



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ



FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS

POSGRADO EN CIENCIAS EN INGENIERÍA QUÍMICA

**FUNCIONALIZACIÓN Y CONJUGACIÓN DE
ARCILLAS COMO PLATAFORMAS POTENCIALES
PARA NANOVACUNAS**

TESIS PARA OBTENER EL GRADO DE:

DOCTOR EN CIENCIAS EN INGENIERÍA QUÍMICA

PRESENTA:

LIÑÁN GONZÁLEZ ALEJANDRA ELIZABETH

DIRECTORES DE TESIS:

DRA. ERIKA PADILLA ORTEGA

DR. OMAR GONZÁLEZ ORTEGA



REPOSITORIO INSTITUCIONAL



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.



**FUNCIONALIZACIÓN Y CONJUGACIÓN DE ARCILLAS COMO PLATAFORMAS
POTENCIALES PARA NANOVAUNAS © 2025 por MC. LIÑÁN GONZÁLEZ
ALEJANDRA ELIZABETH se distribuye bajo una licencia de Creative Commons
Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International**

Este proyecto se realizó en el Laboratorio de Bioseparaciones y el Laboratorio de de Procesos Avanzados de Oxidación y Arcillas Minerales adscrito a la Facultad de Ciencias Químicas de la Universidad Autónoma de San Luis Potosí, en el periodo comprendido entre Agosto de 2020 a Mayo de 2025, bajo la dirección del Dr. Omar González Ortega y la Dra Erika Padilla Ortega.

El programa de Doctorado en Ciencias en Ingeniería Química de la Universidad Autónoma de San Luis Potosí pertenece al Sistema Nacional de Posgrados de Calidad (SNP) del CONAHCYT, registro 000897, en el Nivel Consolidado. Número de registro de la beca otorgada por CONAHCYT: 895571

Los datos del trabajo titulado Funcionalización Y Conjugación De Arcillas Como Plataformas Potenciales Para Nanovacunas se encuentran bajo el resguardo de la Facultad de Ciencias Químicas y pertenecen a la Universidad Autónoma de San Luis Potosí.

Solicitud de Registro de Tesis Doctorado

San Luis Potosí SLP a Agosto/ 27 /2025

Comité Académico

En atención a: Dra. Erika Padilla Ortega

Por este conducto solicito a Usted se lleve a cabo el registro de título de tesis de Doctorado, el cual quedo definido de la siguiente manera: Funcionalización Y Conjugación De Arcillas Como Plataformas Potenciales Para Nanovacunas

que desarrollará el/la estudiante: Alejandra Elizabeth Liñán González

bajo la dirección y/o Co-dirección de: Dra. Erika Padilla Ortega

Asimismo, le comunico que el proyecto en el cual trabajará el alumno involucrará el manejo de animales de experimentación, estudios con seres humanos o muestras derivadas de los mismos, el manejo y/o generación de organismos genéticamente modificados y requiere de aval de Comité de Ética e investigación de la FCQ.

(Complete la opción que aplique en su caso):

() Sí debido a que: _____

() No

(X) No Aplica

Sin otro particular, quedo de Usted.

A T E N T A M E N T E

Alejandra Elizabeth Liñán González
Nombre y firma del estudiante

Dra. Erika Padilla Ortega
Nombre y firma de la Directora de Tesis



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS

POSGRADO EN CIENCIAS EN INGENIERÍA QUÍMICA



**FUNCIONALIZACIÓN Y CONJUGACIÓN DE ARCILLAS COMO
PLATAFORMAS POTENCIALES PARA NANOVACUNAS**

TESIS QUE PARA OBTENER EL GRADO DE
DOCTOR EN CIENCIAS EN INGENIERÍA QUÍMICA

PRESENTA:
LIÑÁN GONZÁLEZ ALEJANDRA ELIZABETH

SINODALES

Dr. Raúl Ocampo Pérez

Presidente

Dra. Erika Padilla Ortega

Vocal

Dr. Omar González Ortega

Vocal

Dr. Sergio Rosales Mendoza

Vocal

Dra. Alma Gabriela Palestino Escobedo

Vocal

SAN LUIS POTOSÍ, S.L.P.

AGOSTO 2025

INTEGRANTES DEL COMITÉ TUTORIAL ACADÉMICO

Dra. Erika Padilla Ortega: Directora de tesis. Adscrita al Posgrado en Ciencias en Ingeniería Química de la Universidad Autónoma de San Luis Potosí, San Luis Potosí, S.L.P.

Dr. Omar González Ortega: Codirector de tesis. Adscrito al Posgrado en Ciencias en Ingeniería Química de la Universidad Autónoma de San Luis Potosí, San Luis Potosí, S.L.P.

