

“Electroforesis capilar de isoformas de glicoproteínas en fluidos biológicos como potenciales marcadores de cáncer de próstata”

Autora: **Noemí Fariña Gómez**

Directores: Mercedes de Frutos Gómez y José Carlos Díez-Masa

Instituto de Química Orgánica General (IQOG-CSIC). Madrid.

6 de noviembre de 2018



Resumen:

El objetivo general de esta Tesis Doctoral ha sido desarrollar metodología analítica que permita avanzar en la búsqueda de biomarcadores de cáncer de próstata con mejores características que los empleados actualmente en clínica y contribuir a un mejor diagnóstico de esta enfermedad.

El marcador actual de cáncer de próstata más utilizado en clínica es la concentración en suero sanguíneo del antígeno específico de próstata (PSA). Este biomarcador presenta valores elevados de PSA tanto en pacientes con cáncer de próstata como en individuos con enfermedades no malignas, como la hiperplasia benigna de próstata. Esta falta de selectividad del biomarcador conduce, entre otros problemas, a la realización de un elevado número de biopsias innecesarias para confirmar o excluir el cáncer de próstata.

Un enfoque para tratar de encontrar biomarcadores más selectivos consiste en tener en cuenta que las modificaciones postraduccion (PTMs), y especialmente la glicosilación, de diferentes proteínas son función del estado fisiopatológico del individuo, y en muchos caso concretos, de la existencia de cáncer.

Estas PTMs dan lugar a diferentes proteoformas de una proteína, que pueden diferir en la carga y/o el tamaño, y que, por tanto, podrían separarse por electroforesis capilar (CE), obteniéndose varios picos (isoformas) para una glicoproteína pura. Si las proporciones de isoformas fueran diferentes en individuos con diferentes patologías, se podría tener un biomarcador de las enfermedades correspondientes.

En esta Tesis se han desarrollado metodologías analíticas que permiten aislar el PSA y la $\alpha 1$ -glicoproteína ácida (AGP) de diferentes fluidos biológicos (plasma seminal, suero sanguíneo y orina) y obtener los perfiles de CE de ambas glicoproteínas. Una vez desarrollada la metodología completa de tratamiento de muestra basada en inmunocromatografía y de análisis por CE de las isoformas de las glicoproteínas aisladas, se ha demostrado su aplicabilidad en el análisis de muestras obtenidas de pacientes con distintas enfermedades prostáticas (cáncer de próstata e hiperplasia benigna de próstata) y se ha realizado un estudio exploratorio de la utilidad del perfil de CE de las dos proteínas estudiadas como posibles marcadores del cáncer de próstata.