

**Matthew G. Blango**

2002–2006 Bachelor in Biochemie und Molekularbiologie an der Boston University, USA. **2006–2012** Promotion in Mikrobiologie und Immunologie an der University of Utah bei Prof. Dr. M. Mulvey. **2012–2016** PostDoc bei Prof. Dr. B. Bass an der University Utah. **2016–2020** Post-Doc bei Prof. Dr. A. Brakhage am Leibniz-HKI, Jena. Seit **2020** Nachwuchsgruppenleiter am Leibniz-HKI.

DOI: 10.1007/s12268-024-2309-4

© The Author(s), under exclusive licence to Springer Verlag GmbH, ein Teil von Springer Nature 2024

■ Ribonukleinsäure (RNA) ist ein zentrales Molekül des Lebens. Nachdem sie von der DNA transkribiert wird, kann sie in Proteine übersetzt, in DNA umgeschrieben, durch Zucker oder Metabolite modifiziert, in Granula gespeichert oder zur Regulierung der Genexpression in benachbarte Zellen oder sogar in andere Organismen transportiert werden. Die unzähligen Funktionen der RNA machen es schwierig, sie zu untersuchen und zu verstehen, unterstreichen aber auch ihre Bedeutung. In meinem Labor fokussieren wir uns auf ein medizinisches Problem: die Bekämpfung menschlicher Infektionskrankheiten. Wir konzentrieren uns dabei in erster Linie auf menschliche Pilzerreger, da diese Mikroorganismen in der Infektionsforschung oft ver-

Nachwuchswissenschaftler:innen stellen sich vor

RNA-Biologie von Pilzinfektionen

MATTHEW G. BLANGO

LEIBNIZ INSTITUT FÜR NATURSTOFF-FORSCHUNG UND INFektionsBIOLOGIE – HANS-KNÖLL-INSTITUT, JENA

nachlässigt werden, obwohl sie schwere lebensbedrohliche Infektionen verursachen.

In unserem Labor verbinden wir die molekulare Grundlagenforschung zu Pilzpathogenen wie *Aspergillus fumigatus*, einem sporenbildenden Fadenpilz, mit detaillierten Untersuchungen der Wechselwirkungen zwischen Wirt und Erreger, um unserem Ziel näher zu kommen, RNA-basierte Therapeutika zur Behandlung von Pilzinfektionen beim Menschen zu entwickeln [1]. In unseren ersten Bemühungen konzentrierten wir uns auf die Bedeutung der RNA-Interferenz-Maschinerie (RNAi) in *A. fumigatus*, um die endogenen Funktionen von RNAi besser zu verstehen [2]. Wir stellten fest, dass RNAi für die Aufrechterhaltung des Pilztranskriptoms wichtig ist, und fanden Hinweise darauf, dass diese Maschinerie auch für das Überleben des Pilzes bedeutsam sein könnte.

Wir untersuchen nun weitere Mechanismen der RNA-Regulierung in *A. fumigatus* – insbesondere, wie RNA-Modifikationen zur

Genregulierung in diesem medizinisch wichtigen Schimmelpilz beitragen.

Interessanterweise ist die RNAi-Maschinerie auch an der interzellulären und sogar an der Kommunikation zwischen Vertretern verschiedener Reiche der Lebewesen – Wirt und Erreger – beteiligt. Wir untersuchen derzeit die Rolle der extrazellulären RNA als Kontrollmechanismus zwischen Wirt und Erreger während der Pilzinfektion mit *A. fumigatus* (Abb. 1). Frühere Arbeiten aus dem Labor von Axel Brakhage zeigten, dass antimykotische extrazelluläre Vesikel von Neutrophilen des Wirts als Reaktion auf eine Infektion freigesetzt werden [3].

