

April 2000
Nr. 55

Der Verein «Forschung für Leben» informiert:

Die Primaten in der biomedizinischen Forschung: Schwerpunkt Neurowissenschaften

Prof. Dr. Marie-Claude Hepp-Reymond

Geschäftsstelle: Goldauerstrasse 47, Postfach, 8033 Zürich
Telefon: 01 365 30 93, Telefax: 01 365 30 80, E-Mail: contact@forschung-leben.ch
Bankverbindung: ZKB Wiedikon, Kto. 1115-1277.952

_____Impressum

Der Verein «Forschung für Leben», gegründet 1990, bezweckt die Information der Bevölkerung über die Ziele und die Bedeutung der biologisch-medizinischen Forschung. Er bringt den Nutzen, aber auch die Gefahren, die sich aus der Forschung ergeben, einfach und klar zur Sprache und baut durch Aufklärung Ängste und Misstrauen ab.

«Forschung für Leben» besteht aus gegen 200 Mitgliedern und Gönnermitgliedern. Die Einzelmitgliedschaft beträgt jährlich Fr. 50.–, die Gönnermitgliedschaft Fr. 500.–.

Bei Interesse oder für weitere Informationen kontaktieren Sie bitte die Geschäftsstelle:
Verein «Forschung für Leben»
Postfach, 8033 Zürich
Geschäftsführerin: Dr. Regula Pfister
Tel. 01 365 30 93, Fax 01 365 30 80
E-Mail: contact@forschung-leben.ch
Internet: <http://www.forschung-leben.ch>

Die Primaten in der biomedizinischen Forschung: Schwerpunkt Neurowissenschaften

Von den zahlreichen Gebieten der biomedizinischen *In-vivo*-Forschung gibt keines zu so vielen Diskussionen Anlass wie der Einsatz von Primaten zu Versuchszwecken. Das differenzierte Verhalten der meisten Primaten – namentlich der Menschenaffen – und ihre biologische Verwandtschaft mit dem Menschen werfen brennende ethische Fragen auf. Ziel dieses Beitrages ist es, aufzuzeigen, dass Versuche mit Affen zum Verständnis von Physiologie und Verhalten des Menschen, ob normal oder krankhaft, nötig sind. Daneben werden darin die mit diesen Versuchen verbundenen ethischen Probleme dargelegt und die Massnahmen und Regeln behandelt, mit denen sichergestellt werden soll, dass die Forscher diese Tierarten nur in beschränkter Masse und nach einem genauen Kodex einsetzen.

Diese Diskussion lässt sich auf ethisch-philosophischer wie auf biologischer Ebene führen. Obwohl die beiden Ebenen von gleichwertiger Bedeutung sind, wird hier mit dem biologischen Standpunkt begonnen, und mit dem ethischen Aspekt abgeschlossen. Es sollen nacheinander und auf Beispiele abgestützt die folgenden Themen behandelt werden: die evolutionäre Verwandtschaft zwischen den Affen und dem Menschen, die Stellung und die Bedeutung der Primaten in der biomedizinischen Forschung, insbesondere in den Neurowissenschaften, die Evaluationskriterien und die für Versuche mit Primaten erforderlichen Grundregeln und schliesslich die am Einsatz von Primaten im Rahmen der biomedizinischen Forschung geübte Kritik und die möglichen Antworten auf diese Kritik.

1. Die Affen – unsere Brüder

Viele der Begründer der modernen Anthropologie und der modernen Primatologie haben bedeutende Beiträge an die Anatomie des Nervensystems geleistet (vgl. Preuss 1993). Dieser Beitrag ist keineswegs zufällig; er ist vielmehr der Beweis dafür, dass diese Forscher die Erforschung des Gehirns und seiner Entwicklung im Verlaufe der Phylogenese als entscheidend für das Verständnis der Evolution der

Primaten und des Menschen betrachteten (Elliott Smith 1924). Heute liefern die im Verständnis der Feinorganisation des Gehirns der Affen und des Menschen erzielten Fortschritte neue Grundlagen für die evolutionäre Primatologie und sind ein guter Ersatz für die ehemaligen morphologischen Messwerte, wie Grösse und Gewicht des Gehirns.

Die Frage einer funktionellen Spezialisierung innerhalb der Primatenarten, unter denen der Mensch die jüngste Spezies ist, hat im 19. Jh. mit Darwins Werk eine Wende erfahren. Seine zentrale These stützt sich auf die Hypothese einer biologischen Kontinuität zwischen den Tierarten und dem Menschen, eine Hypothese, laut der die Unterschiede zwischen Säugetieren und dem Menschen rein quantitativ und nicht qualitativ seien: «The difference in mind between man and higher animals, great as it is, certainly is one of degree, and not of kind» (Darwin 1871); «there is no fundamental difference between man and the higher mammals in their mental faculties»¹. Dennoch betont Darwin, dass ein nicht unwesentlicher Unterschied im Gebrauch der artikulierte Sprache bestehe, einer rein menschlichen Fähigkeit. Doch genau dies ist von verschiedenen Forschern in Frage gestellt worden, die versuchten, höheren Affen beizubringen, sich auszudrücken, sei es durch Sprache, sei es durch Gesten, sei es durch symbolische Zeichen (vgl. Vauclair 1996).

Darwins Ansicht ist von enormer Bedeutung, legt sie doch nahe, dass die Spezies Mensch von früheren, nicht menschlichen Formen abstamme. Dass der Mensch mit den Affen viele anatomische, physiologische und funktionelle Merkmale gemein hat (Gebiss, Schädelform, Anpassung der Fortbewegung, Fortpflanzungsbiologie, Immunsystem usw.), ist eine wichtige Tatsache, doch betrifft die Diskussion vor allem das Gehirn und seine Evolution. Die Ideen Darwins haben zahlreiche wissenschaftliche Diskussionen ausgelöst. So haben sich Ende des 19. und Anfang des 20. Jahrhunderts mehrere, oftmals gegensätzliche Ansichten gegenübergestellt. Der zu den Gegnern Darwins zählende Russel Wallace (1885) vertritt eine Theorie der natürlichen

¹ «Der Unterschied im Geist zwischen dem Menschen und höheren Tieren – und sei er noch so gross – besteht ganz sicher nur im Grad und nicht in der Art»; «es gibt keinen grundlegenden Unterschied zwischen dem Menschen und höheren Säugetieren in Bezug auf geistige Fähigkeiten.»

Auslese mit dem Menschen an oberster Stelle und nimmt die Vorstellung von evolutionären Sprüngen qualitativer Art an. So deckt der Lokalisationismus allein dem Menschen eigene anatomische Spezialisierungen, wie die Entwicklung der Hirnrinde des Stirnlappens und das Hinzukommen neuer Rindfelder, auf. Logische Folge davon ist das Auftreten neuer, dem Menschen eigener Funktionen, wie der Sprache, und, damit verbunden, das Auftreten spezifischer Störungen bei Schädigungen der diese Funktionen steuernden Rindfelder. Parallel zu diesen Beobachtungen entwickelt sich der «Mentalismus», der den höheren Tieren bestimmte Denkvorgänge zuschreibt, die denjenigen des Menschen vergleichbar sind, wie die Absicht, die Lüge usw. (vgl. Vauclair 1996). Lashleys Attacken gegen den Lokalisationismus und diejenigen Morgans und Skinners namentlich gegen den Mentalismus stellen die Gegenströmung zu diesen Theorien dar. Lashley legt eine ganzheitliche Auffassung der Organisation des Gehirns dar und spricht sich gegen das Bestehen wesentlicher Unterschiede in der Organisation des Gehirns bei den verschiedenen Säugetierarten, einschliesslich des Menschen, aus – allerdings mit Ausnahme einer progressiven Zerebralisation. Auch diese These besagt im Klartext, dass die Unterschiede rein quantitativer Art sind. Desgleichen postuliert der Behaviorismus einen engen Zusammenhang zwischen menschlichen und nichtmenschlichen Geisteszuständen, seien doch die sogenannten geistigen Reaktionen nichts anderes als das Produkt des Lernens und der Konditionierung (Vauclair 1996).

