

PRESENTE Y FUTURO DE LAS PROTEÍNAS CRY INSECTICIDAS PRODUCIDAS POR BACILLUS THURINGIENSIS EN EL CONTROL DE INSECTOS PLAGA.

Alejandra Bravo, Helena Porta, Jorge Sánchez, Liliana Pardo, Carlos Muñoz-Garay, Claudia Rodríguez, Isabel Gómez, Mario Soberón.

Instituto de Biotecnología UNAM. Cuernavaca, Mor. bravo@ibt.unam.mx

Bacillus thuringiensis produce inclusiones cristalinas con actividad insecticida. Existen dos superfamilias de toxinas: Cry y Cyt. Ambas son específicas, inocuas a humanos y biodegradables. Las toxinas Cyt potencian sinérgicamente la actividad de las proteínas Cry hacia mosquitos y retrasan la aparición de mosquitos resistentes a Cry. Nuestro laboratorio se ha dedicado a entender cómo funcionan estas toxinas y cuáles son las bases que explican el sinergismo entre ellas. Esto proporcionará herramientas para tener mejores productos basados en estas toxinas, que maten a insectos importantes en agricultura o en el control de enfermedades epidémicas, como dengue y malaria. Además, nos permitirá proponer estrategias para contender con insectos que se vuelvan resistentes.

Las proteínas Cry son sintetizadas como protoxinas. Cuando un organismo susceptible las ingiere son solubilizados en el ambiente alcalino del intestino medio. La protoxina soluble es activada mediante digestión proteolítica. La toxina activa se une secuencialmente a diferentes receptores localizados en las microvellosidades de las células del epitelio intestinal. La interacción con el primer receptor caderina induce un corte proteolítico extra donde se elimina a la hélice alfa-1, esto permite la formación de un oligómero que aumenta 200 veces su afinidad por el segundo receptor, aminopeptidasa N. Este segundo receptor se encuentra en microdominios de membrana, donde se favorece la inserción en la membrana formando un poro que provoca la lisis celular en el intestino larvario.

El mecanismo más común de resistencia a toxinas Cry que se ha generado en diversos laboratorios es que los insectos pierden el receptor caderina. Si la toxina no se une a este receptor no forma la estructura oligomérica y no puede unirse al segundo receptor, ni insertarse en la membrana, ni matar las células. Nosotros eliminamos una región en el extremo amino-terminal incluyendo la hélice alfa-1 de toxinas Cry. Encontramos que estas toxinas modificadas son tóxicas tanto para los insectos normales como para los insectos resistentes a los que les falta el primer receptor. De esta manera tenemos una estrategia para matar a los insectos resistentes que existen actualmente en el laboratorio y que ya se están encontrando en el campo. Esto asegura que las plantas transgénicas-Bt no van a fracasar pronto y se podrán utilizar por mucho más tiempo.

Por otro lado, en el caso del sinergismo entre las toxinas Cry y Cyt activas contra mosquitos encontramos que el mecanismo molecular del sinergismo involucra la interacción entre estas dos toxinas. Se identificaron las regiones de interacción, se aislaron mutantes puntuales en ambas toxinas demostrando que si se afecta la unión se abate por completo el sinergismo. También se demostró que la toxina Cyt induce la oligomerización de la toxina Cry11Aa, es decir que la proteína Cyt funciona como un receptor para la toxina Cry11A.

Con este trabajo, demostramos que hacer ciencia básica permite conocer los mecanismos moleculares de cómo funcionan las proteínas y esta información sirve para diseñar aplicaciones de alto impacto en la biotecnología moderna.