



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE QUERÉTARO

FACULTAD DE QUÍMICA

**“CARACTERIZACIÓN Y ANÁLISIS
QUIMIOINFORMÁTICO IN SILICO DE CÁSCARA DE
PLÁTANO FERMENTADA CON *Rhizopus oligosporus*
PARA EVALUAR SU POTENCIAL EN LA INDUSTRIA
FARMACÉUTICA Y DE LOS ALIMENTOS”**

TESIS

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

QUÍMICO FARMACÉUTICO BIÓLOGO

PRESENTA

ENYA NICOLLE MORENO ZAVALA

DIRIGIDA POR

Dra. ROCIO CAMPOS VEGA

SANTIAGO DE QUERÉTARO, QUERÉTARO, 2024.



Dirección General de Bibliotecas y Servicios Digitales
de Información



CARACTERIZACIÓN Y ANÁLISIS QUIMIOINFORMÁTICO
IN SILICO DE CÁSCARA DE PLÁTANO FERMENTADA
CON *Rhizopus oligosporus* PARA EVALUAR SU
POTENCIAL EN LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA Y DE
LOS ALIMENTOS

por

Enya Nicolle Moreno Zavala

se distribuye bajo una [Licencia Creative Commons
Atribución-NoComercial-SinDerivadas 4.0 Internacional](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

Clave RI: FQLIC-279298



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE QUERÉTARO

FACULTAD DE QUÍMICA

**“CARACTERIZACIÓN Y ANÁLISIS QUIMIOINFORMÁTICO
IN SILICO DE CÁSCARA DE PLÁTANO FERMENTADA
CON *Rhizopus oligosporus* PARA EVALUAR SU
POTENCIAL EN LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA Y DE
LOS ALIMENTOS”**

TESIS

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

QUÍMICO FARMACÉUTICO BIÓLOGO

PRESENTA

ENYA NICOLLE MORENO ZAVALA

DIRIGIDA POR

Dra. ROCIO CAMPOS VEGA

SINODALES

Dra. ROCIO CAMPOS VEGA.
DIRECTOR

M. en C. ELISA DUFOO HURTADO
CO-DIRECTOR

M.I.M DAVID GUSTAVO GARCÍA GUTIERREZ
SINODAL

M.S.P JUANA SUSANA FLORES ROBLES
SINODAL

ÍNDICE GENERAL	Página
Contenido	
ÍNDICE GENERAL	i
ÍNDICE DE CUADROS	iv
ÍNDICE DE FIGURAS	v
RESUMEN	
1. ANTECEDENTES	1
1.1 Plátano	1
1.1.1 Generalidades	2
1.1.2 Producción en México	2
1.1.3 Subproductos del plátano	5
1.2 Bioactividad de la cáscara de plátano	6
1.2.1 Efecto antidiabético	7
1.2.2 Efecto en nefropatía hepática	7
1.2.3 Efecto antiobesogénico	8
1.2.4 Efecto antiinflamatorio en acné	8
1.2.5 Inhibición de melanogénesis	9
1.3 Composición de la cáscara de plátano y su relación con el sueño	9
1.3.1 Fito-melatonina	10
1.3.2 5-hidroxitriptofano (5-HTP)	10
1.3.3 Sueño	11
1.3.3.1 Alteraciones del sueño	12
1.4 Aplicaciones de la cáscara de plátano	13
1.4.1 Alimentos	13
1.4.2 Bactericida	13
1.4.3 Antifúngico	14
1.5 Compuestos anti-nutricios	14
1.6 Fermentación tipo "tempeh" con <i>Rhizopus oligosporus</i>	16
1.7 Quimioinformática molecular (Análisis <i>in silico</i>)	17
2. HIPÓTESIS	18

3. OBJETIVOS	19
3.1 Objetivo general	19
3.2 Objetivos específicos	19
4. METODOLOGÍA	20
4.1 Materiales	20
4.2 Métodos	20
4.2.1 Deshidratado	20
4.2.2 Fermentación con <i>Rhizopus oligosporus</i>	20
4.2.3 Análisis proximal	21
4.2.3.1 Humedad	21
4.2.3.2 Lípidos	21
4.2.3.3 Proteínas	22
4.2.3.4 Cenizas	23
4.2.3.5 Carbohidratos	24
4.2.4 Análisis nutracéutico	24
4.2.4.1 Fibra dietaria total	24
4.2.4.2 Fibra dietaria insoluble	24
4.2.4.3 Fibra dietaria soluble	25
4.2.5 Extracción de compuestos fenólicos	26
4.2.5.1 Fenoles totales	26
4.2.5.2 Flavonoides totales	27
4.2.5.3 Identificación y cuantificación de compuestos fenólicos y flavonoides por cromatografía líquida de alto desempeño acoplada a detección por arreglo de diodos (HPLC-DAD)	28
4.2.6 Capacidad antioxidante	28
4.2.6.1 Inhibición de 2,2-difenil-1-picrilhidracilo (DPPH)	28
4.2.6.2 Inhibición del ácido 2,2'-azino-(bis-(3-etilbenzotiazolina-6-sulfónico)) (ABTS)	29
4.2.7 Fito-melatonina	30
4.2.7.1 Extracción de fito-melatonina	30

4.2.7.2 Cuantificación de fito-melatonina	30
4.2.8 Carotenoides	30
4.2.8.1 Extracción de carotenoides	30
4.2.8.2 Cuantificación de carotenoides	31
4.2.9 Análisis de compuestos anti-nutricios	31
4.2.9.1 Ácido fítico	31
4.2.9.2 Taninos condensados	32
4.2.10 Proteínas solubles	32
4.2.11 Propiedades tecnofuncionales	33
4.2.11.1 Índice de absorción de agua (WAI)	33
4.2.11.2 Capacidad de absorción de aceite (OAC)	33
4.2.12 Análisis <i>in silico</i>	34
4.3 Diseño experimental	34
4.3.1 Análisis estadístico	34
5. RESULTADOS Y DISCUSIÓN	35
5.1 Fermentación tipo tempeh	35
5.2 Composición química de la cáscara de plátano antes y después de la fermentación	36
5.3 Composición nutracéutica de la cáscara de plátano antes y después de la fermentación	38
5.4 Compuestos fenólicos totales por HPLC	40
5.5 Compuestos anti-nutricios	41
5.6 Proteínas solubles y propiedades tecnofuncionales	42
5.7 Melatonina	44
5.8 Propiedades ADMET y química medicinal	45
6. CONCLUSIONES	50
7. BIBLIOGRAFÍA	51

ÍNDICE DE CUADROS

Cuadro	Página
1. Composición nutricional de la cáscara de plátano.	2
2. Descripción física de las variedades de plátanos y los estados en los que se produce.	3
3. Reporte de superficie sembrada y cosechada en toneladas de los tipos de plátano producidos en México en el 2021 reportados por la SIAP.	5
4. Clasificación de anti-nutrientes endógenos en plantas	15
5. Composición química de la cáscara de plátano antes y después de la fermentación tipo tempeh.	37
6. Composición nutraceutico de la cáscara de plátano antes y después de la fermentación.	39
7. Compuestos fenólicos y flavonoides detectados por HPLC de la cáscara de plátano fermentada.	41
8. Compuestos anti-nutricios de la cáscara de plátano antes y después de la fermentación.	42
9. Quimioinformática molecular y predicciones de bioactividad de los compuestos fenólicos detectados en la cáscara de plátano fermentada.	48

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura	Página
1. Escala de Von Loesecke	1
2. Rutas biosintéticas de la fito-melatonina.	11
3. Rendimiento de cáscara de plátano.	35
4. Cáscara de plátano fermentada.	36
5. Propiedades tecnofuncionales y proteínas solubles de la cáscara de plátano sin fermentar y fermentada.	43
6. Radar de biodisponibilidad (comportamiento como droga) de los compuestos fenólicos encontrados en la cáscara fermentada (CPF)	46
7. Estructura molecular del SP y CF, así como los posibles PAINS.	49

RESUMEN

En este estudio se evaluó el efecto de la fermentación tipo tempeh con el hongo *Rhizopus oligosporus* sobre las propiedades de la cáscara de plátano esperando obtener una mejora en la composición química y nutracéutico de la misma, sometiendo la cáscara de plátano sin fermentar (CSF) y la cáscara de plátano fermentada (CPF) a análisis químicos, nutracéuticos y de componentes anti-nutricios para evaluar las diferencias entre ambas muestras. Asimismo, los compuestos fenólicos fueron evaluados *in silico* para conocer sus propiedades en quimiometría y bioactividad [absorción, distribución, metabolismo, extracción y toxicidad (ADMET)] y proponer sus potenciales usos en la industria farmacéutica, y como ingrediente funcional en la industria de los alimentos. Los resultados no mostraron un cambio importante en composición química de la cáscara de plátano posterior a la fermentación, sin embargo, el análisis de su composición nutracéutica arrojó que posterior a la fermentación hubo una reducción de los compuestos fenólicos (61.93 %), flavonoides (50 %), carotenoides (58.24 %) y de su capacidad antioxidante (27 % para ABTS y 19.6 % para DPPH). En el análisis de los compuestos anti-nutricios se obtuvo que posterior a la fermentación hubo una importante reducción de estos (del 95 % para los taninos y del 66.66 % para el ácido fítico), por lo que resulta de suma importancia en la industria de los alimentos. Por otro lado, el análisis de los compuestos fenólicos y flavonoides por HPLC arrojó que en la cáscara fermentada hay presencia de ácido sinápico, ácido gálico y ácido cafeico mientras que no fueron detectados en la cáscara sin fermentar, estos mismos, así como la melatonina se sometieron a un análisis quimiinformático, donde se encontró que son capaces de ser fácilmente permeables por la vía gastrointestinal y con una importante actividad bioquímica. Se concluye que los compuestos fenólicos que posee la cáscara de plátano pueden ser sugeridos para su uso en la industria farmacéutica, mientras que al estandarizar el proceso de fermentación sobre la cáscara puede crear un impacto en la industria de los alimentos.

1. ANTECEDENTES

1.1 Plátano

1.1.1 Generalidades

Los plátanos o bananas son frutos que crecen en racimos, tienen una forma oblonga, alargada y algo curvada. El color de la piel del fruto se puede encontrar amarillo verdoso, amarillo, amarillo-rojizo o rojo, mientras que el fruto se puede encontrar de color blanco o color marfil. Las características físicas del fruto dependen de la variedad de plátano y de su grado de madurez (Secretaría de Agricultura y Desarrollo Rural, 2020). El grado de madurez se puede medir usando la escala que describió Von Loesecke (Figura 1) en su libro “Bananas: Chemistry, Physiology, Technology” publicado en 1950.

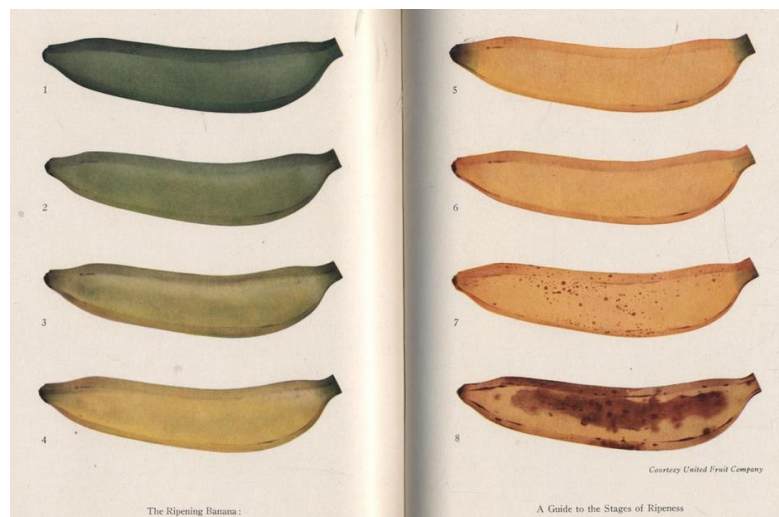


Figura 1. Escala de Von Loesecke. (Von, 1950)

El plátano es un fruto climatérico, es decir, éste madura fuera de la planta y por acción de gas etileno del propio fruto por lo que otro método para determinar su madurez puede ser midiendo el porcentaje de materia seca del fruto en sus diferentes estados de maduración y que no quede tan ambiguo con la simple observación de la coloración (Adi, 2019), método que es usualmente más utilizado para la formulación de productos de calidad. En el Cuadro 1 se presenta la composición nutricional de la

cáscara de plátano de acuerdo con los resultados reportados en la investigación realizada por Mohd y col. (2022).

Cuadro 1. Composición nutricional de la cáscara de plátano (Mohd y col., 2022).

Componente nutricional	Contenido %		
Proteínas crudas	5.5	-	7.8
Cenizas	9.0	-	11.0
Grasas crudas	2.2	-	11.6
Carbohidratos	59.5	-	76.6
Fibra dietaria	47.0	-	53.0
Almidón resistente	2.3	-	2.5
Almidón	3.5	-	6.3

Además, en *Musa paradisiaca* se ha reportado un alto contenido en compuestos fenólicos como la rutina, micetinan, naringenina y ácido ferúlico (Behiry y col., 2019). Devatkal y col. (2014) reportan que de compuestos fenólicos totales tiene un total de 555 mg de equivalentes de ácido gálico (EAG)/g de muestra.

1.1.2 Producción en México

El plátano se produce en 16 entidades del país, las cuales son Campeche, Colima, Chiapas, Guerrero, Hidalgo, Jalisco, Estado de México, Michoacán, Morelos, Nayarit, Oaxaca, Puebla, Quintana Roo, Tabasco, Veracruz y Yucatán. De estas entidades, los principales 5 productores son Chiapas, Tabasco, Veracruz, Jalisco y Colima con una producción estimada en 1 millón 973 mil toneladas en 2021 (SIAP, 2021).

En México existen ocho tipos de plátanos de principal producción y cada uno de ellos presenta diferencias entre sus características físicas y de sabor (SIAP, 2021). En el cuadro 2 se presentan las características de las ocho variedades, así como su principal estado productor.

Cuadro 2. Descripción física de las variedades de plátanos y los estados en los que se produce (SIAP, 2021).

Variedad de plátano	Características	Estado en que se produce
“Dominico”	Frutos cortos, delgados y rectos, de sabor dulce.	<ul style="list-style-type: none"> • Nayarit • Jalisco • Michoacán • Puebla • Veracruz • Tabasco
“Cavendish” gigante	De cáscara gruesa y sabor poco intenso.	<ul style="list-style-type: none"> • Nayarit • Jalisco • Colima • Michoacán • Guerrero • Oaxaca • Veracruz • Tabasco • Chiapas • Quintana Roo
Macho	Crece en racimos de solo 3 o 4 frutos, de sabor poco intenso, por lo que se consume en su mayoría frito, al horno o cocido.	<ul style="list-style-type: none"> • Nayarit • Jalisco • Colima • Michoacán • Guerrero • Puebla • Oaxaca • Veracruz

		<ul style="list-style-type: none"> • Tabasco • Chiapas • Campeche
“Manzano”	<p>Crece en racimos de 16 a 18 unidades y su sabor es dulce. Se diferencia del “Dominico” debido a que son un poco más alargados.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Nayarit • Puebla • Veracruz • Oaxaca • Chiapas • Quintana Roo
Morado	<p>Su sabor es fuerte y tarda 18 meses para obtener el fruto. Al llegar a su grado de madurez el fruto se torna naranja.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Nayarit • Puebla • Veracruz • Oaxaca
“Pera”	<p>Posee un cuerpo grueso y ligeramente curvado.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Nayarit • Jalisco • Colima • Michoacán • Oaxaca
“Tabasco”	<p>Son de frutos medianos de sabor dulce, son los más comunes de encontrar y de los más fáciles de cultivar.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Colima • Michoacán • Guerrero • Oaxaca • Campeche
“Valery”	<p>El fruto es menos dulce y de textura similar a las pasas.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Michoacán • Guerrero • Tabasco

En el 2021 se reportó en el Servicio de Información Agroalimentaria y Pesquera (SIAP) que la variedad de plátano con mayor producción en el país fue el “Cavendish”

con 1.497 millones de toneladas, seguido del plátano macho con 366 mil toneladas, como se observa en el Cuadro 3.

Cuadro 3. Reporte de superficie sembrada y cosechada en toneladas de los tipos de plátano producidos en México en el 2021 reportados por la SIAP, 2021.

