





Memoria del LII Taller de Actualización Bioquímica, Facultad de Medicina; UNAM

Immunometabolismo: nuevos blancos para modular la respuesta inmune.

Immunometabolism: new targets for modulating the immune response.

Scott-Algara, Daniel¹  

1. International Affairs Departement, Institut Pasteur, Paris, France.

✉ Correspondencia. Institut Pasteur, International Affairs Departement, 75015 Paris, France. daniel.scott-algara@pasteur.fr

Editor responsable: Mercedes Esparza Perusquía
DOI: <https://doi.org/10.22201/fm.0188137xp.2025.49.11>

Recibido: **15 de julio de 2025**
Revisado: **30 de julio de 2025**
Aceptado: **6 de agosto de 2025**

Resumen

Aunque el metabolismo y la inmunidad se han clasificado como campos de investigación distintos durante mucho tiempo, estudios recientes han demostrado que el concepto de inmunometabolismo tiene una estrecha relación con las células inmunitarias. El inmunometabolismo se define como el estudio de la relación entre el perfil metabólico de las células inmunitarias y su función, y viceversa. La alteración del metabolismo de las células inmunitarias en respuesta a la activación es muy importante para su función. En un contexto infeccioso, las células inmunitarias experimentan una reprogramación metabólica. Por ejemplo, el ciclo del ácido tricarbóxico (TCA) está muy regulado en las células inmunitarias activadas. Por el contrario, el metabolismo de los ácidos grasos aumenta en las células reguladoras, como las células T reguladoras. En el contexto de los tumores, el inmunometabolismo de las células inmunitarias presentes en el microentorno tumoral desempeña un papel importante en la regulación del crecimiento de las células cancerosas. El objetivo del inmunometabolismo es comprender si estas vías pueden acelerarse o desacelerarse para modular la función de las células implicadas en las respuestas inmunitarias.

Summary

Although metabolism and immunity have long been classified as distinct research fields, the concept of immunometabolism has recently highlighted their close relationship. Immunometabolism is defined as the study of how the metabolic profile of immune cells affects their function, and vice versa. The altered metabolism of immune cells in response to activation is of great importance to immune cell function. In an infectious context, immune cells undergo metabolic reprogramming. For instance, the TCA (Tricarboxylic acid) cycle is highly upregulated in activated immune cells. Conversely, fatty acid metabolism is increased in regulatory cells, such as regulatory T cells. In the context of tumors, the immunometabolism of immune cells present in the tumor microenvironment, plays an important role in enabling or controlling cancer cell growth. The aim of immunometabolism is to understand whether these pathways can be accelerated or decelerated to modulate the function of cells involved in the immune responses.

Palabras claves: Inmunometabolismo, respuesta inmune, ciclo de Krebs, ciclo del ácido tricarboxílico.

Keywords: Immunometabolism, Immune response, Krebs cycle, Tricarboxylic acid cycle.

Introducción

El metabolismo energético es esencial para mantener el equilibrio en los organismos vivos incluido el hombre. Desde un punto de vista unicelular, el metabolismo energético mantiene la activación de las células por medio de la transducción de señales intracelulares e intercelulares y desempeña un papel crucial en la homeostasis y por consecuencia la respuesta inmunitaria. Durante la estimulación (interna o externa) del sistema inmunitario, las células que lo componen pasan de un estado de reposo a un estado de activación y, entre otros fenómenos, se genera una reprogramación metabólica. Las subpoblaciones celulares del sistema inmunitario presentan diferentes características metabólicas, las cuales las van a diferenciar desde el punto metabólico en el desempeño de sus funciones. El estudio del metabolismo inmunitario en este caso aporta nuevos conocimientos sobre la función de las células inmunitarias, incluido cómo se diferencian, migran y ejercen las respuestas inmunitarias (positivas o negativas). Por estos aspectos, el metabolismo energético de las células inmunitarias puede tener una influencia importante en la progresión de muchas enfermedades y por su estudio detallado se podrían descubrir nuevas vías para tratarlas e igualmente buscar nuevos procedimientos sobre todo en el caso particular de las enfermedades inflamatorias como las autoinmunitarias, las infecciones víricas crónicas y el cáncer. En el presente trabajo, tratamos de ver la relación entre las células inmunitarias, y en particular las células de sistema inmunitario innato, la inflamación y el metabolismo.

