

2009年12月 日本分子生物学会 若手教育シンポジウム 記録全文

『若手教育ランチョンセミナー2009 —あなたのデータは大丈夫？ 正しい知識があなたを救う！—』

- 日 時：2009年12月10日（木）11：45～13：00
- 会 場：パシフィコ横浜 会議センター 3階301
- 司 会：上田泰己（理化学研究所）、後藤由季子（東京大学）

（後藤） では、お集まりいただきましてありがとうございます。「若手教育ランチョンセミナー2009—あなたのデータは大丈夫？ 正しい知識があなたを救う！—」を始めさせていただきます。司会は理研の上田先生と東大の後藤です。よろしくお願ひします。まずはイントロとして基調講演4題、お願ひいたします。まず最初に、京大の山中先生に「科学的不正とは？ その定義と問題点」についてお話しいただきます。よろしくお願ひします。

（山中） 非常に一般的な話をいたします。不正行為、いろいろ捏造とか偽造とか、いろいろ言われていますが、実は用語が結構混乱しているところもあると思いますので、そのあたりをはっきりさせたいと思っています。

科学における不正行為、アメリカでは、僕もアメリカで部分的におりますので、向こうではこういう不正行為に関する講習を受けることが必須になっているところがほとんどであります。そのときにまず出てくるのが「FFP」ということでありまして、不正行為の三大不正行為と言いますか、FFPであると。Fabrication、FalsificationとPlagiarismという三つです。

Fabricationが、いわゆる「捏造」でありまして、これは、してもない実験をしたかのように報告するというものであります。Falsificationは「改竄」とか「偽造」と言われているものでありまして、これは実験はしているんだけど、データを自分に有利になるように変更していると。今日も出てくると思いますが、ウェスタンブロットとか、サザンブロットのバンドを付け加えたり消してしまったりという類のものであります。

アメリカで一番注意されるのは、「盗用・剽窃」、Plagiarismでありまして、捏造・改竄は当然ダメなんです。この盗用・剽窃に近いことがかなり行われているということで、この点も三大不正行為の一つとして挙げられているということをご理解いただきたいと思ひます。

ですから正確に言いますと、捏造とか偽造とか、こんがらがって議論されていることも多いと思ひますが、この定義で言いますと、相当、捏造と偽造は意味が違うということでありまして。

それ以外の不正行為としてアメリカで教えられている、僕も講習受けましたが、こういうことがありまして、データの複製、論文の複製と言いますか、同じような、ほとんど同じ

内容の論文を違うジャーナルに載せてしまうというようなことですね。二重投稿。こういったところも、もちろん不正行為になります。

それから、あとgift authorship。他の言い方でhonorary authorshipということもあります。が、研究に関与していないにもかかわらずオーサーになるということも、大きな問題であるというふうに考えられています。

有名な例としましては、ロシアの有機元素化合物研究所というところがあるらしいですが、ストルチコフさんという研究者がおられまして、彼は10年間で948本の論文がありました。あったらしいですが、これは、すみません、イグノーベル賞をもらったのはなんでかと言いますと、これはこの研究所を使った他の研究者、研究所の施設を使う代わりに、全部論文の共著者になったということで、それでイグノーベル賞をもらわれたらしいんですけれども、こういうことであります。

そういう私も今までの自分の論文を見ますと、本当にオーサーになるべきであったかどうかというのを自分でも疑問視するような、自分のコントリビューションがあまりに少ない論文というのはございますので、自分のことを偉そうには言えないのですが、ただ、日本はこのgift authorshipに対して非常に甘いと言いますか、あまり悪いことと思われていない。むしろ、オーサーに加えることは、その人にいいことをしているんだというような風潮もあるように思いますが、世界の科学者全体から見ると、それはやはり相当に変なことと言いますか、やってはいけないことという認識を持つべきであると、自分への戒めのためにも、こういうことを挙げさせていただきたいと思います。

今日、いろいろな種類の不正行為の中で特に他の研究者に対して非常に影響があるのが、この捏造や改竄・偽造の類でありまして、要するに間違っただデータを世に示してその間違っただデータで他の研究者が自分の研究をするわけでありまして、自分たちの周りだけではなくて、非常に大きな悪い影響があります。

ただこういうことをすると、他のグループから、再現性がないということではいつかはバレてしまうわけですが。その再現性のない論文を出してしまうということは、私たち研究者にとっては、やはり、ぜひ避けたいことであります。だからそのためには、捏造とか改竄・偽造をするのはもってのほかなんですが、じゃあ、こういうことをしなかったら再現性のない論文を出さないかと言うと、そうではありません。捏造、改竄・偽造をまったくしなくても、きちっと実験をしてきちっとデータを得て、さらにはきちっと統計しても、後からまったく再現性のないデータと言われる、他のグループが再現できないということに陥ってしまう場合があると思います。

例えば私自身の経験で、ある遺伝子のノックアウトマウスを昔作ったんですが、そうしますと、そのホモのマウスの性別を見たところ、最初の30匹ぐらいが全部オスだったということがありました。僕たちは、もうこれは性を決める遺伝子だということで、非常に興奮しました。n=30で全部オスですから、統計したら $p < 0.000001$ ぐらいで、どう考えても有意になりますから、それを論文にしても、捏造でもないし改竄でもないし、統計もきちっと

しているわけですから何も悪くないわけですが、しかし、論文、モタモタしていて、ネズミがどんどん増えていくと、100匹ぐらいになったら、その後、メスもいっぱい生まれてきて、結局、オス・メスほとんど変わらなくなってしまいました。ですから、そういう落とし穴が研究には潜んでいると。これは不正行為ではないですが、自分を守るためという意味では非常に大切だと思います。

そういう意味で、最後のスライドですが、「significant」という用語があります。これは、今の意味は「重要な」とかですね、それから「統計的に有意な」という意味で使われますが、これは京大の統計学の佐藤先生と以前対談したときにお伺いしたのですが、この「significant」という英語の意味は、今は「重要な」とか「有意な」という意味であります。もともとはこういう意味ではなくて、もともとは「いつもと違う」と、「要注意の」という意味であったそうです。

ですから、これは僕、目から鱗でありまして、やはり仮に統計的に有意な結果が出たとしても、それは、統計的に有意ということは正解というわけでは、正しいということでは必ずしもないと。それはいつもと違うんだと。何かこれは、よくよく注意しないと間違っただけを公表してしまうかもしれないと。そういう考えを持たないと、たとえ偽造とか捏造をしなくても、間違っただけの再現性のないデータを報告してしまうことになると思います。

ですから、やはり一つの手法に頼らずに、ロックアウトで何かデータが見えたら他の系でロックダウンしてみるとか、それからレスキュー実験をして、本当にその遺伝子のロックアウトによるものかどうかを見るとかですね、そういうやっぱり二重三重のデータを積み重ねないと、こういういつもと違う要注意のことが起こっているときは、間違っただけの実験データに頼ると、間違っただけのことを報告してしまいかねないということを、最後のメッセージにしまして、私の講演を終わります。ありがとうございました。

(上田) どうもありがとうございます。質問等あられる方がいらっしゃると思いますけれども、この後に4人の演者の講演が終わった後にパネルディスカッションをしていますので、そういったところで質問・コメントをお願いいたしたいと思います。

それでは引き続きまして中山敬一先生に「ゲル画像の修正はどこまで許されるのか？Photoshopの正しい使い方」というタイトルでご講演いただきます。よろしくお願いたします。

(中山) はい。「ゲル画像の修正はどこまで許されるか？」というお話をします。今から10年ぐらい前はこのように、皆さんだいたいX線フィルムでいろんなデータを取っていました。そういうことが多かったんですけども、今はもうこういうことはあまりされずに、ほとんどCCDカメラからそのままコンピュータへ取り込んで、そのまま処理ということが多くなっています。

