



Cüce Hamsterlerin (*Phodopus roborovskii*) Genital Dokularında Androjen Reseptör Lokalizasyonu

Fatih Mehmet Gür^{1*}, Sema Timurkaan², Saime Betül Baygeldi³, Zait Ender Özkan³, Yeşim Aslan Kanmaz³, Hatice Emel Gür⁴, Ramazan İlgün⁵, Berrin Gençer Tarakçı²

¹Niğde Ömer Halisdemir Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji-Embriyoloji Anabilim Dalı, 51280 Niğde, Türkiye

²Fırat Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Histoloji-Embriyoloji Anabilim Dalı, 23110 Elazığ, Türkiye

³Fırat Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Anatomi Anabilim Dalı, 23110 Elazığ, Türkiye

⁴İnönü Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji-Embriyoloji Anabilim Dalı, 44280 Malatya, Türkiye

⁵Aksaray Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Anatomi Anabilim Dalı, 68100 Aksaray, Türkiye

MAKALE BİLGİSİ

Araştırma Makalesi

Geliş 05 Mart 2018
Kabul 27 Mart 2018

Anahtar Kelimeler:
Androjen reseptör
Immunohistokimya
Testis
Vezikula seminalis
Ovaryum

*Sorumlu Yazar:

E-mail: fgur@ohu.edu.tr

ÖZET

Androjenler hedef dokulardaki etkilerini esas olarak androjen reseptör (AR) aracılığıyla gösterirler. Bu çalışmada dişi ve erkek cüce hamster genital dokularında AR lokalizasyonu araştırıldı. Mevcut çalışmada 6 adet dişi, 6 adet erkek hayvan kullanıldı. Anestezi sonrası, çalışılacak dokular, hızlı bir şekilde vücuttan uzaklaştırılarak %10'luk tamponlu nötral formalinde tespitten ardından parafine gömüldü. Kesitler, mikrodalga ışınımlı "antijen retrieval" tekniği uygulandıktan sonra immunohistokimyasal yöntemlerle boyandı. AR pozitif immunboyanma testis, kaput epididimis, prostat bezi ve vezikula seminalis dokularında yalnızca hücre çekirdeklerinde gözlenirken, ovaryum ve ovidukt dokularında hücrelerin bir kısmında sitoplazmada bir kısmında ise çekirdekte gözlemlendi. Cüce hamster erkek ve dişi genital dokularındaki AR lokalizasyonu, diğer türlerle benzerdi. Genital dokularda AR varlığı, androjenlerin bu dokular için elzem olduğu görüşünü desteklemektedir.

Turkish Journal of Agriculture - Food Science and Technology, 6(4): 415-420, 2018

Androgen Receptor Localization in the Genital Tissues of the Dwarf Hamsters (*Phodopus roborovskii*)

ARTICLE INFO

Research Article

Received 05 March 2018
Accepted 27 March 2018

Keywords:
Androgen receptor
Immunohistochemistry
Testis
Seminal vesicle
Ovary

*Corresponding Author:

E-mail: fgur@ohu.edu.tr

ABSTRACT

Androgens perform their effects on target tissues mainly through the androgen receptor (AR). In this study, AR localization was investigated in female and male dwarf hamsters genital tissues. In the present study, 6 female and 6 male animals were used. After anesthesia, the tissues to be worked were quickly removed from the body and fixed in 10% buffered neutral formalin, and embedded in paraffin. Sections were stained after microwave antigen retrieval for immunohistochemistry. Although AR positive immunostaining was observed only in cell nuclei in testis, caput epididymis, prostate gland and vesicle seminalis tissues, it was observed in cytoplasm or nucleus of the cells in the ovary and oviduct tissues. AR localization in dwarf hamster male and female genital tissues was similar to other species. The presence of AR in genital tissues supports the idea that androgens are essential for these tissues.

