

Koffein und das erweiterte Endocannabinoidsystem

Koffein und Rezeptoren des erweiterten Endocannabinoidsystems

Kurz gesagt



Koffein bindet nicht direkt an CB1 oder CB2. Seine Hauptziele sind die Adenosinrezeptoren A1 und A2A. Über A2A-CB1-Rezeptorkomplexe kann es Cannabinoid-, Dopamin- und Gedächtniswirkungen verändern.

Patientenfreundlich • biochemisch erklärt • Evidenz transparent

Direkte und indirekte Wirkungen

Koffein ist ein kompetitiver Antagonist an A1 und A2A: Es besetzt den Rezeptor, aktiviert ihn aber nicht. Die bremsende Adenosinwirkung wird vorübergehend vermindert - Müdigkeit wird weniger wahrgenommen.

Die wichtigste Unterscheidung

!

Koffein beeinflusst nicht automatisch jeden genannten Rezeptor durch direkte Bindung. 'Indirekt' bedeutet: Endocannabinoide, Hormone, Entzündung, Neurotransmitter oder Genexpression verändern anschließend die Rezeptorsignale.

So lesen Sie die Evidenz

- GUT: direkte Humanbefunde oder etablierte Pharmakologie.
- BEGRENZT: einzelne Humanbefunde oder starke Mechanistik.
- PRÄKLINISCH: Zell- oder Tiermodelle.
- NICHT BELEGT: plausible Theorie ohne belastbaren Nachweis.

Welche Rezeptoren werden beeinflusst?

Ziel	Art des Einflusses	Mögliche Folge	Evidenz
A1	direkter Antagonist	mehr Transmitterfreisetzung, Wachheit; bei hoher Dosis Unruhe	gut
A2A	direkter Antagonist; funktionelle Komplexe mit CB1/D2	Antrieb, Bewegung und veränderte Cannabinoidwirkung	gut
CB1	indirekt über A1/A2A; chronisch in Tiermodellen sensibilisiert	GABA-/Glutamat-, Gedächtnis- und Belohnungssignale	präklinisch
CB2	keine gesicherte direkte Wirkung	indirekte Immunwirkung theoretisch	nicht belegt
TRPA1	Mauskanal aktiviert, menschlicher Kanal im Labor eher gehemmt	starker Artenunterschied; klinische Bedeutung unklar	präklinisch
TRPV1	über Adenosin, Calcium und Schmerzsignale indirekt moduliert	keine gesicherte direkte Aktivierung bei Getränkedosen	präklinisch
PPAR γ / α	Genexpression indirekt über AMPK und Energiesignale verändert	keine PPAR-Therapie durch Kaffee	präklinisch

Die Evidenz bewertet den jeweiligen Rezeptorbezug - nicht die allgemeine gesundheitliche Wirkung der Substanz.

A2A und CB1 arbeiten funktionell zusammen

- A2A- und CB1-Rezeptoren liegen gemeinsam in Teilen des Striatums und können Heteromere bilden.
- A2A-Blockade verändert D2-, CB1-, GABA- und Glutamatsignale; daher kann Koffein Cannabinoidwirkungen verändern.
- Kaffee hebt einen THC-Rausch nicht zuverlässig auf. Viel Koffein plus THC kann Puls, Unruhe oder Angst verstärken.
- Regelmäßiger Konsum führt zu Anpassung der Adenosinrezeptoren; abruptes Absetzen kann Müdigkeit und Kopfschmerz auslösen.

Keine einfache Rezeptorformel



Eine Rezeptoraktivierung kann je nach Organ, Dosis, Dauer, Erkrankung und gleichzeitig wirkenden Stoffen unterschiedliche oder sogar gegensätzliche Folgen haben.

Biochemische Folgen nach Organsystem

Bereich	Biochemischer Zusammenhang
Gehirn	A1/A2A blockiert; CB1 und D2 funktionell mitmoduliert
Schmerz	Adenosin-/CGRP-Signale verändert; TRPV1/TRPA1-Bedeutung unklar
Fettstoffwechsel	AMPK und PPAR-Gene in Modellen beeinflusst
Kaffee	Chlorogensäuren, Cafestol und Kahweol wirken zusätzlich; Kaffee ≠ reines Koffein

Wichtig für Patienten

Laborbefunde zeigen, was grundsätzlich möglich ist. Sie beweisen nicht, dass eine gezielte Aktivierung oder Blockade beim Menschen sicher behandelt. Klinisch zählen Dosis, Produktform, Begleiterkrankungen und Wechselwirkungen.

Praktische Sicherheit

- Für gesunde Erwachsene gelten bis 200 mg als Einzeldosis und bis 400 mg pro Tag meist als unbedenklich.
- In Schwangerschaft und Stillzeit insgesamt höchstens etwa 200 mg täglich.
- Bei Angst, Rhythmusstörungen, unkontrolliertem Blutdruck oder Schlafproblemen kann deutlich weniger sinnvoll sein.
- Ungefilterter Kaffee kann durch Cafestol/Kahweol LDL erhöhen; Papierfilter hält einen großen Teil zurück.

Nicht eigenständig behandeln



Koffein ist keine Methode, um das Endocannabinoidsystem gezielt zu therapieren. Bei Abhängigkeit, Erkrankungen oder Medikamenten die Anwendung mit Arztpraxis, Apotheke oder Suchtberatung besprechen.

Fachbegriffe einfach erklärt

Agonist: aktiviert einen Rezeptor

Antagonist: blockiert die Aktivierung eines Rezeptors

CB1: Cannabinoidrezeptor, besonders im Nervensystem und Stoffwechsel

CB2: Cannabinoidrezeptor, besonders auf Immunzellen

eECS: erweitertes Endocannabinoidsystem mit CB-Rezeptoren, PPARs, TRP-Kanälen und verwandten Lipidsignalen

Endocannabinoide: körpereigene Lipidbotenstoffe wie Anandamid und 2-AG

Expression: wie viel eines Rezeptors oder Proteins eine Zelle herstellt

PPAR: nukleärer Rezeptor, der Gene für Stoffwechsel und Entzündung reguliert

präklinisch: Befund aus Zell- oder Tiermodellen

TRP-Kanal: Ionenkanal für chemische, thermische und entzündliche Reize

Kernaussage



Direkte Bindung, veränderte Rezeptorexpression und eine indirekte Signalwegänderung sind drei unterschiedliche Aussagen und dürfen nicht gleichgesetzt werden.

Quellenverzeichnis

1. Rossi et al. 2010: Koffein und A2A-CB1

[Quelle direkt öffnen](#)

2. Rossi et al. 2009: chronisches Koffein und CB1

[Quelle direkt öffnen](#)

3. Sousa et al.: A2A-CB1-Rezeptorkomplexe

[Quelle direkt öffnen](#)

4. Nagatomo et al.: Koffein und menschlicher/muriner TRPA1

[Quelle direkt öffnen](#)

5. Puthumana et al. 2024: TRPA1, TRPV1 und Koffein

[Quelle direkt öffnen](#)

6. Quan et al.: Koffein, AMPK und Lipide

[Quelle direkt öffnen](#)

7. Fortunato et al. 2024: antiadipogene Koffeinwirkung

[Quelle direkt öffnen](#)

8. EFSA: Sicherheit von Koffein

[Quelle direkt öffnen](#)

Alle Quellen zuletzt geprüft am 8. August 2026. Diese Broschüre dient der Information und ersetzt keine Diagnose oder individuelle Behandlung.