

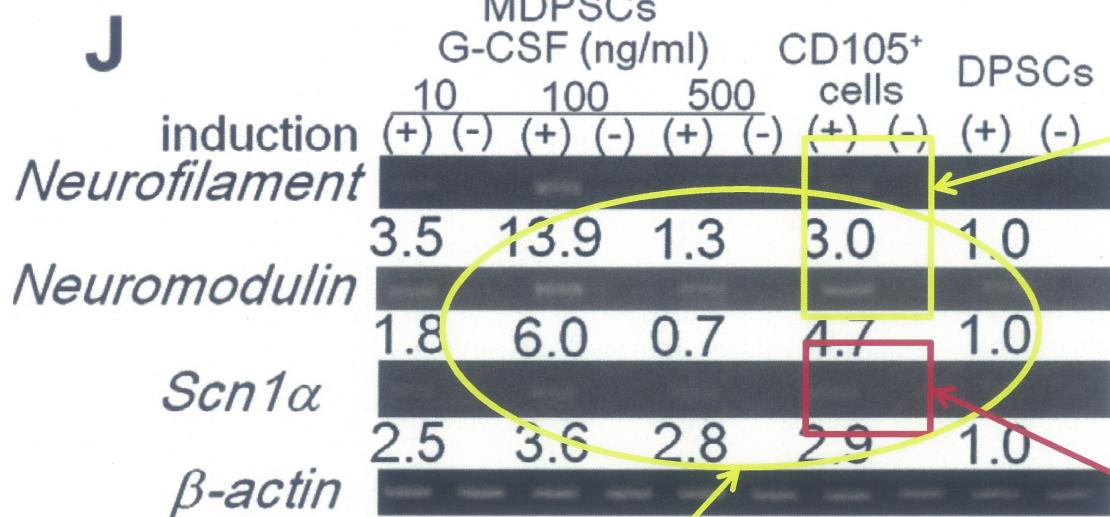
不正の認定

- ・当センターに設置した調査委員会において以下の論文の図に不正があったものと認定した。
 - ・Biomaterials 34, 9036–9047(2013)（以下「論文1」）
Fig. 1J、Fig. 1N、Fig. 2F、Fig. 4O
 - ・PLoS One 9(5), e98553(2014)（以下「論文2」）
Fig. 4B
- ・これらの論文は、増殖因子を含む液中に遊走させた歯髄幹細胞のもつ幹細胞としての特性（分化能など）について解析した基礎的な実験に基づくもの。
- ・実験回数等の虚偽（捏造）及び実験結果の操作（改ざん）という不正行為が認定されたほか、不正行為に当たらないが不適切な加工も確認された。

論文1の概要

- ヒト歯髄幹細胞(DPSCs)は細胞治療に適した高い再生能をもつ幹細胞を含んでいる。本論文は顆粒球コロニー刺激因子(元来、免疫担当細胞の一種、マクロファージが產生する液性因子サイトカインの一つで顆粒球產生の促進や好中球の活性化に作用する。医薬品としてもがん化学療法や再生不良性貧血に伴う好中球減少症に用いられる。)に対する遊走反応(化学的刺激を受けて、刺激物質に向かって又はその反対方向に移動する反応)を利用し、DPSCsからそうした幹細胞(MDPSCs)の単離法(混合状態から特定の要素を取り出す方法)について報告している。MDPSCsは高い増殖性、分化能を有するだけではなく、安全性においても核型の解析による染色体の異常、自己免疫疾患マウスモデルへの移植による腫瘍形成もみられなかった。MDPSCsはマウスへの移植実験においても優れた歯髄再生能を持つことを示した。

