

REVISTA QUÍMICA CENTRAL



Uso de la nanotecnología para el desarrollo de empaques alimenticios del sector pesquero

Use of nanotechnology for the development of food packaging in the fishing sector

Dennys Almachi^a | Pablo Bonilla^b

^a iD Universidad Central del Ecuador; dpalmachi@uce.edu.ec

^b iD Universidad Central del Ecuador; pmbonilla@uce.edu.ec

HISTORIAL DEL ARTÍCULO

Recepción: 23/08/2021
Aceptación: 20/12/2021

PALABRAS CLAVE

Puntos cuánticos de carbono, histaminas, actividad antibacterial.

ARTICLE HISTORY

Received: 23/08/2021
Accepted: 20/12/2021

KEY WORDS

Quantum carbon dots, histamines, antibacterial activity.

RESUMEN

En el presente artículo de revisión, se analizó la propuesta para desarrollar un empaque alimenticio para el sector pesquero funcionalizado con puntos cuánticos de carbono (CQD), que permita la cuantificación directa de histaminas (HIS). Se consideraron los buscadores Science Direct, Wiley, ACS Publication, Pubmed, Royal Society of Chemistry, SpringerLink, Igenta Connect, Plos One, Dovepress, Taylor y Francis y se encontraron solamente cuatro investigaciones que cuantificaron HIS a través de los CQD. Por lo tanto, se consideró esta metodología analítica para la elaboración del empaque inteligente; sin embargo, se determinó que la propuesta, posiblemente no se podría realizar debido a que las HIS se concentran en el músculo del marisco. De igual manera, se consideró la actividad antibacterial de los CQD y se encontraron varias investigaciones que demuestran la eliminación de tres bacterias productoras de HIS como *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*. Por lo tanto, los empaques funcionalizados con CQD serían una innovación disruptiva, ya que podrían evitar la formación de HIS, garantizando un producto seguro e inocuo a los consumidores.

ABSTRACT

In the present review article, it was analyzed the proposal to develop food packaging functionalized with quantum carbon dots (QCD) for the fishing sector in order to allow the direct quantification of histamines (HIS). The search engines Science Direct, Wiley, ACS Publication, Pubmed, Royal Society of Chemistry, SpringerLink, Igenta Connect, Plos One, Dovepress, Taylor and Francis were considered, and only four investigations were found that quantified HIS through QCD. Therefore, this analytical methodology for the development of intelligent packaging was considered. However, it was determined that this proposal, possibly could not be made because histamines are concentrated in the shellfish muscle. Likewise, the antibacterial activity of QCD was considered, and it was found that several investigations demonstrate the elimination of three HIS-producing bacteria such as *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, and *Klebsiella pneumoniae*. Consequently, the packages functionalized with QCD, would be a disruptive innovation since they could avoid the formation of HIS, guaranteeing a safe, non-toxic, and harmless product to the consumers.

INTRODUCCIÓN

En la figura 1 se observan algunas aminos biogénicas (BA). La espermidina y espermina tienen importantes funciones fisiológicas relacionadas con el crecimiento y la proliferación celular.⁽¹⁾ Al contrario, la acumulación de BA genera toxicidad para el ser humano, por ejemplo, las diaminas, como la putrescina y cadaverina, pueden

potenciar la absorción de aminos vasoactivas debido a la saturación de las barreras intestinales,⁽²⁾ pueden reaccionar con el ion nitrito para formar nitrosaminas que son cancerígenas.⁽³⁾ Además, la intoxicación con histaminas (HIS) puede ocasionar erupción cutánea, urticaria, dolor de cabeza, diarrea, vómitos, irregularidades en la frecuencia cardíaca⁽⁴⁾ y representa el 39% de los brotes

asociados con mariscos en los Estados Unidos (ver Figura 1).⁽⁵⁾

La formación de BA se debe a la acción de enzimas amino descarboxilasas (EAD) que provienen de bacterias Gramnegativas como *Acromonas hydrophila*, *Escheria coli*, *Klebsiella* spp., *Hafnia alvei*, *Pseudomonas* sp., *Proteus morgani*, *Serratia* spp., y *Vibrio alginolyticus* ⁽⁶⁾. Por lo tanto, la cuantificación de BA es un parámetro importante para determinar la calidad e inocuidad de alimentos del sector pesquero.

Las EAD una vez formadas pueden seguir produciendo HIS a temperaturas entre 0-5°C, debido a que la actividad de las EAD es independiente de la temperatura. La problemática aumenta porque las HIS no alteran las propiedades organolépticas de los mariscos⁽⁷⁾ y no se destruyen por la cocción o fritura por ser termoestables.⁽⁸⁾ Por lo tanto, La Unión Europea ha establecido un límite mínimo de 100 ppm y un límite máximo de 200 ppm para HIS, en familias de pescados *Scombridae*, *Clupeidae*, *Engraulidae*, *Coryfenidae*, *Pomatomidae* y *Scombresosidae*, además, indica que el método analítico de referencia es la cromatografía líquida de alta eficacia (HPLC).⁽⁹⁾

Se debe considerar que la cuantificación de HIS por HPLC tendría costos significativos para las industrias del sector pesquero, debido a que se requieren reactivos de alta pureza, personal técnico calificado, adquisición del equipo con sus respectivos accesorios; además, en el proceso se generan residuos orgánicos que necesitan tratamiento. Por lo tanto, se deberían considerar los recientes avances en nanotecnología para la cuantificación de HIS; por ejemplo, en los puntos cuánticos de carbono (CQD); se ha observado una modificación de la fluorescencia en presencia de HIS, es decir, una respuesta analítica para su respectiva cuantificación.^(10, 11, 12,13)

Por otra parte, se ha demostrado que los CQD tienen actividad antibacteriana, debido que se pueden impregnar en la membrana celular; provocando irregularidades y la posterior fuga de componentes intracelulares. Los CQD también pueden ingresar a la célula y formar enlaces no covalentes con el ADN para alterar su conformación secundaria.⁽¹⁴⁾

Considerando lo antes mencionado, esta revisión bibliográfica tiene como objetivo analizar la viabilidad para el desarrollo de empaques funcionalizados con CQD para alimentos del sector pesquero, los cuales permitirían la cuantificación de HIS de forma directa, y posiblemente evitar la formación de histaminas (HIS), considerando la actividad antibacteriana de los puntos cuánticos de carbono (CQD).

