

# 躯体感觉的编码方式：丘脑皮层通路及其相关网络研究

罗非 王锦琰

中国科学院心理研究所, 中国科学院心理健康重点实验室

## 【作者简介】

罗非, 博士, 教授, 博士生导师。现任中国科学院心理研究所研究员、中国科学院心理健康重点实验室副主任。1995年于北京医科大学生理学系韩济生院士门下获得博士学位, 此后在北京医科大学生理学系及北京大学基础医学院神经生物学系历任讲师、副教授、教授; 1999年赴美国北卡罗来那州维克林大学生理与药理学系为访问学者; 1999年获卫生部“优秀青年科技人才”奖励基金; 2003年获得解放军医疗成果二等奖; 2005年被提名进入教育部“新世纪优秀人才支持计划”, 同年入选中国科学院“百人计划”, 并于2007年获得中国科学院择优支持; 目前主持或参与包括国家自然科学基金、863项目、973项目、北京市自然科学基金等5项课题。现为中华医学会疼痛学分会委员、北京市疼痛学会理事、中国神经科学学会神经科学技术分会委员、美国神经科学学会会员、《中国疼痛医学杂志》副主编、《中华中西医杂志》常务编委。研究方向: 感觉-运动及相关高级神经功能的中枢编码研究、高级神经与心理功能调节研究。在国内外重要学术期刊上发表论文百余篇, 其中SCI论文33篇。

## 【代表性论文】

1. Hua QP, Zeng XZ, Liu JY, Wang JY, Guo JY, Luo F. Dynamic changes in brain activations and functional connectivity during affectively different tactile stimuli. *Cellular and Molecular Neurobiology*, 2008,28 (1): 57-70.
2. Wang JY, Chang JY, Woodward DJ, Baccalá LA, Han JS, Luo F. Corticofugal influences on thalamic neurons during noiceptive transmission in awake rats. *Synapse*, 2007, 61:335-342.
3. Zuo YF, Wang JY, Chen JH, Qiao ZM, Han JS, Cui CL, Luo F. A comparison between spontaneous electroencephalographic activities induced by morphine and morphine-related environment in rats. *Brain Res*, 2007,1136: 88-101.
4. Huang J, Chang JY, Woodward DJ, Baccalá LA, Han JS, Wang JY, Luo F. Dynamic neuronal responses in cortical and thalamic areas during different phases of formalin test in rats. *Exp Neurol*, 2006,200: 124-134.

通讯地址: 中国科学院心理研究所, 中国科学院心理健康重点实验室, 北京, 100101

E-mail: luof@psych.ac.cn

5. Yang H, Chang JY, Woodward DJ, Baccalá LA, Han JS, Luo F. Coding of peripheral electrical stimulation frequency in thalamocortical pathways. *Exp Neurol*, 2005,196(1):138-152.

## 1 前言

躯体感觉是怎样形成的？我们通常习惯于认为，自己可以感受到任何“碰”到的东西。因此，一旦发现自己的感觉可以被调节而产生变异，通常都会很惊讶。以往科学家们认为，感觉的形成是一系列神经投射的结果：外周感受器受到适宜刺激后，会产生放电并沿传入神经送到脊髓、丘脑、乃至感觉皮层等一系列中枢。而在初级躯体感觉皮层内，存在某种被称为“倒置小人（homunculus）”的精确对应投射区域，它接受了外周传来的神经冲动，于是我们就产生了相应的感觉。然而，近年来的一系列研究表明，这个“倒置小人”实际上不是那么清晰地存在的；更多的证据倾向于支持感觉由神经网络活动产生的设想。将感觉心理学与感觉神经生物学研究相结合，特别是利用现代神经网络电生理技术所获得的一系列结果，把人们带到了一个有关感觉形成的全新理解中。一个有关感觉形成过程的更为完整的描述正在逐渐浮出水面。

## 2 感觉编码的神经元群特质

### 2.1 经典感受野概念的突破

感受野是由该神经元末梢纤维的支配范围所决定的。换句话说，当且仅当皮肤上某处存在该神经元的末梢纤维时，刺激该处皮肤才会且必然引起该神经元的反应。从这个概念上看，感受野应当是确定不变的。然而，细致的观察推翻了这个推论。在炎症等痛觉敏化状态下，外周伤害性感觉神经元的感受野发生了明显的扩大。在一些平时不可能引起这些神经元兴奋的区域，伤害性刺激现在引起了明确的兴奋<sup>[1]</sup>。当然，神经元不可能去感受那些来自没有其纤维支配的皮肤的刺激。因此，这个现象表明，神经元的感受野并非机械地固定的，而是受到来自中枢的动态调节。换句话说，我们的高级中枢可以选择性地让外周神经元接受或忽略某个刺激。考虑到视觉、听觉等感觉模态中明显出现的受主观因素影响的现象，可以确定这类中枢调节在各个感觉模态中都是存在的。

