

Guía docente de la asignatura

Fecha de aprobación por la Comisión Académica: 12/07/2022

**Biología de Actinomicetos y Otros Microorganismos Productores de Moléculas con Actividad Biológica (M78/56/1/10)****Máster**

Máster Universitario en Biología Molecular Aplicada a Empresas Biotecnológicas (Bioenterprise)

**MÓDULO**

Módulo 2: Docencia Optativa

**RAMA**

Ciencias

**CENTRO RESPONSABLE DEL TÍTULO**

Escuela Internacional de Posgrado

**Semestre**

Segundo

**Créditos**

3

**Tipo**

Optativa

**Tipo de enseñanza**

Presencial

**PRERREQUISITOS Y/O RECOMENDACIONES**

Se recomienda tener conocimientos básicos de Bioquímica, Biología Molecular y Microbiología.

**BREVE DESCRIPCIÓN DE CONTENIDOS (Según memoria de verificación del Máster)**

-Microorganismos productores de metabolitos secundarios: métodos de aislamiento y de caracterización (secuenciación bar-coding, genotipado mediante técnicas de DNA fingerprinting, metabolic profiling, fenotipado, marcadores moleculares).

-Métodos de fermentación (formatos, miniaturización, escalado de la fermentación), diseño y optimización de la producción, regulación (epigenética, moduladores y señalización).

-Mecanismos y sistemas biosintéticos (Policétidosintasas (PKS), Péptidosintetasas no Ribosomales (NRPS), síntesis de terpenoides.

-Nuevas herramientas moleculares para la generación de nuevos antibióticos: antibióticos híbridos, expresión heteróloga y clonación del metagenoma.



## COMPETENCIAS

### COMPETENCIAS BÁSICAS

- CB6 - Poseer y comprender conocimientos que aporten una base u oportunidad de ser originales en desarrollo y/o aplicación de ideas, a menudo en un contexto de investigación.
- CB7 - Que los estudiantes sepan aplicar los conocimientos adquiridos y su capacidad de resolución de problemas en entornos nuevos o poco conocidos dentro de contextos más amplios (o multidisciplinares) relacionados con su área de estudio.
- CB8 - Que los estudiantes sean capaces de integrar conocimientos y enfrentarse a la complejidad de formular juicios a partir de una información que, siendo incompleta o limitada, incluya reflexiones sobre las responsabilidades sociales y éticas vinculadas a la aplicación de sus conocimientos y juicios.
- CB9 - Que los estudiantes sepan comunicar sus conclusiones y los conocimientos y razones últimas que las sustentan a públicos especializados y no especializados de un modo claro y sin ambigüedades.
- CB10 - Que los estudiantes posean las habilidades de aprendizaje que les permitan continuar estudiando de un modo que habrá de ser en gran medida autodirigido o autónomo.

### COMPETENCIAS GENERALES

- CG01 - Hablar bien en público.
- CG02 - Asumir responsabilidades en lo que respecta al desarrollo de conocimientos y/o prácticas profesionales y a la revisión del rendimiento estratégico de equipos
- CG03 - Desarrollar capacidades para preparar y gestionar proyectos de Investigación y/o de Desarrollo.

### COMPETENCIAS ESPECÍFICAS

- CE01 - Adquirir conocimientos altamente especializados, algunos de ellos a la vanguardia en un campo de trabajo o estudio concreto, que sienten las bases de un pensamiento o investigación originales en el campo de la Biología Molecular y su relación con las empresas biotecnológicas.
- CE03 - Adquirir conciencia crítica de cuestiones de conocimiento en un campo concreto de la biotecnología y en el punto de articulación entre diversos campos como el diagnóstico genético, la identificación, el desarrollo de fármacos, etc. para emitir informes profesionales.
- CE04 - Adquirir conocimientos del alcance, limitaciones y campos fundamentales de aplicación de las herramientas bioinformáticas en el contexto de la estructura y función de las proteínas, con especial énfasis en la ingeniería de proteínas, el diseño racional de fármacos y la nanobiotecnología
- CE05 - Ser capaces de plantear aproximaciones experimentales utilizando técnicas ómicas y modelos celulares y animales
- CE06 - Adquirir destrezas especializadas para resolver problemas en materia de investigación o innovación, con vistas al desarrollo de nuevos conocimientos y procedimientos, y a la integración de los conocimientos en diversos campos de la biotecnología.
- CE09 - Saber utilizar los recursos científicos y de gestión necesarios en una empresa biotecnológica y desenvolverse con autonomía
- CE10 - Desarrollar capacidades para identificar y evaluar oportunidades de negocio en el



entorno general y específico de la actividad biotecnológica

### RESULTADOS DE APRENDIZAJE (Objetivos)

- Saber utilizar los microorganismos para producir moléculas bioactivas y en especial las fermentaciones.
- Conocer los mecanismos de síntesis con elementos microbianos aislados.
- Conocer las estrategias de síntesis de antibióticos.

