

マウスの乳腺組織とその血管分布におよぼす絶食の影響

西中川 駿・鈴木秀作・大塚閑一

(家畜解剖学研究室)

昭和54年8月16日 受理

Effects of Starvation on the Mammary Tissues and Vascular Distribution of the Mammary Gland in Mice

Hayao NISHINAKAGAWA, Syūsaku SUZUKI and Junichi OTSUKA

(Laboratory of Veterinary Anatomy)

緒 言

乳腺の実質と脂肪組織との関連について、Turner²²⁾は乳腺の脂肪組織の存在が、将来の乳腺実質の発達域を規定するといい、Dabelow²⁾は、脂肪組織が乳腺実質の発達の道案内をすることを報告している。また、乳腺実質の発達に脂肪組織が不可欠であることは、乳腺の移植実験を行った Hoshino^{8,9)}, DeOme et al.⁸⁾, Faulkin and DeOme⁵⁾らにより報告され、また、Hoshino⁸⁾はこのとき、血管の必要性を述べている。著者らもこれまでの実験で、脂肪組織とそれらに分布する血管が、乳腺実質の発達のベースとなることを主張してきた^{14~18)}。

一方、乳腺の脂肪組織が、乳腺特有のものであるかという問題について、著者らは各種の条件下で、他の部位の白色脂肪組織との比較を行い、その結果、腎、卵巣および子宮周囲の脂肪組織とは、形態的にも機能的にも類似していることを明らかにした¹⁸⁾。また、内分泌腺の除去、特に副腎の除去は、乳腺の脂肪組織とその血管分布に著しい退縮を起こすことがわかり、乳腺の脂肪組織が、栄養代謝面と密接な関連を有することを示唆してきた¹⁷⁾。しかしながら、乳腺の脂肪組織とその血管分布について、栄養代謝面から形態学的に検索したものはみあたらぬ。

本報告は、栄養代謝面からの実験として、絶食が、乳腺の実質および脂肪組織とその血管分布に如何なる影響を与えるかを知る目的で、処女および泌乳期のマウスを絶食させ、その影響を検索したものである。

材 料 と 方 法

材料に ICR-JCL 雌マウスを用い、実験を成熟処女期と泌乳期の 2 群に分けて行った。

実験 I では、処女マウス（102例、約 31 g）3~4 例を同一ケージに入れ、固型飼料（オリエンタル酵母 K.K.）で飼育し、生後90日齢で飼料を取り除き絶食を行った。処女期のマウスは、絶食すると、6 日以内でほとんど死亡するため、1, 2, 3, 4 および 5 日間絶食し、90日齢無処置のものと比較検討した。

実験 II では、泌乳12日目（分娩12日目）で離乳したマウス（74例、約 47 g）を用い、この時期で絶食するとマウスは 2~3 日で死亡するために、離乳後 2 日間十分に給餌した後、1, 2, 3, 4, 5 および 6 日間絶食して、同日齢の無処置のものと比較検討した。なお、水は両群共に自由に与えた。

検索方法は、前報と同様に、体重の測定後左総頸動脈から放血し、同動脈から墨汁を注入し、墨汁の流出を防ぐためにマウスは直ちに 10% ホルマリン液に浸漬固定し、その後乳腺は、皮膚と共に取り出し、ブアン液にて再固定を行った。乳腺は胸部第 3 乳腺と腹臍径部第 1 乳腺を用い、右側は乳腺実質を carmine で染色した whole mount 標本に、左側は 50 μ または 6 μ のパラフィン切片とし、ヘマトキシリソ・エオジン染色およびアザン染色を施した。なお、乳腺や卵巣の重量は、無注入の別個体について測定し、乳腺は注入したものと同様に、組織学的に検索した。

結 果

実験 I. 成熟処女マウスの絶食の影響

1. 体重、乳腺および卵巣重量の変化

生後90日齢で絶食したマウスの体重と乳腺および卵巣重量の変化は、Figs. 1, 2 に示した。体重は、1 日目で約 4 g の急激な減少を示し、以後徐々に減少するが、5 日目では約 9 g の減少がみられた。乳腺の重量は、絶食 1 日で約 40 mg 減少し、5 日では 90 日齢無