DOI: <https://doi.org/10.24925/turjaf.v6i4.415-420.1887>

Giriş

Androjenler; embriyonik gelişim döneminde üreme sisteminin gelişmesini, beynin erkeğe ya da dişiye özgü bir şekilde farklılaşmasını, sekonder seksüel karakterlerin gelişmesini ve ayrıca kas, kemik ve deri gibi dokularda protein sentezini stimüle eden, erişkinlerde ise üremeyi ve üreme davranışlarını düzenleyen hormonlardır (Kimura ve ark., 1993). Dolaşımdaki asıl androjen olan testosteron, gonadlarda sentezlenir. Bununla birlikte, adrenal bezler tarafından dehidroepiandrosteron gibi androjenler de sentezlenmekte, sentezlenen bu androjenlerin bir kısmı özellikle dişilerin periferik dokularında testosteronu dönüştürülmektedir (Dart ve ark., 2013). AR, androjenlerin hedef hücrelerdeki etkilerine aracılık eder (Mooradian ve ark., 1987). Çekirdeğe özgü bir transkripsiyon faktörü olan AR, androjenle birleştiğinde DNA'ya bağlanma yeteneği kazanarak, androjene bağlı gen transkripsiyonunu stimüle eder (Zhu ve ark., 2000). Yapılan immunohistokimyasal çalışmalarla ovaryumda (Kimura ve ark., 1993, Takeda ve ark., 1990, Duda ve ark., 2004, Juengel ve ark., 2006, Dart ve ark., 2013, Gür ve Timurkaan 2016) uterus (Takeda ve ark., 1990, Kimura ve ark., 1993, Dart ve ark., 2013, Gür ve Timurkaan, 2016a), oviduktta (Vermeirsch ve ark., 2002; Okada ve ark., 2003; Horne ve ark., 2009), testiste (Kimura ve ark., 1993; Bremner ve ark., 1994; Suarez-Quian ve ark., 1999; Chang ve ark., 2004; Gur ve ark., 2012; Timurkaan ve ark., 2012), epididimiste (Takeda ve ark., 1990; Ruizeveld de Winter ve ark., 1991; Ungefroren ve ark., 1997; Zhou ve ark., 2002; Yamashita, 2004; Gur ve ark., 2011), prostat bezinde ve vezikula seminalisde (Takeda ve ark., 1990; Prins ve ark., 1991; Kimura ve ark., 1993; Iwamura ve ark., 1994; Janssen ve ark., 1994; Prins and Birch 1995; Banerjee ve ark., 2001; Chaves ve ark., 2012; Gur ve Timurkaan, 2016b) AR dağılımı belirlenmiştir. Androjenler, özellikle de testosteron, spermatogenezin başlaması ve sürdürülmesi, erkek üreme sisteminin gelişmesi ve fonksiyonlarını devam ettirmesi için gereklidir (Steinberger, 1971; Regadera ve ark., 2001). Dişilerde; androjenler adren, ovaryum ve yağ doku tarafından üretilmekle beraber dolaşımdaki konsantrasyonları erkeklere göre daha düşüktür. Dişilerde testosteron yokluğunun, saç dökülmesine, halsizliğe, osteoporoz'a, osteopeni'ye, libido azalmasına, üreme sistemiyle ilgili bozukluklara, vücut kitlesinde azalmaya yol açtığı gösterilmiş, dolayısıyla testosteronun dişiler için de gerekli olduğu ortaya konulmuştur (Li and Al-Azzawi, 2009; Dart ve ark., 2013). Rodentia, plasentalı memelilerin en geniş takımıdır ve memelilerin yarısından fazlasını içerir (Demirsoy, 1992). Bir rodent olan cüce hamster (*P. roborovskii*); Tuvin skaya bölgesi, Moğolistan ve Çin'de yaşamaktadır (Ross, 1994). Bu bölgelerdeki zorlu çevre koşulları cüce hamsterlerin morfolojisi, fizyolojisi ve davranışını etkileyebilir (Müller ve ark., 2015). Bu çalışma cüce hamsterlerin genital organlarındaki AR'in immunohistokimyasal lokalizasyonunu ortaya koymak ve diğer türlerdeki bulgularla karşılaştırmak amacıyla yapılmıştır.

Materyal ve Yöntem

Bu çalışmada 6 adet dişi, 6 adet erkek cüce hamster kullanıldı. Yapılan deneysel işlemler Bingöl Üniversitesi Deneysel Araştırmalar Merkezi (BÜDAM) Hayvan Denepleri Etik Kurulunun onayı ile gerçekleştirildi. Hayvanlar pentotal'ın (thiopental) 40 mg/kg dozda intraperitoneal olarak enjeksiyonuyla anestezi edildi. Testis, kaput epididimis, prostat bezi, vezikula seminalis, ovaryum ve ovidukt hızlı bir şekilde ekstirpe edilerek %10'luk tamponlu nötral formalinle +4°C 18 saat süreyle tespit edildi. Bu işlemi müteakip dokular alkol ve ksilol serilerinden geçirilip parafine gömüldü. Parafin bloklardan mikrotomda 5µm kalınlığında polysine kaplı lamlara alınan kesitler, mikrodalga ışınımlı "antijen retrieval" protokolü uygulanarak immunohistokimyasal yöntemlerle boyandı.

