

本学生命環境系教授及び元講師論文に関する調査報告書

平成26年3月31日
筑波大学研究公正委員会

1 経緯

(1) 情報提供の時期及び契機

平成24年2月14日に外部から、柳澤教授が責任著者である論文2報及び村山元講師が筆頭著者でかつ柳澤教授が責任著者である論文1報について、データの重複又はデータの切り貼りを指摘する情報提供があった。

この情報提供を受けて、本学では、2月16日、研究公正管理者である研究担当副学長が、生命環境系長（以下「系長」という。）に予備調査の実施を指示した。

また、2月20日に、ウェブサイトにて、柳澤教授が責任著者である論文3報（前述の2報を含む）、村山元講師が筆頭著者でかつ柳澤教授が責任著者である論文2報（前述の1報を含む）及び村山元講師が筆頭著者である論文1報について、データの重複又はデータの切り貼りを指摘する情報があることがわかった。

(2) 予備調査

研究公正管理者からの指示を受け、系長は平成24年2月16日、系長を委員長とし、5名で構成する予備調査委員会を生命環境系に設置して、調査を開始した。

2月29日に第1回予備調査委員会を開催し、指摘のあった6報の論文の指摘事項について、論文の別刷に掲載されている図及び論文のWebページから入手した図表等の資料を基に検討を行った。5月9日に第2回同委員会を開催し、対象研究者からの事情聴取を行ったが、指摘された事項の真偽を判断することは同委員会では困難であるとの結論に至り、速やかに本調査を行うべきである旨の予備調査報告書を研究公正管理者に提出した。

2 調査

(1) 調査体制

平成24年5月18日付けで予備調査委員会の報告書が研究公正管理者に提出され、研究公正管理者は本調査を行うことを決定し、平成24年5月23日、研究公正委員会において報告した。

研究公正委員会は、本調査を実施するための調査委員会設置を了承し、委員の人選及び事務手続き等を経て、平成24年7月25日に第1回調査委員会を開催した。

調査委員会の構成

委員長 阿江通良（筑波大学副学長）

委員 白岩善博（筑波大学生命環境系長）

山本正幸（公益財団法人かずさDNA研究所 副理事長・所長（～25.9.30）

大学共同利用機関法人自然科学研究機構基礎生物学研究所・所長

（25.10.1～）

上野直人（大学共同利用機関法人自然科学研究機構基礎生物学研究所 教授）

鈴木文昭（国立大学法人岐阜大学 大学院連合農学研究科長）

佐藤誠吾（筑波大学大学院生命環境科学研究科生物機能科学専攻長）

(2) 調査委員会の開催日時及び内容

第1回調査委員会（平成24年7月25日（水）14:00～16:25開催）

委員長の選出、本件に関するこれまでの経緯の説明、予備調査委員会における調査結果の報

告、調査の進め方に関する検討。

第2回調査委員会（平成24年8月10日（金）13：30～15：10開催）

対象研究者に対するヒアリングの質問事項の検討、意見交換、ヒアリング実施者の検討。

第3回調査委員会（平成24年10月2日（火）10：00～12：40開催）

柳澤純教授からの事情聴取を実施。

第4回調査委員会（平成24年11月6日（火）13：30～17：05開催）

村山明子講師等関係者からの事情聴取を実施。

全共著者への照会（平成24年11月7日～平成25年2月27日）

全共著者に対し、論文への関与について照会。

第5回調査委員会（平成25年2月28日（木）13：30～15：30開催）

まとめ及び調査報告書（案）の作成。

第6回調査委員会（平成25年3月14日～3月21日、メール審議）

文書による照会（確認事項）の実施の承認及び調査報告書（案）の修正

第7回調査委員会（平成25年6月20日～7月4日、メール審議）

確認事項（回答）の内容について確認

第8回調査委員会（平成25年7月18日～7月26日、メール審議）

文書による再照会の実施の承認

第9回調査委員会（平成25年8月2日～8月19日、メール審議）

文書による再照会への回答内容について確認

第10回調査委員会（平成25年9月20日～10月15日、メール審議）

調査報告書（案）の審議

第11回調査委員会（平成25年10月29日～11月5日、メール審議）

調査報告書（案）の審議

第12回調査委員会（平成25年12月16日～12月24日、メール審議）

調査報告書（案）の審議

（3）調査内容

ア 調査対象

（ア）対象研究者

柳澤 純・教授（筑波大学生命環境系）

村山明子・元講師（筑波大学生命環境系）

（イ）対象論文

柳澤純教授及び村山明子元講師が筑波大学名で発表した全ての論文（平成15年度～平成25年度）を調査対象とした。「調査対象論文リスト」のとおり（別紙1）

イ 調査方法

対象研究者並びに対象研究者以外の筆頭著者及び責任著者から事情聴取を行い、その他の共著者全員に文書による照会を行った。

（ア）事情聴取した者

柳澤 純教授、村山明子元講師、他2名

（イ）文書による照会を行った者38名

（ウ）連絡がとれなかった者3名

（エ）認定のポイント

- 1) オリジナルデータが存在する場合は、論文の図の画像がそのオリジナルデータから作成されているかどうか。
- 2) オリジナルデータが存在しない場合は、論文の図の画像の作成について、自己の責任において証明されたかどうか。
- 3) 対象研究者の説明責任
 - (a) 対象研究者が、不正行為が存在しないことを主張する場合には、自己の責任において、当該研究とその論文等の適正性を、科学的根拠を示して説明しなければならない。(国立大学法人筑波大学研究公正規則(以下「研究公正規則」という。))
 - (b) 被告発者が告発に係る疑惑を晴らそうとする場合には、自己の責任において、当該研究が科学的に適正な方法と手続に則って行われたこと、論文等もそれに基づいて適切な表現で書かれたものであることを、科学的根拠を示して説明しなければならない。(研究活動の不正行為への対応のガイドラインについて(以下「ガイドライン」という。))
- 4) 不正行為と認定される場合
 - (a) 被告発者の説明及びその他の証拠によって、不正行為であるとの疑いが覆されないうき。(ガイドライン)
 - (b) 対象研究者が本来存在するべき基本的な要素の不足(実験・観察記録ノート、実験データその他の研究資料等の不存在)により証拠を示せない場合。(研究公正規則)
 - (c) 被告発者が生データや実験・観察ノート、実験試料・試薬の不存在など、本来存在するべき基本的な要素の不足により、不正行為であるとの疑いを覆すに足る証拠を示せないとき。ただし、次の理由の場合はこの限りではない。(ガイドライン)
 - ・ 被告発者が善良な管理者の注意義務を履行していたにもかかわらず、その責によらない理由(例えば災害など)により、基本的な要素を十分に示すことができなくなった場合等正当な理由があると認められる場合。
 - ・ 生データや実験・観察ノート、実験試料・試薬などの不存在が、被告発者が所属する研究機関が定める保存期間を超えることによるものである場合。

※ 筑波大学が定める保存期間

国立大学法人筑波大学研究公正規則第11条第2項の「申立ては、原則として当該申立てに係る事実の発生の日から起算して、5年以内に行わなければならない。」が、生データや実験・観察ノート、実験試料・試薬などの本来存在するべき基本的な要素の保存期間を勘案して規定化し、運用しているため、5年としている。

3 調査結果(不正行為の認定結果)

調査委員会において、3報の論文の4項目について、不正を認定した。

(1) 不正行為の内容

- ・ 改ざんと認定された論文

① Cell (2008)

a) 改ざんと認定された図: Fig.2E

Fig.2Eは村山元講師が実験を行い作成したものである。当時(平成18年)、学生が再現実験を行い同様の結果を得ている(資料1)。更に、画像操作の指摘を受けた後にも学生及び研究補助員が再現実験を行い同様の結果を得ており(資料2)、再現実験のデータは調査委員会においてFig.2Eの結果と一致するものであると確認した。

よって、ここでの実験結果は、科学的には真正であるが、Fig.2E は加工されており、このオリジナルデータが不存在であるため、これがオリジナルデータから作成されたものであるのかどうかは判定不能である。特に上段はつなぎ合わせが明瞭であるのに下段のβ-Actinには対応するつなぎ目が認められないことへの納得できる説明がなされていない。

よって、Fig.2E は本学研究公正規則第 16 条の規定により、対象研究者が本来存在するべき基本的な要素の不足（オリジナルデータの不存在）により証拠を示せないため、改ざんされたものと判断する。

b) 誤りと認定された図：Fig.2D

Fig.2D は、オリジナルデータが存在し、かつオリジナルデータをどのように加工したのかが示されたが、調査委員会で確認したところ、18S rRNA について、ad-NML（青枠）及び ad-LacZ（黄枠）とも上下が反転し横幅が広がっていることが判明した。

これは、不相当であるが、duplicate の結果（1、2 とも同じ実験を行い、同じ結果がでていること）を示しており、またこの加工は実験結果に影響を及ぼすものではないことから、誤りと判断する。

②EMBO (2006)

a) 改ざんと認定された図：Fig.1A

Fig.1A は共著者であった学生のうちのいずれかが作成したものということである。当時、村山元講師をはじめ複数の者が再現実験を行い同様の結果を得ており（資料 3）、村山元講師はこのデータが正しいと判断した。更に、画像操作の指摘を受けた後にも村山元講師が再現実験を行い同様の結果を得ており（資料 4）、再現実験の結果は調査委員会において Fig.1A の結果と一致するものであると確認した。

ただし、当該画像は同一ゲルの同一露光画像を切り貼りしたとは考えられず、さらに上段は EL4 IL2 の-と+を切り離して貼り込んだ不自然なものである。また主張のように上段で条件検討をしてから下段を流したのであれば、下段に切り貼りは出現しないはずである。すなわち当該画像は意図的な加工が加わった画像であり、改ざんされたものと判断する。

b) 改ざんと認定された図：Fig.3B

Fig.3B は共著者であった学生のうちのいずれかが作成したものということである。当時、村山元講師が再現実験を行い同様の結果を得ており（資料 5）、村山元講師はこのデータが正しいと判断した。更に、画像操作の指摘を受けた後にも村山元講師が再現実験を行い同様の結果を得ており（資料 6）、再現実験の結果は調査委員会において Fig.3B と一致するものであると確認した。

ただし、当該画像は 2 カ所に切り取り及び貼り付けの操作が加えられており、意図的に加工を行わないとできない画像であって、改ざんされたものと判断する。

③MCB (2006)

a) 改ざんと認定された図：Fig.6B

Fig.6B は、作成者が不明である。画像操作の指摘を受けた後に村山元講師が Fig.6B の再現実験を行い同様の結果を得ており（資料 7）、再現実験の結果は調査委員会において Fig.6B と一致するものであると確認した。

よって、ここでの実験結果は科学的には真正であるが、Fig.6B には同一ペアのバンドが複数のレーンの異なる場所に挿入されていることなど、単なる取り違えでは起こりえない加工が加えられており、かつオリジナルデータが不存在であるため、どちらがオリジナ

ルデータから作成されたものであるのか、両者ともが改ざんであるのかは判定不能である。この加工に関して共著者全員に Fig.6B の作成について照会したが、その経緯を確認できなかった。

本図の加工は何らかの意図をもって行われた改ざんであると判断する。

b) データの不適切な流用と認定された図：Fig.2B 及び Fig.7A

Fig.2B、Fig.7A とも作成者は不明でオリジナルデータは不存在であるが、対象研究者の主張は同一ゲル上で同時に行った独立した実験であるため問題ないというものである。

Fig.2B、Fig.7A とも画像操作の指摘を受けた後に、村山元講師が再現実験を行いそのデータが提出されたが（資料 9、10、11、12）、これらの再現実験では、論文発表パターンを十分に再現出来ていないと判断する。

流用が認められないのはもとより当然であるが、このように本人の手によっても実験回ごとにバンドパターンなどの結果が大きく異なる場合は、なおさら、本実験とコントロール実験を同一条件の実験内で行い、その信頼性を担保することが不可欠であり、それを省きコントロール実験の結果を不適切に使い回した可能性を否定できない Fig.2B と Fig.7A の重複については、コントロール（対照）実験が流用されたものと判定される。

今回の事案は不正行為にはあたらないが研究者として大きな落ち度であり、その責を免れないものと判断する。

・上記以外の論文については不正行為があったと認定されなかった。

なお、不正行為の疑いの指摘があった論文のうち、④JBC(2010)の不適切な Fig.3B 及び Fig.4C については、オリジナルデータが存在しないことから、不正行為がなかったと証明できない。この点で、責任著者の落ち度が存在するが、Fig.3B 及び Fig.4C に実際に使う予定だった図及び当該図のオリジナルデータが確認できたことから、訂正を要する論文と判断する。⑤EMBO (2004) :23(24)は再現実験により実験結果は科学的に真正であること、オリジナルデータは不存在について既に事実の発生の日から 5 年を超えているため、本学の規定によって、本来存在すべき基本的な要素の不足により証拠を示せなかったことをもって不正行為があったと認定されなかった。⑥EMBO(2004):23(7)は東京大学から投稿された論文のため、柳澤純教授及び村山明子元講師の関与についてのみ確認し、疑いの指摘があった部分に関与のないことが確認された。

(2)不正行為と認定された研究に係る論文等の各著者の当該論文等及び当該研究における役割及び不正行為の程度

ア ①Cell(2008)

柳澤純教授は、改ざんと判断された Fig.2E に関与していないものの、不正行為のあった研究に係る論文等の責任を負う著者（責任著者）である。Fig.2E の改ざんが意図的かどうかは確認できないが、本学研究公正規則第 16 条の規定により、対象研究者が本来存在すべき基本的な要素の不足（オリジナルデータの不存在）により証拠を示せないため、改ざんされたものと判断された。柳澤教授は責任著者として本論文に責任を負う者であるが、論文執筆時の学生による再現実験及び調査開始後の学生及び研究補助員による再現実験において、再現実験のデータが Fig.2E の結果と一致するものと確認されたため、行為の悪質性は低いと判断する。

村山明子元講師は、改ざんと判断された Fig.2E の作成者であり、不正行為のあった研究に係る論文等の責任を負う著者（筆頭著者）である。Fig.2E の改ざんが意図的かどうかは確認できないが、本学研究公正規則第 16 条の規定により、対象研究者が本来存在すべき

基本的な要素の不足（オリジナルデータの不存在）により証拠を示せないため、改ざんされたものと判断された。村山元講師は、筆頭著者として本論文に責任を負う者であるが、論文執筆時の学生による再現実験及び調査開始後の学生及び研究補助員による再現実験において、再現実験のデータが Fig.2E の結果と一致するものと確認されたため、行為の悪質性は低いと判断する。

A氏は、改ざんと判断された Fig.2E に関与していないものの、不正行為のあった研究に係る論文等の責任を負う著者（筆頭著者（equal contribution））である。Fig.2E の改ざんが意図的かどうかは確認できないが、本学研究公正規則第16条の規定により、対象研究者が本来存在すべき基本的な要素の不足（オリジナルデータの不存在）により証拠を示せないため、改ざんされたものと判断された。A氏は筆頭著者として本論文に責任を負う者であるが、論文執筆時の学生による再現実験及び調査開始後の学生及び研究補助員による再現実験において、再現実験のデータが Fig.2E の結果と一致するものと確認されたため、行為の悪質性は低いと判断する。

以上のことから、本論文における図の加工は、適切な行為とは言えないまでも結論や実験結果を左右するものではないため、学術的・社会的影響は小さいと判断する。

なお、Fig.2E 及び Fig.2D については、訂正を要する。

イ ②EMBO(2006)

柳澤純教授は、改ざんと判断された Fig.1A 及び Fig.3B に関与していないものの、不正行為のあった研究に係る論文等の責任を負う著者（責任著者）である。改ざんと判断された Fig.1A 及び Fig.3B の作成者は共著者である学生のうちのいずれかである（特定できなかった）が、意図的な加工が加わった画像であり、行為の悪質性が高い。一方で、論文執筆時の村山元講師をはじめ複数の者による再現実験及び調査開始後の村山元講師による再現実験において、再現実験のデータが Fig.1A 及び Fig.3B の結果と一致するものと確認された。したがって、意図的な加工が加わった画像を含む論文の責任著者として責任は重いと判断する。

村山明子元講師は、改ざんと判断された Fig.1A 及び Fig.3B に関与していないものの、不正行為のあった研究に係る論文等の責任を負う著者（筆頭著者）である。改ざんと判断された Fig.1A 及び Fig.3B の作成者は共著者である学生のうちのいずれかである（特定できなかった）が、意図的な加工が加わった画像であり、行為の悪質性が高い。一方で、論文執筆時の村山元講師をはじめ複数の者による再現実験及び調査開始後の村山元講師による再現実験において、再現実験のデータが Fig.1A 及び Fig.3B の結果と一致するものと確認された。したがって、意図的な加工が加わった画像を含む論文の筆頭著者として責任は重いと判断する。

意図的な加工が加わった画像であるため行為の悪質性は高く、また、再現実験のデータが Fig.1A 及び Fig.3B の結果との一致により結論や実験結果を左右するものではないとしても学術的・社会的影響は一定程度あると判断したため、本論文は撤回を要する。

ウ ③MCB(2006)

柳澤純教授は、改ざんと判断された Fig.6B に関与していないものの、不正行為のあった研究に係る論文等の責任を負う著者（責任著者）である。Fig. 6B の作成者は、共著者である学生のうちのいずれかであるが、特定できなかった。Fig. 6B の改ざんが意図的かどうかは確認できないが、本学研究公正規則第16条の規定により、対象研究者が本来存在すべき基本的な要素の不足（オリジナルデータの不存在）により証拠を示せないため、改ざんさ

れたものと判断された。柳澤教授は責任著者として本論文に責任を負う者であるが、調査開始後の村山元講師による再現実験において、再現実験のデータが Fig. 6B の結果と一致するものと確認されたため、行為の悪質性は低いと判断する。

B及びC氏は、不正行為のあった研究に係る論文等の責任を負う著者（筆頭著者）であるが、聴取不能（メール聴取に未回答）により、改ざんと判断された Fig. 6B への関与が不明である。Fig. 6B は本学研究公正規則第 16 条の規定により、対象研究者が本来存在するべき基本的な要素の不足（オリジナルデータの不存在）により証拠を示せないため、改ざんされたものと判断された。調査開始後の村山元講師による再現実験において、再現実験のデータが Fig. 6B の結果と一致するものと確認されたものの、行為の悪質性については判断できない。

なお、村山明子元講師は、本論文の共著者であるが、論文の執筆及び図の作成における不正には関与していない。

以上のことから、本論文における図の加工は、適切な行為とは言えないまでも結論や実験結果を左右するものではないため、学術的・社会的影響は小さいと判断する。

なお、Fig.6B、Fig.2B 及び Fig.7A については、訂正を要する。

（3）不正行為があると認定された論文に関与した者

ア 柳澤 純教授（筑波大学生命環境系）

改ざんと認定された論文①Cell (2008)、②EMBO (2006)及び、③MCB (2006)の責任著者柳澤教授は、不正行為があると認定された論文①Cell(2008)、②EMBO(2006)及び③MCB(2006)の責任を負う著者（責任著者）であるが、改ざんと判断された①Cell(2008) Fig.2E、②EMBO(2006)Fig.1A 及び Fig.3B 並びに③MCB(2006)Fig.6B のいずれにも関与していない。①Cell(2008)Fig.2E 及び③MCB(2006)Fig.6B の改ざんが意図的かどうかは確認できないが、本学研究公正規則第 16 条の規定により、対象研究者が本来存在するべき基本的な要素の不足（オリジナルデータの不存在）により証拠を示せないため、改ざんと判断されたものである。

ただし、論文執筆時及び調査開始後の再現実験において、再現実験のデータが①Cell (2008)Fig.2E、②EMBO(2006)Fig.1A 及び Fig.3B 並びに③MCB(2006)Fig.6B の結果と一致するものと確認されている。