Aus der Sicht der modernen Biologie verläuft die Evolution über die Arten hinweg nicht linear und schafft gewissen Arten eigene Spezialisierungen. Diese Auffassung gilt auf etlichen Ebenen, insbesondere in Bezug auf die Entwicklung des Gehirns. Der moderne Lokalisationismus stützt sich auf die Evolutionsbiologie, indem er aufzeigt, dass anatomische Spezialisierungen spezialisierte Verhaltensweisen mit sich bringen. So etwa ist die Vergrößerung der Schläfenlappen beim Delphin mit Hörleistungen wie der Echo-Ortung verbunden. Die moderne Primatologie nimmt ebenfalls eine verbindende Stellung zwischen den beiden Extremen – biologische Kontinuität und natürliche Auslese – ein und unterstützt die Theorie, dass die Herkunft der Primaten als Baumbewohner *und* die evolu-

tionären Prozesse die progressiven Veränderungen des Gehirns bis zum Menschen erklären könnten (Cheney und Seyfarth 1990, Preuss 1993).

2. Die Stellung der Primaten in der biomedizinischen Forschung

Die nichtmenschlichen Primaten nehmen auf Grund ihrer phylogenetischen Verwandtschaft und im weiteren Sinne ihrer anatomisch-funktionellen Ähnlichkeit mit dem Menschen in der biologisch-medizinischen Forschung eine besondere, wesentliche Stellung ein. Auf der Suche nach einem Modell für den Menschen – sei es in der Grundlagenforschung und in der angewandten Forschung, sei es für die Evaluation der Wirksamkeit und Sicherheit von Medikamenten – sind Säugetiere den Nichtsäugetieren, Primaten den Nichtprimaten und, innerhalb der Primatenordnung, die Menschenaffen oftmals den anderen Affen vorzuziehen.

Die entscheidende Rechtfertigung für den Einsatz von Affen, selbst von höheren Affen, in der biologisch-medizinischen Forschung liegt in der Anzahl gemeinsamer Gene von Primaten und des *Homo sapiens sapiens*. Die Schätzungen variieren je nach Quelle, doch gilt es als allgemein anerkannt, dass es eine Progression gibt, die von den Neuweltaffen mit rund 85% gemeinsamer Gene über die Altweltaffen, wie die Makaken (92%), bis zu den Bonoboschimpanzen geht, die wahrscheinlich über 98% der menschlichen DNS haben. Diese Prozentanteile sind mit Vorsicht zur Kenntnis zu nehmen, ist doch das menschliche Genom bisher nicht vollständig entschlüsselt. Was das Genmaterial der anderen Primaten betrifft, muss es noch untersucht werden, ehe brauchbare Vergleiche gemacht werden können.

Die Primaten haben eine wichtige Rolle im Verständnis einer Reihe biologischer, verhaltenswissenschaftlicher und medizinischer Disziplinen gespielt und tun dies noch immer; im Folgenden werden einige Beispiele dafür gegeben. Unter den 200 in der biologisch-medizinischen Forschung eingesetzten Arten sind die Makaken (*M. rhesus*, *M. fascicularis* und *M. fuscata*) die häufigsten. In einigen wenigen Laboratorien werden auch Schimpanzen als Versuchstiere eingesetzt, jedoch nur zu ganz bestimm-

ten Zwecken und nach Einholung von Bewilligungen, die sehr restriktiv gehandhabt werden. Innerhalb der Europäischen Union sind nur zwei Forschungslaboratorien befugt, Schimpansen zu Versuchszwecken zu züchten.

Folgendes sind die Gebiete, auf denen die Versuche an Primaten in der Vergangenheit wichtige Fortschritte ermöglicht haben und in der Zukunft machen werden: Fortpflanzung, Alterung, Immunologie, Organchirurgie und -verpflanzung, Toxikologie und Teratologie – und besonders die Neurowissenschaften. Vor etwa zehn Jahren zeigte ein Artikel in der Zeitschrift *Science* auf überzeugende Weise die auf diesen verschiedenen Gebieten dank dem Einsatz der Primaten als Versuchstiere erzielten Fortschritte auf (King et al. 1988). Es sollen hier nur einige treffende Beispiele angeführt und mit Daten aus der aktuellen Forschung ergänzt werden.

Was die *Alterung* betrifft, entspricht ein Makakenaffe von 20 Jahren einem Menschen von 60 bis 70 Jahren. Sein Gehirn bildet sich zurück, es entwickeln sich altersbedingter grauer Star und grüner Star wie beim Menschen, die Herzkranzgefäße verdicken sich, und es kommt zu Arteriosklerose. Die Primaten – in diesem Fall Makaken – sind die Tiere der Wahl in der Erforschung der Bildung von Arteriosklerose und ihrer Risikofaktoren sowie in der Erprobung von vorbeugenden Ernährungsmethoden. Eine Intensivierung der Erforschung der Alterung ist gegenwärtig unumgänglich, nimmt doch der Bevölkerungsanteil älterer Menschen in den technisch entwickelten Ländern stetig zu.

Die Affen sind das dem Menschen am nächsten kommende Modell in allen Aspekten der *Fortpflanzung*, so der pränatalen Entwicklung des phänotypischen Geschlechts, der endokrinen Steuerung des Fortpflanzungszyklus beim weiblichen Tier und der Komplexität der Fortpflanzungsmechanismen. Affen wurden eingesetzt, um den pränatalen Einfluss der Hormone auf die Entwicklung des phänotypischen Geschlechts zu untersuchen sowie um Methoden zur Befruchtung und zur Steuerung der Befruchtung zu finden und zu testen. Dies führte zum Beispiel zur Entdeckung des Rhesusfaktors. Gegenwärtig sind Affen unentbehrlich in der Entwicklung eines Verhütungsmittels für den Mann. All diese Versuche sind beim Menschen undenkbar, und die

Affen können nicht durch niedrige Säugetiere ersetzt werden. Auch die Affen selbst können von diesen Forschungen profitieren, so etwa von der auch in der Primatologie praktizierten Fruchtwas-seruntersuchung. Zur Zeit sind die mit den Wechseljahren verbundenen Probleme – unter anderem die Osteoporose, deren Mechanismen kaum bekannt sind – Gegenstand von Untersuchungen an Primaten.