これは本質的には何も変わってないんですけども、一つだけ変わっていることと言えば、昔は、アナログ時代は、このシグナル・レスポンス・カーブの特性が完全にX線フィルムの特性になっていたのですから、これをいじりようがなかったんですね。

ところが最近ではCCDカメラからコンピュータに取り込みますので、このシグナル・レスポンス・カーブを、ある意味任意に自由なように設定できるというのが、最近大きく変わったところです。これによって、いろんな問題が最近起こってきています。

いろいろ科学誌において、Photoshopの使用に関して、どのような見解が取られているかという、だいたい同じなんですけれども、これは「Nature」なんです、**「Nature」**の場合は、いきなり初めから、「**a certain degree**」といういい加減な言葉で始まっています。これは、「ある程度は許してもらえるんだ」と。「許してもらえる」という言い方はおかしいですけど、ある程度はアクセプトしますと。しかしながらそれは、オリジナルのデータを正確に反映しなきゃいけないですよ。それが科学コミュニティの標準に沿っていきなりいけないですよということを書いてあります。

これまとめますと、要するに処理した画像が正確にオリジナルを反映しているか、そして科学コミュニティの標準に沿っているかということが条件なんですけれども、ただ、科学的コミュニティの標準というのは、別にどこにも書いているわけではありません。

ということはどういうことかと言うと、結局自分が決めろということなんです。非常にこれは曖昧な定義です。ただ最近、これに対していろいろ問題が起こってきているので、だんだん科学誌のほうもいろんなことを要求してきまして、だいたいオリジナル画像を提出しろとか、サプリメントの最後に全ゲル画像を、アンモディファイドのフルの画像を添付しなさいというようなことを言う雑誌が、だんだん増えてきていますが、今後は、このような方針が一般的になっていくと私は思っています。

そしてここから始まるのが、どんな画像処理がいいのか悪いのかという話なんです。適切なものというのはどういうことかと言うと、1番はもう当たり前で何も処理しないというのが当たり前なんです、許されることとしては、生データの性質を変化させない画像処理はオーケーということが、いろんな雑誌を読むと書いてあります。

では、その「変化させない」というのはどういうことかと言うと、簡単に言うと、例えば2倍のシグナルは2倍のレスポンスに直感的に見えるように、そういうような画像処理はしても、やむを得ない場合はしょうがないということを書いてあります。

逆に絶対してはいけないこととはどういうことかと言うと、当たり前なんですけれども、コピー&ペーストですね。これはもう絶対してはいけません。これをやったらもうアウトです。ですけど過去の大部分の捏造というのは、これがほとんどです。

それから知らない人もいるかもしれませんが、タッチアップは使ってはいけません。タッチアップというのは写真の傷を直すツール、スタンプツールとかそういうものですけども、例えば、仮に自分のデータの外側のところ、関係ないところに、ちょっと傷があるからそれを直したいと言っても、それはやっては捏造になります。

それから、画面の一部だけを明るさ・コントラストを変更するのも、これもダメです。

この1、2、3は、ある程度経験を積んだ人なら絶対やらないと思うんですが、4番は、例えば違う実験を一つのデータのように見せる。例えば、同じゲル上の離れたレーンを近づけ

るという場合があります。こういうときに結構見るのは、普通に近づけて間に線も何も入れないので、パッと見ると隣同士のレーンに見えるようなことがあります。しかしながらこれは本当のことを言うと、間に境界線を引かないと捏造になってしまいます。ですからこの4点は絶対に禁忌なので、皆さんよく覚えておいてください。

問題は、こういう絶対的な捏造というのは分かりやすいんですが、問題は途中のグレーゾーンなんですね。グレーゾーンというのは何かと言うと、過剰な画像処理のことですけれども、これが問題になるところです。

どこまで適切な画像処理なのかということが問題なんですが、そもそもPhotoshopというのはどういうソフトかと言うと、入力、 x を y に変換するソフトなんですね。入力というのは、例えば、ウェスタンブロットティングで言うと、ECLの化学発光の光子が x とすると、それを、どのくらい黒で、黒い画像で表示するかが y ですね、その間の関数を、Photoshopはかなり自由に設定することができます。ですから、不適切な操作をすると、非常にオリジナルとかけ離れた画像ができ上がって非常に危険だということです。

Photoshopにおいてはいろんな調整方法がありますが、ここでいくつか示したのがその代表的なものです。例えば、明るさ・コントラストというところは、ある意味、シグナル・レスポンスが直線で、これを左右もしくは傾きを変えるというのが、この明るさ・コントラストのやっていることです。それに対してレベル補正というのがあります。

これは何かと言うと、簡単に言うとZ字なんですが、一番白いところと一番黒いところを選んで、その間は直線にしますよというのがレベル補正です。トーンカーブというのは最も自由度が高い変換方法なんですけれども、このように、デフォルトではS字になっていますが、これをどんなふうにも変えることができます。非常にこれはある意味S字で一番ナチュラルな変換なんですけど、下手に使用すると非常に不自然な画像を作り出すことになります。

そのシグナル・レスポンス・カーブというものが何かということ、皆さんこれ分かって思いますが、簡単に説明すると、普通、シグナルに対してどこを黒くするか、レスポンスのカーブのことなんです。例えばこの例でいくと、このシグナルが2のところ、でもバック、だいたい普通バックグラウンドというものがありますので、そのバックグラウンド1を引いたものの正味のシグナルは1になるわけですね。それに対してレスポンスが2で出ている場合に、シグナル3のときは正味は2ですから、レスポンス4とういことで、これは直線関係にあるので、ここは使ってもいいよということです。

仮にこれを、じゃあ直線にするとどうなるかと言うと、直線にするとバックも加わっちゃうので、実際は2倍のレスポンスなのに1.5倍しか見えなくなってしまって、あまりコントラストが付いてないような絵になります。だから直線にすればいいんだというわけでもなくて、一番スムーズに見えるようなシグナル・レスポンス・カーブを描かなきゃいけないということなんですね。

例えば、以前、私たち、X線フィルムを使っていました。それで露光時間を2倍にするとか、

もしくはフィルム感度を2倍にするというようなこと、それはPhotoshopで同じようなことをすることができます。例えば、X線フィルムで露光時間を2倍にするというのは、シグナルが倍になるということですから、x軸方向に2分の1にレスポンスカーブを移動したのと同じことになります。逆に感度2倍というのは、同じシグナルで2倍のレスポンスを出すということですから、y方向に2倍にした、このようなグラフになります。

ここで気を付けなきゃいけないのは、もともとここ、例えばこういうところでちゃんと直線に乗っているというところ、このカーブをずらすと、ほとんど同じになってしまう。こちらが同じで、こういうところがほとんど同じになってしまう。こういう危険があるので、このカーブをいじるときは必ず直線のところで計るようにしなきゃいけないというのは、もう当たり前のことなんですが、しばしばこれをいじったときにこういうことが起こるということは知っておいてほしいと思います。

では何が不適正かというのは、ここ一つ例を出しましたけれども、例えば1:2で、あるシグナルがあるとします。こことここにシグナルがあるとすると、この右へカーブをワッとずらすと、この1のシグナルが極端に減って、結局2倍のシグナルが10倍ぐらいの差に見えるようにすることもできます。逆に不適正に左のほうにカーブをずらすと、この2倍のシグナルがほとんど同じ、1.2倍ぐらいにしか見えないように、ある意味つぶれているんですが、こういうふうにすることもできる。

さらにもっとひどいのは、このカーブを極端に傾きを強くすると、たった1.5倍の差が10倍ぐらいの差に見せることもできます。こういうことはもちろんしてはいけないんですけども、こういうのは不適正な画像処理の例です。

