delle attivazioni emerse dall'analisi ALE, l'attenzione ora si sposta sull'analisi specifica dei 3 *cluster* distinti identificati dall'algoritmo.

Ogni *cluster* viene esaminato singolarmente:

- Cluster 1

Il *cluster* 1 si localizza interamente nell'emisfero destro.

Il picco massimo di questo *cluster* si trova nella corteccia insulare ($X = 36$, $Y = -8$, $Z = 12$; Figura 9), si estende verso ulteriori porzioni dell'insula e dell'area di Brodman 13 ($X = 32$, $Y = 12$, $Z = 12$) e includendo il giro paraippocampale e l'amigdala ($X = 24$, $Y = -2$, $Z = -10$), il claustrum ($X = 30$, $Y = 18$, $Z = 6$), la testa del nucleo caudato ($X = 8$, Y

= 10, Z = 2), il putamen (X = 32, Y = -12, Z = -2) e il giro frontale inferiore con l'area di Brodman 47 (X = 36, Y = 18, Z = -8).

Questa densità di attivazione riflette il ruolo fondamentale delle strutture insulari, limbiche e dei gangli della base nell'elaborazione del *food reward*.

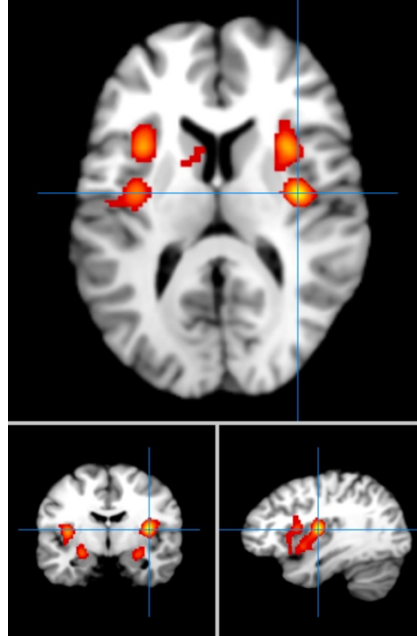


Figura 9. Il mirino è centrato sul picco di massima convergenza probabilistica del cluster 1.

Mappa di attivazione ALE visualizzata con il software Mango.

- Cluster 2

Il cluster 2 si localizza interamente nell'emisfero sinistro.

Il picco massimo di questo cluster si situa nella corteccia insulare sinistra (X = -34, Y = 12, Z = -4; Figura 10) con l'area di Brodman 13 che si trova in prossimità immediata di tale picco (X = -36, Y = -8, Z = 10), estendendosi verso il claustrum (X = -36, Y = 4, Z = -4), il giro paraippocampale e l'amigdala (X = -24, Y = -6, Z = -10), il nucleo lenticolare e il globo pallido laterale (X = -16, Y = 4, Z = 2), la testa del nucleo caudato (X = -12, Y = 8, Z = 2), il giro post-centrale con l'area di Brodman 43 (X = -54, Y = -16, Z = -16) e il corpo del nucleo caudato (X = -16, Y = 4, Z = 16).

Questa densità di attivazione nell'emisfero controlaterale conferma il coinvolgimento speculare e bilaterale delle strutture insulari, limbiche e dei gangli della base nell'elaborazione del *food reward*.

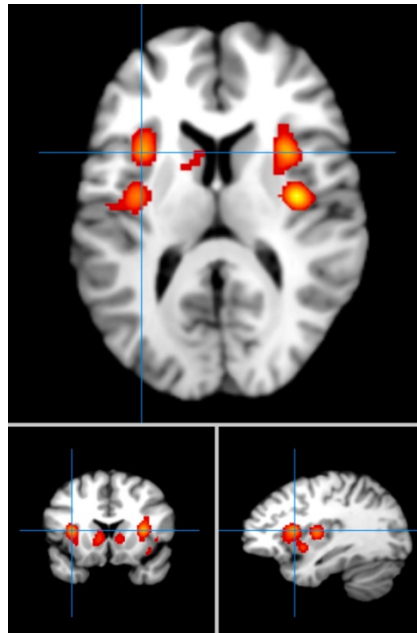


Figura 10. Il mirino è centrato sul picco di massima convergenza probabilistica del cluster 2.

