プロラクチン受容体による乳腺機能の調節 —受容体遺伝子の構造—

酒井仙吉

東京大学農学部, 東京都文京区 113

Regulation of Mammary Gland Function by Prolactin through Receptor Binding —Structure of Receptor Gene—

Senkiti SAKAI

Department of Animal Breeding, Faculty of Agriculture,
University of Tokyo, Bunkyo-ku, Tokyo 113

Key words : Prolactin, prolactin receptor, receptor gene, mammary gland, regulation

はじめに

牛乳は、良質の蛋白質を初めとして各種のミネラル、特に消化吸収され易いカルシウムを含み、栄養食品というよりは日常必須の食品の一つとなっている。牛乳の需要は年々着実に増加してきた。将来においてもこの傾向は変わらない。現在の日本では乳用牛として約 200 万頭飼育され、これらの牛が年間約 800 万トンの牛乳を生産している。

牛乳は、ホルスタイン、ジャージーなど乳用に育種されたウシが生産する乳である。ウシの泌乳能力は、主に「遺伝的改良」「飼養環境の改善」などにより飛躍的に向上し、また、「機械による省力化」「経営の合理化」など著しい改善も計られてきた。しかし一方で、「酪農家の高齢化、後継者不足」「牛肉輸入の自由化」「都市近郊における経営の難しさ」など、酪農を取り巻く環境は益々厳しくなっている。地球規模で考えると様々な原因があるにせよ全人類の 21% が極度の栄養不足状態であり、さらに加速度的に増加する傾向にある。わが国では発展途上国と事情が多少異なるにしても食糧生産の重要性は薄らぐことはない。ウシのミルク生産における優れた飼

料効率は、肉生産のそれと比較すれば特筆するものがある。さらに、ウシはヒトが食糧に出来ない「草」を食べ、人類が最も必要とする良質な蛋白質を生産する。

今後、多くの方面から生産性の向上に向けた様々な努力がなされようと考えられるが、家畜育種学の見地からすれば遺伝的に優れた乳用牛の作出もその努力の一つである。種雄牛の後代検定による選抜が行なわれている。それと同時に乳用雌牛の遺伝的泌乳能力を直接評価出来れば、その効果は計り知れない。

1. 新しい選抜指標の必要性

現在飼育されている乳牛は、高度に選抜を繰り返され遺伝的に相当程度均一であると予想され、従来から用いられてきたパラメーターによる選抜のみでは将来遺伝的改良速度が徐々に低下してゆくであろう。更に遺伝的な改良を行なうとすれば、従来から用いられてきたパラメーター（乳量や乳質など）に加え、新しいパラメーターを導入する必要がある。従来産乳能力は、主として量的型質として扱われてきたが、遺伝的改良の速度を考慮すると質的型質として扱うことが出来る遺伝的パラメーターを検索することが重要である。そのパラメーターの発

現には少数の遺伝子が関係し、かつ直接ミルクの合成に係わることが望ましい。また、ホルモン支配などその制御機構が明らかであることが望ましい。

プロラクチンは直接ミルク蛋白質の合成を調節し、プロラクチン受容体に結合してホルモン刺激を乳腺細胞に伝える。近年の研究からミルク合成能とプロラクチン受容体数と関係することが明らかとなり、プロラクチン刺激は受容体のレベルでも調節される。更に最も特筆すべきことは、泌乳量と受容体数と相関して変化することである。この観点からプロラクチン受容体は、遺伝的改良のパラメーターとして、また、個体レベルで遺伝的泌乳能力を知るパラメーターとして利用できる可能性がある。

詳しいプロラクチン受容体の性状と調節機構は既に本誌で総説した²³⁾。第2, 3章で主として育種のためのパラメーターとしての観点から簡単に説明する。個々の文献については著者の総説にリストした。続いて第4章で受容体遺伝子研究の現状を述べる。