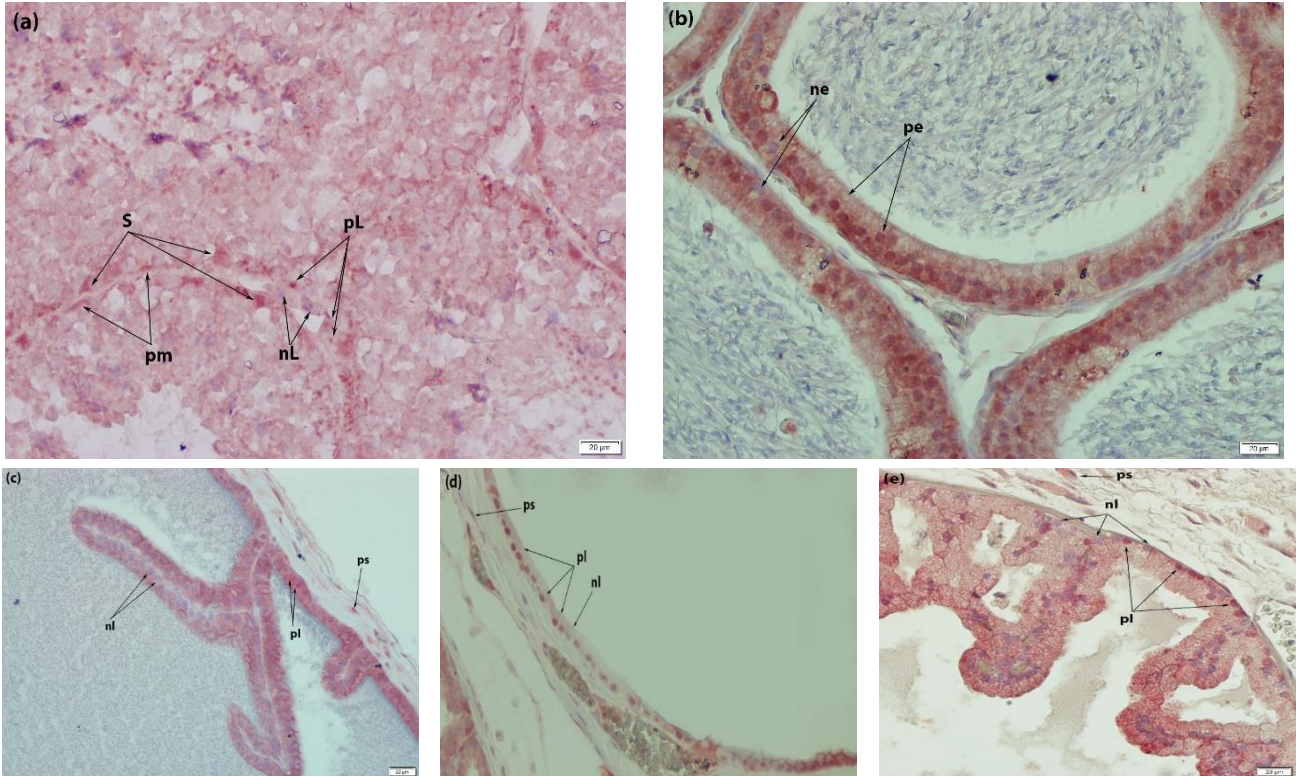
İmmunohistokimyasal boyama

Dokuların, lama daha güçlü yapışmasını sağlamak için 60°C'lik etüvde 1 saat süreyle bekletilen kesitler, bu işlemin ardından xylol ve alkol serilerinden geçirildi. Endojen peroksidazın giderilmesi için 10 dakika %3'lük hidrojen peroksit (H₂O₂) (metanolle hazırlanmış) de bekletilen doku kesitleri bunun ardından distile suda (5 dakika) yıkandı. Antijen retrieval protokolü (Iwamura ve ark., 1994) doku kesitlerinin, içerisinde 0,01M sitrat tamponu (pH 6,0) bulunan plastik koplın jara aktarılmasıyla başladı. Koplın jar mikrodalga fırının dönen platformunun orta noktasına yerleştirilerek 600W'da beşer dakika süreyle ardı ardına dört kez ısıtıldı. Her beş dakikada bir koplın jardaki tampon miktarı kontrol edilerek azalan kısım distile suyla tamamlandı. Daha sonra mikrodalga fırından çıkarılan kesitler oda ısısında 20 dakika soğumaya bırakıldı. Soğuyan doku kesitlerinin 5 dakika süreyle PBS (phosphate buffer saline) de yıkanması ile antijen retrieval işlemi sona erdi. İmmunohistokimyasal boyama Avidin-Biotin-Peroksidaz Kompleks (ABC) tekniği kullanılarak gerçekleştirildi. Antijen retrieval protokolü sonrası PBS'de yıkanan kesitler, spesifik olmayan antikor bağlanmalarını önlemek amacıyla %10'luk normal keçi serumu ile oda ısısında (10 dakika) inkube edildi. AR'yi saptamak için primer antikor olarak PG-21 [Rabbit Anti-Rat/Human Androgen Receptor Polyclonal Antiserum (Millipore Corporation)] kullanıldı. Negatif kontrol olarak kullanılan doku kesitlerine PG-21 yerine non spesifik sığır serumu uygulandı (Şekil 3). Kesitler primer antiserum ile 16-20 saat 4°C de inkube edildi (Antiserum, içerisinde %2,5 bovine serum albumin ve %0,25 sodyum azid içeren PBS'de 1:50 oranında sulandırıldı). Daha sonra biotinleştirilmiş sekonder antiserum [goat anti-rabbit IgG (Zymed 50-235Z)] ile 30 dakika ve bunu takiben streptavidin horseradish peroksidaz (HRPO conjugate, SA 1007, CALTAG) ile 30 dakika 37°C nemli ortamda inkube edildi. Kesitler her inkübasyon öncesi 10 dakika süre ile PBS solüsyonu ile yıkandı. Daha sonra kesitler AEC (3-amino-9-ethylcarbazole) kromojen substratına daldırılıp (10 dakika) su ile yıkanıp, hematoksilin ile boyandı (3 dakika) ve entellan ile kapatıldı. Boyanan kesitler Olympus BX-43 (DP 72) fotomikroskop ile incelendi ve fotoğrafları çekildi.