論文1 Fig. 1J の説明



MDPSCs とDPSCsを切り離し、その間に別の日に実施された CD105⁺cellsの電気泳動を挿入した→改ざん

Scn1aのCD105⁺cells の提供された電気泳動像は論文掲載のものと異なることを指摘したが、論文と整合する資料の提出はなかった→捏造

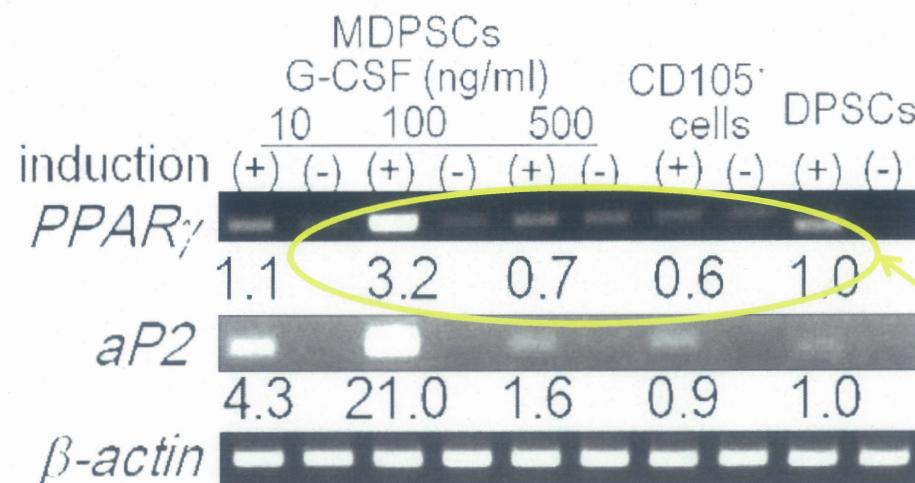
提出されたデータを用いて論文と同じ相対値が算出できなかつた。それを指摘したところ、被告発者から実験結果と整合するデータは示されず、妥当な説明もなかつた→改ざん

Neurofilament、Neuromodulin又はScn1 αの実験は、論文で記載された3回の実施は確認できず、被告発者からの提出もなかつた→捏造

電気泳動像への加工は明らかであり、また、論文に掲載された相対値、一部の電気泳動像及び論文に示す回数の実験結果について被告発者が本来示すべき基本的な資料の不足により疑いを覆すに足る証拠を示せない。

論文1 Fig. 1N の説明

N



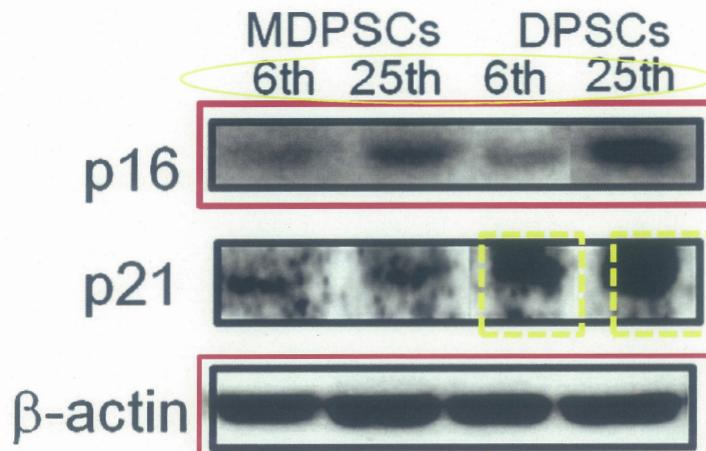
提出されたデータを用いて論文と同じ相対値が算出できなかった。それを指摘したところ、被告発者から実験結果と整合するデータは示されず、妥当な説明もなかった→改ざん

論文で記載された3回の繰り返し実験の結果は確認できず、被告発者から定量PCRでの再現実験のデータの提出はなかった。定量RT-PCRと半定量RT-PCR合わせて3回分の再現実験を行っていると説明があったが、操作方法が異なるものをそれぞれの結果として用いることはできない→捏造

論文に掲載された相対値及び論文に示す回数の実験結果について被告発者が本来示すべき基本的な資料の不足により疑いを覆すに足る証拠を示せない。

論文1 Fig. 2F の説明

F



論文では、MDPSCs及びDPSCsの継代培養は6回及び25回となっているが、実験ノートでは、MDPSCsが7回及び26回、DPSCsが8thと32thとなっていた→改ざん

