

## Construcción de herramientas moleculares multifuncionales para el diseño de bioinsecticidas a la carta

**Ane Muruzabal-Galarza**<sup>1</sup>, Pedro Dorado-Morales<sup>1</sup>, Liliana Lai<sup>2,3</sup>, Maite Villanueva<sup>2</sup>, Primitivo Caballero<sup>3</sup>, Carlos Caballero<sup>2</sup>, Alejandro Toledo-Arana<sup>1</sup>

(1) Instituto de Agrobiotecnología (IdAB). Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC)-Gobierno de Navarra, Laboratorio de Regulación Génica Microbiana, Mutilva, España

(2) Bioinsectis S.L, Departamento de Investigación y Desarrollo, Noain, España

(3) Universidad Pública de Navarra, Departamento de Agronomía, Biotecnología y Alimentación, Pamplona, España

*Bacillus thuringiensis* (Bt) es una bacteria Gram-positiva que se caracteriza por la producción de diversos cristales paraesporales con actividad bioinsecticida. Estos cristales están formados principalmente por las  $\delta$ -endotoxinas Cry y Cyt y su composición varía entre distintas cepas. Esto hace que naturalmente exista una amplia gama de toxinas efectivas contra una gran variedad de plagas de insectos. Sin embargo, los actuales productos comerciales basados en Bt están restringidos a unas pocas variedades y no son efectivos para todas las plagas existentes. Dicha falta de variabilidad puede favorecer la aparición de resistencias asociadas al uso sistemático de los mismos. Con el fin de aprovechar la gran diversidad natural de  $\delta$ -endotoxinas hemos construido una batería de plásmidos multifuncionales que permiten hacer combinaciones de promotores/genes de forma versátil. Primero, para realizar una expresión controlada de las  $\delta$ -endotoxinas, identificamos promotores con distinta fuerza de expresión. Segundo, para aumentar la modularidad de la plataforma de expresión creamos módulos que permiten el intercambio sistemático de los promotores y de los genes de las  $\delta$ -endotoxinas seleccionadas. Así es posible combinar cualquier promotor con cualquier gen seleccionado, controlar la expresión simultánea de más de una  $\delta$ -endotoxina e incluso alterar su orden de expresión dentro del plásmido. Esto contribuye a optimizar y maximizar la producción de las toxinas de interés. Estas herramientas moleculares pueden suponer un salto cualitativo en la industria biotecnológica para la generación a la carta de nuevos compuestos activos, permitiendo explorar nuevas combinaciones de  $\delta$ -endotoxinas no presentes en aislados naturales y evitando la aparición de resistencias.

Financing: Departamento de Desarrollo Económico y Empresarial, Fondo Europeo de Desarrollo Regional (FEDER), Programa Operativo 2014-2020 del Gobierno de Navarra.