2. 乳腺機能を調節するホルモン

ほとんどすべてのホルモンが直接的間接的にせよ乳腺の増殖分化やミルクの合成に関与している。各々のホルモン作用もかなり詳しく調べられている。中でもプロラクチンはミルクの合成に密接に関係している。これらの研究の大部分は実験動物を用いて明らかにされた。しかし、ウシやヤギなど乳用家畜においてもミルク蛋白質の合成はプロラクチンに依存している。培養した乳腺ではカゼインの合成量はプロラクチン濃度に依存して変動する。しかしながら、一般には泌乳中では血中プロラクチン濃度と泌乳量との間に余り明らかな関係が認められない。多分選抜の過程でプロラクチンが少なくなくて泌乳能力が低いウシは淘汰され、現在飼育されているウシは十分なプロラクチンレベルを保っているのであろう。もっとも、人為的にエルゴクリプチン処理などで血中のプロラクチンレベルを極端に低下させると乳量も付随して減少する。また、妊娠中では血液中にプロラクチンや胎盤性ラクトゲンが存在するにもかかわらず周知のようにミルクの合成は起らない。分娩後に起る本格的なミルクの合成は、単にプロラクチンの増加のみでは説明できない。これらの現象は、プロラクチンがプロラクチン受容体と結合してホルモン情報を乳腺に伝えることを知れば合理的に説明できる。プロラクチン刺激の強弱は、受容体レベルに依存しても変化する。

しかし、プロラクチンの重要性を否定するものではなく、今まであまり明らかでないプロラクチンの総分泌量やクリアランス率の正確な測定、あるいはミルク中のプ

ロラクチンと泌乳能力との関係なども明らかとなれば、これらは遺伝的改良のパラメーターとなりうる。

3. プロラクチン受容体数の変化

ミルク合成能とプロラクチン受容体数は密接に関連している。受容体は、細胞膜およびゴルジ膜など細胞内にも存在する。全体としてみると妊娠中では受容体数は少なく最も多い泌乳最盛期と比較すると1/5程度である。分娩直前から増加が始まり泌乳最盛期で最大になり以後末期に向かって徐々に減少する。末期では分娩直前と同程度にまで減少する。妊娠中において人為的に受容体数を増加させると泌乳が始まる。泌乳中では同一系統内で泌乳量は受容体数と正の相関があること、系統間では泌乳能力の高い系統は受容体数も多いこと、人為的に受容体数を減少させると泌乳が停止すること、この状態でホルモン処理により受容体を増加させると泌乳が回復すること、などから直接的な関係が認められる。ウシなどの乳用家畜では受容体の調節因子は明らかでないが、実験動物では受容体は糖質コルチコイドにより調節されている。後述するように受容体遺伝子はクローニングされている。この遺伝子をより活発に発現させるか、発現の程度の優れている個体を知ることが出来れば、これをパラメーターとして産乳能力を改善できる可能性を示唆している。

基礎的研究がかなり進んだ現状においても細胞内のプロラクチン受容体の存在意義（細胞膜より多く存在する）と、なぜ分子量が異なる二種類の受容体蛋白が存在するのか不明である。また、ポストレセプターのシグナル伝達系も不明である。しかし、これらは徐々に明らかにされようとしている。

4. プロラクチン受容体遺伝子

従来からプロラクチン受容体の研究は、主に蛋白レベルで行われてきた。近年、その分子レベルでの解析が進み遺伝子レベルでの研究も可能になってきた。受容体のホルモンによる調節、様々な生理的な条件下における受容体の変動など、従来の研究で明らかになった結果と同一であるが、遺伝子を用いて初めて可能になった研究分野も多い。飛躍的に発展しているプロラクチン受容体遺伝子研究の現状を紹介する。

(1) 遺伝子のクローニング

プロラクチン受容体は、分子量約4万と8万を持つ二種類がある。1988年に分子量4万の受容体に対応する遺伝子が最初にクローニングされた²⁾。ラットをエストロゲンで処理すると肝プロラクチン受容体が増加する。

この組織から抗受容体抗体を結合したアフィニティカラムと SDS 電気泳動法を組み合わせプロラクチン受容体が精製された。それをトリプシンで限定消化し、プロテインシーケンサーにより部分的なアミノ酸配列が決定された²⁰⁾。このアミノ酸配列から予測される塩基配列を持つ 23 mer のオリゴヌクレオチド (173~180 位アミノ酸に相当) が合成され、これをプローブとして受容体遺伝子の検索が行なわれた。最終的に 1.5~1.8 kb (ノーザンブロット、研究者により多少異なる) の受容体メッセージ RNA (mRNA) が同定され、その cDNA がクローニングされた。その結果明らかになったことは、シグナルペプチッドとして 19 個のアミノ酸と受容体として 291 個のアミノ酸から成り立っていた。計算上の分子量は 33,368 である。マウス肝では C 末端側に更に十数個アミノ酸が結合した種も検出されている⁷⁾。

