

16. ラジオアイソトープ管理室/移植免疫研究室

室長：梨井 康（李 小康）

【ミッション・目標】

業務活動は、ラジオアイソトープ施設の整備維持と安全運営、変更・許可等の届け出・申請、ラジオアイソトープ使用者の健康管理、安全使用の指導及び知識の周知教育、放射線ラジオアイソトープ関連の情報提供や研究活動の支援など、研究所内でのラジオアイソトープ使用に関する支援・管理を務めている。

研究活動においては、種々の臓器移植、自己免疫疾患、慢性炎症モデル、あるいは *in vitro* の評価系を用いて、免疫寛容の誘導・維持に関与する分子・細胞の機序の解明を行っている。また、制御性 T 細胞、iPS 細胞由来制御性樹状細胞（DC）、間葉系幹細胞等を用いた免疫制御細胞療法（Cell Based Therapy）を確立するための基礎研究を行っている。さらに、新規免疫抑制剤、新規臓器保存法の開発を数社のベンチャー企業と精力的に行っている。一方、悪性腫瘍モデルを用いたがん免疫、新規がんワクチン、抗がん剤の開発及びその作用機序の解明するための基礎研究も推進している。近い将来これらの研究テーマの成果を移植・再生医療、がん医療のヒトへ応用することを通じて、患者の QOL の向上、医療費の削減に繋げていきたい。

【業務活動】

1. 原子力規制委員会へ申請書・届出・報告

「2022、2023 年度放射線管理状況報告書」を作成し、原子力規制委員会宛に提出した。

2. RI 使用施設の点検および維持活動

RI 廃水貯留槽の清掃と点検の実施、RI 関係施設の自主点検（2 回/年）、RI 廃棄物引き取り依頼と日本アイソトープ協会への引渡し（毎年 1 月、7 月頃実施）などの作業を実施した。

この他、放射性化合物の受注受入登録（毎週）、施設の汚染検査と除染清掃（毎週）、廃棄物の整理と排気排水の状況管理（毎週）、個人線量計（ガラスバッジ）による被爆状況の把握（月 1 回）、自動現像機、超純水作成装置、CO₂ インキュベータ、入退室管理システムの保守管理、RI の使用者への最適環境の整備などを行い、RI の安全な管理に努めた。

また放射線安全管理委員会を年に 2 回開催した。委員長、放射性取扱主任者、放射線取扱代理者、放射線施設責任者、施設管理責任者、健康管理医ならびに RI 事務担当者が共同して、放射性同位元素の安全管理に関する年間業務の確認、個人線量計の適正な利用法の推進、新規 RI 利用登録講習会の開催方法の検討、管理区域入退室システムの保守管理等の検討を行い、法令遵守と安全管理に一層努めることを申し合わせた。

3. RI 登録者講習会

新規登録講習会（計 2 時間）を年 2 回（4 月、10 月もしくは 11 月）実施した。講習内容は放射線・放射性同位元素概論、放射線防御の基礎、取扱の基本、施設の基準、法令、施設の説明であった。

また、継続登録者講習会は対面式ではなく、Stream で動画配信を行なった。過去 1 年間の RI 管理の報告およびその他の気づいた点の注意事項を伝達した。講習内容は「放射線試薬の安全取り扱いガイド」であった。

4. 健康診断・血液検査

新規登録者は新規登録講習会を受講後、最初に管理区域へ立ち入る前に実施した。また利用登録中の業務従事者については、特殊健康診断、職員健康診断の年 2 回健診を実施している。

これらの管理業務には、RI 管理室事務補助員として小越千草、(株) 千代田テクノルより業務派遣（関軒昌幸、3 回/月）が参加した。また、放射線安全管理においては、放射線施設責任者である深見真紀、放射線取扱代理者として藤渕智康、健康管理医として松本健治、管理区域担当者として黒木陽子、また施設管理責任者として杉野正弘に御協力を頂いている。

【研究活動】

当研究室では、基礎研究は臨床研究につなげるトランスレーションリサーチであることを常に念頭に置き、基礎研究の成果を近い将来に「移植医療」・「再生医療」・「がん医療」の臨床応用へと推進できるような研究を行っている。この二年間は主に下記のテーマで国立成育医療研究センター内外および海外の研究グループ、企業と連携体制を取り、研究を進めていた。

