

Zingiber officinale Downregulates the Kiss1 Gene Expression in the Male Hypothalamus without Affecting the Histology and Antioxidative Profile: a Preliminary Study

Yanwen YANG¹ & Izuchukwu Azuka OKAFOR^{2,3,4} *

¹ Department of Neurology, General Hospital of Ningxia Medical University, Yinchuan, 750000, China.

² Department of Anatomy, Faculty of Basic Medical Sciences, College of Health Sciences, Nnamdi Azikiwe University, Nnewi Campus, PMB 5001, Nnewi, Nigeria.

³ Department of Obstetrics and Gynaecology, College of Medicine, University of Ibadan, Ibadan, Nigeria.

⁴ Pan African University of Life and Earth Science Institute (Including Health and Agriculture), PAULESI, University of Ibadan, Ibadan, Nigeria.

SUMMARY. Kiss1, cancer suppressor gene, inhibit the metastasis of cancer, by inhibiting chemotaxis and invasion. The Kiss1 gene encodes a family of neuropeptides called Kisspeptins, involved in the neuroendocrine initiation of puberty and functioning as neuropeptides involved in diverse physiologic processes. This study compared the effects of methanolic extract of *Zingiber officinale* (MEZO) on Wistar rat hypothalamic histopathology, oxidative profile, and Kiss1 gene expression. In this study, male and female rats weighing on average 204 g and 207 g were randomized into three (3) groups (n=5), A-C. Group A functioned as the control group, received nothing except distilled water (vehicle). MEZO was given orally to groups B and C for a total of 21 days at 200 mg/kg and 400 mg/kg doses, respectively. On the final day of treatment, the rats' hypothalamus was removed in order to examine antioxidant levels, histology, and Kiss1 gene expression. Kiss1 gene expression was significantly down-regulated in groups B and C of male rats as compared to the control ($p = 0.03$; 0.01), although it did not change significantly in the hypothalamus of female rats. Except for SOD levels, which were significantly lower in group B compared to the untreated control ($p = 0.039$) in the female hypothalamus, there was no discernible change in the antioxidant levels in the hypothalamus in either males or females. In contrast to the control group, neither the male nor the female MEZO-treated groups had any histological changes in the hypothalamus. MEZO elicits a more significant expression of the Kiss1 gene in the male hypothalamus than in the female without affecting the hypothalamic histopathology; and is not modulated by the hypothalamic antioxidants.

RESUMEN. Kiss1, gen supresor del cáncer, inhibe la metástasis del cáncer al inhibir la quimiotaxis y la invasión. El gen Kiss1 codifica una familia de neuropéptidos llamados Kisspeptinas, involucrados en el inicio neuroendocrino de la pubertad y funcionaron como neuropéptidos involucrados en diversos procesos fisiológicos. Este estudio comparó los efectos del extracto metanólico de *Zingiber officinale* (MEZO) en la histopatología hipotalámica, el perfil oxidativo y la expresión del gen Kiss1 en ratas Wistar. En este estudio, ratas macho y hembra con un peso promedio de 204 g y 207 g se distribuyeron al azar en tres (3) grupos (n=5), A-C, al azar. El grupo A funcionó como grupo de control, no recibió nada excepto agua destilada (vehículo). MEZO se administró por vía oral a los grupos B y C durante un total de 21 días en dosis de 200 mg/kg y 400 mg/kg, respectivamente. El último día de tratamiento, se extrajo el hipotálamo de las ratas para examinar los niveles de antioxidantes, la histología y la expresión del gen Kiss1. La expresión del gen Kiss1 se reguló significativamente en los grupos B y C de ratas macho en comparación con el control ($p = 0.03$; 0.01), aunque no cambió significativamente en el hipotálamo de las ratas hembra. Excepto por los niveles de SOD, que fueron significativamente más bajos en el grupo B en comparación con el control no tratado ($p = 0.039$) en el hipotálamo femenino, no hubo cambios perceptibles en los niveles de antioxidantes en el hipotálamo en hombres o mujeres. En contraste con el grupo de control, ni los grupos tratados con MEZO masculino ni femenino tuvieron cambios histológicos en el hipotálamo. MEZO provoca una expresión más significativa del gen Kiss1 en el hipotálamo masculino que en el femenino sin afectar la histopatología hipotalámica; y no es modulado por los antioxidantes hipotalámicos.

KEY WORDS: antioxidants, ginger, histology, hypothalamus, Kiss1 gene, *Zingiber officinale*

* Author to whom correspondence should be addressed. E-mail: okaforizuchukwu33@gmail.com