### 2.2 中枢神经元对感觉刺激的广泛反应

在高级中枢内，已知存在着广泛的感觉汇聚和弥散现象。但人们一直认为，负责将精确定位感觉投射到初级感觉皮层的脊髓—丘脑—皮层投射是一一对应的，其间没有或极少汇聚和弥散。因为在经典的观念中，这种一一对应关系是形成感觉定位功能的基石。那么，这种想当然的推论是否属实呢？

大鼠触须及与其对应的代表区桶状皮层(barrel cortex)提供了一个很好的研究模型。按照经典的感受野观念，这些代表区应当对触须具有高度的特异性投射(图 1)。然而，科学家们在研究中却发现，当单独刺激一根胡须时，结果并非像预想的那样只有相应的桶状皮层区域神经元出现反应。事实上，每根触须的刺激都会诱发来自各个不同桶状区域的多个神经元的反应。

不同触须刺激反应的差别仅仅是神经元群的反应模式不同。从单个神经元的角度，它的感受野覆盖了几乎所有的触须，而且具有鲜明的动态特性(图 2)<sup>[2]</sup>。

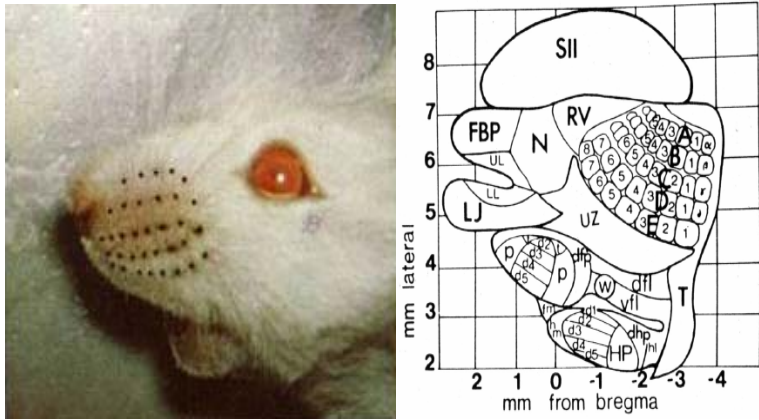


图 1 大鼠的胡须和桶状皮层

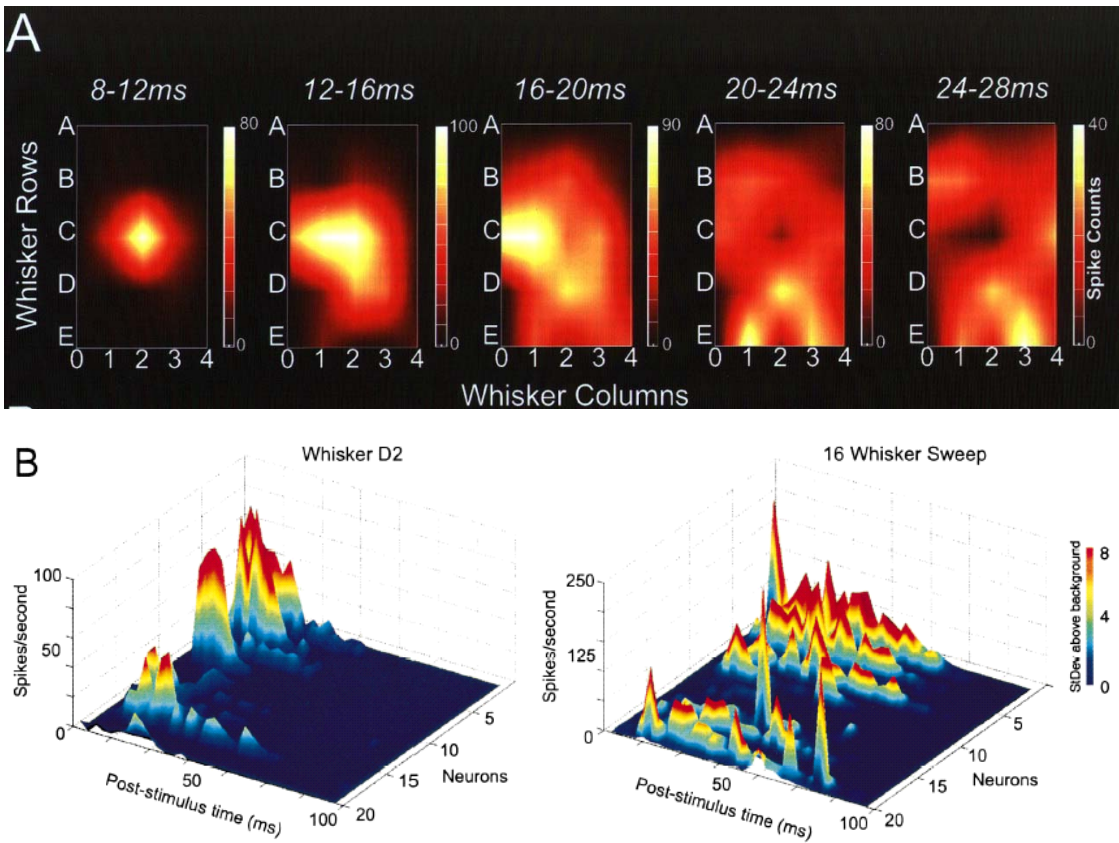


图 2 桶状皮层神经元的感受野

- A. 感受野的动态特性，每个神经元的感受野随刺激时间而变；
- B. 刺激单根胡须引起多个桶状皮层神经元的放电反应(左)，刺激多根胡须则引起更持久的反应(右)