【研究体制】

室 長： 梨井康 (李小康)
 研 究 員： 胡鑫、稲名由紀子、アヌパマラジャパクシェ (研究補助員；～R5 年 3 月)、
 櫻井海月 (研究補助員；R5 年 7 月～)
 共同研究員： 藤野真之、馬快、丁兆倫、小原弘道 (～R6 年 3 月)、中條哲也 (～R6 年 3 月)、
 森田美和、松田佳子 (～R6 年 3 月)、松永愛理 (～R5 年 3 月)、曹書寧 (～R5 年 3 月)、
 田中淳之介 (～R5 年 3 月)、前原未来 (～R6 年 3 月)、柳田琴音 (～R6 年 3 月)、
 水一方、王白潔 (～R6 年 3 月)、上田大輔、呉洪福、楊揚、小林凜音、樊逸仙、
 田中隆雅 (R6 年 4 月～)、鴻海俊太郎 (R6 年 7 月～)

【研究の概要】

1. 担癌モデルを用いた PD-L1 抗体による β -グルカンの抗腫瘍効果の増強に関する研究
 腫瘍微小環境 (TME) では、腫瘍に動員された CD11b⁺ 細胞 (腫瘍随伴マクロファージ (TAMs)、腫瘍随伴樹状細胞 (TADCs)、骨髄由来抑制細胞 (MDSCs) を含む) が、腫瘍の成長を支え、免疫逃避を促進する上で重要な役割を果たしている。これらの細胞は、T 細胞を介した抗腫瘍免疫応答を抑制し、腫瘍が生存しやすい免疫抑制環境を作り出す。しかし、腫瘍に動員された CD11b⁺ 細胞は顕著な可塑性を持ち、特定の刺激により腫瘍促進型から抗腫瘍型に変化することが可能であり、免疫療法の有望なターゲットとなる。本研究では、*Aureobasidium pullulans* 由来の β -グルカン (AP-BG) を免疫刺激剤 (アジュバンド) として使用し、腫瘍に動員された CD11b⁺ 細胞を活性化させる効果および抗 PD-L1 モノクローナル抗体 (mAb) 治療との相乗的抗腫瘍効果を検証した。
 担癌 (B16F10 メラノーマ) マウスモデルでは、AP-BG および抗 PD-L1 mAb の単独療法では腫瘍増殖抑制率 (TGI) はそれぞれ 24.8%と 19.3%と限定的だった。しかし、これらを併用することで抗腫瘍効果が大幅に向上し、TGI は 54.9%に達した。さらなる解析により、併用療法は腫瘍浸潤リンパ球 (TIL) の機能を著しく改善し、細胞傷害性マーカー (グランザイム B、パーフォリン、CD107a) の発現、炎症性サイトカイン (IFN- γ 、IL-2) の分泌、および増殖マーカー Ki67 の増加を引き起こすことが明らかになった。また、腫瘍に動員された CD11b⁺ 細胞は炎症促進活性を強化し、IL-1 β 、IL-6、IL-12 の産生が著しく増加し、免疫抑制型から免疫刺激型への変化が示された。さらに、AP-BG の CD11b⁺ 細胞への活性化効果は非腫瘍環境でも確認された。未処置 Naive マウスでは、AP-BG は腹腔内マクロファージ (PEC) の炎症促進能力を大幅に高め、炎症性サイトカイン (IL-1 β 、IL-6、IL-12、TNF- α) の分泌を誘導し、PD-1 および PD-L1 の発現を増強した。しかし、担癌マウスでは、AP-BG が CD11b⁺ 細胞のサイトカイン産生を増加させた一方で、PD-1 の発現は TME の免疫抑制影響により変化なかった。これは抗 PD-L1 mAb 療法が免疫チェックポイント抑制を緩和し、T 細胞の細胞傷害性と増殖を著しく強化すると同時に、CD11b⁺ 細胞の抗腫瘍潜在能力を活性化したと考えられる。
 一方、PD-1/PD-L1 経路は TME における重要な免疫抑制機構であり、T 細胞の増殖を阻害し、アポトーシスを誘導し、抗原提示を弱める。AP-BG は腫瘍に動員された CD11b⁺ 細胞を活性化することで TME の免疫環境を改善したが、同時に高い PD-1 および PD-L1 の発現を誘導し、その抗腫瘍効果を制限した。抗 PD-L1 mAb の追加投与はこの制限を効果的に克服し、TIL の細胞傷害性と増殖を回復させ、さらに CD11b⁺ 細胞を活性化して強力な抗腫瘍機能を発揮させた。
 本研究は、AP-BG と PD-L1 ブロック療法の相乗的抗腫瘍効果および免疫機構を体系的に明らかにした。AP-BG は腫瘍に動員された CD11b⁺ 細胞を活性化し、T 細胞を介した抗腫瘍免疫を強化する一方で、PD-L1 ブロックは AP-BG による免疫チェックポイント抑制を効果的に緩和した。併用療法は腫瘍増殖を著しく抑制するだけでなく、免疫抑制的な TME を再構築し、腫瘍に動員された CD11b⁺ 細胞を標的とするがん免疫療法の新たな知見と実験的証拠を明らかにした。この発見は将来臨床応用の可能性が高く、多様な腫瘍モデルおよび臨床試験でのさらなる検証を必要と考えている。

