Stanična stijenka plijesni roda Aspergillus

Malenica, Josip

Undergraduate thesis / Završni rad

2015

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **Josip Juraj Strossmayer University of Osijek, FACULTY OF FOOD TECHNOLOGY / Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku, Prehrambeno-tehnološki fakultet Osijek**

Permanent link / Trajna poveznica: https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:109:652637

Rights / Prava: In copyright / Zaštićeno autorskim pravom.

Download date / Datum preuzimanja: **2024-03-29**

REPOZITORIJ PTFOS PREHRAMBENO-TEHNOLOŠKI FAKULTET OSIJEK dabar

Repository / Repozitorij:

Repository of the Faculty of Food Technology Osijek

zir.nsk.hr

SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA U OSIJEKU

dabar DIGITALNI AKADEMSKI ARHIVI I REPOZITORIJI

SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA U OSIJEKU

PREHRAMBENO – TEHNOLOŠKI FAKULTET OSIJEK

PREDDIPLOMSKI STUDIJ PREHRAMBENE TEHNOLOGIJE

Josip Malenica

Stanična stjenka plijesni roda Aspergillus

završni rad

Osijek, 2015.

SVEUČILIŠTE J. J. STROSSMAYERA U OSIJEKU

PREHRAMBENO-TEHNOLOŠKI FAKULTET OSIJEK

PREDDIPLOMSKI STUDIJ PREHRAMBENE TEHNOLOGIJE

Završni rad

Stanična stjenka plijesni roda *Aspergillus*

Nastavni predmet

Biokemija

Predmetni nastavnik: Izv. prof. dr. sc. Ivica Strelec

Student: Josip Malenica (MB: 4008/14)

Mentor: izv. prof. dr. sc. Ivica Strelec

Predano (datum): **12.10.2015.**

Pregledano (datum): **16.10.2015.**

Ocjena: **Potpis mentora:**

STANIČNA STJENKA PLIJESNI RODA *Aspergillus*

Sažetak

Carstvo gljiva je vrlo raznoliko s vrstama koje rastu kao jednostanični kvasci do razgranatih cjevastih stanica koje se nazivaju hife i proizvode značajan broj različitih spora. Stanična stjenka daje gljivici oblik i čvrstoću te ima važnu ulogu u interakciji s okolinom. Cilj ovog rada je opisati ulogu stanične stjenke roda *Aspergillus,* njezin sastav te građu i karakteristike pojedinih dijelova stanične stjenke.

Ključne riječi: plijesni, *Aspergillus* spp., stanična stjenka

CELL WALL OF *Aspergillus* spp.

Summary

The fungal kingdom is very diverse, with species growing as unicellular yeasts and/or branching hyphae that produce a remarkable array of spores and other reproductive structures. In each case, the shape and integrity of the fungus is dependent upon the mechanical strength of the cell wall, which performs a wide range of essential roles during the interaction of the fungus with its environment. The aim of this study is to describe the role of fungal cell wall in *Aspergillus* spp. its composition and to describe each component of the cell wall individually.

Key words: fungi, *Aspergillus* spp., cell wall

SADRŽAJ

1. UVOD 1

2. TEORIJSKI DIO 2

2.1. Metode korištene u proučavanju stanične stjenke plijesni 2

2.2. Uloga i sastav stanične stjenke 2

2.3. Stanična stjenka plijesni roda *Aspergillus* 4

2.4. Komponente stanične stjenke 7

2.4.1. Hitin 7

2.4.2. β-1,3-glukan 7

2.4.3. Miješani β-1,3/β-1,4-glukani 8

2.4.4. α-1,3-glukani 9

2.4.5. Melanini 9

2.4.6. Glikoproteini stanične stjenke 9

2.4.7. Hitinaze 10

3. ZAKLJUČAK 11

4. LITERATURA 12

1. UVOD

Plijesni su velika skupina mikroskopskih micelijskih gljivica čije je tijelo građeno od gustog sustava cjevastih obično bezbojnih stanica koje se nazivaju hifama. Splet umreženih hifa tvori micelij.

