

# 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

西中川 駿・大塚 潤一

(昭和52年8月29日 受理)

## Effects of Hypophysectomy on the Parenchyma, Adipose Tissues and Vascular Distribution of the Mammary Gland in Mice

Hayao NISHINAKAGAWA and Junichi OTSUKA

(Laboratory of Veterinary Anatomy)

### 緒 言

下垂体と乳腺機能との関連については、従来、数多くの研究がなされ<sup>8, 9, 10, 12, 13, 24</sup>、マウス乳腺の発達には、卵巣からの **estrogen** や **progesterone** の外に、下垂体からの **prolactin** や成長ホルモンなどが直接的または間接的に関与していることが報告されている<sup>5, 6, 7, 15, 16, 17, 25</sup>。また、下垂体の除去は、処女マウスでは、乳腺実質の退化を、泌乳マウスでは、乳汁の分泌停止ならびに腺胞の崩壊を起こすことが報告されている<sup>4, 10, 22</sup>。しかしながら、下垂体除去による乳腺の血管分布への影響については、Soemarwoto and Bern<sup>23</sup>の簡単な報告をみるにとどまる。

著者らは、これまでマウス乳腺の実質および脂肪組織とその血管分布について調べ、腺胞系の発達は、**bud** 付近の腺胞の発達予定域に相当する脂肪組織の中に、まず、毛細血管網が発達し、つづいてこの毛細血管網の中に **bud** が分化・増殖することを報告した。さらにまた、退行期において、血管の大部分は、腺胞の退化に伴って出現する脂肪組織に分布することなどを報告した<sup>18, 19</sup>。

本報告は、マウス乳腺の実質および脂肪組織とその血管分布が、内分泌腺の除去によって、如何なる影響を受けるかを知る目的で、まず、処女および泌乳マウスの下垂体を除去し、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、実験を成熟期と泌乳期の2群に分けて行なった。

実験 I では、生後90日齢マウス(90例、体重31~36g)で、望月法<sup>14</sup>に従い、下垂体除去手術を行ない、

その後の影響を5, 10, 15, 20, 25, 30, 40, 50 および60日目で検索に供し、無処置のもの(35例)と比較検討した。

実験 II では、泌乳12日目のマウス(50例、体重42~48g)の下垂体を除去し(除去時に乳子は離乳)、除去後5, 10, 15, 20 および30日目で、無処置マウス(40例、分娩12日目で乳子は離乳)と比較検討した。

検索方法は、総頸動脈から放血後、同動脈から墨汁を注入し、10%ホルマリン液に1晩固定後、乳腺を皮膚と共に取り出し、さらに bouin 液で再固定を行なった。固定後皮膚から分離した乳腺は、主に胸部第3乳腺を用い、補足的に腹鼠径部第1乳腺を使用した。右側の乳腺は **carmine** で染色し、**whole mount** 標本に、左側は50 $\mu$  または6 $\mu$  のパラフィン切片とし、ヘマトキシリン・エオシン染色を行なって、組織学的観察に供した。なお、体重や卵巣、副腎の重量についても測定した。

### 結 果

#### 実験 I. 成熟マウスの下垂体除去の影響

##### 1. 体重、卵巣および副腎重量の変化

生後90日齢で下垂体を除去(処置)したマウスの体重、卵巣および副腎重量の変化は、Figs. 1, 2 に示した。体重は処置5日目までに急激に減少し(約7g)、以後60日目まで殆ど変化はみられない。しかし、無処置のものとの間には、有意の差がみられる。卵巣の重量は、5日目で無処置の約1/2となり、以後徐々に減少して、60日目では無処置のもの約1/5の重さになる。副腎の重量は、5日目で無処置の約1/2で、以後卵巣と同様に徐々に減少し、60日目では、約1/3の重さになっている。

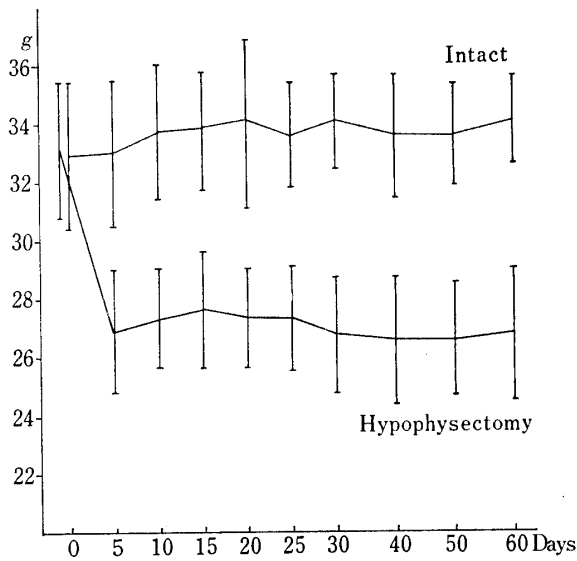


Fig. 1 Changes of the body weight in intact and hypophysectomized mice.