### PROGRAMA DE CONTENIDOS TEÓRICOS Y PRÁCTICOS

#### TEÓRICO

- Bloque 1: Introducción: descubrimiento de fármacos a partir de productos naturales de origen microbiano
- Bloque 2: Microorganismos y técnicas de aislamiento (Teoría y Prácticas laboratorio):
  - Introducción a los actinomicetos
  - Introducción sobre hongos filamentosos
  - Aislamiento de actinomicetos: descripción de las fuentes y métodos de aislamiento, mantenimiento y preservación de cepas
  - Aislamiento de hongos: descripción de las fuentes y métodos de aislamiento, mantenimiento y preservación de cepas
- Bloque 3: Taxonomía de microorganismos (Teoría y Prácticas laboratorio):
  - Taxonomía morfológica: métodos y herramientas de identificación morfológicos,
  - Técnicas de quimiotaxonomía aplicadas a actinomicetos
  - Técnicas de taxonomía molecular y análisis filogenético;
  - Técnicas de selección de cultivos.
- Bloque 4: Sistemas biosintéticos de metabolitos secundarios y métodos de fingerprinting (Teoría y Prácticas laboratorio):
  - Principales sistemas implicados en la síntesis metabolitos secundarios
  - Técnicas de genotipado basado en la producción de metabolitos; análisis de la diversidad metabólica y fingerprinting.
- Bloque 5: Genome mining (Teoría y Prácticas Bioinformáticas)
  - Teoría de Genome Mining: Mecanismos de biosíntesis y organización genética de rutas biosintéticas, identificación de rutas de biosíntesis y predicción de los metabolitos producidos.
  - Biosíntesis y producción heteróloga de metabolitos: secuenciación de genomas, herramientas bioinformáticas de análisis de rutas biosintéticas, herramientas y métodos de clonación y expresión heteróloga, manipulación de rutas biosintéticas, librerías metagenómicas
- Bloque 6: Cultivo de microorganismos (Teoría y Prácticas laboratorio):
  - Introducción al cultivo de microorganismos,
  - Formatos de cultivo líquido y estático
  - Preparación de inóculos y medios de fermentación, requerimientos nutricionales
  - Técnicas de escalado, matraces y biorreactores
  - Optimización de la producción de metabolitos



Taller: presentación artículos seleccionados para su análisis y discusión general

## PRÁCTICO

Genome mining (Prácticas Bioinformáticas)

- Biosíntesis y producción heteróloga de metabolitos: secuenciación de genomas, herramientas bioinformáticas de análisis de rutas biosintéticas, herramientas y métodos de clonación y expresión heteróloga, manipulación de rutas biosintéticas, librerías metagenómicas
- Cultivo de microorganismos (Teoría y Prácticas laboratorio):
  - Introducción al cultivo de microorganismos,
  - Formatos de cultivo líquido y estático
  - Preparación de inóculos y medios de fermentación, requerimientos nutricionales
  - Técnicas de escalado, matraces y biorreactores
  - Optimización de la producción de metabolitos

## BIBLIOGRAFÍA

### BIBLIOGRAFÍA FUNDAMENTAL

#### BIBLIOGRAFÍA FUNDAMENTAL:

- J.C. Frankland, P.M. Latter and J.M. Pos (1995). A laboratory guide to soil microbiology some general principles and practice. Medewood Research and Development. Paper Number 115 institute of Terrestrial Ecology Merlewood Research Station Grange-over-Sands.
- A. L Demain and J. E. Davies et al (eds) (2010) Manual of industrial microbiology and biotechnology third edition: American Society for Microbiology.
- R. M. Atlas. (2005) Handbook of Media for Environmental Microbiology SECOND EDITION Taylor & Francis.
- O. Genilloud, I González, O Salazar, J. Martín J. R. Tormo, and F. Vicente (2011) Current approaches to exploit actinomycetes as a source of novel natural products. J Ind Microbiol Biotechnol 38:375–389.
- O. Genilloud & F. Vicente (eds) (2012). Drug Discovery from Natural Products. Royal Society of Chemistry.
- Michael Goodfellow, William B. Whitman, et al. (2012). Bergey's manual of systematic bacteriology. Volume 5, The actinobacteria, Second edition. New York : Springer, [2012] ©2012.
- Genilloud, O. (2019). Natural products discovery and potential for new antibiotics. Current opinion in microbiology, 51, 81-87.
- Genilloud, O. (2018). Mining actinomycetes for novel antibiotics in the omics era: are we ready to exploit this new paradigm?. Antibiotics, 7(4), 85.
- González-Menéndez V, Crespo G, de Pedro N, Diaz C, Martín J, Serrano R, Mackenzie TA, Justicia C, González-Tejero MR, Casares M, Vicente F, Reyes F, Tormo JR, Genilloud O. (2018). Fungal endophytes from arid areas of Andalusia: high potential sources for antifungal and antitumoral agents. Scientific Reports 8(1):9729.