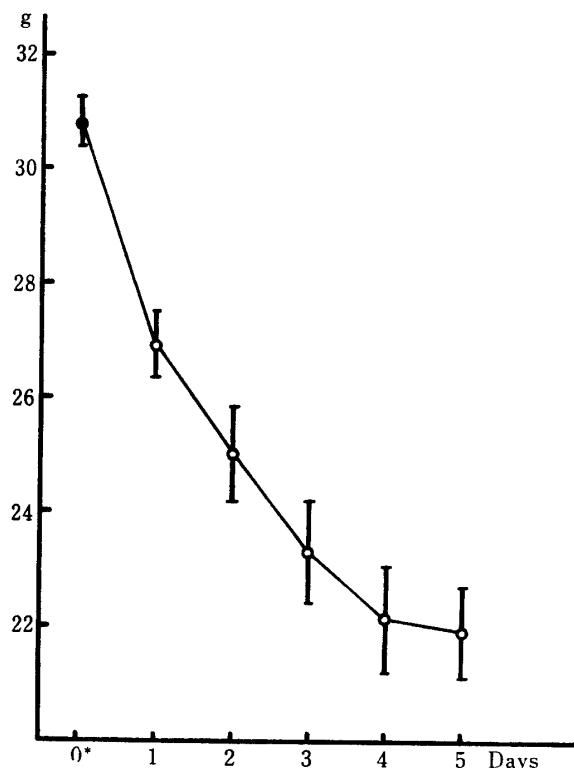


Fig. 1. Changes of the body weight in starved virgin mice.
0*: Intact control mice, 90 days of age.

処置の約 1/3 の重さになった。卵巣は 1 日目から僅かに減少するが、5 日目では、無処置の約 1/2 の重さになった。

2. 乳腺組織と血管分布の変化

生後 90 日齢の無処置の乳腺構造については、前報に詳述したが、乳腺実質は、乳頭、main duct、それにつづく導管系と bud からなり、間質は unilocular 脂肪細胞からなる多量の白色脂肪組織と少量の結合組織からなっていた (Photo. 1)。血管は導管壁を密に取り囲み、そこに毛細血管叢を作り、また、bud や bud の附近の脂肪細胞には密な毛細血管網がみられた (Photo. 3)。

絶食 1 日の乳腺構造は、90 日齢無処置のものと比較して大差ではなく、間質の脂肪組織は、大きな unilocular 脂肪細胞と部分的に小さな unilocular 脂肪細胞がみられた。血管の分布状態は、無処置のものと類似していた。

絶食 2 日では、間質の脂肪組織に退行変化がみられ、特に unilocular 脂肪細胞は、径が幾分小さくなり、それらに分布する血管に縮れがみえはじめた。

絶食 3 日の乳腺実質には、顕著な変化はみられないが、実質周辺部の脂肪細胞は、脂肪滴を失い、その径

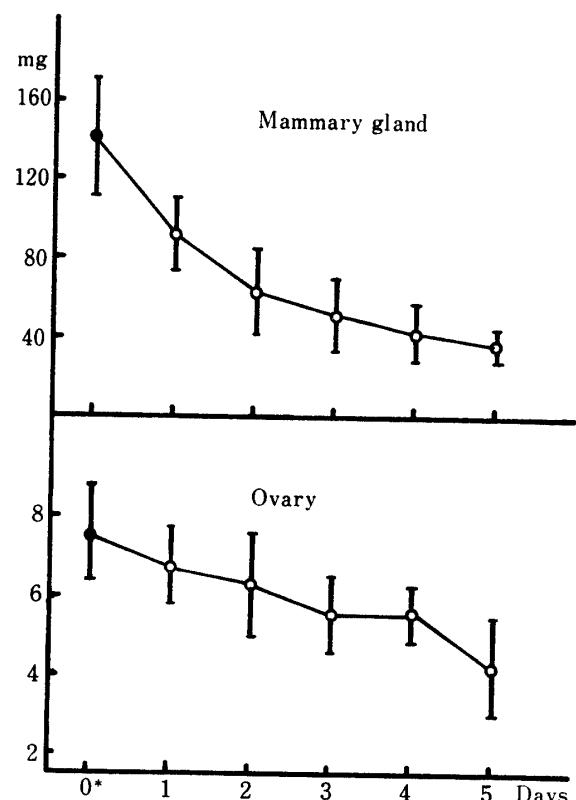


Fig. 2. Changes of the mammary gland and ovarian weight in starved virgin mice.
0*: Intact control mice, 90 days of age.