Bulgular

Testiste pozitif immunboyanma; peritubuler miyoid hücreler, Sertoli hücreleri ve Leydig hücreleri gibi somatik hücrelerin nükleusunda gözlemlendi. Germ hücreleri AR negatifti (Şekil 1a). Kaput epididimiste pozitif immunboyanma, tubuler epitel hücrelerin çekirdeklerinde gözlemlendi. Epitel dokuyu oluşturan hücrelerin büyük çoğunluğu AR pozitif olmasına rağmen AR negatif hücreler de mevcuttu (Şekil 1b). Prostat bezinde ve vezikula seminalisde AR pozitif immun boyanma, luminal epitel hücreler ve stromal hücrelerinin çekirdeklerinde gözlemlendi. Luminal hücrelerden bazıları

AR pozitif immunoreaktivite gösterirken bazıları AR negatifti (Şekil 1c,d,e). Ovaryumda, granuloza hücreleri (stratum granulosum) ve teka hücrelerinin bir kısmında sitoplazmik bir kısmında ise nükleer immunoreaktivite gözlemlendi. Teke hücreleri granuloza hücrelerine göre daha yoğun boyandı (Şekil 2a,b). Ovidukt epitel hücrelerinin sitoplazması, güçlü bir pozitif immunoreaktivite göstermesine rağmen, çekirdekleri AR negatifti. Ayrıca ovidukt stromasındaki bazı hücrelerin çekirdeklerinde AR pozitif immunboyanma gözlemlendi (Şekil 2c). İncelenen dokuların negatif kontrol kesitlerinin hiç birisinde AR pozitif immunoreaktivite görülmedi (Şekil 3a,b,c,d,e).



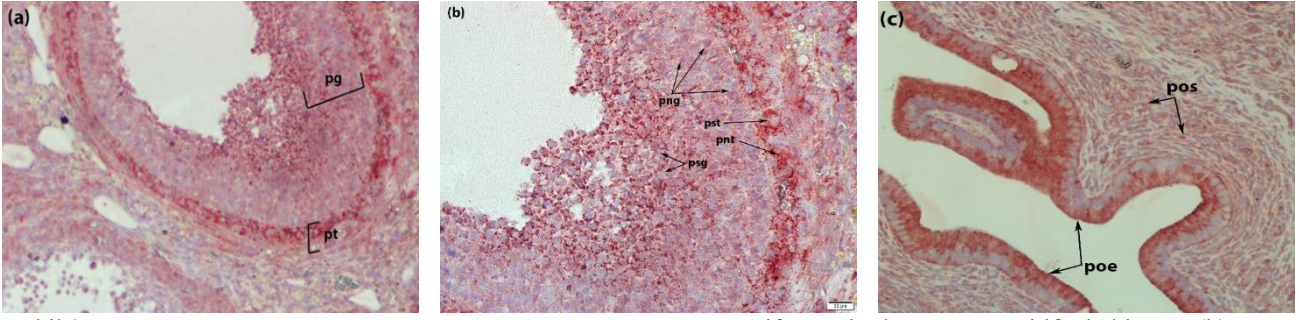
Şekil 1 Testiste (a), Kaput epididimiste (b), Prostat bezinde (c,d), Vezikula seminalisde (e) AR lokalizasyonu. (a) pm, peritubuler miyoid hücre; S, Sertoli hücresi (epitheliocytus sustentans); pL, pozitif Leydig hücresi (endocrinocytus interstitialis); nL, negatif Leydig hücresi (endocrinocytus interstitialis). (b) pe, pozitif epitel hücre; ne, negatif epitel hücre. (c,d) pl, pozitif luminal hücre; nl, negatif luminal hücre; ps, pozitif stromal hücre. (e) pl, pozitif luminal hücre; nl, negatif luminal hücre; ps, pozitif stromal hücre. a, b, c, d, e; 400 x.

Figure 1 Immunohistochemical localization of AR in testis (a), caput epididymis (b), prostate gland (c,d), seminal vesicle (e). (a) pm, peritubular myoid cell; S, Sertoli cell; pL, positive Leydig cell; nL, negative Leydig cell. (b) pe, positive epithelial cell; ne, negative epithelial cell. (c,d) pl, positive luminal cell; nl, negative luminal cell; ps, positive stromal cell. (e) pl, positive luminal cell; nl, negative luminal cell; ps, positive stromal cell. a, b, c, d, e; 400 x.