Células inmunitarias y metabolismo.

Las células inmunitarias innatas incluyen las células dendríticas (CD), los macrófagos y las células asesinas naturales (NK), entre otras. Los linfocitos T y los linfocitos B, que desempeñan un papel fundamental en la respuesta inmunitaria, forman parte de la inmunidad adaptativa. En la mayoría de los casos, las células inmunitarias se encuentran en estado de reposo, es decir no activadas (1). Cuando el organismo confronta situaciones fuera de lo habitual como son las infecciones, los traumatismos externos y estadios inflamatorios relacionados o no con agentes infecciosos, las células del sistema inmunitario se activan rápidamente para ejercer sus funciones con el objetivo de mantener la homeostasis (1). En las células inmunitarias, los cambios metabólicos pueden producirse por diferentes vías: en respuesta a una estimulación directa, señales

recibidas de otras células o por cambios ambientales, como la presencia de señales de peligro o antígenos (2). La transformación de las células del estado de reposo al estado de activación implica toda una serie de cambios metabólicos, particularmente la modificación de los materiales energéticos intracelulares y de las vías metabólicas, las cuales van a ser determinantes en la adquisición de sus respuestas (3). Varios estudios han demostrado que la participación de receptores inmunitarios como son los receptores de peligro (por ejemplo, Toll like receptors o TLR) y/o factores solubles como las citocinas, la respuesta metabólica y la función de las células inmunitarias están íntimamente correlacionadas (4). Por ejemplo, la activación de los receptores inmunitarios promueve la glucólisis, que es la fuente de energía de activación de las células T reguladoras (Tregs) o que determinan la polarización de los macrófagos (5). A continuación, se expondrá la correlación entre la diferenciación, las funciones de ciertas poblaciones inmunitarias y su relación con los principales fenómenos metabólicos.

Células dendríticas

Las células dendríticas (CD), como células profesionales presentadoras de antígenos, son el puente entre la inmunidad innata y la inmunidad adaptativa (6). Para ejercer sus funciones, las CD tienen que presentar en su superficie las moléculas MHC/HLA portadoras de antígenos específicos (internos o externos), lo cual es crucial para activar las células T vírgenes (6).

Durante su activación por diferentes señales, las CD sufren una reprogramación metabólica, impulsada por la vía PI3K/Akt y antagonizada por la vía AMPK, muy similar al efecto Warburg descrito en las células tumorales (7). Esta transformación metabólica está marcada por la transición de la fosforilación oxidativa (OXPHOS) mitocondrial y de la oxidación de lípidos hacia la glucólisis aeróbica (8). Resultados recientes sugieren que la vía glucolítica temprana en las CD puede eludir en parte la necesidad de glucosa durante la activación, sobre todo en las fases tempranas. La maduración de las CD a partir de células progenitoras está asociado a biogénesis mitocondrial, la cual está impulsada por el coactivador gamma-1 alfa (PGC-1 α) y esta igualmente promovida por el receptor activado por proliferador de peroxisomas (PPAR γ), blanco de la rapamicina en los mamíferos (mTOR) y el proto-oncogénico MYC (9). Las DC activadas se procuran energía a través de la glucólisis y la fermentación del

ácido láctico. Los intermediarios de estas reacciones van a ser convertidos en pentosa fosfatos (PPP)(10). La señal para los TLRs es una de las principales vías de activación de las DC, dicha activación conduce a un aumento del metabolismo (glucólisis) y desencadena la reprogramación metabólica necesaria para la maduración de las DC (10).