柳澤教授は責任著者として①Cell(2008)及び③MCB(2006)に責任を負う者であるが、前述のとおり再現性が確認されたため、行為の悪質性は低いと判断する。

また、改ざんと判断された②EMBO(2006)Fig.1A 及び Fig.3B の作成者は共著者である学生のうちいずれかである（特定できなかった）が、意図的な加工が加わった画像であり、当該画像を作成した者の行為の悪質性が高い。したがって、柳澤教授は、前述のとおり再現性が確認されたものの、意図的な加工が加わった画像を含む当該論文の責任著者として責任は重いと判断する。

したがって、柳澤教授は、改ざんと判断された図には関与しておらず、改ざんと判断された図のいずれも再現性が確認されたことから行為の悪質性は低いが、意図的な加工が加わった画像を含む論文（②EMBO(2006)）の責任著者として責任は重く、学術的・社会的影響は一定程度あると判断する。

イ 村山明子元講師（元筑波大学生命環境系）

改ざんと認定された論文①Cell (2008)及び②EMBO (2006)の筆頭著者

改ざんと認定された論文③MCB (2006)の共著者(ただし、図の作成には関与していない。)

村山元講師は、不正行為があると認定された論文①Cell(2008)及び②EMBO(2006)の責任を負う著者（筆頭著者）であるが、改ざんと判断された②EMBO(2006)Fig.1A 及び Fig.3B には関与していない。一方、改ざんと判断された①Cell(2008)Fig.2E の作成者である。①Cell (2008)Fig.2E の改ざんが意図的かどうかは確認できないが、本学研究公正規則第16条の規定により、対象研究者が本来存在するべき基本的な要素の不足（オリジナルデータの不存在）により証拠を示せないため、改ざんと判断されたものである。

ただし、論文執筆時及び調査開始後の再現実験において、再現実験のデータがそれぞれ①Cell(2008)Fig.2E並びに②EMBO(2006)Fig.1A及びFig.3Bの結果と一致するものと確認されている。

村山元講師は、筆頭著者として①Cell(2008)に責任を負う者であるが、前述のとおり再現性が確認されたため、行為の悪質性は低いと判断する。

また、改ざんと判断された②EMBO(2006)Fig.1A 及び Fig.3B の作成者は共著者である学生のうちのいずれかである（特定できなかった）が、意図的な加工が加わった画像であり、当該画像を作成した者の行為の悪質性が高い。したがって、村山元講師は、前述のとおり再現性が確認されたものの、意図的な加工が加わった画像を含む当該論文の筆頭著者として責任は重いと判断する。

なお、村山元講師は、③MCB(2006)の共著者であるが、論文の執筆及び図の作成における不正には関与していない。

したがって、村山元講師は、改ざんと判断された①Cell(2008)Fig.2E に関与しているものの、改ざんと判断された図のいずれも再現性が確認されたことから行為の悪質性は低いが、意図的な加工が加わった画像を含む論文（②EMBO(2006)）の筆頭著者として責任は重く、学術的・社会的影響は一定程度あると判断する。

ウ A氏（筑波大学大学院生命環境科学研究科研究員（当時）、現在、研究者番号を所持していない。）

改ざんと認定された論文①Cell (2008)の筆頭著者（equal contribution）

A氏は、不正行為があると認定された論文①Cell(2008)の責任を負う著者（筆頭著者（equal contribution））であるが、改ざんと判断された①Cell(2008)Fig.2E に関与していない。Fig.2E の改ざんが意図的かどうかは確認できないが、本学研究公正規則第16条の規定により、対象研究者が本来存在するべき基本的な要素の不足（オリジナルデータの不存在）により証拠を示せないため、改ざんと判断された。A氏は筆頭著者として本論文に責任を負う者であるが、論文執筆時及び調査開始後の再現実験において、再現実験のデータがFig.2Eの結果と一致するものと確認されたため、行為の悪質性は低いと判断する。

エ B氏（筑波大学大学院生命環境科学研究科研究員（当時）、現在、研究者番号を所持していない。）及びC氏（株アックス（当時）、現在、研究者番号を所持していない。）

改ざんと認定された論文③MCB (2006)の筆頭著者（equal contribution）

B氏及びC氏は、不正行為があると認定された論文③MCB(2006)の責任を負う著者（筆頭著者）であるが、聴取不能（メール聴取に未回答）により、改ざんと判断された Fig. 6B への関与が不明である。Fig. 6B は本学研究公正規則第16条の規定により、対象研究者が本来存在するべき基本的な要素の不足（オリジナルデータの不存在）により証拠を示せないため、改ざんと判断された。調査開始後の再現実験において、再現実験のデータが Fig. 6B の結果と一致するものと確認されたものの、行為の悪質性については判断できない。

(4) 個別の調査結果

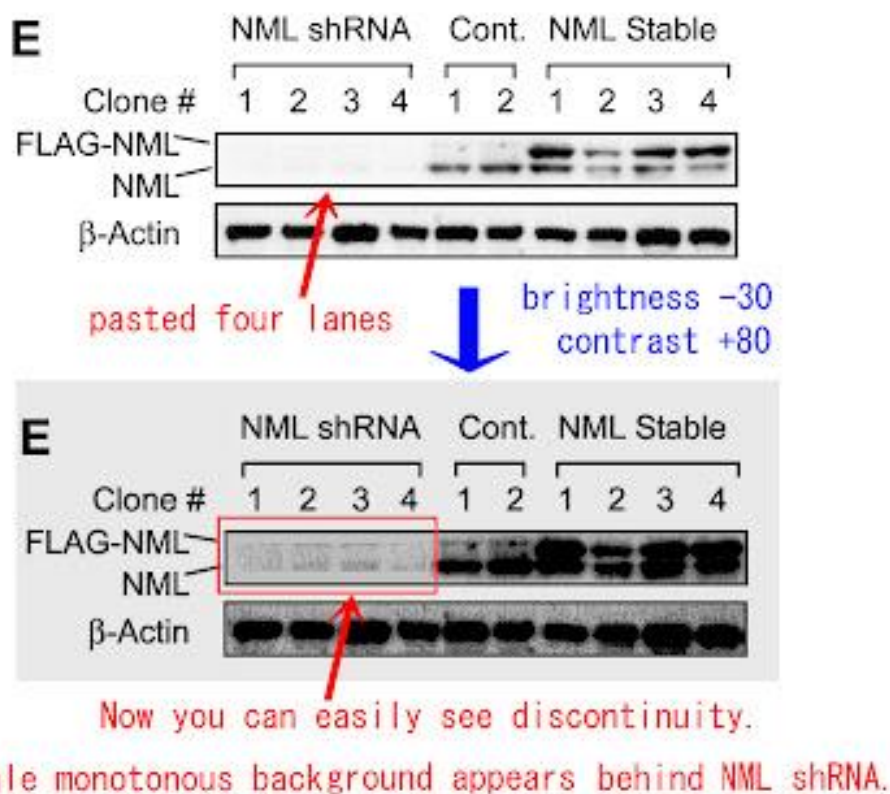
1) ①Cell (2008) Fig.2E

指摘事項

- 1) 赤枠内の4列が切り貼りされたものである(pasted four lanes)。
- 2) 明るさ-30、コントラスト+80 で画像を編集すると、切れ目が見える(Now you can easily see discontinuity.)。
- 3) NML shRNA の後ろに淡い単調な背景が現れる(Pale monotonous background appears behind NML shRNA.)。

Cell. 2008 May 16;133(4):627-39.

Fig. 2E



認定結果

Fig.2E は村山元講師が実験を行い作成したものである。当時（平成 18 年）、学生が再現実験を行い同様の結果を得ている（資料 1）。更に、画像操作の指摘を受けた後にも学生及び研究補助員が再現実験を行い同様の結果を得ており（資料 2）、再現実験のデータは調査委員会において Fig.2E の結果と一致するものと確認した。

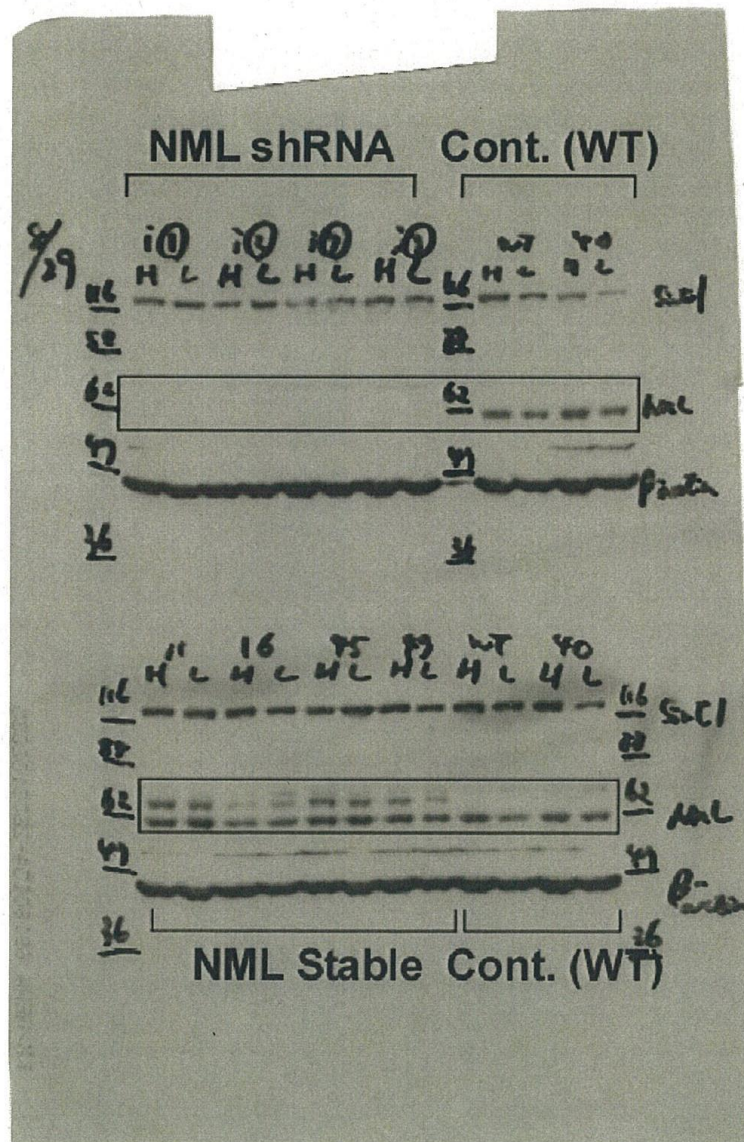
よって、ここでの実験結果は、科学的には真正であるが、Fig.2E は加工されており、このオリジナルデータが存在しないため、これがオリジナルデータから作成されたものであるのかどうかは判定不能である。特に上段はつながり合わせが明瞭であるのに下段の β -Actin には対応するつながり目が見られないことへの納得できる説明がなされていない。

よって、Fig.2E は本学研究公正規則第 16 条の規定により、対象研究者が本来存在すべき基本的な要素の不足（オリジナルデータの不存在）により証拠を示せないため、改ざんされたものと判断する。

別の回実験結果 (20060829)

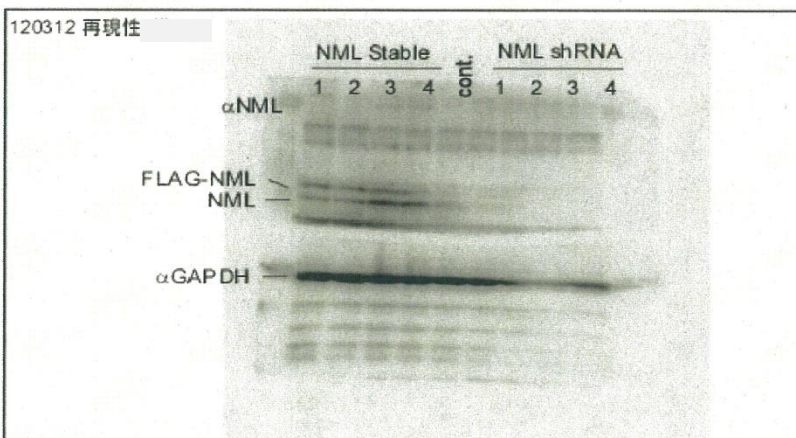
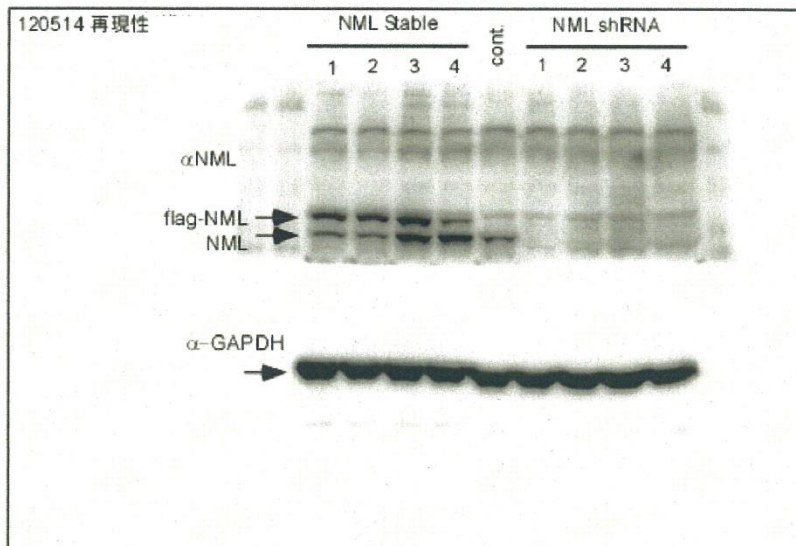
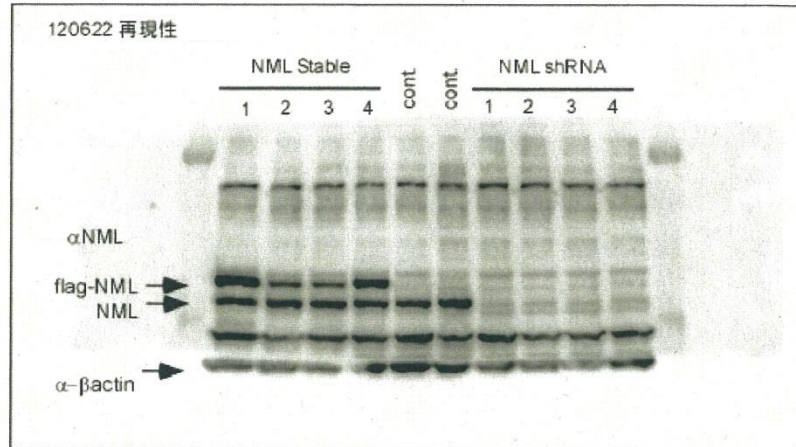
Fig.2E

フィルムあり。



再現実験結果 (2012)

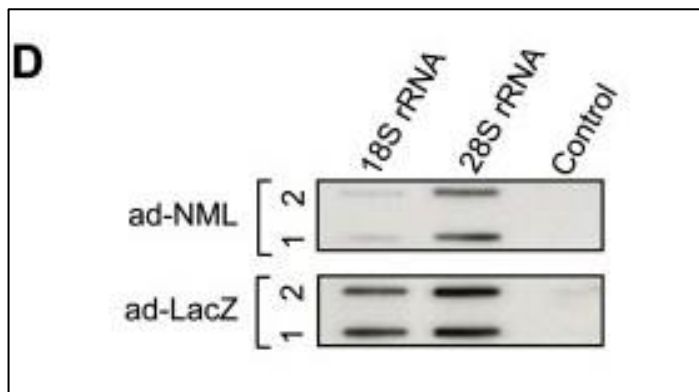
Fig.2E



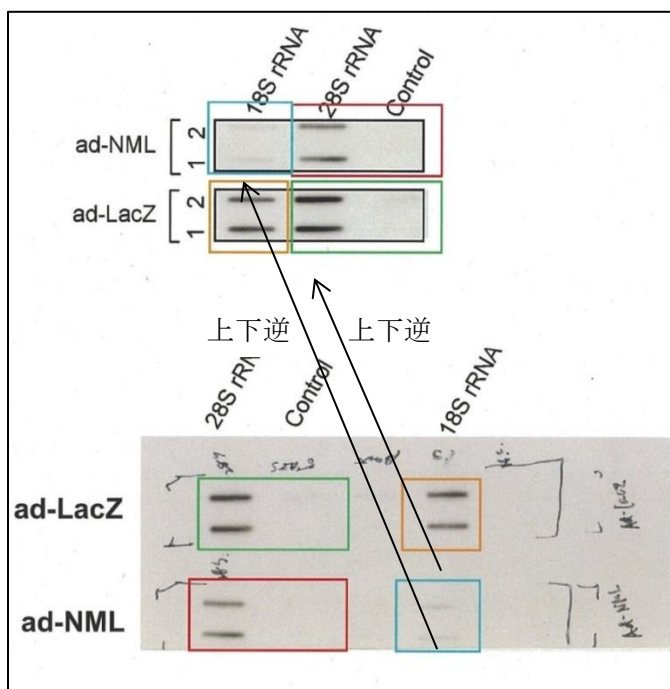
2) ①Cell(2008) Fig.2D

確認結果

- 1) 同一ゲルの余分なレーンを詰めた可能性がある。
- 2) オリジナルデータ有り。
- 3) オリジナルデータの黄枠内の写真が論文図では上下・左右反転して横幅が広がっている。
- 4) 水色枠内の写真も少なくとも上下反転しており、横幅も広い。
- 5) 緑枠、赤枠内は幅が広がっているものの上下はそのまま使われているように見えることから、全体としては不適當であると言える。



Original data



認定結果

Fig.2D は、オリジナルデータが存在し、かつオリジナルデータをどのように加工したのかが示されたが、調査委員会で確認したところ、18S rRNA について、ad-NML (青枠) 及び ad-LacZ (黄枠) とともに上下が反転し横幅が広がっていることが判明した。