次に同じプローブを用いて大きな分子量に対応する受容体の遺伝子がウサギ乳腺から得られた¹¹⁾。その mRNA の大きさは 2.2 kb (ノーザンブロット) であり、cDNA がクローニングされた。受容体として 592 個のアミノ酸 (分子量の計算値 66,000) から成り立っている。主な種類は上の二種類であるが、いずれの受容体においてもノーザンブロットで発現している mRNA を詳しく解析すると動物種あるいは臓器の違いにより多少長さの異なる種も検出される。

いずれの受容体においても遺伝子の解析から予測される分子量は、実際の蛋白質の分子量より数千から 1 万ほど小さい。これは、蛋白質への翻訳後糖鎖の付加が起ることに起因する。事実、プロテインシーケンサーの分析結果で実際に受容体分子に糖が結合していることが確認された。これら二種類の受容体 cDNA の全塩基配列は明らかにされている^{2,11)}。その後多くの動物種や臓器で受容体遺伝子がクローニングされ塩基配列も明らかにされたが (後述)、大きな違いは報告されていない。

受容体は 1 本鎖ペプチッドからなりサブユニットを持たない。受容体分子は、細胞外、細胞膜貫通および細胞内ドメインの 3 部分に大別できる。細胞外に出ている部分 (細胞外ドメイン) は、プロラクチンと結合する部位を含む。いずれの受容体においてもほぼ同一のアミノ酸の配列であることから立体構造も似ていることが予測できる。しかし、プロラクチンとの結合の強さは種あるいは臓器で大きな違いがある。その原因は明らかではないが、立体構造 (二次あるいは三次構造) あるいは糖鎖の程度が異なることによるものと考えられる。膜を貫通している部分は疎水性のアミノ酸が連続している (アミノ酸 211 から 234 番目まで)。両者の受容体でアミノ酸配

列も同一である。細胞内ドメインはプロラクチンの情報を伝える部位と考えられる。しかしながら両受容体間で細胞内ドメインは大きく異なり、特に大きな分子量の受容体のアミノ酸配列が長い。両受容体の構造を模式図に示した。

参考のため先にクローニングされたウサギ肝の成長ホルモン受容体を示した¹⁸⁾。多少性質が異なるが¹⁹⁾、プロラクチンと成長ホルモンは同じジーンファミリーに属し、また、両ホルモンは受容体レベルにおいても同一のジーンファミリーを形成する。近年細胞増殖を刺激するインターロイキンの受容体遺伝子を含む、これらの受容体遺伝子はスーパージーンファミリーを形成すると考えられている^{1,13,21)}。

(2) 遺伝子の発現

受容体遺伝子の発現は、組織中の poly A(+) mRNA のノーザンブロット分析で調べられている。受容体の存在が良く知られている乳腺、肝臓を初めとして前立腺、卵巣、腎臓、小腸、副腎、精巣などでこの遺伝子が発現している^{5,9,10,15)}。プロラクチンに反応して増殖する Nb 2 細胞やいくつかの培養細胞でも発現が確認されている^{3,4)}。これらは、プロラクチンのバインディングアッセーの結果とも完全に一致している。プロラクチン受容体には分子量の異なる二種類が存在する。しかし、その発現様式は臓器あるいは臓器内で異なる⁹⁾。受容体を多く含む肝臓と乳腺とで比較すると^{2,14)}、肝臓では妊娠中で強く発現し、泌乳が始まると急激に発現が弱くなる。しかも低分子量の受容体の mRNA の発現が顕著である。高分子量の種の mRNA の発現はほとんど無く、また、時期による発現量の変化もない。反対に、乳腺では妊娠中の発現の程度は弱く泌乳が始まると強く発現する。同じ乳腺でも泌乳の初期では特に低分子量の種に対応する mRNA が強く発現し、泌乳中を通じ最も発現量が多い。一方、高分子量のそれに対応する mRNA は泌乳の中期まではほぼ直線的に増加する。しかし、マウスにおいては⁴⁾、乳腺の結果のみが異なり、高分子量の受容体に対する mRNA のみ発現し、その発現量は妊娠や泌乳など時期による違いは少ない。幼若ラットにエストロゲンを投与すると肝臓で特に短い種の受容体遺伝子が発現するが、乳腺では発現が起らない。しかし、ヒト成長ホルモンやプロラクチンを投与するとラット肝においても高分子量の受容体の遺伝子が発現する。この現象はラット成長ホルモンの投与やオスでは認められない²²⁾。これらの結果は、動物種や臓器が異なると受容体遺伝子の発現制御機構も異なること、また、遺伝子の種類が異なると発現様式も異なることを示している。

