
#8 Hormones affecting female breast

Objectives:

- Know the physiologic anatomy of the breast.
- Describe the physiological changes that occur in the breast during mammogenesis, lactogenesis, and galactopoeisis and the hormones involved.
- Recognize the phases of lactogenesis.
- Describe the endocrine and autocrine control of lactation.
- Explain the physiological basis of suckling reflex and its role in lactation.

STORY
time

أي شي بهالمربع أو بهاللون هو قصة من نسج خيالي محاوله
(تم) لتسهيل الفهم (فيعتبر إكسترا)

- Important
- Males notes
- Females notes
- Extra

Resources: 435 male's slides only

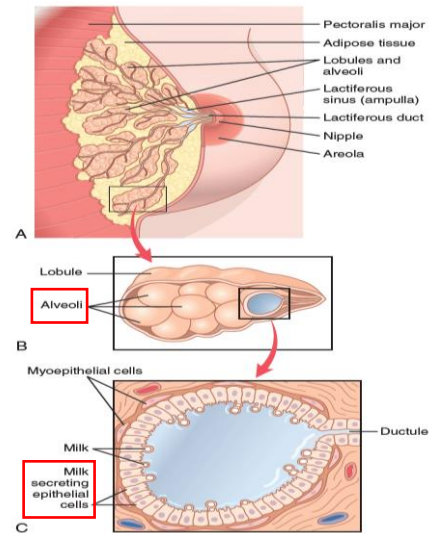
Editing file: [Here](#)

Revised by

خولة العماري & هشام الغفيلي

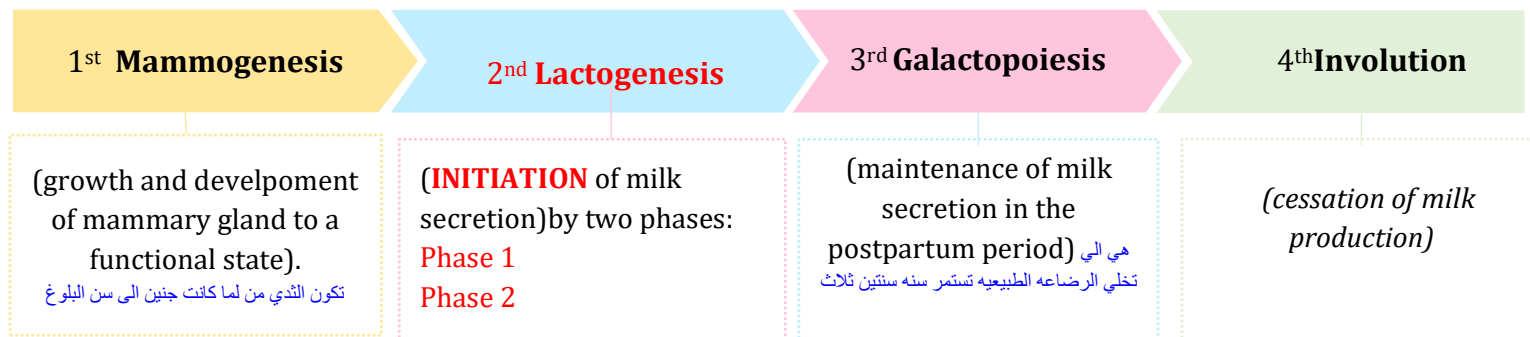
physiological Anatomy of Female Breast

- The function of the **alveolar epithelial cells** is to **remove nutrients from the blood and transform these nutrients into the components of milk.** imp
- The epithelial cells will take Nutrients from blood by vessels and will produce the milk.
- Where does milk come from? Milk produced in mammary epithelium within lobules
- The fundamental secretory unit of the breast is the **alveolus**(mcq)



