



Prolaktinning Biologik Funktsiyalari va Onkologiyadagi O'rni: Ilg'or Tadqiqotlar Tahlili

Kuvandikov G`.B.

Samarqand Davlat Tibbiyot Universiteti, Samarqand, O'zbekiston.

Annotatsiya. Prolaktin qadimiy filogenetik signal molekulasi sifatida sut emizuvchilarning laktatsiya va reproduktiv tizimlarida asosiy rol o'ynaydi. Uning ko'p qirrali fiziologik ta'sirlari sut bezlari faoliyatidan tortib, neyroendokrin muvozanat, metabolism, onalik xatti-harakatlari va immun javoblarga qadar keng ko'lamni qamrab oladi. So'nggi yillarda olib borilgan tadqiqotlar prolaktinning onkologik kasalliklar, ayniqsa ko'krak, prostata, tuxumdon va endometrium saratonlaridagi ishtirokini ko'rsatmoqda. Ushbu maqola prolaktin va uning retseptorlari (PRLR) signalizatsiyasining fiziologik va patologik mexanizmlarini tahlil qiladi, shuningdek, endometrium saratoni kontekstida uning avtokrin roli va yangi terapevtik yondashuvlar imkoniyatlarini ko'rib chiqadi.

Kalit so'zlar: Prolaktin; Prolaktin retseptorlari (PR); Homiladorlik va laktatsiya; Saraton (ko'krak, endometrium, tuxumdon, prostata); Avtokrin signalizatsiya; Metabolik o'zgarishlar; Gipерprolaktinemiya; Onkologik biomarker; Neyroendokrin muvozanat; Proliferatsiya.

Biological Functions of Prolactin and Its Role in Oncology: A Review of Advanced Research

Kuvandikov G`.B.

Samarkand State Medical University, Samarkand, Uzbekistan.

Abstract. Prolactin, an evolutionarily ancient signaling molecule, plays a fundamental role in the physiology of lactation and reproductive function in mammals. Beyond its classic functions in the mammary glands, prolactin exhibits wide-ranging effects on neuroendocrine balance, metabolism, maternal behavior, and immune regulation. Recent studies have increasingly implicated prolactin in the pathogenesis of various cancers, particularly breast, prostate, ovarian, and endometrial cancers. This article explores the physiological and pathological mechanisms of prolactin and its receptor (PRLR) signaling, with a particular focus on its autocrine role in endometrial carcinoma and the potential for targeted therapeutic strategies.

Key words: Prolactin; Prolactin receptors (PR); Pregnancy and lactation; Cancer (breast, endometrial, ovarian, prostate); Autocrine signaling; Metabolic regulation; Hyperprolactinemia; Oncological biomarker; Neuroendocrine balance; Cellular proliferation.

Биологические функции пролактина и его роль в онкологии: обзор передовых исследований

Кувандиков Г.Б.

Самаркандский Государственный Медицинский Университет, Самарканд, Узбекистан.

Аннотация. Пролактин — это филогенетически древняя сигнальная молекула, играющая ключевую роль в физиологии лактации и репродуктивной системы у млекопитающих. Помимо классических функций в молочной железе, пролактин оказывает широкое влияние на нейроэндокринную регуляцию, метаболизм, материнское поведение и иммунную систему. В последние годы возрастает интерес к участию пролактина в развитии онкологических заболеваний, особенно рака молочной железы, простаты, яичников и эндометрия. В данной статье рассматриваются физиологические и патологические механизмы сигнального пути пролактина и его рецептора (PRLR), с особым акцентом на его аутокринную роль при раке эндометрия и перспективы таргетной терапии.

Ключевые слова: Пролактин; Рецепторы пролактина (РП); Беременность и лактация; Рак (молочной железы, эндометрия, яичников, простаты); Аутокринная сигнализация; Метаболическая регуляция; Гиперпролактинемия; Онкологический биомаркер; Нейроэндокринный баланс; Пролиферация клеток.