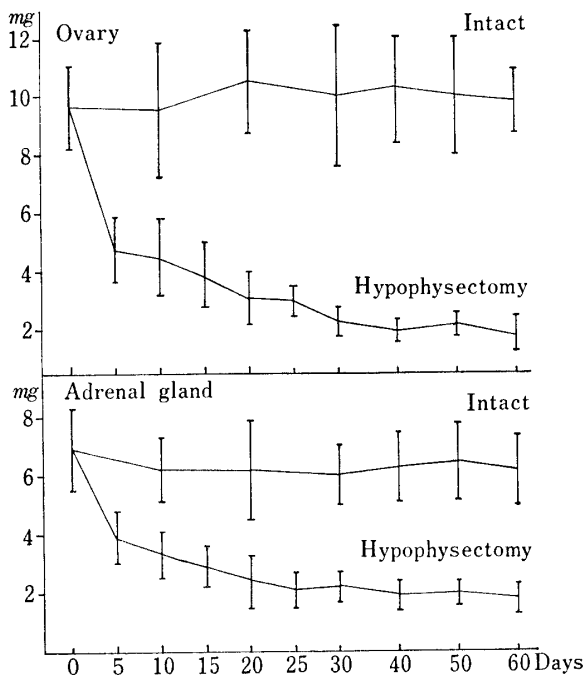


Fig. 2 Changes of the ovary and adrenal gland weight in intact and hypophysectomized mice.

## 2. 乳腺組織および血管分布の変化

生後90日齢無処置マウスの乳腺構造は、実質である乳頭、main duct および葉間、葉内、小葉間の各導管系と将来腺胞になる bud からなる。間質は少数の結合組織と多くの unilocular 脂肪細胞からなる脂肪組織で充満されている。胸部第3乳腺に分布する血

管は、主に外胸動脈および静脈の背、腹枝であり、この両枝は乳頭にも枝を分け、それらは互いに吻合して、乳頭を網目状に囲む。各導管や bud には、主に背枝からの小枝が分布し、特に導管壁では、互いに血管が吻合をもち、毛細血管叢をつくり、また、bud や bud 付近の脂肪細胞を取り囲んで、密な毛細血管網がみられる (Pl. I, 1)。なお、90日齢以後150日齢までの無処置マウスの乳腺構造は、殆ど差はみられない。

処置5日目の乳腺構造は、90日齢無処置のものと大差はなく、導管および bud への血管分布も密で、また、bud 付近の脂肪組織には無処置のものと同様に、網目状の血管分布がみられる。

処置10、15日目では、一部の end bud や lateral bud の崩壊と一部の導管に膨大がみられる。しかし、導管壁を取り囲む毛細血管叢や bud 付近の脂肪組織の血管分布には、5日目のものと顕著な差はみられない (Pl. I, 2)。

処置20、25日目では、全般的に bud は退化の傾向を示し、また、bud に分布していた血管に縮れが生じている (Pl. I, 3)。小葉内の導管は細くなり、乳頭や main duct を除く他の導管壁の毛細血管叢は、僅かに疎になっている。脂肪組織とその血管分布状態は、15日目に比べて、顕著な差はみられない。

処置30日目では、bud の退化が著しく、全般的に導管系は細くなり、導管の周囲や小葉間には、結合組織の増加がみられる。一方、bud の退化に伴い、血管に退縮が生じ、導管壁の毛細血管叢も疎になる (Pl. I, 4)。

処置40日目の bud は、30日目よりも退化が著しく、個体によっては、導管の先端部は、一部盲嚢状となり、血管分布の密度は、main duct を除く他の導管では疎になっている。また、脂肪細胞は30日目より小さくなり、これらに分布する血管は、僅かに退縮を示す。