El receptor CCR7, implicado en la migración, estimula la activación por la vía del factor de transcripción HIF1 α en las DC, lo que conduce a la conversión de la reprogramación metabólica en glucólisis para la migración de las DC (11). Independientemente de las características fenotípicas y de la estimulación y activación de los receptores de reconocimiento de patrones (PRR, Pattern recognition receptor), la inducción de la glucólisis de las DC in vivo es necesaria para apoyar el movimiento de las DC y la oligomerización de CCR7 (12). Además, recientemente se ha descubierto que el metabolismo de los ácidos grasos está relacionado con diferentes funciones de las DC (11). Cuando se bloquea la síntesis de ácidos grasos, disminuye el número de DC procedentes de precursores de PBMC (13).

Macrófagos

Los macrófagos existen en todos los tejidos de los mamíferos. No sólo están implicados en la repuesta contra las infecciones, sino que también son miembros clave de la homeostasis y la reparación tisular. Se considera que los macrófagos son las células más plásticas del sistema inmunitario innato y unas de las primeras líneas de defensa contra las infecciones (13).

En estado de reposo, los macrófagos utilizan el ciclo del TCA para respirar normalmente. La expresión de PRR en la superficie celular facilita que los macrófagos, identifiquen de forma instantánea los patrones moleculares asociados a patógenos (PAMP, pathogen-associated molecular patterns), induciendo así la respuesta inflamatoria inicial (5, 14). Los macrófagos activados por los productos bacterianos, como es el LPS, se conocen como macrófagos activados clásicamente o M1, y tienen características metabólicas muy diferentes en comparación con los macrófagos activados por IL-4, es decir, M2 o macrófagos activados alternativamente (5). Los primeros tienen propiedades proinflamatorias, mientras que los segundos tienen efectos antiinflamatorios. En los macrófagos inducidos por LPS, el ciclo TCA se modifica y da lugar a niveles elevados de intermediarios como son el succinato y el malato. La glucólisis en los macrófagos M1, se asocia con la activación de la vía APP para la biosíntesis de biomoléculas y la producción de ATP, mientras que en los macrófagos M2, la glucólisis se utiliza para

apoyar la OXPHOS (5). En M1, la captación de glucosa aumenta y pasa a la glucólisis, mientras que en M2, la principal característica metabólica es el aumento de la FAO y la OXPHOS (5, 15).

Los cambios en los procesos metabólicos en las células inmunitarias están estrechamente correlacionados con las enzimas implicadas en la glucólisis. La enzima PKM2 existe en altos niveles en las células inmunitarias activadas (16). La PKM2 parece ser un determinante clave de la reprogramación glucolítica de los macrófagos, y su activación esta correlacionada en los macrófagos con la inhibición de la glucólisis inducida por lipopolisacáridos y los genes relacionados con la expresión de HIF1 α (16, 17). Un estudio demostró que PKM2 promueve selectivamente la activación del inflammasoma de los macrófagos mediante la activación de la fosforilación de la proteína cinasa EIF2AK2 (16).

Se conoce actualmente que el receptor nuclear PPAR γ regula el metabolismo lipídico en muchos tejidos, incluidos los macrófagos. PPAR γ controla el metabolismo de la glutamina en macrófagos, lo cual proporciona un vínculo entre la transcripción y el metabolismo (18). Diversos estudios han demostrado que los lípidos oxidados endógenos promueven al mismo tiempo la OXPHOS, la glucólisis aeróbica y la hiperproducción de IL-1 β en macrófagos estimulados por LPS (18). Igualmente, las vías del metabolismo de los ácidos grasos (FAS y FAO) están diferentemente activadas dependiendo de la subpoblación de macrófagos (18). Se ha sugerido que la activación de los macrófagos inflamatorios depende de la glucólisis y FAS, mientras que los macrófagos inducidos por IL-4 son impulsados por la FAO.