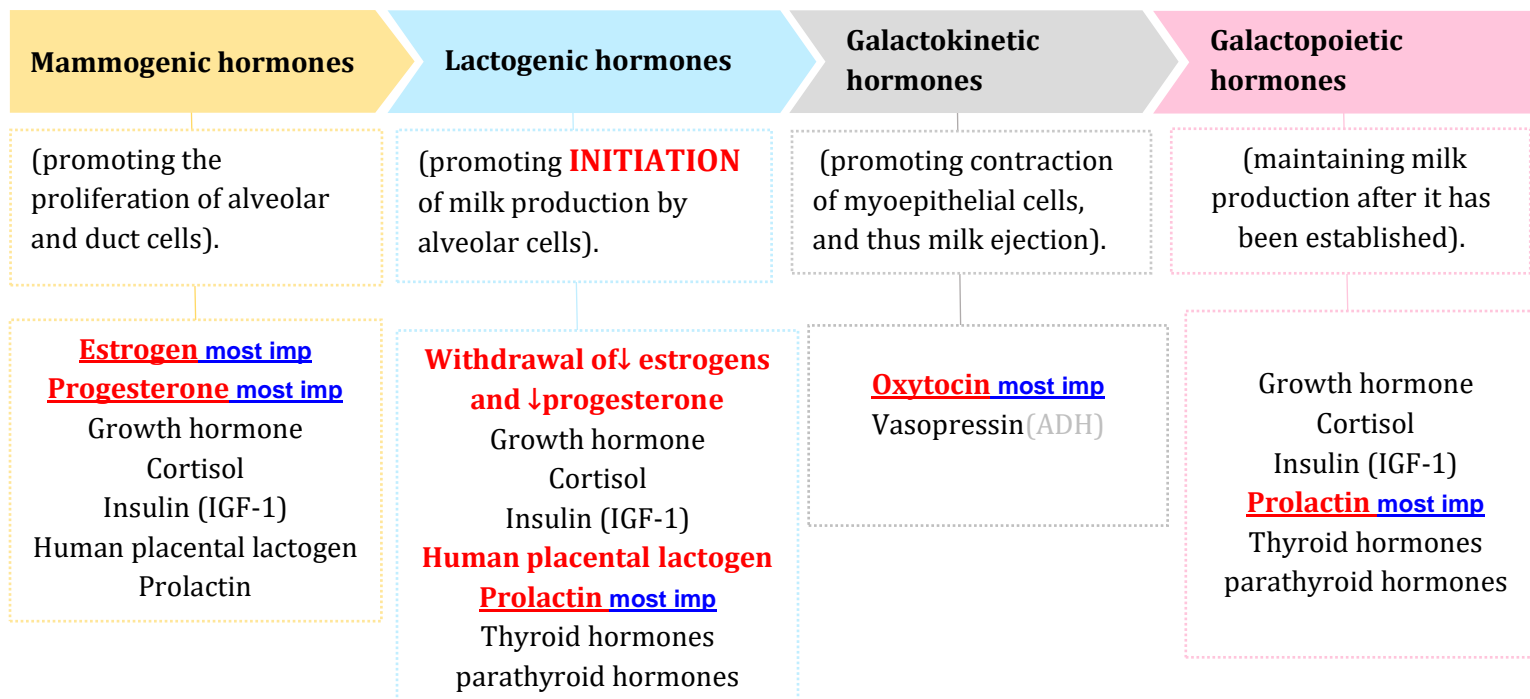
Stages of Mammary Gland Development

Stages of Mammary Gland Development:



Hormones affecting the female breast: مهمة جدا جدا وترا كتبت عليها اسئله بالفايل

Very important to know the hormones and which belongs to which stage or process



1st Mammogenesis

Mammogenic Hormones (Hormones Involved in Mammary Growth)	Estrogen (produced from placenta during fetal life)	During puberty: ovarian hormones stimulate mammary growth: <ul style="list-style-type: none"> Growth & branching of DUCTAL system (with GH) رجاء لا تلخبطون الاستروجين واللدونك Fat deposition in the stroma.
	Progesterone (produced from placenta during fetal life)	During puberty: ovarian hormones stimulate mammary growth: <ul style="list-style-type: none"> Growth of lobule-ALVEOLAR system (budding of alveoli and secretory changes in epithelial cells) اما البروجيسترون على الافير سستم
	<p>ليش الحامل ميطلع منها حليب الا اذا ولدت؟؟؟؟</p> <p>Although estrogen and progesterone are essential for physical development of the breasts, they inhibit actual secretion of milk during pregnancy. بنرجع فصلها</p>	
	Growth hormone	
	Cortisol	
	Insulin (IGF-1)	
Human placental lactogen (produced from placenta)	During pregnancy: <ul style="list-style-type: none"> HPL & PRL stimulate complete development of mammary glands mcq 	
Prolactin (PRL)		