2. iPS 細胞由来 off-the-shelf 型細胞製剤による小児肝芽腫肝移植後再発予防・抑制療法の開発

本研究は、難治性小児肝芽腫に対する肝移植後再発予防・抑制療法として、off-the-shelf 製品化された iPS 細胞由来 CAR-NK 細胞療法の確立するための科学的根拠に基づいた基礎的知見の確立、非臨床 POC を獲得することを最終目的とする。

ヒト iPS 細胞から NK 細胞への分化誘導の研究については、まず、将来的に臨床グレードに準拠してヒト iPS 細胞から NK 細胞を分化誘導するため、動物由来の材料の減少、あるいは完全に排除した系の構築を行った。それから、京都大学 iPS 細胞研究財団 (CiRA-F) から HLA 編集 iPS 細胞株を分与受けた。この細胞株は、HLA ホモ接合体ドナー由来かつ、HLA-A、HLA-B 及び HLA-ClassII の発現に重要な CIITA 遺伝子が欠失しているため、他家移植においても拒絶反応が起きにくい。本 iPS 細胞を用いて、汎用性ある GPC3-CAR-NK 細胞を分化誘導できれば、将来より多くの細胞治療の適合患者さんの割合を増やすことが可能である。

iPS 細胞から NK 細胞の分化誘導は、StemSpan NK Cell generation kit® (STEMCELL technologies 社) を用い、EB (胚様体)、造血幹細胞、リンパ球系前駆細胞、NK 細胞のステップを介して進めることとした。EB の誘導・形成したのち、EB 内の造血幹細胞 (CD34⁺細胞) を beads selection にて分離した。回収された CD34⁺細胞をさらにリンパ球系前駆細胞 (CD7⁺CD5⁺) へ分化誘導した。最後に、NK 分化培地を用いてリンパ系前駆細胞を NK 細胞に分化誘導し、純度 70~90% の NK 細胞が得られた。

次には、GPC3-CAR を遺伝子導入した iPS 細胞から GPC3-CAR-NK 細胞への分化誘導するため、GPC3-CAR 発現カセットを構築した。GPC3 は、小児がんと肝臓がんで発現していると報告され、GPC3 が過剰発現した小児肝腫瘍への治療の可能性が示されている。一方、今まで CAR-T 細胞でよく使われている CD28 膜貫通ドメイン、4-1BB 共刺激ドメイン、CD3zeta シグナルドメインを含む GPC3-CAR 発現ユニットを構築したと同時に、NK 細胞を介した殺傷力を向上させるため、NKG2D の膜貫通ドメイン、2B4 共刺激ドメイン、CD3zeta シグナルドメインを含む CAR 発現ユニットを構築し、ユニット発現レンチウイルスベクターを作製した。293T 細胞を用いた予備検討での結果を踏まえて、iPS 細胞への遺伝子導入を検討した。その結果、iPS 細胞においても感染量依存的な遺伝子導入が確認された。MOI が 60 の場合、GFP 陽性の iPS 細胞は約 40% に達した。さらに、iPS 細胞から GPC3-CAR-NK 細胞への分化誘導するため、GPC3-CAR 発現ユニットの構築の改良を行なった。我々は ScFv 抗原結合ドメインの重鎖可変領域 (VH) と軽鎖可変領域 (VL) の両方を改変するアプローチで、scFv A を scFv B へとヒト化した。この改良により、CAR を導入した T 細胞の免疫原性が低減でき、将来 off-the-shelf 製品化された iPS 細胞由来 CAR-NK 細胞療法への応用の可能性を広げたと期待したい。最後に、最適な iPS 細胞への遺伝子導入条件を決定するため、ZsGreen でタグ付けした CAR コンストラクトを作製し、最も効果的な導入効率を iPS 細胞 (21B78) 用いてトランスフェクション条件を検討した。選別された ZsGreen 陽性 iPS 細胞が 95% 以上であった。その後、これらの ZsGreen 陽性 iPS 細胞を継代培養し、陰性細胞と同様な安定した継代能力を示した。フローサイトメトリー解析でも、複数回継代しても、ZsGreen 陽性 iPS 細胞の割合は常に 95% 以上を維持していることが確認できた。