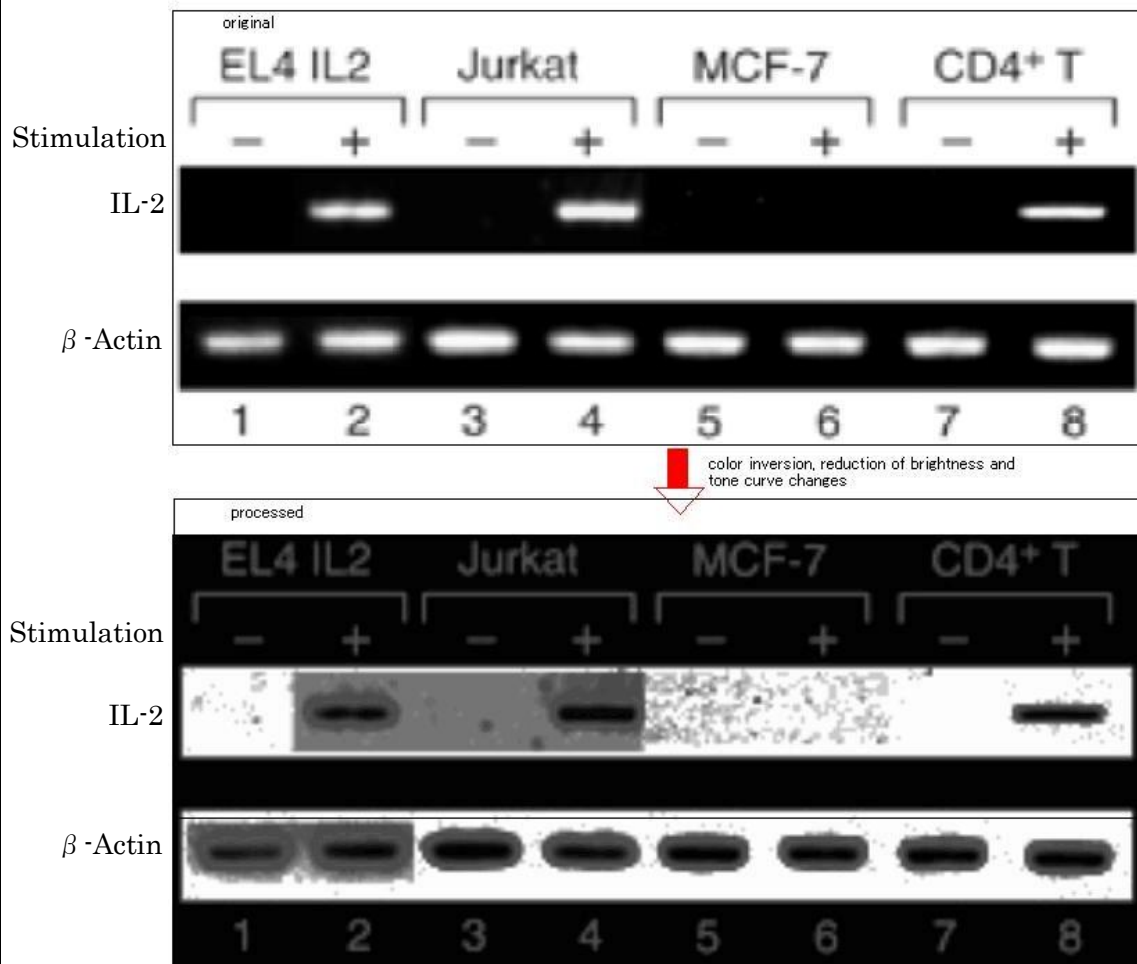
これは、不適當であるが、duplicate の結果 (1、2 とも同じ実験を行い、同じ結果がでていること) を示しており、またこの加工は実験結果に影響を及ぼすものではないことから、誤りと判断する。

3) ②EMBO (2006) Fig.1A

指摘事項

白黒反転、明るさ減少、トーンカーブ変更(color inversion, reduction of brightness and tone curve changes)、切り貼りしたと思われる画像が現れる。

A. Murayama et al. The EMBO Journal (2006) 25, 1081 - 1092, doi:10.1038/sjembj.7601012 Fig.1



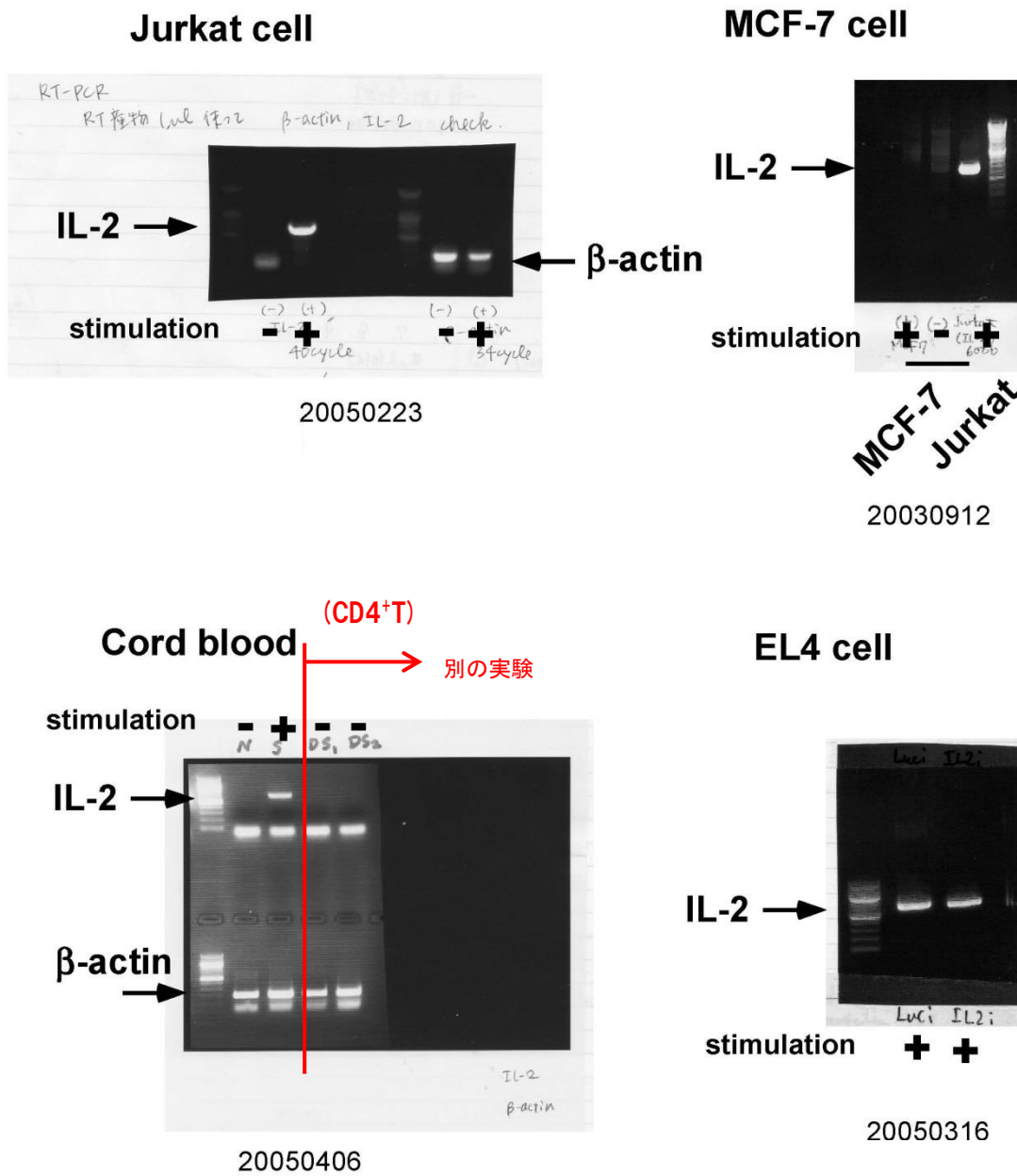
認定結果

Fig.1A は共著者であった学生のうちのいずれかが作成したものということである。当時、村山元講師をはじめ複数の者が再現実験を行い同様の結果を得ており（資料 3）、村山元講師はこのデータが正しいと判断した。更に、画像操作の指摘を受けた後にも村山元講師が再現実験を行い同様の結果を得ており（資料 4）、再現実験の結果は調査委員会において Fig.1A の結果と一致するものであると確認した。

ただし、当該画像は同一ゲルの同一露光画像を切り貼りしたとは考えられず、さらに上段は EL4 IL2 の-と+を切り離して貼り込んだ不自然なものである。また主張のように上段で条件検討をしてから下段を流したのであれば、下段に切り貼りは出現しないはずである。すなわち当該画像は意図的な加工が加わった画像であり、改ざんされたものと判断する。

別回実験結果

Figure.1A

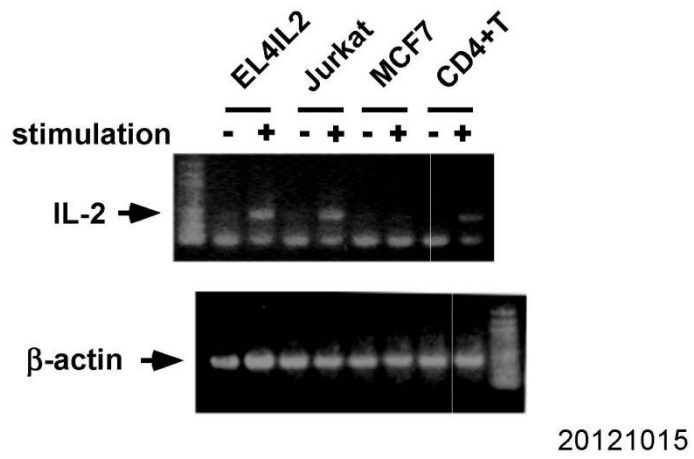
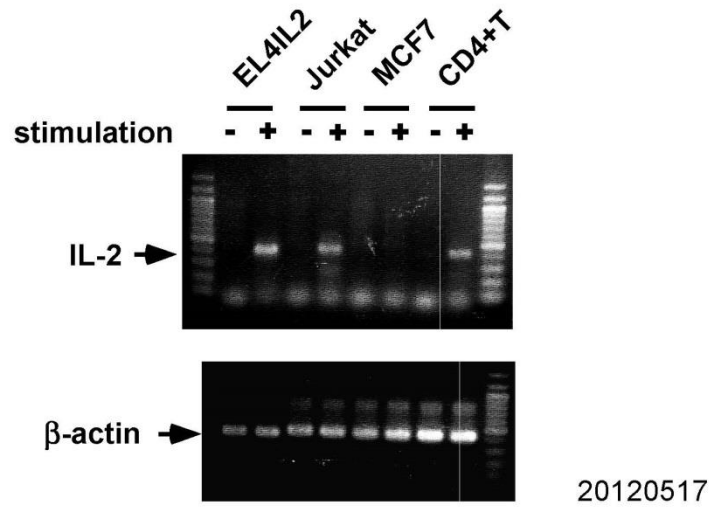


MCF-7が発現しないことを簡易に確認した実験。
 beta actinはここではやっていない。発現しない場合は黒いままなので、発現しないのか流れていないのかわからないので、発現することがわかっていている Jurkat を隣に流してちゃんと流れていることを確認している。

簡易に確認した実験。
 beta actinはここではやっていない。マイナスもここではやっていない。

再現性実験結果

Fig.1A

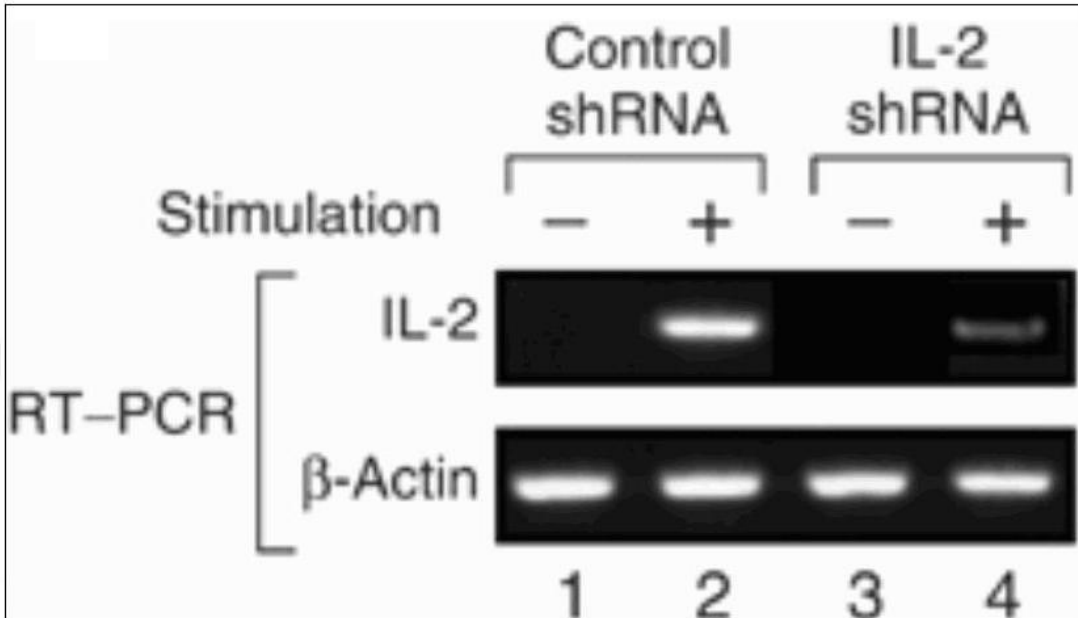


4) ②EMBO (2006) Fig.3B

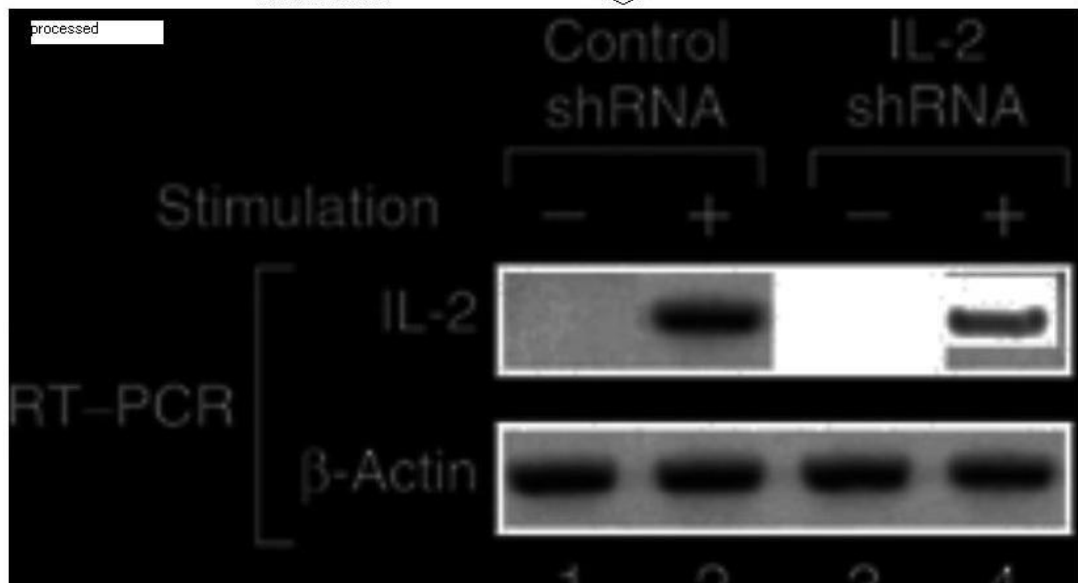
指摘事項

白黒反転、明るさ減少、トーンカーブ変更(color inversion, reduction of brightness and tone curve changes)、切り貼りしたと思われる画像が現れる。

A. Murayama et al. The EMBO Journal (2006) 25, 1081 - 1092, doi:10.1038/sj.emboj.7601012 Fig.3



color inversion, reduction of brightness and tone curve changes



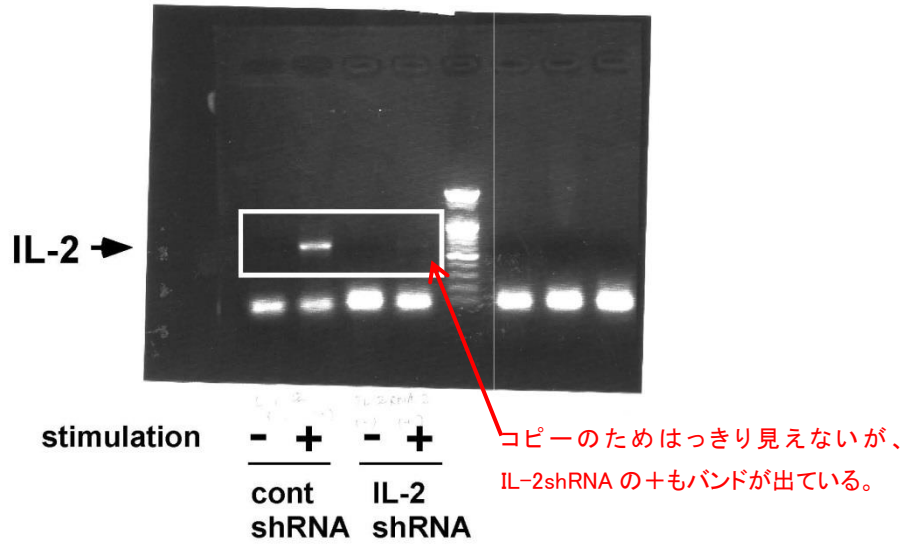
認定結果

Fig.3B は共著者であった学生のうちのいずれかが作成したものということである。当時、村山元講師が再現実験を行い同様の結果を得ており（資料 5）、村山元講師はこのデータが正しいと判断した。更に、画像操作の指摘を受けた後にも村山元講師が再現実験を行い同様の結果を得ており（資料 6）、再現実験の結果は調査委員会において Fig.3B と一致するものであると確認した。

ただし、当該画像は二重に操作が加えられており、意図的に加工を行わないとできない画像であって、改ざんされたものと判断する。

Fig.3B

村山実験結果 2005年01月07日



村山実験結果 2005年05月25日

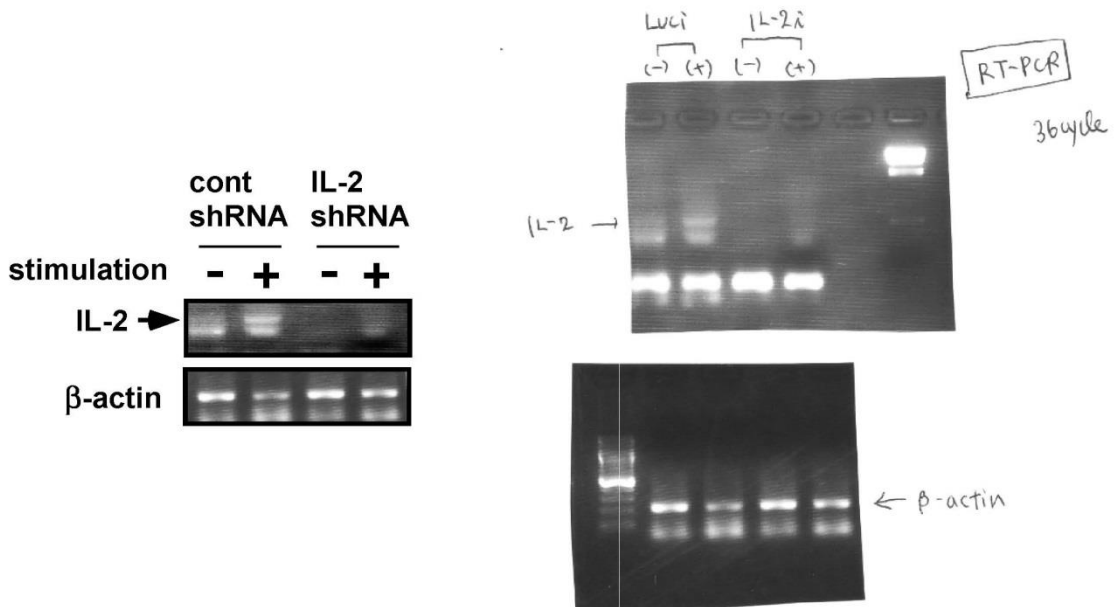
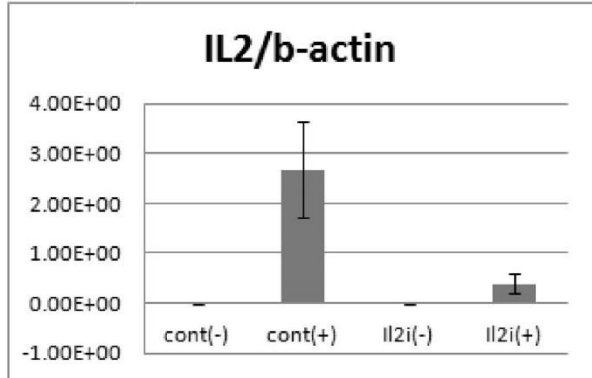
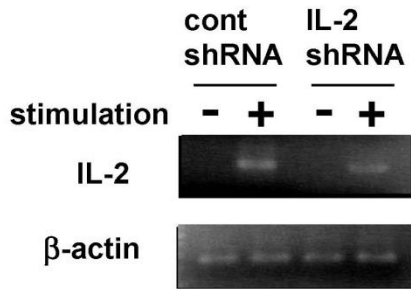
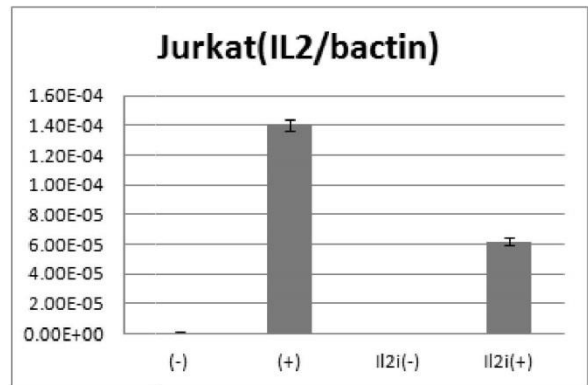
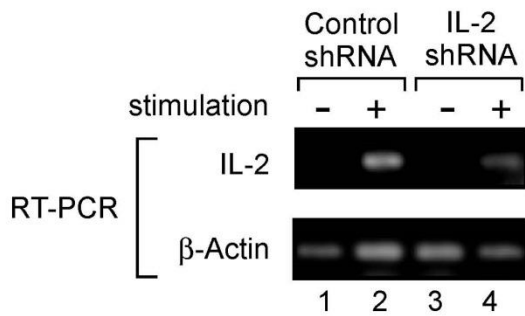