La activación del M1 inflamatorio inhibe la función mitocondrial y bloquea el metabolismo oxidativo, impidiendo así la repolarización del fenotipo M2 antiinflamatorio (11). Por lo tanto, intervenir en la vía metabólica de los macrófagos y regular la transformación fenotípica de M1/M2 puede ayudar a resistir enfermedades autoinmunes, tumores y otras enfermedades relacionadas con el sistema inmunitario (19).

Células asesinas naturales o NK

Las células NK humanas son linfocitos que conectan la inmunidad innata y la inmunidad adaptativa. Tienen excelentes propiedades antivirales y antitumorales, producen citocinas y eliminan directamente las células blanco mediante diversos mecanismos como la actividad citotóxica (20).

La glucosa es la principal fuente de energía y es clave para las células NK. En reposo, las células NK utilizan preferentemente la vía OXPHOS. Los niveles

de glucólisis y OXPHOS en células NK en reposo de ratones eran bajos pero suficientes para sostener una respuesta inmune inicial rápida. Después de la activación de las células NK por factores solubles como las citocinas, la actividad de la glucólisis aeróbica y la OXPHOS aumenta considerablemente, seguido de una degradación concomitante de la glucosa en piruvato y producción de ácido láctico. La activación de la vía OXPHOS es necesaria para la secreción de IFN- γ por las células NK estimuladas por varios receptores de superficie (21).

Los factores de transcripción desempeñan un papel importante en la activación y el metabolismo de las células NK. Por ejemplo, la actividad del factor de transcripción SREBP (sterol regulatory element binding protein) es necesaria para el aumento de la glucólisis y la OXPHOS. En las células NK estimuladas por citoquinas, la glucólisis elevada requiere la transducción de señales mTORC1 (21).

En los últimos años, la investigación sobre las características metabólicas de las células NK en el microambiente tumoral se ha convertido en una nueva dirección para el tratamiento del cáncer. La actividad de las células NK está negativamente correlacionada con la incidencia del cáncer.

El inmunometabolismo y su relación con las enfermedades inflamatorias.

El inmunometabolismo hace referencia a la interacción dinámica entre el metabolismo celular y la función inmunitaria, que determina cómo responden las células inmunitarias a las infecciones, la inflamación y la progresión de la enfermedad (21). El inmunometabolismo en cuadros infecciosos ha sido ampliamente estudiado. Durante la infección por VIH, la desregulación metabólica está estrechamente vinculada a la activación inmunitaria persistente, la inflamación crónica y la disfunción inmunitaria aun observada después del control de la replicación viral por el tratamiento. Estas alteraciones metabólicas contribuyen a la progresión de la enfermedad y a comorbilidades como son ECV, trastornos metabólicos y neuroinflamación (22). Comprender estos cambios proporciona información crucial sobre cómo la activación inmunitaria por el VIH apoya la teoría inflamatoria de la enfermedad.

Reprogramación metabólica de las células inmunitarias en el VIH.

La infección por VIH altera profundamente el panorama metabólico de las células inmunitarias, en particular las células T, los monocitos y los macrófagos. Esta reprogramación metabólica está relacionada con la activación crónica de las células inmunitarias y sus disfunciones persistentes y a todo esto se agrega al estado inflamatorio sistémico que se

observa en los pacientes que viven con el VIH o PVVS. Por ejemplo, las células T dependen de la glucólisis aeróbica (el efecto Warburg) para satisfacer las demandas energéticas durante un ciclo de proliferación rápida e inducción de la función efectora. Sin embargo, este cambio metabólico (crucial para montar una respuesta inmunitaria eficaz) se desregula con la infección por VIH debido a la continua activación inmunitaria (23).

