

## Effects of methotrexate on serum testosterone level in sleep deprived male wistar rats

OO Akindele, OT Kunle-Alabi, BO Oghenetega, DH Adeyemi and Y Raji

Laboratory for Reproductive Physiology and Developmental Programming,  
Department of Physiology, University of Ibadan, Nigeria

### Abstract

**Background:** Sleep deprivation has been reported to decrease testosterone levels but the mechanism remains unclear. Studies have shown that sleep deprivation increases interleukin 1 beta (IL-1 $\beta$ ), a pro-inflammatory cytokine and that increased IL-1 $\beta$  levels cause reductions in Leydig cell production of testosterone. This study was therefore designed to determine the effects of methotrexate, an IL-1 $\beta$  blocker on serum testosterone levels in sleep deprived male Wistar rats.

**Methods:** Twenty male Wistar rats were randomly assigned into four groups ( $n = 5$ ); group I (Control) received the vehicle (1% tween 80 solution); group II (methotrexate) received 0.5mg/kg body weight methotrexate; group III (SD) was sleep deprived and received the vehicle; group IV (SD+Methotrexate) was sleep deprived and received 0.5 mg/kg body weight methotrexate. Sleep deprivation was induced using the modified multiple platform technique for 14 days. Treatments were administered twice weekly by oral gavage for 14 days. Blood was collected on day 14 and serum was obtained for analyses of testosterone, LH and FSH levels. IL-1 $\beta$  level and histology of the testis were also determined. Data were expressed as Mean $\pm$ SEM and analysed using ANOVA.  $p < 0.05$  was considered significant.

**Results:** Serum testosterone levels were significantly decreased while testicular IL-1 $\beta$  was increased in SD and SD+Methotrexate compared with Control. FSH and LH levels were not significantly different among the groups.

**Conclusion:** Results of this study suggest that reduction in serum testosterone level in sleep deprived rats is not dependent on increased level of IL-1 $\beta$ .

**Keywords:** Sleep deprivation, methotrexate, Interleukin-1 beta, testosterone

### Résumé

**Contexte:** La privation de sommeil a été signalé à diminuer les niveaux de testostérone, mais le mécanisme demeure incertain. Des études ont montré que la privation de sommeil augmente l'interleukine 1 bêta (IL-1 $\beta$ ), une cytokine pro-inflammatoire et que l'augmentation des niveaux de l'IL-1 $\beta$  provoque des réductions en production des cellules de Leydig de la testostérone. Cette étude a donc été conçue pour déterminer les effets du méthotrexate, un inhibiteur de l'IL-1 $\beta$  sur les niveaux sériques de la testostérone dans les rats mâles Wistar privé de sommeil.

**Méthodes:** Vingt rats mâles Wistar ont été répartis au hasard en quatre groupes ( $n = 5$ ); le groupe I (contrôle) a reçu le véhicule (1% solution de Tween 80); groupe II (méthotrexate) ont reçu 0,5 mg / kg poids corporel de méthotrexate; groupe III (SD) a été privé de sommeil et a reçu le véhicule; groupe IV (SD + méthotrexate) était privé de sommeil et a reçu 0,5 mg / kg poids corporel de méthotrexate. La privation de sommeil a été induite en utilisant la technique de la plate-forme multiple modifiée pendant 14 jours. Les traitements ont été administrés deux fois par semaine par gavage orale pendant 14 jours. Sang a été prélevé le jour 14 et le sérum a été obtenu pour les analyses de testostérone, niveaux de LH et FSH. Le niveau de l'IL-1 $\beta$  et l'histologie des testicules ont également été déterminés. Les données ont été exprimées en moyenne  $\pm$  SEM et analysée en utilisant ANOVA.  $p < 0,05$  a été considérée comme significative.

**Résultats:** les niveaux sériques de testostérone étaient considérablement diminués tandis que l'IL-1 $\beta$  des testicules a augmenté en SD et SD + méthotrexate par rapport au témoin. Les Niveaux de FSH et LH n'étaient pas significativement différents entre les groupes.

**Conclusion:** Les résultats de cette étude suggèrent que la réduction du niveau de testostérone sérique chez les rats privés de sommeil ne dépend pas de l'augmentation du niveau de l'IL-1 $\beta$ .

**Mots-clés:** privation de sommeil, méthotrexate, interleukine-1 bêta, la testostérone

**Correspondence:** Mrs. Opeyemi O. Akindele, Department of Physiology, College of Medicine, University of Ibadan, Nigeria. E-mail: oo.akindele@ui.edu.ng, opeyemiakindele@gmail.com.