#### BIBLIOGRAFÍA BLOQUE 3 (TAXONOMIA DE MICROORGANISMOS):



- Bills, G., González-Menéndez, V., Platas, G. (2012). *Kabatiella bupleuri* sp. nov. (Dothideales), a pleomorphic epiphyte and endophyte of the Mediterranean plant *Bupleurum gibraltarium* (Apiaceae). *Mycologia*. 104(4):962-73. doi: 10.3852/12-003.
- Bills, G.F., González-Menéndez, V., Martín, J., Platas, G., Fournier, J., Peršoh, D., Stadler, M. (2012) *Hypoxylon pulvicidum* sp. nov. (Ascomycota, Xylariales), a Pantropical Insecticid Producing Endophyte. *PLOS ONE*. DOI: 10.1371/journal.pone.0046687
- González-Menéndez V, Martín J, Siles JA, González-Tejero MR, Reyes F, Platas Gonzalo, Tormo JR, Genilloud O. (2017). Biodiversity and chemotaxonomy of *Preussia* isolates from Iberian Peninsula. *Mycological Progress* 16:713-728.
- Stadler, M. (2011). Importance of secondary metabolites in the Xylariaceae as parameters for assessment of their taxonomy, phylogeny, and functional biodiversity. *Curr Res Environ Appl Mycol* 1:75-133.
- Stadler, M., Læssøe, T., Fournier, J., Decock, C., Schmieschek, B., Tichy, H-V., Peršoh, D. (2014). A polyphasic taxonomy of *Daldinia* (Xylariaceae). *Stud Mycol* 77:1-143

### BIBLIOGRAFÍA BLOQUE 5 (GENOME MINING):

- M.A. Fischbach and C.T. Walsh (2006). Assembly line enzymology for polyketide and nonribosomal peptide antibiotics: logic, machinery and mechanisms. *Chemical Reviews*, 106, 3468-3496
- C. Hertweck (2009). The biosynthetic logic of polyketide diversity. *Angewandte Chemie*, 48, 4688-4716
- A.T. Keatinge-Clay (2007). A tylosin ketoreductase reveals how chirality is determined in polyketides. *Chemistry & Biology*, 14, 898-908
- H. Ikeda, T. Nonomiya, M. Usami, T. Ohta, S. Omura (1999). Organization of the biosynthetic gene cluster for the polyketide anthelmintic macrolide avermectin in *Streptomyces avermitilis*. *Proceedings of the National Academy of Sciences USA*, 96, 9509-9514
- Sánchez-Hidalgo, M., Pascual, J., González, I., Genilloud, O. (2020). Draft genome sequence and biosynthetic potential of the newly described strain *Longimicrobium terrae* CB-286315T. *Microbiol. Resour. Announc.* 9:e00512-20. doi:10.1128/MRA.00512-20.
- Román-Hurtado, F., Sánchez-Hidalgo, M., Martín, J., Ortiz-López, F.J., Genilloud, O. (2020) Biosynthesis and heterologous expression of cacaoidin, the first member of the lanthidin family of RiPPs. *bioRxiv*. doi: 10.1101/2020.05.20.105809.
- Oves-Costales, D., Sánchez-Hidalgo, M., Martín, J., Genilloud, O. (2020) Identification, cloning and heterologous expression of the gene cluster directing RES-701-3, -4 lasso peptides biosynthesis from a marine *Streptomyces* strain. *Mar. Drugs*. 18: 238. doi:10.3390/md18050238.
- Sánchez-Hidalgo, M., Martín, J., Genilloud, O. (2020) Identification and heterologous expression of the biosynthetic gene cluster encoding the lasso peptide humidimycin, a caspofungin activity potentiator. *Antibiotics*. 9: 67. doi:10.3390/antibiotics9020067.
- Pérez-Victoria, I., Oves-Costales, D., Lacret, R., Martín, Sánchez-Hidalgo, M., Díaz, C., Cautain, B., Vicente, F., Genilloud, O., Reyes, F. (2019) Structure elucidation and biosynthetic gene cluster analysis of caniferolides A-D, new bioactive glycosylated 36-membered polyol macrolides from the marine-derived *Streptomyces caniferus* CA-271066. *Org. Biomol. Chem.* 17:2954-2971.
- Sánchez-Hidalgo, M., González, I., Díaz-Muñoz, C., Martínez, G., Genilloud, O. (2018) Comparative Genomics and Biosynthetic Potential Analysis of Two Lichen-Isolated *Amycolatopsis* Strains. *Front. Microbiol.* 9:369.
- Olano, C., García, I. González, A., Rodríguez, M., Rozas, D., Rubio, J., Sánchez-Hidalgo, M., Braña, A.F., Méndez, C., Salas, J. (2014) Activation and identification of five clusters for secondary metabolites in *Streptomyces albus* J1074. *Microb. Biotechnol.* 7:242-256.
- Lee, N., Hwang, S., Kim, J., Cho, S., Palsson, B., & Cho, B. K. (2020). Mini review: Genome mining approaches for the identification of secondary metabolite biosynthetic gene