PUNTOS CUÁNTICOS

Los puntos cuánticos (QD) son nanocristales semiconductores que tienen tamaños entre 1,5 nm y 10,0 nm; esto

equivale a la unión de aproximadamente 100 a 10.000 átomos.⁽¹⁵⁾ Por lo tanto, al encontrarse en la escala nanométrica, se rigen por las leyes de la mecánica cuántica⁽¹⁶⁾ y brindan excelentes propiedades físicas y químicas como, por ejemplo, amplios espectros de absorción y estrechas bandas de emisión que permiten obtener múltiples colores fluorescentes, tienen un alto rendimiento cuántico que les brinda un mayor brillo y fotoestabilidad.⁽¹⁷⁾

Cuando los semiconductores no nanoestructurados (SNN) absorben la luz, los electrones de la banda de valencia (VB) pasan a la banda de conducción (VC); se genera un hueco con carga positiva en la VB, por lo tanto, por interacciones coulombicas los regresan a la VB y lo hacen con la emisión de energía en forma de fotón. La distancia entre VB-VC se denomina banda prohibida (Eg).⁽¹⁸⁾ Debido a que los QD tienen un menor número de átomos con respecto a los SNN, la distancia entre VB-VC y la energía de Eg aumenta, esto se ve reflejado en la emisión de fotones de mayor energía,⁽¹⁵⁾ provocando que los QD tengan excelentes propiedades ópticas.

Para la preparación de los QD generalmente se utilizan elementos de los grupos II, III, V, VI de la tabla periódica, por ejemplo: CdS, CdSe, CdTe, InP, InAs.⁽¹⁷⁾

En el año 2004 se sintetizaron por primera vez los puntos cuánticos de carbono (CQD) que, con respecto a los QD, destacan por sus ventajas como: menor toxicidad, mayor biocompatibilidad, solubilidad en medios acuosos y abundancia.⁽¹⁹⁾ Por lo tanto, los CQD han sido tomados en cuenta por los científicos para el desarrollo de importantes investigaciones como la detección de la calidad e inocuidad de los alimentos,^(20, 21) la administración de fármacos,⁽¹⁹⁾ desarrollo de biosensores.⁽²²⁾

Las fuentes de carbono para la síntesis de CQD son muy variadas como, por ejemplo: ácido cítrico,^(10, 11) cáscara de naranja,⁽²³⁾ cáscara de sandía,⁽²⁴⁾ jugo de naranja,⁽²⁵⁾ café,⁽²⁶⁾ tapioca⁽²⁷⁾ y una diversidad de residuos orgánicos provenientes de los desperdicios de los alimentos.⁽²⁸⁾

SÍNTESIS DE PUNTOS CUÁNTICOS DE CARBONO

En el año 2004, se realizaba una síntesis de nanotubos de carbono, a través del método de descarga de arco; los investigadores notaron un subproducto fluorescente de diferentes colores. A estas partículas las denominaron «carbono fluorescente» ya que se trataba de material carbonoso a escala nanométrica y concluyeron que eran pequeños fragmentos de los nanotubos de carbono.⁽²⁹⁾

Desde entonces los investigadores se han enfocado en el diseño de rutas sintéticas para los CQD; utilizando dos enfoques: de arriba hacia abajo (top-down) y de abajo hacia arriba (bottom-up).⁽³⁰⁾

