

# ホルモンの影響によるラット乳腺の 形態的变化に関する電子顕微鏡的研究

岡山大学医学部第1外科教室（主任：田中早苗教授）

山 崎 泰 弘

（昭和52年5月7日受稿）

## 第1章 緒 言

乳腺は発生学的には皮膚腺と同じ外胚葉性の複合管状腺で、その実質は乳管と腺葉から構成されており、種々のホルモンの影響をうけて形態的に著しい変化を示す。即ち、自然の過程である妊娠、分娩、授乳には複雑な内分泌因子が関与しており、乳腺はそれぞれの環境により形態的に異なった様相を呈する。この内分泌因子のうち、乳腺の発育、維持及び機能的特徴である乳汁分泌の発現など直接に乳腺に影響を与えるホルモンとして、estrogen, progesterone, prolactin 等が知られている。これらのホルモンがそれぞれ乳腺に与える影響を形態学的に観察した報告の大部分は光顕レベルでの観察が主体で、微細構造上の影響を詳細に観察した報告は少ない。私は estrogen, progesterone, prolactin を単独又は複数でラットに投与し、乳腺の形態的变化を電顕的に観察し、各ホルモンが乳腺に与える影響を検討するとともに、反対に下垂体、卵巣、副腎を剔出してこれらのホルモンを生体内から除去した後の乳腺の形態的变化を観察し、退行性変化の過程における微細構造上の因子について検討を加えた。

## 第2章 実験材料および実験方法

### (1) 実験動物

実験動物は Sprague-Dawley 系メスラットで、生後80~100日、体重170~220g のものを使用した。ラットは日本クレア株式会社から生後40~50日のもを購入了。岡山大学第1外科動物飼育室にて、水道水、オリエンタル固型飼料で飼育し、1) 無処置群、2) ホルモン投与群、3) 内分泌臓器剔出群、の3群に分けて実験に使用した。

### (2) ホルモン投与方法

estradiol-17 $\beta$  (Sigma 社製)、progesterone (東

京化成工業株式会社製)、prolactin (bovine prolactin 45 IU/mg, 帝国臓器製) を使用した。ホルモン投与は、ホルモン投与群を5群に分け、以下の投与方法で7日間連日背部皮下に注射した。

I 群：estradiol-17 $\beta$  2  $\mu$ g/day, 20  $\mu$ g/day 単独投与。

II 群：progesterone 1 mg/day 単独投与。

III 群：estradiol-17 $\beta$  20  $\mu$ g/day, progesterone 1 mg/day の併用投与。

IV 群：prolactin 1 IU/day, 25 IU/day 単独投与。

V 群：prolactin 1 IU/day, estradiol-17 $\beta$  20  $\mu$ g/day の併用投与。

### (3) 内分泌臓器剔出群

内分泌臓器剔出群を、1) 下垂体剔出群、2) 下垂体・卵巣・副腎剔出群、の2群に分けた。下垂体剔出は小山の外耳法により施行した<sup>1)</sup>。卵巣と副腎は背部の肋骨下に横切開を加えて皮膚を切離し、皮下は左右2ヶ所を鉤的に剝離して腹腔内に達し、左右それぞれの視野から卵巣及び副腎を剔出した。外科的処置後、3日目、7日目に乳腺組織を採取し、実験に供した。ホルモン臓器が完全に剔出されていることを剖検により確認した。

### (4) 電子顕微鏡観察方法

未処置群、及び各処置群のラットを2.5% glutaraldehyde, cacodylate buffer で経心臓的に全身灌流した後、腹壁乳腺組織を周囲脂肪組織と共に採取した。採取組織は2.5% glutaraldehyde, cacodylate buffer にて約3時間固定後、細切し、再び同固定液にて約4時間前固定を行ない、蔗糖を含む cacodylate buffer (pH 7.4) で一晩洗滌し、1% O<sub>2</sub>O<sub>4</sub> cacodylate buffer で2.5時間、後固定を行なった。組織片が固定液中に充分沈むようにし、振盪を頻回に行なった。固定後アルコール系列にて脱水し、Epon 812 に包埋した。超薄切片作製は、ガラスナイフを用いて

Porter-Blum I型 Ultramicrotomeで行ない、切片は酢酸ウラニール、クエン酸鉛で二重染色を行ない、日立 HU-12型電子顕微鏡にて観察、及び写真撮影を行なった。

### 第3章 実験成績

#### (1) 正常静止期乳腺の観察所見

光顕的所見：乳腺組織は多量の脂肪組織中に散在的に見られ、乳管が主体であるが腺房もわずかに認められる。乳管はほとんど一層の腺上皮細胞と、その外層の筋上皮細胞とから成り、腺腔を形成している(図1)。

電顕的所見：腺上皮細胞は一般に円柱状を呈するものが多く、核は種々の形態を示し一定性がなく、その長軸は腺上皮細胞の長軸に一致している。核小体は不明のものが多く、核膜は規則的である。細胞の腺腔表面には、microvilliが認められるが、その分布は少なく、方向は一定性がない。腺上皮細胞の外側面は互いに細胞間嵌合(intercellular interdigitation)により結合しているが、それは比較的緩やかで、腺腔に近い部分には desmosome が認められる(図9)。腺上皮細胞は直接基底膜と接する部分と、筋上皮細胞と接する部分とがあり、基底膜と直接接している部分は規則的で凹凸が少ない。筋上皮細胞との接着には比較的緩やかな細胞間嵌合、及び、desmosomeが見られる。腺上皮細胞ではミトコンドリアはよく認められるが、その基質は一般に細胞質よりは電子密度が高い。小胞体は少なく、特に粗面小胞体はわずかに認められるのみで、リボソームは大部分遊離リボソームとして認められる。ゴルジ装置は核上部に認められるのみで、ライソゾーム様小体と脂肪滴が所々に見られる(図10)。筋上皮細胞は腺上皮細胞と基底膜との間に存在し、紡錘型を呈している。隣接する筋上皮細胞間には不明な部分もあるが、連続しているものが多い。核は長楕円形のものも多く、長軸は細胞の長軸に一致する。核の基質は腺上皮細胞の核と電子密度の差異のないものがほとんどである。細胞小器官は乏しく、小胞体、ゴルジ装置、ミトコンドリアがわずかにみられるのみで、細胞質の基底側には基底膜に平行に走る多数の myofilament を認める(図11)。

#### (2) ホルモン投与群の観察所見

##### I estradiol 投与群の観察所見

光顕的所見：20 $\mu$ g 投与群では、ほとんど正常静止期乳腺と差はみられないが(図2)、2 $\mu$ g 投与群

ではわずかに腺房の発達が認められる(図3)。

電顕的所見：20 $\mu$ g 投与群は腺上皮細胞がほぼ一層で、腺腔に面する表面には microvilli を認めるが発達は少なく、腺腔内には脱落した細胞質を認める。腺上皮細胞相互の細胞間嵌合も著変なく、desmosome は規則正しく認められる。核は卵円形のものが多い。ミトコンドリアは比較的よく認められるが、その分布に一定性はなく、一部に膨化したもの、及びクリスタの不明瞭になったものがみられる。小胞体はその数も少なく、特に粗面小胞体は静止期と同様わずかに認められ、その形態も扁平嚢状で、小胞体腔の拡大したものは認められない。ゴルジ装置は核上部に局在し、わずかにゴルジ嚢の開大、特にゴルジ嚢の円形化がみられる。遊離リボソームは増化の傾向がみられるが、腺上皮細胞質内には分泌顆粒は認められない(図12)。筋上皮細胞は肥大の傾向がみられ、特に基底側が不規則で、間質に向う複雑な屈曲像が認められる。myofilament は発達の傾向がある。筋上皮細胞の細胞質内では粗面小胞体の発達はなく、ミトコンドリア、ゴルジ装置はほとんど認められない(図13)。2 $\mu$ g 投与群では、腺上皮細胞の超微細構造は20 $\mu$ g 投与群と変りなく、分泌所見は認められない。しかし、筋上皮細胞は20 $\mu$ g 投与群よりも更に肥大し、間質面への複雑な屈曲像が著明である(図14)。

##### II progesterone 投与群の観察所見

光顕的所見：乳腺は著明な増殖傾向は認められないが、わずかに乳管、及び間質の増生が認められる(図4)。

電顕的所見：腺上皮細胞に肥大は認められず、一般にみられるような胞体の比較的暗い細胞の他に、胞体の明るい細胞を認める。胞体の明るい細胞には粗面小胞体は軽度の発達がみられるが、ゴルジ装置はほとんど認められず、遊離リボソームの減少がみられる(図16)。一般にみられる胞体の暗い細胞は静止期と比べ大差は認められない。両細胞とも核は卵円形又は楕円形を呈しており、腺腔に面した表面には microvilli はわずかしこ認められない。また、両細胞とも細胞質内には分泌顆粒は全く認められない(図15)。筋上皮細胞は estradiol 投与群よりも更に肥大しており、間質面への複雑、不規則な屈曲が著明である。筋上皮細胞は原形質突起を延ばし互いに連絡する傾向がみられる。細胞質内に細胞小器官は未発達であるが、myofilament の増加が著明である(図17)。

### III estradiol, progesterone 併用投与群の観察所見

光顕的所見：乳管、腺房の増生が認められるが、特に腺房の増生が著明である。核の偏在は顕著ではなく、腺上皮細胞は立方形を呈するものが多い(図5)。

電顕的所見：腺上皮細胞内に分泌顆粒を多数認める。分泌顆粒の主体は脂肪滴で、大きさは1~2 $\mu$ のものが多く、大部分は円形を呈しており、細胞質内の基底部から腺腔に面する部分までのすべての部位にみられる。蛋白顆粒も観察されるが、その数は脂肪滴に比べ少なく、存在部位も細胞質の上部、特に腺腔に面する部分にのみ認められる。細胞小器官では、ミトコンドリアには著変を認めないが、粗面小胞体はその数も増加しており、小胞体腔が軽度拡大したものが認められる。ゴルジ装置の発達は良好であるが、ゴルジ空胞内に顆粒状物質は観察されない。遊離リボソーム、特にポリソームが増加傾向を示す。核は分泌顆粒に圧排され、扁平化したものがみられる。microvilli はほとんど消失し認められない部分もみられる。腺腔内には細胞質と均質の分泌物がみられるが、顆粒状を呈したものは認められない。腺上皮細胞間に胞体の明るい細胞を認めるが、粗面小胞体、ゴルジ装置の発達があるが、細胞質内に分泌顆粒をほとんど認めない。細胞間嵌合、desmosomeの腺上皮細胞特有の所見を認めない。筋上皮細胞はestradiol, progesterone 単独投与群で観察したような肥大した像は認められない(図18, 19)。