も小さくなり、これらに分布する血管は、2 日目のものより縮れが著しくなった。

絶食 4 日では、間質の unilocular 脂肪細胞は、脂肪滴の消失が著しいために小さくなり、また、脂肪滴が完全に消失したものでは、腺様細胞の構造をしており、これらに分布する血管の退縮は著しかった。また、導管や bud に分布する血管にも部分的に縮れがみえはじめた。

絶食 5 日では、間質の脂肪細胞は、ほとんど脂肪滴を失い、腺様の構造をした細胞としてみられ、このために、乳腺域はせばめられ、各乳腺小葉は小さくなっていた。また、導管は寄せ集められ、圧迫されて、周囲は、アニリンブルーに好染する多くの結合組織によって取り囲まれていた (Photo. 2)。乳頭や導管に分布する血管は、僅かに疎になっているが、bud およびその附近の血管の縮れは著しく、そのため、一見血管の分布密度が高くなっているように思われた (Photo. 4)。

実験 II. 泌乳マウスの絶食の影響

1. 体重、乳腺および卵巣重量の変化

泌乳12日目で離乳を行ない、離乳後2日目から絶食したマウスの体重と乳腺および卵巣重量の変化は、Figs. 3, 4に示した。

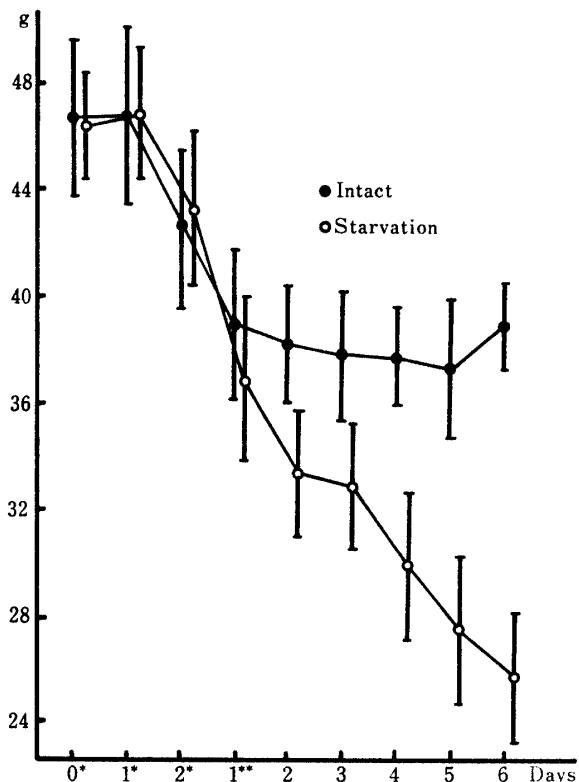


Fig. 3. Changes of the body weight in intact and starved lactating mice.

0*: On 12th day after parturition (lactating mice were separated from sucking youngs).

1*, 2*: On 1st and 2nd day post-weaning.

1**: On 1st day after starvation.

離乳後の無処置マウスの体重は、1日目で僅かに増加し、2日目では約3g減少して、以後各日齢間に差はみられなかった。しかし、絶食群では、絶食1日で約4gの減少を示し、2日目以降さらに減少して、6日では無処置との間に約13gの差がみられた。乳腺の重量は、絶食1日目から無処置群との間に有意の差がみられ、6日では、約80mgの差がみられた。卵巣の重量は、絶食3日までは無処置のものと差はみられないが、4日からは著しい減少がみられ、6日で無処置の卵巣が卵胞の発達により著しい重量の増加を示すために、絶食群との間に約5mgの差がみられた。

