

河本 宏 サイエンス・イラストレーション集



表紙：

T細胞製造工場

この工場では、T細胞をつくって出荷しています。まず一番上の水槽の中でもとになる細胞を増やします。ベルトコンベヤーの上でうまく育ちそうなものだけ選び出して、次の水槽に入れます。ここでもう一度増やして、黄色くなった細胞を、ベルトコンベヤーの上のせませます。その中から、胸腺皮質上皮細胞にくっつくものだけをえらびます（正の選択）。選ばれなかった細胞は、死ぬ運命にあります。上皮細胞にくっつく時間の長さで、キラー細胞になるものとヘルパー細胞になるが選り分けられます。その中で、胸腺髄質上皮細胞や樹状細胞にくっつくものは、取り除かれます（負の選択）。 $\gamma\delta$ T細胞、NKT細胞、制御性T細胞などもラインの途中で拾い上げられます。

Trend in Immunology誌 2009年5月号 表紙用原画



胸腺を研究する人達

切って、取り出して、刺したり、すり潰したり....研究者は、
いろいろなことをやっています。

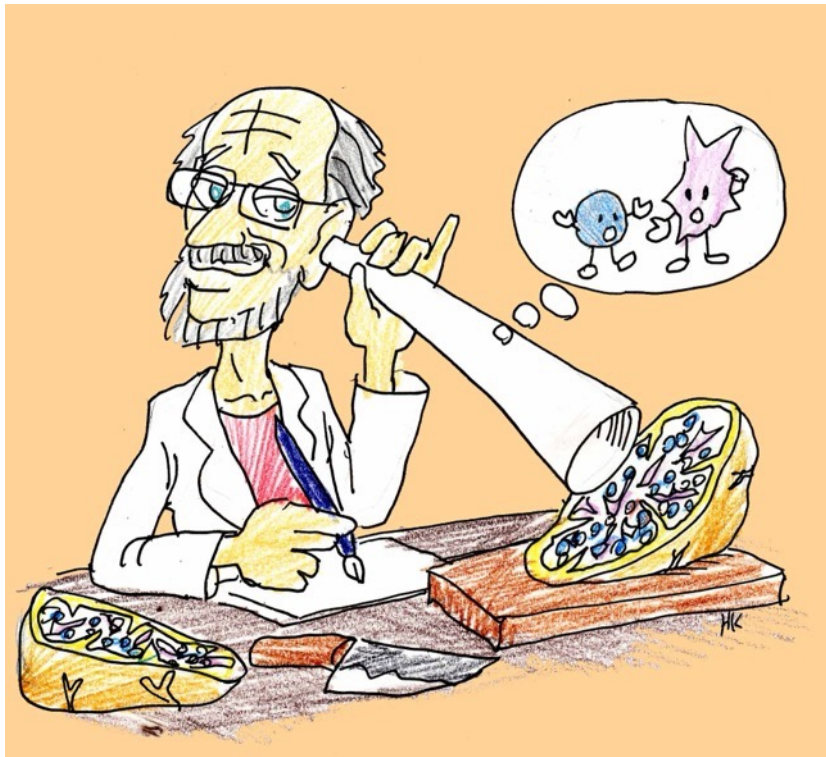
2002年4月KTCC国際ワークショップ ポスター用原画



KTCC胸腺探検隊

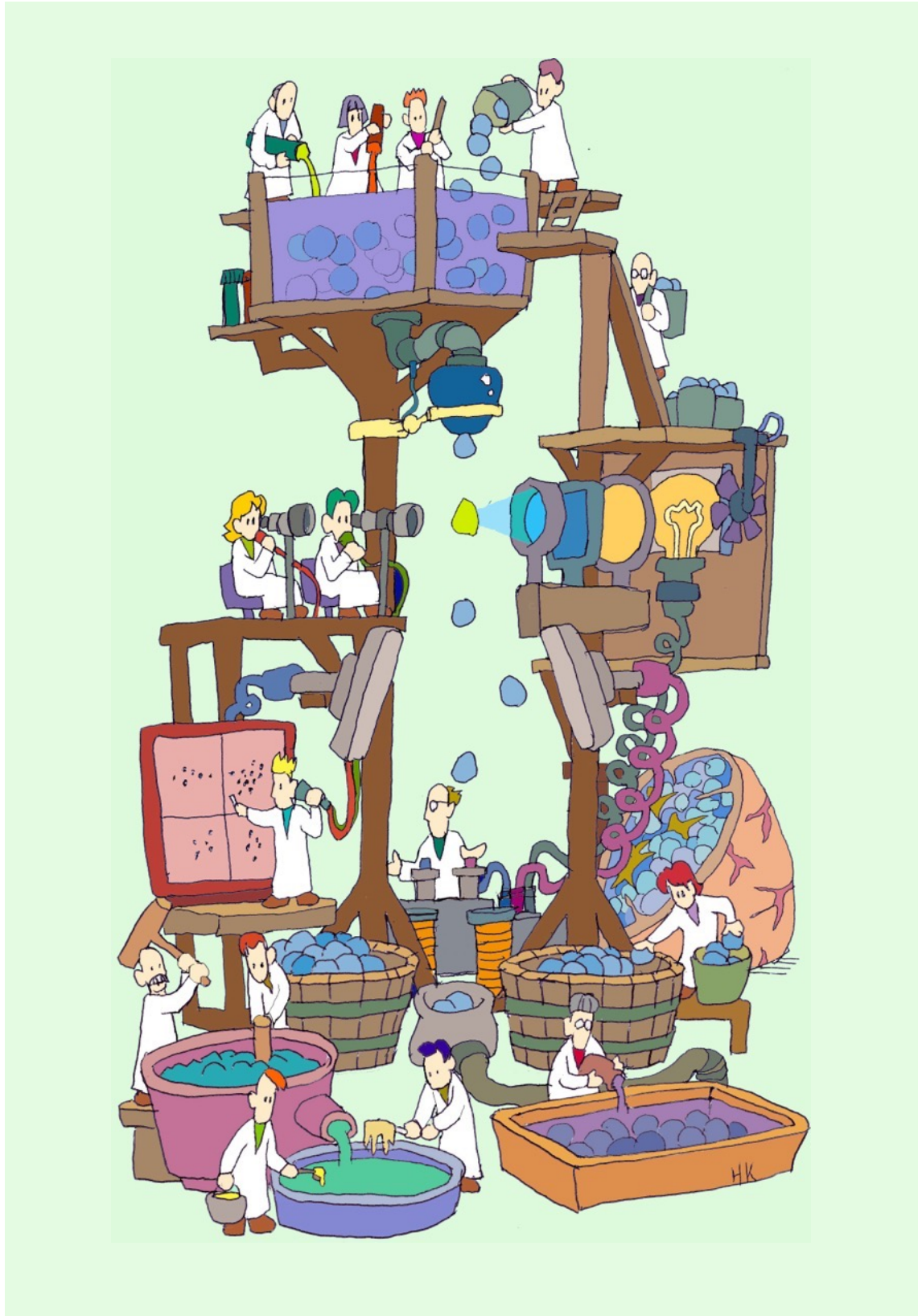
探検隊が、胸腺の中に入ってきました。上皮細胞がつくる迷宮の中に、胸腺細胞がごろごろところがっています。ピンク色のマクロファージや、オレンジ色の樹状細胞もいます。これらの細胞達は、ここで何をしているのでしょうか。探検隊の使命は、その謎を解明することです。

2003年 KTCCホームページ用原画



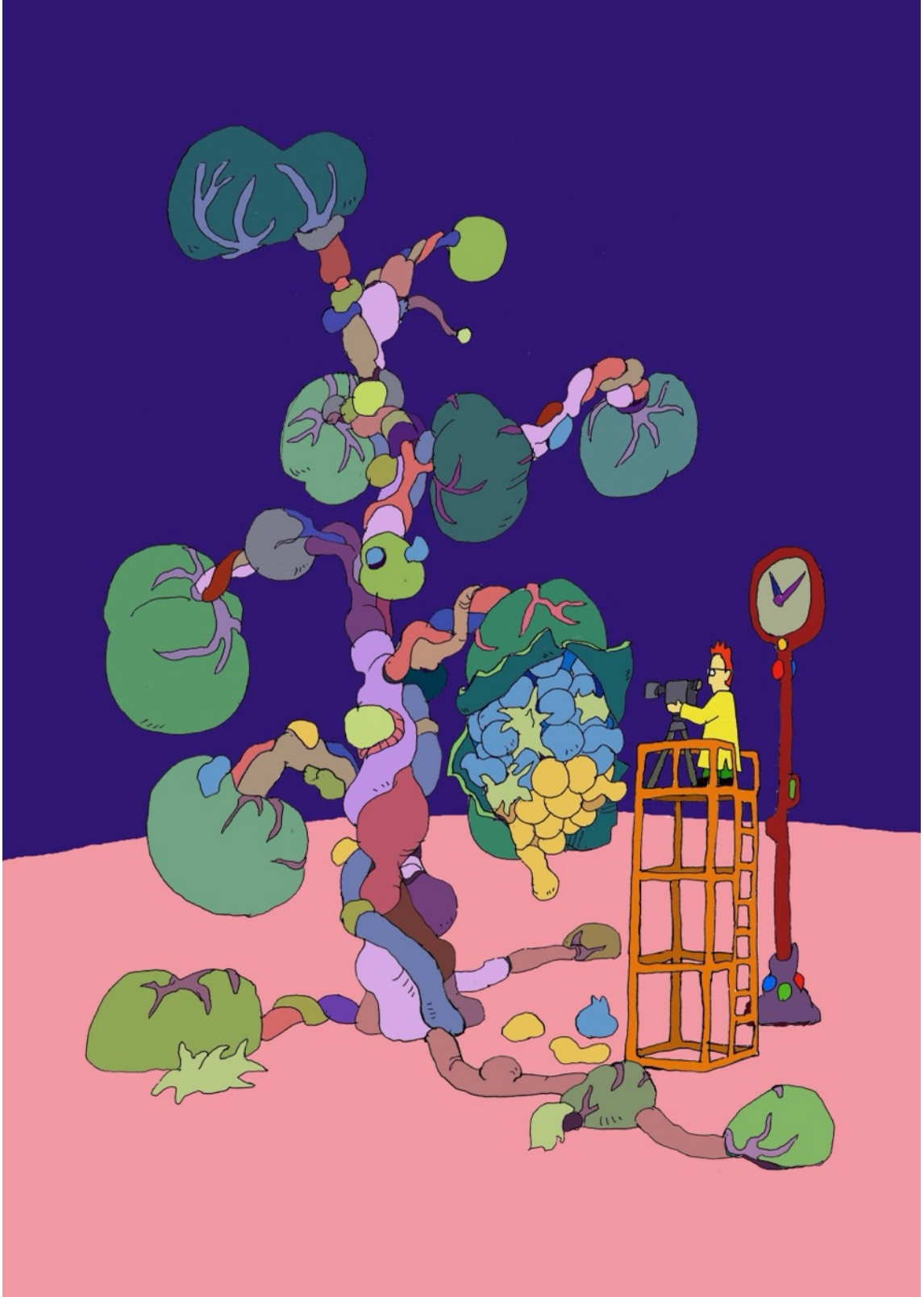
胸腺クロストークに耳をそばだてる老研究者

胸腺の中では、胸腺細胞が分化してT細胞になります。胸腺上皮細胞は、支持細胞として働いて、胸腺細胞の分化を助けます。でも、胸腺細胞は、一方的に胸腺上皮細胞のお世話になりっぱなしという訳ではありません。胸腺細胞は、胸腺上皮細胞が分化するのを、逆に助けるという働きもしています。この細胞同士のやりとりを「胸腺クロストーク」といいます。細胞の声はとても小さいので、研究者は、じっと聞き耳を立てる必要があります。



