

Neue Ansatzpunkte für die Behandlung der Lungenfibrose entdeckt

Die idiopathische Lungenfibrose (IPF) zählt zu den schwersten chronischen Lungenerkrankungen. Sie führt zu einer fortschreitenden Vernarbung des Lungengewebes und schränkt die Atmung zunehmend ein. Obwohl die Mechanismen der Entstehung von Fibrose intensiv erforscht werden, ist bislang wenig darüber bekannt, warum sich das Gewebe in manchen Fällen nicht mehr erholen kann.

Ein Forschungsteam unter Beteiligung des Deutschen Zentrums für Lungenforschung (DZL) hat nun wichtige Einblicke in die Prozesse gewonnen, die über Fortschreiten oder Rückbildung einer Lungenfibrose entscheiden. Die Ergebnisse wurden in *Nature Communications* veröffentlicht.

Fibrose kann grundsätzlich rückgängig gemacht werden

Mithilfe moderner Zellverfolgung, Einzelzell-Analysen und experimenteller Modelle untersuchten die Forschenden, wie sich bestimmte Bindegewebszellen der Lunge während der Entstehung und Rückbildung von Fibrose verändern. Dabei zeigte sich, dass sogenannte Lipofibroblasten während der Erkrankung zu Myofibroblasten werden – jenen Zellen, die maßgeblich zur Narbenbildung beitragen.

Bemerkenswert war die Beobachtung, dass dieser Prozess prinzipiell umkehrbar ist: Während der Heilung können sich Myofibroblasten wieder zu Lipofibroblasten zurückentwickeln. Dieser reversible Zellzustandswechsel scheint eine zentrale Voraussetzung für die Auflösung der Fibrose zu sein.

ADAMTS4-positive Zellen verhindern die Erholung

In Modellen mit verzögerter Fibroserückbildung fanden die Forschenden jedoch eine Population von Zellen, die dauerhaft erhalten blieb. Diese Zellen zeichnen sich durch die Produktion des Proteins ADAMTS4 aus.

Die Untersuchungen zeigten, dass die Persistenz dieser ADAMTS4-positiven Zellen eng mit einer ausbleibenden Gewebeheilung verknüpft ist. Zusätzliche Analysen von menschlichem Lungengewebe sowie räumliche und Einzelzell-Transkriptomdaten bestätigten die klinische Relevanz der Befunde.

Neues therapeutisches Ziel für die Lungenfibrose

Die Ergebnisse deuten darauf hin, dass ADAMTS4 eine wichtige Rolle bei der Aufrechterhaltung fibrotischer Prozesse spielt. Eine gezielte Beeinflussung dieses Signalwegs könnte daher neue Möglichkeiten eröffnen, die Rückbildung von Lungenfibrose zu fördern und den Krankheitsverlauf zu verlangsamen.

„Unsere Studie zeigt, dass die Rückbildung von Fibrose kein passiver Prozess ist, sondern aktiv durch die Plastizität von Fibroblasten gesteuert wird“, erklären die Autorinnen und Autoren. Die Identifizierung von ADAMTS4 als Schlüsselfaktor eröffnet neue Perspektiven für die Entwicklung zukünftiger Therapien gegen die Lungenfibrose.

Originalpublikation

Zabihi M., Khadim A., Lingampally A. et al. *Persistence of alveolar fibroblast-derived ADAMTS4+ cells in a preclinical model of delayed pulmonary fibrosis resolution*. Nature Communications (2026). DOI: 10.1038/s41467-026-72419-3 .