

Laudatio Dr Fabio GSALLER

Nachwuchsförderpreis für klinische Mykologie 2017 der DMYKG (gestiftet von MSD)

Dr Fabio GSALLER hat von 2004 bis 2008 Biologie an der Universität Innsbruck studiert, gefolgt von einem Master-Studiengang an der Sektion für Molekularbiologie der Medizinischen Universität Innsbruck. Seine Masterarbeit basierte auf Untersuchungen zur Regulation der Eisen-Homöostase bei *Aspergillus spp.*. Von 2010 bis 2013 arbeitete er, weiterhin an der Sektion für Molekularbiologie der Medizinischen Universität Innsbruck und in der Arbeitsgruppe von Prof Haas, an seiner PhD-Arbeit, die sich mit dem für die Virulenz relevanten Eisenstoffwechsel von *Aspergillus fumigatus* sowie des biotechnologisch relevanten Pilzes *Acremonium chrysogenum* befasst hat. Daten aus der PhD Arbeit konnten in mehreren renommierten Fachzeitschriften publiziert werden.

Nach der Promotion im Juli 2013 wurde die PhD Arbeit mit dem 'Award of Excellence' ausgezeichnet, einem Staatspreis für die besten Dissertationen Österreichs.

Im Anschluss erhielt Herr Gsaller eine PostDoc Stelle in einem EU-Projekt zur Entschlüsselung neuer antifungaler Zielproteine in der hoch angesehenen 'Manchester Fungal Infection Group' an der Universität Manchester, UK. Die Organisation ist Teil der 'Manchester Fungal Disease Group' und steht in enger Kollaboration mit dem Mykologischen Referenzzentrum sowie dem Nationalen Aspergillose-Zentrum des UK, geleitet von Prof. David Denning.

Während der Zeit in Manchester hat Herr Gsaller ein Erwin-Schrödinger-Stipendium des österreichischen Wissenschaftsfonds erhalten, damit war er dann von 2015 bis Anfang 2017 an der 'Manchester Fungal Infection Group' tätig. Im Juli 2016 konnte er die Ergebnisse seiner Studien zur Entschlüsselung eines prädominanten, antifungalen Triazol-Resistenzmechanismus in *A. fumigatus* in der renommierten Fachzeitschrift PLOS Pathogens publizieren.

Mit dieser Publikation hat er sich um den 'Nachwuchsförderpreis der Klinischen Mykologie' beworben, der ihm hier und heute auch verliehen wird. Ein paar Sätze dazu, weil es so spannend ist und weil ich mich auch, wenngleich mit einem anderen, klinisch-diagnostischen Ansatz, mit Azol-Resistenz bei *Aspergillus fumigatus* beschäftige.

Der von Herrn Gsaller beschriebene Mechanismus basiert auf einer erhöhten Expression des Azol-Target Proteins Cyp51A. Isolate mit dieser Form der Resistenz, kurz TR34/L98H oder TR46/Y121F/T289A, sind mittlerweile global verbreitet und resistent gegen die gängigen Triazol-basierenden Antimykotika Voriconazol, Itraconazol, Posaconazol und Isavuconazol. Mit Hilfe einer Kombination aus DNA-Bindungsstudien, Genexpressionsanalysen und antifungaler Resistenztestung

konnte Herr Gsaller zeigen, dass ein genetisches Element (34 oder 46 DNA-Basenpaare lang) im der Promoter-Region von *cyp51A* Bindungsstellen für den transkriptionellen Sterol-Aktivator SrbA aufweist.

Dieses auf die Genexpression positiv wirkende Element kommt in den resistenten Isolaten als ‚tandem repeat‘, also verdoppelt vor (bezeichnet als TR34 oder TR46) und führt zur einer erhöhten Bindung dieses Aktivators (SrbA) und schlussendlich zu einer erhöhten Expression von *cyp51A*.

Erfolgreiche Grundlagenforschung dieser Art trägt wesentlich zur Verbesserung der Pilzdiagnostik und zur Charakterisierung des Erregers bei und kann bei der Wahl geeigneter Medikamente zur Behandlung von lebensbedrohlichen Pilzinfektionen, in diesem Fall Aspergillus-Infektionen, von entscheidender Bedeutung sein. Darüber hinaus identifiziert die Entschlüsselung dieses TR34- und TR46-basierenden Resistenzmechanismus den Regulator SrbA bzw. die Signalaktivierungs-Kaskade dieses proteolytisch aktivierten Transkriptionsfaktors als möglichen antifungalen Angriffspunkt.

Anfang 2017 hat Herr Gsaller die Rückkehrphase seines Erwin-Schrödinger Stipendiums angetreten und arbeitet nun wieder am Institut für Molekularbiologie an der Medizinischen Universität Innsbruck. Hier führt er, als Senior Research Fellow, seine Arbeiten zur antifungalen Resistenz und Entwicklung neuer Therapiemöglichkeiten fort und baut seine wissenschaftliche Karriere weiter auf.

Fabio Gsaller hat für seine Arbeiten bislang bereits eine ganze Reihe von Auszeichnungen erhalten, unter anderen den bereits genannten Award of Excellence, den Erwin-Schrödinger PostDoctoral Fellowship 2014 (Austrian Science Fund FWF & the European Union), einen Medical Research Grant des Fungal Infection Trust und eine Fellowship der Federation of European Biochemical Societies 2015 bzw 2016. Er hat mehrere Best Poster Awards erhalten, beispielsweise bei der DMyKG letztes Jahr in Essen und bei Advances against Aspergillosis 2016 (jeweils ein bzw. zwei Best Poster Awards). Eine ganze Reihe eingereichter Abstracts wurde zur oral presentation bei weiteren wissenschaftlichen Veranstaltungen ausgewählt.

Zu diesen Auszeichnungen kommt nun mit dem Nachwuchsförderpreis für klinische Mykologie 2017 der DMYKG eine weitere, wichtige hinzu.

Der Preis ist von MSD gestiftet und mit 2000 € dotiert.

Ganz herzliche Glückwünsche vom Vorstand der DMYKG!