Tartışma

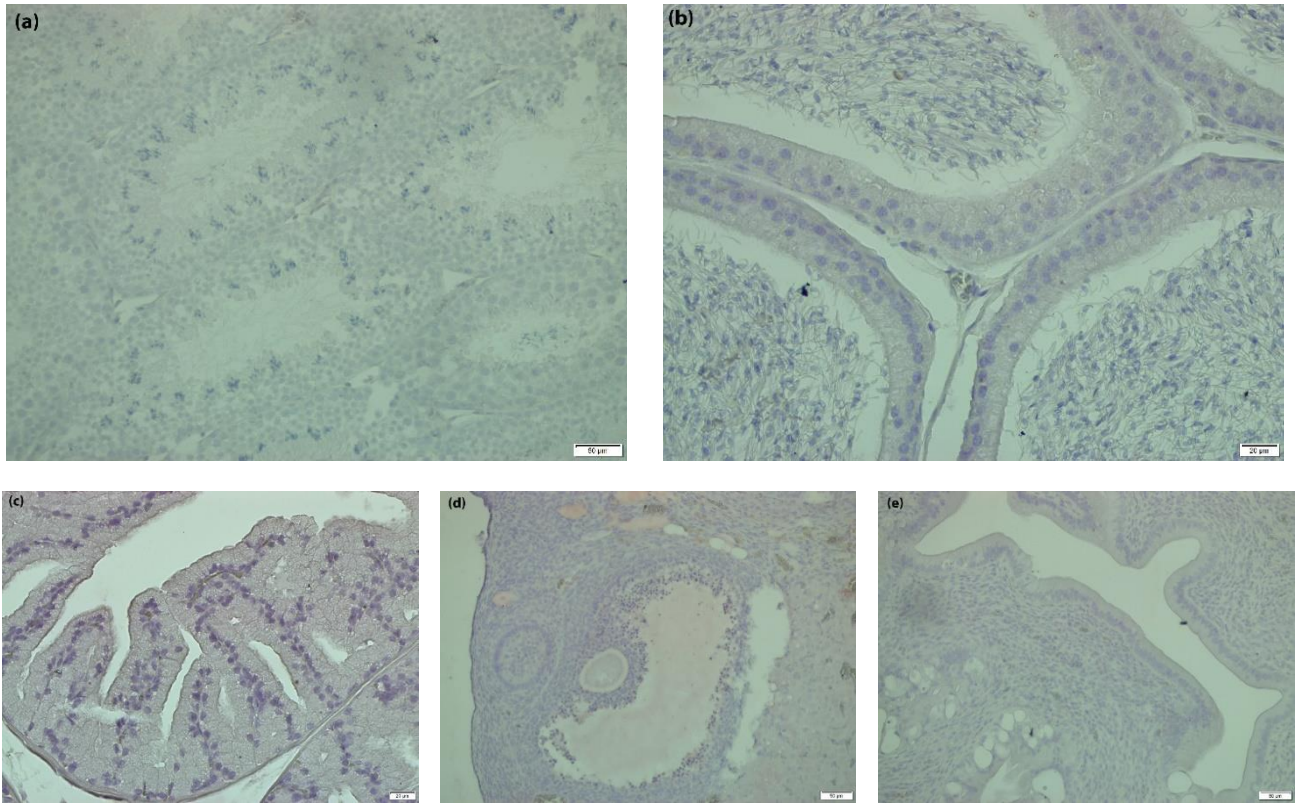
Bu çalışmada, dişi ve erkek çüce hamsterlerin genital dokularında AR'nin immunohistokimyasal lokalizasyonunu araştırıldı. Testiste AR pozitif immunboyanma Sertoli (epitheliocytus sustentans), Leydig (endocrinocytus interstitialis) ve peritubuler miyoid hücrelerin (myofibroblastus) çekirdeklerinde gözlemlendi (Committe, 1992). Germinal hücreler AR negatifti. Bu bulgular daha önce insanlarda (Ruizeveld de Winter ve ark., 1990; Sar ve ark., 1990; Kimura ve ark., 1993; Suarez-Quian ve ark., 1999), sıçanlarda (Buzek ve Sanbom, 1988; Takeda ve ark., 1990; Sar ve ark., 1990; Bremner ve ark., 1994; Shan ve ark., 1997; Zhu ve ark.,

2000; Gur ve Timurkaan, 2012; Timurkaan ve ark., 2012), farelerde (Zhou ve ark., 2002; Chang ve ark., 2004), ve keçilerde (Goyal ve ark., 1997a) yapılan çalışmalarda elde edilen sonuçlarla paraleldir. Leydig hücre çekirdeklerindeki immunoreaktivite heterojendi. Bu hücrelerin bir kısmı AR pozitifken bir kısmı negatif idi. Leydig hücrelerinin boyanma özelliklerine dair bulgular literatürlerle uyumludur (Vomberger ve ark., 1994; and Goyal ve ark., 1997a,b). Kaput epididimiste epitel hücrelerinin büyük bir kısmında AR pozitif immunboyanma gözlenmekle beraber, hücrelerin bir kısmı AR negatif olarak belirlenmiştir.



Şekil 2 Ovaryumda (a,b), oviduktta (c) AR lokalizasyonu. (a) pg, pozitif granüler hücre; pt, pozitif tekal hücre. (b) png, pozitif nükleer granüler hücre; psg, pozitif sitoplazmik granüler hücre; pnt, pozitif nükleer tekal hücre; pst, pozitif sitoplazmik tekal hücre. (c) poe, pozitif epitel hücre; pos, pozitif stromal hücre. a, 200 x; b,c 400 x.

Figure 2 Immunohistochemical localization of AR in ovary (a,b), oviduct (o). (a) pg, positive granulosa cell; pt, positive thecal cell. (b) png, positive nuclear granulosa cell; psg, positive cytoplasmic granulosa cell; pnt, positive nuclear thecal cell; pst, positive cytoplasmic thecal cell. (c) poe, positive epithelial cell; pos, positive stromal cell. a, 200 x; b,c 400 x.



Şekil 3 Negatif kontroller. a) testis. 200 x. b) kaput epididimis. 400 x. c) vezikula seminalis. 400 x. d) ovaryum. 200 x. e) ovidukt. 200 x.

