



Rektor der Universität Bremen Prof. Dr.-Ing. Bernd Scholz-Reiter Bibliothekstraße 1 28359 Bremen

Per E-Mail an: rektor@uni-bremen.de

Freitag, 19. November 2021

Bitte nehmen Sie den Antrag auf Verlängerung der Primatenversuche zurück

Sehr geehrter Herr Professor Scholz-Reiter,

ich schreibe Ihnen im Namen von PETA Deutschland e.V., der mit über 1,5 Millionen Mitgliedern und Unterstützer:innen landesweit größten Tierrechtsorganisation. Anlass meines Schreibens ist der von der Universität Bremen beim Verwaltungsgericht eingereichte Eilantrag¹ zur Genehmigungsverlängerung der Primatenversuche. Auf Grundlage der unten genannten Informationen bitten wir Sie dringend, den Antrag auf Verlängerung der Genehmigung für diese Tierversuche an die Gesundheitsbehörde Bremen sowie den Eilantrag an das Verwaltungsgericht Bremen zurückzunehmen und an der Universität Bremen stattdessen die Verwendung höherwertiger humanrelevanter Forschungsmethoden auszubauen.

Antrag auf Verlängerung von Affenversuchen

Medienberichten^{2,3} zufolge liegt der Gesundheitsbehörde aktuell ein Antrag der Universität Bremen auf Verlängerung der Tierversuche an Primaten vor. Für die Hirnforschung an Affen, wie sie auch in Bremen üblich ist ^{4,5,6,7,8}, werden die Tiere verschiedenen invasiven Prozeduren unterzogen: Kopfgestelle werden mithilfe von Bolzen operativ an ihrem Schädel befestigt, damit die Köpfe der Tiere für Experimente an Gestellen fixiert werden können; Teile ihres Schädels werden vorübergehend entfernt bzw. aufgebohrt, um ihr Gehirn freizulegen und Elektroden ins Gehirngewebe einzuführen, die Signale aufnehmen können; und in manchen Fällen werden zur Signalaufnahme Drähte bzw. Spulen oder Metallringe mit den Augen verbunden.^{9,10}

Geringe Effizienz und Übertragbarkeit von Affenversuchen

Die Experimente an den Affen sollen laut Universität grundlegende Funktionsmechanismen des Gehirns untersuchen, indem versucht wird, so Erkenntnisse über menschliche Erkrankungen wie beispielsweise Alzheimer zu erlangen. Dieses Potenzial fehlt jedoch vollends, da zwischen den Spezies schlichtweg zu große anatomische und physiologische Unterschiede bestehen. So weist die Insula zwischen den verschiedenen Spezies eine hohe

Seite 1 von 7



Variabilität in Form, Zelltyp und Gesamtvolumen auf. ¹¹ Zudem ist bekannt, dass ihr relatives Volumen selbst zwischen unterschiedlichen Primatenspezies variiert. ¹² Ein bestimmter Teil der Sehrinde macht bei Affen 10 Prozent der Großhirnrinde aus, bei Menschen nur 3 Prozent ¹³ – und entsprechende Bereiche der Sehrinde haben bei Affen und Menschen unterschiedliche Funktionen. ¹⁴ Zahlreiche weitere Unterschiede ¹⁵ machen die Problematik bei dem Versuch, Ergebnisse aus Tierversuchen auf den menschlichen Organismus zu übertragen, deutlich:

- Im Verhältnis zum Körpergewicht ist das menschliche Gehirn fast 5-mal so groß wie das eines Affen
- Der Bereich der Großhirnrinde, der für Sinneseindrücke und Bewegung zuständig ist, der so genannte Neocortex, ist bei Menschen im Verhältnis zum Körpergewicht 35mal größer als bei Affen
- Das menschliche Gehirn hat mehr auf verschiedene Funktionen spezialisierte Unterregionen als das von Affen
- Es bestehen zudem folgenreiche Unterschiede in der Mikrostruktur des Gehirns bei Affen und Menschen: Zum Beispiel weist das menschliche Gehirn Spindelzellen in einem bestimmten Bereich der Großhirnrinde auf, das Gehirn von Affen allerdings nicht.

