

平成18年1月27日

東京大学大学院工学系研究科 ^{たいら かずなり} 多比良和誠教授のRNA関連論文の再実験に関する調査を行い、1月25日、平尾公彦工学系研究科長から総長にその結果を報告した。

東京大学工学系研究科調査委員会委員：

松本洋一郎（委員長，副研究科長，教授，機械工学専攻）

田中 知（副研究科長，教授，システム量子工学専攻）

野崎 京子（専攻長，教授，化学生命工学専攻）

長棟 輝行（教授，化学生命工学専攻）

平成18年1月25日

多比良和誠教授らの RNA 関連論文の再実験に関する調査報告

研究科長から多比良教授に以下の4編の論文（番号は RNA 学会から疑惑が指摘された12編の論文リストの番号）の再実験とその詳細な結果を平成17年12月末までに提出するよう9月8日に要請した。それに対して、平成18年1月13日に多比良教授より再実験結果報告書が調査委員会宛に提出され、論文7については実験結果が再現され、論文12については今のところ実験結果は再現されていないが引き続き実験を進めていること、論文3、8については再実験がまだ行われていないことが報告された。

3. Kawasaki, H.; Taira, K. Nature 2003 Jun 19; 423(6942): 838-842.

7. Kawasaki, H.; Suyama, E.; Iyo, M.; Taira, K. Nucleic Acids Res. 2003 Feb 1; 31(3), 981-987.

8. Kawasaki, H.; Onuki, R.; Suyama, E.; Taira, K. Nat Biotechnol. 2002 Apr 20(4): 376-380.

12. Kawasaki, H.; Taira, K. Nature 2004 Sep 9; 431(7005): 211-217.

平成18年1月14日に学内外の3名の専門家を含めた調査委員会を開催し、多比良教授から提出された報告書の内容ならびに平成17年10月24日に多比良教授から提出のあった再実験材料（hDicer 発現ベクター、宿主大腸菌、発現ベクター導入大腸菌）に関する外部専門家による調査結果報告書の内容を精査し検討した。その結果、多比良教授の報告書の中で論文記載の実験結果が再現できたと報告されている論文7の hDicer の再実験結果も含めて、現段階では論文の中に示された実験結果の再現には至っていないという結論が得られた。なお、論文7に関する再実験結果として多比良教授から提出された報告と実験材料に論文に記載のものとは異なる内容が含まれていることが判明したことは、調査委員会として極めて遺憾である。

平成17年4月11日に本調査委員会発足後、日本 RNA 学会から指摘を受けた多比良教授らの RNA 関連論文に関する疑惑を解明するために、実験記録、実験試料の提出、再実験の実施などを多比良教授に依頼し、多比良教授から提出された資料や実験材料、再実験結果などを外部の専門家の協力も仰ぎつつ約9ヶ月間にわたって鋭意精査し、検討してきた。しかし、川崎助手の実験記録未記載、関係資料の散逸、不備などのため、多比良教授から十分な資料が提出されず、上記4編の論文の正当性を裏付ける科学的なデータの存在を確認することはできなかった。

以上

調 査 経 過

1. 平成17年9月8日に、平尾研究科長より上記4編の論文の再実験とその詳細な結果の報告を、12月末を目処に行うよう多比良教授に口頭にて依頼した。
2. 上記論文12の再実験の計画書（研究員B氏作成）が平成17年10月1日に多比良教授より提出された。（添付資料1：再実験報告書 pp. 11-25）
3. 平成17年10月3日付けの書面にて、調査委員会より上記4編の論文の再実験を早急に行い、遅くとも12月末までにこれらの再実験の実験結果、実験記録、実験資料を提出するよう依頼した。また、平成17年10月14日までに4編の論文に関する再実験の実験計画書、実験スケジュールを調査委員会宛に提出するよう依頼した。
4. 上記論文7のhDicerの大腸菌発現、活性確認の再実験のスケジュール案が平成17年10月14日に川崎助手より提出された。（添付資料1：再実験報告書 p. 5）
5. 同上再実験のスケジュール変更案が平成17年10月19日に多比良教授より提出された。（添付資料1：再実験報告書 pp. 6-7）
6. 平成17年10月24日に、hDicer発現用プラスミド、宿主大腸菌などの再実験用材料、川崎助手研究ノート（添付資料2：pp. 1-6）が多比良教授より提出され、同日これらの実験材料、資料のコピーを外部の専門家に送付し、再実験材料と川崎助手研究ノート記載の実験結果の精査を依頼した。
7. 平成17年10月30日に、多比良教授よりhDicer発現用プラスミド、宿主大腸菌などの再実験用材料、川崎助手研究ノート（添付資料2：pp. 1-6）記載の実験プロトコルを平成17年10月25日にA社に送付し、再実験を依頼したむね報告があった。
8. 平成17年12月9日に、多比良教授よりhDicerの大腸菌発現と活性確認の第2回目の実験結果（添付資料2：pp. 11-15）および須山氏によって行われたhDicer遺伝子の5'側断片クローニング実験に用いられたプライマー合成報告書、クローニングされたDNA断片の塩基配列解析結果などの資料の提出とA社に依頼していたhDicer発現用プラスミド上のhDicer遺伝子の全長塩基配列解析結果が出たとの報告があった。
9. 平成17年12月11日に、多比良教授より再実験の中間報告書が提出された。
10. 平成17年12月14日に、hDicerの大腸菌発現と活性確認の第2回目の実験結果および須山氏によって行われたhDicer遺伝子5'側断片クローニング関係の資料のコピーを上記の外部の専門家に送付し、精査を依頼した。
11. 平成18年1月13日に、多比良教授より再実験報告書が提出された。
12. 平成18年1月14日に、学内外の専門家3名を含めた調査委員会を開催し、多比良教授から提出された報告書の内容ならびに再実験材料に関する外部専門家による調査結果報告書（添付資料3）の内容を精査した結果、再実験報告書の中で論文に記載の実験結果が再現できたと報告されているhDicerの実験結果も含めて、現段階では論文の中に示された実験結果の再現には至っていないという結論を得た。