図 1. 各種プロラクチン (PRL) 受容体と成長ホルモン (GH) 受容体の比較
ウサギ/ヒト肝成長ホルモン受容体と比較し, 70% 以上 (斜線) 及び 40~60% (縦線) 相同する部位.
番号は最初のアミノ酸, 膜貫通の最初及び受容体の最後のアミノ酸を示す.
(A): 細胞外, (B): 膜貫通部位, (C): 細胞内

(3) 生理学的意義

クローン化した受容体遺伝子を培養細胞 (transfection による) やアフリカツメガエルの卵²⁾に導入 (micro-injection による) し発現させることが出来る. 例えば CHO K1 細胞 (ハムスターの卵巣由来の培養細胞でプロラクチン受容体の発現がなく, 又, カゼインを合成しない) に短い種と長い種の受容体遺伝子が独立して導入された^{16,17)}. 短い種の受容体はプロラクチンとの結合に約 2 倍高い親和性を示した. β -ラクトグロブリンや β -カゼイン遺伝子のプロモーターにクロランフェニコールアセチルトランスフェラーゼ (CAT) 遺伝子を結合し (キメラ遺伝子), 同時に導入 (co-transfection) することが出来る. なおこのキメラ遺伝子は乳腺細胞に

導入するとプロラクチンに反応して CAT 遺伝子を活性化する⁸⁾. CHO K1 細胞にこれらの遺伝子が co-transfection された. プロラクチン存在下で培養し CAT アッセーを行なうと, 長い種の受容体遺伝子を同時に導入した場合にのみ CAT 遺伝子の発現が認められ, 短い種の受容体遺伝子との組合せでは全く発現が認められなかった. 先に述べたように, 泌乳開始から二種類の受容体遺伝子の発現の様相は著しく異なり, 長い種の受容体遺伝子は徐々に増加する. マウスやラットではこの時期泌乳量は直線的に増加する. これらの事実を考え合せるとミルク蛋白質 (カゼイン) 合成の調節は主に長い種の受容体が行なっているように考えられる. 肝臓ではプロラクチン受容体が多いがカゼインを合成しない.

肝臓の受容体の大部分は分子量の小さい種である。著者の最近の研究（未発表）によれば比較的簡単に細胞膜あるいは細胞内に存在する受容体を識別でき、泌乳中ではそれぞれ独立して変動する。泌乳量と相似して変化する受容体は、主として細胞膜に存在する。

受容体によるプロラクチンの二次刺激伝達系（セカンドメッセンジャー）は解明されていない。ラットの卵巣からクローニングされた長い種の cDNA を分析すると、細胞内ドメインにチロシンリン酸化部位および ATP/GTP の結合部位が存在すると言われたが²⁸⁾、これを否定する結果もある²⁹⁾。今までのすべての報告は後者を支持する。しかし、成長ホルモンはチロシンキナーゼを活性化すること^{6,25)}、乳腺でもチロシンキナーゼインヒビター（genistein）はプロラクチンの作用を抑制すること¹²⁾、が報告されている。プロラクチン作用が乳腺と異なるが、Nb2 細胞でプロラクチンの結合により細胞分裂に関係する G-蛋白質がリン酸化される^{26,27)} など、プロラクチンはリン酸化により細胞機能を調節している可能性が指摘されている。

おわりに

泌乳能力の改善は適切な飼養管理や家畜管理の重要性も忘れることが出来ない。しかし、あえて本総説ではプロラクチン受容体を指標とした乳用牛の効率的な選抜の可能性を中心に述べた。プロラクチンはプロラクチン受容体と結合して直接ミルク合成を調節するが、受容体は従来選抜指標として用いられなかった。しかし、受容体自身は質的型質としての側面を持つことから乳用牛の育種において改良速度が速まるのではと期待できる。