2nd Lactogenesis

Definition Cellular changes by which **mammary epithelial cell** switches from **non-secretory tissue** to a **secretory tissue** (INETIATION of milk secretion). **Involves 2 Phases**

STORY time

(Lactogenesis 1)

بعرفكم على نفسي أنا اسمي **برولاكتين** هوايتي ومهمتي الي سخرت حياتي عشانها الي هي (صناعة الحليب للاطفال الرضع) في منتصف الحمل لما ترتفع مستوياتي بالجسم اروح ارض متلفه الي مصنعي (الالفولار ابثيلال سيلز) عشان اجهز التحضيرات لصنع الحليب , ايش هي التحضيرات:



1- ارمم مصنعي وأكبره عشان يكون مهياً لصناعة الحليب [Histological and enzymatic differentiations of mammary epithelial cells]

2- أجيب ورقه وقلم واكتب فيها المقادير الي احتاجها للصنع الحليب (سكر كالكسيوم وبروتين دهن , اجسام مضاده..) واخلي مساعدتي الخاصين (الي هم الميتبولك هورمون) يجيبون لي الاغراض من اليقاله (جسم الام) فأقول للباراثايرويد رح جبلي كالكسيوم من العظام وانت بالكورتيزول رح جبلي بروتين وهكذا.. بس في بعض المكونات موجوده بالقاله زي بروتين اسمه كيزن فمشكله انا اسويه بنفسي (ادخل لنواة الالفولر سيلز واسوي اكسبرشن للجين وبتصنع عندي) (PRL stimulates expression of genes that encode several milk components :casein/ lactalbumin, lactose and lipids)

تخليوا لما جابولي مساعدتي مقادير الطبخه كنت مستانسه قلت يله الحين بدأ طبخ واصنع الحليب جوني خواتي الشربيرات (الاستروجين والبروجسترون) الي مايحبون يخلوني امارس هوايتي (قالولي هيه بالهبله لا تطبخين الحليب لسا البيبي مانولد , فاطريت اني ما طبخ بهذي المرحله بس جمعت مكونات الحليب. (milk components deposit inside the alveoli there is NO SECRETION)

(Lactogenesis 2)

يحدث بعد الولاده بيومين لما تطلع البلاسينتا ويطلعون معها الاستروجين والبروجسترون ... فيهذي المرحله استانست اخيرا افكتيت من هالشربيرات اخيرا يمارس هوايتي اخيرا بطعم الاطفال الحليب , فإيش يصير هنا:

1- اقول لمساعدتي جيبوا كميات كبيبيره من مكونات الحليب لاني بطبخ كميه كبيره من الحليب خلاص مافي احد يمنعي (Glands absorb large quantities of metabolic substrates from the blood)

2- بهذي المرحله امتلت عندي كل الالفولاري بالحليب , فأول ما يبدأ البيبي يرضع يجي الاوكسيوتوسن ويسوي للالفولاري كونتراكشن فيروج الحليب من الالفولاري الي النبل ثم الي فم البيبي, فيهذي المرحله بيصير فيه افراز غزيبيبيير للحليب (٤)

ايه صح نسيت اعرفكم على صديقي الاوكسيوتوسن الي يشاركني بشغفي (اطعام الاطفال الرضع الحليب), انتبهوا صديقي موب صديقي يعني ولد ما يعرف يطبخ فما يعرف يصنع حليب لكنه ولد قوي وعنده عضلات فيسوي كونتراكشن للالفولاري ..

عملية تصنيع الحليب, مين الي يتحكم فيها؟؟
(mainly prolactin)& other metabolic hormone

Lactogenic hormones (All are required to facilitate the mobilization of nutrients and minerals)							
Prolactin اهم هورمون اذا ما عدي مراح يصير انتاج الحليب ابدا No prolactin no production of milk at all	Withdrawal of estrogens and progesterone (involved in lactogenesis 2)	Growth hormone	Insulin (IGF-1)	Cortisol	Thyroid hormones	parathyroid hormones	Human placental lactogen (human chorionic somatomammotropin)

Prolactin

- **Secreted from:**the anterior pituitary gland.
- Its level rises **steadily**(GRADULLAY)from the **5th** week of pregnancy until birth (10-20 times higher than nonpregnant level) مهم جدا ان يرتفع مستوا البرولاكتين خلال الحمل عشان تبدأ عدي Lactogenesis stage 1

Why prolactin level increased during pregnancy?

