

## IMPORTANȚA DETERMINĂRII GLICOPEPTIDELOR SIALILATE ALE ERITROPOIETINEI RECOMBINATE IN URINĂ FOLOSIND LC-HRMS

Ana Vîntu

Conducător științific: Anatolie Vișnevschi

Catedra de medicină de laborator, USMF „Nicolae Testemițanu”

**Introducere.** Eritropoietina (EPO) este un hormon glicoproteic care stimulează producția de globule roșii. EPO recombinată (rEPO) este utilizată ilegal în sport pentru a îmbunătăți performanța prin creșterea capacității sângelui de a transporta oxigen. **Scopul lucrării.** Demonstrarea utilizării glicopeptidelor tetra-sialilate specifice rEPO și detectarea glicopeptidelor țintă la concentrații scăzute de proteină, în probele de urină ca metoda de determinare în examinările pentru doping. **Material și metode.** S-a efectuat revizuirea literaturii cu platformele de căutare PubMed și Google Scholar, utilizând cuvintele cheie: eritropoietina, eritropoietina recombinată, în perioadele de timp 2022-2023. **Rezultate.** Deși se produce aceeași secvență de aminoacizi, diferite preparate de rEPO pot avea ca rezultat variații structurale minore față de medicamentul original. Variabilitatea cantitativă și calitativă poate apărea în modificările post-tranșlaționale, cum ar fi glicozilare și sialilare. Variația profilurilor de N-glicozilare ale rEPO este importantă, deoarece afectează dramatic timpul de înjumătățire al medicamentului în circulație. În toate probele de rEPO efectuate au fost detectați ionii de oxoniu și schelete peptidice din glicopeptida țintă. Astfel, metoda studiată pentru analiza țintei glicopeptidelor specifice rEPO dă rezultate fiabile. **Concluzia.** Metodele de analiză a glicanilor derivați din glicozilare nu pot garanta complet că aceștia sunt derivați din EPO, atunci când se utilizează probe de urină sau ser. Prin urmare, acesta este primul studiu care determină importanța specifică a glicopeptidelor exogene în probele de urină prin testul țintit bazat pe imunopurificare. **Cuvinte-cheie.** Eritropoietina, eritropoietina recombinată.

## THE IMPORTANCE OF THE DETERMINATION OF SIALYLATED GLICOPEPTIDES OF RECOMBINANT ERYTHROPOIETIN IN URINE USING LC-HRMS

Ana Vîntu

Scientific adviser: Anatolie Vișnevschi

Department of Laboratory Medicine, Nicolae Testemițanu University

**Background.** Erythropoietin (EPO) is a glycoprotein hormone that stimulates the production of red blood cells. Recombinant EPO (rEPO) is used illegally in sports to improve performance by increasing the blood's ability to carry oxygen. **Objective of the study.** Demonstration of the use of rEPO-specific tetra-sialylated glycopeptides and detection of target glycopeptides at low protein concentrations in the urine probe as a method of determination in doping examinations. **Material and methods.** The literature review was performed with the search platforms PubMed and Google Scholar, using the **Keywords:** erythropoietin, recombinant erythropoietin, in the periods 2022-2023. **Results.** Although the same amino acid sequence is produced, different preparations of rEPO may result in minor structural variations from the original drug. Quantitative and qualitative variability can occur in post-translational modifications such as glycosylation and sialylation. Variation in the N-glycosylation profiles of rEPO is important because it dramatically affects the circulating half-life of the drug. Oxonium ions and peptide backbones from the target glycopeptide were detected in all rEPO samples performed. Thus, the studied method for rEPO-specific glycopeptide target analysis gives reliable results. **Conclusion.** Methods for analyzing glycans derived from glycosylation cannot completely guarantee that they are derived from EPO when using urine or serum samples. Therefore, this is the first study to determine the specific importance of exogenous glycopeptides in urine samples by immunopurification-based targeted assay. **Keywords.** Erythropoietin, recombinant erythropoietin.