Mappa di attivazione ALE visualizzata con il software Mango.

- Cluster 3

Il *cluster 3* si localizza interamente e solamente nell'emisfero destro.

Il picco massimo di questo cluster si situa a livello del talamo ($X = 10$, $Y = -16$, $Z = 4$; Figura 11).

Questa attivazione isolata, nonostante sia di dimensioni più ridotte rispetto alle precedenti, sottolinea il coinvolgimento specifico delle strutture sottocorticali.

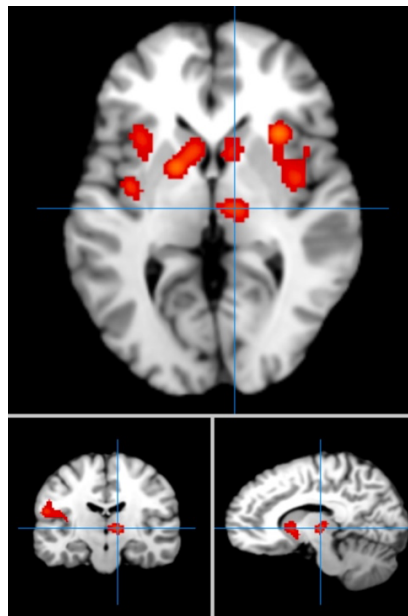


Figura 11. Il mirino è centrato sul picco di massima convergenza probabilistica del cluster 2.

Mappa di attivazione ALE visualizzata con il software Mango.

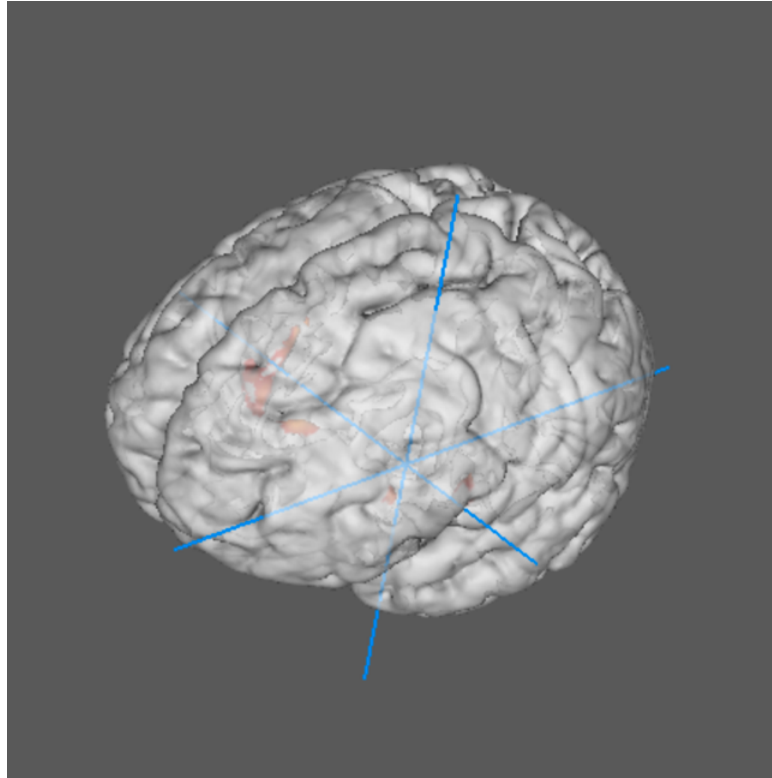


*Figura 12. Ricostruzione 3D del volume cerebrale totale; l'immagine mostra la localizzazione dei cluster significativi e la loro profondità rispetto ai solchi cerebrali principali.
Mappa di attivazione ALE visualizzata con il software Mango.*