Dr. Sergio Rosales Mendoza: Sinodal de tesis. Adscrito al Posgrado en Ciencias Farmacobiológicas de la Universidad Autónoma de San Luis Potosí, San Luis Potosí, S.L.P.

Dr. Raúl Ocampo Pérez: Sinodal de tesis Adscrito al Posgrado en Ciencias en Ingeniería Química de la Universidad Autónoma de San Luis Potosí, San Luis Potosí, S.L.P.

Dra. Alma Gabriela Palestino Escobedo: Sinodal de tesis. Adscrita al Posgrado en Ciencias en Ingeniería Química de la Universidad Autónoma de San Luis Potosí, San Luis Potosí, S.L.P.

Carta Cesión de Derechos

San Luis Potosí SLP a Agosto/27/2025

En la ciudad de San Luis Potosí el día 27 del mes de Agosto del año 2025. El que suscribe Alejandra Elizabeth Liñán González Alumno(a) del programa de posgrado Doctorado en Ciencias en Ingeniería Química adscrito a Facultad de Ciencias Químicas manifiesta que es autor(a) intelectual del presente trabajo terminal, realizado bajo la dirección de: Dra. Erika Padilla Ortega y cede los derechos del trabajo titulado Funcionalización Y Conjugación De Arcillas Como Plataformas Potenciales Para Nanovacunas 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 A182334@alumnos.uaslp.mx o erika.padilla@uaslp.mx. Si el permiso se otorga, el usuario deberá dar el agradecimiento correspondiente y citar la fuente del mismo.

Alejandra Elizabeth Liñán González

Nombre y firma del alumno

Carta de Análisis de Similitud

San Luis Potosí SLP a Agosto/27/2025

L.B. Reyna Nayeli Ortiz Quintero
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 **Funcionalización y conjugación de arcillas como plataformas potenciales para nanovacunas** presentada por **Elizabeth Alejandra Liñán González**. La tesis es requisito para obtener el grado de **Doctorado** en el **Posgrado en Ciencias en Ingeniería Química**. El análisis reveló un porcentaje de similitud de **31%** incluyendo referencias y metodología.

Agradezco su valioso tiempo y dedicación para llevar a cabo una revisión exhaustiva de forma de la tesis. Quedo a su disposición para cualquier consulta 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. Erik César Herrera Hernández

Coordinador del Posgrado en Ciencias en Ingeniería Química

AGRADECIMIENTOS INSTITUCIONALES

Centro de Investigación y Estudios de Posgrado

Facultad de Ciencias Químicas

Universidad Autónoma de San Luis Potosí

Centro de Investigación en Ciencias de la Salud y Biomedicina

Universidad Autónoma de San Luis Potosí

Secretaría de Ciencia, Humanidad, Tecnología e

Innovación (SECIHTI)

CVU No. 895571

AGRADECIMIENTOS POR APOYO TÉCNICO

Al Dr. Omar González Ortega por permitirme el uso de las instalaciones del laboratorio de Bioseparaciones durante el desarrollo de este proyecto, así como de material, equipo y conocimiento en el proyecto.

A la Dra. Erika Padilla Ortega, por permitirme trabajar en el Laboratorio de Procesos Avanzados de oxidación y Arcillas Minerales para llevar a cabo parte experimental de este proyecto, así como el uso de equipos de FTIR. Por el apoyo de aportación intelectual e insumos claves para el desarrollo del proyecto.

Al Dr. Sergio Rosales Mendoza por permitirme el uso de las instalaciones del laboratorio de Biofarmacéuticos Recombinantes, en donde se llevaron a cabo experimentos iniciales del proyecto.

A la Dra. Alma Gabriela Palestino Escobedo y el Dr. Cesar Fernando Azael Gómez Duran, por permitirme hacer uso del Zetámetro en las instalaciones del Laboratorio de Biopolímeros y Nanoestructuras.

Al Dr. Mariano de Jesús García Soto por el apoyo en la capacitación de equipos de caracterización fisicoquímica (zetámetro y UV-vis), realización de la dosis de la nanovacuna, así como, su aporte en conocimiento clave para el desarrollo del proyecto.

A la Dra. Angélica Aguilar Aguilar por su tiempo y apoyo técnico en el uso del espectrofotómetro de radiación infrarroja (FTIR).

A la Dra. María de Lourdes Betancourt Mendiola por el apoyo en el uso del TGA, además, por el apoyo en la metodología para la cuantificación de grupos amina en la superficie de las nanopartículas de HDL.

Al Dr. Mauricio Comas García por su apoyo en la realización de los análisis de microscopia electrónica de transmisión.

A la IBP Daniela Gómez Zarandona por su apoyo en la parte experimental de la síntesis y conjugación de los HDL.

Al IQ Emilio Ruiz Castillo por su apoyo en la parte experimental de la síntesis de los HDL.