- estrogen enhance prolactin production* (by inhibiting dopamine) BUT at the same time estrogen prevent the upregulation of prolactin receptors in the breast so that NO MILK PRODUCTION during pregnancy.

Functions?

- It has **mammogenic, lactogenic and galactopoietic effects.** سبحانه الله هو الهورمون الوحيد الي له 3 تأثيرات على الثدي
- Prolactin, in a supportive role with estrogen and progesterone, stimulates development of the breasts during pregnancy by stimulating the proliferation and branching of the mammary ducts.
- Once prolactin bind to its receptors on the epithelial cell → It stimulates **expression of genes** that encode several milk components (casein/ lactalbumin(protein), lactose (suger), and lipids).
- **Sudden drop in E & P after delivery allows milk production.** لما افتك من خواتي الشريرات ابدا اشتغل على راحتي

Control its secretion?

- It is controlled mainly by hypothalamic hormone (**Dopamine inhibit its secretion**) عاها كشيبيير وهو يشرح

*مممكن تسائل وتقول اممم طيب البنت قبل الحمل عندها بجسمها استروجين ليش ما يرتفع عندها البرولاكتين ؟ لان مستوى الاستروجين موب جدا عالي كل شهر يتغير (من الدورة الشهرية) فتصير عندها كمية قليلة من البرولاكتين

hPL (hCS)

- Secreted by the placenta at about the 5th week of pregnancy and **↑gradually.**
- Its secretion increases progressively throughout the remainder of pregnancy in direct proportion to the weight of the placenta.

Functions:

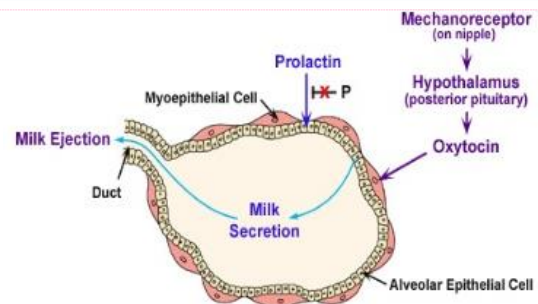
اول ماكتشفوا هالهرمون حقنوه عالبقر فلقوه يساعد بنمو الثدي وصنع الحليب لكن لما جربوه عالانسان لقوا ان التأثير حقه موش واضح

- **On animal's breast:** Causes at least partial development (by facilitates growth of mammary glands).
- **On animal's breast:** in some instances causes lactation(**indirect**)(by supports prolactin during pregnancy (**lactogenic properties**))

اربطوها باسمه لاكتوجنك

يساعد البرولاكتين بس مايصير فيه سيكريشن للحليب بسبب الاستروجين والبروجسترون(خواتي الشريرات الي مايحبون يشفوني امارس هوايتي)

- It has weak actions similar to those of growth hormone من اسمه سوما يعني جسدي يعني قروث ويساعد بالنمو
- **Metabolic effect:** It decreases maternal insulin sensitivity, decreases utilization of glucos, and promotes the release of free fatty acids يخلي خلايا الام تستهلك كميته قليلة من المواد المغذيه عشان يوفر غذاء للجنين



Alveolus of Mammary Gland

- Prolactin receptors on epithelial layer (milk production)
- Oxytocin receptor on myoepithelial layer (muscle contraction)
- Progesterone causes block prolactin action

3rd Galactopoiesis

Definition	Galactopoeisis is defined as the maintenance of lactation once lactation has been established. starts 9-15 days postpartum هي الي تخلي تصنيع الحليب يستمر سنه سنين
Galactopoietic Hormones لو تلاحظون ترا هم نفسهم مساعديني الي اشتغلوا بالبدايه الله يعافيهم استمروا معي بس البلاسينتال راح	<ul style="list-style-type: none"> - PRL (primary) very imp - Cortisol and other metabolic hormones (<i>Growth hormone, insulin, parathyroid and thyroid hormones</i>) (permissive³) كلمة برمسف ياشباب يعني تساعد زي ماقلتكم بقصتي الميتابوليك هورمون هم مساعديني الخاصين الي يساعدوني بتحضير مكونات الحليب (بس مين البييق بوس أكيد أنا بدوني الطبخه لن تتم)