これはやってみると、これが元画像なんですけれども、これバックグラウンドを引くとこんななっちゃいますし、後ろが白いからすぐ分かります。逆にこれはつぶれた、もうプラトーに達しているんですが、こういうようになると非常につぶれた画像になってしまいますし、傾きをすごい付けると、もう何かソルト&ペッパーパターンと言って白と黒の何か画像みたいになって、こんなような不自然な画像ができます。皆さんこういうのたまに論文で見たことがあると思うんですけど、こういうのは非常に強い、画像操作で、非常に不適正なものだと思います。

何がフェアかと言うと、一番いいのは数字を入れてやるのがフェアですね。こういうふうにしてやると、画像の見た目にかかわらず、ちゃんときちんとどのぐらいの量かということが分かると思いますので、これは私、特に定量性を大事にするフィギュアには、こういうことをするのがお薦めです。

では実際の捏造の例というのが出てたので、ちょっと持ってきたんですけども、これは見て分かると思いますけど、これ、このバンドが消えているんですね。下は逆に、ここがコピーで付け加わっている。非常に上手に作ってありますけれども、こんなようなこともできるということですね。

これはたまにあるんですけど、これはコントロールは…違う実験なのに、コントロールは

同じでいいやということで、これをデュプリケートしている例です。これもダメです。

これは画像の一部だけを、ここ、スーッと減ってほしいところが増えているために、わざとこれを弱くしていったり、一部だけを変えた例ですね。

それから下の例は、徐々に強くなっているんですけども、1から2までの間はほとんどデータ、何も情報が失われていないので、1から2のここはオーケーなんですけれども、3になったところは、このへんのバンドが全部消えています。4はもう激しくこれを強くしてここだけを見せているんですけど、こういうのは明らかにやりすぎの画像操作です。

これは、いわゆるスタンプツールというのを使ってこのへんのを消しているんですね。このへんの、要するにバックグラウンドをスタンプにして、ペタペタその上からハンコを押すようにして消しています。こういうことをやると、見た目には分からないんですけど、それは雑誌のところでコントラストを上げれば一発でバレてしまうので、こういうことは、すると必ずバレます。

これはゲル写真ではないんですけど、電顕なんですけれども、ここの弱い黒い点を強調して、ここだけを強調している例ですね。ここの変なノイズを消しちゃっているという、そういう捏造例です。

これは蛍光顕微鏡なんですけども、これ、いっぱい細胞ありますけど、実はこれとかこれは他所の画像から持ってきて、ここで貼っているんです。それは何で分かったかという、このようにコントラストアジャストメントというのをやると、これが明らかに周りと違うパターンを取っているの、これは外から持ってきたということが分かります。このように、非常に、嘘をやっても、こういうことをやれば分かるんですね。

今日、私の話でお伝えしたい最も大事なことというのは、こういうことをPhotoshopを正しく使用するというのは何が大事かという、その原理とか、そのやっている画像調整の本質を理解する。その理解することから自分が何をやっているのかということ、これを正確に把握すると。そういうことが大事なことであって、今日のテーマですけども、「正しい知識があなたを救う」というのは、そういうことだということです。

最後に1枚だけですね。ウェスタンブロットティングというのは、非常に直線性が乏しい作業で、結構いろんな捏造、もしくはそういう温床になっているんですけども、私たちはもう最近こういうのをしないで、質量分析で物を、タンパク質の量を絶対定量しようというようなことを始めていまして、だんだんこういう方法からこういうより正確で正しい方法に移るんじゃないかなと私たちは考えています。以上です。

(後藤) ありがとうございます。それでは次に、東京医科歯科大学、水島昇先生に、「顕微鏡データの誤った解釈」についてお願いします。

(水島) こんにちは。医科歯科大の水島です。生命科学領域では、ウェスタンブロットが多分圧倒的にデータとして多いと思いますけれども、ひょっとすると次に多いかもしれない顕微鏡データをお話ししたいんですが。内容は非常に初歩的なので、ここにいらっしゃる皆さまにお話しする内容ではないんですけども、皆さまの下にいる、初めて実験をや

った方とか、来年研究室に来る方というときに、ぜひ注意事項として心に留めていただけたらと思います。

そもそもウェスタンブロットと決定的に違う点は、ウェスタンブロットはこういうゲルを見たら、非常にこれ汚いバンドで、たくさんノンスペがあるということは、多分すぐ分かると思いますけれども、この蛍光、例えばイムノサイトケミストリーをやったときに、このシグナルがどのぐらい汚いかというのは、このウェスタンと比較すると、これまったく分からないわけですね。

これは、たまたま私たちが別のタンパク質で取った抗体で、こうならないと分かっているのに違えようと思えるんですけども、そうでない限りは基本的にノックダウンするかノックアウトしない限り、これがどのぐらい、このウェスタンと比べて汚いものかということ、まず直感的に分かることがないというのが根本的な問題の一つだと、特異性に関する問題だと思います。

実際にいくつか具体例で顕微鏡写真のデータをお見せしたいんですけども、これ、NIH3T3細胞をサイトケミストリーで見ているものですけども、これGFPをフィルターという、緑側の波長を取るものと、赤い波長を取るもので比べて写真を撮ったもので、これは、重ね合わせたものですね。

かなり黄色のシグナルが多いので、この二つのタンパク質同士が共局在しているだろうという結論になるかと思えますけれども、これ、実際、何を染めているものかという、実は何も染色していない写真でありまして、つまり、NIH3T3細胞の持つ自家蛍光を、たまたま緑と赤のフィルターで拾うとこういうことになって、実験に失敗すると見事な共局在が出るということでもあります。

なので、これは当然でありますけれども、まずはその細胞の持つ自家蛍光が相当あるということは注意することが必要で、これも適切なコントロールを使うことによって普段は回避することができると思います。

また、ちょっとここで皆さん、不思議に思うかもしれませんが、私どもは、この単色の像はなるべく白黒の像で示そうということをやっております、これいくつか海外の著名な研究室もやっておりますけれども、これは今日の話とは違うんですが、特に緑のGFPの写真で印刷をすると、このCMYKとRGBの場合によって、プリンタによっては非常に不鮮明になる可能性があります。スライドならいいんですけども、皆さんの大事な論文をレフリーがプリントアウトして見たときに、緑で示したときに、皆さんのせつかくの良いデータがまったく見えないということもありますので、単色のデータはなるべく白黒で、最もコントラスト良く示すのがベストだと思います。

次の例ですけど、これはちゃんと染めていまして、これはミトコンドリア移行シグナルを付けたGFPで、細胞のミトコンドリアが染まっています、これはHeLa細胞です。赤い色素で染まっているものも非常によく共局在していて、これは何だろうということですけども、これは申し訳ないですが、またこれも何も染めてない例でもあります。いわゆる最も

初歩的な蛍光漏れというパターンですけれども、これはこちらの特異的なシグナルは、5mm秒の露光で、こちらが2000mm秒という非常に長い露光で撮ったもので、いい感じのシグナルが得られています。

普段こんなことはあり得ないだろうと思うかもしれませんが、もし皆さんが直接実験と一緒にやっていないで、別の方が自動露光という方法で顕微鏡を撮ると、知らず知らずに、こういうデータが出てくる可能性があります。

従いまして、顕微鏡の設定を皆さんがチェックできない場合には、露光時間とかコントラストが適切になっているかどうかということをチェックをしないと、やはり不適切な結果が出るという可能性はあると思います。

ここまでは余程初心者でなければ犯さないということかと思えますけれども、これは比較的、実はもっとあるんじゃないかというケースです。これは緑色のGFP-LC3という、私どもがやっている、オートファゴソームのマーカータンパク質で、こちらのポリグルタミンを赤で染めているものです。

