

マウスの乳腺組織とその血管構築に関する走査電顕的観察

—処女、妊娠、泌乳および退行期の変化—

松元光春・倉谷裕司*・西中川 駿・大塚閏一

(家畜解剖学研究室)

昭和62年8月10日 受理

A Scanning Electron Microscopic Observation on the Mammary Tissue and Microvasculature of the Mouse Mammary Gland from Virgin through Pregnancy, Lactation and Involution

Mitsuharu MATSUMOTO, Yuji KURATANI, Hayao NISHINAKAGAWA

and Junichi OTSUKA

(*Laboratory of Veterinary Anatomy*)

緒 言

乳汁を生成、分泌し、新生仔の哺育に重要な役割を果たしている乳腺については、古くから多くの研究がなされてきた。また、乳汁の産生には大量の血液が必要であることはよく知られているが、乳腺の血管系の研究は、乳腺実質の研究に比べると極めて少ない。

マウス乳腺の正常発育に伴う血管系に関しては、Turner and Gomez¹³⁾およびSoemarwoto and Bern¹²⁾が乳腺の発育に伴う血管分布について、Dablow²⁾が乳腺の脂肪組織と乳腺実質の血管系について報告しており、また、西中川¹¹⁾が乳腺組織、とくに導管系および腺胞系の発育、退行と血管分布との関連について述べている。これらの報告は乳腺内の血管に india ink あるいは墨汁などを注入した標本を光学顕微鏡的に検索したものである。一方、近年、血管にメタクリレート樹脂などの合成樹脂を注入して作製した鋳型標本を走査型電子顕微鏡(以下走査電顕と略す)で観察する方法⁸⁾が考案され、種々の臓器に応用されているが、乳腺に関しては、黒瀧⁵⁾が泌乳中マウスについて報告しているのみである。また、Fujiwara and Uehara³⁾は処女期のラット乳腺内の血管壁の構造を消化法を用いて走査電顕的に観察しているが、血管の分布様式については触れていない。

一方、走査電顕による乳腺の構造に関して、Murakamiら⁷⁾が泌乳中と離乳後のラットで、Nemanic and Pitelka⁹⁾が泌乳期のマウスについて、腺胞ある

いは導管の管腔面の構造を記載している。

そこで本論文では、マウスの処女、妊娠、泌乳および退行という生理的变化に伴う乳腺の実質とその血管分布、とくに毛細血管の立体的構築を明らかにするために、乳腺の血管鋳型標本ならびに凍結割断標本を用いて走査電顕的に観察した。

材 料 と 方 法

材料には、JCL-ICR 系雄マウス47例を用い、処女期は生後90日齢を、妊娠期は生後90日齢で交配させ、腔内に腔栓の認められた日を妊娠0日目として妊娠5, 10, 15, 18日目のもの、泌乳期は分娩日を泌乳0日目として泌乳0, 5, 10, 15, 20日目のもの、退行期は泌乳20日目で離乳し、離乳後5, 10, 15日目のものを、各時期それぞれ3~5例を用いた。なお、マウスは泌乳期以外では1ケージに4~5例ずつ、泌乳期では8~10例に制限した乳仔とともに1例を1ケージに飼育し、固型飼料(オリエンタル酵母工業 K.K., MF)と水を自由に与えた。

血管鋳型標本の作製のために、まず、マウスをペントバルビタールナトリウムで麻酔し、左総頸動脈より放血、屠殺後ただちに左側胸腔を切開し、胸大動脈を分離してから大動脈弓近くで結紮した。次に注射針(22G×1½)を胸大動脈に装着、結紮固定してから、右心房あるいは右外頸静脈を切断後、注射針からヘパリン(4IU/ml)を含むリソゲル液で血管を還流した。その後、毛細血管注型用樹脂 Mercox CL-2R(大日本インキ工業 K.K.)を同一注射針より、速やかにほぼ一定の圧力で注入した。注入完了後樹脂が硬化するまで室温で静置した。なお、Mercox の主剤と硬化剤

