



Mercedes de Frutos es Investigadora Científica del CSIC. Desarrolla su labor en el Departamento de Análisis Instrumental y Química Ambiental del Instituto de Química Orgánica General (IQOG). Obtuvo la Licenciatura en Químicas, especialidad Química Analítica, en la Universidad Autónoma de Madrid (UAM). En esta misma Universidad defendió en 1989 su Tesis Doctoral, cuya parte experimental había realizado en el IQOG del CSIC sobre técnicas de cromatografía de gases y de líquidos. Posteriormente, primero con una beca Fulbright y luego contratada por la Universidad de Purdue, realizó una estancia postdoctoral en esta Universidad entre 1990 y 1992. Durante esta etapa se especializó en técnicas inmunocromatográficas. Su línea de trabajo actual se centra en el desarrollo de métodos para el análisis de proteínas, especialmente glicoproteínas, de interés en los campos farmacéutico, de control de dopaje y clínico. Para el desarrollo de su trabajo ha colaborado a lo largo del tiempo con expertos en otras áreas, especialmente bioquímicos, médicos y estadísticos, y en otras técnicas analíticas como espectrometría de masas. Estas colaboraciones las lleva a cabo tanto con grupos españoles como con grupos de otros países como Alemania, Hungría, Suecia, Francia, Canadá y Japón.

A continuación, se citan algunas publicaciones representativas:

1. R. Garrido-Medina, N. Farina-Gomez, J.C. Diez-Masa, M. de Frutos "Immunoaffinity chromatographic isolation of prostate-specific antigen from seminal plasma for capillary electrophoresis analysis of its isoforms" *Anal. Chim. Acta.* **820**, 47-55(2014).
2. R. Garrido-Medina, J.C. Diez-Masa, M. de Frutos "On-capillary fluorescent labeling and CE-LIF analysis of glycoforms of intact prostate-specific antigen" *Electrophoresis* **34**, 2295-2302 (2013)
3. G. Morales-Cid, J.C. Diez-Masa, M. de Frutos "On-line immunoaffinity capillary electrophoresis based on magnetic beads for the determination of alpha-1 acid glycoprotein isoforms profile to facilitate its use as biomarker" *Anal. Chim. Acta* **773**, 89-96 (2013)
4. A. Puerta, P.J. Martin-Alvarez, S. Ongay, J.C. Diez-Masa, M. de Frutos "Immunoaffinity, Capillary Electrophoresis, and Statistics for Studying Intact Alpha 1-Acid Glycoprotein Isoforms as an Atherothrombosis Biomarker" en *Clinical Applications of Capillary Electrophoresis. Methods in Molecular Biology Series*. T. Phillips y H. Kalish, Ed. Vol 919. Springer Protocols, Humana Press, 2013. pp 215-230.

Título: Inmunocromatografía y electroforesis capilar de glicoproteínas con interés en los campos de dopaje, medicamentos biosimilares y biomarcadores de enfermedades

Mercedes de Frutos

Grupo HPLC-CE. Departamento de Análisis Instrumental y Química Ambiental.

Instituto de Química Orgánica General (CSIC)

En nuestro grupo de cromatografía de líquidos y electroforesis capilar (HPLC-CE) nos dedicamos al desarrollo de metodología y componentes instrumentales para el análisis de proteínas, especialmente glicoproteínas.

La glicosilación, la principal modificación post-traduccion (PTM, según las siglas anglosajonas para *post-translational modification*) de las proteínas, además de depender de la célula, tejido u órgano en que tiene lugar, es también función del estado fisio-patológico del individuo. Además, en el caso de las proteínas recombinantes, la glicosilación se ve afectada por las condiciones de cultivo y los procesos de purificación. Como resultado, cada glicoproteína existe generalmente como una población de diferentes glicoformas. La determinación de la existencia de modificaciones en la glicosilación (u otras PTMs) de una glicoproteína dada es, por tanto, de interés en diferentes campos. Detectar esos cambios puede ser de utilidad para la caracterización y control de calidad de medicamentos biosimilares, en el control de dopaje, o puede jugar un papel como marcador de enfermedades.

Desde un punto de vista analítico, hay varias estrategias para estudiar glicoproteínas. Lo más común es realizar una hidrólisis para analizar posteriormente los fragmentos obtenidos. Por el contrario, algunos laboratorios optamos por analizar las diferentes formas de la glicoproteína intacta, para obtener una información más global.

En esta charla veremos la utilidad del uso combinado de técnicas inmunocromatográficas y de electroforesis capilar para analizar glicoproteínas intactas. Veremos cómo hemos abordado en nuestro laboratorio la puesta a punto de métodos para el análisis de glicoproteínas de interés terapéutico (como eritropoyetina, EPO, o el factor de crecimiento del endotelio vascular 165, VEGF₁₆₅), de glicoproteínas usadas fraudulentamente en dopaje deportivo (EPO), y de glicoproteínas biomarcadoras de enfermedades vasculares y cáncer (alfa 1-glicoproteína ácida, AGP, y antígeno específico de próstata, PSA). Se discutirá la importancia de la preparación de la muestra, como mejorar la sensibilidad de detección y las posibilidades de automatización del análisis.