In der *Immunologie* konnte eine ganze Anzahl Impfstoffe – so etwa diejenigen gegen Gelbfieber (1951), Kinderlähmung (1954), Hepatitis B (1986, beim Schimpansen), allein dank den Primaten entwickelt werden, sind sie doch die einzigen Tiere, die sich dieselben Infektionen zuziehen wie der Mensch. Die gegenwärtigen Forschungen gelten Impfungen gegen Malaria und gegen das EBOLA-Virus, die in den afrikanischen Ländern alle zwanzig bis dreissig Jahre wieder auftretende Pandemien verursachen. Im Zusammenhang mit AIDS dienen afrikanische Affen, die selbst Träger des SIV (Simian Immunodeficient Virus) sind, der Erforschung der Abwehrmechanismen gegen das Virus zu therapeutischen Zwecken. Ausserdem werden von einem adaptierten menschlichen Virus (Simian HIV: SIV-Genom in einem HIV-Hülle) befallene Makaken zur Entwicklung einer Impfung eingesetzt. Es handelt sich dabei um rund hundert Makaken pro Jahr in Europa. Was den Schimpansen betrifft, ist sein Einsatz zur Entwicklung einer Impfung gegen AIDS beim Menschen sehr umstritten. Diese Tiere entwickeln nämlich nicht die AIDS-Symptome; sie zeigen vielmehr eine Anfälligkeit für die VIH-1-Infektion (Letvin 1998). Es könnte sein, dass man in nächster Zeit Primaten einsetzt, um die Mechanismen des Rinderwahnsinns (BSE) verstehen zu lernen, ist doch in einem kürzlich erschienenen Bericht (Bons et al. 1999) die Rede von Affen, die nach dem Verzehr von Trockenfutter, das englisches Rindfleisch enthielt, mit typischen neurologischen und anatomischen Symptomen gestorben sind.

Affen sind auch von zentraler Bedeutung für die *Chirurgie* und insbesondere für die *Organverpflanzung*. Hier geht es darum, die Durchführbarkeit und Unbedenklichkeit von chirurgischen Methoden vor der klinischen Anwendung nachzuweisen, z.B. in der Neurochirurgie und zur Entwicklung von Verpflanzungen bei der Parkinsonschen Krankheit, bei

Augenoperationen (Verpflanzung von Hornhaut auf das Auge von Primaten), in Bioverträglichkeitsversuchen usw.

Schliesslich wird der Einsatz von Primaten in *Toxikologie* und *Pharmakologie* gesetzlich vorgeschrieben, sind doch die bei Affen beobachteten toxischen Wirkungen denen in der Humanmedizin vorkommenden sehr ähnlich. Es handelt sich hier also um eine vorbeugende Massnahme, die den Patienten wirksamen Schutz gewährt.

3. Die Stellung der Primaten in den Neurowissenschaften

Ziel der Neurowissenschaften ist einerseits, das Gehirn, seine Organisation und seine Mechanismen zu verstehen, und andererseits, die gewonnenen Erkenntnisse einzusetzen, um kausale Therapien in der Neurologie und Psychiatrie zu begründen und angemessene Behandlungen zur *Heilung* der Patienten zu finden.

Das Gehirn ist ein *Kommunikations-, Befehls- und Steuerungsorgan*. Es ist von enormer Komplexität, und trotz der grossen während des letzten Jahrhunderts gemachten Fortschritte sind wir weit davon entfernt, seine Funktionsweise in vielen, wenn nicht gar in den meisten Bereichen zu verstehen. Obwohl gewisse Grundmechanismen, wie die Entstehung und Übertragung von Nervensignalen, *in vitro*, d.h. in isoliertem Nervengewebe, in Zellkulturen oder Hirnteilen von Ratten oder Mäusen, untersucht werden können, erfordern das Verständnis der Systeme – d.h. des Sehens, des Hörens, des Empfindens, der Steuerung von willkürlichen Bewegungen – und das Studium von höheren Funktionen wie Gedächtnis, Aufmerksamkeit und Gefühlen Versuche an lebenden Organismen, mit anderen Worten am Tier. Diese Forschungen sind grösstenteils mit Eingriffen verbunden, seien es Operationen, seien es Aufzeichnungen der Neuronenaktivität unter Narkose oder im Wachzustand. Je nach dem Gegenstand der Untersuchung kann die Wahl des Versuchstiers auf die Taufliede oder die Schnecke, die Fledermaus oder die Ratte fallen. Das Verständnis der Informationsprozesse höherer Stufe – beispielsweise beim Sehen oder bei der Bewegungssteuerung – erfordert jedoch das Studium

komplexer Neuronensysteme, wodurch die Wahl des Versuchstiers stark eingeschränkt wird.

Will man Erkenntnisse gewinnen, die nicht nur brauchbar für den Menschen sind, sondern sich darüber hinaus in der Humanmedizin umsetzen lassen, muss das Versuchstier messbare Merkmale und Verhaltensweisen aufweisen, die denjenigen des Menschen ähnlich sind. Diese Bedingungen werden ausschliesslich von Primaten erfüllt, und dies vor allem von denjenigen der Alten Welt, den Makaken. Nehmen wir als Beispiel das Sehen und die damit zusammenhängenden Krankheiten: Das «Blindensehen» des Menschen, eine ganz besondere Störung nach einer Verletzung der Hirnrinde, die darin besteht, dass die Bewegung eines Gegenstandes im Raum wahrgenommen wird, ohne dass man ihn «sieht», d.h. ohne dass man ihn bewusst erkennt, lässt sich an Makaken untersuchen, wodurch für Patienten wichtige Erkenntnisse gewonnen werden. Ausserdem müssen die *in vitro* gewonnenen neurobiologischen Erkenntnisse am ganzen Tier und, damit sie sich auf den Menschen übertragen lassen, an Affen verifiziert werden. Ein treffendes Beispiel liefert eine führende Untersuchung des Zürcher Instituts für Hirnforschung. Ein Merkmal der Nervenzellen des Zentralnervensystems ist, dass sie sich nach einer Verletzung nicht regenerieren können. Die Zürcher Forschergruppe hat Stoffe entwickelt, die eine gewisse Regenerierung ermöglichen, z.B. nach einer Rückenmarksverletzung. Solche Verletzungen haben im allgemeinen eine vollständige Lähmung unterhalb der Durchtrennung zur Folge, wie dies bei Para- oder Tetraplegikern der Fall ist. Die Mechanismen wurden zuerst an Zellkulturen gefunden und sodann an Ratten funktionell verifiziert (Schwab 1998). Es ist jedoch klar, dass diese Abklärung, bevor das Ganze auf den Menschen übertragen werden kann, auch am Affen und wenn möglich an Makaken, dem «Modelltier», das dem Menschen nahe kommt und wahrscheinlich genügt, durchgeführt werden muss.

Im Laufe der letzten Jahrzehnte sind auf verschiedenen Gebieten der Neurowissenschaften beträchtliche Fortschritte erzielt worden. So ist es gelungen, Unterschiede und Ähnlichkeiten von Säugetieren sowie insbesondere auch von Primaten und dem Menschen besser zu verstehen. Auf anatomischer Ebene konnten für Primaten typische regionale

Spezialisierungen aufgezeigt werden, unterscheidet sich doch ihr Gehirn in mehrfacher Hinsicht von demjenigen anderer Säugetiere. Die Anzahl Rindenfelder nimmt zu und reicht von fünf zu dreissig beim Makaken und zu über vierzig beim Menschen. Mit Sinnesmodalitäten, wie etwa dem Sehen, zusammenhängende Felder werden grösser und nehmen beim Makaken über zwei Drittel der Hirnrinde ein. Der Stirnlappen entwickelt sich und wird immer grösser, um beim Menschen die grösste Ausdehnung zu erreichen (Abb. 1). Parallel dazu verändert sich die Verbindung zwischen den Rindenfeldern. Ganz oben in der Hierarchie der Primaten, d.h. beim Menschen und wohl auch bei gewissen Hominiden und höheren Affen, kommt es zu Spezialisierungen der Hirnhälften.