Wir untersuchen nun die RNA-Fracht dieser Vesikel in der Hoffnung, neue antimykotische RNAs zu identifizieren, die gegen Pilzerreger wirksam sind. Wir hoffen, unsere Fortschritte auf diesem Gebiet nutzen zu können, um letztlich die Entwicklung von RNA-basierten Therapeutika zu fördern, die antimykotische RNA-Moleküle an Schädlinge wie *A. fumigatus* abgeben könnten.

Danksagung

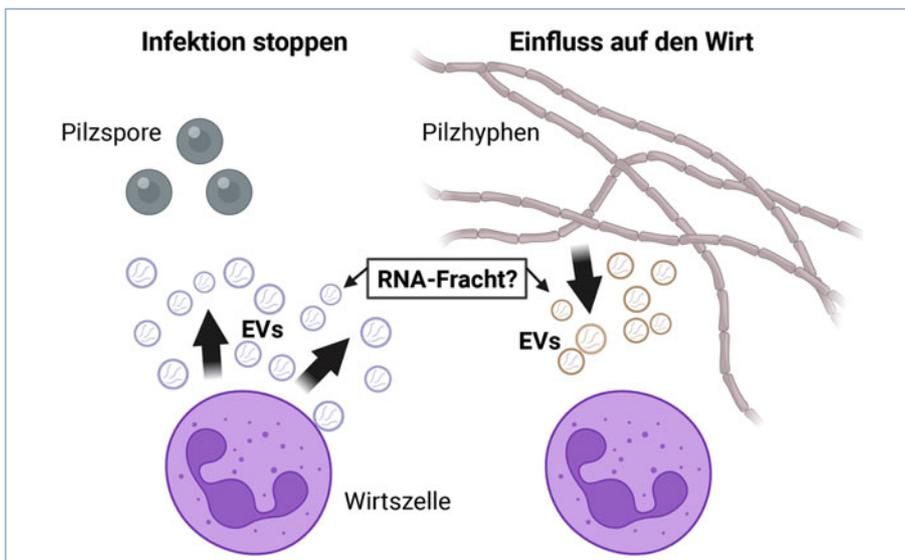
Ich danke Axel Brakhage, Brenda Bass, Matthew Mulvey, Olaf Kniemeyer, Amelia Barber und den Mitgliedern meines Labors für ihre Geduld und ständige Unterstützung. Vielen Dank an das BMBF und die Leibniz-Gemeinschaft für die finanzielle Unterstützung. ■

Literatur

- [1] Bruch A, Kelani AA, Blango MG (2022) RNA-based therapeutics to treat human fungal infections. *Trends Microbiol* 30: 411–420
- [2] Kelani AA, Bruch A, Riviello F et al. (2023) Disruption of the *Aspergillus fumigatus* RNA interference machinery alters the conidial transcriptome. *RNA* 29: 1033–1050
- [3] Shopova IA, Belyaev I, Dasari P et al. (2020) Human Neutrophils Produce Antifungal Extracellular Vesicles against *Aspergillus fumigatus*. *mBio* 11

Korrespondenzadresse:

Dr. Matthew G. Blango
Leibniz-Institut für Naturstoff-Forschung und Infektionsbiologie – Hans-Knöll-Institut
Beutenbergstraße 11a
D-07745 Jena
matthew.blango@leibniz-hki.de



▲ **Abb. 1:** Ein Modell für den Einfluss von RNA auf den Infektionsprozess von Pilzen. Extrazelluläre RNAs (z. B. RNA-Fracht wie *microRNA* oder *small interfering RNA*) sind häufig mit extrazellulären Vesikeln (EVs) assoziiert und tragen vermutlich zur Wirtsabwehr bei, indem sie die Virulenz von Pilzmorphotypen modulieren (links). Alternativ können Pilze extrazelluläre RNA nutzen, um die Immunantwort des Wirts zu begrenzen, indem sie die Genexpression beeinträchtigen (rechts). Erstellt mit BioRender.com. Die Abbildung wird unter der Lizenz CC BY NC-ND 4.0 veröffentlicht, <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.en>.