### IV prolactin 単独投与群の観察所見

光顕的所見：1 IU 投与群では著明な変化は認められないが(図6)、25 IU 投与群では乳管が増生しており、特に乳管の拡大がみられ、腺房はわずかに増生しているのみである(図7)。

電顕的所見：1 IU 投与群では腺上皮細胞は正常静止期と著変なく、ミトコンドリアは静止期よりもむしろ発達が悪い。粗面小胞体は核の側面に認められるのみで、ゴルジ装置も核上部に局在する。核は種々の型をしたものが観察され、かなり不規則なものもみられる。分泌顆粒はほとんど認めない。筋上皮細胞は軽度の肥大がみられるものが多いが、その変化はestradiol, progesterone 投与群ほど著明ではない(図20)。25 IU 投与群では腺上皮細胞内に1 IU 投与群ではみられない脂肪滴を多数認めるが、蛋白顆粒は全く認められない。ゴルジ装置、及び粗面小胞体は比較的発達しており、腺腔内には均質の

分泌物が認められる(図21)。

### V prolactin, estradiol 併用投与群の観察所見

光顕的所見：乳管には著変がないが、腺房の増生が認められ、間質も増生傾向がある(図8)。

電顕的所見：腺上皮細胞内にはestradiol と progesterone 併用群とは異なり、分泌顆粒として脂肪滴、及び蛋白顆粒ともに多数認める。脂肪滴は大多数は1~2 $\mu$ で円形を呈し、細胞質の基底側から頂上部までのあらゆる部位に認められる。蛋白顆粒は細胞質内では0.2~0.5 $\mu$ の膜を有する空胞内に数個観察されるものが多く(図22)。腺腔に面した部分では蛋白顆粒を含む空胞の膜と細胞質の原形質膜とが融合して、空胞内の顆粒を腺腔へ放出しようとしている像が認められる(図25)。腺腔内では蛋白顆粒、及び脂肪滴ともに認められ、腺腔内の蛋白顆粒は膜をもたず、脂肪滴は細胞質の一部を附着しているものは少なく、ほとんどはその脂肪滴のみが観察される。microvilli はその長さも長くなっており、数も増加している(図24)。核は形態に一定性がなく、分泌顆粒のため基底側へ圧排されているものが多い。ミトコンドリアの発達は概して良好であるが、クリスタの不明瞭なものも多く、ミトコンドリア内に脂肪滴を含むものも観察される。粗面小胞体の発達は著明で、小胞腔の拡張しているものも多数ある。ゴルジ装置の発達も良好で、ゴルジ空胞内に小さな電子密度の高い顆粒を認める(図23)。遊離リボソームも増加している。筋上皮細胞は正常静止期乳腺と同様紡錘形を呈しており、肥大しているものは認められず、基底側も比較的規則的で屈曲は少ない。

### (3) 内分泌臓器別出群の観察所見

#### ① 下垂体別出群の観察所見

光顕的所見：乳腺の萎縮が著明で下垂体別出後1週間では腺房は全く認められず、萎縮した乳管が脂肪組織内に認められるのみである。乳管の腺上皮細胞は扁平化の傾向がみられる(図26, 27)。

電顕的所見：腺上皮細胞は著明な萎縮傾向を呈する。核は細長い形をしたものが多く、辺縁が不規則に屈曲しているものがみられる。核濃縮の形態を示し、核膜は比較的規則正しく認められるが、肥厚した部分もあり、perinuclear space の拡大も認められる。細胞間の結合は緩やかで、細胞間嵌合は余り認められない。microvilli は短縮、減少しており、腺腔内には脱落した細胞質の一部を認める。筋上皮細胞は腺上皮細胞同様萎縮像をみるが、核は腺上皮細胞と同様にクロマチンに富み、不規則な形を呈す

るものが多い(図30)。腺上皮細胞内の細胞小器官をみると、ミトコンドリアは類円形のものが多く、数や形のうえでは強い変化はみられないが、クリスタが消失し基質の不明瞭となったものが多い。粗面小胞体は定型的な平行長紐状構造を呈するものは少なく、内腔の拡大したものが多く、その周囲に付着したリボゾームの配列も同様ではなく、部分的に脱落しているものが認められ、巨大な空胞状を呈しているものも出現している。ゴルジ装置には著変はないが、細胞質内の遊離リボゾームの減少が認められる(図31)。

#### ② 下垂体、卵巣、副腎剝出群の観察所見

光顕的所見：下垂体剝出群と同様、乳腺の萎縮像が著明で、剝出後3日目では既に腺房は全く認められず(図28)、1週間後には萎縮した乳管が脂肪組織内にわずかに認められるのみである(図29)。

電顕的所見：腺上皮細胞は下垂体剝出群同様著しい萎縮像を示している。腺上皮細胞には時に胞体の明るい細胞の出現を認めるが、両細胞とも細胞質は減少している。核は種々の形態を呈するが、不規則に陥凹したものもみられる。核質の淡明化が認められ、核小体は不明なものが多い。細胞質内には電子密度の高いいろいろの大きさをしたライソゾーム様暗調小体が多数出現しており、このライソゾームは一次ライソゾームのみならず、種々の形態をした二次ライソゾームも認められ、食胞や巨大な自家食胞がみられる。自家食胞はその空胞内にミトコンドリアなどの他の物質を貪食し、巨大化して細胞質の大部分を占めているものも観察される(図32)。また細胞質内には種々の形態をした空胞が出現しており、特に旁核部の均質無構造の内容をもつ空胞が多数認められ、細胞質の大部分が空胞化した像もみられる(図33, 34)。細胞小器官のうち、ミトコンドリアは多数認められるが、基質が不明瞭でクリスタの断裂、消失したものが大部分である。限界膜はよく保持されているものが多いが、その一部が破壊され一見空胞状を呈するものもみられる。ゴルジ装置、粗面小胞体には膨化がみられ、粗面小胞体は下垂体剝除群同様、定型的な平行構造をしたものはみられず、小胞腔の拡大した空胞状を呈するものが多い。細胞質内の遊離リボゾームの減少が著明で、細胞質の淡明化が認められる(図35)。

#### 第4章 考 按

##### 1) 正常静止期乳腺

正常な仔を生むことができるということを性成熟とするならば、ラットでは生後65~70日で完全に性成熟するが、母体が出産、哺乳などの負担に十分耐え得る時期は、生後80日と言われている。乳腺組織もこの時期に成熟し、乳管、及び腺房の発育が完成する。ラットでは、乳腺は頸部、腋窩、胸部、腹部に通常6対存在し、脂肪組織内に埋没しており、静止期では肉眼的に乳腺組織のみ判別することは困難である。私はこの時期のラットの乳腺を周囲の脂肪組織とともに採取し、その微細構造を観察した。正常静止期乳腺の微細構造については、マウスでは、Wellings<sup>3)</sup>、<sup>4)</sup> Sekhri<sup>5)</sup>、ラットでは、BargmannとKnoop<sup>6)</sup> Hollman<sup>7)</sup> Murad<sup>8)</sup>、今<sup>9)</sup> ヒトでは、WaughとVan der Hoeven<sup>10)</sup> Toker<sup>11)</sup> Tannenbaum<sup>12)</sup> 馬場<sup>13)</sup>により報告されている。Sekhri<sup>5)</sup>はC<sub>57</sub>BLマウスで、生後19日令より経産時までの正常乳腺の微細構造について報告している。それによると、7週までの思春期前の乳腺では乳管の発育のみが認められ、12~16週令の思春期で乳腺は完全に発育するが、思春期においても乳管の発育が主で、真の腺房の発育は認められないと述べている。WaughとVan der Hoeven<sup>10)</sup>はヒト静止期乳腺では、terminal ductulesと腺房との判別は不可能であると述べ、Murad<sup>8)</sup>は90日令のラットの正常乳腺では腺腔の閉じている場合が多いと報告している。私の観察したSprague-Dawley系ラットでは、乳管の発育が主体ではあるが、腺房もわずかに認められ、腺腔の開いているものが比較的多い。ラット正常静止期乳腺の乳管、及び腺房は、ほぼ一層の立方形の腺上皮細胞とその外側の紡錘型の筋上皮細胞とが腺腔を形成しており、この所見は、Bargmann、Muradなどが報告している所見と一致しているだけでなく、ヒト、及びマウスの乳腺での報告者の所見とも余り変わらない。Toker<sup>11)</sup>はヒト乳腺の乳管を電顕的に5種のカテゴリーに分類している。すなわち、腺上皮細胞を基底部の明暗、及び位置関係により、luminal dark cell, luminal clear cell, basal dark cell, basal clear cellとに分け、それに筋上皮細胞を加えた5種類である。私は腺上皮細胞に明暗2種類の細胞を観察することができたが、Tokerの言うほど明確に区別することはできない。静止期において、乳管の腺上皮細胞は互いに外側面では軽い細胞間嵌合により結合しており、腺腔に接した部分にはdesmosomeが規則的にみられる。腺腔に面した表面にはmicrovilliを認めるが、授乳期乳腺にみられるような発

達はない。核は一定した型はなく、核小体の不明瞭なものが多い。細胞小器官については Sekhri, Murad, 今, 等の報告と同様、小胞体の発達は少なく、特に粗面小胞体の発達は全く認められない。ゴルジ装置は核上部に局在しており、ゴルジ空胞の発達はみられず、空胞内に内容物を全く認めない。ミトコンドリアは比較的認められるが、膨化傾向はなく、ミトコンドリアの基質は細胞質より電子密度が高いものが多い。筋上皮細胞は一般に紡錘型を呈し、立方形の腺上皮細胞と容易に区別できる。しかし Murad<sup>11)</sup>の言うほど、腺上皮細胞と電子密度の差は認められない。筋上皮細胞の基底側は規則的で、その細胞質内に myofilament, pinocytotic vesicle を多数認め、その形態は平滑筋細胞に類似しており、その機能については不明のことも多いが、収縮に関与しており、筋上皮細胞の収縮が筋上皮細胞の間隙にある腺上皮細胞露出部の面積を広げたり、縮めたりすることにより腺上皮細胞への吸収に有効な面積を変化させ分泌機能に一種の調節を加える可能性を持っているのではないと思われる。