Figure 3 Negative controls. (a) testis. 200 x. (b) caput epididymis. 400 x. (c) seminal vesicle. 400 x. (d) ovary. 200 x. e) oviduct. 200 x.

Epitel hücrelerdeki AR lokalizasyonuna yönelik bu bulgular bir çok çalışmada (Goyal ve ark., 1997a; Zhou ve ark., 2002; Yamashita, 2004; Trybek ve ark., 2005; Gur ve ark., 2011; Gür ve Timurkaan, 2011) elde edilen sonuçları teyit etmektedir. Prostat ve vezikula seminalis bezlerinde AR pozitif immunboyanma luminal epitel hücreler ve stromadaki hücrelerinin çekirdeklerinde gözlemlendi. Her iki bezde de luminal epitel hücrelerin çoğu AR pozitif boyanma gösterirken AR negatif hücreler de mevcuttu. Elde edilen sonuçlar yapılan birçok çalışmayla uyumludur (Ruizeveld de Winter ve ark., 1990; Takeda ve ark., 1990; Prins ve ark., 1991; Kimura ve ark., 1993; Gür ve Timurkaan, 2016). Ovaryumda granuloza ve teka

hücrelerinin bazılarında sitoplazmik bazılarında da nükleer AR pozitif reaksiyon gözlemlendi. Daha önce yapılan çalışmalarda (Takeda ve ark., 1990, Kimura ve ark., 1993, Janssen ve ark., 1994; Duda ve ark., 2004; Juengel ve ark., 2006; Dart ve ark., 2013) granuloza ve teka hücrelerinde yalnızca nükleer AR immunreaktivite gözlemlendiği bildirilmiştir. Ovidukt epitel hücrelerinin sitoplazmasında yoğun bir AR pozitif reaksiyon görülürken, çekirdekte herhangi bir reaksiyon gözlemlenmedi. Literatürlerin bazılarında (Okada ve ark., 2003; Horne ve ark., 2009) AR pozitif immunboyanmanın ovidukt epitel hücrelerinin çekirdeğinde şekillendiği belirtilmekle beraber Vermeersch ve ark., (2002)

yaptıkları çalışmada AR pozitif reaksiyonun köpeklerde, proöstrus ve östrus evresinde ovidukt epitel hücrelerinin sitoplazmasında da görüldüğü belirtilmiştir. Bu bulgular mevcut çalışmada elde edilen sonuçları desteklemektedir. Ovidukt stromasında şekillenen AR pozitif immunoreaktivite literatürlerle (Okada ve ark., 2003; Horne ve ark., 2009) uyumludur.

Androjen reseptörün intraselüler lokalizasyonu tartışmalıdır. Bazı araştırmacılar androjen varlığında; androjen reseptörün yalnızca çekirdekte bulunabileceğini belirtirken (Sar ve ark., 1990, Takeda ve ark., 1990, Ruizeveld De Winter ve ark., 1991, Kimura ve ark., 1993, Iwamura ve ark., 1994, Janssen ve ark., 1994), diğerleri (Duda ve ark., 2004, Bezdickova ve ark., 2007, Dart ve ark., 2013) sitoplazmada bulunabileceğini belirtmişlerdir. Günümüzde kabul gören görüş; AR'nin ligand yokluğunda sitoplazmada, ligand varlığında ise yer değiştirerek çekirdekte, lokalize olduğudur (Simental ve ark., 1991, Georget ve ark., 1997, Roy ve ark., 2001). Mevcut çalışmada incelenen erişkin erkek sıçan genital dokularının tümünde AR pozitif immunoreaktivite sadece çekirdekte şekillenmesine rağmen, incelenen erişkin dişi genital dokularında AR pozitif reaksiyon bazı hücrelerde çekirdekte bazılarında ise sitoplazmada şekillenmiştir. Bu farklılık dişilerdeki androjen konsantrasyonunun erkeklere göre daha düşük seviyede olmasından kaynaklanabilir. Bununla birlikte her iki cinsiyete ait genital dokularda AR'nin mevcudiyeti, androjenlerin, erkek ve dişi genital dokularının gelişmesi ve fonksiyonlarını yerine getirmesinde önemli roller üstlendiğini teyit etmektedir.

Sonuç

Sonuç olarak mevcut çalışmada elde edilen bulgular değerlendirildiğinde, incelenen dokulardaki AR lokalizasyonunun diğer türlerde elde edilen verilerle benzer olduğu görülmüştür.

Kaynaklar

Banerjee PP, Banerjee S, Brown TR. 2001. Increased androgen receptor expression correlates with development of age-dependent, lobe specific spontaneous hyperplasia of the brown Norway rat prostate. *Endocrinology*, 142: 4066–4075.

Bezdickova M, Molikova R, Bebarova L, Kolar Z. 2007. Distribution of nuclear receptors for steroid hormones in the human brain: a preliminary study. *Biomedical papers of the Medical Faculty of the University Palacký, Olomouc, Czechoslovakia*, 151: 69–71.

