

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

西中川 駿・大塚 潤一

(家畜解剖学研究室)

昭和53年 8月25日 受理

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

Hayao NISHINAKAGAWA and Junichi OTSUKA

(Laboratory of Veterinary Anatomy)

緒 言

乳腺と副腎皮質との関連は、従来、各種の動物について、数多くの研究がなされてきた^{1-3, 5-10, 12, 13, 15-17, 24-29}。特に、乳汁分泌開始や泌乳の持続には、下垂体からの prolactin や ACTH, それに副腎皮質からの glucocorticoid を必要とすることが Lyons¹⁴、Nandi and Bern¹⁶など多くの研究者によって報告され、認められてきた。しかしながら、処女期の乳腺の発達に対する副腎皮質ホルモンの支配については、賛否両論があり、複雑である。マウスにおいても、副腎の除去は、乳腺実質の退行を起すという Ferguson⁵、Richardson²⁴、Nandi¹⁷などの報告と、変化はないという Soemarwoto and Bern²⁶などの報告とがあり、これらの相異の原因は、動物個体の代謝平衡によることが示唆されている。

一方、乳腺の間質、特に脂肪組織と血管への副腎除去の影響については、Soemarwoto and Bern²⁶の簡単な報告をみるにとどまる。Dabelow²³や Hoshino¹¹は、脂肪組織が乳腺実質の発達のベースとなるといい、著者らもこれを支持してきた^{19, 21-23}。また、著者らは、乳腺の脂肪組織が、内分泌腺によって支配されているかどうかを知るために、これまで卵巣や下垂体の除去を行ない、その結果、下垂体-副腎系と脂肪組織との関連性を示唆してきた^{20, 22}。

本報告は、副腎の除去が、マウス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の副腎を除去し、その影響を検索したものである。

材料および方法

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、生後90日齢処女マウス(112例、約32g)の副腎を除去し、その影響を1~6日目に検索し、90日齢無処置のものと比較検討した。なお、処女期のマウスでは、副腎を除去すると、ほとんど7日以内で死亡するので、6日までについて検索した。

実験 II では、泌乳12日目(分娩12日目)のマウス(69例、約45g)の副腎を除去し(除去時に離乳)、1, 3, 5, 7, 9日目で、無処置のもの(分娩12日目に離乳、40例)と比較検討した。なお、両群共に固型飼料(オリエンタル酵母 k.k.)と水を自由に与えて飼育した。

検索方法は、体重測定後、左総頸動脈から放血を行い、同動脈から墨汁を注入し、マウスを10%ホルマリン液に浸漬固定した後、乳腺は皮膚と共に取り出し、さらに bouin 液で再固定を行った。乳腺は胸部第3乳腺および腹鼠径部第1乳腺を使用し、右側は乳腺実質を carmine で染色した whole mount 標本とし、左側は50 μ または6 μ のパラフィン切片として、hematoxylin-eosin 染色を施し、組織学的観察に供した。なお、乳腺や卵巣の重量は、無注入標本について固定前に測定した。

結 果

実験 I. 成熟処女マウスの副腎除去の影響

1. 体重、乳腺および卵巣の重量の変化

生後90日齢で副腎を除去(処置)したマウスの体重と乳腺および卵巣の重量の変化は、Figs. 1, 2 に示した。体重は1日目で約1.5gの減少を示し、6日目では約7gの減少がみられた。乳腺は2日目から徐々に減少し始め、6日目では、90日齢無処置の約1/2の重さになった。卵巣も2日目から減少し、6日目では、無処置の約2/3の重さになっていた。

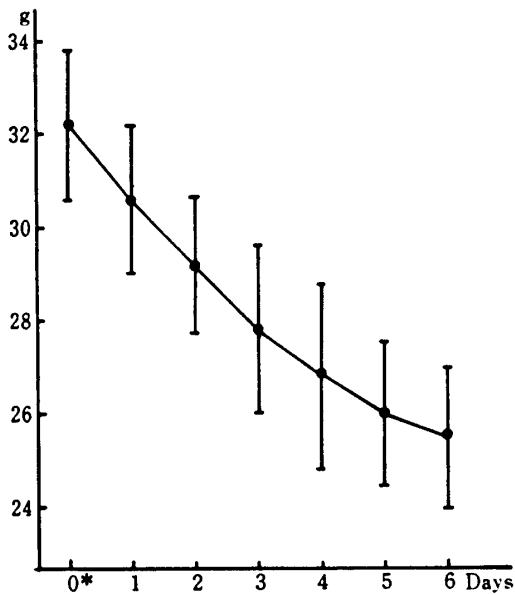


Fig. 1. Changes of the body weight in adrenalectomized virgin mice.

* Intact control mice, 90 days of age.

