

Können Fische wirklich Schmerzen empfinden ?

J.D. Rose¹, R. Arlinghaus^{2,3}, S.J. Cooke^{4*}, B.K. Diggles⁵, W. Sawynok⁶, E.D. Stevens⁷ & C.D.L. Wynne⁸

¹Department of Zoology and Physiology and Neuroscience Program, University of Wyoming, Department 3166, 1000 East University Avenue, Laramie, WY 80521, USA;

²Department of Biology and Ecology of Fishes, Leibniz-Institute of Freshwater Ecology and Inland Fisheries, Müggelseedamm 310, 12587, Berlin, Germany;

³Inland Fisheries Management Laboratory, Department for Crop and Animal Sciences, Faculty of Agriculture and Horticulture, Humboldt-Universität zu Berlin, Berlin, Germany;

⁴Fish Ecology and Conservation Physiology Laboratory, Department of Biology and Institute of Environmental Science, Carleton University, 1125 Colonel By Drive, Ottawa, ON, Canada K1S 5B6;

⁵DigsFish Services, 32 Bowsprit Cres, Banksia Beach, QLD 4507, Australia;

⁶Infotish Australia, PO Box 9793, Frenchville, Qld 4701, Australia;

⁷Biomedical Sciences – Atlantic Veterinary College, University of Prince Edward Island, Charlottetown, PE, Canada, C1A 4P3;

⁸Department of Psychology, University of Florida, Box 112250, Gainesville, FL 32611, USA

* Korrespondenz:

Steven J Cooke, Fish Ecology and Conservation Physiology Laboratory, Department of Biology and Institute of Environmental Science, Carleton University, 1125 Colonel By Drive, Ottawa, ON, Canada K1S 5B6

Tel.: +613-867-6711

Fax: +612-520-4377

E-mail: steven_cooke@carleton.ca

Eingereicht am 1. Mai 2012, angenommen am 29. Oktober 2012

Fish and Fisheries, online 20.12.2012

Schlüsselwörter: Bewusstsein, Konstruktvalidität, Gefühle, Fische, Nozizeption, Schmerz

Übersetzt von:

Andreas Heyd

Diplom-Biologe / Ichthyologie

Neckar-Alb-Str. 7

72127 Kusterdingen

e-mail: andreasheyd@yahoo.de

Zusammenfassung

Unsere Auswertung wissenschaftlicher Studien, in denen das Schmerzempfinden der Fische untersucht wurde, ergab, dass die in den Studien benutzten Methoden Mängel aufwiesen, insbesondere bei der Unterscheidung zwischen unbewusster (Nozizeption) und bewusster Schmerzwahrnehmung. Die Ergebnisse wurden häufig falsch interpretiert und waren nicht wiederholbar; daher bleiben Behauptungen, dass Fische Schmerz empfinden, unbegründet. Ähnliches ergab sich in Studien mit wirbellosen Tieren.

Dagegen gibt es zahlreiche Untersuchungen, in denen Fische nach einer Operation oder Behandlung unmittelbar oder relativ schnell wieder das normale Futterverhalten und die normale Aktivität zeigten. Die typischen, bei Säugetieren für die Wahrnehmung von quälendem Schmerz verantwortlichen Nervenfasern des sogenannten C-Typ kommen bei Knochenfischen selten vor, bei Knorpelfischen treten sie gar nicht auf (nach derzeitigem Kenntnisstand). A δ -Rezeptoren (A-delta), die wahrscheinlich eine schnelle neurale Übertragung von weniger schädlichen Verletzungen bewerkstelligen und Flucht- und Vermeidungsverhalten auslösen, sind bei Knochenfischen relativ häufig, während sie bei Knorpelfischen bisher nicht gefunden wurden. Offensichtlich haben Fische auch ohne das Schmerzempfindungspotential von Menschen und anderen Säugetieren bisher gut überlebt, ein Umstand, der gut zu der Tatsache passt, dass Fischen spezielle für das Schmerzempfinden verantwortliche Hirnregionen (ähnlich dem Menschen) fehlen.

Wir untersuchten neuere Forderungen nach einem Bewusstsein der Fische und kamen zu dem Ergebnis, dass dies unzureichend belegt ist, neurologisch nicht nachweisbar und es unwahrscheinlich ist, dass Bewusstsein anpassungsfähig sein könnte.

Selbst wenn Fische ein Bewusstsein hätten, ist es nicht gerechtfertigt anzunehmen, dass das Schmerzempfinden dem des Menschen ähnlich ist. Insgesamt führt die Beurteilung der verhaltens- und neurobiologischen Ergebnisse zur Ansicht, dass Fische gegenüber Schmerzstimuli nur in begrenzter Weise reagieren können und es unwahrscheinlich ist, dass Fische Leid erfahren können.

<i>Zusammenfassung</i>	<i>2</i>
<i>Einleitung</i>	<i>4</i>
<i>Schmerzforschung bei Fischen – Definitions- und Messprobleme</i>	<i>5</i>
<i>Schmerz beim Menschen und Auswirkungen für die Schmerzforschung bei Tieren.....</i>	<i>5</i>
<i>Wie Schmerz in der Wissenschaft definiert wird und warum das wichtig ist.....</i>	<i>8</i>
<i>Nozizeption ist nicht Schmerz und Emotionen sind nicht Gefühle.....</i>	<i>9</i>
<i>Konstruktvalidität: eine wesentliche Anforderung für die Erkennung von Schmerz.....</i>	<i>11</i>
<i>„Mehr als ein einfacher Reflex“ - eine unzureichende Definition.....</i>	<i>13</i>
<i>Schmerzforschung bei Fischen</i>	<i>15</i>
<i>Studien mit Operationen, Verletzungen oder elektronischen Markern.....</i>	<i>25</i>
<i>Neurologische Studien.....</i>	<i>28</i>
<i>Das Futterverhalten der Fische.....</i>	<i>33</i>
<i>Erkenntnisse aus dem Catch-and-release-Angeln (Fangen und Freilassen)</i>	<i>33</i>
<i>Welche Bedeutung hat eine verringerte Nozizeption bei Fischen ?.....</i>	<i>37</i>
<i>Schmerz bei Wirbellosen (Invertebraten).....</i>	<i>38</i>
<i>Bewusstsein von Fischen</i>	<i>41</i>
<i>Falls Fische ein Bewusstsein hätten, wie würde sich dies äußern ?.....</i>	<i>49</i>
<i>Der Preis ungültiger Definitionen und missverständlicher Sichtweisen von Schmerz und Leid bei Fischen</i>	<i>50</i>
<i>Das Wohlergehen der Fische ohne Spekulationen.....</i>	<i>52</i>
<i>Zusammenfassung und Schlussfolgerungen</i>	<i>53</i>
<i>Danksagungen.....</i>	<i>55</i>
<i>Referenzen</i>	<i>56</i>

Möglicherweise trifft die Binsenwahrheit „die Struktur bestimmt die Funktion“ am besten auf das Gehirn zu. Der Aufbau verschiedener Hirnregionen bestimmt, welche Art von Berechnungen dort ausgeführt werden können und ob eine bestimmte Region ein subjektives Bewusstsein begünstigt.

Buzsaki (2007)

Einleitung

In den vergangenen zehn Jahren konzentrierte sich die Forschung, die sich mit dem Schutz der Fische beschäftigt, zunehmend auf die Frage, ob die Sorge für das psychische Wohlbefinden von Fischen berechtigt sei, insbesondere damit, ob Fische Schmerz empfinden und leiden (Huntingford et al 2006; Braithwaite 2010). Aus unserer Sicht scheint viel von dieser Forschung Auftragsforschung zu sein und unterscheidet sich demnach von der mehr losgelösten Tradition der Grundlagenforschung.

Angesichts der unbestrittenen gesellschaftlichen Bedeutung des Tierschutzes ist es wichtig, dass die Regelungen und Praktiken auf fundierten wissenschaftlichen Erkenntnissen beruhen. Browman und Skiftesvik (2011) schreiben in einem Artikel dazu: "ein Großteil der Literatur über den Schutz von aquatischen Tieren ist fehlerhaft durch vier sich nicht gegenseitig ausschließende (und oft miteinander zusammenhängende) Vorlieben: negative Ergebnisse werden nicht dargestellt bzw. ignoriert; Forschung und / oder Interpretationen sind glaubensbasiert; Hypothesen werden aufgestellt, nachdem die Ergebnisse bekannt sind (HARKing), und die wissenschaftlichen Grenzen werden aufgebläht. Diese Probleme haben eine abträgliche Wirkung auf die Glaubwürdigkeit von der "Wissenschaft" rund um den Schutz wasserlebender Tiere. "

Eine kritische Beurteilung der Forschungsliteratur im Zusammenhang mit dem Tierschutz von Wasserorganismen ist eindeutig erforderlich, insbesondere der Literatur, die sich mit der Thematik des geistigen Wohlergehens der Fische beschäftigt. In diesem Artikel untersuchen wir neuere Forschungen, die Schmerzempfindung, Leiden und Bewusstsein der Fische beschreiben, bezüglich folgender Punkte:

1. ordnungsgemäße Durchführung der Schmerzforschung mit Fischen, einschließlich Fragen der experimentellen Erfassung von Schmerzen mit gültigen Messmethoden;
2. technische und interpretatorische Probleme bei Studien, die ein Schmerzbewusstsein von Fischen nachgewiesen haben sollen;
3. Hinweise aus einer Vielzahl von experimentellen und Feldstudien, die zwar nicht unbedingt durchgeführt wurden, um Schmerz zu erforschen, aber Einblicke in ein mögliches Schmerzempfinden bei Fischen geben;
4. Behauptungen für ein Bewusstsein bei Fischen und

5. Kosten für den Menschen und die Fische aufgrund ungültiger Definitionen und falscher Überzeugungen über Schmerzempfindung und Leiden von Fischen.

Schmerzforschung bei Fischen – Definitions- und Messprobleme

Die Schmerzforschung am Menschen war in vielerlei Hinsicht erfolgreich, insbesondere durch die bildliche Darstellung des Gehirns, wobei PET (Positronen-Emissions-Tomographie) und fMRT (funktionelle Magnetresonanztomographie) unser Verständnis der höheren Hirnfunktionen bezüglich Schmerzempfinden sehr verbessert haben (Derbyshire 2004; Bushnell and Apkarian 2006). Bildgebende Verfahren waren hilfreich, um die Gehirnabschnitte zu identifizieren, die mit der Schmerzerfahrung des Menschen in Verbindung stehen, weil gleichzeitig der Patient über den Schmerz berichten kann. Im Gegensatz dazu sind diese bilderfassenden Techniken in nicht-menschlichen Organismen weniger bedeutsam, da man kaum nachweisen kann, dass die dargestellten aktiven Hirnareale tatsächlich von einer Schmerzempfindung begleitet sind. Nachfolgend stellen wir die Probleme dar, die bei der Identifikation von Schmerz bei Tieren allgemein auftreten und untersuchen die Aussagekraft von aktuellen Beweisen für das Schmerzempfinden von Fischen (z.B. Huntingford et al. 2006; Braithwaite 2010; Sneddon 2011) und wirbellosen Tieren (zusammengestellt von Mason 2011).

Schmerz beim Menschen und Auswirkungen für die Schmerzforschung bei Tieren

Schmerz ist ein persönliches, privates Erlebnis. Als solches kann er nicht direkt beobachtet, überprüft oder gemessen werden. Viele abhängige Variablen in der Forschung sind nicht direkt beobachtbar, z.B. in Wasser gelöster Sauerstoff, aber es existieren meist standardisierte und validierte Methoden für solche Messungen. Eine grundsätzliche Schwierigkeit bei der Erforschung von Schmerz ist, dass es keine einfache und eindeutige Weise gibt, dies zu messen, abgesehen von verbaler Kommunikation mit Menschen, und sogar diese Methode ist mit Fehlern behaftet. Eine gültige Definition des Begriffs Schmerz ist von entscheidender Bedeutung, um die zugrunde liegenden Mechanismen zu erklären. Laut der Internationalen Vereinigung für das Studium von Schmerz (IASP) sind die wichtigsten Merkmale, dass Schmerz (i) eine unangenehme Sinnes- und Gefühlserfahrung ist, die mit einem akuten oder potentiellen Gewebeschaden einhergeht, oder die mit einem solchen Schaden beschrieben wird; (ii) Schmerz immer subjektiv ist;

und (iii) Schmerz manchmal ohne Gewebeschäden vorhanden ist; und die Definition sollte vermeiden, Schmerz mit äußeren Auslösern zu verbinden (Wall 1999; IASP 2011). Einer der wichtigsten konzeptionellen Fortschritte im Verständnis ist die Unterscheidung zwischen Nozizeption (Schmerzreizaufnahme und -weiterleitung) und Schmerzempfindung.

Wall (1999) betonte, „... eine Aktivität, die im Nozizeptor und in den nozizeptiven Leitungsbahnen durch einen schädlichen Stimulus erzeugt wird, ist nicht Schmerz, welcher immer ein psychologischer Zustand ist“. Diese scheinbar einfache Aussage ist eigentlich grundlegend für das Verständnis, was Schmerz ist und was nicht. Wall verwendete ganz bewusst den Begriff „Nozizeptor“ anstatt "Schmerz-Rezeptor" und „nozizeptive Bahnen“ anstatt "Schmerzbahnen", weil er verstand, dass Schmerzen nicht auf der Ebene eines sensorischen Rezeptors, peripheren Nervs oder einer Leitungsbahn innerhalb des Rückenmarks oder Gehirns gefühlt werden. Daher gibt es keine "Schmerz-Rezeptoren“. Entsprechend gibt es laut Wall (1999) auch keine "Schmerzbahnen“ im Nervensystem, nur nozizeptive Bahnen, die bis zu einem gewissen Grad auch nicht-nozizeptive Aktivität übertragen können. Gewebeschädliche Reize erregen Nozizeptoren, und diese Aktivität wird durch periphere Nerven und über mehrere Nervenverbindungen (Synapsen) durch das Rückenmark und subkortikale Hirnstrukturen zur Großhirnrinde übertragen (rezensiert von Derbyshire 1999; Rose 2002). Wenn eine Person bei Bewusstsein ist, wenn eine nozizeptive Aktivität in der Hirnrinde ankommt, kann eine Weiterverarbeitung durch komplexe Hirnbereiche zu Schmerz führen, muss aber nicht (Price 1999; Treede et al. 1999).

Die Aktivität in Nozizeptoren und subkortikalen nozizeptiven Bahnen wird unbewusst verarbeitet und ist einer bewussten Wahrnehmung nicht unmittelbar zugänglich (Laureys et al. 2002). Beispielsweise wird Karpaltunnel-Chirurgie manchmal an wachen Patienten durchgeführt, nach einer axillären örtlichen Betäubung, die die Signalleitung von Rezeptoren in der Hand und im Arm über Nervenfasern zum Rückenmark blockiert. Folglich kann der Patient die Operation verfolgen, aber ohne Schmerzgefühl trotz einer starken Aktivierung von Nozizeptoren.

Im Unterschied zur Nozizeption ist Schmerz ein Ergebnis spezifischer Aktivitätsmuster bestimmter (gut untersuchter) Bereiche der Großhirnrinde und ist durchaus unterscheidbar von der Aktivierung von Nozizeptoren oder zuführenden Leitungsbahnen (Derbyshire 1999; Laureys et al. 2002; Laureys 2005). Während nozizeptive Nervenzellen bei Tieren zwar weit verbreitet, aber nicht universell vorhanden sind (Smith und Lewin 2009), werden höhere Hirnstrukturen, die für die bewusste Schmerzempfindung unerlässlich sind, namentlich Regionen im Neo- und Mesokortex, nur in Säugetieren gefunden (Rose 2002). Diese Ansicht über Nozizeptoren ist im Prinzip

gleich der Konzeption, dass die Stäbchen und Zapfen im Auge korrekt als Photorezeptoren bezeichnet werden, aber nicht als Sehrezeptoren, weil deren Aktivierung zwar zu einer unbewussten visuellen Verarbeitung, aber nicht zu einer bewusst erlebten Seherfahrung führt. Visuelle Bilder, die in der Großhirnrinde erzeugt werden, können auch ohne Photorezeptor-Aktivierung entstehen. In der aktuellen Schmerzforschung ist man verstärkt bemüht, die Gegensätzlichkeit von Nozizeption und Schmerz zu erklären und zwischen experimentellen Verfahren zu unterscheiden, die Nozizeption, aber nicht Schmerz messen, und diejenigen, die zur Beurteilung von Schmerzen geeignet sind (Vierck 2006; Rose and Woodbury 2008).

Der Zwiespalt von Nozizeption und Schmerz ist nicht nur eine Frage der akademischen Terminologie, sondern wichtig für das Verständnis der Natur des Schmerzes. Schmerz kann nicht auf jeder Ebene des Zentralnervensystems unterhalb des Gehirns gefühlt werden. Es ist klar, dass ein Gliedmaßen-Rückziehreflex in einem Menschen mit einer hochgradigen Querschnittslähmung eine nozizeptive Reaktion ist, das heißt eine nozifensive (Abwehr-) Reaktion, und nicht Schmerz, weil die Person den auslösenden Stimulus nicht fühlen kann, wenn dieser auf Körperteile unterhalb der Rückenmarksschädigung angewendet wird.

Ebenso sind Gesicht-Verziehen, Lautgebung und strukturierte Vermeidungsreaktionen als Reaktion auf einen nozizeptiven Auslöser bei ohnmächtigen oder leicht betäubten Menschen nozifensive Reaktionen, weil solche Menschen ohne Bewusstsein sind. Somit können rein nozifensive Verhaltensweisen einfach oder relativ komplex sein und bei Menschen oder anderen Wirbeltieren (siehe unten) auftreten, auch wenn wichtige Teile ihres Zentralnervensystems geschädigt sind.

Die Trennung von Schmerz und Nozizeption wird üblicherweise auf den Menschen bezogen. Oft begleitet Schmerz die Nozizeption, aber nicht immer; manchmal tritt Schmerz ohne Nozizeption auf, und die Stärke des Schmerzes ist oft mit der Schwere der Verletzung kaum korreliert.

Erstens führt eine Aktivierung von Nozizeptoren nicht immer zu Schmerzen. Menschen können schwere Verletzungen im Krieg, Sport oder Alltag aushalten und sprechen entweder nicht darüber oder anders, als das Ausmaß einer Verletzung erwarten ließe (Beecher 1959; Wand 1979; Melzack et al. 1982). Zweitens erleben Menschen mit "funktionellen" Schmerzsyndromen chronische Schmerzen ohne jede Gewebeschädigung oder eine Symptomatik, die Nozizeptoren aktivieren würde. Drittens kann Schmerz durch „psychologische“ Manipulationen wie eine visuelle Illusion (Ramachandran and Rogers-Ramachandran 1996) oder durch hypnotische Beeinflussung erzeugt oder verringert werden (Faymonville et al 2003; Derbyshire et al. 2004), trotz unveränderter Nozizeptor-Aktivierung. Viertens hängt Schmerzempfindung stark von der eigenen Erfahrung und der Einstellung dazu sowie auch eher von begleitenden zwischenmenschlichen Interak-

tionen ab (Flor and Turk 2006) als vom Ausmaß der Nozizeptorreizung an sich. Zum Beispiel wird die Schmerzreaktion von Kindern stark vom Verhalten der Bezugspersonen beeinflusst (Kozłowska 2009). Fünftens können Schmerzen vorgetäuscht oder kaschiert werden, wie man häufig bei Darstellungen von Schauspielern sieht. Andererseits werden auch schmerzbezogene Verhaltensweisen bei extremer Nozizeption, wie z.B. bei den Piercing-Ritualen im Sonnentanz der Great-Plains-Indianer Nordamerikas, kulturell unterdrückt (Mails 1998).

Die Aufspaltung in nozizeptive Stimulation und Verhalten kann man bei Tieren ebenso erkennen. Verletzungsbezogene Verhaltensweisen werden häufig nicht gezeigt, z.B. während gewalttätiger Männchen-Männchen-Konflikte (beispielsweise bei See-Elefanten oder Elchbullen) oder bei Räuber-Beute-Interaktionen, wo Verteidigung und Flucht wichtig sind. Demgegenüber zeigen bodenbrütende Vögel wie bestimmte Regenpfeifer stereotype, arttypische Verhaltensweisen, wobei eine Verletzung vorgetäuscht wird (um vom Nachwuchs abzulenken, Anm. des Ü.). Insgesamt sollten diese Beziehungen zwischen Nozizeption und nozifensiven/nozizeptiven Verhaltensweisen und Schmerz verdeutlichen, dass dieses Verhältnis sehr variabel ist, oft unberechenbar, und dass Schmerzempfindung eindeutig ein anderer Prozess als Nozizeption ist. Wie Wall (1979) prägnant formulierte: "...Schmerz hat nur eine schwache Verbindung zur Verletzung... ", sollte diese Tatsache Schmerzforscher bei ihren Interpretationen von nozizeptiven bzw. nozifensiven Verhaltensweisen und der subjektiven Erfahrung von Schmerz sehr vorsichtig machen. Selbst wenn Menschen von Schmerzen berichten, ist dies oft aufgrund der charakterlichen Einflüsse schwierig zu bewerten (Flor and Turk 2006). Wie wir zeigen werden, wird die Unterscheidung zwischen Nozizeption und Schmerz in der sog. „Wohlfahrtsbiologie“ und in nicht-menschlichen Schmerzstudien häufig falsch interpretiert oder völlig außer Acht gelassen, insbesondere bei Studien über Fische.

Wie Schmerz in der Wissenschaft definiert wird und warum das wichtig ist

Die Definition von Schmerz ist nicht nur eine "semantische" oder "akademische" Frage, sondern eine Frage von größter Bedeutung für die praktische Welt und die Ethik von Mensch-Tier-Beziehungen. Es gibt unterschiedliche Definitionen, die in Studien der Nozizeption bzw. Schmerz verwendet werden: theoretisch-erläuternde und operative Definitionen. Die frühere Definition, wie oben am Beispiel der IASP-Definition vorgestellt, soll erklären, was Schmerz ist. Die IASP-Definition wird üblicherweise verwendet, wenn in experimentiellen Untersuchungen zu „Schmerz“ bei Fischen eine Definition angeboten wird (z.B. Sneddon et al 2003a; Nordgreen et al. 2009a; Roques et al. 2010). Die operative Definition erklärt im Gegensatz dazu, wie

Schmerz gemessen wird. Zum Beispiel wurde das Schreckvermeidungslernen oft operativ (obwohl fälschlicherweise) als Anzeichen von Schmerz definiert.

Im Falle von operativen Definitionen wurde der Messparameter (Schmerz), der die abhängige zu beschreibende Variable (Vermeidungslernen) beschreiben soll, aus methodischer Sicht nicht überprüft und entbehrt daher der Aussagekraft (Rose 2007). Die Parameter, die abhängige Variablen beschreiben sollen, wurden wohl eher der Einfachheit halber gewählt als dass geprüft wurde, ob sie zuverlässig auch das darstellen, was man ihrem Namen entnehmen kann. Daher ist es aufgrund fehlender Gültigkeitsprüfungen entscheidend, die abhängige Variable nicht als gültige Messung ihrer Bezeichnung zu betrachten (hier: Schmerz). Zum Beispiel ist eine Verhaltensantwort auf einen schädlichen Stimulus in keinem Fall Schmerz, weil Schmerz eine subjektive Erfahrung ist, die nicht direkt beobachtet werden kann. Wenn man ein Tiermodell benutzt, um Aspekte der Schmerzempfindung zu untersuchen, ist es entscheidend, ob das Modellsystem tatsächlich dafür geeignet ist.

Nozizeption ist nicht Schmerz und Emotionen sind nicht Gefühle

Wie oben gezeigt, gibt es in der klinischen Neurologie menschliche Beispiele für die Schmerz-Nozizeption-Unterscheidung, aber auch in der Tierliteratur existieren seit vielen Jahren deutliche Hinweise. Bei mehreren Säugetierarten wurden Reaktionen auf schädliche Stimuli nach Enthirnung untersucht, wobei alle Hirnteile oberhalb des Mittelhirns einschließlich des Zwischenhirns (Diencephalon), der Großhirnrinde (Kortex) und des subkortikalen Vorderhirns entfernt wurden. Obwohl es keine allgemeine Übereinstimmung gibt, dass Ratten ein Bewusstsein besitzen könnten, wird weitgehend davon ausgegangen, dass die Entfernung der Hirnrinde allein, aufgrund der bekannten Abhängigkeit des menschlichen Bewusstseins vom Neokortex (wird unten diskutiert), solchen Tieren das Bewusstsein entzieht, falls sie bei intakten Gehirnen ein Bewusstsein besäßen (rezensiert in Rose 2002). Dauerhaft enthirnte Ratten, bei denen alle Teile oberhalb des Mittelhirns fehlen (beispielsweise Woods 1964; Rose and Flynn 1993; Berridge and Winkielman 2003), reagierten dennoch stark auf die Einführung einer Magensonde mit Herumstrampeln, Schieben mit den Vorderpfoten und Lautäußerungen. Bei einer Injektion reagierten diese Ratten nicht anders als normale Ratten: sie quietschen, versuchen, die Spritze oder die Hand des Experimentators zu beißen und lecken an der Injektionsstelle. Diese Reaktionen sind nozifensiv, unbewusst und weitaus komplexer als „einfache Reflexe“ (in der Ausdrucksweise von Sneddon et al. 2003a und Braithwaite 2010). Sie sind sogar anscheinend zielgerichtet, eine Tatsache, die eine verhaltensmäßige Unterscheidung zwischen Nozizeption und Schmerz sehr schwierig macht. Tatsächlich beruhen viele Annahmen über Anzeichen von Schmerz irrtümlich auf Ver-

haltensweisen, die auf den Ort der nozizeptiven Stimulation gerichtet sind (Bateson 1992; Sneddon et al 2003a), Reaktionen, die auch vollständig von enthirnten Ratten gezeigt werden.

Die gleiche Vorgehensweise und Logik, mit der man unbewusste nozifensive von bewussten schmerzvermittelten Verhaltensweisen unterscheidet, gilt auch für das Unterscheiden zwischen Emotionen und Gefühlen. Die eingehende Beschreibung von vollwertigem emotionalen Verhalten bei enthirnten Ratten ist nur einer von vielen Beweisen, einschließlich der Forschung am Menschen, die eine Beziehung zwischen Emotionen und Gefühlen beschreiben, vergleichbar mit derjenigen zwischen Nozizeption und Schmerz (siehe Rose 2002; Berridge and Winkielman 2003; Damasio 2005; Rose 2007; LeDoux 2012 für eine ausführliche Erklärung). Nach diesem Verständnis sind Emotionen grundlegende unbewusste, auf subkortikaler Ebene erzeugte viszerale, verhaltensmäßige, hormonelle und neuronale Antworten auf positive oder aversive Reize oder auf Situationen, einschließlich erlernter Reaktionen auf diese Reize. Emotionen sind autonom und zweckmäßig, aber sie bieten auch die Basis für die Erfahrung bewusster Gefühle, die durch die weitere Verarbeitung in höheren kortikalen Regionen entstehen (Berridge and Winkielman 2003; Damasio 2005; LeDoux 2012). Diese höheren kortikalen Bereiche sind im Wesentlichen diejenigen, die der bewussten Erfahrung von Leiden bei der Schmerzempfindung zugrunde liegen (Rose 2002). Die Unterscheidung zwischen den Begriffen "Emotion" und "Gefühl" hat sich in der Literatur nicht so gut etabliert wie der Unterschied zwischen Nozizeption und Schmerz; jedoch ist aber das Verständnis der Nozizeption-Schmerz- und Emotion-Gefühl-Trennung ausschlaggebend, um die Unterschiede zwischen Fischen und Menschen in der Fähigkeit, Schmerzen oder Leiden zu erleben, zu verstehen.

