# Kynureninweg – wenn Alkohol den Tryptophan-Stoffwechsel umlenkt

Lexikon · https://www.alkohol-ade.com/docs/glossar/kynureninweg/

Der **Kynureninweg** ist der wichtigste Stoffwechselweg der Aminosäure Tryptophan im Körper. Auf diesem Weg entstehen der Energieträger $NAD^+$ und mehrere Stoffe, die auf das Gehirn wirken. Manche dämpfen die Nervenzellen, andere regen sie an. Das Gehirn braucht die dämpfenden wie die anregenden Stoffe, entscheidend ist das Gleichgewicht zwischen ihnen. Alkohol, Stress und Entzündungen können dieses Gleichgewicht verschieben. Die Forschung dazu ist noch jung, liefert aber eine plausible Erklärung für Stimmungstiefs, Suchtdruck und Konzentrationsprobleme nach dem Trinken.

## Tryptophan an der Weiche

Tryptophan ist eine der Aminosäuren, die der Körper nicht selbst herstellen kann. Sie muss mit der Nahrung aufgenommen werden. Bekannt ist Tryptophan vor allem als Baustein für den Glücks-Botenstoff Serotonin und das Schlafhormon Melatonin. Tatsächlich landet aber nur ein kleiner Teil dort. Rund 95 Prozent des Tryptophans werden über den Kynureninweg verarbeitet. Dort entstehen Stoffe, die der Körper dringend braucht, vor allem für die Energieversorgung der Zellen.

Man kann sich das wie eine Weiche auf einem Gleis vorstellen. Ein Gleis führt zu Serotonin, das andere zu Kynurenin. Wie die Weiche steht, bestimmen vor allem zwei Enzyme. Das Enzym TDO sitzt in der Leber und wird unter anderem durch das Stresshormon Cortisol angekurbelt. Das Enzym IDO sitzt in Immunzellen und im Gehirn und wird durch Entzündungsbotenstoffe aktiviert. Je mehr Stress und Entzündung, desto mehr Tryptophan fließt Richtung Kynurenin und desto weniger bleibt für Serotonin übrig.

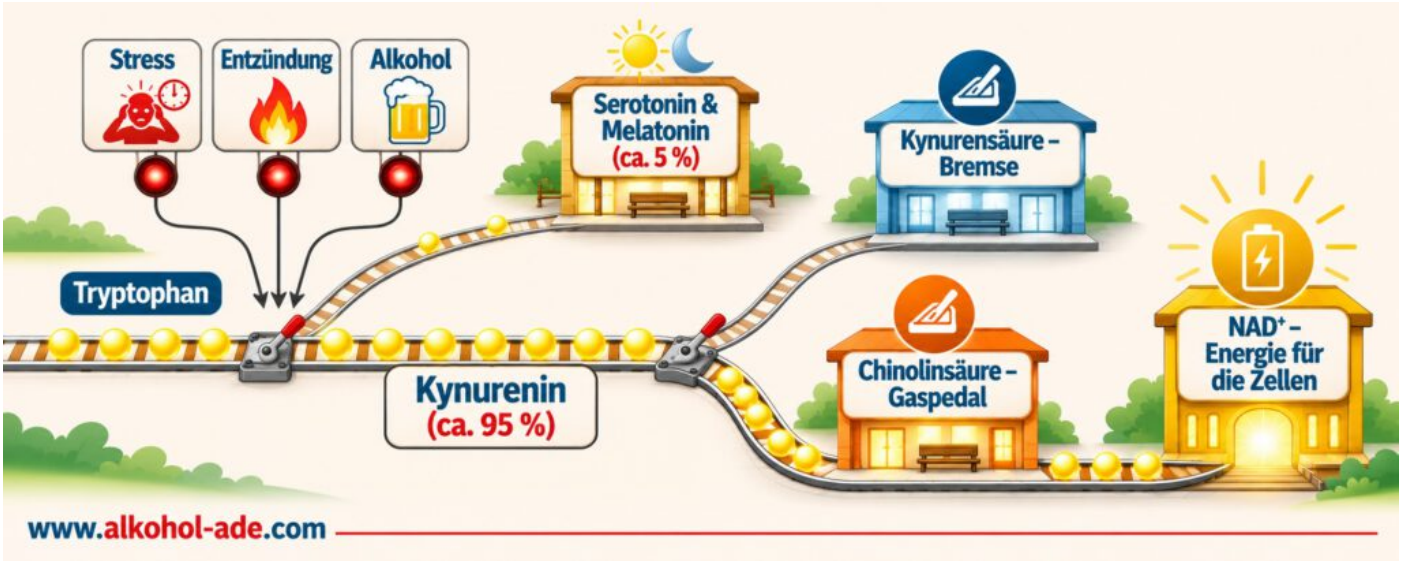
## Bremse und Gaspedal: was aus Kynurenin wird

Kynurenin selbst ist erst ein Zwischenprodukt. Es gelangt aus dem Blut ins Gehirn und wird dort an einer zweiten Weiche weiterverarbeitet. Welche Richtung es nimmt, hängt davon ab, in welchen Zellen es landet.