Los métodos top-down consisten en romper la fuente

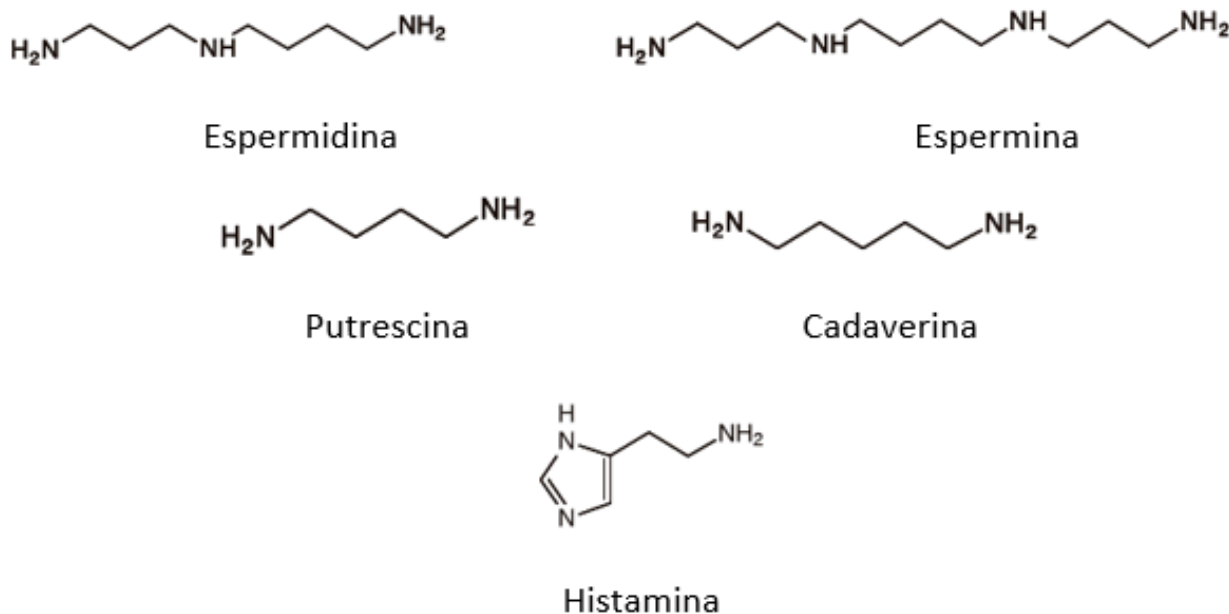


Figura 1. Aminas biogénicas

de carbono en fragmentos de tamaño nanométrico;⁽²¹⁾ y son: descarga de arco, ablación láser, nanolitografía por grabado de iones reactivos, oxidación electroquímica, exfoliación química, oxidación ácida. Estos métodos son costosos ya que requieren de equipos sofisticados y una gran cantidad de energía.⁽³¹⁾

Por el contrario, los métodos bottom-up consisten en tres pasos; en primer lugar, se dan reacciones de condensación, seguido de agregaciones por fuerzas de interacción, y finalmente, los polímeros se carbonizan para generar los CQD.⁽³²⁾ Son de bajo costo y amigables con el medio ambiente como: hidrotermal, solvotermal, asistido por microondas, asistido por sonicación.⁽³⁰⁾

PUNTOS CUÁNTICOS DE CARBONO PARA LA CUANTIFICACIÓN DE HISTAMINAS

En la tabla 1, se resumen las investigaciones que han utilizado los CQD para cuantificar las HIS; en donde se puede observar; la fuente de carbono y métodos para sintetizar los CQD, su respectiva caracterización como: tamaño de partícula, potencial z y rendimiento cuántico; además de una explicación del porqué los CQD pueden cuantificar las HIS con su respectivo límite de detección (LD) y límite de cuantificación (LC).

Anteriormente, se mencionaron las innumerables fuentes de carbono y varios métodos de síntesis de los CQD. Sin embargo, en los buscadores Science Direct, Wiley, ACS Publication, Pubmed, Royal Society of Chemistry, SpringerLink, Igenta Connect, Plos One, Dovepress, Taylor y Francis solamente se han encontrado cuatro investigaciones que han utilizado los CQD para cuantificar HIS, y sus años de publicación son entre 2017 y 2020. Por lo tanto, la industria alimenticia tiene varias posibilidades para seguir innovando en este campo de investigación, como la

propuesta planteada en esta revisión bibliográfica.

Se ha demostrado que las demás aminas biogénicas y sus aminoácidos precursores (tiranina, triptanina, histidina) no generan interferencias en la cuantificación de HIS; es decir, existe especificidad del método analítico. Esto se debe a que los CQD elaborados con citrato de sodio y tiosulfato de sodio; en presencia de HIS, tienen la mayor constante (Ksv) en el diagrama Stern-Volmer con respecto a las sustancias antes mencionadas.⁽¹²⁾

Por lo tanto, las demás aminas biogénicas, producto de la contaminación bacteriana y mala conservación de los mariscos, posiblemente no generarían interferencias en la cuantificación directa de HIS en el empaque. Sin embargo, la propuesta podría tener dificultades, porque gran parte de la HIS se concentra en el músculo del marisco y es necesario realizar su extracción; proceso que se realiza en la cuantificación de HIS por HPLC.⁽³³⁾

PUNTOS DE CARBONO CON ACTIVIDAD ANTIMICROBIANA

En la tabla 2 se pueden observar las investigaciones publicadas en el periodo 2016-2020; que han utilizado los cqd para inactivar bacterias. Se han seleccionado solamente las bacterias que pueden contaminar a los mariscos y son productoras de histamina (bph). Las investigaciones se han enfocado principalmente a la inactivación de *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*; no se han encontrado inactivación de otras bph como *Acromonas hydrophila*, *Hafnia alvei*, *Proteus morgani*, *Serratia* spp. y *Vibrio alginolyticus*. Por lo tanto, se ha demostrado que los cqd tienen el potencial de inactivar tres bph y existe un antecedente significativo para el desarrollo de futuras investigaciones enfocadas con la temática propuesta en este artículo de investigación.

La actividad antibacteriana de los CQD se debe a que

sus grupos funcionales (amino, carboxilo, hidroxilo, sulfhidrilo) generan fuerzas electrostáticas con los componentes de la membrana celular (fosfolípidos, porinas, peptidoglicanos, etc), provocando su desestabilización y pérdida de sustancias intracelulares.^(34, 14) Además, los CQD se pueden difundir al interior de la célula y formar enlaces no covalentes con el ADN provocando el desenrollamiento de la doble hélice (ver Tabla 1).⁽³⁵⁾

Los CQD al estar en la escala nanométrica tienen una alta relación superficie/volumen; que les permite tener una mayor área de contacto con la membrana celular.⁽¹⁵⁾ Esta propiedad potencializa la actividad antibacteriana; por ejemplo, se determinó que la concentración mínima inhibitoria (MIC) de la espermidina es >10 mg/mL, mientras que la MIC para los CQD de espermidina es 2-4 ug/mL.⁽³⁶⁾

La actividad antibacteriana puede aumentar con el dopaje de los CQD; es decir, la modificación de los grupos funcionales de los CQD con uno o varios heteroátomos.⁽³⁴⁾ Por ejemplo, se determinó que la MIC de los CQD dopados con nitrógeno y zinc para *Escherichia coli* es 1 mg/ml; pero cuando se utilizó una solución de CQD, sin el dopaje de zinc y a la misma concentración, no se observó la inhibición del crecimiento bacteriano.⁽³⁷⁾