当然，通常情况下的探索活动不可能只触及一根触须，因此所诱发的将是大量神经元具有鲜明时空特性的反应模式(图 2B 右侧)。这样，用于编码胡须触觉定位的就不再是具有局限感受野的少数神经元，而是几乎整个桶状皮层中的神经元群。有趣的是，根据神经元所携带的信息来看，单个神经元的确很难为触觉辨别作出多少贡献。只有大量皮层或丘脑神经元才能做到有效的辨别(图 3)<sup>[3]</sup>。

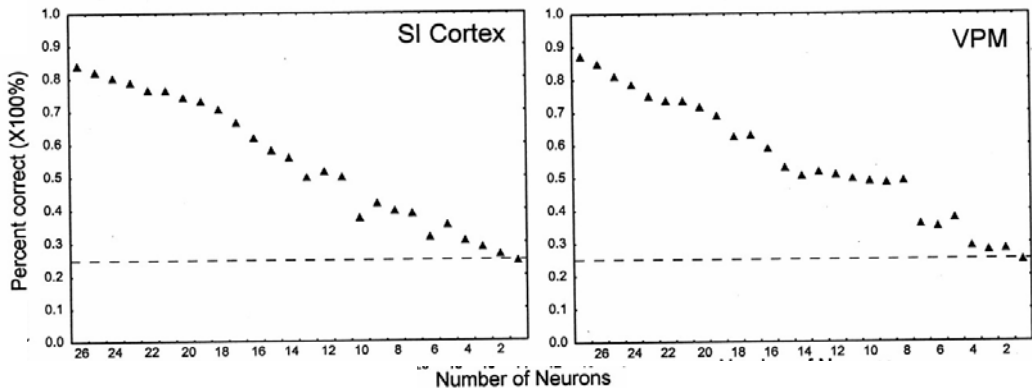


图 3 皮层和丘脑神经元群对胡须触觉的辨别能力

### 2.3 跨通道感觉响应

2003 年, Fu KM 等<sup>[4]</sup>报道, 给短尾猴以躯体感觉刺激(向手背吹气)可以激活听觉皮层的神经元(图 4)。类似地, 我们在最近的研究中也发现, 周期性出现的视觉和听觉刺激可以诱发躯体感觉皮层神经元的活动。随后出现的更多感觉刺激造成跨模态的初级感觉中枢兴奋的研究结果, 进一步证实了这种跨模态兴奋的普遍性。由于我们对感觉神经元活动研究的全部判据, 不论外周还是中枢, 就是感觉刺激发生时该神经元是否会被激活; 除此之外, 没有任何证据, 能够在单个神经元的水平上证明某个反应的确与某种感觉的编码有关。因此, 如果从科学的角度来立论, 只能说每一个感觉刺激都可以兴奋相当广泛的中枢部位, 引起其中包含大量神经元所构成的细胞群落的反应。