細胞分取装置

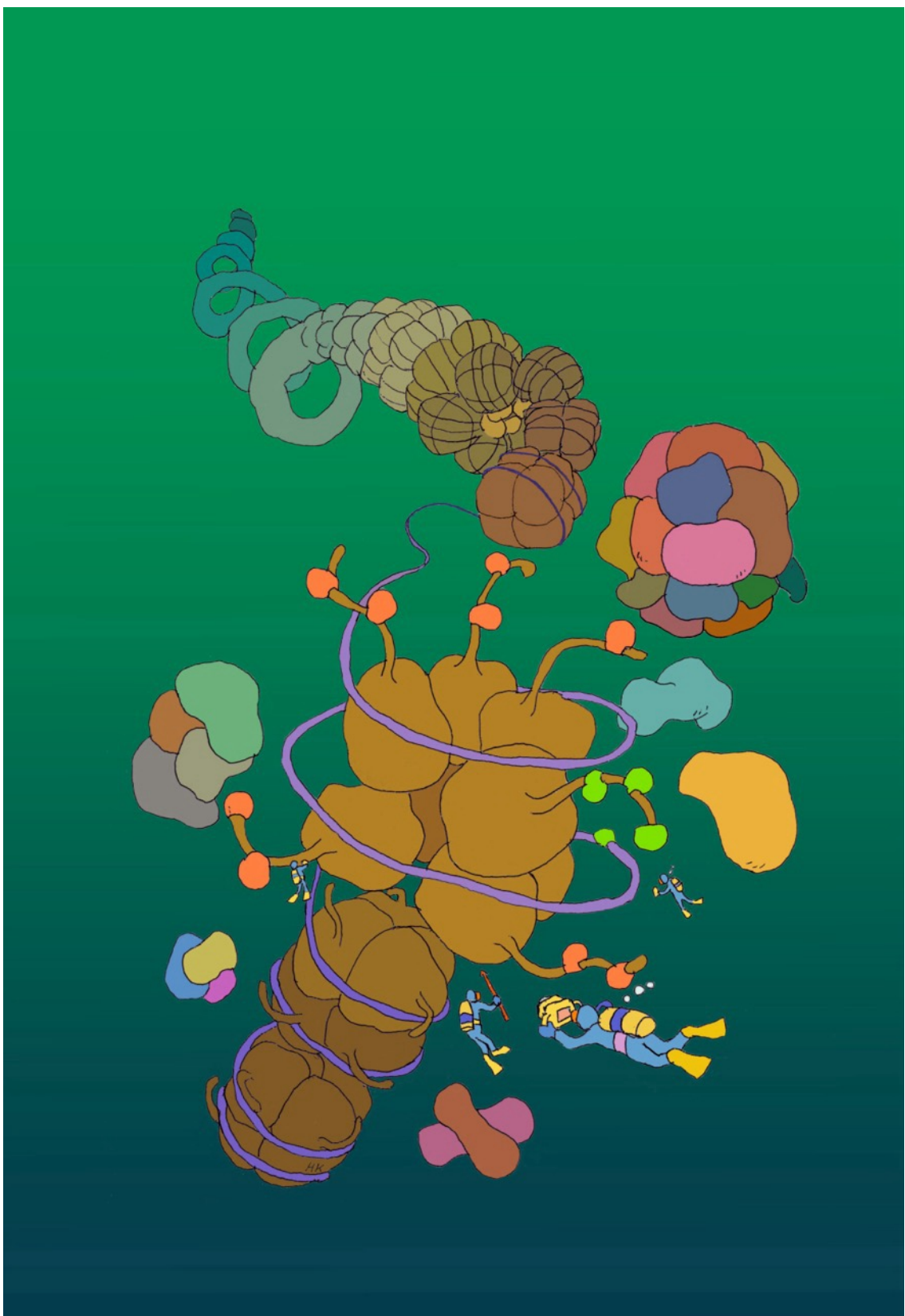
この装置は、とてもすぐれものです。まず細胞を染めます。落ちて来た細胞1個ずつに光があてられて、何色に光ったかが、伝令されます。その情報に従って、静電気をかけて細胞を取り分けます。分別された細胞は、培養したり、中身を取り出したりして、いろいろな実験に使います。



リンパ器官の樹

この樹の枝の先には、リンパ節が育ちます。その中では、枝を通して入っていったリンパ球が、ぎゅうぎゅうづめになりながらも、ちょこまかと動き回っています。研究者は、その様子を、じっと観察します。

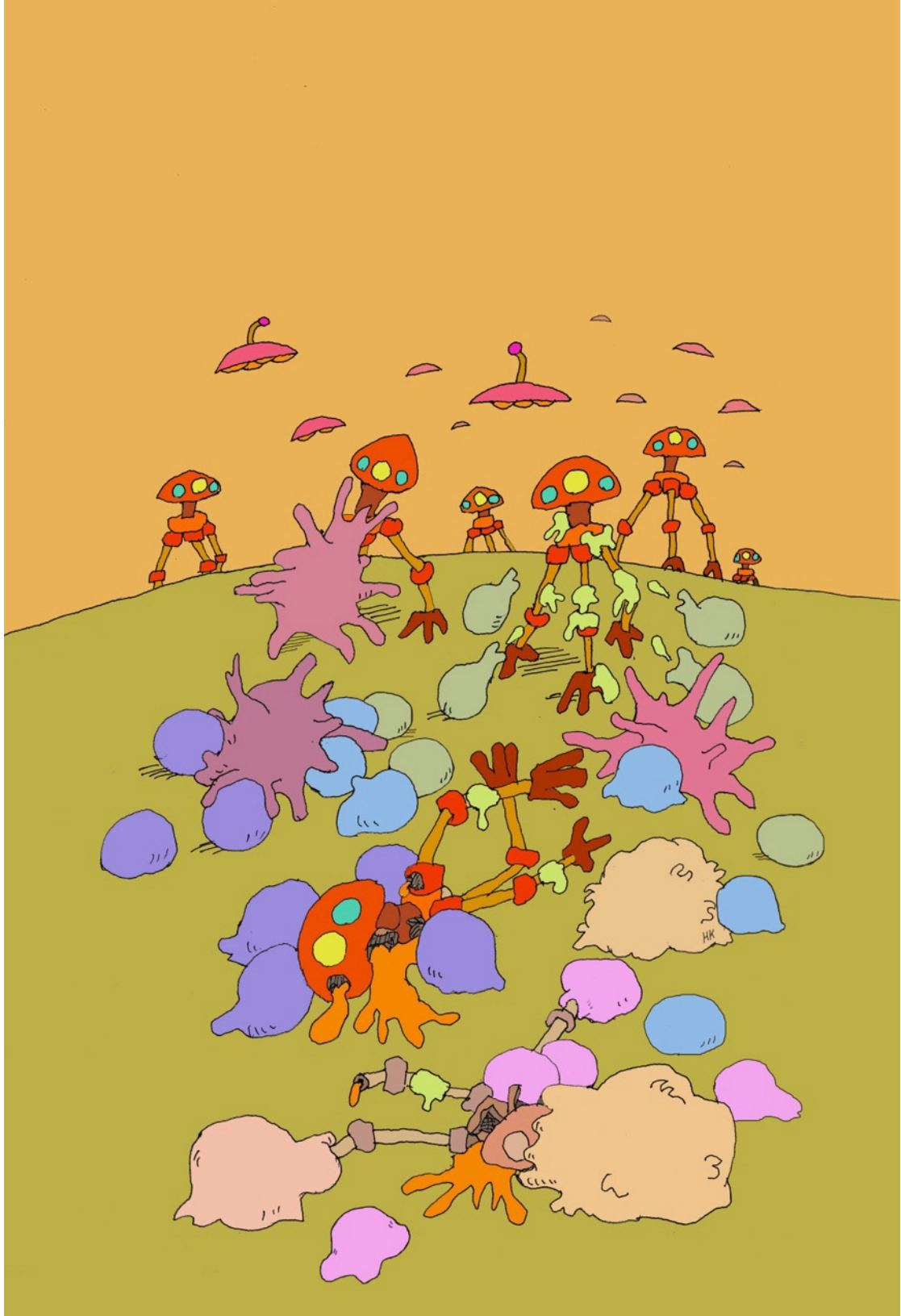
2005年2月第1回RCAIワークショップ「免疫系の組織構築と免疫反応の時空間的制御機構」
ポスター用原画



エピゲノムの海

細胞の海の最深部、核の中。ヒストンにまきついたDNAの鎖は、ところどころほぐれています。読み取る役目の分子達が、ここぞとばかり、よってきます。研究者は、こんな深いところにも、調べに来ます。

2005年4月第2回RCAIワークショップ「免疫細胞分化とエピジェネティクス制御」
ポスター用原画



宇宙戦争：最前線で戦う樹状細胞

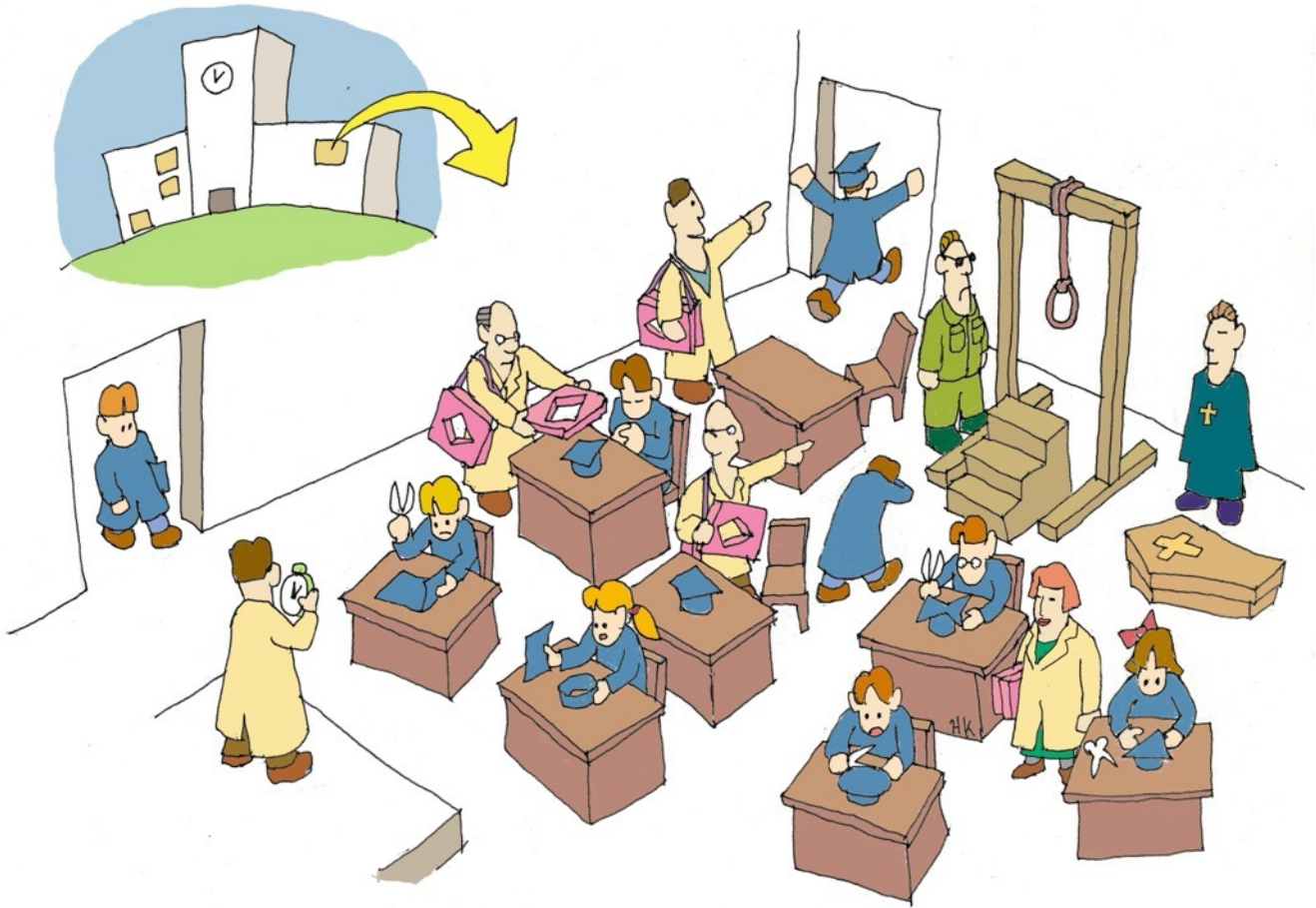
トライポッドが、攻めて来ました。免疫軍の偵察隊の樹状細胞が、敵か味方か、見きわめます。敵とわかれば、本隊のリンパ球に情報が伝えられます。抗体をぶっかけて、殺して、食べてしまいます。

2005年10月第3回RCAIワークショップ「樹状細胞による病原体認識と獲得免疫制御」ポスター用原画
2014年8月 分子細胞免疫学 原著第10版 アバス-リックマン-ピレ 表紙用原画 河本宏作



サイトカインの滝

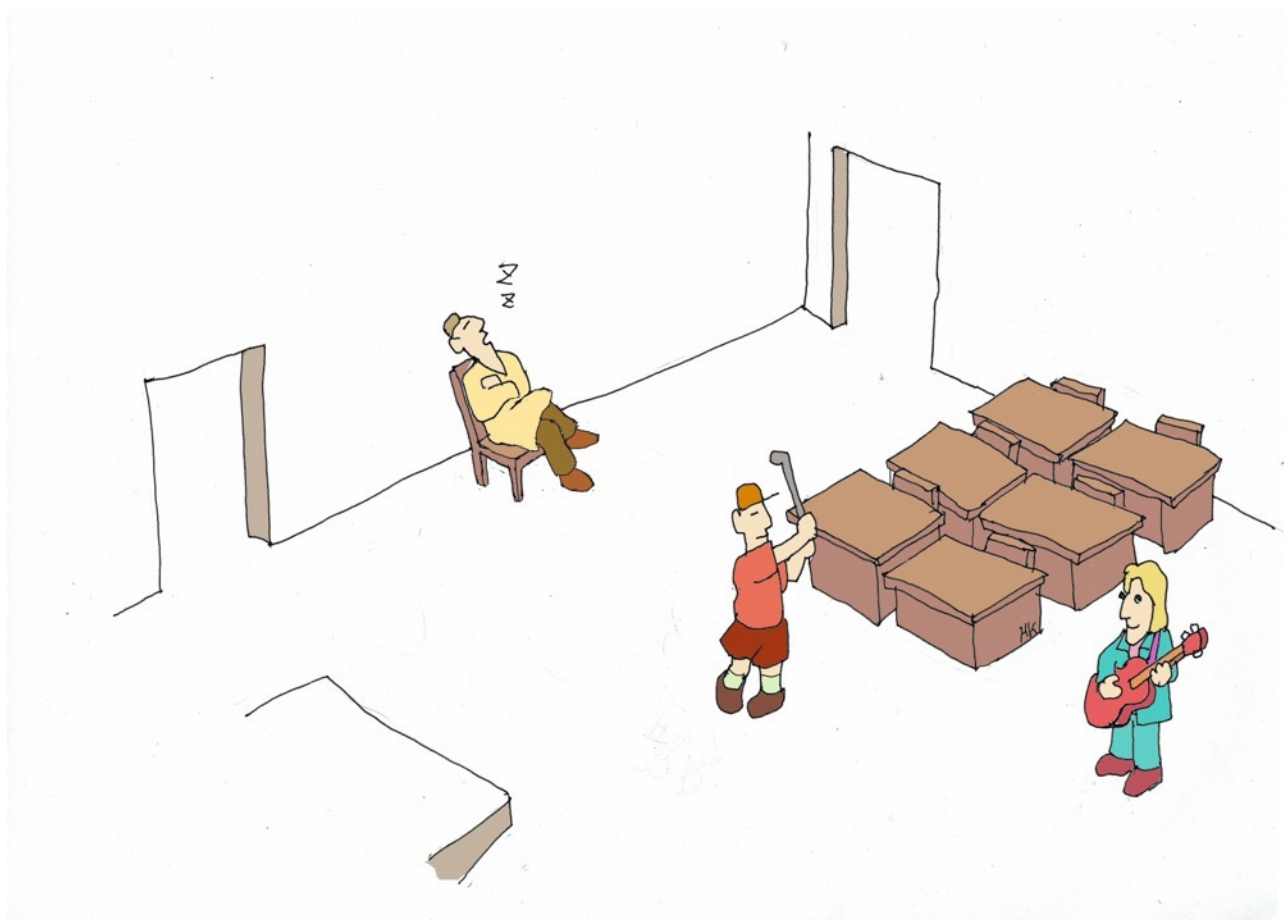
塔のてっぺんで、異物の汁がふりかけられたマクロファージは、どぼどぼと、何種類かのサイトカイン汁を出します。それが、他の細胞を興奮させて、また違うサイトカインがつけられます。それらが合わさって高炉に流れ込み、赤や黄色の炎が燃えさかります。