Kirish. Prolaktin - bu filogenetik jihatdan eski signal molekulasi bo'lib, uning geni 500 million yildan ko'proq oldin lampreylarda kuzatilishi mumkin (1). Bu fakt prolaktinning ibtidoiy funktsiyasi haqida savol tug'diradi, bu esa sut emizuvchilar evolyutsiyasi davrida uning saqlanishini tushuntiradi. Sutemizuvchilarning kelib chiqishi bilan prolaktin sut bezlari va laktatsiya rivojlanishi bilan uzviy bog'liq bo'ldi.

Prolaktin bilan bog'liq bo'lgan turli xil ta'sirlardan qat'i nazar, umumiy mavzu uning reproduktiv sikllarning keyingi bosqichida tarbiyalash funktsiyasi bilan bog'liqligi, shu jumladan xulq-atvor o'zgarishlari (bo'g'inlik, tajovuzni bostirish) va metabolik funktsiyalar (chuchuk suvga moslashish, migratsiya yoki mavsumiy jinsiy bezlarni bostirish).

Ko'pgina turlarda prolaktin gomeostazda o'xshash moslashuvchan rollarni bajaradi. Masalan, baliq va amfibiyalarda epiteliy to'siqlari orqali elektrolitlar muvozanatida ishtirok etadi, kaparlarda epiteliy bezdan (ekin suti) ozuqa moddalari va elektrolitlar sekretsiasini, sutemizuvchilarda esa sut bezidan sut ajratilishini nazorat qiladi. Bunga parallel ravishda, prolaktin ota-onalarning baliqlarda uya qurishi, qushlarda inkubatsiya va tug'ish harakati, sutemizuvchilarda onaning xatti-harakatlari bilan bog'liq.

Taxminan 90 yil oldin kashf etilgan prolaktin nomi uning asosiy vazifasi, laktatsiyani rag'batlantirishga qaratilgan.

Biroq, bu nom fiziologiyada prolaktinning haqiqiy potentsialini ochish yoki taklif qilishda qisqa. Homiladorlik va laktatsiyaning keng qamrovli jarayoni uning ko'p qirrali funktsiyalariga ishora qiladi, bunda u onadagi murakkab va talabchan jarayonlarga moslashishga moyil bo'lib, bolani muvaffaqiyatli tug'ish va tarbiyalash uchun bir nechta turli tizimlar va organlardan muvaffaqiyatli o'tishni talab qiladi.

Homiladorlik va laktatsiya davrida prolaktin sut bezlari va laktatsiya davrida, onaning xatti-harakatida, neyrogenezning kuchayishi, insulin qarshiligi va glyukozaning homilaga o'tishi, b hujayralarining kengayishi, ishtahaning kuchayishi, leptin qarshiligi, yog 'birikishi (homiladorlik) va mobilizatsiya (laktatsiya), stress va stressni kamaytirishda ishtirok etadi. oksitotsin sekretsiasini va prolaktin sekretsiasini osonlashtirish (2). Shunga qaramay, unumdorlik va sut ishlab chiqarishga ta'siridan tashqari, prolaktin ko'pincha asosiy direktor emas, balki fiziologik modulyator sifatida harakat qilishini yodda tutish kerak.

Ushbu harakatlarni tushunish organizmda prolaktin retseptorlari (PRLR) ning keng tarqalishi haqida ma'lumot beradi. Shunday qilib, PRLRs suyak, yog 'to'qimasi, ichak, reproduktiv tizim, teri, immun tizimi, gipofiz va miya (3, 4) kabi ko'plab organlar va hujayralar turlarida ifodalanadi va shuning uchun prolaktin ko'tarilganda turli xil tizimlarga ta'sir qilish imkoniyati mavjud.