	Superficie sembrada (Ha)	Superficie cosechada (Ha)	Producción (Ton)	Rendimiento obtenido (Ton/Ha)
Plátano criollo	6,093.36	5,959.95	103,286.14	17.33
Plátano dominico	8,958.94	8,823.90	149,795.92	16.98
Plátano enano gigante	33,744.71	33,667.71	1,497,374.57	44.48
Plátano enano gigante orgánico	2,934.55	2,934.55	104,088.03	35.47
Plátano macho	16,602.43	19,410.31	366,106.07	18.86
Plátano manzano	1,744.40	1,677.90	19,341.59	11.53
Plátano morado	1,032.66	1,014.65	15,744.15	15.52
Plátano pera	1,253.00	1,241.00	19,254.18	15.52
Plátano tabasco	2,079.01	2,026.17	44,500.85	21.96
Plátano thai	197.00	158.00	2,407.43	15.24
Plátano valery	2,879.48	2,749.48	83,992.40	30.55
TOTAL	80,519.54	79,663.62	2,405,891.33	0.00

1.1.3 Subproductos del plátano

Las industrias de procesamiento de frutas generan enormes cantidades de subproductos que incluyen la cáscara, semillas y tallos, entre otros, que generalmente se tratan como desechos alimenticios mediante incineración, fermentación, compostaje, vertederos y a veces como alimento ganadero. Sin

embargo, no se logra convertir estos desechos en productos rentables, aunque tengan gran potencial como fuentes de algunos compuestos tales como epigallocatequina, ácido gentísico, catequina, ácido cafeico, ácido ferúlico y ácido cinámico, que pueden ser explotados en la industria farmacéutica o de los alimentos debido a su actividad antimicrobiana, antioxidante y neuroprotectora (Scott y col., 2014).

Generalmente del plátano solo se aprovecha la pulpa, mientras que las cáscaras son desechadas (Khawas y col., 2018), se ha propuesto el uso de estas como fuente de almidón, pectina y celulosa (Gbenga-Fabusiwa y col., 2022). También se ha demostrado que los almidones de los plátanos son bajos en amilosa, un tipo de almidón, con alta resistencia al calentamiento y al ataque de la amilasa, lo que los posiciona por arriba del almidón del maíz modificado y no modificado (Zhang y col., 2005).

Además, se ha reportado que las flores del plátano *Musa acuminata* y *Musa acuminata x balbisiana* tienen 14-32 mg de antocianinas/100 g, las cuales podrían ser extraídas para su uso como colorante natural (Scott y col., 2014).

1.2 Bioactividad de la cáscara de plátano

Se sabe que las plantas son capaces de producir metabolitos como ácidos grasos, carbohidratos, fibra y aminoácidos, conocidos como metabolitos primarios, que ayudan a su desarrollo físico, pero también generan metabolitos secundarios como los compuestos fenólicos, carotenoides, esteroides, entre otros; éstos están involucrados principalmente en protección de la planta y como atrayente para las especies polinizadoras (Oluwatomide y Jide 2019). En esta tesis se hablará sobre los metabolitos secundarios, ya que también se ha encontrado que éstos generan un beneficio para la salud humana y es posible sacar provecho de ellos.

En las investigaciones de la cáscara de plátano de *Musa spp*, cv. 'Prata Anã' se ha reportado que es una fuente importante de carotenos entre los que destacan los *trans*-beta-carotenos, *trans*-alfa-carotenos y *cis*-beta-carotenos conocidos también como pro-vitamina A (Pereira y Maraschin 2014). Los carotenoides tienen la

particularidad de que pueden eliminar los radicales en tres pasos de la transferencia de electrones:

Oxidación-reducción: $CAR + ROO \rightarrow CAR^+ + ROO^-$

Abstracción de hidrógeno: $CAR + ROO \rightarrow CAR + ROOH$

Y adición: $CAR + ROO \rightarrow ROOCAR$, debido a la presencia de enlaces dobles conjugados que le permite aceptar electrones de las especies reactivas y con ello neutralizar los radicales libres. Por esta propiedad anti-radicales se han visto estudiados en acción contra diversos tipos de cáncer (Milani y col., 2017), como activadores de receptores hormonales nucleares y de la respuesta inmune, actuando como moléculas señalizadoras y por efectos antiinflamatorios (Martini y col., 2022).

1.2.1 Efecto antidiabético

Wang y col. (2022), en un estudio con ratas a las cuales se les indujo diabetes mellitus tipo 2 (DM2) con una dieta alta en grasas y estreptozotocina, a quienes se les administró fibra de cáscara de plátano durante 5 semanas, reportó que las ratas redujeron la ingesta de alimentos, incrementaron su peso corporal, redujeron sus niveles de lípidos y glucosa séricos, incrementaron los niveles de insulina en ayunas, y hubo disminución de daño hepático y pancreático. Este estudio nos muestra el potencial de los compuestos bioactivos presentes en la cáscara de plátano en la disminución de los efectos asociados con la DM2, aunque es necesario la realización de más estudios para comprobarlo.

1.2.2 Efecto en nefropatía hepática

En un estudio se realizó un extracto metanólico de cáscara de plátano dejándolas en reposo a temperatura ambiente por dos días, éste extracto se administró por 60 días en tres concentraciones diferentes (200, 400 y 800 mg/ Kg) a grupos diferentes de ratas femeninas albinas wistar de entre 6 y 8 semanas de edad, con inducción de nefropatía hepática con metales como el plomo, aluminio, mercurio y manganeso, mismos que agravaron la disfunción oxidativa del hígado y riñón, demostró tener una

regulación positiva en factores de transcripción asociados a marcadores inflamatorios y enzimas del sistema endógeno antioxidante. Lo que sugiere que la cáscara de plátano tiene acción protectora en histopatologías inducidas por metales (Eddie y col. 2022).

1.2.3 Efecto antiobesogénico

Según la OMS (2021), la obesidad se define como una acumulación anormal de grasa que puede ser perjudicial para la salud. En México es un problema que incluso se presenta en niños de 0 a 5 años, esto favorece a que al crecer estén predispuestos a sufrir enfermedades circulatorias, cardíacas, renales, diabetes, entre otras (UNICEF, 2016).

Alteo y col. (2022), compararon grupos de ratas ICR machos de 6 semanas de edad alimentadas con una dieta rica en grasas durante nueve semanas, pasado el tiempo uno de los grupos fue suplementado por nueve semanas más con extracto de pectina de cáscara de plátano (*Musa acuminata x balbisiana BBB Group*), que obtuvieron secando la cáscara de plátano a 55 °C por 18 horas, después se realizó la extracción usando ácido cítrico de grado alimenticio. Finalmente encontraron que las ratas a las que se les administró el extracto presentaban una disminución en los niveles de triglicéridos séricos del 14.96 %. Además, en cortes histológicos realizados al hígado de las ratas suplementadas con cáscara de plátano, no se observan abundantes depósitos de grasa, mismos que sí se observan en las ratas que no fueron tratadas con el extracto.

1.2.4 Efecto antiinflamatorio en acné

El acné vulgar es una enfermedad inflamatoria crónica que se presenta en las glándulas sebáceas y los folículos pilosos de cara, cuello y extremidades superiores, es característico debido a que se desarrollan comedones crónicos, pápulas eritematosas y pústulas (Leung y col., 2021).

En un estudio de investigación, participaron 45 adolescentes femeninas de entre 14 y 17 años, pertenecientes de Indonesia que padecían de acné vulgar, se frotaron cáscara de plátano maduro en el rostro y la dejaron secar de 30 minutos a una hora. Después de sólo una semana de uso se encontró que pasaron de tener acné vulgar severo a moderado.

Los autores concluyen que gracias a que la cáscara de plátano es rica en compuestos fenólicos, antioxidantes y con acción antiinflamatoria, es que se logró la disminución de la severidad del acné. Mencionan que la cáscara de plátano actúa inhibiendo enzimas involucradas en la síntesis de ácidos nucleicos de las bacterias, por lo que detuvo la proliferación de *Corinebacterium acnes* (Savitri y col., 2022).

1.2.5 Inhibición de melanogénesis

La melanogénesis es el proceso en el que se regulan la síntesis de los pigmentos melánicos. Está regulado principalmente por la luz ultravioleta (UV), estímulos hormonales y factores genéticos (Azcona, 2003).

Al tratar células de melanoma de ratón B16F10 cultivados en un Medio Águila Modificado por Dulbecco (DMEM) libre de suero bovino fetal y enriquecido con el extracto de cáscara de plátano variedad *Sucrier* con concentraciones de 100, 250 y 500 µg/ mL, se ha demostrado que se inhiben los niveles de expresión de tirosinasa y el factor de transcripción asociado a la microftalmía (MIFT) al medir los niveles de expresión de la proteína con un Western blot, mismas que participan en la ruta de la melanogénesis (Phacharapiyangkul y col., 2019). Esta propiedad puede ser aplicada principalmente en el área cosmética.

1.3 Composición de la cáscara del plátano y su relación con el sueño

Popularmente la gente realiza infusiones con cáscara de plátano fresca para tratar el insomnio (Carmona, 2020), resulta interesante porque las mismas personas afirman que es gracias a su contenido de melatonina, sin embargo, no hay evidencia científica que lo compruebe. A continuación, se abordará el tema a profundidad.

1.3.1 Fito-melatonina

La melatonina que se encuentra en plantas se denomina fito-melatonina, aun así, la fito-melatonina y la melatonina (de origen animal) son la misma molécula, además se ha descubierto que se producen a partir del aminoácido esencial triptófano en todas las especies que poseen mitocondrias (Sunday y col., 2022).

La fito-melatonina está involucrada en los procesos germinativos, de crecimiento, fructificación, maderación y en la poscosecha de las plantas (Arnao y Hernández 2019).

En plantas, la abundancia de esta molécula es muy variable y se ha descrito que su tendencia en aparición es en hojas > semillas > raíces > flores > frutos, aunque faltan datos en algunos órganos de la planta. Curiosamente se ha encontrado que las plantas medicinales poseen altos niveles de fito-melatonina (Sunday y col., 2022). De acuerdo con la recopilación de Paredes y col. (2022) la cantidad de fito-melatonina que presente un fruto, planta o semilla variará por causa de diversos factores, entre los que destacan el suelo donde fue cultivado, el estado de madurez y la cantidad de antocianinas que posea, así como el método de extracción y cuantificación utilizado, por lo que muchos trabajos difieren en los contenidos de fito-melatonina cuantificada a pesar de haber trabajado con la misma materia prima.

1.3.2 5-hidroxitriptófano (5-HTP)

La cáscara de plátano tiene un alto contenido en 5-hidroxitriptófano (Fatchurohmah y col., 2019); en la figura 2 se observa que el 5-HTP es un metabolito intermedio para la producción de L-triptófano, aminoácido importante para la producción de serotonina, misma que durante la noche al metilarse por acción de folato, vitamina B6 y B12, S-adenosil metionina (S-AMe), magnesio y la oscuridad se transforma en la hormona melatonina (Jimenez, 2021).

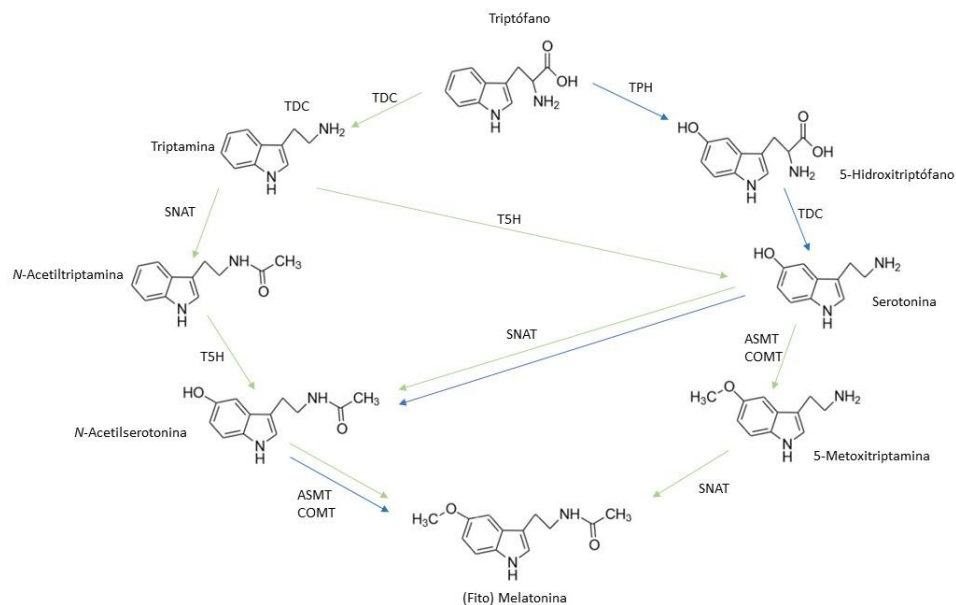


Figura 2. Rutas biosintéticas de la fito-melatonina. Las enzimas involucradas son: T5H: 5- hidroxilasa se triptófano, TDC: decarboxilasa de triptófano, TPH: hidroxilasa de triptófano, SNAT: serotonina *N*-acetiltransferasa, ASMT: acetilserotonina metiltransferasa y COMT: ácido cafeico *O*-metiltransferasa. Las flechas verdes y azules representan las principales vías en plantas y animales respectivamente (Arnao y Hernández, 2018).

1.3.3 Sueño

El sueño es una función básica y necesaria para el cuerpo, ya que en este estado el humano compensa el gasto de energía que realizó durante el día. El sueño tiene varias etapas que se dividen de I hasta IV y la fase REM (movimiento de ojos rápido por sus siglas en inglés) (Vasey y col., 2021). Las fases III y IV se conocen de ondas lentas debido a que se trata de ondas delta, siendo la fase de mayor descanso (Fox, 2011). Durante el crecimiento las horas de sueño cambian dramáticamente, pues un niño necesita de 14-20 horas de sueño y éstas se van reduciendo hasta alcanzar la adolescencia (Iglowstein y col., 2004).

Dentro del fenómeno del estudio del sueño se descubrió que los seres vivos poseen un “reloj interno” conocido como “reloj circadiano”, el cual comprende los cambios fisiológicos que ocurren en un ciclo de 24 horas y generalmente se encuentra

regulado por cambios en el ambiente externo, como el ciclo día-noche (Fox, 2011). En estos ciclos se ven cambios en la temperatura corporal, niveles hormonales, cantidad y calidad del sueño, rendimiento cognitivo y un sin número de otras oscilaciones (Wahl y col., 2019). Los ciclos se dan debido a que los cambios de luz que actúan sobre el sistema nervioso central (SNC), de los mamíferos, mediante estímulos en los axones de las neuronas que van desde la retina hacia el hipotálamo. El hipotálamo a ambos lados tiene ubicados los núcleos supraquiasmáticos (NSQ), que contienen alrededor de 20,000 neuronas que regulan la hipófisis para la secreción de hormonas. Durante la noche, el conjunto de neuronas que van desde el campo de la vista hasta el hipotálamo, inhiben la actividad del SNC por acción del ácido gamma-aminobutírico (GABA), por lo que se reduce la estimulación simpática de la glándula pineal. Durante el ciclo de día existe un aumento de GABA, lo que dará lugar a la disminución de la estimulación de norepinefrina en la glándula pineal, dando como resultado una detención en la liberación de la melatonina (Fox, 2011).

1.3.3.1 Alteraciones del sueño

Una de las causas más comunes en la alteración del sueño es la exposición crónica a la luz durante la noche, lo que contribuye a una alteración del ciclo circadiano y una supresión de la síntesis de melatonina (Wahl y col., 2019).

La melatonina regula ciclos circadianos como el del sueño, ritmos neuroendocrinos y ciclos de regulación de la temperatura corporal, así como en el desarrollo fetal (Tordjam y col., 2017). Además, tiene propiedades antioxidantes, antiinflamatorias y de eliminación de radicales libres (Esposito y col., 2019).

Se conocen dos receptores que se activan con la unión de la melatonina, los cuales son los ML1 (se han descrito dos subtipos: Mel1a y Mel1b) y los ML2. En la glándula pituitaria anterior, el hipotálamo y otras partes del cerebro se han encontrado gran cantidad de Mel1a mientras que en la retina y secundariamente en el hipocampo se ha encontrado Mel1b (Tordjam y col., 2017), los cuales como se mencionó en el apartado anterior son las regiones involucradas en el ciclo circadiano del sueño.

Esto es de gran interés debido a que la alteración del ciclo circadiano puede conducir a enfermedades psiquiátricas y neurodegenerativas debido a las alteraciones de la función celular y orgánica (Wahl y col., 2019).

Otra de las alteraciones más comunes del sueño es el insomnio, el cual se define como un trastorno caracterizado por dificultades para iniciar o mantener el sueño, lo que genera que no sea posible conseguir una buena calidad de sueño para recuperar energía y poseer un estado de vigilia óptimo (Sarrais y Manglano, 2007).

Debido a la composición de la cáscara de plátano y por su contenido de 5-HTP, se sugiere que ésta pueda tener un potencial efecto sobre la regulación del sueño y del ciclo circadiano, sin embargo, el potencial de la regulación de la cáscara de plátano sobre el sueño no se ha abordado de forma científica.