Plijesni roda *Aspergillus* su vrlo rasprostranjena vrsta plijesni u ljudskom okolišu. Do danas je poznato najmanje 250 vrsta plijesni roda *Aspergillus*, a glavni povod njihova proučavanja je izazivanje različitih bolesti u ljudi. Da bi se pojava bolesti spriječila, odnosno iskoristio potencijal pri komercijalnoj proizvodnji metabolita plijesni potrebno je poznavati njihovu građu, posebice staničnu stjenku koja štiti stanicu plijesni od okoliša i prilagodljiva je na različite uvjete kao što su rast, razvoj ili stres.

U ovom završnom radu će se nastojati objasniti uloga i građa stanične stjenke plijesni roda *Aspergillus* na osnovi dostupnih znanstvenih istraživanja.

2. TEORIJSKI DIO

2.1. Metode korištene u proučavanju stanične stjenke plijesni

Zbog povezanosti i isprepletenosti komponenata stanične stjenke njihovo proučavanje je vrlo zahtjevno. Uz pomoć genetičkih, mikroskopskih, imunoloških pristupa i uz pomoć 2-D elektroforeze, uspješno su identificirani proteini stanične stjenke kao i većina polimera prisutnih u staničnoj stjenki (Free, 2013). Elektronska mikroskopija dala je važnu informaciju o položaju individualnih komponenti u staničnoj stjenci, a omogućila je i stvaranje slike o unutrašnjem sloju stanične stjenke koji je bogat ugljikohidratima te o vanjskom sloju stanične stjenke koji je bogat proteinima. Određeni proteini stanične stjenke mogu se ekstrahirati iz stanične stjenke pri alkalnom pH ekstrakcijske otopine, dok se drugi mogu ekstrahirati enzimskim postupkom primjenom glukanaza i hitinaza. Masena spektrometrija se upotrebljava u svrhu identifikacije proteina plijesni, dok je razvitak bioinformatike ubrzao i olakšao proces identifikacije proteina i objašnjenje njihove funkcije u samoj staničnoj stjenci (Free, 2013.).