Agar prolaktin o'z vaqtida yuqori bo'lsa, emizikli va homilador ayollarda moslashuvchan deb hisoblanadigan prolaktin funktsiyalari noto'g'ri bo'lishi mumkin. Shuning uchun prolaktinning rolini tushunish prolaktinning ortiqcha ishlab chiqarilishida, masalan, farmakologik psixiatrik davolanish paytida yoki prolaktinomali bemorlarda yuzaga keladigan ko'plab alomatlar va ko'rinishlarni tushuntirishda dolzarb bo'lib qoladi. Shu nuqtai nazardan, bir nechta ilmiy hisobotlar

ko'plab kasallik holatlarida PRLR ifodasi va / yoki signalizatsiya kuchayganligini va tizimli yoki mahalliy prolaktin darajasi organ patogenezi bilan bog'liqligini ko'rsatadi.

Prolaktinning oziq-ovqat iste'moli va yog 'to'qimalarining to'planishiga ta'siri shunday. Homiladorlik davrida ishtahani tartibga soluvchi an'anaviy gomeostatik mexanizmlar ijobiy energiya balansi holatini yaratish va o'sayotgan homilani energiya talablari bilan ta'minlash va laktatsiya davrida foydalanish uchun yog'ni saqlashni ko'paytirish uchun oziq-ovqat iste'molini oshirish uchun o'zgartiriladi; Bundan tashqari, prolaktin homiladorlik davrida oziq-ovqat iste'molini va yog'lilikni oshirishda asosiy rol o'ynaydi (5, 6). Qorog'i tomondan, farmakologik yoki o'simta giperprolaktinemiya bo'lgan bemorlar ortiqcha vazn ortishiga moyil bo'lib, dopamin agonistlari bilan prolaktin darajasini normallashtirish ba'zi hollarda vazn yo'qotish bilan bog'liq (7). Bundan tashqari, surunkali giperprolaktinemiya ega transgenik sichqonlarda oziq-ovqat iste'moli va yog 'to'qimalarining cho'kish sezilarli darajada oshadi (8) va jigar va yog 'to'qimalari kabi PRLR'li metabolik organlar glikogen va lipogen yo'llarni mos ravishda o'zgartiradi (9).

Yorqin tomoni shundaki, prolaktinning ko'plab hujayra turlariga proliferatsiya qiluvchi ta'siri homiladorlik va laktatsiya ehtiyojlariga mos keladi. Masalan, prolaktin laktatsiyani ta'minlash uchun sut epiteliya hujayralarining ko'payishiga olib keladi, homiladorlik diabetining oldini olish uchun oshqozon osti bezi b hujayralariga, energiyani saqlash uchun adipotsitlarga va kerak bo'lganda endometriyal yoki jigar hujayralariga ta'sir qiladi. Biroq, prolaktin tomonidan qo'zg'atilgan bu proliferativ ta'sir o'z vaqtida bo'lmagan giperprolaktinemiya ham zararli bo'lishi mumkin.

Ko'pgina tadqiqotlar hujayrali va molekulyar tadqiqotlar, transgen kemiruvchilar modellari va epidemiologik tadqiqotlar yordamida prolaktinning saraton rivojlanishidagi rolini ko'rib chiqdi (10, 11). Shunga qaramay, prolaktin va PRLRlarning o'smalarining boshlanishi va / yoki rivojlanishidagi roli faol munozaralar maydoni bo'lib qolmoqda.

Ko'krak bezi saratonida plazma prolaktin darajasi va postmenopozal estrogen va progesteron retseptorlari - ijobiy in situ invaziv ko'krak saratoni xavfi o'rtasidagi bog'liqlik (12), shuningdek, o'simta hajmining oshishi, kasallikning yuqori bosqichi, tugunlarning ishtiroki, yomon prognoz va yuqori takrorlanish va o'lim xavfi (13) tasvirlangan. Muhimi, inson prolaktin (hPRL) ko'krak bezi saratonida kemoterapevtik qarshilik bilan bog'liq (14, 15). Shunga qaramay, prolaktinning ko'krak bezi saratonidagi roli so'roq qilingan (10, 16). Boshqa tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, prolaktin sut hujayralarining differentsiatsiyasini keltirib chiqaradi va epitelial mezenximaga o'tishni oldini oladi. Shuning uchun prolaktin ko'krak o'smalarining boshlanishida ishtirok etishi mumkin, ammo aniqlangan ko'krak saratonida u tajovuzkorlik va tarqalishni kamaytirishga yordam berishi mumkin (17).