2. 乳腺組織と血管分布の変化

絶食1日の乳腺では、腺胞の崩壊はみられなく、ま

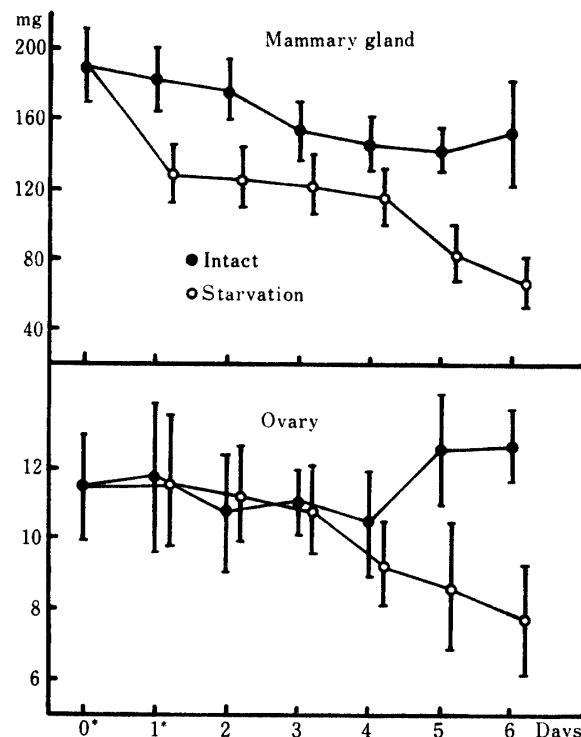


Fig. 4. Changes of the mammary gland and ovarian weight in intact and starved lactating mice.

0*: On 12th day after parturition.

1*: On 1st day after starvation.

た、乳汁の貯留は、無処置のものに比べ少ないが、導管腔や腺胞腔にみられた。導管や腺胞を取り開む毛細血管の分布は、無処置のものとほとんど差はなかった。

絶食2日では、腺胞の一部に崩壊がみられ、また、腺胞間には小さなunilocular脂肪細胞が出現した。血管の分布状態は、無処置のものと大差はないが、泌乳12日目でみられたような導管壁のダ行血管はみられなかった。

絶食3日では、腺胞は部分的に崩壊するが、脂肪細胞の出現が少ないので、崩壊した腺胞細胞は集団化してみられ、また、導管周囲には、結合組織の増加がみられた。一方、これらに分布する血管には縮れが生じていた。

絶食4日では、腺胞の崩壊は著しく、崩壊した腺胞細胞は集団化し、血管は3日のものよりさらに縮れが著しかった。また、3日までに出現していた脂肪細胞は消失していた。

絶食5日では、脂肪滴を含んだ脂肪細胞は全くみられなく、崩壊した腺胞は、結合組織で取り囲まれ、乳腺小葉はせばめられ、血管の退縮は著しかった。しかし、無処置のものでは、規則的な腺胞の崩壊と大きなunilocular脂肪細胞の出現によって、血管は縮れるこ

となく、広く分布していた。

絶食 6 日では、5 日の乳腺構造と大差はないが、導管の著しい拡張とそれを取り囲む結合組織および小葉間の結合組織は、一層多くなっていた。血管の縮れは著しく、小葉内に集っているため、一見血管の分布密度が高くなっているようであった(Photos. 6, 8)。一方、無処置マウス(離乳後 8 日目)の乳腺は、導管の先端は bud 状を呈し、間質は処女期に類似した unilocular 脂肪細胞で充たされ、これらに分布する血管は縮れることなく、広く分布していた(Photos. 5, 7)。

以上、実験 I, II で、処女および泌乳期のマウス乳腺におよぼす絶食の影響について述べたが、処女期のマウスでは、前報¹⁷⁾の副腎除去時よりも乳腺の脂肪組織とその血管分布に著しい退縮を起すことがわかった。一方、泌乳期では、腺胞の不規則な崩壊と脂肪組織の出現の阻止がみられ、そのために血管に著しい退縮が起こることがわかった。