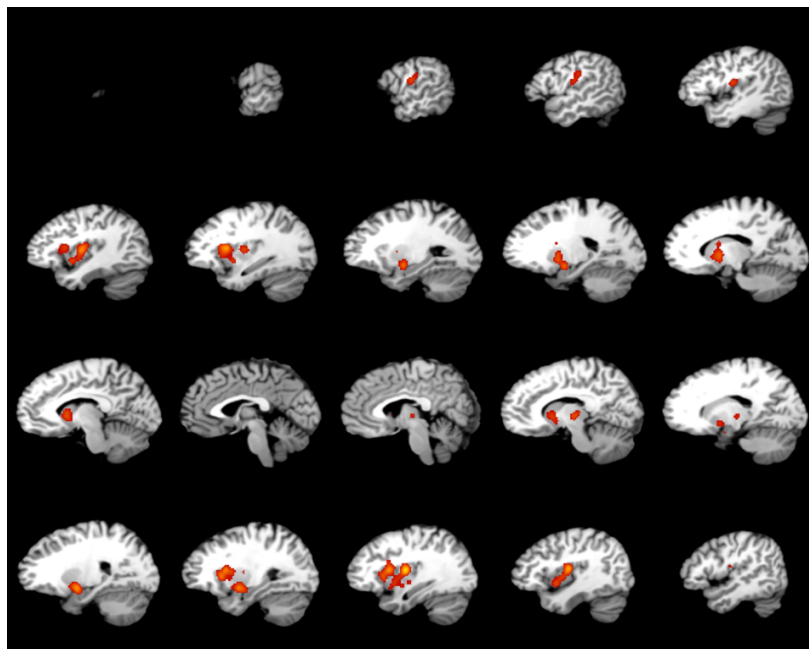


Figura 13. L'immagine rappresenta la visualizzazione fMRI del cervello sezionato lungo i piani sagittali. Le aree in rosso rappresentano l'attivazione cerebrale.

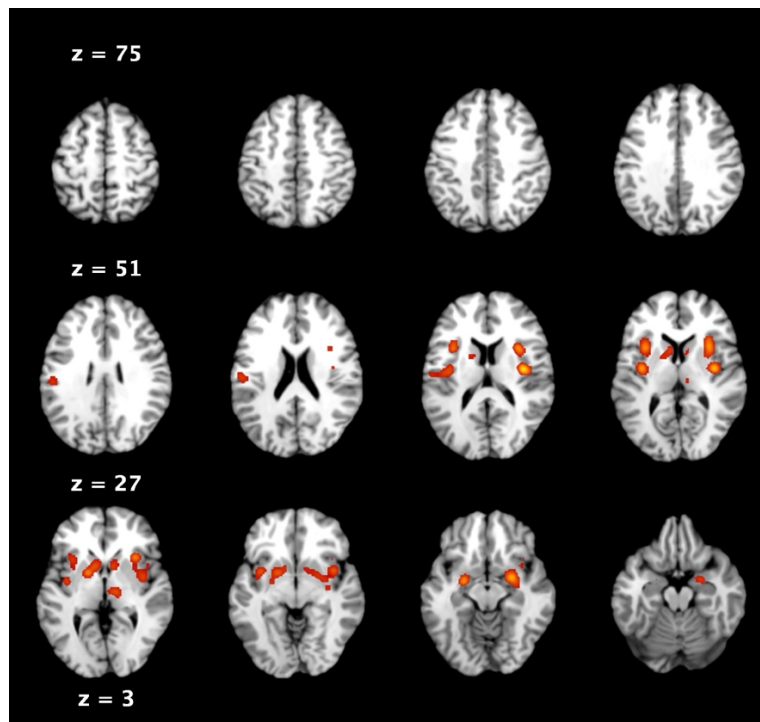


Figura 14. L'immagine rappresenta la visualizzazione fMRI del cervello acquisito su piani assiali. Le aree in rosso rappresentano l'attivazione cerebrale.

4.3 CONFRONTO CON LO STUDIO DI ARSALIDOU *ET AL.* (2020)

Il confronto tra la mappatura globale derivata dallo studio di Arsalidou *et al.* (2020), rappresentato nella prima fila in blu, e i risultati emersi dalla presente indagine, rappresentati nella seconda linea in rosso, entrambi focalizzati sul dominio del *reward* alimentare, consente di evidenziare importanti convergenze nell'elaborazione neurale della ricompensa alimentare (Figura 15).