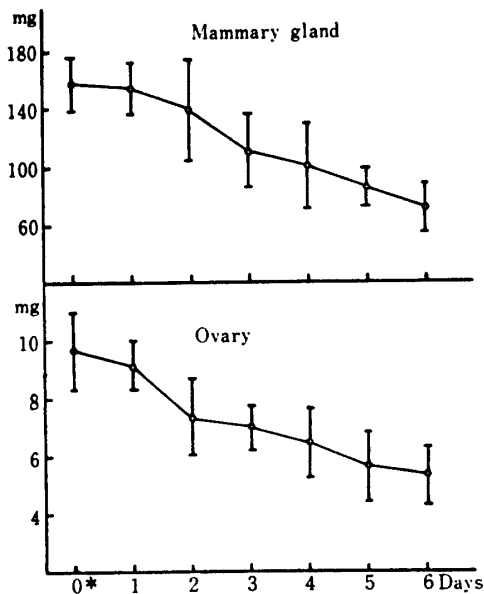


Fig. 2. Changes of the mammary gland and ovarian weight in adrenalectomized virgin mice.

* Intact control mice, 90 days of age.

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は、前報²²⁾に詳述したが、乳腺実質は乳頭、main duct、それに続く導管系と将来腺胞に発達する bud からなり、間質は unilocular 脂肪細胞からなる脂肪組織と結合組織によってみだされていた (Pl.I,1)。血管は導管壁を取囲み、毛細血管叢をつくり、また、bud や bud 付近の脂肪組織を取囲んで密な毛細血管網をつくっていた (Pl.I,2)。

処置 1, 2 日目 (副腎除去後 1, 2 日目) の乳腺構造は、90 日齢無処置のものと比較し大差はなく、乳頭や導管系および bud への血管分布も密で、また、bud や導管の周囲の脂肪組織は、unilocular 脂肪細胞からなり、これらに分布する血管も無処置のものと同様に、密な毛細血管網を呈していた (Pl.I,3)。

処置 3 日目では、乳腺実質には顕著な退行変化はみられないが、間質の unilocular 脂肪細胞からなる脂肪組織の一部に退行が起っていた。すなわち、脂肪滴の消失により、unilocular 脂肪細胞は小さくなり、そのためにこれらに分布している血管に縮れがみえ始めた (Pl.I,4)。

処置 4 日目では、各乳腺小葉で一部の bud の上皮細胞に核濃縮が起り、また、脂肪細胞は、脂肪滴の消失により小さくなり (Pl.I,5)、血管の縮れは 3 日目よりさらに多くみられるようになった (Pl.I,6)。

処置 5 日目では、乳腺実質は部分的に退行変化を示し、多くの脂肪細胞は脂肪滴を失い、乳腺域はせばめられ、各乳腺小葉は小さくなっていった。また、乳腺小葉の中では、脂肪細胞の消失に伴い、乳腺実質と結合組織のみからなるところもみられた (Pl.I,7)。乳頭や各導管の血管分布密度は、僅かに疎になっており、また、bud の周囲の血管は縮れが多くなっていった。

処置 6 日目では、bud の部分的な退行と小葉内導管に凹凸がみられ、乳腺実質への副腎除去の影響が明らかになった。また、脂肪細胞は脂肪滴を失い、腺様の構造をした細胞としてみられ、導管や bud の周囲には、アニリンブルーに好染する結合組織が多く出現していた。main duct や小葉間導管などの導管壁への血管分布は、5 日目とほとんど差はないが、各乳腺小葉はせばめられ、血管に縮れが多いため、一見血管分布密度が高いようにみられた。しかし、血管の退縮は著しかった (Pl.I,8)。

実験 II. 泌乳マウスの副腎除去の影響

1. 体重、乳腺および卵巣の重量の変化

泌乳12日目に副腎を除去したマウスの体重や乳腺および卵巣の重量の変化は、Figs. 3, 4 に示した。

副腎除去後のマウスの体重は、3 日目までに約 10g と著しく減少し、以後 9 日目まで緩慢な減少を示すが、無処置のものでは、離乳 1 日目で僅かに増加し、3 日目には約 6g 減少して、以後変化はみられなかった。9 日目で両者を比較すると約 5g の差がみられた。乳腺の重量は、1 日目で無処置の約 2/3 で、5 日目では、すでに無処置の約 1/2 の重さになった。卵巣重量は経時的

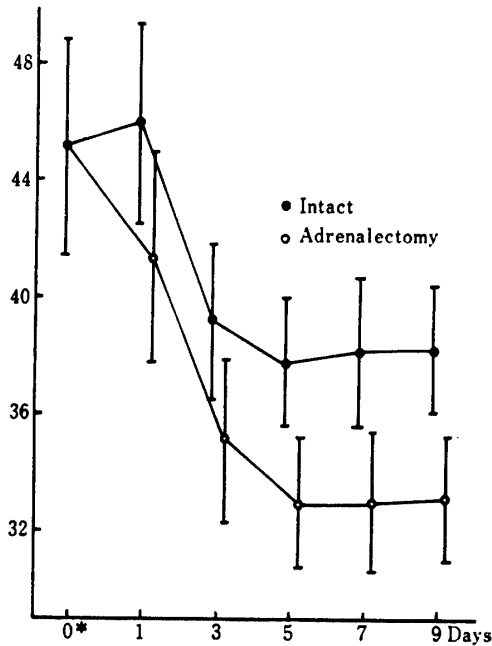


Fig. 3. Changes of the body weight in intact and adrenalectomized lactating mice.
* On 12th day after parturition.