Fig.3B

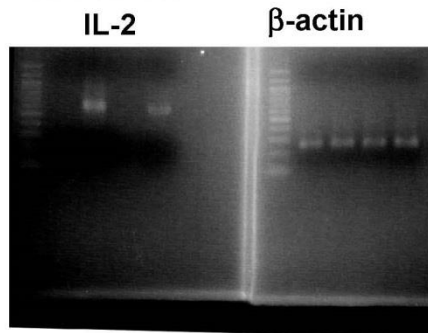
20120212



20120409

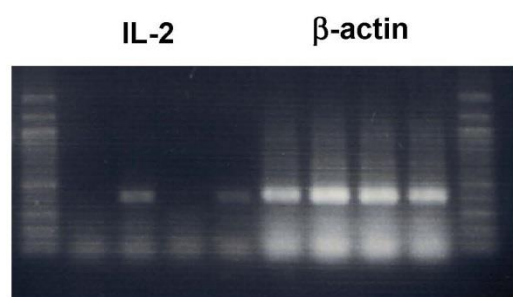


20120212



stimulation	-	+	-	+	-	+	-	+
	IL-2		IL-2		β-actin		β-actin	
	cont shRNA	IL-2 shRNA	cont shRNA	IL-2 shRNA	cont shRNA	IL-2 shRNA	cont shRNA	IL-2 shRNA

20120409



	-	+	-	+	-	+	-	+
	IL-2		IL-2		β-actin		β-actin	
	cont shRNA	IL-2 shRNA	cont shRNA	IL-2 shRNA	cont shRNA	IL-2 shRNA	cont shRNA	IL-2 shRNA

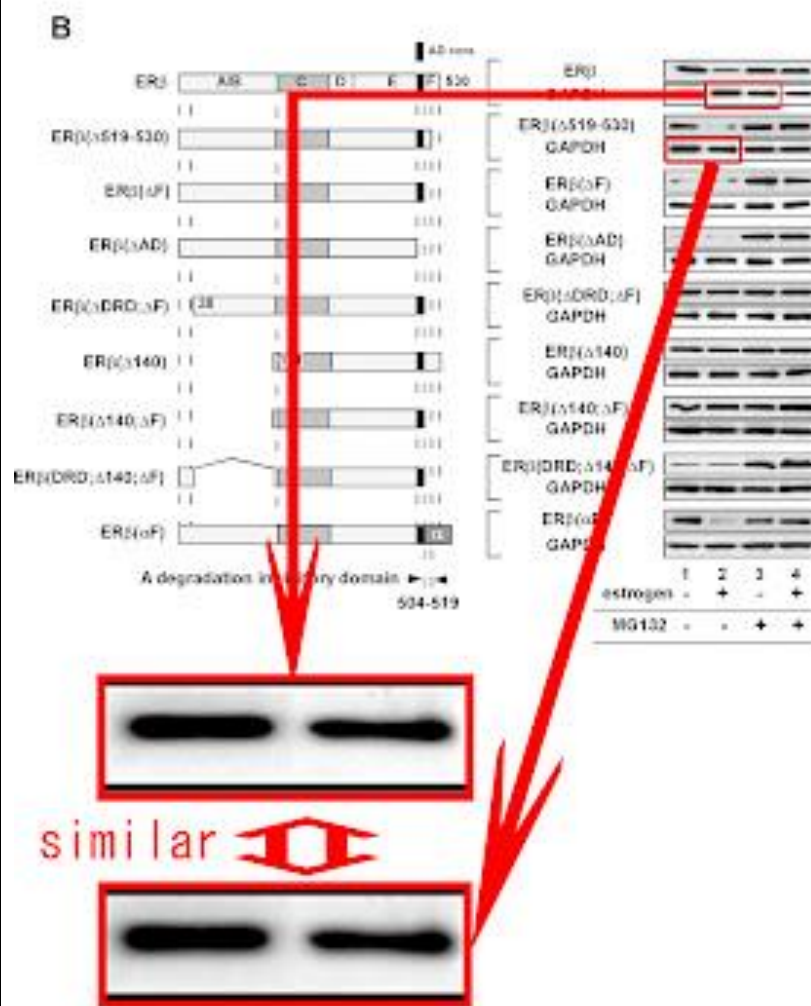
5) ③MCB (2006) Fig.6B

指摘事項

赤枠が同じ(identical)画像ではないか。

Mol Cell Biol. 2006 Nov;26(21):7966-76.

Fig. 6B



認定結果

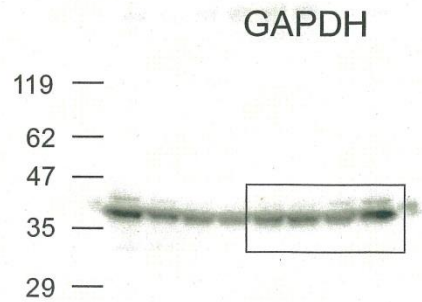
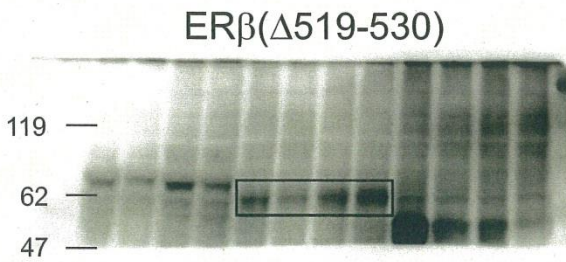
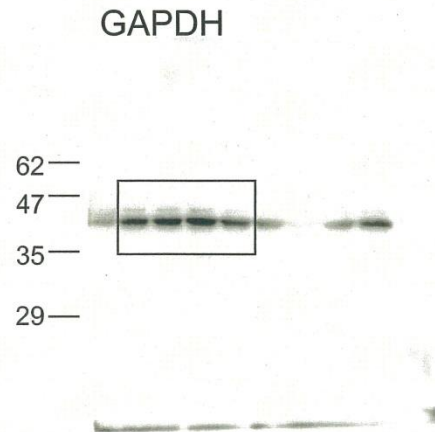
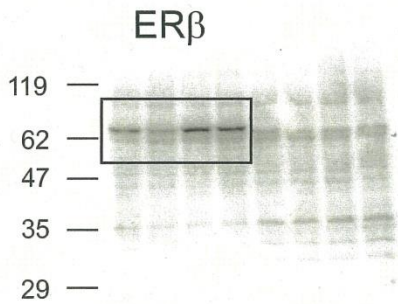
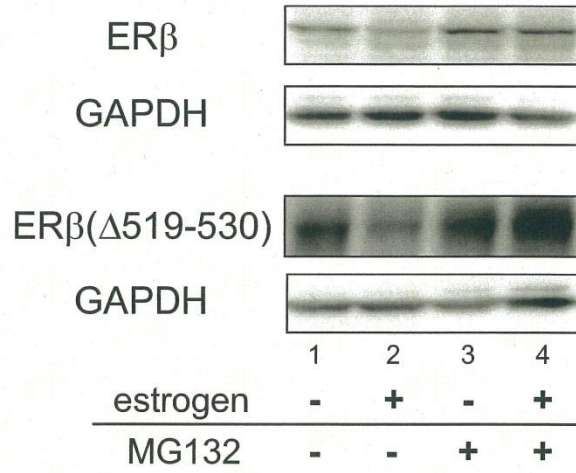
Fig.6B は、作成者が不明である。画像操作の指摘を受けた後に村山元講師が Fig.6B の再現実験を行い同様の結果を得ており(資料7)、再現実験の結果は調査委員会において Fig.6B と一致するものであると確認した。

よって、ここでの実験結果は科学的には真正であるが、Fig.6B には同一ペアのバンドが複数のレーンの異なる場所に挿入されていることなど、単なる取り違えでは起こりえない加工が加えられており、かつオリジナルデータが存在しないため、どちらがオリジナルデータから作成されたものであるのか、両者ともが改ざんであるのかは判定不能である。この加工に関して共著者全員に Fig.6B の作成について照会したが、その経緯を確認できなかった。

本図の加工は何らかの意図をもって行われた改ざんであると判断する。

再現性実験結果

Fig.6B



6) ③MCB (2006) Fig.2B×Fig.7A

指摘事項

赤枠が同じ(identical)画像ではないか。

Mol Cell Biol. 2006 Nov;26(21):7966-76.

Fig. 2B

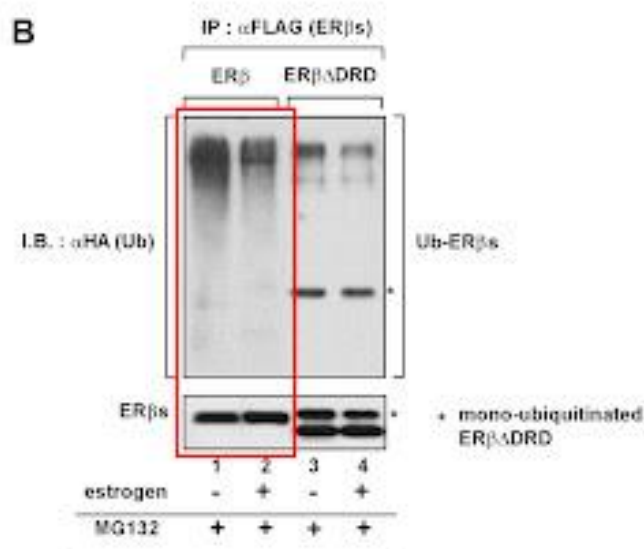
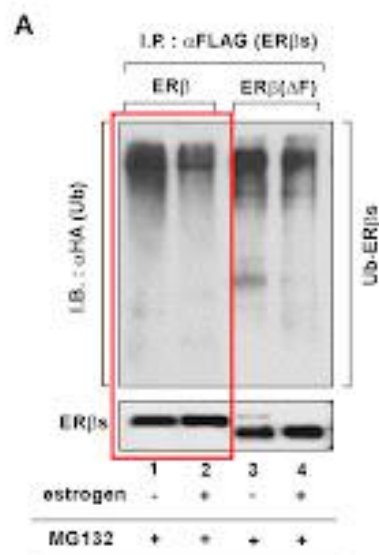


Fig. 7A



認定結果

Fig.2B、Fig.7A とも作成者は不明でオリジナルデータは不存在であるが、対象研究者の主張は同一ゲル上で同時に行った独立した実験であるため問題ないというものである。

Fig.2B、Fig.7A とも画像操作の指摘を受けた後に、村山元講師が再現実験を行いそのデータが提出されたが（資料 9、10、11、12）、これらの再現実験では、論文発表パターンを十分に再現出来ていないと判断する。

流用が認められないのはもとより当然であるが、このように本人の手によっても実験回ごとにバンドパターンなどの結果が大きく異なる場合は、なおさら、本実験とコントロール実験を同一条件の実験内で行い、その信頼性を担保することが不可欠であり、それを省きコントロール実験の結果を不適切に使い回した可能性を否定できない Fig.2B と Fig.7A の重複については、コントロール（対照）実験が流用されたものと判定される。

よって、今回の事案は研究者として大きな落ち度であり、その責を免れないものと判断する。

対象研究者からの「再現性実験の結果(MCB, 2006 Fig.2B と Fig.7A)について（資料 8）」に対する調査委員会の意見

再現性実験の解釈として、対象研究者は、「Fig.2B lane1 と lane3 を比べると lane3 でポリユビキチン化レベルが弱いことから、ERβΔDRD のユビキチン化が低下していると考え、

再現性が認められると判断しました。一方、Fig.7A lane1 と lane3 を比べるとポリユビキチン化に違いはないことから、ER β Δ F ではユビキチン化の低下はないと考え、再現性が認められると判断しました。」と述べている。

Fig.2B についての委員会の解釈は以下の通りである。誤りが指摘されている論文に発表された図では、Fig.2B lane1 と lane3 を比べると、lane1 にはモノユビキチン化されたバンドがほとんど存在しないのに対して lane3 ではモノユビキチン化されたバンドがはっきり見える。また lane3 では明らかに lane1 よりポリユビキチン化レベルが弱いと判定される。一方、再現実験では、lane1 にもモノユビキチン化バンドと思われるものが見て取れ、lane1 と lane3 は lane3 が少し低分子量側にシフトしている以外は非常に似たパターンを示している。定量的にも、lane3 のほうがやや薄いにしても、同一量の実験誤差と言っても通用する程度の相違しか認められない。また、再現実験（資料 9、10）の下段に示されたインプットのモノユビキチン化 ER β Δ DRD 量も論文発表データに比して著しく少ないと判断される。従って、論文で示された Fig.2B から導かれた結論 “The DRD deletion accumulated a monoubiquitinated form and showed a reduced level of the polyubiquitinated form (Fig.2B), suggesting that the DRD is required for the polyubiquitination of ER β ” を支持できるだけの再現データになっているとは判定できなかった。

また対象研究者が「再現実験の Fig.7A lane1 と lane3 を比べるとポリユビキチン化に違いはないことから、ER β Δ F ではユビキチン化の低下はないと考え、再現性が認められると判断しました。」と述べている Fig.7A についての委員会の解釈は以下の通りである。確かに黒化度を比較すると、lane3 の方がむしろ濃くなっており、低下はないという言及は支持される。ただし全体にスミアが多く、その原因は不明であり、論文発表の図のようにクリアで説得力のあるデータではない。また、基本的に同一実験である再現実験 Fig.2B lane1 と比べてスミアのために判別しにくくなっているが、Fig.7A lane1 にもやはりモノユビキチン化バンドと思われるものが見て取れる。この点で、論文に発表された図とはかなり異なった印象を与えており、このデータをもって論文発表の図に直ちに置き換えられるとするには無理があるというのが委員会の判断である。

なお、補強データとして提出された「資料 10、12」では、Fig.2B の lane1、Fig.7A の lane1 および lane3 など、データとして肝腎な部分に残念ながら不自然な泳動／ブロッティングのアーティファクトが入り込んでしまっており、これらでもって再現性を補強することはできないと判断する。

以上、対象研究者は「資料 9、10、11、12」から Fig.2B と Fig.7A はどちらも再現性が取れていると解釈しているが、我々委員会はそのようなには解釈できないという対立する見解であるため、対象研究者提出の資料を添えて、両論をここに記載することとする。

再現性実験の結果(MCB, 2006 Fig.2B と Fig.7A)について

今回、原版において、Fig.2B lane3 と Fig.7A lane1 および lane3 に差が認められないと、ご指摘いただきました。

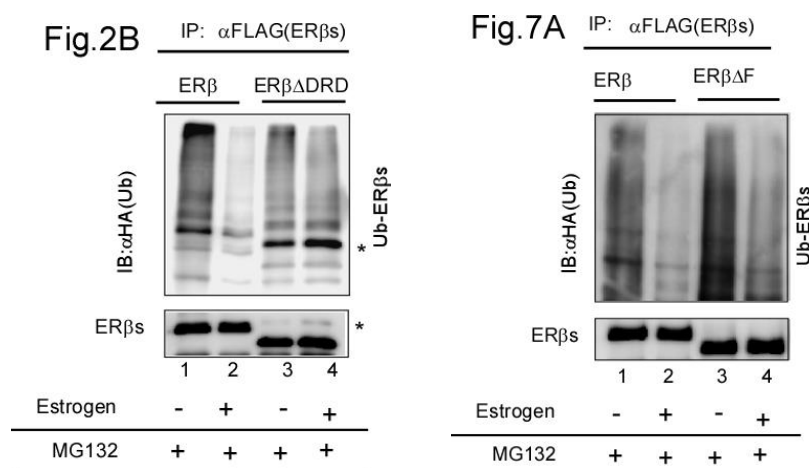


Fig.2B と Fig.7A の再現実験は別々に行ったため、Fig.2B と Fig.7A を比較することはできません。

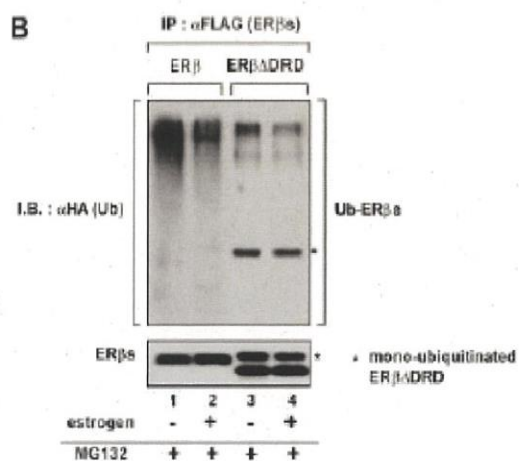
Fig.2B lane1 と lane3 を比べると lane3 でポリユビキチン化レベルが弱いことから、ER β Δ DRD のユビキチン化が低下していると考え、再現性が認められると判断しました。一方、Fig.7A lane1 と lane3 を比べるとポリユビキチン化に違いはないことから、ER β Δ F ではユビキチン化の低下はないと考え、再現性が認められると判断しました。したがって、Fig.2B と Fig.7A はどちらも再現性が取れていると考えています。

別の回の実験結果においても、同様の結果が出ておりますので、そちらについても提示させていただきます (別紙資料 3-1-1 その 2 と資料 3-1-2 その 2)。また、再度実験する準備も進めておりますが、1~2 ヶ月くらい、時間がかかる予定です。ご検討のほど、よろしくお願いいたします。