Entrambe le sequenze confermano il coinvolgimento dei circuiti chiave coinvolti nella valutazione e nel controllo del comportamento alimentare.

Nelle sezioni caudali e intermedie emerge una sovrapposizione spaziale, caratterizzata da una convergenza a carico delle strutture limbiche medial, quali l'amigdala, la quale valuta il valore edonico e motivazionale dei segnali alimentari, dei nuclei subcorticali profondi, tra cui lo striato, il quale comprende nucleo accumbens e putamen deputata alla mediazione del piacere anticipatorio (*wanting*) e il talamo, affiancata da un'attivazione densa e bilaterale della corteccia insulare sia anteriore che posteriore; l'insula anteriore elabora le informazioni gustative primarie mentre, l'insula posteriore collega questi input sensoriali con il controllo omeostatico. Nonostante il dominio sia lo stesso, si possono notare delle differenze che emergono soprattutto in termini di estensione spaziale. Il modello di Arsalidou *et al.* (2020) evidenzia un pattern di attivazione più esteso e ramificato, il quale si propaga in modo più diffuso verso i livelli corticali

superiori e le aree frontali. Invece, l'analisi condotta in questo studio, delinea una configurazione più circoscritta: nonostante mantenga un'elevata densità nei distretti insulari e nei circuiti sottocorticali, tende a esaurirsi rapidamente procedendo verso la corteccia dorsale.

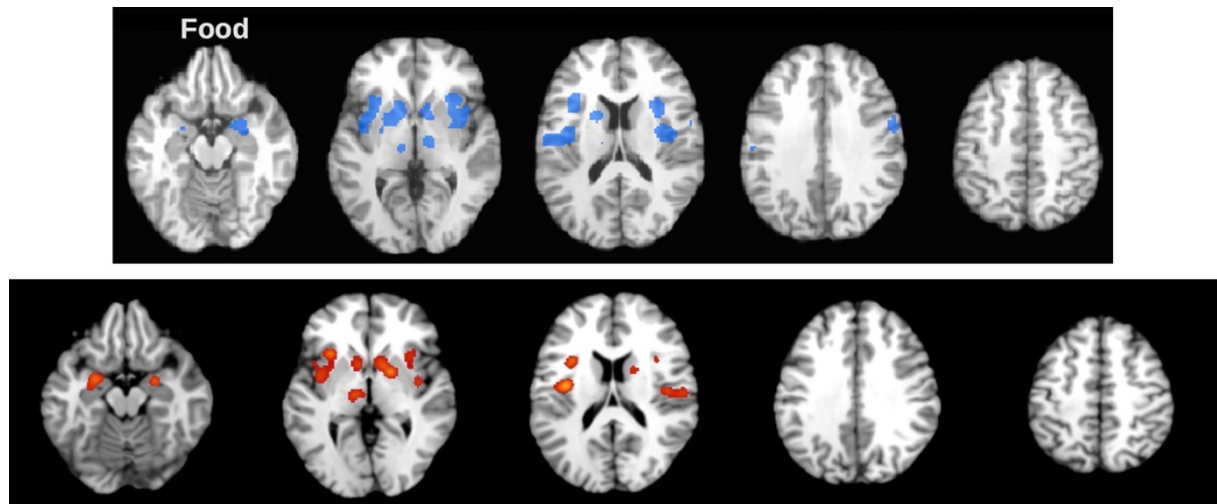


Figura 15. Confronto neuroanatomico tra la meta-analisi di riferimento di Arsalidou et al. 2020) per il food reward (riga superiore, in blu) e la mappa ALE ottenuta nel presente lavoro (riga inferiore, in rosso).

4.4 CONCLUSIONI

In sintesi, l'esame dettagliato delle mappe di attivazione ha delineato un profilo complesso, caratterizzato da un coinvolgimento simmetrico e bilaterale dei circuiti cerebrali chiave coinvolti nel comportamento alimentare.