Otro de los factores que pueden potencializar la actividad antibacteriana, es la irradiación con luz visible a los CQD, por ejemplo: los CQD-ZnO (óxido de zinc recubierto con CQD) a una concentración de 0,1 mg/mL y en la oscuridad eliminan el 31,59% de *Escherichia coli*; mientras que al irradiarlos con luz visible el porcentaje de eliminación es del 96,94%; esto se debe a la formación de especies reactivas de oxígeno que tienen actividad antibacteriana.⁽³⁸⁾

De igual manera, se ha demostrado que la actividad antibacteriana no se ve afectada al adherir los CQD a matrices poliméricas; por ejemplo, los CQD en una matriz de polidimetilsiloxano, produce 5 reducciones logarítmicas *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* al ser irradiados con luz visible ($\lambda = 470$ nm) por 15 minutos.⁽³⁹⁾

Recientemente se ha demostrado que los CQD a una concentración del 12% y 48 horas de incubación reducen el 90,73% de histamina; 95,82% de cadaverina; 88,52% de tiranina; 42,09% de putrescina; producidas por *Escherichia coli*. El mecanismo de eliminación no está lo suficientemente claro debido a que los espectros infrarrojos de CQD-BA son los mismos a CQD, por lo tanto, se plantearon dos hipótesis: 1) la degradación

de BA por acción de los CQD, 2) los CQD se adhieren a las BA, a través de sus grupos funcionales, lo que hace imposible su detección.⁽⁴⁰⁾

Considerando que los CQD tienen la capacidad de inactivar tres bacterias productoras de histaminas, su actividad antibacteriana se potencializa con la irradiación de luz visible, la actividad antibacteriana no se ve afectada al adherir los CQD a matrices poliméricas y los CQD pueden degradar las aminas biogénicas; en este artículo de revisión se ha demostrado que los CQD son una excelente alternativa para el desarrollo de empaques de alimentos del sector pesquero, con la posibilidad de aumentar la vida útil de los productos y proporcionar a los consumidores alimentos inocuos (ver Tabla 2).

EMPAQUES FUNCIONALIZADOS CON PUNTOS CUÁNTICOS DE CARBONO

Los CQD funcionalizados en empaques mejoran las propiedades mecánicas, por ejemplo, la adición de CQD y antocianinas a una membrana de almidón, mejoró significativamente en la tracción y elongación de rotura. La funcionalización es posible por la formación de puentes de hidrógeno de los CQD y los grupos -OH del almidón termoplástico.⁽⁵⁸⁾ Además, el empaque tiene un indicador visual debido a que las antocianinas cambian de color a diferentes pH, lo que permitió detectar las aminas biogénicas de la carne de cerdo en descomposición.⁽⁵⁹⁾

SINOPSIS/PERSPECTIVA/PUNTO DE VISTA

Considerando que la intensidad de la fluorescencia de los puntos cuánticos de carbono (CQD), se modifica en presencia de histamina (HIS); en el presente artículo de revisión se analizó la viabilidad para desarrollar un empaque para mariscos funcionalizado con CQD, que permita la cuantificación directa de HIS. La propuesta es innovadora ya que los CQD mejoran las propiedades mecánicas de los empaques, pero la cuantificación de HIS podría complicarse, debido a que parte de la HIS se concentra en el músculo del marisco. Sin embargo, se podría aprovechar las propiedades antibacterianas de los CQD para eliminar las bacterias productoras de HIS y garantizar un producto inocuo a los consumidores.

Tabla 1. Cuantificación de HIS con CQD

Fuente de carbono	Método de síntesis	Tamaño de partícula (nm)	Potencial Z (mV)	Rendimiento cuántico (%)	Límite de detección (LD) y cuantificación (LC)	Fenómeno de identificación	Referencia
Ácido cítrico, N-acetil-L-cisteína (Recubrimiento de Au)	Hidrotermal 200°C por 3 h	3,3 ^a 197,7 ± 56,2 ^b	-37,75 ^a - 31,66 ^b	-	LD ^a = 21,15 ppb LD ^b = 13 ppb	La fluorescencia se apagó con el péptido hisp3 por la posible formación de puentes de hidrógeno y se recuperó con la adición de HIS.	¹⁰
Ácido cítrico, glutatión (Dopaje de Fe ³⁺)	Hidrotermal 200°C por 5 min	28,4 ^c	- 38,2 ± 2,4 ^c + 27,6 ± 0,8 ^d	54,6% ^c 14,1 ^d	LC ^d = 4,3x10 ⁻⁷ M	La HIS contiene grupos amino que pueden coordinarse con el catión, provocando el apagado de la luminiscencia.	¹¹
Citrato de sodio, tiosulfato de sodio	Hidrotermal 200°C por 6 h	~ 5	-	38,7% ^e	LD ^e = 5.3 ppm	La HIS tiene mayor Ksv en el diagrama Stern-Volmer, con respecto a otras aminas biogénicas, lo que demuestra la fuerte afinidad.	¹²
CQD obtenidos de Beijing Beida Jubang Science and Technology Co. Ltd.	-	2-5	-	-	LD ^f = 70pM	La HIS fue extraída por un nanocomposito de Fe ₃ O ₄ @Au. La HIS fue atrapada por los antihistamínicos y existe un apagado de la fluorescencia.	¹³

a sin recubrimiento de Au

b con recubrimiento de Au

c sin dopaje con Fe³⁺

d con dopaje con Fe³⁺

e cqd funcionalizados en una matriz orgánica de 1,3,5-triformilfloroglucinol y 2,5-dimetil- p- fenilendiamina, y estabilizados con líquido iónico [VBIm][BF4]

f se creó una membrana nanoporosa de alúmina funcionalizada con (3-glicidiloxipropil) trimetoxisilano (gpm) e inmovilizada con cqd con antihistamínicos.