Obwohl menschliche Aussagen über Schmerz oder Gefühle nicht immer zuverlässig interpretierbar sind, können validierte Bewertungsskalen oder andere psychometrische Methoden, die von der Kognitiven Psychologie übernommen wurden, zuverlässige Hilfsmittel sein, um Schmerz oder andere nicht direkt messbare Parameter von kooperativen Menschen darzustellen (Price 2009). Dementsprechend wurden in der experimentiellen Psychologie lange Zeit nonverbale Verhaltensmethoden verwendet, um den inneren „psychologischen“ Zustand eines Tieres zu untersuchen (Kringelbach and Berridge 2009). Es ist durchaus möglich, die Schädlichkeit (Bewusstsein nicht inbegriffen) eines Stimulus im Hinblick darauf zu untersuchen, ob das Tier lernen wird, ihn zu vermeiden, ihm zu entfliehen, oder ein bestimmtes Flucht-Verhalten zeigt, das die Scheu gegen einen nozizeptiven Stimulus widerspiegelt. Ein Beispiel für den letzteren Fall ist, dass eine Ratte von einer dunklen in eine hell erleuchtete Kammer wechselt (was eine Ratte

normalerweise nicht macht), um einer Heizplatte oder einem Stromschlag zu entgehen (Vierck 2006).

Gelerntes Vermeidungsverhalten oder konditionierte (erlernte) emotionale Antworten auf nozizeptive Stimuli beweisen nicht die Existenz von Bewusstsein, Schmerzempfindung oder Gefühlen, weil assoziatives Lernen nach der Pawlowschen oder instrumentellen Methode auch bei Säugetieren möglich ist, die der Gehirnrinde beraubt (Bloch and Lagarriguea 1968; Oakley 1979; Yeo et al. 1984; Terry et al. 1989) oder enthirnt sind (Bloedel et al 1991; Whelan 1996; Kotanai et al. 2003) oder sogar spinal (im Rückenmark) durchtrennt wurden (Grau et al. 2006), ebenso bei Fischen, denen das Vorderhirn entfernt wurde (Overmier and Hollis 1983). Die grundlegende Botschaft ist hier, dass bei Tieren trotz Verstümmelungen des Zentralnervensystems, die eine Schmerzempfindung oder bewusste Gefühle unmöglich machen würden, Vermeidungsverhalten erlernt oder konditionierte emotionale Antworten erworben werden können.

Konstruktvalidität: eine wesentliche Anforderung für die Erkennung von Schmerz

Ein entscheidendes, aber oft übersehenes Kriterium für ein Tiermodell der Schmerzempfindung ist die Konstruktvalidität, d.h. das Modell soll tatsächlich ein Indikator für Schmerz sein und unterscheiden können zwischen Schmerz und Nozizeption, im Gegensatz zur Untersuchung der Nozizeption allein (Vierck 2006; Rose 2007; Rose and Woodbury 2008).

Kurz gesagt, das Tiermodell sollte hinsichtlich des Prozesses oder der Variablen, die beurteilt werden sollen, validiert werden. Viele Testmethoden, die nozifensive Verhaltensweisen von Säugetieren wie Rückziehen von Gliedmaßen, Lecken, Lautgebung, sich winden oder Anspannung messen, wurden in der Schmerzforschung verwendet, weil sie eine Anschauungvalidität besitzen. Das heißt, sie scheinen Zustände zu reflektieren, die vergleichbar sind mit denen, die beim Menschen mit Schmerz in Verbindung gebracht werden.

Doch in den letzten Jahren wurde wissenschaftlichen Schmerzforschern zunehmend bewusst, dass die meisten der Standard-Tier-Tests für Schmerzempfindung eher Nozizeption und nozifensive Reaktionen messen als Schmerzen. Kritik an den Einschränkungen dieser Modelle erhoben Le Bars et al. (2001), Blackburn-Munro (2004), Vierck (2006) und Rose und Woodbury (2008). In der jüngsten Ausgabe des „Textbook of Pain“ stellte Vierck (2006) fest, dass Reaktionen, die in den am häufigsten verwendeten Tests (wie die oben aufgezählten) untersucht werden, vollständig von spinalen Reflexen oder von motorischen Hirnstamm/Rückenmark-Programmen herbeigeführt werden können, stellen somit unbewusste nozifensive Antworten dar. Einige höhere

Gehirnfunktionen können wahrscheinlich zu diesen Verhaltensweisen in einem intakten, wachen Tier beitragen, aber das Vorhandensein und die Art dieses Einflusses ist schwierig von subkortikalen Prozesse zu trennen und wird möglicherweise auch unbewusst vermittelt. Folglich kann keiner dieser Tests als ein legitimer Test für Schmerzen angesehen werden, weil das Zielverhalten ohne bewusste Handlung ausgeführt werden kann.

In einigen Fällen sind sich die Forscher dieser Einschränkung bewusst und verwenden bei der Interpretation ihrer Ergebnisse strikt den Begriff Nozizeption anstatt Schmerz (Vierck 2006). Leider wird dies nicht überall so gehandhabt, dafür sind fehlerhafte Begriffe und falsche Schlussfolgerungen häufig. "Schmerzverarbeitung" oder "Schmerz-Übertragung" wird oft allgemein verwendet, um eine eindeutige nozizeptive Verarbeitung am Rezeptor, auf spinaler oder subkortikaler Ebene zu beschreiben (Rose and Woodbury 2008).

Die Entwicklung anerkannter validierter Modelle für die Schmerzforschung, im Gegensatz zur Nozizeption, ist eine bedeutende Anforderung, ungeachtet des Tiermodells. Zu diesem Zweck haben einige Forscher kürzlich weitere innovative Paradigmen genutzt, basierend auf der Abhängigkeit des Leidens beim menschlichen Schmerz von kortikalen Strukturen, vor allem des Gyrus cinguli, der Insula und des präfrontalen Kortex (Price 1999; Treede et al. 1999).

Unter der Annahme, dass ähnliche kortikale Regionen - wenn sie vorhanden sind - bei verschiedenen Säugetierarten in zumindest annähernd ähnlicher Weise funktionieren, wäre es möglich, eine vorläufige Validierung eines mutmaßlichen Tiermodells für Schmerz aufzustellen, indem man zeigt, dass die Verhaltensweisen, die angeblich Schmerz reflektieren, abhängig sind von der funktionellen Integrität dieser kortikalen Zonen, die bekanntermaßen bewussten Schmerz beim Menschen vermitteln. Es gäbe zwar immer noch die Möglichkeit, nozifensive mit schmerzabhängigen Verhaltensweisen zu verwechseln, aber durch Zuordnen mindestens eines Teils der Antwortkontrolle zu den gleichen kortikalen Regionen, die beim Menschen für die Schmerzerfahrung notwendig sind, könnte die Untersuchung gemeinsamer Mechanismen wesentlich erleichtert werden. Leider kann dieser Ansatz für die Beantwortung der Frage nach Schmerzempfindung bei Fischen nicht verwendet werden, weil das Fischgehirn diese hochdifferenzierten, schmerzvermittelnden kortikalen Regionen oder auch eine Hirnrinde (Kortex) in der Tat nicht aufweist (siehe Rose 2002 für eine ausführliche Erörterung der Fischhirnstrukturen); dies hat zu der Feststellung geführt, dass eine sinnvolle Schmerzerfahrung wie beim Menschen für Fische wahrscheinlich unmöglich ist (Rose 2002, 2007).

Es wurde argumentiert, dass Knochenfische Vorderhirnstrukturen haben, die homolog sind (gleichbedeutend) einiger Strukturen in der menschlichen Schmerzwahrnehmung (Braithwaite 2010), aber Homologie bedeutet lediglich, dass man von einer Struktur annimmt, dass sie in ei-

nem gemeinsamen Vorfahren von verschiedenen Arten auftrat, in diesem Fall in Fischen und Säugetieren (Butler and Hodos 1996). Eine funktionale Gleichwertigkeit wurde durch keine neuroanatomische Homologie bestätigt. Außerdem unterstellt das Argument der Homologie im Wesentlichen eine ähnliche Funktionsweise von Fisch- und Mensch-Gehirn. Folglich müssten die fraglichen homologen Strukturen, wie die Amygdala, mit kortikalen Strukturen zusammenwirken, die zwar beim Menschen (und anderen Säugetieren), aber nicht bei Fischen vorhanden sind, damit sie "Angst" oder eine anderes bewusst erfahrenes Gefühl auslösen. Weder die Amygdala oder irgendeine andere Struktur des Limbischen Systems kann alleine Emotionen und Gefühle erzeugen, sondern dies scheint eher ein limbisch-neokortikales System zu bewerkstelligen (Damasio 1999; Derbyshire 1999; Amting et al. 2010).

„Mehr als ein einfacher Reflex“ - eine unzureichende Definition

Trotz der inhärenten methodischen Probleme in der Schmerzforschung bei nicht-menschlichen Säugetieren wurde eine Reihe von Studien veröffentlicht, die die Existenz von Schmerzerfahrung bei Knochenfischen evaluiert haben wollen (zusammengestellt von Braithwaite 2010; Sneddon 2011). Als häufigste Schlussfolgerung dieser Berichte wurden Beweise für Schmerzempfindung gefunden. Wie dieser und die nachfolgenden Abschnitte zeigen werden, haben die betreffenden Studien jedoch versäumt, angemessen zwischen Antworten, die Hinweise auf Schmerzen sein können, und denjenigen, die rein auf Nozizeption deuten, zu unterscheiden. Idealerweise sollte eine wissenschaftliche Arbeit in diesem Bereich eine eindeutige funktionsfähige Definition von Schmerz besitzen, die die beobachteten Verhaltensweisen oder andere abhängigen Variablen erklären, die als Schmerzindikatoren untersucht wurden. Natürlich sollten die Interpretationen und Schlussfolgerungen der Studie davon abhängen bzw. eindeutig angeben, ob die funktionell definierten Messungen validiert wurden oder ob sie als vorläufig anzusehen sind. Diese Zurückhaltung bei der Interpretation ist besonders wichtig, wenn unabhängige Variablen als indirekte Messungen von Konstrukten dienen, die abgeleitet, aber nicht direkt beobachtbar sind, wie mutmaßliche innere Zustände von Angst, Schmerz, Hunger oder Bewusstsein. In vielen Berichten, bei denen angeblich Beweise für Schmerzempfindung bei Fischen und sogar Wirbellosen gefunden wurden, war "Schmerz" definiert als eine Antwort, die „mehr als nur ein einfacher Reflex" war oder Ähnliches (in der Ausdrucksweise formuliert, die Sneddon verwendete (2003a, b), Sneddon et al. (2003a, b), Dunlop et al. (2006), Barr et al. (2008), Appel and Elwood (2009), Ashley et al. (2009) und Elwood and Appel (2009)). Aus nachfolgenden Gründen betrachten wir diese Definition als zu vage und mehrdeutig.

DNA ist mehr als ein einfaches Molekül, aber nicht alle komplexeren Moleküle sind DNA. In der „mehr als ein einfacher Reflex“-Definition wird nicht erklärt, was ein „Reflex“ ist. Zusätzlich gibt es keine Erklärung dafür, wie sich ein einfacher Reflex von einem komplizierten Reflex unterscheidet. Es wird angedeutet, aber nicht festgelegt, dass ein komplexer Reflex einen Beweis für Schmerzempfindung darstellen würde, aber diese Annahme wird nicht validiert. Der Begriff Reflex wird in der Regel verwendet, um eine zeitlich begrenzte, anatomisch umschriebene Reaktion auf einen speziellen Auslöser (Reiz) zu beschreiben. Ein „einfacher Reflex“ wäre zum Beispiel der Kniesehnenreflex, der mit nur einer zentralen synaptischen Umschaltung im Rückenmark abläuft, oder der Gliedmaßen-Rückzieh-Reflex, der auf einen nozizeptiven Reiz hin mit mindestens zwei spinalen Schaltstationen erfolgt. Unter den mehr komplexen Reflexen wären Erbrechen oder Sich-Aufrichten zu nennen, die eine koordinierte Zusammenarbeit zahlreicher Muskelgruppen mittels der Funktionen mehrerer sensorischer und motorischer Nerven und Kerne im Hirnstamm bzw. Hirnstamm und Rückenmark erfordern. Mit dem „mehr als ein einfacher Reflex“-Kriterium würde praktisch jedes dauerhafte Verhalten eines Tieres, das anscheinend von einem nozizeptiven Stimulus verursacht wird, zwangsläufig als ein Beweis für Schmerzempfindung betrachtet werden. Diese Vorgehensweise erzeugt einen logischen Trugschluss von falscher Dualität, was im Folgenden weiter diskutiert wird.

Die Existenz von verschiedenen, komplexen unbewussten Verhaltensweisen bei Tieren und Menschen entkräftet die Annahme, dass ein Verhalten, das „mehr als ein einfacher Reflex“ ist, als ein Beweis für Bewusstsein oder Schmerzempfindung gesehen werden kann. Eine zusätzliche Anfälligkeit aus der Sicht der guten wissenschaftlichen Praxis ist, dass die Unbestimmtheit und „Unendlichkeit“ dieser „Definition“ Wissenschaftlern erlaubt, mit ihren Vorstellungen eher im Nachhinein als mit zuvor validierten Kriterien zu entscheiden, welche der Verhaltensweisen, die scheinbar von einem nozizeptiven Stimulus ausgelöst wurden, als Nachweis der Schmerzempfindung aufgefasst werden sollten.

Leider ist der größte Teil der experimentellen Literatur zum Thema „Schmerz bei Fischen“ hinsichtlich der vorstehenden Überlegungen zu Definition und Interpretation fehlerhaft. Die folgenden wesentlichen Fehler sind in diesen Studien offensichtlich:

(i) ungültige, nicht funktionsfähige Definitionen, wobei eine abhängige Variable unzureichend ist, um Hinweise auf Nozizeption von Schmerz zu unterscheiden, (ii) ungültige Messungen wie beispielsweise rein anatomische oder elektrophysiologische Variablen, die möglicherweise nicht spezifisch für Nozizeption oder Schmerzen waren oder zusammen mit Betäubung erfasst wurden, wobei Schmerz nicht auftreten konnte, (iii) Schlussfolgerungen bezüglich Schmerz wurden

gezogen, ohne überhaupt eine funktionelle Definition darzustellen, (iv) fehlerhafte Interpretationen über die Beziehung zwischen einer experimentellen Manipulation und ihrer Relevanz für Schmerz. Letzteres schloss in der Regel die Verabreichung opiumähnlicher Schmerzmittel ein, wobei das Mittel auf untere Ebenen des Nervensystems einwirkte (d.h. eine Wirkung auf die Nozizeption) und dadurch für den erzeugten Verhaltenseffekt verantwortlich sein kann. Studien, bei denen diese Fehler begangen wurden, werden im folgenden Abschnitt präsentiert.

Schmerzforschung bei Fischen

Eine kritische Bewertung von Verhaltensstudien mit Beweisen für Schmerzempfindung bei Fischen

Tabelle 1 stellt eine Übersicht über neuere Untersuchungen dar, in denen das Schmerzempfinden von Fischen erforscht wurde, wobei aber die Messungen oder die funktionellen Definitionen (so weit vorhanden) in ungültiger Weise zwischen Schmerz und Nozizeption unterschieden. Die am stärksten propagierte Studie, die Schmerz bei Fischen nachgewiesen haben soll, ist vielleicht die von Sneddon et al. (2003a). Sie beschreibt Verhaltensänderungen der Regenbogenforelle *Oncorhynchus mykiss* (Salmonidae), nachdem große Mengen von Essigsäure oder Bienengift in die Lippen injiziert wurden, und präsentiert eine ausführlichere Darstellung der theoretischen Kriterien zur Identifizierung von Schmerz als die meisten anderen Studien mit Fischen oder Wirbellosen. Als solche ist sie eine nützliche Fallstudie, die aufzeigt, ähnlich wie in anderen Studien über angebliche Schmerzempfindung von Nicht-Säugetieren, wie die Autoren nicht richtig zwischen Nozizeption und Schmerz unterschieden oder andere ungültige Annahmen über Schmerz verwendeten. Viele der Probleme hinsichtlich der Methoden und Interpretation wurden in nachfolgenden Studien offensichtlich. Sneddon et al. (2003a) behaupten, dass verschiedene "anomale" Verhaltensweisen, die durch Säure- oder Gift-Injektionen ausgelöst wurden, die Kriterien für „Schmerzempfindung bei Tieren“ erfüllen würden, wie sie von Bateson (1992) formuliert wurden. Obwohl die Bateson-Kriterien in der Tierschutzforschung weit verbreitet sind, basieren sie auf ungültigen und veralteten Vorstellungen über Schmerz und dessen neuronale Grundlagen.

Tabelle 1: Messparameter für Schmerz bei Fischen in schmerznachweisenden Studien

Messparameter	Schädlicher Stimulus	Schlussfolgerung aus Messparameter	Fischart	Referenz
Benötigte Spannung für verstörtes Schwimmen	Elektroschock und Manipulation der Analgesie durch Morphin	Schmerzschwelle	Goldfisch (Carassius auratus)	Ehrensing et al. (1982)
Schwanzschlag der Schwanzflosse	Elektroschock an Schwanzflosse	Schmerzhafter Stimulus	Karpfen (Cyprinus carpio)	Chervova und Lapshin (2011)
Verhalten, das „mehr ist als ein Reflex“ Atemfrequenz „Scheuern“ „Schaukeln“ Latenz Futtersuche	Injektionen von Essigsäure oder Bienengift ins Maul	Verhalten zeigt Schmerzempfinden an	Regenbogenforelle (Oncorhynchus mykiss)	Sneddon et al. (2003a)
Verhalten, das „mehr ist als ein Reflex“ Atemfrequenz „Scheuern“ „Schaukeln“ Antwort bez. neuem Objekt	Essigsäure-Injektionen ins Maul, Morphin-injektion	Verhalten zeigt Schmerzempfinden oder Angst an	Regenbogenforelle (Oncorhynchus mykiss)	Sneddon et al. (2003b)
Verhalten, das „mehr ist als ein Reflex“ Atemfrequenz „Scheuern“ „Schaukeln“ Latenz Futtersuche	Essigsäure-Injektionen ins Maul, Morphin-injektion	Verhalten zeigt Schmerzempfinden an, Morphin verringert „schmerzbezogenes Verhalten“	Regenbogenforelle (Oncorhynchus mykiss)	Sneddon et al. (2003b)
Schock-Vermeidung, „nicht nur ein Reflex“	Elektroschock	Elektroschock „führt vermutlich zu Angst“, „falls Angst als ein Gefühl betrachtet wird...muss die Möglichkeit der Schmerzempfindung in Betracht gezogen werden“	Goldfisch (Carassius auratus) Regenbogenforelle (Oncorhynchus mykiss)	Dunlop et al. (2006)
Anzahl Fressversuche und Aufenthaltszeit in der Futter / Schock-Zone vs. Schockintensität vs. Futterentzug	Elektroschock	Wenn ein Fisch bereit ist, diese Reflexreaktion bez. eines schädlichen Stimulus zu ändern, kann eine Art bewusster Entscheidungsfindung möglich sein.	Goldfisch (Carassius auratus)	Millsopp and Laming (2008)

Messparameter	Schädlicher Stimulus	Schlussfolgerung aus Messparameter	Fischart	Referenz
Atemfrequenz Schwimmrate „Scheuern“ „Schaukeln“ Schutzsuche Begriff Nozizeption verwendet	Essigsäure-Injektionen ins Maul	Antwort auf mögliche schmerzhaftige Stimulation	Karpfen (Cyprinus carpio) Zebrafisch (Danio rerio) Regenbogenforelle (Oncorhynchus mykiss)	Reilly et al. (2008a)
Erkunden einer neuen Umgebung Schutzsuche Reaktion auf Schreckstoff	Essigsäure-Injektionen ins Maul	Reaktionsvermögen bez. „schmerzhaftem Stimulus“, veränderte Schutzsuche und Schreckreaktion, als Beweis eher für zentrale Schmerzverarbeitung als für „nozizeptiven Reflex“	Regenbogenforelle (Oncorhynchus mykiss)	Ashley et al. (2009)
Fluchtreaktion Erhöhung der Hitze-flucht-Schwelle Schweben in unterer Behälterhälfte nach dem Test	Hitzestimulation am Körper	Goldfisch nimmt Hitze als schädlich wahr	Goldfisch (Carassius auratus)	Nordgreen et al. (2009a)
Schwimmverhalten Präferenz für dunkle Tankhälfte (nur Tilapia)	Beschneidung Schwanzflosse	Unterschiedliche Antworten bestätigen „schmerzhaftige Prozedur“	Karpfen (Cyprinus carpio) Nil-Buntbarsch (Oreochromis niloticus)	Roques et al. (2010)
Atemfrequenz Aktivitätsänderung Wiederaufnahme Fressen	Essigsäure-Injektionen ins Maul, Injektion von Lidocain oder Schmerzmitteln	Verhalten zeigt Schmerz an	Regenbogenforelle (Oncorhynchus mykiss)	Mettam et al. (2011)

Die Kriterien von Sneddon et al., die einen Teil der Bateson-Kriterien übernahmen, sollten zeigen, dass (i) Tiere das gleiche Organsystem, das schädliche Reize erkennt, wie der Mensch haben, (ii) ein schädliches Ereignis negative Auswirkungen auf Verhalten und Physiologie hat, (iii) das Tier lernen sollte, einen solchen schädlichen Stimulus zu umgehen, und (iv) die Verhaltensänderungen während der Noxe keine einfachen Reflexe darstellen.

Das erste Bateson-Kriterium erfordert die Anwesenheit von Nozizeptoren, die, wie zuvor erläutert, für die Schmerzempfindung weder notwendig noch hinreichend sind. Darüber hinaus ist auch das bloße Vorhandensein eines relativ primitiven Telencephalons (Großhirn) nicht ausreichend, um Schmerzen zu fühlen. Die bewusste Erfahrung von Schmerz erfordert höchstwahrscheinlich

scheinlich einen hoch entwickelten und teilweise spezialisierten Vorderhirn-Neokortex (und einen damit verbundenen limbischen Kortex), was Fische nicht haben (Northcutt and Kaas 1995; Striedter 2005).

Das zweite Kriterium ist ungültig, weil, wie bereits erläutert, physiologische und verhaltensbezogene Reaktionen auf Schmerzreize auch unbewusst möglich sind und (auch beim Menschen) regelmäßig ablaufen, während eine wesentliche Voraussetzung für Schmerzempfindung ein Bewusstsein ist (Derbyshire 1999; Laureys et al 2002). Somit sind diese Verhaltensantworten kein Beweis für Schmerzen.

Kriterium drei ist ungültig, da das Erlernen von Vermeidungsverhalten auch unbewusstes assoziatives Lernen von Antwortmustern (Konditionierung) umfassen und somit die Existenz eines Bewusstseins nicht nachweisen kann (siehe oben). Diese Tatsache widerspricht also auch Forderungen, dass bei Regenbogenforellen eine bewusste Angst auftreten würde, wobei assoziative Konditionierung als Verhaltensreaktion verwendet wurde (Sneddon et al. 2003b; Yue et al. 2004).

Das vierte Kriterium ist aus mehreren Gründen inakzeptabel. Ein „einfacher Reflex“ wurde bisher nicht definiert oder von einem komplexen Reflex oder anderen Verhaltensweisen unterschieden. Darüber hinaus zeigen Beispiele von Menschen ohne Großhirnrinde, z.B. der bekannte Fall der Theresa Schiavo (Thogmartin 2005), oder Menschen mit Schlafstörungen, dass wir vollständig in der Lage sind, hochkomplexes, scheinbar zielgerichtetes Verhalten auszuführen, während wir bewusstlos sind.

[Anmerkung des Übersetzers: T. Schiavo (1963-2005) war eine US-amerikanische Wachkoma-Patientin, deren Großhirnrinde aufgrund von Sauerstoffmangel stark atrophiert (verschwunden) war. Im Laufe der Behandlung (1990-2005) entstand gerichtlicher Streit zwischen den Eltern und den behandelnden Ärzten, die - im Gegensatz zur Auffassung der Eltern - Aussehen oder Bewegungen der Patientin (unartikulierte Laute, Verziehen des Mundes, geöffnete Augen) als vegetative Reflexe deuteten, also Reaktionen, die ohne Bewusstsein stattfanden. Der Gerichtsmediziner Thogmartin (2005) stellte bei der Autopsie fest, dass keinerlei Therapie eine Besserung hätte bringen können. Kurz vor ihrem Tod wurde auch Morphium verabreicht, da unter Fachleuten umstritten ist, ob Wachkomapatienten Schmerzen erleiden können oder nicht (siehe http://de.wikipedia.org/wiki/Terri_Schiavo).]

Binge eating (Essanfälle), Klettern, Fahren, sexuelle Übergriffe, Mord und andere komplexe Verhaltensweisen können während zeitweiser Bewusstlosigkeit auftreten (Plazzi et al. 2005; Ebrahim 2006). Folglich können sehr komplexe Verhaltensweisen, die mehr sind als „einfache Reflexe“, auch unbewusst erfolgen. Die Ungültigkeit des „mehr als ein einfacher Reflex“-Kriteriums für Schmerzempfindung wurde genauer von Rose erklärt (2003, 2007), doch in einer neueren Arbeit schrieb Sneddon (2011): „Andere Auffassungen, die die Schmerz Wahrnehmung von Fischen ablehnen, legten dar, dass diese Reaktionen lediglich nozizeptive Reflexe seien...

(Rose 2002; Iwama 2007)“. Diese Aussage verkennt die Position von Rose (2002, 2003, 2007) und reduziert sie fälschlicherweise auf die falsche zwiespältige Art der Interpretation, die von Rose (2007) verurteilt wurde.

Die Studie von Sneddon et al. (2003a) enthält auch widersprüchliche Interpretationen der Daten und bietet keinerlei alternative Erklärungen an (Rose 2003). Trotz der umfangreichen Gift- oder Säureinjektionen, die bei einem Menschen starke Schmerzen verursachen würden, wurde bei den Forellen tatsächlich erstaunlich wenig Wirkung erzeugt. Ihre Aktivität war nicht verändert, sie versteckten sich nicht unter einem Unterschlupf in ihrem Behälter, und sie begannen spontan mit der Futteraufnahme nach weniger als 3 h. Weiterhin fraßen (Kontroll-)Fische, die keine Injektion oder eine Injektion mit Kochsalzlösung erhielten, im Durchschnitt für eine Stunde und 20 Min. nicht. Somit führte eine große Menge injizierter Kochsalzlösung (die beim Menschen sehr schmerzhaft gewesen wäre) zu keiner größeren Wirkung als der ausschließlich manuelle Umgang mit den Fischen. Dies ist ein wesentlicher Punkt im Hinblick auf die wiederholte Behauptung, das Einhaken eines Fisches beim Freizeit-Angeln würde Schmerzen erzeugen (z.B. Braithwaite 2010; Mettam et al. 2011; Sneddon 2011).