これもまた見事に共局在していますので、一つの解釈としては、このポリグルタミンの凝集物をオートファゴソームが取り囲んでいるのではないかという解釈があるかと思えますけれども、実はこれはオートファジーを起こせないファイブロブラストを使った実験例ですので、これがオートファゴソームであるということはありません。何かというと、これはマーカーで使っているGFP-LC3というタンパク質が、このポリグルタミンと一緒に凝集しているただの凝集物を観察していて、これはオルガネラではないということです。

こういうことは、このタンパク質だけで起こることではなくて、多くの一過性のトランスフェクションの実験や、あるいは比較的凝集しやすいタンパク質の過剰発現系では非常によく起こることでありまして、さらに具合が悪いことに、この両者は非常によくアグってしますので、免疫沈降法をすると共免疫沈降させることもできるようになってきますので、どんどんどんどん間違っていく可能性があるということです。

したがって、こういう実験系のときにはタンパク質が共凝集する可能性があるということで、やはり他の実験系と、総合的に解釈していったほうが安全であるということです。これは中山先生の話と共通いたしますけれども、じゃあこういう一般に何も知らない人が顕微鏡を使って自動コントラストで撮ると何が起きているかということですが、これは、コントラストを調整しないと、実際にこれイメージを示しますけれども、この棒グラフで取っているグラフの、こういうあまり差がないところで、しかもカメラがそれなりの深さがあるカメラで撮っていても、十分使っていないというときには、こういう像が撮れます。

しかしながらこれを、ボタンを一つ押して自動コントラスト調整とすると、比較的暗いところを真っ黒にして、比較的明るいところを真っ白にするという調整が自動的に働きますので、こういういつも通りの画が撮れてきます。しかしながら、これ棒グラフで言うと、

下を切っているということになりますので、実はゼロではなくて、こういう波線が入る。例えばこの数字を見れば、これが下を切っているグラフということは分かるんですけども、顕微鏡画像では、この波線を引いたり下を切っていることを示しようがないので、実は皆さんが見ている多くの顕微鏡画像では、グラフで言うと下が切れている、足が切れている像を、皆さん顕微鏡画像として見ているということになると思います。

したがって、コントラストアジャストメントというのはどういうことをやっているかということをやはり理解していないと、中山先生がおっしゃるとおりで、適切なデータの表現ができないと、あるいは間違った表現をしてしまうという可能性があると思います。

最後に私ども、これある某誌にこういう特集をしたときに受けた質問の一つで、ちょっとスペースの関係からそのときにお答えできなかった質問の一つに、こういう撮った画像を、あれこれ考えるよりかは、そんなことはどうでもいいから特異性の高い手を使うことが何より優先で、こんなことはどうでもいいんじゃないかというご質問があったんですけども、実はこの質問は、もっともではあるんですけども、実は二つ大事なことが見逃されています。

一つは、まず特異性の高いということを誰が決めるかと。これはカタログに載っているから特異性が高いとか、友達が言ったから特異性が高いというわけではなくて、必ず実験的に示されないといけないんですね。そのときに、どういう実験をして特異性が高いということを示すかというときには、先ほどお話ししたようなことを慎重に検討しながら、それぞれの方が実は特異性を検討しないといけない。

二つめは、ある実験系で仮に特異性が高くても、皆さんご自身の実験系では思わぬノンスペが出るという可能性もありますので、仮にいいという抗体であってもきちんと評価しないといけないということから、メッセージとしては、いくらいいという抗体でも盲目的に抗体の特異性を信じるのはかえって危険でありますので、やはりこの実験だけではないですけれども、適切なコントロールと注意深い実験というのが何よりも必要だと思います。

今日のデータは、うちの研究室の石原くん、久万さん、板倉君が提供してくれたもので、アクノレッジしないほうがいいとも思ったんですけど、名誉のために言っておきますと、彼らがいつもああいうデータを出しているのではなくて、このシンポジウムのためにわざわざ準備をしてああいうのを撮ってくれたということで、一応名誉のために言っておきます。いろいろ内容に関しては、鈴木さんと議論させていただいたものです。どうもありがとうございました。

(上田) 水島先生、どうもありがとうございました。それでは第1部の最後の演者、加藤茂明先生に「微妙なデータをどう表現するか」というタイトルでご講演いただきます。よろしくお願いたします。

(加藤) 結論は、分子生物学会のポスターが非常に重要だと。ポスターセッションに行つて、ぜひ皆さん、どんどんディスカッションしてくださいと。直接話してください。というのは、ちょっと最近心配しているのは、いわゆるウェットの実験をやっている人たちの

間で、非常にコミュニケーションと言うかディスカッションが少し、だんだん若い人の中に少し弱い人が増えてきたんじゃないかなと心配です。

ですから、非常に無機的に生物学を考えてはいけません。生物学というのは、やはり原理とか現象を正しく理解しないと、かえって真面目な人が損をします。ですから、実験医学の実験書をいくら買っても分からないこともあるということをお話ししたいと思います。

皆さんルシフェレンスアッセイという方法をご存じかもしれませんが、これは私どもの研究室でも非常によく使う方法です。非常に便利な方法で、例えばDNAに結合する転写因子や、それからそれを助けるエピゲノムに関係する因子や、転写共役因子をアッセイするときに使う方法で、いわゆるリポーター遺伝子につないで、プラスミドを細胞に入れて測るという方法です。例えばこういうふうに、転写共役因子の効果を見るなんていう実験です。さて、それで問題は、研究室の中で真面目に実験をやる人が何回も実験をしまして、セミナーで「先生、有意差がありました」と。「これ、何回リピートしても有意差があります」ということなんですけれども、これはちょっと、私は「へえ」で、あまり信じられないと。それから、たくさん論文にレビューが回ってきまして、その論文で、先ほどの話にありましたシグニフィカント、統計的にシグニフィカントに有意差なので、これは確かに関係している因子ですと主張する論文があっても、レビューが回ってきたときに、少なくとも私はかなり怪しいと思うわけでありまして。

このルシフェレンスのデータを見る場合に、ほとんど意味のある差というのは、劇的な差がないとかなり怪しいということなんです。それはどういうことかと言いますと、実際のこのアッセイ系の原理に遡って考えると、実際の転写制御、実際の差ですね、その効果というのが非常に、最終的な測定の中に非常に差が増幅してしまう可能性があるんですね。ですから非常に差がないと、このアッセイ系だと本当かどうかということが分からないわけなんです。

と言うのは、まずこのリポーター遺伝子をまずDNAにトランスフェクトします。ですからまず細胞へのトランスフェクション効率が問題になります。それから細胞抽出液を調整するところでも、また人によってかなりうまい下手があります。

それからルシフェレンスを使ってアッセイする、測定機器や、またここでも有意差が出てきます。有意差と言うか、実験的なうまい下手が出てきますので、そのかけ算によって非常に5%の有意差というのが当然隠れてしまうようなアッセイ系なんです。

ですから、ここでいくら有意差があったと主張しても、リピートして有意差があったらいいのかもしれませんが、必ずしも本来の機能に反映していない可能性を心に留めなければいけないわけでありまして。

さて違う例で、我々の少し骨の話をしたいと思えます。実際私どもの研究室では、いま言ったルシフェレンスのような、いわゆる間接的な分子生物学的なアプローチをやっていますが、もう一方で、生理学的な、やや生理学的な研究をやっています。

これは、我々が作ったエストロゲン受容体のノックアウトマウスの骨の写真なんですけれ

ど、ここを見てお分かりのとおり、目で見ると、はっきり皆さん、この骨の中身の海綿骨というのが減っているのが見えると思います。この海綿骨が減ってくると、いわゆる家の柱と同じで、骨折の頻度が上がるということが分かっているわけです。