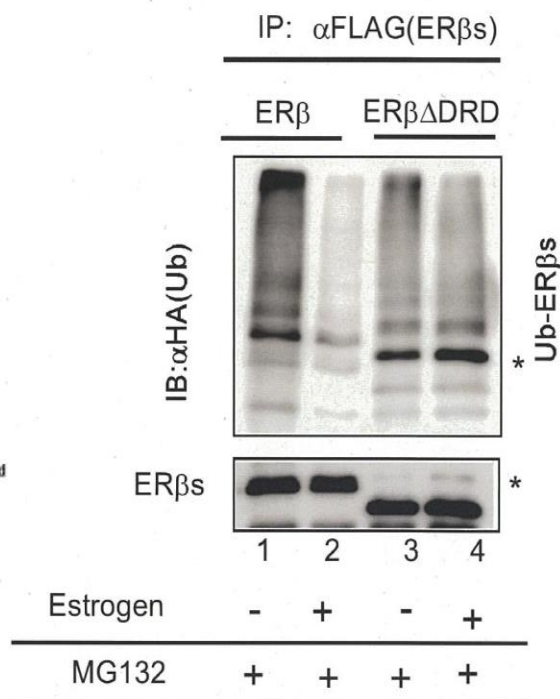
平成 25 年 7 月 31 日

2006 MCB

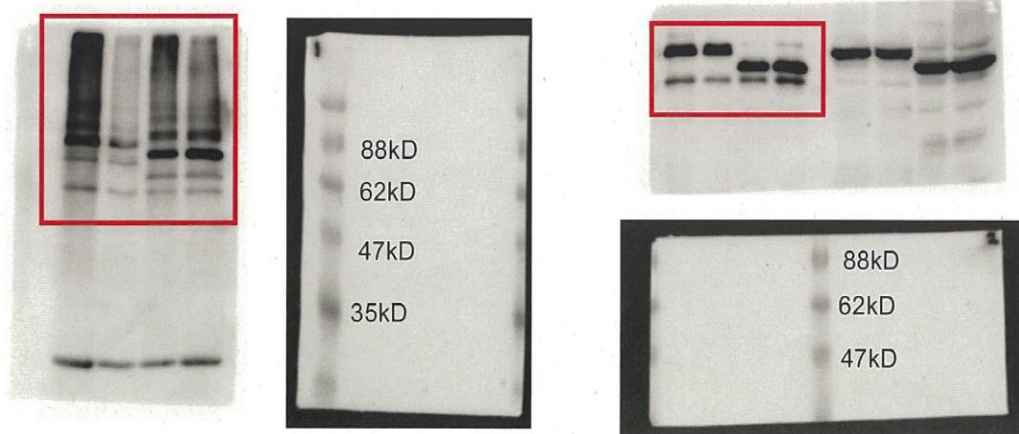
Fig.2B



再現性データ

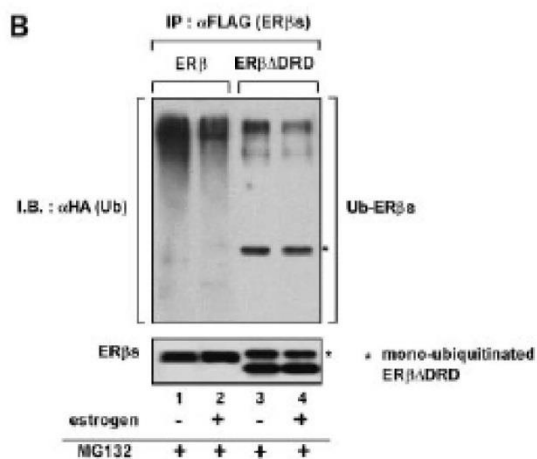


2013/5/17

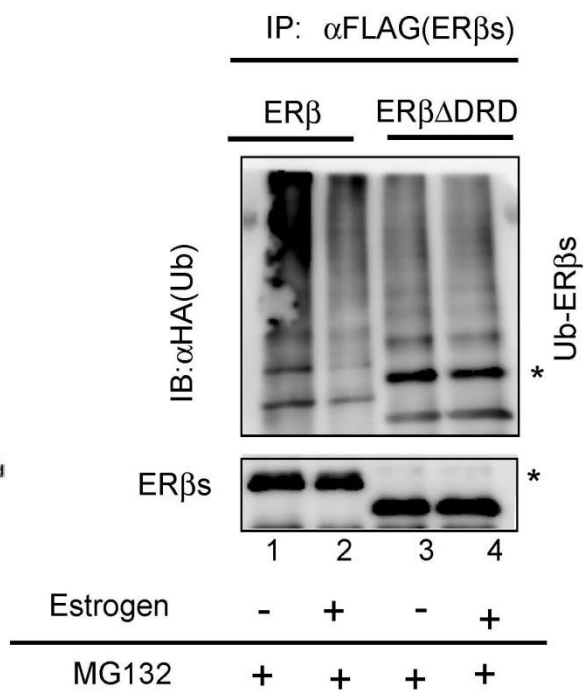


2006 MCB

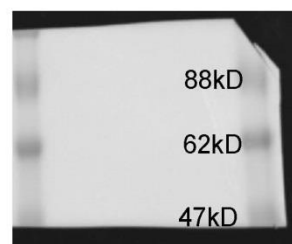
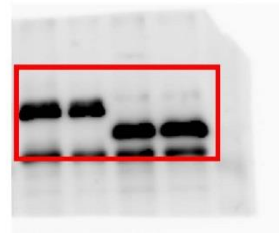
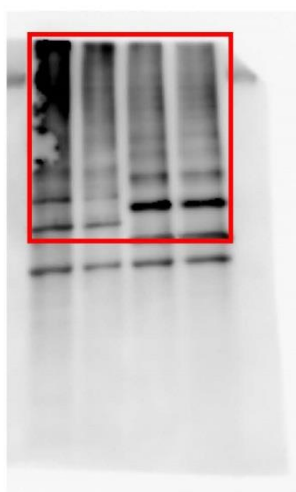
Fig.2B



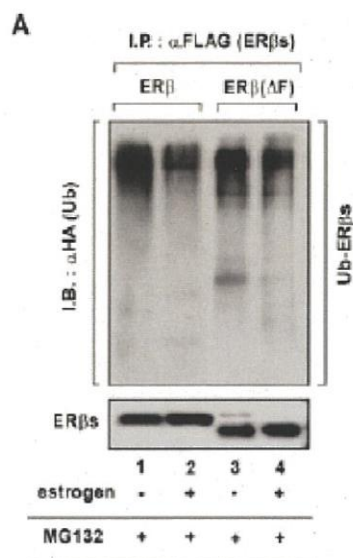
再現性データ



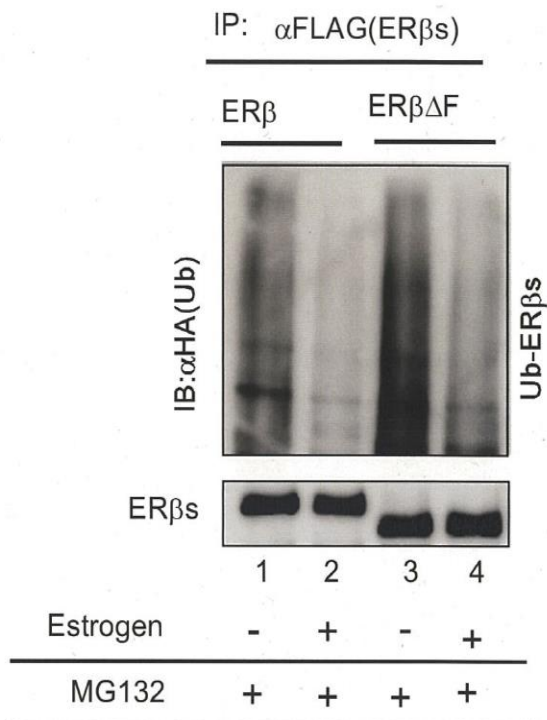
2013/6/19



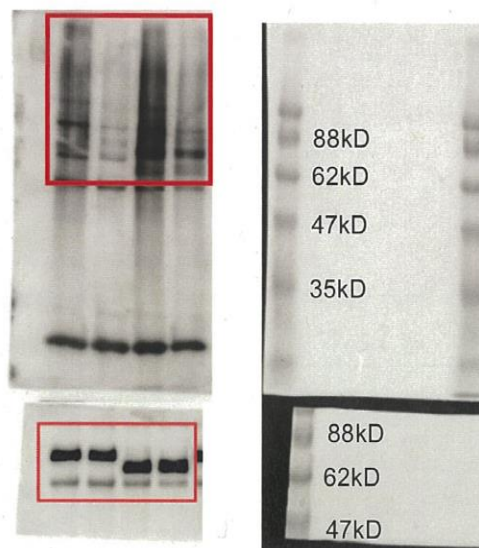
2006 MCB
Fig.7A



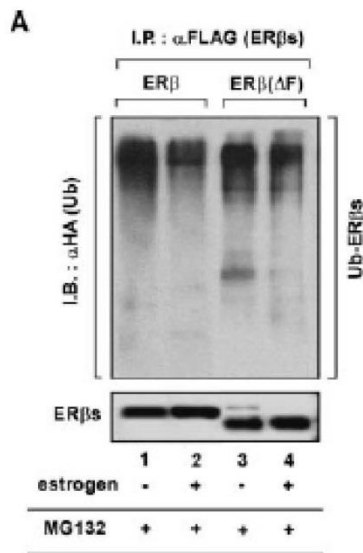
再現性データ



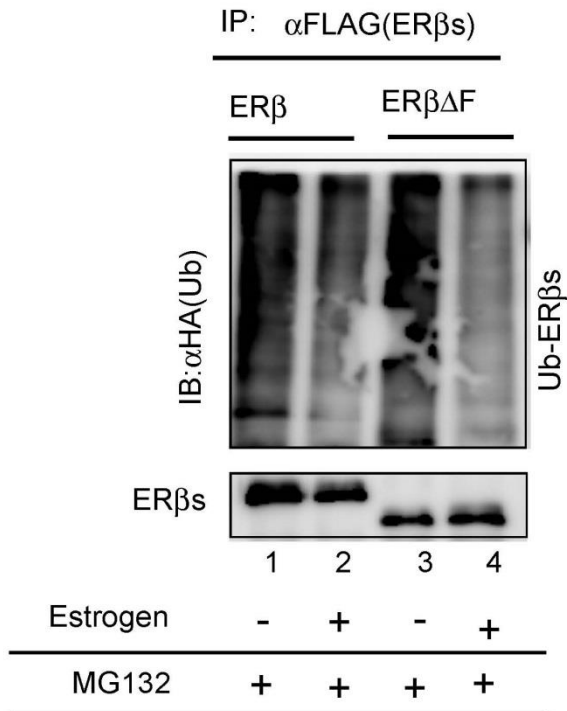
2013/4/22



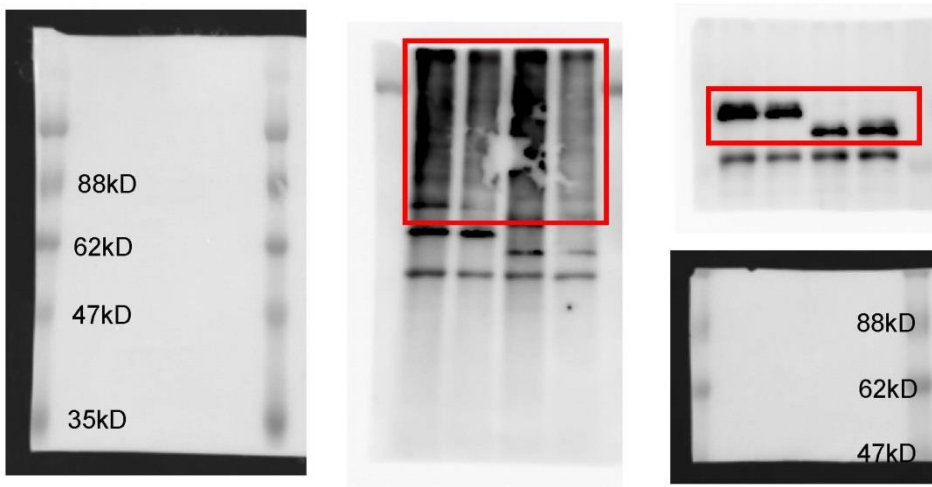
2006 MCB
Fig.7A



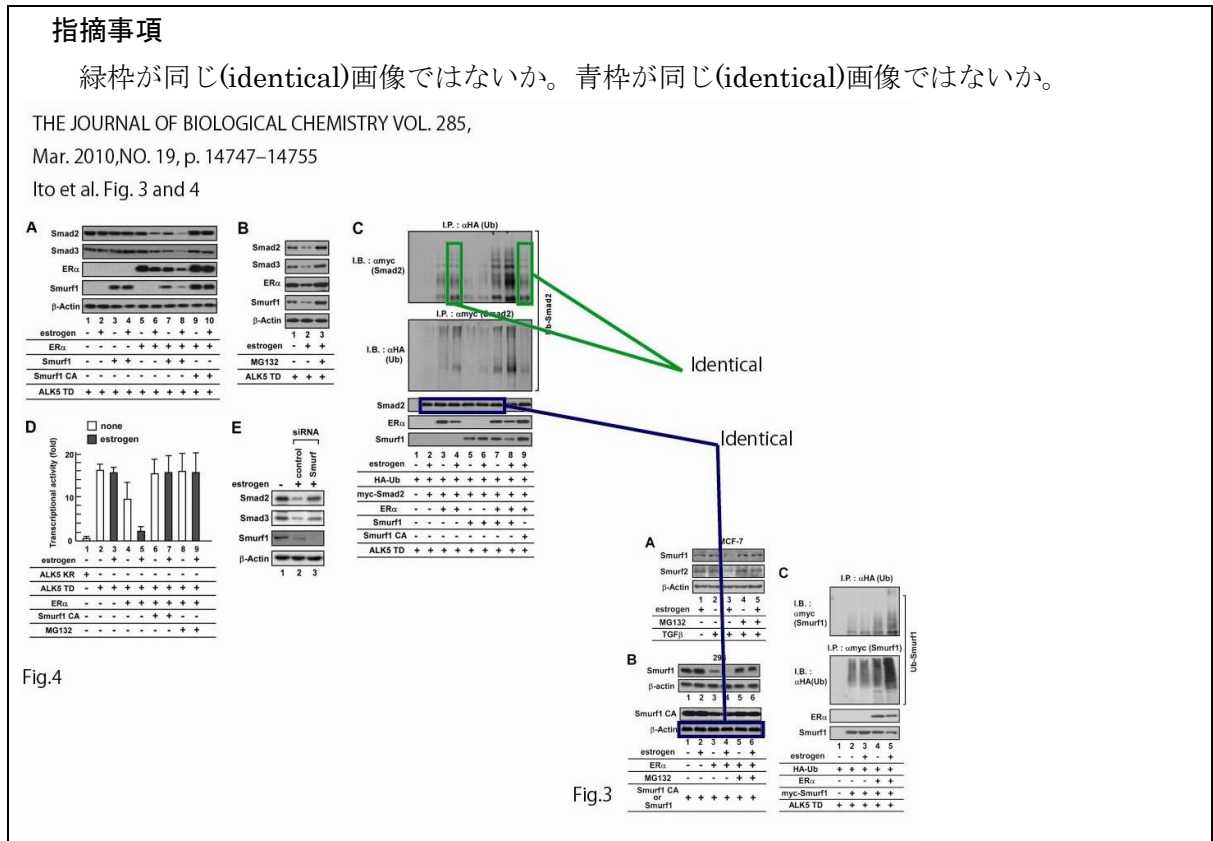
再現性データ



2013/6/19



7) ④JBC (2010) Fig.4C, Fig.3B×Fig.4C



認定結果

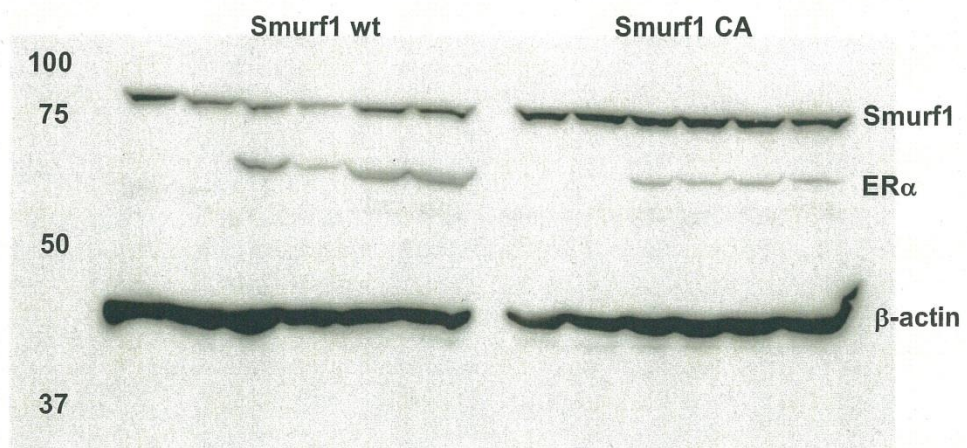
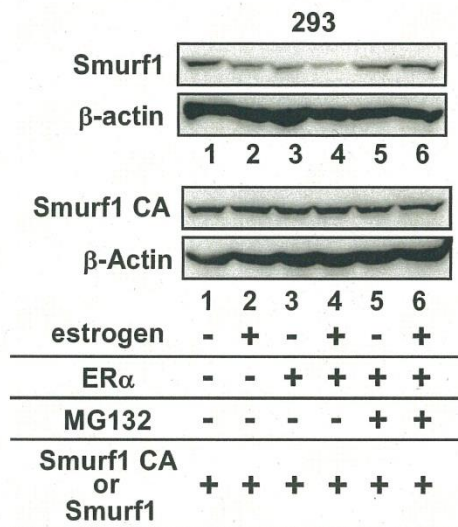
筆頭著者であるA氏は、B氏が行った実験結果の図を入手しており、論文の割付けのために仮置きして、後でA氏自身が行った実験のデータ（資料 13、資料 14）に差し替えるつもりが忘れてしまったと説明した。A氏自身が実験を行い図の形に作成したもの（資料 13、資料 14）が残っており、当時、自身のデータを使用する予定であった可能性は否定できない。なお、B氏のデータとA氏のデータは同様の結果となっているため、A氏はこのデータが正しいと判断した。また、画像操作の指摘を受けた後も再現実験を行い同様の結果を得ており（資料 15）、A氏自身のデータは調査委員会において Fig.3B 及び Fig.4C とそれぞれ一致するものであると確認した。

よって、ここでの実験結果は、オリジナルデータは不存在であるものの科学的に真正であると認められる。ただし、論文の図には意図的な改ざんもしくは不注意による取り違えが存在することは間違いない。しかし論文に提示された図の最終的な作成者が柳澤教授、A氏、B氏のいずれであるか不明であることや、論文作成に関わるデータを提供したB氏が同論文の著者に含まれていないことは研究者の常識では考えられず、これらの点について納得のいく説明はなされなかった。

以上、論文には明瞭な誤りが存在し、対象研究者はそれが意図的な不正ではないことを証明できなかった。当該実験が行われたのは 2005 年から 2006 年頃との説明であるが、社会に対して論文が公表されたのは 2010 年 3 月 5 日であり、責任著者が論文データに関して本来存在するべき基本的な要素を今日まで保全する責務を果たさなかったことは落ち度であると判断する。

