

## **Zusammenfassung**

Die hohe Sekretionsleistung von *Aspergillus niger* macht diesen zu einem ausgezeichneten industriellen Wirtsorganismus zur Produktion von Säuren und Proteinen. Ein genaues Verständnis der Morphologie, sowie des Sekretionsapparates sind hierbei von zentraler Bedeutung, um die hohe Sekretionsleistung von *A. niger* zu verstehen und um Ansätze zur Optimierung der Produktion von rekombinanten Proteinen zu entwickeln.

Aufgrund dessen konzentriert sich die vorliegende Arbeit darauf, durch system- und zellbiologische Analysen sowohl den Zusammenhang zwischen Zellwand- und Membranintegrität als auch zwischen Verzweigungsrate und dem sekretorischen Weg zu untersuchen. Es wurde erfolgreich gezeigt, dass in *A. niger* mindestens drei Transkriptionsfaktoren (RlmA, MsnA und CrzA), welche die Antworten des Zellwandintegritäts-, des Hoch-Osmolaritäts-Glycerin- und des Ca<sup>2+</sup>/Calcineurinweges steuern, die Integrität der Zellwand und Membran modulieren. Weiterhin wurde anhand kontrollierter Expression der Glucoamylase in normal- und hyperverzweigten Stämmen der Zusammenhang zwischen post-Golgi-Transportern, Kargo und Verzweigungsrate untersucht. Hierbei zeigte sich ein Limit in der Expression der Transportvesikel, welches allerdings die Sekretionsrate nicht limitiert. Des Weiteren zeigte sich, dass die Erhöhung der Anzahl der Hyphenspitzen nicht *per se* zu einer Erhöhung der Proteinsekretion führt. Weiterhin konnte durch Modulation der Expression der kleinen GTPase ArfA, welche am Golgi lokalisiert ist, sowohl die Morphologie als auch Sekretion unabhängig von der produzierten Biomasse manipuliert werden, was zeigt, dass Wachstum und Sekretion nicht notwendigerweise unabdingbar gekoppelt sind. Abschließend wurde *hisB* als neuer Selektionsmarker in *A. niger* etabliert.

## **Abstract**

The high secretion capacity of *Aspergillus niger* has turned this fungus into an extraordinary platform organism for the production of acids and proteins. An exact understanding of the morphology and the secretory pathway is of utmost importance to understand the high secretion capacity of *A. niger* and to determine new leads for the optimization of the production of recombinant proteins.

Hence, this thesis focussed on the interplay between cell wall and membrane integrity, branching rate and secretion via the secretory pathway using systems- and cell biological approaches to gain new insights into these processes. Here it could be shown that *A. niger* employs at least 3 transcription factors (RlmA, MsnA und CrzA), which coordinate the transcriptomic response via the cell wall integrity, high osmolarity glycerol and Ca<sup>2+</sup>/calcineurin pathway to maintain its cell wall and membrane integrity. Another aim was to analyse the interplay between post-Golgi carriers, cargo and branching frequency, via the controlled expression of the secreted glucoamylase protein in normal- and hyperbranching strains. A limit for the carrier was observed which nevertheless didn't limit the protein production rates, probably due to other secretory ways. Moreover, it was shown that an elevation of hyphal tips does not necessarily lead to increased secreted proteins. Furthermore, modulating the expression of the small GTPase ArfA, which localizes to the Golgi, greatly influenced the morphology, as well as the secretion in a growth independent manner, which shows that growth and secretion might not be always tightly coupled. Finally, *hisB* a new selection marker in *A. niger* was established.