* 福岡市役所、福岡市中央区天神 1-8-1

Fukuoka Municipal Office, 8-1 Tenjin 1, Chuo-ku,
Fukuoka, 810

の混合比は 5~10:1 にした。次に、左腹鼠径部第 1 乳腺を、鋳型を破損しないように注意して採取し、さらに 40~60°C の孵卵器に移してエージングして後、20% KOH 水溶液に一夜浸漬し、乳腺組織を腐食溶解させ、水洗によって洗い落とし、完全に鋳型が残るまで KOH による腐食と水洗操作を繰り返した。完成した鋳型は自然乾燥して、走査電顕試料台に取り付けた。また、一部は血管の剖面を観察するために試料をシャーレに移し、蒸留水を加えて凍結させた後、カミソリで切断した。これらの試料はイオンスパッタリング装置 (JFC-1100) を用いて金蒸着を行ない、走査電顕 (JSM-25) により加速電圧 15kV で観察した。

凍結割断標本の作製のためには、前述のように合成樹脂を血管内に注入した同一個体の右腹鼠径部第 1 乳腺（2 部位）を採取し、リン酸塩で pH7.4 に緩衝された 2.5% glutaraldehyde 中に 4°C で一夜浸漬固定後、40% DMSO に約 24 時間置換して、液体窒素中で凍結、割断した。割断した組織片は上昇系エタノールで脱水、酢酸イソアミルで液体炭酸と置換後臨界点乾燥装置 (HCP-2) を用いて臨界点乾燥を行ない、金蒸着をして観察した。また、乳腺内血管に注入された合成樹脂の割断面と乳腺実質および脂肪組織の割断面との相互関係を明確に把握するために、同じ時期と日齢で樹脂注入をしていないマウスを用いて、前述と同じ方法で凍結割断標本を作製して観察した。

結 果

マウスの腹鼠径部第 1 乳腺に分布する主要な血管は、前位より外胸動・静脈 (*A. et V. thoracica externa*)、背側端より腸腰動・静脈 (*A. et V. iliolumbalis*) および後位よりの浅腹壁動・静脈 (*A. et V. epigastrica superficialis*) があり、これらの血管は中心リンパ節の腹壁側上部で吻合し、三叉路を形成していた。また、静脈は動脈よりもいずれも腹壁側を走行しており、これらの様式は乳腺の発達、退縮のいずれの時期においても共通した特徴であった。一方、前記 3 つの静脈の直径はいずれも処女期から妊娠期に進むにつれて次第に大きさを増し、泌乳期の 10 日目から 15 日目で最大になり、離乳後は再び細くなっていく傾向がみられた。

以下、まず、乳腺の凍結割断標本の観察によって得られた乳腺組織について記述し、次いで、血管鋳型標本での毛細血管を主体とした血管構築について、乳腺組織と関連させて記述する。

1. 処女期

90 日齢のマウスの乳腺の凍結割断標本をみると

(Fig. 1)，間質はほとんどが脂肪組織で占められ、脂肪細胞は unilocular 脂肪細胞であったが、multilocular 脂肪細胞が所々に混在する部位もあった。導管系は細胞基底部近くに核をもつ单層の立方上皮細胞からなり、また、導管のすぐ近くには bud が見られた。

一方、乳腺の実質および間質の血管分布を血管鋳型標本でみると、前述した主流動脈から分岐した小葉間動脈は、初め径の大きな静脈を伴って走るが、末梢に進むに従って動脈と静脈はその走向を異にするようになり、やがて毛細血管を介して末端部で吻合していた。この時期の毛細血管網は比較的大きな動脈あるいは静脈から近い部位に形成されているものが多く、また、乳腺辺縁部では特異的なループ状の毛細血管も見られた。脂肪細胞に分布する毛細血管は、隣接する脂肪細胞間のわずかな間質に分布し、細胞基底部に接するよう位置していた。導管周囲の結合組織中には多くの毛細血管が分布し、所々に毛細血管叢（いわゆる duct-associated capillary plexus）が見出された (Fig. 2)。これらの毛細血管は導管の付近に存在している脂肪細胞にも栄養を与えていた。なお、リンパ節上部における外胸、腸腰、浅腹壁静脈の吻合部で各静脈とも 2 枝に分かれ、リング状になっている場合もあった。