一方、NK 細胞の抗腫瘍効果の検証系として、*in vitro* の系と *in vivo* の系の構築を行った。*in vitro* の系においては、末梢血由来の NK 細胞を増殖・活性化させ、細胞障害活性の標的となるがん細胞株と共培養し、標的細胞の生存率を FCM にて検証することとした。標的となるがん細胞株には、K562 (ヒト慢性骨髄白血病細胞株) と HepG2 (ヒト肝がん細胞株) を用いた。E/T ratio ごとの細胞障害活性を確認すると共に、NK 活性化マーカーである NKG2D や NKp46 などがどのように変化するか、解析を行った。また、ザルトリウス社の Incucyte を用いる、Incucyte® Immune Cell Killing Assay のシステムにて、腫瘍の増大または縮小を、タイムラプスのモニタリングできるシステムを構築した。*In vivo* の系では、HepG2 を移植した免疫不全マウス (BRJ マウス) に、増殖・活性化させた末梢血由来 NK 細胞を移入し、治療効果が見られるか検証する系の構築を進めた。さらに、小児肝芽腫をより正確に模倣 (Mimic) するマウス担癌モデルを作成するため、新たに HuH-7/Luc 細胞株を入手し、モデル作成を試みた。従来の Hep-G2/Luc 細胞株と比べて、今回のテーマである iPS 細胞由来 CAR-NK 細胞 (iPS-GPC3-CAR-NK 細胞) の標的 GPC3 分子が HuH-7/Luc 細胞表面での発現が高いことがわかった。その結果を踏まえて、HuH-7/Luc 細胞株を用いた肝臓同所性担癌マウスモデルを樹立した。

以上、難治性小児肝芽腫に対する肝移植後再発予防・抑制療法として、off-the-shelf 製

品化 iPS 細胞由来 CAR-NK 細胞療法の確立するための研究を行い、非臨床 POC を獲得するための結果を得られた。

【令和 5 年研究業績】

[原著論文：査読付 (Reviewed Paper)] (欧文、和文の順に、*Corresponding author)

1. Que WT, Ueta H, Hu X, Morita-Nakagawa M, Fujino M, Ueda D, Tokuda N, Huang WX, Guo W-Z, Zhong L, Li Xiao K*. Temporal and spatial dynamics of immune cells in mouse liver transplantation revealed by mass cytometry and immunohistochemistry. **iScience** 26(9):107691; 2023.
2. Ma K, Hu X, Nambu K, Ueda D, Ichimaru N, Fujino M, Li Xiao K*. Coral calcium carried hydrogen ameliorated the severity of non-alcoholic steatohepatitis induced by a choline deficient high carbohydrate fat-free diet in elderly rats. **Sci Rep.** 13: 11646; 2023.
3. Shui YF, Hu X, Hirano H, Tsukamoto H, Guo W-Z, Hasumi K, Ijima F, Fujino M, Li Xiao K*. Combined phospholipids adjuvant augments anti-tumor immune responses through activated tumor-associated dendritic cells. **Neoplasia** 39: 100893; 2023.
4. Hu X, Shui YF, Hirano H, Kusano K, Guo W-Z, Fujino M, Li Xiao K*. PD-L1 antibody enhanced β -glucan antitumor effects via blockade of the immune checkpoints in a melanoma model. **Cancer Immunol Immunother.** 72(3): 719-731; 2023.

