

Choroby prionowe człowieka stanowią grupę rzadkich, śmiertelnych chorób zwyrodnieniowych ośrodkowego układu nerwowego, które mogą powstawać sporadycznie, w wyniku mutacji w genie PRNP, kodującym białko prionu (PrP) lub w wyniku infekcji (np. przez spożycie mięsa zakażonego encefalopatią gąbczastą bydła BSE lub w wyniku procedur medycznych). Przyczyną choroby jest nieprawidłowe zwinięcie białka prionu, które przekształca się w bogatą w strukturę  $\beta$ -kartki, formę patologiczną - PrP<sup>Sc</sup> (prion). PrP<sup>Sc</sup> jest nierozpuszczalne w detergentach, częściowo odporne na trawienie proteazami i zdolne do samo-replikacji przez indukcję patologicznego zwińnięcia natywnej formy PrP. Najczęstszą chorobą prionową człowieka jest sporadyczna postać choroby Creutzfeldta-Jakoba (sCJD), występująca z częstością 1-2/1 000 000. Pomimo olbrzymiego postępu w zrozumieniu podstaw molekularnych różnych podtypów chorób prionowych i mechanizmów uszkodzenia mózgu nadal nie ma efektywnego leczenia ani wczesnej diagnostyki czy markerów prognostycznych. W tym celu powstał projekt PRIONOMICS, który połączył światowej klasy specjalistów w dziedzinie badań nad prionami, neuropatologii, technik „omics”, badania biomarkerów i bioinformatyki z siedmiu krajów. Ten interdyscyplinarny zespół będzie poszukiwać mechanizmów leżących u podstaw rozwoju i progresji CJD używając nowych i istniejących wcześniej danych pochodzących od wcześniej zebranych próbek od pacjentów z chorobami prionowymi. Największy nacisk zostanie położony na badania deregulacji szlaków związanych z wiekiem zachorowania i szybkością progresji choroby. Potencjalne markery zostaną walidowane przy użyciu ludzkich organoidów. Przez połączenie informacji uzyskanych przy pomocy technik „omics” oraz mechanistycznych danych z organoidów PRIONOMICS stawia sobie za cel poszukiwanie nowych markerów w krwi u osób z podwyższonego ryzyka oraz celów terapeutycznych w CJD. W projekcie PRIONOMICS dużą wagę przywiązuje się do roli pacjentów w procesie badawczym a także publicznej dostępności wyników badań