A la MC Susan Itzel Farfán Castro por su apoyo en los experimentos de citotoxicidad e inmunológicos.

A la Dra. Sayma Adriana Rodríguez Montelongo por su apoyo en la realización de la dosis de la nanovacuna.

Al comité evaluador por su tiempo, disposición y revisión de esta tesis.

AGRADECIMIENTOS

La culminación de esta tesis representa el cierre de un proceso que, a lo largo de los años, estuvo marcado por desafíos tanto académicos como personales. Fueron años de esfuerzo, aprendizaje y crecimiento, en los que también enfrenté momentos de incertidumbre, desmotivación y dificultades que pusieron a prueba mi perseverancia.

A lo largo de este camino, el apoyo de ciertas personas fue fundamental. Expreso mi más sincero agradecimiento a José, por su constante apoyo y comprensión en los momentos más difíciles; a mis padres y amigos por su compañía y palabras de aliento; y a mis directores de tesis, así como al Dr. Mariano, cuya orientación y confianza en mi trabajo fueron determinantes para alcanzar esta meta.

Este logro no solo es reflejo del trabajo académico realizado, sino también del esfuerzo personal invertido en superar las adversidades que surgieron en el proceso. A quienes, de una u otra manera, contribuyeron a este resultado, les extiendo mi más profundo agradecimiento.

RESUMEN

Los hidróxidos dobles laminares (HDL) son nanoarcillas sintéticas que se han utilizado como adyuvantes y transportadores de antígenos en nanovacunas desarrolladas mediante bioconjugación pasiva. Sin embargo, la bioconjugación activa para unir antígenos covalentemente y generar nanovacunas de subunidades permanece inexplorada. En este proyecto, se investigó la síntesis, funcionalización y conjugación activa de HDL para producir nanovacunas de subunidades con péptidos del SARS-CoV-2. La síntesis de HDL de Mg-Al mediante coprecipitación y tratamiento hidrotérmico produjo partículas monodispersas con un tamaño promedio de 100 nm. Su funcionalización con (3-aminopropil)triethoxisilano (APTES) fue mejor que con otros organosilanos (3-glicidoxipropil trimetoxisilano (GPS) y (3-cloropropil) trimetoxisilano (CPS)). Se utilizó glutaraldehído (GTA) como ligador para unir lisina, una biomolécula modelo, y así establecer las mejores condiciones para la aminación reductora. Finalmente, dos péptidos, P20 y P30 (epítomos de la proteína espícula del SARS-CoV-2), se unieron a la superficie de HDL para producir dos vacunas candidatas de subunidades, alcanzando concentraciones peptídicas de 125 y 270 $\mu\text{g/mL}$, respectivamente. Las partículas se caracterizaron mediante DLS, TEM DRX, TGA, DSC y FTIR. Los estudios de citotoxicidad revelaron que el conjugado con P20 no fue tóxico hasta concentraciones de 250 $\mu\text{g/mL}$, mientras que los estudios de inmunogenicidad mostraron que dicho conjugado indujo títulos de IgG similares a los alcanzados con hidróxido de aluminio como adyuvante.

Palabras clave: HDL, nanovacuna de subunidades, SARS-CoV-2, adyuvante, conjugación activa

ABSTRACT

Layered double hydroxides (LDHs) are synthetic nanoclays that have been used as adjuvants and antigen carriers in nanovaccines developed through passive bioconjugation. However, active bioconjugation to covalently bind antigens and generate subunit nanovaccines remains unexplored. In this project, the synthesis, functionalization, and active conjugation of LDHs were investigated to produce subunit nanovaccines with SARS-CoV-2 peptides. LDHs based on Mg-Al were synthesized via co-precipitation and hydrothermal treatment, yielding monodisperse particles with an average size of 100 nm. Functionalization with (3-aminopropyl)triethoxysilane (APTES) outperformed other organosilanes such as (3-glycidyloxypropyl)trimethoxysilane (GPS) and (3-chloropropyl)trimethoxysilane (CPS). Glutaraldehyde (GTA) was used as a linker to attach lysine, a model biomolecule, to establish optimal conditions for reductive amination. Finally, two peptides, P20 and P30 (epitopes from the SARS-CoV-2 spike protein), were covalently bound to the LDH surface to produce two subunit vaccine candidates, reaching peptide concentrations of 125 and 270 $\mu\text{g/mL}$, respectively. The particles were characterized by DLS, TEM, XRD, TGA, DSC, and FTIR. Cytotoxicity studies revealed that the P20 conjugate was non-toxic up to 250 $\mu\text{g/mL}$, while immunogenicity studies showed that it induced IgG titers comparable to those obtained using aluminum hydroxide as an adjuvant.

Keywords: LDH, subunit nanovaccine, SARS-CoV-2, adjuvant, active conjugation