乳牛という高価な経済動物を考慮すれば乳腺から細胞膜を調製し、受容体数を測定することは非現実的である。ところが、脂肪球被膜は本質的に細胞膜に由来する。ウシやヤギなどの乳用家畜ではまだ報告は無いが、ウサギで脂肪球被膜を用いて受容体が測定され、乳腺のそのレベルと良く相関する。乳用家畜においては、脂肪球被膜を用いたアッセー法の確立が待たれる。

References

- 1) BAZAN, J.F., A novel family of growth factor receptors: A common binding domain in the growth hormone, prolactin, erythropoietin and IL-6 receptors and the p75 IL-2 receptor β -chain. *Biochem. Biophys. Res. Comm.*, **164**: 788-795. 1989.
- 2) BOUTIN, J-M., C. JOLICOEUR, H. OKAMURA, J. GAGNON, M. EDERY, M. SHIROTA, D. BANVILLE, I. DUSANTER-FOURT, J. DJIANE and P.A. KELLY, Cloning and expression of the rat prolactin receptor, a member of the growth hormone/prolactin receptor gene family. *Cell*, **53**: 69-77. 1988.
- 3) BOUTIN, J-M., M. EDERY, M. SHIROTA, C. JOLICOEUR, L. LESUEUR, S. ALI, D. GOULD, J. DJIANE and P.A. KELLY, Identification of a cDNA encoding a long form of prolactin receptor in human hepatoma and breast cancer cells. *Mol. Endocrinol.*, **3**: 1455-1461. 1989.
- 4) BUCK, K., M. VANEK, B. GRONER and R.K. BALL, Multiple forms of prolactin receptor messenger ribonucleic acid are specifically expressed and regulated in murine tissues and the mammary cell line HC11. *Endocrinology*, **130**: 1108-1114. 1992.
- 5) BUCZKO, E., R. ZHANG, C. DELGADO and M.L. DUFAU, Heterogeneity of rat ovarian lactogen receptor species. *Biochem. Biophys. Res. Comm.*, **165**: 921-928. 1989.
- 6) CARTER-SU, C., J.R. STUBBART, X. WANG, S.E. STRED, L.S. ARGETSINGER and J.A. SCAFER, Phosphorylation of highly purified growth hormone receptors by a growth hormone receptor-associated tyrosine kinase. *J. Biol. Chem.*, **264**: 18654-18661. 1989.
- 7) DAVIS, J.A. and D.I.H. LINZER, Expression of multiple forms of the prolactin receptor in mouse liver. *Mol. Endocrinol.*, **3**: 674-680. 1989.
- 8) DOPPLER, W., B. GRONER and R. BALL, Prolactin and glucocorticoid hormones synergistically induce expression of transfected rat β -casein gene promoter constructs in a mammary epithelial cell line. *Endocrinology*, **86**: 104-108. 1989.
- 9) DUSANTER-FOURT, I., P. GAYE, L. BELAIR, B. PETRIDOU, P.A. KELLY and J. DJIANE, Prolactin receptor gene expression in the rabbit: identification, characterization and tissue distribution of several prolactin receptor messenger RNAs encoding a unique precursor. *Mol. Cell. Endocrinol.*, **77**: 181-192. 1991.
- 10) DUSANTER-FOURT, I., L. BELAIR, C. GESPACH and J. DJIANE, Expression of prolactin (PRL) receptor gene and PRL-binding sites in rabbit intestinal cells. *Endocrinology* **130**: 2877-2882. 1992.
- 11) EDERY, M., C. JOLICOEUR, C. LEVI-