2. 妊娠期

妊娠 5 日目では、乳腺の脂肪組織中には導管と腺胞細胞の集団が幾分多くなるが、まだ unilocular 脂肪細胞で構成される脂肪組織が大部分であった。導管は脂肪組織の間で結合組織に囲まれて存在し、側枝を出して末端部に腺胞を形成していた。腺胞は長く膨らんだ囊状を呈し、腺胞細胞の頂部には明らかな微絨毛が認められた (Fig. 3)。

血管分布は処女期に比べ全般的に密になっており、導管周囲の結合組織中には、毛細血管叢がよく発達し、そこからは bud または発達しあげている腺胞へと毛細血管が多く分枝していた (Fig. 4)。主流の血管からやや離れている毛細血管には不規則な蛇行が見られた。また、脂肪細胞と腺胞細胞の集団が存在する部位との間には比較的大きな血管も見られた。

妊娠 10 日目になると、腺胞系の発達が進み、脂肪組織中には数個の腺胞が集団を形成して存在し、bud の分化が盛んに営まれている状態がわかった。また、導管の上皮は立方形の单層の細胞が比較的規則正しく配列し、核は大きくて卵円形を呈していた。

血管の分布は妊娠 5 日目に比べてさらに密になり、とくに導管系への毛細血管の分布が顕著に増加していて、導管の毛細血管叢に沿って房状に広がる小葉への

毛細血管網が多数見られた。また、小葉を形成している部位では、毛細血管が密に枝を出しあって互いに吻合している状態がみられ、毛細血管の分枝も多数であった。*bud*あるいは腺胞に極めて接近した位置でそれらを密に取り囲んでいる毛細血管は、導管に分布する毛細血管叢あるいは脂肪に分布する血管から枝を受けていた。

妊娠15日目では、乳腺の脂肪組織中に占める腺胞および導管の割合が急速に増加し、明らかな乳腺小葉を形成するようになった。この時期になると、形成された腺胞には明らかに腺腔が認められ、腺胞細胞はほぼ立方形を呈し、細胞の自由面には比較的丈の高い微絨毛が認められ、細胞質内には大小様々な空胞が形成されていた。また、腺腔内には大きな分泌顆粒も認められた。

血管の分布状態は全体としては妊娠10日目のものと大差はなかったが、乳腺小葉の毛細血管には10日目よりもさらに著しい分枝が見られた。腺胞に分布する毛細血管は隣接する腺胞との間ではさまれるように存在し、各腺胞を籠状に取り囲んでいた。また、3～数本に枝分かれして末端で吻合する毛細血管網の中に、腺胞が収められているものも見られた。

妊娠末期（18日目）になると、脂肪組織よりも実質の割合が増し、脂肪細胞の外形が不整なものが多くなった。また、導管系が太くなり、小葉間導管を取り囲むように多数の腺胞集団が見られるようになった。さらに導管の終末部は多数の種々の大きさの空胞をもった腺胞細胞で占められ、乳腺小葉を形成していた。管腔および腺腔には、初乳と思われる分泌物が存在していた（Fig. 5）。

この時期になると、動脈、静脈とともに多数の分岐を見せ、導管や腺胞の毛細血管網は妊娠15日目よりもさらに増加していた。とくに毛細血管は導管周囲の結合組織中、さらに少量の疎性結合組織に囲まれた腺胞周囲に多く見られ、これらを密に取り囲んでいた（Fig. 6）。

3. 泌乳期

泌乳0日目の乳腺は、ほとんどが腺胞で満たされているが、小葉間および腺胞の間にはまだ幾分脂肪細胞が残っていた。一方、腺胞細胞には丈の高いものと低いものとがあるが、すべて単層で立方形をしており、細胞質内に空胞を有する細胞もあった。また、腺胞の表面には多数の陥凹が生じており、腺胞は多量の分泌物で満たされていた。