胸腺学校

生徒（胸腺細胞）は、卒業試験として、各自で布を切り貼りして、自分だけの帽子（T細胞受容体）をつくります。先生（胸腺上皮細胞）は、型枠（MHC-自己抗原ペプチド複合体）を使ってその帽子の出来具合をチェックします。適度に型枠に合う帽子をつくった生徒は、合格して、その帽子をかぶって卒業していきます（正の選択）。型枠にピタッとはまってしまうような帽子をつくってしまった生徒は、危険なやつとみなされて、自殺においやられます（負の選択）。自殺後の処理も、教室内で行われます。まったく型枠に合わない帽子をつくった生徒は、何度かは作り直しが許されていますが、材料と時間には限りがあり、時間がきてもうまくつくれてなかったら、結局は自殺においやられます。無事卒業できる生徒はたったの5%といわれています。こんな学校、行きたくないですね。

2006年6月KTCC抄録集裏表紙用原画



生徒のいない胸腺学校は...

この絵は、前頁の胸腺学校とセットになっています。泣く子もだまる胸腺学校ですが、生徒がいなくなると、様相が一変します。先生達は、先生でいるのを止めてしまい、中には、他の仕事をする者もでてきます。実際、胸腺の中から胸腺細胞を除去すると、胸腺上皮細胞が変性して、嚢胞を形成するようになったりします。つまり、先生と生徒はお互いに依存しあっているのです。このようなお互いに影響しあう関係を、「胸腺クロストーク」と呼びます。



転写制御マシン製作工房

DNAを読み取る装置が、DNAの鎖に沿って進んで、黄色いRNAの鎖に転写していきます。この装置を思い通りに動かすためには、読み取りたいDNA鎖の場所によって、それぞれ異なる制御マシンが必要です。この工房では、そういう制御用マシンを開発しています。

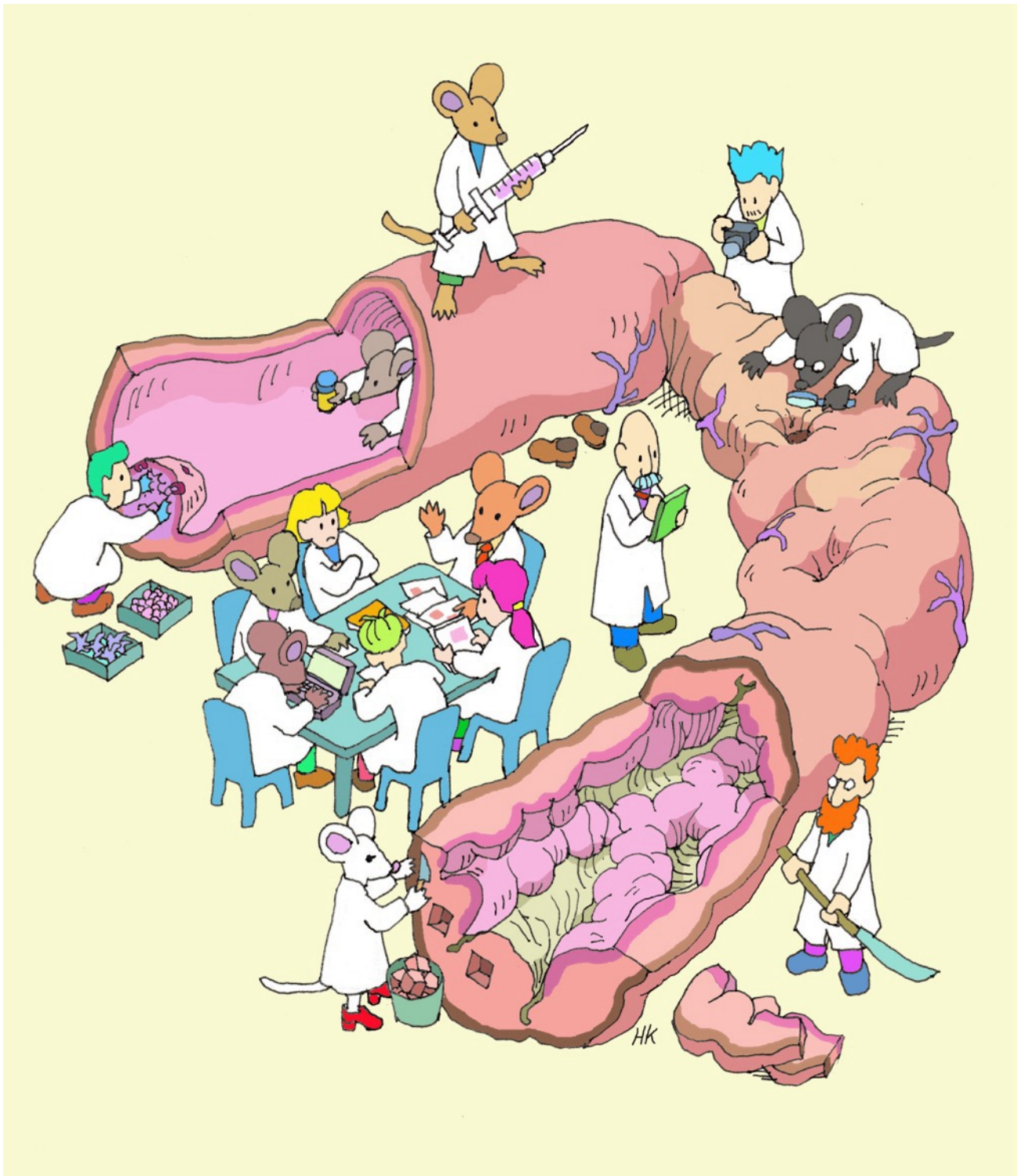
2007年3月第1回JSI-RCAIワークショップ「転写因子とTリンパ球分化」ポスター用原画



ヒトの研究者とマウスの研究者

患者さんのデータを研究するお医者さんと、マウスを使って実験する基礎医学の研究者が集まってデータの検討会をしました。最近、マウスの研究者は、マウスに似てきました。もしかしたら、マウスが研究しているのかもしれませんが。

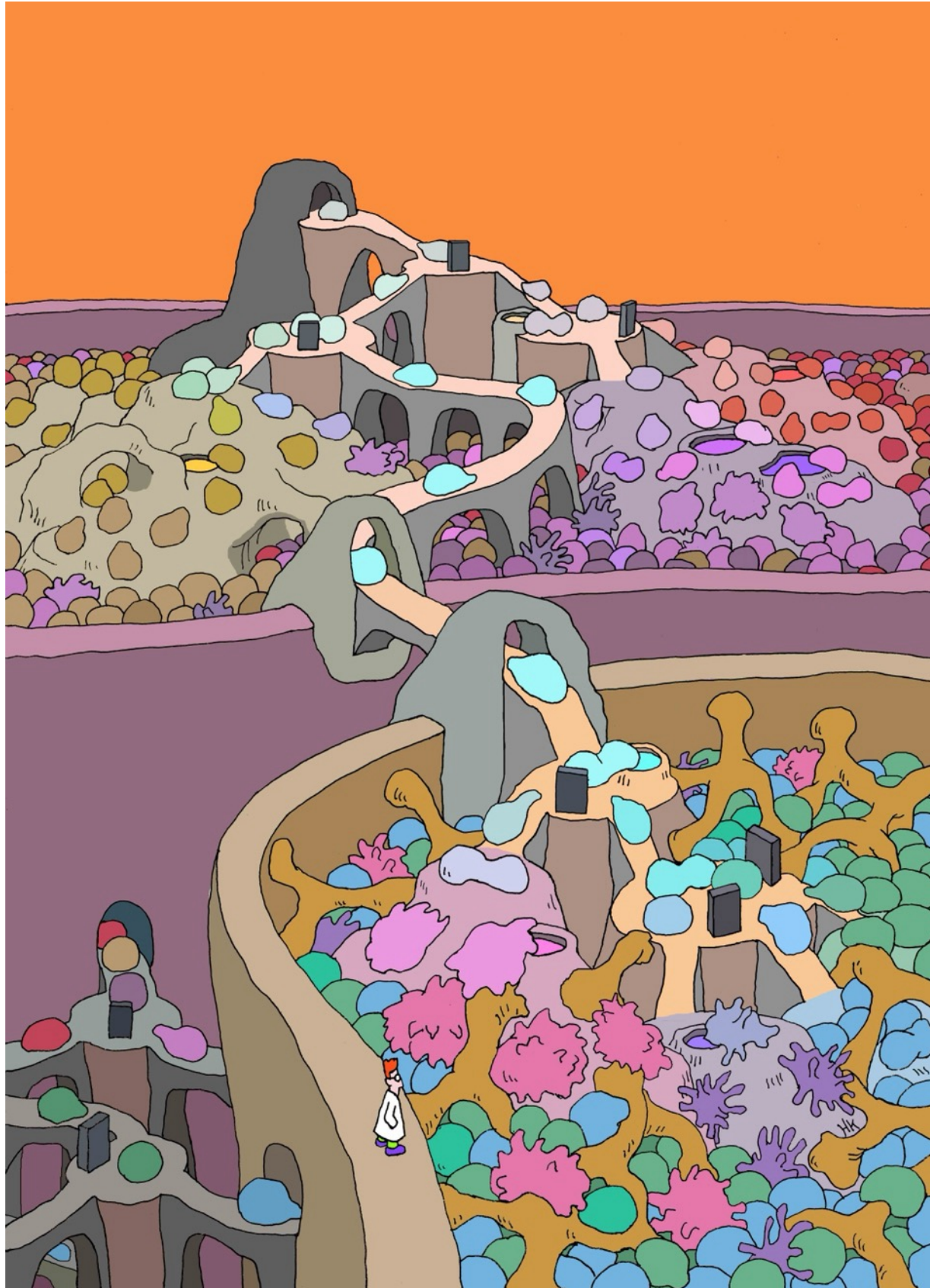
2007年5月第2回JSI-RCAIワークショップ「先天性免疫不全症に学ぶ」ポスター用原画