4th Involution

Definition	<i>is the process following weaning during which the mammary gland undergoes massive cell death and tissue remodeling as it returns to the pre-pregnant state.</i>
When it occur?	when the breasts stop producing milk completely after weaning (بعد الفطام). إذا الام مارضعت ولدها اسبوعين خلاص يصير ثديها مايصنع حليب

Autocrine Control of Lactation (Influence of Local Factors Acting on the Breasts)

إحنا قلنا ان البرولاكتين جدا مهووسه بتصنيع الحليب للاطفال الرضع الى درجه انها ماتوقف شغل من نفسها لازم احد يوقفها,, فإذا امتلت كل الفيولاي الثديي بالحليب بيطلع بروتين من الحليب اسمه (فيدباك انهيتور) هذا البروتين يوقف البرولاكتين من تصنيع الحليب (بأنه يخلي الريسپتوماتستجيب للبرولاكتين) يقولها هيه ياهبله وقفي الالفيلوي كللها مليانه حليب خلاص ما عندنا مكان نحط فيه اهجدي بلاسراف .

STORY time

helping to protect the breast from the harmful effects of being too full

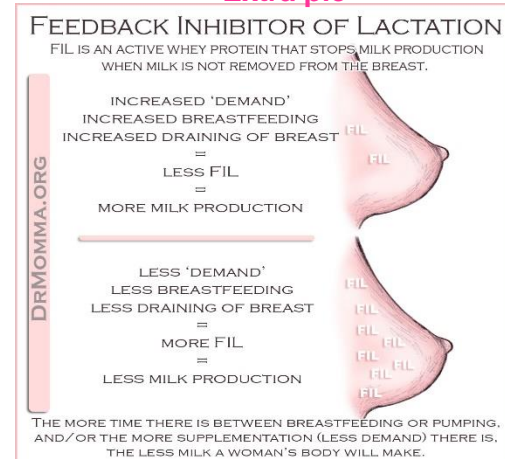
- It is not just the level of maternal hormones, but the efficiency of **milk removal** that governs the volume product in each breast أو بصيغه اخرى: مين الي يتحكم بتصنيع الحليب؟؟ زبما احنا عارفين مستوى هورمونات الام زي البرولاكتين اذا قل بيقل تصنيع الحليب واذا زاد يزيده وهكذا, بس ترا في **milk removal** يعني ثدي ثاني يتحكم بتصنيع الحليب الي هو خروج الحليب من الثدي, ينفصلها تحت

- Milk production is also controlled in the breast by a substance called the feedback inhibitor of lactation, or FIL (a polypeptide), which is present in breast milk.*

- A protein factor called **feedback inhibitor of lactation (FIL)** is secreted with other milk components into the alveolar lumen, making prolactin receptor on the alveolar epithelium insensitive to prolactin → **↓milk production.**

(If milk is not removed → the inhibitor collects → ↓milk production.. But if milk is removed the inhibitor is removed, and secretion resumes) على هذا المبدأ بني الفطام يقولون للام اذا تبين تغطمين ولدك (اقتدي فتره لا ترضعينه

Extra pic



³ Cortisol induces differentiation of rough endoplasmic reticulum and the Golgi apparatus of the mammary epithelial cells. This differentiation is essential to **permit** prolactin to induce synthesis of milk proteins.

