

Entzündung blockiert ihre eigene Heilung

Forschende aus Kiel und den USA identifizieren einen Stoffwechselengpass, der zur Aufrechterhaltung chronischer Darmentzündungen beiträgt

Warum bleiben Entzündungen bei Morbus Crohn und Colitis Ulcerosa bestehen, obwohl der Körper eigentlich alles daransetzt, sie zu kontrollieren?

Forschende aus Kiel und den USA haben nun einen Mechanismus identifiziert, der auf diese Frage eine überraschende Antwort liefert: Die Entzündung blockiert ausgerechnet einen relevanten Stoffwechselweg, der die Darmschleimhaut mit Energie versorgen soll.

Die Ergebnisse stammen aus drei eng miteinander verbundenen Studien eines deutsch-amerikanischen Forschungsteams unter Beteiligung des Exzellenzclusters PMI – Präzisionsmedizin für chronische Entzündungserkrankungen an der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel. Gemeinsam zeigen die Arbeiten, wie chronische Entzündungen die Bildung eines zentralen Energieträgers stören, wie der Körper auf diesen Mangel reagiert und welche neuen therapeutischen Möglichkeiten sich daraus ergeben könnten.

Ausgangspunkt der Arbeiten war ein Forschungsaufenthalt von Dr. Lina Wehkamp am Pennsylvania State University College of Medicine. Gemeinsam mit weiteren Forschenden aus Kiel und den USA ging sie einer grundlegenden Frage nach: Warum gelingt es dem entzündeten Darm nicht, seine Energieversorgung wiederherzustellen?

Wenn dem Darm die Energie ausgeht

Im Mittelpunkt der Untersuchungen steht Nicotinamidadenindinukleotid, kurz NAD⁺. Das Molekül ist für nahezu alle Körperzellen unverzichtbar. Es spielt eine zentrale Rolle bei der Energiegewinnung und hilft Zellen dabei, Schäden zu reparieren und Gewebe zu erneuern. Gerade die Darmschleimhaut ist auf eine zuverlässige Versorgung mit NAD⁺ angewiesen. Sie gehört zu den aktivsten Geweben des Körpers und muss sich ständig erneuern, gerade unter Entzündungsbedingungen. Bei chronischen Entzündungen scheint dieser Prozess jedoch gestört zu sein.

„Eigentlich versucht der Körper während einer Entzündung, die geschädigte Schleimhaut zu reparieren. Dafür benötigt er große Mengen Energie“, sagt Dr. Lina Wehkamp, Erstautorin der Studie, die als Clinician Scientist an der Klinik für Innere Medizin I am UKSH Kiel sowie am Institut für Klinische Molekularbiologie tätig ist. „Stattdessen gerät die Produktion dieses wichtigen Energieträgers an einer entscheidenden Stelle ins Stocken.“

Normalerweise kann der Körper NAD⁺ unter anderem aus der Aminosäure Tryptophan herstellen. In ihrer neuen Studie konnten die Forschenden nun zeigen, dass dieser Weg bei aktiven Darmentzündungen blockiert wird. Verantwortlich ist ein Enzym namens Chinolinat-Phosphoribosyltransferase (QPRT). Es katalysiert einen der letzten Schritte bei der Bildung von NAD⁺. Während aktiver Entzündungen wird die Produktion dieses Enzyms heruntergefahren. Die Folge: Ein Zwischenprodukt des Stoffwechselwegs, die Quinolinsäure (QA), reichert sich an, während die Bildung von NAD⁺ ausbleibt. Dadurch entsteht ein Engpass in der Energieversorgung

der Darmschleimhaut.

„Wir sehen hier einen Mechanismus, bei dem die Entzündung aktiv verhindert, dass der Energiestoffwechsel wieder ins Gleichgewicht kommt“, sagt Prof. Konrad Aden vom Institut für Klinische Molekularbiologie der CAU Kiel und Internist an der Klinik für Innere Medizin I, einer der leitenden Autoren der Studie. „Die Entzündung trägt damit selbst dazu bei, die Regeneration der Darmschleimhaut zu erschweren.“

Die Forschenden konnten diesen Zusammenhang in mehreren unabhängigen Patientenkohorten sowie in experimentellen Modellen nachweisen.

