

目で見るホルモンと生殖医学の最前線

碓井 宏和

千葉大学大学院医学研究院生殖医学講座准教授

はじめに

プロラクチン(prolactin; PRL)は、乳汁分泌ホルモンである。ヒトプロラクチンは227アミノ酸で構成されるポリペプチドで、下垂体前葉のプロラクチン分泌細胞(ラクトロフ; lactotroph)で産生される。プロラクチンの作用には、乳腺の発達、乳汁分泌、月経周期の調節以外にも、免疫機能制御、ストレス応答、母性行動など多彩な作用が知られている¹⁾。高プロラクチン血症は月経不順の原因となるため、不妊症・月経不順のスクリーニング必須検査である。われわれの報告した産後乳汁分泌欠如と高プロラクチン血症を示したプロラクチン受容体(PRL受容体)機能喪失型変異例を中心に、マウスや *in vivo* での研究成果を含めてプロラクチンの機能について述べる。

I. プロラクチン・プロラクチン受容体

ヒトプロラクチン遺伝子(*PRL*)は、6番染色体(6p22.3)に位置する単一コピー遺伝子であり、プロラクチンは下垂体で主に発現する(図1A)。妊娠中・産褥期にプロラクチンレベルは上昇し、乳腺が発育し、産褥期には乳汁が分泌される。一方、プロラクチン受容体遺伝子(*PRLR*)は、5番染色体(5p13.2)に位置する単一コピー遺伝子であり、乳腺を中心として、子宮、膣、卵巣、副腎、視床下部、下垂体などで発現する(図1B)。11エクソンで構成される *PRLR* から、選択的スプライシング(alternative splicing)を経て1回膜貫通型受容体であるPRL受容体へと翻訳される²⁾。PRL受容体は、スプライシングの異なる short form バリエントが報告されているが、細胞内ドメイン(intracellular domain)が長く保たれている622アミノ酸残基の long form が主体である(図2)²⁾。

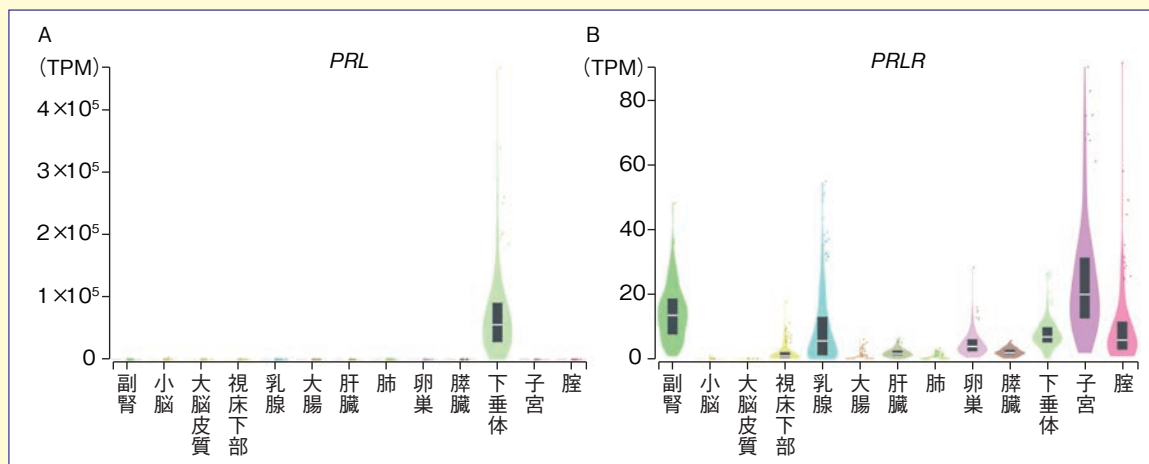


図1 ヒトプロラクチン遺伝子(*PRL*)とプロラクチン受容体遺伝子(*PRLR*)の発現プロファイル

A: *PRL* (ENSG00000172179.11), B: *PRLR* (ENSG00000113494.16)。The Genotype-Tissue Expression (GTEx) Portal を用いて作成した (<https://www.gtexportal.org/home/>) [2022年8月31日, GTEx Analysis Release V8(dbGaP Accession phs000424.v8.p2)]。発現量は、RNAシーケンス(RNA-Seq)から得られたリードカウントデータを標準化した transcripts per million (TPM) で示している。

(筆者作成)