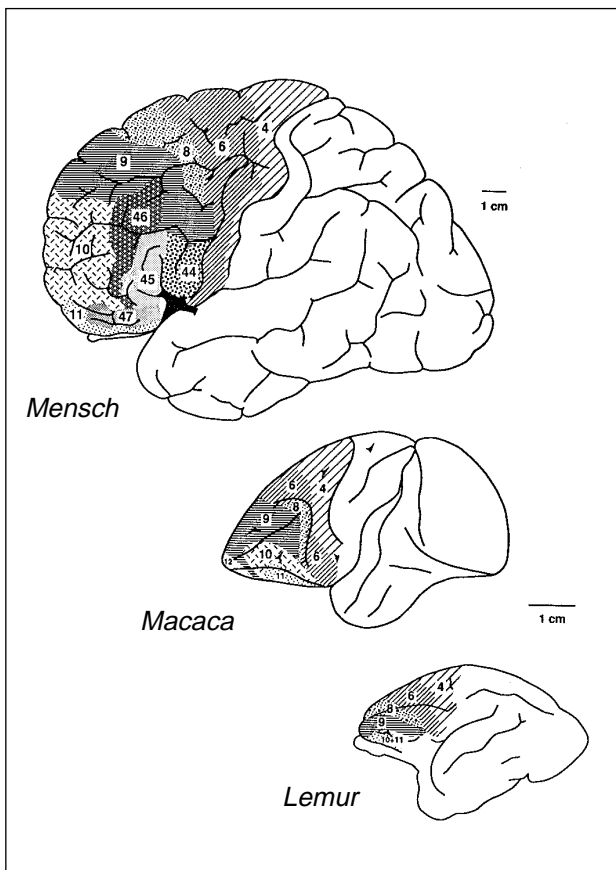


Abb. 1 Die Entwicklung des Frontallappens bei Primaten. Die Zahlen bezeichnen die sogenannten Brodmann'schen Felder. (nach Preuss, 1993)

Um die Funktionsweise des Zentralnervensystems zu verstehen, sind Untersuchungen auf einer weiteren Ebene unerlässlich: Versuche mit wachen und für bestimmte Aufgaben dressierten Tieren. Nur mit solchen Versuchen lässt sich erkennen, wie die Information im normalen Zustand, d.h. im Wachzustand, im Gehirn aufgenommen und verarbeitet

² Mediane Vertiefung des Gelben Flecks in der Mitte der Netzhaut, Bereich, wo die Sicht am klarsten ist.

wird. Damit sich scheinbare einfache Fragen, wie die Wahrnehmung von Formen oder Farben, klären oder komplexere Probleme, wie die Phänomene der Aufmerksamkeit, erhellen lassen, kann nur eine gründliche Analyse der Zelltätigkeit bei Tieren, die selbst Formen zu unterscheiden oder willentlich das Mass ihrer Aufmerksamkeit zu verändern vermögen, befriedigende Antworten liefern. Das Tier der Wahl zur Lösung dieser zentralen Fragen ist selbstverständlich der Affe; er ist fähig, kognitive Aufgaben, selbst solche von grosser Komplexität, zu lernen und zu lösen. Einige Beispiele, vorwiegend aus der Forschung in der Schweiz, veranschaulichen dies bestens.

Eines der am besten bekannten Sinnessysteme – wenn nicht gar das bestbekannte – ist das *Sehen*. Auf diesem Gebiet wurden in den letzten zwanzig Jahren dank den neuroanatomischen und vor allem neurophysiologischen Untersuchungen bei Makaken unvergleichliche Erfolge erzielt. Die Primaten haben mit dem Menschen die Morphologie des Auges mit seiner runden Pupille und einer Fovea² in der Mitte der Netzhaut, die eine feine visuelle Analyse, die Sehschärfe, ermöglicht, gemein. Diese Fovea ist eine neuere Errungenschaft in der Phylogenese. Darüber hinaus haben der Mensch und die meisten Primaten einen gleichen Anteil an verschiedenen Farb- und Helligkeitsrezeptoren in der Netzhaut, und Makaken haben eine Farbwahrnehmung, die mit derjenigen des Menschen fast identisch ist (De Valois et al. 1974, Abb. 2). Dank Untersuchungen am Sehsystem der Makaken sind enorme Fortschritte über die von verschiedenen Rindenfeldern getätigten Analysen erzielt worden, und nach und nach ergibt sich eine Vorstellung davon, wie im Gehirn ein Bild entsteht. Im wesentlichen entstehen Bilder über verschiedene Analysekanäle, einen für die Form, einen für die Farbe und einen dritten für die Ortung im Raum und die Bewegung (Maunsell 1992). In Zürich haben Forscher den Beweis erbracht, dass die Zellen der Sehrinde des Affen auch auf von Menschen wahrgenommene Formen mit nichtexistenten Umrissen³ reagieren, wobei das Gehirn Konturen bildet, die auf der Netzhaut nicht vorhanden sind (Peterhans und von der Heydt 1991). Diese Untersuchungen haben Erklärungen dieses Phänomens auf neuronaler und theoretischer Ebene geliefert. Das neuronale Verständnis des Sehsystems der Affen haben es ermöglicht,

³ Diese Figuren sind unter dem Begriff «Kanisa-Figuren» bekannt und werden von Elementen gebildet, die zwar keine Kontinuität, dafür aber eine Konfiguration aufweisen, die uns z.B. ein Dreieck wahrnehmen lässt (obwohl wir nur die Ecken sehen).

spezifische Störungen bei Patienten zu erklären. Zur Zeit versucht die Forschung Parallelen zwischen den Rindenfeldern des Menschen und des Affen herzustellen, indem neueste Bildgebung des Gehirns, ins-

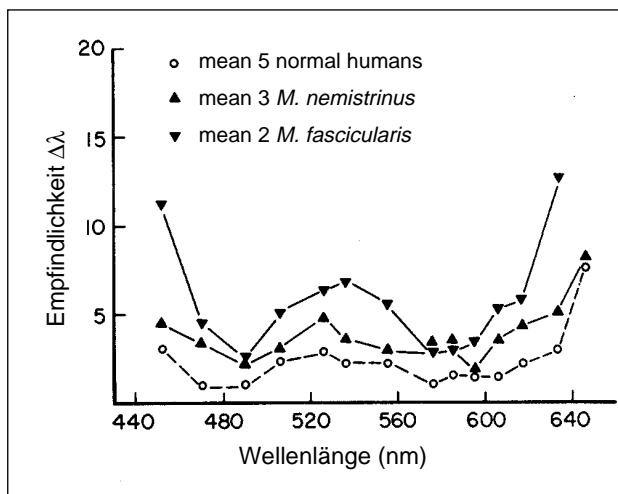


Abb. 2 Die Ähnlichkeit der Farbwahrnehmung beim Menschen und bei zwei Makakenarten. (nach De Valois et al 1974)

besondere durch funktionelle Magnetresonanz (fMRI), in Versuchssituationen eingesetzt wird, die beim Menschen und im Tierversuch ähnlich sind (Ungerleider und Haxby 1994). Obwohl wir bereits von vielen Erkenntnissen über das Sehsystem profitieren, steht die Forschung angesichts der hohen Komplexität dieses Systems trotz allem noch immer am Anfang. So wird die Farbwahrnehmung noch kaum verstanden, obschon sie doch für Erkennung von Gegenständen und im weiteren Sinne für das Überleben des Individuums und der Art – Wahl der Nahrung und des Geschlechtspartners – von wesentlicher Bedeutung ist. Dieses System weist vielerlei Krankheiten auf, deren Grundmechanismen noch zu klären sind, und dies vorab beim Affen.