Die vorstehenden Ergebnisse widersprechen tatsächlich den Behauptungen, dass die Forellen unter Schmerzen litten. Erstens würde anhaltender Schmerz eine hormonelle Stressreaktion bewirken, beginnend mit einer Freisetzung des corticotropic releasing factors (CRF) im Gehirn, was normalerweise eine Aktivierung der Fortbewegung bei Wirbeltieren mit sich bringt, einschließlich einer erhöhten Schwimmaktivität bei Salmoniden (Lowry and Moore 2006). Allerdings wurde keine Änderung im Schwimmverhalten beobachtet. Zweitens wird die Futterverweigerung als eine zuverlässige Wirkung von Stress oder noxischen Reizen bei Fischen betrachtet (Iwama et al 1997; Huntingford et al. 2006), die sich auch aus der stressbezogenen crf-Ausschüttung ergibt (Bernier 2006). Die vergleichsweise rasche Wiederaufnahme des Fressverhaltens - bezogen auf uninjizierte oder lösungsmittelinjizierte Forellen – spricht nicht für die Vermutung, dass die Forellen unter Schmerzen leiden würden, insbesondere wenn die Wirkung der Säure drei Stunden anhielt (Sneddon et al. 2003b). Drittens, obwohl die säure- und giftinjizierten Fische selten (etwa alle 2-3 Min.) ein Schaukel-Verhalten zeigten, kann man annehmen, dass dies eher ein unbewusster Effekt auf das Gleichgewicht war als ein Anzeichen für stereotype Verhaltensweisen, die wie z.B. bei Affen Schmerz ausdrücken (Sneddon et al. 2003a). Reilly et al. (2008a) haben vor kurzem angedeutet, dass es in der Erholungsphase nach einer Benzocain-Betäubung wahrscheinlich zu Gleichgewichtsstörungen kam, was das Schaukelverhalten verursachte. Das Schaukeln wurde nicht beobachtet, wenn das Experiment ohne Betäubung durchgeführt wurde (Newby and Stevens 2008). Viertens wurde berichtet, dass die säureinjizierten Fische manchmal ihre Mäuler am Bodengrund „scheuerten“, die giftinjizierten Fische aber

nicht. Die Autoren folgerten, dass das „Maul-Scheuern“ aufgrund von Schmerzen erfolgte. Wenn dem so ist, warum zeigten die giftinjizierten Fische, die angeblich auch unter Schmerzen litten, dieses Verhalten **nicht** ?

Wenn das „Maul-Scheuern“ wirklich aufgrund von Schmerzen oder sogar Nozizeption auftrat, sollte jede Art schädlicher Reizung dieses Verhalten auslösen. Des Weiteren interpretierten Sneddon et al. (2003a) die längere Futterverweigerung bei den Gift- oder Säure-Fischen als eine Verminderung der Maulreizung. Wenn dem so ist, warum reiben die Fische dann ihr Maul am Bodengrund, um die Schmerzen zu lindern ? Diese Interpretationen sind offensichtlich widersprüchlich und nicht validiert, und die Verhaltensweisen konnten auch nicht reproduziert werden (Newby and Stevens 2008). Die Verwendung des Begriffs „das Maul scheuern“ ist leider auch unsachlich, da er einen Vorsatz der Forellen voraussetzt und rein spekulativ ist. Kurz gesagt, „Maul-Scheuern“, Futterverweigerung und Schaukelverhalten entbehren als Verhaltenstests für Schmerzen einer grundlegenden Validierung oder sogar einer logisch konsistenten Interpretation; das Ganze ist ein Beispiel für die Methode, eine Hypothese erst aufzustellen, nachdem die Ergebnisse bekannt sind, was Browman und Skiftesvik 2011 als „HARKing“ bezeichneten (Abk. für **H**ypothesizing **A**fter the **R**esults are **K**nown).

In einer Studie über die neurologischen Auswirkungen der Drehkrankheit bei Salmoniden beobachteten Rose et al. (2000; besprochen in Rose 2007) infizierte Regenbogenforellen, die häufig mit ihren Mäulern in direktem Kontakt mit dem Boden des Aquariums schwammen. Dieses Verhalten könnte als „Maul-Scheuern“ beschrieben werden, aber eine solche Auslegung wäre spekulativ, und dieses Beispiel zeigt, dass eine Interpretation dieses Verhaltens nicht so einfach ist wie es vielleicht scheint. Unabhängig davon, ob „Scheuern“ eine Antwort auf Nozizeption, Reizung oder unbekannte Faktoren ist, gibt es keine Rechtfertigung für die Schlussfolgerung, dass das Verhalten bewusst ausgeführt wurde, weil scheinbar zielgerichtete Verhaltensweisen als Reaktion auf schädliche Reize häufig auch bei enthirnten Tieren auftreten (Woods 1964; Berridge and Winkielman 2003; Vierck 2006).

Einer der wenigen Effekte, die immer wieder durch die Säure- oder Gift-Injektionen ausgelöst wurden, war eine erhöhte Kiemendeckelbewegung (erhöhte Atemfrequenz) (Sneddon et al 2003a; Newby and Stevens 2008). Dieser Parameter könnte mit verschiedenen Wirkungen der Säure oder des Giftes zu tun haben, insbesondere mit der Reizung der Kiemen durch ein Auslaufen der Flüssigkeit an der Injektionsstelle. Es sollte bekannt sein, dass orale Gift- und Säure-Injektionen nur schlecht kontrollierbare Manipulationen bei Fischen sind, da durch Auslaufen und Zirkulation des Stoffes im Maul und an den Kiemen eine breite unspezifische Reizung er-

folgt, die auch die Geschmacks- und Geruchsrezeptoren einbezieht, eher als eine spezifische Aktivierung von Nozizeptoren. Dieses Problem des Auslaufens sollte durch Zugabe eines fluoreszierenden Farbstoffs zur Injektionslösung untersucht werden.

Aber selbst wenn die gesteigerte Atemfrequenz aufgrund der nozizeptiven Stimulation des Mauls zustande kam, sagt diese unbewusst gesteuerte Bewegung nichts über bewusste Schmerzen aus. Angesichts der Tatsache, dass durch Säure- und Gift-Injektionen wahrscheinlich Nozizeptoren stark und nachhaltig aktiviert wurden (Sneddon et al. 2003a, b), ist es bemerkenswert, dass dies so geringe Verhaltensstörungen bewirkt hat. Anstatt eines Beweises der Schmerzempfindung legen diese Ergebnisse eine bemerkenswert hohe Widerstandsfähigkeit der Forelle gegenüber oralen Verletzungen nahe, eine Eigenschaft, die später von Reilly et al. (2008a) dem Karpfen *Cyprinus carpio* (Cyprinidae) zugeschrieben wurde.

In einer anderen Untersuchung mit Regenbogenforellen berichteten Sneddon et al. (2003b), dass das „Maul-Reiben“ nach einer oralen Säureinjektion durch Morphium reduziert wurde und schlossen daraus, dass dies ein Beweis dafür sei, dass dieses Verhalten ein Indikator für Schmerz ist. Jedoch könnte dieser Morphium-Effekt ausschließlich durch Einflüsse auf die Nozizeption (oder andere Arten unbewusster neurologischer Funktionen) aufgetreten sein und stellt keinen Beweis dafür dar, dass die Forellen Schmerzen empfanden. Außerdem haben Opiate vielfältige Auswirkungen auf das Nervensystem, zusätzlich zur Verringerung nozizeptiver Signalübertragung (Strand 1999), so dass es keine Gewissheit gibt, dass der Morphium-Effekt spezifisch für die Nozizeption war. Darüber hinaus war die von Sneddon et al. (2003b) verwendete Morphiumdosis überaus hoch (Newby et al. 2008; Newby and Stevens 2009). Es sollte auch angemerkt werden, dass Nordgreen et al. (2009b) nach tritiumhaltigen Morphiuminjektionen beim Atlantischen Lachs *Salmo salar* (Salmoniden) nur wenig des Isotops im zentralen Nervensystem fanden, am meisten noch in der Kopfniere.

Sneddon (2003b) gab an, dass Morphiumsulfat (0,3 g / 1 mL sterile Kochsalzlösung; 0,1 mL / 10 g Fisch-Gewicht) intramuskulär injiziert wurde. Dies entspricht 10 mL / kg oder 3000 mg Morphium / kg. Die typische Dosis für ein kleines Säugetier ist 2 mg / kg, und die Dosis für ein großes Säugetier oder einen Menschen ist viel geringer. Diese riesige Dosis, die das Schwimmverhalten der Forellen nicht änderte, war die zehnfache tödliche Dosis für jeden Vogel oder jedes Säugetier, die jemals untersucht wurden. Dieses Ergebnis allein zeigt, dass die Reaktion von Forellen hinsichtlich Morphium sich von derjenigen von Säugetieren unterscheidet, einschließlich des Menschen. In einer späteren Mitteilung sagte Sneddon, dass die veröffentlichte Dosis ein Fehler war und die tatsächliche Dosis 300 mg/kg betrug (Newby and Stevens 2009), immer noch

eine riesige Konzentration, die die tödliche Dosis bei Säugetieren weit übersteigt (Votava and Horakova 1952).

Newby und Stevens (2008) untersuchten die Auswirkungen von Säureinjektionen im Maulbereich der Regenbogenforelle. Sie wiederholten die Experimente von Sneddon et al. 2003 mit Essigsäure-Injektionen und stellten die Versuchsparameter so ähnlich wie möglich ein (dieselbe Spezies, Temperatur, Behältergröße, Fischgröße, Nahrung, Schadstimulus). Allerdings gab es methodische Unterschiede; der bedeutsamste ist, dass Sneddon et al. die Injektionen am betäubten Fisch durchführten, während Newby und Stevens unbetäubte, mit den Händen festgehaltene Tiere verwendeten. Sie berichteten, dass als akuter Effekt auf die Injektion manche Fische das Gleichgewicht verloren; diese unmittelbare und vorübergehende Antwort wurde in der Sneddon-Studie wohl nicht bemerkt, weil die Fische betäubt waren. Des Weiteren änderte sich das Futterverhalten nicht, die Fische fraßen wieder bei der ersten Gelegenheit 15 Minuten nach der Injektion. Auch zeigten die Fische von Newby und Stevens weder das von Sneddon et al. erwähnte Schaukelverhalten noch das „Maul-Scheuern“. In beiden Untersuchungen reagierten die Fische mit einer erhöhten Kiemendeckelbewegung auf den Stimulus. Newby und Stevens konnten keine genaue Erklärung für die unterschiedlichen Ergebnisse finden, aber mögliche Ursachen wurden in späteren Diskussionen besprochen (Newby and Stevens 2009; Sneddon 2009). Der auffälligste Unterschied zwischen den beiden Studien ist die Betäubung, die wahrscheinlich die Ergebnisse von Sneddon et al. 2003 beeinflusste. In einer Antwort auf die Newsby-Stevens-Studie erwiderte Sneddon 2009, sie hätte 0,1%ige Säure verwendet, und die 5%igen Injektionen von Newsby und Stevens hätten die Rezeptoren zerstört. Diesem Gegenargument scheint aber die Tatsache zu widersprechen, dass in der 2003-Studie von Sneddon et al. 2%ige Essigsäure benutzt wurde, weil dies nach Aussage der Autoren eine längere Wirkung auf das Verhalten hatte als die Konzentration von 0,1%, und weil Reilly et al. (2008) 5%ige und 10%ige Essigsäure beim Karpfen und 5%ige beim Zebrafisch injizierten.

Mit einer Ausnahme konnte in mehreren Untersuchungen von Newby und Mitarbeitern, die sich mit Effekten von Säureinjektionen in Maul und Wangen befassten, nie ein „Maul-Scheuern“ erzeugt werden. Newby et al. (2009) studierten die Effekte einer 0,7%igen Essigsäure-Injektion in den Wangenmuskel des Goldfisches *Carassius auratus* (Cyprinidae). Im Gegensatz zu anderen Studien mit der Regenbogenforelle (Newby and Stevens 2008) und der Winterflunder *Pseudopleuronectes americanus* (Pleuronectidae; Newby et al. 2007b) verursachte diese Injektion eine unmittelbare Bewegung des Tiers, während Injektionen mit Kochsalzlösung dies nicht bewirkten (Newby et al. 2009). Jeder behandelte Fisch rieb sich mit immer wieder kurz an der Aquariumswand, unmittelbar nach dem Schadstimulus, was für mehr als eine Stunde anhielt. Das Ausmaß des Scheuerverhaltens änderte sich signifikant durch den Zusatz von Morphium im

Wasser. Es gab keinen statistisch bedeutenden Unterschied zwischen den Kontrollfischen (ohne Injektion) und den mit Kochsalzlösung injizierten Fischen, was darauf hindeutet, dass die Injektion an sich nicht noxischer war als das bloße Handling der Fische.

Dieses Ergebnis steht im Gegensatz zu der Studie von Reilly et al. (2008a), bei der 5%ige oder 10%ige Essigsäure beim Karpfen nur geringes Scheuer- und Schaukelverhalten auslöste. Die Autoren räumten ein, dass das beobachtete Schaukelverhalten nach der Injektion einem Gleichgewichtsverlust bzw. Schwimmen in Schiefelage und Hin-und-Her-Schaukeln ähnelte. Bei zweien von fünf Karpfen wurde das Scheuern an der Behälterwand beobachtet. Man schloss daraus, dass „der gemeine Karpfen ein unglaublich robuster Fisch ist“, weil er sich nicht so verhalten würde, als ob er „Schmerzen“ hätte. Auch hier wurden die Fische von Reilly et al. (2008a) vor der Injektion betäubt; daher wurde das Verhalten möglicherweise von der Erholungsphase nach der Betäubung beeinflusst. Bemerkenswert ist, dass in einer neueren Studie (der Sneddon-Gruppe) mit Säureinjektionen überhaupt kein „anomales Verhalten“ erwähnt wird (Mettam et al. 2011). Dabei wurde die orale Säureinjektion an Regenbogenforellen angewendet, um die Wirkung von Carprofen, einem nichtsteroidalen Antiphlogistikum (Entzündungshemmer), und Lidocain, einem lokalen Betäubungsmittel, hinsichtlich der Schmerzempfindung zu testen. Es wurde dabei eine große Zahl an Manipulationen durchgeführt, auch Dosis-Wirkungsvariationen. Das Ergebnis war eine Mixtur sowohl statistisch einheitlicher als auch inkonsistenter und widersprüchlicher Daten, die hinsichtlich der möglichen nutzbringenden Wirkung dieser Drogen bei Säureinjektion merkwürdig waren. Zum Beispiel führten niedrige Lidocain-Konzentrationen zu längeren Futtermittelverweigerungszeiten als bei Kontrollfischen. Die Säureinjektion an sich hatte bei zwei von fünf getesteten Fischen einen bemerkenswert kleinen Effekt (obwohl dieser als signifikant dargestellt wurde), und zwar eine verzögerte Futteraufnahme im Vergleich zur Kontrolle. Die Cortisolkonzentration im Blut wurde durch die Säurebehandlung nicht erhöht, was der geringen Stichprobengröße geschuldet wurde, wobei dies wiederum mit ethischen Überlegungen begründet wurde. Dies ist ein inakzeptables Argument angesichts der politischen Konsequenzen, die diese Autoren mit ihren Erkenntnissen verbinden, da angemessene Stichprobengrößen verlangt werden sollten, um aussagekräftige Ergebnisse sicherzustellen. Insgesamt unterstützt die schiere Anzahl der statistischen Vergleiche zwischen Behandlung und Kontrollbedingungen, die anscheinend nicht durch mathematische Anpassungen der p-Werte (=Wahrscheinlichkeit, Signifikanzwert) entsprechend abgeglichen wurden, die Schlussfolgerungen der Forscher nicht (einschließlich der Behauptung, man sollte bei der Hakenentfernung beim Catch-and-Release-Angeln (Fangen und Freilassen) Lidocain-Spray benutzen).

Als eine Variation des oralen Injektionstests mit einem chemischen Stimulus untersuchten Ashley et al. (2009), ob ein hypothetischer „Schmerzstimulus“ – und zwar Hautextrakt von Regen-

bogenforellen als „Räuber-Signal“ – möglicherweise das Schutz- und Schwimmverhalten von „mutigen“ und „scheuen“ Forellen verändert. Als ein Beleg für Schmerzempfindung wurde erneut Verhalten definiert, das „mehr ist als ein nozizeptiver Reflex“. Der zweite Teil der Studie befasste sich mit den Auswirkungen von Säureinjektionen an „dominanten“ und „untergeordneten“ Forellen, die in vertrauten oder ungewohnten Gruppen gehalten wurden. Die Ergebnisse waren sehr komplex. In manchen Fällen änderten die Injektionen das Verhalten und den Cortisolspiegel (im Vergleich zu Kochsalzlösungsinjizierten Kontrollfischen), in anderen nicht. Die Autoren schlossen daraus: „Unsere Ergebnisse belegen erneut, dass Fische beträchtlich von Schmerzen beeinflusst werden und dass die Schmerzwahrnehmung nicht nur ein einfacher nozizeptiver Reflex ist. Vor diesem Hintergrund müssen im Hinblick der Behandlung von Fischen die Konsequenzen für das Wohlergehen neu überdacht werden.“ Wie wir ausführlich erläutert haben, wurde die orale Säureinjektion nicht als seriöser Test für Schmerzempfindung validiert. So hat die genannte Studie einfach erneut die falsche Dualität vorgestellt, dass Schmerzempfindung durch Verhalten demonstriert wird, das „mehr ist als ein nozizeptiver Reflex“.

Es könnte zwar sein, dass einige der beobachteten Verhaltensweisen in dieser Studie durch Nozizeption erreicht wurden, jedoch bekräftigen wir unsere bereits erwähnten Bedenken mit den potentiellen vielfältigen Wirkungen der chemischen Reizinjektion. In ihrer Auslegung der Ergebnisse waren die Autoren nicht der Auffassung, dass austretende Säure aus Injektionsstellen nahe der Nasenlöcher die olfaktorische (geruchliche) Verarbeitung des „Räubersignals“ wahrscheinlich verändern oder die Kiemendeckelbewegung stimulieren könnte. Von größter Bedeutung ist die Tatsache, dass Rückschlüsse auf Schmerzen unberechtigt sind. Eine Beschreibung von Forschern der University of Newcastle, Australien, scheint Licht auf die Verhaltenseffekte oder deren Fehlen nach Säure-Injektionen zu werfen. Es wurde berichtet, dass Fische in der Reaktion auf schwere, chronische Wunden sich scheinbar relativ normal verhalten und Aktivitäten wie Fressen fortsetzen können. Im Gegensatz dazu können akute Stimuli, wie die Exposition gegenüber einer stark sauren Umgebung, dazu führen, dass das Tier die Kiemendeckelbewegungen erhöht, „versucht, aus dem Wasser zu springen“ und ein abnormes Schwimmverhalten zeigt (University of Newcastle 1993). Die Beobachtungen dieser Forscher führen zu der Interpretation, dass austretende Säure aus der Injektionsstelle das abnorme Verhalten eher durch Reizung als durch Nozizeption auslösen könnte und dass speziell nozizeptive Reize wie Wunden keine solchen Effekte bewirken, wie auch der nachfolgende Hinweis zeigt. Chervova und Lapshin (2011) untersuchten im Schwanzschlag-Test Auswirkungen von Elektroschocks auf die Schwanzflosse von Karpfen während der Behandlung mit drei Opiat-Agonisten (aktivierende Drogen). Sie folgerten, dass die beobachteten erhöhten Schwellen für „den Ausschlag des Schwanzstiels“ ein Hinweis auf eine erhöhte Schmerzschwelle sei. Offensichtlich liefert diese

Studie keinen Beweis für Schmerzempfindung, da sie derselben Einschränkung unterliegt wie Sneddon et al. (2003), nämlich dass die Drogenwirkungen auf niedrigeren Ebenen des Nervensystem auftreten können und zusätzlich nicht gezeigt wurde, dass das Verhalten eine Schwellenantwort hinsichtlich elektrischer Stimulation von nozizeptiver Art ist und weniger eine Folge von bewusster Schmerzempfindung.

Studien mit Operationen, Verletzungen oder elektronischen Markern

Zusätzlich zu Studien, bei denen angeblich Nozizeption oder Schmerz untersucht werden sollten, gibt es viele andere relevante Untersuchungen, die die Frage nach Schmerz bei Fischen stellen. Diese umfassen natürliche, vermutlich nozizeptive Vorgänge wie Operationen und Verletzungen, im Gegensatz zu chemischen Reizen (Säure), die verschiedene, nicht-nozizeptive Gewebeeffekte auslösen, oder Elektroschocks, die unspezifisch nozizeptive und nicht-nozizeptive Afferenzen gleichermaßen aktivieren. In mehreren Studien wurden die Auswirkungen von Operationen bei Fischen untersucht. Wagner und Stevens (2000) überprüften das spontane Schwimmverhalten von Regenbogenforellen nach Implantationen von Sender-Attrappen in die Bauchhöhle, mit Verschluss durch Wundnähte. Das Schwimmverhalten erschien nach dem Abklingen der Betäubung normal. Drei Wochen nach der Operation waren drei Verhaltensparameter, C-Starts (Mauthner-Reflex), Sprints und zurückgelegte Wegstrecke, vom Entzündungszustand entlang der OP-Naht unbeeinflusst. Die Operationstechniken hatten nur einen geringen Einfluss auf das Fischverhalten nach der OP, ungeachtet des Entzündungsgrades einschließlich verschiedener Bedingungen, bei denen der Bauchschnitt teilweise oder vollständig offen war. Der relative Mangel an C-Nervenfasern bei der Regenbogenforelle (wird weiter unten besprochen) eliminiert wahrscheinlich den üblichen Mechanismus einer durch Entzündung ausgelösten Nozizeption (Price 1999). Newby et al. (2007a) verbrachten 12mm lange glasumhüllte passive integrierte Transponder (PIT tags) in die Bauchhöhle junger Regenbogenforellen. Nach einer 30-minütigen Aufwachphase fraßen diese Forellen innerhalb von 5 Minuten wieder. Es wurden keine signifikanten Unterschiede im Fressverhalten zwischen markierten und betäubten, aber unmarkierten Fischen festgestellt, weder am Tag der Operation noch am darauf folgenden Tag. Auch änderte die PIT-Markierung die Ermüdungszeit in einem Geschwindigkeitsschwimmtest nicht, im Vergleich zu vorher markierten und erholten Kontrollfischen. Scheuer- oder Schaukelverhalten wurde nicht beobachtet.

Narnaware und Peter (2001) führten am betäubten Goldfisch Schädeloperationen durch, bei denen eine Knochenklappe für Injektionen ins Gehirn eröffnet wurde. Beim Test 15 Minuten nach der OP fraßen die Fische unmittelbar weiter, mit derselben Geschwindigkeit wie unbehandelte

Fische in einer 30-Minuten-Testphase. Eine Injektion von Neuropeptid-Y-Rezeptoragonisten verstärkte zusätzlich das Fressverhalten. Ein ähnliches Ergebnis und ohne jeden Effekt der Operation auf das Fressverhalten von Goldfischen wurde von Narnaware et al. (2000) publiziert.

In einer Studie mit der post-operativen Anwendung von Analgetika (schmerzstillende Mittel) am Koi *Cyprinus carpio* (Cyprinidae) fanden Harms et al. (2005), dass eine Operation ohne Schmerzmittel bzw. mit Ketoprofen (Arthritis-Schmerzmittel) bei behandelten und unbehandelten Fischen eine geringere Aktivität, bodennähere Schwimmpositionen und eine geringere Fressintensität zu verschiedenen Zeitpunkten nach der Operation zur Folge hatte. Bei mit Butanorphanol (Tierschmerzmittel für Hunde, Katzen etc., Opiat-Agonist/Antagonist) behandelten Fischen wurden diese Effekte nicht beobachtet. Scheuer- und Schaukelverhalten zeigten die Kois nicht, auch erhöhte sich die Atemfrequenz nicht, bei keiner Gruppe und zu keinem Zeitpunkt. Bei den Fütterungstests war die Intensität zwar reduziert, aber nur wenige Fische zeigten diese Reduktion, wobei 75% der Fische nach 30 Minuten bzw. 83% nach 1 Stunde wieder Futter aufnahmen. Es konnten keine Unterschiede im Fressverhalten zwischen mit Schmerzmitteln behandelten und unbehandelten Fischen festgestellt werden. Die Autoren waren an dem Problem Schmerz und Schmerzfreiheit bei Fischen interessiert, schränkten aber die Interpretation ein, indem sie schrieben: „.....bei Versuchstieren im Labor mag die Debatte, ob oder wie Fische Schmerzen empfinden, weniger relevant zu sein als die Fragestellung, welche Wirkungen auf Physiologie und Verhalten durch schädliche Stimuli (wie z.B. Operationen) erzeugt werden, die die Forschungsergebnisse beeinflussen könnten, und ob diese Effekte durch therapeutische Maßnahmen verbessert werden können.“

Es gibt eine Vielfalt an Hinweisen aus Studien mit elektronischen Transpondern, die darauf hindeuten, dass Fische nur minimal durch Verletzungen beeinträchtigt werden, die beim Menschen schmerzvoll und schwächend wären. Die meisten dieser Studien umfassen die operative Implantierung der Transponder in die Bauchhöhle. Die Voraussetzung für solche Feldstudien ist ein ähnliches Verhalten und Schicksal der markierten Fische wie bei unmarkierten Artgenossen (Brown et al. 2011). Bis heute gab es über 100 Studien, die die Auswirkungen dieser Bauchhöhlenimplantate bei Fischen untersuchten (besprochen in Jepsen et al 2002; Bridger and Booth 2003; Wagner and Cooke 2005; Cooke et al. 2011). Obwohl normalerweise eine Betäubung eingesetzt wird, um die Fische für die Operation bewegungslos zu machen, werden Schmerzmittel selten verwendet, und bei einigen größeren Fischarten wird überhaupt keine Betäubung verwendet; vielmehr werden die Fische einfach umgedreht und die Operation erfolgreich durchgeführt, während sich der Fisch in einem Zustand der tonischen Immobilität (Bewegungsstarre, z.B. Meyer et al. 2007) befindet. Tatsächlich kann die Operation unter tonischer Immobilität zu höheren postoperativen Überlebensraten führen als bei betäubten Fischen (Semens et al. 2010).

Wie diese Marker-Studien zeigen, sind die Einflussfaktoren auf Verhalten und Überleben der Fische nach der Operation zwar zahlreich, aber die Veränderungen sind nur kurzfristig und verschwinden häufig, noch bevor die Schnittwunden verheilt sind. Sicherlich kann man öfters einige unmittelbar auftretende Effekte beobachten (z.B. Lethargie für Minuten bis Stunden; Cooke et al. 2011), aber es ist schwierig, die Einzelwirkungen von Betäubung, Operation und Anwesenheit des Implantats herauszukitzeln. Interessanterweise wurde vielfach gezeigt, dass bei Vortäuschung des Implantats (Operation ohne tatsächliche Einführung des Geräts) ähnliche Ergebnisse erzielt werden wie bei nichtoperierten Kontrollen, was darauf hindeutet, dass die Anwesenheit eines Markers, besonders wenn er zu groß ist, einer der bedeutenden Faktoren für die Verhaltensänderungen ist, eher als der Eingriff *per se* (z.B. Jadot et al. 2005). Wenn Fische mit einer entsprechenden Vor- und Nachsorge behandelt werden, erfolgt die Erholung schneller.

Vorausgesetzt, dass die Belastung mit dem Marker minimal ist und der Eingriff von einer erfahrenen Person durchgeführt wird, sind die Fische in ihrem Verhalten höchstens einige Stunden beeinträchtigt (Wagner and Cooke 2005). In der Tat setzen viele Fischarten ihr Normalverhalten unmittelbar nach dem Einsetzen des Senders fort. Zum Beispiel pflanzten Cooke et al. (2002) drahtlose Sender in adulte nestbewachende Schwarzbarsche ein und stellten fest, dass das Brutpflegeverhalten innerhalb weniger Minuten nach der Freilassung wieder aufgenommen wurde. Thoreau und Baras (1997) benutzten Bewegungsmelder in einem Aquakulturtank, um die Aktivität von vier Tilapien während der Erholung nach einem Eingriff mit Betäubung zu untersuchen. Dabei zeigten alle Fische während der gesamten Studie einen normalen Tag-Nacht-Aktivitätsrhythmus, verglichen mit Kontrollfischen. Allerdings war die Aktivität innerhalb der ersten 12 bis 24 Stunden nach dem Eingriff gering. In mehreren Studien wurden die Auswirkungen der Markierungseingriffe auf das Sozialverhalten untersucht (z.B. Swanberg and Geist 1997; Connors et al. 2002), wobei keine Unterschiede zu nichtmarkierten Fischen festgestellt wurden. Andere Forscher setzten Sender in Wanderfische ein und beschrieben die unmittelbare Wiederaufnahme des Wanderverhaltens (Hockersmith et al. 2003; Moser et al. 2005). Im Columbia-Becken (USA) werden jährlich zehntausende junger Lachse mit Sendern versehen, um Fischverluste aufgrund der Wasserkraftanlagen zu erfassen (Jepsen et al. 2002; Brown et al. 2011). Diese Fische werden normalerweise innerhalb weniger Stunden freigelassen, und die erfassten Daten werden benutzt, um die Höhe von Entschädigungen festzulegen. Die Entschädigung für die Mortalität in Wasserkraftanlagen geht von der Voraussetzung aus, dass sich die behandelten Fische normal verhalten (Brown et al. 2011). Falls diese Fische Schmerzen empfinden würden, würden wir ableiten, dass sie ein stark verändertes Verhalten zeigen und dass diese Studien gerichtlichen Verfahren nicht standhalten würden. Stellen Sie sich aus menschlicher Sicht vor, Sie hätten den Verschluss einer Getränkedose, oder wie in früheren Studien, die Getränkedose selbst in ihrem

Bauchraum, und nach einer kurzen Erholungsphase würden Sie in eine Umgebung entlassen, die genauso herausfordernd und gefährlich wäre wie die von freilebenden Fischen. Falls die sendertragenden Fische durch Schmerzen oder Beschwerden geschwächt wären, wäre ihr Verhalten sicherlich nicht normal, ebenso wie dies bei Menschen oder anderen Säugetieren der Fall sein würde.