- MEYRUEIS, I. DUSANTER-FOURT, B. PETRIDOU, J.-M. BOUTIN, L. LESUEUR, P.A. KELLY and J. DJIANE, Identification and sequence analysis of a second form of prolactin receptor by molecular cloning of complementary DNA from rabbit mammary gland. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **86**: 2112-2116. 1989.
- 12) FAN, G. and J.A. RILLEMA, Effect of a tyrosine kinase inhibitor, genistein, on the actions of prolactin in cultured mouse mammary tissues. *Mol. Cell. Endocrinol.*, **83**: 51-55. 1992.
- 13) GOODWIN, R.G., D. FRIEND, A.F. ZIEGLER, R. JERZY, B.A. FALK, S. GIMFEL, D. COSMAN, S.K. DOWER, C.J. MARCH, A.E. NAMEN and L.S. PARK, Cloning of the human and murine interleukin-7 receptors: demonstration of a soluble form and homology to a new receptor superfamily. *Cell*, **60**: 941-951. 1990.
- 14) JAHN, G.A., M. EDERY, L. BELAIR, P.A. KELLY and J. DJIANE, Prolactin receptor gene expression in rat mammary gland and liver during pregnancy and lactation. *Endocrinology*, **128**: 2976-2984. 1991.
- 15) JOLICOEUR, C., J.-M. BOUTIN, H. OKAMURA, S. RAGUET, J. DJIANE and P.A. KELLY, Multiple regulation of prolactin receptor gene expression in rat liver. *Mol. Endocrinol.*, **3**: 895-900. 1989.
- 16) LESUEUR, L., M. EDERY, J. PALLY, J. CLARK, P.A. KELLY and J. DJIANE, Prolactin stimulates milk protein promoter in CHO cells cotransfected with prolactin receptor cDNA. *Mol. Cell. Endocrinol.*, **71**: R 7-R 12. 1990.
- 17) LESUEUR, L., M. EDERY, S. ALI, J. PALLY, P.A. KELLY and J. DJIANE, Comparison of long and short forms of the prolactin receptor on prolactin-induced milk protein gene transcription. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **88**: 824-828. 1991.
- 18) LEUNG, D.W., S.A. SPENCER, G. CACHIANES, R.G. HAMOND, C. COLLINS, W.J. HENZEL, R. BARNARD, M.J. WATERS and W.I. WOOD, Growth hormone receptor and serum binding protein: purification, cloning and expression. *Nature*, **330**: 537-543. 1987.
- 19) MOLDRUP, A., N. BILLESTRUP and J.H. NIELSEN, Rat insulinoma cells express both a 115-kDa growth hormone receptor and a 95-kDa prolactin receptor structurally related to the hepatic receptors. *J. Biol. Chem.*, **265**: 8686-8690. 1990.
- 20) OKAMURA, H., S. RAGUET, A. BELL, J. GAGNON and P.A. KELLY, Purification and protein sequence analysis of rat liver prolactin receptor. *J. Biol. Chem.*, **264**: 5904-5911. 1989.
- 21) PATHY, L., Homology of a domain of the growth hormone/prolactin receptor family with type III modules of fibronectin. *Cell*, **61**: 13-14. 1990.
- 22) ROBERTSON, J.A., L.-A. HALDOSEN, T.J.J. WOOD, M.K. STEED and J.-Å. GUSTAFSSON, Growth hormone pretranslationally regulates the sexually dimorphic expression of the prolactin receptor gene in rat liver. *Mol. Endocrinol.*, **4**: 1235-1239. 1990.
- 23) 酒井仙吉, 乳腺プロラクチンレセプター. *日畜会報*, **61**: 469-480. 1990.
- 24) SHIROTA, M., D. BANVILLE, S. ALI, C. JOLICOEUR, J.-M. BOUTIN, M. EDERY, J. DJIANE and P.A. KELLY, Expression of two forms of prolactin receptor in rat ovary and liver. *Mol. Endocrinol.*, **4**: 1136-1143. 1990.
- 25) STRED, S.E., J.R. STUBBART, L.S. ARGESINGER, W.C. SMITH, J.A. SHAFER, F. TALAMANTES and C. CARTER-SU, Stimulation by growth hormone (GH) of GH receptor-associated tyrosine kinase activity. *Endocrinology*, **130**: 1626-1636. 1992.
- 26) TOO, C.K.L., P.R. MURPHY and H.G. FRIESEN, G-proteins modulates protein- and interleukin-2-stimulated mitogenesis in rat Nb2 lymphoma cells. *Endocrinology*, **124**: 2185-2192. 1989.
- 27) TOO, C.K.L., R.P.C. SHIU and H.G. FRIESEN, Cross-linking of G-protein to the prolactin receptors in rat Nb2 lymphoma cells. *Biochem. Biophys. Res. Comm.*, **173**: 48-52. 1990.
- 28) ZHANG, R., E. BUCZKO, C.-H. TSAI-MORRIS, Z.-Z. HU and M.L. DUFAY, Isolation and characterization of two novel rat ovarian lactogen receptor cDNA. *Biochem. Biophys. Res. Comm.*, **168**: 415-422. 1990.