

PESQUISA ORIGINAL

MODULAÇÃO DO ESTRESSE OXIDATIVO PELO EXTRATO NATURAL DE ZINGIBER OFFICINALE ROSCOE EM LINHAGENS DE SACCHAROMYCES CEREVISIAE

MODULATION OF OXIDATIVE STRESS BY NATURAL ZINGIBER OFFICINALE ROSCOE EXTRACT IN SACCHAROMYCES CEREVISIAE STRAINS

Antonielly Campinho dos Reis¹; Pedro Vítor Mendes Santos¹; Antonio Rosa de Sousa Neto¹; Ana Raquel Batista de Carvalho¹; Jonathan Wedson da Silva¹;

¹ Centro Universitário UNINOVAFAPÍ – Afya, Teresina, Piauí, Brasil.

Autora correspondente: Antonielly Campinho dos Reis. E-mail: Antonielly.reis@afya.edu.br

Eixo Temático: Saúde

RESUMO

Introdução: O estresse oxidativo contribui para danos celulares e instabilidade genômica, justificando a investigação de produtos naturais capazes de modular espécies reativas de oxigênio. **Objetivo:** Avaliar os efeitos preventivo, reparador e antioxidante do extrato natural de Zingiber officinale Roscoe diante de danos induzidos por peróxido de hidrogênio em linhagens de Saccharomyces cerevisiae. **Método:** Seis linhagens, incluindo uma proficiente e mutantes deficientes em superóxido dismutase citoplasmática, superóxido dismutase mitocondrial e catalase, foram expostas a 5, 10 e 20 µg/mL do extrato em protocolos de pré-, pós- e co-tratamento com peróxido de hidrogênio a 10 mM. Após 48 horas, mensuraram-se os halos de inibição do crescimento e calculou-se a modulação do dano oxidativo. **Resultados:** O extrato reduziu os efeitos oxidativos em todas as linhagens, sem eliminar completamente o dano. O pré-tratamento indicou prevenção, o pós-tratamento sugeriu recuperação após a injúria e o co-tratamento demonstrou atividade antioxidante, mais evidente em 5 µg/mL. **Discussão:** A manutenção da resposta em mutantes sugere mecanismos complementares e não dependentes exclusivamente de uma única isoforma de superóxido dismutase ou catalase. **Conclusão:** O extrato modulou o estresse oxidativo nos três protocolos, apresentando potencial como fonte de compostos bioativos, embora sejam necessários estudos químicos, mecanísticos e de segurança.

Palavras-chave: Antioxidantes. Estresse oxidativo. Gengibre. Peróxido de hidrogênio. Saccharomyces cerevisiae.

ABSTRACT

Introduction: Oxidative stress contributes to cellular damage and genomic instability, supporting the investigation of natural products capable of modulating reactive oxygen species. **Objective:** To evaluate the preventive, reparative, and antioxidant effects of natural Zingiber officinale Roscoe extract against hydrogen peroxide-induced damage in Saccharomyces cerevisiae strains. **Method:** Six strains, including one proficient strain and mutants deficient in cytoplasmic superoxide dismutase, mitochondrial superoxide dismutase, and catalase, were exposed to 5, 10, and 20 µg/mL of the extract in pre-, post-, and co-treatment protocols with

10 mM hydrogen peroxide. After 48 hours, growth inhibition zones were measured and oxidative damage modulation was calculated. Results: The extract reduced oxidative effects in all strains without completely eliminating the damage. Pre-treatment indicated prevention, post-treatment suggested recovery after injury, and co-treatment demonstrated antioxidant activity, which was more evident at 5 µg/mL. Discussion: The persistence of the response in mutant strains suggests complementary mechanisms that do not depend exclusively on a single superoxide dismutase isoform or catalase. Conclusion: The extract modulated oxidative stress in all three protocols and showed potential as a source of bioactive compounds, although chemical, mechanistic, and safety studies are still required.

Keywords: Antioxidants. Oxidative stress. Ginger. Hydrogen peroxide. *Saccharomyces cerevisiae*.