腸の病気の研究者達

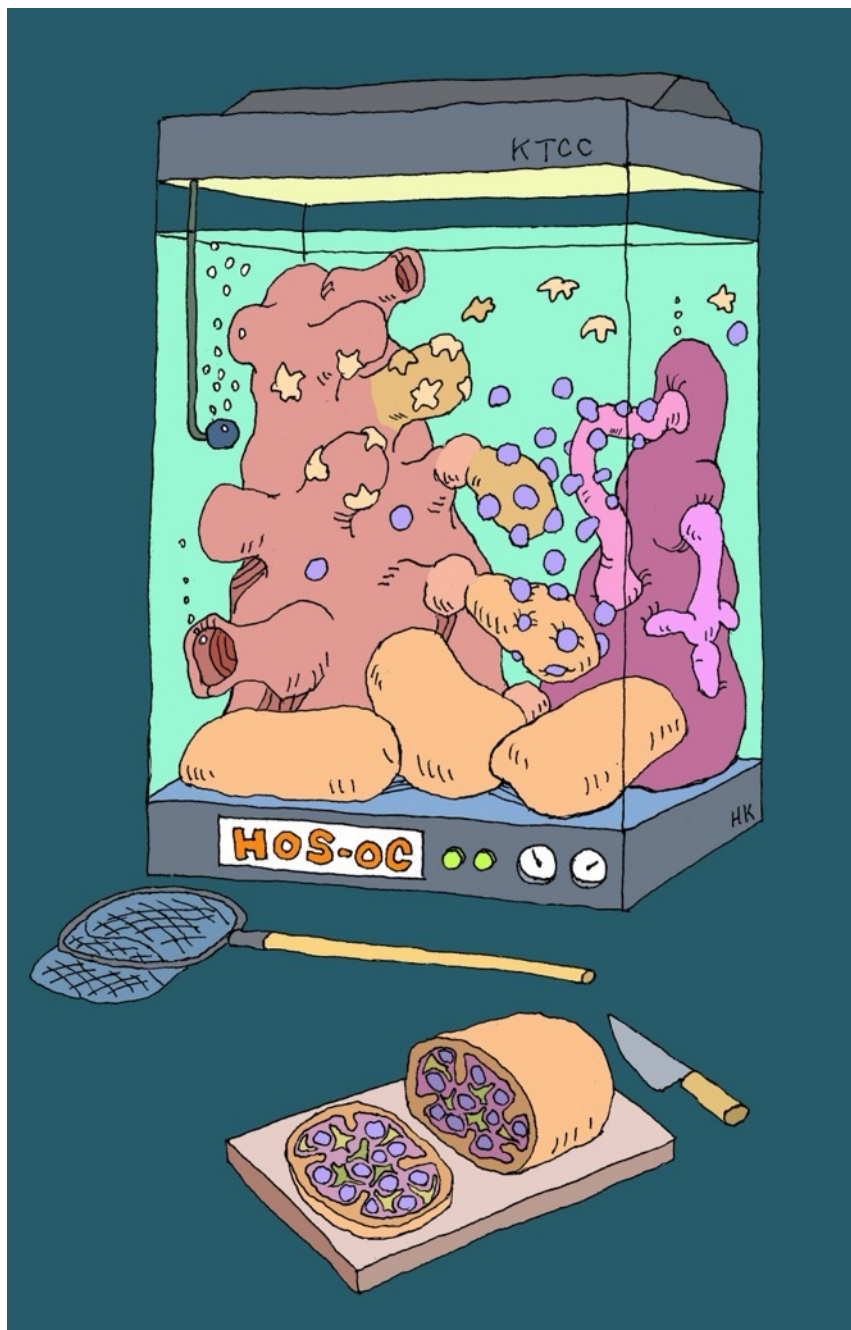
腸の病気の研究会で、臨床の研究者と、基礎の研究者が集まりました。腸には免疫細胞がとてもたくさんいて、腸の病気の多くは、免疫細胞がおかしくなるのが原因です。研究者は健康な腸と病気になった腸を比べて、病気が発症する仕組みを解明します。

2008年3月第3回JSI-RCAIワークショップ
「粘膜免疫機構の制御と破綻-粘膜免疫における基礎と臨床の対話」ポスター用原画



骨髓から胸腺への道程

ニッチといわれる隠れ家から出てきた造血幹細胞は、分裂しながら、別れ道を経て、いろいろな種類の細胞を骨髓の中でつくります。別れ道には、道しるべの石板モノリスが立っています。細胞は、ところどころにあるサイトカインの泉で元気をつけます。一部の細胞は胸腺にやってきて、胸腺マクロファージやT細胞をつくります。



胸腺培養水槽

左側では内胚葉、右側では中胚葉が育っています。中胚葉では心臓や血管ができて、どくんどくと脈打っています。中胚葉由来の間葉系細胞はふわふわと水中を浮遊しています。内胚葉の中は中空になっていて、外側に向かって袋のようなものによきによきと生えてきます。そこに間葉系細胞ははりついて、次に血管からできた造血系の前駆細胞が中に割り込むようにして入っていきます。こうして胸腺ができます。移住した前駆細胞は胸腺の中で増えて、やがてT細胞になります。よく育った胸腺は、網ですくって、包丁で切って研究に用います。なお、この水槽では高酸素沈水培養 (high oxygen submersion organ culture:HOS-OC) 法を使っています。



生徒と先生のクロストーク

生徒（胸腺細胞）は、卒業制作として、各自で布を切り貼りして、自分だけの帽子（T細胞受容体）をつくります。先生（胸腺上皮細胞）は、型枠（MHC-自己抗原ペプチド複合体）を使ってその帽子の出来具合をテストします。先生といっても、教える訳ではなく、生徒に作業場を提供することと、試験官をする事が仕事です。

適度に型枠に合う帽子をつくった生徒は、最初のテストで「正の選択」を受け、次のテストに進めます。まったく型にあわない帽子を作った生徒は、ここで不合格で、放校処分を受けます。次のテストでは、型枠にピタッとはまる帽子をつくった生徒が、「負の選択」を宣告され、放校処分を受けます。よくみると、生徒は先生と、教室に入ってすぐに、またそれぞれのテストの前に、会話（クロストーク）をしています。先生は、生徒と会話を通して、はじめて試験官として働けるようになります。

Willem van Ewijkという老研究者が、トロンボーンを奏でて生徒達の卒業を祝っています。

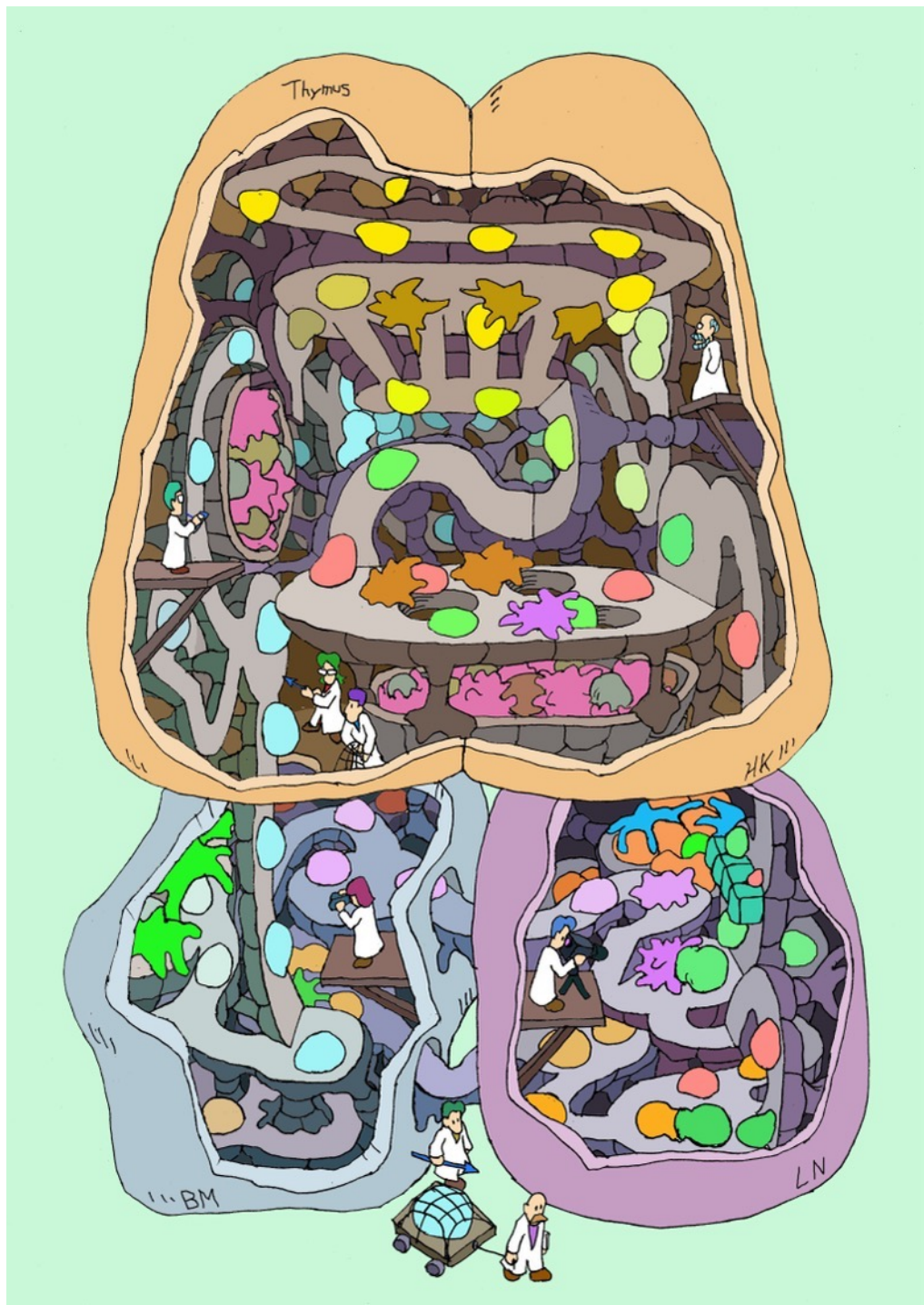


細胞が運命を決める時

右に行くか左に行くかで、細胞の運命は全く変わります。「運命の部屋」に入った細胞は、黄色の光に包まれ、細胞分裂した後、右と左へ分かれていきます。中には、分裂しないで、そのまま右に行く細胞や、左に行く細胞もあつたりします。右に行った細胞は青くなり、左に行った細胞は赤くなります。それにしても、細胞は、どうやって行き先を決めるのでしょうか。全く無作為に決めて、その後、たまたま選んだ道に合わせて成熟していくのでしょうか、それともまずどちらの道をとるかを、自ら決めていくのでしょうか。

2010年9月新学術領域「細胞運命制御」HP用イラスト

(ロジャー・ディーンへのオマージュを込めて描きました。水彩画です。ロゴは田中整氏によるものです。)



免疫四次元空間ネットワーク

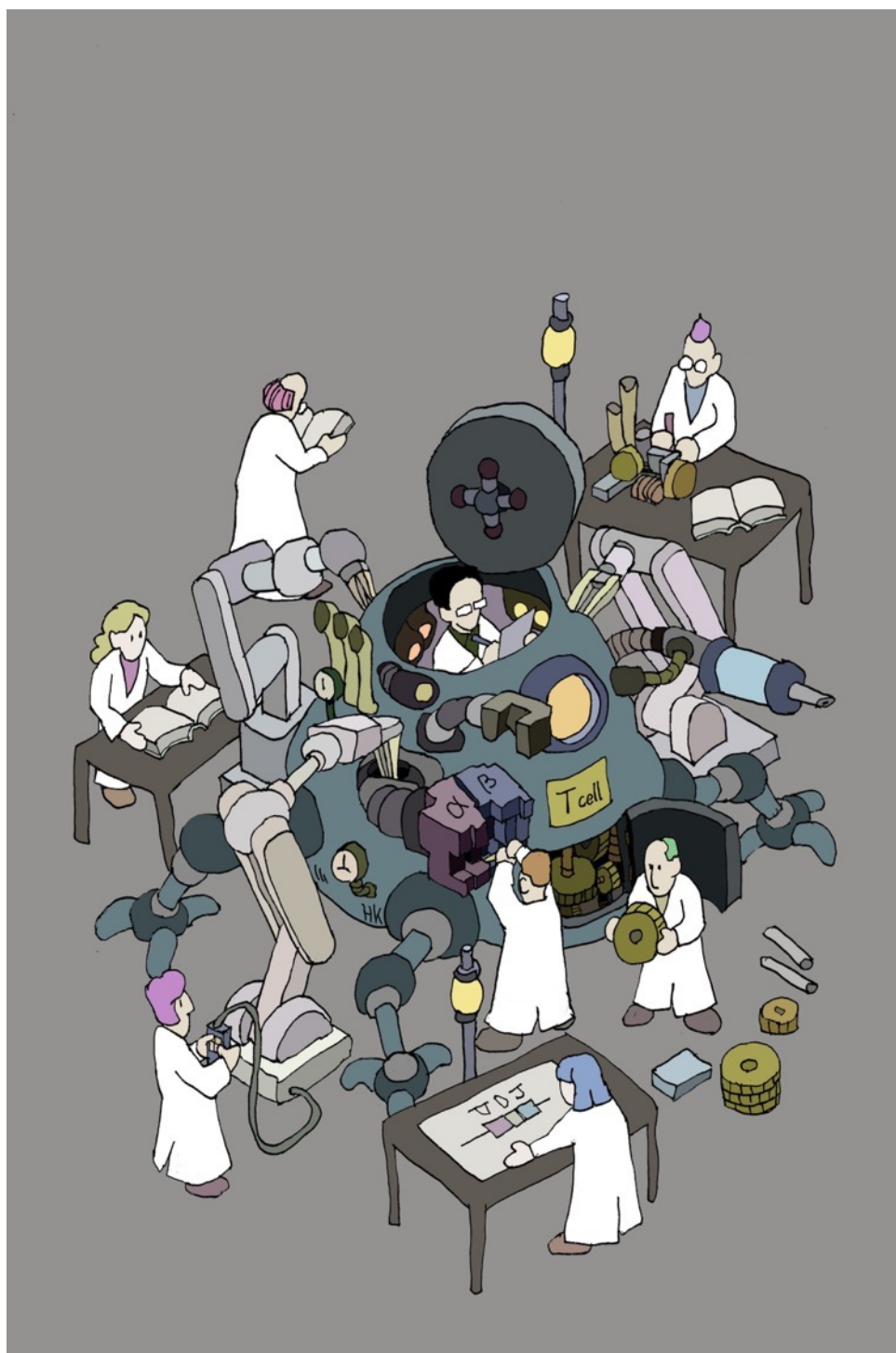
免疫細胞にとっては上も下も、右も左もありません。上下左右、自由自在です。でもそれだけではまだ「三次元」です。彼らの運命はさらに、時間に支配されます。出会いたい細胞同士が互いに探し合っても、タイミングが悪ければ出会えません。ですから、免疫細胞は、「四次元空間ネットワーク」の住人なのです。