処置50日目では、bud の完全な退化により、乳腺実質は殆ど導管のみからなり、特に小葉間の導管は細くなり、導管の先端部は、盲嚢状または尖状になっている (Pl. I, 5)。しかし、無処置のものでは、90日齢のものと変りはない (Pl. I, 6)。一方、各導管への血管分布密度は、40日目よりさらに疎となり、また、実質周辺部の脂肪細胞の外径は減少し、そのためにこれらに分布する血管に縮れが生じている。

処置60日目の乳腺構造は、50日目のものと殆ど変わらず、実質は細い導管のみからなり、また、脂肪組織は小さな unilocular 脂肪細胞と少数の multilocu-

lar 脂肪細胞からなっている (Pl. I, 7). しかし, 無処置のものでは, Pl. I, 8 に示すように, 大きく発達した unilocular 脂肪細胞のみからなっている.

以上, 下垂体除去後 5~60 日目までの乳腺実質および脂肪組織とその血管分布の変化について述べたが, 成熟マウスの下垂体の除去は, 乳腺組織, 特に bud や導管およびこれらに分布する血管に退縮を起し, さらに脂肪組織とその血管分布にも影響を与えることがわかった.

実験 II. 泌乳マウスの下垂体除去の影響

1. 体重, 卵巣および副腎重量の変化

泌乳 12 日目に下垂体を除去したマウスの体重および卵巣, 副腎の重量の変化は, Figs. 3, 4 に示した.

体重は下垂体除去 (処置) 1~5 日目に著しく減少し (8~12 g), 5 日目を降 30 日目まで, ほぼ一定の重さである. 無処置の体重は, 離乳 1 日目に僅かに増加の傾向を示し, 5 日目には減少して (約 5 g), 以後変りはない. しかし処置群との間には, 有意の差がみられる. 卵巣の重量は, 処置 10 日目で, 無処置の卵巣の約 1/2 の重さになり, 30 日目では約 1/5 の重さになっている. 副腎の重量は, 処置 10 日目で無処置の約 1/2, 30 日目では約 1/3 の重さになる.

2. 乳腺組織および血管分布の変化

泌乳 12 日目の無処置の乳腺では, 小葉内は大きく発達した腺胞で充たされ, 腺胞腔や導管腔は乳汁で充満している. また, 腺胞間の結合組織は少なく, 脂肪組織は殆どみられない. 導管壁にはダ行した血管と壁を取り囲む毛細血管叢がみられ, これらの一部の血管は, 腺胞を密に取り囲む血管と近接部で吻合している (Pl. II, 9). 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 5 日目の乳腺は, すでに腺胞の不規則な崩壊を示し, 崩壊した腺胞の周囲には, multilocular 脂肪細胞と unilocular 脂肪細胞からなる脂肪組織の出現をみるが, 無処置のものより量的に少ない. 腺胞に分布していた血管は, 腺胞の崩壊によって, また, 脂肪組織の出現が少いために, 縮れが生じている (Pl. II, 10). また, 泌乳 12 日目の導管壁にみられたダ行血管は, 5 日目ですでにみられない.

処置 10 日目では, 著しい腺胞の崩壊により, 血管に縮れが多くなり, 導管や小葉間には, 結合組織が増加し, また, 脂肪組織も 5 日目より多くなっている. しかし, 無処置のものに比べて, 脂肪組織は量的に少なく, また, 個々の細胞の径も小さい (Pl. II, 11, 12).

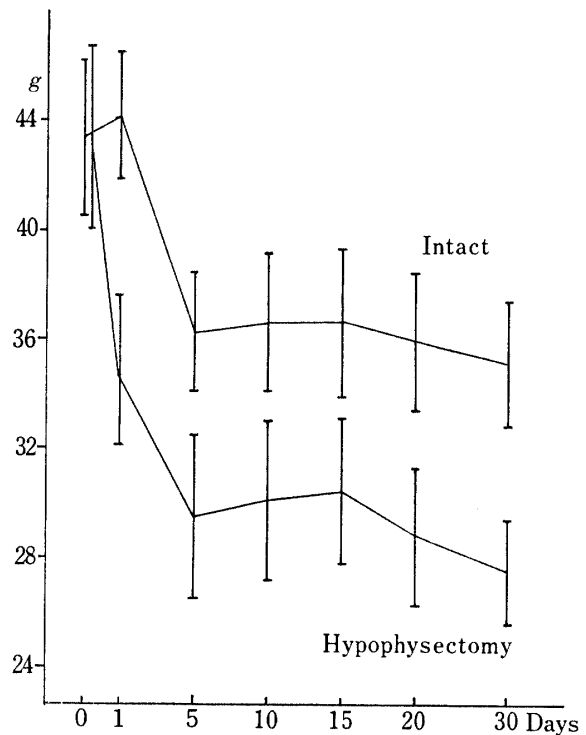


Fig. 3 Changes of the body weight in intact and hypophysectomized lactating mice.