Suckling Reflex (very important)

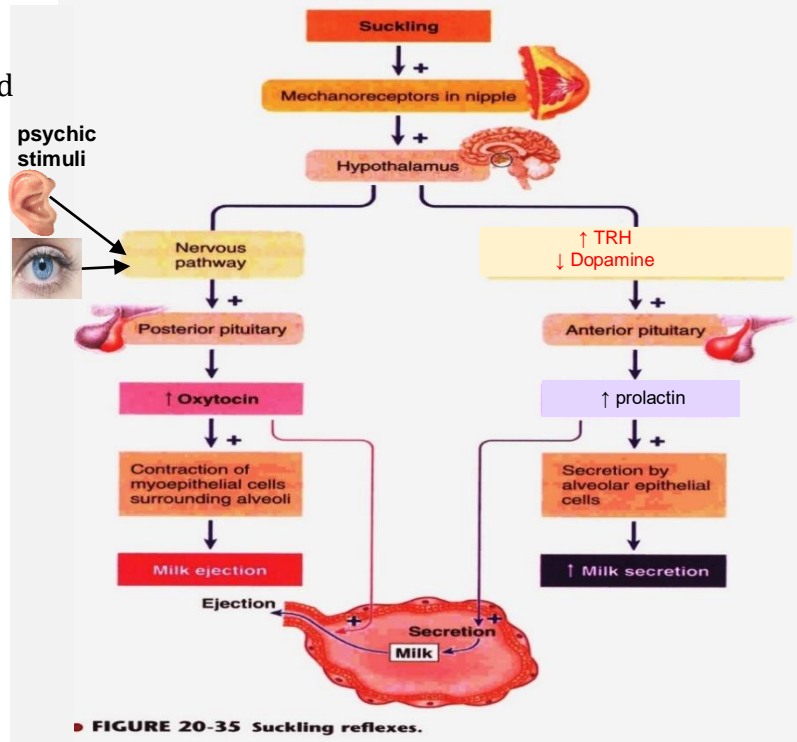
The effect of suckling on oxytocin:

oxytocin and psychic stimuli initiate milk ejection ("let-down"):

- **Oxytocin** contracts the myoepithelial cells, forcing milk from the alveoli into the ducts and sinuses where it is removed by the infant (**galactokinetic effect**).

المحفز النفسي: لما الام تشوف ولدها او تسمع بكاء رضيع يتحفز افراز الحليب حتى لو كان الرضيع موب ولدها سبحان الله العظيم

- **Galactokinetic Hormones: Oxytocin & Vasopressin** (vasopressin is chemically similar to oxytocin sometime it binds to oxytocin receptor and cuz contraction (لكنه ليس بأهميه الاوكستوسن)).



The effect of suckling on prolactin:

- Suckling is the **most powerful physiological stimulus for PRL release**.
- suckling stimulate the hypothalamus to **↓Dopamin & ↑TRH** → ↑prolactin → ↑milk production.
- Also ↑prolactin inhibits GnRh secretion → ↓LH & ↓FSH → the menstruation won't occur*.

*For the suckling stimulus to inhibit GnRH secretion completely, the stimulus must be prolonged and frequent. (very imp point) عشان كذا بعض الحريم تقولك انا ارضع بس مع ذلك جتني الدورة بس لما تسألها كيف ترضعين ولدك هل

هو مستمر ؟ بتقولك لا مره اعطيه من صدري ومره حليب جاهز (اهاه عرفنا ليش :)

Milk production

- Milk production is a **"use it or lose it"** process. The more often and effectively the baby nurses, more milk will be produced.
- Milk production <100 ml/day in day 1 postpartum. (only production no secretion لان مستويات الاستروجين والبروجسترون مازات مرتفعه قليلا)
- Milk production by day 3 reaches 500 ml/day. (ارتفع انتاج الحليب بعد اليوم الاول لانه مستويات للاستروجين والبروجسترون انخفضت بشكل كبير)

American Academy of Pediatrics Recommendations

﴿ وَالْوَالِدَاتُ يُرْضِعْنَ أَوْلَادَهُنَّ حَوْلِينَ كَامِلِينَ لِمَنْ أَرَادَ أَنْ يُنَمَّ الرِّضَاعَةَ ﴾

- **Exclusive** breastfeeding for the first **six months of life** (الجمعيه الامريكيه تنصح بانها اول ست شهور من حياة البيبي مانعطيها الا حليب الام يعني مايصير نعطيها اكل او حتى مويه)
- Continued breastfeeding for at least one year, 'As long as is desired by mother and child'

بنتهانكم من قراءة هذي الصفحة بتكون انتهيتم من دراسه 119 محاضرة فيزيولوجي!!!!!! مستوعبين هالانجاز