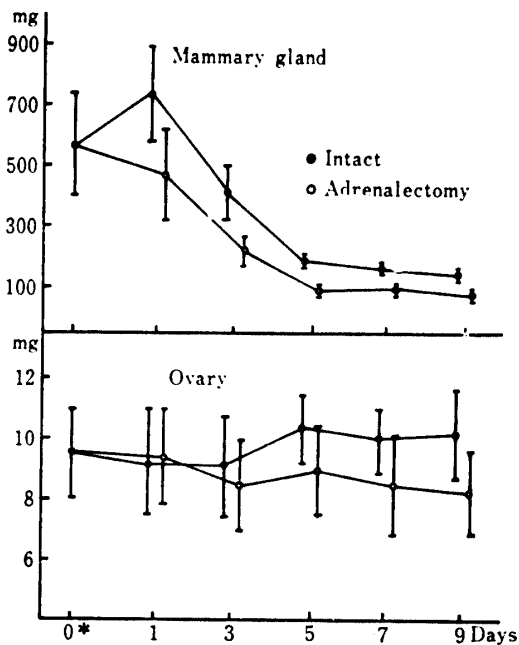


Fig. 4. Changes of the mammary gland and ovarian weight in intact and adrenalectomized lactating mice.
* On 12th day after parturition.

に減少の傾向を示すが、各日齢間で、無処置のものとの間に有意差はみられなかった。

2. 乳腺組織と血管分布の変化

泌乳12日目の無処置の乳腺は、大きく発達した腺胞でみとされ、腺胞腔や導管腔は、乳汁で充満し、各上皮細胞の丈は低くなっていた (Pl. II, 9)。腺胞間の結合組織はほとんどみられなく、また、導管壁には、ダ行した血管と壁を取囲む毛細血管叢がみられ、腺胞はこれからの小枝によって密に取囲まれていた。なお、離乳後の無処置マウスの乳腺構造については、処置マウスと比較しながら記述することにする。

処置 1, 2 日目の乳腺では、腺胞に崩壊はみられなく、乳汁の貯留はみられるが、無処置のものに比べ、はるかに少なかった。無処置のものでは乳汁の貯留のため腺胞は拡大し、上皮細胞は丈が低くなり、また、導管も拡張していた。しかし、血管の分布状態は、両者間に大差はなく、泌乳12日目のものに類似していた。

処置 3 日目になると、無処置のものと同様に、部分的に腺胞の崩壊が起り、崩壊部位の近くに小さな unilocular 脂肪細胞や multilocular 脂肪細胞が出現していた (Pl. II, 10)。腺胞に分布していた血管は、腺胞の崩壊に伴って縮れを生じ、また、泌乳12日目にみられた導管壁のダ行血管は消失していた。

処置 5 日目では、腺胞の崩壊は著しく、無処置のものに比べ不規則な形で進み、脂肪細胞の出現も量的に少なく、形も小さかった (Pl. II, 11)。また、小葉間や小葉内の導管の周囲には、結合組織が多くみられた。崩壊した腺胞細胞が集団化するため、また、脂肪細胞の出現が少ないために血管に縮れが生じ (Pl. II, 12)、導管壁などの血管の分布密度も低かった。

処置 7 日目では、腺胞の崩壊は進み、細胞は集団化し、小葉間や小葉内の導管の周囲には結合組織が増加し、脂肪滴を含んだ脂肪細胞は再び消失し始め (Pl. II, 13)、また、血管の縮れは 5 日目よりさらに進んでいた (Pl. II, 14)。

処置 9 日目の乳腺は、7 日目と大差はないが、無処置のものに比べて、副腎除去の影響は明白であった。すなわち、無処置の乳腺は、腺胞の崩壊によって、導管の先端部は bud 状を呈し、間質は処女期と類似した大きな unilocular 脂肪細胞でみとされ、血管ものびのびと導管や脂肪組織に分布し、各乳腺小葉は成熟処女期と全く類似した乳腺構造を呈していた (Pl. II, 15)。しかしながら、処置群では、一部の導管の凹凸、崩壊した腺胞細胞の集団化、それらを取りまく結合組織の増加などがみられ、また、脂肪組織の出現はなく、乳腺域はせばめられ、各小葉は小さくなっていた (Pl. II, 16)。これらに分布する血管は、7 日目より縮れが著しく、また、退縮していた。