### 2.4 神经元群体反应对感觉刺激再现

从前文我们可以知道, 中枢广泛的区域都对感觉刺激产生反应。从单个神经元水平上来说, 无法决定性地判断该神经元究竟是否参与该感觉刺激的编码。事实上, 如果在感觉皮层损毁个别神经元, 甚至一小部分神经元, 对一种特定感觉来说都不会有明显的影 响。只有当大量摧毁皮层神经元时, 才会有可能观察到感觉的异常。目前的研究发现, 每种感觉都是由中枢多个皮层及皮层下部位共同参与编码的。以痛觉为例, 丘脑外侧核群与初级和次级躯体感觉皮层一道, 更多地参与疼痛感觉成分的编码; 而丘脑内侧核群与岛叶、前扣带皮层一道, 更多地参与疼痛情绪成分的编码。如果完全破坏了其中一个皮层, 痛觉会有明显的异常出现, 但并不会完全消失。这再次证明, 感觉在中枢的编码需要不同脑区的大量神经元所组成的神经元集群(neuronal

ensemble) 的处理。

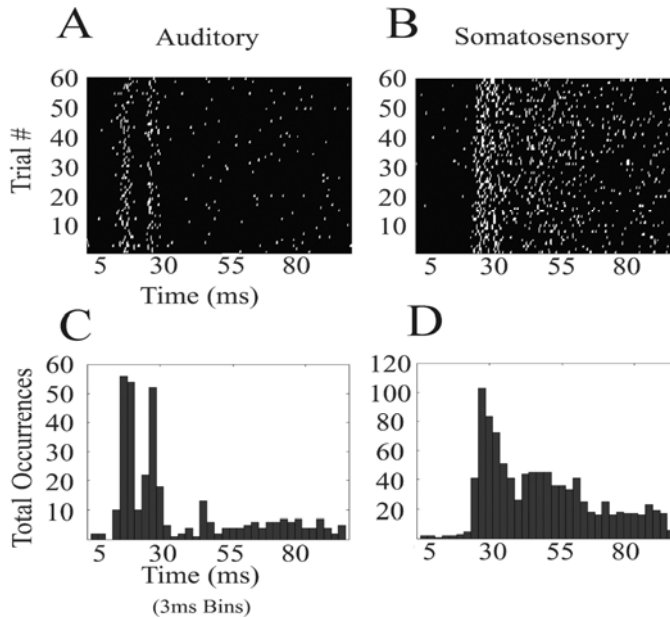


图4 听觉和躯体感觉刺激诱发同一个神经元的放电活动

过去在感觉研究中，人们想当然地认为，既然感觉存在逐级上行投射，那么这种处理必定是随着级别的增高而愈趋完善，最终形成感觉一定在最高级的皮层部位。换句话说，必定有少数最“高级”的神经元最后“体会”到了这一感觉。然而，迄今为止的研究都未能发现这些理想中的“神经元领袖”。因此，人们开始承认感觉实际上存在于神经网络之中。换言之，当神经网络被以某种方式激活时，这一激活模式就代表了特定感觉本身。我们的意识从神经网络中“读”到这种特定激活模式，从而确定自己正在体验该种感觉。

根据这种假说，感觉的绝对客观性是不存在的。因为意识只是从神经网络状态中间接地读出环境信息，而网络状态却会受大量内外环境因素的影响，因此意识最终所了解到的信息是经过了大量的修饰和扭曲的。

### 3 感觉过程中的信息流动

#### 3.1 感觉过程中的大量下行信息

怎样证实上述有关感觉的网络再现的假说呢？如果在感觉形成中，中枢各部位的神经元是通过网络行为再现感觉，而不是各自为政地对外部刺激起反应的话，在感觉刺激发生时应能看到脑区间信息流动的大量增加，神经联系会变得更加紧密。由于感觉传输时上行信息本来就是增加的，因此更好的证据是下行信息的大量增加。这样的证据果然出现了。2001年，Fanselow等在美国科学院院刊(PNAS)上报道<sup>[5]</sup>，大鼠胡须出现探索性行为时，从其躯体感觉皮层(SI)向丘脑腹后内侧核(VPM)出现大量的信息流动(图5)。

另一个证据来自痛觉研究中。Wang等发现在热痛刺激下，皮层向丘脑的信息流动大幅度增加，而丘脑向皮层的总信息增加不大，部分频段甚至出现信息流动减弱(图6)<sup>[6]</sup>。这一证据再次证实，感觉形成过程决不是单纯的自下而上的传递，而是中枢网络频繁交流的结果。