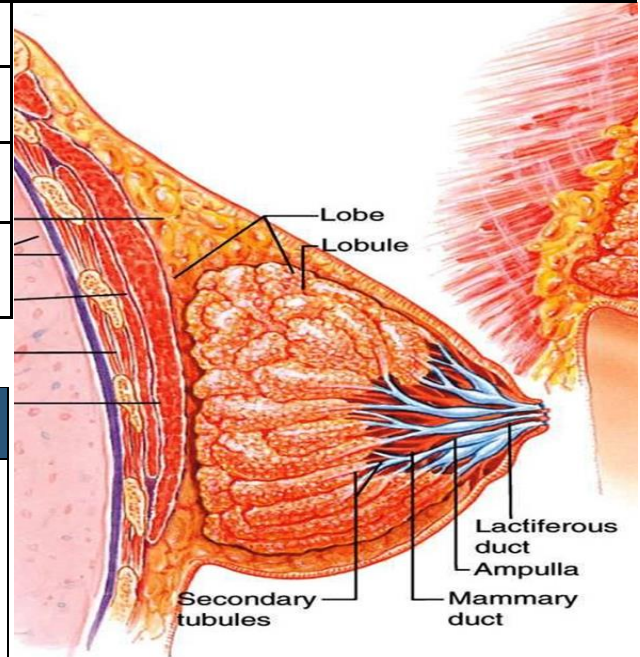
العظيم!!! 119 رقم كبير جدا!!! لازم لازم تصيرون فخورين بانفسكم على هالانجاز العظيم (:(:(:(

SUMMARY

Structures Of Mammary

Each breast consists of 23 lobes of secretory tissue:

- Each lobe has one lactiferous duct.
- Lobes (and ducts) are arranged radially.
- Lobes are composed of lobules.
- Lobules are composed of alveoli.



Ductal system

- Alveolar tubule
- Secondary tubule
- Mammary duct
- Ampulla (lactiferous sinus)
- Lactiferous duct

***The function of the alveolar epithelial cells is to remove nutrients from the blood and transform these nutrients into the components of milk.**

Hormones affecting the female breast

Mammogenic hormones	Lactogenic hormones	Galactokinetic hormones	Galactopoietic hormones
promoting the proliferation of alveolar and duct cells	promoting initiation of milk production by alveolar cells	promoting contraction of myoepithelial cells , and thus milk ejection	maintaining milk production after it has been established

Stages of Mammary Gland Development

1. Mammogenesis	growth and development of mammary gland to a functional state by the effort of the following hormones: <ul style="list-style-type: none"> • Estrogens (growth and branching of ductal system) • Progesterone (Growth of lobule-alveolar system) • Growth hormone • Cortisol • Insulin (IGF-1) • hCS • Prolactin (PRL) 		
2. Lactogenesis <i>(mammary epithelial cell switches from non-secretory tissue to a secretory tissue)</i>	Lactogenesis1	<ul style="list-style-type: none"> • Starts in mid-pregnancy and characterized by expression of many genes involved in the synthesis of milk components. • Prolactin stimulates mammary secretory cells to produce milk. • Further differentiation is inhibited by high levels of progesterone from the placenta. 	

	Lactogenesis2	<ul style="list-style-type: none"> • Starts 2-3 days postpartum. • Withdrawal of progesterone + high level of prolactin. • Glands absorb large quantities of metabolic substrates from the blood • Secretion of colostrum followed by milk • Lactation is maintained by removal of milk • Switch from endocrine to autocrine control of milk production. • Transfer of immunoglobulins.
3. Galactopoeisis		<ul style="list-style-type: none"> • It is defined as the maintenance of lactation once lactation has been established. • Starts 9-15 days postpartum. • Galactopoietic hormone: <ol style="list-style-type: none"> 1. PRL (primary). 2. Cortisol and other metabolic hormones (permissive) • Galactokinetic Hormones: <ol style="list-style-type: none"> 1. Oxytocin (OT) 2. Vasopressin
4. Involution.		<ul style="list-style-type: none"> • Cessation of milk production.