## 2) ホルモン投与後の乳腺の変化

乳腺の発育には種々のホルモンが関与しており、乳腺は種々のホルモン環境により形態学的に変化する。乳腺に影響を与えるホルモンとして estrogen, progesterone, prolactin, 成長ホルモン等が知られている。乳腺の発育に関する内分泌因子についてはじめて言われたことは、乳管系の発育は主として estrogen の結果であり、腺房の発育は progesterone で起こることであった。しかし、その後ホルモン作用には種族的差異があることがわかり、Folley<sup>14)</sup>は哺乳動物を3つのカテゴリーに分け、そのうち、ヒト、ネズミでは estrogen のみは乳管の発育を起こし、わずかに腺房を発育させるのみであると述べている。Ceriani<sup>15)</sup>はヒト乳腺の組織培養で、estrogen のみ加えると腺房、及び乳管の発育が起こり、分泌現象の発現を認めており、progesterone 投与では乳管、及び腺房形成は認めても分泌現象は認めていない。Ceriani の報告は in vitro での実験で、光顕的観察が主体である。Chentsov<sup>16)</sup>は生後3~4週未成熟ラットに estrogen 又は progesterone を投与して、その乳腺の変化を電顕的に観察している。estrogen 投与では、投与後3日目には腺房内の上皮細胞内に分泌顆粒を認め、10日目には授乳期乳腺に類似する。progesterone 投与では、投与後3日目では乳管の発育のみ認めるが、7日目には

terminal epithelial buds の発達と小さな腺腔を持った腺房がみられるようになり、10日目には腺上皮細胞内に脂肪滴を認めている。その微細構造の特徴として、腺上皮細胞にはリボゾームの増加、ゴルジ装置の著明な発達があり、ゴルジ空胞内に顆粒を認めている。私の研究において用いた無処置の成熟メスラットに estrogen を投与した後の乳腺の変化は estrogen 20  $\mu$ g 投与では乳管、及び腺房の発達は認められず、腺上皮細胞内には顕著な変化はなく、分泌顆粒も認められない。estrogen 2  $\mu$ g 投与では腺房の軽度の増生を認めるが、腺上皮細胞内に授乳期乳腺にみられるような粗面小胞体、ゴルジ装置の発達はなく、分泌顆粒もみられない。しかし、estrogen 投与群では筋上皮細胞は肥大しており、特に間質側への屈曲が著明に認められる。progesterone 投与後の乳腺は乳管の発達を認めるが、腺上皮細胞内には著変は認められず、筋上皮細胞は estrogen 投与群同様著明に肥大しており、間質面への複雑な屈曲が認められる。Radnor<sup>17), 18)</sup>は妊娠ラットの乳腺は妊娠初期では腺上皮細胞の変化がなくとも筋上皮細胞の肥大が認められ、妊娠が進むにつれ筋上皮細胞は間質面へ向かって複雑な突起を出し不規則な形態を呈することを観察しているが、私の研究において、estrogen または、progesterone 単独投与で認められた筋上皮細胞の肥大、及び不規則な形態は Radnor が妊娠ラットの乳腺で観察した筋上皮細胞と類似している。このような筋上皮細胞の複雑な変化は、その収縮と弛緩によって腺上皮細胞の吸収促進と密接な関係があるものと思われ、estrogen 及び progesterone の影響をうけ、まず最初に形態的变化を起こすのは筋上皮細胞ではないかと推測される。

estrogen と progesterone を併用して投与した群では、乳管、及び腺房の発達が著明で、腺上皮細胞内にはリボゾームの増加、粗面小胞体、ゴルジ装置の発達がみられ、脂肪滴を中心とした分泌顆粒が認められる。estrogen と progesterone 併用群で、estrogen または progesterone 単独投与では認められない変化、特に分泌現象の発現は、estrogen と progesterone の相乗作用の結果と思われる。estrogen と progesterone の相互作用には、相乗作用と拮抗作用とがあり、estrogen と progesterone の至適相乗作用比は、1:5 から、1:20の間といわれ、Kaison<sup>19)</sup>及び Long と Bradbury<sup>20)</sup>によると、子宮内膜の分泌期化、及び妊娠性脱落膜現象の維持

の点についてもこれらの比が認められる。この際、estrogenの量的比率を増加していくと progesterone 効果を抑制し、ついに progesterone 作用を完全に抑止してしまう拮抗作用が認められると述べている。私の投与した量は、estrogen 20  $\mu$ g, progesterone 1 mg で estrogen : progesterone は 1 : 50 であるが、乳腺は乳管、腺房ともに発育が認められ、estrogen 及び progesterone の乳腺に対する作用は抑制されず発揮されており、脂肪滴を中心とした分泌顆粒も認められる。この分泌現象は、estrogen と progesterone の相乗作用により、生体内の prolactin の感受性が増したためと思われる。

下垂体前葉から分泌される prolactin は、乳腺の発育、及び乳汁分泌に大きな役割を持っている。prolactin と乳腺の発育、及び乳汁分泌に関して、Lyons<sup>21, 22</sup> は下垂体、卵巣・副腎剔出ラットに estrogen, progesterone, prolactin, 成長ホルモンを与えると乳腺を完全に発育させるが、prolactin を除くとほとんど効果がなくなることから、乳腺の発育、及び機能における prolactin の重要性を強調している。Clifton と Furth<sup>23</sup> は pituitary tumor graft をおこなった卵巣・副腎剔出ラットで、pituitary hormone のみで乳腺の成長を刺激することを観察した。Meites<sup>24</sup> は乳腺の組織培養で prolactin と insulin を加えると腺房の発育がおこることを観察しているが、Ceriani<sup>15</sup> の組織培養では prolactin のみ加えると乳管は発育するが腺房の発育はみられず、分泌現象も全く認めておらず、報告者によりかなりの相違がみられる。Fiddler<sup>25</sup> は chorionic gonadotropin で pseudopregnant の状態にした家兔の乳管内に prolactin を注入することにより、活発な分泌現象が起り、リボゾームの増加、粗面小胞体、及びゴルジ装置の発達を認めている。私の実験では prolactin 1 IU 単独投与では乳腺の発育はみられず、25  $\mu$ g 投与では腺上皮細胞内には多量の脂肪滴を認めるが、授乳期乳腺にみられるような蛋白顆粒は認めていない。しかし、prolactin と estrogen を併用投与した乳腺では、脂肪滴、及び蛋白顆粒ともに多数認められる。脂肪滴は細胞質全体にみられるが、蛋白顆粒は細胞質の頂上部に局在する傾向がある。細胞小器官の変化では粗面小胞体の発達、特に小胞腔の拡大が認められる。粗面小胞体は蛋白合成に関与しており、分泌機能亢進時には表面に付着したリボゾームで合成された蛋白は小胞腔に一時貯えられ、そのために小胞腔は拡張する。小胞腔に貯

えられた分泌物はゴルジ装置に運ばれ濃縮され分泌顆粒となる。この蛋白のゴルジ装置への輸送は TCA サイクルにより産生された ATP の関与によりおこなわれる。Caro と Palade<sup>26</sup> は電顕的オートラジオグラフィーにより分泌物が粗面小胞体で形成され、これがゴルジ装置を経て分泌顆粒になることを形態学的に証明した。prolactin と estrogen 併用ではゴルジ装置の発達、ゴルジ空胞の拡大を認め、その空胞内に電子密度の高い濃縮された分泌顆粒を観察する。腺腔内にも脂肪滴、及び蛋白顆粒ともに認めるが、腺腔内に放出されている脂肪滴は細胞質の付着を伴わないものが大部分である。細胞質内の蛋白顆粒は黒住<sup>27, 28</sup> の IV 型放出機構で腺腔内に放出される。細胞質の腺腔に面した部分で、蛋白顆粒を含む空胞の膜と細胞質の原形質膜とが融合し、内部の蛋白顆粒を腺腔内へ放出しようとする像が観察される。このように prolactin 1 IU 投与ではほとんど変化のない乳腺が、estrogen を併用投与することにより授乳期乳腺に類似した所見を呈する。これゆえに、prolactin の乳腺に対する効果はそれ単独では完全に発揮されず、乳汁分泌という現象の発現、及びその機能維持には prolactin 以外のホルモン、特に estrogen が必要であると思われる。

### 3) 内分泌臓器剔出後の乳腺の変化

乳腺の発育及び機能の発揮には estrogen, progesterone, prolactin 等のホルモンが不可欠であるがこれらのホルモンを分泌する下垂体、卵巣、副腎を剔出することは、これらのホルモンを生体内から除去することであり、これらのホルモンの欠除した状態では乳腺は発育が停止するのみでなく、漸次退行性変化を呈することは明らかである。乳腺の退行性変化の形態学的研究は Wellings と De Ome,<sup>4</sup> Verley と Hollman,<sup>29, 30</sup> Helminen と Ericsson,<sup>31, 32, 33</sup> Brandes, Anton と Barnard<sup>34</sup> によりなされているが、これらの研究はすべて授乳期乳腺が離乳後いかなる過程で退縮し静止期乳腺となるかを観察したもので、正常静止期乳腺の退行性変化の過程については報告はみられない。下垂体を剔出すると、静止期乳腺は1週後には著明に萎縮し、静止期では認められていた腺房はほとんど認められなくなり、豊富な脂肪組織と結合組織内に萎縮した乳管が認められるのみになっている。腺上皮細胞は萎縮、扁平化し、核は不規則な形態を呈するものが多くみられるようになる。ミトコンドリアは比較的正常な構造を呈するものが認められるが、クリスタが消失し、基質が不明瞭と

なったものもかなりみられる。特に下垂体剔出で著明に変化する細胞小器官は粗面小胞体で、小胞体腔の拡大した円形から楕円形をしたものが多数出現し、付着しているリボゾームが部分的に脱落しているものも多数認められる。粗面小胞体は機能面から、二重膜を有する小胞と、それに付着するリボゾームに分けられるが、小胞腔の表面に付着しているリボゾームが核からの伝令 RNA (messenger RNA) の情報に従い、所定のアミノ酸配列をもつ蛋白性分泌物を合成する。この合成された分泌物は一時小胞腔に貯留し、このために分泌機能亢進時には小胞腔は拡張する。ラット乳腺では prolactin と estrogen を併用投与して分泌が亢進した腺上皮細胞で小胞腔の拡張した粗面小胞体を認める。細胞機能が低下すると粗面小胞体は蛋白合成能力の低下と共に扁平囊状を呈する。下垂体剔出で認められたリボゾームの脱落する脱顆粒現象は Watari と Baba<sup>34)</sup> もピロカルピン、デヒドロアスコルビン酸、アロキサンなどを投与したイヌの睪腺房細胞の粗面小胞体に認めている。リボゾームの脱落した小胞腔の拡大した粗面小胞体が無構造の内容を有する空胞化したと思われる像を認める。この現象は空胞変性の一と考えられる。高木<sup>36)</sup> は肝細胞において薬物投与によってみられた空胞変性を 3 型に分類している。第 I 型はリボゾーム脱落に伴う粗面小胞体の内腔の拡大によるもの、第 II 型は細胞内コロイドの変化、その他による水分の局所的集合とそれに続く単層膜形成によるもの、第 III 型はライソゾーム、セグレゾーム性格を有するものとしている。下垂体剔出後にみられた空胞は、I 型のものがほとんどであるが、ライソゾーム由来の自家食胞も多数認められる。