考 察

成熟処女マウスを絶食させると、体重や乳腺重量の減少がみられ、乳腺では、特に間質を充たしている脂肪組織とその血管分布に著しい退行変化を起こすことが認められた。

マウスの乳腺間質の脂肪組織について、Dabelow³⁾は、乳腺実質の発達の道案内をするといい、また、著者らもこれまでの実験で、乳腺の脂肪組織とそれに分布する血管は、乳腺実質の発達のベースとなることを主張してきた¹⁴⁻¹⁸⁾。しかしながら、絶食の乳腺脂肪組織とその血管分布への影響については、著者の知る限りにおいては報告がない。一般に、脂肪細胞からの脂質の消失を検索するために絶食が用いられており、Lever¹¹⁾, Oda et al.¹⁹⁾ はラットの肩甲間の褐色脂肪で、Wassermann and McDonald²⁴⁾ は新生マウスの鼠径部の脂肪で、Williamson²⁵⁾, Napolitano and Gagne¹⁸⁾ はラットの精巣上体部の脂肪で検索し、いずれも絶食によって、脂肪細胞の脂肪滴は、消失したことを報告している。本実験の乳腺においても、無処置の乳腺間質は大きな unilocular 脂肪細胞からなっていたが、絶食 3 日で脂肪滴の消失がみられ、multilocular 脂肪細胞となり、5 日では脂肪滴は完全に消失し、腺様の細胞化した。この現象は、脂肪細胞の脂質が、生体のエネルギー源として動員されたことを示しており、これは前報¹⁷⁾の副腎除去時よりも明白であった。Elias et al.⁴⁾ は、乳腺の脂肪組織は他の部位の白色脂肪組織と類似しているといい、著者らも乳腺の脂肪組織は、機能的

にも、形態的に腹腔内の脂肪組織と類似していることを報告した¹⁸⁾。これらを考え合わせれば、乳腺の脂肪組織が、乳腺独特の特殊なものでなく、栄養代謝面と深い関連性を有する一般的な白色脂肪組織であることが伺われた。しかしながら、脂肪組織は妊娠、泌乳などの乳腺実質の発達に伴って消長することも事実であり、ホルモンおよび栄養代謝面からの複雑な支配を受けていることが推察される。また、処女期における絶食の乳腺実質への影響は、下垂体や卵巣除去時よりも顕著でなかった。このことは、絶食の場合、短期間に死亡に到るために、実質への影響が顕著に現われなかつたものと考えられる。

一方、泌乳最盛期のマウスを絶食させると、2~3 日で死亡する。この原因については、多々考えられるが、1 つは前報で報告したように、泌乳期では乳汁の生産のために、腹腔内の脂肪細胞はほとんど脂肪滴を含んでおらず、この状態で絶食を行うと、生命の維持が出来なくなり死亡したものと考えられる。そこで本実験では、離乳後 2 日間の給餌後、絶食を行った。絶食 1~3 日では、multilocular および unilocular 脂肪細胞の僅かな出現をみたが、4 日には消失した。この現象は、一時的に腺胞の崩壊で出現した脂肪細胞が、絶食により栄養分の補給がないために、脂肪細胞内の脂質は再び生命維持のエネルギー源として動員され、消失したものと考えられる。また、本実験において、離乳後の無処置の乳腺は、規則的な腺胞の崩壊とこれに代って多くの unilocular 脂肪細胞が出現したが、絶食群では、脂肪細胞の出現がないために、崩壊した腺胞細胞は集団化し、これを多くの結合組織が取り囲んでいた。これらの像は、副腎除去時のものと非常に類似しており、副腎皮質と共に栄養代謝が、乳腺の間質と深い関連を有することが示唆された。

絶食下の乳腺血管についての報告は、著者の知る限りではみあたらない。Napolitano¹²⁾, Clark and Clark¹³⁾, Fawcett⁶⁾, Junqueira et al.¹⁰⁾ は脂肪細胞と血管とは密に接しているといい、また、一般に白色脂肪でも褐色脂肪よりは少ないが、血管の分布密度は高いといわれている。乳腺の脂肪組織についても、Turner and Gomez²¹⁾, Soemarwoto and Bern²³⁾, Hoshino⁸⁾ は、血管の分布は非常に密であることを報告し、著者らもさきの実験でこのことを確認した^{16, 17)}。本実験の絶食群では、処女および泌乳期共に、著しい血管の縮れを観察した。Gersh and Still⁷⁾ や Schoefl and French²⁰⁾ は、脂質は血流によって運ばれ、毛細血管を介して脂肪細胞に蓄積され、また、脂肪細胞からエネルギー源