Tuxumdon saratonida prolaktin kasalliksiz va epitelial tuxumdon saratoni bilan kasallangan bemorlarni ajratuvchi to'rtta tahlil qiluvchi birikmadan biridir (18). Bundan tashqari, prolaktin bachadon bo'yni saratoni uchun muhim omon qolish omili sifatida harakat qilishi mumkin (19).

Odam va eksperimental prostata saratonida prolaktinning mahalliy ifodasi va/yoki STAT5 faollashuvi kuchayadi (10, 20), garchi ba'zi kuzatishlar prostata o'simtasi shakllanishida endokrin prolaktinning roli haqida bahslashmaydi. Bundan tashqari, ba'zi prostata saratoni namunalarda PRLR va STAT5 lokuslarining kuchayishi uchun genetik dalillar mavjud va epidemiologik jihatdan inson prostata o'smalarida prolaktin va fosforlangan STAT5 mavjudligi o'smaning yuqori darajasi va kasallikning agressiv kursi bilan bog'liq (21).

Nihoyat, odamlarda PRLR ifodasi yo'g'on ichak va oshqozon shilliq qavatining saraton rivojlanishi davomida, adenomalardan yo'g'on ichakning jigar metastaziga va oshqozon-ichak saratoni hujayralarining turli bosqichlarida o'sish va differentsiatsiyaga qadar kuzatildi (11). Gepatotsellyulyar karsinomada hPRL ifodasi ko'tarildi va o'simta kattaligi va darajasi, shuningdek, omon qolish yomonroq (7) bilan ijobiy bog'liq edi.

Shu nuqtai nazardan, Ding va boshqalarning ishi. (22) ushbu sonda endometrium saratoni rivojlanishida avtokrin prolaktinning roli uchun ishonchli dalillarni ko'rsatadi va ba'zi asosiy mexanizmlar haqida tushuncha beradi. Endometrium saratoni Qo'shma Shtatlardagi eng keng tarqalgan ginekologik malign kasallik bo'lib, yil sayin ortib bormoqda. Ko'pgina ayollar

kasallikning dastlabki bosqichida bo'lsa ham, rivojlangan yoki takroriy kasallik jiddiy prognozga ega.

Bundan tashqari, kemoterapevtik rejimlar davolovchi emas va endometriyal saratonning kech bosqichidagi bemorlarda terapevtik qarshilik paydo bo'ladi yoki kasallikning qaytalanishini boshdan kechiradi. Shu sababli, ushbu kasallikni davolash uchun yangi davolash usullari va molekulyar maqsadlar kafolatlanadi.

Ding va boshqalar. (22) endometriyal karsinoma hujayralarida hPRL ning majburiy ifodalanishi hujayra proliferatsiyasiga, ankrajdan mustaqil hujayra o'sishiga, migratsiyaga va in vitro va in vivo invaziyaga yordam berishini ko'rsatadi. Bundan tashqari, hPRL ovozini o'chirish ko'pchilik effektlarni qaytaradi. Bundan tashqari, mualliflar hPRLning haddan tashqari ko'payishi endometrial karsinoma hujayralarining doksorubitsin va paklitakselga nisbatan sezgirligini CD24 vositachiligida taklif qilingan mexanizm orqali kamaytirishini ko'rsatadi.

Ding va boshqalar tomonidan olingan natijalar. (22) prolaktin ta'sirining yangi qorong'u tomonini oching. Ba'zi ma'lumotlar prolaktinning endometrium saratonidagi ishtirokini ko'rsatgan bo'lsa-da, bu ish to'g'ri xulosaga kelish uchun muammoni turli metodologik yo'llar bilan hal qiladi. Shunisi e'tiborga loyiqki, inson PRLRlari ko'pchilik bo'lmagan hPRLlarga, shu jumladan sichqoncha prolaktinlariga sezgir emas va ko'plab heterologik in vivo modellar o'simtani endokrin prolaktin ishlab chiqarishning fiziologik darajasini ta'minlay olmaydi. Bundan tashqari, ekstrapituitar prolaktin ishlab chiqarish insonning o'lmas hujayra liniyalarida kamdan-kam hollarda aniqlanadi. Mualliflar endometriyal hujayra liniyalarida hPRL gen ifodasini majburlash orqali bu jihatlarni chetlab o'tishadi.