INTRODUÇÃO

Espécies reativas de oxigênio são produzidas continuamente pelo metabolismo celular. Quando sua geração supera a capacidade antioxidante, instala-se o estresse oxidativo, associado a danos em lipídios, proteínas e ácido desoxirribonucleico.¹

Saccharomyces cerevisiae é um modelo eucariótico útil para investigar respostas celulares ao estresse oxidativo. Linhagens deficientes em enzimas específicas permitem avaliar a contribuição de diferentes defesas, enquanto o peróxido de hidrogênio é empregado como indutor de dano oxidativo.^{2,3}

O gengibre contém gingeróis, shogaóis e outros compostos fenólicos associados à remoção de radicais livres e à modulação de enzimas antioxidantes. Esses constituintes podem, contudo, apresentar comportamento antioxidante ou pró-oxidante conforme a concentração e o contexto celular.^{4,5}

Apesar do interesse farmacêutico nesses bioativos, ainda é necessário compreender como um extrato complexo atua em células com diferentes defesas antioxidantes. Assim, este estudo objetivou avaliar os efeitos preventivo, reparador e antioxidante do extrato natural de *Z. officinale* frente ao peróxido de hidrogênio em linhagens de *S. cerevisiae* proficientes e deficientes em defesas antioxidantes.

MÉTODO

Trata-se de estudo experimental realizado no Laboratório de Pesquisa em Genética Toxicológica da Universidade Federal do Piauí, como parte da dissertação de mestrado de Antonielly Campinho dos Reis, defendida em 2020.⁷

O extrato natural de gengibre, adquirido da Sigma-Aldrich, foi diluído em água destilada nas concentrações de 5, 10 e 20 µg/mL. Utilizou-se peróxido de hidrogênio a 10 mM como controle positivo e solução salina a 0,9% como controle negativo.

Foram estudadas seis linhagens de *S. cerevisiae*: EG103, proficiente; EG118, deficiente em SOD1; EG110, deficiente em SOD2; EG133, duplo mutante SOD1/SOD2; EG223, deficiente em CAT1; e uma linhagem duplo mutante SOD1/CAT1. As células foram cultivadas em meio YEL a 28 °C até a fase estacionária e semeadas em placas contendo disco de papel-filtro central.

No pré-tratamento, o extrato foi adicionado duas horas antes do peróxido de hidrogênio; no pós-tratamento, o agente oxidante precedeu o extrato por duas horas; e, no co-tratamento, ambos foram aplicados

simultaneamente. Após incubação a 30 °C por 48 horas, os halos de inibição foram mensurados. O percentual de modulação foi calculado pela relação $\%M = [CP - (EG + CP)]/CP \times 100$.

Os resultados foram expressos como média e erro padrão e comparados por análise de variância seguida do teste de Tukey, considerando $p < 0,05$. O estudo não envolveu seres humanos nem animais vertebrados; portanto, não se aplicaram aprovação por Comitê de Ética em Pesquisa nem número de Certificado de Apresentação de Apreciação Ética.

RESULTADOS

No pré-tratamento, o extrato reduziu os danos induzidos pelo peróxido de hidrogênio em todas as linhagens, embora os valores não tenham retornado integralmente ao padrão do controle negativo. No pós-tratamento, também houve redução do dano, compatível com participação em mecanismos de recuperação após a injúria oxidativa.

No co-tratamento, observou-se atividade antioxidante em todas as linhagens, com resposta mais evidente em 5 µg/mL. A persistência da modulação nas linhagens mutantes mostrou que o efeito não dependeu exclusivamente de SOD1, SOD2 ou CAT1. As características das linhagens e a organização dos protocolos são apresentadas nas Tabelas 1 e 2.

Tabela 1 – Linhagens de *Saccharomyces cerevisiae* e alterações nas defesas antioxidantes.

Linhagem	Característica funcional
EG103	Proficiente (tipo selvagem)
EG118	Deficiente em SOD1/CuZnSOD citoplasmática
EG110	Deficiente em SOD2/MnSOD mitocondrial
EG133	Duplo mutante SOD1/SOD2
EG223	Deficiente em CAT1/catalase
EG SOD1/CAT1	Duplo mutante SOD1/CAT1

Fonte: dados provenientes de Reis (2020).

Tabela 2 – Organização dos protocolos de exposição.