として動員されるという。このように栄養分の運搬路となる血管が、絶食によって退縮することは、栄養分の補給がなされないために、処女期では、脂肪細胞に分布していた血管が、脂質の動員後、その運搬路としての役割を失い、泌乳期では、腺胞の崩壊と脂肪細胞の出現がないために、栄養分の運搬路としての機能を失うことにより退縮が起ったものと考えてよいであろう。

要 約

絶食がマウスの乳腺組織、特に実質および脂肪組織と血管分布に如何なる影響を与えるかを検索するために、ICR-JCL 雌マウスを用い、処女（102例）および泌乳期（74例）の乳腺について観察した。検索方法は前報^{16,17)}と同様である。

1. 成熟処女マウスの絶食後の体重は、5日で約9gの減少がみられ、乳腺および卵巣の重量は、90日齢無処置のものの約1/3, 1/2の重さであった。絶食1日目の乳腺の構造と血管分布は、無処置のものと大差はなかった。絶食2日の乳腺は、間質の unilocular 脂肪細胞の一部に退行がみられ、これらに分布する血管に縮れがみえはじめた。3日では、脂肪細胞の大きさや量は減少し、血管は2日のものより退縮していた。4日の乳腺脂肪組織は、脂質の消失により、多くの腺様細胞からなり、血管も著しく縮れていた。5日間の絶食では、脂肪細胞の顕著な退化と bud や導管の部分的な退行によって、乳腺域はせばめられ、また、血管分布の密度も低く、絶食4日のものより著しく縮れていた。

2. 泌乳マウスの絶食後の体重は、6日で、無処置のものより約13gの減少がみられ、乳腺および卵巣の重量は、無処置の約1/3, 1/2の重さであった。絶食1日の乳腺構造は、無処置のものと比べ、ほとんど差はなかった。2日では、乳腺実質の腺胞に崩壊がみられ、脂肪細胞の出現もみられたが、無処置のものより少なかった。絶食3日の腺胞は、不規則な崩壊を示し、また、unilocular 脂肪細胞の出現は2日のものより多くみられた。これらに分布する血管には縮れが生じていた。4日では、腺胞の崩壊は著しく、腺腔はみられなく、また、脂肪細胞は完全に消失し、血管分布密度も低く、縮れていた。絶食5, 6日では、腺胞は退化上皮の塊としてみられ、また、導管や小葉の周囲には、結合組織の増加がみられた。これらに分布する血管は著しく退縮していた。

3. 以上の観察から、処女期での絶食は、脂肪組織

とその血管分布に退縮を起こさせ、泌乳期では、腺胞の不規則な崩壊、脂肪細胞の出現阻止ならびにその血管に退縮を起こすことが示唆された。

本研究の一部は、文部省科学研究費(C)256224の補助によつた。また、本論文の要旨は第81および85回日本獣医学会において口頭発表した。

文 献

- 1) Clark, E. R. and Clark, E. L.: Microscopic studies of the new formation of fat in living adult rabbits. *Am. J. Anat.*, **67**, 225-285 (1940)
- 2) Dabelow, A.: Der Entfaltungsmechanismus der Mamma. I. Das Verhalten von Gefassystem und Drusenbaum während der Lactationsentwicklung der Mamma bei Maus, Ratte, Meerschweinchen und Kaninchen. *Gegenbaurs Morphologisches Jahrbuch*, **73**, 69-99 (1933)
- 3) DeOme, K. B., Faulkin, L. J. JR., Bern, H. A. and Blair, P. B.: Development of mammary tumors from hyperplastic alveolar nodules transplanted into gland-free mammary fat pads of female C3H mice. *Cancer Res.*, **19**, 515-520 (1959)
- 4) Elias, J. J., Pitelka, D. R. and Armstrong, R. C.: Changes in fat cell morphology during lactation in the mouse. *Anat. Rec.*, **177**, 533-548 (1973)
- 5) Faulkin, L. J. JR. and DeOme, K. B.: Regulation of growth and spacing of gland elements in the mammary fat pad of the C3H mouse. *J. Nat. Cancer Inst.*, **24**, 953-969 (1960)
- 6) Fawcett, D. W.: A comparison of the histological organization and cytochemical reactions of brown and white adipose tissues. *J. Morph.*, **90**, 363-406 (1952)
- 7) Gersh, I. and Still, M. A.: Blood vessels in fat tissue: Relation to problems of gas exchange. *J. Exp. Med.*, **81**, 219-232 (1945)
- 8) Hoshino, K.: Morphogenesis and growth potentially of mammary gland in mice. I. Transplantability and growth potentiality of mammary glands of normal female mice. *J. Nat. Cancer Inst.*, **29**, 835-851 (1962)
- 9) Hoshino, K.: Regeneration and growth of quantitatively transplanted mammary glands of normal female mice. *Anat. Rec.*, **150**, 221-236 (1964)
- 10) Junqueira, L. C., Carneiro, J. and Contopoulos, A. N.: Adipose tissue (Basic histology), 103-108, Maruzen Asian Edition, Tokyo, (1971)
- 11) Lever, J. D.: The fine structure of brown adipose tissue in the rat with observations on the cytological changes following starvation and adrenalectomy. *Anat. Rec.*, **128**, 361-377 (1957)
- 12) Napolitano, L.: The differentiation of white adipose cells: An electron microscope study: *J. Cell Biol.*, **18**, 663-679 (1963)
- 13) Napolitano, L. and Gagne, H. T.: Lipid-depleted white adipose cells: An electron microscope study.