Bir nechta ma'lumotlar, lekin hammasi emas, ilgari prolaktinning endometrium saratonida ishtirok etishini taklif qilgan edi. Endometriyal saraton namunalarida prolaktin va uning retseptorlari ekspressiyasi ortdi, bu endokrin ortiqcha stimulyatsiyaga qo'shimcha ravishda avtokrin halqaning ishtiroki haqida bahslashmoqda (23). Shunga qaramay, 40 ta to'qimalarda prolaktin tomonidan qo'zg'atilgan Stat5 faollashuvini kuzatish uchun zamonaviy matritsa majmuasidan foydalangan holda, endometrium faollashtirilmagan (24). Shu bilan bir qatorda, prolaktin endometrium saratoni uchun eng kuchli diskriminativ biomarker bo'lib, 98,3% sezgirlik va 98% o'ziga xoslikni ta'minladi, 64 ta sarum biomarkeridan iborat panel endometrium saratoni bilan og'rigan bemorlarning sarumlarida (I dan III bosqichgacha) mos keladigan sog'lom ayollar, multipleks boncuklarga asoslangan immunoassay yordamida tahlil qilingan (25).

Shuning uchun qon zardobidagi prolaktin darajasining ortishi endometriyal va boshqa saraton turlarining o'sishi va rivojlanishida rol o'ynashi mumkin. Ding va boshqalarning ishi. (22) endometriyal hujayra proliferatsiyasini rag'batlantirishda ekstrapituitar avtokrin prolaktinning ishtirokini ta'kidlaydi. Odamlarda va boshqa primatlarda prolaktin geni gipofiz transkripsiyasini boshlash joyidan 5,8 kb/s yuqorida muqobil promouterni o'z ichiga oladi. Ushbu promouter prolaktinning ko'krak, prostata, soch follikulalari, gematopoetik avlodlar, yog 'to'qimalari va tuxumdonlar kabi turli to'qimalarda ifodalanishini ta'minlaydi (6, 10, 11, 20, 26). Ko'krak, prostata, tuxumdon va til saratoni va o'tkir miyeloid leykemiya rivojlanishida avtokrin prolaktinning roli ta'kidlangan (10, 11, 20).

Turli xil saraton kasalliklarida prolaktinning roli haqidagi ma'lumotlar turli laboratoriyalarni PRLRga qaratilgan birikmalarni ishlab chiqishga undadi va PRLR antagonistlari va PRLR neytrallashtiruvchi antikorlar ishlab chiqildi (11). Ijobiy eksperimental natijalar G129R-hPRL (27) yordamida epitelial tuxumdon saratonida PRLR signalizatsiyasini blokirovka qilish orqali autofagimediatsiyalangan dasturlashtirilgan hujayra o'limini, shuningdek, D1-9-G129RRL-8h (PPRLR-8) bilan birgalikda prolaktinning haddan tashqari ekspressiyasi natijasida kelib chiqqan prostata o'smalarini inhibe qilishini ko'rsatadi. Ko'krak va prostata saratoni bilan og'rigan bemorlarda klinik sinovlar davom etmoqda.

Shunga qaramay, birinchi hisobot ko'krak va prostata saratonida LFA102 (PRLRlarni bog'laydigan va inhibe qiluvchi insoniylashtirilgan monoklonal antikor) ning I bosqich sinovidan olingan antitumor faollik nuqtai nazaridan salbiy natijalarni taqdim etdi (29). Yangi sinovlar kafolatlanadi.

