



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ



FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS

Posgrado en Ciencias en Bioprocesos

**“Desarrollo y evaluación de nano-vehículos para
inmunización intranasal basados en polisacáridos
de microalgas hibridados”**

Tesis para obtener el grado de:

Doctor en Ciencias en Bioprocesos

Presenta:

Ruiz Dávila Claudia Elizabeth

Director de Tesis:

Dr. Sergio Rosales Mendoza

Codirector de Tesis:

Dra. Alma Gabriela Palestino Escobedo

SAN LUIS POTOSÍ, S.L.P.

Octubre 2024



UASLP-Sistema de Bibliotecas

Repositorio Institucional Tesis digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS

PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en este Trabajo Terminal está protegido por la Ley Federal de Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos.

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde se obtuvo, mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto o con fines de lucro, reproducción, edición o modificación será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



Desarrollo y evaluación de nano-vehículos para inmunización intranasal basados en polisacáridos de microalgas hibridados © 2024 by Ruiz Dávila Claudia Elizabeth, Rosales Mendoza Sergio, Palestino Escobedo Alma Gabriela is licensed under Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International.

Este Proyecto se realizó en Laboratorio de Biofarmacéuticos del Centro de Investigación en Ciencias de la Salud y Biomedicina de la Facultad de Ciencias Químicas de la Universidad Autónoma de San Luis Potosí. Así como en el Laboratorio de Biopolímeros y Nanoestructuras de la Facultad de Ciencias Químicas a Bajo la dirección del Dr. Sergio Rosales Mendoza y la Dra. Alma Gabriela Palestino Escobedo. Y fue apoyado por el CONAHCYT (proyectos número CB2017-2018 A1-S-31287 y 848290) de donde se obtuvieron recursos para la realización del trabajo.

El programa de doctorado en Ciencias en Bioprocesos de la Universidad Autónoma de San Luis Potosí pertenece al Sistema Nacional de Posgrados (SNP) del CONAHCyT, registro 000590, en el nivel Consolidado. Número de registro de la beca otorgada por CONAHCyT 294026 con numero de CVU 484708

Los datos del trabajo titulado Desarrollo y evaluación de nano-vehículos para inmunización intranasal basados en polisacáridos de microalgas hibridados se encuentra bajo el resguardo de la Facultad de Ciencias Químicas y pertenece a la Universidad Autónoma de San Luis Potosí.

18 de Junio del 2019

Dr. Sergio Rosales Mendoza
Profesor Investigador
Facultad de Ciencias Químicas
PRESENTE

Estimado Dr. Sergio Rosales Mendoza:

En base a su solicitud y en virtud del cambio de Proyecto de Investigación de la MC. Claudia Elizabeth Ruiz Dávila, esta Coordinación a mi cargo en común acuerdo con el Comité Académico del Posgrado en sesión ordinaria llevada a cabo el pasado 12 de Junio del año en cuso llegó a los siguientes acuerdos:

- Se APRUEBA la asesoría y Comité Tutorial el nuevo proyecto de la estudiante de doctorado M.C. Claudia E. Ruiz Dávila,
- Se recomienda reducir el nombre del título de tesis, que no sea mayor a 12 palabras.
- Dedicar al menos tres años de acuerdo al plan curricular del doctorado del PCBP, y con base a recusar las materias de: Seminario de Protocolo de Tesis, Seminario de Avance de Tesis, Trabajo de Tesis del 1 al 6 y Examen Predoctoral.
- Se recomienda lleve a cabo cursos complementarios que le permitan el desarrollo del nuevo proyecto y con base en las recomendaciones del comité tutorial.
- Los cursos optativos serán revalidados así como el seminario de discusión de temas.

Sin otro particular, nos reiteramos a sus órdenes para cualquier duda.