これを数値で表すと、実はせいぜい5%ぐらいしか数値、有意差というのは出てきません。ですから、目で見ると明らかに減っているのが分かるんですけど、実際これを数値化すると、なかなか数値に表れませんが、5%の有意差というふうになるわけです。

それで、この5%の有意差がどれだけ意味があるかということですけど、先ほどのルシフェレンスは、測定結果が出るまで、いくつかのステップがあるわけですが、骨の場合にはこのように直接測定しているんですね。ですから骨そのものの骨量を測っているわけです。

では、その5%の有意差がどのぐらい本当に意味があるのかと言うと、例えばこれは実際、ヒトの骨折の頻度があります。だいたい70歳を過ぎると骨折のリスクが非常に上がります。これは骨粗しょう症の人なんかでもものすごいリスクが上がるわけですが、実はこの骨折のリスクが2倍とか3倍に上がるときの骨量の差というのは、わずか5%以下なんですね。ですから骨の場合には、5%減ると非常に重大な骨折という、明らかな骨量減少が見られるわけです。

ですから私どもの研究室で非常に面白い議論がありまして、骨で5%増えた、減ったということが、すごいデータとして話をしますと、一方、ルシフェレンスの実験をやっている人は、自分も5%の有意差があったんだから、これはどうして認めてくれないんだというすさまじい議論になるわけです。それはどうしてそういうことが起きるのかと言うと、やはりちゃんと生物学を理解していない。それから自分の実験の原理、実験手法が現にできていないと。

ではどうしたらいいかと言うと、このポスターセッションがありますから、自分が実験をやったときに、いろいろ難しいことが出てきますね。例えば、ルシフェレンスなんかでも、先ほど言いましたように、非常にうまい人がやればトランセクションもうまい、細胞を抽出するのもうまい、ルシフェレンスのアッセイもうまいと言うと、バラツキがかなり小さくなります。

そういうことをどうしたらいいのかというのは、やはり直接、お互い実験をやっている人が、ちゃんとコツとか方法とか、決して紙に表しにくいコツというのがありますから、それをどうか皆さん、どんどんディスカッションしてください。以上です。

(後藤) はい、ありがとうございました。それでは第2部の聴衆参加型パネルディスカッションに移らせていただきます。第2部では、科学的不正を防ぐために何が必要かを具体的に考えることができると考えまして、皆さんの意見をリアルタイムで集計できるシステムを導入しました。ここで実際のレスポンスシステムのやり方について簡単にお話しします。

では次、「あなたは自分のデータのこれまでの処理や解釈に自信がありますか？」はい、

ご回答ください。

では、次行きたいと思います。ここまでは練習問題ですが、「あなたは所属機関で、これまでに研究ルールについてまとまった説明を受けたことがありますか？」これは所属機関あるいは所属のラボとかですね。研究ルール、どういうふうにするべきかということに関して、説明を受けたことがありますか。では、どうぞ。

はい、悩んでいる方は3番で。はい。「いいえ」、だいたいの方は受けてないんですね。ということが分かります。

はい、では次々行きます。「あなたの研究室には、自分の実験結果をラボの全メンバーに発表する機会がありますか？」ラボ・ミーティングとかという感じですね。では行きます。お願いします。これは2番、3番にどのぐらい行くかが注目されますが。もういいですかね。

はい、意外と13人の方は、そういう機会がないということですね。ビックリですね。

では次行きます。「あなたの研究機関には、自分の実験結果を他のラボのPIや教員に相談できる制度がありますか？」ではお願いします。はい。ないところが多いんですね。こんなに多いということになりますね。はい。よろしいでしょうか。

では。じゃあ5番まではザクザク行きます。「これまでに先行論文で報告されている実験を試みて、その実験結果が再現できなかったことはありますか？」はい、お願いします。はい。これも実感的にはかなりあるんですけど、「いいえ」という人も意外といるんですね。はい。ではとうとう踏み込んでいきたいと思います。「あなたは自分の周りで実際に科学的不正に気づいたことはありますか？」これ、完全に匿名なので、どうぞ正直にお答えください。「はい」が結構いますね。うわー。すごい。こんなにいるんですか。はい、ではそろそろ上村先生、コメントお願いします。あれ？ あれ？ 違いました？

(上村) 手はずと違いますが。まずクエスションの1番についてひと言。「所属機関でこれまで研究ルールについてまとまった説明を受けたことがありますか？」例えば大学院、皆さんが所属される大学院で、入学して最初の大学院講義、あるいはそういうガイダンスにおいて事務的な説明は多分あると思うんですけども、そういうガイダンスを受けられたことがないという方が68%おられた。どこや？ うちもその一つです、実は。恥ずかしながら。

私、過去2年、大学院講義の、入学されて最初の「A」というのを担当しておりまして、それについて、サイエンスの考え方とか、そういった取り組む姿勢についての話はしましたけれども、具体的なルールということについては実はしておりません。この機会に来年度も担当いたしますので、そういうことをぜひ入れたいと思います。

それで大事なこと、常々、この過去の、中山委員長をはじめこの委員会の活動を拝見して肝に銘じていることは、一つは絶対に精神論には立ち返らない。竹槍で戦うような、そういうことは、精神論で振りかざすようなことはせずに、何が捏造でデータの正しい処理はどのようなものを、具体的にどういう方法でするのかという、その方法論、技術論に徹して、それを徹底したいというふうに考えております。

(上田) では引き続き白髭先生、コメントをお願いできますでしょうか。

(白髭) いや、上村先生の力強い発言の後を受けて、ちょっと僕は、このアンケートの結果を見て思ったんですけれども、いや、ラボセミナーの開催というので、やっていないところが13ぐらいあるというのも、かなりこれは実はあまりほとんど予想していなかったことで、これはまあ、ラボじゃないんじゃないかなとまず思ったのと、それからあと副指導教官の存在とか、副PIの存在というのも、割と導入されていないのが多いというのも、これもだから、そもそも科学的不正とかそういうことを論じる以前に、やはりまだ制度として、こういうふうなものが、なかなかまだ根付いてない状況なのかなということ深く、ちょっと見て、割とちょっとショックだったんですけど。

それと何よりも、科学的不正に気づいたことがあるという人が半分近くいたというのは、これはどういうことなんやろかという。他人事かなと思っていたんですけど、他人事ではないということを今知りました。以上です。

(後藤) では次、ちょっと踏み込んで。

(上田) 少しパネラーの方にもコメントをいただきたいんですけども、例えば、中山先生あるいは山中先生、コメントございますでしょうか。

(山中) 不正に気づいたことがある人が50%というのは、ちょっと衝撃的な数字でありまして、マスコミの方もおられますので…。日本の研究はどうなっているんだと。

もしここで可能であれば、最初にお話ししたけれども、不正と言ってもいろんな種類がございます。なかなか捏造と偽造というのは、非常に区別されていなくて、今日の基調講演の中でも「捏造」という用語がよく使われていましたが、厳密に言うと、今日のお話のほとんどは「偽造」だったように思うのですが、もし可能であれば不正行為の内容を。これ非常に大切な問題だと思いますので、僕が説明した捏造ですね。

やってもない実験をやったかのような人が周りにおったという由々しい場合と、それから偽造ですね。ちょっと、コントラストをガーッと変えてバンドを消してしまったとか、そういうのが2番目で。

盗作と言うか、私のデータ、私が言ったのに、あの人が取ったとか、そういう盗作が3番目で、4番目が二重投稿。5番目がオーサーシップですね。サービス・オーサーシップ。ちょっとその五つに分けて、皆さまが気づいた不正というのがどのことだったのかをちょっと明らかにしておかないと、今、全部引っくるめて「不正」って。

