

## Más información:

La inmunidad innata es el principal coordinador e impulsor de la inflamación, a través de la secreción de citocinas y otras proteínas de señalización, tras la activación innata de las células inmunes por los patrones moleculares asociados al patógeno. La activación de los receptores purinérgicos P2X7 en las células inmunes por ATP extracelular es una vía “estéril” novedosa y cada vez más validada para iniciar la inflamación. El receptor P2X7 induce la activación del inflamasoma NLRP3 y la caspasa-1, lo que lleva a la liberación no convencional de IL-1 $\beta$ , a través de la permeabilización de la membrana plasmática.

En los últimos años, se han obtenido importantes conocimientos sobre la liberación de IL-1 $\beta$  y otras proteínas citosólicas, a través de la formación de poros de gasdermina D en la membrana plasmática y la ejecución de un tipo específico de muerte celular inflamatoria llamada piroptosis. El ATP extracelular, el agonista fisiológico del receptor P2X7 es una señal de peligro crucial liberada por las células estresadas o lesionadas y uno de los mediadores más importantes de la inflamación libre de infección. Recientemente, se ha traducido este conocimiento a la patología clínica humana, donde el desarrollo de antagonistas selectivos de NLRP3 con un perfil clínico adecuado aumenta la ventana terapéutica para tratar enfermedades inflamatorias, metabólicas y degenerativas.

El investigador Pelegrín obtuvo su doctorado en 2003 en el campo de la inmunología comparativa a través del estudio de la citocina IL-1 en diferentes especies de peces en la Universidad de Murcia. Posteriormente, Pelegrín se trasladó al laboratorio del profesor Surprenant en la Universidad de Sheffield (Reino Unido) para trabajar como investigador postdoctoral, financiado por AstraZeneca. Allí, se especializó en P2X7 y la señalización purinérgica en células inmunes innatas. En 2007, se trasladó a la Universidad de Manchester (Reino Unido) como investigador postdoctoral, donde estudió la regulación del inflamasoma en respuesta a las señales de peligro. Asimismo, es autor de más de 70 publicaciones diferentes en las principales revistas líderes como *Immunity*, *Nature Immunology*, *EMBO J*, *Nature Communications* o *Nature Chemical Biology*. Su grupo de investigación se centra en la regulación del inflamasoma NLRP3 mediante señales de peligro como un proceso fisiopatológico en diferentes enfermedades inflamatorias.