Tabla 2. Actividad antibacterial de los CQD

Fuente de carbono	Método de síntesis	Tamaño de partícula (nm)	Potencial Z (mV)	Rendimiento cuántico (%)	Concentración mínima inhibitoria	Bacterias	Referencia
Vitamina C	Electroquímico	1,03-1,11		30	25 ug/mL	<i>Escherichia coli</i>	35
Ácido cítrico, tris (hidroximetil) aminometano, Poli(tetrafluoroetileno), acetato de zinc	Hidrotermal 200°C por 4 h	1,5-5 ^b	-	45,6 ^a 50,8 ^b	1 mg/mL ^b	<i>E. coli</i>	37
Tetrahidrocloruro de espermidina	Pirólisis 270°C por 3 h	6,33 ± 1,35	45	3,85	2-4 ug/mL	<i>E. coli</i> , <i>P. aeruginosa</i>	36
Extracto de aloe-vera	Pirólisis 190°C por 20 min	~ 6-8	-	12,3	-	<i>E. coli</i>	41
Hojas de Henna (<i>Lawsonia inermis</i>)	Hidrotermal 180°C por 12 h	5	-	28,7	1 mg/mL	<i>E. coli</i>	42
Tamarindo	Hidrotermal 180°C por 8 h	1-3		4	5 mg/mL	<i>Klebsiella pneumoniae</i> <i>Escherichia coli</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	43 44
Ácido cítrico, histamina	Microondas 130°C, 20 min 300 W	4,6	0-2	-	6,9 ug/mL 13,8 ug/mL	<i>Escherichia coli</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i>	45
Ácido cítrico, cadaverina		3			9,7 ug/mL 19,4 ug/mL	<i>Escherichia coli</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i>	
Polivinilpirrolidona	Hidrotermal 200°C por 6 h	6,5	-6,47 ± 0,67	6	32 ug/mL	<i>Escherichia coli</i>	46
Poli (sodio-4-estireno sulfonato)		5	-47,18	9,5			
Cáscara de naranja, ácido cítrico	Hidrotermal 200°C por 6 h	2,9 ± 0,5	-	-	- ^c - ^d	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Escherichia coli</i>	47
Aminoguanidina, ácido cítrico	Hidrotermal 150°C por 2 h	4,3 ± 0,5	-	3	0,5 mg/mL 1 mg/mL	<i>P. aeruginosa</i> PAO 1 A <i>P. aeruginosa</i> PAO 1 B	48
					> 1 mg/mL	<i>E. coli</i> K12 <i>E. coli</i> DIHO B	
2,2 '-(etilendioxi) -bis (etilamina); ácido málico	Hidrotermal 150°C por 2 h	2-7	-	~25	-	<i>Escherichia coli</i>	49
CQD obtenidos de (us Research Nanomaterials, Inc.); 2,2 '-(etilendioxi) -bis (etilamina)	Oxidación con ácido nítrico Hidrotermal 120 por 3 días	-	-	-	64 ug/mL	<i>Escherichia coli</i>	50

Polietilenglicol 400 (Dopado con Ga)	Ultrasonido	6 ^e	-20,3 ^e	~1 ^e	57,5 ppm ^e	<i>P. aeruginosa</i> PAO1	51 52
	70% amplitud, 70 , 2 h	7 ± 2 ^f	16,7-29,2 ^f	~2 ^f	0,34 ppm ^f > 57,5 ppm ^e 1,36 ppm ^f	<i>P. aeruginosa</i> PA14 <i>P. aeruginosa</i> C3719	
Polivinilpirrolidona, dihidroxiacetofenona, nitrato de plata Óxido de zinc, grafito	Carbonización con H ₂ SO ₄ (36N)	14,1 ^g 114,5 ^h	-	-	0,1 mg/mL ⁱ	<i>Escherichia coli</i>	53
	Electroquímico, 15-60V, corriente continua, 120 h	Nanovarillas con un espaciado de 0,3277	-	-	0,1 mg/mL ^j	<i>Escherichia coli</i>	38
Óxido de titanio, grafito		37,62	-	-	1 ug/mL ^k	<i>Escherichia coli</i>	54
Ampicilina recubierta con CQD (ácido cítrico, etilendianina)	Hidrotermal 250°C por 5 h	3,2 ± 0,8 ^l	-	32 ^l	25 ug/mL ⁿ	<i>E. coli</i> K12 - MG 1655	55
		44 ± 10 ^m	-	19 ^m	14 ug/mL ^m		
CQD obtenidos de (US Research Nanomaterials, Inc.); 2,2'- (etilendioxi) -bis (etilamina); azul de metileno	Oxidación con ácido nítrico	-	-	-	5ug/mL CQD + 1ug/mL de azul de metileno ^o	<i>Escherichia coli</i>	56
	Hidrotermal 120°C por 3 días						
polioxi-etileno-polioxi-propileno-polioxi-etileno	Oxidación con ácido fosfórico 250°C por 2 h	20	-	-	0,94 mg/mL ^p	<i>Escherichia coli</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i>	39 57

a sin dopaje de Zn²⁺

b con dopaje de Zn²⁺

c zona de inhibición de 31 mm

d zona de inhibición de 19 mm

e sin dopaje de Ga³⁺

f con dopaje de Ga³⁺

g sin dopaje de Ag⁺

h con dopaje de Ag⁺

i los CQD con dopaje de Ag⁺ eliminan el 80%-90% de bacterias

j en oscuridad eliminan 31,59% de bacterias y al irradiar con luz visible se elimina 96,94% de bacterias

k al irradiar con luz visible se elimina 90,9% de bacterias

l CQD

m ampicilina recubierta con CQD

n ampicilina libre

o reduce 6,2 log de células viables

p. CQD en una matriz de polidimetilsiloxano; al ser irradiados con luz (λ= 470 nm) por 15 minutos, provoca 5 reducciones logarítmicas

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran de manera explícita, no tener conflictos de intereses que pudieren haber sesgado los resultados incluidos en el manuscrito.