- clusters in *Streptomyces*. *Computational and Structural Biotechnology Journal*.
- Albarano, L., Esposito, R., Ruocco, N., & Costantini, M. (2020). Genome Mining as New Challenge in Natural Products Discovery. *Marine Drugs*, 18(4), 199.
  - Russell, A. H., & Truman, A. W. (2020). Genome mining strategies for ribosomally synthesised and post-translationally modified peptides. *Computational and Structural Biotechnology Journal*.
  - Blin, K., Shaw, S., Steinke, K., Villebro, R., Ziemert, N., Lee, S. Y., ... & Weber, T. (2019). antiSMASH 5.0: updates to the secondary metabolite genome mining pipeline. *Nucleic acids research*, 47(W1), W81–W87.
  - Kautsar, S. A., Blin, K., Shaw, S., Navarro-Muñoz, J. C., Terlouw, B. R., van der Hooft, J. J., ... & Selem-Mojica, N. (2020). MIBiG 2.0: a repository for biosynthetic gene clusters of known function. *Nucleic acids research*, 48(D1), D454–D458.

### BIBLIOGRAFÍA BLOQUE 6 (CULTIVO DE MICROORGANISMOS E INDUCCION DE METABOLITOS SECUNDARIOS):

- Bills, G., Martin, J., Collado, J., Platas, G., Overy, D., Tormo, J.R., Vicente, F., Verkleij, G.J.M., Crous, P.W. (2009). Measuring the distribution and diversity of antibiotics and secondary metabolites in filamentous fungi. *SIM News*, 133–147.
- Bills, G., Platas, G., Fillola, A., Jiménez, M.R., Collado, J., Vicente, F., Martín, J., González, A., Bur-Zimmermann, J., Tormo, J.R., and Peláez, F. (2008). Enhancement of antibiotic and secondary metabolite detection from filamentous fungi by growth on nutritional arrays. *J Appl Microbiol*. 104:1644–1658.
- De la Cruz, M., Martín, J., González-Menéndez, V., Pérez-Victoria, I., Moreno, C., Tormo, J.R., El Aouad, N., Guarro, J., Vicente, F., Reyes, F., Bills, G. (2012). Chemical and physical modulation of antibiotic activity in *Emericella* species. *Chem Biodivers*. 9:1095–1113
- González-Menéndez V, Asensio F, Moreno C, de Pedro N, Monteiro MC, de la Cruz 1, Vicente F, Bills GF, Reyes F, Genilloud O, Tormo JR. (2014). Assessing the effects of adsorptive polymeric resin additions on fungal secondary metabolite chemical diversity. *Mycology* 5:179–191.
- González-Menéndez, V, Pérez-Bonilla M, Pérez-Victoria I, Martín J, Muñoz F, Reyes F, Tormo JR, Genilloud O. (2016) Multicomponent Analysis of the Differential Induction of Secondary Metabolite Profiles in Fungal Endophytes. *Molecules (Basel, Switzerland)* 21,
- González-Menéndez, V, Martínez G, Serrano R, Muñoz F, Martín J, Genilloud O, Tormo JR (2018). Ultraviolet (IUV) and mass spectrometry (IMS) imaging for the deconvolution of microbial interactions. *BMC System Biology* doi: 10.1186/s12918-018-0617-3.
- González-Menéndez V, Crespo G, Toro C, Martín J, de Pedro N, Tormo JR, Genilloud O (2019). Extending the Metabolite Diversity of the Endophyte *Dimorphosporicola tragani*. *Metabolites*, 2019, 9: 197.
- Martín, J., Crespo, G., González-Menéndez, V., Pérez-Moreno, G., Sánchez-Carrasco, P., Pérez-Victoria, I., Ruiz-Pérez, L.M., González-Pacanowska, D., Vicente, F., Genilloud, O., Bills, G., Reyes, F. (2014). MDN-0104, an antiplasmodial betaine lipid from *Heterospora chenopodii*. *J Nat Prod*. 77(9):2118–2123. doi: 10.1021/np500577v.
- Nielsen, K.F., Larsen, T.O. (2015). The importance of mass spectrometric dereplication in fungal secondary metabolite analysis. *Front Microbiol*. 17; 6:71. doi: 10.3389/fmicb.2015.00071
- Ortiz-López, F.J., Monteiro, M.C., González-Menéndez, V., Tormo, J.R., Genilloud, O., Bills, G., Vicente, F., Zhang, C., Roemer, T., Singh, S.B., Reyes, F. (2015). Cyclic colisporifungin and linear cavinafungins, antifungal lipopeptides isolated from *Colispora cavincola*. *J Nat Prod* 27; 78(3):468–75. doi: 10.1021/np500854j.
- Serrano, R., González-Menéndez, V., Rodríguez, L., Martín, J., Tormo, J. R., & Genilloud, O. (2017). Co-culturing of Fungal Strains Against *Botrytis cinerea* as a Model for the Induction of Chemical Diversity and Therapeutic Agents. *Front Microbiol*. 8: 649.