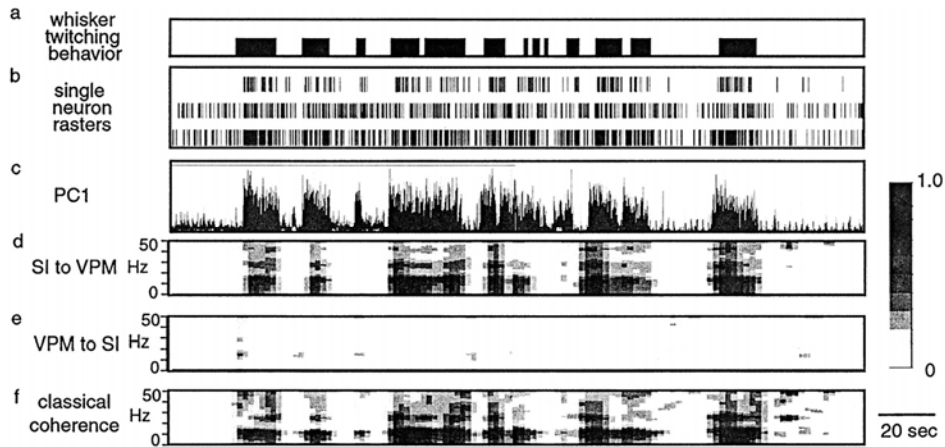


图5 触觉发生时的大量下行信息流动

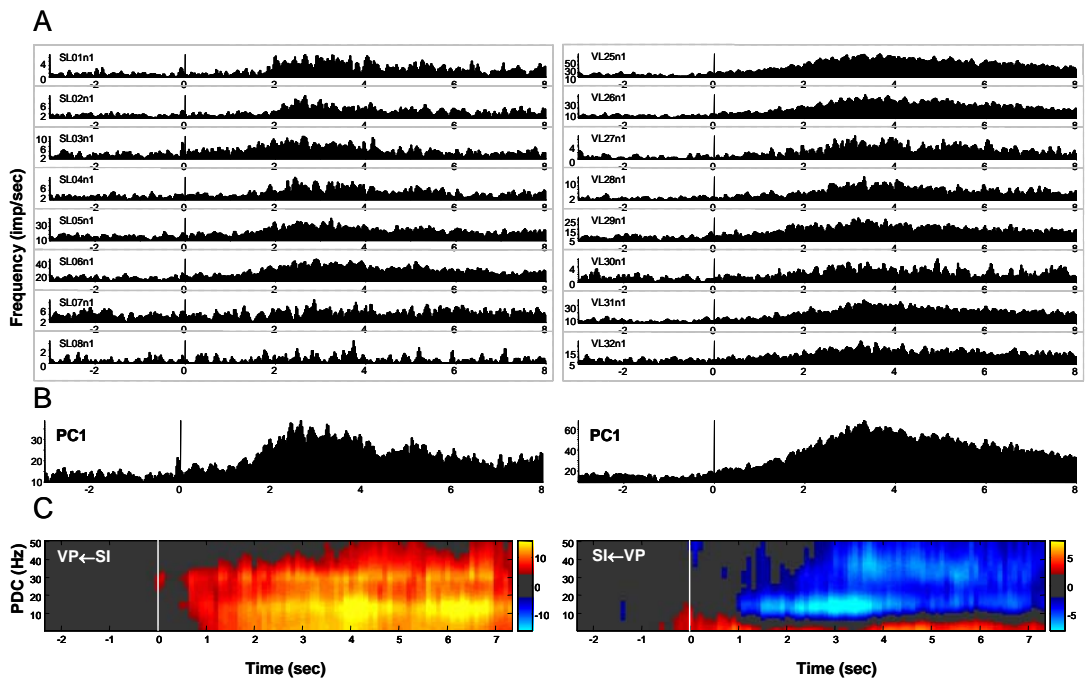


图6 热痛刺激下丘脑与皮层之间的信息流动

- A. 躯体感觉皮层(SI)和丘脑腹后核(VP)神经元均对来自后肢的痛刺激有明显的反应;
- B. 主成分分析揭示两核团神经元有类似的反应;
- C. 痛刺激后信息由皮层向丘脑的流动大大加强, 而由丘脑向皮层的则明显减弱

同样的,对单位放电的交互相关分析也证实,在痛刺激发生时丘脑与皮层神经元间的交互相关加强,而且从放电时间差来说,疼痛刺激时出现了皮层神经元显著领先于丘脑神经元的现象<sup>[6]</sup>。这进一步说明,在痛刺激时更多的皮层神经元发出下行信息,支配着丘脑神经元的活动。