- Anat. Rec.*, **147**, 273-293 (1963)
- 14) Nishinakagawa, H. and Otsuka, J.: The blood supply to the transplanted mammary gland of the mouse. *Jap. J. Zootech. Sci.*, **43**, 728-730 (1972)
 - 15) 西中川駿・大塚閑一：卵巣除去下におけるマウス乳腺の血管分布について。日獣誌, **36**, 481-488 (1973)
 - 16) 西中川駿・大塚閑一：マウス乳腺の実質および脂肪組織とその血管分布におよぼす下垂体除去の影響。鹿大農学報告, **28**, 49-58 (1978)
 - 17) 西中川駿・大塚閑一：マウスの乳腺組織とその血管分布におよぼす副腎除去の影響。鹿大農学報告, **29**, 89-97 (1979)
 - 18) 西中川駿・谷川 学・大塚閑一：マウス乳腺の脂肪組織に関する形態学的研究 II. 妊娠、泌乳および退行期の乳腺脂肪組織の変化—特に腹腔内の脂肪組織との比較—鹿大農学報告, **26**, 67-74 (1976)
 - 19) Oda, T., Yoshizawa, K., Nakamoto, T., Kubo, Y. and Okazaki, H.: An electron-microscopic study on lipogenesis. *Acta Med. Okayama*, **12**, 29-41 (1958)
 - 20) Schoefl, G. I. and French, J. E.: Vascular premeability to particulate fat: Morphological observations on vessels of lactating mammary gland and of lung. *Proc. Roy. Soc. B.*, **169**, 153-165 (1968)
 - 21) 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)
 - 22) Turner, C. W.: The mammary gland, 1-355, Lugal Brothers, Columbia (1952)
 - 23) Turner, C. W. and Gomez, E. T.: The normal development of the mammary gland in the male and female albino mouse. *Res. Bull. Mo. Agric. Exper. Sta.*, **182**, 31-42 (1933)
 - 24) Wassermann, F. and McDonald, T. F.: Electron microscopic study of adipose tissue (fat organs) with special reference to the transport of lipids between blood and fat cells. *Z. Zellforsch.*, **59**, 326-357 (1963)
 - 25) Williamson, J. R.: Adipose tissue: Morphological changes associated with lipid mobilization. *J. Cell Biol.*, **20**, 57-74 (1964)

Summary

The effects of starvation on the mammary gland, especially, on mammary parenchyma, adipose tissue and vascular distributions, were investigated in ICR-JCL virgin and lactating mice.