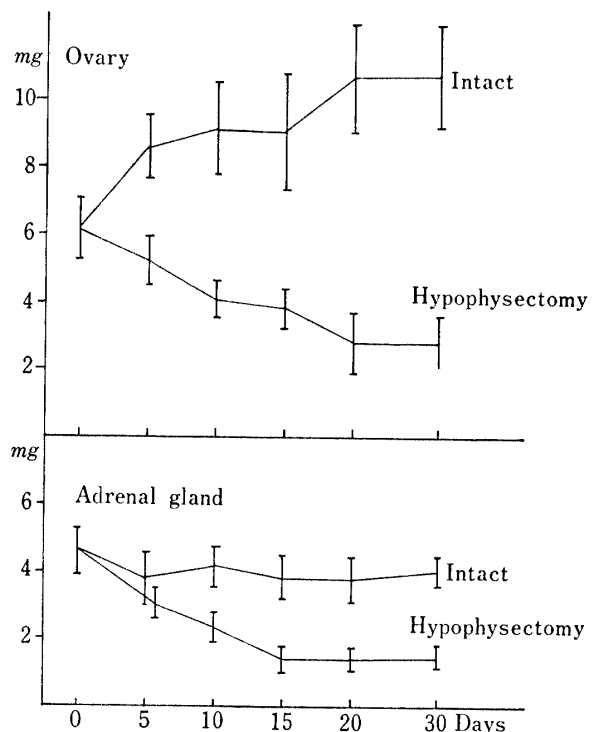


Fig. 4 Changes of the ovary and adrenal gland weight in intact and hypophysectomized lactating mice.

処置 15 日目では, 腺胞の崩壊はさらに進み, 細胞の小集団となり, 血管は腺胞に代って出現した脂肪組

織に分布しているが、無処置のものに比べて、脂肪組織の出現が少ないために、縮れが多い。

処置 20 日目では、崩壊した腺胞の小集団は消失し、導管の先端部は、一部細くなり、この部分の血管に縮れがみられる (Pl. II, 13)。また、導管壁の血管分布も無処置のものより疎になっている。なお、無処置のものでは、処女期にみられたようなループ状の毛細血管網が、乳腺実質周辺部にみられる (Pl. II, 14)。

処置 30 日目の乳腺では、小葉間や導管周囲に結合組織の増加がみられ、また、脂肪組織が小さな uilocular 脂肪細胞と multilocular 脂肪細胞からなるために、乳腺小葉は狭められている (Pl. II, 15)。乳腺実質は殆ど導管のみからなり、一部の導管の先端部は退化が著しい。これらに分布する血管は無処置のものに比べて、全般的に疎で、縮れが多い。一方、無処置マウスの乳腺は、処女期に似た構造に復し、特に脂肪組織は、大きく発達した unilocular 脂肪細胞からなり、また血管も処女期と同様な分布を受けている (Pl. II, 16)。

以上の観察から、泌乳マウスの下垂体除去は、乳腺実質およびこれらに分布する血管に退縮を起し、また、脂肪組織の出現とその血管分布にも影響を与えることがわかった。

## 考 察

成熟マウスの下垂体除去の乳腺への影響について、Ferguson<sup>4)</sup> は、処置後 1 カ月では、卵巣除去のものと同様に、乳腺の main duct は細くなり、腺胞や bud はみられなかったと述べ、また、Nandi<sup>15)</sup> によると、腺胞や bud の発達は、下垂体や卵巣なしでは起こりえないことを報告している。本実験においても、下垂体除去後 15 日目から bud の退化と 30 日目には導管系に退行がみられ、これらは先人の報告と一致した所見であった。しかしながら、この乳腺実質の退行現象は、さきに報告した卵巣除去時よりも幾分おくれて起こる傾向にあった。このことは、下垂体の支配下にある卵巣が、下垂体除去後もある期間機能を行っていたことが予測される。