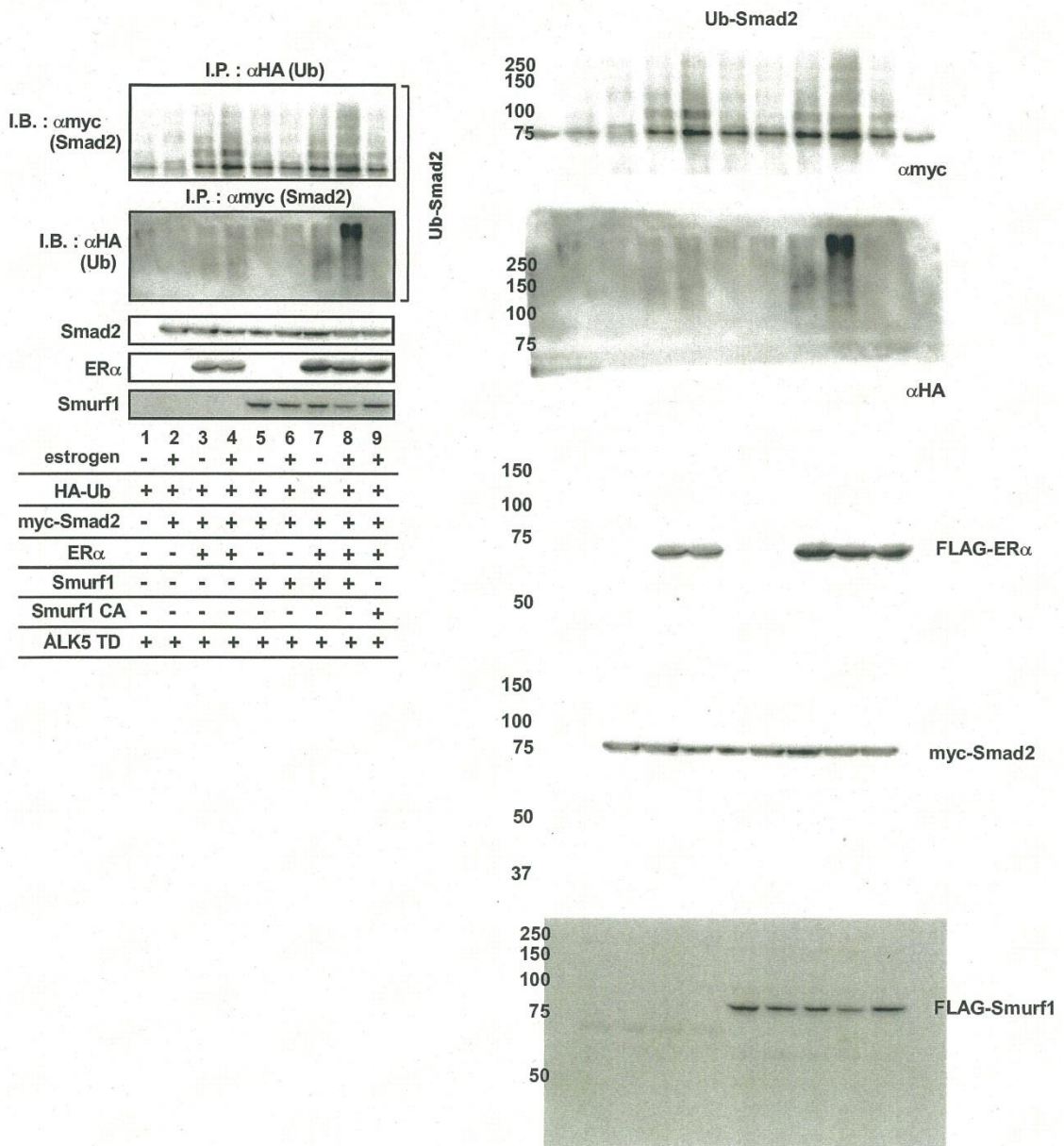
使う予定だったデータ (2009. 7)

Fig. 3B



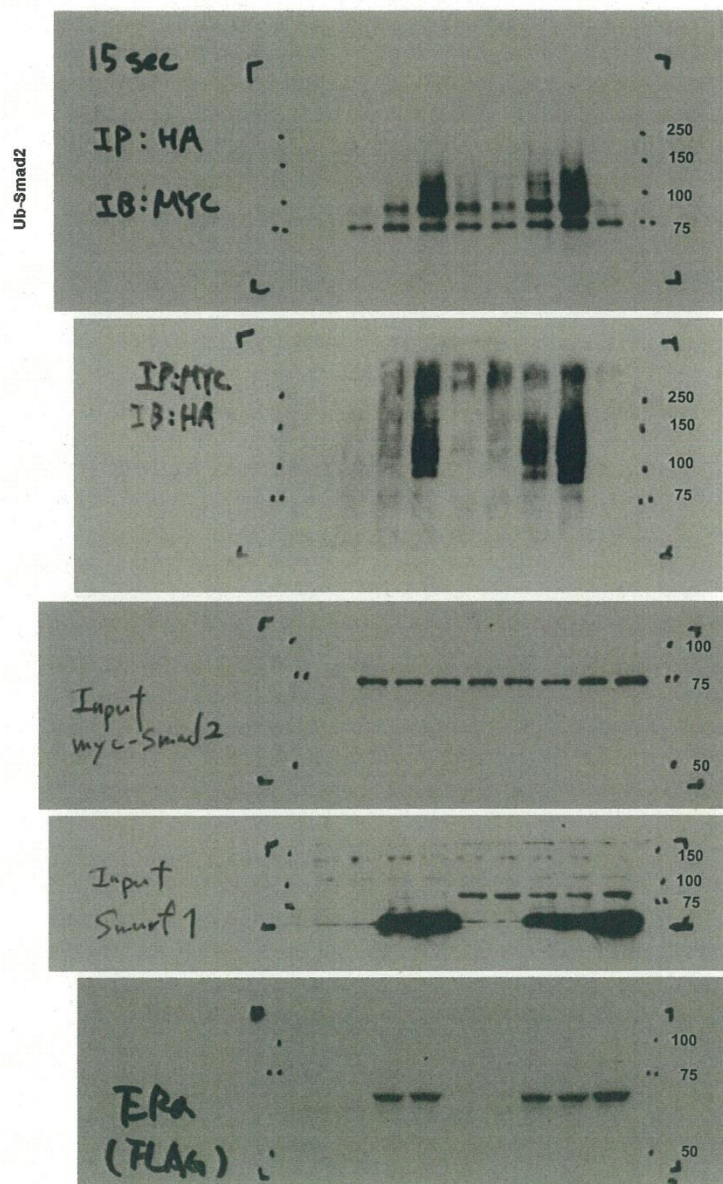
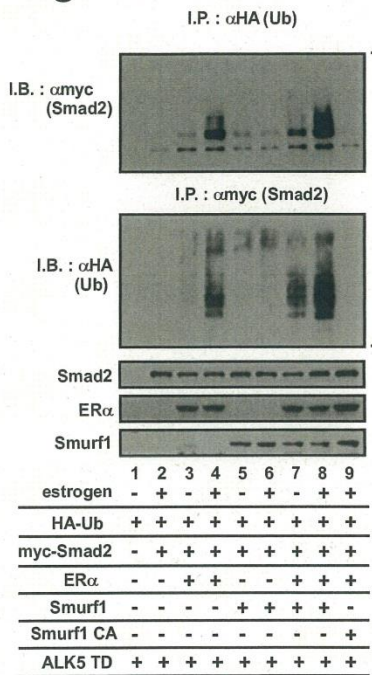
使う予定だったデータ (2009. 7)

Fig. 4C



再現性実験結果 (2012. 3)

Fig. 4C



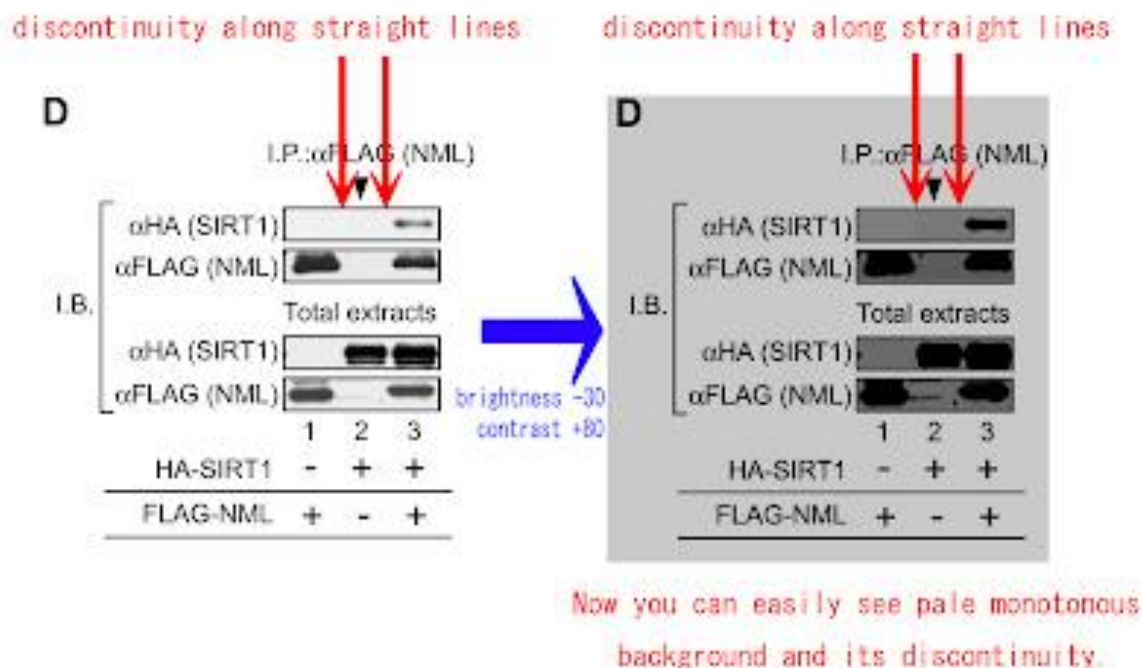
8) ①Cell (2008) Fig.3D

指摘事項

赤矢印の先の直線に沿って切れ目がある(discontinuity along straight lines)。明るさ-30、コントラスト+80で画像を編集すると、淡い単調な背景と切れ目が容易に見える(Now you can easily see pale monotonous background and its discontinuity.)。

Cell. 2008 May 16;133(4):627-39.

Fig. 3D



認定結果

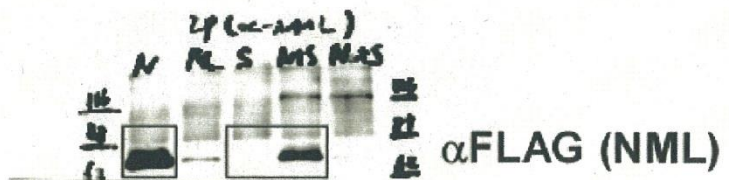
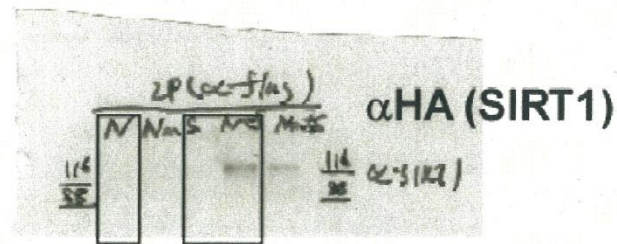
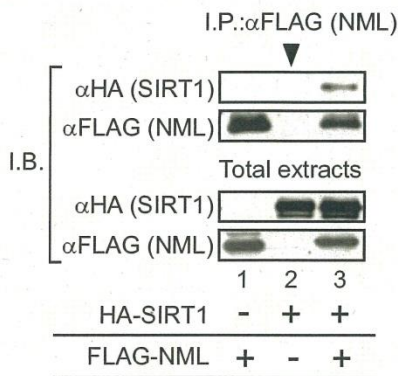
Fig.3D は、オリジナルデータが存在し、かつオリジナルデータをどのように加工したのかが明確に示されたため、調査委員会において真正であると確認した。よって、研究不正行為はなかったと判断する。

オリジナル実験結果 (20061205)

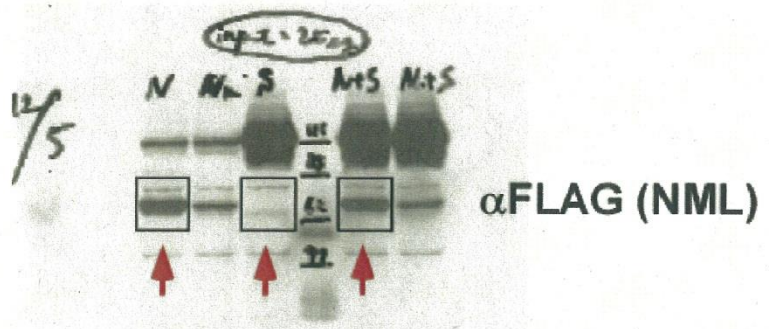
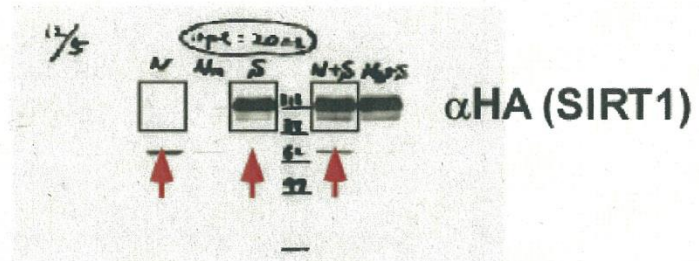
Fig.3D

I.P. フィルムあり。

D



Total extracts



9) ②EMBO (2006) Fig.3B×Fig.4B

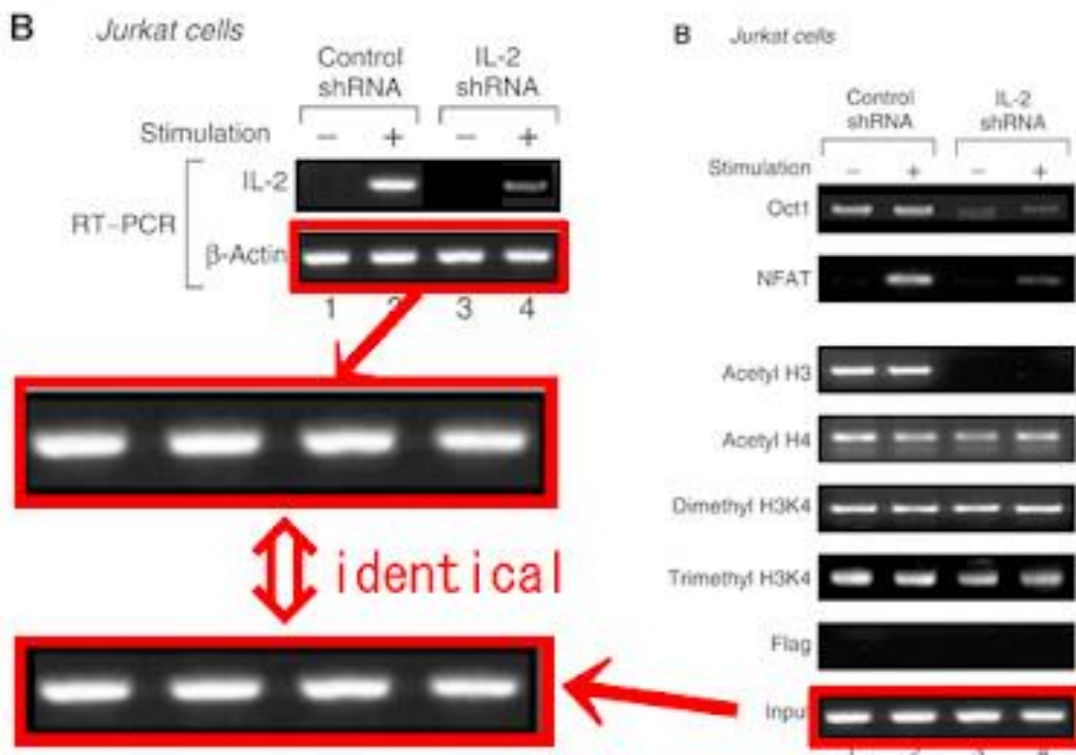
指摘事項

赤枠が同じ(identical)画像ではないか。

EMBO J. 2006 Mar 8;25(5):1081-92.

Fig. 3B

Fig. 4B



認定結果

Fig.4B は村山元講師が実験を行い作成したものである。オリジナルデータが一部残っているが、指摘されたインプットのオリジナルデータは不存在である。また、画像操作の指摘を受けた後に再現実験を行い同様の結果を得ており（資料 18）、再現実験の結果は調査委員会において Fig.4B と一致するものであると確認した。

よって、ここでの実験結果は科学的には真正であるが、インプット及び β -Actin のオリジナルデータが不存在であるため、これらがオリジナルデータから作成されたものであるかどうかは判定不能である。更に、別々の図に同じ画像が使用されたことについては、単なる不注意による誤りであるのか、意図的に使用（コントロールデータの使い回し=存在しないデータの作成=捏造）したものであるのかどうかは判定できなかった。

以上、明瞭な誤りが存在し、対象研究者はそれが意図的な不正ではないことを証明できなかったが、Fig.3B 及び Fig.4B を含む EMBO(2006)論文が公表されたのは 2006 年 2 月 23 日であり、既に事実の発生の日から 5 年を超えているため、本学の規定によって、本来存在すべき基本的な要素の不足により証拠を示せなかったことをもって不正行為があったと認定できなかった。

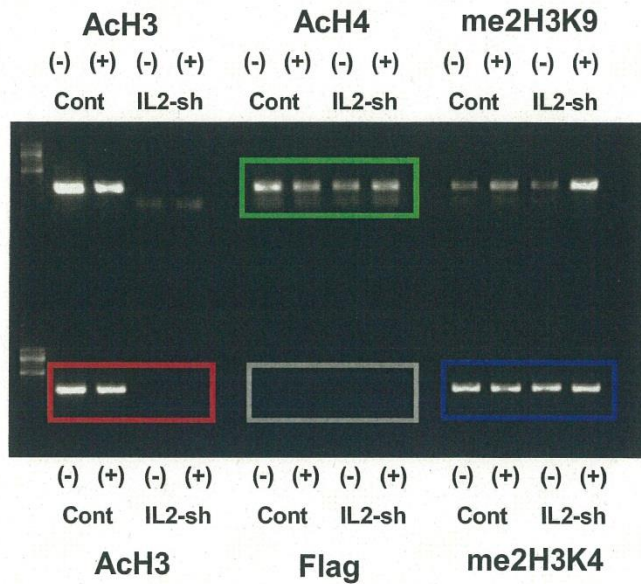
オリジナル実験結果

Fig.4B

B Jurkat cells



20050516 生データ

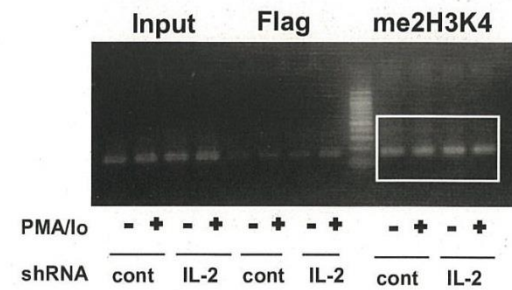
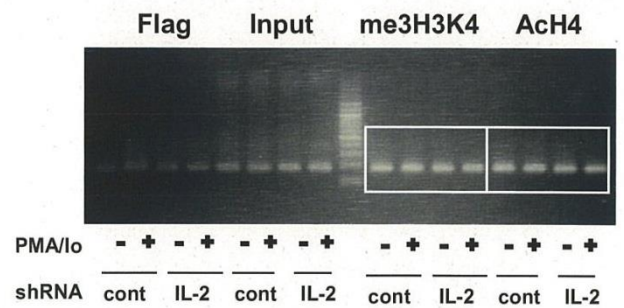
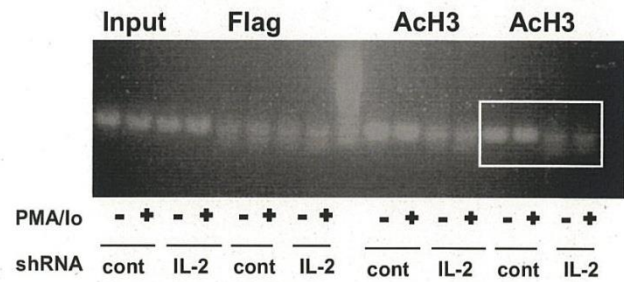
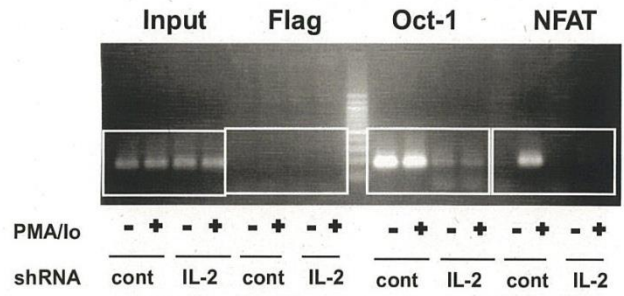
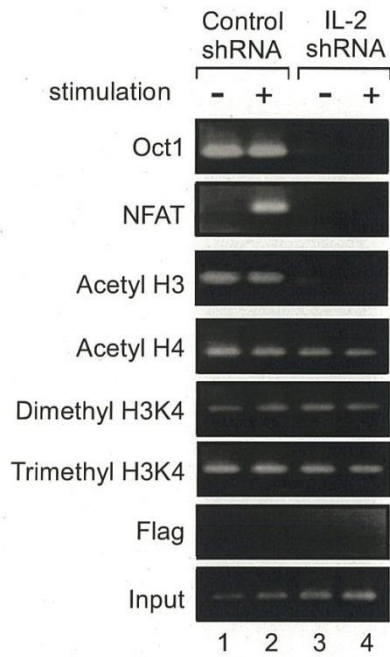