I dati emersi evidenziano una convergenza spaziale particolarmente marcata a livello insulare, limbico e sottocorticale.

CONCLUSIONI

Il presente lavoro di tesi ha condotto un'analisi approfondita e quantitativa dei correlati neurali del *food reward* sfruttando la metodologia rigorosa delle meta-analisi basate sull'approccio CBMA e dell'algoritmo ALE.

I risultati emersi dall'elaborazione del dataset, confermano che l'elaborazione della ricompensa alimentare non dipende da centri isolati ma è sostenuta da una forte rete funzionale, caratterizzata da un coinvolgimento simmetrico e bilaterale delle strutture cortico-limbiche e sottocorticali. Nello specifico, la convergenza spaziale osservata a livello della corteccia insulare, dell'amigdala e del giro paraippocampale, dello striato inclusi nucleo accumbens e putamen, del talamo e del claustrum evidenzia il coordinamento tra la percezione sensoriale del gusto, del controllo omeostatico e del controllo edonico.

Il confronto con il modello di Arsalidou *et al.* (2020) ha permesso di confermare i principali circuiti del *food reward*, evidenziando però una configurazione più circoscritta rispetto al *pattern* di attivazione più esteso e ramificato nello studio di Arsalidou *et al.* (2020).

In conclusione, il presente lavoro di tesi sottolinea ed evidenzia quanto sia importante l'adozione di un rigoso controllo metodologico da parte del ricercatore per poter garantire affidabilità e coerenza delle indagini.

La caratterizzazione meta-analitica presentata nel seguente elaborato rafforza le conoscenze sul sistema di ricompensa alimentare e pone delle basi solide per future ricerche in questo ambito.

DICHIARAZIONE UTILIZZO IA

Nel presente lavoro di tesi è stata utilizzata l'Intelligenza Artificiale, seguendo le linee guida, come strumento di supporto per:

- Revisionare e migliorare l'indice
- Sintesi degli articoli scientifici rilevando le informazioni principali
- Progettare l'introduzione e la conclusione, garantendo così una coerenza testuale
- Elaborazione delle didascalie delle figure.

BIBLIOGRAFIA

- Arias-Carrión, Oscar, Maria Stamelou, Eric Murillo-Rodríguez, Manuel Menéndez-González, e Ernst Pöppel. 2010. «Dopaminergic reward system: a short integrative review». *International Archives of Medicine* 3 (ottobre): 24. <https://doi.org/10.1186/1755-7682-3-24>.
- Arsalidou, Marie, Sagana Vijayarajah, e Maksim Sharaev. 2020. «Basal Ganglia Lateralization in Different Types of Reward». *Brain Imaging and Behavior* 14 (6): 2618–46. <https://doi.org/10.1007/s11682-019-00215-3>.
- Berridge, Kent C., e Terry E. Robinson. 2016. «Liking, Wanting and the Incentive-Sensitization Theory of Addiction». *The American psychologist* 71 (8): 670–79. <https://doi.org/10.1037/amp0000059>.
- Costa, Tommaso, Mario Ferraro, Jordi Manuella, et al. 2024. «Activation Likelihood Estimation Neuroimaging Meta-Analysis: A Powerful Tool for Emotion Research». *Psychology Research and Behavior Management* 17 (giugno): 2331–45. <https://doi.org/10.2147/PRBM.S453035>.
- DeYoe, Edgar A., Peter Bandettini, Jay Neitz, David Miller, e Paula Winans. 1994. «Functional magnetic resonance imaging (fMRI) of the human brain». *Journal of Neuroscience Methods*, Imaging Techniques in Neurobiology, vol. 54 (2): 171–87. [https://doi.org/10.1016/0165-0270\(94\)90191-0](https://doi.org/10.1016/0165-0270(94)90191-0).
- Glover, Gary H. 2011. «Overview of Functional Magnetic Resonance Imaging». *Neurosurgery clinics of North America* 22 (2): 133–39. <https://doi.org/10.1016/j.nec.2010.11.001>.
- Laird, Angela R., Jennifer L. Robinson, Kathryn M. McMillan, et al. 2010. «Comparison of the disparity between Talairach and MNI coordinates in functional neuroimaging data: Validation of the Lancaster transform». *NeuroImage* 51 (2): 677–83. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2010.02.048>.
- Lancaster, Jack L., Diana Tordesillas-Gutiérrez, Michael Martinez, et al. 2007. «Bias between MNI and Talairach coordinates analyzed using the ICBM-152 brain template». *Human Brain Mapping* 28 (11): 1194–205. <https://doi.org/10.1002/hbm.20345>.
- Lewis, Robert G., Ermanno Florio, Daniela Punzo, e Emiliana Borrelli. 2021. «The Brain's Reward System in Health and Disease». *Advances in experimental medicine and biology* 1344: 57–69. https://doi.org/10.1007/978-3-030-81147-1_4.
- Lutter, Michael, e Eric J. Nestler. 2009. «Homeostatic and Hedonic Signals Interact in the Regulation of Food Intake». *The Journal of Nutrition* 139 (3): 629–32. <https://doi.org/10.3945/jn.108.097618>.
- Manuella, Jordi, Donato Liloia, Annachiara Crocetta, Franco Cauda, e Tommaso Costa. 2024. «CBMAT: a MATLAB toolbox for data preparation and post hoc analyses in neuroimaging meta-analyses». *Behavior Research Methods* 56 (5): 4325–35. <https://doi.org/10.3758/s13428-023-02185-3>.