25 KTCC



人造T細胞25号

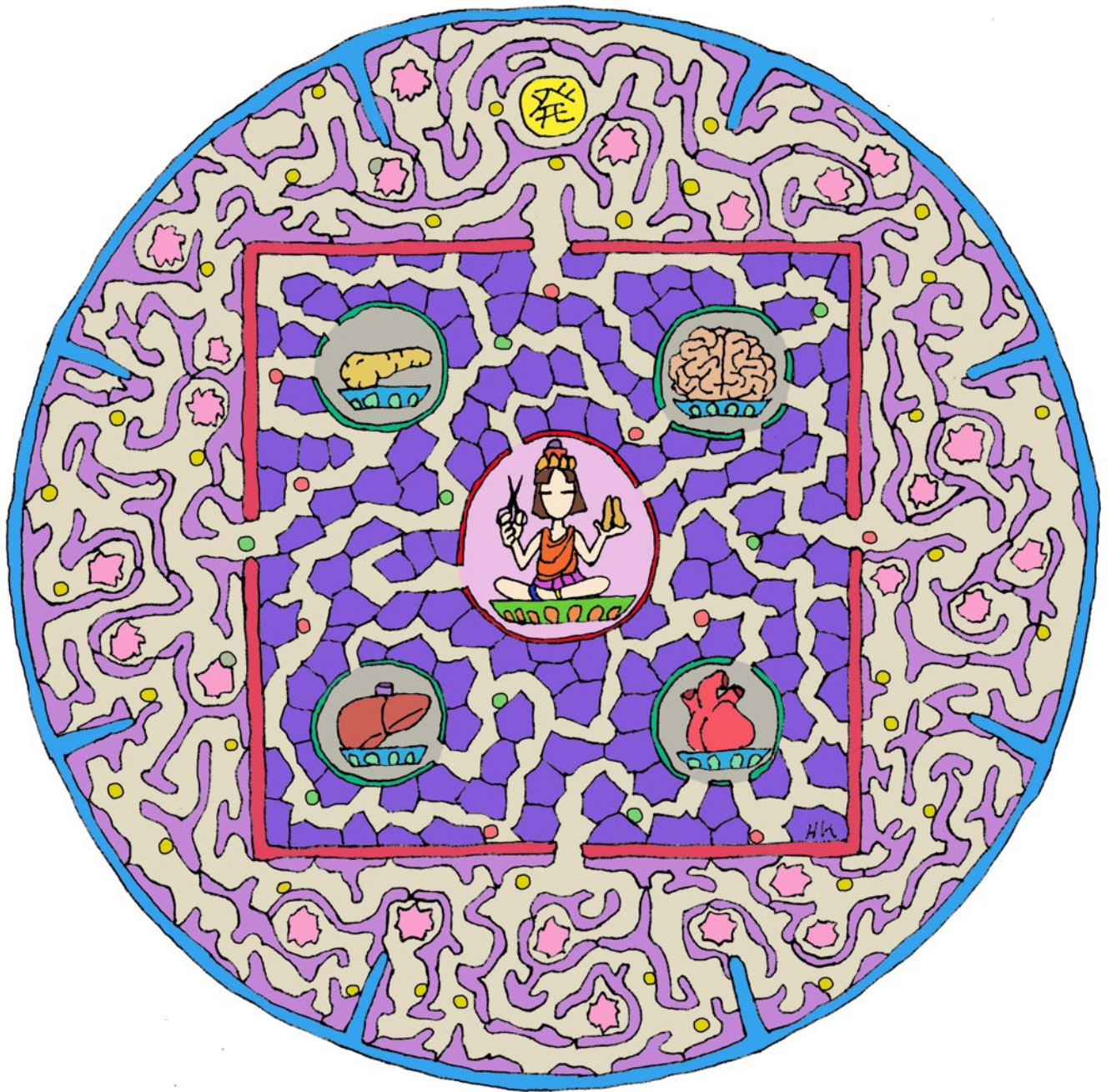
桂義元先生がT細胞の研究集会Kyoto T cell Conferenceを立ち上げてから、実に四半世紀が経ちました。その間に、多くの知見が蓄えられ、T細胞の作られ方、働き方について、多くのモデルが提唱されてきました。これだけの情報があればT細胞をまるごと一からつくれるのではないかということになりました。モデルに基づいて作ってみて、うまく働けばそのモデルが正しかったことになります。そういう合成生物学的な手法に則って、人造T細胞25号はつくられました。



人造T細胞

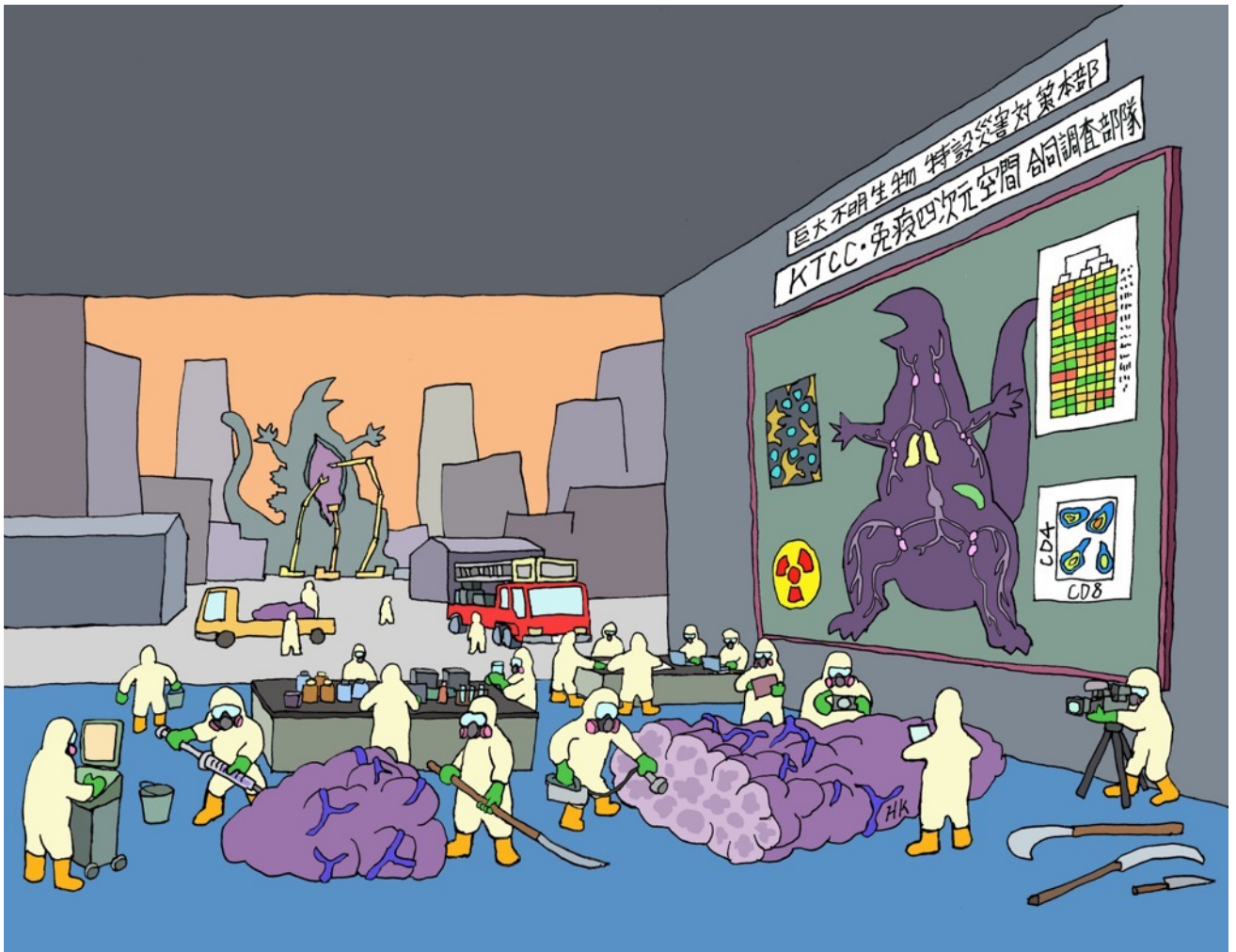
KTCCの要素を抜いて、一般的なイラストにしたもの。スチームパンク風にしようと思い、全体に少し彩度を落としてみました。

2015年5月KTCC抄録集裏表紙用原画



胸腺曼荼羅図

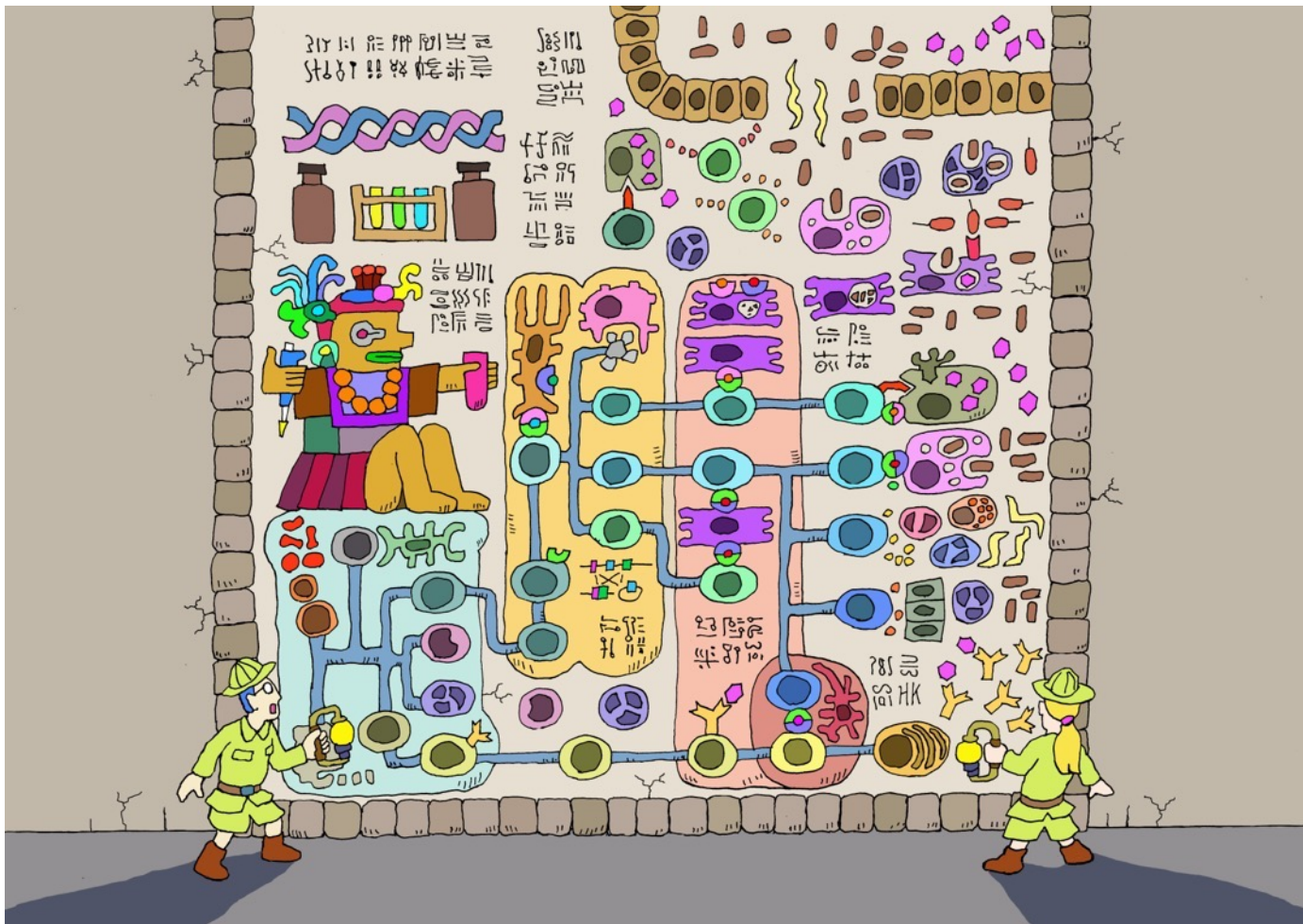
- ・ 迷路になってます
- ・ 図上部の○印の発が出発点、中心がゴールです
- ・ 小さい丸は胸腺細胞で、無視して進んで下さい
- ・ 四角の中の四隅にある組織特異抗原の枠に入るとアウトです
 - ・ 2分以内にできたら早い方です



巨大不明生物の免疫系

強い放射能を帯びた巨大不明生物が首都を来襲しました。巨大不明生物特設災害対策本部（巨災対）の活躍により活動を停止した巨大不明生物は、解体され、その体の構造が詳細に調べられています。「KTCC」と新学術領域「免疫四次元空間」の合同調査部隊が、免疫系の組織の解析を行っています。