Mit dem Sehvermögen eng verbunden sind die für die visuelle Wahrnehmung unbedingt notwendigen *Augenbewegungen*. Die Forschung an Primaten hat grundlegende Beiträge zum Verständnis des im Gehirn weit verteilten Befehlssystems geliefert und zu genaueren Diagnosen bei Patienten mit einer neurologischen Krankheit geführt. Der Affe ist hier das einzige Tier, mit dem sich eine Brücke zur Humanmedizin schlagen lässt. Die in der Abteilung Neurologie des Universitätsspitals Zürich durchgeführten Forschungen finden direkten Niederschlag in der klinischen Praxis, liefern sie doch Erklärungen für

die sehr spezifischen Störungen beim Menschen nach verschiedenen Schädigungen des Hirnstamms, die entweder Lähmungen oder Instabilitäten des Auges und damit entscheidende Sehstörungen zur Folge haben (Straumann 1995). Ausser der Bedeutung der mit Affen durchgeführten Untersuchungen für die neurologische Diagnose ist als weiterer wichtiger Aspekt die Plastizität des okulomotorischen Systems zu erwähnen, mit anderen Worten sein Reorganisationspotential, das eine Erholung nach Eingriffen ermöglicht. Die gegenwärtigen Untersuchungen gelten diesen Fragen sowie den anzuwendenden Methoden, z.B. zur Korrektur des Schielens.

Das Studium der *motorischen Steuerung der Hand und der Finger* ist ein weiteres Beispiel für die Wichtigkeit der Affen in der neurobiologischen Forschung. Hier betreffen die Untersuchungen vor allem den Präzisionsgriff, d.h., das Greifen mit Daumen- und Zeigefingerspitzen, und die Koordination zwischen beiden Händen. Diese beiden Arten von Bewegungen sind entscheidend bei jeglicher Handhabung. Nur ein Tier, das seine Hände und Finger auf menschenähnliche Art braucht, kann verstehen helfen, wie es kommt, dass wir normalerweise einen Gegenstand ergreifen können, ohne ihn zu zerbrechen oder fallen zu lassen. Untersuchungen, die gemeinsam an der Universität Fribourg am Affen, an der Neurologischen Klinik Bern mit Gesunden und Patienten und schliesslich von uns selbst durchgeführt wurden, haben diese Fragen nach und nach erhellt. Die Versuche mit Affen, die komplexe motorische Aufgaben ausführten, haben die jeweilige Rolle gewisser Rindenfelder in der Kraftkontrolle, im genauen Greifen und in der Steuerung beider Hände aufgezeigt. Sie haben eine grosse Redundanz im Rindenbereich erkennen lassen, die möglicherweise die Grundlage der nach bestimmten Hirnblutungen beobachteten motorischen Erholung ist. Mit den gewonnenen Erkenntnissen lassen sich Hypothesen formulieren, die an Gesunden und Patienten, u.a. mit funktioneller MRI, überprüft werden können.

Ein letztes Beispiel, das gleich wie das vorangegangene aus der vom NFP 38 finanzierten Forschung, «Krankheiten des Nervensystems» (Kesselring 1998), stammt, betrifft das *Belohnungssystem und die Mechanismen der positiven Verstärkung*, die für

jegliches Lernen unerlässlich sind. Diese Untersuchungen haben in bestimmten Hirnbereichen des Makaken eine spezifisch an Belohnung gebundene Zellaktivität aufgezeigt (Schultz 1997). Diese Gebiete entsprechen teilweise denjenigen, die bei der Ratte in Zusammenhang mit dem Abhängigkeitszustand stehen. Gegenwärtig laufende Untersuchungen mittels der Positronen-Emissions-Tomographie (PET) sollen diese Hirngebiete beim Menschen lokalisieren und die Aktivitätsveränderungen aufdecken, die parallel zu Sucht auftreten. Dieses Beispiel zeigt, wie eine gut konzipierte Studie am Affen zu genauen Versuchen am gesunden Menschen und später zu praktischen Anwendungen zur Prävention oder Therapie führen kann.

All diese Untersuchungen sind unentbehrlich zum Verständnis des normalen Verhaltens des Menschen sowie der Störungen dieses Verhaltens und der Abweichungen davon. Es ist unerlässlich, zuerst die Funktionsweise des normalen Zentralnervensystems zu kennen, um sodann beurteilen zu können, was es nach spezifischen Hirnschädigungen nicht mehr und was es noch zu tun vermag. Allein eine eingehende Erforschung kann die Entwicklung von geeigneten Therapien ermöglichen.

Es gibt noch weitere Bereiche der Neurobiologie und der Neurologie, die ausschliesslich auf den Tierversuch angewiesen sind, genauer gesagt, auf die bei Primaten gewonnenen Erkenntnisse. Von vielen Beispielen seien hier nur zwei erwähnt: die Spezialisierung des Stirnlappens und seine Bedeutung für das Gedächtnis und den Persönlichkeitsaufbau sowie Mechanismen und Behandlung der Parkinsonschen Krankheit, eine Behandlung, bei der die Medikamente durch moderne Heilungsmethoden ersetzt werden sollen, insbesondere die Einpflanzung normaler oder eingekapselter Zellen (Luquin et al. 1999). Diese für die Patienten wichtigen Entwicklungen sind undenkbar ohne eine gründliche Erprobung an Affen.

4. Versuche an Primaten: Evaluationskriterien und Anwendungsregeln

Der Einsatz von Affen in der biologisch-medizinischen Forschung untersteht äusserst strengen Bestimmungen. Jedes Gesuch in der Schweiz, in Euro-

Evaluationskriterien für Forschungsvorhaben mit Primaten am Yerkes Regional Primate Research Center der Emory University (Atlanta, USA)

1. Sind Primaten für die vorgesehene Untersuchung nötig, oder kann die Arbeit genauso gut mit einer anderen Art oder mit einer alternativen Methode ohne Tiere durchgeführt werden?
2. Ist die bestimmte ausgewählte Primatenart biologisch und verhaltensmässig für die vorgesehene Untersuchung geeignet?
3. Ist zu erwarten, dass die Untersuchung Wesentliches zu wissenschaftlichen Erkenntnissen oder zur Gesundheit des Menschen beiträgt?
4. Ist der Forscher zur Durchführung der Untersuchung wissenschaftlich und technisch qualifiziert?
5. Wird die Untersuchung auf menschliche Art, mit angemessener Rücksicht auf das Wohl des Tieres und unter Beachtung bestehender Bestimmungen durchgeführt?
6. Falls Eingriffe oder andere wahrscheinlich Schmerz oder Beschwerden verursachende Verfahren vorgesehen sind, sind sie für die Untersuchung notwendig?
7. Wurden für Vorhaben, die mit potentiell schmerzvollen Verfahren oder Chirurgie verbunden sind, Vorkehrungen zur Ausschaltung oder Minderung von Schmerz und Beschwerden, u.a. durch angemessene Anästhesie, Schmerzbetäubung und postoperativer Überwachung und Pflege rund um die Uhr, getroffen?
8. Falls es sich bei der Forschung um die Wiederholung vorhergehender oder laufender Untersuchungen handelt, ist sie gerechtfertigt und nötig?
9. Sind die Anzahl Tiere, die eingesetzt werden sollen, und der Forschungsplan angemessen, um klar interpretierbare Ergebnisse zu liefern?
10. Ist damit zu rechnen, dass die Untersuchung die Fortpflanzungsfähigkeit in einer Art und Weise beeinträchtigt, welche der Aufzucht von Jungen in der betreffenden Primatenkolonie oder der Art selbst schadet?