[学会発表] (国際学会、国内学会の順に)

国際学会

1. M. Nakagawa, H. Kajiya, Y. Maehara, Y. Tanaka, X-K. Li, S. Okano, Heterotopic Hemifacial Transplantation in Mice. American Transplant Congress. San Diego June 3-7, 2023. (ポスター)
2. Xin Hu, Yifang Shui, Hiroshi Hirano, Kisato Kusano, Wen-Zhi Guo, Masayuki Fujino, Xiao-Kang Li. PD-L1 antibody enhanced the β -glucan antitumor effects via blockade the immune checkpoints in melanoma model. 18th International Congress of Immunology Cape Town, South Africa, Nov.27-Dec.2, 2023. (ポスター)

国内学会

1. 胡 鑫、草野妃里、平野啓、藤野真之、李小康. PD-L1 抗体はメラノーマの免疫チェックポイント機構を阻害し β グルカンの抗腫瘍効果を増強する. 第 31 回日本医学会総会 東京. April 21-23, 2023. (誌上発表)
2. Xin Hu, Hiroshi Hirano, Masayuki Fujino, Kenichiro Hasumi and Xiao-Kang Li. Combined phospholipids adjuvant augments anti-tumor immune responses through activated tumor-associated dendritic cell. 第 82 回 日本癌学会学術総会 横浜. Sept.21-23,2023. (ポスター)

【公的研究費】

(研究代表者)

[文部省科学研究費]

1. 梨井康 (李小康) 科学研究費助成事業 (科学研究費補助金) 基盤研究 (C)
研究課題名「シングル細胞・遺伝子発現解析による臓器移植 後免疫寛容機序の解明」
(2021 年度～2024 年度)
780 千円；間接経費含む (研究班全体) (2023 年度)
2. 胡鑫 科学研究費助成事業 (学術研究助成基金助成金) 若手研究
研究課題名「The research of targeting tumor-associated dendritic cells, a new therapy strategy by dendritic cells mediated uptake of tumor-associated antigens and anti-tumor responses」(2023 年度～2024 年度)
2,080 千円；間接経費含む (2023 年度)
3. 稲永由紀子 科学研究費助成事業 (学術研究助成基金助成金) 研究活動スタート支援
研究課題名「ディープラーニングを用いた肝臓移植における免疫寛容誘導予測システムの開発」(2023 年度～2024 年度)
1,430 千円；間接経費含む (2023 年度)
4. 松田佳子 科学研究費助成事業 (科学研究費補助金) 基盤研究 (C)
研究課題名「臓器移植における IgM 抗体検出の臨床的意義についての新知見の検討」

(2021 年度～2023 年度)

1,430 千円；間接経費含む (2023 年度)

〔成育医療研究開発費〕

1. 2021B-18 梨井康 (李小康) 研究課題名「iPS/ES 細胞由来 off-the-shelf 型細胞製剤 (CAR-NK 細胞) による小児肝芽腫肝移植後再発予防・抑制療法の開発」(2021 年度～2023 年度)
5,200 千円；研究班全体 (2023 年度)
2. 2023C-27 胡鑫 研究課題名「The research of phospholipids adjuvant augments anti-tumor immune responses through activated tumor-associated dendritic cells」(2023 年度)
1,170 千円 (2023 年度)

〔共同研究費〕

1. 26-22 (SBI ファーマ株式会社) 研究代表者：梨井康 (李小康) (2016 年度～)
研究課題「5-アミノレブリン酸 (5-ALA) の臓器移植、免疫学分野及び再生医療分野への応用に関する研究」2023 年度
2. 29-9 (株式会社アウレオ) 研究代表者：梨井康 (李小康) (2017 年度～)
研究課題「黒酵母 (*Aureobasidium pullulans*) 培養液の薬効に関する研究」
3,991 千円；間接経費含む (2023 年度)
3. 31-2 (株式会社アッチェ) 研究代表者：梨井康 (李小康)
研究課題「水素担持サンゴカルシウムの医療分野への応用に関する研究」(2019 年度～)
650 千円；間接経費含む (2023 年度)
4. 2-4 (医療法人社団珠光会) 研究代表者：梨井康 (李小康) (2020 年度～)
研究課題名「リソ脂質を主体とするアジュバント製剤の効果・機能検証とがんワクチン開発への応用」
2,600 千円；間接経費含む (2023 年度)

(分担研究者)