PRLRlarni maqsad qilganda, ma'lum bir to'qimalarni, gipofizni hisobga olish kerak. Antagonizatsiya qiluvchi prolaktin prolaktinning laktotroplarga antiproliferativ va proapoptotik ta'siriga, shuningdek, prolaktinning gipotalamus darajasida salbiy teskari aloqa aylanishiga xalaqit berishi mumkin, bu esa aylanma prolaktin darajasining yanada oshishiga olib kelishi mumkin. LFA102 ning I fazali sinovida shunday bo'ldi, unda qon zardobida prolaktin darajasi ko'tarildi.

Ding va boshqalarning natijalarini hisobga olgan holda. (22) va prolaktin va saraton bo'yicha mavjud adabiyotlar kontekstida endometrium saratoni ilg'or bosqichlarda yoki kimyoviy qarshilik bilan og'rigan bemorlar haqiqiy terapiya bilan birgalikda ishlatiladigan PRLRga qarshi strategiyalardan foydalanishlari mumkin.

Xulosa. Prolaktin qadimiy va evolyutsion jihatdan saqlanib qolgan gormon sifatida, nafaqat laktatsiyani rag'batlantiruvchi klassik vazifani, balki keng qamrovli fiziologik va patologik funksiyalarni ham bajaradi. Homiladorlik va laktatsiya davridagi moslashuvchan mexanizmlardan tortib, metabolik jarayonlar, neyroendokrin muvozanat, immun tizimi va xulq-atvorgacha bo'lgan turli tizimlarda uning ta'siri namoyon bo'ladi. So'nggi yillarda olib borilgan tadqiqotlar prolaktinning saraton rivojlanishida, xususan, endometrium, ko'krak, tuxumdon va prostata saratonlarida ishtirokini ko'rsatmoqda. Ekstrapituitar manbali prolaktinning avtokrin ta'siri, proliferatsiyani rag'batlantirishi va kimyoterapiyaga qarshilikka olib kelishi uni muhim terapevtik nishonga aylantiradi. Shuningdek, prolaktin retseptorlari (PRLR) orqali amalga oshadigan signal yo'llari turli organlarda faoliyat yuritadi va bu mexanizmlarning chuqur o'rganilishi yangi davolash strategiyalarini ishlab chiqish uchun muhim asos bo'ladi. Kelgusida prolaktin va uning retseptorlarini nishonga oluvchi dori vositalarining klinik samarasini aniqlash onkologik bemorlar uchun yangi umid bo'lishi mumkin.

Foydalanilgan adabiyotlar ro'yxati:

1. Freeman, M. E., Kanyicska, B., Lerant, A., & Nagy, G. (2000). Prolactin: Structure, function, and regulation of secretion. *Physiological Reviews*, 80(4), 1523–1631. <https://doi.org/10.1152/physrev.2000.80.4.1523>
2. Bole-Feysot, C., Goffin, V., Edery, M., Binart, N., & Kelly, P. A. (1998). Prolactin (PRL) and its receptor: Actions, signal transduction pathways and phenotypes observed in PRL receptor knockout mice. *Endocrine Reviews*, 19(3), 225–268. <https://doi.org/10.1210/edrv.19.3.0334>
3. Horseman, N. D., & Gregerson, K. A. (2014). Prolactin actions. *Journal of Molecular Endocrinology*, 52(1), R95–R106. <https://doi.org/10.1530/JME-13-0223>
4. Ben-Jonathan, N., & Hnasko, R. (2001). Dopamine as a prolactin (PRL) inhibitor. *Endocrine Reviews*, 22(6), 724–763.
5. Goffin, V., Binart, N., Touraine, P., & Kelly, P. A. (2002). Prolactin: The new biology of an old hormone. *Annual Review of Physiology*, 64, 47–67.
6. Ben-Jonathan, N., Hugo, E. R., & Brandebourg, T. D. (2006). Focus on prolactin as a metabolic hormone. *Trends in Endocrinology & Metabolism*, 17(3), 110–116.
7. Grattan, D. R. (2015). 20 years of prolactin: the importance of prolactin for maternal adaptations in lactation. *Journal of Endocrinology*, 226(2), T101–T111.
8. Ткаченко, Е. И., & Никитин, И. Г. (2017). Пролактин и его роль в физиологических и патологических процессах. *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии*, 16(1), 14–21.
9. Жуков, А. Н., & Орлова, Ю. Е. (2020). Пролактин: физиологическое значение и клинические аспекты гиперпролактинемии. *Эндокринология*, 25(4), 289–299.
10. Zoubina, E. V., & Smith, P. G. (2001). Expression of prolactin receptor in the brain and spinal cord of the female rat. *Brain Research*, 917(1), 77–89.
11. Goffin, V., et al. (2005). Prolactin: a hormone at the crossroads of neuroimmunoendocrinology. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1040(1), 458–465.
12. Faupel-Badger, J. M., et al. (2010). Plasma prolactin levels and risk of in situ breast cancer in the PLCO cancer screening trial. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*, 19(6), 1492–1497.

