

Vědci z Akademie věd odhalili mechanismus, který může stát za poškozením nadledvin při Addisonově chorobě

Tisková zpráva, 24. září 2026

Vědci z Ústavu molekulární genetiky AV ČR vytvořili nový experimentální model autoimunitní Addisonovy choroby a díky němu odhalili jeden z klíčových mechanismů, kterým imunitní systém poškozuje nadledviny. Zjistili, že zásadní roli hrají CD4+ T buňky, které se chybně obrátí proti vlastním tkáním. Pomocí signální molekuly interferonu gama (IFN- γ) spouštějí a podporují zánětlivou reakci – podobně jako když bezpečnostní systém vyhlásí poplach proti někomu, kdo ve skutečnosti žádnou hrozbu nepředstavuje. Zablokování tohoto signálu by v budoucnu mohlo otevřít cestu k léčbě zaměřené na samotný mechanismus poškození nadledvin, nikoli pouze na nahrazování chybějících hormonů. Studii týmu vedeného Ondřejem Štěpánkem a Alešem Neuwirthem publikoval odborný časopis *JCI Insight*.

Když se obranyschopnost obrátí proti vlastním nadledvinám

Addisonova choroba postihuje přibližně jednoho člověka z 10 000. Jde o vzácné, ale závažné onemocnění, při kterém vlastní imunitní systém postupně poškozuje kůru nadledvin. Ty pak ztrácejí schopnost vytvářet steroidní hormony nezbytné mimo jiné pro zvládání stresu, regulaci metabolismu nebo krevního tlaku. Pacienti proto musí po celý život užívat náhradní hormony. Ani současná léčba však nedokáže dokonale napodobit jejich přirozenou tvorbu a přizpůsobovat ji aktuálním potřebám organismu. Pacientům proto stále hrozí život ohrožující adrenální krize.

Hledání léčby, která by dokázala samotné autoimunitní poškození zastavit, dosud komplikovala absence vhodného experimentálního modelu. Výzkum přímo u pacientů je navíc velmi omezený – odběr vzorku nadledviny je invazivní a nemoc vzácná. Co přesně se v nemocné nadledvině odehrává a které imunitní buňky jsou za její poškození odpovědné, proto zůstávalo z velké části neobjasněné.

Nový model odhalil viníka autoimunitního útoku

Výzkumný tým vytvořil myší model experimentální autoimunitní adrenalitydy, který napodobuje důležité rysy lidské Addisonovy choroby. Imunitní reakci v něm vědci zaměřili proti CYP11A1 – bílkovině přirozeně přítomné v buňkách kůry nadledvin. Mohli tak sledovat, které imunitní buňky do nadledvin pronikají a jak ovlivňují jejich strukturu a schopnost produkovat hormony.

Jako klíčoví aktéři se ukázaly autoreaktivní CD4+ T buňky. Vědci prokázali, že samy dokážou vyvolat zánět nadledvin a narušit jejich hormonální funkci. Zásadní úlohu přitom hraje interferon gama (IFN- γ). Když v experimentu použili T buňky, které IFN- γ nedokázaly vytvářet, u myši se nedostatečnost nadledvin nerozvinula a vznikalo výrazně méně zánětlivých ložisek. Výsledky tak ukázaly, že IFN- γ produkovaný autoreaktivními CD4+ T buňkami je jedním z klíčových mechanismů poškození nadledvin v tomto modelu.

Nový nástroj pro výzkum i hledání budoucí léčby

Nový model umožňuje sledovat vznik a postup onemocnění a v budoucnu také preklinicky testovat možné léčebné zásahy. Přestože nereprodukuje všechny vlastnosti lidské Addisonovy choroby, zachycuje důležité procesy vedoucí k autoimunitnímu poškození a poruše funkce nadledvin.

„Jedním z hlavních problémů výzkumu Addisonovy choroby bylo, že jsme dosud neměli vhodný experimentální model, na kterém bychom mohli sledovat, co se v nadledvinách během rozvoje onemocnění skutečně děje. Nový model nám umožňuje jednotlivé fáze autoimunitního poškození detailně studovat a zároveň vytváří prostor pro testování možných terapeutických zásahů,“ říká Aleš Neuwirth.

Výsledky zároveň ukazují na mechanismus, na který by v budoucnu mohlo být možné terapeuticky cílit. Potlačení aktivity autoreaktivních T buněk nebo signalizace IFN- γ by mohlo zasáhnout přímo do procesu poškozování nadledvin a pomoci zachovat jejich vlastní hormonální funkci. Tuto možnost však bude nutné ověřit v dalším výzkumu – současné výsledky pocházejí z experimentálního modelu.

„Věděli jsme, že při Addisonově chorobě imunitní systém napadá vlastní nadledviny, nebylo ale jasné, které mechanismy jsou pro jejich poškození rozhodující. Naše výsledky ukazují, že zásadní roli mohou hrát autoreaktivní CD4+ T buňky a interferon gama, který produkují. Právě tato signalizační dráha by proto mohla být zajímavým cílem pro hledání budoucích možností léčby,“ vysvětluje Ondřej Štěpánek.

Na studii se podíleli vědci z Česka, Německa, Švýcarska a Norska, konkrétně z IMG AV ČR a Univerzity Karlovy, Technické univerzity v Drážďanech, Univerzity v Lausanne a Univerzity v Bergenu. První autorkou studie je Arina Andreyeva z Laboratoře adaptivní imunity IMG AV ČR, korespondujícími autory jsou Ondřej Štěpánek a Aleš Neuwirth. Studie vyšla v odborném časopise *JCI Insight*, jehož redakce ji zařadila mezi zvýrazněné články aktuálního čísla. Obraz vytvořený autory studie se navíc objevil na jeho titulní straně.

Publikace: <https://doi.org/10.1172/jci.insight.201704>

Kontakt: Ondřej Štěpánek, ondrej.stepanek@img.cas.cz