## BIBLIOGRAFÍA COMPLEMENTARIA

- **Abd-El-Haleem, D., Layton, A. C. y Saylor, G. S. (2002).** Long PCR-amplified rDNA for PCR-RFLP- and Rep-PCR-based approaches to recognize closely related microbial species. *Journal of Microbiological Methods*, **49**(3): 315-319.
- **Anderson, A. S. y Wellington, E. M. H. (2001).** The taxonomy of *Streptomyces* and related genera. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology*, **51**(3): 797-814.
- **Ayuso, A., Clark, D., Gonzalez, I., Salazar, O., Anderson, A. y Genilloud, O. (2005).** A novel actinomycete strain de-replication approach based on the diversity of polyketide synthase and nonribosomal peptide synthetase biosynthetic pathways. *Applied Microbiology and Biotechnology*, **67**(6): 795-806.
- **Ayuso-Sacido, A. y Genilloud, O. (2005).** New PCR primers for the screening of NRPS and PKS-I systems in actinomycetes: Detection and distribution of these biosynthetic gene sequences in major taxonomic groups. *Microbial Ecology*, **49**(1): 10-24.
- **Basilio, A., Gonzalez, I., Vicente, M. F., Gorrochategui, J., Cabello, A., Gonzalez, A. y Genilloud, O. (2003).** Patterns of antimicrobial activities from soil actinomycetes isolated under different conditions of pH and salinity. *Journal of Applied Microbiology*, **95**: 814-823.
- **Bentley, S. D., Chater, K. F., Cerdeño-Tárraga, A. M., Challis, G. L., Thomson, N. R., James, K. D. et al. (2002).** Complete genome sequence of the model actinomycetes *Streptomyces coelicolor* A3(2). *Nature*, **417**: 141-147.
- **Berdy, J. (2005).** Bioactive microbial metabolites. *Journal of Antibiotics*, **58**(1): 1-26
- **Bull, A. T., Ward, A. C. y Goodfellow, M. (2000).** Search and discovery strategies for biotechnology: The paradigm shift. *Microbiology and Molecular Biology Reviews*, **64** (3): 573-606.
- **Busti, E., Monciardini, P., Cavaletti, L., Bamonte, R., Lazzarini, A., Sosio, M. y Donadio, S. (2006).** Antibiotic-producing ability by representatives of a newly discovered lineage of actinomycetes. *Microbiology*, pp. 675-683.
- **Chun, J., Lee, J. H., Jung, Y., Kim, M., Kim, S., Kim, B. K. y Lim, Y. W. (2007).** EzTaxon: a web-based tool for the identification of prokaryotes based on 16S ribosomal RNA gene sequences. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology*, **57**: 2259-2261.
- **Davies, J. (1990).** What are antibiotics? Archaic functions for modern activities. *Molecular Microbiology*, **4**(2): 1227-1232.
- **Davies, J. and K. S. Ryan (2011).** Introducing the Parvome: Bioactive Compounds in the Microbial World. *ACS Chem Biol*.
- **De Bruijn, F. J. (1992).** Use of repetitive (repetitive extragenic palindromic and enterobacterial repetitive intergeneric consensus) sequences and the polymerase chain-reaction to fingerprint the genomes of *Rhizobium meliloti* isolates and other soil bacteria. *Applied and Environmental Microbiology*, **58**(7): 2180-2187.
- **Demain, A. L. (1998).** Induction of microbial secondary metabolism. *International Microbiology*, **1**: 259-264.
- **Demain, A. y Adrio, J. (2008).** Contributions of microorganisms to industrial biology. *Molecular Biotechnology*, pp. 41-55.
- **Demain, A. L. y Sanchez, S. (2009).** Microbial drug discovery: 80 years of progress. *Journal of Antibiotics*, **62**(1): 5-16.
- **Duetz, W. A., Ruedi, L., Hermann, R., O'Connor, K., Buchs, J. y Witholt, B. (2000).** Methods for intense aeration, growth, storage, and replication of bacterial strains in microtiter plates. *Applied and Environmental Microbiology*, **66**(6): 2641-2646.
- **Duetz, W. A. (2007).** Microtiter plates as mini-bioreactors: miniaturization of fermentation methods. *Trends in Microbiology*, **15**(10): 469-475.
- **Edlund, A., Loesgen, S., Fenical, W. y Jensen, P. R. (2011).** Geographic distribution of secondary metabolite genes in the marine actinomycete *Salinispora arenicola*. *Applied*