2017年3月KTCC国際ワークショップ ポスター用原画



古代の壁画に描かれていたものは

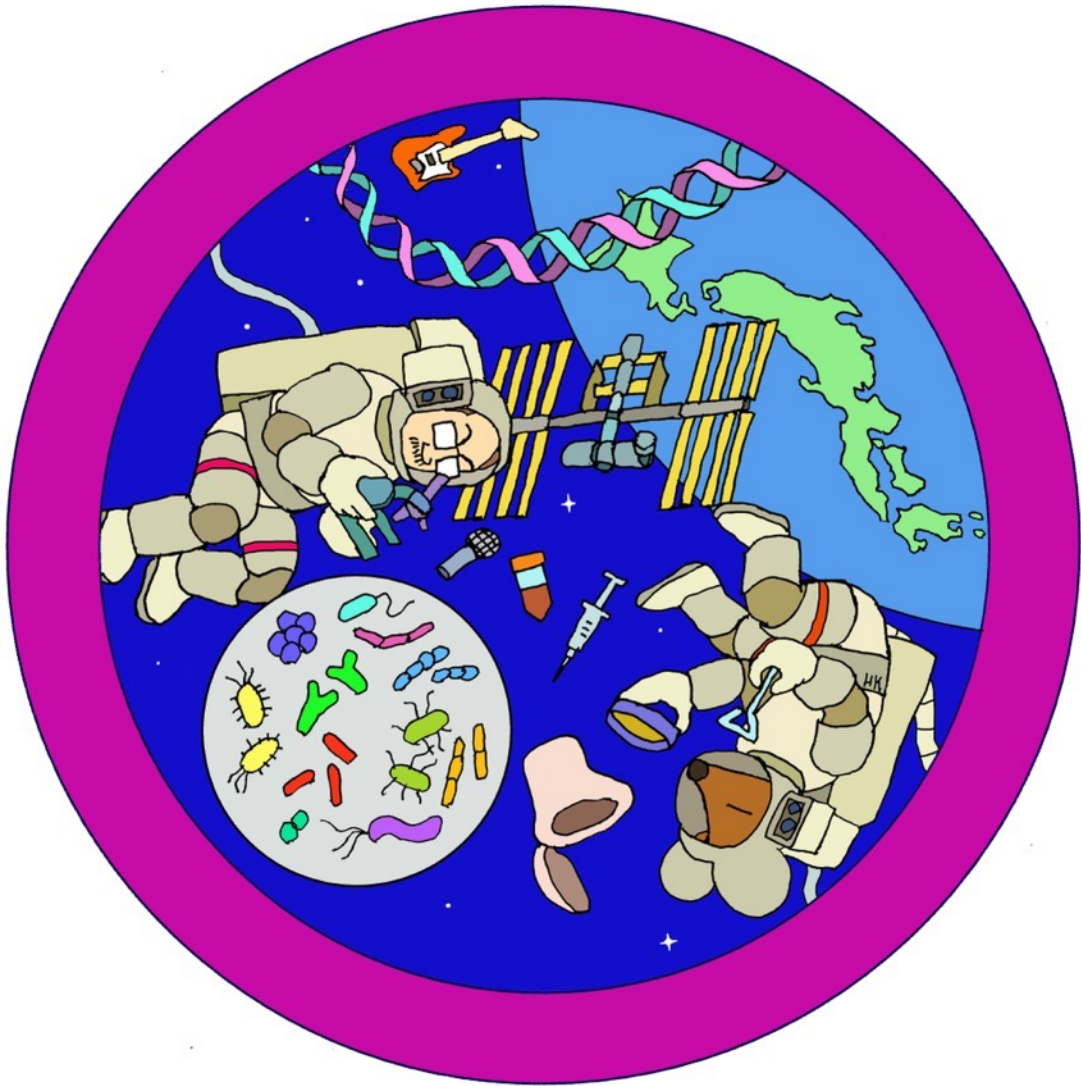
探検隊は、古代遺跡の地下深く、迷路のような回廊を、ランプの灯を頼りに歩を進めていきます。つきあたりの石の壁は、よく見ると扉のようでした。その重い石の扉をこじあけて踏み込んでみると、そこは真っ暗な大空間でした。奥の壁をランプで照らしてみると、そこには大きな極彩色の壁画が現れました。驚くべきことに、そこには現代の免疫学が到達した知見の数々が、すでに描かれていたのです。壁画の左側に鎮座する人物像は、古代の科学者のようでした。きっと桁外れの天才学者だったのでしょう。でも、よく見ると、マイクロピペットのようなものを持っているようです。もしかすると、現代から古代へタイムスリップしてしまった人なのかもしれません。



蟲の襲来

街を守る大きな壁を壊して、蟲が侵入してきました。壁にいる部隊が、狼煙をあげて、蟲の襲来を知らせます。自然リンパ球部隊は、その狼煙を見て、動き始めます。そして、好酸球部隊を呼び寄せて、蟲退治に向かわせます。好酸球は、小さな蟲だとやっつける事ができますが、こんな大きな蟲だと、歯が立ちません。

それでも、彼らは、果敢に突入してゆきます。



宇宙では、お腹の調子は？

糞便の中の細菌は、体の健康を保つ重要な働きをしています。細菌の種類が変わる事によって、病気になってしまう事もあります。宇宙では、細菌の種類はどのようなのでしょうか。宇宙飛行士や宇宙マウスの糞便を採取して、細菌の種類を調べます。



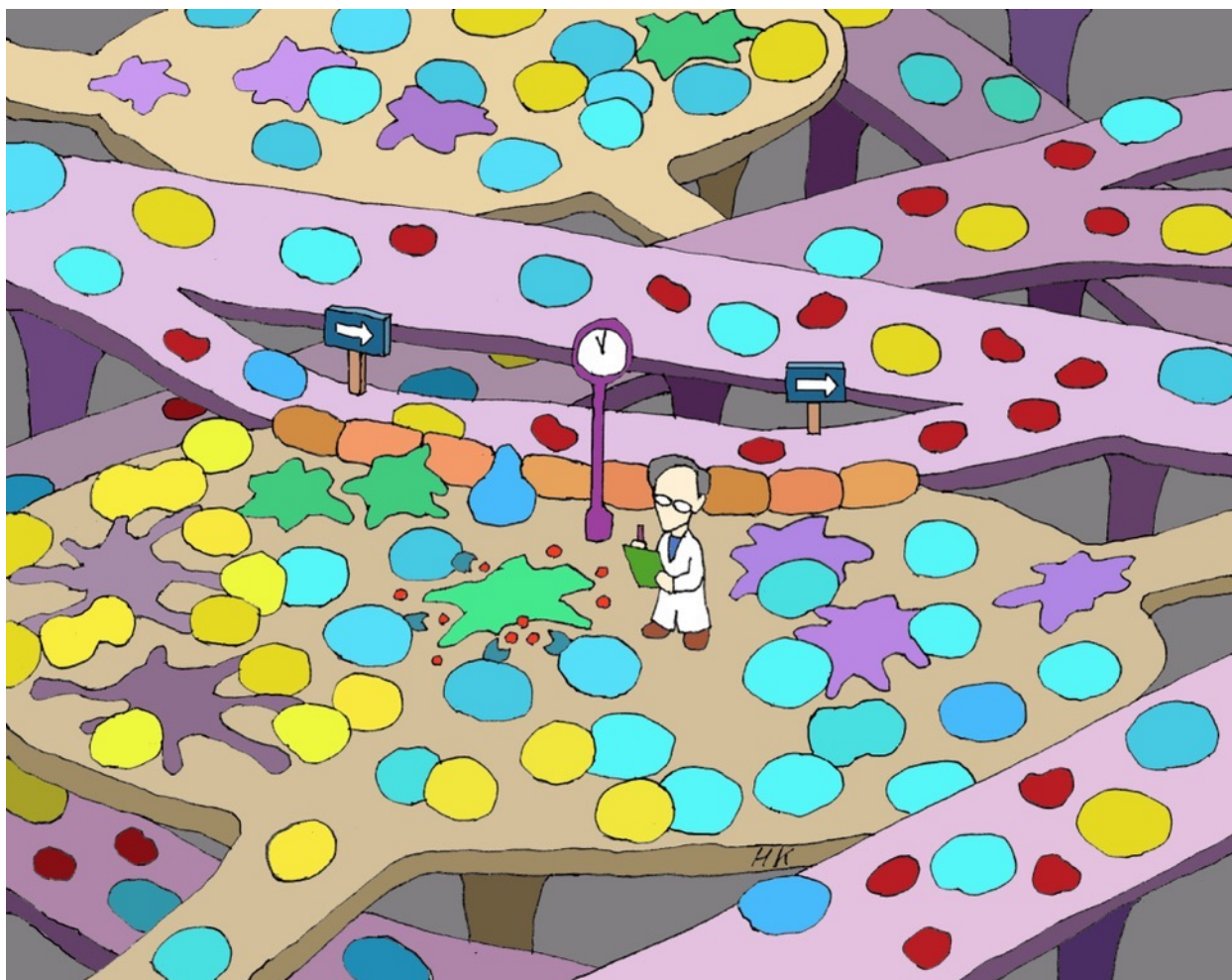
デカールの最終稿。
ギターやマイクは消されてしまいました。



マウスの免疫学

免疫学者はこれまで主にマウスを用いて研究を進めてきました。ヒトの病気の原因の解明や治療法の開発に役立つと期待されてきました。しかし、ヒトとマウスでは、免疫系は異なる点が多く、ヒトの病気の理解につながらないケースも多いことがわかってきました。最近では、ヒト免疫学の重要さが叫ばれています。そんな折、マウスを用いて免疫学を研究してきた科学者が、マウスに表彰されました。

2017年10月 湊長溥先生の依頼で作成



リンパ球の動きを観察

血管の中を流れるリンパ球は、リンパ節や脾臓に入って、標的になる抗原があるかどうかを、探ります。最近、昼と夜とで、リンパ球の動きが違う事がわかってきました。マウスは夜行性なので夜が活動期ですが、夜は血液中を流れるリンパ球はが減り、一方でリンパ組織の中にとどまって働く細胞が増えます。研究者は、何がリンパ球をリンパ組織に引き止めるのかを調べています。

2018年6月KTCC抄録集裏表紙用原画



エピゲノムの山

山頂にいる細胞は、どんな組織にでもなれる能力を持っています。細胞は、時々分裂したりしながら、山を降りていきます。降りるにつれて、道筋によって、少しずつ能力が減って、限られた組織にしかなれなくなります。さらに降りていくと谷がどんどん深くなり、谷と谷の間にはっきりとした尾根筋ができてきます。細胞は、そういう深い谷に入ると、もう他の谷に行くことはできなくなります。ある谷では細胞ががん化してしまい、谷筋を塞いでしまい、他の谷へも入っていきません。研究者は、薬をふりかけて、がんを鎮圧しようとしています。がん細胞を一つずつ研究している研究者もいます。別な谷筋では、研究者が山中因子と言われる因子をT細胞に注入しています。その後、リフトに乗せてやると、そのT細胞は出発点に戻ることができます。



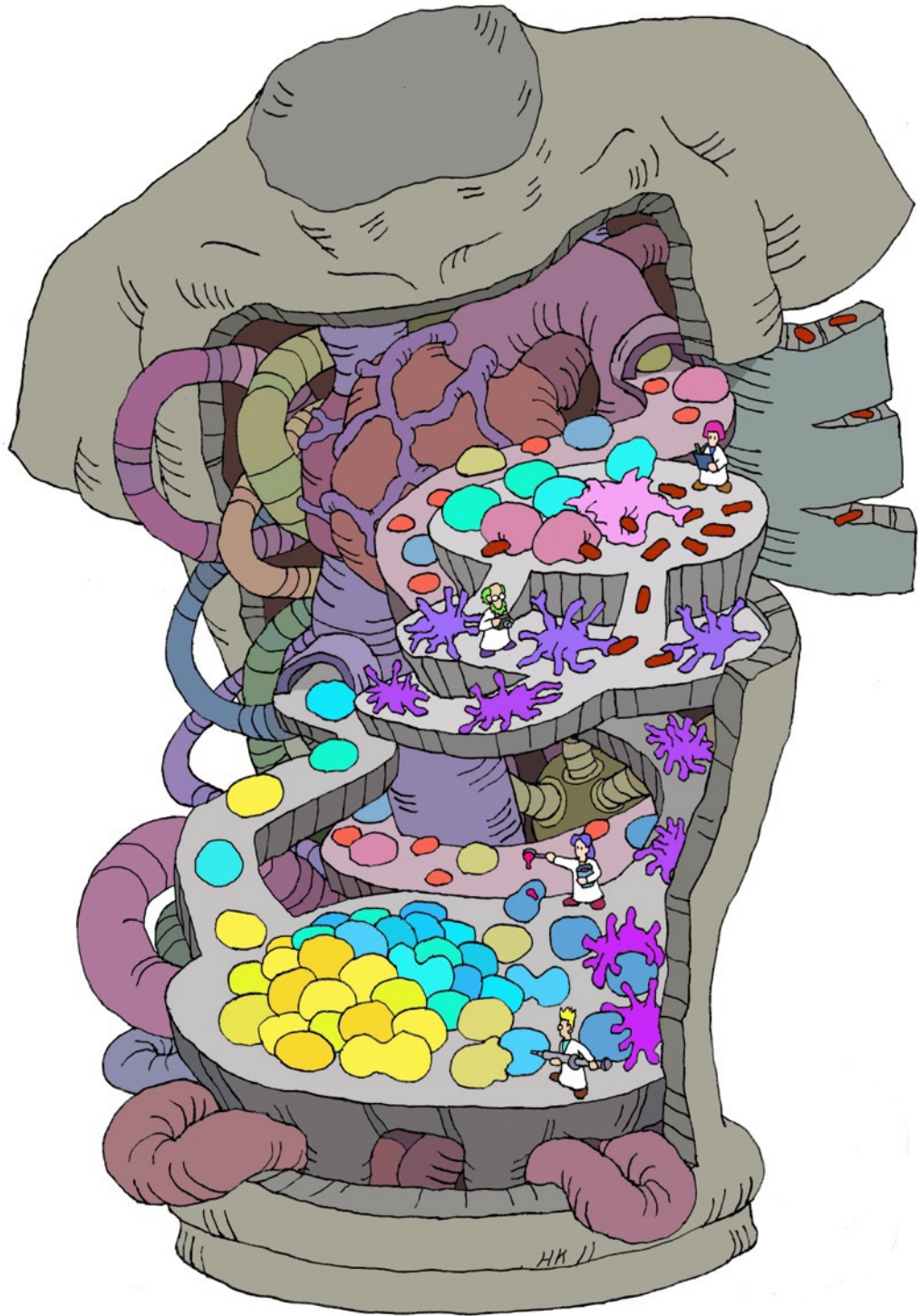
生か死の選択

両側のライオンは、たんぱく質を消化してペプチドにする働きをしています。これらのライオンが作り出したペプチドは、胸腺上皮細胞のMHC分子の上に乗せられて、胸腺細胞に提示されます。胸腺細胞は、自分がだすT細胞レセプターが、ペプチドが乗ったMHC分子と合致するかどうかで、運命が決まります。左右にいるライオンはタンパク分解酵素を表していて、タンパク質分子を食べて消化し、ペプチドとして「排泄」しています。左側のライオンは、胸腺の皮質に住んでいて、作り出したペプチドと合致する時には、胸腺細胞は「正の選択」を受けて、生き残れます。右側のライオンは胸腺の髄質に住んでいて、このライオンが作り出したペプチドと合致する時には、胸腺細胞は「負の選択」を受けて、死ぬ事になります。正義の女神Themis(テミス)は、「正の選択過程」を見守っています。Themisの発見者である研究者が、Negative Selection(負の選択)という名前のバンドと共に、胸腺細胞の喜びと哀しみを唄いあげます。