Neurologische Studien

Etliche Studien beschäftigten sich mit der Frage nach neurologischen Beweisen für Mechanismen, die Nozizeption und vielleicht Schmerzempfindung ermöglichen, manchmal mit dem Ziel, das eine oder andere Batesonsche Kriterium befriedigend zu erklären. Wie früher schon ausgeführt (Rose 2002), wurde der erste Hinweis für eine nozizeptive afferente Reizleitung, in diesem Fall freie Nervenendigungen in der Haut von Fischen, von Whitear (1971) publiziert. Die tatsächliche physiologische Funktionsweise war allerdings unbekannt. In neueren Untersuchungen wurden nozizeptive Nerven im Kopf (Sneddon 2002, 2003a; Sneddon et al. 2003a) und der Hornhaut (Ashley et al. 2006, 2007) bei Regenbogenforellen elektrophysiologisch studiert.

In einer elektrophysiologischen Studie an Goldfisch und Regenbogenforelle behaupteten Dunlop und Laming (2005), in Rückenmark, Hirnstamm und Telencephalon spezifische neuronale Antworten hinsichtlich nozizeptiver Stimuli gefunden zu haben. Angesichts ihrer Beschreibung der Messmethoden und der Signalanalyse sind ihre Ergebnisse aber kaum interpretierbar. Neben anderen zahlreichen Problemen war der Betäubungsgrad während der Messungen unklar, die Positionen der Elektroden, besonders im Rückenmark, waren kaum kontrolliert (sie wurden manuell eingeführt und nicht histologisch verifiziert), und das Fehlen von Messungen an einzelnen isolierten Neuronen lässt den Rückschluss auf eine spezifische nozizeptive Antwort fragwürdig erscheinen. Die Autoren behaupteten ebenso, afferente nozizeptive Nervenfasern des A-delta (schnell leitend) und des C-Typs (langsam leitend) auf mehreren Ebenen des Nervensystems identifiziert zu haben; dies ist aber technisch gesehen unmöglich, weil i) sie nicht von Fasern 1. Ordnung ableiteten und die Zuordnung zu A-delta oder C-Fasern auf Fasern 1. Ordnung beschränkt ist; ii) die Verwendung eines elektromagnetischen Stimulus keine ausreichende Genauigkeit für Messungen einer verzögerten Leitungsgeschwindigkeit erlaubt und iii) die Anzahl und Dauer der synaptischen Verzögerungen entlang der Leitungswege unbekannt war (siehe Rose et al. 1993; Schlag 1978 zur Diskussion der relevanten technischen Probleme).

In einer anderen elektrophysiologischen Studie, bei der Potentialänderungen aufgrund elektrischer Hautstimuli am Lachs gemessen wurden, wollten Nordgreen et al. (2007) eine Leitungsbahn zum Telencephalon mit möglicher Bedeutung für die Schmerzempfindung gefunden haben.

Wie in der vorher beschriebenen Studie erschweren technische Probleme die Interpretation der Ergebnisse. Die verwendete einpolige Methode der Feldmessung kann nicht endgültig beweisen, dass der die Potentiale erzeugende Generator im Telencephalon sitzt, da diese Methode nicht zwischen Nah- und Fernfeldpotentialen unterscheiden kann (Dong 1981). Des Weiteren kann man von einer erhöhten Antwortamplitude aufgrund einer erhöhten Stimulusintensität eine selektive Aktivierung nozizeptiver Nervenfasern nicht ableiten, da eine Erhöhung der Stimulusintensität sowohl zusätzliche dicke, nicht-nozizeptive als auch zusätzliche dünne, möglicherweise nozizeptive Fasern erfordern würde. Obwohl es aufgrund früherer neuroanatomischer Berichte (Finger 2000; Xue et al. 2006a,b) wahrscheinlich ist, dass eine somatosensorische (die Körperwahrnehmung betreffend) Leitungsbahn zum Telencephalon der Knochenfische vorhanden ist, kann bei dieser Untersuchung keine wissenschaftlich vertretbare Schlussfolgerung gezogen werden, ob eine nozizeptive oder nicht-nozizeptive somatosensorische Übertragung zum Telencephalon möglich ist.

Roques et al. (2010) beschrieb in einer anatomischen Untersuchung, der Anteil histologisch identifizierter A-delta- und C-Fasern in Schwanznerven des Karpfens sei 38.7% (von allen Fasern), vergleichbar mit den 36% des Trigeminus-Nerven der Regenbogenforelle (Sneddon et al. 2002). Natürlich sind nicht alle A-delta- oder C-Fasern Nozizeptoren, und der tatsächliche Anteil an Nozizeptoren kann nur elektrophysiologisch, nicht histologisch, ermittelt werden. Sneddon (2004) bestätigte, dass dieser nozizeptive Anteil von dünnen C-Fasern weit geringer ist als bei Säugetieren (oder sogar Amphibien), maß aber diesem Punkt hinsichtlich Nozizeption und Schmerzempfindung keine Bedeutung zu. Beim Menschen ist bekannt, dass nozizeptive A-delta-Fasern den ersten oder „deutlichen“ Schmerz übertragen. Dieses Gefühl ist schnell, kurz, gut lokalisierbar und nicht besonders unangenehm, wie ein Nadelstich oder anfängliches Gefühl nach einem intensiven Reiz. Dagegen übertragen C-Faser-Nozizeptoren, die als unmyelinisierte Fasern eine geringe Leitungsgeschwindigkeit haben, die eher sich entwickelnde, nachhaltige und diffuse zweite Schmerzempfindung, auch Brennen oder dumpfer Schmerz genannt (Price 1999). Das Leid, das wir mit Verbrennungen, Zahnschmerzen oder Zerquetschung verbinden, wird durch C-Faser-Aktivität verursacht, nicht durch A-delta-Fasern (Price 1999). Wenn eine Person ihren Daumen mit einem Hammerschlag trifft, wird das unmittelbare, gut lokalisierbare stechende Gefühl aufgrund der relativ schnellen Weiterleitung durch A-delta-Nozizeptoren hervorgerufen. Die anschließende, langsamere Welle intensiver, eher diffuser und qualvoller Schmerzerfahrung ist auf C-Faser-Aktivität zurückzuführen. Wird die C-Faser-Aktivität durch eine geeignete Nervenblockade beseitigt (Makenzie et al. 1975), wird die zweite Schmerzerfahrung ebenfalls eliminiert.

Die deutlichen Wahrnehmungs- und Gefühlsunterschiede zwischen erstem und zweitem Schmerz ergeben sich offenbar aus dieser Aktivierung von A-Delta-Fasern, und der erste Schmerz wird mit der Aktivität in den somatosensorischen Hirnregionen S1 und S2 in Verbindung gebracht, die für die Verarbeitung der physikalischen Eigenschaften wie räumliche Lage, zeitliche Parameter und Intensität eines nozizeptiven Stimulus zuständig sind. Dagegen aktivieren C-Fasern und zweiter Schmerz den somatosensorischen Kortex S2, aber auch den anterioren (vorderen) *Gyrus cinguli* (Teil des Telencephalons bzw. des limbischen Systems), der eine primäre Rolle bei der Erzeugung der Leid-Komponente des Schmerzes spielt (Ploner et al 2002; Derbyshire 2004). Der zweite Schmerz wird durch die wiederholte Aktivierung von C-Fasern im Rückenmark verstärkt, und eine tonische C-Faser-Aktivität ist entscheidend für die Erzeugung hyperalgetischer (übermäßig schmerzempfindlich) Zustände wie entzündliche und neuralgische Schmerzen (Price 1999).

Der menschliche *Nervus suralis*, als ein Beispiel für Hautnerven, innerviert die Haut der Wade und des Fußes. Er besteht zu 83% aus C-Fasern (Guo et al. 2004). Auch bei Ratten enthält der Hautast des N. suralis 82% C-Fasern (Schmalbruch 2005). Beim Menschen tritt ein seltener Zustand namens angeborene Schmerzunempfindlichkeit (genauer: Unempfindlichkeit gegenüber Nozizeption) auf, wenn weniger nozizeptive Afferenzen in peripheren Nerven vorhanden sind. Solche Individuen zeigen eine diffuse angeborene Schmerzunempfindlichkeit mit einer Anhidrose (fehlende Schweißsekretion), wobei C-Fasern nur 24-28% der sensorischen Axone ausmachen, während die A-delta-Fasern-Population normal ist (Rosemberg et al 1994; Guo et al 2004.).

Angesichts des Ausmaßes der Schmerzunempfindlichkeit, die trotz einer solch hohen Zahl an C-Fasern vorhanden ist, ist die Frage nach einer funktionellen Bedeutung der äußerst geringen Zahl von C-Fasern bei Fischen sinnvoll. Es erscheint äußerst logisch anzunehmen, dass bei Knochenfischen, zumindest bei jenen Arten, die untersucht wurden, die A-delta-Afferenzen potenziell schädigende Ereignisse rasch signalisieren und damit Flucht- und Vermeidungsreaktionen auslösen, der Mangel an C-Fasern aber, die einen langsamen, qualvollen, zweiten Schmerz und pathologische Schmerzzustände (in Organismen, die ein Bewusstsein haben) vermitteln, für keine funktionelle Wirkung der Nozizeption spricht. Da Knochenfische, verglichen mit terrestrischen Wirbeltieren, wahrscheinlich tatsächlich eine relativ begrenzte Fähigkeit zur Nozizeption haben, lässt das Fehlen von unmyelinisierten (marklosen) Nozizeptoren bei Elasmobranchiern (Haie und Rochen; Coggeshall et al. 1978; Leonard 1985; Snow et al. 1993; Smith and Lewin 2009) als einen weniger auffälligen funktionellen Unterschied zwischen Knorpel- und Knochenfischen erscheinen.

Bei verschiedenen Arten von Elasmobranchiern wurden anatomische und elektrophysiologische Untersuchungen der somatosensorischen Nerven und ihrer Verknüpfungen im Rückenmark durchgeführt. Der auffälligste Befund war ein fast vollständiges Fehlen von marklosen Nervenfasern im Rückenmark (dorsale Wurzeln) des Atlantischen Stechrochens (*Dasyatis sabina*, Dasyatidae), des Gefleckten Adlerrochens (*Aetobatus narinari*, Myliobatidae), des Kuhnasenrochens (*Rhinoptera bonasus*, Myliobatidae; Coggeshall et al. 1978), des Indo-Australischen Tüpfelrochens (*Himantura uarnak*, Dasyatidae) und des Shovelnose-Rochens (*Rhinobatus batillum* (jetzt *Glaucostegus typus*), Rhinobatidae; Snow et al. 1993). Kleine Exemplare des Shovelnose-Rochens und des Schwarzspitzen-Hais (*Carcharhinus melaopterus*, Carcharhinidae) besitzen eine größere Anzahl an Fasern, die als unmyelinisiert klassifiziert waren, aber diese Axone waren 1:1 zu Schwann-Zellen zugeordnet, was eine Entwicklung myelinisierter Fasern andeutet (Snow et al. 1993).

Diese anatomischen Ergebnisse zeigen, dass den genannten Knorpelfischen im Wesentlichen die C-Faser-Nozizeptoren fehlen, was im Einklang steht mit Leonard (1985), der beim Atlantischen Stechrochen neurophysiologisch weder A-delta- noch C-Faser-Nozizeptoren nachweisen konnte. Er fand keine polymodalen Nozizeptoren (die häufigste Art, umfassen 90% beim Menschen (Price 1999)) oder Nozizeptoren, die auf Säure oder intensive thermische Reize reagieren. Leonard beobachtete einige mechanorezeptive Afferenzen, die auf hohe Reizintensitäten reagierten. Zu diesem offensichtlichen Mangel an peripheren Nozizeptoren bei Elasmobranchiern passt das Fehlen der Rexed-Lamina I im dorsalen Horn des Rückenmarks bei drei Spezies: austral. Stechrochen *Dasyatis fluviorum* (Dasyatidae), Adlerrochen (*Aetobatis narinari*; Myliobatidae) und Schwarzspitzenhai, untersucht von Cameron et al. (1990).

Die Lamina I ist bei Säugetieren eine wichtige synaptische Eingangszone für nozizeptive Aktivität, und die Neuronen in dieser Schicht sind eine Hauptquelle für die Übertragung der nozizeptiven Aktivität zum Gehirn (Dostrovsky and Craig 2006; Todd and Koerber 2006). Folglich ist ihr Fehlen zusammen mit dem fast vollständigen Fehlen von marklosen Afferenzen oder nozizeptiven peripheren Neuronen ein deutlicher Hinweis, dass diese Elasmobranchier schlecht gerüstet sind, um nozizeptive Reize zu verarbeiten.

In zwei Studien, bei denen Gen-Mikroarray-Analysen verwendet wurden, identifizierten Reilly et al. (2008b) im Gehirn der Regenbogenforelle angeblich Gene, die für Nozizeption verantwortlich seien, ebenso beim Karpfen (Reilly et al. 2008b, 2009). In der ersten Studie wurden Regenbogenforellen und Karpfen narkotisiert, 5%ige Essigsäurelösung in die Wangen injiziert und die Fische 1,5, 3 oder 6 Stunden später getötet. Den Kontrollfischen wurde Kochsalzlösung injiziert. Die Gehirne wurden mittels der Gen-Microarray-Technik weiterverarbeitet, mit dem Ergebnis, dass in den beiden Behandlungsgruppen eine große Anzahl von Genen unterschiedlich expri-

miert wurden, wobei eine relativ kleine Anzahl eine mögliche funktionelle Verbindung zur Nozizeption haben soll. Die Microarray-Technik wurde schon zuvor dazu verwendet, Genexpression im Zusammenhang mit Mechanismen der Nozizeption oder sogar Schmerz zu bestimmen, aber eine kausale funktionelle Verbindung zwischen Genexpression und Nozizeption und Schmerz ist außerordentlich schwierig nachzuweisen (Rose and Woodbury 2008). Zusätzlich wurde in den beiden Studien von Reilly et al. (2008b, 2009) eine unzureichende Anzahl von Kontrollbedingungen verwendet, die keine Interpretation bezüglich der Nozizeption erlaubt. Wie bereits vorher erläutert, kann Essigsäure als chemischer Reizstoff geschmacks- und gewebsreizende Wirkungen erzeugen, abgesehen von einer Nozizeptor-Aktivierung. Zumindest eine Kontrollbedingung ist notwendig, um zu zeigen, dass das beobachtete Muster der Genaktivierung für die Aktivierung eines Nozizeptors spezifisch ist und nicht für irgendeinen anderen starken, nicht-nozizeptiven sensorischen Reiz. Fragen wie diese nach der Kontrolle sind in Genexpressionsstudien des Gehirns obligatorisch, wie beispielsweise bei den häufiger verwendeten frühen Onkogen-Methoden wie c-fos (Alexander et al. 2001). Das nächste Problem von Reilly et al. (2008b) war, dass eine 5%-Essigsäure-Injektion ein validierter nozizeptiver Stimulus mit Auswirkungen auf das Verhalten sein soll, aber die Autoren im gleichen Jahr (Reilly et al. 2008a) in einer anderen Studie 10%ige Säure-Injektionen beim Karpfen anwendeten, in Ergänzung zu 5%-Injektionen, weil Karpfen gegenüber 5%-Injektionen „tolerant“ seien. Die Autoren schlossen daraus, „Beim Karpfen löste ein nozizeptiver Reiz keine Änderung des Verhaltens oder der Atmung aus“. Folglich kann der in den beiden Genexpressionsstudien am Karpfen (Reilly et al. 2008b, 2009) verwendete mutmaßliche nozizeptive Reiz nicht als ein solcher effektiver Stimulus bezeichnet werden, wodurch die Behauptung, die mit der 5%-Säureinjektion beobachtete Genexpression sei eine Folge eines nozizeptiven Stimulus, nicht haltbar ist. Zusammengefasst liefert keine der beiden Studien irgendeine brauchbare Information über eine spezifische Genexpression aufgrund Nozizeption.

Zusätzlich zu den Interpretationsproblemen behaupten Reilly et al. (2008b), dass Rose (2002) festgestellt hat, dass die Reaktion von Fischen auf eine schädliche Einwirkung "auf einen Reflex auf der Ebene des Rückenmarks und Hinterhirns begrenzt wird" und dass das Gehirn während des schädlichen Reizes nicht aktiv war. Diese Behauptung ist unwahr und verdreht die mehr mechanistische und klare Aussage bei der Frage nach Schmerz bei Fischen, die Rose in 2002 und 2007 wiederholt darlegte, einschließlich seiner Meinung, dass somatisch-sensorische Aktivität einschließlich Nozizeption wahrscheinlich das Vorderhirn bei Fischen erreicht (siehe Rose 2007 Abb. 2). Aus den Gründen, die hier ausführlich beschrieben wurden, konnte Rose (2003, 2007) den Begriff „Reflex“ niemals als eine Erklärung für die komplexen Verhaltensweisen von Fischen akzeptieren, darunter viele, die durch nozizeptive Stimuli hervorgerufen werden.

Das Futterverhalten der Fische

Fische nehmen häufig Nahrung zu sich, die für uns sehr schmerzhaft wäre, wie z.B. Seeigel, Krabben, Korallen, Seepocken (auch Krebstiere), andere harte Schalentiere, Stachelrochen und viele Fische mit dornigen, steifen oder giftigen Flossenstacheln. Obwohl räuberische Fische mittels artspezifischer Fressmethoden Verletzungen vermeiden dürften und leichter schluckbare Beute bevorzugen (Helfman et al. 1997), fressen diese Fische häufig solch schädliche Beute. Man findet öfters Raubfische mit Stacheln von Meereswelsen, Seeigeln oder Stachelrochen, die in ihren Mäulern oder Kehlen stecken (Smith 1953; Heemstra and Heemstra 2004). Zum Beispiel fand man Exemplare des Großen Hammerhais *Sphyrna mokarran* (Sphyrnidae), der Stachelrochen jagt, mit bis zu 96 Rochenstacheln in Maul, Kehle und Zunge (Helfman et al. 1997). Pflanzen- und Allesfresser unter den Fischen verschlucken unverdauliches Material wie Steine und Sand, was durch das Maul oder die Kiemenspalten ausgespuckt oder heruntergeschluckt und später ausgeschieden wird. Diese Essgewohnheiten sind schwer mit der Behauptung in Einklang zu bringen, die Fische würden von Schmerzen geplagt oder reagierten auf nozizeptive Reize, wie wir oder andere Säugetiere es tun würden.

Erkenntnisse aus dem Catch-and-release-Angeln (Fangen und Freilassen)

Auch Untersuchungen des Catch-and-Release-Freizeitangelns geben Einblicke, wie Fische mit Verletzungen umgehen, die beim Menschen Schmerzen erzeugen. In der Tat kann kein Fisch geangelt werden, ohne dass mindestens ein Haken in Körperteile wie Kiefer, Gaumen oder andere Bereiche eindringt. Daher sind Verletzungen beim Freizeitangeln inbegriffen (Cooke and Sneddon 2006). Jedoch kann das Angeln aufgrund Sauerstoffmangels und Handling (Anfassen etc.) eine Stressreaktion auslösen oder auch nicht (Cooke and Suski 2005). Dabei ist eine Studie von Wedemeyer und Wydoski (2008) über verschiedene serologische Stressmarker (Blutparameter) von mit Haken geangelteten Salmoniden von besonderem Interesse. Stressanzeigende Marker wie Blutzucker, Chloridkonzentration, Osmolalität und Hämoglobingehalt wurden in freilebenden Bachsaiblingen *Salvelinus fontinalis* (Salmonidae), Bachforellen *Salmo trutta* (Salmonidae), Yellowstone-Cutthroat-Forellen *Oncorhynchus clarkii* (Salmonidae) und Arktischen Äschen *Thymallus arcticus* (Salmonidae) sofort nach dem Fangen bzw. nach einer „Spielzeit“ von 1-5 Minuten gemessen. Die Störungen im Salzhaushalt und im Stoffwechsel, die mit dem Fangvorgang beim Angeln assoziiert wurden, waren minimal und innerhalb der normalen physiologischen Bandbreite. Dagegen zeigten Fische derselben Arten, mit denen 5 Minuten gespielt und die anschließend für bis zu 72 Stunden in Netzkäfigen gehalten wurden, blutchemische Verände-

rungen, die scheinbar durch Stress aufgrund der Gefangenschaft entstanden, was darauf hindeutet, dass der vorangegangene Luftkontakt und das Handling einen höheren physiologischen Stress verursachte als das Einhaken an sich oder das Spielen. Ähnliche Resultate wurden bei anderen Arten beobachtet, z.B. beim Schnapper *Pagrus auratus* (Sparidae) oder beim Blauen Marmar *Scorpius violaceus* (Kyphosidae) (Pankhurst and Sharples 1992; Pankhurst et al. 1992; Lowe and Wells 1996). Das überrascht nicht angesichts der Ergebnisse von Sneddon et al. (2003a), die keinen signifikanten Unterschied zwischen saline- und nicht-injizierten Fischen aufwiesen.

Das Eindringen eines Angelhakens ist vergleichbar mit der mechanischen Gewebeschädigung durch eine eindringende Nadel von ähnlicher Größe, aber ohne die Injektion von Kochsalzlösung. Dies zeigt, dass das Einhaken ein weniger schädlicher Reiz ist als die vermeintlich wirksame Säure oder Gift-Injektion, eine Beobachtung, die nicht nur von Wedemeyer und Wydoski (2008) empirisch unterstützt wird, sondern auch durch zahlreiche andere Beobachtungen an Fischen, die fast unmittelbar nach dem Fangen und Freisetzen wieder normales Verhalten zeigten (z.B. Wiederaufnahme des Fressens) (Schill et al. 1986; Arlinghaus et al. 2008 und siehe unten). Dennoch schlossen Sneddon et al. (2003a) daraus, dass ihre Ergebnisse für den Angelsport von Bedeutung sind, eine Aussage, die von ihren Daten aber nicht unterstützt wird.

Arlinghaus et al. (2008) untersuchten das Verhalten des Hechts *Esox lucius* (Esocidae) mit einem Köder im Maul nach der Freilassung. Verglichen mit Kontrollfischen wurden nach 24 h keine Unterschiede im Verhalten (z. B. Schwimmaktivität im Freiland) festgestellt, obwohl Fische mit Ködern in den ersten Stunden nach der Freilassung ein gewisses Maß an Hyperaktivität zeigten. Verhaltensuntersuchungen stellen sensitive Indikatoren für die komplexen biochemischen und physiologischen Veränderungen dar, die als Reaktion auf Stress auftreten (Schreck et al. 1997) und können auf veränderte oder gestörte Fähigkeiten der Fische hinweisen, ihre Umwelt zu erfassen bzw. darauf zu reagieren. Aus praktischer Sicht leisten Ergebnisse der catch-and-release-Studien keinen größeren Beitrag zu den ungeklärten Variationen beim Überleben, abgesehen von identifizierbaren physischen oder physiologischen Faktoren, die gut untersucht und künstlich nachgestellt wurden wie blutende Verletzungen, ungünstige Wassertemperatur oder längerer Aufenthalt an der Luft (Muoneke and Childress 1994; Bartholomäus and Bohnsack 2005; Cooke and Suski 2005; Arlinghaus et al. 2007a). Wenn "psychologisches" Leiden oder physiologischer Stress, der durch Schmerzen und Leid aufgrund des Gefangenwerdens hervorgerufen wird, ein wesentlicher Faktor für das Wohlbefinden wäre, könnte die Sterblichkeit von geangelten Fischen nicht so vollständig durch „nicht-psychologische“ Variablen erklärt werden. Der typische physiologische Erholungsverlauf geangelter Fische ist ähnlich dem von bis zur Erschöpfung gejagten Exemplaren (Kieffer 2000; Cooke and Suski 2005). Anfälligkeiten gegenüber Beutefang oder Verletzungen durch Umweltgefahren wie starken Strömungen würde das Überleben beson-

ders stark gefährden, wenn die neurologischen Funktionen der Fische durch eine psychische Belastung aufgrund des Einfangens und Handlings beeinträchtigt wären (Cooke and Philipp 2004). Abgesehen von den neurologischen Anhaltspunkten für die Beurteilung, ob ein geangelter Fisch Schmerz empfindet, kann man auch untersuchen, ob die Fische sich in natürlicher Umgebung so verhalten, dass dies die Fähigkeit zu Schmerz und Leid erkennen ließe. Einige Studien versuchten, Verhaltenseffekte aufgrund des Einfangens und der Möglichkeit des erneuten Fangs festzustellen. In Verhaltensexperimenten lernten manche Fische anscheinend, bestimmte Köder oder Anlockmittel zu meiden, bereitwilliger als andere (Beukema 1970a,b; Hackney and Linkous 1978; Raat 1985; Burkett et al. 1986). In anderen Studien wurden die Fische wiederholt eingefangen, bis zu 26mal (Britton et al. 2007), sogar in kurzen Zeitabständen. Obwohl die Autoren normalerweise annahmen, dass ein Fisch bei geringen Wiederfangsquoten gelernt hat, das Anbeißen an Haken zu vermeiden, gibt es dafür keinen direkten Beweis, auch nicht dafür, dass der Lernerfolg auf Schmerzen basiert. Sogar in Untersuchungen, bei denen durch Verwendung verschiedener Ködertypen unterschiedliche Effekte erzeugt wurden, ist unbekannt, was die Fische lernten. Wiederholtes Fangen geangelter Fische steht im Einklang mit der Auffassung, dass das Catch-and-release-Fischen keinen der Schmerzempfindung beim Menschen ähnlichen Zustand hervorruft. Zum Beispiel wurden in einer Studie mit der Cutthroat-Forelle die Fische in einem Abschnitt des Yellowstone-Flusses im Durchschnitt 9,7mal in einer Saison gefangen, was einer Fangquote einmal alle fünf Tage oder mehrmals (2-4) pro Tag entspricht (Schill et al. 1986). Mehrfache Wiederfänge wurden bei mehreren Fischarten beschrieben (Beukema 1970a,b; Hackney and Linkous 1978; Raat 1985; Burkett et al. 1986; Hayes 1997; Tsuboi and Morita 2004; Britton et al. 2007). Einer der besten Belege für wiederholtes Einfangen in kurzen Zeitintervallen ist eine umfangreiche, nicht veröffentlichte Markierungsstudie aus Australien (Sawynok, Infofish Australia, www.info-fish.net, unpublished data), in der 619297 Fische markiert wurden und 39034 geangelte Wiederfänge dokumentiert wurden. Diese fortlaufende Studie ergab, dass 380 Fische aus 37 Arten am selben Tag wiedergefangen wurden, an dem sie markiert wurden. Darüber hinaus wurden drei markierte Fische aus zwei Arten, der Zackenbarsch *Epinephelus coioides* (Serranidae) und der Barramundi *Lates calcarifer* (Latidae), noch zweimal am selben Tag gefangen (d.h. dreimal an einem Tag). Insgesamt wurden 2141 Fische innerhalb einer Woche erneut geangelt. Interessanterweise wurden mehr Fische am selben und am nächsten Tag gefangen als in den darauf folgenden Tagen. Insgesamt wurden 245 (64,5%) Fische, die am selben Tag gefangen wurden, innerhalb weniger Stunden von der Person geangelt, die auch den Fisch markiert hat (oder von einer Begleitperson). Zwei Fische wurden beim nächsten Angelauswurf, 15 (30%) innerhalb von 10 Minuten und 31 (62%) innerhalb einer Stunde gefangen. Diese Wiedereinfangquote in kurzer Zeit widerspricht klar der Auffassung, dass die Fische star-

ke Schmerzen erleiden. Auch in Fällen, bei denen künstliche Köder ihre Wirkung verloren, natürliche Lockmittel aber nicht, haben die Fische das Gefangenwerden vermutlich eher mit dem Herausfischen aus dem Wasser und dem Handling assoziiert als mit dem Einhaken an sich.