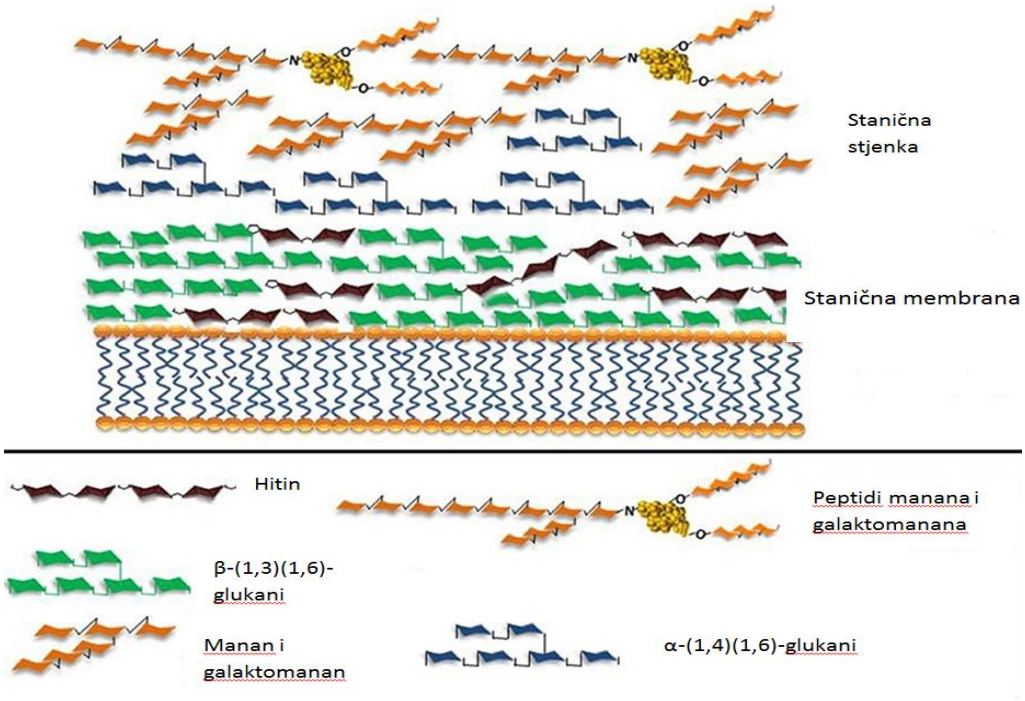
2.2. Uloga i sastav stanične stjenke

Stanična stjenka plijesni određuje oblik i zadržava integritet plijesni koji ovisi o mehaničkoj jakosti same stanične stjenke. Posjeduje širok raspon uloga tijekom rasta, preživljavanja, morfogeneze te interakcije plijesni sa okolinom (toplina, hladnoća, dezinfekcija, osmotski stres, interakcija s drugim mikroorganizmima) (***Tablica 1***). Stanična stjenka plijesni je složena struktura (***Slika 1.***). Kod većine nitastih plijesni i kvasaca obično je građena od glukana, hitina i hitozana, manana i/ili galaktomanana te glikoproteina. Sadržaj i biosinteza stanične stjenke plijesni se razlikuju među različitim vrstama plijesni (Bowman i Free, 2006).

Tablica 1. Glavne funkcije stanične stjenke plijesni (Ruiz-Herrera, 2012.)

Smanjenje utjecaja razlike vanjskog i unutrašnjeg osmotskog tlaka
Otpornost na štetna fizikalna, kemijska i biološka djelovanja
Održavanje oblika stanice
Prepoznavanje vanjskih površina (inertnih i bioloških)
Primanje vanjskih podražaja
Selektivna propustljivost za velike molekule
Pohrana molekula važnih za fiziologiju stanice što uključuje i funkciju prehrane

Kod svih vrsta plijesni građevne molekule stanične stjenke su umrežene i povezane te sačinjavaju matriks stanične stjenke. Stanična stjenka je česti cilj pri razvoju antifungalnih tvari, a fungicidi koji djeluju na sintezu stanične stjenke najučinkovitije su antifungalne tvari (Free, 2013.).

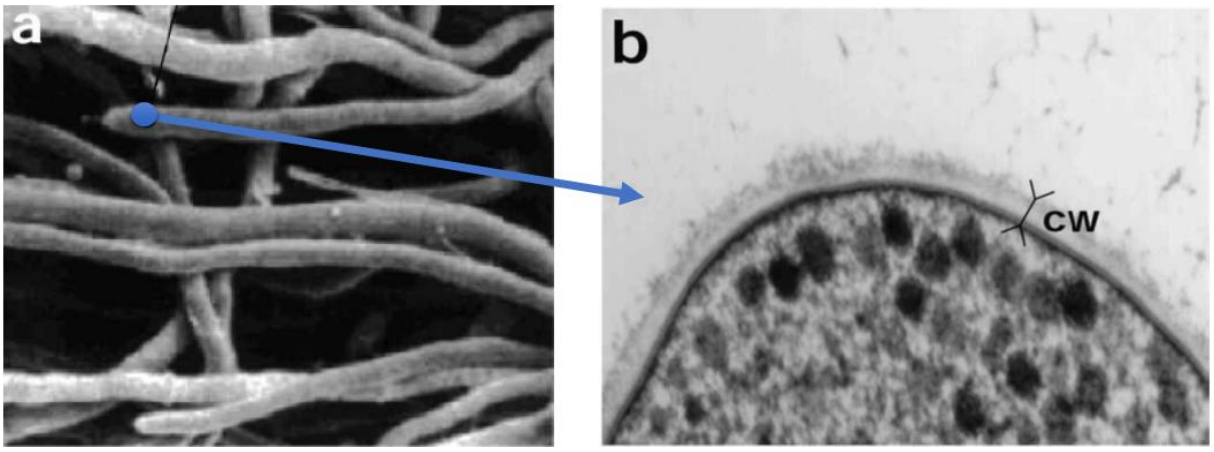


Slika 1. Građa stanične stjenke (Barreto-Bergter i Figueired, 2014).