一方、Soemarwoto and Bern<sup>23)</sup> は、下垂体と卵巣を除去し、15 日後の乳腺実質とその血管分布を検索し、乳腺実質の血管は、副腎除去時よりも著しい退化を示し、特に導管壁の毛細血管叢はみられなかったという。本実験では、下垂体のみを除去したが、導管壁の毛細血管叢は、20 日目頃から疎になり、明らかに下垂体除去の影響を示した。このような乳腺実質と血管

の退行は、逆に乳腺の発達には、prolactin や STH それに卵巣ホルモン、副腎皮質ホルモンが必要であるという Nandi<sup>15,16)</sup> や Lyons<sup>13)</sup> の報告とから考え合わせれば、下垂体の除去により、下垂体ホルモンの分泌がなくなることと、さらに卵巣の重量が減少することから、卵巣ホルモン、特に Estrogen と progesterone の分泌が停止するために、乳腺は正常の構造の維持が出来なくなって、bud は退化し、その栄養分の運搬路であった血管は、後に退縮に向ったものと考えられる。

乳腺の間質に多くみられる脂肪組織について、Dabelow<sup>2)</sup> は乳腺実質の発達のベースになると述べ、また、Hoshino<sup>11)</sup> は乳腺の発達に必要なものであるといい、著者らもマウス乳腺の発達に不可欠のものであることを主張してきた<sup>18,19)</sup>。また、著者らは、子宮や卵巣周囲の脂肪組織と乳腺の脂肪組織とを比較し、形態学的に三者は大差のないことを報告した<sup>20,21)</sup>。しかしながら、この脂肪組織がどの内分泌腺に支配されているかは、今だに明らかでない。Fawcett<sup>3)</sup> は、褐色脂肪の研究の中で、白色脂肪も下垂体の除去で、脂肪滴を消失するといひ、これは ACTH を投与することで阻止出来ることから、下垂体からの ACTH との関連を示唆した。本実験では、さきの卵巣除去時よりも、脂肪組織の退行、即ち、脂肪細胞の径の減少および脂肪滴の消失などがみられた。この脂肪組織の退行は、卵巣除去時よりも著しいことと、副腎の重量の減少が著しいことから、特に副腎との関連が示唆され、また、Fawcett<sup>3)</sup> の報告などから、下垂体の除去により、ACTH の分泌停止が、副腎皮質からの glucocorticoid 産生の減少をひき起し、このために起こる栄養代謝面からくる退行変化であると考えられる。しかし、このことは、今後、副腎の除去や副腎皮質ホルモンの投与などの実験を加えて明らかにしたい。

一方、泌乳動物の下垂体の除去は、乳汁分泌の停止を起すという。Selye<sup>22)</sup> は泌乳 2、4 日目のマウスの下垂体を除去したところ、乳汁の分泌が停止したことを報告している。本実験においても、無処置マウスでは、離乳 1 日目で、体重の上昇がみられ、また、乳腺の導管系に乳汁の貯留がみられたが、下垂体除去マウスでは、体重は減少し、乳汁の貯留はみられなかった。このことは、下垂体の除去により乳汁の分泌が停止したことを示唆するものであり、Selye<sup>22)</sup> の報告と一致する所見であった。また、無処置の泌乳マウスで、哺乳を停止すると、腺胞の崩壊につれて、

unilocular 脂肪細胞からなる脂肪組織が出現する。しかし、下垂体を除去したものでは、不規則な腺胞の崩壊と結合組織の増加がみられ、特に脂肪組織の出現は少なく、出現した個々の脂肪細胞の大きさも小さかった。このことも成熟マウスのところでも述べたように、ACTH の不足による副腎皮質の glucocorticoid の産生の減少によって起こる影響と考えてよいであろう。

泌乳マウスの下垂体除去後の乳腺血管分布についての報告は、著者の調べた限りではみあたらない。本実験では、はじめ腺胞に分布していた血管は、脂肪組織の出現が少ないために、また、出現した脂肪細胞の径が小さいために、血管に縮れが生じ、退縮を示した。