下垂体、卵巣、副腎をすべて剔出すると、乳腺は著明な萎縮傾向を示し、腺上皮細胞の萎縮が顕著で、明暗二種類の細胞を認める。核はクロマチンの不明瞭なものが多くなり、淡明化の傾向があり、perinuclear space の開大が認められるようになる。ミトコンドリアの膨化は著明ではないが、クリスタの消失したものがほとんどである。腺上皮細胞内には、ライソゾームの増加、旁核部の空胞形成、自家食胞の出現が特徴的である。球形をした種々の大きさのライソゾームが出現し、大多数が電子密度の高い暗調小体であるが、その中に細胞質の一部、変性したミトコンドリア等を含んだ自家食胞が観察される。ライソゾームの機能は細胞外からの物質の摂取、消化する異物貧食 (heterophagy) と、細胞質の自己融

解、自己の細胞の一部を処置、消化する自己貧食 (autophagy) に分けられるが、自己貧食の場合、細胞質の一分野に自己の細胞成分由来の食胞 (phagosome) が形成され、これが自家食胞 (autophagosome) である。この自家食胞はゴルジ装置に由来する一次ライソゾームの接着により加水分解酵素を受け取り、二次ライソゾームとなり内容の消化分解作用がおこなわれる<sup>37)</sup> Helminen と Ericsson は授乳期乳腺の退縮過程において多数のライソゾームの出現を認め、autophagocytosis 及び heterophagocytosis を退縮の主要因子としている。小野江<sup>38)</sup> は細胞の死の早期変化として、ミトコンドリアの腫大、核質のクロマチン凝集、粗面小胞体のリボゾームの脱落を観察している。石田<sup>39)</sup> はラット DMBA 乳癌で、内分泌療法後の腫縮少時の乳癌細胞の変化として、ライソゾーム、自家食胞の出現を重要視している。私が観察した正常静止期乳腺の内分泌臓器剔出後の退行性変化の過程においても、ミトコンドリアと粗面小胞体の変化が強く、また多種多様の空胞の出現を認める。既ち、リボゾームの脱落した粗面小胞体由来の空胞、旁核部の均質無構造の内容をもつ空胞、ライソゾーム的性格を有する空胞、特に自家食胞が多数認められ、これらの出現が乳腺の退行性変化に大きく関与しているものと思われる。

## 第 5 章 結 語

種々のホルモンの影響による乳腺の形態的变化を研究するために、Sprague-Dawley 系メスラットの正常静止期乳腺、ホルモン投与後の乳腺、下垂体、卵巣、副腎剔出後の乳腺の微細構造を電子顕微鏡にて観察した。それぞれのホルモン環境における乳腺の形態的特徴は次のようである。

- 1) 静止期では腺上皮細胞内の小器官の発達は少ない。
- 2) estrogen 及び progesterone の単独投与では、腺上皮細胞には著変を認めないが、筋上皮細胞は肥大し、間質側への複雑な屈曲像を呈する。この筋上皮細胞の複雑な変化は、その収縮と弛緩により、腺上皮細胞の吸収促進に関与しているものと思われる。
- 3) estrogen と progesterone の併用投与では、腺上皮細胞内に脂肪滴を中心とした分泌顆粒を認める。この分泌現象発現は estrogen と progesterone の相乗効果によるものと思われる。
- 4) prolactin 単独投与では、大量投与で脂肪滴

の出現を認めたが、蛋白顆粒は観察されない。

5) prolactin と estrogen の併用投与では著明な分泌現象がみられ、脂肪滴、及び蛋白顆粒ともに認められる。粗面小胞体、ゴルジ装置の発達が著明で、ゴルジ空胞内には蛋白顆粒が認められる。このように prolactin の乳腺に対する効果は、それ単独では完全に発揮されず、乳汁分泌の発現などその機能維持にはその他のホルモン、特に estrogen が必要と思われる。

6) 下垂体別出群では、乳腺の萎縮がみられ、萎縮した腺上皮細胞内では、粗面小胞体の小胞腔の開大、付着リボソームの脱落、及び空胞化が認められる。

7) 下垂体、卵巣、副腎別出群では、下垂体別出群同様乳腺は著明に萎縮傾向を示し、腺房はまった

く認められない。腺上皮細胞は遊離リボソームの減少により細胞質の淡明化がみられ、また、自家食胞を中心とした種々の空胞形成が認められ、これらが乳腺の退行性変化の主要因子と思われる。

稿を終るにあたり御懇篤なる御指導と御校閲を賜った岡山大学第1外科田中早苗教授に深甚なる謝意を表すとともに、本研究を直接御指導下さいました山本泰久博士に深謝いたします。また貴重な電子顕微鏡の使用を許可下さいました倉敷成人病センター院長、須原銀兵衛博士、並びに電子顕微鏡撮影に御協力頂きました田中正信氏に深く感謝致します。

本論文の要旨は、第50回中国四国外科学会、及び第8回日本臨床電子顕微鏡学会に発表した。

## 文 献

- 1) 和田博：脳下垂体および副腎摘除。医化学実験法講座2 A, 代謝および酵素 I, 中山書店, 東京, p. 117, 1971.
- 2) Wellings, S. R., DeOme, K. B., & Pitelka, D. R.: Electron microscopy of milk secretion in the mammary gland of the C<sub>3</sub>H/Crgl mouse. I. Cytomorphology of the pre-lactating and lactating gland. J. Nat. Cancer Inst., **25**: 393, 1960.
- 3) Wellings, S. R., Grunbaum, B. W., & DeOme, K. B.: Electron microscopy of milk secretion in the mammary gland of the C<sub>3</sub>H/Crgl mouse. II. Identification of rat and protein particles in milk and in tissue. J. Nat. Cancer Inst., **25**: 423, 1960.
- 4) Wellings, S. R. & DeOme, K. B.: Electron microscopy of milk secretion in the mammary gland of the C<sub>3</sub>H/Crgl mouse. III. Cytomorphology of the involuting gland. J. Nat. Cancer Inst., **30**: 241, 1963.
- 5) Sekhri, K. K., Pitelka, D. R. & DeOme, K. B.: Studies of mouse mammary glands. I. Cytomorphology of the normal mammary gland. J. Nat. Cancer Inst., **39**: 459, 1967.
- 6) Bargmann, W. & Knoop, A.: Über die Morphologie der Milchsekretion. Licht und elektronenmikroskopisch Studien an der Milchdrüse der Ratte. Z. Zelleforsch., **49**: 344, 1959.
- 7) Hollman, K. H.: L'ultrastructure de la glande mammaire normale de la souris en lactation. Etude au microscope électronique. J. Ultrastruct. Res., **2**: 423, 1959.
- 8) Murad, T. M.: Ultrastructural study of rat mammary gland during pregnancy. Anat. Res., **167**: 17, 1970.
- 9) 今 清：ラット乳腺の超微構造とホフファターゼ活性の局在、及び7, 12-DMBAによる腫瘍誘発過程におけるそれらの変動。第1編。成熟メスラットの静止期乳腺の超微構造。関西医大誌, **22**: 81, 1970.
- 10) Waugh, D. & Van der Hoeven, E.: Fine structure of the human adult female breast. Lab. Invest., **11**: 220, 1962.
- 11) Tocker, C.: Observations on the ultrastructure of a mammary ductule. J. Ultrastruct. Res., **21**: 9, 1967.



- 12) Tannenbaum, M., Weiss, M. & Marx, A.J.: Ultrastructure of the human mammary ductule. *Cancer*, **23**: 958, 1969.
- 13) 馬場憲臣: 正常乳腺ならびに乳腺の良性および悪性腫瘍の電子顕微鏡的観察. *J. Clin. Electron Microscopy*, **6**: 141, 1974.
- 14) Folley, S.J.: The physiology and biochemistry of lactation, Oliver and Boyd, Edinburgh, 1956.
- 15) Ceriani, R.L., Contesso, G.P. & Nataf, B.M.: Hormone requirement for growth and differentiation of the human mammary gland in organ culture. *Cancer Res.*, **32**: 2190, 1972.
- 16) Chentsov, Y.S.: Electron microscopy of rat mammary glands on lactation, hormonal stimulation and in the case of postradiation fibroadenoma. *Acta. Uni. Int. Cancer*, **20**: 1377, 1964.
- 17) Radnor, C.J.P.: Myoepithelium in the prelactating and lactating mammary glands of the rat. *J. Anat.*, **112**: 337, 1972.
- 18) Radnor, C.J.P.: Myoepithelium in involuting mammary glands of the rat. *J. Anat.*, **112**: 355, 1972.
- 19) Kaison, R.: Oestrogene und Progesterons toffwechsel. *Klin. Weschr.*, **33**: 23, 1955.
- 20) Long, R.C. & Bradbury, J.T.: Induction and maintenance of decidual changes with progesterone and estrogen. *J. Clin. Endocr.*, **11**: 134, 1951.
- 21) Lyons, W.R., Johnson, R.E., Cole, R.D. & Li, C.H.: Mammary growth and lactation in male rats, in the Hypophyseal Growth Hormone, Nature and Actions, ed. Smith, R.W., Goebler, O.H. and Long, C.N.H., McGraw-Hill, New York, p. 461, 1955.
- 22) Lyons, W.R., Li, C.H. & Johnson, R.E.: The hormonal control of mammary growth and lactation. *Recent Progr. Horm. Res.*, **14**: 219, 1958.
- 23) Clifton, K.H. & Furth, J.: Ducto-alveolar growth in mammary glands of adreno-gonadectomized male rats bearing mammotropic pituitary tumors. *Endocrinol.*, **66**: 893, 1960.
- 24) Meites, J.: Relation of prolactin to mammary growth and lactation. *Recent Progr. Horm. Res.*, **28**: 471, 1972.
- 25) Fiddler, T.J., Birkinshaw, M & Falconer, I.R.: Effects of intraductal prolactin on some aspects of the ultrastructure and biochemistry of mammary tissue in the pseudopregnant rabbit. *J. Endocr.*, **49**: 459, 1971.
- 26) Caro, L.G. & Palade, G.E.: Protein synthesis, storage, and discharge in the pancreatic exocrine cell. An autoradiographic study. *J. cell Biol.*, **20**: 473, 1964.
- 27) Kurosumi, K.: Electron microscopic analysis of secretion. *Internat. Rev. Cytol.*, **11**: 1, 1961.
- 28) 黒住一昌: 外分泌細胞の微細構造と機能. *代謝*, **12**: 1085, 1975.
- 29) Verley, J.M. & Hollman, K.H.: La régression de la glande mammaire á l'arrêt de la lactation. 1. Etude au microscope optique. *Z. Zellforsch.*, **82**: 212, 1967.
- 30) Hollman, K.H. & Verley, J.M.: La régression de la glande mammaire a l'arrêt de la lactation. 2. Etude au microscope electronique. *Z. Zellforsch.*, **82**: 222, 1967.
- 31) Helminen, H.J. & Ericsson, J.L.E.: Studies on mammary gland involution. I. On the ultrastructure of the Lactating mammary gland. *J. Ultrastruct. Res.*, **25**: 193, 1968.
- 32) Helminen, H.J. & Ericsson, J.L.E.: Studies on mammary gland involution. II. Ultrastructural evidence for Auto-and heterophagocytosis. *J. Ultrastruct. Res.*, **25**: 214, 1968.
- 33) Helminen, H.J. & Ericsson, J.L.E.: Studies on mammary gland involution. III. Alterations outside Auto-and Heterophagocytic pathways for cytoplasmic degradation. *J. Ultrastruct. Res.*, **25**: 228, 1968.
- 34) Brandes, D., Anton, E. & Barnard, S.: Lysosomes and cellular regressive changes in rat