Con el tiempo, esta estimulación persistente lleva al agotamiento metabólico de las células T CD4+ y CD8+, que ahora se caracterizan por una función mitocondrial deteriorada, una sobreproducción de especies reactivas de oxígeno y una disminución de las reservas energéticas dependiente de la glucosa, como resultado, estas células T agotadas pierden su capacidad de responder eficientemente. Esto conduce a una senescencia inmunitaria progresiva y a una muerte celular por diversos mecanismos la cual podría acelerar la progresión de la enfermedad. Otro aspecto importante en el déficit inmunitario durante la infección por el VIH es la disfunción de las células T reguladoras o Treg. La función de las Treg es, entre otras, de suprimir una activación inmunitaria excesiva e impedir la inflamación crónica. Desde un punto de vista metabólico, las Treg dependen principalmente de la fosforilación oxidativa para obtener energía.

Otro aspecto importante de la infección por el VIH es el agotamiento de las células T o senescencia descrito anteriormente en otras infecciones virales (23). La infección crónica por VIH y correlacionado con una replicación viral persistente conduce a las células del sistema inmunitario a un estado de agotamiento y a una disminución de sus capacidades para controlar la replicación del virus.

Un marcador clave del agotamiento de las células T en el VIH es la regulación positiva de la PD-1 en las células T específicas del virus, que se correlaciona con la progresión de la enfermedad, el deterioro de la función de las células T, el aumento de la carga viral, la disminución periférica de las células T CD4+ y al agotamiento de la respuesta eficaces T (24). Dado que la expresión de PD-1 disminuye gradualmente con la terapia antirretroviral, esto indica una recuperación inmunitaria parcial. Otros receptores inhibidores están correlacionados con el agotamiento de las células T y son utilizados como marcadores (24).

Durante la infección crónica por el VIH, las células inmunitarias experimentan profundos cambios metabólicos. Las células se van a reprogramar para depender más de la glucólisis una adaptación metabólica que va a inducir de subpoblaciones con un fenotipo proinflamatorio (24), lo cual conlleva a una activación e inflamación crónica. Por ejemplo, la activación de la línea de monocitos/macrófagos y la disfunción mitocondrial

está correlacionada con el desarrollo de aterosclerosis, resistencia a la insulina y otras complicaciones metabólicas (25).

La reprogramación metabólica de las células inmunitarias la cual permite una actividad inmunitaria sostenida con el concomitante daño tisular está en el centro del proceso inflamatorio observado durante la infección. Una preferencia glucolítica tal cual el efecto Warburg observado en las células cancerosas, induce y favorece un estado proinflamatorio persistente (26).

La reprogramación metabólica está implicada en las enfermedades metabólicas como la obesidad, la diabetes y el síndrome metabólico entre otras. La reprogramación metabólica de ciertas poblaciones inmunitarias, como los macrófagos residentes en el tejido adiposo, constituye uno de los principales factores que contribuyen a la inflamación.

A medida que los tejidos adiposos se expanden, los macrófagos del tejido adiposo pasan de un fenotipo antiinflamatorio (tipo M2) a un estado proinflamatorio (tipo M1), este switch está caracterizado por un aumento de la glucólisis (18) lo cual favorece la producción de citocinas proinflamatorias. Ha sido demostrado que el factor inducible por hipoxia-1 α (HIF-1 α) juega un rol central en este fenómeno. Los niveles de oxígeno disminuidos en los tejidos sujetos a la inflamación provocan un aumento de la expresión de HIF-1 α en

respuesta a la hipoxia, lo cual conlleva a un aumento de la glicolisis por intermedio de la inducción de la expresión y producción de enzimas glucolíticas.