[Anm. d. Ü.: Das Argument, dass eine hohe Wiedereinfangquote einer Schmerzerfahrung der (untersuchten) Fische entgegensteht, ist wissenschaftlich nur haltbar, wenn man die Hypothese beweist, dass die Fische aus der Schmerzerfahrung „lernen“ können, so dass dies auch zwangsläufig in ein Vermeidungsverhalten umgesetzt wird. Beim Menschen ist es in der Regel „selbstverständlich“, dass schmerzhafte Erfahrungen in der Regel zur Vermeidung oder Verminderung der entsprechenden Situationen führt, doch ist das nicht immer so, und man kann daraus auch nicht auf das Verhalten oder Lernen der Fische schließen. Wie der Autor oben beschreibt, ist aber unklar, ob überhaupt und was die Fische beim Herausangeln lernen oder ob der „Lernerfolg“ auf Schmerzen basiert. Daher ist es durchaus möglich, dass die Fische bei jedem Angelvorgang zwar Schmerzen (ob stark oder schwach) erfahren, ohne dass es aber zu einer Verhaltensänderung durch „Lernen“ oder einen anderen Prozess im Nervensystem kommen kann. Vermutlich sind Fische auch an diese „Überlebensgefährdung“ durch (Freizeit-)Angeln evolutiv bisher nicht angepasst, weil der Selektionsdruck dabei zu gering ist.

Als eine solche in der Evolution entstandene Anpassung im Hinblick auf Räuber-Beute-Beziehungen gibt es bei den meisten Karpfenfischen sowie bei vielen anderen Fischfamilien (in der Regel Süßwasserfische) ein Schreck- und Vermeidungsverhalten, die sog. Schreckreaktion, die 1938 von Karl von Frisch an Elritzen entdeckt wurde. Dabei wird durch ein in der Haut befindliches chemisches Signal, den Schreckstoff, ein angeborenes Fluchtverhalten ausgelöst. Die Fische fliehen teilweise mit blitzartigen Beschleunigungen, wenn der bei mechanischer Verletzung (z.B. durch Raubfisch) der Haut austretende Schreckstoff über die Nase wahrgenommen wird, und vermeiden den Ort des Geschehens meist für eine bestimmte Zeit. Artgenossen, die den Schreckstoff nicht gerochen haben, können durch die Fluchtreaktionen, also durch optische Übertragung, von den anderen Fischen „angesteckt“ werden. Dieses Verhalten kann durch die jeweils vorliegenden Konzentrationen, das Lebensalter des Fisches und auch durch „Gewöhnung“ variiert bzw. abgeschwächt werden. Die den Schreckstoff enthaltenden Hautzellen sind im Kopf- und Maulbereich nicht oder in deutlich geringerer Zahl als im Rumpfbereich vorhanden, so dass die Schreckreaktion beim Angeln mittels Haken wohl weniger zum Tragen kommt.

Wahrscheinlich spielt dieses Verhalten in der Frage des Überlebens einer Art eine wesentlich bedeutendere Rolle als das Vorhandensein oder Fehlen einer Schmerzempfindung. Der „moderne“ Mensch existiert seit ca. 200 000 Jahren, und obwohl er (wie vermutlich auch seine Primaten-Vorläufer) Schmerzen und Leid empfinden kann, hat er sich einem Aussterben bisher erfolgreich widersetzt. Insbesondere trotz des für Frauen sehr schmerzhaften und zeitweise leidbringenden Geburtsvorgangs als „natürliche“ Schmerzquelle gibt es wenig Anstrengungen, dies zu vermeiden, auch aus Kriegen und Unfällen etc. wurde wenig bis nichts gelernt, um dies zu ändern. Insofern haben Überlebensstrategien und Schmerzempfindung wohl kaum miteinander zu tun.]

Welche Bedeutung hat eine verringerte Nozizeption bei Fischen ?

Schmerz wird nicht als einfache sensorische Erfahrung aufgefasst, die die Existenz von geschädigtem Gewebe signalisiert. Das Auftreten und die Intensität eines Schmerzes hängt mit dem Grad der Beschädigung zu wenig zusammen, als dass er als „Bote“ betrachtet werden könnte. Schmerz ist ein geringer Schutz gegen Verletzungen, weil er im Falle einer plötzlichen Verletzung oder eines sehr langsamen Schadens viel zu spät auftritt, um eine nützliche vorbeugende Maßnahme darzustellen. Ein andere bessere Definition wäre, dass Schmerzen einen körperlichen Zustand signalisieren, bei dem Erholung und Entspannung eingeleitet werden sollten (Wall 1979).

Bei den relativ wenigen Knochenfisch- und Knorpelfischarten, die untersucht worden sind, ergaben sich konsistente Hinweise, dass diese unterschiedlichen Taxa im Vergleich zum Menschen und anderen Säugetieren eine sehr begrenzte Fähigkeit zur Nozizeption haben, insbesondere bei der C-Faser-Nozizeption, die beim Menschen zu einem qualvollen, Emotionen auslösenden Leid führt. Anthropomorphes Denken, eine Befangenheit, die die Objektivität bei biologischen Fragestellungen behindert (Kennedy 1992; Wynne 2004; Rose 2007), führt zu der Erwartung, dass Fische eine ähnliche Fähigkeit zur Nozizeption, ja sogar zur Schmerzempfindung haben sollten wie Menschen (z.B. Chandroo et al. 2004). Aber es ist für alle Fischarten, die untersucht wurden, klar, dass dem nicht so ist, und dies zeigt, dass sich diese Fische auch ohne die menschliche bzw. Säugetier-Fähigkeit zur Nozizeption sehr gut entwickelten und überlebten, ohne ein Gehirn, das in der Lage wäre, menschenähnliche Schmerzerfahrung zu vermitteln.

Die Aussage der oben erwähnten Literatur, die beschreibt, dass Knochenfische normalerweise nur begrenzte oder relativ kurze oder gar keine Verhaltensänderungen bei Verletzungen zeigen, deckt sich mit der begrenzten Fähigkeit der Fische zur Nozizeption. Von Haien ist schon lange bekannt, dass sie von schweren Wunden im Verhalten nicht beeinträchtigt werden, es wurde sogar lebhaftes Fressen nach einer Verstümmelung beobachtet (Smith 1953; Goadby 1959, cited by Snow et al. 1993).

Wertvolle Einblicke in die Zweckmäßigkeit der menschlichen Fähigkeit, ersten und zweiten Schmerz und Leiden zu erfahren, wurden von Wall (1979) erweitert, indem er Beweise zusammenstellte, die später vollständig dokumentiert wurden (Melzack et al. 1982): eine Verletzung ist anfangs oft vom Schmerz getrennt, aber mit einer Vermeidungs- oder Fluchtreaktion vor der Verletzungsquelle verbunden, während Minuten, Stunden oder Tage später starke Schmerzen auftreten, was mit Verhaltensweisen verknüpft ist, die Heilung und Genesung ermöglichen, insbesondere Inaktivität. In diesem Licht betrachtet ist die Nozizeption bei Fischen eher verständlich als rätselhaft. Die Fähigkeit zur schnellen Erkennung (A-delta-Nozizeptor) von potentiell schädlichen Reizen, wodurch Flucht und möglicherweise schnell erlerntes (unbewusstes) Vermeidungsverhalten ausgelöst wird, würde für Fische von Vorteil sein.

Auf der anderen Seite könnten intensive und anhaltende Signale aufgrund von Verletzungen (C-Faser Nozizeptoren) und ein dadurch beeinträchtigtes Verhalten die Anfälligkeit für Prädation deutlich erhöhen, wodurch die Lebensfähigkeit reduziert und daher in einer ständig bedrohlichen und oft sehr turbulenten Umwelt ausselektiert werden würde. Wie in den vorhergehenden Abschnitten dieses Artikel gezeigt wurde, ist die Reaktion der Fische auf Verletzungen, sofern ersichtlich, in der Regel vorübergehend und innerhalb von Minuten oder Stunden abnehmend, also das Gegenteil des von Wall für den Menschen und anderen Säugetieren beschriebene Muster, bei dem schwächende Nozizeption und Schmerz in Stunden und Tagen nach der Verletzung ansteigen (Wall 1979).

Man sollte aber auch nicht behaupten, eine Verletzung sei für Fische nicht schädlich oder zumindest für jene Knochenfische, die nicht schnell auf solche Reize reagieren. Allerdings kann man schnelles Signalisieren über Nozizeptoren als eine von vielen Modalitäten betrachten, wie z.B. Reizung des Seitenlinienorgans oder visuelle Erkennung von erscheinenden Raubtieren, die eine schnelle Flucht und Schutzmaßnahmen ohne ein bewusstes Leiden oder Angst vermitteln. Unter diese Schutzmaßnahmen fallen auch hormonelle und andere physiologische Anpassungen an Stress. Ein besonders anschauliches Beispiel ist bei Elasmobranchiern, dass die Substanz P und das met-Enkephalin (beide Neuropeptid-Transmitter, die bei Säugetieren eng mit Nozizeption und Anti-Nozizeption verknüpft sind) jeweils in sensorischen Neuronen des spinalen dorsalen Horns im Rückenmark vorhanden sind (Cameron et al. 1990), obwohl die beteiligten sensorischen Axone und die dorsale Hornstrukturen der Elasmobranchier wahrscheinlich keine nozizeptive Funktion haben. Neuropeptide können jedoch mehrere Funktionen besitzen, wie z.B. die Förderung von Blutgefäßerweiterung und Heilung (Strand 1999), was für Organismen, die nicht auf Verletzungen reagieren, nützlich ist.

Schmerz bei Wirbellosen (Invertebraten)

Die Diskussion über die vermeintliche Schmerzempfindung bei Fischen fand zeitgleich mit einer ähnlichen Diskussion über eine mögliche Schmerzempfindung bei einigen Wirbellosen statt. Obwohl wir keine gründliche Betrachtung dieses Problems oder der immensen Vielfalt von wirbellosen Tieren (einschließlich angeblich besonderer Fälle wie Kopffüßer (Tintenfische)) angehen wollen, sind viele der Fragen in Bezug auf Standards von Beweisen und Interpretationen, die wir bei den Fischen diskutiert haben, auch hier anzutreffen. Die Nervensysteme von Invertebraten sind sehr unterschiedlich, aber in der Regel stärker dezentral organisiert (mehrere Schaltstellen) als die von Wirbeltieren. Bei Wirbellosen wie die Verhaltenssteuerung üblicherweise von räumlich getrennten Ganglien (Nervenknotten) übernommen anstatt von nur einem stark zentrali-

sierten Gehirn (für weitere Informationen siehe Barnes et al. 2001 und Meinertzhagen 2010). Diese Tatsache macht eine hochintegrierte und einheitliche Verarbeitung von Informationen, was wir für die Präsenz eines Bewusstseins als notwendig erachten, höchst unwahrscheinlich. Der Begriff "Gehirn" wird häufig für eine Ansammlung von Kopf-Ganglien benutzt, die bei vielen wirbellosen Tieren, z.B. Insekten, vorkommen; die strukturelle und funktionelle Organisation solcher "Gehirne" ist aber sehr variabel bei den verschiedenen Invertebraten und entschieden anders als die Organisation des Wirbeltiergehirns, ungeachtet der hox-Gene (Gengruppen mit jeweils ähnlicher Funktion, die als genetisch „einheitliche“ Basis verschiedener Grundbaupläne der Tierstämme diskutiert werden) (Bullock and Horridge 1965; Alleman 1999).

Beispiele von jüngeren Studien mit Bienen und diversen Krebstieren zeigen, dass bei den Versuchen zur Identifizierung möglicher nozizeptiver Prozesse oder Schmerzempfindung bei diesen Wirbellosen offensichtlich dieselben Probleme wie in der „Fisch-Schmerz“-Literatur auftraten. Bei Honigbienen wurden die Stechreaktionen bei Elektroschocks als Indikatoren der Nozizeption (Nunez et al. 1983, 1998) gemessen. Hier könnte das ausgewählte Verhalten ein berechtigter Hinweis für Nozizeption sein, allerdings sind Elektroschocks kein spezifischer Stimulus für nozizeptive Nervenzellen. Bei der Krabbe *Chasmagnathus granulatus* (Decapoda, Grapsidae (jetzt: Varunidae) wurden Öffnen der Scheren und Anheben des Gehäusepanzers mittels der Laufbeine als Reaktion auf elektrische Stimuli und+ nozizeptive Reaktionen interpretiert (Lozada et al. 1988). Das Problem der Nicht-Spezifität von Elektroschocks gilt auch hier, aber man fand, dass Morphium die Reaktion dämpfte. Bei Felsengarnelen *Palaemon elegans* (Decapoda, Palaemonidae) erzeugte man durch Kneifen mit einer Pinzette oder durch Anwendung einer Essigsäure- oder Natriumhydroxidlösung an der zweiten Antenne (Barr et al. 2008) Schwanz-Zucken und Antennenputzen. Eine anhaltende Antennenpflege, die durch ein örtliches Betäubungsmittel abgeschwächt wurde, wurde als ein Beweis für Schmerzerfahrung aufgefasst und nicht als Nozizeption, denn laut Meinung der Autoren war das Verhalten mehr als ein Reflex und ein Versuch der Garnele, den Schmerz zu lindern. Um die Ergebnisse der Untersuchung von Barr et al. zu wiederholen, verwendeten Puri und Faulkes (2010) ähnliche Essigsäure- oder Natriumhydroxidlösungen an den Antennen von *Procambarus clarkii* (Decapoda, Cambaridae) und den Garnelen *Litopenaeus setiferus* (Decapoda, Penaeidae) und *Palaemonetes sp.* (Decapoda, Palaemonidae). Sie konnten das Antennenputzen aber bei keiner dieser Arten auslösen und fanden auch keine elektrophysiologischen Beweise für nozizeptive Antworten der Antennen, mit der Schlussfolgerung, dass zuerst die Existenz von nozizeptiven Neuronen nachgewiesen werden sollte, bevor man folgert, vermeintlich schädliche Reize würden Nozizeption-abhängige Antworten auslösen. In einer Studie an Einsiedlerkrebse (Crustacea, Decapoda) von Elwood und Appel (2009) wurden Elektroschocks verwendet, um das Verlassen der Wohnschale zu stimulieren. Überraschen-

derweise nahmen elektrostimierte Krebse ein 20 Sekunden später angebotenes Gehäuse eher an, welches sie schneller besetzten. Dieses Verhalten wurde als ein Hinweis auf Schmerzempfindlichkeit interpretiert, da es nicht reflexartig war, die Erfahrung gelernt wurde und – laut Meinung der Autoren – es gegen andere Bedürfnisse abgewogen wurde. Eine zweite Studie von Appel und Elwood (2009) mit Einsiedlerkrebsen erbrachte eine sonderbare Mischung an Ergebnissen. Die meisten elektrostimulierten Krebse kehrten in dasselbe Gehäuse zurück, das sie verlassen hatten, unterschieden sich aber nicht von nicht-stimulierten Krebsen hinsichtlich der Absicht, neue Gehäuse zu besetzen. Nichtsdestotrotz folgerten die Autoren, dass ihre Ergebnisse die Schmerzempfindung der Krebse beweisen würden, aus denselben Gründen wie vorher beschrieben, und aufgrund einer Änderung der Motivation, ein neues Gehäuse zu beziehen. In keiner der vorherigen Untersuchungen, bei denen angeblich Schmerzempfindung erforscht wurde, wurden tatsächlich Verhaltensweisen gemessen, die nicht auch unbewusst herbeigeführt werden könnten, und, wie vorher besprochen, das „Mehr als ein Reflex“-Kriterium für Schmerzempfindung ist aus mehreren Gründen ungültig.

Bei der Bewertung von Studien, die Schmerzempfindung oder Bewusstsein von Invertebraten nachwiesen, verurteilte Mason (2011) die Verwendung vieler Kriterien wie Problembewältigung, Stimuluserkennung, konditionierte Vermeidung oder physiologische Stressantworten. Sie argumentierte stattdessen, dass „... Beweise für bewusste emotionale Zustände sollten sich besonders aus Reaktionen auf Reize ergeben, die Annäherung und positive Verstärkung oder Vermeidung und negative Verstärkung auslösen, weil diese beim Menschen und vielleicht anderen Warmblütern Anlass zu Optimismus und negativen Gefühlen geben“. Wir behaupten, dass diese Kriterien ebenso unzureichend sind, da, wie wir vorher gezeigt haben, diese Arten von Reaktionen auch von Tieren (und Menschen) vollständig ausgeführt werden können, die aufgrund von Hirnschäden kein Bewusstsein besitzen können. Ebenso ist Masons Überzeugung, dass Bewusstsein von Verhaltensweisen impliziert wird, die vermeintlich Hinweise auf "Motivationskompromisse" seien, fraglich. Phrasen wie "Motivationskompromiss" stellen Interpretationen über das angebliche Denken und den Vorsatz des Tieres dar, während die beschriebenen Situationen genauso gut unbewusste „Wenn-Dann“-Eventualitäten reflektieren könnten.

Aus dieser kurzen Übersicht wird deutlich, dass in der Forschung über Schmerz und Bewusstsein bei Invertebraten dieselben Unzulänglichkeiten auftreten wie in der Forschung mit Fischen: ungültige Kriterien und Messungen, aufgeblähte und glaubensgestützte Interpretationen und HARKing (Browman und Skiftesvik 2011).

Bewusstsein von Fischen

Es gilt als selbstverständlich, dass Schmerzempfindung von Bewusstsein abhängt, daher hängt der Nachweis, dass Fische Schmerzen fühlen können, von einem Nachweis von Bewusstsein bei Fischen ab. Mit der Erkenntnis, dass Schmerz eine bewusste Erfahrung und unbewusst nicht möglich ist, versuchten Forscher, die daran glauben, dass Fische Schmerzen empfinden können, die Idee zu fördern, dass Verhaltensweisen, die von nozizeptiven Stimuli ausgelöst werden, das bewusste Schmerzempfinden reflektieren.

Es stellen sich mehrere Fragen bezüglich der Behauptungen, dass Fische ein Bewusstsein haben:

- (i) Was ist Bewusstsein, und wie wird es ermittelt ?
- (ii) Wie plausibel es ist, dass Fische sich bewusst sein könnten ?
- (iii) Welchen Beweis gibt für Bewusstsein in Fischen ?
- (iv) Welchen Wert könnte das Bewusstsein für Fische haben, und welcher Aufwand ist nötig ?
- (v) Wenn Fische sich bewusst sind, können wir dieses Bewusstsein verstehen ?

Jede gründliche Erwägung der Existenz von Bewusstsein sollte auf einer klaren Definition der Eigenschaften, die dieses Bewusstsein haben sollte, basieren, aber im Gegensatz zu der IASP-Definition von Schmerz gibt es keine auf Bezugswerten beruhende allgemein anerkannte Definition über die Art eines Bewusstseins bei Tieren. Folglich macht das Fehlen dieser klaren Aussage das Konstrukt konzeptionell chaotisch, es bedeutet für jeden etwas anderes. Diese Tatsache macht Diskussionen verschiedener hypothetischer Aspekte des Bewusstseins in Fischen oder anderen Tieren sehr problematisch (Allen 2011). Wir ziehen es vor, diese Frage aus einer weniger umstrittenen und empirisch gut fundierten Sichtweise zu betrachten, von den grundlegenden Eigenschaften und der neurobiologischen Grundlage des Bewusstseins beim Menschen.

Obwohl die genaue Terminologie von Autor zu Autor variiert, wurden zwei hauptsächliche Erscheinungsformen des Bewusstseins beim Menschen schon lange erkannt:

- (i) primäres Bewusstsein, das von-Moment-zu-Moment-Bewusstsein für Sinneserfahrungen und einige interne Zustände wie Gefühle, und (ii) Bewusstsein höherer Ordnung, auch als Zugangsbewusstsein oder Selbsterkenntnis bezeichnet (Macphail 1998; Damasio 1999; Edelman and Tononi 2000; Cohen and Dennett 2011; De Graaf et al. 2012; Vanhaudenhuyse et al. 2012).
- Das Bewusstsein höherer Ordnung umfasst das Bewusstsein des eigenen Ichs als ein Wesen, das von anderen Wesen gesondert existiert; eine autobiographische Dimension mit einem Gedächtnis für vergangene Lebensereignisse; ein Bewusstsein für Fakten, wie z.B. der eigene Wortschatz, und eine Fähigkeit der Planung und Erwartung in der Zukunft. Von verschiedenen Komponenten des Neokortex und des zugehörigen mesokortikalen Gyrus cinguli wurde kürzlich gezeigt, dass

sie diese beiden Formen des Bewusstseins herbeiführen (Vanhaudenhuyse et al. 2012). Es wurden auch weitere Kategorien und Unterteilungen des Bewusstseins vorgeschlagen (beispielsweise ein medizinisches Bewusstsein, De Graaf et al. 2012), aber zusätzliche Definitionen und Einteilungen von Bewusstsein bleiben eine Quelle der Kontroverse (Baars and Laureys 2005; Overgaard et al. 2008).

Es gab schon lange akzeptierte Kriterien für das Bewusstsein beim Menschen. Die Mindestanforderungen für die Identifizierung primären Bewusstseins, die ein klinischer Neurologe anlegt, sind folgende:

(i) ununterbrochenes Bewusstsein für die Umwelt in einer geeigneten und aussagekräftigen Weise, (ii) die Fähigkeit, Anordnungen zu folgen, um neuartige Aktionen durchzuführen, und (iii) verbale oder nonverbale Kommunikation, die das Bewusstsein für die laufende Interaktion zeigt (Collins 1997; Young et al 1998). Kürzlich jedoch ergab eine intensive Untersuchung des Wachkomas, dass zusätzliche klinische Kategorisierungen wie „minimaler bewusster Zustand“ existieren können, aber sogar nur sehr begrenzte Fähigkeiten für Interaktion und Demonstration von Bewusstsein bedürfen noch einer umfangreichen Funktionsfähigkeit der frontoparietalen „Assoziations“-Hirnrinde (Baars and Laureys 2005).

Offensichtlich ist die Beurteilung des Bewusstseins eines Individuums, ebenso wie Schmerzempfindung, introspektiv und hängt stark von verbaler Interaktion oder Verständigung ab. Die klinischen Kriterien sind von großer praktischer Bedeutung, manchmal mit Konsequenzen für Leben oder Tod, bei Entscheidungen über Hirntod oder Abschalten von Lebenserhaltungssystemen. Wachheit ist kein Beweis für Bewusstsein, denn sie kann in Situationen auftreten, wenn ein Bewusstsein nicht vorhanden ist (Laureys 2005). Dieser Punkt wird nicht weitgehend von denjenigen akzeptiert, die mit Tieren arbeiten. Zum Beispiel wird das Aufwachen nach einer Anästhesie oft ungenau als Bewusstsein bei Arten bezeichnet, bei denen Bewusstsein nicht mit Sicherheit nachgewiesen wurde.

Die Fähigkeit zur Sprache als Präsentation von Bewusstsein ist nicht notwendigerweise bedingend, da Menschen, die der Sprache oder Verständigung nicht mächtig sind, trotzdem volles Bewusstsein zeigen können. Bei dem neurologischen Zustand namens „Locked-In-Syndrom“ („Gefangensein-Syndrom“), bei dem Personen aufgrund von Hirnstammläsionen außer vertikalen Augenbewegungen keine Körperbewegungen (inkl. Sprechen) ausführen können, sind die Patienten in der Lage, durch willkürliche Bewegungsmuster der Augen ihr Bewusstsein zu zeigen, was bei einer Person ohne Bewusstsein nicht möglich wäre (Bruno et al. 2011). Sogar ohne Sprach- oder Verständigungsmöglichkeit können Menschen Bewusstsein zeigen, wenn es vorhanden ist. Helen Keller (1880-1968), von der Kindheit an taub und blind, konnte mittels will-

kürlicher Gesten kommunizieren, bevor sie die Gebärdensprache erlernte (Donald 2001). In einem anderen gut dokumentierten Fall war ein Mann mit partiellen Hirnschlägen in der Lage, während eines andauernden Schlaganfalls zu verreisen, in einem Hotel einzuchecken und in einem Restaurant Speisen zu bestellen, indem er verschiedene neuartige Gesten erfand (Donald 1991). Diese Möglichkeiten zur Kommunikation erfordern natürlich, dass der Mitteilende sich derer bewusst ist, mit denen kommuniziert werden soll und er eine normale menschliche „Mentalisierung“ besitzt, mit dem er Bewusstseinsvorgänge in anderen Menschen vermuten kann. Theoretisch könnte eine zwischenartige Kommunikation zwischen Fischen und Menschen stattfinden, wenn die Fische in der Lage und bereit wären, anpassungsfähiges und neues spontanes Verhalten zu zeigen. Die Merkmale Neuartigkeit, Spontaneität und Flexibilität sind hier entscheidend.

Aufgrund der Abhängigkeit der Beurteilung von Schmerzempfindung und Bewusstsein von verbalen oder anderen flexiblen, bewussten Formen der Kommunikation, eine bei Fischen unmögliche Voraussetzung, wurde ein anderer Ansatz verwendet, der eine neurologische Plausibilität von Bewusstsein und Schmerzempfindung bei Fischen in Betracht zieht (Rose 2002). Nehmen wir zum Beispiel an, es war bisher nicht möglich, anhand des Verhaltens zu untersuchen, ob eine Fischart das Farbsehen besitzt. Wenn die Prüfung der Pigmente in den Lichtrezeptoren der Netzhaut nur eine Art von Photopigment offenbart, wäre es ziemlich unwahrscheinlich, dass dieser Fisch Farben sehen kann. Bewusstsein hängt wie jede andere Funktion des Nervensystems von den spezifischen und identifizierten neuronalen Strukturen ab.