以上、実験 I, II で、処女期と泌乳期のマウスの副腎除去の乳腺への影響について述べたが、副腎の除去は、下垂体や卵巣除去時よりも、処女マウスでは、乳腺の脂肪組織とその血管分布に退縮を、泌乳マウスでは、乳腺実質の不規則な退行と脂肪組織の出現の阻止ならびにこれらに分布する血管に退縮を起すことがわかった。

考 察

処女マウスにおける副腎除去の乳腺実質への影響について、Ferguson⁵⁾ は、乳腺の導管は細くなり、腺胞や bud はみられなかったといい、Richardson²⁴⁾ は、卵巣除去のものと同様であったと報告している。しかし、Soemarwoto and Bern²⁶⁾ は、3 カ月齢のマウスの副腎除去を行い、15 日後においては無処置のものと差はなかったという。本実験でも 3 カ月齢の処女マウスの副腎除去を行ったが、生理的食塩水を与えなかった場合、1 週間以内に死亡した。また、副腎除去 4 日目に一部の bud に退行変化がみられ、6 日目では、導管に凹凸を生じ、明らかに乳腺実質の退行をみた。このような乳腺実質の退行は、副腎皮質ホルモンの消失による影響であることは明らかであるが、これが mineral corticoid によるのか、あるいは glucocorticoid によるのかは異論の多いところである。Heuverswynn⁹⁾ は、乳腺の発達に deoxycorticoid が必要であることを初めて提唱し、その後多くの研究者によって、認められてきた。しかしながら、Nandi and Bern¹⁸⁾ は、deoxycorticoid を認めながらも、この他に ACTH や cortisone も乳腺発達には必要であるといい、また、Johnson¹²⁾ はラットで ACTH や cortisol を投与すると導管の分枝や腺胞の発達が起ることを報告している。これらの点からして、乳腺発達には deoxycorticoid のみだけでなく、他の副腎皮質ホルモンの関与が推察される。

処女期のマウスで、乳腺間質をみだしている脂肪組織についての研究は、乳腺実質のそれに比べて極めて少ない。Dabelow²⁾ は、乳腺の脂肪組織が実質の発達の道案内をするといひ、また、Hoshino¹¹⁾ は乳腺の移植実験の中で、脂肪組織のある所に移植したとき、最も発育のよいことを報告し、著者らもこれまでの実験で、マウスでは、脂肪組織が乳腺実質の発達のベースとなることを主張してきた^{19, 21, 23)}。本実験において、副腎を除去すると、まず体脂肪の消失により体重の減少がみられ、同時に乳腺の unilocular 脂肪細胞は、脂肪滴を失い multilocular 脂肪細胞となり、ついには脂肪滴を全く含まない細胞に変化することを確認した。

この現象は、乳腺脂肪も他の体脂肪と同様に、代謝維持のために動員されたことを示しており、乳腺独特の特殊な脂肪組織でないことを示唆するものである。Fawcett⁴⁾ は、下垂体や副腎の除去時で、褐色脂肪細胞は著しい退行変化を受けるが、白色脂肪細胞はそれ程影響を受けないと報告している。しかし、本実験では、卵巣や下垂体除去時よりも、急激且つ明白な退行変化を受けていることから、乳腺の脂肪組織と副腎皮質とは何らかのかかわり合いをもっていることが推察された。

一方、泌乳マウスの副腎の除去は、乳汁の分泌停止を起すという。Nandi and Bern¹⁸⁾ はマウスの泌乳開始には、下垂体からの prolactin, STH それに ACTH-glucocorticoid 系が関与していると述べ、乳汁分泌開始の原因は、血中の glucocorticoid 量の急激な増加によると結論した。このことは、各種の動物において、多くの研究者により認められ、本実験においても、泌乳 12 日目で離乳して、1 日目の無処置のマウスでは、腺胞腔や導管腔に多量の乳汁の貯留をみたが、副腎除去群では少量であり、乳汁分泌が停止していることを認めた。

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、9 日目ではほとんど処女期に類似した乳腺構造になった。しかし、副腎除去群では、腺胞の不規則な崩壊により腺胞細胞は集団化し、これを取囲む結合組織は増加し、また、一時的に少量出現した脂肪細胞は後に全く消失した。この脂肪細胞の出現阻止と副腎皮質との関連を考察することはむずかしいが、下垂体や卵巣除去時よりも脂肪組織の出現が少ないことから、副腎皮質ホルモンの深い関連が示唆された。また、著者らは、泌乳期の腹腔内の脂肪組織も泌乳のためにほとんど動員され、蓄積脂肪はほとんどみられないことを報告したが²³⁾、この時期に副腎を除去するために、一層代謝系に異常が起り、乳腺に脂肪組織の出現がなかったものと考えられる。これらの点については、さらに副腎皮質ホルモンの投与ならびに栄養代謝面からの実験を加えて明らかにしたい。