Dra. Luz María Teresita Paz Maldonado
Coordinación
Posgrado en Ciencias en Bioprocesos
Facultad de Ciencias Químicas/UASLP

C.c.p. Dra. Alma Gabriela Palestino Escobedo.- Profesor Investigador
FCQ/UASLP

Recibi 20 Jun 19
Eni Forero



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS

Posgrado en Ciencias en Bioprocesos

**“Desarrollo y evaluación de nano-vehículos para
inmunización intranasal basados en polisacáridos de
microalgas hibridados”**

Tesis para obtener el grado de:

Doctor en Ciencias en Bioprocesos

Presenta:

Ruiz Dávila Claudia Elizabeth

SINODALES:

Presidente:	Dr. Sergio Rosales Mendoza
Secretario:	Dra. Alma G. Palestino Escobedo
Vocal:	Dr. Mario Moscosa Santillán
Vocal	Dr. Vladimir A. Escobar Barrios
Vocal:	Dr. Mariano García Soto

SAN LUIS POTOSÍ, S.L.P.

Octubre 2024

INTEGRANTES DEL COMITÉ TUTORIAL ACADÉMICO

Dr. Sergio Rosales Mendoza: Director de tesis. Adscrito al posgrado en Ciencias de los Bioprocesos de Facultad de Ciencias Químicas de la Universidad Autónoma de San Luis Potosí. San Luis Potosí.

Dra. Alma Gabriela Palestino Escobedo: Co-directora de tesis. Adscrita al posgrado en Ciencias en Ingeniería Química de la Facultad de Ciencias Químicas de la Universidad Autónoma de San Luis Potosí. San Luis Potosí

Dr. Mariano García Soto: Sinodal de tesis. Adscrito al posgrado en Ciencias de los Bioprocesos de Facultad de Ciencias Químicas de la Universidad Autónoma de San Luis Potosí. San Luis Potosí.

Dr. Mario Moscosa Santillán. Sinodal de tesis. Adscrito al posgrado en Ciencias en Ingeniería Química de la Facultad de Ciencias Químicas de la Universidad Autónoma de San Luis Potosí. San Luis Potosí



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ
Facultad de Ciencias Químicas
Centro de Investigación y Estudios de Posgrado
Posgrado en Ciencias en Bioprocesos
Programa de Doctorado

Formato M5

Carta Cesión de Derechos

San Luis Potosí SLP a 23 de septiembre de
2024

En la ciudad de San Luis Potosí el día 23 del mes de septiembre del año 2024. El que suscribe Claudia Elizabeth Ruiz Dávila Alumna del programa de posgrado en Ciencias en Bioprocesos adscrito a la Facultad de Ciencias Químicas manifiesta que es autora intelectual del presente trabajo terminal, realizado bajo la dirección de: Dr. Sergio Rosales Mendoza y cede los derechos del trabajo titulado Desarrollo y evaluación de nano-vehículos para inmunización intranasal basados en polisacáridos de microalgas hibridados a la **Universidad Autónoma de San Luis Potosí**, para su difusión con fines académicos y de investigación.

Los usuarios de la información no deben reproducir de forma total o parcial texto, gráficas, imágenes o cualquier contenido del trabajo si el permiso expreso del o los autores. Éste, puede ser obtenido directamente con el autor o autores escribiendo a la siguiente dirección rosales.s@uaslp.mx. Si el permiso se otorga, el usuario deberá dar el agradecimiento correspondiente y citar la fuente del mismo.

Claudia Elizabeth Ruiz Dávila



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ
Facultad de Ciencias Químicas
Centro de Investigación y Estudios de Posgrado
Posgrado en Ciencias en Bioprocesos
Programa de Maestría

Formato M28

Carta de Análisis de Similitud

San Luis Potosí SLP a septiembre/20/2024

L.B. María Zita Acosta Nava
Biblioteca de Posgrado FCQ

Asunto: Reporte de porcentaje de similitud de tesis de grado

Por este medio me permito informarle el porcentaje de similitud obtenido mediante Ithenticate para la tesis titulada Desarrollo y evaluación de nano-vehículos para inmunización intranasal basados en polisacáridos de microalgas hibridados presentada por Claudia Elizabeth Ruiz Dávila. La tesis es requisito para obtener el grado de Doctorado en el Posgrado en Ciencias en Bioprocesos. El análisis reveló un porcentaje de similitud de 14% excluyendo referencias y metodología.