1.4 Aplicaciones de la cáscara de plátano

1.4.1 Alimentos

En investigaciones realizadas por Türker y col. (2016), así como Gomes y col. (2020), centraron el posible uso de la harina de cáscara de plátano para la producción de pastas libres de gluten, como una alternativa amigable para el consumo de estos productos para personas celiacas y que además aporten un mayor valor nutricional en la dieta de las personas.

1.4.2 Bactericida

Los investigadores Chaundry y col. (2022), analizaron dos métodos de extracción (sonicación y maceración convencional) para la cáscara de plátano y además evaluaron su capacidad inhibitoria contra bacterias como *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli* y *Saccharomyces cerevisiae*, finalmente encontraron que el mejor método de extracción fue sonicando y utilizando etanol al 50 % como solvente ya que éste presentó un mejor índice de inhibición frente a las cepas estudiadas, concluyen que los resultados obtenidos pueden deberse a que

gracias a la sonicación y el solvente elegido se obtuvo una mejor extracción de los compuestos bioactivos del polvo de cáscara de plátano.

1.4.3 Antifúngico

También ha sido probada la acción antifúngica contra *Aspergillus niger*, *Aspergillus oryzae* y *Rhizopus stolonifer* de un extracto de polvo de cáscara de plátano, y se encontró que inhibió de forma considerable el crecimiento de estos hongos, por lo que Okorundu y col. (2012), sugiere la posibilidad de usar el extracto para el control de éstos patógenos. Curiosamente encontraron que en su estudio fue más efectivo el extracto metanólico.

1.5 Compuestos anti-nutricios

En la categoría de metabolitos secundarios no todos son de utilidad nutricional para el humano denominándose factores anti-nutricios (Cuadro 4) ya que como se mencionó, algunos de estos les sirven a las plantas para su protección. Por ejemplo, en las legumbres que son ricas en proteína, a menudo se encuentran grandes cantidades de factores anti-nutricios como lectinas, inhibidores de proteasa, aminoácidos no proteicos, alcaloides, saponinas, taninos, flavonoides, entre otros (Thakur y col., 2018).

De estos compuestos anti-nutricios se han encontrado a los taninos, oxalatos y fitatos en la cáscara de plátano. Diversos investigadores han encontrado que, dependiendo del método de procesamiento de la cáscara, será la proporción en la que éstos disminuyen (Mohd y col., 2022).

Algunos de los métodos de procesamiento de la cáscara en los que se encontró una disminución de estos compuestos son la fermentación (Ozabor y col., 2020), secado por microondas (Abou-Arab y Abu-Salem, 2018) y extracción por hervido (Afolayan, 2019).

En la fermentación realizada por Ozabor y col. (2020) muestra que, por ejemplo, los taninos se redujeron a la mitad en la cáscara fermentada (3.79mg/g) respecto a la

cáscara sin fermentar (7.01mg/g), atribuyen la disminución de estos compuestos anti-nutricios a la acción de la enzima fitasa que posee *Lactobacillus fermentum*, uno de los microorganismos aislados en este estudio. El secado por microondas de la cáscara de plátano realizado por Abou-Arab y Abu-Salem (2018), muestra que los niveles de ácido fítico en la cáscara secada por este método decrecieron en un 41.69 % y que puede ser atribuido a la acción de los radicales libres generados por la irradiación de microondas lo que ocasionó un bajo contenido de inositol e inositol fosfato. Por otro lado, la extracción de cáscara de plátano mediante hervido (Oyeyinka y Afolayan, 2019) muestra que la cáscara de plátano tenía un total de 2.78 % de fitatos y una vez hervida posee 2.11 %.

Cuadro 4. Clasificación de anti-nutrientes endógenos en plantas (Thakur y col., 2018).

Tipo de anti-nutriente	
Proteínas	<ul style="list-style-type: none"> • Inhibidores de proteasa>inhibidores de tripsina>quimiotripsina • Hemaglutininas • Alérgenos alimenticios • Aminoácidos tóxicos
Glicosidos	<ul style="list-style-type: none"> • Saponinas • Compuestos cianógenos • Estrógenos • Bociógenos
Fenoles	<ul style="list-style-type: none"> • Gosipol • Taninos
Otros	<ul style="list-style-type: none"> • Anti-minerales: ácido fítico y oxalatos. • Anti-vitaminas • Anti-enzimas

Se ha reportado que los taninos son los responsables de daño en el revestimiento de la mucosa del tracto gastrointestinal, alteración de la excreción de ciertos cationes y aumento en la excreción de proteínas y aminoácidos esenciales (Chung y col., 1998).

1.6 Fermentación tipo “tempeh” con *Rhizopus oligosporus*

Rhizopus oligosporus es un hongo filamentoso que es clasificado en el orden *Mucorales*, tiene una alta actividad enzimática y se caracteriza por su capacidad de sintetizar vitamina B. Es usado para la síntesis de antibióticos naturales contra bacterias gram positivas, entre otros (Northolt y col. 1995). Debido a su amplia actividad enzimática (con enzimas como la glucoamilasas y poligalacturonasas) es empleado en la industria para la producción de bebidas, productos alimenticios tradicionales como Tempeh y Ragi. La especie *R. oryzae* utiliza principalmente la glucosa, urea y nitrógeno como fuente principal de energía, aunque se ha reportado que también puede utilizar xileno, ácido tánico y celulosa (Londoño y col., 2017).

La fermentación Tempeh es un proceso de fermentación tradicional de Indonesia que se realiza con distintas especies de *Rhizopus* y *Aspergillus* en frijol de soya, el producto obtenido se caracteriza por tener un alto contenido nutricional (Starzyńska-Janiszewsk y col., 2015). Durante la fermentación el micelio del hongo agrega las semillas de soya, formando un “pastel” y se liberan enzimas que hacen que las propias proteínas del alimento sean más digeribles para el humano (Jennessen y col., 2007). Originalmente la fermentación Tempeh, se realiza mayormente utilizando *R. oligosporus* (Londoño y col., 2017).

Se le conoce como fermentación tipo Tempeh a toda aquella fermentación que se realiza con algún género de *Rhizopus* en una matriz diferente a los frijoles de soya. Omosebi y col. (2013) reportaron que los frijoles de soya que fueron fermentados con el hongo *R. oryzae* presentan niveles altos de proteínas solubles, mejoran la composición de aminoácidos esenciales, aumentaron el contenido de vitamina B y de minerales como el hierro, zinc y calcio debido a la liberación de éstas de la matriz alimenticia por la acción enzimática del hongo.

Por las características mencionadas anteriormente es que se desea evaluar el efecto que tendrá este tipo de fermentación sobre el polvo de la cáscara de plátano.

1.7 Quimioinformática molecular (Análisis *in silico*)

Se trata de una mezcla de recursos informáticos que permiten la recolección y gestión de datos químicos, que permite obtener una representación gráfica de éstos mismos; también permite moldear moléculas y realizar comparaciones entre ellas, tiene muchas otras aplicaciones (Peniche, 2011).

Actualmente se utilizan los modelos quimioinformáticos de relación estructura-actividad (SAR, por sus siglas en inglés) en la industria farmacéutica, debido a que permite la predicción de datos como propiedades fisicoquímicas, de interacción, bioactividad y propiedades de absorción, distribución, metabolismo y excreción (ADME), (Brown, 1998); También por que permiten conocer la interacción entre un farmacóforo con un ligando específico (Martinez y Medina, 2009).

Se ha visto que los productos naturales tienen un papel muy importante dentro del desarrollo de nuevos medicamentos debido a su diversidad de estructuras químicas, por lo que el uso de estas nuevas tecnologías parece ventajoso para el análisis de los posibles usos y puntos de acción de las moléculas de interés, sin necesidad de que pasen 10-15 años para el desarrollo de un fármaco (como solía hacerse) que puede que al final no logre tener la acción terapéutica buscada.

2. HIPÓTESIS

La fermentación de la cáscara de plátano con *Rhizopus oligosporus* mejorará la composición química (aumento de compuestos fenólicos), nutracéutica (aumento en el contenido de fibra dietaria y proteínas), así como el contenido de melatonina de la cáscara de plátano, incrementando su potencial quimioinformático *in silico*.

3. OBJETIVOS

3.1 Objetivo general

Evaluar las características químicas y nutracéuticos de la cáscara de plátano (*Musa paradisiaca*) cv. Tabasco antes y después de una fermentación tipo “tempeh” con *Rhizopus oligosporus*, así como sus características tecnofuncionales y potencial quimioinformático *in silico*.

3.2 Objetivos específicos

- Determinar la composición química de la cáscara de plátano sin fermentar y fermentada con el hongo *Rhizopus oligosporus*.
- Caracterizar nutracéuticamente la cáscara de plátano sin fermentar y fermentada con el hongo *Rhizopus oligosporus*.
- Determinar el contenido de compuestos anti-nutricios y propiedades tecnofuncionales de la cáscara de plátano sin fermentar y fermentada con el hongo *Rhizopus oligosporus*.
- Analizar la quimioinformática molecular y bioactividad potencial *in silico* de compuestos fenólicos seleccionados de la cáscara de plátano para sugerir sus potenciales usos en la industria farmacéutica y de los alimentos.

4. METODOLOGÍA

4.1 Materiales

Se obtuvieron 18 Kg (equivalentes a 91 frutos) de plátano cv Tabasco en mercados locales, y se eligieron los que correspondan al número 5 en la escala de Von Loescke.

Los frutos fueron lavados con agua destilada para después separar manualmente la cáscara de la pulpa, discriminando aquellas porciones que se encontraran ennegrecidas. La cáscara se cortó en trozos de aproximadamente 2x2 cm, posteriormente se sumergieron en una solución de ácido cítrico al 5 % dos veces antes del proceso de deshidratado.

El material seco fue pulverizado en un molino de café (Hamilton Beach – 80393) y el polvo obtenido se pasó por la malla N°60 para obtener un tamaño de partícula de 250 µm.

4.2 Métodos

4.2.1 Deshidratado

Se colocaron las muestras en una malla de un deshidratador de alimentos (Excalibur Food Dehydrator, Economy) se deshidrataron a 41 °C durante 8 horas (Youssef y col., 2018).

4.2.2 Fermentación con *Rhizopus oligosporus*

De acuerdo con Lateef y col. (2008), la fermentación requiere condiciones donde la humedad de la muestra sea igual a 80 %, por lo que se realizó un análisis de humedad previa a la fermentación con el hongo.

Se pesaron 60 g de la muestra seca, pulverizada y tamizada con el número de malla 40. Enseguida, se extendió sobre una charola de aluminio previamente lavada y desinfectada, con ayuda de un aspersor se hidrató con 219 mL de agua para alcanzar

el 80 % de humedad y se dejó en reposo por dos horas a temperatura ambiente. Una vez pasado el tiempo se pasó la muestra a un matraz Erlenmeyer de 500 mL para ser esterilizado a 121 °C por 30 minutos en una esterilizadora (Autoclave pre-vacío y secado (FPS), modelo TE-A22FPS-USB). Luego, se dejó atemperar y se pesó la muestra en condiciones de esterilidad; de acuerdo con el peso obtenido, se añadieron 0.5 g del hongo por cada 100 g de muestra y se mezcló hasta que se obtuvo una mezcla homogénea.

La muestra obtenida se pasó a una bolsa tipo “Ziploc”, se compactó en forma rectangular y se llevó a una incubadora (Shel-lab, Sheldon manufacturing, modelo 2106) durante 22 h a 32 °C con humedad de 80 %. Pasado el tiempo, se observó el crecimiento completo del hongo, se colocó la muestra en una bandeja de aluminio desinfectada, y se llevó a un horno a 40 °C por 24 horas para inactivar el crecimiento del hongo y secar la muestra.

Una vez seca, se molió con un molino para café (Hamilton Beach) y se pasó por la malla número 60 para obtener un tamaño de partícula de 250 µm. Ambas muestras (fermentada y sin fermentar) se conservaron para los análisis posteriores.

4.2.3 Análisis proximal

4.2.3.1 Humedad

La determinación de humedad se realizó en una termobalanza (moisture analyzer FLB- MA). Brevemente, se pesó 1 g de muestra que fue colocado en la termobalanza previamente tarada, se secó la muestra durante 2 minutos a 105 °C. Considerando que 1 g es el 100%:

$$Muestra\ seca = 100\% - \%Humedad$$

Dato que se utilizó para la realización de los cálculos en los experimentos siguientes.

4.2.3.2 Lípidos

La determinación se realizó utilizando el método 920.39 descrito en la AOAC (2002). En un cartucho de celulosa se pesaron 2 g de muestra y se colocó en el

compartimiento de extracción de Soxhlet. Los matraces (previamente puestos a peso constante) se pesaron y posteriormente se llenaron a 2/3 de su capacidad con éter de petróleo. La extracción se mantuvo durante 10 reflujos por 2 horas. El solvente fue recuperado y los matraces se secaron en una estufa (Shel-lab, Sheldon Manufacturing modelo 1600 HAFO series) por 4 horas. Pasado el tiempo se dejaron enfriar en un desecador y se pesaron.

El contenido de lípidos se calculó de acuerdo con la siguiente formula:

$$\% \text{lípidos} = \frac{\text{Peso final del matraz} - \text{peso inicial del matraz}}{\text{muestra seca}} * 100$$

Los resultados se expresan como porcentaje de base seca/g de muestra.

4.2.3.3 Proteínas

Se realizó usando el método 920.15 descrito en la AOAC (2002). Brevemente en un tubo de digestión Kjeldahl se colocaron 0.5 g de la muestra junto con una pastilla enzimática (compuesta por sulfato de sodio y sulfato de cobre) y 10 mL de ácido sulfúrico concentrado. El tubo se colocó durante 85 minutos en un digestor de proteínas (Speed digester, K-436 Buchi) a 400 °C hasta el cambio de color de la muestra de azul a verde claro. Una vez que las muestras se encontraron a temperatura ambiente, se destilaron con un equipo BasicKjel marca Buchi, agregando hidróxido de sodio al 40 % v/v. El destilado obtenido se recuperó en un matraz Erlenmeyer de 250 mL al que se le agregaron 25 mL de ácido bórico al 4 % v/v con indicadores (rojo de metilo y verde de bromocresol). Las muestras se titularon con ácido clorhídrico al 0.1 N hasta que la solución cambió de coloración de verde a rosa, lo cual se corroboró midiendo el pH (que debe ser igual a 5.4). Para la determinación de nitrógeno se utilizó la formula siguiente:

$$\%N = \frac{A * B * C}{D} * 100$$

Usando un factor de conversión equivalente al % de proteína presente en el alimento.

A= mL de HCl utilizado en la titulación

B= concentración de ácido clorhídrico

C= meq N₂ 0.014

D= peso de la muestra

Para la conversión se multiplicó el porcentaje de nitrógeno libre obtenido por el factor universal 6.25, los resultados se expresan como porcentaje de base seca/g de muestra y se obtiene utilizando la fórmula:

$$\% \text{ de proteínas base seca} = \frac{\% \text{ de proteína húmedo}}{\text{Peso de la muestra seca}} * 100$$

4.2.3.4 Cenizas

Se determinó el contenido de cenizas de acuerdo con el método 945.46 descrito en la AOAC (2002). Se colocaron a peso constante 6 crisoles colocándolos en la estufa a 80 °C por 24 horas. Transcurrido el tiempo, se colocaron en un desecador hasta que alcanzaron la temperatura ambiente y enseguida se pesaron los crisoles. Posteriormente, se añadieron a cada uno 2 gramos de cada muestra por triplicado y se colocaron en una parrilla de calentamiento dentro de una campana de extracción hasta obtener cenizas blancas o que las muestras dejaron de sacar humo. Enseguida, se llevaron a una mufla a 550 °C por dos horas. Pasado el tiempo se colocaron en un desecador hasta que se enfriaron para posteriormente pesar los crisoles.

Para el cálculo de ceniza se realizaron los cálculos siguientes:

$$\Delta P = P_2 - P_1$$

ΔP =Diferencia de pesos del crisol

P_1 =Peso inicial del crisol

P_2 = Peso final del crisol

$$Cenizas = \frac{\Delta P}{Peso\ de\ la\ muestra} * 100$$

4.2.3.5 Carbohidratos

El cálculo del contenido de carbohidratos de la muestra se realizó por diferencia de peso, con respecto al porcentaje de las determinaciones anteriores (proteína, lípidos, humedad y ceniza) usando la siguiente fórmula:

$$carbohidratos = 100 - humedad - grasa - cenizas - proteínas$$

Los resultados se expresan en porcentaje de base seca/g de muestra.