- Morales, Ileana, e Kent C. Berridge. 2020. «'Liking' and 'wanting' in eating and food reward: Brain mechanisms and clinical implications». *Physiology & behavior* 227 (dicembre): 113152. <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2020.113152>.
- Ogawa, S., T. M. Lee, A. R. Kay, e D. W. Tank. 1990. «Brain magnetic resonance imaging with contrast dependent on blood oxygenation». *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 87 (24): 9868–72. <https://doi.org/10.1073/pnas.87.24.9868>.
- Quest. Answ. in MRI (Questions and Answers in MRI). s.d. «Does BOLD=brain Activity?» Consultato 7 settembre 2026. <http://mriquestions.com/does-boldbrain-activity.html>.
- ResearchGate (ResearchGate). s.d. «Fig. 1 Example of Timing of Picture Presentation during the Food...» Consultato 7 settembre 2026. https://www.researchgate.net/figure/Example-of-timing-of-picture-presentation-during-the-food-picture-fMRI-paradigm-a-and_fig1_317500900.
- Rossi, Mark A., e Garret D. Stuber. 2018. «Overlapping brain circuits for homeostatic and hedonic feeding». *Cell metabolism* 27 (1): 42–56. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2017.09.021>.
- Saper, Clifford B., Thomas C. Chou, e Joel K. Elmquist. 2002. «The Need to Feed: Homeostatic and Hedonic Control of Eating». *Neuron* 36 (2): 199–211. [https://doi.org/10.1016/S0896-6273\(02\)00969-8](https://doi.org/10.1016/S0896-6273(02)00969-8).
- Stice, Eric, Sonja Spoor, Cara Bohon, Marga Veldhuizen, e Dana Small. 2008. «Relation of Reward from Food Intake and Anticipated Food Intake to Obesity: A Functional Magnetic Resonance Imaging Study». *Journal of abnormal psychology* 117 (4): 924–35. <https://doi.org/10.1037/a0013600>.
- Wall, Matthew B., e Robin L. Carhart-Harris. 2025. «Chapter Five - Human neuroimaging: fMRI». In *Psychedelics in Psychiatry*, a cura di David J. Nutt e Hannah Thurgur, vol. 181. International Review of Neurobiology. Academic Press. <https://doi.org/10.1016/bs.irn.2025.04.013>.
- Yang, Yingkai, Qian Wu, e Filip Morys. 2021. «Brain Responses to High-Calorie Visual Food Cues in Individuals with Normal-Weight or Obesity: An Activation Likelihood Estimation Meta-Analysis». *Brain Sciences* 11 (12): 1587. <https://doi.org/10.3390/brainsci11121587>.