(-) (+) (-) (+) (-) (+) (-) (+) (-) (+) (-) (+)
 Cont IL2-sh Cont IL2-sh Cont IL2-sh
 AcH3 Flag me2H3K4

再現実験結果

Figure 4

B *Jurkat cells*



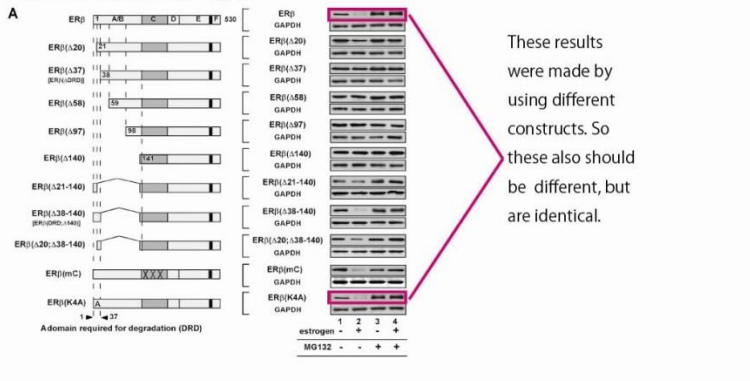
(201202)

10) ③MCB (2006) Fig.2A

指摘事項

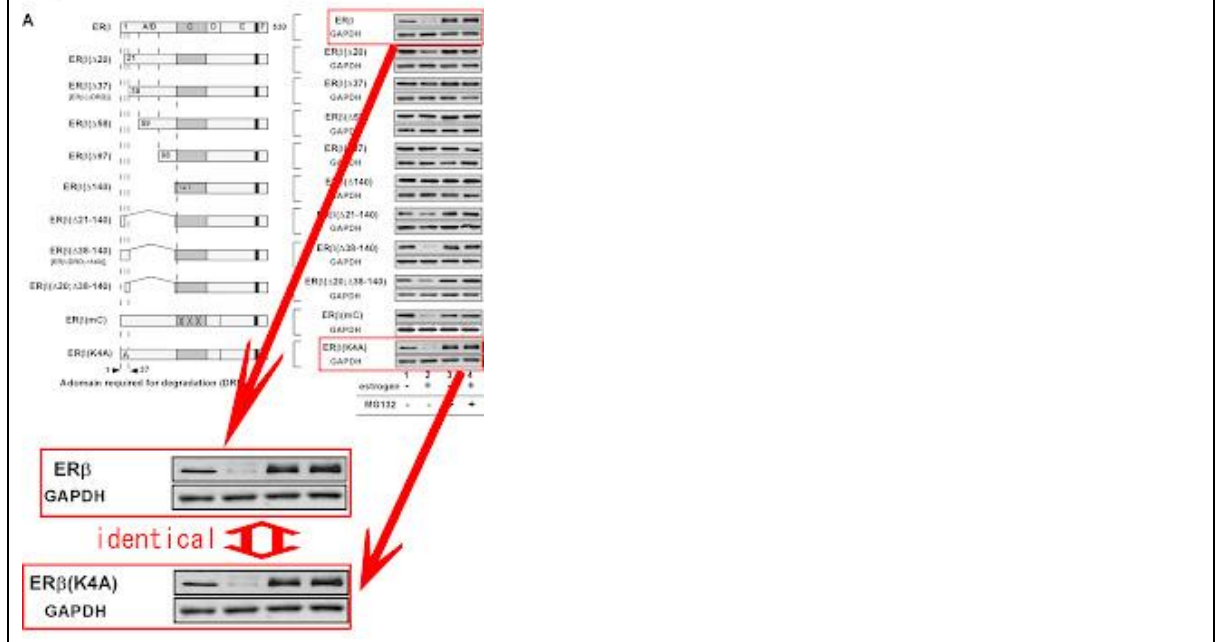
赤枠が同じ(identical)画像ではないか。

MOLECULAR AND CELLULAR BIOLOGY, Nov. 2006, p. 7966–7976 Tateishi et al. Fig. 2



Mol Cell Biol. 2006 Nov;26(21):7966-76.

Fig. 2A



認定結果

Fig.2A は、作成者は不明である。画像操作の指摘を受けた後に再現実験を行い同様の結果を得ており（資料 19）、再現実験の結果は調査委員会において Fig.2A と一致するものと確認した。

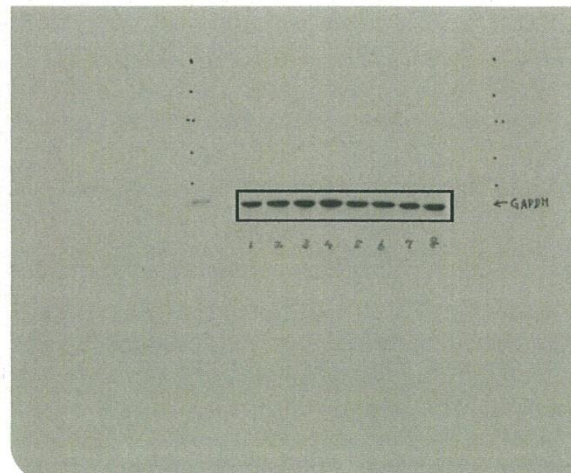
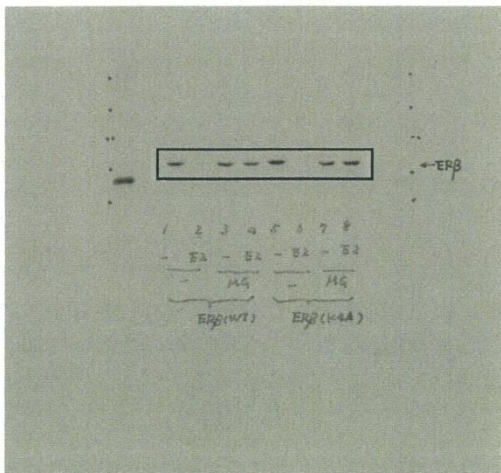
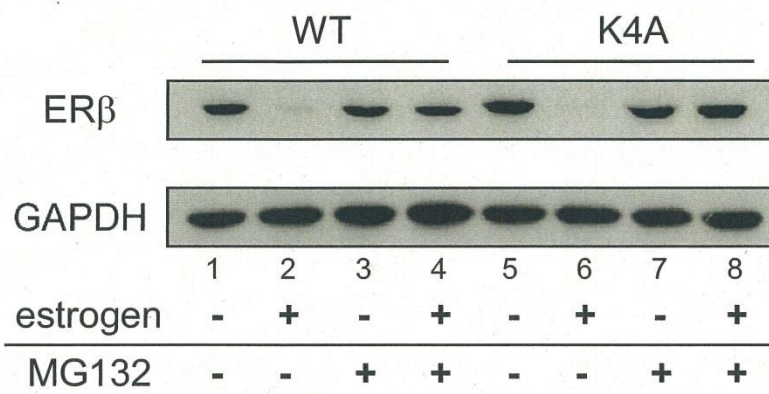
よって、ここでの実験結果は科学的には真正であるが、Fig.2A には明瞭な誤りが含まれており、オリジナルデータが存在しないため、これが単なる不注意による誤りであるのか、意図的に二重使用したものであるのかは判定不能である。

この点について、対象研究者はそれが意図的な不正ではないことを証明できなかったが、Fig.2A を含む MCB(2006)論文が公表されたのは 2006 年 8 月 28 日であり、既に事実の発生の日から 5 年を超えているため、本学の規定によって、本来存在するべき基本的な要素の不足により証拠を示せなかったことをもって不正行為があったと認定できなかった。

再現性実験結果

資料 19

Fig.2A



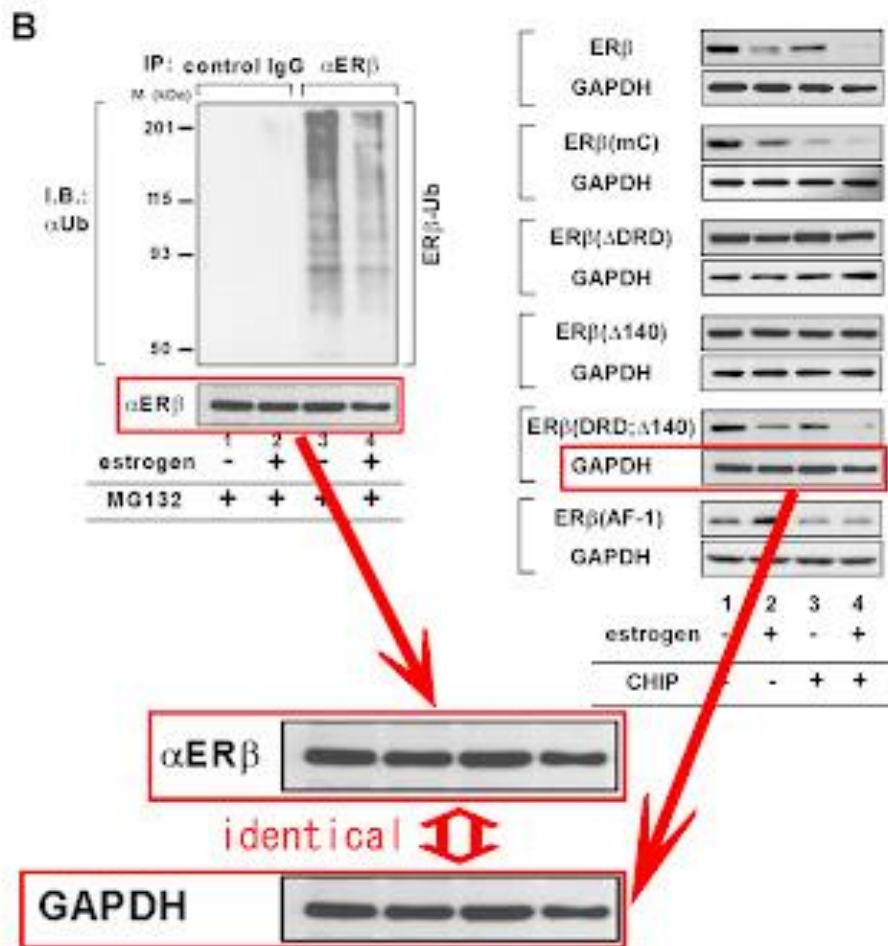
指摘事項

赤枠が同じ(identical)画像ではないか。

Mol Cell Biol. 2006 Nov;26(21):7966-76.

Fig. 1B

Fig. 5A



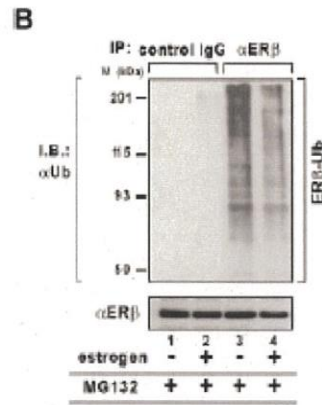
認定結果

Fig.1B 及び Fig.5A は、作成者は不明である。画像操作の指摘を受けた後に Fig.1B 及び Fig.5A の再現実験を行い同様の結果を得ており（資料 20、21）、再現実験の結果は調査委員会において Fig.1B 及び Fig.5A とそれぞれ一致するものと確認した。

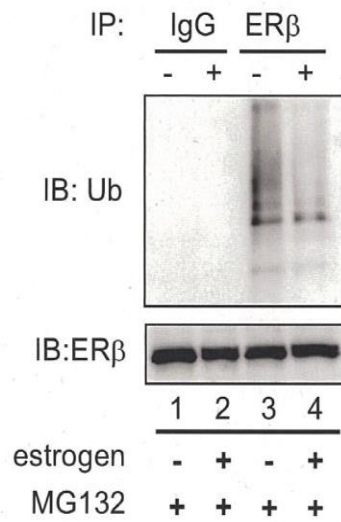
よって、ここでの実験結果は科学的には真正であるが、図には明瞭な誤りが含まれており、オリジナルデータが存在しないため、これが単なる不注意による誤りであるのか、意図的に二重使用したものであるのかは判定不能である。

この点について、対象研究者はそれが意図的な不正ではないことを証明できなかったが、Fig.1B 及び Fig.5A を含む MCB(2006)論文が公表されたのは 2006 年 8 月 28 日であり、既に事実の発生の日から 5 年を超えているため、本学の規定によって、本来存在すべき基本的な要素の不足により証拠を示せなかったことをもって不正行為があったと認定できなかった。

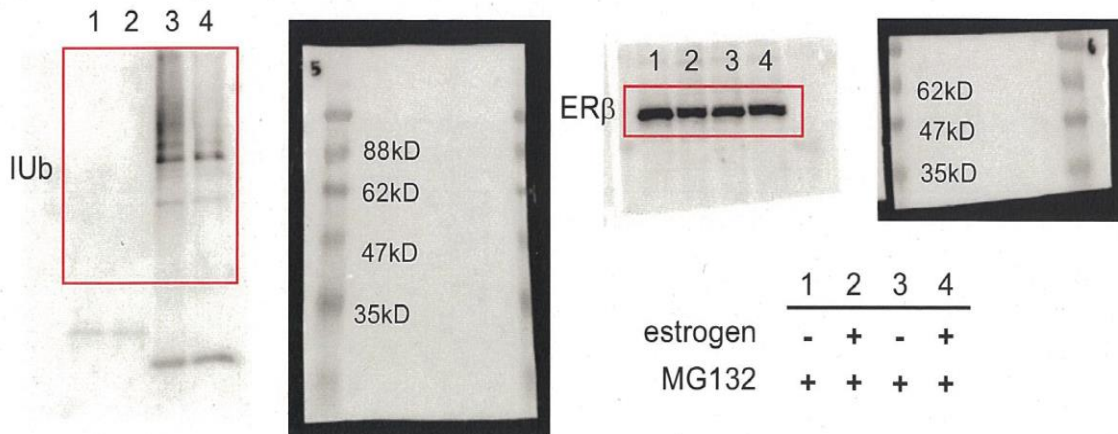
2006 MCB
Fig.1B



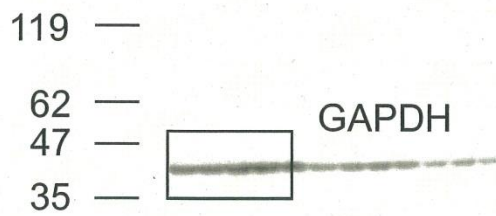
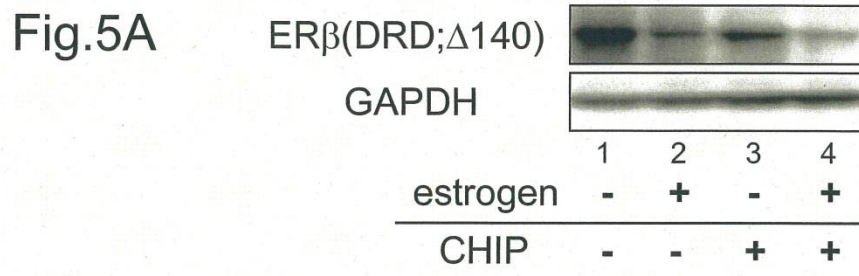
再現性データ



130522



再現性実験結果



- 12) ③MCB (2006) Fig.1B×
 ⑤EMBO (2004) :23(24) Fig.1B

指摘事項

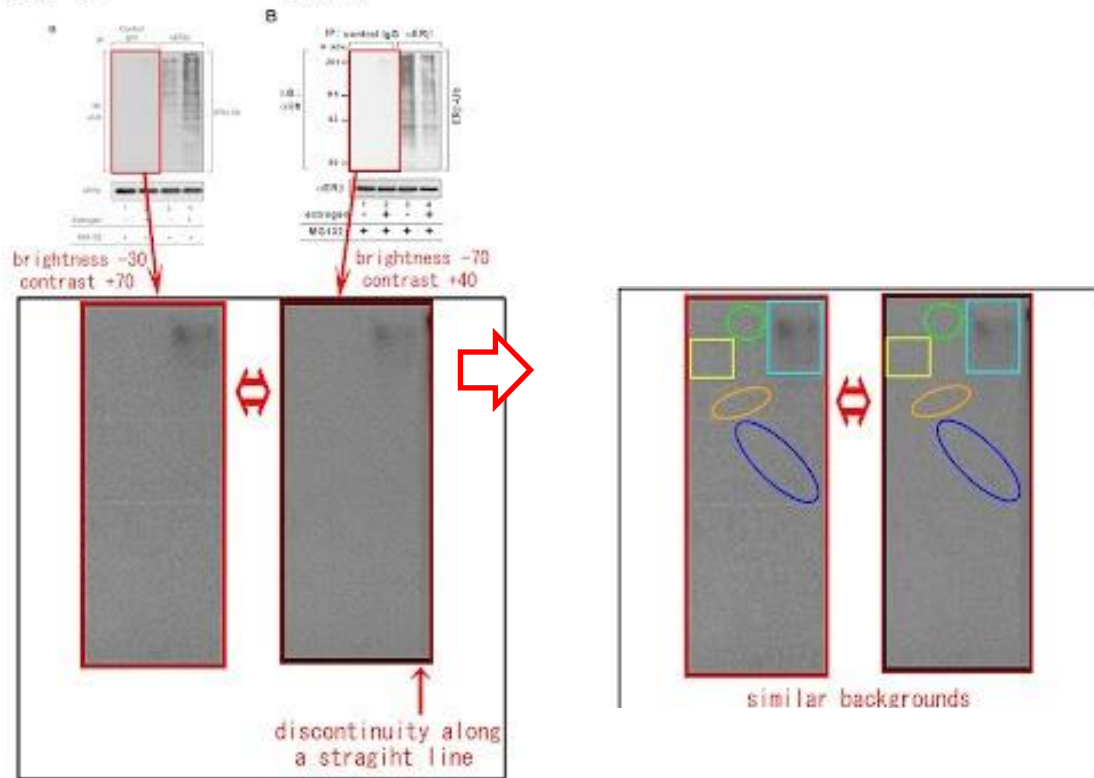
直線に沿って切れ目がある(discontinuity along a straight line)。
 赤枠の背景が似ている(similar background)。

EMBO J.
2004;23:4813-23.

Mol Cell Biol.
2006;26:7966-76.