〔文部科学省〕科学研究費

1. 梨井康 (李小康) 科学研究費助成事業 (科学研究費補助金) 基盤研究 (C)
研究課題名「複合組織移植における拒絶反応の網羅的解析—マウス顔面移植モデルを用いて—」研究代表者：中川美和 (2021 年度～2023 年度)
65 千円；間接経費含む (2023 年度)
2. 梨井康 (李小康) 科学研究費助成事業 (科学研究費補助金) 基盤研究 (C)
研究課題名「生体内 mRNA 導入による移植免疫寛容に繋がる臓器移植反応制御方法の開発」研究代表者：藤野真之 (2023 年度～2025 年度)
1,210 千円；間接経費含む (2023 年度)
3. 梨井康 (李小康) 科学研究費助成事業 (学術研究助成基金助成金) 若手研究
研究課題名「小児急性肝不全における肝臓内免疫環境と病態の解明」研究代表者：清水誠一 (2021 年度～2024 年度)
1,000 千円 (2023 年度)

〔成育医療研究開発費〕

1. 梨井康 (李小康) 2021A-2 笠原群生 研究課題名「小児臓器移植医療の新規治療法開発・長期生着率向上を目指す研究」(2021 年度～2023 年度)
500 千円
2. 梨井康 (李小康) 2023B-11 阪本靖介 研究課題名「肝移植後肝芽腫再発に対する養子免疫療法確立に向けた基礎研究」
2,000 千円
3. 梨井康 (李小康) 2022B-12 清水誠一 研究課題名「肝臓移植における免疫寛容誘導予測システムの確立」
2,000 千円

【その他 (教育・広報など)】

〔教育活動〕

梨井康（李小康）

1. 東京都立大学・客員教授

[研究所運営への貢献]

梨井康（李小康）

1. 放射線取扱主任者、放射線安全委員会委員
2. 麻薬・毒劇物等管理委員会委員
3. 倫理予備審査委員会委員

【令和6年研究業績】

[原著論文：査読付（Reviewed Paper）]（欧文、和文の順に、*Corresponding author）

1. Morita-Nakagawa M, Okamura K, Nakabayashi K, Inanaga Y, Shimizu S, Guo W-Z, Fujino M, Li Xiao K*. Supervised machine learning of outbred mouse genotypes to predict hepatic immunological tolerance of individuals. **Sci Rep**. 14: 24399; 2024.
2. Hu X, Shui YF, Shimizu S, Sakamoto S, Kasahara M, Okada S, Guo W-Z, Fujino M, Li Xiao K*. Intensive immune cell therapy for hepatocellular carcinoma with reinforced expanded liver mononuclear cell-derived natural killer cells. **Neoplasia** 58: 101061; 2024.

[総説]（欧文、和文の順に）

1. Huang CL Fu XY, Feng Y, Li Xiao K, Sun Y, Mao XL, Li SW. Relationship between the microenvironment and survival in kidney transplantation: A bibliometric analysis from 2013 to 2023. **Frontiers in Immunology** 15: 1379742; 2024.
2. 松野直徒，石井大介，中條哲也，金子太樹，寺口博也，岡田陽子，鳥海飛鳥，小原弘道，暮地本宙也，稲永由紀子，李小康，酒井宏水. 機械灌流保存が移植外科学にもたらしたもの-臓器保存から臓器創出. **Organ Biology** 31(2):84-87;2024.

[学会発表]（国際学会、国内学会の順に）

国際学会

1. Masayuki Fujino, Xin Hu, Weitao Que, Yifang Shui, Xiao-Kang Li. Mass cytometry and single-cell RNA sequencing analysis of mouse liver transplantation. 第30回 国際移植学会 イスタンブール（トルコ）. Sept.22-25,2024.(ポスター)

国内学会

1. Xin Hu, Weitao Que, Yifang Shui, Masayuki Fujino, Xiao-Kang Li. Temporal and spatial dynamics of immune cells in mouse liver transplantation revealed by mass cytometry and Single-cell RNA sequencing. 第52回日本免疫学会学術集会 千葉 Jan. 17-19, 2024. (口頭)
2. 稲永由紀子、藤野真之、李小康. ブタ間葉系幹細胞（MSC）のヒトサイトカイン Priming による免疫調節能増強. 第60回 日本移植学会学術集会 長崎. Sept. 12-14, 2024. (ポスター)
3. Xin Hu, Weitao Que, Yifang Shui, Masayuki Fujino, Xiao-Kang Li. Regulating Tumor Immunity through the Interplay of CD86^{high} CD8⁺ T Cells and Dendritic Cells in the Tumor Microenvironment. 第83回 日本癌学会学術総会 福岡. Sept. 19-21, 2024. (ポスター)
4. Xin Hu, Yifang Shui, Weitao Que, Yixian Fan, Masayuki Fujino, Xiao-Kang Li. Targeting High CD86 Expression in CD8 T Cells to Enhance Antitumor Immunity in the Tumor Microenvironment. 第53回日本免疫学会学術集会 長崎 Dec. 3-5, 2024. (口頭)