4.2.4 Análisis nutracéutico

4.2.4.1 Fibra dietaria total

La determinación de fibra total se expresa como la suma de lo obtenido en los experimentos de fibra insoluble y fibra soluble.

$$Fibra\ dietaria\ total = Fibra\ dietaria\ insoluble + Fibra\ dietaria\ soluble$$

4.2.4.2 Fibra dietaria insoluble

La metodología que se siguió es la descrita por Shiga, y col., (2003). Se pesó 1 g de muestra pulverizada, la cual se disolvió en 50 mL de buffer de fosfato 0.08 M con pH ajustado a 6.0 y se le adicionó 100 μ L de una solución de α -amilasa. Una vez que se le adicionó lo anterior, se cubrió el matraz con aluminio para protegerlo de la luz y se

colocó en un Baño María (Termo-baños digitales Terlab, TEB80D) a incubación a 95 °C por 30 minutos, agitando constantemente. Pasado el tiempo se sacó el matraz de baño, se dejó enfriar hasta temperatura ambiente, se ajustó el pH a 7.5 y se le añadieron 100 µL de proteasa (5 mg/ mL). Acto seguido, se llevó nuevamente al baño María a 60 °C por 30 minutos con agitación continua. Posteriormente, se dejó enfriar a temperatura ambiente para luego ajustar el pH a 4.0 y añadirle 300 µL de amiloglucosidasa, el matraz se incubó a 60 °C por 30 minutos manteniendo una agitación.

Una vez pasado el tiempo, se filtró la solución con papel Whatman No. 4 previamente puesto a peso constante y pesado, se le realizaron 2 lavados con 15 mL de agua destilada a 60 °C, se recuperó y almacenó el filtrado obtenido para usarlo en la determinación de fibra soluble. El papel filtro utilizado se llevó a peso constante en una estufa (Shel-Lab) a 60 °C por 24 h para después ser pesado. Los resultados se expresan en porcentaje de base seca/g de muestra usando las siguientes fórmulas:

$$\Delta P = P_2 - P_1$$

ΔP =Diferencia de pesos del papel filtro

P_1 =Peso inicial del papel filtro

P_2 =Peso final del papel filtro

$$\text{Fibra insoluble} = \frac{\Delta P}{\text{Peso de la muestra}} * 100$$

4.2.4.3 Fibra dietaria soluble

Al filtrado obtenido en el análisis anterior se le adicionó un volumen igual de etanol al 80 % y se dejó en reposo a temperatura ambiente para precipitación durante 24 h. Posteriormente, fue filtrado utilizando un papel Whatman No. 42 previamente a puesto a peso constante y pesado, se le realizaron dos lavados con 15 mL de etanol

al 80 % y dos lavados con 15 mL de acetona. Se dejó secar el papel filtro a 60 °C por 24 h hasta peso constante. Por último, se pesó el papel filtro. La determinación se realizó por triplicado y los resultados se expresan en porcentaje de base seca/g de muestra utilizando las fórmulas siguientes:

$$\Delta P = P_2 - P_1$$

ΔP =Diferencia de pesos del papel filtro

P_1 =Peso inicial del papel filtro

P_2 =Peso final del papel filtro

$$\text{Fibra soluble} = \frac{\Delta P}{\text{Peso de la muestra}} * 100$$

4.2.5 Extracción de compuestos fenólicos

El método de extracción a usado es el descrito por Chaundry y col. (2022). Se pesaron 1.5 g de la muestra, los cuales se mezclaron con 30 mL de metanol al 75 % v/v. La mezcla se sonicó por 1 hora en un baño de ultrasonido (Sonicador / Baño ultrasonido de 5.7 litros de 220 V con calentador Branson 3800 CPX3800H-E CPX-952-338R). Posteriormente, se centrifugó durante 10 minutos a 6453 g a 20 °C en una centrífuga HERMLE Z323K (Wehingen, Germany), se separó el sobrenadante, y se filtró lo obtenido con un acrodisco de tamaño de poro de 0.45 μm . Los extractos fueron almacenados protegidos de la luz a 4 °C.

4.2.5.1 Fenoles totales

Se realizó el método espectrofotométrico descrito por Singleton y col. (1999) con algunas modificaciones. Para la curva de calibración se preparó una solución de ácido gálico pesando 5 mg que fue aforado a 5 mL con agua destilada. De esta solución se tomó 1 mL y se aforó a 10 mL con agua destilada. Posteriormente, de esta última dilución se realizó una serie de diluciones, para ello se tomó 1 mL y se

transfirió a un tubo de microcentrífuga, para el siguiente punto se tomarán 500 μ L del tubo 1 y se le añadieron 500 μ L de agua destilada. Se repitió de modo que se obtuvieron 6 puntos.

Para la lectura en placa se preparó una solución de carbonato de sodio al 7 % p/v y reactivo de Folin-Ciocalteu en relación 1:10, se colocaron 150 μ L del reactivo de Folin-Ciocalteu, 30 μ L de cada uno de los puntos de la curva, así como de los extractos y 120 μ L de carbonato de sodio.

Se dejaron en reposo durante 30 minutos protegido de la luz y posteriormente se leyó en un lector de microplacas (Thermo Scientific Multiskan GO) con una absorbancia de 765nm de longitud de onda. Los resultados fueron calculados con base a la curva de calibración y se reportan en mg equivalentes de ácido gálico por gramo de peso seco (mg EAG/ g).

4.2.5.2 Flavonoides totales

El método que se siguió es el descrito por Oomah y col. (2005). Se realizó una solución de rutina como estándar pesando 0.025 g y aforando a 10 mL con metanol, de esta solución se tomaron 100 μ L y se aforó a 5 mL con metanol. Con esta solución y metanol se realizarán diluciones de 15, 20, 25, 30, 35, 40, 45 y 50 mg/ mL para realizar una curva de calibración.

En una placa de micropozos se añadieron 50 μ L de cada una de las concentraciones anteriores o extracto de la muestra a los que se les agregaron 180 μ L de metanol y 20 μ L de una solución de 2-aminoeltdifenilborato, misma que se preparó pesando 0.010 g, disolviéndose con 990 μ L de metanol. Se utilizó metanol como blanco. La placa se leyó en un lector de microplacas (Thermo Scientific Multiskan GO) a 404 nm de longitud de onda. La concentración de flavonoides fue calculada con la curva de calibración y los resultados son expresados en mg equivalentes de rutina.

4.2.5.3 Identificación y cuantificación de compuestos fenólicos y flavonoides por cromatografía líquida de alto desempeño acoplada a detección por arreglo de diodos (HPLC-DAD)

Se utilizó el método propuesto por Sánchez-Quezada y col. (2023). El equipo utilizado fue un HPLC Agilent 1100 Infinity series (Agilent Technologies, USA), con un detector de arreglo de diodos (DAD). Para la separación de los compuestos, se utilizó una precolumna Zorbax Eclipse XDB-C18 (4.6x12,5 mm, 5 µm, con límite de presión de 400 bar) y una columna Zorbak Eclipse XDB-C18 (4.6x250 mm, 5 µm de gránulo), a un flujo de 0.75 mL/min utilizando un volumen de inyección de 20 µL. Las fases móviles fueron agua acidificada (0.1 % ácido fórmico v/v) y acetonitrilo como disolventes A y B, respectivamente. Se utilizó un siguiente gradiente lineal de varios pasos para lograr una separación eficaz: 0 min [A:B 100/0], 3 min [A:B 95/5], 4 min [A:B 88/12], 7 min [A:B 80/20], 13 min [A:B 78/22], 14 min [A:B 77/23], 15 min [A:B 75/25], 17 min [A:B 74/26], 20 min [A:B 72/28], 22 min [A:B 70/30], 25 min [A:B 50/50], 26 min [A:B 25/75], 27 min [A:B 0/100], después de 4 minutos se realizó la detección a 240, 280 y 360 nm. La temperatura de la columna y del compartimiento del auto-muestreador se fijaron en 28 °C y 4 °C, respectivamente.

4.2.6 Capacidad antioxidante

4.2.6.1 Inhibición de 2,2-difenil-1-picrilhidracilo (DPPH)

Se utilizó el método descrito por Fukumoto y Mazza (2000). Para la solución de DPPH se pesaron 0.0015 g de reactivo en un matraz de aforo de 25 mL al que se le agregó 20 mL de metanol y se terminó de aforar con agua grado HPLC, posteriormente se llevó a un baño sonicador por 15 minutos. La curva de calibración se realizó con una solución de Trolox, la cual se preparó pesando 2.5 mg que fue aforado en 10 mL con metanol, se construyeron nueve puntos con concentraciones de 50, 100, 200, 300, 400, 500, 600, 700 y 800 mg/ µL. Se utilizó una placa de micropozos en la cual se agregó un blanco con 220 µL de metanol, un control con 200 µL de DPPH y 20 µL de metanol. Se colocaron 20 µL de cada uno de los puntos de la curva, así como de

los extractos y se les añadieron 200 μL de DPPH. Se llevaron a un lector de microplacas a 540 nm de longitud de onda y se leyó cada 10 minutos durante 90 minutos. Los resultados son expresados en μmol equivalentes de Trolox/g de muestra.

4.2.6.2 Inhibición del ácido 2,2'-azino-(bis-(3-etilbenzotiazolina-6-sulfónico)) (ABTS)

Se realizó la determinación siguiendo el método descrito por Nenadis y col. (2004). Se preparó bisulfato de potasio pesando 0.0378 g que se aforó a 1 mL con agua grado HPLC, por otro lado, para el radical se pesó 0.0192 g de ABTS que fue aforado a 5 mL con agua grado HPLC. La activación del radical se realizó 12 horas antes de su uso, para ello se mezclaron en un vial ámbar 5 mL de ABTS con 88 μL de bisulfato de potasio que se mantuvo en oscuridad y a temperatura ambiente. Para esta determinación se preparó Trolox como estándar para la curva de calibración: se pesaron 0.0062 g de trolox que se aforó a 25 mL con metanol. Se utilizaron 9 puntos en la curva con concentraciones de 50, 100, 200, 300, 400, 500, 600, 700 y 800 mg/ μL .

En una placa con micropozos se agregaron 250 μL de metanol para tener un blanco, también se agregó un control añadiendo 20 μL de metanol a un pozo y se añadieron 20 μL de cada uno de los puntos de la curva y de los extractos. Enseguida se realizó una solución con el ABTS activado, para ello se diluyeron 800 μL del ABTS activado en un matraz de 25 mL al que se le añadió etanol al 96 % de poco en poco y se le fue midiendo la absorbancia de la solución en un lector de microplacas a 734 nm, una vez que esta presentó una absorbancia entre 0.8 y 1 nm se añadieron 230 μL de esta solución a cada punto de la placa (exceptuando el pozo blanco), se leyó inmediatamente a 734 nm.

La capacidad antioxidante fue calculada con la curva de calibración y los resultados son expresados en mg equivalentes de Trolox/g de muestra.

4.2.7 Fito-melatonina

4.2.7.1 Extracción de fito-melatonina

Para la determinación se utilizó la técnica descrita por Oladi y col. (2014). Se pesaron 0.5 g de cada una de las muestras por triplicado y se le adicionaron 26 mL de metanol, se sonicaron en un baño de ultrasonido (Sonicador / Baño ultrasonido de 5.7 litros de 220 V con calentador Branson 3800 CPX3800H-E CPX-952-338R) por 10 minutos y posteriormente se centrifugaron a 3872 g durante 5 minutos. Se recuperó el sobrenadante, el cual fue filtrado con un acrodisco de tamaño de poro de 0.2 μm .

4.2.7.2 Cuantificación de fito-melatonina

Se realizó una curva de calibración usando estándar de melatonina con las concentraciones de 0, 0.04, 0.06, 0.08, 0.1, 0.12, 0.14 y 0.16 $\mu\text{g}/\text{mL}$, se colocaron 250 μL de cada una de las soluciones, así como del extracto en una placa de micropozos oscura y se leyó en un lector de placas con lámpara de fluorescencia (Lector de microplacas multimodo Varioskan LUX – ThermoFisher Scientific) a una longitud de onda de excitación de 275 nm y una longitud de emisión de 366 nm. Se calculó la concentración a partir de la curva de calibración y los resultados son expresados como μg equivalentes de melatonina por gramo de muestra.

4.2.8 Carotenoides

4.2.8.1 Extracción de carotenoides

Para la experimentación se utilizó el método descrito por Silva y col. (2022). Se utilizó como solvente de extracción una mezcla de metanol 50 % y acetona 50 % en una relación 1:1. En un tubo de centrífuga se pesaron 90 mg de la muestra a la que posteriormente se le añadieron 6 mL del solvente de extracción, enseguida se llevó a sonicar por 20 minutos, después se centrifugó durante 10 minutos a 4516 g, finalmente la muestra se mantuvo protegida de la luz.

4.2.8.2 Cuantificación de carotenoides

Se preparó un estándar con β -caroteno. Brevemente, se pesaron 0.005 g de reactivo, se llevó a aforo de 10 mL con acetona y realizó una curva de calibración con concentraciones de 0.5, 1.0, 1.5, 2.0, 2.5, 3.0, 3.5, 4.0, 4.5, 5.0 mg/ mL, usando como diluyente la solución 1:1 de acetona metanol. De cada uno de los puntos de la curva, así como de los extractos se tomó 1 mL que se colocó en una celda de cuarzo de un espectrofotómetro UV-VIS de haz simple con pantalla touch Halo XB-10 / VIS-20 Dynamica para leerlos a una longitud de onda de 454 nm. Los resultados son expresados en mg de β -caroteno/mg de muestra.

4.2.9 Análisis de compuestos anti-nutricios

4.2.9.1 Ácido fítico

Se preparó ácido clorhídrico al 2 % (se usaron 500 mL por lo que se midieron 15 mL de HCl y se agregaron a 485 mL de agua destilada). Para la titulación se utilizó cloruro de hierro III (FeCl_2) a una concentración de hierro de 0.00195 g/ mL y tiocianato de amonio (NH_4CNS) 0.3 %. Para la primera solución se pesaron 0.215 g de FeCl_2 para 50 mL. Para la segunda solución, el NH_4CNS 0.3 % se preparó pesando 302.11 mg en 100 mL de agua destilada. Se pesaron 2 g de muestra por triplicado en un matraz de 125 mL se le añadieron 100 mL de HCl 2 % y se forraron con aluminio para protegerlos de la luz. En seguida, se les colocó un agitador magnético y se situaron en una parrilla de agitación en el nivel 4 durante tres horas. Una vez pasadas las tres horas, se filtraron usando papel filtro Whatman No. 1 con ayuda de una bomba de vacío. Del filtrado, se tomaron 50 mL y se colocaron en matraces de 100 mL donde se les añadió 10 mL de agua destilada y 10 mL de la solución de NH_4CNS 0.3 %, se agitaron para homogeneizar la solución y se tituló usando la solución de cloruro de hierro III. Se registraron los mililitros gastados al cambio de color a naranja-pastel. Para realizar los cálculos se utilizó la siguiente formula:

$$\% \text{ ácido fítico} = \text{volumen de titulación} * 0.00195 * 100$$

4.2.9.2 Taninos condensados

Se cuantificaron de acuerdo con la técnica de Feregrino y col. (2008). Se realizó una solución de catequina pesando 0.008 g en 10 mL de metanol, de modo que se obtuvo una solución estándar con concentración de 8 mg/ mL. A partir de esta solución se realizaron puntos con concentraciones de 0.8, 0.6, 0.4, 0.2 y 0.1 mg/ mL para construir una curva de calibración. Se preparó una solución 1:1 de ácido clorhídrico/metanol 8 %: vainillina 1 %, para ello se pesaron 0.5 g de reactivo de vainillina y se aforó con 50 mL de metanol. Para la solución de ácido clorhídrico al 8 % se midieron 21.6 mL de ácido clorhídrico que fue aforado a 100 mL con metanol. Para la solución 1:1 se tomó 1 mL de cada una de las soluciones y se mezclaron en un vaso de precipitado. En una placa de micropozos se añadieron 50 μ L de cada punto de la curva y de los extractos, enseguida se les agregó 200 μ L de la solución 1:1 de ácido clorhídrico 8 % y vainillina 1 % y se leyó en un lector de placas (Thermo Scientific Multiskan GO) a una longitud de onda de 492 nm.

4.2.10 Proteínas solubles

El método que se siguió es el descrito por Bradford y col. (1976). Para la realización de la curva de calibración se utilizó el kit Quick start Bovine Serum Albumin (BSA) Standard set con concentraciones de albúmina igual a 0.125, 0.25, 0.5, 0.75 y 1.5 mg/ mL. A las muestras se les realizó una dilución igual a 1 g en 10 mL de agua destilada.

Se usó reactivo de Bradford como indicador usando ácido fosfórico al 85 %, que se preparó pesando 25 g de azul de Coomasie que posteriormente se disolvió en 12.5 mL de etanol anhidrico y 25 mL de ácido fosfórico, esta solución se llevó a agitación por dos horas y enseguida se le añadieron 250 mL de agua destilada, finalmente se dejó en agitación durante 24 horas. Se tomaron 20 μ L de agua grado HPLC y se colocó en un tubo para microcentrífuga, enseguida se le agregaron 1000 μ L del ácido fosfórico, se llevaron a agitar en un vórtex por 3 segundos y posteriormente se dejaron en reposo por 5 minutos. Se realizó el mismo paso para cada uno de los

puntos de la curva de calibración, así como las muestras. Los puntos se leyeron en un espectrofotómetro UV-VIS de haz simple con pantalla touch Halo XB-10 / VIS-20 Dynamica a 595 nm de longitud de onda.