In experiment I, one hundred and two 90 days old female mice weighing 30 to 32 g were sacrificed, after the following periods of starvation: 1, 2, 3, 4 and 5 days. Ten intact mature female mice (ad libitum fed) were sacrificed at the age of 90 days to serve as controls. In experiment II, 74 lactating mice weighing 43 to 50 g, separated from sucklings 12 days after parturition were given feed (Oriental's chow pellets) ad libitum for 2 days prior to starvation. Thereafter, the animals were sacrificed after the following periods of starvation: 1, 2, 3, 4, 5 and 6 days, together with 30 intact mice (ad libitum fed), serving as controls. All animals were provided with water ad libitum. The observations were carried out according to the methods described in the previous papers.^{16, 17)}

In the experiment I, after 5 days of starvation the mean-value of body weight showed a distinguished decrease (about 9 g), and significant differences were observed between the body weights of the starved and the intact animals. The weights of the mammary glands and ovaries in mice starved for 5 days were approximately 1/3, 1/2 times as weighty, respectively, as that of the intact female mice. In the mammary glands from mice starved for 1 day, the structures and vascularities were similar to those of 90 days old intact mice. After 2 days of starvation, the mammary gland showed a tendency to regress in a part of adipose tissues composed of large unilocular fat cells containing lipid droplets, and blood capillaries supplying these tissues were somewhat shrunken. By the 3rd day no conspicuous degeneration of the mammary parenchyma was noted, but the unilocular fat cells were diminished in amount and in size. The blood supply to the adipose tissues was more regressed than that of mice starved for 2 days. After 4 days of starvation, the mammary adipose tissues were composed of numerous gland-like cells because of lipid depletion, and the vascularities were markedly shrunken. In the mammary gland from mice starved for 5 days, the mammary areas were observed to be reduced in size, owing to the greater involution of fat cells and also to the partial regression of mammary buds and ducts. The vascularities of the mammary glands were low in density and markedly shrunken, in contrast to those seen in mice starved for 4 days.

In the experiment II, the mean value of the body weight in lactating mice starved for 6 days decreased markedly (about 13 g), and the differences between the intact and the starved mice were statistically highly significant. At the same time, the weights of the mammary glands and ovaries were about 1/3 and 1/2 times as heavy, respectively, as that of intact mice. The structures of the mammary glands from mice starved for 1 day showed no differences in contrast to those of intact animals. After 2 days of starvation the alveoli showed a tendency to collapse, and the appearance of small unilocular fat cells was observed around the collapsed alveoli, but in fewer cases than

those of intact animals. After 3 days of starvation, the alveoli showed an obvious collapse-irregularity, and although adipose tissue consisting of small unilocular and multilocular fat cells was observed to be more than that of mice starved for 2 days, the amount of adipose tissue was smaller than that in the intact mice. After 4 days of starvation, most alveoli had greatly collapsed and their lumina were no longer visible. Interstitial fat cells had completely disappeared. The vascular vessels distributed to the mammary glands were low in density and shrunken. After 5 and 6 days of starvation, the alveoli showed a great regression and reduction in the degenerating epithelial masses. The connective tissues were noted to have become richer around the ducts and lobules. With these regressive changes, the vascularities of mammary gland were generally regressed and the capillary plexuses of the ducts were partially disappeared.

Based on these observations, it was assumed that starvation performed in the mature virgin stage may lead to the regression of adipose tissues and vascularity, and that starvation performed in the lactation-stage may cause a retardation in the appearance of adipose tissues, and the irregular regression of alveoli and vascularity.

Explanation of photographs

1. Section of mammary gland in a 90-day-old intact control mouse (6μ section). Note the presence of numerous unilocular fat cells.
2. Section of mammary gland in a virgin mouse starved for 5 days (6μ section). Note the disappearance of unilocular fat cells and numerous connective tissues surrounding the mammary parenchyma.
3. Showing the vascularities of fat cells and parenchyma of the mammary gland in the same stage as in Fig. 1 (50μ section).
4. Showing the greatly shrunken blood vessels of mammary gland in the same stage as in Fig. 2 (50μ section).
5. Vascularization of segment of mammary gland in an intact control mouse, 8 days after weaning (whole mount). Note the loop-shaped capillary networks.
6. Vascularization of segment of mammary gland in a mouse starved for 6 days (8 days after weaning). Showing the irregular collapsed alveoli and vascularity (whole mount).
7. Showing the appearance of unilocular fat cells and vascularity of mammary gland in the same stage as in Fig. 5 (50μ section).
8. Showing no presence of fat cells and greatly shrunken blood vessels of mammary gland in the same stage as in Fig. 6 (50μ section).