Bremner WJ, Millar MR, Sharpe RM, Sunders PTK. 1994. Immunohistochemical localization of androgen receptors in the rat tissue: evidence for stage-dependent expression and regulation by androgen. *Endocrinology*, 135:1227–1234.

Buzek SW, Sanbom BM. 1988. Increase in testicular androgen receptor during sexual maturation in the rat. *Biology and Reproduction*, 39 (1):39–49.

Chang C, Chen YT, Yeh SD, Xu Q, Wang RS, Guillou F, Lardy H, Yeh S. 2004. Infertility with defective spermatogenesis and hypotestosteronemia in male mice lacking the androgen receptor in Sertoli cells. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 101: 6876–6881.

Chaves EM, Aguilera-Merlo C, Cruceno A, Fogal T, Piezzi R, Scardapane L, Dominguez S. 2012. Seasonal morphological variations and age-related changes of the seminal vesicle of viscacha (*Lagostomus maximus maximus*): an ultrastructural and immunohistochemical study. *Anatomical Record*, 295, 886–895.

Committe 1992. *Nomina Histologica*, Revised 2nd.Ed. International Committee on Veterinary Histological Nomenclature and authorized by the World Association of Veterinary Anatomists Gent (Belgium).

Dart DA, Waxman J, Aboagye EO, Bevan CL. 2013. Visualising androgen receptor activity in male and female mice. *Plos One* 8:1 – 16.

Demirsoy A. 1992. *Rodentia Yaşamın Temel Kurallari*, Meteksan Anonim Sirketi, Ankara. pp. 695 – 729.

Duda M, Burek M, Galas J, Koziol K, Kozirowski M, Slomecz M. 2004. Immunohistochemical localization of androgen receptor and aromatase in the ovary of the pregnant pig. *Reproductive Biology and Endocrinology*. 4:289 – 298.

Georget V, Lobaccaro JM, Terouanne B, Mangeat P, Nicolas J-C, Sultan C. 1997. Trafficking of the androgen receptor in living cells with fused green fluorescent protein-androgen receptor. *Molecular and Cellular Endocrinology*. 129:17 – 26.

Goyal HO, Bartol FF, Wiley AA, Khalil MK, Chiu J, Vig MM. 1997a. Immunolocalization of androgen receptor and estrogen receptor in the developing testis and excurrent ducts of goats. *The Anatomical Record*, 249:54–62.

Goyal HO, Bartol FF, Wiley AA, Neff CW. 1997b. Immunolocalization of receptors for androgen and estrogen in male caprine reproductive tissues: Unique distribution of estrogen receptors in efferent ductule epithelium. *Biology of Reproduction*, 56:90–101.

Gur FM, Timurkaan S. 2012. Effects of prepubertal epididymal ligation on the androgen receptor distribution of the rat testis. *Analytical and Quantitative Cytopathology and Histopathology*, 34: 317 – 324.

Gur FM, Timurkaan S, Timurkaan N. 2011. The effects of prepubertal epididymal ligation upon androgen receptor distribution in the rat caput epididymis. *Veterinari Medicina*, 56, 286–293.

Gur FM, Timurkaan S. 2016. Immunohistochemical localization of androgen receptors in female mole rat (*Spalax leucodon*) tissues. *Biotechnic & Histochemistry*, 91:472–479.

Gür F.M, Timurkaan S. 2016. Androgen receptor distribution in the rat prostate gland and seminal vesicles. *Veterinari Medicina*, 61(3), 148–154.

Gür FM, Timurkaan S. 2011. Immunohistochemical localization of androgen receptor in rat caput epididymis during postnatal development. *Journal of Clinical and Experimental Investigations*, 2:3 260–266, 2011. DOI: 10.5799/ahinjs.01.2011.03.0051.

Horne, AW, King AE, Shaw E, McDonald SE, Williams ARW, Saunders PT, Critchley HOD. 2009. Attenuated sex steroid receptor expression in Fallopian tube of women with ectopic pregnancy. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 94:5146–5154. <http://dx.doi.org/10.1210/jc.2009-1476>.

Iwamura M, Abrahamsson P-A, Benning CM, Cockett ATK, Di Sant'Agnese PA. 1994. Androgen receptor immunostaining and its tissue distribution in formalin-fixed, paraffin-embedded sections after microwave treatment. *Journal of Histochemistry and Cytochemistry*, 42: 783–788.

Janssen PJ, Brinkmann AO, Boersma WJ, van der Kwast TH. 1994. Immunohistochemical detection of the androgen receptor with monoclonal antibody F39.4 in routinely processed, paraffin embedded human tissues after microwave pretreatment. *Journal of Histochemistry and Cytochemistry*, 42:1169–1175.