### 3.2 不同感觉通路之间的信息交联

同一感觉时常会经由不同的通路平行进入中枢。例如,痛觉的传递除上述VP向SI的投射之外,还存在由丘脑背内侧核(MD)向前扣带皮层(ACC)的投射。在感觉传递过程中,信息究竟仅限于在同一通路内部的反馈传递,还是会同时在通路之间做网络式传递?我们的初步证据表明,这种信息流动并不限于同一通路内部。在福尔马林足底注射造成的疼痛模型中我们观察到,在注射后60 min内,也就是所谓第一相和第二相疼痛行为发生的时刻,由内侧系统(ACC和MD)向外侧系统(SI和VP)的信息流动显著增强,而相反方向的流动则显著减弱;但在注射后60~120 min,即疼痛行为大为减轻的所谓第三相,却出现了相反的情况,即由外侧系统流向内侧系统的信息大增,但内侧向外侧的流动大为减弱。这种信息流动方向的突然反转很可能就是在福尔马林足底注射进入第2小时后,在局部炎症程度没有明显改变的情况下,疼痛行为却忽然大为减少的原因。有趣的是,与此同时也出现了上行和下行信息流动方向的反转,在前两相原本占主流的下行信息在第三相时忽然让位于大量的上行信息<sup>[7]</sup>。这些现象说明,感觉信息的网络编码并不限于同一感觉通路内部,而是会在不同通路之间出现信息的交联,组成一个更大的网络来完成编码。

我们利用动物脑电诱发电位的独立成分分析<sup>[8]</sup>以及人类脑功能成像动态连接分析<sup>[9]</sup>,也进一步证明有伤害性或不愉快的感觉刺激时,中枢出现了新的动态信息流动模式。

### 3.3 感觉过程中信息流动的意义

在感觉形成过程中,上述广泛存在的信息流动还有更为丰富的意义。例如,众所周知的前馈和反馈调节,就必须借助这类信息流动。此外,认知和情绪等高级过程对感觉的调节,也离不开核团间、神经网络间的信息流动。再如众所周知的脑内镇痛回路和下行镇痛系统,都是这类网络间相互调节的实例。

近年来受到广泛关注的推论性放电(corollary discharge)<sup>[10]</sup>也是这类信息流动的可能来源之一。所谓推论性放电,是指机体在发出动作时,会同时向有可能因而产生相关感觉的感官发出放电,从而抑制这些感觉,以保证对外部环境的感知不会受到动作本身的影响。在这一过程中,神经网络间的信息流动起着关键的调节作用。类似地,近年来的另一个热门话题,镜像神经元(mirror neuron)<sup>[11]</sup>,也可看做这类信息流动的重要标志。镜像神经元指在观察他人行为时,自己从事类似行为的运动相关神经元会因此而发出类似的放电活动。不论这些镜像放电的意义何在,它们能够实时放电显然是皮层其他部位的感觉信息流入此处的结果。

## 4 双重感觉系统的存在

科学家们很早就注意到了痛觉中的情绪成分。有关疼痛情绪的研究带来了双重痛觉传导路的观念,从而为阐释疼痛的感觉和情绪的神经机制提供了一个很好的基础。那么,这一感觉



与情绪并行处理的现象是否是痛觉所特有的呢？

#### 4.1 痛觉与无髓传入纤维

痛觉主要是由两类感觉纤维接受和传入的，即细的 A $\delta$ 类有髓纤维和 C 类无髓纤维。在人类的体验中，A $\delta$ 纤维所传导的是所谓的快痛，即刺激到来时那尖锐的刺痛感；而 C 纤维则传导刺激后较晚才出现的钝痛或慢痛。在大鼠，A $\delta$ 纤维所传递的信息主要进入外侧痛觉通路，形成疼痛的感觉成分；C 纤维则主要进入内侧痛觉通路，参与疼痛情绪的形成。在人类和灵长类，C 纤维的信号也有部分进入外侧痛觉系统，参与到痛感觉中来。但无论如何，无髓纤维都与疼痛情绪的形成关系极为密切。

自从 Bessou 和 Perl 在 1969 年提出 C 纤维参与痛觉传递<sup>[12]</sup>以来，人们逐渐将它看作痛觉的专用感受和传导纤维。尽管 Bessou 他们最初的报道就已指出，猫的 C 纤维中只有 46% 是伤害性神经末梢，倒有 42% 是低阈值机械感受器或温度感受器。但人们还是选择忽略了这些不和谐音，而一味地认定 C 纤维兴奋是痛觉传递的充分必要条件。甚至人们在评价一个刺激是否属于痛刺激时，都会以它是否激活了 C 纤维作为电生理判据。殊不知几十年前科学家们就已经知道还有许多非痛刺激可以激活 C 类纤维了。问题是，这些被非痛刺激所兴奋的 C 纤维究竟起了些什么作用呢？