4.2.11 Propiedades tecnofuncionales

4.2.11.1 Índice de absorción de agua (WAI)

Se utilizó el método descrito por Ramírez y col. (2014). Se pesaron 5 g de la muestra en un tubo para centrífuga previamente pesado, a éste mismo se le añadieron 30 mL de agua, para homogeneizar la mezcla se llevó a un vórtex por 10 minutos y enseguida se centrifugó a 3000 g durante 3 minutos a temperatura ambiente.

Una vez centrifugado se desechó el sobrenadante y se volteó el tubo sobre toallas de papel absorbente durante 10 minutos y enseguida se pesó el tubo. Para obtener el índice de absorción de agua se utilizó la fórmula:

$$\% \text{ índice de absorción de agua} = \frac{\text{Peso del tubo final} - (\text{peso de la muestra} + \text{peso del tubo inicial})}{\text{peso de la muestra}}$$

4.2.11.2 Capacidad de absorción de aceite (OAC)

Se utilizó el método descrito por Ramírez y col. (2014). Se pesó 1 gramo de muestra en un tubo para centrífuga previamente pesado, se le añadieron 10 mL de aceite puro de soya y se homogeneizó mezclándolo durante 2 minutos en un vórtex. Una vez homogéneo, se dejó reposar por 30 minutos a temperatura ambiente. Pasado el tiempo se centrifugó por 20 minutos a 15 000 g y posteriormente se desechó el sobrenadante. Para limpiar las paredes del tubo de las gotas de aceite restantes se utilizó algodón y enseguida se pesó nuevamente el tubo. Para obtener la capacidad de absorción de aceite se utilizó la fórmula:

$$\text{capacidad de absorción de aceite} = \frac{\text{Peso del tubo final} - (\text{peso de la muestra} + \text{peso del tubo inicial})}{\text{peso de la muestra}}$$

4.2.12 Análisis *in silico*

Se evaluaron los compuestos fenólicos identificados por HPLC. Se utilizaron softwares de acceso gratuito como Pubchem (<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>) utilizando AdmetSAR 2.0 (<http://lmmd.ecust.edu.cn/admetsar2>), molinspiration (<https://www.molinspiration.com/cgi-bin/properties>) y swissADME (<http://www.swissadme.ch/>) para realizar las predicciones de bioactividad, permeabilidad intestinal y quimioinformática, para evaluar las propiedades ADMET y de química medicinal.

4.3 Diseño experimental

Para cada uno de los experimentos se utilizó un diseño experimental completamente al azar usando como unidad experimental la cáscara de plátano con dos tratamientos (fermentación con el hongo *R. oligosporus* y sin fermentar) y tres repeticiones por experimento, evaluando los cambios correspondientes de cada experimento.

4.3.1 Análisis estadístico

Los resultados se expresan como la media \pm la desviación estándar de tres experimentos independientes. Se realizó un análisis de t de student para muestras no pareadas ($p < 0.05$) utilizando un paquete estadístico JMP 7.0.1.

5. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

5.1 Fermentación tipo tempeh

Una vez que se seleccionaron los frutos que se encontraban en el número 5 de acuerdo con la escala de Von Loescke, se realizó un cálculo de porcentaje de rendimiento de la cáscara de plátano en las tres etapas que se manejó (peso total del fruto, de la cáscara húmeda y de la cáscara seca). Se encontró que por cada 2880g de plátano obtenemos un 31.6 % de rendimiento de peso de cáscara fresca y posterior al proceso de secado se obtiene un 4.3 % de rendimiento respecto a la cáscara fresca (Figura 3).

Por otro lado, al seguir el proceso de fermentado, como se indicó en la sección de materiales y métodos, se encontró un óptimo desarrollo del micelio sin presentar coloración negra como se aprecia en la Figura 4; la coloración negra es un indicativo de que está en etapa de esporulación avanzada, lo cual no es lo que se buscaba porque representaba una posterior muerte del hongo.

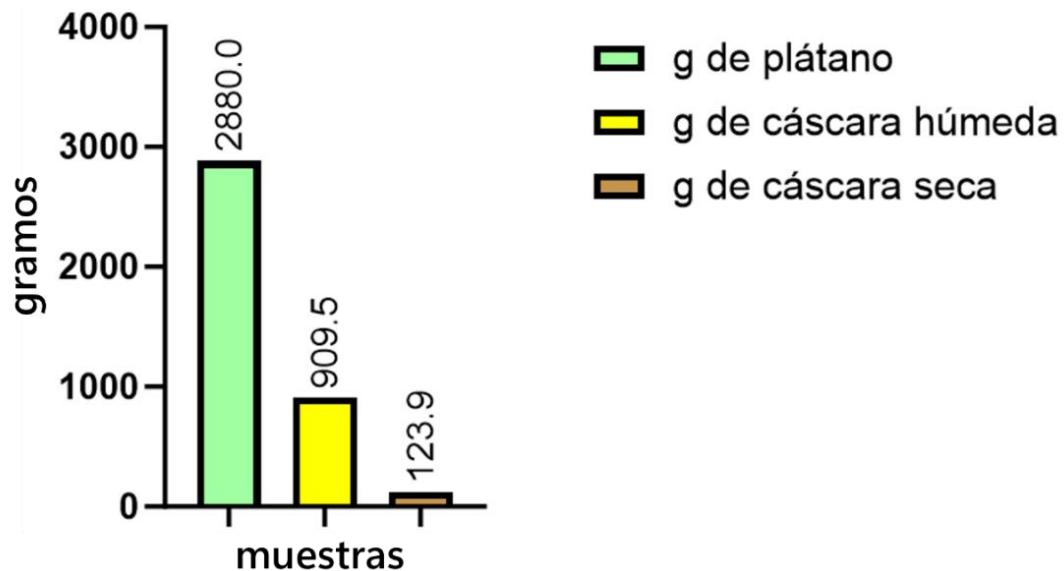


Figura 3. Rendimiento de cáscara de plátano.



Figura 4. Cáscara de plátano fermentada.

5.2 Composición química de la cáscara de plátano antes y después de la fermentación.

La composición proximal (carbohidratos, proteínas, lípidos, cenizas) y el contenido de fibra total, soluble e insoluble de la cáscara de plátano sin fermentar (CSF) y la cáscara fermentada (CPF) se presenta en el cuadro 5.

El contenido de carbohidratos presentó diferencia significativa en la CPF respecto a la CSF. De acuerdo con Elhalis y col. (2023), el hongo contiene diversas enzimas dentro de las cuales destacan hidrolasas, proteasas y lipasas, las cuales inducen cambios en el contenido de estas macromoléculas sobre la matriz alimentaria, lo cual nos ayudaría a explicar su aumento posterior a la fermentación.

El contenido de fibra total e insoluble disminuyó un 3.46 % y 1.95 % respectivamente, lo cual se puede atribuir a la presencia de *R. oligosporus* ya que el hongo posee enzimas como la celulasa (Zhang, 2022), que hidrolizan compuestos como lignina, celulosa y hemicelulosa de la pared de la cáscara de plátano (Eshak y col., 2016) dando como resultado una disminución de estas fibras. Por otro lado, observamos que la fibra soluble tuvo un ligero aumento igual a 25 %; ha sido reportado que en

materias primas como el garbanzo la fibra soluble puede aumentar al doble de su contenido posterior a la fermentación, como reporta Sánchez-Magaña y col. (2014). Este cambio se atribuye de igual forma a las enzimas aportadas por el hongo, pues al degradar las paredes celulares liberan xilooligosacáridos o disacáridos, compuestos de bajo peso molecular, convirtiendo así la fibra insoluble en fibra soluble.

Cuadro 5. Composición química de la cáscara de plátano antes y después de la fermentación tipo tempeh.

	CSF	CPF
Carbohidratos	74.33 ± 0.66*	78.91 ± 0.73
Fibra total	33.6 ± 1.98	30.11 ± 1.66
Fibra insoluble	22.03 ± 1.79	20.08 ± 1.23
Fibra soluble	2.94 ± 0.67	3.68 ± 0.16
Ceniza	10.68 ± 0.02*	9.58 ± 0.59
Proteínas	3.84 ± 0.29	4.28 ± 0.09
Lípidos	3.59 ± 1.09	3.53 ± 0.2

Cada valor representa la media de tres experimentos independientes por triplicado ± desviación estándar (DE) y son expresadas como porcentaje en base seca. El asterisco representa diferencia significativa entre muestras ($p < 0.05$, por la prueba de t de student para muestras no pareadas)

La CPF presentó una disminución de 1.1 % en la medición de cenizas con respecto a la muestra sin fermentar. Por acción de la fermentación se realiza un cambio en la materia orgánica para la obtención de energía, obteniendo como productos de dióxido de carbono y amoníaco (Mei y col., 2007). Ortega (2012) reporta en su investigación que al fermentar cotiledones de semillas de lupino (*Lupinus mutabilis*) con *R. Oligosporus* a distintas condiciones de humedad, se disminuían el peso medido por cenizas entre más húmedo era el medio (60 %).

En cuanto al contenido de proteína en la muestra fermentada (CPF), este aumentó un 0.44 %, lo cual no representa un cambio significativo a comparación de otras

materias primas como la vaina de cacao (Olugosi y col., 2019) o el garbanzo (Sánchez-Magaña y col., 2014), donde la proteína tuvo un aumento de hasta 10.65 % y 7.2 %, respectivamente, después de la fermentación, cambio atribuido principalmente al crecimiento del hongo.

Los lípidos, por otra parte, no presentan un cambio significativo entre ambas muestras. Algunos autores como Hui y col. (2010) reportan que los hongos filamentosos tienen la capacidad de sintetizar ácidos grasos, por lo que es posible que aumente el contenido de la matriz alimentaria posterior a la fermentación, podemos observar éste fenómeno en el estudio de Dulf y col. (2016) con hueso de ciruela, donde por medio de cromatografía de gases acoplado a masas identificaron que por ejemplo, el ácido palmítico paso de 0.37 % a 0.44 %.

5.3 Composición nutracéutica de la cáscara de plátano antes y después de la fermentación

En el Cuadro 6 se muestran resultados de compuestos fenólicos totales, flavonoides, carotenoides, así como la capacidad antioxidante medida por ABTS y DPPH para ambas muestras de cáscara de plátano.

Observamos que en los compuestos fenólicos totales la CSF obtuvo un resultado de 1788.29mg GAE/g de peso seco, el cual es un resultado significativamente más alto respecto a los 55.5 mg GAE/g de peso seco reportado por Devatkal y col. (2014). Sin embargo, la fermentación de la cáscara ocasionó una reducción del 61.93 % de los compuestos fenólicos en la CPF respecto a la CSF. Se observa el mismo fenómeno en los flavonoides, pues en la cáscara fermentada se ve una disminución a la mitad en comparación a la cáscara sin fermentar al pasar de 18.66 a 9.88 mg.

En cuanto a los carotenoides en la CSF encontramos un total de 34.70 μg β -caroteno/g de peso seco, valor similar al obtenido por Fidrianny y col. (2014) quien usó plátano muli (*Musa acuminata*) y reportó 38.02 μg β -caroteno; sin embargo, se observa una disminución de estos compuestos de 14.49 μg β -caroteno/g de peso seco posterior a la fermentación. Se ha encontrado que dependiendo de la

temperatura a la que se incuba el hongo puede producir más o por el contrario reducir la cantidad de carotenoides, como muestra Tamás y col. (2009), al crecer *R. stolonifer* a cuatro diferentes temperaturas, donde a 25 °C obtuvo un total de 200 µg β-caroteno/ g de peso seco y a la temperatura de 30 °C obtuvo a penas 57 µg/ g de peso seco.

Cuadro 6. Composición nutracéutica de la cáscara de plátano antes y después de la fermentación.

	CSF	CPF
Fenoles ^a	1788.29 ± 1.41*	680.68 ± 1.48
Flavonoides ^b	18.66 ± 0.70*	9.88 ± 1.05
Carotenoides ^c	34.70 ± 0.19*	20.21 ± 0.41
Capacidad antioxidante		
ABTS ^d	108.87 ± 1.41*	79.40 ± 0.70
DPPH ^e	4937.22 ± 1.11*	3968.26 ± 1.47

AG: Ácido gálico. Cada valor representa la media de tres experimentos independientes por triplicado ± desviación estándar (DE) y son expresadas como porcentaje en base seca. El asterisco representa diferencia significativa entre muestras ($p < 0.05$, por la prueba de t de student para muestras no pareadas).

^a mg Eq. AG/ g de peso seco

^b mg Eq. rutina/g peso seco

^c µg β-caroteno/ g de peso seco

^d µmol Eq. trolox/g de peso seco

^e µmol Eq. trolox/ g peso seco

Por otro lado, la capacidad antioxidante medida por ABTS es 24.14 µmol equivalentes de trolox/ g de peso seco más alta en comparación con la reportada por Agama-Acevedo y col. (2016), mientras que la medida por DPPH tuvo un porcentaje de actividad igual al 35.67 % que es casi un tercio más bajo a comparación del porcentaje de actividad de 56.38 % en los extractos etanólicos del plátano multi obtenida por Fridrianny y col. (2014). En ésta investigación la medición realizada por

ABTS y DPPH se ve disminuida en un 27 % y 19.6 %, respectivamente, en la CPF. Wronkowska y col. (2015) realizaron la fermentación sobre sémola de trigo sarraceno usando *R. oligosporus*, donde se presenta una reducción sobre los compuestos fenólicos, así como de los flavonoides, mientras que Janarny y col. (2020) reportan que las cuatro especies de arroz utilizadas en su investigación disminuyen hasta un 50 % su capacidad antioxidante medida por DPPH posterior a la fermentación utilizando *Rhizopus oryzae*. La disminución de la capacidad antioxidante medidas con estas técnicas, podríamos relacionarla con la disminución de los compuestos de tipo antioxidante (fenoles y flavonoides).

Estos cambios se pueden atribuir a aspectos físicos, como la temperatura de secado o pH del medio como reporta Aaby y col. (2023), donde al medir los compuestos fenólicos a tres distintas temperaturas (75 °C, 85 °C y 95 °C), estos disminuían entre mayor fuese la temperatura. En esta investigación la cáscara de plátano fue sometida a una temperatura de 121 °C, por lo que se podría explicar la degradación de los compuestos fenólicos.

5.4 Compuestos fenólicos totales por HPLC

Los compuestos fenólicos totales y flavonoides individuales detectados por HPLC en la cáscara de plátano fermentada y sin fermentar se presentan en el Cuadro 7.

En la CPF aumentó al triple la cantidad de trigonelina pasando de 5.52 a 15.24 µg/g de muestra. Savitri y col. (2022) también encontraron la presencia de trigonelina en cáscara de plátano kepok que, si bien es un alcaloide, ha demostrado tener propiedades anti-inflamatorias (Savitri y col., 2022).

En el presente estudio no se detectó la presencia de ácido sináptico ni ácido gálico en la CSF, sin embargo, Behiry y col. (2019) reportan la detección de 77.3 µg/ g de extracto seco de ácido gálico, mientras que Mahmoud y col. (2023) 5.53 µg/ g de peso de ácido sináptico en cáscara de plátano. Aun así, se detectó la presencia de ambos compuestos en la CPF, con resultados de 88.46 y 471.85 µg/ g de muestra para el ácido sináptico y ácido gálico respectivamente. Tomando en cuenta los

resultados obtenidos por los autores antes mencionados podemos observar cómo posterior a la fermentación se ven aumentadas las cantidades de ambos compuestos.

Cuadro 7. Compuestos fenólicos y flavonoides detectados por HPLC de la cáscara de plátano fermentada.

	CSF	CPF
Trigonelina	5.52 ± 0.48*	15.24 ± 0.17
Ác. Sinápico	ND	88.46 ± 0.95
Ác. Gálico	ND	471.85 ± 1.71
Galato de		
Epigallocatequina	8.69 ± 0.04*	2.82 ± 1.41
Ác. Cafeico	ND	29.77 ± 0.12

Cada valor representa la media de tres experimentos independientes por triplicado ± desviación estándar (DE) y son expresadas µg/g de muestra. El asterisco representa diferencia significativa entre muestras ($p < 0.05$, por la prueba de t de student para muestras no pareadas).

Por otro lado, en la CPF también se encontró la presencia de ácido cafeico (29.77 µg/g de muestra), mientras que en la CSF no se detectó. Corona y col. (2015) reportaron la presencia de un 0.06 % de ácido cafeico en *Musa paradisiaca* usando UHPLC–ESI [-].

Un estudio donde podemos ver este cambio en los compuestos fenólicos y flavonoides es el realizado por Dulf y col. (2016), donde posterior a la fermentación de la semilla de ciruela (*Prunus domestica L.*), con *R. oligosporus*, compuestos como ácido clorogénico, rutina o quercetina-3-galactósido presentan un aumento.