La activación persistente de estas vías contribuye a la inflamación sistémica característica de las enfermedades metabólicas. Esta reprogramación metabólica puede ser detectada igualmente en enfermedades vasculares las cuales son caracterizadas por un metabolismo alterado en los monocitos/macrófagos. La inflamación vascular crónica se inicia y se mantiene mediante la reprogramación metabólica de monocitos y macrófagos. Tras su reclutamiento en el endotelio vascular, los monocitos se diferencian en macrófagos, y se transforman en células espumosas (18). En estos casos la reprogramación metabólica, en lugar de resolver la inflamación, contribuye a mantener una respuesta inflamatoria patológica induciendo de esta manera una progresión de la enfermedad y, por ende, perpetúa la progresión de la enfermedad.

El avance de estos últimos años en el estudio y la comprensión del inmunometabolismo deberá conducir al descubrimiento de nuevas vías terapéuticas en las que las intervenciones metabólicas ayudarían a interrumpir los ciclos inflamatorios crónicos y mitigar la carga de la enfermedad (13, 27).

Referencias

- George, A. J. T., Al Aiyani, A., Al-Ramadi, B. K., and Kishore, U. (2025) Interactions Between the Innate and Adaptive Immune Responses. *Adv Exp Med Biol.* **1476**, 297-308.
- Jaschke, N. P., and Wang, A. (2025) Integrated control of leukocyte compartments as a feature of adaptive physiology. *Immunity.* **58**, 279-294.
- Ohno, H. (2020) The impact of metabolites derived from the gut microbiota on immune regulation and diseases. *Int Immunol.* **32**, 629-636.
- Goretzki, A., Lin, Y. J., and Schülke, S. (2021) Immune metabolism in allergies, does it matter?-A review of immune metabolic basics and adaptations associated with the activation of innate immune cells in allergy. *Allergy.* **76**, 3314-3331.
- Viola, A., Munari, F., Sánchez-Rodríguez, R., Scolaro, T., and Castegna, A. (2019) The Metabolic Signature of Macrophage Responses. *Front Immunol.* **10**, 1462.
- Moussion, C., and Delamarre, L. (2024) Antigen cross-presentation by dendritic cells: A critical axis in cancer immunotherapy. *Semin Immunol.* **71**, 101848.
- Ju, X., Putz, E. M., Liu, Y., Yuan, D., Sun, G., Koda, S., Fu, Z., Shao, S., Tong, C., Deng, B., Hu, J., and Yan, J. (2025) Metabotropic glutamate receptor 4-mediated glutamatergic signaling reshapes the tumor microenvironment by regulating dendritic cell maturation. *Nat Commun.* **16**, 5874.
- Elashiry, M., Elsayed, R., and Cutler, C. W. (2021) Exogenous and Endogenous Dendritic Cell-Derived Exosomes: Lessons Learned for Immunotherapy and Disease Pathogenesis. *Cells.* **11**, 115.
- Gauthier, T., Yao, C., Dowdy, T., Jin, W., Lim, Y.J., Patiño, L.C., Liu, N., Ohlemacher, S.I., Bynum, A., Kazmi, R., Bewley, C.A., Mitrovic, M., Martin, D., Morell, R.J., Eckhaus, M., Larion, M., Tussiwand, R., O'Shea, J.J., and Chen, W.J. (2023) TGF- β uncouples glycolysis and inflammation in macrophages and controls survival during sepsis. *Sci Signal.* **16**, eade0385.
- Guarnieri, J.W., Haltom, J.A., Albrecht, Y.E.S., Lie, T., Olali, A.Z., Widjaja, G.A., Ranshing, S.S., Angelin, A., Murdock, D., and Wallace, D.C. (2024) SARS-CoV-2 mitochondrial metabolic and epigenomic reprogramming in COVID-19. *Pharmacol Res.* **204**, 107170.
- Vagher, B., Gullickson, S.K., Snyder, J.P., Hogan, T., Del Rio-Guerra, R., Fairfax, K.C., and Amiel, E. (2025) UDP-glucose regulates dendritic cell mitochondrial respiration via a nitric oxide-dependent mechanism. *J Leukoc Biol.* **117**, qiaf047.
- Rhee, I., Zhong, M.C., Reizis, B., Cheong, C., and Veillette, A. (2014) Control of dendritic cell migration, T cell-dependent immunity, and autoimmunity by protein tyrosine phosphatase PTPN12 expressed in dendritic cells. *Mol Cell Biol.* **34**, 888-899.
- Hossain, F., Al-Khami, A.A., Wyczechowska, D., Hernandez, C., Zheng, L., Reiss, K., Del Valle, L., Trillo-Tinoco, J., Maj, T., Zou, W., Rodriguez, P.C., and Ochoa, A.C. (2015) Inhibition of Fatty Acid Oxidation Modulates Immunosuppressive Functions of Myeloid-Derived Suppressor Cells and Enhances Cancer Therapies. *Cancer Immunol Res.* **3**, 1236-1247.