2.3. Stanična stjenka plijesni roda *Aspergillus*

Usporedbom staničnih stjenki kvasca *Saccharomyces cerevisiae* i različitih vrsta plijesni dokazano je kako postoji velika varijabilnost u kompoziciji i organizaciji staničnih stjenki kvasca i plijesni. Stanica cjevastih plijesni je prilagođena ekstremno brzoj razgradnji i rastu hifa koje se moraju probiti kroz tvrde površine supstrata, dok su za razliku od plijesni stanice kvasca uglavnom homogene u svojoj strukturi, sporije rastu te su uglavnom ograničene na rast na površini supstrata (Free, 2013.; Beauvis i Latgè, 2001.; Osherov i Yarden, 2010.).

U znanstvenoj literaturi dostupni se podaci o sastavu stanične stjenke za pripadnike različitih skupina plijesni. Međutim, podaci za plijesni roda *Aspergillus* su ograničeni, dok su postojeći dobiveni proučavanjem plijesni *Aspergillus fumigatus* (**Slika 2**) (Beauvis i Latgé; 2001.; Latgé, 2007.; Gastebois i sur., 2009.; Free, 2013.; Webster i Weber, 2007.).



Slika 2. Ultrastrukturalne značajke micelija plijesni *Aspergillus fumigatus* (Bernard i Latgé, 2001).

Free (2013.) navodi kako je stanična stjenka plijesni građena od glukana, hitina i hitozana, manana i/ili galaktomanana te glikoproteina. U slučaju plijesni *Aspergillus fumigatus* radi se o staničnoj stjenci (***Slika 2.***) koja u usporedbi sa staničnim stjenkama ostalih vrsta pripadnika skupina gljiva sadrži jedinstvene komponente (***Tablica 2.***).

Tablica 2. Građevne jedince stanične stjenke različitih pripadnika skupine *Fungi* (*sadržaj građevnih jedinica izražen u %*) (Free, 2013.).

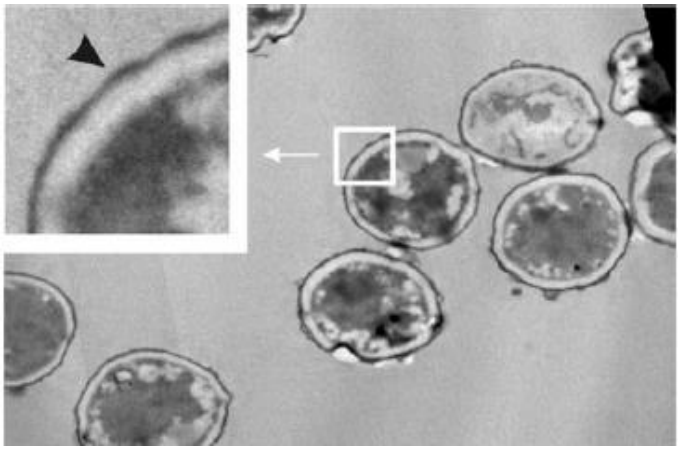
Građevna jedinica	***Skupina iz carstva Fungi***					
	S. cerevisiae	*C. albicans*	***A. fumigatus***	*N. crasa*	*S. pombe*	*C. neoformans*
Hitin	1-2	2-6	**7-15**	4	- (NE u vegetativnoj stanici, ali u konidijama DA)	+
β-1,3-glukan	50-55	30-39	**20-35**	87	46-54	+
Miješani β-1,3/1,4-glukan	-	-	**+**	**Moguće**	-	-
β-1,6-glukan	10-15	43-53	**-**	-	-	+
α-1,6-glukan	-	-	**35-46**	Samo u staničnoj stjenci spora	18-28	+ (kapsule usidrene u staničnu stjenku)
Manani vanjskog lanca	10-20	38-40	**-**	-	-	-
Galaktomanani	-	-	**20-25 (ponavljanje tetrasaharida)**	12	9-14	+
Melanin	-	+ (tijekom infekcije)	**+ (u sporama)**	+	-	+ (tijekom infenkcije)

Stanična stjenka plijesni *Aspergillus fumigatus* sastoji se uglavnom od različitih polisaharida koji u najmanjoj mjeri sačinjavaju oko 90% stanične stjenke, dok stanična stjenka sačinjava oko 30% suhe mase stanice. Skeletna struktura stanične stjenke se sastoji od kovalentno povezanih polisaharida koja je isprepletena i obložena glikoproteinima (Ram i sur., 2004; Gastebois i sur., 2009.; Park i sur., 2014.).