この時期の血管分布は、導管系に沿った太い血管と

それから分枝する多数の毛細血管が見られ、末端に進むに従って小血管にも蛇行が認められるようになった。また、小葉ごとに毛細血管網が多数みられ、腺胞周囲には小葉間の太い血管から分岐した毛細血管が腺腔に極めて接近して多数存在し、これらはとくに末端部での分岐が増加していた。

泌乳5日目になると、乳腺は一部を除いてほとんどが腺胞で満たされ、腺腔も拡張していた。また、乳腺小葉が房状に形成されており（Fig. 7）、小葉間にわずかに疎性結合組織が認められるだけであった。腺胞細胞は、自由面に微絨毛が密生し、また、頂部は隆起してさらに種々の突起あるいは空胞を形成していた。一方、導管系は腺胞よりも比較的丈の高い細胞で構成され、介在導管の部位では微絨毛は疎であるが、やはり細胞質頂部に大きな空胞が形成されていた。

導管や腺胞に分布する血管は、これまで比較的平面的であったものが立体的に多数の分岐を見せるようになり、あたかも樹海のような状態を呈していた。この樹海状の血管分布は乳腺の辺縁部まで広がっており、小血管からは不規則な方向性をもった多数の毛細血管が分岐し、多くの吻合が見られた。また、各腺胞には小葉間から幹として入り込んだ血管から分枝した多数の毛細血管が密に分布し（Fig. 7）、その太さも増していた。さらに毛細血管そのものの蛇行がこの部位ではよく観察された。また、導管に沿って腺胞とのわずかな間際にも毛細血管が分布していた。

泌乳10日目になると、腺胞は著しく拡張して大きくなり、腺胞細胞は一般に丈が低くて扁平なものが多く見られた。腺胞細胞頂部に見られる形態は、泌乳5日目と大差はなかった。一方、小葉内導管の管腔面には、導管の縦軸方向に膨隆が見られ、そこにはさらにいくつものドーム状の隆起が存在していた。

血管の樹海状の分布は、泌乳5日目よりさらに広くなり、乳腺域全般にわたって多数の毛細血管網が見られた。また、毛細血管の分布密度も非常に高くなっている、腺胞や導管を取り囲む毛細血管は、径が大きく近接しているものが多く、さらに、血管の蛇行も最も顕著であった（Fig. 8）。

泌乳15日目の乳腺もやはり多数の腺胞で構成され、腺胞細胞の形態は泌乳10日目とほとんど変わらないが、細胞頂部の平坦な細胞が見られ、そのような細胞では、隣接する細胞との境界部にとくに微絨毛が密生していた（Fig. 9）。導管の管腔面には腺胞よりも微絨毛の少ない隆起が見られた。

一方、血管分布そのものには泌乳10日目と大差は見

られないが、乳腺全体に樹海状に存在する毛細血管網が、各小葉ごとに立体的な構築を維持していた。また、毛細血管そのものの蛇行も依然として見出され、導管から腺胞にかけての立体的な毛細血管の構築も維持されており、導管の腺胞への移行部にはとくに多くの毛細血管が分布していた (Fig. 9)。乳腺辺縁部には毛細血管の特異的なラセン状の走向もみられた。

泌乳末期（20日目）になると、腺胞は小型化する傾向にあったが、依然として小葉を形成していた。しかし、小葉の間には所々に脂肪細胞が出現していて、形態学的には unilocular 脂肪細胞と multilocular 脂肪細胞とが混在していた。

毛細血管は腺胞や導管の周囲と脂肪細胞の間に分布するために、樹海に幾分空間があるよう見え、その分布密度は泌乳15日目より減少していた。しかし、腺胞や導管に分布する毛細血管には蛇行が退化せずに残っているのが観察された (Fig. 10)。