REFERENCIAS

1. Prester L. Biogenic amines in ready-to-eat foods; Elsevier Inc. 2016. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-801916-0.00022-4>.
2. Bover-Cid S, Latorre-Moratalla ML, Veciana-Nogués MT, Vidal-Carou MC. Processing contaminants: biogenic amines. *Encycl. Food Saf.* 2014, 2, 381-391. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-378612-8.00216-X>.
3. Núñez M, Medina M. Biogenic amines. *Encycl. Dairy Sci.* Second Ed. 2011, 1-4170.
4. Dalgaard P, Emborg J. Histamine fish poisoning: new information to control a common seafood safety issue; Woodhead Publishing Limited. 2009. <https://doi.org/10.1533/9781845696337.3.1140>.
5. Feng C, Teuber S, Gershwin ME. Histamine (scombroid) fish poisoning: a comprehensive review. *Clin. Rev. Allergy Immunol.* 2016, 50(1): 64-69. <https://doi.org/10.1007/s12016-015-8467-x>.
6. Costa MP, Rodrigues BL, Frasao BS, Conte-Junior CA. Biogenic amines as food quality index and chemical risk for human consumption; Elsevier Inc., 2018, vol. 13. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-811442-1.00002-X>.
7. Schirone M, Viscaíno P, Tofalo R, Suzzi G. Histamine food poisoning. *Handb. Exp. Pharmacol.* 2015, n.º January, 251-263. <https://doi.org/10.1007/164>.
8. Alp-Erbay E, Figueroa-Lopez KJ, Lagaron JM, Çağlak E, Torres-Giner S. The impact of electrospun films of poly(ϵ -caprolactone) filled with nanostructured zeolite and silica microparticles on in vitro histamine formation by *Staphylococcus aureus* and *Salmonella paratyphi* A. *Food packag. Shelf life*, 2019, 22 (september). <https://doi.org/10.1016/j.fpsl.2019.100414>.
9. Reglamento (CE) n.º 2073/2005. Comisión, de 15 de noviembre de 2005, relativo a los criterios microbiológicos aplicables a los productos alimenticios. 2005, vol. 48.
10. Shi R, Feng S, Park CY, Park KY, Son J, Park JP, Chun HS, Park TJ. Fluorescence detection of histamine based on specific binding bioreceptors and carbon quantum dots. *Biosens. Bioelectron.* 2020, 167(august): 112519. <https://doi.org/10.1016/j.bios.2020.112519>.
11. Toloza CAT, Khan S, Silva RLD, Romani EC, Larrude DG, Louro SRW, Freire FL, Aucélio RQ. Photoluminescence suppression effect caused by histamine on amino-functionalized graphene quantum dots with the mediation of Fe³⁺, Cu²⁺, Eu³⁺: Application in the analysis of spoiled tuna fish. *Microchem. J.* 2017, 133, 448-459. <https://doi.org/10.1016/j.microc.2017.04.013>.
12. Zhang D, Wang Y, Xie J, Geng W, Liu H. Ionic-liquid-stabilized fluorescent probe based on s-doped carbon dot-embedded covalent-organic frameworks for determination of histamine. *Microchim. Acta* 2020, 187(1). <https://doi.org/10.1007/s00604-019-3833-7>.
13. Mao Y, Zhang Y, Hu W, Ye W. Carbon dots-modified nanoporous membrane and Fe₃O₄@Au Magnet nanocomposites-based FRET assay for ultrasensitive histamine detection. 2019.
14. Chatzimitakos T, Stalikas C. Antimicrobial properties of carbon quantum dots; INC, 2020. <https://doi.org/10.1016/b978-0-12-819943-5.00014-2>.
15. Maxwell T, Nogueira Campos MG, Smith S, Doomra M, Thwin Z, Santra S. Quantum dots; Elsevier Inc., 2019. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-816662-8.00015-1>.
16. Vukmirovic N, Wang L. *Comprehensive nanoscience and technology. Compr. Nanosci. Technol.* 2011, 175-211. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-374396-1.00085-4>.
17. Pereira MGC, Leite ES, Pereira GAL, Fontes A, Santos BS. Quantum dots; Elsevier Inc., 2016. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-801578-0.00004-7>.
18. Carrillo C. Aportaciones de los puntos cuánticos a la nanociencia y nanotecnología analítica, 2011.
19. Nair A, Haponiuk JT, Thomas S, Gopi, S. Natural carbon-based quantum dots and their applications in drug delivery: a review. *Biomed. Pharmacother.* 2020, 132, 110834. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2020.110834>.
20. Qu JH, Wei Q, Sun DW. Carbon dots: principles and their applications in food quality and safety detection. *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.* 2018, 58(14): 2466-2475. <https://doi.org/10.1080/10408398.2018.1437712>.
21. Shi X, Wei W, Fu Z, Gao W, Zhang C, Zhao Q, Deng F, Lu X. Review on carbon dots in food safety applications. *Talanta.* 2019, 194, 809-821. <https://doi.org/10.1016/j.talanta.2018.11.005>.
22. Sing M. Carbon dots as optical nanoprobe for biosensors; Elsevier Inc., 2018. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-813900-4.00012-9>.
23. Surendran P, Lakshmanan A, Vinitha G, Ramalingam G, Rameshkumar P. Facile preparation of high fluorescent carbon quantum dots from orange waste peels for nonlinear optical applications. *Luminescence.* 2020, 35(2): 196-202. <https://doi.org/10.1002/bio.3713>.
24. Zhou J, Sheng Z, Han H, Zou M, Li C. Facile synthesis of fluorescent carbon dots using watermelon peel as a carbon source. *Mater. Lett.* 2012, 66(1): 222-224. <https://doi.org/10.1016/j.matlet.2011.08.081>.
25. Sahu S, Behera B, Maiti TK, Mohapatra S. Simple one-step synthesis of highly luminescent carbon dots from orange juice: application as excellent bio-imaging agents. *Chem. Commun.* 2012, 48(70): 8835-8837. <https://doi.org/10.1039/c2cc33796g>.
26. Jiang C, Wu H, Song X, Ma X, Wang J, Tan M. Presence of photoluminescent carbon dots in Nescafé® Original instant coffee: applications to bioimaging. *Talanta.* 2014, 127, 68-74. <https://doi.org/10.1016/j.talanta.2014.01.046>.