Affenversuche scheitern an der Schaden-Nutzen-Analyse

Angesichts dieser Umstände ist es nicht überraschend, dass 99,6 Prozent aller neu entwickelten Medikamente, die im Tierversuch als wirksam und sicher eingestuft wurden, bei der Behandlung von Alzheimer beim Menschen fehlschlagen. ¹⁶ Zudem verursachen diese Experimente extremes Tierleid – da sie aufgrund der oben aufgeführten Gründe keine nutzbringenden Informationen über das menschliche Gehirn liefern können, kommen sie der in Artikel 38(2)(d) der Richtlinie 2010/63/EU geforderten Schaden-Nutzen-Analyse nicht ausreichend nach¹⁷: Diese gibt vor, dass in einer Projektevaluierung überprüft werden soll, ob "das Projekt [...] aus wissenschaftlicher oder pädagogischer Sicht gerechtfertigt oder gesetzlich vorgeschrieben [ist]"18. Zudem sollen "[d]ie Mitgliedstaaten gewährleisten, dass, wo immer dies möglich ist, anstelle eines Verfahrens eine wissenschaftlich zufriedenstellende Methode oder Versuchsstrategie angewendet wird, bei der keine lebenden Tiere verwendet werden"¹⁹. Und schließlich soll eine Schaden-Nutzen-Analyse durchgeführt werden, um zu bewerten, "ob die Schäden für die Tiere in Form von Leiden, Schmerzen und Ängsten unter Berücksichtigung ethischer Erwägungen durch das erwartete Ergebnis gerechtfertigt sind und letztlich Menschen, Tieren oder der Umwelt zugutekommen können".20

Höherwertige tierfreie Forschungsmethoden sind verfügbar

Zur Erforschung des menschlichen Gehirns gibt es diverse tierfreie Methoden. Dazu gehören das Diffusions-Tensor-Imaging (DTI), anhand dessen bereits die Konnektivität zwischen der Inselrinde und anderen Hirnregionen an menschlichen Freiwilligen erforscht wurde.^{21,22,23,24}

Seite 2 von 7





Ebenfalls bewährt hat sich eine Methode namens HARDI (Diffusionsbildgebung mit hoher Winkelauflösung), mit der Verbindungen zwischen der menschlichen Inselrinde und anderen kortikalen²⁵ und subkortikalen²⁶ Hirnregionen definiert, Unterteilungen innerhalb der menschlichen Inselrinde sowie deren Konnektivität²⁷ dargelegt und Veränderungen dieser Konnektivität im Verlauf der Entwicklung studiert werden konnten²⁸. Die funktionelle Magnetresonanztomographie wurde bereits vielfach zur Bemessung der Rolle der menschlichen Insula mit Blick auf soziales Verhalten^{29,30}, Risikovorhersage³¹, das Treffen von Entscheidungen³² sowie die Verarbeitung von und Reaktion auf affektive Stimuli^{33,34,35} eingesetzt. Mit all diesen Methoden konnte die Rolle der Insula und ihrer Subregionen bei Individuen, die unter Suchtstörungen³⁶, Schizophrenie³⁷, Depression^{38,39}, Sozialphobie⁴⁰ oder Alzheimer⁴¹ leiden, beleuchtet werden.

Und es gibt noch weitere Möglichkeiten:

- Techniken wie die funktionelle Magnetresonanztomographie oder andere bildgebende Verfahren machen es Forschenden möglich, das menschliche Gehirn auf vielfältige Komponenten hin zu untersuchen: Erforscht werden können sowohl die Struktur und Funktion des Gehirns einschließlich Emotionen, Erinnerungen und Sprache als auch Erkrankungen und Störungen des Gehirns wie beispielsweise Alzheimer oder Parkinson. Auch die Wirkung diverser Medikamente auf das Gehirn kann so analysiert werden. Diese Forschung kann ohne körperliche Eingriffe mit Patient:innen und gesunden Studienteilnehmer:innen durchgeführt werden. Bildgebungsstudien mit Menschen können mit Gewebe- und Zellproben, Mikrodosierung, Befragungen, epidemiologischen Analysen und anderen auf den Menschen fokussierten Forschungsmethoden verknüpft werden, um wertvolle Informationen von der richtigen Spezies dem Menschen zu sammeln.
- Wissenschaftler:innen setzen "Brain-on-a-Chip"-Methoden ein, um Behandlungen für Alzheimer und andere Erkrankungen zu untersuchen. Hirnzellen werden in einen kleinen Chip eingebettet, wodurch die Sicherheit neuer Behandlungsmethoden schnell getestet werden kann.⁴²
- Proben von postmortalem menschlichem Hirngewebe haben es Forscher:innen ermöglicht, einen molekularen Fingerabdruck für Demenz zu identifizieren.⁴³
- Auch Forscher:innen, die neuropsychiatrische Erkrankungen wie Depression, Schizophrenie, bipolare Störung, Angststörungen und Aufmerksamkeitsdefizitstörungen untersuchen, verwenden tierfreie Methoden: So greifen deutsche Neurowissenschaftler auf Virtual Reality zurück, um angstauslösende Ereignisse bei Menschen zu simulieren und das Gehirn in diesem Kontext zu untersuchen.⁴⁴ Ein Team des Salk Institute for Biological Studies in Kalifornien hat ein menschliches zelluläres Modell zur genauen Untersuchung der bipolaren Störung benutzt.⁴⁵ Eine Forschungsgruppe der Universität Michigan verwendete pluripotente Stammzellen bipolarer und nicht-bipolarer Personen, um patientenspezifische Nervenzellen und Gliazellen zu züchten. Sie stellte fest, dass sich