- and Environmental Microbiology, 77(17): 5916-5925.
- **Embley, T. M. y Stackebrandt, E. (1994).** The Molecular Phylogeny and Systematics of the Actinomycetes. Annual Review of Microbiology, pp. 257-289.
  - **Embley, T. M. y Wait, R. (1994).** Structural lipids of eubacteria. En Chemical Methods in Prokaryotic Systematics, pp. 121-161. Editado por M. Goodfellow, A. G. O'Donnell. John Wiley and Sons Ltd., Chichester.
  - **Fiedler, H. P., Bruntner, C., Bull, A. T., Ward, A. C., Goodfellow, M., Potterat, O., Puder, C. y Mihm, G. (2005).** Marine actinomycetes as a source of novel secondary metabolites. Antonie van Leeuwenhoek, 87: 37-42.
  - **Fox, G. E. y Stackebrandt, E. (1987).** The application of 16S ribosomal-RNA cataloging and 5S ribosomal-RNA sequencing in bacterial systematics. Methods in Microbiology, pp. 405-458.
  - **Gevers, D., Huys, G. y Swings, J. (2001).** Applicability of rep-PCR fingerprinting for identification of Lactobacillus species. FEMS Microbiology Letters, 205(1): 31-36.
  - **Gontang, E. A., Gaudencio, S. P., Fenical, W. y Jensen, P. R. (2010).** Sequence-Based Analysis of Secondary-Metabolite Biosynthesis in Marine Actinobacteria. Applied and Environmental Microbiology, 76(8): 2487-2499.
  - **Gonzalez, I., Ayuso-Sacido, A., Anderson, A. y Genilloud, O. (2005).** Actinomycetes isolated from lichens: Evaluation of their diversity and detection of biosynthetic gene sequences. FEMS Microbiology Ecology, pp. 401-415.
  - **Goodfellow, M. y Minnikin, D. E. (1985).** Chemical Methods in Bacterial Systematics. London, United Kingdom. Academic Press.
  - **Hayakawa, M. y Nonomura, H. (1989).** A New Method for the Intensive Isolation of Actinomycetes from Soil. Actinomycetologica, 3(2): 95-104.
  - **Hayakawa, M., Sadakata, T., Kajiura, T. y Nonomura, H. (1991a).** New methods for the highly selective isolation of Micromonospora and Microbispora from soil. Journal of Fermentation and Bioengineering, 72(5): 320-326.
  - **Hayakawa, M., Kajiura, T. y Nonomura, H. (1991b).** New methods for the highly selective isolation of Streptosporangium and Dactylosporangium from soil. Journal of Fermentation and Bioengineering, 72(5): 327-333.
  - **Hayakawa, M., Tamura, T. y Nonomura, H. (1991c).** Selective isolation of Actinoplanes and Dactylosporangium from soil by using gamma-collidine as the chemoattractant. Journal of Fermentation and Bioengineering, 72(6): 426-432.
  - **Hayakawa, M., Otaguro, M., Takeuchi, T., Yamazaki, T. y Iimura, Y. (2000).** Application of a method incorporating differential centrifugation for selective isolation of motile actinomycetes in soil and plant litter. Antonie van Leeuwenhoek, 78(2): 171-185.
  - **Heyrman, J., Mergaert, J., Denys, R. y Swings, J. (1999).** The use of fatty acid methyl ester analysis (FAME) for the identification of heterotrophic bacteria present on three mural paintings showing severe damage by microorganisms. FEMS Microbiology Letters, 181(1): 55-62.
  - **Innis, M. A., Gelfand, D. H., Sninsky, J. J. y White, T. J. (1990).** PCR Protocols. A Guide to Methods and Amplifications. Academic Press. San Diego, CA.
  - **Kawai, K., Wang, G., Okamoto, S. y Ochi, K. (2007).** The rare earth, scandium, causes antibiotic overproduction in Streptomyces spp. FEMS Microbiology Letters, 274(2): 311-315.
  - **Kell, D. B., Brown, M., Davey, H. M., Dunn, W. B., Spasic, I. y Oliver, S. G. (2005).** Metabolic footprinting and systems biology: The medium is the message. Nature Reviews Microbiology, 3: 557-565.
  - **Lane, D. J. (1991).** 16S/23S rRNA Sequencing. En Nucleic Acid Techniques in Bacterial Systematics, pp. 115-175. Editado por E. Stackebrandt y M. Goodfellow. Wiley, New York.
  - **Lanoot, B., Vancanneyt, M., Dawyndt, P., Cnockaert, M., Zhang, J. L., Huang, Y., Liu, Z. H. y Swings, J. (2004).** BOX-PCR fingerprinting as a powerful tool to reveal synonymous names in the genus Streptomyces. Emended descriptions are proposed for the species Streptomyces cinereorectus, S. fradiae, S. tricolor, S. colombiensis, S. filamentosus, S.