4. 退行期

離乳後5日目の乳腺では、腺胞が著しく退縮し、脂肪細胞が再び増加して、処女期に見られたような蜂巣状の乳腺に近くなっていた (Fig. 11)。腺胞の外形は不規則となり、脂肪組織の中に埋もれたような状態を呈していた。また、結合組織の増加が見られ、小葉の境界が明らかにされていた。

泌乳期で樹海状を呈していた毛細血管の分布は、脂肪細胞の増加と腺胞の退行のために少なくなり、空間が目立つようになった。各小葉ごとの毛細血管網の網目が小さくなる傾向がみられたが、毛細血管の分岐状態にはあまり変化がなかった (Fig. 12)。しかし、腺胞に分布する毛細血管そのものの蛇行は泌乳20日目と比較すると明らかに減少していた。

離乳後10日目になると、乳腺実質をはるかに上回る脂肪組織の増加が見られ、不規則な外形の腺胞および導管が脂肪組織に取り囲まれたような状態で存在していた。その脂肪細胞は大部分 unilocular 脂肪細胞であった。

脂肪細胞および腺胞に分布する毛細血管の密度は低くなり、処女期とほぼ同様の血管構築を呈していた。しかし、一部には小葉を取り囲むような毛細血管網も見られた。また、大部分の毛細血管は分岐が少なくて、ほとんど蛇行のない網籠状の構築を示した。

離乳後15日目になると、脂肪組織中にわずかに腺胞が点在し、導管も一部が脂肪細胞にはさまれるような状態で存在しているだけであった。

血管の分布状態は処女期のものとほとんど変わらず、

脂肪細胞間や導管系と脂肪細胞間の毛細血管の分布密度は低かった。また、浅腹壁動・静脈の一部、外胸動・静脈の一部で毛細血管網が見られたが、処女期のものとほとんど変わらない血管構築を呈していた。

考 察

乳腺の実質と間質が、妊娠、泌乳および退行の各時期においてどのような変化をするかは、Turner and Gomez¹³⁾ や Cole¹⁾ により組織学的に詳細に報告され、また、走査電顕を用いた乳腺の表面構造については Murakami ら⁷⁾ が泌乳中および離乳後のラットで、また、Nemanic and Pitelka⁹⁾ が泌乳期のマウスで報告している。これらの所見は、今回の観察と同じような所見であった。なお、本観察で妊娠末期に見られた腺胞細胞の細胞質内の特異的な大小様々な空胞は、初乳生成のために活発に産生されつつある脂肪滴あるいは蛋白質顆粒によるものであると思われる。

一方、本観察ではとくに妊娠、泌乳、退行期におけるマウス乳腺の血管構築に重点を置いて検索したが、まず、マウスの腹鼠径部第1乳腺に分布する血管についてみると、Turner and Gomez¹³⁾、Linzell⁶⁾、Soemarwoto and Bern¹²⁾、西中川ら¹⁰⁾、西中川¹¹⁾ は腸腰、浅腹壁動脈が主流をなし、外胸動脈も小域に分布することを報告し、また、黒滝⁵⁾ は Mercox を用いた血管鋳型標本により、同じ動脈を報告している。このことは本観察でも確認された。前記の動脈に伴行する3つの静脈は、中心リンパ節の腹壁側で直接吻合しているのがみられ、乳腺内の静脈血の帰路として、これら3つのルートが存在することが示唆された。

岩松⁴⁾ は乳腺の静脈、とくに上記の腸腰および浅腹壁静脈の外径を肉眼的ならびに組織学的に計測し、その外径は妊娠、泌乳期で大きくなり、退行期では、処女期と同程度の大きさになると報告しており、このことは血管鋳型を用いた今回の観察所見と一致していた。とくに血管の外径が泌乳10日目から15日目にかけて最大となることから、泌乳中期に大量の血液が還流していることが示唆される。また、このことは³²P を用いて乳腺内の血液流量を測定し、泌乳中期で最高に達するという報告¹⁰⁾ と一致していた。