【公的研究費】

（研究代表者）

[文部省科学研究費]

1. 梨井康（李小康） 科学研究費助成事業（科学研究費補助金） 基盤研究（C）
研究課題名「シングル細胞・遺伝子発現解析による臓器移植 後免疫寛容機序の解明」
（2021年度～2024年度）
780千円；間接経費含む（研究班全体）（2024年度）
2. 胡鑫 科学研究費助成事業（学術研究助成基金助成金） 若手研究

研究課題名「The research of targeting tumor-associated dendritic cells, a new therapy strategy by dendritic cells mediated uptake of tumor-associated antigens and anti-tumor responses」(2023年度～2024年度)

2,600千円；間接経費含む(2024年度)

3. 稲永由紀子 科学研究費助成事業(学術研究助成基金助成金) 研究活動スタート支援
研究課題名「ディープラーニングを用いた肝臓移植における免疫寛容誘予測システムの開発」(2023年度～2024年度)
1,430千円；間接経費含む(2024年度)

〔成育医療研究開発費〕

1. 2024B-14 梨井康(李小康) 研究課題名「mRNA医薬による小児肝移植患者の治療戦略確立移植後再発予防・抑制療法の開発」(2021年度～2024年度)
5,200千円；研究班全体(2023年度)
2. 2024C-25 胡鑫 研究課題名「The research of characterization and functional analysis of novel immune cells in tumor immune escape mechanisms」(2024年度)
910千円；間接経費含む(2024年度)

〔共同研究費〕

1. 26-22 (SBI ファーマ株式会社) 研究代表者：梨井康(李小康)(2016年度～)
研究課題「5-アミノレブリン酸(5-ALA)の臓器移植、免疫学分野及び再生医療分野への応用に関する研究」2024年度
1,300千円；間接経費含む(2024年度)
2. 29-9 (株式会社アウレオ) 研究代表者：梨井康(李小康)(2017年度～)
研究課題「黒酵母(*Aureobasidium pullulans*)培養液の薬効に関する研究」
3,991千円；間接経費含む(2024年度)
3. 31-2 (株式会社アッチェ) 研究代表者：梨井康(李小康)
研究課題「水素担持サンゴカルシウムの医療分野への応用に関する研究」(2019年度～)
650千円；間接経費含む(2024年度)
4. 2-4 (医療法人社団珠光会) 研究代表者：梨井康(李小康)(2020年度～)
研究課題名「リ脂質を主体とするアジュバント製剤の効果・機能検証とがんワクチン開発への応用」
2,600千円；間接経費含む(2024年度)

(分担研究者)

〔文部科学省〕科学研究費

1. 梨井康(李小康) 科学研究費助成事業(科学研究費補助金) 基盤研究(C)
研究課題名「生体内 mRNA 導入による移植免疫寛容に繋がる臓器移植反応制御方法の開発」研究代表者：藤野真之(2023年度～2025年度)
600千円；間接経費含む(2024年度)

〔成育医療研究開発費〕

1. 梨井康(李小康) 2024A-1 阪本靖介 研究課題名「小児臓器移植における新規診断・治療法の開発、長期患者管理の標準化に関する研究」(2024年度～2027年度)
500千円(2024年度)
2. 梨井康(李小康) 2023B-11 内田孟 研究課題名「肝臓移植後肝芽腫再発抑制を目的とした自然免疫関連遺伝子解析と新規治療法の開発」
150千円(2024年度)
3. 梨井康(李小康) 2022B-12 小峰竜二 研究課題名「肝臓移植における免疫寛容誘予測システムの確立」
500千円(2024年度)

【その他(教育・広報など)】

〔教育活動〕

梨井康(李小康)

1. 東京都立大学・客員教授

[研究所運営への貢献]

梨井康（李小康）

1. 放射線取扱主任者，放射線安全委員会委員
2. 麻薬・毒劇物等管理委員会委員
3. 倫理予備審査委員会委員