- mammary gland involution. Lab. Invest., 18:465, 1969.
- 35) Watari, K. & Baba, N.: Several findings on the fine structural alterations of the exocrine pancreas after the administration of some chemicals. J. Electron Microscopy, 17:327, 1968.
- 36) 高木文一:細胞傷害の超微形態学. 日病会誌, 53:17, 1964.
- 37) 小川和郎:ライソゾームの構造と機能. 細胞学大系3, 朝倉書店, 東京, p. 359, 1975.
- 38) 小野江為則, 布施裕輔:細胞死の超微構造的変化. 医学のあゆみ, 69:398, 1969.
- 39) 石田常博:シロネズミおよび乳癌細胞の卵巣ならびに副腎剔除術後の変化に関する電子顕微鏡的研究. J. Clin. Electron Microscopy, 7:33, 1974.

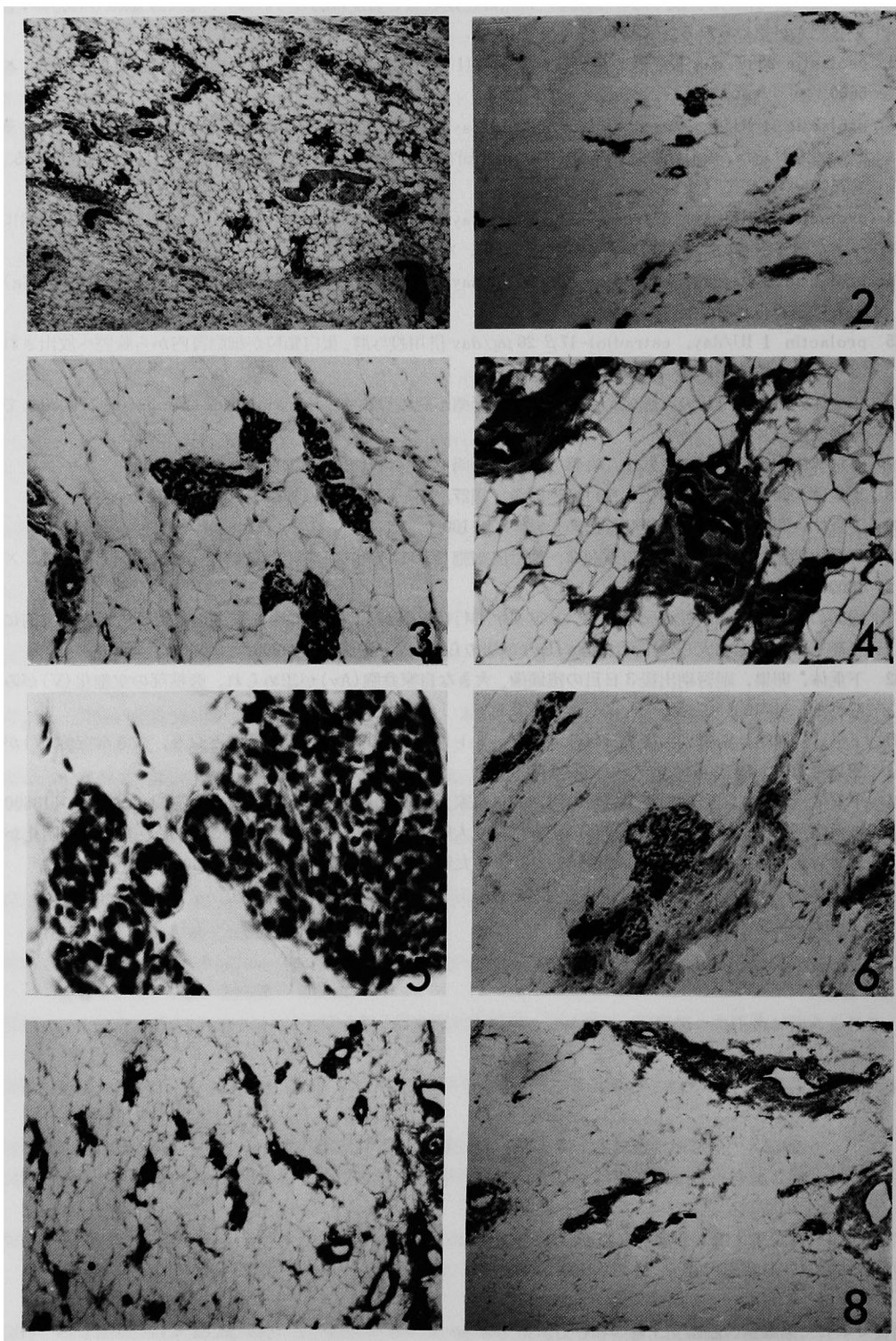
### 附 図 説 明

- 図1 正常静止期乳腺の光顕像. Hematoxylin-Eosin 染色.  $\times 40$ . 以下図8まで同様の染色.
- 図2 estradiol-17 $\beta$  20  $\mu\text{g}/\text{day}$  投与群の光顕像.  $\times 40$ .
- 図3 estradiol-17 $\beta$  2  $\mu\text{g}/\text{day}$  投与群の光顕像. 腺房の発達が認められる.  $\times 100$ .
- 図4 progesterone 1 mg/day 投与群の光顕像. わずかに乳管の増生が認められ, 間質の増生がかなり認められる.  $\times 100$ .
- 図5 estradiol-17 $\beta$  20  $\mu\text{g}/\text{day}$ , progesterone 1 mg/day の併用投与群の光顕像. 腺房の増生が著明に認められる.  $\times 400$ .
- 図6 prolactin 1 IU/day 投与群の光顕像.  $\times 100$ .
- 図7 prolactin 25 IU/day 投与群の光顕像.  $\times 100$ .
- 図8 prolactin 1 IU/day, estradiol-17 $\beta$  20  $\mu\text{g}/\text{day}$  の併用投与群の光顕像. 腺房の増生及び間質の増生が認められる.  $\times 40$ .
- 図9 正常静止期乳腺の電顕像. 腺上皮細胞(Ep)と, その外層の筋上皮細胞(Me)とからなり, 腺腔(Lu)を形成している.  $\times 3500$ .
- 図10 正常静止期乳腺の腺上皮細胞の電顕像. 腺腔(Lu)に面した表面には, microvilli(Mv)があり, ミトコンドリア(M)は電子密度が高い. D: Desmosome, N: 核, G: ゴルジ装置.  $\times 12800$ .
- 図11 正常静止期乳腺の筋上皮細胞の電顕像. 細胞質の基底側に myofilament(Mf)が認められる. Pv: pinocytotic vesicle, Bm: 基底膜.  $\times 50800$ .
- 図12 estradiol-17 $\beta$  20  $\mu\text{g}/\text{day}$  投与群の腺上皮細胞の電顕像. 核上部にゴルジ装置(G)が認められ, ミトコンドリア(M)は膨化が認められる.  $\times 14000$ .
- 図13 estradiol-17 $\beta$  20  $\mu\text{g}/\text{day}$  投与群の筋上皮細胞の電顕像. 筋上皮細胞は肥大がみられ間質側へ複雑に屈曲している. Bm: 基底膜.  $\times 8300$ .
- 図14 estradiol-17 $\beta$  2  $\mu\text{g}/\text{day}$  投与群の筋上皮細胞の電顕像. 更に著明に間質側への屈曲が認められる.  $\times 7400$ .
- 図15 progesterone 1 mg/day 投与群の腺上皮細胞の電顕像. わずかに粗面小胞体(Er)の発達がみられる.  $\times 9500$ .
- 図16 progesterone 1 mg/day 投与群で認められた胞体の明るい腺上皮細胞の電顕像.  $\times 8300$ .
- 図17 progesterone 1 mg/day 投与群の筋上皮細胞の電顕像. 図13, 14同様間質側へ複雑な屈曲が認められる.  $\times 6700$ .
- 図18 estradiol-17 $\beta$  20  $\mu\text{g}/\text{day}$ , progesterone 1 mg/day 併用投与群の電顕像. 腺上皮細胞には多数の脂肪滴(Li)が認められ, 頂上部には蛋白顆粒(Cg)もわずかに認められる. 明るい細胞(LC)は遊走細胞と思われる.  $\times 8400$ .
- 図19 estradiol-17 $\beta$  20  $\mu\text{g}/\text{day}$ , progesterone 1 mg/day 併用投与群の腺上皮細胞の電顕像. ゴルジ装置,