pa und in den USA wird einer gründlichen Prüfung unterzogen. Beispielhaft sind in dieser Hinsicht die Evaluationskriterien, die im grossen Forschungszentrum im Yerkes Laboratory von Atlanta, das mit Primaten arbeitet, angewandt werden. Die betreffende Liste wird nachstehend wiedergegeben. Das schweizerische Gesetz (TSchG) enthält keinen bestimmten Paragraphen zur Forschung mit Primaten, da die Kriterien dieselben wie diejenigen für den Tierversuch im allgemeinen sind. In der Gesetzesverordnung (TschV) jedoch betrifft eine Reihe von Einschränkungen vor allem die Haltungsbedingungen für Affen zu Versuchszwecken. Eine dieser Bedingungen ist die Pflicht, die Affen gruppenweise in Gehegen mit vorgeschriebenen Massen (3 m³ je Tier) oder – für beschränkte Zeit – in Einzelkäfigen von 1.15 m³ mit Sicht-, Riech- und Hörkontakt zu Artgenossen (TschV 59/4a, 58) zu halten. Des Weiteren verbietet das TSchG den Einsatz von Tieren, die im Dschungel gefangen wurden, und lässt nur Affen zu, die aus anerkannten Zuchten stammen (TschV 59a/1).

In der Schweiz wenden die kantonalen Überwachungskommissionen und die Kantonstierärzte für die Gewährung der Bewilligung zum Einsatz von Affen in der biomedizinischen Forschung Evaluationskriterien an, die denjenigen des Yerkes Laboratory entsprechen.

In der Neurobiologie werden Affen in zwei verschiedenen Versuchsarten eingesetzt, die beide mit den entsprechenden Forschungszielen zu rechtfertigen sind:

1. Akuter Versuch: Unter diesem Begriff werden Versuche zusammengefasst, die in Narkose durchgeführt werden, wobei das Tier nicht oder aber nur für beschränkte Zeit überlebt. Ziel dieser Forschungen ist es im allgemeinen, eingehendes anatomisch-funktionelles Wissen über die neuronale Aktivität in gewissen Hirngebieten zu erlangen. Sie dienen im allgemeinen dazu, an «niedrigen» Säugetieren gewonnene Daten zu verifizieren oder zu ergänzen und so die Übertragung des Wissens vom Tier auf den Homo sapiens zu ermöglichen. Abgesehen von den grundlegenden ethischen Fragen («Haben wir das Recht, Affen einzusetzen, um für den Menschen nützliche Erkenntnisse zu gewinnen?»), sind diese Versuche unproblematisch, werden sie doch unter

Vollnarkose durchgeführt und folgt danach die Euthanasie oder ein kurzes Überleben mit angemessener Medikation, u.a. mit geeigneten Schmerzmitteln.

2. Chronischer Versuch: Diese Art Versuch entspricht den im vorhergehenden Unterkapitel gegebenen Beispielen, d.h., er wird am wachen und für ganz bestimmte Aufgaben trainierten Tier durchgeführt. Der Affe lebt täglich mehrere Stunden mit den Forschern zusammen, und dies normalerweise während einiger Jahre. Den eigentlichen Versuchen gehen eine Trainingsphase und sodann eine oder

Praktische Anwendungsregeln zur Erfüllung der «sine qua non» Bedingungen

1. Haltung der Affen – auch nach erfolgter Operation – in Gruppen von zwei bis fünf Artgenossen desselben Geschlechts.
2. Ausstattung der Käfige mit «Foraging»-, Beschäftigungs- und Klettermöglichkeiten
3. Ausbildung von speziellem, auf die Individualität der Affen sensibilisiertem Personal, das in der genauen Beobachtung seiner Tiere geschult wird
4. Klare, unmissverständliche Festlegung des Verhältnisses zwischen Affe und Experimentator, der das «oberste Alphanier» sein muss
5. Regelmässigkeit und Disziplin mit festgelegtem täglichem Program, um den Stress auf ein Mindestmass zu reduzieren
6. Dem Charakter des jeweiligen Tieres angepasste «Handhabung».
7. Dressur auf Grund von Belohnung (Strafe besteht nur in ausbleibender Belohnung)
8. Auf jedes Tier abgestimmte tägliche Versuchsdauer (nicht mehr als 4 bis 6 Stunden)
9. Operationen unter Vollnarkose und mit postoperativer Schmerzbehandlung
10. Regelmässige Gesundheits- und Gewichtskontrolle
11. Euthanasie ohne Stress und Schmerzen

gelegentlich mehrere sich folgende Operationen unter Narkose mit Einpflanzung von permanenten Sonden im Gehirn oder Anbringung einer Ableitungskammer auf der Schädeldecke zur Einführung einer oder mehrerer Elektroden für die täglichen

Versuche voraus. Diese Versuche verursachen kein körperliches Leiden, enthält doch das Gehirn keine Schmerzrezeptoren. Häufig muss man den Kopf während der Dauer des Versuchs fixieren, um zu verhindern, dass Bewegungen des Kopfes und der Elektroden Schädigungen im Gehirn verursachen. In der Schweiz wird diese Art Versuch zu Recht in Klasse 2 der Schweregrade eingeteilt («Eingriffe und Handhabungen..., die den Tieren eine mittlere Einschränkung von kurzer Dauer oder eine leichte Einschränkung von mittlerer bis langer Dauer auferlegt»).

Für diese Art Untersuchung muss eine Reihe von Bedingungen *sine qua non* erfüllt werden:

- Die Zusammenarbeit des Affen ist unerlässlich, und um diese zu erreichen, ist eine Zeit der Zähmung unbedingt nötig. Zur Optimierung der Versuchsbedingungen muss sich zwischen dem Affen und dem Experimentator eine vertrauensvolle Bindung bilden.
- Dieses Vertrauen entsteht nur, wenn der Experimentator den Affen respektiert und ihm dies auch zeigt.
- Es müssen Bedingungen geschaffen werden, die der Integrität des Tieres bestmöglich Rechnung tragen, auch wenn gegen diese Integrität teilweise durch Perioden der Ruhigstellung verstossen wird.
- Es muss alles getan werden, um den Stress zu mindern. Dies ist nur mit einer allmählichen Gewöhnung an die Versuchsbedingungen und der Vermeidung jeglicher schmerzlicher oder widriger Situation möglich.
- Die Forscher und alle beteiligten Personen tragen eine grosse Verantwortung gegenüber ihren Versuchstieren und müssen sich dessen voll bewusst sein.

___ 5. Kritik an den Versuchen mit Primaten

Die an den Versuchen mit Primaten geübte grundlegende Kritik besteht aus den folgenden Punkten: *unnötig*, *unethisch* und *unmenschlich*. Diese Vorwürfe gründen sich auf mehreren Argumenten, von denen hier nur einige zur Sprache kommen sollen.

