

# Knochen, nicht Adrenalin, sind der Treibstoff für die Kampf-oder-Flucht-Reaktion



Die plötzliche Konfrontation mit einem Verfolger oder einer anderen Gefahr führt zu einer Beschleunigung von Herzschlag und Atmung. Zudem wird Brennstoff in Form von Glukose in den ganzen Körper gepumpt - damit ein Tier oder ein Mensch angreifen oder fliehen kann.

Seit vielen Jahren geht die Wissenschaft davon aus, dass diese physiologischen Veränderungen zu einem grossen Teil durch das Hormon Adrenalin ausgelöst werden.

Eine neue Studie der Columbia University in New York weist nun aber darauf hin, dass Wirbeltiere diese Reaktion auf Gefahr nicht ohne das Skelett bewerkstelligen können. Die Forscher stellten bei Mäusen und Menschen fest, dass das Gehirn, **sobald es die Gefahr erkennt, das Skelett anweist, das aus den Knochen stammende Hormon Osteocalcin, das für die Auslösung der Kampf-oder-Flucht-Reaktion notwendig ist, in den Blutkreislauf zu pumpen.**

„Die akute Stressreaktion ist bei Wirbeltieren ohne Osteocalcin nicht möglich“, sagt der leitende Forscher der Studie Dr. Gérard Karsenty, Vorsitzender der Abteilung für Genetik und Entwicklung am Vagelos College für Ärzte und Chirurgen der Columbia University. „Das verändert unser bisheriges Denken über das

Zustandekommen akuter Stressreaktionen komplett.“

## Warum die Knochen?

„Die Sichtweise, dass Knochen lediglich eine Ansammlung von verkalkten Röhren sind, ist in unserer biomedizinischen Kultur tief verankert“, sagt Karsenty. Doch vor etwa zehn Jahren stellte sein Labor die Hypothese auf, dass das Skelett im Verborgenen grossen Einfluss auf andere Organe ausübt - und konnte das auch nachweisen.

Diese bahnbrechende physiologische Forschung zeigte, dass das Skelett Osteocalcin ausschüttet, welches durch den Blutkreislauf in Umlauf gebracht, die biologische Funktion von Gehirn, Muskeln, Pankreas und anderen Organen beeinflusst.

Eine ganze Reihe von Studien hat seitdem nachgewiesen, dass Osteocalcin dabei hilft, den Stoffwechsel zu regulieren, indem es die Aufnahmefähigkeit der Zellen für Glukose verbessert, was das Gedächtnis stärkt und Tieren hilft, schneller und ausdauernder zu rennen.

Warum haben Knochen all diese scheinbar zusammenhangslosen Auswirkungen auf andere Organe?

„Wenn wir davon ausgehen, dass die Evolution Knochen entwickelt hat, um den Organismus vor Gefahr zu schützen - der Schädel schützt das Gehirn vor Trauma, mit Hilfe des Skeletts können Wirbeltiere Verfolgern entkommen, und selbst die Knochen im Ohr machen uns auf drohende Gefahren aufmerksam -, ergeben die hormonellen Funktionen von Osteocalcin Sinn“, sagt Karsenty. Wenn die Knochen sich entwickelt haben, um die Flucht vor Gefahr zu ermöglichen, so die Hypothese Karsentys, müssen sie auch an der akuten

Stressreaktion beteiligt sein, die angesichts einer Gefahr aktiviert wird.

### **Osteocalcin ist notwendig, um auf Gefahr zu reagieren**

Wenn Osteocalcin an der Entstehung der akuten Stressreaktion beteiligt ist, muss es schnell aktiv werden, und zwar direkt nach Entdeckung einer Gefahr.

In der neusten Untersuchung setzten die Forscher Mäuse dem Urin von Verfolgern und weiteren Stressoren aus, um dann Ausschau nach Veränderungen im Blutkreislauf der Tiere zu halten. Dabei konnten sie beobachten, dass der Osteocalcin-Level innerhalb von zwei bis drei Minuten deutlich anstieg.

Ähnliches stellten die Forscher auch bei Menschen fest, bei denen der Osteocalcin-Gehalt nach oben schnell, wenn sie zum Beispiel Stress ausgesetzt sind, der mit öffentlichen Reden oder Prüfungssituationen verbunden ist.

Mit der Erhöhung des Osteocalcin-Gehalts beim Einsetzen der Kampf-oder-Flucht-Reaktion beschleunigte sich bei den Mäusen auch der Herzschlag, weiter stiegen die Körpertemperatur und der Glukose-Gehalt an.

Mäuse hingegen, die durch einen gentechnischen Eingriff unfähig waren, Osteocalcin oder die entsprechenden Rezeptoren zu bilden, blieben diesen Stressoren gegenüber völlig indifferent. „Ohne Osteocalcin zeigten sie keine starken Reaktionen in Bezug auf die wahrgenommene Gefahr“, sagt Karsenty. „In der Wildnis wäre ihr Tag ziemlich kurz.“

In einem letzten Test konnten die Forscher bei nicht gestressten Mäusen einfach durch Injektion grosser Mengen von Osteocalcin eine akute Stressreaktion auslösen.

### **Adrenalin ist für Kampf oder Flucht nicht notwendig**

Diese Untersuchungsergebnisse könnten auch eine Erklärung dafür sein, wieso Tiere ohne Adrenalinrdrüsen und Patienten mit Adrenalinmangel - die keine oder nur stark reduzierte

Möglichkeiten haben, Adrenalin zu produzieren oder auf andere Weise an Adrenalin zu gelangen - trotzdem eine akute Stressreaktion entwickeln können.

Bei Mäusen verschwindet diese Fähigkeit zur Stressreaktion, wenn sie nicht imstande sind, grössere Mengen Osteocalcin zu produzieren.

„Das zeigt uns, dass zirkulierendes Osteocalcin ausreicht, um eine akute Stressreaktion anzutreiben“, sagt Karsenty.

### **Physiologie - das neue Grenzgebiet der Biologie**

Vielerorts klingt Physiologie bis heute wie die gute alte Biologie - doch durch die neuen genetischen Techniken, die in den letzten 15 Jahren entwickelt wurden, hat sich ein neues wissenschaftliches Grenzgebiet eröffnet. Was wir heute wissen, ist wohl erst der Anfang von etwas bisher Unbekanntem.

Durch das gezielte zeitweise Ausschalten einzelner Gene in bestimmten Zellen eines Tieres können schon heute viele neue Beziehungen zwischen den Organen entdeckt werden. Das Skelett ist dafür nur ein Beispiel; auch Herz und Muskeln üben Einfluss auf andere Organe aus.

„Ich zweifle nicht daran, dass es viele weitere Anzeichen für Beziehungen zwischen den Organen zu entdecken gibt“, sagt Karsenty, „die ebenso wichtig sind wie die, welche wir einst zu Beginn des 20. Jahrhunderts entdeckt haben.“

Die Studie „Mediation of the acute stress response by the skeleton“, wurde erstmals in Cell Metabolism veröffentlicht.

**Weitere Informationen:** „Mediation of the acute stress response by the skeleton“, in: Cell Metabolism (2019).

DOI:10.1016/j.cmet.2019.08.012 , [https://www.cell.com/cell-metabolism/fulltext/\(S1550-4131\(19\)30441-3](https://www.cell.com/cell-metabolism/fulltext/S1550-4131(19)30441-3)

---

Mit freundlicher Genehmigung des Columbia University Irving Medical Center  
September 2019