14. Zindel, J. and Kubers, P. (2020) DAMPs, PAMPs, and LAMPs in Immunity and Sterile Inflammation. *Annu Rev Pathol.* **15**, 493-518.
 15. Dunstan, I.K., McLeod, R., Radford-Smith, D.E., Xiong, W., Pate, T., Probert, F., and Anthony, D.C. (2024) Unique pathways downstream of TLR-4 and TLR-7 activation: sex-dependent behavioural, cytokine, and metabolic consequences. *Front Cell Neurosci.* **18**, 1345441.
 16. Xie, M., Yu, Y., Kang, R., Zhu, S., Yang, L., Zeng, L. Sun, X., Yang, M., Billiar, T.R., Wang, H., Cao, L., Jiang, J., and Tang, D. (2016) PKM2-dependent glycolysis promotes NLRP3 and AIM2 inflammasome activation. *Nat Commun.* **7**, 13280.
 17. Palsson-McDermott, E.M., Curtis, A.M., Goel, G., Lauterbach, M.A., Sheedy, F.J., Gleeson, L.E., van den Bosch, M.W.M., Quinn, S.R., Domingo-Fernandez, R., Johnston, D.G.W., Jiang, J-K., Israelsen, W.J., Keane, J., Thomas, C., Clish, C., Vander Heiden, M., Xavier, R.J., and O'Neill, R.A.J. (2015) Pyruvate kinase M2 regulates Hif-1 α activity and IL-1 β induction and is a critical determinant of the warburg effect in LPS-activated macrophages. *Cell Metab.* **21**, 65-80.
 18. Orliaguet, L., Ejlalmanesh, T., and Alzaid, F. (2020) Metabolic and Molecular Mechanisms of Macrophage Polarisation and Adipose Tissue Insulin Resistance. *Int J Mol Sci.* **21**, 5731.
 19. Froy, O. and Weintraub, Y. (2025) The circadian clock, metabolism, and inflammation-the holy trinity of inflammatory bowel diseases. *Clin Sci (Lond).* **139**, 777-790.
 20. Jiang, P., Jing, S., Sheng, G. and Jia, F. (2024) The basic biology of NK cells and its application in tumor immunotherapy. *Front Immunol.* **15**, 1420205.
 21. Maeoka, R., Matsuda, R., Nakazawa, T., Mochida, Y., Oujj-Sageshima, N., Yamada, K., Morimoto, T., Takeshima, Y., Yamada, S., Nishimura, F., Park, Y-S., Ito, T., and Nakagawa, I. (2025) Immunotherapy using allogenic NK cells downregulates mitochondrial-related genes and inhibits the OXPHOS system of malignant meningioma. *Biomed Pharmacother.* **187**, 118099.
 22. Teer, E., Mukonowenzou, N.C., and Essop, M.F. (2025) HIV, Inflammation, and Immunometabolism: A Model of the Inflammatory Theory of Disease. *Viruses.* **17**, 839.
 23. Cossarizza, A., Chang, H. D., Radbruch, A., Acs, A., Adam, D., Adam-Klages, S. *et al.* (2019) Guidelines for the use of flow cytometry and cell sorting in immunological studies (second edition) *European Journal of Immunology* **49**, 1457-1973.
 24. King, H.A.D. and Lewin, S.R. (2024) Immune checkpoint inhibitors in infectious disease. *Immunol Rev.* **328**, 350-371.
 25. Certo, M., Rahimzadeh, M., and Mauro, C. (2024) Immunometabolism in atherosclerosis: a new understanding of an old disease. *Trends Biochem Sci.* **49**, 791-803.
 26. Hsu, C. Y., Abdulrahim, M. N., Mustafa, M. A., Omar, T. M., Balto, F., Pineda, I., Khudair, T.T., Ubaid, M., and Ali, M.S.(2024) The multifaceted role of PCSK9 in cancer pathogenesis, tumor immunity, and immunotherapy. *Med Oncol.* **41**, 202.
 27. Zhuang, H., Lv, Q., Zhong, C., Cui, Y., He, L., Zhang, C., and Yu, J. (2021) Tiliroside Ameliorates Ulcerative Colitis by Restoring the M1/M2 Macrophage Balance. *Front Immunol.* **12**, 649463.
-