Die neurale Grundlage für Bewusstsein wurde von Rose (2002) rezensiert und auf das Problem der Schmerzempfindung bei Fischen übertragen. Es soll betont werden, dass es, obwohl die spezifischen neuronalen Prozesse, die Bewusstsein erzeugen, bisher unbekannt sind, viele zuverlässige Beweise gibt für die notwendigen neuronalen Strukturen und Systeme, auch für einige der neurophysiologischen Prozesse. Spätere Forschungen haben die zuvor identifizierten grundlegenden Prinzipien weiter gefestigt und verfeinert, und zwar derart, dass alle zuvor beschriebenen Bewusstseinsformen vom Neokortex abhängen, insbesondere vom frontoparietalen „Assoziations“-Kortex, im Unterschied zum primären oder sekundären sensorischen oder motorischen Kortex (Laureys and Boly 2007; Amting et al. 2010; Vanhaudenhuyse et al. 2012). Das primäre Bewusstsein muss auch durch subkortikale Systeme einschließlich der (i) *Formatio reticularis* im Hirnstamm, die (als Hirnschrittmacher) eine „Arbeitsumgebung“ für den Kortex ermöglicht und (ii) der Interaktionen zwischen dem Kortex und dem Thalamus sowie zwischen Kortex und Basalganglien unterstützt werden (Edelman and Tononi 2000; Laureys et al. 1999, 2000a, b, c). Das Bewusstsein höherer Ordnung hängt von der gleichzeitigen Anwesenheit des primären Bewusstseins und dessen kortikalen Substrats ab, aber zusätzlich sind auch Funktionen anderer Regionen

der Großhirnrinde erforderlich (Edelman and Tononi 2000; Koch and Crick 2000; Iacoboni 2000; Vanhaudenhuyse et al. 2012). Der menschliche Neokortex, jener sechsschichtige Teil der Großhirnrinde, der nur bei Säugetieren vorkommt, besitzt spezialisierte funktionelle Bereiche der sensorischen und motorischen Verarbeitung, aber die auf diese Areale beschränkte Aktivität ist für Bewusstsein nicht ausreichend (Koch and Crick 2000; Lamme and Roelfsma 2000; Laureys et al. 2000a, b; Rees et al. 2000). Obwohl der Neokortex in der Regel als *die* bedeutende Struktur für das Bewusstsein gilt, spielen einige Teile des Mesokortex, insbesondere der Gyrus cinguli, ebenfalls wichtige Rollen. Mesokortikale Strukturen haben weniger als sechs Schichten, aber sind wie der Neokortex spezifisch für Säugetierhirne und in vielfältiger Weise mit dem Neokortex verbunden. Der Gyrus cinguli ist, zusammen mit dem Neokortex, besonders wichtig für den bewussten emotionalen Aspekt des Schmerzes (Vogt et al. 2003), andere Gefühle (Amting et al. 2010) und das Selbstbewusstsein (Vanhaudenhuyse et al. 2012).

Die Struktur eines Gehirns bestimmt immer die Funktion. Wenn also ein Fisch ein Bewusstsein hat, wird es immer ein Produkt des Fischgehirns und entsprechend verschieden sein von dem unsrigen Bewusstsein. Aufgrund des Ausmaßes, wie sich das menschliche Gehirn und das Fischgehirn unterscheiden, insbesondere durch die großen Unterschiede zwischen menschlichem Neokortex und limbischen Mesokortex und den pallialen Strukturen (dorsales Telencephalon) bei Fischen, würden sich die Eigenschaften eines vermeintlichen Bewusstseins beim Fisch ebenfalls vom Mensch unterscheiden. Darüber hinaus gibt es bei den Zehntausenden von Fischarten sehr große Unterschiede in den Hirnstrukturen, die mit Verhaltensunterschieden und verschiedenen ökologischen Anpassungen zusammenhängen. Das geistige Leben (was immer das sein mag) dieser sehr unterschiedlichen Gehirne müsste von Fall zu Fall entschlüsselt werden. Beispielsweise sind Riesenmaul-Haie Filtrierer mit Körpergewichten von mehr als 1000 kg, ihre Gehirne wiegen jedoch nur ca. 20 g; bei einem räuberischen Hammerhai mit einem 60g-Gehirn und einem Fünftel Körpergewicht ist sein Gehirn 15mal schwerer als das des Riesenmaul-Hais (Striedter 2005). Diese drastischen Unterschiede in der Gehirngröße bei Knorpelfischen könnten, im Falle von Spezies mit kleinen Gehirnen, eine Symmorphosis widerspiegeln, eine Theorie, nach der komplizierte Körperteile bei Arten mit einem weniger anspruchsvollen Verhaltensrepertoire nicht mehr notwendig sind (Striedter 2005).

Einige Leute, die für das Schmerzempfinden der Fische plädieren, scheinen zu erkennen, dass es notwendig ist, plausible neurale Mechanismen nachzuweisen. Folglich gab es die vorher beschriebenen Studien, die sich der Identifizierung von Nozizeptoren widmeten, deren Eigenschaften beschrieben als auch versuchten (leider mit unzulänglichen Methoden, wie bereits erklärt), eine aufsteigende nozizeptive Bahn zu finden, die schließlich das Gehirn erreicht. Da Schmerz ein Prozess ist, der von einem mitwirkenden Bewusstsein abhängt, muss man beweisen, dass

Fische ein Bewusstsein und ein neurales System haben, das Nozizeption und Schmerz übermitteln kann, was, wie zuvor beschrieben, separate Prozesse sind. Aber wenn man davon ausgeht, dass Fischhirne nach dem allgemeinen Wirbeltierbauplan funktionieren, was die Voraussetzung zu sein scheint (Braithwaite 2010), dann müssen die Mechanismen, die für Schmerz und Bewusstsein wichtig sind, im Pallium identifiziert und charakterisiert werden, was ein sehr schwieriges, noch zu unternehmendes Unterfangen ist. Wie früher genauer erklärt (Rose 2002), ist es mechanistisch unmöglich, dass das Fischhirn (ungeachtet möglicher Homologien) für Schmerz oder Bewusstsein ähnlich funktioniert wie das Gehirn beim Menschen oder anderen Säugetieren. Verglichen mit dem menschlichen Neo- und Mesokortex ist das Pallium der Fische viel kleiner, ungeschichtet und hinsichtlich Art und Zahl der Neuronen und der regionalen Differenzierung erheblich einfacher aufgebaut. Bei Säugetieren sind aufsteigende Systeme auf nachfolgenden höheren Ebenen des Gehirns ausgedehnt, so dass die kortikale Darstellung eines sensorischen Systems typischerweise wieder und wieder abgebildet wird, so dass es räumlich sehr ausgedehnt und funktionell breit gefächert ist (Nieuwenhuys et al 1998; Striedter 2005). Fischhirne sind im Gegensatz dazu Beispiele für schrumpfende Systeme, bei denen ins Pallium aufsteigende Systeme sich normalerweise in der Größe verringern (Nieuwenhuys et al. 1998). Wer vorschlägt, dass ein Fisch-Pallium wie ein Menschen- oder Säugetier-Neokortex funktioniert, oder es könnte in Fischhirnen ein Ersatz-System zur Erzeugung von Bewusstsein vorhanden sein, muss überzeugende empirische Belege herbeibringen. Dies ist bisher nicht geschehen.

[Anm. d. Ü.: In der neueren Literatur über Hirnforschung bei Fischen, die der Autor allerdings nicht zitiert, wurden durchaus gewisse funktionelle Ähnlichkeiten zwischen dem Telencephalon der Fische und der Amnioten (Landwirbeltiere inkl. Säuger und Mensch) festgestellt, z.B. wurden im Fischhirn bestimmte Areale für räumliches und emotionales Lernen identifiziert (siehe auch weiter unten).]

Außerdem wird selten berücksichtigt, dass ein großer Teil des menschlichen Verhaltens, von dem unser Überleben abhängt, tatsächlich unbewusst vermittelt wird (besprochen in Rose 2002, 2007). Die Erforschung der unbewussten psychischen Prozesse ist ein sehr aktives und expandierendes Forschungsfeld. In seinem Buch *Strangers to Ourselves (dt: Gestatten, mein Name ist Ich)* schrieb Timothy Wilson (2004): „Der Verstand arbeitet am effizientesten, wenn ein guter Teil des anspruchsvollen Denkens auf hohem Niveau in das Unbewusste verwiesen wird, so wie ein modernes Flugzeug mittels Autopilot fliegen kann, d.h. mit geringer oder ohne Unterstützung eines menschlichen "bewussten" Piloten. Das adaptive Unbewusste kann in ausgezeichneter Art und Weise die Umwelt einschätzen, den Menschen vor Gefahren warnen, Ziele festsetzen und Aktionen in einer anspruchsvollen und effizienten Weise beginnen lassen.“ Im Leben und Verhalten der Fische wird selbst für die komplexesten sozialen Verhaltensweisen ein adaptives Unbewusstes wahrscheinlich gut ausreichen. So gilt das wissenschaftliche Prinzip der Sparsamkeit

auch hier: warum soll ein komplexerer Prozess (Bewusstsein) angenommen werden, wenn auch ein weniger komplexer ausreicht, ganz zu schweigen vom Fehlen eines plausiblen Mechanismus für den komplexeren Prozess?

Es wurden Argumente vorgebracht, dass Fische negative Erfahrungen durchmachen, die „Menschen mit Schmerzen und emotionalem Stress assoziieren“ (Huntingford et al. 2006). Huntingford et al. (2006) sehen als Bestätigungen für diese Behauptung, dass Fische langlebig sind; dass ihr Verhalten kompliziert und nicht stereotyp ist, und dass einige Arten in Gruppen leben und Individuen erkennen können; dass sie sich an Orte mit negativen Erfahrungen erinnern können; dass sie komplexe räumliche Zusammenhänge erlernen können, und dass neurobiologische Belege zeigen, dass Informationen, die in verschiedenen Bereichen des Gehirns verarbeitet werden, für Vermeidungsreaktionen zusammengeführt werden können. Ähnliche Argumente wurden durch Braithwaite (2010) dargestellt. Daraus kann man nicht zwangsläufig folgern (auch wenn diese Punkte alle gültig wären), dass Fische notwendigerweise ein Bewusstsein haben. Langlebigkeit ist kaum ein Merkmal für alle Fische, Bäume leben viel länger. Komplexität war noch nie ein akzeptierter Beweis für Bewusstsein. Wie wir weiter unten zeigen, hängen das Lernen von Vermeidungsverhalten, räumliches Lernen und komplexe soziale Verhaltensweisen nicht gezielt von Funktionen der pallialen Strukturen des Fischgehirns ab. Die individuelle Erkennung ist eine weitere Behauptung, die stark davon abhängt, wie Daten interpretiert werden. Bezüglich der Integrationsfunktion des Gehirns und des Vermeidungslernens findet man offensichtlich dieselbe zentralisierte Verarbeitung in Hirnfunktionen allgemein einschließlich der unbewussten Funktionen, was eine Beteiligung des Bewusstseins kaum rechtfertigt.

Sneddon et al. (2003) diskutierten den Umstand, dass sich Verhaltensreaktionen der Forelle auf zwei verschiedene schädliche Stimuli „über eine ausgedehnte Zeitspanne erstreckten, was auf Unbehagen schließen lässt“. Huntingford et al. (2006; siehe auch Braithwaite 2010; Braithwaite and Boulcott 2007) behaupteten, dass bei Fischen Verhaltensweisen, „die komplexere Prozesse als nur assoziatives Lernen erfordern“, beobachtet wurden und dies „Hinweise sind für Fischarten, bei denen die Erfahrung des Leidens tatsächlich auftreten kann“. Diese Ansprüche für die Bedeutung des komplexen Lernens dürfen bestenfalls als vorläufig angenommen werden. In der aufgeführten Forschung hängen viele der Annahmen davon ab, was die Lernaufgabe vom Fisch einfordert und wie die Daten anschließend interpretiert werden.

Das vergangene Jahrhundert der experimentellen Verhaltensforschung hat wiederholt gezeigt, dass extravagante Behauptungen (wie Spracherwerb von großen Menschenaffen) in der Regel nicht kritisch hinterfragt wurden oder einer anschließenden umfangreicheren Untersuchung nicht standhielten (Wynne 2008). Wir denken, dass es viel zu früh ist, auf der Grundlage solch begrenzter Untersuchungen das in Fischen nachgewiesene Bewusstsein festzustellen. Braithwaite

(2010), Braithwaite und Boulcott (2007) und Huntingford et al. (2006) stellten keine Beweise für ihre Überzeugung dar, dass reflexives und assoziierendes Verhalten unbewusst abläuft, während komplexere erlernte Verhaltensweisen ein Bewusstsein erfordern. Die oben zitierten Hinweise auf komplexe und integrierte Verhaltensreaktionen, die bei Schlafwandlern, Menschen ohne Hirnrinde und sogar enthirnten Säugetieren ausgelöst werden können, stehen im klaren Widerspruch zu den Argumenten, dass auftretende komplexe Verhaltensweisen Beweise für ein Bewusstsein darstellen. Auch unten erwähnte Nachweise des Lernens von Fischen, denen das Vorderhirn entfernt wurde, sprechen dagegen. Braithwaite (2010) behauptete auch, dass gemeinsame Jagdzüge von Muränen und Sägebarschen ein Beweis für Fisch-Bewusstsein, ja sogar ein Ich-Bewusstsein, seien.

Mutualismen (Symbiosen) sind zahlreich und vielfältig, die nahezu zwischen allen Organismenklassen, Pflanzen, Tieren und sogar Bakterien (beispielsweise zwischen Darmbakterien und Wiederkäuern) auftreten. Sie werden von den Biologen in der Regel eher als Produkte der natürlichen Selektion und Evolution betrachtet als entstanden durch einfühlendes Verhalten der einzelnen Partner (Leigh 2010), und das Beispiel von Braithwaite sollte am besten auf diese Weise interpretiert werden. Lernen kann bei der Verfeinerung von Symbiosen bei Fischen eine Rolle spielen (Helfman et al. 1997), aber Rückschlüsse über das Bewusstsein, oder gar auf Selbstbewusstsein, sind damit nicht gerechtfertigt. Wenn Mutualismen bei Fischen durch bewusste Einsicht entstünden, sollten sie häufiger spontan auftreten und nicht artspezifischen Mustern folgen.

Gegen ein vorhandenes Bewusstsein sprechen die umfangreichen Belege, dass bei Fischen die meisten neurologischen Verhaltensfunktionen nach Entfernen der Gehirnhälften erhalten bleiben. Dies wurde vor vielen Jahren bei Experimenten gezeigt, in denen bei verschiedenen Fischarten die Hemisphären entfernt wurden, so dass nur Zwischenhirn, Hirnstamm und Rückenmark intakt blieben (Overmier and Hollis 1983). Das Verhalten dieser Fische blieb im Wesentlichen erhalten. Sie konnten Nahrung finden und fressen, zeigten grundlegende Fähigkeiten in der Sensorik und viele Aspekte ihres Sozialverhaltens, einschließlich Schwarmbildung, Laichverhalten und innerartliche Aggression. Eine Ausnahme war der Verlust des Geruchssinns, der vollständig im Vorderhirn verarbeitet wird. Es gibt Unterschiede zwischen den Arten, doch Balzverhalten, Nestbau und elterliche Brutpflege blieben nach Entfernen des Vorderhirns erhalten. Klassische Konditionierung und instrumentales Lernen funktionieren trotz Verlust des Vorderhirns. Vermeidungsverhalten als Beispiel für instrumentales Lernen scheint viel schwieriger, aber dennoch von Fischen ohne Hemisphären erlernbar zu sein (Overmier and Papini 1986). Diese Schwierigkeit beim Vermeidungslernen entsteht nicht aufgrund einer reduzierten Reaktionsfähigkeit gegenüber schädlichen Reizen, da Schreck- und Fluchtverhalten auf solche Reize hin bei diesen

Fischen ganz normal ablaufen. Aus vielen Untersuchungen kann man schlussfolgern, dass die grundlegenden Muster des Fischverhaltens durch niedrigere Hirnstrukturen, vor allem dem Zwischenhirn, Hirnstamm und Rückenmark, gesteuert werden. Die Gehirnhälften dienen hauptsächlich dazu, Verhalten zu „modulieren“, das heißt, es in seiner Intensität oder Frequenz zu regulieren und seine Ausprägung zu verfeinern (Overmier and Hollis 1983).

In den letzten Jahren gab es viele Untersuchungen über die vielfältigen Lernformen von Fischen, insbesondere bei Goldfischen. Die größte Relevanz für die vorliegende Diskussion kommt denjenigen zu, bei denen Hirnläsionen angewendet wurden, um die mögliche Abhängigkeit einer Lernform, am häufigsten räumliches Lernen, von Endhirnstrukturen zu untersuchen. Ein gemeinsames Ergebnis nach verschiedenen Arten von lokalen Schädigungen des Telencephalons war, dass eine effektive Verletzung die Art des betreffenden Lernens beeinträchtigte, aber nicht beseitigte, und dass spezifische räumliche Aufgaben durch den Ort der Läsion unterschiedlich betroffen waren (López et al. 2000; Rodriguez et al. 2002; Portavella and Vargas 2005; Saito and Watanabe 2006; Vargas et al. 2006). Es ist besonders bemerkenswert, dass in den Studien, in denen das gesamte Telencephalon entfernt wurde, zum einen eine Art von räumlicher Aufgabe nicht erlernt wurde, während die Fähigkeit, eine andere zu lernen, unbeeinträchtigt war (López et al. 2000; Rodriguez et al. 2002), oder zum anderen überhaupt kein Defizit auftrat (Durán et al. 2008). Im Unterschied zu diesen Ergebnissen verhinderten beim Goldfisch Verletzungen des dorsomedialen Palliums oder eine vollständige Entfernung des Telencephalons das Erlernen einer Geschmacksaversion (Martin et al. 2011). Ähnlich wie in älteren Untersuchungen mit klassischer Konditionierung wurde die Herzfrequenz von Goldfischen durch die Telencephalonentnahme nicht beeinträchtigt (Martín et al. 2011). Es wurde aus diesen Studien deutlich, dass das Vorderhirn unterschiedliche Arten von Lernen unterstützt, das Lernen beschleunigt und verbessert, dass aber lokal begrenzte Schädigungen des Telencephalons diese Lernarten nicht beseitigen. Die Forschung, die wir hier zusammenfassen, umfasst nicht alle Arten des Lernens bei Fischen, aber diese Beispiele der neueren Forschung bestätigen ausdrücklich nicht, dass beim Lernen der Fische mittels der Vorderhirnfunktion das Bewusstsein eine wesentliche Rolle spielen würde. Ein letzter Punkt bezüglich Argumenten, dass das Lernen von Fischen als Beweis für ein Bewusstsein anzusehen ist, sind die zunehmenden Hinweise, dass auch das deklarative Gedächtnis (d.h. Inhalt durch Worte erklärbar) des Menschen, das zuvor als bewusst betrachtet wurde, auf unbewusste Weise verschlüsselt und abgerufen werden kann (Henke 2010).

Falls Fische ein Bewusstsein hätten, wie würde sich dies äußern ?

Laut den Verfechtern eines Bewusstseins der Fische wäre es automatisch vertretbar, dass dieses menschenähnlich genug wäre, so dass sie wie Menschen Schmerz und Leid fühlen können. Dies ist reine Spekulation. Wenn Fische ein Bewusstsein hätten, müsste dies so verschieden von dem unsrigen sein, wie man aus ihrer Gehirnstruktur und ihrem Verhalten ableiten kann, und wir keine Ahnung haben, wie es sich äußern würde. Wir kennen eigentlich nur das Bewusstsein unserer eigenen Art, und das ist schwer genug zu beschreiben. Ferner sind Fische sehr unterschiedliche Organismen, und es gibt Zehntausende von Arten. Wäre das Bewusstsein eines Riesenhais wie das eines Barrakudas ?

Dann stellt sich die Frage nach der Nützlichkeit von Bewusstsein oder Schmerzempfindung für einen Fisch. Die meisten Fische erreichen nie die Geschlechtsreife, weil sie meist vorher gefressen werden. Die Überlebenden müssen auf Räuberattacken innerhalb von Millisekunden reagieren (Helfman et al. 1997). Schnelle Reaktionen werden am besten unbewusst ausgeführt, auch beim Menschen. Eine zusätzliche Verarbeitungszeit aufgrund eines Bewusstseins würde sich als fatal erweisen. Dieselbe Einschränkung kann man auf Raubfische anwenden, die beim Beutefang schneller reagieren müssen als die Beute entkommen kann. Des Weiteren sind viele Raubfische gleichzeitig Beute, besonders in der Jugend, weshalb Flucht- und Angriffsreaktionen unmittelbar jederzeit zur Verfügung stehen müssen. Wozu wäre dabei Bewusstsein gut ?

Dieselbe Betrachtung gilt für die Schmerzempfindung. Fossilfunde zeigen, dass Haie und Rochen länger existieren als Knochenfische (Long 1995), anscheinend ohne die Fähigkeit zur Nozizeption, noch weniger für Schmerz. Quälender Schmerz aufgrund der C-Fasern-Aktivität ist eine typische Folge schwerer Verletzungen beim Menschen. In diesem Zusammenhang ist das Leben von Menschen mit einer krankhaften Unempfindlichkeit gegenüber Schmerzen (eigentlich fehlende Nozizeption) aufschlussreich. Solche Personen vermeiden gefährliche Gegebenheiten nicht und spüren Knochenbrüche, Verbrennungen oder Blinddarmentzündungen nicht (Nagasako et al. 1993). Es können Verletzungen wie Zungenverstümmelungen unbemerkt auftreten, die dann Geschwüre bilden und weiter unwissentlich verschlimmert werden können (Butler et al. 2006). Die Weichteile und komplexe Gliedmaßen (beispielsweise Hände) des Menschen sind deutlich verletzungsanfällig, und die Folgekosten von Verletzungen sind potenziell groß. Die Schmerzempfindung führt beim Menschen zu einer Vielzahl von ausgeklügelten Verhaltensweisen, die vor Verletzungen schützen und Heilung fördern.

Eine schnelle Reaktionsweise auf potenziell schädliche Reize, vermittelt durch A-delta Nozizeptoren, und (unbewusstes) Lernen von schädigenden Situationen, wäre wahrscheinlich für Fische selektiv von Vorteil. Allerdings würde ein bewusstes Leiden in der Evolution ausselektiert wer-

den, vor allem dann, wenn Verletzungen nicht behandelt werden können, und es ist ebenso unwahrscheinlich, dass Fische davon profitieren, wenn sie in einer Umgebung überleben müssen, in der sie sich eine Schwächung durch bewusstes Leiden nicht leisten können. [Anm. d. Ü.: wie war das bei den frühen Menschenformen ? Diese lebten auch in einer gefährlichen Umgebung mit wilden (Raub-)Tieren etc.. Auch war die medizinische Hilfe damals vermutlich nicht immer ausreichend. Werden wir Menschen auch allmählich ausselektiert ?].

Selbst jene Wissenschaftler, die einige Formen des Bewusstseins, wie primäres Bewusstsein, unterschiedlichen Arten von Wirbeltieren zugestehen, glauben in der Regel nicht, dass Fische ein Selbst-Bewusstsein haben könnten (Donald 2001; Tulving 2005). Die Debatte über diese Eigenschaft wurde meist auf die Frage konzentriert, ob es einzigartig ist für die großen Menschenaffen oder nur für Menschen (Macphail 1998; Donald 2001; Povinelli 2004; Wynne 2004; Terrace and Metcalfe 2005). Dieser Punkt ist entscheidend, weil eines der kritischsten Unterscheidungsmerkmale zwischen Leiden und Schmerz das persönliche Bewusstsein und die Selbsterfahrung von Schmerzen ist (Price 1999). Deshalb können Dissoziations-Techniken, bei denen man sich durch geistige bildliche Vorstellungskraft vom Schmerz trennen kann, wirksam zur Reduktion von Leid beitragen (Price 1999). Im Gegensatz dazu ist Schmerz ohne ein Ich-Bewusstsein für niemanden ein Problem. Er ist einfach da, etwas, das vermindert oder vermieden werden sollte, wenn möglich, aber der kein „persönliches“ Problem ist. Die bekannte Bedeutung von Selbst-Bewusstsein für Schmerz widerspricht Sneddens Behauptung (2011), dass ein Fehlen von Selbst-Bewusstsein bei Fischen ihre „Schmerzen“ schlimmer machen würde.

Der Preis ungültiger Definitionen und missverständlicher Sichtweisen von Schmerz und Leid bei Fischen

Die fortgesetzt falschen Darstellungen bezüglich des Problems von Schmerz und Leid bei Fischen über das, was bekannt, oder genauer gesagt, was unbekannt ist, haben viele, möglicherweise schädliche Auswirkungen. Richtlinien, die aus diesen falschen Auffassungen abgeleitet werden, können die Gesundheit und das Wohlergehen der Fische und Menschen gleichermaßen untergraben, und ihre Auswirkungen können, wenn sie nicht durch mehr wissenschaftlich fundierte Informationen geprüft werden, sich wahrscheinlich weiter verbreiten und Schaden anrichten. Eine gründliche Betrachtung dieser Folgen soll hier nicht vorgenommen werden, aber wir sehen fünf Kategorien der Mensch-Fisch-Beziehungen, die dadurch nachteilig beeinflusst werden können:

- (i) das genaue Verständnis der Bedürfnisse der Fische bez. Natur und Wohlergehen;
- (ii) die wissenschaftliche Forschung mit Fischen;

- (iii) Aquakultur und kommerzielle Fischerei;
- (iv) der direkte Kontakt zwischen Menschen und Fischen beim „Freizeit“-Angeln oder Besitz gefangener Fische und
- (v) das Fischereimanagement.

Die zunehmende Regulierung menschlichen Verhaltens bezüglich der Fische, vor allem in Europa (siehe Berg and Rösch 1998; Arlinghaus et al. 2007b, 2009, 2012; Ashley 2007; Meinelt et al. 2008; Arlinghaus and Schwab 2011), wurde implementiert, um die vermeintliche Schmerz- und Leiderfahrung von Fischen zu reduzieren, aber wie unsere hier vorgelegte Analyse zeigt, wurden solche Regelungen ohne stichhaltige wissenschaftliche Begründung umgesetzt. Richtlinien zum Wohlergehen von unbegründeten und wahrscheinlich irrtümlichen Bedenken über Schmerzen und Leid bei Fischen abhängig zu machen untergraben die wissenschaftliche Grundlage des Wohlbefindens der Fische, was kürzlich von Dawkins (2012) bei einer breiteren Betrachtung der Forschung über Wohlergehen betont wurde. Eine Rechtfertigung für restriktive Richtlinien zum Wohlergehen wird anhand des Dogmas „im Zweifel für den Angeklagten“ erläutert. Diese Logik ist besonders in der Biologie des Wohlergehens in der Tat ein Eingeständnis, dass das Fische- und-Schmerzen-Problem nicht gelöst ist (daher der Zweifel), aber die Folge ist das Aufstellen von Richtlinien, als ob die Sache tatsächlich zugunsten des interpretierten Fischleids gelöst wurde. Dies ist ein sozialpolitisches Manöver, das tatsächlich stichhaltige Wissenschaft von der Politik freistellt. Das Dogma „im Zweifel für den Angeklagten“ ist weder günstig noch kann es der Fische Wohlergehen am besten schützen (Arlinghaus et al. 2009).

Eine beunruhigende und kostspielige Ironie der repressiven Vorschriften für experimentelle Protokolle bei der Verwendung von Fischen ist, dass die ausschlaggebendste Forschung zur Lösung des umstrittenen Themas Schmerzen und Leiden bei Fischen in der Regel in den meisten Ländern Europas verboten ist. Ein wichtiges Beispiel sind die unterschiedlichen Ergebnisse der Studien mit Essigsäure-Injektionen in den Rachen von Regenbogenforellen von Sneddon et al. (2003a, b) und Newby und Stevens (2008). Eine mögliche Differenz zwischen den beiden Studien (eine Deutung negativer Ergebnisse eingerechnet) war, dass Newby und Stevens die Forellen bei den Säureinjektionen nicht betäubten. Betäubung wurde von Sneddon et al. (2003a) als „menschlicher“ Sicht als obligatorisch erachtet, hatte aber dem konservativsten der „humanen“ Kriterien erlaubt, hier zu bestimmen, dass diese entscheidende Prüfung der Zuverlässigkeit der Sneddon et al. Studie vielleicht nicht durchgeführt oder nicht veröffentlicht wurde. Weitere ausführliche Darstellungen zu den möglichen Folgen der falschen Annahme, dass Fische Schmerz empfinden können, sind in einer Reihe von Arbeiten von Arlinghaus et al. einsehbar (2007b, 2009, 2012).

