

Neuen Behandlungsansatz gegen Sepsis entdeckt

Eine Forschungsteam der Universitätsmedizin Mainz hat einen bislang unbekanntem Mechanismus entdeckt, mit dem das Immunsystem bakterielle Infektionen bekämpft: Ein bestimmtes Protein, der sogenannte Ionenkanal PACC1, ist entscheidend dafür, dass Immunzellen Bakterien effektiv abtöten können. Fehlt das Protein, kommt es zu verstärkten Entzündungsreaktionen. Im Tiermodell zeigte sich zudem eine erhöhte Sterblichkeit bei einer durch Bakterien ausgelösten Sepsis. Langfristig könnten die in der Fachzeitschrift *Proceedings of the National Academy of Sciences* veröffentlichten Ergebnisse helfen, neue Therapien gegen bakterielle Sepsis zu entwickeln.

Sepsis, auch Blutvergiftung genannt, ist die dritthäufigste Todesursache in Deutschland. Sie entsteht, wenn das Immunsystem eine Infektion nicht mehr lokal begrenzen kann und in der Folge fehlerhaften Abwehrreaktionen des Körpers die Gewebe und Organe lebensbedrohlich schädigen. Trotz moderner intensivmedizinischer Behandlungsmöglichkeiten sterben ca. 20-50 Prozent der Patient:innen mit Sepsis an deren Folgen.

Das Immunsystem bekämpft bakterielle Krankheitserreger, die eine Sepsis auslösen können, mithilfe von Phagozytosen. Das sind „Verdauungsräume“ der Immunzellen: spezialisierte Zellkompartimente, in denen Bakterien abgebaut werden. Für den Abbau der Bakterien ist eine saure Umgebung notwendig. Diese wird durch Proteinkomplexe in der Oberfläche der Zellkompartimente, sogenannte Ionenkanäle, reguliert. Der genaue Wirkmechanismus der Ionenkanäle bei der Immunabwehr war bislang weitgehend ungeklärt.

Ein Forschungsteam um Prof. Dr. Markus Bosmann, Arbeitsgruppenleiter am Centrum für Thrombose und Hämostase (CTH) der Universitätsmedizin Mainz, hat jetzt in der Studie „Proton-Activated Chloride Channel 1 (PACC1) is essential for innate host defense against bacterial sepsis“ gezeigt, dass der Ionenkanal PACC1 (Proton-activated Chloride Channel 1) eine zentrale Schutzfunktion bei lebensbedrohlichen bakteriellen Infektionen einnimmt. Die Wissenschaftler:innen konnten zeigen, dass es den Immunzellen nicht mehr ausreichend gelingt, die Bakterien zu bekämpfen, wenn PACC1 fehlt.

Die Forschenden fanden heraus, dass die Verdauungsräume ohne den Ionenkanal nicht ausreichend sauer waren und die Bakterien darum schlechter abgebaut wurden. Das führte zu einer verstärkten und fehlgeleiteten Entzündungsreaktion. Darüber hinaus stieg im Tiermodell die Sterblichkeit bei bakterieller Sepsis deutlich an. „Bei einer reinen Entzündungsreaktion ohne lebende Bakterien zeigten sich diese Effekte nicht“, betont Professor Bosmann. „Das unterstreicht die spezifische Bedeutung von PACC1 für die bakterielle Abwehr. Es ist überraschend, dass ein einzelner Chloridkanal eine derart zentrale Schutzfunktion im Immunsystem übernimmt.“

Die Ergebnisse liefern wichtige Hinweise darauf, wie Störungen der bakteriellen Abwehr zur Entstehung schwerer Infektionen wie der Sepsis beitragen können. Gleichzeitig eröffnen sie langfristig mögliche neue Ansätze für die klinische Anwendung, insbesondere angesichts steigender Antibiotikaresistenzen, die die Behandlungsmöglichkeiten bakterieller Sepsis einschränken. So könnte eine gezielte Steigerung der PACC1-Aktivität zukünftig als Wirkprinzip für die Entwicklung neuartiger Therapien gegen die bakterielle Sepsis dienen. Die Studie wurde in der Fachzeitschrift *Proceedings of the National Academy of Sciences* (PNAS) veröffentlicht.

Über die Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

Die Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz ist die einzige medizinische Einrichtung der Supramaximalversorgung in Rheinland-Pfalz und ein international anerkannter Wissenschaftsstandort. Sie umfasst mehr als 60 Kliniken, Institute und Abteilungen, die fächerübergreifend zusammenarbeiten und jährlich rund 403.000 Menschen stationär und ambulant versorgen. Hochspezialisierte Patientenversorgung, Forschung und Lehre bilden in der Universitätsmedizin Mainz eine untrennbare Einheit. Rund 3.700 Studierende der Medizin und Zahnmedizin sowie rund 590 Fachkräfte in den verschiedensten Gesundheitsfachberufen, kaufmännischen und technischen Berufen werden hier ausgebildet. Mit rund 9.000 Mitarbeitenden ist die Universitätsmedizin Mainz zudem einer der größten Arbeitgeber der Region und ein wichtiger Wachstums- und Innovationsmotor. Weitere Informationen im Internet unter <https://www.unimedizin-mainz.de>

Originalpublikation:

Lucien P. Garo, Kevin Brueck, Sarah Walachowski, Archana Jayaraman, Marcel Strueve, Shuang Xu, Hulbert Yang, Matthew Helmkamp, Seung Hoan Choi, Christoph Reinhardt, Markus Bosmann. Proton-Activated Chloride Channel 1 (PACC1) is essential for innate host defense against bacterial sepsis, PNAS (2026)

DOI: <https://www.doi.org/10.1073/pnas.2515768123>