Die phylogenetische Verwandtschaft der Affen und des Menschen verleiht diesen beiden Primatenarten ethisch gesehen eine vergleichbare Würde. Dieses Argument stützt sich auf neuere ethologische Beobachtungen, nach denen Affen ein gewisses Bewusstsein ihres Handelns haben, der demjenigen des Menschen fast gleichkommt und dass höhere Primaten, wie Schimpansen, vielleicht gar eine «theory of mind» haben, d.h. dass sie handeln, als interpretierten sie die Gedanken der anderen Affen und des Menschen (siehe Diskussionen in Lewin 1987, Pennesi 1999). Am Affen Versuche vorzunehmen, die mit Eingriffen verbunden sind, wäre demnach so, wie dieselben Versuche am Menschen vorzunehmen, und somit verwerflich. So gesehen, sollte man sich also darauf beschränken, Versuche an Menschen durchzuführen, was zur Folge hätte, dass die Forscher gezwungen würden, sich auf Versuchsansätze zu beschränken, die beim Menschen ethisch erlaubt sind. Dies würde bedeuten, dass eine ganze Reihe von Versuchen, die für das Verständnis der Funktionsweise eines so komplexen Organs wie des Gehirns nötig sind, unzulässig würde, wodurch unser Wissen erheblich eingeschränkt würde. Diese Haltung, die mögliche Ähnlichkeiten zwischen Affen und Menschen im Extrem steigert, verdeckt die fundamentalen Unterschiede zwischen den nicht humanen Primaten, wie den Makaken, und den Menschen, z. B. Sprache, Abstraktionsfähigkeit, moralischer Sinn, schnelles Erlernen von relativ einfachen Aufgaben.

Ein dem vorhergehenden diametral entgegengesetzter Standpunkt stützt sich auf die grundlegenden Unterschiede zwischen Affen und dem Homo sapiens sapiens. Da das Gehirn des Affen bekanntlich viel kleiner ist als dasjenige des Menschen, stelle sich die Frage, was der Versuch mit diesen Affen für einen Wert habe. Angesichts der Unterschiede zwischen diesen Arten seien die am Affen gewonnenen Erkenntnisse nicht auf den Menschen übertragbar. Alle in den vorangegangenen Kapiteln dargelegten Beispiele zeigen jedoch, dass sich weit mehr Erkenntnisse übertragen lassen, als man dies vermuten würde, selbst vom kleinen Gehirn des Makaken auf das grosse des Menschen. Ausserdem ist es offenkundig, dass die grosse Anzahl gemeinsamer biologischer Prozesse die Grundlage der biomedizinischen Forschung bildet, wie etwa der Immunologie.

Eine weitere wesentliche Kritik an der Forschung mit Affen gehört zur *Ökologie: gewisse Primaten seien vom Aussterben bedrohte Tierarten*. Diese Tiere müssten geschützt werden und dürften nicht zu wissenschaftlichen Zwecken eingesetzt werden. Dieses Problem existiert weder in der EU noch in der Schweiz, wo nur Primaten aus anerkannten Zuchten als Versuchstiere eingesetzt werden dürfen. Die Notwendigkeit, gewisse Produkte an Schimpansen auszuprobieren, hat auch die Zucht dieser Primatenart gefördert. Allerdings kann man immer noch das Argument vorbringen, Affen zu wissenschaftlichen Zwecken zu züchten sei nicht ethisch.

Eine letzte Kritik richtet sich gegen die *Versuchsbedingungen, welche die Würde oder Integrität der Primaten nicht respektierten*. Mit anderen Worten: Der mit dem Versuch verbundene Stress sei unhaltbar. In Unterkapitel 4 habe ich alle für die Arbeit mit Affen unerlässlichen Bedingungen, Regeln und Vorsichtsmaßnahmen dargelegt und behandelt. Werden diese Regeln befolgt, kann der Stress wesentlich gemindert oder gar vermieden werden. Ausserdem kann der Affe im Dauerversuch seinen freien Willen ausdrücken und beispielsweise streiken, wenn er nicht motiviert ist. Ein Affe kann klare Botschaften «hinüberbringen», die für eine mit Primaten im allgemein und besonders mit dem Versuchstier vertraute Person leicht interpretierbar sind. Es ist Pflicht des Forschers, Grenzsituationen zu erkennen, die das Wohl der Affen beeinträchtigen, und sie so weit wie möglich zu vermeiden, um die bestmögliche Mitarbeit des Tieres zu erlangen, ohne die kein Versuch denkbar ist.

Je nach dem ethischen Standpunkt, den man einnimmt, sind es die Argumente der Kritik oder aber die Antworten darauf, die gerechtfertigt scheinen. Kritik und Ablehnung des Einsatzes von Primaten in der biologisch-medizinischen Forschung lassen sich nur rechtfertigen, wenn man ausschliesslich das Tier berücksichtigt. Es geht hier jedoch darum, eine Güterabwägung zwischen den Bedürfnissen des Menschen und denjenigen des Tieres zu machen. Diese Evaluation ist eine der Hauptpflichten der Kantonsbehörden, denen die Erteilung von Bewilligungen obliegt, was grosse Erfahrung und gründliche Kenntnis des Gegenstandes erfordert. Sie sollte nicht voreingenommen oder auf extreme Art erfol-

gen, denn die Grenzen der Integrität jeden Versuchstieres im allgemeinen und des Affen im besonderen lassen sich nur schwer festlegen. Ein extremer Standpunkt würde zur Verdammung der ethologischen Versuche an Primaten führen, bei denen doch deren physische Integrität nicht angetastet wird. So kann man immer noch einwenden, dass die Beobachtung des Verhaltens von Affen in Gefangenschaft nicht ethisch sei und dass z.B. das Lehren der Sprache beim Schimpansen eine Beeinträchtigung seiner Würde und ein künstlicher Zwang bedeute, gehöre doch unsere Sprache nicht zu seinem natürlichen Repertoire.

Das letzte, entscheidene Problem ist die Rechtfertigung der ethischen Stellung des Forschers, der die Auffassung vertritt, dass die Versuche mit Affen absolut unerlässlich für das Wissen des Menschen seien. Hier öffnet sich ein weites Spektrum: vom klassischen Anthropozentrismus zu einem den Interessen der Tiere selbst grossen Wert beimessenden Spezismus oder kritischen Spezismus. Die Rechtfertigung für den Anthropozentrismus liegt in der Tatsache, dass wir als Vertreter der Spezies *Homo sapiens sapiens* «ein Gehirn haben, das die Annahme oder Ablehnung moralischer Regeln bestimmt» (Changeux und Connes 1989) und das überdies fähig ist, «sich den anderen mit seinen Gemütsverfassungen und seinen Absichten vorzustellen» ...sowie «eine Theorie der Gemütszustände von anderen aufzustellen». Demnach verleihen all diese als typisch menschlich betrachteten Vorrechte dem Menschen automatisch das Recht, an «niedrigen» Primaten verantwortungsvoll zu handeln. Der kritische Spezismus seinerseits stellt die vitalen Interessen der Tiere über die nichtvitalen Interessen des Menschen. Dieser Standpunkt führt zu einer restriktiven Haltung, nach der Versuche nur mit einer beschränkten Anzahl Affen und in Forschungsbereichen, die genau festgelegte Kriterien erfüllen, gemacht werden dürfen: Versuche dieser Art sollten entweder zur Erkenntnis allgemeiner Funktionsgesetze und damit zur Bereicherung unseres Grundwissens oder zu klinischen Anwendungsmöglichkeiten führen.