Das Wohlergehen der Fische ohne Spekulationen

Wie wir bereits am Anfang dieses Artikels erklärten, möchten wir bei der Frage nach Beweisen für Schmerzbewusstsein und Leiden von Fischen die Bedeutung des Wohlbefindens der Fische nicht abschwächen. Wir glauben jedoch, dass zur Unterstützung dieses Themas die Umsetzung durch die Gesetzgebung auf intelligente Weise betrachtet werden muss, um sicherzustellen, dass sie sich nicht auf sozialer und wirtschaftlicher Ebene nachteilig für den Menschen auswirkt und ohne dass die Fische davon profitieren. In neueren Arbeiten über frei lebende Fische und wirbellose Wassertiere plädierten Diggle et al. (2011a,b) dafür, funktionsorientierte und naturnahe Betrachtungsweisen über das Wohlergehen der Fische und wirbellosen Wassertiere einer gefühlorientierten Auffassung vorzuziehen, weil diese beiden Ansätze nicht der Realität widersprechen, nicht mit zweierlei Maß messen und nicht gegen grundlegende wissenschaftliche Prinzipien verstoßen. In ähnlicher Weise argumentierten Arlinghaus et al. (2007b, 2009) für einen pragmatischen anstatt gefühlsmäßigen Ansatz bezüglich des Wohlbefindens von Fischen, basierend auf Wissenschaft und Logik, um anzuerkennen, dass es einerseits menschliche Auswirkungen auf die Fische gibt, andererseits der Mensch aber auch auf den Nutzen von Fischen angewiesen ist. Wir bekräftigen diese Ansichten hier. Funktionsorientierte Wohlfahrt hängt nicht von Annahmen über Bewusstsein oder der Lösung der wissenschaftlichen Debatte darüber ab, ob Fische und wirbellose Wassertiere Schmerzen, Leiden und Gefühle haben. Funktionsorientierte Wohlfahrt kann gemessen und in einem sachlichen und logischen Zusammenhang beurteilt werden, was durch empirische Wissenschaft unterstützt werden kann.

Wir glauben, dass durch objektive Informationen, die auf eindeutig validierten Indikatoren des Wohlbefindens wie Reproduktion, Stressantworten, Wachstum, Widerstandskraft gegen Krankheiten oder schädliche Verhaltensstörungen, ohne jede anthropomorphe Vermutung darüber, was ein Fisch gerade angeblich fühlt, ohne weiteres diejenigen umwelt- oder erfahrungsorientierten Bedingungen ausgemacht werden, die dem Wohlergehen der Fische abträglich sind (Iwama et al. 1997; Erickson 2003; Nickum et al. 2004; Arlinghaus et al. 2007b, 2009; Iwama 2007). Des Weiteren werden objektive, nicht-anthropomorphe Untersuchungen von Normalverhalten und Anpassungen verschiedener Fischarten eine artspezifische Wohlfahrt am besten unterstützen (Arlinghaus et al. 2007b; Turnbull and Kadri 2007).

Zusammenfassung und Schlussfolgerungen

Wir diskutierten die Eigenschaften von Schmerz und bestimmten die Kriterien für eine seriöse Forschung auf diesem Gebiet, insbesondere die Notwendigkeit, Definitionen einzuführen und in gültiger Weise zwischen Nozizeption, der unbewussten Sinneswahrnehmung schädlicher Stimuli, und bewusster Schmerzempfindung zu unterscheiden. Unsere Durchsicht der Forschungsliteratur ergab, dass diese Anforderungen bezüglich der Behauptungen über Schmerzempfindung bei Fischen bisher nicht erfüllt sind. Definitionen von Schmerz wie „mehr als ein einfacher Reflex“ sind zu unklar und stehen im Konflikt mit komplexen unbewussten, nozifensiven (durch Nozizeption ausgelösten) Verhaltensweisen. Zusätzlich begünstigte diese Definition eine falsche Zwiespältigkeit, die auf ungültige Weise Interpretationen verzerrte und zur Schlussfolgerung führte, dass Fische Schmerzen empfinden würden. Folglich versagte diejenige Forschungsliteratur, die Schmerzempfindung bei Fischen nachzuweisen glaubte.

Einer der auffälligsten Mängel bei den Diskussionen der wissenschaftlichen Beweise für Schmerz bei Fischen war die selektive Betrachtungsweise. Es gibt eine Fülle an Labor- und Feldstudien, die sich mit dem Thema Fische, Schmerzen und Nozizeption auf sehr realistische Weise beschäftigte, indem sie die Auswirkungen der tatsächlichen Schädigung oder der durch natürliche Verletzungen entstehenden Reize untersucht, anstatt die mehr verwirrenden Manipulationen wie Injektionen chemischer Stoffe oder Elektroschocks. Futtersuche, Aktivität und Schwimmverhalten wurden nach verschiedenen Operationen an Fischen untersucht. Typisch waren dabei Wiederaufnahme der Futtersuche und normale Aktivität unmittelbar oder innerhalb von Minuten nach dem Erwachen aus der Narkose. Ebenso zeigten biotelemetrische Studien konsequent eine schnelle Wiederherstellung des Normalverhaltens nach einer Sender-Implantation auf, ebenso wie langfristiges Überleben und normales Verhalten. Untersuchungen des Catch-and-Release-Angelns haben immer die Wiederaufnahme der normalen Aktivitäten sofort oder innerhalb von Stunden nach dem Aussetzen bewiesen: viele Fische wurden innerhalb von Minuten oder Stunden nach der Freilassung wiedergefangen und überlebten längerfristig. Im Gegensatz dazu gibt es eine relativ kleine Anzahl von aufsehenerregenden Studien, in denen Fische geringe und fast belanglose Reaktionen auf scheinbar schädliche experimentelle Prozeduren zeigten, die aber die Grundlage für die Behauptung der Schmerzempfindung bei Fischen waren. Hervorstechend waren dabei Experimente, in denen saure Lösungen in den Rachen von Regenbogenforellen injiziert wurden. Es wurde behauptet, dass die kurzfristige Unterdrückung des Futterverhaltens und "anomale" Verhaltensweisen einschließlich „Maul-Scheuern“ und „Schaukeln“ Beweise für Schmerzempfindung darstellten. Wir haben die Gültigkeit dieser Interpretationen in Frage ge-

stellt und zitierten Daten aus verschiedenen anderen Studien mit ähnlichen Säure-Injektionen sowie viele andere Studien mit Operationen, in denen keine solchen "anormalen" Verhaltensweisen beobachtet wurden.

Anatomische und physiologische Studien präsentierten Beweise für A-delta und C-Faser-Afferenzen im Trigemini-Nerven der Regenbogenforelle und in Schwanznerven des Karpfens. Während A-Delta-Fasern, als nozizeptive Afferenten verantwortlich für die Auslösung des rasch gespürten, gut lokalisierten „ersten Schmerz“ beim Menschen, ziemlich zahlreich waren, wurde nur eine äußerst geringe Anzahl von C-Fasern gefunden, also diejenigen nozizeptive Nervenfasern, die am häufigsten in Säugernerven vorkommen und die für die intensive, Leiden erzeugende „zweite Schmerzempfindung“ verantwortlich sind.

Die Studien mit Elasmobranchiern haben durchweg gezeigt, dass Haie und Rochen keine unmyelinisierte Fasern des Typs C besitzen. Bei den untersuchten Hai- und Rochenarten wurde auch festgestellt, dass eine Schlüsselregion im Rückenmark – das dorsale Horn - fehlt, die bei Säugtieren wesentlich für die Übertragung nozizeptiver Aktivität zum Gehirn verantwortlich ist. Diese Ergebnisse stellen die Wahrscheinlichkeit von schmerzinduziertem Leiden oder auch intensive, lang anhaltende Nozizeption bei Knochen- und Knorpelfischen in Frage. Unsere Betrachtung der verfügbaren Hinweise führt uns zu dem Schluss, dass Fische, über die verhaltensbezogene, physiologische und neurobiologische Erkenntnisse vorliegen, wahrscheinlich nicht die Fähigkeit für das gesamte Spektrum der Nozizeption haben, besonders nicht für die C-Faser-vermittelte Nozizeption, die beim Menschen bewusste quälende Schmerzen hervorrufen. Das Verhalten der Knochenfische, die natürlichen Verletzungen oder schädlichen Reizen ausgesetzt sind, ist dagegen einheitlich, so dass diese Fische wahrscheinlich in der Lage sind, akute schädliche Stimuli zu detektieren, zu fliehen und (unbewusst) zu lernen, solche gefährlichen Situationen zu vermeiden; anhaltende Folgen von Nozizeption und Verletzungen, insbesondere bewusste Schmerzempfindung, sind aber höchst unwahrscheinlich. Die Knorpelfische, besonders Haie, scheinen noch weniger auf Nozizeption anzusprechen.

Ein Grund für die Verwirrung in der Forschung, die die Schmerzempfindung bei Fischen verteidigt, ist die Behauptung, Fische wären zu bewussten Emotionen und Gefühlen fähig. Die aktuelle neurobiologische Literatur hat den Zwiespalt zwischen unbewussten Emotionen und bewussten Gefühlen aufgezeigt, der mit der Nozizeption-Schmerz-Problematik vergleichbar ist. Fische sind neurologisch für unbewusste Nozizeption und Emotionen, aber nicht für bewusstes Schmerzempfinden und Gefühle ausgestattet.

Angesichts der Notwendigkeit eines Bewusstseins als eine Voraussetzung für Schmerzempfinden wurden auch Forderungen nach einem Bewusstsein von Fischen laut. Unsere Überprüfung dieser Behauptung führt uns zu dem Schluss, dass weder die Begründung noch die unterstützen-

den Beweise überzeugend sind, und sie noch viel weniger neurologisch plausibel ist. Die von uns aufgeführten Argumente unterstützen funktions- und naturorientierte Tierschutzstandards, die auf objektiven Indikatoren des Wohlbefindens der Fische basieren anstatt auf einem von Gefühlen beherrschten Standard, der hochspekulativ und wissenschaftlich unbegründet ist.

Danksagungen

SJC wird vom Canada Research Chairs Program unterstützt, vom Ontario Ministry of Research and Innovation, der Canada Foundation for Innovation und dem Natural Sciences and Engineering Research Council of Canada. JDR erhielt Unterstützung von den National Institutes of Health - National Center for Research Resources Grant No P20 RR15553 und der University of Wyoming, Center for Biomedical Research Excellence in Cellular Signaling. EDS wird durch NSERC gefördert. RA wurde durch das Bundesministerium für Bildung und Forschung im Projekt „Besatzfisch“ im Programm Sozial-Ökologische Forschung (grant # 01UU0907). Wir danken den Rezensenten für hilfreiche Kommentare. Mit Ausnahme des Erstautors sind die Verfasser in alphabetischer Reihenfolge aufgeführt.

Referenzen

- Alexander, B.M., Rose, J.D., Stellflug, J.N., Fitzgerald, J.A. and Moss, G.E. (2001) Fos-like immunoreactivity in brain regions of domestic rams following exposure to rams or ewes. *Physiology and Behavior* **73**, 75–80.
- Alleman, J.M. (1999) *Evolving Brains*. Scientific American Library, New York.
- Allen, C. (2011) Fish cognition and consciousness. *Journal of Agricultural & Environmental Ethics*. [Online]. DOI: 10.1007/s10806-11-9364-9.
- Amting, J.M., Greening, S.G. and Mitchell, D.V. (2010) Multiple mechanisms of consciousness: the neural correlates of emotional awareness. *The Journal of Neuroscience* **30**, 1039–1047.
- Appel, M. and Elwood, R.W. (2009) Gender differences, responsiveness and memory of a potentially painful event in hermit crabs. *Animal Behaviour* **78**, 1373–1379.
- Arlinghaus, R. and Schwab, A. (2011) Five ethical challenges to recreational fishing: what they are and what they mean. *American Fisheries Society Symposium* **75**, 219–234.
- Arlinghaus, R., Cooke, S.J., Lyman, J. et al. (2007a) Understanding the complexity of catch-and-release in recreational fishing: an integrative synthesis of global knowledge from historical, ethical, social, and biological perspectives. *Reviews in Fisheries Science* **15**, 75–167.
- Arlinghaus, R., Cooke, S.J., Schwab, A. and Cooke, I.G. (2007b) Fish welfare: a challenge of the feelings-based approach, with implications for recreational fishing. *Fish and Fisheries* **8**, 57–71.
- Arlinghaus, R., Klefoth, T., Gingerich, A.J., Donaldson, M.R., Hanson, K.C. and Cooke, S.J. (2008) Behaviour and survival of pike, *Esox lucius*, with a retained lure in the lower jaw. *Fisheries Management and Ecology* **15**, 459–466.
- Arlinghaus, R., Schwab, A., Cooke, S.J. and Cowx, I.G. (2009) Contrasting pragmatic and suffering-centred approaches to fish welfare in recreational angling. *Journal of Fish Biology* **75**, 2448–2463.
- Arlinghaus, R., Schwab, A., Riepe, C. and Teel, T. (2012) A primer on anti-angling philosophy and its relevance for recreational fisheries in urbanized societies. *Fisheries* **37**, 153–164.
- Ashley, P.J. (2007) Fish welfare. Current issues in aquaculture. *Applied Animal Behaviour Science* **104**, 199–235.
- Ashley, P.J., Sneddon, L.U. and McCrohan, C.R. (2006) Properties of corneal receptors in a teleost fish. *Neuroscience Letters* **41**, 165–168.
- Ashley, P.J., Sneddon, L.U. and McCrohan, C.R. (2007) Nociception in fish: stimulus-response properties of receptors on the head of trout *Oncorhynchus mykiss*. *Brain Research* **116**, 47–54.
- Ashley, P.J., Ringrose, S., Edwards, K.L., Wallington, E., McCrohan, C.R. and Sneddon, L.U. (2009) Effect of noxious stimulation upon antipredator responses and dominance status in rainbow trout. *Animal Behaviour* **77**, 403–410.
- Baars, B.J. and Laureys, S. (2005) One, not two, neural correlates of consciousness. *Trends in Cognitive Sciences* **9**, 269.
- Barnes, R.S.K., Calow, P., Olive, P.J.W., Golding, D.W. and Spicer, J.I. (2001) *The Invertebrates: A Synthesis*. Blackwell Science, Oxford.
- Barr, S., Laming, P.R., Dick, J.T.A. and Elwood, R.W. (2008) Nociception or pain in a decapod crustacean? *Animal Behaviour* **75**, 745–751.
- Bartholomew, A. and Bohnsack, J.A. (2005) A review of catch-and-release angling mortality with implications for no-take reserves. *Reviews in Fish Biology and Fisheries* **15**, 129–154.
- Bateson, P. (1992) Do animals feel pain? *New Scientist* **134**, 30–33.
- Beecher, H.K. (1959) *Measurement of Subjective Responses*. Oxford University Press, New York.
- Berg, R. and Rösch, R. (1998) Animal welfare and angling in Baden-Württemberg, Germany. In: *Recreational Fisheries: Social, Economic and Management Aspects* (eds P. Hickey and H. Tompkins). Blackwell Science, Fishing News Books, Oxford, pp. 88–92.
- Bernier, N.J. (2006) The corticotrophin-releasing factor system as a mediator of the appetite-suppressing effects of stress. *General and Comparative Endocrinology* **146**, 45–55.
- Berridge, K.C. and Winkielman, P. (2003) What is an unconscious emotion? The case for unconscious 'liking'. *Cognition and Emotion* **17**, 181–211.
- Beukema, J.J. (1970a) Angling experiments with carp (*Cyprinus carpio* L.): decreasing catchability through one-trial learning. *Netherlands Journal of Zoology* **20**, 81–92.
- Beukema, J.J. (1970b) Acquired hook-avoidance in the pike *Esox lucius* L. fished with artificial and natural baits. *Journal of Fish Biology* **2**, 155–160.
- Blackburn-Munro, G. (2004) Pain-like behaviours in animals—how human are they? *Trends in Pharmacological Science* **25**, 299–305.
- Bloch, S. and Lagarriguea, I. (1968) Cardiac and simple avoidance learning in neodecorticate rat. *Physiology and Behavior* **3**, 305–308.
- Bloedel, J.R., Bracha, V., Kelly, T.M. and Wu, J.-Z. (1991) Substrates for motor learning: does the cerebellum do it all? *Annals of the New York Academy of Sciences* **27**, 305–318.
- Braithwaite, V. (2010) *Do Fish Feel Pain?* Oxford University Press, Oxford.
- Braithwaite, V. and Boulcott, P. (2007) Pain perception, fear and aversion in fish. *Diseases of Aquatic Organisms* **75**, 131–138.
- Bridger, C.J. and Booth, R.K. (2003) The effects of biotelemetry transmitter presence and attachment procedures on fish physiology and behavior. *Reviews in Fisheries Science* **11**, 13–34.

- Britton, J.R., Pegg, J., Sedgewick, R. and Page, R. (2007) Investigating the catch returns and growth rate of wels catfish, *Silurus glanis*, using mark-recapture. *Fisheries Management and Ecology* **14**, 263–268.
- Browman, H.I. and Skiftesvik, A.B. (2011) Welfare in aquatic organisms – is there some faith-based HAR-King going on here? *Diseases of Aquatic Organisms* **94**, 255–257.
- Brown, R.S., Eppard, M.B., Murchie, K.J., Nielsen, J.L. and Cooke, S.J. (2011) An introduction to the practical and ethical perspectives on the need to advance and standardize the intracoelomic surgical implantation of electronic tags in fish. *Reviews in Fish Biology and Fisheries* **21**, 1–9.
- Bruno, M.A., Vanhauzenhuysse, A., Thibaut, A., Moonen, G. and Laureys, S. (2011) From unresponsive wakefulness to minimally conscious PLUS and functional locked-in syndromes: recent advances in our understanding of disorders of consciousness. *Journal of Neurology* **258**, 1373–1384.
- Bullock, T. and Horridge, A. (1965) *Structure and Function in the Nervous Systems of Invertebrates*. W.H. Freeman, New York.
- Burkett, D.P., Mankin, P.C., Lewis, G.W., Childers, W.F. and Philipp, D.W. (1986) Hook-and-line vulnerability and multiple recapture of largemouth bass under a minimum total-length limit of 457 mm. *North American Journal of Fisheries Management* **6**, 109–112.
- Bushnell, M.C. and Apkarian, A.V. (2006) Representation of pain in the brain. In: *Wall and Melzack's Textbook of Pain* (eds S.B. McMahon and M. Koltzenburg), 5th edn. Elsevier Churchill Livingstone, Philadelphia, PA, pp. 107–124.
- Butler, A.B. and Hodos, W. (1996) *Comparative Vertebrate Neuroanatomy*. Wiley-Liss, New York.
- Butler, J., Fleming, P. and Webb, D. (2006) Congenital insensitivity to pain—review and report of a case with dental implications. *Oral Surgery Oral Medicine Oral Pathology Oral Radiology and Endodontology* **10**, 58–62.
- Buzsáki, G. (2007) The structure of consciousness. *Nature*, **446**, 267.
- Cameron, A.A., Plenderleith, M.R. and Snow, P.J. (1990) Organization of the spinal cord in four species of elasmobranch fish: cytoarchitecture and distribution of serotonin and selected neuropeptides. *Journal of Comparative Neurology* **297**, 210–218.
- Chandroo, K.P., Duncan, I.J.H. and Moccia, R.D. (2004) Can fish suffer? Perspectives on sentience, pain, fear and stress. *Applied Animal Behavior Science* **86**, 225–250.
- Chervova, L.S. and Lapshin, D.N. (2011) Behavioral control of the efficiency of pharmacological anesthesia in fish. *Journal of Ichthyology* **51**, 1126–1132.
- Coggeshall, R.E., Leonard, R.B., Applebaum, M.L. and Willis, W.D. (1978) Organization of peripheral nerves and spinal roots of the Atlantic stingray, *Dasyatis sabina*. *Journal of Neurophysiology* **41**, 97–107.
- Cohen, M.A. and Dennett, D.C. (2011) Consciousness cannot be separated from function. *Trends in Cognitive Sciences* **15**, 358–364.
- Collins, R.C. (1997) *Neurology*. Saunders, Philadelphia, PA.
- Connors, K.B., Scruton, D., Brown, J.A. and McKinley, R. S. (2002) The effects of surgically-implanted dummy radio transmitters on the behaviour of wild Atlantic salmon smolts. *Hydrobiologia* **483**, 231–237.
- Cooke, S.J. and Philipp, D.P. (2004) Behavior and mortality of caught-and-released bonefish (*Albula* spp.) in Bahamian waters with implications for a sustainable recreational fishery. *Biological Conservation* **118**, 599–607.
- Cooke, S.J. and Sneddon, L.U. (2006) Animal welfare perspectives on recreational angling. *Applied Animal Behaviour Science* **104**, 176–198.
- Cooke, S.J. and Suski, C.D. (2005) Do we need species-specific guidelines for catch-and-release recreational angling to conserve diverse fishery resources? *Biodiversity and Conservation* **14**, 1195–1209.
- Cooke, S.J., Philipp, D.P. and Weatherhead, P.J. (2002) Parental care patterns and energetics of smallmouth bass, *Micropterus dolomieu*, and largemouth bass, *M. salmoides*, monitored with activity transmitters. *Canadian Journal of Zoology* **80**, 756–770.
- Cooke, S.J., Woodley, C., Eppard, M.B., Brown, R.S. and Nielsen, J.L. (2011) Advancing the surgical implantation of electronic tags in fish: a gap analysis and research agenda based on a review of trends in intracoelomic tagging effects studies. *Reviews in Fish Biology and Fisheries* **21**, 127–151.
- Damasio, A.R. (1999) *The Feeling of What Happens*. Harcourt Brace, New York.
- Damasio, A.R. (2005) *Finding Spinoza: Joy, Sorrow, and the Feeling Brain*. Harcourt, Orlando, FL.
- Dawkins, M.S. (2012) *Why Animals Matter*. Oxford University Press, Oxford.
- De Graaf, T.A., Hsieh, P.-J. and Sack, A.T. (2012) The 'correlates' in neural correlates of consciousness. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews* **36**, 191–197.
- Derbyshire, S.W.G. (1999) Locating the beginnings of pain. *Bioethics* **13**, 1–31.
- Derbyshire, S.W.G. (2004) Measuring our natural painkiller. *Trends in Neurosciences* **25**, 67–68.
- Derbyshire, S.W.G., Matthew, G., Whalley, M.G.V., Stenger, V.A. and Oakley, D.A. (2004) Cerebral activation during hypnotically induced and imagined pain. *NeuroImage* **23**, 392–401.
- Diggles, B.K., Cooke, S.J., Rose, J.D. and Sawynok, W. (2011a) Ecology and welfare of aquatic animals in wild capture fisheries. *Reviews in Fish Biology and Fisheries* **21**, 739–765.
- Diggles, B.K., Cooke, S.J., Rose, J.D. and Sawynok, W. (2011b) Response to Torgersen et al. (2011): reply to Diggles et al. (2011): ecology and welfare of aquatic

- animals in wild capture fisheries. *Reviews in Fish Biology and Fisheries* **21**, 739–765.
- Donald, M. (1991) *Origins of the Modern Mind*. Harvard University Press, Cambridge.
- Donald, M. (2001) *A Mind So Rare*. Norton, New York.
- Dong, W.K. (1981) Trigeminal evoked potentials: origins in the cat. *Brain Research* **233**, 205–210.
- Dostrovsky, J.O. and Craig, A.D. (2006) Ascending projection systems. In: *Wall and Melzack's Textbook of Pain* (eds S.B. McMahon and M. Koltzenburg), 5th edn. Elsevier Churchill Livingstone, Philadelphia, PA, pp. 187–204.
- Dunlop, R. and Laming, P. (2005) Mechanoreceptive and nociceptive responses in the central nervous system of goldfish (*Carassius auratus*) and trout (*Oncorhynchus mykiss*). *Journal of Pain* **6**, 561–568.
- Dunlop, R., Millsopp, S. and Laming, P. (2006) Avoidance learning in goldfish (*Carassius auratus*) and trout (*Oncorhynchus mykiss*) and implications for pain perception. *Applied Animal Behaviour Science* **97**, 255–271.
- Durán, E., Ocaña, F.M., Gómez, A. et al. (2008) Telencephalon ablation impairs goldfish allocentric spatial learning in a “hole-board” task. *Acta Neurobiol Exp (Wars)* **68**, 519–525.
- Ebrahim, L.O. (2006) Somnambulistic sexual behavior (sexomnia). *Journal of Clinical Forensic Medicine* **13**, 219–224.
- Edelman, G.M. and Tononi, G. (2000) *A Universe of Consciousness*. Basic Books, New York.
- Ehrensing, R.H., Michell, G.F. and Kastin, A.J. (1982) Similar antagonism of morphine analgesia by MIF-1 and naloxone in *Carassius auratus*. *Pharmacology Biochemistry and Behavior* **17**, 757–761.
- Elwood, R.W. and Appel, M. (2009) Pain experience in hermit crabs? *Animal Behaviour* **77**, 1243–1246.
- Erickson, H.S. (2003) Information resources on fish welfare 1970–2003. Animal Welfare Information Center Resource Series No. 20. U.S. Department of Agriculture, Beltsville, MD.
- Faymonville, M.-E., Roediger, L., Del Fiore, G. et al. (2003) Increased cerebral functional connectivity underlying the antinociceptive effects of hypnosis. *Cognitive Brain Research* **17**, 255–262.
- Finger, T.E. (2000) Ascending spinal systems in the fish, *Prionotus carolinus*. *Journal of Comparative Neurology* **422**, 106–122.
- Flor, H. and Turk, C. (2006) Cognitive and learning aspects. In: *Wall and Melzack's Textbook of Pain* (eds S. B. McMahon and M. Koltzenburg), 5th edn. Elsevier Churchill Livingstone, Philadelphia, PA, pp. 241–258.
- Grau, J.W., Crown, E.D., Ferguson, A.R., Washburn, S. N., Hook, M.A. and Miranda, R.C. (2006) Instrumental learning within the spinal cord: underlying mechanisms and implications for recovery after injury. *Behavioral and Cognitive Neuroscience Reviews* **5**, 191–239.
- Guo, Y.C., Liao, K.K., Soong, B.W. et al. (2004) Congenital insensitivity to pain with anhidrosis in Taiwan: a morphometric and genetic study. *European Neurology* **51**, 206–214.
- Hackney, P.A. and Linkous, T.E. (1978) Striking behavior of the largemouth bass and the use of the binomial distribution for its analysis. *Transactions of the American Fisheries Society* **107**, 682–688.
- Harms, C.A., Lewbar, G.A., Swanson, C.R., Kishimori, J. M. and Boylan, S.M. (2005) Behavioural and clinical pathology changes in koi carp (*Cyprinus carpio*) subjected to anaesthesia and surgery with and without intra-operative analgesics. *Comparative Medicine* **55**, 221–226.
- Hayes, M. (1997) Multiple catches of smallmouth bass in a special regulation fishery. *North American Journal of Fisheries Management* **17**, 182–187.
- Heemstra, P. and Heemstra, E. (2004) *Coastal Fishes of Southern Africa*. South African Institute of Aquatic Biodiversity, Grahamstown.
- Helfman, G.S., Collette, B.B. and Facey, D.E. (1997) *The Diversity of Fishes*. Blackwell Science, Oxford.
- Henke, K. (2010) A model for memory systems based on processing modes rather than consciousness. *Nature Reviews Neuroscience* **11**, 523–532.
- Hockersmith, E.E., Muir, W.D., Smith, W.G. et al. (2003) Comparison of migration rate and survival between radio-tagged and PIT-tagged migrant yearling chinook salmon in the Snake and Columbia rivers. *North American Journal of Fisheries Management* **23**, 404–413.
- Huntingford, F.A., Adams, C., Braithwaite, V.A. et al. (2006) Current issues in fish welfare. *Journal of Fish Biology* **68**, 332–372.
- Iacoboni, M. (2000) Mapping human cognition. In: *Brain Mapping: The Systems* (eds A.W. Toga and J.C. Mazziotta). Academic Press, New York, pp. 532–534.
- International Association for the Scientific Study of Pain (2011) IASP Taxonomy. Pain. Available at: <http://www.iasp-pain.org/Content/NavigationMenu/General-ResourceLinks/PainDefinitions/default.htm> (accessed 17 November 2012).
- Iwama, G.K. (2007) The welfare of fish. *Diseases of Aquatic Organisms* **75**, 155–158.
- Iwama, G.K., Pickering, A.D., Sumpter, J.P. and Schreck, C.B. (1997) *Fish Stress in Health and Aquaculture*. Cambridge University Press, Cambridge.
- Jadot, C., Donnay, A., Yliff, M. and Poncin, P. (2005) Impact implantation of a transmitter on *Sarpa salpa* behaviour: study with a computerized video tracking system. *Journal of Fish Biology* **67**, 589–595.
- Jepsen, N., Koed, A., Thorstad, E.B. and Baras, E. (2002) Surgical implantation of telemetry transmitters in fish: how much have we learned? *Hydrobiologia* **483**, 239–248.