27. Pudza, MY, Abidin ZZ, Abdul-Rashid S, Yassin FM, Noor ASM, Abdullah M. Synthesis and characterization of fluorescent carbon dots from tapioca. *Chemistry Select.* 2019, 4 (14): 4140-4146. <https://doi.org/10.1002/slct.201900836>.
28. Fan H, Zhang M, Bhandari B, Yang C-hui. Food waste as a carbon source in carbon quantum dots technology and their applications in food safety detection; Elsevier Ltd., 2020, vol. 95. <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2019.11.008>.
29. Jelinek R. Carbon quantum dots. Synthesis, properties and applications. 2017. <https://doi.org/10.1007/978-3-319-43911-2>.
30. Sagbas S, Sahiner N. Carbon dots: preparation, properties, and application; Elsevier Ltd., 2018. <https://doi.org/10.1016/B978-0-08-102509-3.00022-5>.
31. Yuan F, Li S, Fan Z, Meng X, Fan L, Yang S. Shining Carbon Dots: Synthesis and biomedical and optoelectronic applications. *Nano Today*, 2016, 11(5): 565-586. <https://doi.org/10.1016/j.nantod.2016.08.006>.
32. Tejwan N, Saha SK, Das J. Multifaceted applications of green carbon dots synthesized from renewable sources. *Adv. Colloid Interface Sci.* 2020, 275, 102046. <https://doi.org/10.1016/j.cis.2019.102046>.
33. Nadeem M, Naveed T, Rehman F, Xu Z. Determination of histamine in fish without derivatization by indirect reverse phase-HPLC Method. *Microchem. J.* 2019, 144 (June 2018): 209-214. <https://doi.org/10.1016/j.microc.2018.09.010>.
34. Cui F, Ye Y, Ping J, Sun X. Carbon dots: current advances in pathogenic bacteria monitoring and prospect applications. *Biosens. Bioelectron.* 2020, 156 (July 2019): 112085. <https://doi.org/10.1016/j.bios.2020.112085>.
35. Li H, Huang J, Song Y, Zhang M, Wang H, Lu F, Huang H, Liu Y, Dai X, Gu Z, Yang Z, Zhou R, Kang Z. Degradable carbon dots with broad-spectrum antibacterial activity. *ACS Appl. Mater. Interfaces.* 2018, 10(32): 26936-26946. <https://doi.org/10.1021/acscami.8b08832>.
36. Jian, HJ, Wu RS, Lin TY, Li YJ, Lin HJ, Harroun SG, Lai JY, Huang CC. Super-cationic carbon quantum dots synthesized from spermidine as an eye drop formulation for topical treatment of bacterial keratitis. *ACS Nano.* 2017, 11 (7): 6703-6716. <https://doi.org/10.1021/acsnano.7b01023>.
37. Das P, Ganguly S, Bose M, Mondal S, Choudhary S, Gangopadhyay S, Das AK, Banerjee S, Das NC. Zinc and nitrogen ornamented bluish white luminescent carbon dots for engrossing bacteriostatic activity and fenton based bio-sensor. *Mater. Sci. Eng. C* 2018, 88(August 2017): 115-129. <https://doi.org/10.1016/j.msec.2018.03.010>.
38. Kuang W, Zhong Q, Ye X, Yan Y, Yang Y, Zhang J, Huang L, Tan S, Shi Q. Antibacterial nanorods made of carbon quantum dots-ZnO under visible light irradiation. *J. Nanosci. Nanotechnol.* 2019, 19(7): 3982-3990. <https://doi.org/10.1166/jnn.2019.16320>.
39. Marković ZM, Kováčová M, Humpolíček P, Budimir MD, Vajdák J, Kubát P, Mičušík M, Švajdlénková H, Danko M, Capáková Z, Lehocký M, Todorović Marković BM, Špitalský Z. Antibacterial photodynamic activity of carbon quantum dots/polydimethylsiloxane nanocomposites against *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae*. *Photodiagnosis Photodyn. Ther.* 2019, 26 (April): 342-349. <https://doi.org/10.1016/j.pdpdt.2019.04.019>.
40. Ghorbani M, Molaei R, Moradi M, Tajik H, Salimi F, Kousheh SA, Koutamehr ME. Carbon dots-assisted degradation of some common biogenic amines: an in vitro study. *Lwt* 2021, 136(P1): 110320. <https://doi.org/10.1016/j.lwt.2020.110320>.
41. Devi P, Thakur A, Bhardwaj SK, Saini S, Rajput P, Kumar P. Metal ion sensing and light activated antimicrobial activity of Aloe-Vera derived carbon dots. *J. Mater. Sci. Mater. Electron.* 2018, 29 (20): 17254-17261. <https://doi.org/10.1007/s10854-018-9819-0>.
42. Shahshahanipour M, Rezaei B, Ensafi AA, Etemadifar Z. An ancient plant for the synthesis of a novel carbon dot and its applications as an antibacterial agent and probe for sensing of an anti-cancer drug. *Mater. Sci. Eng. C* 2019, 98(January): 826-833. <https://doi.org/10.1016/j.msec.2019.01.041>.
43. Asha Jhonsi M, Thulasi S. A novel fluorescent carbon dots derived from tamarind. *Chem. Phys. Lett.* 2016, 661, 179-184. <https://doi.org/10.1016/j.cplett.2016.08.081>.
44. Jhonsi MA, Ananth DA, Nambirajan G, Sivasudha T, Yamini R, Bera S, Kathiravan A. Antimicrobial activity, cytotoxicity and DNA binding studies of carbon dots. *Spectrochim. Acta-Part A Mol. Biomol. Spectrosc.* 2018, 196(2017): 295-302. <https://doi.org/10.1016/j.saa.2018.02.030>.
45. Gagic M, Kociova S, Smerkova K, Michalkova H, Setka M, Svec P, Pribyl J, Masilko J, Balkova R, Heger Z, Richtera L, Adam V, Milosavljevic V. One-pot synthesis of natural amine-modified biocompatible carbon quantum dots with antibacterial activity. *J. Colloid Interface Sci.* 2020, 580, 30-48. <https://doi.org/10.1016/j.jcis.2020.06.125>.
46. Travlou NA, Giannakoudakis DA, Algarra M, Labeila AM, Rodríguez-Castellón E, Bandosz TJ. S- and N-doped carbon quantum dots: surface chemistry dependent antibacterial activity. *Carbon N. Y.* 2018, 135, 104-111. <https://doi.org/10.1016/j.carbon.2018.04.018>.
47. Lakshmanan A, Surendran P, Manivannan N, Sathish M, Balalakshmi C, Suganthy N, Rameshkumar P, Kaviyarasu K, Ramalingam G. Superficial preparation of biocompatible carbon quantum dots for antimicrobial applications. *Mater. Today Proc.* 2019, 36 (xxxx): 171-174. <https://doi.org/10.1016/j.matpr.2020.02.694>.
48. Otis G, Bhattacharya S, Malka O, Kolusheva S, Bolel P,