(上田) ではですね、はい、五択でいきましょう。

(後藤) すみません。画面とは違うクエスチョンですよ。今…。

(山中) じゃあ、まず、捏造に気づいた人はどれぐらいいるのか。捏造というのは、やってもない実験をやったと報告している人が、気づいた人はいったいどれぐらい。

(後藤) じゃあ三択で。

(山中) 三択でお願いしましょう。じゃあ1番が…。じゃあ簡単に、捏造。やってもない実験をやったと言っている人に気づいたことがある。

(後藤) 2番が改竄。

(山中) 改竄ですね。実験をやって、そのデータを有利なように変えた人に気づいたことがある。3番はそれ以外ということで、オーサーのことであるとか、盗作であるとか。ですからさっき50数名でしたっけ。その方たちにまたお伺いしたらいいと思うんですけども。

(後藤) 36名の方にお伺いします。

(山中) ですから、複数回答も…複数回答なんかできないのか。一番顕著な。

(上田) 山中先生、複雑に複雑にさせていただいていますが、簡単にいきます。1番が捏造。今お答えいただきたいのは、先ほど周りで不正に気づかれたという方にお聞きいたします。まず1番が捏造、2番が改竄。3番がそれ以外。そういう内訳で、今ボタンを押してください。よろしくお願ひいたします。はい。

先ほどよりもちょっと増えたかもしれませんが、それは勇気が出たということで、この結果によると2番・改竄、3番・それ以外というのがほとんどで、1名の方、本当に捏造があった、そういう内容ですね。

(山中) 安心したと言ったら変ですけども、分かりました。やっぱりそういうの、半分ぐらいが偽造・改竄で、これはまあ、でも本当に偽造・改竄だったかというのは、かなりちゃんと調べないと分からない、勘違いもあったかもしれない。

もう一つ、やっぱり3番の「その他」で引くくめてしまったんですけど、その他・3番も半分近いんだなというので、ちょっとはつきりして、いや、よかったことはないですけども、実情が分かって。

(上田) 数十人という限られた数ですけども、こういう現状がここの会場に来ていただいている方の中の周りで起こっているということですね。それでは少しさらに踏み込んで少しいきたいと思います。

具体的に、ここからは1問1答、答えた後に少しコメントをしていただく形式でいきたいと思います。質問の6番目ですけども、「あなたは前任者から引き継いだ実験を行っています。しかし前任者の実験がどうしても再現できません。あなたならまずどうしますか？」という質問です。

それでは回答をお願いします。1番目は一人で頑張ると。2番目はPIに報告をすると。3番目は同僚、周りの研究者に相談する。4番目はちょっとよく分からないという内容でございます。回答をお願いできますでしょうか。

今、90の方が回答されていて、あと10人ほどですかね。よろしくお願いします。あと10秒以内になってしまいました。6、5、4、3、2、1、はい終わりです。よろしくお願いします。

2番目の、まずボスに、PIに報告するという方が73名。同僚に相談するという方が、その約3分の1ぐらいですかね、26名。一人で頑張るという方も3名ほどいらっしゃいます。何か状況がよく分かるような気がしますけれども、それでは中山先生、白髭先生、少しコメントをお願いできますでしょうか。

(中山) 2番がやっぱりいいと思うんですけども、どのくらい普段からPIと風通し良く皆さんが話せるか。PI側からすると、ちょっとこれ、気が重い話ですよ。前の人がもし、これ論文を出したというのに再現できないとなると、非常に気が重い。そのとき考えることは、本当にこいつがやったことのほうが正しいのかというのが、まず分からないわけですね。そのやっぱりデータの信頼性もあるので、やっぱりここで大事なことは、この回答にはないんですけども、いかにきちんと実験ノート・記録を取っておくか。

やっぱりデータの再現というのは、皆さん、分かると思いますけれども、ちょっと条件が変わると出ない実験もあります。ウィンドウが広い実験と狭い実験があって、条件が狭いやつは、ここ、5分のインキュベーションのところは10分になったらもうダメだとかですね。ここの試薬の入れ方がゆっくりになるとダメだとかそういうこともあって、そういうところまできちんと記録が取れるかどうかというところが肝になってきて、それが再現を決めるということがよくあります。そういうところがしっかりしていないと、実は正しいんだけど再現できないということもあるので。もちろん、この中の回答としては、僕は2番を支持しますが、その以前に、きちんと実験の記録をしっかり取るということを非常に推奨します。

(上田) では白髭先生、よろしくお願ひいたします。

(白髭) 私は、意外と「一人で頑張る」と答えた人が少ないというのが少し驚きで、PIに相談するのもいいんですけども、もちろんだという立場かにもよりますけれども、やっぱり再現できないというのはかなりシリアスな問題で、どこまで徹底的に再現しようと頑張るかというところに、まずは一番重要なポイントがあると思うんですね。

なので、この1番があまり少ないというのは、逆に、研究者として将来自立してやっていけるのかなというふうに、逆に考えてしまうんですけども。それで徹底的にやった後で、2番のPIと相談すると。

PIのほうに関して言うと、やはりこれは確かに中山先生がおっしゃったようにシリアスな問題で、結局これはラボの雰囲気と言うか、管理と言うか、データの管理とかノートの管理とか、どういうふうな、先ほどの研究ルールに基づいてラボが運営されているかということに、非常に拠っている問題だと思うので、そういうコメントです。ちょっと1番が少ないのが残念かなと思います。

(上田) そうですね。一人で頑張ったほうがいいのか、周りの人とディスカッションをしていながら進めたほうがいいのかというのは、後ほど多分議論にもなると思いますけれども。

それでは次の、少しさらに踏み込んだ質問に行きたいと思います。まずそれでは質問7番。ある実験結果の解釈がPI、PIに相談するという方が多かったわけですが、とあなたと、どうしても一致しません。例えば中山先生は「再現できるはずだ」と言って、「これは違います」と言う状況にあったとしますと。「そのときに、あなたならどうしますか？」という質問でございませう。

それでは回答をお願いいたします。まず1番目。仕方なくPIの意見に従うと。経験はPIの方が多いので仕方なく従うと。2番目。何としてもPIを説得する。自信があるので何としてもPIを説得したい。3番目。面倒だけれども、新たな実験を組むことでどちらが正しいかというのを検証すると。4番目。他の人にまず相談してみようと、第三者を入れようと。5番目、ちょっとよく分からないと。こういう五つの設問でございます。あと10秒の中で頑張ってください。あと10人ほどの方、よろしくお願ひします。

はい、分かれましてね。3番目の面倒だけれども新たな実験を組むという方が49名、約半数いらっしゃいます。そのさらに半分の方が、PIの意見に従うという方。PIとは違う他の人に相談するという方も、ある程度の数、16名いらっしゃいまして、何としてもPIを説得すると、自分の実験に自信があるという方は9名ほどいらっしゃいます。

これを受けまして、山中先生、水島先生。まず水島先生からコメントをお願いできますでしょうか。

(水島) おそらくサイエンティフィックには3番が一番妥当だとは思うんですけども、おそらくこういうことで本当にPIと研究員の間、本当に深刻な問題になるような場合には、おそらくこれ自体問題というよりか、そのラボに根本的に何か他の問題があるということのほうが多いのではないかと思います。

ただ私の経験としては、このとき新たな実験を組むというときに、仮に部下の人が勝手に実験をやってしまったと。で、やっぱりPIのとおり、それは無駄だったというときに、それを「無駄だった」と言ってしまうといいかどうかかなんですね。

実は私のところの場合、私が知らないときに実験をやって、実はそれまでのデータがやっぱり間違っていたと。で、新しい方向に進むというケースは、これは非常に多くありますので、仮に部下の人がやって3割ぐらいしか2割かしか正しいほうにならなかったとしても、やはりそれは非常に貴重なことだという前提のもとに研究室が運営されるというようなことが望ましいのではないかと思います。