次に、乳腺実質および間質の発達および退行と血管との関連についてみると、Soemarwoto and Bern¹²⁾ は乳腺の血管は導管系に沿ってのびるといい、Dabellow²⁾ は乳腺の脂肪組織と実質との関係を血管について記載し、量的には脂肪組織に分布していた血管から導管および腺胞に分布するものが多いた。また、

西中川¹⁰⁾は bud から腺胞が発達するのに先立って導管に分布している血管の他に脂肪組織中に血管系の発達があらかじめ準備されていると述べている。本観察では、処女期マウスで、ほとんどが脂肪組織からなる乳腺辺縁部に特異的なループ状の毛細血管網が認められる部位があったが、これらの毛細血管網は将来の乳腺実質の発達領域を示唆するものと思われる。また、Soemarwoto and Bern¹²⁾がマウス乳腺において、処女期および妊娠初期で、導管周囲に発達する毛細血管叢を duct-associated capillary plexuses として記載しているが、血管鋳型によってその立体構造を明らかにすることができた。すなわち、処女期90日齢で一部にみられたこの capillary plexuses は、妊娠5日目になると特に顕著に認められ、毛細血管が複雑に吻合して全体として1本の管を形成し、その中に導管が存在しうるような状態を立体的に把握することができた。しかも、妊娠中期になると、この capillary plexuses に沿って房状に広がった乳腺小葉への毛細血管網が多数見られるようになり、この時期に血管の新生が盛んに行なわれていることが示唆された。一方、乳腺小葉内の各腺胞に分布する毛細血管は Turner and Gomez¹³⁾のいうような導管に沿ってのびた血管のみから分枝したものではなく、脂肪細胞に分布していた血管系と思われる数本の枝を受けていた点は、西中川¹¹⁾が一応確立された血管系に沿って小葉内の導管が発達し、さらに導管および腺胞の発育に先立って新しい血管が脂肪組織中に発達すると考察していることを裏付けるものであろう。

乳腺小葉内で複雑に枝分かれした毛細血管は妊娠中期から末期にかけて特異的な籠状を呈し、その籠を単位としてそれぞれの腺胞が籠の内部に増殖、進入していくものと思われ、血管鋳型標本から1個の腺胞が少なくとも3本以上に枝分かれした毛細血管によって三次元的に取り囲まれていることがわかった。また、泌乳期の腺胞周囲では毛細血管そのものが蛇行を見せるようになる。この蛇行した毛細血管は、血管と腺胞との単位面積当たりの接触面を広くすること、血液が血管壁を介して腺胞と接している時間を長くすること、さらに腺胞の乳汁分泌による伸縮に対応できるようにすることなどに適合した機能的な形態変化であろうと思われる。また、毛細血管の蛇行が最も顕著になるのは、泌乳最盛期に相当する泌乳10日目から15日目にかけてであり、この時期には乳汁産生のために大量の血液が腺胞に供給されなければならないことが推察され、このことからも毛細血管の蛇行という形態的変化の必然

性がうかがわれる。

離乳後の乳腺の血管は、泌乳期の樹海状の毛細血管分布が次第に疎になり、やがて離乳15日目には処女期とほとんど変わらない状態にまで退縮するが、離乳5日目頃では小葉ごとの毛細血管構築は維持され、血管の分岐状態あまり変化しないことから、腺胞の退行の方が血管の退行に先行するものと思われる。

以上、乳腺の発達と退行に伴う血管の動態、構築について考察し、乳腺の発達と退行に血管が密接に関連することがわかったが、血管の新生、退行の機序については明らかにできなかった。今後、乳腺の移植、卵巣除去実験などを行ない、これらの点も明らかにしたい。

要 約

乳腺の実質や間質と血管、とくに毛細血管の分布と構築が処女、妊娠、泌乳および退行という生理的变化に伴っていかなる変化を示すかを知る目的で、JCL-ICR系雌マウス47例を用い、腹鼠径部第1乳腺の血管の合成樹脂注入鋳型標本および凍結割断標本について、走査電顕を用いて観察した。