β-1,3-glukani su glavna komponenta stanične stjenke plijesni *Aspergillus fumigatus*. Smjesa su β-1,3-/β-1,4-glukana, α-1,6-glukana te hitina. Udio hitina znatno je veći kod plijesni ove vrste nego što je kod drugih vrsta plijesni. Postoji mogućnost kako je smjesa β-1,3-/β-1,4-glukana jedinstveno prisutna u stjenci plijesni *Aspergillus fumigatus*, dok β-1,6-glukani uopće nisu prisutni u staničnoj stjenci ove vrste plijesni. Proteini stanične stjenke plijesni *Aspergillus fumigatus* su modificirani N- i O- vezanim galaktomananima, a jezgra strukture N-vezanih galaktomanana je možda drugačija od strukture galaktomanana pronađenih kod drugih vrsta plijesni. Plijesan *Aspergillus fumigatus* u staničnoj stjenci sadrži galaktomanane koji imaju

ponavljajuću tetramanoznu jezgru koja sadrži α-1,2- i α-1,6-manozne veze, a umjesto α-1,6-mananske jezgre. Melanin je također osnovna komponenta stanične stjenke plijesni *Aspergillus fumigatus* (Free, 2013.). Prisutnost hitina u staničnoj stjenci plijesni *Aspergillus fumigatus* se povezuje sa njenom čvrstoćom, a prisutnost trostruko zavijenih β-1,3-glukana povezuje se s fleksibilnošću (Gastebois i sur., 2009.). Ugljikohidratna frakcija stanične stjenke plijesni *Aspergillus fumigatus*, sastavljena od alkalno topljivog i alkalno netopljivog dijela, se prema Maubon-u i sur. (2006.) sastoji od 72% glukoze, 3% manoze, 4% galaktoze, 13% N-acetilglukozamina, 4% acetilglukozamina te 6% galaktozamina (Fontaine i sur., 2000.; Maubon i sur., 2006.).

Stanična stjenka spora plijesni se razlikuje od stanične stjenke vegetativne stanice plijesni. Tako spora sadrži hidrofobni omotač ispod kojeg se nalazi dvostruki sloj koji ima pigmentiran vanjski dio. U usporedbi s vegetativnim micelijem, stanična stjenka spora sadrži manje N-acetil-glukozamina (2% umjesto 13% ukupnih uglikohidrata), ali i više manoze i galaktoze (***Slika 3.***) (25% i 14% umjesto 4%) (Bernard i Latgé, 2001.; Latgé i sur., 2005.; Maubon i sur., 2006.).



Slika 3. Stanična stjenka spora s pigmentiranim vanjskim dijelom dvostrukog sloja ispod hidrofobnog omotača (Maubon i sur., 2006.).

2.4. Komponente stanične stjenke plijesni roda *Aspergillus*

2.4.1. Hitin

Hitin sačinjava od 1 do 15 % mase stanične stjenke. Kod roda *Aspergillus* najčešće je negdje oko 15 %, dok je kod kvasaca manji, i najčešće iznosi od 1 do 2 %. Hitin sintetizira hitin sintaza koja je integralni membranski protein. Hitin sintaza koristi UDP-N-acetil-glukozamin kao supstrat za sintezu linearne molekule hitina (polimeri β-1,4-N-acetilglukozamina). Molekula hitina se potom prebacuje izvan stanice u prostor stanične stjenke. Naime, hitin sintaza ima nekoliko transmembranskih domena koje tvore kanal kroz koji hitinski polimer prolazi.

Većina predstavnika gljivica ima višestruke gene koji kodiraju za hitin sintazu. Na primjer, *Aspergillus fumigatus* ima čak sedam gena koji kodiraju za hitin sintazu. Analize su pokazale da su najčešće samo jedna ili dvije hitin sintaze odgovorne za većinu hitina koji se sintetizirao, dok ostale sintetiziraju puno manje količine hitina (Free, 2013.; Beth-din, Yarden, 2000.; Mellado i sur., 2003.; Mio i sur., 1996.; Munro i sur., 2001).