Die phylogenetische Verwandtschaft zwischen den Affen und dem Menschen ist voll von Konsequenzen und Zwängen für die Forscher, die Eingriffe an diesen Tieren vornehmen. Sie verlangt von Seiten

des Forschers ein Höchstmass an Achtung und Verantwortung. Ausserdem gewährt diese Verwandtschaft auch nicht unbeträchtliche Vorteile, die aus einer sich zwangsläufig ergebenden menschlichen Art, die Sache anzugehen, hervorgehen. Der Mensch kann sich leicht in einen Affen hineindenken und entsprechend handeln. Das Verhalten der Affen lässt sich denn auch leichter interpretieren als dasjenige einer Ratte oder selbst einer Katze. Es ist einfach, Anzeichen von Stress oder Reaktionen auf Schmerz zu erkennen – trotz der mit den Unterschieden zwischen den Arten verbundenen inhärenten Grenzen – und sich unter diesen Umständen verantwortlich zu fühlen. Ich möchte mit einem persönlichen Plädoyer für eine Ethik der Verantwortung und Achtung schliessen, die von den Forschern verlangt, dass sie sich der Tragweite ihres Handelns voll bewusst werden und zu ihren Versuchstieren Sorge tragen, wie sie dies mit Menschen, Gesunden und Patienten, tun würden. Dieser Kodex sollte auf jedes Versuchstier angewandt werden, das laut schweizerischem TSchG ein lebendes, fühlendes Wesen ist, vielleicht noch mehr auf Primaten und unter diesen auf höhere Affen. In ihrer Stellungnahme zum Begriff «Würde des Tieres» appelliert auch die Ethikkommission der Schweizerischen Akademie der medizinischen Wissenschaften und der Schweizerischen Akademie der Naturwissenschaften an die Ethik der Verantwortung, «die jeden mit seinen Pflichten in einer pluralistischen Gesellschaft konfrontiert» (SAMW 1997).

Das französische Original erscheint unter dem Titel: *Les primates dans l'expérimentation biomédicale, en particulier en neuroscience* in «Dignité humaine et Dignité de l'Animal», (H. Poltier et al., eds), Collection le Champ éthique, Labor et Fides, Genève, septembre 2000.

Verantwortlich für die Redaktion dieses Beitrages:

Prof. Dr. Marie-Claude Hepp-Reymond
Institut für Neuroinformatik der
Universität und ETH Zürich
Universität Zürich-Irchel, 55 G 80
Winterthurerstrasse 190
8057 Zürich

Tel. 01 635 30 64
Fax 01 635 30 53
E-mail: mehr@ini.phys.ethz.ch

Nachdruck mit Quellenangabe gestattet.

Literaturverzeichnis

- ACAD MIES SUISSES DES SCIENCES M DICALES ET DES SCIENCES NATURELLES, *Prise de position sur la notion de la dignit de l animal* . Suppl ment aux Principes thiques et Directives pour l Exp rimentation Animale, Berne et Zurich, 1997.
- BILMER K., *Welche Ethik w hlen ? Ausgew hlte philosophische Konzepte zum Mensch-Tier-Verh ltnis* . Tierlaboratorium 19 (1996), 95-112,
- BONDOLFI A., *L Homme et l Animal. Dimensions thiques de leur relation*, Editions Universitaires, Fribourg, 1995.
- BONS N, MESTRE-FRANCES N, BELLI P, CATHALA F, GAJDUSEK C, BROWN P., *Natural and experimental oral infection of nonhuman primates by bovine spongiform encephalopathy agents* . Proc. Natl.Acad.Sci.USA, 96 (1999), 4046-4051.
- BOWER B., *Probing primates thoughts* , Science News 149 (1996), 42 – 44.
- CHANGEUX J.P., CONNES A., *Mati re Pens e*, Paris, Odile Jacob, Paris, 1989.
- CHENEY D.L., SEYFARITH, *How Monkeys See the World*, Chicago, Univ. Chicago Press, 1990.
- DARWIN C., *The Descent of Man and Selection in Relation to Sex*, London, Murray, 1871.
- DE VALOIS R.L., MORGAN H.C., POLSON M.C., MEAD W.R., HULL E.M., *Psychophysical studies of monkey vision – I. Macaque luminosity and colour vision tests* , Vision Res., 14 (1974), 53-67.
- ELLIOTT SMITH G., *The Evolution of Man. Essays*. Oxford University Press, pp.155, 1924.
- FELASA, Working Group on Non-human Primate Health, *Health monitoring of non-human primate colonies* , Laboratory Animals, 33 (Suppl.1, 1999), 3 – 51.
- HAMPSON J., SOUTHEE J., HOWELL D., BALLS M., *An RSPCA/FRAME survey of the use of non-human primates as laboratory animals* , AILA 17(1990), 335-400.
- KESSELRING J., *Das Nationale Forschungsprogramm NFP 38 : "Krankheiten des Nervensystems"* , Schweiz. Medizinische Wochenschrift 128 (1998), 784-789.
- KING F.A., YARBROUGH C.J., ANDERSON D.C., GORDON T.P., GOULD K.G., *Primates* , Science 240 (1988), 1475-1482.
- LEIVIN N.L., *Progress in the development of an HIV-1 vaccine* . Science 280 (1998), 1875 – 1880.
- LEWIN R., *Do animals read mind, tell lies ?* , Science 238 (1987), 1350-1351.
- LUQUIN M.R., MONTORO R.J., GUILL N J., SALDISE L., INSAUSTI R., DEL RIO J., LOPEZ-BARNEO J., *Recovery of chronic parkinsonian monkeys by autotransplants of carotid body cell aggregates into putamen* , Neuron, 22 (1999), 743-750.
- MAUNSELL J.H., *Functional visual streams* . Current Opinion in Neurobiology, 2 (1992), 506-510.
- OFFICE V T RINAIRE F D RAL, *Directives concernant la d tention des singes fins exp rimentales* , Berne, F vrier 1994.
- PENNISI E., *Are our primate cousins "conscious" ?* Science 284 (1999), 2073-2076.
- PETERHANS E., VON DER HEYDT R., *Subjective contours – bridging the gap between psychophysics and physiology* , Trends in Neurosciences, 14 (1991), 112-119.
- PREUSS T. M., *The role of neurosciences in primate evolutionary biology : historical comments and prospects* , in MACHEE, R. D. E. (ed.), *Primates and Their Relatives in Phylogenetic Perspective*, Plenum Press, 1993.
- RUSSEL WALLACE A., *On the law which has regulated the introduction of new species*, Annals and Magazine of Natural History, ser.2, 16 (1885), 184-196.
- SCHULTZ W., *Dopamine neurons and their role in reward mechanisms* , Current Opinion in Neurobiology, 7 (1997), 191 –197.
- SCHWAB M.E., *Regenerative nerve fiber growth in the adult central nervous system*. News Physiol. Sci. 13 (1998), 294-298
- STRAUMANN D., *Die G ltigkeit okulomotorischer Gesetze* , Schweiz. Arch. Neurol. Psychiatr., 146 (1995), 151-156.
- THE NATIONAL RESEARCH COUNCIL, *The Psychological Well-being of Non-human Primates*, Washington DC, 1998.
- UNGERLEIDER L.G., HAXBY J.V., *"What" and "where" in the human brain* , Current Opinion in Neurobiology, 4 (1994), 157 – 165.
- VAUCLAIR J., *Animal Cognition*. Harvard University Press, Cambridge, 1996.
- WOLFFENSOHN S, L. M., *Handbook of Laboratory Animal Management and Welfare*, Oxford, Oxford University Press, 1994.