要するに、下垂体の除去は、成熟処女および泌乳期のマウスの乳腺実質、脂肪組織およびその血管分布に直接的または間接的に影響を与えることが伺われ、特に乳腺実質の消長は下垂体—卵巣系、間質の脂肪組織は下垂体—副腎系の関連が示唆された。また、これら実質と間質の両方を養っている血管の動向は、ホルモンが直接血管壁を支配するという報告はないので、効果器官即ち、乳腺実質および脂肪組織の消長に伴って起きた現象と考えてよいであろう。

## 要 約

下垂体の除去が、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、マウスを用い、whole mount 標本および組織標本を作成して観察した。

1. 成熟マウスの下垂体除去後の体重は、5日目までに急激に減少し(約7g)、以後60日目までほぼ一定であった。卵巣、副腎の重量は、5日目で無処置の約1/2となり、以後徐々に減少して、60日目ではそれぞれ無処置の約1/5、1/3の重さであった。

乳腺構造は、5日目では無処置のものと大差はないが、10、15日目では、一部のbudに退化がみられ、20、25日目では、budの退化が全般的に起こり、導管壁の毛細血管叢は疎になった。30、40日目になると、budは著しく退化し、導管は一部細くなり、また、血管の分布密度も疎になった。50、60日目では、budは完全に退化し、乳腺実質は導管のみからなり、また、間質の脂肪細胞の直径は小さくなり、これらに分布していた血管に縮れが生じていた。

2. 泌乳マウスの下垂体除去では、体重は1~5日目著しく減少し(8~12g)、以後30日目までほぼ一定であり、卵巣、副腎の重量は、10日目で無処置

の約1/2、30日目ではそれぞれ約1/5、1/3の重さであった。

下垂体除去後5日目の乳腺は、すでに腺胞の崩壊とこれに代って脂肪組織の出現をみるが、無処置のものより量的に少なかった。10、15日目では、腺胞の崩壊は進み、導管の周囲や小葉間には結合組織の増加がみられ、また、脂肪組織の出現が少ないため血管に縮れが生じ、全般的に血管分布密度も低かった。20、30日目では、腺胞は完全に退化し、実質は導管のみからなり、また、脂肪組織は無処置のものより少なく、個々の脂肪細胞の径も小さかった。これらに分布する血管には縮れが多く、導管およびその周辺部の血管分布も無処置のものより疎であった。

3. 以上の観察から、処女期のマウスの下垂体除去は、乳腺実質および脂肪組織とその血管分布の退行に影響を与え、泌乳期の下垂体除去は、脂肪組織の出現の阻止および腺胞の不規則な退化とそれに伴う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77および79回日本獣医学会において口頭発表した。

## 文 献

- 1) Aren, K. and Jacobson, D.: Mammary gland growth in hypophysectomized rats injected with ovarian hormones and insulin. *Acta Physiol. Scand.*, **37**, 190-203 (1956)
- 2) Dabelow, A.: Der entfaltungsmechanismus der mamma. 1. Das verhalten von gefäßsystem und drüsenbaum während der laktatinsentwicklung der mamma bei maus, ratte, meerschweinchen und kaninchen. *Gegenbaurs Morphologisches Jahrbuch*, **73**, 69-99 (1933)
- 3) Fawcett, D. W. and Jones, I. C.: The effects of hypophysectomy, adrenalectomy and of thiouracil feeding on the cytology of brown adipose tissue. *Endocrinology*, **45**, 609-621 (1949)
- 4) Ferguson, D.: Endocrine control of mammary glands in C3H mice. *Surgery*, **39**, 1, 30-36 (1956)
- 5) Gardner, W. U.: Growth of the mammary glands in hypophysectomized mice. *Proc. Soc. Exper. Biol. and Med.*, **45**, 835-837 (1940)
- 6) Gardner, W. U. and Allen, E.: Effects of hypophysetomy at midpregnacy in the mouse. *Anat. Rec.*, **83**, 73-97 (1942)

