



# プロラクチンは 母乳分泌量 と プロラクチン自身の分泌を制御する

—母乳分泌量に関与する遺伝子を発見—

千葉大学大学院医学研究院・生水真紀夫（しょうずまきお）教授のグループは、プロラクチン受容体遺伝子 (*PRLR*) の機能喪失変異 (loss-of-function mutation) を解析し、プロラクチン—プロラクチン受容体シグナルが 母乳分泌量とプロラクチン血中濃度の調節に関わることを明らかにしました。研究成果はNew England Journal of Medicineに発表されます。

## ■プロラクチン (PRL)

プロラクチンは、脊椎動物の脳下垂体ホルモンです。その働きは多彩で、魚類では血清浸透圧の調節、両生類では変態(幼生から成体への転換)、鳥類では渡り行動、ほ乳類では乳汁分泌に関与しています。さらに、齧歯類ではプロラクチンの黄体刺激作用が妊娠維持に不可欠で、妊娠中の臍臓β細胞の増殖や免疫調節にも関わっています。このように、プロラクチンは進化の過程で多彩な役割を担ってきましたが、ヒトでの解析は困難でその作用はよく分かっていませんでした。

## ■プロラクチン受容体 (*PRLR*) 変異の同定

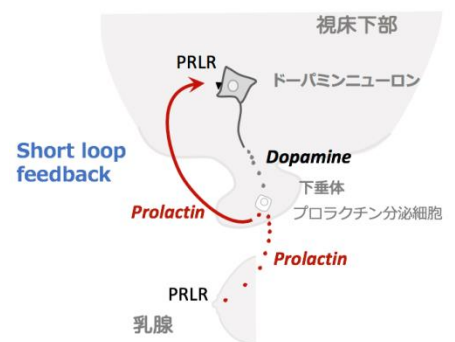
生水真紀夫教授のグループは、プロラクチン受容体遺伝子 (*PRLR*) に変異をもつ家系の解析を行いました。この家系では、プロラクチン受容体蛋白のC末端側2/3が欠損する変異 (R171Ter)と、シグナル伝達に大切な領域のアミノ酸に置換が生じる変異 (P269L) とがありました。両方の変異があると、シグナル伝達機能は遺伝子変異のない場合の1%以下に低下していました。

## ■プロラクチン受容体変異と表現型

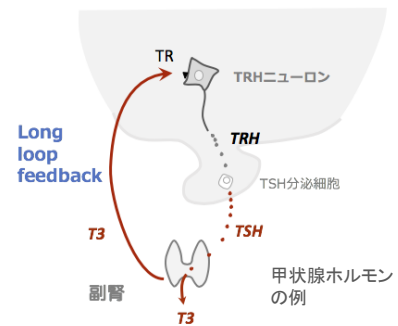
両方の変異をもつ場合には、①高プロラクチン血症、と②母乳分泌の欠如とが認められました。妊娠分娩は正常で、生まれた赤ちゃんも健康でした。変異を1つもつ場合には、母乳分泌量が少なくなりました。

## ■本研究が明らかにしたこと

1. 母乳分泌量が遺伝的に決まっていることが明らかになりました。このことから「母乳量は個性」のひとつと理解されます。「母乳の出が悪い」ことで悩まないお母さんが増えることが期待されます。
2. 一般に、下垂体ホルモンは内分泌腺に作用してホルモン分泌を促し、このホルモンは脳の神経細胞に作用して下垂体ホルモン分泌を抑制します (long loop feedback)。この結果、下垂体ホルモンの血中濃度は一定に保たれます。ところが、プロラクチンの場合、乳腺からのホルモン分泌がないので、どのように血中濃度が調節されているのか不明でした。今回、プロラクチン受容体の欠如により血中プロラクチン値の上昇がみられたことから、プロラクチン自身が(プロラクチン受容体を介して)脳の神経細胞を直接抑制している (short loop feedback) ことが示されました。



ヒトにおけるプロラクチンの作用  
(プロラクチンが直接脳にfeedback)



一般的な下垂体ホルモンの調節  
(標的臓器のホルモンを介して脳にfeedback)

本研究成果は、New England Journal of Medicine (NEJM) 2018年12月6日号に掲載されます。解禁時間は、2018年12月6日 午前7時 (日本時間) です。

本件に関するお問い合わせ・取材のお問い合わせ  
千葉大学大学院医学研究院生殖医学 生水真紀夫  
TEL043-226-2121 メール: shozu@faculty.chiba-u.jp