全てのバンドの形が被告発者から提供されたものと合わず、その電気泳動像は論文掲載のものとは異なった→捏造

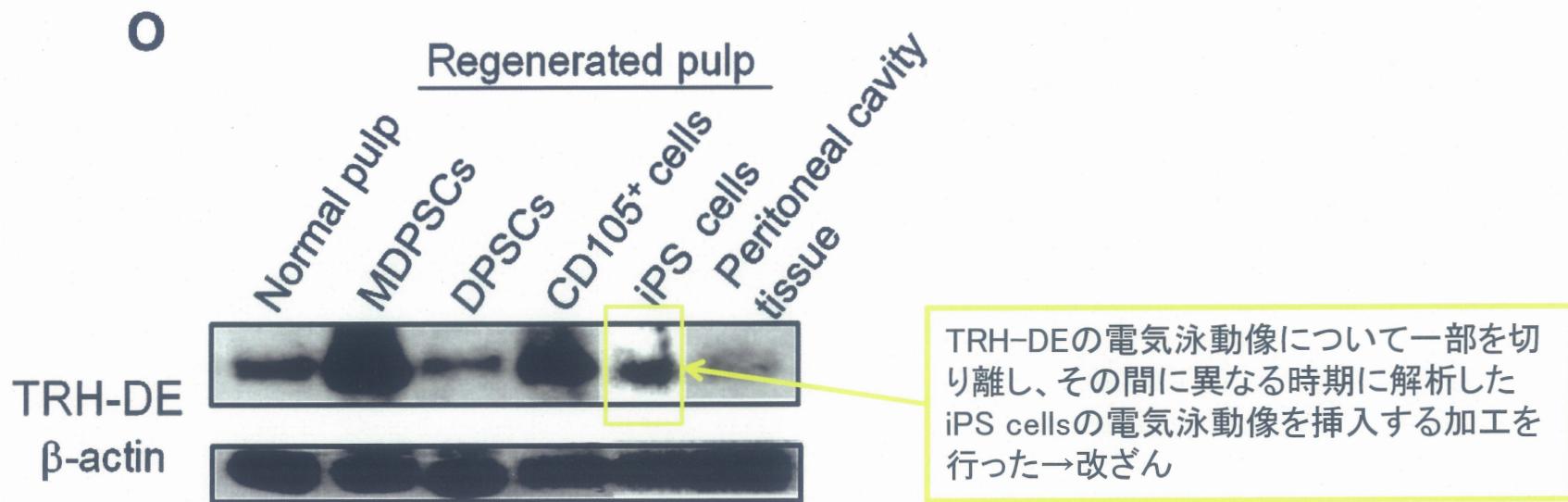
p21の電気泳動像は論文掲載のものとは異なり、右2つのバンドは交換されていた→改ざん

β-actinについては、電子データの提出があったが、その記述をノートに見いだすことができず、その取得過程については不明であった→捏造

p16及びp21の検出について2回の実験を確認したが、論文で記載された3回の実施は確認できず、被告発者からの提出もなかった→捏造

電気泳動像への加工、論文で示された継代数と実験ノートのそれと異なることは明らかであり、また、一部の電気泳動像及び論文に示す回数の実験結果について被告発者が本来示すべき基本的な資料の不足により疑いを覆すに足る証拠を示せない。

論文1 Fig. 4O の説明



TRH-DEの電気泳動像に関しては、論文で記載された3回の実施は確認できず、被告発者からの提出もなかった。
→捏造

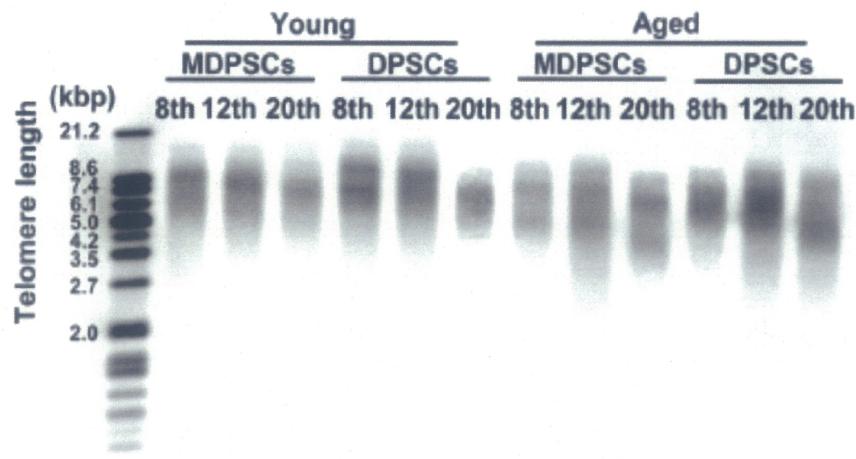
電気泳動像への加工は明らかであり、また、論文に示す回数の実験結果について被告発者が本来示すべき基本的な資料の不足により疑いを覆すに足る証拠を示せない。

論文2の概要

- 若年・老年の提供者からのDPSCsを用いて、先の論文で発表の分離法で単離したMDPSCsの加齢による変化を解析した論文である。DPSCsとは異なり、老年由来のMDPSCsも、若年由来と同様に、高い増殖性などの種々の幹細胞特性が見られた。長期培養後のMDPSCsは種々の老化マーカー(細胞の老化レベルを反映し、指標と考えられる遺伝子やタンパク質等の物質)の発現はあまり上昇せず、テロメラーゼ活性(細胞分裂寿命の指標ともされる真核生物染色体末端の構造、テロメアの長さを維持するテロメラーゼという酵素の活発さ)や、歯髄再生能などを調べるために行ったマウスへの移植実験においても加齢による差は無かった。この論文でも、MDPSCsの幹細胞特性や高い再生能は老化に影響されないことを示している。

論文2 Fig. 4B の説明

B



4回の実験で再現がとれたという論文中の記述について、論文掲載の結果と同様なものを1回確認できたが、再現性が担保できていなかった → 改ざん

論文に示す回数の実験結果が実験において示された根拠について被告発者が本来示すべき基本的な資料の不足により疑いを覆すに足る証拠を示せない。