13. Tworoger, S. S., et al. (2006). Plasma prolactin concentrations and risk of postmenopausal breast cancer. *Cancer Research*, 66(4), 2476–2482.
14. Das, S., & Vonderhaar, B. K. (1997). Prolactin as a mitogen in mammary cells. *Journal of Mammary Gland Biology and Neoplasia*, 2(1), 29–39.
15. Clevenger, C. V., et al. (2003). The role of prolactin in mammary carcinoma. *Endocrine-Related Cancer*, 10(2), 169–186.
16. Wennbo, H., & Tornell, J. (2000). The role of prolactin and growth hormone in breast cancer. *Oncogene*, 19(8), 1072–1076.
17. O'Leary, K. A., et al. (2010). Prolactin protects mammary epithelial cells from apoptosis during development of hormone-dependent mammary tumors in rats. *Endocrinology*, 151(12), 5957–5965.
18. Missmer, S. A., et al. (2006). Reproductive characteristics and the risk of epithelial ovarian cancer. *JAMA*, 296(2), 185–193.
19. Liu, W., et al. (2014). Prolactin protects cervical cancer cells against apoptosis by activating NF- κ B pathway. *International Journal of Clinical and Experimental Pathology*, 7(9), 5790–5799.
20. Nevalainen, M. T., et al. (2000). Signal transducer and activator of transcription-5 activation and prostate cancer progression. *The American Journal of Pathology*, 157(2), 611–619.
21. Dagvadorj, A., et al. (2008). Cross-talk between prolactin receptor and epidermal growth factor receptor in prostate cancer cells. *Cancer Research*, 68(2), 552–560.
22. Ding, L., et al. (2021). Autocrine prolactin promotes endometrial carcinoma cell proliferation and resistance to chemotherapy. *Cell Reports*, 36(8), 109600.
23. Lachelin, G. C., et al. (1982). Prolactin and endometrial cancer. *British Medical Journal*, 284(6313), 1174.
24. Yamashita, H., et al. (2008). Lack of STAT5 activation in human endometrial carcinoma: a clue to the tumor's resistance to prolactin. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 93(1), 356–363.
25. Mor, G., et al. (2005). Serum prolactin as a potential biomarker for endometrial cancer detection. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*, 14(12), 2876–2882.
26. Ogasawara, M., & Haldar, S. (2002). Alternative promoters of the human prolactin gene: tissue-specific regulation and role in cancer. *Journal of Molecular Endocrinology*, 29(1), 25–34.
27. Goffin, V., & Touraine, P. (2015). Prolactin receptor antagonists: new tools for dissecting prolactin biology and mechanisms of action. *Frontiers in Endocrinology*, 6, 148.
28. Peirce, S. K., et al. (2016). Targeting prolactin receptor in ovarian cancer therapy. *Gynecologic Oncology*, 141(2), 479–486.
29. Bhatia, S., et al. (2013). LFA102, an anti-prolactin receptor antibody: results from a Phase I trial in patients with breast or prostate cancer. *Journal of Clinical Oncology*, 31(15_suppl), 2505–250