#### 4.2 触觉与无髓传入纤维

由于单纯兴奋 C 纤维通常不引起明显的触感觉，因此对低阈值机械敏感的 C 纤维的功能意义始终不明。诺贝尔奖获得者 Kandel 在他的大作 *Principles of Neuroscience* (2000 年版) 中甚至作结论说：“人类触觉纯粹由粗的有髓纤维传导，而痛觉和温度觉则由细的有髓纤维及无髓纤维传导。”事实上，在 1939—1977 年的漫长时间里，人们始终在猫、啮齿类和灵长类动物中收集着低阈值机械 C 纤维存在的证据。

例如，Douglas 和 Ritchie 在 1957 年曾报道说，无髓触觉 C 纤维的数目其实超过了有髓触觉纤维。他们还发现这些纤维均存在于有毛皮肤中。但他们也承认，这些纤维在触觉中的意义不明。不过，作者给出了一个天才的推测：它们很可能在意识以下的水平中起作用。1970 年，Bessou 等人再度研究了无髓机械敏感纤维的特性，发现它们对低频范围内 (0.1 Hz 左右) 的振荡敏感，而对持续的刺激不起作用。如此缓慢的触觉究竟有什么功能实在让人费解，作者甚至提出这也许是专门用来检测蚊虫叮咬的装置！

低阈值 C 纤维在人类的功能意义的确扑朔迷离。因为在实验中用压迫阻断有髓纤维，则触觉都会缺失；而且 C 纤维的传导如此缓慢，在痛觉传递中人们能够感到“第二痛”，但从来没有人感到过“第二触”！也许无髓纤维的触觉功能在进化过程中丢失了呢？直到 1988 年和 1990 年，Johansson 和 Nordin 分别宣布，他们在人的面部发现了对触觉刺激敏感的 C 纤维，人们才重开这一话题。1993 年，Vallbo 等利用微神经电图术 (microneurography) 确认人体存在无髓的非伤害性机械感受器<sup>[13]</sup>。2003 年，Wessberg 详细描述了这些纤维，指出它对轻敲有短暂的反应，但若用毛刷轻刷皮肤，会引起最为明显的反应，且其感受野在皮肤表面呈多点式不规则分布<sup>[14]</sup>。然而，它的功能究竟是什么呢？

一位不幸的病人使幸运的 Olsson 获得了解答这一难题的灵机。这位病人在 30 岁时患多发



性脊神经根炎,到54岁时鼻子以下的全身有髓感觉纤维都丧失了,但无髓纤维仍健在。用他自己的话说,“除了额头之外都没有触觉”。尽管他感觉不到任何震动,但却能清晰地辨认是否有毛刷正在轻刷他的有毛皮肤,只是无法说出毛刷运动的方向。有趣的是,他认为毛刷是一种“微弱而明确的愉快感觉”。功能成像研究显示,轻刷的同时他的初级和刺激躯体感觉皮层、岛叶和运动前区都有激活。根据Craig的观点,岛叶是反应身体生理状态的皮层区域,同时它也是编码痛觉情绪反应的部位。由于此病人主观上产生了愉快感觉,因而作者认为,触觉C纤维可能负责传导触觉的情绪成分<sup>[15]</sup>。联想到爱人们总是轻轻地拥抱着在一起,而人们在寻求欢乐或舒适时,总喜欢让别人轻轻地触摸自己(例如爱抚和按摩的情形),完全可以确定触觉拥有情绪反应。只不过触觉的情绪反应不像痛觉那样强烈而迅速,因此,多半不会为人所察觉罢了。

综上所述,触觉所激活的C纤维可能负责编码触觉的情绪反应,而且像痛觉一样,它也是通过内侧投射系统激活岛叶和ACC这些中枢实现此项功能的。我们利用脑成像功能连接分析技术所做的研究也证实,愉悦、中性和不适触觉引起中枢网络出现类似但有明确不同的功能连接模式改变,证明各类皮肤感觉所用的情绪网络是共同的<sup>[9]</sup>。

### 4.3 视觉中的非意识成分

有趣的是,上述同一感觉激活两种通路,分别编码感觉和情绪的现象不仅存在于触觉和痛觉。有研究表明,视觉目标同样有两种途径可以引起情绪反应。其一是通过视觉皮层先引起主观感觉,然后激活杏仁核;另一条途径则通过皮层下通路,在不激活视觉皮层,从而不引起主观感觉的情况下激活杏仁核,引起情绪反应。例如,飞快闪动的图片人类是无法辨认其内容的,但它仍然能够使人产生与图片内容有关的情绪反应<sup>[16]</sup>。