Agradezco sinceramente su valioso tiempo y dedicación para llevar a cabo una exhaustiva revisión de la tesis. Quedo a su disposición para cualquier consulta o inquietud que pueda surgir en el proceso.

Sin más por el momento, le envío un cordial saludo.

A T E N T A M E N T E

Dr. Jaime David Pérez Martínez
Coordinador del Posgrado en Ciencias en Bioprocesos

Agradecimientos académicos

Le agradezco a mis directores de tesis, la doctora Alma Gabriela Palestino Escobedo y al doctor Sergio Rosales Mendoza por todo el apoyo, por sus consejos y permitirme trabajar en su proyecto.

Agradezco a mis sinodales los doctores, Mariano García Soto, Vladimir Alonso Escobar Barrios y Mario Moscosa Santillán, por sus consejos, su apoyo y sus valiosos comentarios.

Agradecimientos personales

A mis padres y mis hermanas por apoyarme, por su paciencia y por siempre estar al pendiente de mí.

Alberto gracias por apoyarme, escucharme, ayudarme y siempre darme ánimos para concluir este proceso.

A mi amiga Ivón, mil gracias por toda tu ayuda.

A todos mis compañeros de laboratorio, Azahel, Anahí, Lulú, Miguel, César, Fide, Ileana, Andrea, Susan, por su valioso apoyo, por resolver mis dudas, apoyarme y enseñarme cuando así lo requerí. Mil gracias.

Resumen

La formulación de nuevas plataformas para la administración de fármacos constituye un eje central en el tratamiento de enfermedades emergentes, como la pandemia ocasionada por SARS-CoV-2. Dentro de estas plataformas se encuentran los sistemas de liberación de fármacos y vacunas. Estos sistemas mejoran la biodisponibilidad del agente terapéutico y la especificidad del sitio de acción. Además, protegen al agente terapéutico de la degradación y controlan la cinética de liberación del fármaco, lo que permite reducir las dosificaciones y, por ende, los efectos secundarios. Y en el caso de vacunas, potencian la respuesta inmune al actuar como adyuvantes.

El objetivo de este trabajo fue sintetizar vehículos de entrega de antígeno o acarreadores, basados en dos polisacáridos marinos: el quitosano obtenido del exoesqueleto de crustáceos y el exopolisacárido (EPS) que libera la microalga *Porphyridium purpureum*.

La síntesis de los vehículos de entrega se llevó a cabo mediante gelación iónica, generándose entrecruzamiento entre el quitosano y el EPS mediante interacciones electrostáticas, aprovechando el carácter positivo del quitosano y las cargas negativas del EPS. Los resultados analizados por microscopía electrónica de transmisión (TEM) mostraron morfología esférica. Sin embargo, estos geles fueron inestables, por lo que se adicionó un agente entrecruzante (tripolifosfato de sodio, TPP) para mejorar la estructura. Los geles obtenidos de esta nueva síntesis (quitosano, exopolisacárido y tripolifosfato de sodio, Ch-EPS-TPP) tuvieron un tamaño aproximado de 100 nm y presentaron una morfología esférica tipo núcleo-carcasa, que fue corroborada por imágenes TEM y el mapeo de elementos químicos. Los geles Ch-EPS-TPP mostraron altos porcentajes de mucoadhesividad (> 90 %), una característica crucial en el desarrollo de vacunas mucosales. Los estudios de citotoxicidad indicaron que los microgeles estimulan la proliferación de esplenocitos y células HEK.

Palabras clave: Vehículos de entrega de antígeno, EPS, núcleo-carcasa, Ch-EPS.