DR. DANIEL SCOTT-ALGARA
ORCID: 0000-0003-2266-4847

Es Director de Investigación en la Dirección de Asuntos Internacionales y Jefe del equipo de Inmunidad Innata en el Instituto Pasteur de París. Tras licenciarse en Medicina en la Universidad Central de Caracas, realizó una especialización en Medicina Interna y obtuvo un Máster. Posteriormente, se trasladó a París y realizó un Doctorado en Biología Humana e Inmunología, integrándose en la plantilla del Instituto Pasteur en 1986. Trabaja en respuestas inmunitarias innatas contra patógenos.

Lleva a cabo varias investigaciones básicas y clínicas sobre el papel de la inmunidad innata en la resistencia o protección frente a enfermedades víricas como el VIH y la hepatitis. Centró su trabajo en el papel de las células NK en la protección contra las infecciones virales, en particular el VIH-1. Realizó estudios pioneros sobre el papel de las células NK en la resistencia contra la infección por VIH en consumidores de drogas.

A continuación, identificó un subconjunto de células NK que expresan el receptor CD85j capaz

de inhibir la replicación del VIH. También demostró el papel de las células NK en la inducción de la inmunidad adaptativa durante la vacunación. Estos resultados contribuyeron a comprender el papel de las células NK en la resistencia a la infección por VIH y su función en la vacunación, y abrieron nuevas vías en la investigación de las células NK. Más recientemente, describió los miARN como biomarcadores de las infecciones por VIH y tuberculosis.

También es miembro de varios comités internacionales, invitado a varias presentaciones orales y activo en la programación de cursos internacionales de inmunología innata. Tiene más de 140 publicaciones en revistas arbitradas. La Medalla del Senado se concede anualmente a distinguidos ciudadanos franceses y latinoamericanos que han estrechado lazos de amistad y cooperación.

El Dr. Scott-Algara recibió el galardón de manos del Presidente del Senado, Gérard Larcher, como reconocimiento por sus investigaciones pioneras sobre el VIH, en particular el descubrimiento de mecanismos de inmunidad innata en individuos resistentes a la infección, que han hecho avanzar la comprensión de la defensa inmunitaria y abierto nuevas vías para estrategias terapéuticas y preventivas.

Además de su labor científica, el Dr. Scott-Algara ha sido un firme defensor de la colaboración científica en toda América Latina. Fundó una red educativa y de investigación en inmunología e investigación clínica que apoya el desarrollo de capacidades en países como Argentina, Colombia, Perú, Brasil, Paraguay, México, Uruguay, Panamá, Guatemala y Venezuela. También dirige cursos anuales para fomentar el intercambio de conocimientos y formar a la próxima generación de científicos de la región.