Der Körper versucht gegenzusteuern

Die Entdeckung wirft eine weitere Frage auf: Was passiert, wenn ein so wichtiger Stoffwechselweg blockiert ist? In einer zweiten Studie, die Mitte August in Cell Reports publiziert wurde, verfolgte das Team mithilfe stabiler Isotopenmarkierungen den Weg von NAD⁺-Vorstufen durch den Stoffwechsel. Dabei zeigte sich, dass der Organismus auf den NAD⁺-Mangel reagiert und alternative Wege der NAD⁺-Produktion verstärkt nutzt.

„Der Körper nimmt den Energiemangel nicht einfach hin“, sagt Prof. Philip Rosenstiel, Direktor des Instituts für Klinische Molekularbiologie der CAU Kiel. „Wir sehen eine umfassende metabolische Anpassungsreaktion. Der Organismus organisiert seinen Stoffwechsel um, um den Verlust zumindest teilweise auszugleichen.“ Besonders wichtig scheint dabei Nicotinamid (NAM) zu sein, eine Form von Vitamin B3. Die Untersuchungen zeigen, dass dieser Stoff unter Entzündungsbedingungen besonders effizient für die NAD⁺-Produktion genutzt werden kann.

Neue Ansätze für die Behandlung

Die Erkenntnisse könnten unmittelbare Bedeutung für die Entwicklung neuer Therapien haben. Da Nicotinamid den blockierten Stoffwechselabschnitt umgehen kann, liefert die Studie eine mechanistische Grundlage für die laufende klinische Studie ORNATUS, in welcher die Gabe von lokal wirksamen Nicotinamid als Therapieprinzip in der Colitis Ulcerosa untersucht wird. Darin wird untersucht, ob Nicotinamid Patientinnen und Patienten mit chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen helfen kann. „Wir verstehen jetzt nicht nur besser, warum die Energieversorgung im entzündeten Darm zusammenbricht“, sagt Wehkamp. „Wir verstehen auch, welche Alternativen der Körper nutzt, um diesen Mangel auszugleichen. Daraus ergeben sich konkrete Ansatzpunkte für neue Therapien.“

Entzündung, Stoffwechsel und Mikrobiom hängen zusammen

In einer sich anschließenden, dritten experimentellen Arbeit, konnten erste Hinweise darauf gewonnen werden, dass das Darmmikrobiom in dieses Stoffwechselnetzwerk eingebunden sein könnte. Die Ergebnisse deuten darauf hin, dass Darmbakterien beeinflussen, wie Tryptophan verarbeitet wird und wie effizient NAD⁺ gebildet werden kann. Die Arbeit wurde im August im International Journal of Tryptophan Research veröffentlicht.

„Chronische Darmentzündungen sind nicht nur Erkrankungen des Immunsystems“, sagt Prof. Stefan Schreiber, Sprecher des Exzellenzclusters PMI und Direktor der Klinik für Innere Medizin I am Universitätsklinikum Schleswig-Holstein. „Unsere Ergebnisse zeigen, dass auch Stoffwechselprozesse eine zentrale Rolle spielen. Erst wenn wir beide Ebenen gemeinsam verstehen, werden neue Präzisionstherapien möglich.“

Die Arbeiten zeichnen ein neues Bild chronisch-entzündlicher Darmerkrankungen: Nicht allein

fehlgeleitete Immunreaktionen könnten dazu beitragen, dass Entzündungen bestehen bleiben, sondern auch eine gestörte Energieversorgung des Gewebes. Gelingt es, diesen Stoffwechselengpass gezielt zu umgehen, könnte dies neue Wege eröffnen, die Regeneration der Darmschleimhaut zu fördern und Entzündungen langfristig zu kontrollieren.

Originalpublikation:

Wehkamp L*, Harris DMM*, Kim N*, Alsaadi AI*, et al. A metabolic constraint in de novo NAD⁺ synthesis drives mucosal inflammation in IBD, Journal of Crohn's and Colitis: 2026; 20, <https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjag043>

Alsaadi AI*, Wehkamp L* et al. Tracing NAD⁺ metabolism uncovers adaptive coordination between host and microbiome during colitis. Cell Reports. 2026;45
[https://www.cell.com/cell-reports/fulltext/S2211-1247\(26\)00808-9](https://www.cell.com/cell-reports/fulltext/S2211-1247(26)00808-9)

Wehkamp L*, Alsaadi AI* et al. Systematic screening of tryptophan metabolism identifies site- and microbial-specific signatures of tryptophan utilization in experimental colitis. International Journal of Tryptophan Research. 2026;19. doi:10.1177/11786469261472316
<https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/11786469261472316>