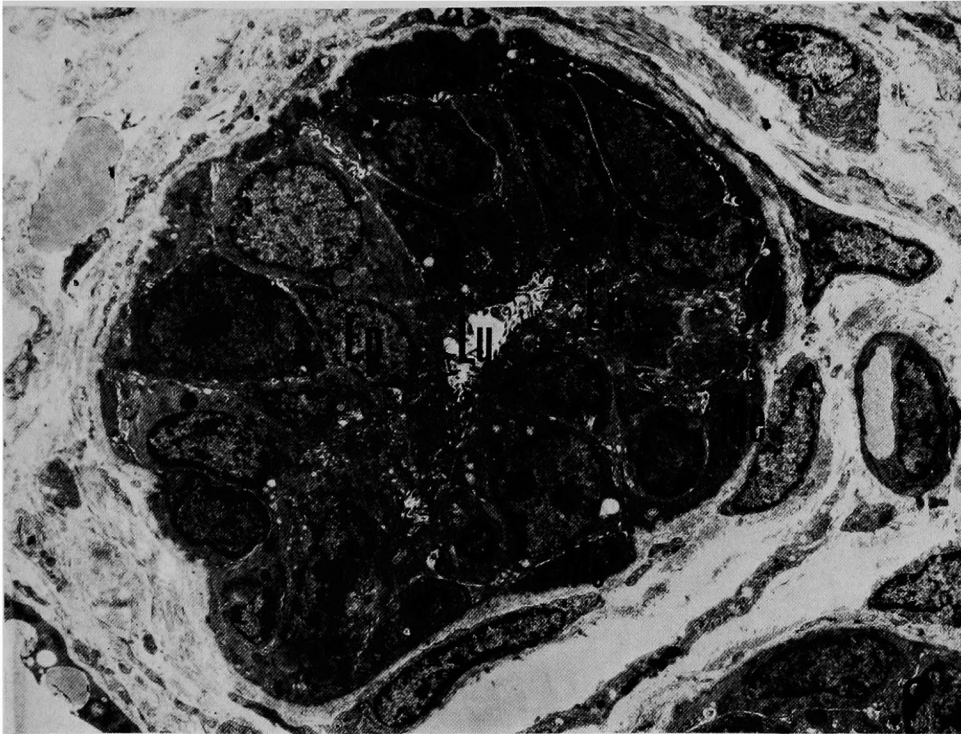
粗面小胞体の発達が著明で、分泌顆粒の大部分は脂肪滴である。×10100。

- 図20 prolactin 1 IU/day 投与群の電顕像。正常静止期乳腺と著変は認められない。筋上皮細胞(Me)にわずかな肥大が認められる。×9200。
- 図21 prolactin 25 IU/day 投与群の電顕像。脂肪滴(Li)が多数認められるが、蛋白顆粒は認められない。×5600。
- 図22 prolactin 1 IU/day, estradiol-17 $\beta$  20  $\mu$ g/day 併用投与群の電顕像。脂肪滴、及び蛋白顆粒ともに多数認められるが、蛋白顆粒は細胞質の頂上部に局在する。ゴルジ装置、粗面小胞体の発達が著明である。×7500。
- 図23 prolactin 1 IU/day, estradiol-17 $\beta$  20  $\mu$ g/day 併用投与群での発達したゴルジ装置。ゴルジ空胞内に小さな電子密度の高い顆粒が認められる(矢印)。×21000。
- 図24 prolactin 1 IU/day, estradiol-17 $\beta$  20  $\mu$ g/day 併用投与群。腺腔内には脂肪滴(Li)及び蛋白顆粒(Cg)ともに認められる。
- 図25 prolactin 1 IU/day, estradiol-17 $\beta$  20  $\mu$ g/day 併用投与群。蛋白顆粒が細胞質内から腺腔へ放出されようとする像(矢印)。×25000。
- 図26 下垂体剔除後3日目の乳腺の光顕像。乳管の萎縮が認められる。Hematoxyline-Eosin 染色、図30まで同様染色。×100。
- 図27 下垂体剔除後7日目の光顕像。乳管の萎縮が著明で腺房はほとんど認められない。×40。
- 図28 下垂体、卵巣、副腎剔除後3日目の光顕像。図27、28、同様乳管の萎縮が著明。×40。
- 図29 下垂体、卵巣、副腎剔除後7日目の光顕像。×100。
- 図30 下垂体剔除後7日目の乳腺の電顕像。腺上皮細胞(Ep)は萎縮し、核(N)は細長い形態を呈している。×10000。
- 図31 図30の腺上皮細胞の拡大図。ミトコンドリア(M)は基質が不明瞭となり、周囲のリボゾームの部分的に脱落した内腔の拡大した粗面小胞体(Er)が認めらる。V: 空胞。×20800。
- 図32 下垂体、卵巣、副腎剔除後3日目の電顕像。大きな自家食胞(Av)が認められ、旁核部の空胞化(V)がみられる。×7100。
- 図33 下垂体、卵巣、副腎剔除後7日目の電顕像。ミトコンドリアの基質は不明瞭となり、大きな空胞(V)が認められる。Ly: ラインゾーム。×11300。
- 図34 下垂体、卵巣、副腎剔除後7日目の電顕像。自家食胞(Av)、旁核部の空胞(V)が認められる。×13500
- 図35 下垂体、卵巣、副腎剔除後7日目の細胞質の拡大像。遊離リボゾームが著明に減少し、基質の淡明化が認められる。付着リボゾームの脱落した変性した粗面小胞体が見られる。×33600。

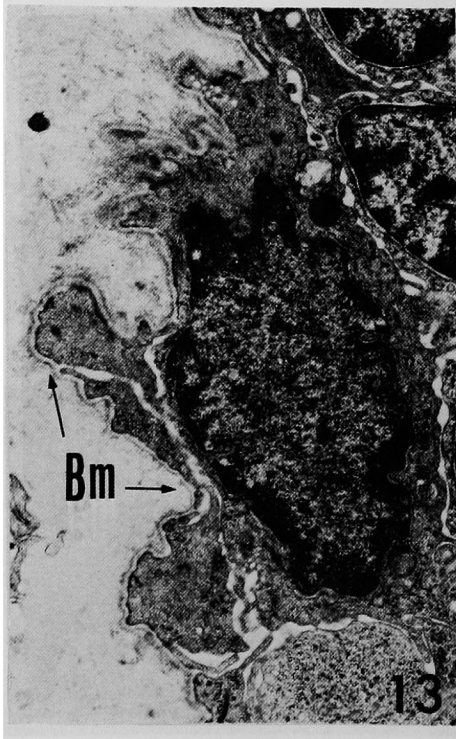
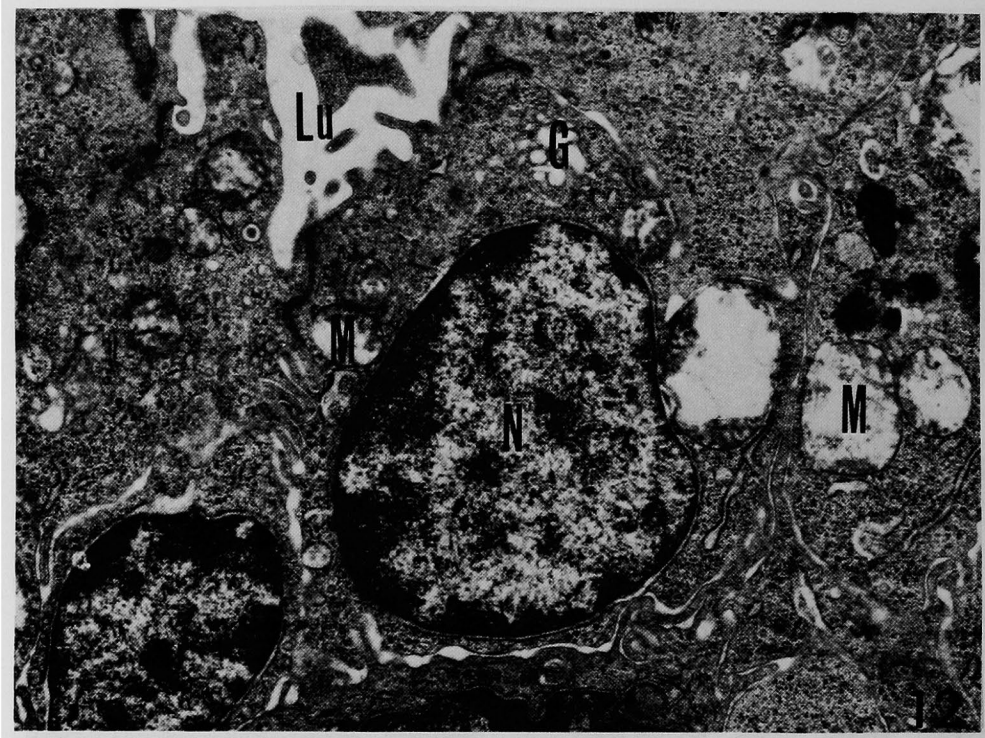
山崎泰弘論文附図



山崎泰弘論文附図

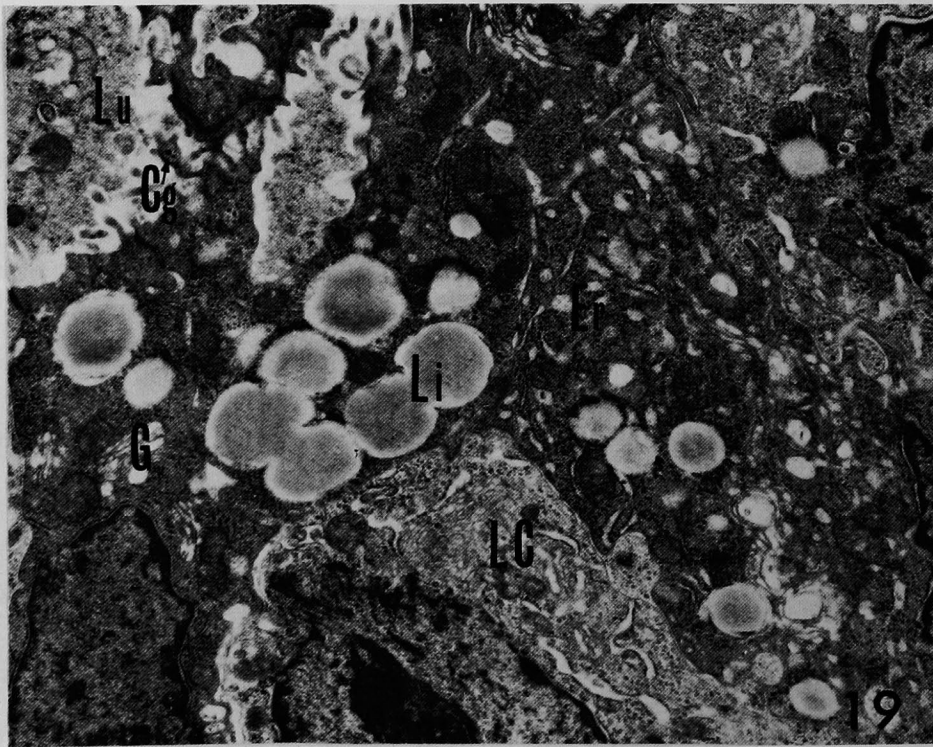
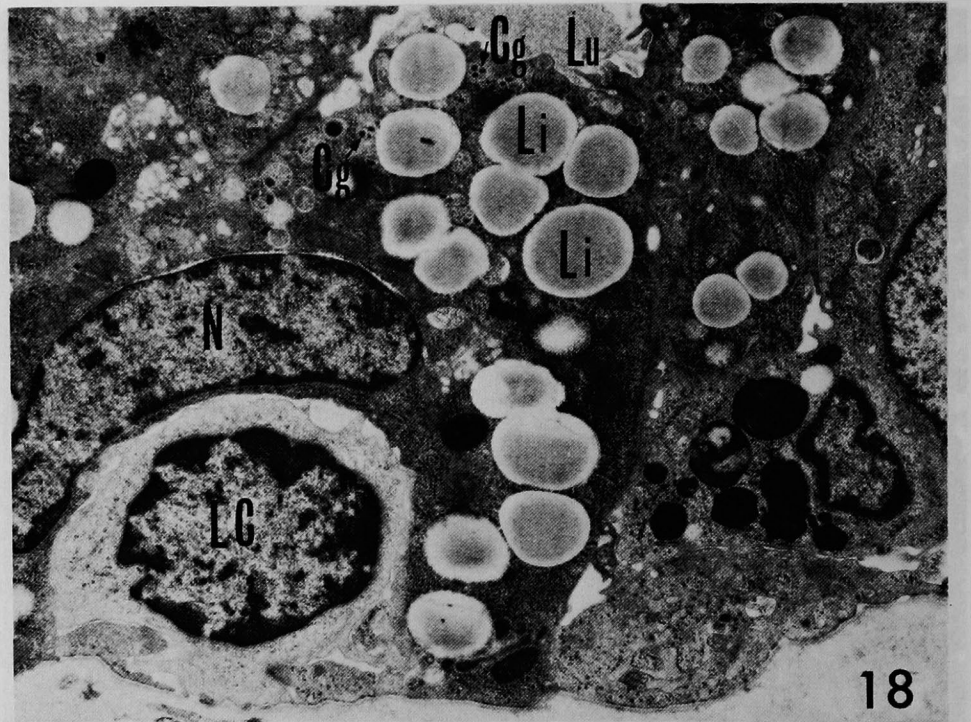