5.5 Compuestos anti-nutricios

Los compuestos anti-nutricios como taninos y ácido fítico fueron medidos en ambas muestras, los resultados obtenidos se presentan en el Cuadro 8.

Cuadro 8. Compuestos anti-nutricios de la cáscara de plátano antes y después de la fermentación.

	CSF	CPF
Taninos ^a	27.91 ± 1.6*	2.09 ± 0.24
Ácido fítico ^b	0.0585 ± 0*	0.0195 ± 0

Cada valor representa la media de tres experimentos independientes por triplicado ± desviación estándar (DE) y son expresadas como porcentaje en base seca. El asterisco representa diferencia significativa entre muestras ($p < 0.05$, por la prueba de t de student para muestras no pareadas).

^a mg Eq. catequina/g peso seco

^b % de ácido fítico

En la CSF se obtuvieron valores de 0.058 % para ácido fítico y 27.91mg para taninos, posterior a la fermentación. Con respecto a la muestra sin fermentar, se observa una disminución de un 92 % de los taninos, de igual forma hubo una disminución del 66 % del ácido fítico, lo que representa un importante cambio a comparación de los resultados obtenidos por Ozabor y col. (2020) donde al utilizar *Lactobacillus fermentum* obtuvieron una disminución de apenas el 50 % de los taninos y un 25 % del ácido fítico en cáscara de plátano. Los hongos filamentosos como *R. oligosporus* poseen enzimas β -glucosidasa (Correia y col., 2004) que en semilla de roble (*Quercus infectoria*) fermentada con *Aspergillus fischeri* demostró reducir los taninos al mismo tiempo que iba en aumento el ácido gálico (Bajpai y Patil, 2008).

Por otro lado, Abdulhameed y col. (2002) reportan que *R. oligosporus* tiene la capacidad de sintetizar enzima fitasa, misma que es capaz de hidrolizar ácido fítico.

5.6 Proteínas solubles y propiedades tecnofuncionales

Se detectó un total de 11.57mg/g de peso seco de proteínas solubles en la CSF (Figura 5c), al cual es un valor significativamente alto si lo comparamos con los obtenidos por Zhang y col. (2012) o con Ge y col. (2017) quienes obtuvieron 0.65 y 4.0mg/g de peso húmedo respectivamente al trabajar con cáscara de plátano.

Posterior a la fermentación se observa como aumentó poco más del doble (24.5mg/g de peso seco). Éste fenómeno también se presentó al fermentar granos usados de cebada (usados para fabricar cerveza) con *R. oligosporus*, pues aumentó hasta 6.5 veces el contenido de proteínas solubles (4 – 29.5mg/g de peso seco) como muestra Ibarburi y col. (2019). *R. oligosporus* además de tener amilasas y celulasas, posee enzimas pectinasas y xilanasas, las cuales ayudan a hidrolizar polisacáridos a monosacáridos, los cuales son usados en la producción de biomasa para finalmente obtener más proteínas solubles (Anigboro y col. 2022).

La CSF presenta un índice de absorción de agua (WAI) de 2.95 % de WAI (figura 5a), capacidad que disminuye en la CPF, este resultado es significativamente menor al de múltiples leguminosas fermentadas con *R. oligosporus*, pues estas presentan desde 1.35 % (frijol negro) hasta 1.68 % WAI (frijoles de soya) (Erkan y col., 2020). En la investigación realizada por Martins y col. (2019) demostró que al realizar una mezcla de 50 % cáscara de plátano y 50 % pulpa de plátano se obtiene un mayor porcentaje de WAI (1.43 %) que solo al medirlo en la pulpa (0.79 %).

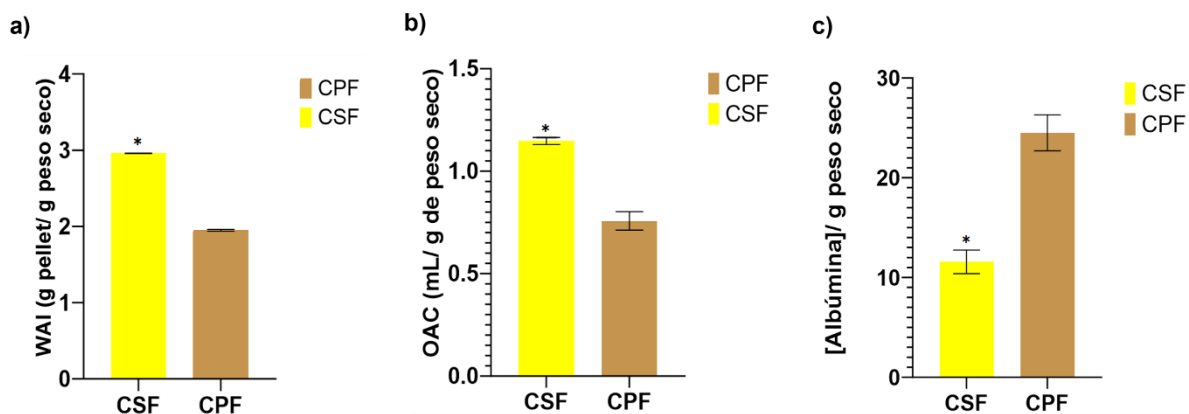


Figura 5. Propiedades tecnofuncionales y proteínas solubles de la cáscara de plátano sin fermentar y fermentada. a) Índice de absorción de agua (WAI), b) Capacidad de absorción de aceite (OAC), c) Proteínas solubles. Cada valor representa la media de tres experimentos independientes por triplicado \pm desviación estándar (DE). El asterisco representa diferencia significativa entre muestras ($p=0.05$, por la prueba de t de student para muestras no pareadas).

Por otro lado, en la Figura 5c vemos que la capacidad de absorción de aceite (OAC) es más alta en la CSF (1.31 mL/g peso seco) que en la CPF (0.71 mL/g peso seco). Un estudio donde podemos ver más a detalle la OAC es en el realizado por Idris y col. (2015), donde dejaron que la cáscara absorbiera durante 24h y obtuvieron un porcentaje de 2.2 %.

Las fibras insolubles (celulosa, hemicelulosa y lignina) juegan un papel importante en la modulación del índice de absorción de agua, así como de la capacidad de absorción de aceite ya que se sugiere que éstas por sus acomodos forman una red que gracias a su polaridad interactúan con la estructura molecular del agua, alterando de esta forma su retención (Martins y col., 2019).

La propiedad de absorción de agua que presentó la CSF puede ser propuesta como espesante en la industria alimentaria por su contenido alto de fibra dietaria (Dongowski y col., 2005), aunque también podría evaluarse el uso de la CSF y CPF uso en la elaboración de productos de panadería, ya que no hay una formula específica para los niveles de absorción de agua para los panes (Godswill y col., 2019) y estas matrices podrían aportar un extra debido a su contenido proteico (sobretudo la CPF). Por otro lado, los alimentos que poseen un alto contenido de OAC como el garbanzo (0.83 – 0.97g de aceite/g de peso seco) se prefieren en las formulaciones cárnicas, para retención de sabores o mejora de la palatabilidad (Ghribi y col., 2015). Se encontró que la CSF muestra una mayor absorción de aceite que el garbanzo, por podría ser aprovechado para los fines descritos anteriormente.

5.7 Melatonina

En la CSF se cuantificó un total de 10.62 mg de melatonina, mientras que en la CPF se midió un total de 2.75 mg. No existe un estudio en el que se haya medido melatonina en la cáscara de plátano, sin embargo, Soeliono y col. (2023) cuantificó triptófano la cual es la molécula precursora de la melatonina (Jimenez, 2021) obteniendo un resultado de 0.2 % g/g. Otro estudio interesante es el de Bakry y col. (2016) donde midieron el crecimiento de plantas de quinoa usando extracto de

cáscara de plátano, así como triptófano puro y encontraron que las plantas con mayor crecimiento fue las roseadas con el extracto de cáscara de plátano.

La melatonina, al tener una naturaleza anfipática, se encuentra distribuida en diferentes compartimentos celulares de las plantas, como las mitocondrias, citosol y cloroplastos (Zheng y col., 2016). Sin embargo, se ha demostrado que la estabilidad de la melatonina varía en función del pH, pues entre más ácido sea el medio se produce una mayor cantidad de melatonina en jugo de frutas (Pranil y col., 2020) y de acuerdo con el estudio de Erkan y col. (2020) al fermentar distintas leguminosas con *R. oligosporus* estas reflejaban un aumento en el pH del medio.

5.8 Propiedades ADMET y química medicinal

En la Figura 6 se muestran algunas de las características físico-químicas que poseen los compuestos fenólicos encontrados en la CPF, estas se asocian a la biodisponibilidad oral. De acuerdo con la predicción el que tiene más oportunidad de ser biodisponible de forma oral es la melatonina (MEL), ya que sus propiedades se encuentran dentro de los límites superior e inferior establecidos. El orden de mayor a menor de los demás compuestos fenólicos es SP>CF>GA.

Los valores de superficie polar topológica: polaridad aparente (TPSA, por sus siglas en inglés) obtenidos de SwissADMET, fueron de 75.99 (SP), 64.99 (GA), 77.76 (CF) y 54.12 Å² (MEL). De acuerdo con Rastogi y Jana (2016), las moléculas con un TPSA mayor a los 140 Å² tienen una permeabilidad baja, aquellas cuyo TPSA es menor o igual a los 60 Å² tiene una alta permeabilidad, mientras que aquellas cuyo LogP sea mayor a 2.0 son capaces de permear por difusión pasiva. Siguiendo estas reglas, nos damos cuenta que MEL es la única que posee una alta permeabilidad por su TPSA mientras que SP, GA y CF tienen una permeabilidad más baja.

Al revisar la posibilidad de su transporte por difusión pasiva vemos que la única que no es capaz de pasar por esta vía es GA. El Cuadro 9 nos muestra como todos poseen la capacidad de cruzar fácilmente el epitelio gastrointestinal, pero solamente

GA y MEL son capaces de cruzar la barrera hematoencefálica. Estas últimas también demostraron ser inhibidoras de citocromos (CYPs, por sus siglas en inglés), mientras que GA es inhibidor de tres citocromos diferentes (CYP2C19, CYP2C9 y CYP2D6), MEL inhibidor de uno solo (CYP1A2). Esta propiedad es importante para conocer el papel que desempeñará la enzima en el metabolismo del sustrato farmacológico determinado y para el desarrollo de fármacos que pueden dirigirse a una enzima específica (Hollenberg, 2002).

○ Límite superior ● Propiedades del compuesto ○ Límite inferior

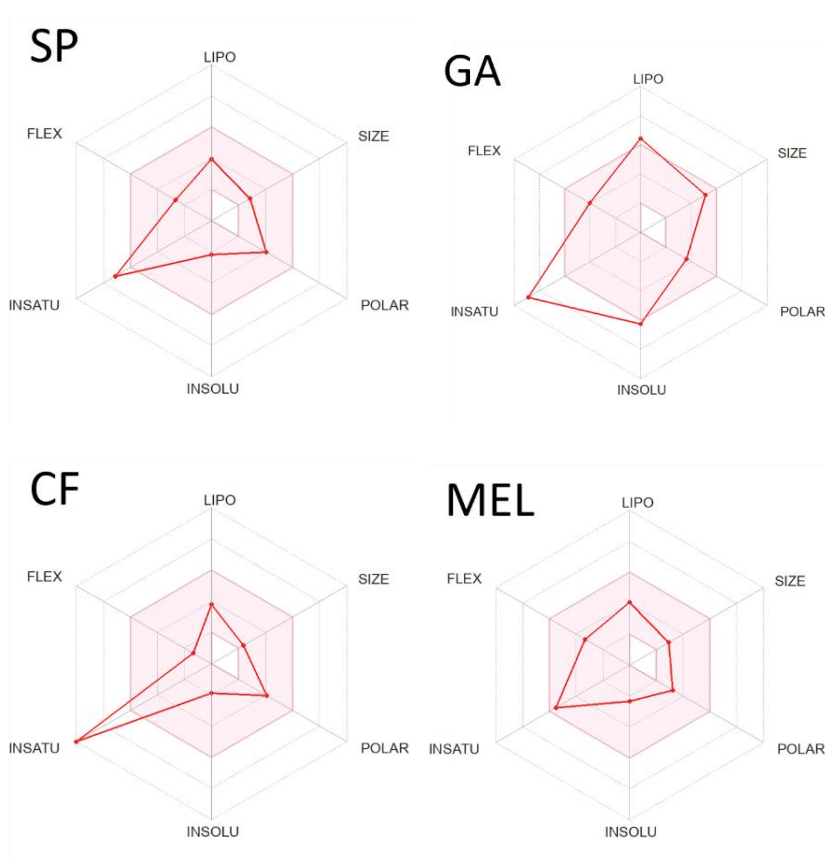


Figura 6. Radar de biodisponibilidad (comportamiento como droga) de los compuestos fenólicos encontrados en la cáscara fermentada (CPF). Ácido sinápico (SP), ácido gálico (GA), ácido cafeico (CF), melatonina (MEL). En sentido de las manecillas de reloj: lipofilidad (LIPO), polaridad (POLAR), insolubilidad (INSOL), insaturación (INSATU), flexibilidad (FLEX). De swissADME (<http://www.swissadme.ch/index.php>).

El puntaje de biodisponibilidad se mantuvo de 55-56 para todos los compuestos, mientras que en la permeabilidad cutánea el que obtuvo menor puntaje fue GA (-4.81) seguido por CF y MEL (-6.58 y 6.59, respectivamente), siendo el SP finalmente el que obtuvo el valor más alto (-6.63). Para asegurar una permeabilidad cutánea eficiente el tamaño de la partícula debe ser menor a 300nm (Andleeb y col., 2021), característica con la que cumplen todos los compuestos (figura 6).

De los compuestos fenólicos analizados solo GA actúa como sustrato para la glicoproteína P (P-gp), la cual es asociada con la dinámica de entrada/salida de flavonoides, que actúa como una bomba de eflujo intestinal que se ubica en el epitelio intestinal (apical), se encarga de preservar la homeostasis intestinal de algunos compuestos xenobióticos y compuestos fenólicos (Campos-Vega y col., 2015).

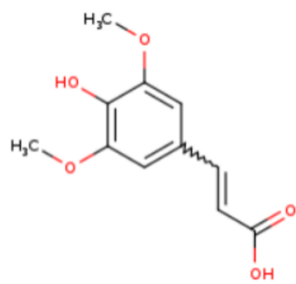
Por otro lado, SP, CF y MEL presentan 0 violaciones a las reglas de Lipinski, lo que les confiere más posibilidades de permear por un sistema pasivo, mientras que GA presenta 1 violación a las reglas (lo que concuerda con el análisis de su TPSA). Faralli y col. (2019) sugieren que el método de transporte para el GA es el activo, y más específicamente por eflujo, lo que podría limitar en cierta medida la biodisponibilidad del compuesto.

La predicción PAINS (Ensayo Pan de compuestos de interferencia) de los compuestos fenólicos muestra que tanto SP como CF tiene la capacidad de actuar como aceptor 1 de Michael debido a que tiene en su estructura un carbonilo α,β -insaturado, el cual puede sufrir reacciones de conjugación y formar enlaces carbono-carbono (Liang y col. 2022). En cuanto a las reacciones de catecol y catecol A que presenta el CF, son conocidas por ser una clase de inhibidores proteicos, esto es debido a la facilidad que poseen de reaccionar de manera inespecífica debido a los enlaces de oxígeno que poseen en su anillo bencénico, lo que lo hace comportarse como quelante o para la formación de especies reactivas de oxígeno, produciendo genotoxicidad (Schweigert y col. 2001).

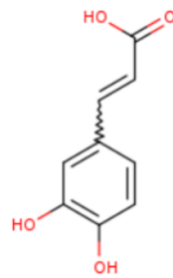
Cuadro 9. Quimioinformática molecular y predicciones de bioactividad de los compuestos fenólicos detectados en la cáscara de plátano fermentada.

	SP	GA	CF	MEL
Propiedades ADMET				
Absorción GI / permeabilidad BHE	Alta/No	Alta/Sí	Alta/ No	Alta/Sí
Inhibidor de CYPs	No	Sí	No	Sí
P-gp (sustrato/inhibidor)	No	Sí	No	No
Biodisponibilidad (puntaje)	0.56	0.55	0.56	0.55
Log P o/w (XLOGP3)	1.43	5.74	1.15	1.59
Log K _p (cm/s) permeabilidad cutánea	-6.63	-4.81	-6.58	-6.59
Violaciones a las reglas de Lipinski	0	1	0	0
Química medicinal y bioactividad				
PAINS	0	0	CTC-A	0
Comportamiento como droga	MA-1	0	CTC, MA-1	0

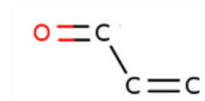
Datos calculados con Admet SAR 2.0, Molinspiration y SwissADME, usando descriptores canónicos SMILES obtenidos de PubChem CIDs. Barrera hematoencefálica (BHE), gastrointestinal (GI), ácido sináptico (SP), ácido gálico (GA), ácido cafeico (CF), melatonina (MEL), catecol (CTC) A (CTC-A), aceptor 1 de Michael (MA-1), ensayo Pan de compuestos de interferencia (PAINS).