非ゲノム情報の複製

遺伝情報の本体であるゲノムは、とても長い二本鎖DNAで構成されています。この二本鎖DNAはお互いに絡みあうように二重螺旋構造をとっていて、さらにヒストンという分子に巻きついています。ゲノム情報の複製が起こる時、二本鎖DNAはヒストンから一旦離れ、螺旋構造が解けて一本鎖DNAになります。その後、それぞれの一本鎖のDNAを鋳型にして新しくDNAが合成され、二つの二本鎖DNAが作られます。それらはまたヒストンに巻きつきます。こうしてゲノム情報は複製されます。一方で、DNAのメチル化や、ヒストンのメチル化、アセチル化、ユビキチン化などの状態は、ゲノムの中に書き込まれていませんので、「非ゲノム情報」といいます。非ゲノム情報も、遺伝子の発現に関わる大事な情報です。ゲノム情報の複製に際しては、非ゲノム情報も複製され、受け継がれていきます。非ゲノム情報の複製過程に興味がある研究者が、その様子を注意深く観察しています。



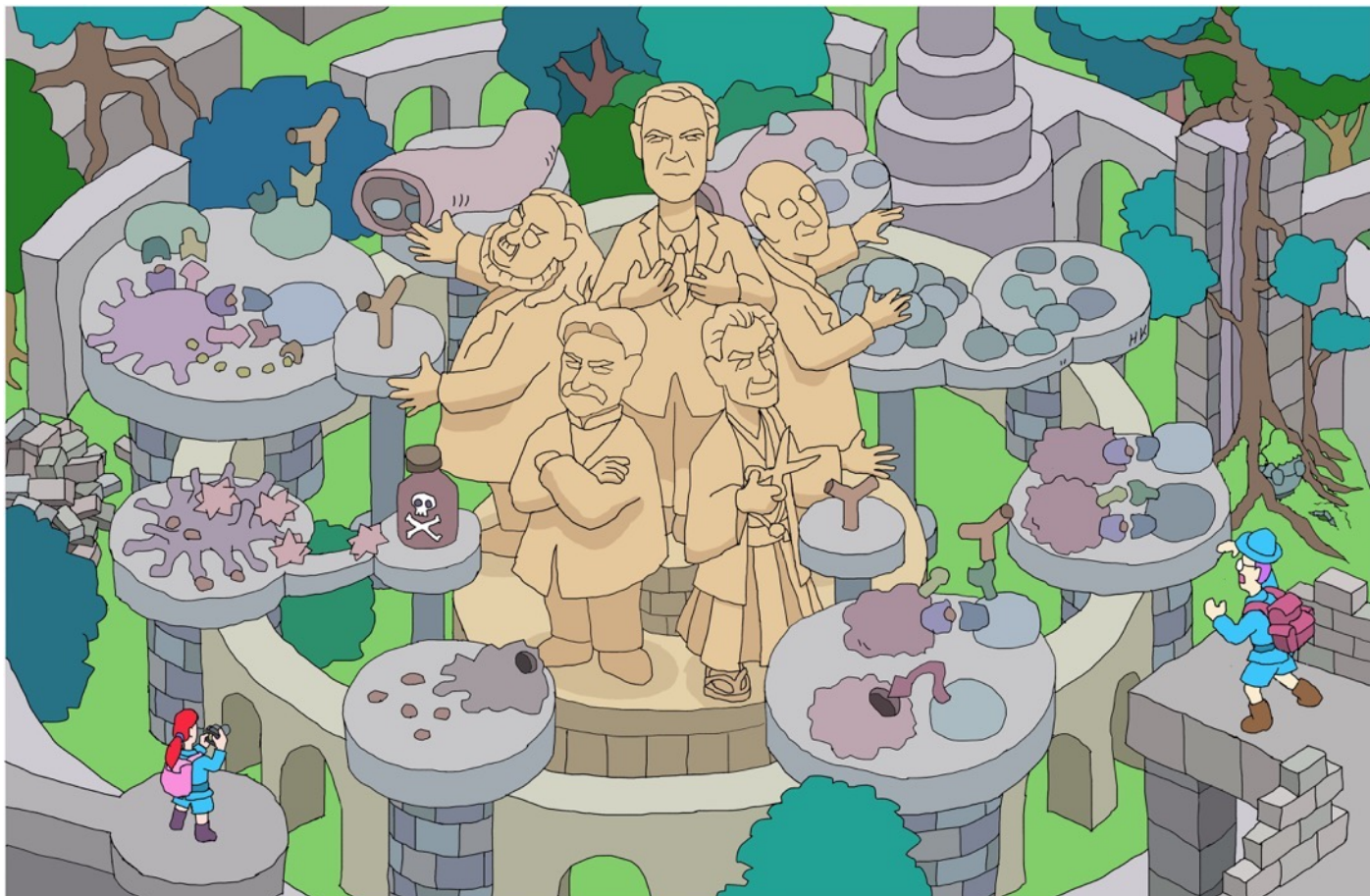
免疫細胞の循環

皮膚が裂けると、バクテリアが侵入します。まずは食細胞や樹状細胞が食べて処理をします。樹状細胞は食べた後にリンパ節に移住して、T細胞に情報を伝えます。病原体に反応できるT細胞やB細胞は、血液の循環に戻り、B細胞は骨髄などで抗体を産生ようになります。一方、T細胞は血流に乗って体中を駆け巡り、感染が起こっている現場に辿り着きます。



数学で生物を解読する

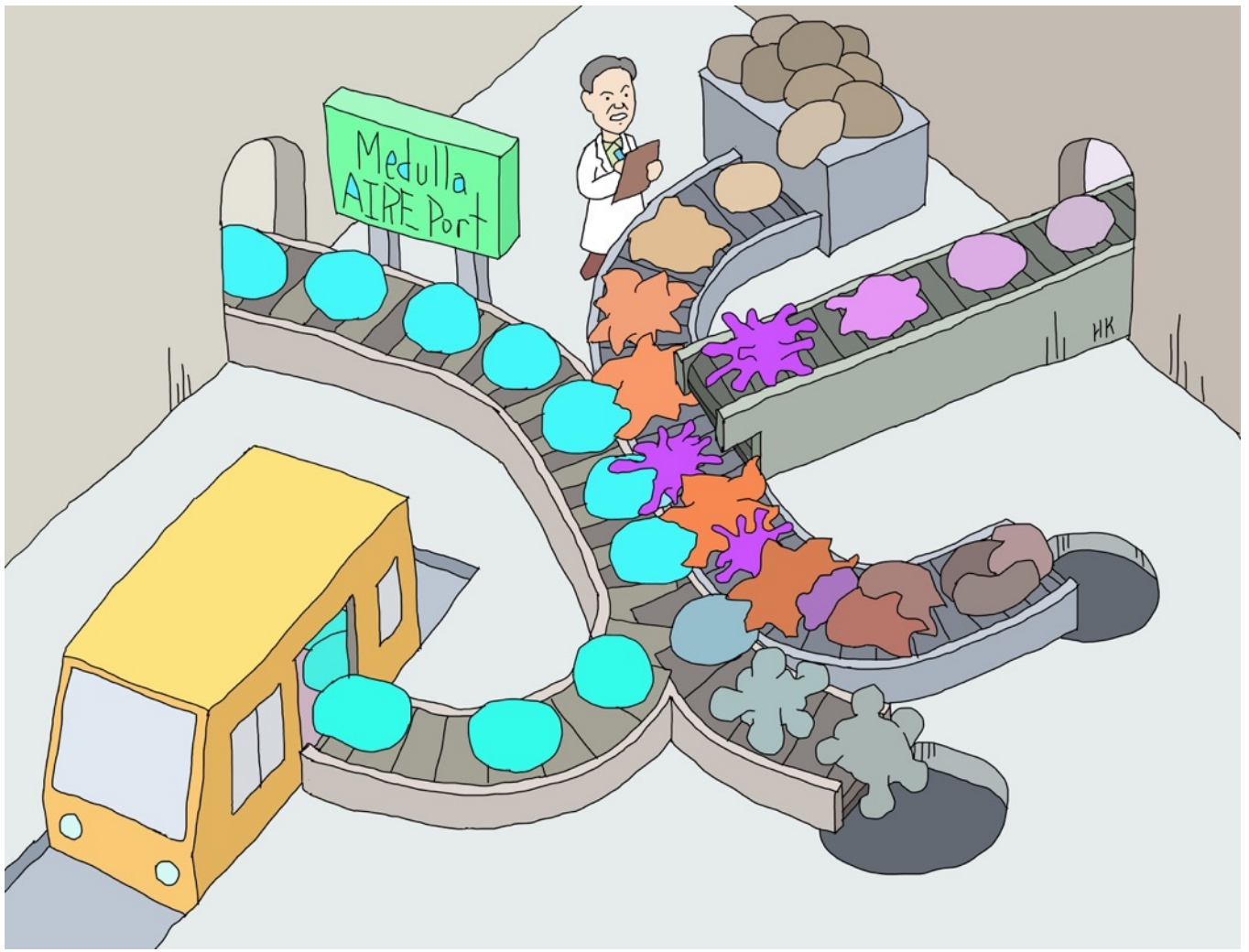
生命現象は、時間と空間の中で動く分子の流れです。ですから、数学的に捉えることができます。この動く生物機械は、生命現象を数学で解明しようとする学者たちが動かしています。右の柱は時間的な変動、左の柱はネットワーク、真ん中の柱は時空間パターンをあやつっています。1階では分子、2階はで細胞、3階では組織を動かしています。



古代遺跡の中に巨大な石像が

探検隊は密林の中で古代遺跡を発見します。その古代遺跡の調査をしていたら、巨大なモニュメントに出会いました。そこには、20世紀から21世紀にかけてがん免疫療法を確立した偉人達の石像が屹立し、その周りを「がん免疫サイクル」という現象を表した免疫細胞の彫像が囲んでいます。そう、この話の舞台となる時代は、現代文明が衰退した後の未来世界です。現代文明の人類は、文明が衰退する前に、文明が存在した証としてこのようなモニュメントを残した、というストーリーです。

中央の5体の石像のモデルは、TNF や p53の発見などで知られ腫瘍免疫学の父とも呼ばれるLloyd J. Old（上段中央）、養子免疫療法の研究開発で世界を先導してきたSteven A. Rosenberg（上段右）、PD-1およびCTLA-4の発見・抗体開発の業績でそれぞれ2018年のノーベル生理学・医学賞を受賞した本庶佑（下段右）およびJames P. Allison（上段左）、コーリーの毒と呼ばれるがんワクチンの開発で知られるがん免疫療法の先駆者William Coley（下段左）です。彼らの石像の周囲には、がん免疫サイクルのステップと、それぞれの研究者が取り組んだがん免疫へのアプローチを描いています。