(上田) ありがとうございます。山中先生、少しコメントございますでしょうか。

(山中) 大変難しい問題だと思うんですが、ある実験データの解釈がPIと、複数の研究者で異なると。別にPIと担当者だけではなくて、ともかくサイエンティストの間で異なるということは、よくあることです。

結局、その実験データというのはいつか論文にしたいわけですから、PIレビューを通さないとダメなわけで、そのとき、最低でも3名、4名の別の科学者の目を通すわけですから、必ずPIと研究者の間でもディスカッションになるようなことは、フェア・レビューワーに指摘されることがほとんどです。ですから結局はPIを説得する。両方の場合があつて、あるデータを見て、PIがやたら興奮して、そこまで言えないだろうという場合もあるし、逆に、実際の研究者の人がすごく興奮して、PIのほうが、いや、そんなことないやろと。

両方の場合もあるんですが、どちらの場合にしても、最後は結局PIレビューはレビューワーを納得させなきゃダメですから、その意味でも僕の講演のときにも言いましたけど、一

つの実験系ではなくて、複数の実験系で何か言わないと仕方ないんじゃないか。そういう意味では、やっぱり3番というのをやらざるをえないんじゃないかなという気がします。

(上田) はい、ありがとうございます。それでは次の質問に行きたいと思います。さらに踏み込みます。8番目の質問です。ある雑誌に、とても、あなたにとってラボにとってかはお想像ください。大事な論文を投稿いたしました。査読が返ってきました。要求された実験を、レビューワーから要求された実験を行いました。しかしながら投稿論文の主張と、要求された実験の結果というのが一致しないと。そういうシチュエーションにあなたが置かれたとします。「あなたならどうしますか？」これが質問の内容です。お答えいただけますでしょうか。

1番目、データを誰にも報告しない。2番目、同僚やPIに相談をする。3番目、違うのだから潔く論文を取り下げるように主張する。4番目、よく分からない。もしかしたらこれには答えがないかもしれませんが、あなたならどうするか。仮にそういう状況に置かれたときに、あなたならどうするかお答えください。

今、100名近くの方がお答えになっています。あと10秒です。あと数名ですね。だいたい率が良くなってきましたね。はい、出ました。2番目、同僚やPIに相談するという方が91名いらっしゃいます。3番目、潔く論文を取り下げるように主張するという方が約10名いらっしゃいます。若干名1番、データを誰にも報告しないという方が1名ぐらいいらっしゃるかもしれません。

はい。これを受けまして、上村先生、加藤先生。では加藤先生からコメントをお願いしますでしょうか。

(加藤) 1番、データを誰にも報告しない、一人いて、かなり人生損しているんじゃないかと思うんですけど。意外にレフリーが言っていることというのは、結構次のステップに重要なサジェッションが多いので、よく一致しないということはあると思います。それで、レフリーも結構フェアな人だと、一致しない結果ですごく心配することがありますけれど、意外にちょっと主張が合わなくても許してくれたりとかするときもありますし、それから一番大切なのは、次の実験のステップに進むことが多いので、ぜひ2番ですね。同僚やPIに相談したり、ラボのセミナーで、こういうコメントをもらったんだけど、ということを行うことが、いい研究ができる方向性だと思います。

(上田) 上村先生、よろしく願いいたします。

(上村) 最初に多分、ぜひ覚えておいていただきたいのは、もしそういうシチュエーションになったときに、ああ、もうこれ、ダメだということは全然ないということ、まず知っておいてほしい。その実験が期待通りの結果にならなかったのは、何か理由があるはずだし、それからその実験が本当にその論文に必要なのか、次のステップに発展するには確かに必要かもしれないけれども、いま自分が出したい論文に本当に必要なものかどうかということもあると思います。

レフリーというのは必ず過大な要求をします。それに反論するのが、我々のまたこれ務め

だというふうに思っていたきたいと思うんです。それで最近、いろんなジャーナル、著名なジャーナル側でも、レフリーが過大な要求をしているのではないか、そのために非常にパブリケーション、論文の発表について、苦痛を伴っているのではないかというふうな、そういう論調もあります。

お気づきの、お読みになった方もおられるかもしれませんが、昨年、「サイエンス」に、ペイン・フォー・パブリッシングという、短い編集のほうのレターが出ております。その中で、いかにレフリーからのコメントをどうハンドリングするかということで、一番、ここでも主張されていた大事なことは、あまり過大な要求をそのまま右から左へオーサーに戻せば、サイエンスをやっている人たちのサイエンスをする喜び、ジョイを奪うという、そういうことを指摘しております。

ですので、そこでいくつかポイントが書かれていますので、そういう場合にも、またその理由はあるかもしれないけれども、いろんな反論の仕方があると思うので、ぜひそれはレフリーとの長い戦いになって、これはしんどいんですけども、これがサイエンスをする人間の本務であるというふうにお考えいただいて、ぜひ前向きになってほしい。

そのための反論の例えばいろんなやり方、それから文章一つの書き方というの、いろいろこれはあると思うんです。ですので、素手で立ち向かうのは確かにしんどいので、PIの方の過去の論文のレフリーとのやりとりというのを教材としてもらうとか、あるいは他の方のを見せてもらうとか、そういうところへんも、非常に、必ず心強い味方になると思うので、そのへんで、ぜひ頑張っていたきたいと思います。

(上田) ありがとうございます。それでは最後の質問に移りたいと思います。これまでは現状をなるべく、あるいは想定であなたならどうするかという形でしたけれども、最後に質問をしたいと思います。9番目です。科学的不正を減らすためには何が最も有効だと思いますか。立場によって違うかもしれません。

1番目、まずお答えください。1番目、学部・大学院での教育を充実させるのが重要であると。2番目、若手というよりもPIの質を高めるのが重要なのではないか、これが2番目です。3番目、コミュニケーションの機会をなるべく増やしていくのが重要なのではないか。オープンネスが捏造や科学的不正を防ぐのではないか。4番目、科学的不正に対する罰則を強化したほうがいいんじゃないのか。5番目、分からない。この五つの中から選んで回答をください。あと10秒で最後です。ほぼ100名の方が、今お答えになっていらっしゃいます。

はい、それでは出ましたね。3番目、コミュニケーションをなるべく増やすのがいいんじゃないかという方が49名の方がいらっしゃいます。学部・大学院での、最初に入り口での教育をもう少し増やしたほうがいいんじゃないか、こういう方が26名。PIの質を高めたほうがいいんじゃないかという方が16名。罰則を強化したほうがいいという方が9名いらっしゃいます。

今までこういうふうな形で実際にありましたけれども、ここからは少し自由討論みたいな形にしたいのですが、どなたかパネルの中でコメントある方はいらっしゃいますでしょうか

か。

(山中) 一つだけ。今日のテーマが科学的不正ということだったんですが、この質問の中でも、再現性が前の先輩と得られないときとか、自分自身の研究の中で再現性が得られないときにどうするかという質問が多くて、ちょっと気になったのは、再現性を得られないということはよくあることで、昨今、不正というのがすごく言われていることもあって、そうなってくると、単純に再現性が得られないときに、あの先輩は不正していたんだと。ラボの中で再現性が得られなかったら、彼は不正していたんだと。そういうことになってしまうのは、非常に怖いと思います。

講演の中でも言いましたが、確かに不正によって再現性が得られないということもあると思いますが、そうじゃなくて、真面目に研究していて不正を全然していなくても、再現性が得られないということは十分起こりえることで、そういう意外なところから新たな発見につながるということはすごく多かったと思います。

一番、僕も知っている例というのは、EDRF。血管内皮由来性拡張物質、それが今、一酸化窒素になるということが分かっていますが、血管内皮が他の物質で刺激を受けると拡張物質を出すということがだいぶ前に分かったんですが、それが分かった経緯というのは、ある学生が動物から血管を取ってきて、ある物質をかけたら拡張していたと。ところが、後輩がまったく同じことをやったら、今度は収縮し出したんですね。