Seite 3 von 7



PETA Deutschland e.V. Friolzheimer Straße 3 · 70499 Stuttgart

Zellen bipolarer Personen genetisch und im Verhalten von denen nicht-bipolarer Personen unterschieden und dass sie unterschiedlich auf ein häufig eingesetztes Therapeutikum reagierten. Die Gruppe arbeitet jetzt daran, weitere Behandlungen zu testen. 46

Aufruf zum Handeln

Das Leid der Tiere wird in den Tierversuchsanträgen der Universität nicht ausreichend in Betracht gezogen. Die signifikanten Unterschiede zwischen den Spezies hinsichtlich ihrer Biologie machen das Bestreben der Hirnversuche an Affen, unser Verständnis des menschlichen Gehirns zu verbessern, zunichte. Zudem gibt es bereits höherwertige tierfreie Methoden zur Erforschung des Gehirns.

Mehr als drei Viertel der Deutschen sind der Meinung, dass mehr in die Entwicklung tierfreier Methoden statt in Tierversuche investiert werden sollte – fast sieben von zehn Befragten gaben an, dass Tierversuche sofort beendet werden sollen.⁴⁷ Diese öffentliche Meinung wurde unter anderem mit einer Demonstration in Bremen am 25. September sowie einer Petition des PETA ZWEI-Streetteams Bremen⁴⁸ zum Ausdruck gebracht, die mehr als 135.000 Unterschriften generierte und die Senatorin für Gesundheit, Frauen und Verbraucherschutz dazu auffordert, den Genehmigungsantrag für die Primatenversuche abzulehnen. Medienberichten zufolge spricht sich auch die Mehrheit der Bremer Bürgerschaft gegen die Weiterführung der Primatenversuche aus. 49

Noch ist Bremen eine von sechs deutschen Städten, in denen Hirnversuche an Affen stattfinden. Es ist an der Zeit, dass diese Praxis endlich beendet wird, die Universität Bremen hier als Pionier vorangeht und ihre Forschung nicht auf Tierquälerei und schlechter Wissenschaft, sondern stattdessen auf hochmodernen humanrelevanten Forschungsmethoden aufbaut.

Am 15. September dieses Jahres verabschiedete das Europäische Parlament eine Resolution, in der es die Europäische Kommission dazu auffordert, einen Aktionsplan zur Abschaffung von Tierversuchen zu erstellen – ein wichtiger Schritt für die wissenschaftliche Forschung, der vor allem durch die wissenschaftlichen Mängel von Tiermodellen motiviert ist. 50 Die Resolution⁵¹ wurde von Mitgliedern des Europäischen Parlaments (MEPs) vorgeschlagen, die PETAs Research Modernisation Deal⁵² geprüft haben, und fordert die Beschleunigung wissenschaftlicher Innovationen ohne den Einsatz von Tieren in Forschung, regulatorischen Tests und Ausbildung. Die Abgeordneten haben die Europäische Kommission aufgefordert, mit Wissenschaftler:innen – einschließlich Wissenschaftler:innen von Tierschutzorganisationen – zusammenzuarbeiten, um dies zu erreichen.