- vinaceus and *S. phaeopurpureus*. *Systematic and Applied Microbiology*, **27**(1): 84-92.
- **Lechevalier, M. P. (1977)**. Lipids in bacterial taxonomy - Taxonomists view. *Critical Reviews in Microbiology*, **5**(2): 109-210.
  - **Lechevalier, H. A. (1989)**. A practical guide to generic identification of actinomycetes. En *Bergey's Manual of Systematic Bacteriology*, pp. 2344-2347. Editado por S. T. Williams, M. E. Sharpe y J. G. Holt. Williams & Wilkins, Baltimore.
  - **Martín, J., T. da S. Sousa, et al. (2013)**. Kocurin, the True Structure of PM181104, an Anti-Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) Thiazolyl Peptide from the Marine-Derived Bacterium *Kocuria palustris*. *Marine Drugs*.
  - **Martinez-Klimova, E., K. Rodríguez-Peña, et al. (2017)**. Endophytes as sources of antibiotics. *Biochemical Pharmacology*, **134**: 1-17.
  - **Martiny, J. B. H., Bohannan, B. J. M., Brown, J. H., Colwell, R. K., Fuhrman, J. A., Green, J. L., Horner-Devine, M. C., Kane, M., Krumins, J. A., Kuske, C. R., Morin, P. J., Naeem, S., Ovreas, L., Reysenbach, A. L., Smith, V. H. y Staley, J. T. (2006)**. Microbial biogeography: putting microorganisms on the map. *Nature Reviews Microbiology*, **4**(2): 102-112.
  - **Miller, L. T. (1982)**. Single derivatization method for routine analysis of bacterial whole-cell fatty acid methyl esters, including hydroxy acids. *Journal of Clinical Microbiology*, **16**(3): 584-586.
  - **Minas, W., Bailey, J. E. y Duetz, W. (2000)**. Streptomyces in micro-cultures: Growth, production of secondary metabolites, and storage and retrieval in the 96-well format. *Antonie van Leeuwenhoek*, **78**(3-4): 297-305.
  - **Morón, R., Gonzalez, I. y Genilloud, O. (1999)**. New genus-specific primers for the PCR identification of members of the genera *Pseudonocardia* and *Saccharopolyspora*. *International Journal of Systematic Bacteriology*, **49**(1): 149-162.
  - **Moss, C. W., Dees, S. B. y Guerrant, G. O. (1980)**. Gas-liquid-chromatography of bacterial fatty-acids with a fused-silica capillary column. *Journal of Clinical Microbiology*, **12**(1): 127-130.
  - **Nicholson, T.P., Rudd, B.A., Dawson, M., Lazarus, C.M., Simpson, T.J. y Cox, R.J. (2001)**. Design and utility of oligonucleotide gene probes for fungal polyketide synthases. *Chemical Biology*, **8**(2): 157-78.
  - **Salazar, O., Gonzalez, I. y Genilloud, O. (2002)**. New genus-specific primers for the PCR identification of novel isolates of the genera *Nocardiopsis* and *Saccharothrix*. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology*, **52**: 1411-1421.
  - **Salazar, O., Valverde, A. y Genilloud, O. (2006)**. Real-Time PCR for the detection and quantification of *Geodermatophilaceae* from stone samples and identification of new members of the genus *Blastococcus*. *Applied and Environmental Microbiology*, **72**(1): 346-352.
  - **Sara Palomo, I. G., Mercedes de la Cruz, Jesús Martín, José Rubén Tormo, Matthew Anderson, Russell T Hill, Francisca Vicente, Fernando Reyes and Olga Genilloud (2013)**. Sponge-derived *Kocuria* and *Micrococcus* spp. as new sources of thiazolylpeptide antibiotics. *Marine Drugs*.
  - **Sasser, J. M., Fieldhouse, D. J. y Carter, C. N. (1984)**. Computer-assisted identification of bacteria based on fatty-acid analysis. *Phytopathology*, **74**(7), 882-882.
  - **Schleifer, K. H. y Stackebrandt, E. (1983)**. Molecular systematics of prokaryotes. *Annual Review of Microbiology*, **37**: 143-187.
  - **Schwarzer, D., Finking, R. y Marahiel, M. A. (2003)**. Nonribosomal peptides: from genes to products. *Natural Product Reports*, **20**(3): 275-287.
  - **Shen, B. (2003)**. Polyketide biosynthesis beyond the type I, II and III polyketide synthase paradigms. *Current Opinion in Chemical Biology*, **7**(2): 285-295.
  - **Sosio, M., Bossi, E., Bianchi, A. y Donadio, S. (2000)**. Multiple peptide synthetase gene clusters in Actinomycetes. *Molecular Genetics and Genomics*, **264**: 213-221.
  - **Stackebrandt, E., Rainey, F. A. y Ward-Rainey, N. L. (1997)**. Proposal for a new hierarchic classification system, *Actinobacteria classis nov.* *International Journal of Systematic Bacteriology*, **47**(2): 479-491.



- **Strobel, G. and B. Daisy (2003).** Bioprospecting for Microbial Endophytes and Their Natural Products. *Microbiol. Mol. Biol. Rev.* **67**: 491-502.
- **Strobel, G., B. Daisy, et al. (2004).** Natural Products from Endophytic Microorganisms. *Journal of Natural Products, American Chemical Society.* **67**: 257-268.
- **Valiante, V., M. C. Monteiro, et al. (2015).** Hitting the Caspofungin Salvage Pathway of Human-Pathogenic Fungi with the Novel Lasso Peptide Humidimycin (MDN-0010). *Antimicrobial Agents and Chemotherapy.* **59**: 5145-5153.
- **Vandamme, P., Pot, B., Gillis, M., DeVos, P., Kersters, K. y Swings, J. (1996).** Polyphasic taxonomy, a consensus approach to bacterial systematics. *Microbiological Reviews,* **60**(2): 407-438.
- **Vanechoutte, M. (1996).** DNA fingerprinting techniques for microorganisms. A proposal for classification and nomenclature. *Molecular Biotechnology,* **6**(2): 115-142.
- **Versalovic, J., de Bruijn, F. J. y Lupski, J. R. (1998).** Repetitive sequence-based PCR (rep-PCR) DNA fingerprinting of bacterial genomes. En *Bacterial Genomes*, pp. 437-454. Editado por de Bruijn, F. J.; Lupski, J. R.; Weinstock, G. M. Kluwer Academic Publishers.