In bestimmten Stützzellen des Gehirns, den Astrozyten, entsteht vor allem **Kynurensäure**. Sie wirkt wie eine Bremse. Kynurensäure dämpft das NMDA-Rezeptorsystem, über das der erregende Botenstoff Glutamat wirkt. Sie wirkt damit eher beruhigend und schützt Nervenzellen vor Überreizung.

In den Immunzellen des Gehirns, den Mikroglia, entsteht dagegen bevorzugt **Chinolinsäure**. Sie wirkt wie ein Gaspedal und regt die NMDA-Rezeptoren an. Chinolinsäure ist kein Giftstoff an sich. Sie ist die direkte Vorstufe von $NAD^+$ und wird in normaler Menge gebraucht. Erst im Übermaß überreizt sie die Nervenzellen, fördert oxidativen Stress und kann sie dann schädigen. Je stärker die Mikroglia durch Entzündung aktiviert sind, desto mehr kippt das Gleichgewicht in diese Richtung.

Am Ende des Kynureninwegs steht ein Stoff, den jede Körperzelle zur Energiegewinnung braucht: $NAD^+$. Deshalb kann der Körper aus Tryptophan auch einen Teil seines Bedarfs an Vitamin B3 decken. Fehlen Tryptophan und Niacin zugleich, droht Pellagra. Für mehrere Schritte des Kynureninwegs wird außerdem Vitamin B6 gebraucht, das bei Alkoholkranken häufig knapp ist.




## Wie Alkohol die Weichen verstellt

Alkohol greift an mehreren Stellen gleichzeitig ein. Schon einzelne Trinkmengen regen das Leberenzym TDO an. Es schleust dann mehr Tryptophan in den Kynureninweg, und für die Serotonin-Bildung im Gehirn steht weniger zur Verfügung. Im Alkoholentzug steigt zusätzlich der Cortisolspiegel, was dieselbe Weiche weiter in Richtung Kynurenin stellt.

Bei langjährigem Trinken kommt die Entzündung dazu. Alkohol macht die Darmwand durchlässiger (Leaky Gut). Bakterienbestandteile wie Lipopolysaccharide gelangen ins Blut und halten das Immunsystem dauerhaft in Alarmbereitschaft. Das aktiviert das Enzym IDO und die Mikroglia im Gehirn. Diese Neuroinflammation treibt den Kynureninweg Richtung Chinolinsäure.

## Was Studien bei Alkoholkranken zeigen

Eine belgische Studie untersuchte 57 alkoholkranke Patienten zu Beginn und am Ende eines dreiwöchigen Entzugs und verglich sie mit gesunden Menschen. Bei den Patienten war die dämpfende Kynurensäure im Blut niedriger und die anregende Chinolinsäure höher. Nach drei Wochen ohne Alkohol hatte sich das nicht gebessert. Das Verhältnis der beiden Stoffe war während des Entzugs sogar noch ungünstiger geworden.

Auffällig waren die Zusammenhänge mit dem Befinden. Wer weniger Kynurensäure hatte, berichtete über stärkeres Craving. Mehr Chinolinsäure ging mit langsameren Reaktionen in einem Aufmerksamkeitstest einher. Niedrigeres Tryptophan hing mit stärkeren depressiven Beschwerden zusammen. Außerdem waren die Werte mit Entzündungsmarkern im Blut und mit der Zusammensetzung der Darmflora verknüpft.

Diese Ergebnisse muss man vorsichtig lesen. Die Forscher haben Blutwerte gemessen, die nicht genau zeigen, was im Gehirn passiert. Die Studie war klein und zeigt Zusammenhänge, aber keine Ursachen. Ein Überblick über weitere Studien bestätigt jedoch das Grundmuster: Bei Menschen mit Alkoholproblemen ist Kynurenin im Blut meist erhöht und Kynurensäure erniedrigt.




## Was Tierversuche nahelegen

Dass der Kynureninweg nicht nur eine Folge des Trinkens ist, sondern das Trinkverhalten selbst beeinflussen könnte, zeigen bisher vor allem Versuche mit Mäusen. Spanische Forscher hemmten ein Enzym, das Kynurenin Richtung Chinolinsäure lenkt. Dadurch stieg Kynurenin im Gehirn, und

die Tiere tranken weniger Alkohol im Rausch-Muster und bevorzugten ihn seltener. Gleichzeitig blieb die Dopamin-Ausschüttung im Nucleus accumbens aus, die Alkohol normalerweise auslöst. Der Alkohol „belohnte“ also weniger.

Ob sich das auf Menschen übertragen lässt, ist offen. Der Kynureninweg gilt aber inzwischen als möglicher Ansatzpunkt für neue Medikamente gegen Alkoholabhängigkeit, und erste Studien am Menschen laufen.

## Was das für den Weg aus der Sucht bedeutet

Der Kynureninweg verbindet vieles, was Betroffene nach dem Aufhören erleben. Gedrückte Stimmung, Anhedonie, Suchtdruck und Konzentrationsprobleme sind nicht nur „Kopfsache“. Sie haben auch eine biochemische Seite, an der Darm, Immunsystem, Stresshormone und Nährstoffe beteiligt sind. Das kann entlasten, denn es erklärt, warum diese Beschwerden nach dem körperlichen Entzug nicht sofort verschwinden und warum sie in der PAWS-Phase noch auftauchen können.