だから先輩と後輩で、まったく逆の結果で再現性が得られなかった。それは不正だとか言い出したら、もうそこで終わってしまったと思うんですが、そのときのPI、ファーチゴットさんが、よく実験のプロトコルを見たら、最初の先輩は非常に実験が上手だったと。血管をインタクトのままやっていたと。後輩は非常に腕が悪かったと。で、ゴシゴシ擦っていて内皮が剥がれてしまっていたと。だから、内皮のある血管とない血管で実験をしていて、それで全然違う結果になっていたと。

それで、EDRFの発見につながったわけですから、だから再現性が得られないイコール不正というふうになってしまうと、もうせつかくのすごい発見の機会を逃してしまうことになると思いますから、ぜひ隠したり不正と決めつけたりはせずに、やはりちゃんとディスカッションして、それを追い求めるという姿勢も、すごい大事じゃないかなというふうに感じました。

(上田) ありがとうございます。

他にはどなたかありますか。そろそろ会場のほうから少しコメントをいただきたいんですけども。はい。どうぞ。よろしくお願いします。

(会場) すみません、留学していた経験があるんですけども、その留学の先では、例えば若手の科学者がPIになったときとかそういう指導的な立場になったときに、どのように指導すればいいのかというトレーニングコースみたいなものが、比較的三つか四つのところを見ているとあるんですけど、例えば、もし日本で僕なり他の人が運良くPIになったときに、そういうトレーニングシステムというのはどういったものがあるのかということに

ついて、ちょっと教えていただきたいんですけど。

(上田) これはじゃあ中山先生あたりにコメントいただけますか。

(中山) 僕も日本中のことは知らないんですけど、少なくとも私の大学にはそういうのは一切ありません。多分、PIってみんなそうだと思うんですけど、何も知らないですね。すべて自己流。だから、危険だと思っていて、先生おっしゃるように、早くそういうトレーニングシステムの導入をすべきだと僕は思っています。

(上田) どうもありがとうございます。次の方の質問。の後に、ではよろしく願います。どうぞ。

(会場) 論文の審査をしているときに、どんな要求をしても、相手が自分の要求通りにきれいにデータを出してきて、またそのことをその次のリ・リバイスで問い詰めても、また同じようにきれいなデータを出してくるということで、もう落としようがない状態になるということがあるんですけども、そういう場合、どういようなコメントをすれば、エディターに分かってもらって、相手を「これはちょっとおかしいんじゃないか」と言って、落とすことができるというか、おかしいというふうに思ってもらえるのでしょうか。

(山中) フェアレビューというのは、研究者が嘘をつかないということを前提に行われていると僕は理解していますので、完璧に嘘をつかれたらもうどうしようもないかもしれません。

だから、その場合はやはり生データを出してほしい。全実験の、最後のグラフだけではなくて、全実験のデータを出してほしい。そういう要求はできるんじゃないか。僕はそういう要求をしたことはないですけど、されたことはありますので。だからそれはあり得ると思います。

(上田) 僕の知っている方は、自分でその実験を再現してみて、実際にそれを付けて、エディターに送るといの方を知っています。ただ、それはすべてに関してできるわけではないので、山中さんがおっしゃったのが現実的だと思います。

では次の方、よろしく願います。

(会場) 非常に微妙なことでお聞きしづらいんですけども、例えばポスドクがボスにデータを渡して、それがそのボスのプレゼンテーションとか論文書いたときに、自分の手元のデータと違っているという状態に遭遇したと仮定して。どのようにボスに言っているのかとかですね。渡米して最初の留学先で自分の身にそういうことが起こって、英語の問題とかで言い方がまずかったんだろうと思うのですが、それを言った次の日に、グラントが切れるんだよね、という話になったりとかですね。実際、どういうふうに言っているのかというのを。

(上田) 意見が合わないときにどうすればいいのかと。

(会場) 意見が合わないというか、明らかに…。というか、自分のウェスタン、ノンスペが200本あったはずなのに、何かシングルバンドになっているとかですね。

(上田) 上村先生、よろしく願います。

(上村) 簡単なあれはないと思うんですけど、例えば、このデータを、PIが使うときに、どういうスライドにされますかと。その発表するスライドを事前に見せてほしいと。あるいは自分が作って。こういうふうに作ってほしいと言われれば、こういう流れの中で作ってほしいと言われれば、自分が用意するので、それを言ってくれと。で、自分が用意すると。もし、これと、渡したスライドと違うように使うのであったら、事前にそれは言ってほしいというのが、最低限、当然言っていることだと思うんですよ。

ただ、これ私自身の身に覚えもあるんですけども、PIが無茶苦茶忙しくて、何か出張から帰ったらまた別の出張にもうすぐその日のうちにいなくなるとか、データひつつかんで行くとか、それからメール添付でやりとりすることしかできない、直に、サシで、生データをもとに、そういう時間がないときには、かなりこれは微妙な問題になると思いますね。PI側としてもやった当人の側としても、やっぱり非常にフレッシュなアピーリングなデータを出したいという反面、その時間のなさで中で決断をしなきゃいけないということがあるので、簡単な答えはないと思うんですけども、最低限、事前にどういうふうにプレゼンテーションするのかということ、実験を出された側からスライド例みたいなものを出されて、これともし違うのだったらどういうふうにされますかという話をさせてくれということは、まったく当然の要求だと思います。多分、僕、察しますに、そういうことも非常に言いづらいようなシチュエーションだったのではないかと思うんですけど。

(会場) はい、どうもありがとうございました。

(上田) 多分、皆さまの中には、いろんなコメント、あるいはご質問されたいと思う方、多数いらっしゃると思うんですけども、あいにく時間の関係で、もうそろそろ終わらなければいけません。ただ、この問題というのは、引き続き行われるので、最後に中山先生に、ワーキンググループの長でもありますので、最後にコメントをいただいて終わりにしたいと思います。よろしくお願いします。

(中山) 皆さま、今日は、こんなに集まっていたいて、どうもありがとうございます。私たち、今まで3年間、ずっとこの取り組みを続けてきました。今回、山中先生と加藤先生と私は、もう3年ということで退任しますけれども、また次に水島先生を長として、ますますこの活動を続けていきたいと思っています。

私がこの長を初めに引き受けたときの条件というのは、このワーキンググループは将来の分子生物学を背負って立つようなメンバーがやるべきだと僕は思っていて、そのようなメンバーを揃えたつもりです。

なんでかって言うと、この方たちみんな忙しいんですね。すごく。で、なかなか会議やるにしたって、全然全員が揃う時間はまるでなくて、本当、日曜日の夜に、もうどこか集まってやるとか非常に困難を極めました。それにめげず一生懸命会議をしてきました。そのような、こういう人たちが一生懸命この問題に取り組んでいるんだと真剣に考えているんだという姿勢を皆さんに示すことこそが、何よりも大切な若手教育だと私たちは思っていたので、そのようにやってきました。

こういうことは、私は1年2年やったぐらいで必ずしも劇的な効果を生むとは思っていませんが、多分これが10年、20年、続いたときに、必ず日本の科学者は世界で多分一番公正なサイエンスをするんだというような評判を得て、非常に日本の科学が尊敬を集めるようになることを、私は非常に祈っています。

本当に、今日これだけ集まっていただきまして、どうもありがとうございました。これでこの会をクローズしたいと思います。どうもありがとうございます。

(後藤) すみません、これで終わりですけれども、クリケットとレシーバーは出口でお渡ししてください。お土産じゃないので、ちゃんと置いていってください。

あと、アンケート結果は個人が特定されない形で処理いたしますので、どうぞよろしくお願いいいたします。