副腎除去下の乳腺の血管分布について、Soemarwoto and Bern²⁶⁾ は、導管壁の毛細血管叢は、いくらか存在したと報告している。本実験では、まず処女期においては、上述のように乳腺実質の退行と脂肪組織の消失に伴い、これらに分布していた血管に著しい縮れが生じ、退化像を示した。また、泌乳期では、不規則な腺

胞の崩壊と脂肪組織の出現が少ないために、血管は著しく縮れ、退縮を示した。いずれにしても、乳腺に分布する血管が退縮することは事実であるが、ホルモンが直接血管壁を支配するという報告がこれまでないので、副腎除去により、血管の退縮が先行するのではなく、ホルモンの効果器官である乳腺実質および間質が退化するために、その栄養分の運搬路である血管は、後に退縮したものと考えてよいであろう。

要 約

副腎の除去が、乳腺組織、特に導管、bud、腺胞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検索するために、ICR-JCL雌マウスを用い、処女期(112例)および泌乳期(69例)の乳腺について、組織標本および whole mount 標本を作成して観察した。

1. 成熟処女マウスの副腎除去後の体重は、6日目で約7gの減少がみられ、無処置ものとの間に有意の差が認められた。乳腺と卵巣重量は、6日目で無処置マウスの約 1/2, 1/3 の重さであった。処置 1, 2 日目の乳腺の構造と血管分布は、無処置と大差はなかったが、3日目では、間質の脂肪組織の脂肪滴を含む大きな unilocular 脂肪細胞の減少がみられ、また、血管に縮れが生じていた。4日目では、一部の bud に退行変化がみられ、また、unilocular 脂肪細胞の消失は著しく、血管の縮れも多くなった。6日目では、bud の退行と小葉間導管は細くなり、また、脂肪滴を含む脂肪細胞は著しく減少し、このために乳腺域はせばめられていた。乳腺の血管分布密度は全般的に低くなり、縮れは一層多くみられた。

2. 泌乳マウスの副腎除去後の体重は、3日目で著しく減少し(約10g)、9日目では、無処置との間に有意の差がみられた。乳腺の重量は5日目で、無処置の約 1/2 の重さになり、その後9日目まで差はなかった。卵巣の重量は無処置との間に有意の差はみられなかった。処置3日目の乳腺は、不規則な腺胞の崩壊とそれらの周囲に少量の unilocular 脂肪細胞と multilocular 脂肪細胞の出現をみたが、無処置のものに比べ少なかった。5日目では、腺胞の崩壊は進み、脂肪組織の出現は無処置のものより少なく、また、血管に縮れが生じていた。9日目では、一部の導管の退行、崩壊した腺胞細胞の集団化、それらを取囲む結合組織の増加がみられ、また、脂肪組織の出現はなく、乳腺域はせばめられ、血管は著しく退縮していた。

3. 以上の観察から、副腎の除去は、処女期では乳腺実質および脂肪組織とその血管分布に退行を起こさ

せ、泌乳期では脂肪組織の出現の阻止と腺胞の不規則な退化ならびに血管の退縮を起こすことがわかった

本研究の一部は、文部省科学研究費の補助によった。また、本論文の要旨は、第81および83回日本獣医学会において口頭発表した。

文 献

- 1) Cowie, A.T. and Folley, S.J.: The role of the adrenal cortex in mammary development and its relation to the mammogenic action of the anterior pituitary. *Endocrinol.*, **40**, 274-285 (1947)
- 2) Dabelow, A.: Der entfaltungsmechanismus der mamma. I. Das verhalten von gefäßsystem und drüsenbaum während der lactation-entwicklung der mamma bei maus, ratte, meerschweinchen und kaninchen. *Gegenbaurs Morphologisches Jahrbuch*, **73**, 69-99 (1933)
- 3) Elias, J.J.: Effect of insulin and cortisol on organ cultures of adult mouse mammary gland. *Pro. Soc. Exp. Biol. and Med.*, **101**, 500-502 (1959)
- 4) Fawcett, D.W. and Jones, I.C.: The effects of hypophysectomy and of thiouracil feeding on the cytology of brown adipose tissue. *Endocrinol.*, **45**, 609-621 (1949)
- 5) Ferguson, D.J.: Endocrine control of mammary gland in C₃H mice. *Surgery*, **36**, 30-36 (1956)
- 6) Flux, D.S. and Munford, R.E.: The effect of adrenalcorticotrophin on the mammary glands of intact mature females mice of the CHI strain. *J. Endocrinol.*, **14**, 343-347 (1957)
- 7) Friesen, H.G.: Lactation induced by human placental lactogen and cortisone acetate in rabbits. *Endocrinol.*, **79**, 212-215 (1966)
- 8) Gaunt, R., Eversole, W.J. and Kendall, E.C.: Influence of some steroid hormones on lactation in adrenalectomized rats. *Endocrinol.*, **31**, 84-88 (1942)
- 9) Heuverswyn, J. V., Folley, S.J. and Gardner, W.U.: Mammary growth in male mice receiving androgens, estrogens and desoxycorticosterone acetate. *Pro. Soc. Exp. Biol. and Med.*, **41**, 381-392 (1939)
- 10) 星冬四郎, 内藤元男: 泌乳, 1-216, 東京大学出版会, 東京 (1968)
- 11) Hoshino, M.: Morphogenesis and growth potentiality of mammary tissue of virgin mice. *J. Nat. Cancer Inst.*, **29**, 835-851 (1962)
- 12) Johnson, R.M. and Meites, J.: Effects of cortisone, hydrocortisone and ACTH on mammary growth and pituitary content of rats. *Pro. Soc. exp. Biol., N.Y.*, **89**, 455-458 (1955)
- 13) Larfargues, E.Y.: Concerning the role of insulin in the differentiation and functional activity of mouse mammary tissues. *Exp. Cell Research.*, **28**, 531-542 (1962)
- 14) Lyons, Wm. R., Li, C.H. and Johnson, R. E.: The hormonal control of mammary growth and lactation. *Hormone Research*, **14**, 219-248 (1958)
- 15) Meites, J., Hopkins, T.F. and Talwalker, P.K.: Induction of lactation in pregnant rabbits with prolactin, cortisol acetate or both. *Endocrinol.*, **73**, 216-264 (1963)
- 16) Munford, R.E.: The effect of cortisol acetate on oestrone-induced mammary gland growth in immature ovariectomized albino mice. *J. Endocrinol.*, **16**, 72-79 (1957)