在日常生活中,其实经常有某些情况下,人们会由于环境中不引人注目的改变而产生情绪变化,当事人可能自己都不知道这些情绪变化的原因。这就是视觉在下意识水平引起情绪反应的例子。

### 4.4 双重感觉系统的普遍性假说

这种双重感觉是否仅存在于触觉、痛觉和视觉?答案很可能是否定的。比如,音乐就是明显的听觉可以引发情绪的例子。同样的,味觉和嗅觉也是能够直接引起情绪的感觉。因此,人们的所有感觉模态,几乎无一例外地能够在意识水平之外引发情绪反应。

如果我们本着生物相似性和类比的推理方式,就可以提出这样一个假说,即所有的感觉都存在双重的处理过程:其一是快速的处理过程,其目的旨在形成意识水平可察觉的感觉;另一个则是较缓慢的处理过程,它负责引发机体适当的情绪反应。

## 5 总结:对感觉编码过程的理解

综上所述,中枢的感觉编码可能是由多个彼此既广泛关联又相对独立的神经网络完成的。这些神经网络中神经元的放电模式及其相互信息传递,决定了意识能够产生的感觉内容。

## 参考文献

- 1 Hubscher C H, Johnson R D. Changes in neuronal receptive field characteristics in caudal brain stem following chronic spinal cord injury. *J Neurotrauma*, 1999, 16: 533-541
- 2 Ghazanfar A A, Nicolelis M A. Spatiotemporal properties of layer V neurons of the rat primary somatosensory cortex. *Cereb Cortex*, 1999, 9: 348-361
- 3 Ghazanfar A A, Stambaugh C R, Nicolelis M A. Encoding of tactile stimulus location by somatosensory thalamocortical ensembles. *J Neurosci*, 2000, 20: 3761-3775
- 4 Fu K M, Johnston T A, Shah A S, Arnold L, Smiley J, Hackett T A, Garraghty P E, Schroeder C E. Auditory cortical neurons respond to somatosensory stimulation. *J Neurosci*, 2003, 23: 7510-7515
- 5 Fanselow E E, Sameshima K, Baccala L A, Nicolelis M A. Thalamic bursting in rats during different awake behavioral states. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2001, 98: 15330-15335
- 6 Wang J Y, Chang J Y, Woodward D J, Baccala L A, Han J S, Luo F. Corticofugal influences on thalamic neurons during nociceptive transmission in awake rats. *Synapse*, 2007, 61: 335-342
- 7 Huang J, Chang J Y, Woodward D J, Baccalá L A, Han J S, Wang J Y, Luo F\* (2006) Dynamic neuronal responses in cortical and thalamic areas during different phases of formalin test in rats. *Exp Neurol*, 2006, 200: 124-134
- 8 Qiao Z M, Wang J Y, Han J S, Luo F. Dynamic processing of nociception in cortical network in conscious rats: a laser-evoked field potential study. *Cellular and Molecular Neurobiology*, in press
- 9 Hua Q P, Zeng X Z, Liu J Y, Wang J Y, Guo J Y, Luo F. Dynamic Changes in Brain Activations and Functional Connectivity during Affectively Different Tactile Stimuli. *Cellular and Molecular Neurobiology*, 2008, 28: 57-70
- 10 Bell CC. Sensory coding and corollary discharge effects in mormyrid electric fish. *J Exp Biol*, 1989, 146:229-253
- 11 Iacoboni M, Mazziotta JC. Mirror neuron system: basic findings and clinical applications. *Ann Neurol*, 2007, 62: 213-218
- 12 Bessou P, Perl E R. Response of cutaneous sensory units with unmyelinated fibers to noxious stimuli. *J Neurophysiol*, 1969, 32: 1025-1043
- 13 Vallbo A, Olausson H, Wessberg J, Norrsell U. A system of unmyelinated afferents for innocuous mechanoreception in the human skin. *Brain Res*, 1993, 628: 301-304
- 14 Wessberg J, Olausson H, Fernstrom K W, Vallbo A B. Receptive field properties of unmyelinated tactile afferents in the human skin. *J Neurophysiol*, 2003, 89: 1567-1575
- 15 Olausson H, Lamarre Y, Backlund H, Morin C, Wallin B G, Starck G, Ekholm S, Strigo I, Worsley K, Vallbo A B, Bushnell M C. Unmyelinated tactile afferents signal touch and project to insular cortex. *Nat Neurosci*, 2002, 5: 900-904
- 16 Williams M A, Morris A P, McGlone F, Abbott D F, Mattingley J B. Amygdala responses to fearful and happy facial expressions under conditions of binocular suppression. *J Neurosci*, 2004, 24: 2898-2904