## ENLACES RECOMENDADOS

<http://www.ezbiocloud.net/eztaxon;>

[http://www.fungalbarcoding.org/;](http://www.fungalbarcoding.org/)

[http://www.actino.jp/DigitalAtlas/;](http://www.actino.jp/DigitalAtlas/)

[https://antismash.secondarymetabolites.org/;](https://antismash.secondarymetabolites.org/)

<https://mibig.secondarymetabolites.org/>

## METODOLOGÍA DOCENTE

- MD01 Análisis de casos: En los que los estudiantes tendrán que aplicar conocimientos a las situaciones concretas planteadas, hacer apuestas por aquella solución más fundada en situaciones donde la información es incompleta, lo cuál es una práctica corriente entre los profesionales y servirá para elaborar ideas con las que diseñar proyectos de investigación.
- MD02 Trabajo colaborativo: Análisis y crítica de proyectos/artículos de innovación/investigación.
- MD03 Lecciones magistrales y asistencia a conferencias de profesorado invitado o conferencias organizadas por la universidad, etc. en donde el alumno pueda obtener una visión amplia del campo de estudio. Estas lecciones se complementarán con seminarios de discusión de ideas y aplicaciones.
- MD04 Prácticas de laboratorio o planta piloto y visitas a por unidades funcionales de empresas. En ambas se persigue el conocimiento de las diferentes metodologías de trabajo. En algunos casos sustituyen al análisis de casos, al tratarse de casos prácticos a resolver.

## EVALUACIÓN (instrumentos de evaluación, criterios de evaluación y porcentaje sobre la calificación final)



**EVALUACIÓN ORDINARIA**

El artículo 17 de la Normativa de Evaluación y Calificación de los Estudiantes de la Universidad de Granada establece que la convocatoria ordinaria estará basada preferentemente en la evaluación continua del estudiante, excepto para quienes se les haya reconocido el derecho a la evaluación única final.

ACTIVIDAD FORMATIVA	HORAS	PRESENCIALIDAD (%)	SISTEMA DE EVALUACIÓN
Clases de teoría. Estudio de teoría y problemas. Análisis de casos. Se presentará los contenidos y se analizarán ejemplos significativos.	20	40	SE1, SE2, SE4
Clases prácticas de laboratorio	40	80	SE1, SE2, SE4
Seminarios y/o exposición de trabajos. Se realizará en 2 etapas. La primera, tras el trabajo individual del alumno o grupo de alumnos sobre el tema fijado, en la que se revisará y corregirá en función de los objetivos; la segunda tras las correcciones oportunas y el apoyo tutorial, se realizará la exposición del trabajo y de los informes relacionados.	15	30	SE3, SE4

Ver significado SE en: [http://masteres.ugr.es/bioenterprise/pages/info\\_academica/index](http://masteres.ugr.es/bioenterprise/pages/info_academica/index)

**EVALUACIÓN EXTRAORDINARIA**

El artículo 19 de la Normativa de Evaluación y Calificación de los Estudiantes de la Universidad de Granada establece que los estudiantes que no hayan superado la asignatura en la convocatoria



ordinaria dispondrán de una convocatoria extraordinaria. A ella podrán concurrir todos los estudiantes, con independencia de haber seguido o no un proceso de evaluación continua. De esta forma, el estudiante que no haya realizado la evaluación continua tendrá la posibilidad de obtener el 100% de la calificación mediante la realización de una exposición oral o trabajo escrito individual sobre el contenido teórico.

## EVALUACIÓN ÚNICA FINAL

Los sistemas de evaluación y calificación se describen en:

[http://masteres.ugr.es/bioenterprise/pages/info\\_academica/index](http://masteres.ugr.es/bioenterprise/pages/info_academica/index)

El artículo 8 de la Normativa de Evaluación y Calificación de los Estudiantes de la Universidad de Granada establece que podrán acogerse a la evaluación única final, el estudiante que no pueda cumplir con el método de evaluación continua por causas justificadas.

Para acogerse a la evaluación única final, el estudiante, en las dos primeras semanas de impartición de la asignatura o en las dos semanas siguientes a su matriculación, si ésta se ha producido con posterioridad al inicio de las clases o por causa sobrevenidas, lo solicitará, a través del procedimiento electrónico, a la Coordinación del Máster, quien dará traslado al profesorado correspondiente, alegando y acreditando las razones que le asisten para no poder seguir el sistema de evaluación continua.

La evaluación en tal caso consistirá en la realización de una exposición oral o trabajo escrito individual sobre el contenido teórico.