- 17) Nandi, S.: Endocrine control of mammary gland development and function in the C₃H/He Crgl mouse. *J. Nat. Cancer Inst.*, **21**, 1039-1063 (1958)
- 18) Nandi, S. and Bern, H.A.: The hormones responsible for lactogenesis in BALB/cCrgl mice. *General and Comparative Endocrinol.*, **1**, 195-210 (1961)
- 19) Nishinakagawa, H. and Otsuka, J.: The blood supply to the transplanted mammary gland of the mouse. *Jap. J. of Zootech. Sci.*, **43**, 728-730 (1972)
- 20) 西中川駿, 大塚閏一: 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)
- 21) 西中川駿, 大塚閏一: 移植乳腺の血管新生と血管分布について. 鹿大農学術報告, **24**, 69-75 (1974)
- 22) 西中川駿, 大塚閏一: 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. 鹿大農学術報告, **28**, 49-58 (1978)
- 23) 西中川駿, 谷川学, 大塚閏一: 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—特に腹腔内脂肪組織との比較—. 鹿大農学術報告, **26**, 67-74 (1976)
- 24) Richardson, F.L.: The relative growth of the mammary glands in normal, ovariectomized and adrenalectomized female mice. *Anat. Rec.* **123**, 279-287 (1955)
- 25) Selye, H.: The effect of cortisol upon the mammary glands. *Acta Endocrinol.*, **17**, 394-401 (1954)
- 26) Soemarwoto, I.N. and Bern, H.A.: The effect of hormones on the vascular pattern of the mouse mammary gland. *Am. J. Anat.*, **103**, 3, 403-435 (1958)
- 27) Speert, H.: Gynecogenic action of desoxycorticosterone in the rhesus monkey. *Bull. Johns Hopkins Hosp.*, **67**, 189-195 (1940)
- 28) Talwalker, P.K., Nicoll, C.S. and Meites, J.: Induction of mammary secretion in pregnant rats and rabbits by hydrocortisone acetate. *Endocrinol.*, **69**, 802-808 (1961)
- 29) Tucker, H.A. and Meites, J.: Induction of lactation in pregnant heifers with 9-fluoroprednisolone acetate. *J. of Dairy Sci.*, **48**, 403-405 (1965)

Summary

The effects of adrenalectomy on the mammary gland, especially, on duct-alveolus system, adipose tissue and vascular distribution were investigated in ICR-JCL virgin and lactating female mice.

In experiment I, 112 mature virgin mice weighing 31 to 33g were adrenalectomized at 90 days of age and sacrificed 1 to 6 days later. Ten intact mature female mice were sacrificed at 90 days of age to served as controls. In experiment II, 12 days after parturition 69 lactating mice weighing 42 to 48g were adrenalectomized (young were separated at same time) and sacrificed 1 to 9 days later together with 40 intact lactating mice, serving as controls. Oriental's chow and water were given ad libitum. The body weights of all animals were recorded during the experimental period and at autopsy. The large number of mice were injected with India ink via *A. carotis communis sinistra*. The 3rd thoracic and 1st abdomino-inguinal mammary glands on the right side were dissected and stained with carmine to demonstrated the mammary parenchyma as a whole mount preparation, and the left side glands were also prepared for histological observation. In addition, the 1st abdomino-inguinal mammary gland and the ovaries of non-injected mice were dissected from the surrounding fatty connective tissues and weighed at autopsy.