再実験報告書の概要と報告内容に対する調査委員会の見解

多比良教授から提出された再実験報告書の概要は以下のとおりである。

- (1) 川崎助手が論文7で使用したと思われる実験材料(hDicerの遺伝子をクローニングしたプラスミド)については存在が確認できた。
- (2) 川崎助手によるhDicerの蛋白質発現、活性確認により、論文7記載の実験結果の再現に成功した。
- (3) 川崎助手が論文7の再実験に用いた実験材料、実験プロトコルに基づいてA社に再実験を依頼した結果、現在までにプラスミド上のhDicer遺伝子のDNA塩基配列がデータベースと完全に一致したこと、このプラスミドを実験プロトコルで指定された宿主大腸菌に導入しhDicerの蛋白質発現の確認に成功したとの報告を受けた。しかし、発現したhDicerの活性確認は現時点ではできておらず、再確認中である。
- (4) 研究員Bが論文12記載の実験材料、実験プロトコルに基づいて再実験を進めているが、現段階では論文12記載のE-cadherinのプロモーター領域を狙ったsiRNAによるE-cadherinの発現抑制は確認できなかった。siRNAの塩基配列は異なるものの、論文12と同じくE-cadherinのプロモーター領域を狙ってE-cadherinの発現抑制に成功したことを報告したTingらによる論文(Nature Genetics 2005, 37(8):906-910)の再実験もあわせて行ったが、E-cadherinの明確な発現抑制は確認できず、再実験そのものがうまくいっていない可能性がある。
- (5) 論文3については、現時点ではまだ再実験は行っていない。論文記載の特異性の低い抗Hes1 polyclonal抗体(Santa Cruz Biotechnology社)では論文中に示されているELISAアッセイデータが出ないのではないかとこの疑問に答えるために、今後、ELISAアッセイの再実験を研究員Cが行う。川崎助手が使用した抗HesI抗体と同一ロットの抗体を現在入手するのは不可能であるため、現在手持ちのSanta Cruz Biotechnology社の抗Hes1 goat polyclonal IgGを用いてELISAアッセイの再実験を行う。サンプル調製に4週間、ELISAアッセイに2週間、計6週間で予定している。
- (6) 論文8についても、現時点ではまだ再実験は行っていない。論文で使用されたリボザイムライブラリーを1999年にD社に譲渡していたことを示すD社からのe-mailが発見されたので、その当時、実験で用いられた実験材料が存在したことは確認できた。しかし、現在そのライブラリーは存在していないので、リボザイムライブラリーの構築を含めて再実験をE研究員が行う。この再実験に集中して取り組んでも、半年以上の期間が必要と考えている。

以上の多比良教授から提出された再実験報告書の内容を検討した結果、論文3、8については未だ再実験が行われておらず、また、論文12については再実験が完了しておらず、現段階で得られている結果も論文に記載の実験結果を再現していないとの結論に至った。

多比良教授の再実験報告書において論文記載の実験結果が再現されたとしている論文7の hDicer の大腸菌発現、活性確認の再実験についても、今回の再実験のために論文に記載の実験材料 (EcoRV 平滑切断サイトで hDicer 遺伝子全長を導入した発現ベクター) とは全く異なる実験材料 (KpnI、NotI サイトで hDicer 遺伝子全長を導入した発現ベクター) を用いて再実験が行われているため、論文7の再実験になっていない。また、提出された hDicer 遺伝子5'側断片クローニング結果の資料によれば、増幅してクローニングされたのは hDicer 遺伝子5'側の10塩基を欠く塩基番号11-720の領域を含む断片である。この断片と他の研究者から供与された hDicer 遺伝子の cDNA 断片クローン2種とを用いて論文に記載の方法で hDicer 遺伝子全長を含む発現ベクターを構築することは不可能であり (添付資料3の pp. 8-10、pp. 14-15 参照)、論文投稿時に論文に記載の hDicer 遺伝子全長を含む発現ベクターが存在しなかった可能性も考えられる。さらに、平成17年7月19日に多比良教授から調査委員会宛に提出された hDicer 蛋白質産生および検出用のプロトコルには記載の無い培養温度 (30°C)、抗生物質添加条件 (4種類の抗生物質添加条件) で第2回目の再実験が行われたこと、また、外部の専門家による検討の結果、川崎助手研究ノート (添付資料2 : p. 1) 記載の Rosetta-gami とは異なる宿主大腸菌が用いられていることが判明したこと (添付資料3の pp. 11-12 参照) からも、今回の再実験において論文の忠実な再実験が行われたとは認められない。

以上の検討結果を総合して、調査委員会は再実験を要請した4つの論文全てについて、現段階では実験結果の再現には至っていないという結論を得た。

添付資料

1. 再実験報告書 (平成18年1月13日提出)
2. 川崎助手研究ノート (平成18年1月13日提出)
3. 再実験材料に関する外部専門家の調査結果報告書 (平成18年1月14日提出)