1. 腹鼠径部第1乳腺に分布する血管は、外胸、腸腰および浅腹壁動・静脈が主流となり、これらは中心リンパ節の腹壁側上部で吻合、三叉路を形成し、各静脈の径は泌乳中期に最大であった。

2. 処女期の乳腺は、脂肪細胞に取り囲まれた導管および bud からなり、導管系は毛細血管叢によって立体的に取り囲まれ、乳腺辺縁部にはループ状の毛細血管網がみられた。

3. 妊娠に伴って導管系、bud および腺胞の著しい増加がみられ、これらを取り囲む毛細血管の分布密度は高まり、妊娠初期から中期にかけて導管周囲の毛細血管叢がとくによく発達し、各小葉には毛細血管網が多数形成されており、1個の腺胞は3～数本の毛細血管からなる籠に収まっていた。妊娠末期には、導管および腺胞を取り囲む毛細血管はさらに密になっていた。

4. 泌乳前期では、導管、腺胞を取り囲む毛細血管の分布は密になり、立体的な多数の分岐と吻合が見られ、毛細血管そのものの蛇行が認められた。中期には血管の分布密度は最大となり、鋳型標本では樹海状を呈し、また、毛細血管の蛇行は最も顕著であった。後期では、依然として導管および腺胞周囲は蛇行した毛細血管に取り囲まれていた。

5. 退行期では、実質の急激な退行に伴い、毛細血管は分岐や蛇行が減少し、やがて腺胞に代って出現

した脂肪組織に分布するようになった。

以上の観察より、乳腺実質および脂肪組織の発達、退縮とこれらに分布する毛細血管構築とは密接な相互関係をもち、とくに毛細血管は泌乳最盛期を頂点とする機能形態的対応と思われる特異的な立体構築を腺胞周囲に形成していくことがわかった。

文 献

- 1) Cole, H. A.: The mammary gland of the mouse, during the estrous cycle, pregnancy and lactation. *Proc. Roy. Soc. B.*, **114**, 136-161 (1933)
- 2) Dabelow, A.: Der Entfaltungsmechanismus der Mamma. 1. Das Verharten von Gefäßsystem und Drüsensbaum Während der Laktatinsentwicklung der Mamma bei Maus, Ratte, Meerschweinchen und Kaninchen. *Gegenbaurs Morphologisches Jahrbuch*, **73**, 69-99 (1933)
- 3) Fujiwara, T. and Uehara, Y.: The cytoarchitecture of the wall and the innervation pattern of the microvessels in the rat mammary gland: A scanning electron microscopic observation. *Am. J. Anat.*, **170**, 39-54 (1984)
- 4) 岩松 茂・西中川 駿・大塚閑一：マウス乳腺に分布する血管の形態学的研究。特に処女、妊娠、泌乳および退行期の静脈の変化について、第87回日本獣医学会講演要旨集，26 (1979)
- 5) 黒滝光明：合成樹脂鋳型によるマウス乳腺血管の観察、解剖誌，**53**, 109 (1978)
- 6) Linzell, J. L.: The blood and nerve supply to the mammary glands of the cat, and other laboratory animals. *Brit. Vet. J.*, **109**, 427-433 (1953)
- 7) Murakami, M., Shimada, T., Nishida, T. and Sakima, M.: Scanning electron microscopic study of the mammary gland of rats during and after lactation. *Arch. Histol. Jpn.*, **40**, 421-429 (1977)
- 8) Murakami, T.: Application of the scanning electron microscope to the study of fine distribution of the blood vessels. *Arch. Histol. Jpn.*, **32**, 445-454 (1971)
- 9) Nemanic, M. K. and Pitelka, D. R.: A scanning electron microscope study of the lactating mammary gland. *J. Cell Biol.*, **48**, 410-415 (1971)
- 10) 西中川 駿・望月公子・西田司一：乳腺の血管分布—特にマウス、ラット、ハムスター、モルモットについて、日本畜会報，**39**, 283-291 (1968)
- 11) 西中川 駿：哺乳動物乳腺の血管系に関する解剖学的研究、鹿大農学術報告、No. **20**, 1-55 (1970)
- 12) Soemarwoto, I. N. and Bern, H. A.: The effect of hormones on the vascular pattern of the mouse mammary gland. *Am. J. Anat.*, **103**, 403-435 (1958)
- 13) Turner, C. W. and Gomez, E. T.: The normal development of the mammary gland of the male and female albino mouse. *Mo. Agric. Exp. Sta. Res. Bull.*, **182**, 1-42 (1933)