- Juengel JL, Heath DA, Quirke LD, McNatty KP. 2006. Oestrogen receptor alpha and beta, androgen receptor and progesterone receptor mRNA and protein localisation within the developing ovary and in small growing follicles of sheep. *Reproduction*, 131:81–92.
- Kimura N., Mizokami A., Oonuma T., Sasano H., Nagura H. 1993. Immunocytochemical localization of androgen receptor with polyclonal antibody in paraffin-embedded human tissues. *Journal of Histochemistry and Cytochemistry*, 41:671–678.
- Li J, Al-Azzawi F. 2009. Mechanism of androgen receptor action. *Maturitas* 63:142–148.
- Mooradian AD, Morley JE, Korenman SG. 1987. Biological actions of androgens. *Endocrinology*, 8:1–28.
- Müller D, Hauer J, Schöttner K, Fritzsche, P, Weimert D. 2015. Seasonal adaptation of dwarf hamsters (Genus *Phodopus*): Differences between species and their geographic origin. *The Journal of Comparative Physiology B*, 185(8):917–930. <https://doi.org/10.1007/s00360-015-0926-4>.
- Okada A, Ohta Y, Inoue S, Hiroi H, Muramatsu M, Iguchi T. 2003. Expression of estrogen, progesterone and androgen receptors in the oviduct of developing, cycling and pre-implantation rats. *Journal of Molecular Endocrinology*, 30:301–15.
- Prins GS, Birch L. 1995. The developmental pattern of androgen receptor expression in rat prostate lobes is altered after neonatal exposure to estrogen. *Endocrinology*, 136: 1303–1314.
- Prins GS, Birch L, Greene GL. 1991. Androgen receptor localization in different cell types of the adult rat prostate. *Endocrinology*, 129:3187–3199.
- Regadera J, Martinez-Garcia F, Lez Peramato PG, Serrano A, Nistal M, Suarez-Quian CA. 2001. Androgen receptor expression in Sertoli cells as a function of seminiferous tubule maturation in the human cryptorchid testis. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 86: 413–421.
- Ross PD. 1994. *Phodopus roborovskii*. *Mammalian Species*, 459:1–4. <https://doi.org/10.2307/3504098>.
- Roy AK, Tyagi RK, Song CS, Lavrovsky Y, Ahn SC, Oh TS, Chatterjee B. 2001. Androgen receptor: structural domains and functional dynamic safter ligand-receptor interaction. *The Annals of the New York Academy of Sciences*. 949: 44–57.
- Ruizeveld de Winter JA, Trampan M, Vermey M, Mulder E, Zegers ND, van der Kwast TH. 1991. Androgen receptor expression in human tissues: An immunohistochemical study. *Journal of Histochemistry and Cytochemistry*, 39: 927–936.
- Sar M, Lubahn DB, French FS, Wilson EM. 1990. Immunohistochemical localization of androgen receptor in rat and human tissues. *Endocrinology*, 127:3180–3186.
- Shan LX, Bardin CW, Hardy MP. 1997. Immunohistochemical analysis of androgen effects on androgen receptor expression in developing Leydig and Sertoli cells. *Endocrinology*, 138: 1259–1266.
- Simental JA, Sar M, Lane MV, French FS, Wilson EM. 1991. Transcriptional activation and nuclear targeting signals of the human androgen receptor. *The Journal of Biological Chemistry*, 266 : 510–518 .
- Steinberger E, Steinberger A. 1972. The testis: growth versus function. *In: Regulation of organ and tissue growth*, GOSS R.J. (ed.), Academic Press, New York, pp.: 299–314.
- Suarez-Quian CA, Martinez-Garcia F, Nistal M, Regadera J. 1999. Androgen Receptor Distribution in Adult Human Testis. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 84: 350–358.
- Takeda H, Chodak G, Mutchnik S, Nakamoto T, Chang C. 1990. Immunohistochemical localization of androgen receptors with mono- and polyclonal antibodies to androgen receptor. *Journal of Endocrinology*, 126: 17–25.
- Timurkaan S, Gur FM, Karan M. 2012. Immunohistochemical distribution of androgen receptor in rat testis during postnatal development. *Revue de médecine vétérinaire*, 163:112–115.
- Trybek G, Kolasa A, Marchlewicz M, Wenda-Rozewicka L, Wiszniewska B. 2005. Immunolocalization of androgen receptor in the epididymis of rats with dihydrotestosterone deficiency. *Biology and Reproduction*, 5(3): 291–301.
- Ungefroren H, Ivell R, Ergun S. 1997. Region-specific expression of the androgen receptor in the human epididymis. *Molecular Human Reproduction*, 3: 933–940.
- Vermeirsh H, Van der Broeck W, Simoens P. 2002. Immunolocalization of sex steroid hormone receptors in canine vagina and vulvar tissue and their relation to sex steroid hormone concentrations. *Reproduction Fertility and Development*, 14: 251–258.
- Vomberger W, Prins G, Musto NA, Suarez-Quian CA. 1994. Androgen receptor distribution in rat testis: new implantations for androgen regulation of spermatogenesis. *Endocrinology*, 134, 2307–2316.
- Yamashita S. 2004. Localization of estrogen and androgen receptors in male reproductive tissues of mice and rats. *Anatomical Record*, 279 (2): 768–778.
- Zhou Q, Nie R, Prins GS, Saunders PTK, Katzenellenbogen BS, Hess RA. 2002. Localization of androgen and estrogen receptors in adult male mouse reproductive tract. *Journal of Andrology*, 23: 870–881.
- Zhu LJ, Hardy MP, Inigo IV, Huhtaniemi I, Bardin CW, Moo-Young AJ. 2000. Effects of androgen on androgen receptor expression in rat testicular and epididymal cells: a quantitative immunohistochemical study. *Biology and Reproduction*, 63 : 368–376.