Protocolo	Sequência de exposição	Interpretação
Pré-tratamento	EG → 2 h → H ₂ O ₂	Potencial preventivo
Pós-tratamento	H ₂ O ₂ → 2 h → EG	Potencial reparador
Co-tratamento	EG + H ₂ O ₂ simultaneamente	Ação antioxidante

Fonte: dados provenientes de Reis (2020).

DISCUSSÃO

A proteção parcial no pré-tratamento sugere indução ou reforço de defesas celulares antes do desafio oxidativo. A redução do dano no pós-tratamento é compatível com recuperação celular, enquanto o co-tratamento demonstra interação durante a exposição ao agente oxidante. O conjunto dos protocolos permite distinguir momentos complementares de atuação do extrato.

A resposta em mutantes indica que a modulação não depende exclusivamente de uma única enzima. A superóxido dismutase converte o ânion superóxido em peróxido de hidrogênio, e a catalase decompõe esse

peróxido em água e oxigênio. A manutenção do efeito na ausência funcional de componentes dessas vias sugere remoção direta de radicais, participação de outras enzimas e ativação de mecanismos adaptativos.^{1,3}

Gingeróis e outros polifenóis podem sequestrar radicais e modular superóxido dismutase, catalase, glutathione peroxidase e sistemas relacionados à glutathione. A resposta mais evidente em 5 µg/mL reforça a dependência da concentração, pois compostos fenólicos podem apresentar ação pró-oxidante em doses elevadas.⁴⁻⁶

Como limitações, o extrato corresponde a uma mistura complexa, sem quantificação individual dos constituintes, e não foram avaliados diretamente espécies reativas, peroxidação lipídica, dano ao ácido desoxirribonucleico ou expressão enzimática. Além disso, os dados são provenientes de um recorte da dissertação de mestrado de Antonielly Campinho dos Reis e não correspondem a uma nova coleta experimental.⁷

CONCLUSÃO

O extrato natural de *Z. officinale*, nas concentrações de 5, 10 e 20 µg/mL, modulou os danos induzidos por peróxido de hidrogênio em linhagens de *S. cerevisiae* proficientes e deficientes em SOD1, SOD2 e CAT1. Os resultados indicaram efeitos preventivo, reparador e antioxidante, com destaque para 5 µg/mL, e sugeriram mecanismos múltiplos não restritos a uma única defesa enzimática.

Os resultados, provenientes da dissertação de mestrado de Antonielly Campinho dos Reis, sustentam o potencial do extrato como fonte de bioativos para formulações voltadas à modulação do equilíbrio redox. Estudos futuros devem realizar caracterização química, avaliação de segurança e confirmação mecanística em modelos celulares e animais.⁷

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Herrero E, Ros J, Bellí G, Cabiscol E. Redox control and oxidative stress in yeast cells. *Biochim Biophys Acta*. 2008;1780(11):1217-1235.
2. Vázquez J, et al. Melatonin reduces oxidative stress damage induced by hydrogen peroxide in *Saccharomyces cerevisiae*. *Front Microbiol*. 2017;8:1066.
3. Meng D, et al. Antioxidant activity evaluation of dietary phytochemicals using *Saccharomyces cerevisiae* as a model. *J Funct Foods*. 2017;38:36-44.
4. Senwal RB, Senwal DK, Combrinck S, Viljoen AM. Gingerols and shogaols: important nutraceutical principles from ginger. *Phytochemistry*. 2015;117:554-568.
5. Tiwari MK, Mishra PC. Anti-oxidant activity of 6-gingerol as a hydroxyl radical scavenger. *J Chem Sci*. 2016;128:1199-1210.
6. Danwilai K, Konmun J, Sripanidkulchai BO, Subongkot S. Antioxidant activity of ginger extract as a daily supplement in cancer patients receiving adjuvant chemotherapy: a pilot study. *Cancer Manag Res*. 2017;9:11-18.
7. Reis AC. Avaliação toxicogenética do extrato natural do gengibre (*Zingiber officinale* Roscoe) e suas possíveis ações e mecanismos antitumorais [dissertação]. Teresina: Universidade Federal do Piauí; 2020.