Angesichts dieser Fakten hoffe ich, dass die Universität Bremen den Antrag auf Verlängerung der Genehmigung des Versuchsvorhabens sowie den Eilantrag zurücknehmen und stattdessen in eine Forschung investieren wird, die auf der

Seite 4 von 7



menschlichen Biologie basiert und dem Menschen damit auch einen direkten gesundheitlichen Nutzen bieten kann. Das internationale PETA-Wissenschaftskonsortium mit Wissenschaftler:innen aus der ganzen Welt bietet der Universität Bremen bei der Modernisierung ihrer Forschung gerne fachliche Hilfestellung an und freut sich, Sie im Hinblick auf die Verwendung von effektiveren, ethischen und ökonomischen tierfreien Forschungsmethoden unterstützen zu können. Sehr gerne stelle ich den Kontakt zu meinen Kolleg:innen und den entsprechenden Expert:innen her.

Ich danke Ihnen für Ihre Zeit und Mühe und freue mich auf Ihre Rückmeldung.

Mit freundlichen Grüßen

Sabrina Engel Biotechnologin

Fachreferentin Bereich Tierversuche

PETA Deutschland e.V.

+49 711 860591-547

SabrinaE@peta.de

Seite 5 von 7

¹ Kreiter und Uni beantragen Rechtsschutz für Affenversuche. Weser Kurier. https://www.weser-kurier.de/bremen/affenversuche-kreiter-und-uni-bremen-beantragen-rechtsschutz-doc7ic6m0euhbm1fgw9g910. Published November 09, 2021. Accessed November 15, 2021.

² Hinrichs J. Uni stellt Antrag für Affenversuche. https://www.weser-kurier.de/bremen/die-bremer-universitaet-hat-die-fortsetzung-der-affenversuche-beantragt-doc7gujh3lf14jzbhw89f3. Published July 28, 2021. Accessed September 16, 2021.

³ Sievert A. Stoppt die Affen-Versuche an der Uni. https://www.bild.de/regional/bremen/bremen-aktuell/tierschuetzer-fordern-vom-senat-stoppt-die-affen-versuche-an-der-uni-77287796.bild.html. Published August 04, 2021. Accessed September 16, 2021.

⁴ Lisitsyn D, Grothe I, Kreiter AK, Ernst UA. Visual Stimulus Content in V4 Is Conveyed by Gamma-Rhythmic Information Packages. *J Neurosci.* 2020;40(50):9650–9662.

⁵ Lisitsyn D, Grothe I, Kreiter AK, Ernst UA. Signal transfer of visual stimuli to V4 occurs in gammarhythmic, pulsed information packages. *bioRxiv*. 2020. https://doi.org/10.1101/2020.02.03.931956.

⁶ Fischer B, Schander A, Kreiter AK, Lang W, Wegener D. Visual epidural field potentials possess high functional specificity in single trials. *J Neurophysiol*. 2019;122:1634 –1648.

⁷ Drebitz E, Schledde B, Kreiter AK, Wegener D. Optimizing the Yield of Multi-Unit Activity by Including the Entire Spiking Activity. *Front Neurosci.* 2019;13:83.

⁸ Grothe I, Rotermund D, Neitzel SD, et al. Attention Selectively Gates Afferent Signal Transmission to Area V4. *J Neurosci.* 2018;38(14):3441–3452.

⁹ Mehrpour V, Martinez-Trujillo JC, Treue S. Attention amplifies neural representations of changes in sensory input at the expense of perceptual accuracy. *Nat Commun*. 2020;11:2128.

PETA Deutschland e.V. Friolzheimer Straße $3 \cdot 70499$ Stuttgart +49 711 860591-0 · +49 711 860591-111 (Fax) · **Info@peta.de** · **PETA.de**

Seite 6 von 7

¹⁰ Wegener D, Freiwald WA, Kreiter AK. The Influence of Sustained Selective Attention on Stimulus Selectivity in Macaque Visual Area MT. *J Neurosci*. 2004;24(27):6106–6114.

¹¹ Butti C, Hof PR. The insular cortex: A comparative perspective. Brain Struct Funct. 2010;214(5-6):477-493.

¹² Bauernfeind AL, de Sousa AA, Avasthi T, *et al*. A volumetric comparison of the insular cortex and its subregions in primates. *J Hum Evol*. 2013;64(4):263-279.

¹³ Dehaene S, Duhamel JR, Hauser MD, Rizzolatti G. From Monkey Brain to Human Brain. A Fyssen Foundation Symposium. Cambridge, MA: MIT Press Ltd; 2005:9

¹⁴ Tootell RBH, Mendola JD, Hadjikhani NK, et al. Functional Analysis of V3A and Related Areas in Human Visual Cortex. *J Neurosci*. 1997;17(18):7060-7078.

