

[別紙2]

審査の結果の要旨

氏名 池田 均

本研究は肝細胞増殖因子 (Hepatocyte Growth Factor: HGF) の肝線維化抑制作用に注目し、肝線維化において重要な役割を果たす肝星細胞における HGF 受容体 *c-met* 発現と、これに対する HGF の作用を検討したものであり、以下の結果を得ている。

1. ラット肝星細胞の *in vitro* における活性化に伴い、*c-met* 発現が mRNA・蛋白レベルで確認された。この活性化星細胞における HGF の特異的結合が認められた。さらに四塩化炭素投与により作成したラット線維肝から単離した活性化星細胞においても *c-met* mRNA 発現が確認された。
2. 活性化星細胞に対し、HGF は DNA 合成を促進し、TGF β 発現を亢進させた。
3. 一方、HGF は活性化星細胞のコラーゲン合成、収縮蛋白である平滑筋 α アクチン発現には影響しなかった。

以上、本論文は星細胞における *c-met* 発現を初めて明らかにした。また、本研究結果より、HGF の肝線維化抑制作用は、活性化星細胞に対する直接作用とは考えにくく、肝細胞障害抑制による二次的なものと推定される。本研究は *c-met* 発現を通して星細胞の活性化を解明し、肝線維化抑制法の確立に貢献するものと考えられ、学位の授与に値するものと考えられる。