山崎泰弘論文附圖



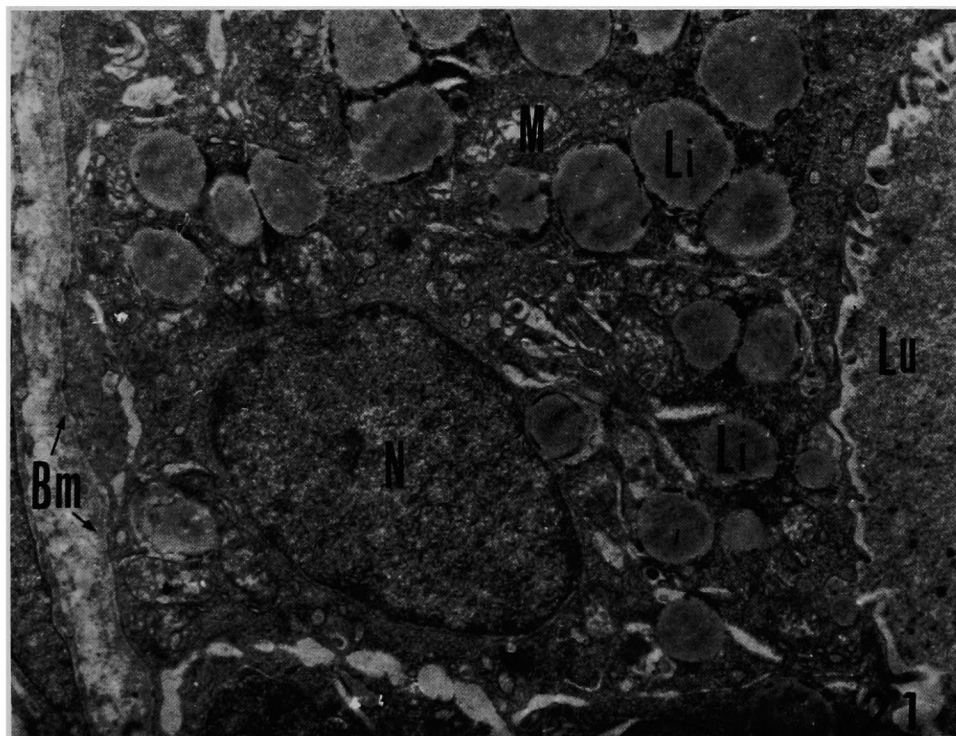
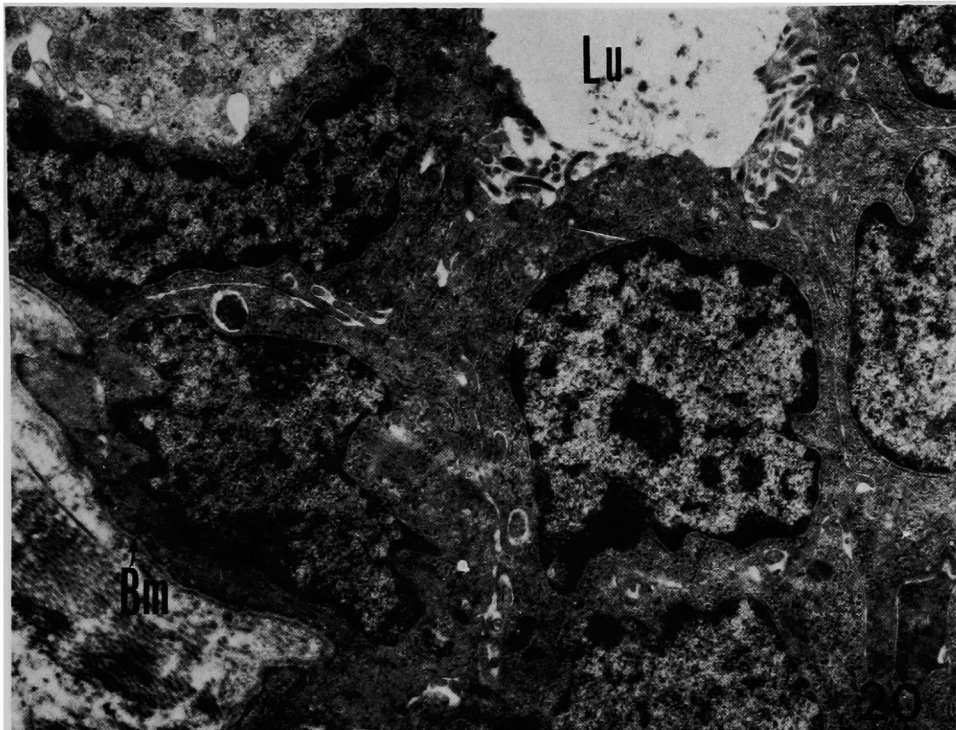
山崎泰弘論文附図