In experiment I, the mean-value of body weight showed a distinguished decrease (about 7g) on the 6th day after adrenalectomy, and the significant differences were observed between the body weight of adrenalectomized and intact animals. On these days, the weights of mammary glands and ovaries were approximately 1/2 and 1/3 times respectively as heavy as that of the intact female mice. The structures and vascularities of mammary gland on the 1st and 2nd day after adrenalectomy, were observed to be similar to that seen in the intact female mice. On the 3rd day after adrenalectomy, the mammary gland showed a tendency to regress in a part of adipose tissues which are composed of the large unilocular fat cells containing lipid droplets, and blood capillaries supplying these tissues were shrunken. On the 4th day after adrenalectomy, the mammary buds were partially involute, but no conspicuous degeneration of the duct system was noted. The amount of unilocular fat cells was diminished and the vascular supply was more regressed than that of adrenalectomized mice on the 3rd day. On the 6th day after adrenalectomy, the mammary areas were observed to be narrow owing to the regression of buds and greater involution of unilocular fat cells. The vascularity of mammary glands were markedly low in density in contrast to those seen in adrenalectomized mice on the 4th day.

In experiment II, the mean-value of the body weight in adrenalectomized lactating mice decreased rapidly (about 10g) on the 3rd day, and then some significant differences were observed between the body weight of adrenalectomized and intact mice on the 9th day. The weight of the mammary gland was about 1/2 of that of intact animals until the 5th day after adrenalectomy, but after that, no further decreasing was observed. The weight of ovaries did not have significant differences between the treated and intact mice during the experimental period. In the mammary gland on the 3rd day after adrenalectomy, the alveoli showed a tendency to collapse irregularity and an appearance of unilocular fat cells was frequently observed around the collapsed alveoli, but

was observed in fewer than those of the intact animals. On the 5th day after adrenalectomy, the alveoli showed an obvious regression, and although adipose tissue, consisting of small unilocular and multilocular fat cells, was observed to be more than that of on the 3rd day, the amount of adipose tissue was smaller than those of intact animals. The vascular vessels distributing mammary parenchyma and adipose tissue were low in density and shrunken. On the 9th day after adrenalectomy, the alveoli showed a great regression and reduction to the mass of cells without lumina. The connective tissues were noted to have become richer around the ducts and lobules. With these regressive changes, the vascularities of mammary glands were generally regressed, and the capillary bed of the duct partially disappeared.

Based on these observations, it was assumed that adrenalectomy performed in the mature virgin stage may lead to the regression of the bud, a part of duct, adipose tissue, and of the vascularity, and that adrenalectomy performed in the lactation stage may cause both a retardation in the appearance of adipose tissue, and irregular regression of alveoli and vascularity.

Explanation of plates

Plate I

1. Section of the mammary gland in a 90-day-old intact mouse (6μ section). Note the presence of mostly large unilocular fat cells.
2. Vascularization of segment of the mammary gland on the same stage as in Fig. 1 (whole mount). Note the loop-shaped capillary networks in adipose tissue around the mammary parenchyma.
3. Showing the adipose tissue and vascularity of mammary gland on the 2nd day after adrenalectomy (50μ section). The size of fat cells is similar to that shown in Fig. 1.
4. Showing the adipose tissue and vascularity of mammary gland on the 3rd day after adrenalectomy (50μ section). The fat cells become smaller than that seen in Fig. 3 in size.
5. Section of the mammary gland on the 4th day after adrenalectomy (6μ section). Note the presence of small unilocular fat cells (U) and multilocular fat cells (M).
6. Vascularization of segment of the mammary gland on the same stage as in Fig. 5 (whole mount). Note the shrunken blood capillaries (arrows).
7. Showing the regression of adipose tissue and vascularity of the mammary gland on the 5th day after adrenalectomy (50μ section).
8. Showing the marked regression of adipose tissue and the numerous connective tissues surrounding the mammary parenchyma on the 6th day after adrenalectomy (50μ section).

Plate II

9. Section of the mammary gland in a one day post-weaning intact mouse (50μ section). The alveoli are distended with secretion.
10. Showing the irregular collapsed alveoli and the vascularity of mammary gland on the 3rd day after adrenalectomy (50μ section).
11. Section of the mammary gland on the 5th day after adrenalectomy (50μ section). The appearance of fat cells is more than that shown in Fig. 10.
12. Vascularization of segment of the mammary gland on the same stage as in Fig. 11 (whole mount). Note the shrunken blood capillaries (arrows).
13. Section of mammary gland on the 7th day after adrenalectomy (50μ section). Note the fat cells are fewer than that in Fig. 11.
14. Vascularization of segment of the mammary gland on the same stage as in Fig. 13 (whole mount). Note the greatly shrunken blood vessels.
15. Section of the mammary gland in a 9 day post-weaning intact mouse (6μ section). The mammary parenchyma and adipose tissues are similar to that seen in virgin mouse.
16. Showing the greatly regressed parenchyma and vascularity of the mammary gland on the 9th day after adrenalectomy (50μ section). Compare with Fig. 15.