- 7) Gardner, W. U. and White, A.: Mammary growth in hypophysectomized male mice receiving estrogen and prolactin. *Proc. Soc. Exper. Biol. and Med.*, **48**, 590-592 (1942)
- 8) Gomez, E. T.: Mammary gland growth in hypophysectomized castrated guinea pigs. *Endocrinology*, **31**, 613-618 (1942)
- 9) Hahn, D. W. and Turner, C. W.: Effect of estrogen and progesterone on mammary gland DNA and feed intake in hypophysectomized female rats. *Proc. Soc. Exper. Biol. and Med.*, **122**, 1, 183-186 (1966)
- 10) 星冬四郎・内藤元男: 泌乳, 1-26, 東京大学出版会, 東京 (1968)
- 11) Hoshino, K.: Morphogenesis and growth potentiality of mammary glands in mice. 1. Transplantability and growth potentiality of mammary tissue of virgin mice. *J. Nat. Cancer Inst.*, **29**, 5, 835-851 (1962)
- 12) Lyons, Wm. R., Simpson, M. E. and Evans, H. M.: Lobulo-alveolar mammary growth in hypophysectomized rats. *Anat. Rec.* **82**, 430 (1942)
- 13) Lyons, Wm. R., Li, C. H. and Johnson, R. E.: The hormonal control of mammary growth and lactation. *Hormone Research*, **14**, 219-248 (1958)
- 14) 望月公子: マウスの(脳)下垂体除去法. 日畜会報, **25**, 99-100 (1954)
- 15) Nandi, S.: Endocrine control of mammary-gland development and function in the C3H/He Crgl mouse. *J. Nat. Cancer Inst.* **21**, 1039-1063 (1958)
- 16) Nandi, S. and Bern, H. A.: The hormones responsible for lactogenesis in BALB/cCrgl mice. *General and Comparative Endocrinology*, **1**, 195-210 (1961)
- 17) Newton, W. H. and Richardson, K. C.: The secretion of milk in hypophysectomized pregnant mice. *J. Endocr.*, **2**, 322-328 (1940)
- 18) 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, **20**, 1-55 (1970)
- 19) 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, **35**, 6, 481-488 (1973)
- 20) 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 I. 乳腺脂肪組織の生後発達—特に腹腔内脂肪組織との比較— 鹿大農学術報告, **26**, 59-66 (1976)
- 21) 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)
- 22) Selye, H., Collip, J. B. and Thomson, D. L.: Effect of hypophysectomy upon pregnancy and lactation in mice. *Proc. Soc. Exper. Biol. and Med.*, **31**, 82-83 (1933)
- 23) 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)
- 24) Taurig, H. H. and Morgan, C. F.: The effect of ovarian and hypophyseal hormones on mammary gland epithelial cell proliferation. *Anat. Rec.*, **150**, 423-434 (1965)
- 25) 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**, 21-42 (1933)

### Summary

The effects of hypophysectomy on the mammary glands, especially, on duct-alveolus system, adipose tissues and vascular distribution were investigated in ICR-JCL female mice.

In experiment I, 90 mature mice were hypophysectomized at 90 days old, using the parapharyngeal method described by Mochizuki<sup>14)</sup>, and sacrificed 5 to 60 days later. Thirty five intact mice were sacrificed at the same days to be served as controls. In experiment II, 50 lactating mice were hypophysectomized at 12 days after parturition and sacrificed 5 to 30 days later together with 25 intact mice, serving as controls. The observations were carried out according to the methods described in the previous paper<sup>19)</sup>.

In the experiment I, the mean-value of body weight showed a distinguished decrease (7 g) until the 5th day after hypophysectomy, but after that no decreasing was observable. Some significant differences, however, were observed between the body weight of hypophysectomized mice and that of intact animals. The weight of ovary and adrenal gland on the 5th day after hypophysectomy was approximately 1/2 times as weighty as that of the intact mice, and thereafter, it decreased gradually until the 60th day after hypophysectomy, and on this day, it was about 1/5 and 1/3 of weight, respectively. The structures and the vascu-

larity of mammary gland on the 5th after hypophysectomy, were observed to be similar to that observed in the intact animals. On the 10th and 15th day after hypophysectomy, the mammary gland showed a tendency to regress in a part of the buds, but no conspicuous degeneration of the ductal system was noted. On these days, the condition of the duct-associated capillary plexuses was comparable to those observed in the 5th day after hypophysectomy, but the blood vessels of the buds were partially involute. The regression of the buds is observable in all the lobules of the mammary gland on the 20th and 25th day after hypophysectomy, and mammary parenchyma was low in the density of vascularity. An obvious regression of the buds and a part of the ducts was observed in mammary gland on the 30th and 40th day after hypophysectomy. The capillary plexuses around the lobules disappear, but a few capillary plexuses are observable around the ducts. On the 50th and 60th day after hypophysectomy, mammary parenchyma came to be composed of ducts owing to a complete involution of the buds. The interlobular ducts were slender and the distal end of ducts was changed into a saccul-like structure. The ductal capillary plexuses were hardly observable. On these days, the amount of mammary adipose tissues decreased slightly, and the diameters of unilocular fat cells were smaller than those of the intact mice.