¹⁵ Passingham R. How good is the macaque monkey model of the human brain? *Curr Opin Neurobiol*. 2009;19(1):6–11.

¹⁶ Pistollato F, Ohayon EL, Lam A, et al. Alzheimer disease research in the 21st century: Past and current failures, new perspectives and funding priorities. Oncotarget. 2016;7(26):38999-39016

¹⁷ Directive 2010/63/EU of the European Parliament and of the Council of 22 September 2010 on the protection of animals used for scientific purposes. EUR-Lex. https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/HTML/?uri=CELEX:32010L0063&from=EN. Published 20 October 2010. Accessed 19 May 2020. ¹⁸ Directive 2010/63/EU, Article 38(1)(a).

¹⁹ *Ibid.*, Article 4(1).

²⁰ *Ibid.*, Article 38(2)(d).

²¹ Cerliani L, Thomas RM, Jbabdi S, *et al*. Probabilistic tractography recovers a rostrocaudal trajectory of connectivity variability in the human insular cortex. *Hum Brain Mapp*. 2012;33(9):2005-2034.

²² Cloutman LL, Binney RJ, Drakesmith M, Parker GJ, Lambon Ralph MA. The variation of function across the human insula mirrors its patterns of structural connectivity: Evidence from in vivo probabilistic tractography. *Neuroimage*. 2012;59(4):3514-3521.

²³ Wang C, Wu H, Chen F, *et al.* Disrupted functional connectivity patterns of the insula subregions in drug-free major depressive disorder. *J Affect Disord*. 2018;234:297-304.

²⁴ Flook EA, Feola B, Avery SN, *et al.* BNST-insula structural connectivity in humans. *Neuroimage*. 2020;210:11655.

²⁵ Ghaziri J, Tucholka A, Girard G, *et al*. The corticocortical structural connectivity of the human insula. *Cereb Cortex*. 2017;27(2):1216-1228.

²⁶ Ghaziri J, Tucholka A, Girard G, *et al*. Subcortical structural connectivity of insular subregions. *Sci Rep*. 2018;8(1):8596.

²⁷ Nomi JS, Schettini E, Broce I, Dick AS, Uddin LQ. Structural connections of functionally defined human insular subdivisions. *Cereb Cortex*. 2018;28(10):3445-3456.

²⁸ Dennis EL, Jahanshad N, McMahon KL, *et al.* Development of insula connectivity between ages 12 and 30 revealed by high angular resolution diffusion imaging. *Hum Brain Mapp.* 2014;35(4):1790-1800.

²⁹ Geng Y, Zhao W, Zhou F, *et al*. Oxytocin facilitates empathic- and self-embarrassment ratings by attenuating amygdala and anterior insula responses. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2018;9:572.

³⁰ Grecucci A, Giorgetta C, Bonini N, Sanfey AG. Reappraising social emotions: The role of inferior frontal gyrus, temporo-parietal junction and insula in interpersonal emotion regulation. *Front Hum Neurosci.* 2013;7;523.

³¹ Preuschoff K, Quartz SR, Bossaerts P. Human insula activation reflects risk prediction errors as well as risk. *J Neurosci.* 2008;28(11):2745-2752.

³² Sutherland MT, Fishbein DH. Higher trait psychopathy is associated with increased risky decision-making and less coincident insula and striatal activity. *Front Behav Neurosci*. 2017;11:245.

³³ Fazeli S, Büchel C. Pain-related expectation and prediction error signals in the anterior insula are not related to aversiveness. *J Neurosci*. 2018;38(29):6461-6474.

³⁴ Shih YW, Tsai HY, Lin FS, *et al*. Effects of positive and negative expectations on human pain perception engage separate but interrelated and dependently regulated cerebral mechanisms. *J Neurosci*. 2019;39(7):1261-1274.

³⁵ Davidovic M, Starck G, Olausson H. Processing of affective and emotionally neutral tactile stimuli in the insular cortex. *Dev Cogn Neurosci*. 2019;35:94-103.