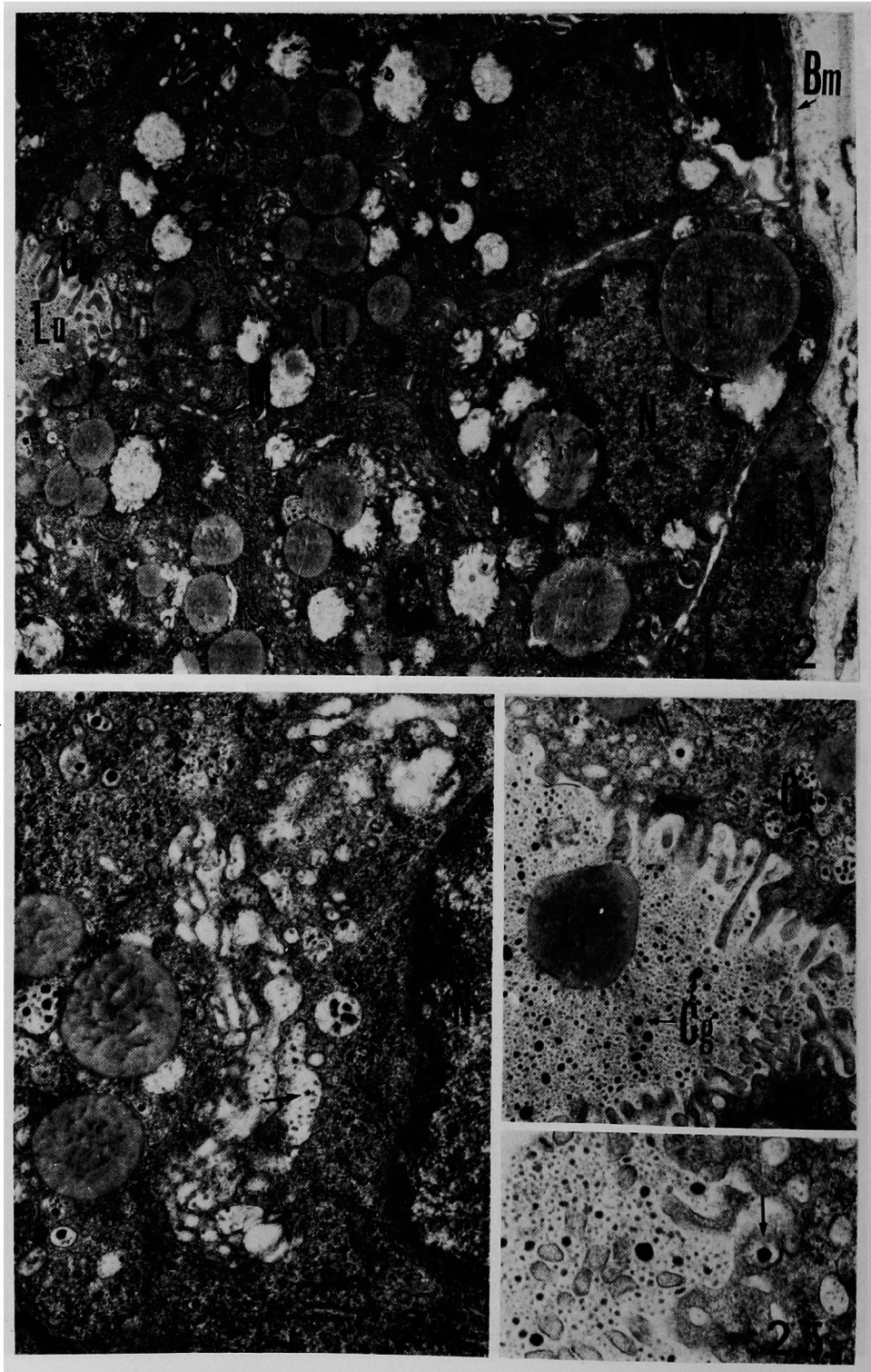




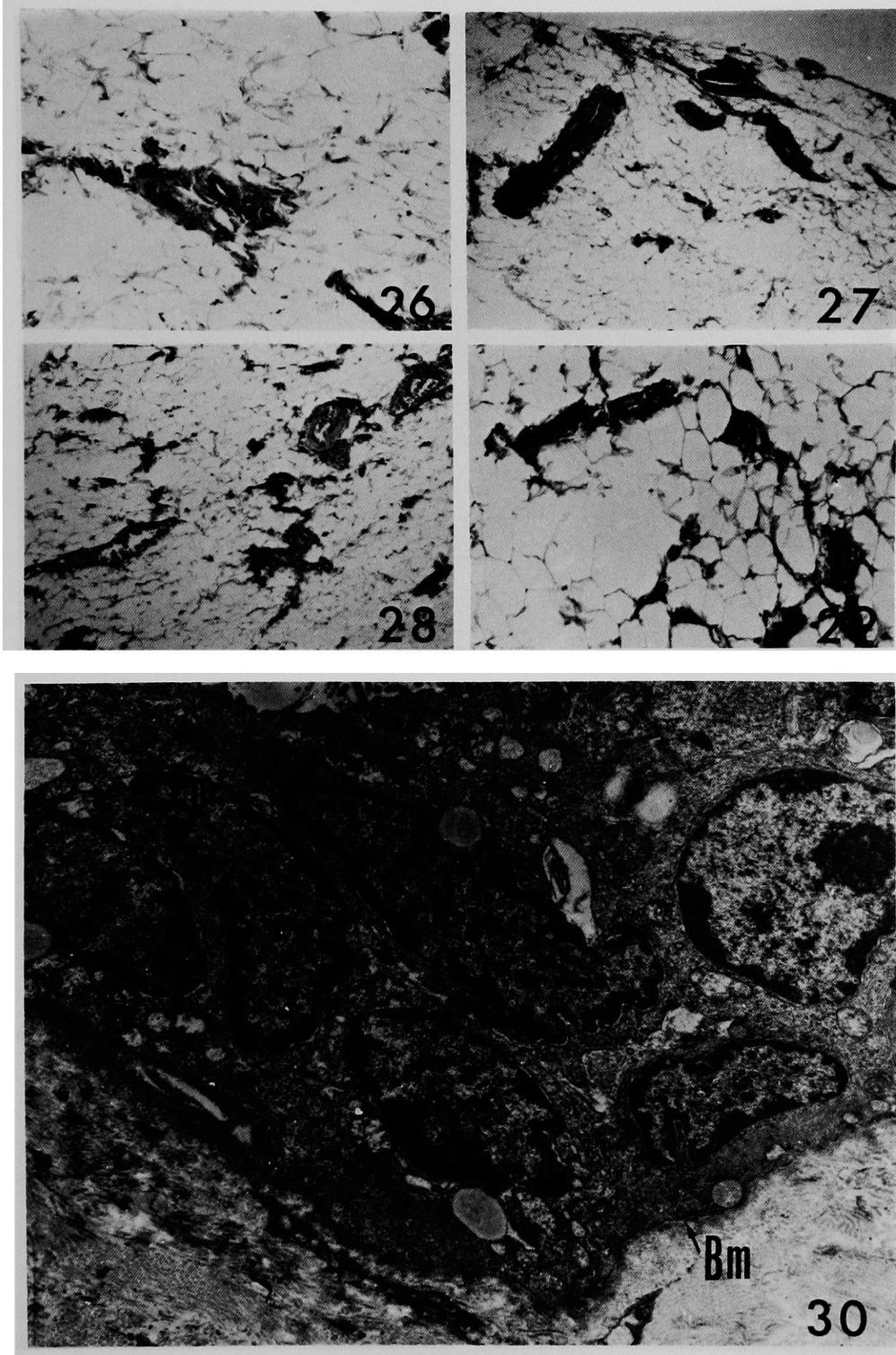
山崎泰弘論文附図

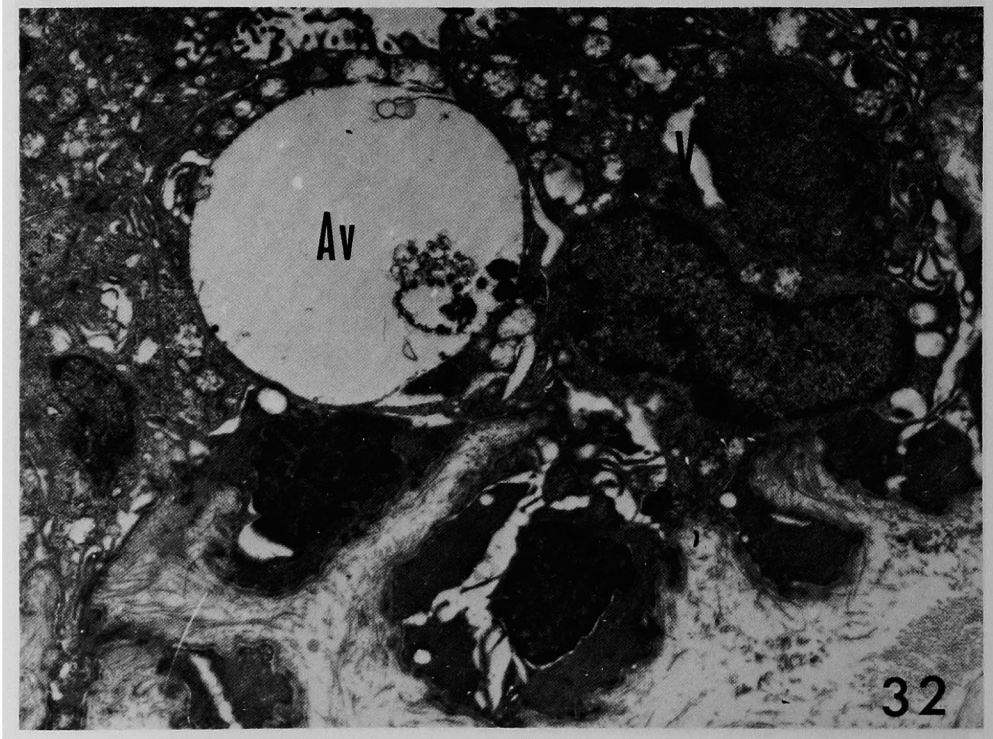


山崎泰弘論文附図

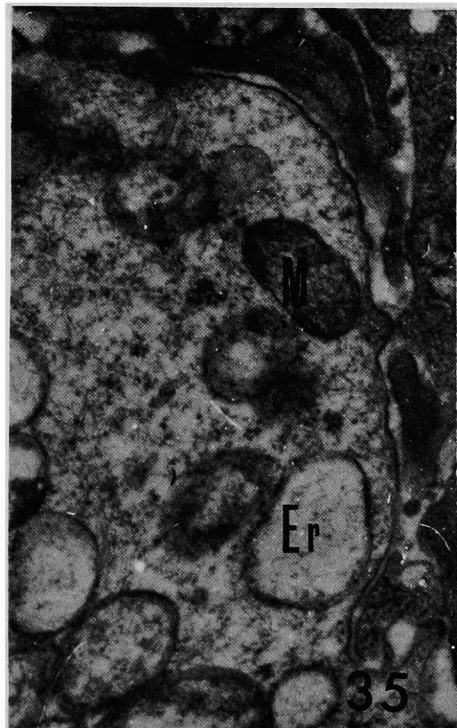
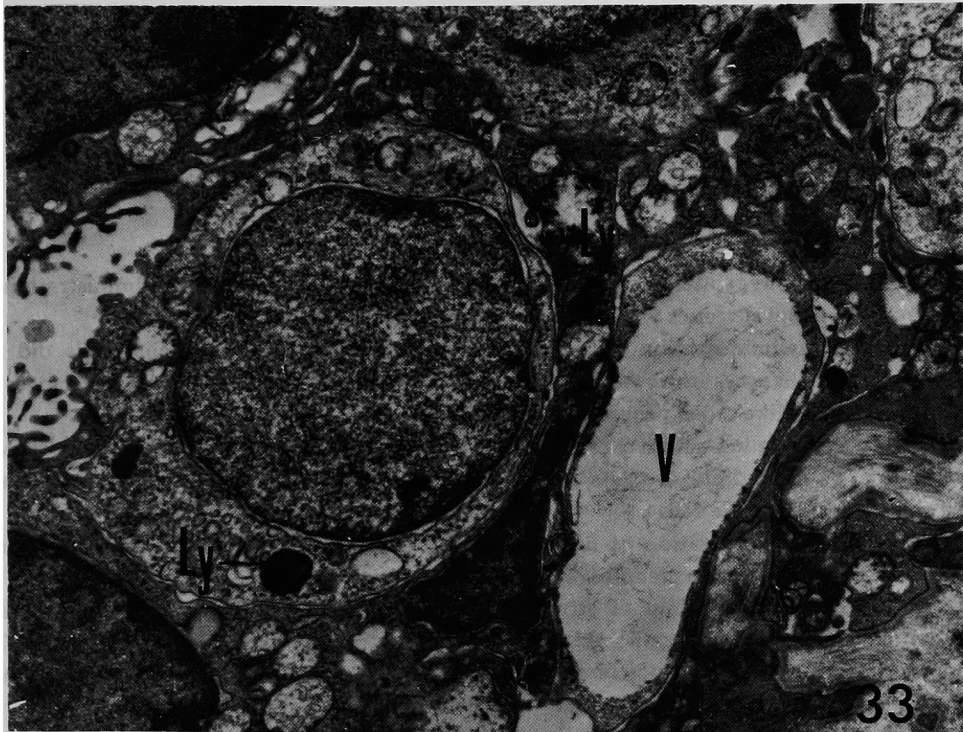


山崎泰弘論文附図





山崎泰弘論文附図



**Ultrastructural study of rat mammary glands  
under hormonal influences**

**by**

**Yasuhiro YAMASAKI**

**Department of Surgery, Okayama University Medical School**

**(Director : Prof. Sanae Tanaka)**

Epithelial and myoepithelial cells of rat mammary glands following administration of various hormones and surgeries were examined under an electron microscopy.

1) Following administration of estradiol or progesterone, the epithelial cells did not show significant changes, however the myoepithelial cells showed hypertrophic changes associated with finger-like radial processes toward the stroma.

2) Following administration of estradiol and progesterone, the epithelial cells showed accumulation of many lipid droplets throughout the cytoplasm and several protein granules in the apical portion of the cells.

3) Following administration of prolactin 25 IU/day, the epithelial cells contained many lipid droplets but not protein granules.

4) Following administration of estradiol and prolactin, the epithelial cells demonstrated many swollen rough endoplasmic reticulum and hypertrophy of the Golgi apparatus. The cells contained many lipid droplets throughout the cytoplasm and many protein granules particularly abundant in the cytoplasm near the duct lumen.

5) Following tripple operations (hypophysectomy, ovariectomy and adrenalectomy), the mammary glands showed marked atrophy. The epithelial cells showed degranulated swollen rough endoplasmic reticulum, several types of vacuoles and swollen mitochondrias with destruction of cristae.