Plate I

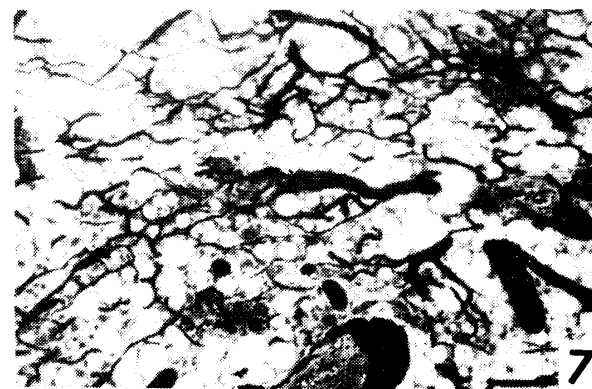
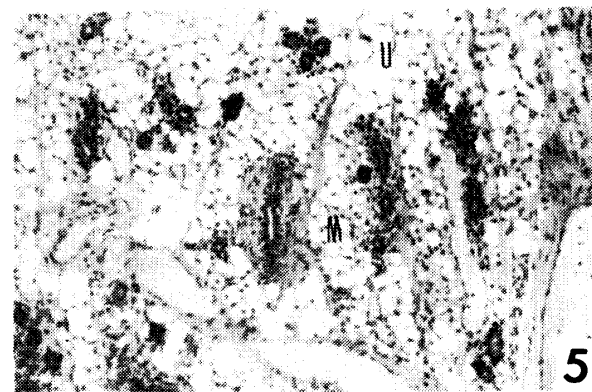
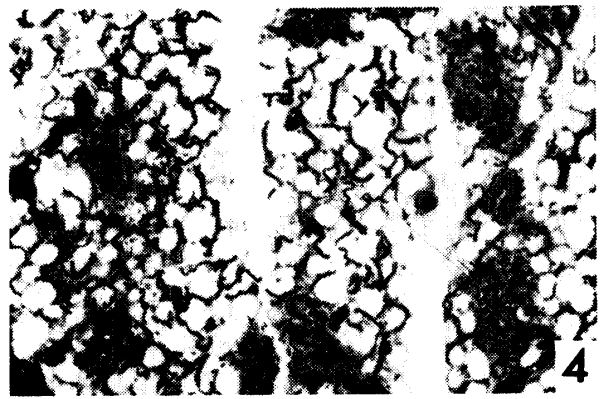
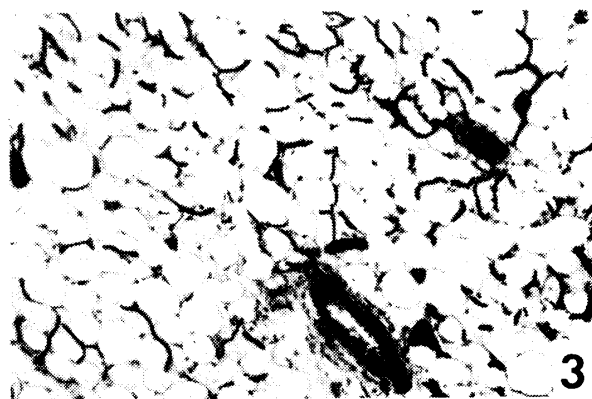
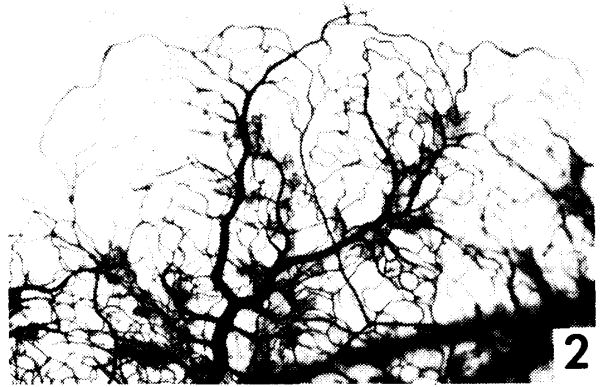
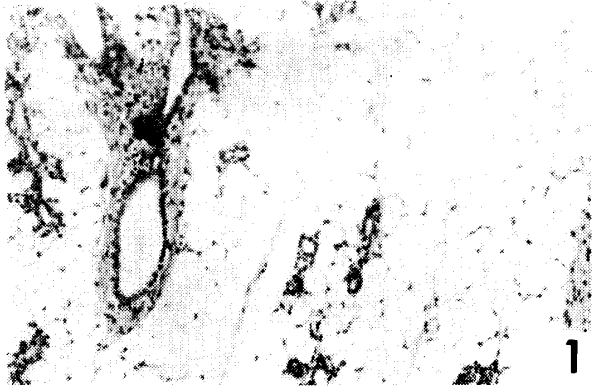


Plate II

