

Aventuras de la toxina Cry de *Bacillus thuringiensis* en la membrana de la célula blanco del insecto.

Mario Soberón, Carolina Rausell, Liliana Pardo, Isabel Gómez, Carlos Muñoz-Garay, Juan Conde, Jorge Sánchez y Alejandra Bravo.

**Departamento de Microbiología Molecular, Instituto de Biotecnología, UNAM.
<bravo@ibt.unam.mx>**

Bacillus thuringiensis produce toxinas Cry insecticidas que son muy específicas, inocuas a humanos, otros vertebrados y plantas, son totalmente biodegradables por lo que son utilizadas en el control biológico de insectos.

A pesar de la aceptación del uso de las toxinas Cry, el mecanismo de acción no se conoce con exactitud. Se han identificado dos receptores para las toxinas Cry1A en insectos lepidópteros: una caderina (BtR1) y una aminopeptidasa N (APN). En este trabajo nosotros proponemos que los receptores de las toxinas Cry tienen una función secuencial en la toxicidad y presentamos un modelo del mecanismo de acción que integra la participación de ambos receptores. La unión secuencial está dada por cambios conformacionales en la toxina. Primero la toxina interacciona con BtR1 induce un corte proteolítico en la toxina y la formación de un oligómero de cuatro subunidades. El cambio en el estado oligomérico está acoplado a un incremento de 200 veces en la afinidad hacia el segundo receptor, APN. La APN tiene un papel importante en dirigir al oligómero a los microdominios de membrana en donde la toxina se inserta para la formación de un canal iónico. Se presentarán los avances en el estudio de cambios conformacionales durante inserción en membrana. El oligómero de la toxina es el intermediario que tiene la capacidad de inserción en la membrana. Se presentarán estudios sobre análisis de fluorescencia de triptofanos que incluyen apagamiento de fluorescencia, transferencia de energía y análisis de desnaturalización. Estos estudios nos permitieron reportar que la oligomerización incrementa la flexibilidad de proteína, necesario para la inserción en la membrana. Las subunidades del oligómero están unidas por el dominio I. Además el alto pH del intestino larvario promueve un cambio conformacional adicional en el dominio I necesario para la actividad de formación de poro. Dado el amplio uso de la toxina Cry como agente de control biológico, es importante entender el papel de cada receptor en el mecanismo de estas toxinas. Esto pudiera tener un impacto en el diseño de toxinas modificadas con mayor actividad o para contender con la posible generación de insectos resistentes.