Pošto je hitin ključna komponenta stanične stjenke za patogene gljivice, sinteza hitina se smatra kao glavna meta za razvijanje antigljivičnih sredstava. Najpoznatiji inhibitori hitin sintaze su prirodni nikomicini i polioksini. Ti spojevi su analogni UDP-N-acetilglukozamin-u, supstratu u sintezi hitina, pa zato djeluju kao kompetitivni inhibitori za hitin sintaze (Free, 2013.; Ruiz-Herera, San-Blas, 2003). Nikomicini i polioksini se nisu pokazali kao učinkoviti u uklanjanju gljivičnih infekcija pa se koriste u sinergiji s ostalim sredstvima za tretiranje gljivičnih infekcija (Free, 2013).

Određene gljivice poput *Aspergillus niger*, mogu stvarati hitozan. Hitozan nastaje tako da gljivica istiskuje polimere hitina koji onda pod djelovanjem hitin deacetilaze prelazi u hitozan. Postotak hitina koji se prevodi u hitozan ovisi o vrsti stanice (Free, 2013.; Christodoulidou, Bouriotis, Thireos, 1996).

2.4.2. β-1,3-glukan

β-1,3-glukan je najzastupljenija građevna komponenta stanične stjenke. On sačinjava od 30 do 80 % mase stanične stjenke. U staničnoj stjenci nalazi se kao razgranati polimer, čiji su ogranci povezani za osnovni polimer sa β-1,6 vezama (Free, 2013).

Kemijska analiza pročišćenog β-1,3-glukana daje naslutiti da on postoji u obliku jednostruke uzvojnice u otopini, ali da može tvoriti i trostruku uzvojnicu (Free, 2013.; Bohn, BeMiller, 1995.; Laroche, Michaud, 2007). Heliks β-1,3-glukana funkcionira kao opruga i na takav način omogućuje elastičnost i otpornost stanične stjenke (Free, 2013.; Lesage, Bussey, 2006.).

Glukan se sintetizira uz pomoć β-1,3-glukan sintaze, integralnog membranskog enzima (Free, 2013). Koristi UDP-glukozu kao supstrat i dodaje ostatke glukoze na rastući linearni polimer glukana. Polimer se tada istiskuje u prostor stanične stjenke kroz kanal koji tvore transmembranske domene enzima. *Aspergillus fumigatus* ima samo jednu β-1,3-glukan sintazu koja se skraćeno naziva FKS1 (Free, 2013.; Beauvais i sur., 2001.; Tentleret i sur., 1997.; Thompson i sur., 1999.).

Neke druge gljivice ili plijesni mogu imati više β-1,3-glukan sintaza (npr. *S. cerevisiae* ih ima 3, ali FKS1 ima većinsku ulogu u sintezi tijekom vegetativnog rasta (Free, 2013.; Klis i sur., 2006.; Lesage, Bussey, 2006.).

Zbog važnosti za biogenezu stanične stjenke, β-1,3-glukan sintaza je primarni cilj za razvijanje antigljivičnih agenasa. Kaspofungin, micafungin i anidulafungin se vrlo često upotrebljavaju u klinikama kao lijekovi za tretiranje aspergiloze, a djeluju kao ne djeluju kao nekompetitivni inhibitori β-1,3-glukan sintaze (Free, 2013).

2.4.3. Miješani β-1,3/β-1,4-glukani

Istraživanja kod *A. fumigatus* pokazala su postajanje miješanih glukanskih polimera koji sadrže i β-1,3 i β-1,4 veze (Free, 2013.; Fontaine i sur., 2000.). Geni koji kodiraju za ovakve miješane glukane nisu identificirani te se praktički ništa ne zna o tome kako su ovi polimeri sintetizirani i jesu li ograničeni na staničnu stjenku ili pak vrstu stanice.