PETA Deutschland e.V. Friolzheimer Straße $3 \cdot 70499$ Stuttgart +49 711 860591-0 · +49 711 860591-111 (Fax) · **Info@peta.de** · **PETA.de**

- ⁴⁰ Wang W, Zhornitsky S, Li CS, Le TM, Joormann J, Li CR. Social anxiety, posterior insula activation, and autonomic response during self-initiated action in a Cyberball game. *J Affect Disord*. 2019;255:158-167.
- ⁴¹ Liu X, Chen X, Zheng W, *et al*. Altered functional connectivity of insular subregions in Alzheimer's disease. *Front Aging Neurosci*. 2018;10:107.
- ⁴² Alzheimer's Disease Research Without Animals. A Shift Toward Human-Relevant Alzheimer's Research. Physicians Committee for Responsible Medicine. https://www.pcrm.org/ethical-science/animals-in-medical-research/alzheimers-disease-research-without-animals. Accessed September 16, 2021.
- ⁴³ Bereczki E, Branca RM, Francis PT, et al. Synaptic markers of cognitive decline in neurodegenerative diseases: A proteomic approach. Brain. 2018;141(2):582-595.
- ⁴⁴ Biedermann SV, Biedermann DG, Wenzlaff F, et al. An elevated plus-maze in mixed reality for studying human anxiety-related behavior. BMC Biol. 2017;15(1):125.
- ⁴⁵ Stern S, Santos R, Marchetto MC, et al. Neurons derived from patients with bipolar disorder divide into intrinsically different sub-populations of neurons, predicting the patients' responsiveness to lithium. Mol Psychiatry. 2018;23(6):1453-1465.
- ⁴⁶ McInnis M, Bame M, Delong C, Williams A, Martinez E, Oshea KS. Stem cell models of bipolar disorder—a developmental perspective. Eur Neuropsychopharmacol. 2017;27(S3):S515-S516.
- ⁴⁷ Cruelty Free Europe Animal Testing in the EU. Savanta ComRes. https://comresglobal.com/polls/cruelty-free-europe-animal-testing-in-the-eu/. Published July 17, 2020. Accessed September 16, 2021.
- ⁴⁸ Verlängerung der Genehmigung für Hirnexperimente an Affen in Bremen verhindern! Change. https://www.change.org/p/frau-claudia-bernhard-cbernhard-hb-verl%C3%A4ngerung-der-genehmigung-f%C3%BCr-hirnexperimente-an-affen-in-bremen-verhindern-tierversuchestoppen. Published October 01, 2021. Accessed November 19, 2021.
- ⁴⁹ Behörden prüfen Verlängerungsantrag für Affenversuche. Süddeutsche Zeitung. https://www.sueddeutsche.de/politik/buergerschaft-bremen-behoerden-pruefen-verlaengerungsantrag-fueraffenversuche-dpa.urn-newsml-dpa-com-20090101-211117-99-35232. Published November 17, 2021. Accessed November 18, 2021.
- ⁵⁰ European Parliament. MEPs demand EU action plan to end the use of animals in research and testing. https://www.europarl.europa.eu/news/en/press-room/20210910IPR11926/meps-demand-eu-action-plan-to-end-the-use-of-animals-in-research-and-testing. Published September 15, 2021. Accessed September 17, 2021. ⁵¹ European Parliament. Motion for a Resolution B9-0425/2021.

https://www.europarl.europa.eu/doceo/document/TA-9-2021-0387 EN.html. Updated September 16, 2021. Accessed September 16, 2021.

⁵² People for the Ethical Treatment of Animals. The Research Modernisation Deal. https://www.peta.de/wp-content/uploads/2020/10/PETA-Research-Modernisation-Deal.pdf.

Seite 7 von 7

³⁶ Lee D, Lee J, Yoon KJ, Kee N, Jung YC. Impaired anterior insular activation during risky decision making in young adults with internet gaming disorder. *Neuroreport*. 2016;27(8):605-609.

³⁷ Tian Y, Zalesky A, Bousman C, Everall I, Pantelis C. Insula functional connectivity in schizophrenia: Subregions, gradients, and symptoms. *Biol Psychiatry Cogn Neurosci Neuroimaging*. 2019;4(4):399-408.

³⁸ Wang C, Wu H, Chen F, *et al*. Disrupted functional connectivity patterns of the insula subregions in drug-free major depressive disorder. *J Affect Disord*. 2018;234:297-304.

³⁹ Pang Y, Chen H, Wang Y, *et al*. Transdiagnostic and diagnosis-specific dynamic functional connectivity anchored in the right anterior insula in major depressive disorder and bipolar depression. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2018;85:7-15.