- Kennedy, J.S. (1992) *The New Anthropomorphism*. Cambridge University Press, Cambridge.
- Kieffer, J.D. (2000) Limits to exhaustive exercise in fish. *Comparative Biochemistry and Physiology – Part A: Molecular & Integrative Physiology* **126**, 161–179.
- Koch, C. and Crick, F. (2000) Some thoughts on consciousness and neuroscience. In: *The New Cognitive Neurosciences* (ed. M.S. Gazzaniga). MIT Press, Cambridge, pp. 1285–1294.
- Kotani, S., Kawahara, S. and Kirino, Y. (2003) Trace eyeblink conditioning in decerebrate guinea pigs. *European Journal of Neuroscience* **17**, 145–154.
- Kozłowska, K. (2009) Attachment relationships shape pain-signaling behavior. *The Journal of Pain* **10**, 1020–1028.
- Kringelbach, M.L. and Berridge, K.C. (2009) Towards a functional neuroanatomy of pleasure and happiness. *Trends in Cognitive Sciences* **13**, 479–487.
- Lamme, V.A.F. and Roelfsema, P.R. (2000) The distinct modes of vision offered by feedforward and recurrent processing. *Trends in Neurosciences* **23**, 571–579.
- Laureys, S. (2005) The neural correlates of (un)awareness: lessons from the vegetative state. *Trends in Cognitive Sciences* **19**, 556–559.
- Laureys, S. and Boly, M. (2007) What is it like to be vegetative or minimally conscious? *Current Opinion in Neurology* **20**, 609–613.
- Laureys, S., Goldman, S., Phillips, C. et al. (1999) Impaired cortical connectivity in vegetative state: preliminary investigation using PET. *NeuroImage* **9**, 377–382.
- Laureys, S., Faymonville, M.E., Luxen, A., Lamy, M., Franck, G. and Maquet, P. (2000a) Restoration of thalamocortical connectivity after recovery from persistent vegetative state. *The Lancet* **355**, 1790–1791.
- Laureys, S.M., Faymonville, N., Janssens, G., Del Fiore, C. et al. (2000b) Functional neuroanatomy of vegetative state: a lesion study. *Society for Neuroscience Abstracts* **26**, 1236.
- Laureys, S., Faymonville, M.E., Degueldre, C. et al. (2000c) Auditory processing in the vegetative state. *Brain*, **123**, 1589–1601.
- Laureys, S., Faymonville, M.E., Peigneux, P. et al. (2002) Cortical processing of noxious somatosensory stimuli in the persistent vegetative state. *NeuroImage* **17**, 732–741.
- Le Bars, D., Gozariu, M. and Cadden, S.M. (2001) Animal models of nociception. *Physiological Reviews* **53**, 597–652.
- LeDoux, J. (2012) Rethinking the emotional brain. *Neuron* **73**, 653–676.
- Leigh, E.G. (2010) The evolution of mutualism. *Journal of Evolutionary Biology* **23**, 2507–2528.
- Leonard, R.B. (1985) Primary afferent receptive field properties and neurotransmitter candidates in a vertebrate lacking unmyelinated fibers. In: *Contemporary Sensory Neurobiology* (eds M.J. Correia and A.A. Perachio). A. R. Liss, New York, pp. 135–145.
- Long, J.A. (1995) *The Rise of Fishes*. Johns Hopkins University Press, Baltimore, MD.
- López, J.C., Broglio, C., Rodríguez, F., Thinus-Blanc, C. and Salas, C. (2000) Reversal learning deficit in a spatial task but not a cued one after telencephalic ablation in goldfish. *Behavioural Brain Research* **109**, 91–98.
- Lowe, T.E. and Wells, R.M.G. (1996) Primary and secondary stress responses to line capture in the blue mao mao. *Journal of Fish Biology* **49**, 287–300.
- Lowry, C.A. and Moore, F.L. (2006) Regulation of behavioral responses by corticotrophin-releasing factor. *General and Comparative Endocrinology* **146**, 19–27.
- Lozada, M., Romano, A. and Moldanado, H. (1988) Effects of morphine and naloxone on a defensive response of the crab *Chasmagnathus granulatus*. *Pharmacology Biochemistry and Behavior* **30**, 635–640.
- Macphail, E.M. (1998) *The Evolution of Consciousness*. Oxford University Press, New York.
- Mails, T. (1998) *Sundancing: The Great Sioux Piercing Ritual*. Council Oak Books, Tulsa.
- Makenzie, R.A., Burke, D., Skuse, N.F. and Lethlean, A. K. (1975) Fibre function and perception during cutaneous nerve block. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry* **38**, 865–873.
- Martin, I., Gómez, A., Salas, C., Puerto, A. and Rodríguez, F. (2011) Dorsomedial pallidum lesions impair taste aversion learning in goldfish. *Neurobiology of Learning and Memory* **96**, 297–305.
- Mason, G.J. (2011) Invertebrate welfare: where is the real evidence for conscious affective states? *Trends in Ecology and Evolution* **26**, 212–213.
- Meinelt, T., Jendrusch, K. and Arlinghaus, R. (2008) Competitive fishing in Germany: an overview. In: *Global Challenges in Recreational Fisheries* (eds Aas, R., Arlinghaus, R.B., Ditton, D., Policansky and H.L. Schramm Jr.). Blackwell Science, Oxford, pp. 254–258.
- Meinertzhagen, I.A. (2010) The organisation of invertebrate brains: cells, synapses and circuits. *Acta Zoologica* **91**, 64–71.
- Melzack, R., Wall, P.D. and Ty, T.C. (1982) Acute pain in an emergency clinic: latency of onset and descriptor patterns related to different injuries. *Pain* **14**, 33–43.
- Mettam, J.J., Oulton, L.J., McCrohan, C.R. and Sneddon, L.U. (2011) The efficacy of three types of analgesic drugs in reducing pain in the rainbow trout, *Oncorhynchus mykiss*. *Applied Animal Behaviour Science* **133**, 265–274.
- Meyer, C.G., Holland, K.N. and Papastamatiou, Y.P. (2007) Seasonal and diel movements of giant trevally *Caranx ignobilis* at remote Hawaiian atolls: implications for the design of Marine Protected Areas. *Marine Ecology Progress Series* **333**, 13–25.

- Millsopp, S. and Laming, P. (2008) Trade-offs between feeding and shock avoidance in goldfish (*Carassius auratus*). *Applied Animal Behaviour Science* **113**, 247–254.
- Moser, M.L., Myers, M.S., Burke, B.J. and O'Neill, S.M. (2005) Effects of surgically-implanted transmitters on survival and feeding behavior of adult English sole. In: *Aquatic Telemetry: Advances and Applications* (Proceedings of the Fifth Conference on Fish Telemetry of Europe, Ustica, Italy, 9–13 June 2003). (eds G. Lembo, G. Marmulla and M.T. Spedicato). FAO, Rome, pp. 269–274.
- Muoneke, M.I. and Childress, W.M. (1994) Hooking mortality: a review for recreational fisheries. *Reviews in Fisheries Science* **2**, 123–156.
- Nagasako, E.M., Oaklander, A.L. and Dworkin, R.H. (2003) Congenital insensitivity to pain: an update. *Pain* **101**, 213–219.
- Narnaware, Y.K. and Peter, R.E. (2001) Neuropeptide Y stimulates food consumption through multiple receptors in goldfish. *Physiology & Behavior* **74**, 185–190.
- Narnaware, Y.K., Peyon, P.P., Xinwei, L. and Peter, R.E. (2000) Regulation of food intake by neuropeptide Y in goldfish. *American Journal of Physiology, Regulatory Integrative and Comparative Physiology* **279**, R1025–R1034.
- Newby, N.C. and Stevens, E.D. (2008) The effects of the acetic acid “pain” test on feeding, swimming and respiratory responses of rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). *Applied Animal Behaviour Science* **114**, 260–269.
- Newby, N.C. and Stevens, E.D. (2009) The effects of the acetic acid “pain” test on feeding, swimming, and respiratory responses of rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*): a critique on Newby and Stevens (2008)—response. *Applied Animal Behaviour Science* **116**, 97–99.
- Newby, N.C., Binder, T.R. and Stevens, E.D. (2007a) Passive integrated transponder (PIT) tagging did not negatively affect the short-term feeding behaviour or swimming performance of juvenile rainbow trout. *Transactions of the American Fisheries Society* **136**, 341–345.
- Newby, N.C., Gamperl, A.K. and Stevens, E.D. (2007b) Cardiorespiratory effects and efficacy of morphine sulfate in winter flounder (*Pseudopleuronectes americanus*). *American Journal of Veterinary Research* **68**, 592–597.
- Newby, N.C., Robinson, J.W., Vachon, P., Beaudry, F. and Stevens, E.D. (2008) Pharmacokinetics of morphine and its metabolites in freshwater rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics* **31**, 117–127.
- Newby, N.C., Wilkie, M.P. and Stevens, E.D. (2009) Morphine uptake, disposition and analgesic efficacy in the common goldfish (*Carassius auratus*). *Canadian Journal of Zoology* **87**, 388–399.
- Nickum, J.G., Bart, H.L., Bowser, P.R. et al. (2004) *Guidelines for the Use of Fishes in Research*. American Fisheries Society, Washington, DC.
- Nieuwenhuys, R.H., ten Donkelaar, H.J. and Nicholson, C. (1998) The meaning of it all. In: *The Central Nervous System of Vertebrates* (eds R. Nieuwenhuys, J. ten Donkelaar and C. Nicholson). Springer, Berlin, pp. 2135–2195.
- Nordgreen, J., Horsberg, T.E., Ranheim, B. and Chen, A. C.N. (2007) Somatosensory evoked potentials in the telencephalon of Atlantic salmon (*Salmo salar*) following galvanic stimulation of the tail. *Journal of Comparative Physiology A* **193**, 1235–1242.
- Nordgreen, J., Garner, J.P., Janczak, A.M., Ranheim, B., Muir, W.M. and Horsberg, T.E. (2009a) Thermoception in fish: effects of two different doses of morphine on thermal threshold and post-test behaviour in goldfish (*Carassius auratus*). *Applied Animal Behaviour Science* **119**, 101–107.
- Nordgreen, J., Kolsrud, H.H., Ranheim, B. and Horsberg, T.E. (2009b) Pharmacokinetics of morphine after intramuscular injection in common goldfish *Carassius auratus* and Atlantic salmon *Salmo salar*. *Diseases of Aquatic Organisms* **88**, 55–63.
- Northcutt, R.G. and Kaas, J.H. (1995) The emergence and evolution of mammalian neocortex. *Trends in Neuroscience* **18**, 373–379.
- Núñez, J., Maldonado, H., Miralto, A. and Balderrama, N. (1983) The stinging response of the honeybee: effects of morphine, naloxone and some opioid peptides. *Pharmacology Biochemistry and Behavior* **19**, 921–924.
- Núñez, J., Almeida, L., Balderrama, N. and Gurfa, M. (1998) Alarm pheromone induces stress analgesia via an opioid system in the honeybee. *Physiology and Behavior* **63**, 75–80.
- Oakley, D.A. (1979) Learning with food reward and shock avoidance in neocorticate rats. *Experimental Neurology* **63**, 627–642.
- Overgaard, M., Sandberg, K. and Jensen, M. (2008) The neural correlate of consciousness? *Journal of Theoretical Biology* **254**, 713–715.
- Overmier, J.B. and Hollis, K. (1983) The teleostean telencephalon and learning. In: *Fish Neurobiology, Vol. 2, Higher Brain Functions* (eds R. Davis and G. Northcutt). University of Michigan Press, Ann Arbor, MI, pp. 265–284.
- Overmier, J.B. and Papini, M.R. (1986) Factors modulating the effects of teleost telencephalon ablation on retention, relearning and extinction of instrumental avoidance behavior. *Behavioral Neuroscience* **100**, 190–199.
- Pankhurst, N.W. and Sharples, D.F. (1992) Effects of capture and confinement on plasma cortisol concentrations in the snapper, *Pagrus auratus*. *Australian Journal of Marine and Freshwater Research* **43**, 345–356.
- Pankhurst, N.W., Wells, R.M.G. and Carragher, J.F. (1992) Effects of stress on plasma cortisol levels and blood viscosity in blue mao mao *Scorpius violaceus* (Hut-

- ton), a marine teleost. *Comparative Biochemistry and Physiology A* **101**, 335–339.
- Plazzá, G., Vetrugno, R., Provini, F. and Montagna, P. (2005) Sleepwalking and ambulatory behaviors during sleep. *Neurological Science* **26**(Suppl 3), 193–198.
- Ploner, M., Gross, J., Timmermann, L. and Schnitzler, A. (2002) Cortical representation of first and second pain in humans. *Proceedings of the National Academy of Sciences* **99**, 12445–12448.
- Portavella, M. and Vargas, J.P. (2005) Emotional and spatial learning in goldfish is dependent on different telencephalic pallial systems. *European Journal of Neuroscience* **21**, 2800–2806.
- Povinelli, D.J. (2004) Behind the ape's appearance: escaping anthropocentrism in the study of other minds. *Daedalus Winter*, 29–41.
- Price, D.D. (1999) *Psychological Mechanisms of Pain and Analgesia*. International Association for the Study of Pain, Seattle, WA.
- Puri, S. and Faulkes, Z. (2010) Do decapod crustaceans have nociceptors for extreme pH? *PLoS ONE* **5**, e10244.
- Raat, A.J.P. (1985) Analysis of angling vulnerability of common carp, *Cyprinus carpio* L. in catch-and-release angling in ponds. *Aquaculture and Fisheries Management* **16**, 171–187.
- Ramachandran, V.S. and Rogers-Ramachandran, D. (1996) Synaesthesia in phantom limbs induced with mirrors. *Proceedings of The Royal Society of London Series B- Biological Sciences* **263**, 377–386.
- Rees, G., Wojculik, E., Clarke, K., Husain, M., Firth, C. and Driver, J. (2000) Unconscious activation of the visual cortex in the damaged right hemisphere of a parietal patient with extinction. *Brain*, **123**, 1624–1633.
- Reilly, S.C., Quinn, J.P., Cossins, A.R. and Sneddon, L.U. (2008a) Behavioral analysis of a nociceptive event in fish: comparisons between three species demonstrate specific responses. *Applied Animal Behaviour Science* **114**, 248–249.
- Reilly, S.C., Quinn, J.P., Cossins, A.R. and Sneddon, L.U. (2008b) Novel candidate genes identified in the brain during nociception in common carp (*Cyprinus carpio*) and rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). *Neuroscience Letters* **437**, 135–138.
- Reilly, S.C., Kipar, A., Hughes, D.J., Quinn, J.P., Cossins, A. R. and Sneddon, L.U. (2009) Investigation of Van Gogh-like 2 mRNA regulation and localisation in response to nociception in the brain of adult common carp (*Cyprinus carpio*). *Neuroscience Letters* **465**, 290–294.
- Rodríguez, F., López, J.C., Vargas, J.P., Gómez, Y., Broglio, C. and Salas, C. (2002) Conservation of spatial memory function in the pallial forebrain of amniotes. *Journal of Neuroscience* **22**, 2894–2903.
- Roques, J.A.C., Abbink, W., Geurds, F., van de Vis, H. and Fliket, G. (2010) Tailfin clipping, a painful procedure: studies on Nile tilapia and common carp. *Physiology and Behavior* **101**, 533–540.
- Rose, J.D. (2002) The neurobehavioral nature of fishes and the question of awareness and pain. *Reviews in Fisheries Science* **10**, 1–38.
- Rose, J.D. (2003) A Critique of the paper: Do fish have nociceptors: evidence for the evolution of a vertebrate sensory system published in *Proceedings of the Royal Society: Biological Sciences* **270**:1115–1121, 2003 by Sneddon, Braithwaite and Gentle. In: Information Resources on Fish Welfare 1970–2003 Animal Welfare Information Resources (ed. H. E. Erickson) No. 20, U.S. Department of Agriculture, Beltsville, pp. 49–51.
- Rose, J.D. (2007) Anthropomorphism and 'mental welfare' of fishes. *Diseases of Aquatic Organisms* **75**, 139–154.
- Rose, J.D. and Flynn, F.W. (1993) Lordosis response components can be elicited in decerebrate rats by combined flank and cervix stimulation. *Physiology and Behavior* **54**, 357–361.
- Rose, J.D. and Woodbury, C.J. (2008) Animal models of nociception and pain. In: *Sourcebook of Models for Biomedical Research* (ed. P.M. Conn). Humana Press, Totowa, NJ, pp. 333–339.
- Rose, J.D., Moore, F.L. and Orchinik, M. (1993) Rapid neurophysiological effects of corticosterone on medullary neurons: relationship to stress-induced suppression of courtship clasping in an amphibian. *Neuroendocrinology* **57**, 815–824.
- Rose, J.D., Marrs, G.S., Lewis, C. and Schisler, G. (2000) Whirling disease behavior and its relation to pathology of the brain stem and spinal cord in rainbow trout. *Journal of Aquatic Animal Health* **12**, 107–118.
- Roseberg, S., Marie, S.K. and Kliemann, S. (1994) Congenital insensitivity to pain with anhidrosis: morphological and morphometric studies on the skin and peripheral nerves. *Pediatric Neurology* **11**, 50–56.
- Saito, K. and Watanabe, S. (2006) Deficits in acquisition of spatial learning after dorsomedial telencephalon lesions in goldfish. *Behavioural Brain Research* **172**, 187–194.
- Schill, D.J., Griffith, J.S. and Gresswell, R.E. (1986) Hooking mortality of cutthroat trout in a catch-and-release segment of the Yellowstone River, Yellowstone National Park. *North American Journal of Fisheries Management* **6**, 226–232.
- Schlag, J. (1978) Electrophysiological mapping techniques. In: *Methods in Physiological Psychology, Volume II, Neuroanatomical Research Techniques* (ed. R.T. Robertson). Academic Press, New York, pp. 385–404.
- Schmalbruch, H. (2005) Fiber composition of the rat sciatic nerve. *The Anatomical Record* **215**, 71–81.
- Schreck, C.B., Olla, B.L. and Davis, M.W. (1997) Behavioral responses to stress. In: *Fish Stress and Health in Aquaculture* (eds G.K. Iwama, J. Sumpter, A.D. Pickering and C.B. Schreck). Cambridge University Press, Cambridge, pp. 145–169.
- Semmens, J.M., Buxton, C.D., Forbes, E. and Phelan, M.J. (2010) Spatial and temporal use of spawning aggrega-

- tion sites by the tropical sciaenid *Protonibea diacanthus*. *Marine Ecology Progress Series* **403**, 193–203.
- Smith, J.L.B. (1953) *The Sea Fishes of Southern Africa*. Central News Agency, Johannesburg.
- Smith, E.S. and Lewin, G.R. (2009) Nociceptors: a phylogenetic review. *Journal of Comparative Physiology A* **195**, 1089–1106.
- Sneddon, L.U. (2002) Anatomical electrophysiological analysis of the trigeminal nerve of the rainbow trout, *Oncorhynchus mykiss*. *Neuroscience Letters* **312**, 167–171.
- Sneddon, L.U. (2003a) Trigeminal somatosensory innervation of the head of a teleost fish with particular reference to nociception. *Brain Research* **972**, 44–52.
- Sneddon, L.U. (2003b) The evidence for pain in fish. Use of morphine as an anaesthetic. *Applied Animal Behaviour Science* **83**, 153–162.
- Sneddon, L.U. (2004) Evolution of nociception in vertebrates: comparative analysis of lower vertebrates. *Brain Research Reviews* **46**, 123–130.
- Sneddon, L.U. (2009) The effects of the acetic acid ‘‘pain’’ test on feeding, swimming, and respiratory responses of rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*): a critique on Newby and Stevens (2008). *Applied Animal Behaviour Science* **116**, 96–99.
- Sneddon, L.U. (2011) Pain perception in fish. Evidence and implications for the use of fish. *Journal of Consciousness Studies* **18**, 209–229.
- Sneddon, L.U., Braithwaite, V.A. and Gentle, M.J. (2003a) Do fishes have nociceptors? Evidence for the evolution of a vertebrate sensory system. *Proceedings of the Royal Society of London B Biological Sciences* **270**, 1115–1121.
- Sneddon, L.U., Braithwaite, V.A. and Gentle, M.J. (2003b) Novel object test: examining nociception and fear in the rainbow trout. *Journal of Pain* **4**, 431–440.
- Snow, P.J., Plenderleith, M.B. and Wright, L.L. (1993) Quantitative study of primary sensory neurone populations of three species of elasmobranch fish. *Journal of Comparative Neurology* **334**, 97–103.
- Strand, F. (1999) *Neuropeptides*. MIT Press, Cambridge, MA.
- Striedter, G.F. (2005) *Principles of Brain Evolution*. Sinauer, Sunderland, MA.
- Swanberg, T.R. and Geist, D.R. (1997) Effects of intraperitoneal transmitters on social interaction of rainbow trout. *North American Journal of Fisheries Management* **17**, 178–181.
- Terrace, H.S. and Metcalfe, J. (2005) *The Missing Link in Cognition*. Oxford University Press, New York.
- Terry, P., Herbert, B.A. and Oakley, D.A. (1989) Anomalous patterns of response learning and transfer in decorticate rats. *Behavioural Brain Research* **33**, 105–109.
- Thogmartin, J.R. (2005) Report of autopsy #5050439, Theresa Schiavo, Pasco and Pinellas Counties, Florida.
- Thoreau, X. and Baras, E. (1997) Evaluation of surgery procedures for implanting telemetry transmitters into the body cavity of tilapia *Oreochromis aureus*. *Aquatic Living Resources* **10**, 207–211.
- Todd, A.J. and Koerber, H.R. (2006) Neuroanatomical substrates of spinal nociception. In: *Wall and Melzack's Textbook of Pain* (eds S.B. McMahon and M. Koltzenburg). 5th edn. Elsevier Churchill Livingstone, Philadelphia, PA, pp. 73–90.
- Treede, R.D., Kenshalo, D.R., Gracely, R.H. and Jones, A.K.P. (1999) The cortical representation of pain. *Pain* **79**, 105–111.
- Tsuboi, J. and Morita, K. (2004) Selectivity effects on wild white-spotted charr (*Salvelinus leucomaenis*) during a catch and release fishery. *Fisheries Research* **69**, 229–238.
- Tulving, E. (2005) Episodic memory and autoeosis: uniquely human? In: *The Missing Link in Cognition* (eds H.S. Terrace and J. Metcalfe). Oxford University Press, New York, pp. 3–56.
- Turnbull, J.F. and Kadri, S. (2007) Safeguarding the many guises of farmed fish welfare. *Diseases of Aquatic Organisms* **75**, 173–182.
- University of Newcastle (1993) ACEC 16. Perception and measurement of pain. University of Newcastle Animal Care and Ethics Committee Policies and Guidelines, 8 pgs. Available at: <http://www.newcastle.edu.au/Resources/Divisions/Research/Units/Animal%20Ethics/docs/acec16.pdf> (accessed 17 November 2012).
- Vanhoudenhuyse, A., Demertzi, A., Schabus, M. et al. (2012) Two distinct neuronal networks mediate the awareness of environment and self. *Journal of Cognitive Neuroscience* **23**, 570–578.
- Vargas, J.P., Bingman, V.P., Portavella, M. and Lopez, J.C. (2006) Telencephalon and geometric space in goldfish. *European Journal of Neuroscience* **24**, 2870–2878.
- Vierck, C.J. (2006) Animal models of pain. In: *Wall and Melzack's Textbook of Pain* (eds S.B. McMahon and M. Koltzenburg). 5th edn. Elsevier Churchill Livingstone, Philadelphia, PA, pp. 175–186.
- Vogt, B.A., Berger, G.R. and Derbyshire, S.W.G. (2003) Structural and functional dichotomy of human midcingulate cortex. *European Journal of Neuroscience* **18**, 3134–3144.
- Votava, Z. and Horakova, Z. (1952) Comparison of the analgesic effect of morphine, methadone, and demerol. *Ceskoslovenská Farmacie* **1**, 338–347.
- Wagner, G.N. and Cooke, S.J. (2005) Methodological approaches and opinions of researchers involved in the surgical implantation of telemetry transmitters in fish. *Journal of Aquatic Animal Health* **17**, 160–169.
- Wagner, G.N. and Stevens, E.D. (2000) Effects of different surgical techniques: suture material and location of incision site on the behaviour of rainbow trout. *Marine and Freshwater Behaviour and Physiology* **33**, 103–114.
- Wall, P.D. (1979) On the relation of injury to pain. The John Bonica Lectures. *Pain* **6**, 253–264.

- Wall, P.D. (1999) Pain: neurophysiological mechanisms. In: *Encyclopedia of Neuroscience* (eds G. Adelman and B. Smith). Elsevier, Amsterdam, pp. 1565–1567.
- Wedemeyer, G. and Wydoski, R.S. (2008) Physiological response of some economically important freshwater salmonids to catch-and-release fishing. *North American Journal of Fisheries Management* **28**, 1587–1596.
- Whelan, P.J. (1996) Control of locomotion in the decerebrate cat. *Progress in Neurobiology* **49**, 481–515.
- Whitear, M. (1971) The free nerve endings in fish epidermis. *Journal of Zoology, London* **163**, 231–236.
- Wilson, T. (2004) *Strangers to Ourselves*. Belknap Press of Harvard University Press, Cambridge, MA.
- Woods, J. (1964) Behavior of chronic decerebrate rats. *Journal of Neurophysiology* **4**, 635–644.
- Wynne, C.D.L. (2004) The perils of anthropomorphism. *Nature* **428**, 606.
- Wynne, C.D.L. (2008) Aping Language: a skeptical analysis of the evidence for nonhuman primate language. *Skeptic* **13**, 10–14.
- Xue, H.G., Yamamoto, N., Yang, C.-Y. *et al.* (2006a) Projections of the sensory trigeminal nucleus in a percormorph teleost, tilapia (*Oreochromis niloticus*). *The Journal of Comparative Neurology* **495**, 279–298.
- Xue, H.-G., Yang, C.-Y., Ito, H., Yamamoto, N. and Ozawa, H. (2006b) Primary and secondary trigeminal projections in a cyprinid teleost, carp (*Cyprinus carpio*). *The Journal of Comparative Neurology* **499**, 626–644.
- Yeo, C.H., Hardiman, M.J., Moore, J.W. and Russell, I.S. (1984) Trace conditioning of the nictitating membrane response in decorticate rabbits. *Behavioural Brain Research* **11**, 85–88.
- Young, G.B., Roper, A.H. and Bolton, C.F. (1998) *Coma and Impaired Consciousness*. McGraw-Hill, New York.
- Yue, S., Moccia, R.D. and Duncan, I.J.H. (2004) Investigating fear in domestic rainbow trout, *Oncorhynchus mykiss*, using an avoidance learning task. *Applied Animal Behaviour Science* **87**, 343–351.