- Porgador A, Jelinek R. Selective labeling and growth inhibition of *Pseudomonas aeruginosa* by Aminoguanidine carbon dots. *ACS Infect. Dis.* 2019, 5(2), 292-302. <https://doi.org/10.1021/acsinfecdis.8b00270>.
49. Anand SR, Bhati A, Saini D, Gunture; Chauhan N, Khare P, Sonkar SK. Antibacterial nitrogen-doped carbon dots as a reversible «fluorescent nanoswitch» and fluorescent ink. *ACS Omega* 2019, 4(1): 1581-1591. <https://doi.org/10.1021/acsomega.8b03191>.
50. Dong X, Awak MA, Tomlinson N, Tang Y, Sun YP, Yang L. Antibacterial effects of carbon dots in combination with other antimicrobial reagents. *PLoS One* 2017, 12 (9): 1-16. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0185324>.
51. Kumar VB, Natan M, Jacobi G, Porat Z, Banin E, Gedanken A. Ga@C-dots as an antibacterial agent for the eradication of *Pseudomonas aeruginosa*. *Int. J. Nanomedicine* 2017, 12, 725-730. <https://doi.org/10.2147/IJN.S116150>.
52. Kumar VB, Perelshtein I, Lipovsky A, Porat Z, Gedanken A. The sonochemical synthesis of Ga@C-dots particles. *rsc Adv.* 2015, 5(32): 25533-25540. <https://doi.org/10.1039/c5ra01101a>.
53. Roh SG, Robby AI, Phuong PTM, In I, Park SY. Photoluminescence-tunable fluorescent carbon dots-deposited silver nanoparticle for detection and killing of bacteria. *Mater. Sci. Eng. C* 2019, 97, 613-623. <https://doi.org/10.1016/j.msec.2018.12.070>.
54. Yan Y, Kuang W, Shi L, Ye X, Yang Y, Xie X, Shi Q, Tan S. Carbon quantum dot-decorated TiO₂ for fast and sustainable antibacterial properties under visible-light. *J. Alloys Compd.* 2019, 777, 234-243. <https://doi.org/10.1016/j.jallcom.2018.10.191>.
55. Jijie R, Barras A, Bouckaert J, Dumitrascu N, Szunertits S, Boukherroub R. Enhanced antibacterial activity of carbon dots functionalized with ampicillin combined with visible light triggered photodynamic effects. *Colloids surfaces B Biointerfaces* 2018, 170(April): 347-354. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2018.06.040>.
56. Dong X, Bond AE, Pan N, Coleman M, Tang Y, Sun YP, Yang L. Synergistic photoactivated antimicrobial effects of carbon dots combined with dye photosensitizers. *Int. J. Nanomedicine* 2018, 13, 8025-8035. <https://doi.org/10.2147/IJN.S183086>.
57. Stanković NK, Bodik M, Šiffalović P, Kotlar M, Mičušik M, Špitalsky Z, Danko M, Milivojević DD, Kleinova A, Kubat P, Capakova Z, Humpolíček P, Lehocky, M, Todorović Marković BM, Marković ZM. Antibacterial and antibiofouling properties of light triggered fluorescent hydrophobic carbon quantum dots Langmuir-Blodgett thin films. *ACS Sustain. Chem. Eng.* 2018, 6(3): 4154-4163. <https://doi.org/10.1021/acssuschemeng.7b04566>.
58. Chen J, Long Z, Wang S, Meng Y, Zhang G, Nie S. Biodegradable blends of graphene quantum dots and thermoplastic starch with solid-state photoluminescent and conductive properties. *Int. J. Biol. Macromol.* 2019, 139, 367-376. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2019.07.211>.
59. Koshy RR, Koshy JT, Mary SK, Sadanandan S, Jisha S, Pothan LA. Preparation of pH sensitive film based on starch/carbon nano dots incorporating anthocyanin for monitoring spoilage of pork. *Food Control.* 2021, 126, 108039. <https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2021.108039>.