2.4.4. α-1,3-glukani

α-1,3-glukani pronađeni su u velikom broju staničnih stjenki gljivica (Free, 2013; Beauvais i sur., 2010). α-1,3-glukan sintaza koristi UDP-glukozu kao supstrat dodajući glukozne ostatke na nereducirajući kraj glukana (Free, 2013). Također ima i višestruke transmembranske domene koje tvore kanal kroz koji se reducirajući kraj polimera istiskuje preko stanične membrane u prostor stanične stjenke (Free, 2013). *A. fumigatus* ima tri α-1,3-glukan sintaze (AGS1, AGS2 i AGS3), a samo dvije su identificirane da sudjeluju u sintezi stanične stjenke α-1,3-glukana (Free, 2013). Uspoređujući funkciju α-1,3 glukana kod roda *Aspergillus* s ostalim gljivicama i kvascima, možemo zaključiti da kod određenih α-1,3-glukani nisu uopće prisutni (*S. cerevisiae*, *C. albicans*), kod roda *Aspergillus* imaju pomoćnu ulogu, dok kod određenih su esencijalni za staničnu stjenku (*C. neoformans*) (Free, 2013).

2.4.5. Melanini

Melanini su često pronađeni u staničnim stjenkama gljivica, njihovim askosporama i ostalim strukturama koje su izložene nepovoljnom okruženju. U staničnoj stjenki melanin doprinosi čvrstoći stjenke i štiti je od UV zračenja (Free 2013.; Eisenman, Casadevall, 2012.).

Melanin je polimer sastavljen povezivanjem fenolnih jedinica. Poznata su najmanje dva biosintetska puta sinteze melanina u gljivica. Jedan od puteva uključuje oksidaciju tirozina u L-3,4-dihidroksifenil-alanin (L-DOPA) i potom polimerizaciju L-DOPA u melanin. Drugi put umjesto L-DOPA koristi 1,8-dihidroksinaftalen kao važan intermedijer u stvaranju melanina. (Free, 2013).

2.4.6. Glikoproteini stanične stjenke

Glikoproteini su proteini na čije se bočne lance kovalentno vežu oligosharidi. Većina proteina stanične stjenke su glikoproteini sa N- ili O-vezanim oligosaharidima čija se struktura razlikuje među gljivicama (Bowman i Free, 2006). *Aspregillus fumigatus* ima vezane galaktomanane sastavljene od manoze i galaktoze (Bowman i Free, 2006). Uz ove modifikacije proteini mogu imati GPI-sidro (Bowman i Free, 2006). GPI-sidro je struktura koja sadrži lipid i oligosaharid, a veže se na određene proteine koji imaju C-terminalnu signalnu sekvencu, a uloga mu je da veže protein za staničnu membranu (Bowman i Free, 2006).

Većina proteina stanične stjenke su integralni proteini koji su vezani kovalentnim vezama između šećera ili pomoću GPI-sidra (Bowman i Free,2006). GPI-sidro ima važnu ulogu u funkcioniranju stanične stjenke te je preko polovice proteina u staničnoj stjenci vezano pomoću njega (Free, 2013). Istraživanjem na plijesni *A. fumigatus* dokazano je da biosinteza GPI-sidra neophodna za normalnu morfologiju i otrovnost (Free, 2013).

2.4.7. Hitinaze

Hitinaze su enzimi koji kidaju glikozidne veze i na taj način razgrađuju hitin. Kao enzimi mogu biti uključeni u preoblikovanje stanične stjenke (Adams, 2004). Dok neki kvasci i gljivice imaju prosječno tri do četiri gena za hitinazu, *Aspergillus fumigatus* ima najmanje jedanaest gena za hitinazu što znatno otežava genetičku analizu (Adams, 2004).

Neke specifične hitinaze su se pokazale kao neophodne za dijeljenje stanice. Nažalost, kod plijesni *A. fumigatus* se nije uspjelo identificirati i povezati aktivnost hitinaze s dijeljenjem stanice, iako se zna da su ti geni za hitinazu drugačije regulirani tijekom rasta i razvoja stanice. Postoje neki dokazi da hitinaze mogu sudjelovati u transglikozilacijskim reakcijama te da je njihova glavna funkcija degradacija i oslabljenje stanične stjenke (Free, 2013.; Jacques i sur.,2003.; Alcazar-Fuoli i sur., 2011.).