In the experiment II, the mean-value of the body weight in hypophysectomized mice decreased rapidly (8-12 g) on the 5th day after hypophysectomy, but no significant differences were observed during 5th to 30th day after hypophysectomy. The weight of ovary and adrenal gland on the 10th day after hypophysectomy was about  $1/2$  of that of the intact animals, and after that, it was gradually decreased until the 30th day after hypophysectomy, reaching about  $1/5$  and  $1/3$  of the intact animals, respectively. In the mammary gland on the 5th day after hypophysectomy, the alveoli showed a tendency to regress irregularly, and the adipose tissues composed of a few multilocular fat cells and small unilocular fat cells were frequently observed in mammary lobules, instead of the regression of alveoli. The blood vessels distributed over to the alveoli disappeared and were supplied to the adipose tissues. On the 10th and 15th day after hypophysectomy, the alveoli showed an obvious regression and the connective tissues were noted to have become richer around the duct and in interlobular. The vascular supply to the mammary parenchyma and to the adipose tissues was generally less than that of mice on the 5th day after hypophysectomy. On the 20th and 30th day after hypophysectomy, the mammary parenchyma was composed only of ducts for involution of alveoli. On the same period, the mammary adipose tissues were fewer than those of the intact animals, and the diameters of fat cells were smaller, too. The vascularities of ducts and adipose tissues were low in density, too.

Basing on these observations, it was assumed that hypophysectomy performed in the mature stage may lead to the involutions of the buds, a part of the ducts, adipose tissues and of the vascularity, and that hypophysectomy performed in the lactation stage may cause both a retardation in the appearance of adipose tissues, and a regression of alveoli and vascularity.

## Explanation of plates

## Plate I

1. Vascularization of segment of the mammary gland in a 90-day-old intact mouse (whole mount). Note the numerous duct-associated capillary plexuses (arrows).
2. Vascularization of segment of the mammary gland on the 10th day after hypophysectomy (whole mount). Showing the tendency to regress in buds and vascularity.
3. Vascularization of segment of the mammary gland on the 20th day after hypophysectomy (whole mount). Showing the regression of buds and vascularity (arrows).
4. Vascularization of segment of the mammary gland on the 30th day after hypophysectomy (whole mount). Note a few duct-associated capillary plexuses (arrows).
5. Showing a complete regression of buds and a saccule-like structure (arrows) in mammary gland on the 50th day after hypophysectomy (whole mount).
6. Showing the mammary paranchyma of intact mouse on the same stage as in Fig. 5 (whole mount).
7. Section of the mammary gland on the 60th day after hypophysectomy ( $6\mu$  section). Note the presence of small unilocular fat cells.
8. Section of the mammary gland of intact mouse on the same stage as in Fig. 9 ( $6\mu$  section). Note the presence of large unilocular fat cells.

## Plate II

9. Section of the mammary gland on the 12th day after parturition ( $50\mu$  section). Showing the presence of numerous capillary plexuses around the alveoli and ducts.
10. Section of the mammary gland on the 5th day after hypophysectomy ( $50\mu$  section). Showing the regression of alveoli and vascularity.
11. Section of the mammary gland of the 10th day after hypophysectomy ( $6\mu$  section). Showing the irregular regression of alveoli and the appearance of small fat cells.
12. Section of the mammary gland of intact mouse on the same stage as in Fig. 11 ( $6\mu$  section). Note the presence of large unilocular fat cells.
13. Vascularization of segment of the mammary gland on the 20th day after hypophysectomy (whole mount). Showing the regression of alveoli and vascularity (arrows).
14. Vascularization of the mammary gland in intact mouse on the same stage as in Fig. 13 (whole mount). Note the loop like capillary network in adipose tissues around the mammary parenchyma (arrows).
15. Section of the mammary gland on the 30th day after hypophysectomy ( $6\mu$  section). Showing the presence of large number of interlobular connective tissues, and small unilocular fat cells and a few multilocular fat cells.
16. Section of the mammary gland of intact mouse on the same stage as in Fig. 15 ( $6\mu$  section). Note the presence of large unilocular fat cells.



