

Neue Hoffnung bei Lungenfibrose: Gezielte Therapie zeigt regenerative Wirkung

Bei einer Lungenfibrose kommt es zu Vernarbungen der kleinen Lungenbläschen und damit im Verlauf zu fortschreitender Luftnot. Die Ursachen der Lungenfibrose sind oft unbekannt, die Krankheitsbilder sehr unterschiedlich. Bisher beschränken sich die Therapien auf ein Verlangsamten des Verlaufs, im Idealfall kann die weitere Vernarbung gestoppt werden. Eine Umkehrung der bereits entstandenen Gewebeschäden ist jedoch meist nicht möglich. Das könnte sich nun ändern.

Forschende am DZL-Standort München haben einen vielversprechenden neuen Ansatz zur Behandlung von Lungenfibrose entdeckt und die Ergebnisse kürzlich in *Nature Communications* veröffentlicht. Die Studie mit dem Titel „Targeting pleuro-alveolar junctions reverses lung fibrosis in mice“ beleuchtet innovative Ansätze zur Behandlung von Lungenfibrose. Das Forscherteam untersuchte die Rolle der Grenzschicht zwischen Brustfell (Pleura) und Alveole (Lungenbläschen), dem sogenannten Pleuro-Alveolären Übergang („pleuro-alveolar junction“, PAJs) bei der Entwicklung von Lungenfibrose.

Die Studie zeigt, dass während der Lungenfibrose bei Mäusen größere Moleküle (Makromoleküle) des Bindegewebes von den PAJs in tiefere Lungenschichten verlagert werden, wo sie Fibroblasten aktivieren und zur Fibrose beitragen. Dieser Prozess wird durch alveoläre Makrophagen vermittelt, die eine spezielle Form der Aufspaltung von Eiweißmolekülen, die sogenannte Cystein-Typ-Proteolyse, im pleuralen Mesothel aktivieren. Bemerkenswert ist, dass dieser Mechanismus nicht nur in chronischen Fibrosemodellen bei Mäusen, sondern auch in Lungenbiopsien von Fibrosepatienten nachgewiesen wurde.

Als entscheidenden Befund berichten die Autoren der Studie, dass der durch eine pleura-spezifische virale Therapie eingebrachte Cysteinprotease-Inhibitor Cystatin A diese Vorgänge nicht nur stoppen kann – die Fibrose konnte sogar umgekehrt und die Regeneration chronisch fibrotischer Lungen gefördert werden. Dieser Ansatz eröffnet neue therapeutische Möglichkeiten zur Behandlung von Lungenfibrosen, indem gezielt die pleuralen Strukturen adressiert werden.

Die veröffentlichten Erkenntnisse stellen einen ersten bedeutenden Fortschritt im Verständnis und einer möglichen neuartigen Behandlung von Lungenfibrose dar. Die Ergebnisse unterstreichen die Bedeutung der pleuralen Strukturen bei der Krankheitsentwicklung und bieten neue Ansätze für therapeutische Interventionen.

Originalpublikation:

Fischer, A., Han, W., Hu, S. *et al.* Targeting pleuro-alveolar junctions reverses lung fibrosis in mice. *Nat Commun* **16**, 173 (2025). <https://doi.org/10.1038/s41467-024-55596-x>