Hormones actions	
Prolactin (PRL)	<ul style="list-style-type: none"> • Its level rises steadily from the 5th week of pregnancy until birth (10-20 times the nonpregnant level)
Human placental lactogen	<ul style="list-style-type: none"> • Also it is called human chorionic somatomammotropin hCS. • Secreted by the placenta at about the 5th week of pregnancy • Its secretion increases progressively throughout the remainder of pregnancy in direct proportion to the weight of the placenta. • Causes at least partial development of the animal's breasts • Facilitates growth of mammary glands, supports prolactin during pregnancy. • It decreases maternal insulin sensitivity, decreases utilization of glucose, and promotes the release of free fatty acids (Metabolic)
Oxytocin	<ul style="list-style-type: none"> • Milk Ejection Reflex. • Contracts the myoepithelial cells. • Forcing milk from the alveoli into the ducts and sinuses where it is removed by the infant. • Galactokinetic effect

Autocrine Control of Lactation
<ul style="list-style-type: none"> • the efficiency of milk removal that governs the volume product in each breast • <i>the protein (feedback inhibitor of lactation) (FIL)</i> is secreted with other milk components into the alveolar lumen. • <i>FIL</i>, insensitive to prolactin → decrease milk production .

Milk production
<ul style="list-style-type: none"> • Milk production is a "use it or lose it" process. • Involution happened when the breasts stop producing milk completely after weaning.

MCQs

1. In which of mammary gland development the mammary gland are developed into functional state:

- a) lactogenesis 1
- b) lactogenesis 2
- c) mammogenesis
- d) all of them

2. Which of these hormones are responsible for complete mammary gland development:

- a) hpl
- b) estrogen
- c) prolactin
- d) A and B

3. What hormone are essential and responsible for lactogenic phase:

- a) prolactin
- b) GH
- c) insulin
- d) estrogen

4. Which of these substances are responsible for inhibiting milk production:

- a) GH
- b) Prolactin
- c) cortisol
- d) FIL

5. Due to secretion of hpl, pregnancy has direct proportion to which of these:

- a) weight of breast
- b) weight of placenta
- c) weight of ovary
- d) non of them

6. Which hormone act primarily in Galactopoiesis:

- a) prolactin
- b) cortisol
- c) GH
- d) IGF-1

7. In which phase there are transfer of immunoglobulins in milk:

- a) mammogenic phase
- b) lactogenesis phase 1
- c) lactogenesis phase 2
- d) galactokinetic phase

8. Which of these hormone have mammogenic, lactogenic and galactogenic effect:

- a) hpl
- b) prolactin
- c) cortisol
- d) GH

9. Which hormone can be responsible for gestational diabetes:

- a) hpl
- b) insulin
- c) GnRH
- d) non of above

10. In which phase there is stop production of milk:

- a) mammogenic phase
- b) lactogenesis phase 1
- c) lactogenesis phase 2
- d) involution

Answer key:

1 (c) | 2 (d) | 3 (a) | 4 (d) | 5 (b) | 6 (a) | 7 (c) | 8 (b) | 9 (a) | 10 (d)



Thanks to this amazing team!

عمر ال سليمان
عمر الشهري
زكي الوطنان

روان الضويحي
ربي السليمي
دانه فوزي
منيرة العيوني
لينه الشهري

تم بحمد الله، لا مزيد من الفزيولوجي بعد اليوم:)))

لحظات شكر وتقدير لمجهود كل شخص ساهم في إخراج هذا العمل والله كنا فخورين وسعيدين بالعمل معكم ..
اقرؤوا الأسماء ثم اذكروهم بدعوة !!!.. جزاهم الله خير ونفع بهم، وجعل مشاركتهم للعلم شفيحاً لهم.

ابراهيم النفيسه	شهد العنزي
محمد السحيباني	رغدة القاسم
محمد البشر	ربي السليمي
عبدالرحمن السيارى	ريم العقيل
عمر الشهري	ريم البهلال
عمر العتيبي	مي العقيل
حسن الشماسي	نوره العقيل
حسن البلادي	دانه فوزي
زكي الوطبان	منيرة السلوي
	منيرة العيوني
	لينه الشهري
	نوف العبد الكريم
	خولة العماري
	خولة العريبي
	دلال الحزيمي
	سارة القحطاني
	فرح مندوزا