Wie schnell sich das Gleichgewicht nach längerer Abstinenz erholt, ist noch kaum untersucht. Die Faktoren, die den Kynureninweg verstellen, also Alkohol, Dauerentzündung, gestörte Darm-Hirn-Achse und Nährstoffmangel, bessern sich aber mit der Zeit ohne Alkohol. Forscher untersuchen derzeit, ob gezielte Eingriffe in diesen Stoffwechselweg das Rückfallrisiko senken können. Belastbare Ergebnisse dazu gibt es noch nicht.

## Häufig gestellte Fragen zum Kynureninweg (FAQ)

Was ist der Kynureninweg?
Der Kynureninweg ist der wichtigste Stoffwechselweg der Aminosäure Tryptophan. Rund 95 Prozent des Tryptophans werden über ihn verarbeitet, nur ein kleiner Teil wird zu Serotonin. Auf dem Weg entstehen der Energieträger $NAD^+$ und Stoffe, die Nervenzellen dämpfen (Kynurensäure) oder anregen (Chinolinsäure). Problematisch wird es erst, wenn das Gleichgewicht kippt.

Was hat der Kynureninweg mit Alkohol zu tun?
Alkohol, Stress im Entzug und alkoholbedingte Entzündungen lenken mehr Tryptophan in den Kynureninweg und verschieben ihn Richtung Chinolinsäure. Studien bei Alkoholkranken zeigen

weniger dämpfende Kynurensäure und mehr anregende Chinolinsäure im Blut als bei Gesunden.

Kann der Kynureninweg Suchtdruck erklären?
Möglicherweise teilweise. In einer Studie hatten alkoholkranke Patienten mit weniger Kynurensäure stärkeres Craving. In Tierversuchen tranken Mäuse weniger Alkohol, wenn der Kynureninweg in Richtung Kynurensäure verschoben wurde. Ob das ursächlich ist und auf Menschen übertragbar, ist noch nicht geklärt.

Normalisiert sich der Kynureninweg nach dem Aufhören wieder?
Das ist noch kaum erforscht. Nach drei Wochen Entzug war das Ungleichgewicht in einer Studie noch nicht verschwunden. Die Ursachen, vor allem Alkohol und Dauerentzündung, bessern sich jedoch mit längerer Abstinenz. Eine Erholung ist daher plausibel, aber noch nicht belegt.

Hilft es, Tryptophan einzunehmen?
Dafür gibt es bei Alkoholabhängigkeit keine gesicherten Belege. Solange Entzündung und Stress den Kynureninweg antreiben, könnte zusätzliches Tryptophan auch dort landen statt beim Serotonin. Wer über Nahrungsergänzung nachdenkt, sollte das mit einem Arzt besprechen.

## Weiterführende Literatur / Quellen


- Leclercq S, Schwarz M, Delzenne NM, Stärkel P, de Timary P. Alterations of kynurenine pathway in alcohol use disorder and abstinence: a link with gut microbiota, peripheral inflammation and psychological symptoms. Transl Psychiatry. 2021. doi:10.1038/s41398-021-01610-5 (PMC8486842). Grundlage für den Studienabschnitt (57 Patienten, 3 Wochen Entzug, Korrelationen).
- Osuch B, Misztal T, Pałatyńska K, Tomaszewska-Zaremba D. Implications of Kynurenine Pathway Metabolism for the Immune System, HPA Axis, and Neurotransmission in Alcohol Use Disorder. Int J Mol Sci. 2024;25(9):4845. doi:10.3390/ijms25094845 (PMC11084367). Review, Mechanismen, IDO/TDO, KAT.
- Contella L, Farrell CL, Boccuto L, Litwin AH, Snyder ML. Impact of Substance Use Disorder on Tryptophan Metabolism Through the Kynurenine Pathway: A Narrative Review. Metabolites. 2024. doi:10.3390/metabo14110611 (PMC11597030). Quelle für die 95-Prozent-Angabe und das Grundmuster (KYN hoch, KYNA niedrig).

- Giménez-Gómez P et al. Increasing kynurenine brain levels reduces ethanol consumption in mice by inhibiting dopamine release in nucleus accumbens. Neuropharmacology. 2018;135:581-591. doi:10.1016/j.neuropharm.2018.04.016. Tierversuch-Abschnitt.
- Gil de Biedma-Elduayen L et al. The kynurenine pathway as a potential link between ethanol-induced behavioral alterations and neuroinflammation. Front Pharmacol. 2025;16. doi:10.3389/fphar.2025.1628527. Ergänzend (Maus, chronischer Alkohol erhöht KYN und KYN/TRP).
- Klinische Studie: ClinicalTrials.gov NCT06636227 (University of Maryland), Grundlage für „erste Studien am Menschen laufen“.




**Dr. med. Bernd Guzek** Arzt & Wissenschaftsjournalist