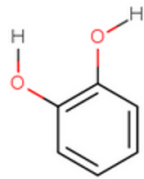
Ácido sinápico



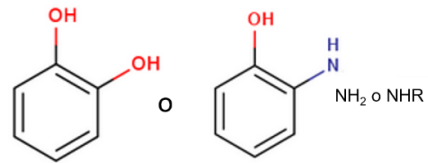
Ácido cafeico



Aceptor 1 de Michael



Catecol A



Catecol

Figura 7. Estructura molecular del SP y CF, así como los posibles PAINS.

6. CONCLUSIONES

Se mostró el efecto de la fermentación tipo tempeh usando *Rhizopus oligosporus* sobre la cáscara de plátano, encontrándose que el desarrollo óptimo del hongo sobre esta matriz fue a las 22 horas, lo que originó un cambio en la composición química de la cáscara. También se encontró un cambio en su composición nutracéutica sin representar un cambio positivo, aun así, en el análisis de proteínas solubles encontramos un aumento significativo, así como la disminución de los compuestos anti-nutricios, lo cual si pudiese ser aprovechado para un beneficio de tipo nutricional. Aunque la CSF presentó un importante nivel en melatonina la fermentación no favoreció un aumento de esta, por lo cual no podría ser utilizado este método como potenciador de producción. Por otro lado, el análisis quimioinformático nos reveló que la melatonina y el ácido sinápico son capaces de ser fácilmente permeables por la vía gastrointestinal, siendo estos dos con las bioactividades más relevantes para sugerir su uso en la industria farmacéutica.

Los resultados sugieren la realización de un estudio donde se evalúen parámetros fisicoquímicos para determinar las condiciones óptimas para obtener resultados más positivos, aun así, la cáscara de plátano fermentada resulta un ingrediente con potencial para su uso en la industria de los alimentos.

7. BIBLIOGRAFÍA.

- Aaby, K., & Amundsen, M. R. (2023).** The stability of phenolic compounds and the colour of lingonberry juice with the addition of different sweeteners during thermal treatment and storage. *Heliyon*, 9(5), e15959. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2023.e15959>
- Abdulhameed S., Saradamma S., Ashok P., Bogar B., Szakacs G., Soccol, C. (2002).** *Solid-state fermentation for production of phytase by Rhizopus oligosporus.* doi:10.1385/abab:102-103:1-6:251
- Abou-Arab, A., y Abu-Salem, F. (2018).** Nutritional and anti-nutritional composition of banana peels as influenced by microwave drying methods. *International Journal of Biological, Life and Agricultural Sciences*, 11.0(12). <https://doi.org/10.5281/ZENODO.1317334>
- Adi, D. D., Oduro, I. N., & Tortoe, C. (2019).** Physicochemical changes in plantain during normal storage ripening. *Scientific African*, 6(e00164), e00164. <https://doi.org/10.1016/j.sciaf.2019.e00164>
- Agama-Acevedo, E., Sañudo-Barajas, J. A., Vélez De La Rocha, R., González-Aguilar, G. A., & Bello-Perez, L. A. (2016).** Potential of plantain peels flour (*Musa paradisiaca* L.) as a source of dietary fiber and antioxidant compound. *CyTA-Journal of Food*, 14(1), 117–123.
- Alteo, P., Atienza, L., Castillo, K., Estacio, M., Gaban, P., Maniwang, J., Gapasin, R., Estribillo, A., y Cena, R. (2022).** ‘Saba’ Banana (*Musa acuminata x balbisiana* BBB Group) peel pectin supplementation improves biomarkers of obesity and associated blood lipid disorders in obese hypercholesterolemic mice. *Current Research in Food Science*, 5, 251–260. <https://doi.org/10.1016/j.crfs.2022.01.016>
- Andleeb, M., Shoaib Khan, H. M., & Daniyal, M. (2021).** Development, characterization and stability evaluation of topical gel loaded with ethosomes containing *Achillea millefolium* L. extract. *Frontiers in Pharmacology*, 12. <https://doi.org/10.3389/fphar.2021.603227>
- Anigboro, A. A., Ajoh, A. I., Avwioroko, O. J., Ehwarieme, D. A., & Tonukari, N. J. (2023).** Solid-state fermentation of cassava (*Manihot esculenta*) peels using *Rhizopus*

oligosporus: Application of the fermented peels in yeast production and characterization of α -amylase enzyme produced in the process. *Chemistry Africa*, 6(3), 1669–1678. <https://doi.org/10.1007/s42250-022-00582-3>

AOAC. (2002). Official methods of analysis. (Vol 32). EUA: Washington, EEUU

Arnao, M., y Hernandez, J. (2018). The potencial of phytomelatonin as a nutraceutical. *Molecules*, 23(238). <https://doi.org/10.3390/molecules23010238>

Arnao, M., y Hernandez, J. (2019). Is phytomelatonin a new plant hormone? *Agronomy*, 10(95), 2-14. <https://doi.org/10.3390/agronomy10010095>

Azcona, L. (2003). Problemas de pigmentación. Tratamiento. *Farmacia profesional*, 17, 70-77

Behiry, S., Okla, M., Alamri, S., EL-Hefny, M., Salem, M., Alaraidh, I., Ali, H., Al-Ghtani, S., Monroy, J., Salem, A. (2019). Antifungal and antibacterial activities of *Musa pasadisiaca* L. Peel extract: HPLC analysis of phenolic and flavonoid contents. *Processes*. 7(215), 2-11. <https://doi.org/10.3390/pr7040215>

Bajpai, B., & Patil, S. (2008). A new approach to microbial production of gallic acid. *Brazilian journal of microbiology: [publication of the Brazilian Society for Microbiology]*, 39(4), 708–711. <https://doi.org/10.1590/S1517-838220080004000021>

Bakry, A., Faten, I., Maha, M., Hala, M. (2016). Effect of banana peel extract or tryptophan on growth, yield and some biochemical aspects of quinoa plants under water deficit. *International Journal of Pharm Tech Research*, 39(8), 276-287. ISSN: 0974-4304

Bradford, M. (1976). A rapid and sensitive method for the quantitation of microgram quantities of protein utilizing the principle of protein-dye binding. *Analytical Biochemistry*, 72 (1), 248-254.

Brown, F. K. (1998). Chemoinformatics: What is it and how does it Impact drug discovery. In J. A. Bristol. (Ed.), *Annual Reports in Medicinal Chemistry* (pp. 375–384). Elsevier. [https://doi.org/10.1016/S0065-7743\(08\)61100-8](https://doi.org/10.1016/S0065-7743(08)61100-8)

Campos-Vega, R., Vázquez-Sánchez, K., López-Barrera, D., Loarca-Piña, G., Mendoza-Díaz, S., & Oomah, B. D. (2015). Simulated gastrointestinal digestion and in vitro colonic fermentation of spent coffee (*Coffea arabica* L.): Bioaccessibility and

intestinal permeability. *Food Research International (Ottawa, Ont.)*, 77, 156–161. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2015.07.024>

Carmona, E. (2020). Té de plátano para el insomnio y otros beneficios. Kiwilimón. <https://www.google.com/amp/s/www.kiwilimon.com/amp/blog/datos-curiosos/te-de-platano-para-el-insomnio-y-otros-beneficios>

Corona M., Patiño M., Flores M., Ruiz L., Martínez B. & Baez D. (2015) An Integrated Analysis of the *Musa Paradisiaca* Peel, Using UHPLC-ESI, FT-IR and Confocal Microscopy Techniques. *Ann Chromatogr Sep Tech.* 1(1):1005

Correia, R. T. P., Mccue, P., Magalhães, M. M. A., Macêdo, G. R., & Shetty, K. (2004). Phenolic antioxidant enrichment of soy flour-supplemented guava waste by *Rhizopus oligosporus*-mediated solid-state bioprocessing: Phenolic antioxidant enrichment. *Journal of Food Biochemistry*, 28(5), 404–418. <https://doi.org/10.1111/j.1745-4514.2004.05703.x>

Chaundry, F., Laiq, M., Hayat, Z., Nawaz, M., Chaundry, K., Elboughdiri, N., Asmari, M., y Uddin, J. (2022). Extraction and evaluation of the antimicrobial activity of polyphenols from banana peels employing different extraction techniques. *Separations*, 9 (165) <https://doi.org/10.3390/separations9070165>

Chung, K., Wong, T., Wei, C., Huang, Y., y Lin Y. (1998). Tannins and human health: a review. *Food Science and Nutrition*, 38(6), 421-464. <http://dx.doi.org/10.1080/10408699891274273>

Devatkal, K., Kumboj, R. y Paul, D. (2014). Comparative antioxidant effect of BHT and water extracts of banana and sapodilla peels in raw poultry meat. *Journal of Food Science and Technology*, 51(2), 387–391. <https://doi.org/10.1007/s13197-011-0508-8>

Dongowski, G., Drzikova, B., Senge, B., Blochwitz, R., Gebhardt, E., Habel, A., (2005). Rheological behaviour of β -glucan preparations from oat products. *Food Chem.* 93:279-291.

Dulf, F. V., Vodnar, D. C., & Socaciu, C. (2016). Effects of solid-state fermentation with two filamentous fungi on the total phenolic contents, flavonoids, antioxidant activities and lipid fractions of plum fruit (*Prunus domestica* L.) by-products. *Food Chemistry*, 209, 27–36. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2016.04.016>

Eddie, B., Ezejiyor, A., Orish, C., Rovira, J., Allison, T., Orisakwe, O. (2022). Banana peel ameliorated hepato-renal damage and exerted anti-inflammatory and anti-apoptotic effects in metal mixture mediated hepatic nephropathy by activation of Nrf2/Hmox-1 and inhibition of Nfkb pathway. *Food and Chemical Toxicology*, 170. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2022.113471>

Elhalis, H., Chin, X. H., & Chow, Y. (2023). Soybean fermentation: Microbial ecology and starter culture technology. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 1–23. <https://doi.org/10.1080/10408398.2023.2188951>

Erkan, S. B., Gürler, H. N., Bilgin, D. G., Germec, M., & Turhan, I. (2020). Production and characterization of tempehs from different sources of legume by *Rhizopus oligosporus*. *Lebensmittel-Wissenschaft Und Technologie [Food Science and Technology]*, 119(108880), 108880. <https://doi.org/10.1016/j.lwt.2019.108880>

Eshak, N. S. (2016). Sensory evaluation and nutritional value of balady flat bread supplemented with banana peels as a natural source of dietary fiber. *Annals of Agricultural Science*, 61(2), 229–235. <https://doi.org/10.1016/j.aogas.2016.07.002>

Esposito, S., Laino, D., D'Alonzo, R., Mencarelli, A., Di Genova, L., Fattorusso, A., Argentiero, A., & Mencaroni, E. (2019). Pediatric sleep disturbances and treatment with melatonin. *Journal of Translational Medicine*, 17(1), 77. <https://doi.org/10.1186/s12967-019-1835-1>

Faralli, A., Shekarforoush, E., Mendes, A., & Chronakis, I. (2019). Enhanced transepithelial permeation of Gallic acid and (-)-epigallocatechin gallate across human intestinal Caco-2 cells using electrospun xanthan nanofibers. *Pharmaceutics*, 11(4), 155. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics11040155>

Fatchurohmah, W., Meliala, A., y Cempaka, R. (2019). Effect of banana peel Extract on serotonin immunoreactivity and stool consistency in colon of healthy male Wistar rat. *AIP Conference Proceedings*, 2094(1). <https://doi.org/10.1063/1.5097491>

Feregrino, A., Berumen, L., García, G., Guevara, R., Ramos, M., Reynoso, R. y Loarca, G. (2008). Composition and chemopreventive effect of polysaccharides from common beans (*Phaseolus vulgaris* L.) on azoxymethane-induced colon cancer. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 56(18), 8737–8744. <https://doi.org/10.1021/jf8007162>

- Fidrianny**, I., Rizki, K., Insanu, M. (2014). In vitro antioxidant activities from various extracts of banana peels using ABTS, DPPH assays and correlation with phenolic, flavonoid, carotenoid content. *J. Pharm. Pharm. Sci.*
- Fox S.** (2011). Fisiología humana. México, Editorial McGrawHill. 12va edición. pp 224- 344
- Fukumoto**, L. y Mazza, G. (2000). Assessing antioxidant and prooxidant activities of phenolic compounds. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 48(8), 3597-3604. <https://doi.org/10.1021/jf000220w>
- Gbenga-Fabusiwa**, F. J., Jeff-Agboola, Y. A., Ololade, Z. S., Akinrinmade, R., & Agbaje, D. O. (2022). Waste-to-wealth; nutritional potential of five selected fruit peels and their health benefits: A review. *African Journal of Food Science*, 16(7), 172–183. <https://doi.org/10.5897/ajfs2021.2138>
- Ge**, Y., Hu, K.-D., Wang, S.-S., Hu, L.-Y., Chen, X.-Y., Li, Y.-H., Yang, Y., Yang, F., & Zhang, H. (2017). Hydrogen sulfide alleviates postharvest ripening and senescence of banana by antagonizing the effect of ethylene. *PloS One*, 12(6), e0180113. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0180113>
- Ghribi**, A., Maklouf, I., Blecker, C., Attia, H., Besbes, S. (2015). Nutritional and Compositional Study of Desi and Kabuli Chickpea (*Cicer Arietinum L.*) Flours from Tunisian Cultivars. *Advanced in Food Technology and Nutritional Sciences - Open Journal*, 1(2), 38–47. <https://doi.org/10.17140/aftnsoj-1-107>
- Godswill**, A. C., Somtochukwu, I. V., & Kate, E. C. (2019). The functional properties of foods and flours. *International journal of Advanced Academic Research. Sciencies, Technology and Engineering*, 5(11), 139-160
- Gomes**, S., Vieira, B., Barbosa, C., y Pinheiro, R. (2020). Evaluation of mature banana peel flour on physical, chemical, and texture properties of a gluten-free *Rissol*. *Journal of Food Processing and Preservation*. <https://doi.org/10.1111/jfpp.14441>
- Guerrero**, S., Torre-Bouscoulet, L. (2018). Los trastornos de sueño en México. A propósito de la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición. *Neumología y cirugía de tórax*, 77(3), 183-185.

Hollenberg, P. F. (2002). Characteristics and common properties of inhibitors, inducers, and activators of CYP enzymes. *Drug Metabolism Reviews*, 34(1–2), 17–35. <https://doi.org/10.1081/dmr-120001387>

Hui, L., Wan, C., Hai-Tao, D., Xue-Jiao, C., Qi-Fa, Z., & Yu-Hua, Z. (2010). Direct microbial conversion of wheat straw into lipid by a cellulolytic fungus of *Aspergillus oryzae* A-4 in solid-state fermentation. *Bioresource Technology*, 101, 7556-7562.

Ibarruri, J., Cebrián, M., & Hernández, I. (2019). Solid state fermentation of brewer's spent grain using *Rhizopus* sp. To enhance nutritional value. *Waste and Biomass Valorization*, 10(12), 3687–3700. <https://doi.org/10.1007/s12649-019-00654-5>

Idris, U. D., Aigbodion, V. S., Abubakar, I. J., & Nwoye, C. I. (2015). Eco-friendly asbestos free brake-pad: Using banana peels. *Journal of King Saud University - Engineering Sciences*, 27(2), 185–192. <https://doi.org/10.1016/j.jksues.2013.06.006>

Iglowstein I, Jenni OG, Molinari y Largo RH. (2004). Sleep duration from infancy to adolescence: Reference values and generational trends. *Pediatrics*, 111. 302–7. <https://doi.org/10.1542/peds.111.2.302>.

Janarny, G., & Gunathilake, K. D. P. P. (2020). Changes in rice bran bioactives, their bioactivity, bioaccessibility and bioavailability with solid-state fermentation by *Rhizopus oryzae*. *Biocatalysis and Agricultural Biotechnology*, 23(101510), 101510. <https://doi.org/10.1016/j.bcab.2020.101510>

Jennessen, J., Schnürer, J., Olsson, J., Samson, R. y Dijksterhuis, J. (2007). Morphological characteristics of sporangiospores of the tempe fungus *Rhizopus oligosporus* differentiate it from other taxa of the *R. microspores* group. *Mycological Research*, 112, 547-563. <https://doi.org/10.1016/j.mycres.2007.11.006>

Jimenez, R. (2021). *Griffonia simplicifolia* (5HTP). *Natura foundation*.