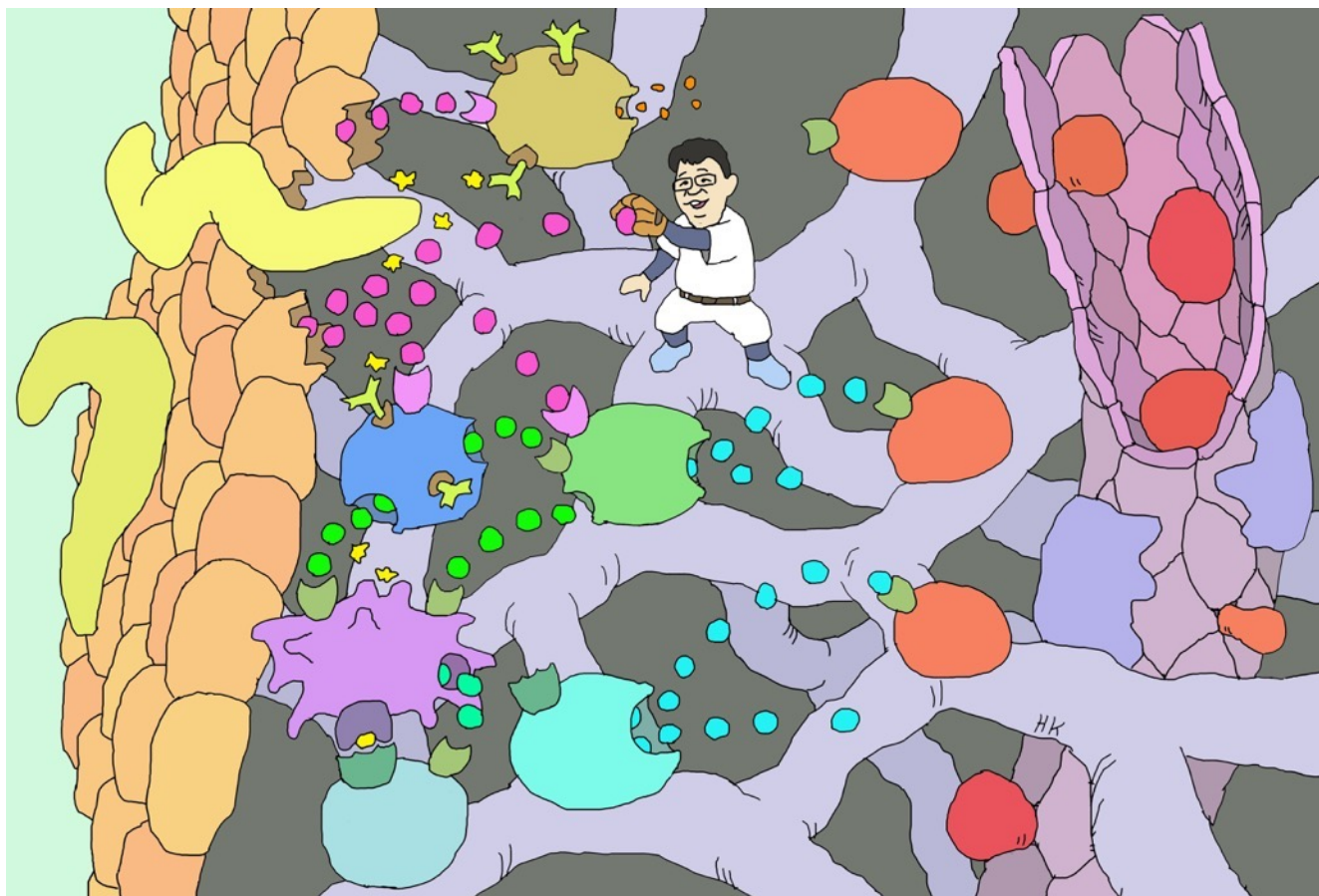
胸腺髓質空港

この空港からは、成熟したT細胞が飛び立っていきます。ただしここでは、フライトの前に、厳しい審査を受けます。審査を担当するのは、この空港で生まれ育った胸腺髓質上皮細胞です。空港外から入ってきた樹状細胞も審査に加わります。研究者は、髓質上皮細胞が育つ様子を注意深く観察します。

空港に入ってきたT細胞は、旅先で悪いことをする危険性がないか、慎重な審査を受けます。旅先には敵と味方がいます。敵を攻撃するのはいいのですが、味方を攻撃してはいけません。髓質上皮細胞は、旅先の味方が出している物質と同じ物質を産生して、空港内でT細胞に見せます。それに反応してしまうと、危険な危険な細胞と認定されます。そして、強いシグナルを受けて、アポトーシスで死ぬという運命を選ばされます。危険な細胞を取り除く過程は、「負の選択」と呼ばれます。一方で危険とみなされなかった細胞は、旅立つことができます。なお、髓質上皮細胞がこの審査を行うには、AIREという物質が必要です。

ベルトコンベアの速さは同じではありません。髓質上皮細胞と樹状細胞のベルトはゆっくりとした動きです。T細胞のベルトの方が少し早く、複数個の胸腺上皮細胞と樹状細胞の審査を次々と受けます。

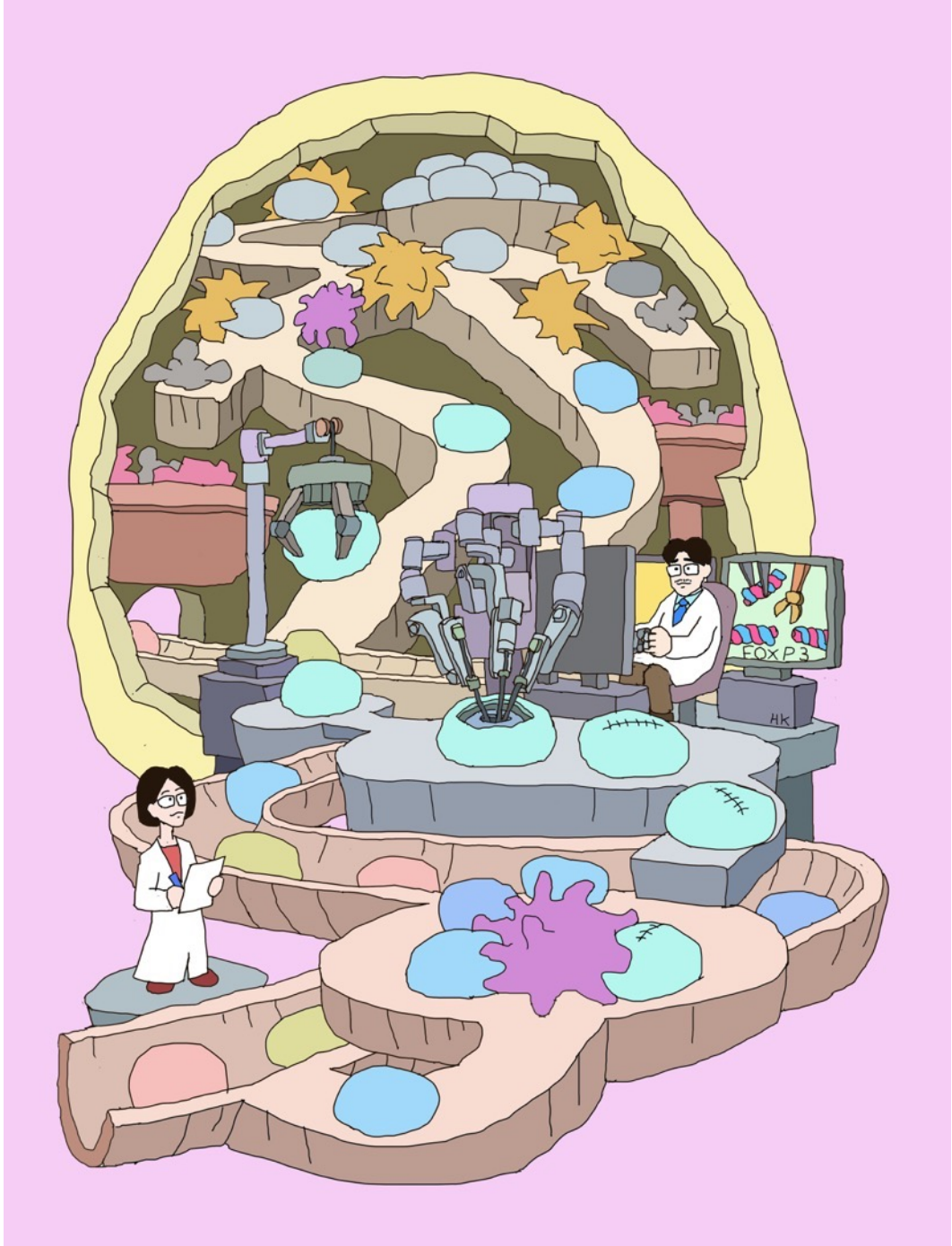
審査員は、しばらく働いた後、静かに死んでいきます。髓質上皮細胞は、いくつかが集まって、ハッサル小体と呼ばれる硬いかたまりになってから、死にます。



サイトカインネットワークを解き明かす

寄生虫が上皮細胞のバリアを破ると、壊れた上皮細胞からIL-33が放出されます。このIL-33は、粘膜下にいるいろいろな細胞に働きかけます。マスト細胞と好塩基球はIL-4やIL-13を分泌します。自然リンパ球はIL-5やIL-13を分泌します。IL-4はヘルパーT細胞を誘導します。IL-5は好酸球を呼び寄せ、活性化します。IL-13は粘膜に働きかけ、粘液の産生を誘導します。こうして、沢山のサイトカインが働いて、炎症が進行していきます。野球が得意な研究者が、サイトカインをキャッチして、調べています。

2023年6月KTCC抄録集裏表紙用原画



免疫を抑制する細胞に遺伝子改変を加えてみる

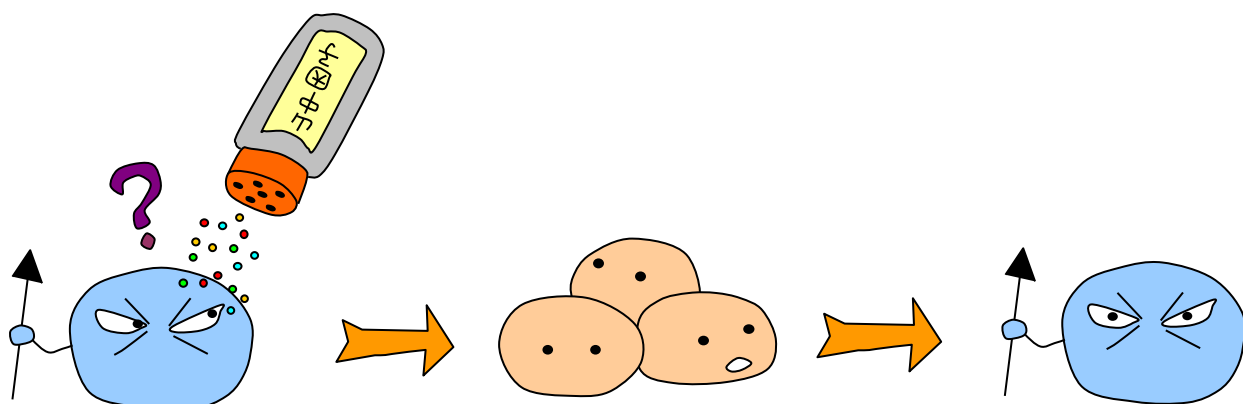
胸腺の中で育った胸腺細胞は、胸腺上皮細胞や樹状細胞に出会って、運命を振り分けられます。これらの細胞に強く反応してしまう胸腺細胞は、そのまま育つと危険とみなされて、「負の選択」で死んでいきます。適度に反応できる細胞は、将来性を買われて「正の選択」を受け、最後まで分化させてもらえます。ほとんど反応できない細胞は、将来的に見込み無しとみなされて、死んでいきます。強く反応する胸腺細胞の一部は、負の選択の経路の近くから分岐して、生き残って「制御性T細胞」へと分化することができます。制御性T細胞は、末梢に出ていくと、リンパ節の中で様々な方法で樹状細胞を抑制し、その結果として免疫反応を抑制する細胞として働きます。ある制御性T細胞の研究者は、この細胞を取り出して、細胞の核の中にあるFoxp3という遺伝子を操作し、部分的に入れ替えたりします。Foxp3というのは制御性T細胞の働き方を規定する重要な因子です。遺伝子を改変してから、その制御性T細胞を生体内に戻します。戻された制御性T細胞の働きぶりを調べることによって、Foxp3という分子のどの部分がどの働き方を制御しているのかがわかります。

免疫を知る、創る、操る：武装してお城を守る免疫細胞を操る

免疫細胞は鎧と兜で武装し、それぞれが武器を手にして、美しいお城を、病原体から守ります。B細胞(B)抗体をガトリングガンで寄生虫にぶちかまします。キラーT細胞(K)は日本刀で感染細胞をぶった斬ります。マクロファージ(M)は病原体をバキュームタンクに吸い取ります。その後ろでB細胞はクラスII分子の上に抗原を乗せてヘルパーT細胞(H)に見せています。ヘルパーT細胞は右手のT細胞レセプターを使ってその抗原を調べ、ピッタリと合うものだったら、左手に持っている副刺激分子とサイトカインのカクテルをB細胞に付与します。制御性T細胞®は右手に抗原提示細胞が持っている副刺激分子を引っこ抜くためのペンチを携えています。後方のコントロールタワーでは大会長の河本宏と副大会長の上野英樹森信暁雄梶島健治伊藤能永が部隊全体を操縦しています。

2024年12月 第54回日本免疫学会学術集会HP/ポスター用原画





2010年3月神奈川県立川崎図書館 第22回サイエンスカフェ
「リンパ球からiPS細胞をつくる！」ポスター用イラスト

2025年3月

河本 宏

京都大学 医生物学研究所 所長
再生免疫学分野 教授

〒606-8507 京都市左京区聖護院川原町53
E-mail: kawamoto@infront.kyoto-u.ac.jp
研究室HP: <http://kawamoto.frontier.kyoto-u.ac.jp>

研究室HP