3. ZAKLJUČAK

Stanična stjenka je složeni kompleks sastavljen od različitih komponenti. Dok su glavne komponente zajedničke većini plijesni, postoje komponente i načini njihovog povezivanja i pojavljivanja koji su specifično vezani za točno određenu vrstu i rod. Unatoč dostupnim podacima u znanstvenoj literaturi može se zaključiti kako je stanična stjenka plijesni roda *Aspergillus* još uvijek nedovoljno istražena struktura. Međutim, nepobitna je činjenica kako stanična stjenka plijesni roda *Aspergillus* ima vrlo važnu ulogu tijekom rasta, preživljavanja, morfogeneze te interakcije plijesni sa okolinom.

4. LITERATURA

Adams D J: Fungal cell wall chitinases and glucanases. *Microbiology* 150: 2029 – 2035, 2004.

Barreto-Bergter E, Figueiredo R T: Fungal glycans and the innate immune recognition. Frontiers in cellular infection Microbiology, 2014. http://dx.doi.org/10.3389/fcimb.2014.00145 (pristupljeno 20. rujna 2015.).

Beauvis A, Latgé J-P: Membrane and cell wall targets in Aspergillus fumigatus. *Drug resistance updates* 4: 38-49, 2001.

Bernard M, Latgé J-P: Aspergillus fumigatus cell wall: composition and biosynthesis. *Medical Mycology* 39:9-17, Suplement I, 2001.

Bowman A M, Free S J: The structure and synthesis of the fungal cell wall. *BioEssays* 28: 799 –808, 2006.

Fontaine T, Simenel C, Dubreucq G, Adam O, Delepierre M, Lemoine J, Vorgias C E, Diaquin M, Latge J P: Molecular organization of the alkali-insoluble fraction of *Aspergillus fumigatus* cell wall. *The Journal of Biological Chemistry* 275: 27594-27607, 2000.

Free S J: Fungal cell wall organization and biosynthesis. *Advances in genetics* 81:34-82, 2013.

Gastebois A, Clavaud C, Aimanianda V, Latgé J-P: Aspergillus fumigatus: cell wall polysaccharides, their biosynthesis and organization. *Future microbiology* 4: 583-595, 2009.

Latgé J P, Mouyna I, Tekaia F, Beauvais A, Debeaupuis J P, Nierman W: Specific molecular features in the organization and biosynthesis of the cell wall of *Aspergillus fumigatus*. *Medical Mycology* 43: S15-S22, 2005.

Latgé J-P: The cell wall: carbohydrate armour for the fungal cell. *Molecular microbiology* 66: 279-290, 2007.

Maubon D, Park S, Tanguy M, Huerre M, Schmitt C, Prevost M C, Perlin D S, Latge J P, Beauvais A: AGS3, an alpha(1-3)glucan synthase gene family member of Aspergillus fumigatus, modulates mycelium growth in the lung of experimentally infected mice. *Fungal Genetics and Biology* 43: 366-375, 2006.

Osherov N, Yarden O: The cell wall of filamentous Fungi. Cellular and Molecular Biology of Fialmentous fungi. ASM Press, Washington, DC, 2010.

Park J, Tefsen B, Arentshorst M, Lagendijk E, van den Hondel C A M J J: Identification of the UDP-glucose-4-epimerase required for galactofuranose biosynthesis and galactose metabolism in *A. niger*. *Fungal Biology and Biotechnology* 1:6, 2014.

Ram A F J, Arentshorst M, Damveld R A, van Kuyk P A, Klis F M, van den Hondel C A M J J: The cell wall stress response in *Aspergillus niger* involves increased expression of the glutamine : fructose-6-phosphate amidotransferase-encoding gene (gfaA) and increased deposition of chitin in the cell wall. *Microbiology* 150: 3315–3326, 2004.

Ruiz-Herrera J: Fungal Cell Wall Structure, Synthesis, and Assembly, Second Edition. Taylor & Francis Group LLC, Centro de Investigación y de Estudios Avanzados Irapuato, Mexico, 2012.