Khawas, P., Das, A. J., & Deka, S. C. (2017). Banana Peels and their Prospects for Industrial Utilization. In *Food Processing By-Products and their Utilization* (pp. 195–206). John Wiley & Sons, Ltd.

Lateef, A., Gueguim, K., Oyeniyi, S. (2008). Improving the quality of agro-wastes by solid-state fermentation: enhanced antioxidant activities and nutritional qualities. *World Journal of Microbiology Biotechnology*, 24(10), 2369-2374.

Leung, A., Barankin, B., Lam, J., Leong, K., y Hon, K. (2021). Dermatology: how to manage acne vulgaris. *Drugs Context*, 10, 1–18. <https://doi.org/10.7573/dic.2021-8-6>

Liang, S.-T., Chen, C., Chen, R.-X., Li, R., Chen, W.-L., Jiang, G.-H., & Du, L.-L. (2022). Michael acceptor molecules in natural products and their mechanism of action. *Frontiers in Pharmacology*, 13. <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.1033003>

Londoño, L. Ramirez, C., Ruiz, H., Ascacio, J., Aguilar, M., Rodriguez, R., y Aguilar, C. (2017). *Rhizopus oryzae* – Ancient microbial resource with importance in modern food industry. *International Journal of Food Microbiology*, S0168-1605(17). <https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2017.06.012>

Mahmoud, K., Shedeed, N., & Hussein, A. (2023). Production and quality evaluation of corn crackers fortified with freeze dried of banana peel and pulp. In Research Square. <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-2583628/v1>

Martinez, K. y Medina, J. (2009). Chemoinformatics-applications in food chemistry. *Advances in Food and Nutrition Research*, 58, 22-56 [https://doi.org/10.1016/S1043-4526\(09\)58002-3](https://doi.org/10.1016/S1043-4526(09)58002-3)

Martini, D., Negrini, L., Marino, M., Riso, P., Del Bo., C., y Porini, M. (2022). What Is the current direction of the research on carotenoids and human health? An overview of registered clinical trials. *Nutrients*, 14(6):1191. https://doi-org/10.3390/n14061191/t/_blank

Martins, A. N. A., Pasquali, M. A. de B., Schnorr, C. E., Martins, J. J. A., de Araújo, G. T., & Rocha, A. P. T. (2019). Development and characterization of blends formulated with banana peel and banana pulp for the production of blends powders rich in antioxidant properties. *Journal of Food Science and Technology*, 56(12), 5289–5297. <https://doi.org/10.1007/s13197-019-03999-w>

Mei F., Ostenfeld, T. & Schnürer, J. (2007). Production of volatile compounds by *Rhizopus oligosporus* during soybean and barley tempeh fermentation. *International Journal of Food Microbiology*, 113(2), 133–141. <https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2006.06.025>

- Milani, A., Basirnejad, M., Shahbazi, S. y Bolhassani, A. (2017).** Carotenoids: biochemistry, pharmacology and treatment. *British Journal of Pharmacology*, 174, 1290-1324. <https://doi.org/10.1111/bph.13625>
- Mohd, H., Roslan, J., Saallah, S., Munsun, E., Shaeera, N., y Pindi, W. (2022).** Banana peels as a bioactive ingredient and its potential application in the food industry. *Journal of Functional Foods*, 92. <https://doi.org/10.1016/j.jff.2022.105054>
- Nenadis, N., Wang, L., Tsimidou, M. y Zhang, H. (2004).** Estimation of scavenging activity of phenolic compounds using the ABTS (*+) assay. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 52(15), 4669-4674. <https://doi.org/10.1021/jf0400056>
- Northolt, M., Frisvad, J. y Samson, R. (1995).** Occurrence of food-borne fungi and factors for growth, p. 243-250. In R. A. Samson, E. S. Hoekstra, J. C. Frisvad, and O. Filtenborg (ed.), *Introduction to food-borne fungi*. Centraalbureau voor Schimmelcultures, Baarn, The Netherlands.
- Okorundu, S., Akujobi, C., y Nwachukwu, I. (2012).** Antifungal properties of *Musa paradisiaca* (plantain) peel and stalk extracts. *International Journal of Biological and Chemical Science*, 6(4), 1527-1534. <http://dx.doi.org/10.4314/ijbcs.v6i4.12>
- Oladi, E., Mohamadi, M., Shamspur, T., Mostafavi, A. (2014).** Spectrofluorometric determination of melatonin in kernels of four different *Pistacia varietis* after ultrasound-assisted solid-liquid extraction. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 132, 326-329. <https://dx.doi.org/10.1016/j.saa.2014.05.010>
- Olugosi, O. A., Agbede, J. O., Adebayo, I. A., Onibi, G. E., & Ayeni, O. A. (2019).** Nutritional enhancement of cocoa pod husk meal through fermentation using *Rhizopus stolonifer*. *African Journal of Biotechnology*, 18(30), 901–908. <https://doi.org/10.5897/ajb2019.16940>
- Oluwatomide, B., y Jide, A. (2019).** Comparative evaluation of the nutritive, mineral, and antinutritive composition of *Musa sinensis* L. (Banana) and *Musa paradisiaca* L. (Plantain) fruit compartments. *Plants*, 8. <https://doi.org/10.3390/plants8120598>

Organización Mundial de la Salud [OMS]. (2021, 9 de junio). Obesidad y sobrepeso. <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>

Ortega, E. (2012). Proceso de fermentación sólida con *Rhizopus oligosporus* para la detoxificación de semillas de lupino (*Lupinus mutabilis*). [Que para obtener el título de doctor en ingeniería de alimentos], Universidad del valle.

Omosebi, M. y Otunola, E. (2013). Preliminary studies on tempeh flour produced from three different *Rhizopus* species. *International Journal of Biotechnology and Food Science*, 1(5), 90–96. <http://www.sciencewebpublishing.net/ijbfs>

Oomah, B., Cardador, A. y Loarca, G. (2005). Phenolics and antioxidative activities in common beans (*Phaseolus vulgaris* L). *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 85(6), 935-942. <https://doi.org/10.1002/jsfa.2019>

Oyeyinka, B., y Afolayan, A. (2019). Comparative evaluation of the nutritive, mineral, and antinutritive composition of *Musa sinensis* L. (banana) and *Musa paradisiaca* L. (plantain) fruit compartments. *Plants*, 8(12), 598. <https://doi.org/10.3390/plants8120598>

Ozabor, P., Ojokoh, A., Wahab, A., & Aramide, O. (2020). Effect of fermentation on the proximate and antinutrient composition of banana peels. *The International Journal of Biotechnology*, 9(2), 105–117. <https://doi.org/10.18488/journal.57.2020.92.105.117>

Paredes, S., Korkmaz, A., Manchester, L., Tan, D., y Reiter, R. (2009). Phytomelatonin: a review. *Journal of Experimental Botany*, 60(1), 57-69. <https://doi.org/10.1093/jxb/ern284>

Peniche, A. (2011). La quimioinformática, una herramienta eficiente para desarrollar los medicamentos del futuro. *Centro de Investigación y Desarrollo*, 6(1), 77-86.

Pereira, A. y Maraschin, M. (2014). Banana (*Musa* spp) from peel to pulp: Ethnopharmacology, source of bioactive compounds and its relevance for Human health. *Journal of Ethnopharmacology*, 14. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jep.2014.11.008>

Phacharapiyangkul, N., Thirapanmethee, K., Sa-ngiamsuntorn, K., Panich, U., Lee, C., y Traidej, M. (2019). Effect of sucrier banana peel extracts on inhibition of

melanogenesis through the ERK signaling pathway. *International Journal of Medical Sciences*, 16(4), 602-606. <https://doi.org/10.7150/ijms.32137>

Pranil, T., Anuchita, M. y Patiwit, L. (2020). Influence of pH, temperatura, and light on the stability of melatonin in aqueous solutions and fruit juices. *Heliyon*, 6. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2020.e03648>

Ramírez, A., Reynoso, R., Mendoza, S., Loarca, G. (2014). Functional and technological potential of dehydrated *Phaseolus vulgaris* flours. *Food Chemistry*, 14. <http://dx.doi.org/10.1016/j.foodchem.2014.04.008>

Rastogi, H., & Jana, S. (2016). Evaluation of physicochemical properties and intestinal permeability of six dietary polyphenols in human intestinal colon adenocarcinoma Caco-2 cells. *European Journal of Drug Metabolism and Pharmacokinetics*, 41(1), 33–43. <https://doi.org/10.1007/s13318-014-0234-5>

Sánchez-Magaña, L. M., Cuevas-Rodríguez, E. O., Gutiérrez-Dorado, R., Ayala-Rodríguez, A. E., Valdez-Ortiz, A., Milán-Carrillo, J., & Reyes-Moreno, C. (2014). Solid-state bioconversion of chickpea (*Cicer arietinu mL.*) by *Rhizopus oligosporusto* improve total phenolic content, antioxidant activity and hypoglycemic functionality. *International Journal of Food Sciences and Nutrition*, 65(5), 558–564. <https://doi.org/10.3109/09637486.2014.893284>

Sánchez-Quezada, V., Gaytán-Martínez, M., Recio, I., & Loarca-Piña, G. (2023). Avocado seed by-product uses in emulsion-type ingredients with nutraceutical value: Stability, cytotoxicity, nutraceutical properties, and assessment of in vitro oral-gastric digestion. *Food Chemistry*, 421(136118), 136118. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2023.136118>

Sarrais, F. y Manglano, C. (2007). El insomnio. *Anales del Sistema Sanitario de Navarra*, 30(supl.1), 121-134.

Savitri, D., Djawad, K., Hatta, M., Wahyuni, S., y Bukhari, A. (2022). Active compounds in kepok banana peel as anti-inflammatory in acne vulgaris: Review article. *Annals of Medicine and Surgery*, 84. <https://doi.org/10.1016/j.amsu.2022.104868>

Schweigert, N., Zehnder, A. J. B., & Eggen, R. I. L. (2001). Chemical properties of catechols and their molecular modes of toxic action in cells, from microorganisms to

mammals. Minireview. *Environmental Microbiology*, 3(2), 81–91. <https://doi.org/10.1046/j.1462-2920.2001.00176.x>

Scott, B., Seng, H., Yee, F. y Ismail, M. (2014). Banana by-products: an under-utilized renewable food biomass with great potential. *Journal of Food Science and Technology*, 51(21), 3527-3545. DOI: 10.1007/s13197-012-0861-2

Secretaria de Agricultura y de Desarrollo Rural. (2020, 21 de enero). Plátano: la fruta tropical más cultivada en México. <https://www.gob.mx/agricultura/articulos/hoy-dia-del-platano?idiom=es>

Shiga, K., Gamlath, S., y Wakeling, L. (2007). Ingestion of water-soluble soybean fiber prevents gastrectomy-induced iron malabsorption, anemia and impairment of voluntary running exercise performance in rats. *The Journal of Nutrition*, 133(4), 1120-1126. <https://doi.org/10.1093/jn/133.4.1120>

SIAP. Servicio de Información agroalimentaria y pesquera. (2021). Anuario estadístico de la producción agrícola. <https://nube.siap.gob.mx/cierreagricola/>

Silva, T., Slag, D., Marreiros, J., Dantas, C., De Araujo, R., Lopes, C. y Carvalho, E. (2022). Multivariate optimization and comparison between conventional extraction (CE) and ultrasonic-assisted extraction (UAE) of carotenoid extraction from cashew apple. *Ultrasonics Sonochemistry*, 84. DOI: 10.106/j.ultsonch.2022.105980

Singleton, V. L., Orthofer, R., & Lamuela-Raventós, R. M. (1999). Analysis of total phenols and other oxidation substrates and antioxidants by means of folin-ciocalteu reagent. In *Methods in Enzymology*. *Academic Press*, 299(1974), 152–178. [https://doi.org/10.1016/S0076-6879\(99\)99017-1](https://doi.org/10.1016/S0076-6879(99)99017-1)

Starzyńska-Janiszewsk, A., Stodolak, B. y Wikiera, A. (2015). Proteolysis in tempeh-type products obtained with *Rhizopus* and *Aspergillus* strains from grass pea (*Lathyrus sativus*) seeds. *ACTA Scientiarum Polonorum Technologic Aliments*, 14(2), 125-132. <https://10.17306/J.AFS.2015.2.14>

Soeliono, I., Puspitasari, I., Gani, A., Hadisoewignyo, L. (2023). Antioxidante activity and triptophan content of banana peel. *Environment Asia*, 16(2).

- Sunday, E., Obinna, M., Ethel, N., John y E., Obinwanne, C. (2022).** Phytomelatonin: a potencial phytotherapeutic intervention on COVID-19-exposed individuals. *Microbes and Infection*, 24(1). <https://doi.org/10.1016/j.micinf.2021.104886>
- Thakur, A., Sharma, V. y Thakur, A. (2019).** An overview of anti-nutritional factors in food. International journal of chemical studies. *International Journal of Chemical Studies*, 7(1): 2472-2479
- Tordjam, S., Chokron, S., Delorme, R., Charrier, A., Bellissant, E., Jaafari, N. y Fougerou, C. (2017).** Melatonin: pharmacology, functions and therapeutic benefits. *Current Neuropharmacology*, 15(3), 434-443. DOI: 10.2174/1570159X14666161228122115
- Tsado, A., Okoli, N., Jiya, A., Gana, D., Saidu, B., Zubairu, R., y Salihu, I. (2021).** Proximate, minerals, and amino acid compositions of banana and plantain peels. *BIOMED Natural and Applied Science*, 01(01), 032-042.
- Türker, B., Savlak, N., y Berkel, M. (2016).** Effect of Green Banana Peel Flour Substitution on physical characteristics of gluten-free cakes. *Current Research in Nutrition and Food Science*, 4(SI.2), 197-204. <http://dx.doi.org/10.12944/CRNFSJ.4.Special-Issue-October.25>
- UNICEF (2016).** Sobrepeso y obesidad en niños, niñas y adolescentes. <https://www.unicef.org/mexico/sobrepeso-y-obesidad-en-ni%C3%B1os-ni%C3%B1as-y-adolescentes>
- Vasey, C., McBride, J., y Penta, K. (2021).** Circadian rhythm dysregulation and restoration: The role of melatonin. *Nutrients*, 13(3480). <https://doi.org/10.3390/nu13103480>
- Von, H. W. (1950).** *Bananas. Chemistry, physiology, technology* (2ª edición). Interscience Publ.
- Wang, M., Yang, F., Yan, X., Chao, X., Zhang, W., Yuan, y C., Zeng, Q. (2022).** Anti-diabetic effect of banana peel dietary fibers on type 2 diabetic mellitus mice induced by streptozotocin and high-sugar and high-fat diet. *Journal of Food Biochemistry*, 46(10). <https://doi.org/10.1111/jfbc.14275>

Wahl, S., Engelhardt, M., Schaupp, P., Lappe, C., y Ivanov, I. (2019). The inner clock-blue light sets the human rhythm. *Journal of Biophotonics*, 2. <https://doi.org/10.1002/jbio.201900102>

Wronkowska, M. & Joanna, Honke & Piskula, Mariusz. (2015). Effect of solid-state fermentation with *Rhizopus oligosporus* on bioactive compounds and antioxidant capacity of raw and roasted buckwheat groats. *Italian Journal of Food Science*. 27. 424-431. 10.14674/1120-1770/ijfs.v373.

Youssef, M., Khafar, A., Elbaz, A. (2018). Evaluation the bioactive compounds extracted from dried banana (*Musa sp.*) peels which obtained by different drying methods. *Current Science International*, 7(2), 135-148.

Zhang, L.-L., Feng, R.-J., & Zhang, Y.-D. (2012). Evaluation of different methods of protein extraction and identification of differentially expressed proteins upon ethylene-induced early-ripening in banana peels: Extraction and identification of proteins in banana peels. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 92(10), 2106–2115. <https://doi.org/10.1002/jsfa.5591>

Zhang, P., Whistler, R., BeMiller, J., y Hamaker, B. (2005). Banana starch: production, physicochemical properties, and digestibility—A review. *Carbohydrate Polymers*. 59(4),443–458. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2004.10.014>

Zhang, Y., Wei, R., Azi, F., Jiao, L., Wang, H., He, T., Liu, X., Wang, R., & Lu, B. (2022). Solid-state fermentation with *Rhizopus oligosporus* RT-3 enhanced the nutritional properties of soybeans. *Frontiers in Nutrition*, 9, 972860. <https://doi.org/10.3389/fnut.2022.972860>

Zheng, X., Zhou, J., Tan, D.-X., Wang, N., Wang, L., Shan, D., & Kong, J. (2017). Melatonin Improves Waterlogging Tolerance of *Malus baccata* (Linn.) Borkh. Seedlings by Maintaining Aerobic Respiration, Photosynthesis and ROS Migration. *Frontiers in Plant Science*, 08. <https://doi.org/10.3389/fpls.2017.00483>