Summary

The mammary tissue and microvasculature of the mouse mammary gland from virgin through pregnancy, lactation and involution were observed by scanning electron microscopy of resin cast and freeze fracture.

Main blood vessels which supplied the 1st abdomino-inguinal mammary gland consisted of *A. et V. thoracica externa*, *A. et V. iliolumbalis* and *A. et V. epigastrica superficialis*. These arteries and veins were anastomosed on the inguinal lymph node in the gland, respectively.

In the virgin mammary gland were observed numerous adipocytes and a few mammary ducts. Around the ducts there were duct-associated capillary plexuses, and moreover in the adipose tissues around the end buds a few capillary networks could be observed.

During pregnancy, the ducts and buds of the glands increased rapidly, and their vascular system came to be richly developed, and numerous capillary plexuses could be seen around the ducts. From the early to the middle stages of pregnancy, the number of the capillary networks around the lobuli was increasing. And at the later stage of pregnancy, the capillary networks became far richer.

During the early stage of lactation, capillaries around the mammary alveoli and ducts were richer than those observable during the later stage of pregnancy, showing a basket-like architecture. Adding to this, a few meandering vessels were found around the ducts. At the middle stage of lactation, some meandering vessels could be seen around the ducts and alveoli. During the later stage of lactation, a part of the gland began to show the regression, however, capillary plexuses around the ducts and alveoli were, yet, observable.

After weaning, regression of the vascularity was still observable while the mammary parenchyma was undergoing regression. Capillary plexuses around the alveoli gradually disappeared and the blood vessels came to be supplied to the adipose tissue.

On the basis of these observations, it was ascertained that the microvasculature of the mammary gland was closely related with the development and regression of the mammary parenchyma and adipose tissues.

Explanation of figures

- Fig. 1. Mammary lobuli on 90-day-old virgin mouse, showing abundant unilocular adipocytes. Bar=100 μ m.
- Fig. 2. Duct-associated capillary plexus of resin cast in the gland on 90-day-old virgin mouse. Bar=100 μ m.
- Fig. 3. Duct and bud of mammary gland on 5th day of pregnancy. Many capillaries distributed around them. Bar=10 μ m.
- Fig. 4. Duct-associated capillary plexus of resin cast in the gland on 5th day of pregnancy. Bar=100 μ m.
- Fig. 5. Mammary lobuli of mammary gland on 18th day of pregnancy. Showing abundant alveoli consisting of epithelial cells containing various sized vacuoles. Bar=100 μ m.
- Fig. 6. Duct-associated capillary plexus and alveolar capillary networks of resin cast in the gland of 18th day of pregnancy. Bar=100 μ m.
- Fig. 7. Mammary lobuli of mammary gland on 5th day of lactation. Freeze-fracture-specimen injected resin. Showing lobular vein and abundant capillaries around the alveoli. Bar=100 μ m.
- Fig. 8. Alveolar capillary networks of resin cast in the gland of 10th day of lactation. Note marked meandering capillaries. Bar=100 μ m.
- Fig. 9. Alveolar surface of mammary gland on the 15th day of lactation. Freeze-fracture-specimen injected resin. Note numerous capillaries neighboring alveoli. Bar=30 μ m.
- Fig. 10. Alveolar capillary networks of resin cast on 20th day of lactating mammary gland. Bar=100 μ m.
- Fig. 11. Mammary lobuli on 5th day after weaning, showing involuting alveoli and a few unilocular adipocytes. Bar=100 μ m.
- Fig. 12. Alveolar capillary networks of resin cast on 5th day after weaning. Bar=50 μ m.