Fig. 1B

Fig. 1B



認定結果

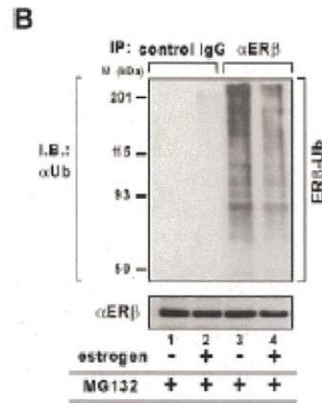
MCB(2006)Fig.1B、EMBO(2004):23(24)Fig.1Bとも作成者は不明でオリジナルデータは不存在であるが、対象研究者の主張は同一ゲル上で同時に行った独立した実験であるため問題ないというものである。

MCB(2006)Fig.1B、EMBO(2004):23(24)Fig.1Bとも画像操作の指摘を受けた後に再現実験を行い同様の結果を得ており(資料22、資料23)、再現実験の結果は調査委員会においてMCB(2006)Fig.1B及びEMBO(2004):23(24)Fig.1Bとそれぞれ一致するものであると確認した。

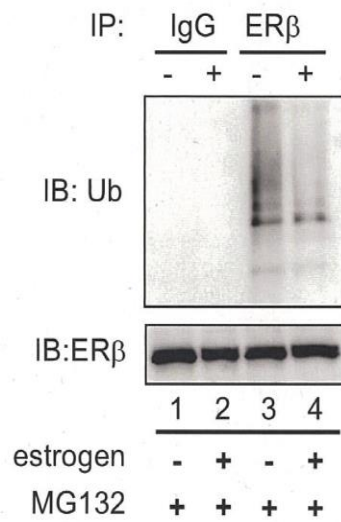
よって、ここでの実験結果は科学的には真正であるが、オリジナルデータが存在しないため、これがオリジナルデータから作成されたものであるのかどうかは判定不能である。

この点について、対象研究者はそれが意図的な不正ではないことを証明できなかったが、MCB(2006)論文が公表されたのは2006年8月28日であり、EMBO(2004):23(24)論文が公表されたのは2004年11月11日であるので、双方とも既に事実の発生の日から5年を超えているため、本学の規定によって、本来存在すべき基本的な要素の不足により証拠を示せなかったことをもって不正行為があったと認定できなかった。

2006 MCB
Fig.1B



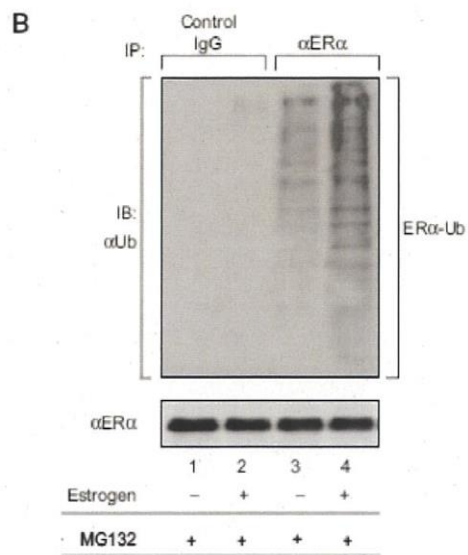
再現性データ



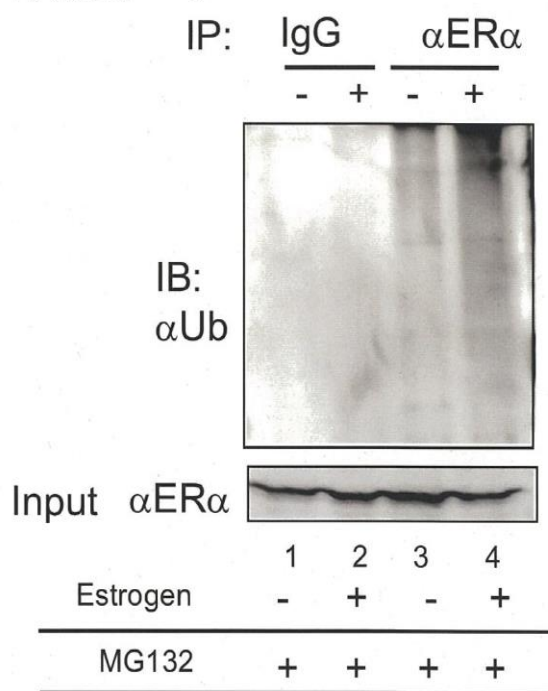
130522



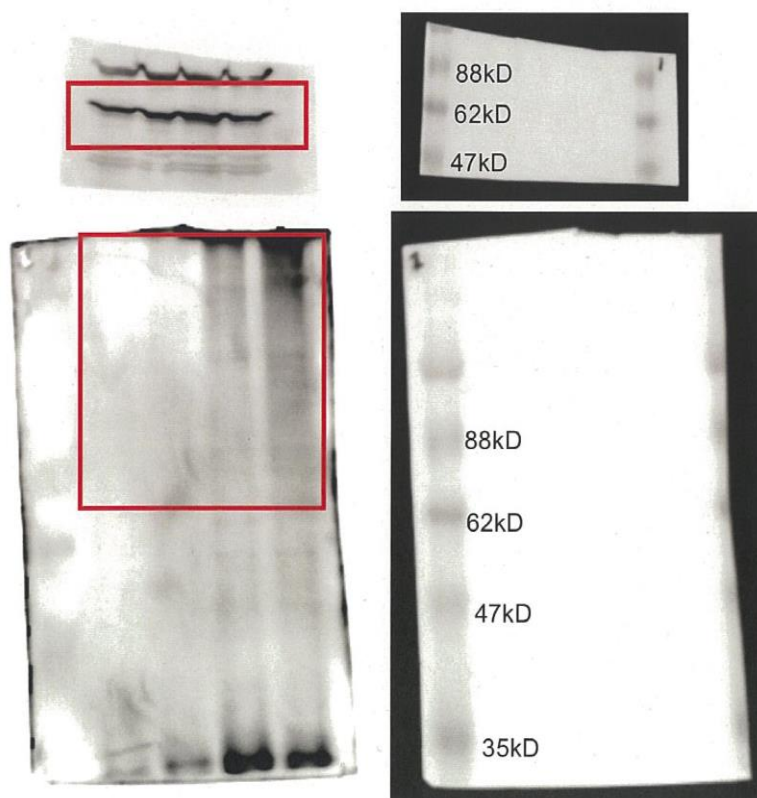
2004 EMBO Fig.1B



再現性データ



2013/6/3



- 13) ③MCB (2006) Fig.6A×
 ⑤EMBO (2004) :23(24) Fig.1C

指摘事項

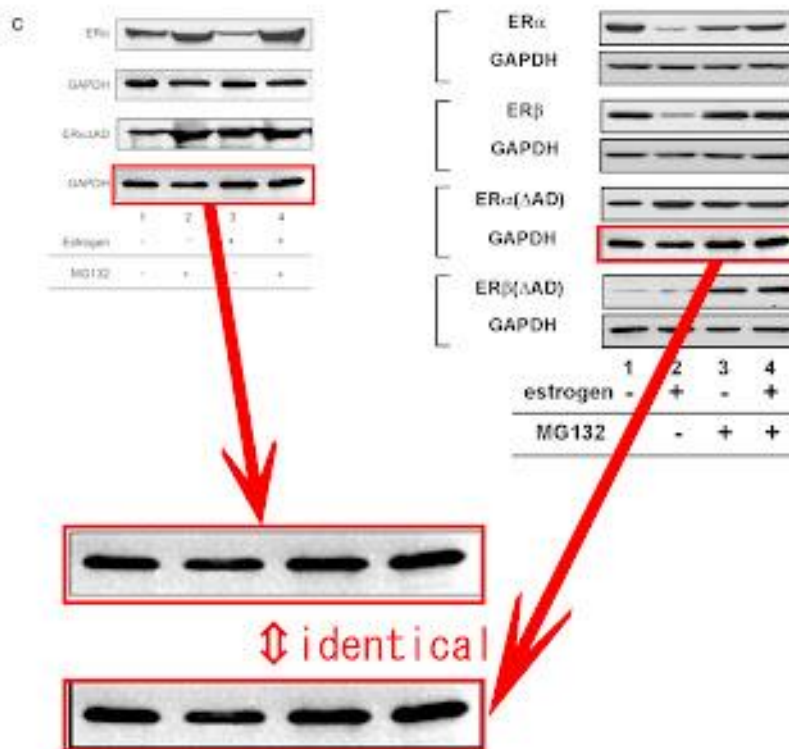
赤枠が同じ(identical)画像ではないか。

EMBO J.
2004;23:4813-23.

Mol Cell Biol.
2006;26:7966-76.

Fig. 1C

Fig. 6A



認定結果

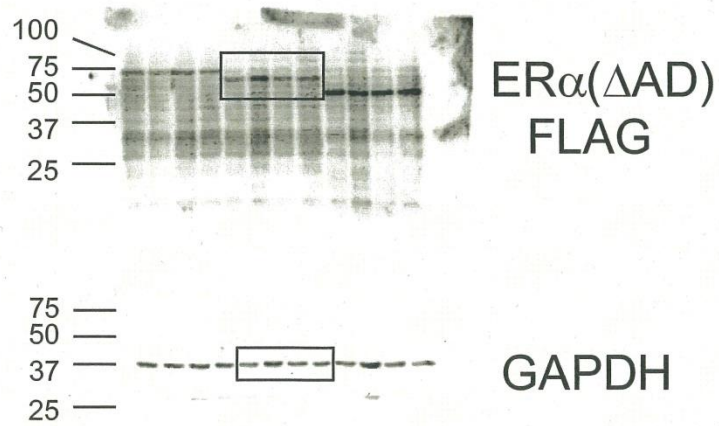
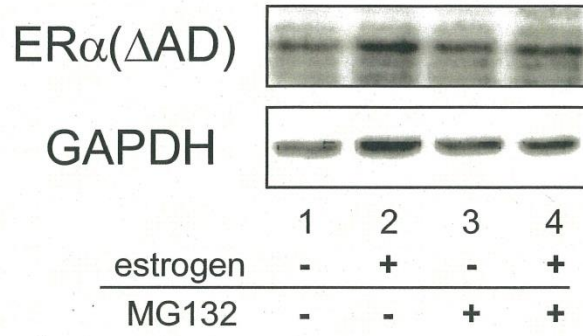
MCB(2006)Fig.6A 及び EMBO(2004) :23(24)Fig.1C の作成者は不明である。画像操作の指摘を受けた後に MCB(2006)Fig.6A 及び EMBO(2004) :23(24) Fig.1C の再現実験を行い同様の結果を得ており（資料 24、25）、再現実験の結果は調査委員会において MCB(2006)Fig.6A 及び EMBO(2004) :23(24)Fig.1C のそれぞれと一致するものであると確認した。

よって、ここでの実験結果は科学的には真正であるが、図には明瞭な誤りが含まれており、オリジナルデータが存在しないため、これが単なる不注意による誤りであるのか、意図的に二重使用したものであるのかは判定不能である。

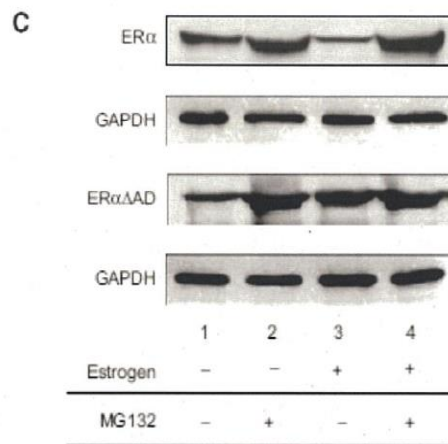
この点について、対象研究者はそれが意図的な不正ではないことを証明できなかったが、MCB(2006)論文が公表されたのは 2006 年 8 月 28 日であり、EMBO(2004) :23(24) 論文が公表されたのは 2004 年 11 月 11 日であるので、双方とも既に事実の発生の日から 5 年を超えているため、本学の規定によって、本来存在すべき基本的な要素の不足により証拠を示せなかったことをもって不正行為があったと認定できなかった。

再現性実験結果

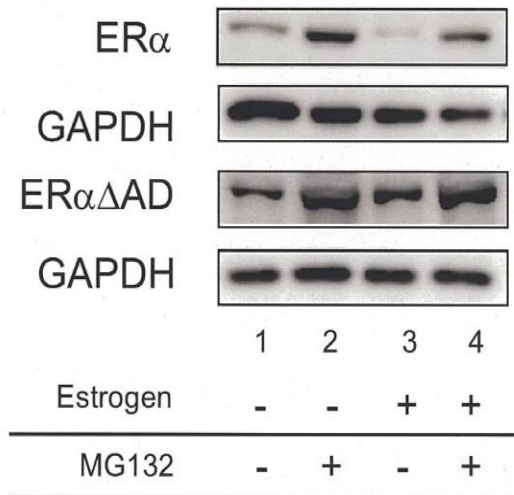
Fig.6A



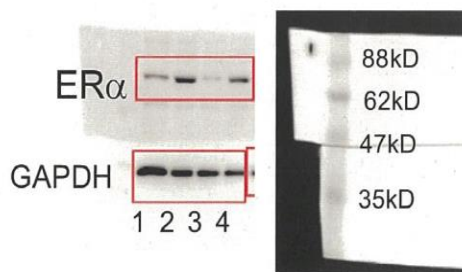
2004 EMBO
Fig.1C



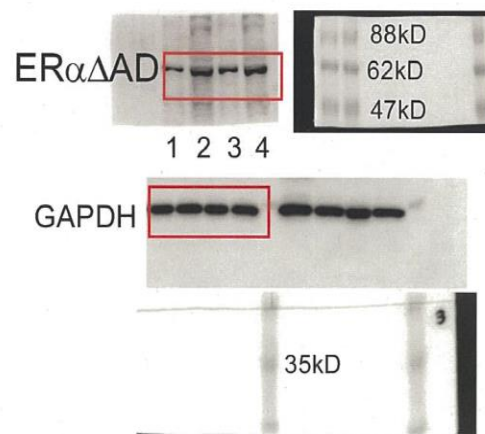
再現性データ



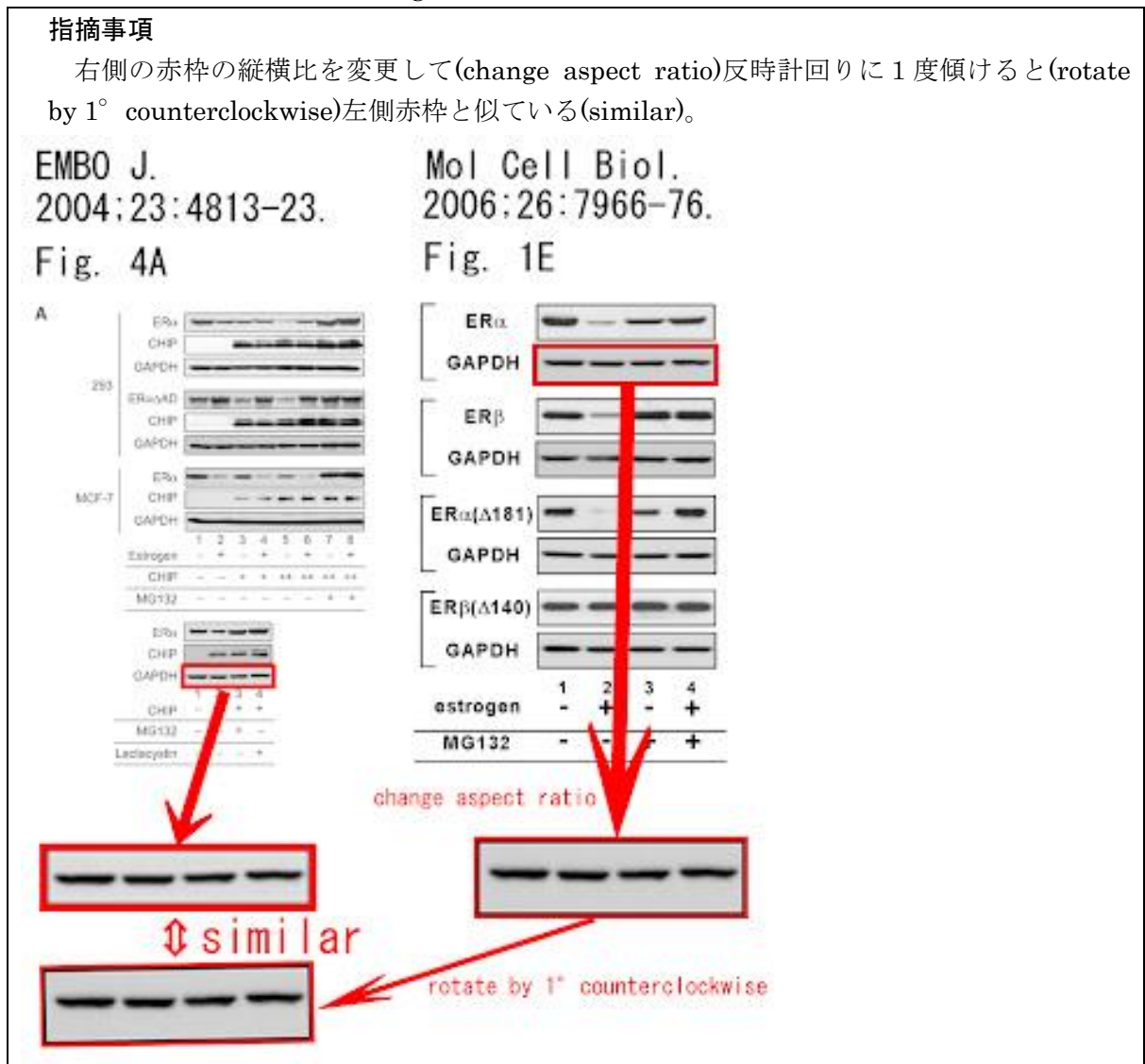
2013/4/24



2013/5/2



- 14) ③MCB (2006) Fig.1E×
 ④EMBO (2004) :23(24) Fig.4A



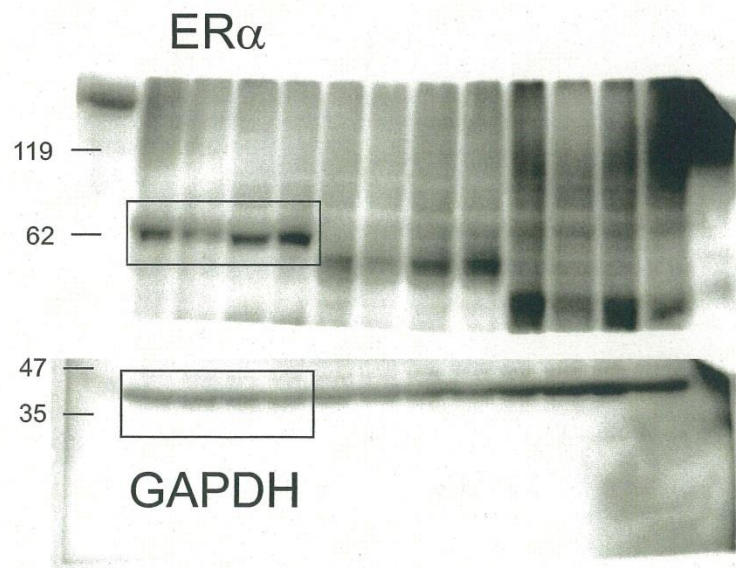
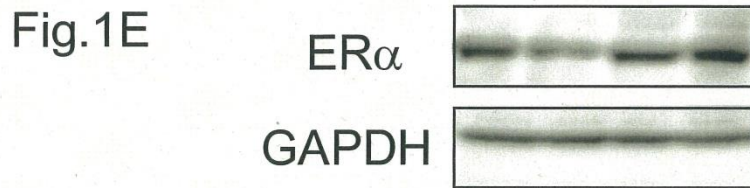
認定結果

MCB(2006)Fig.1E 及び EMBO(2004) :23(24)Fig.4A の作成者は不明である。画像操作の指摘を受けた後に MCB(2006)Fig.1E 及び EMBO(2004) :23(24)Fig.4A の再現実験を行い同様の結果を得ており(資料 26,27)、再現実験の結果は調査委員会において MCB(2006)Fig.1E 及び EMBO(2004) :23(24)Fig.4A のそれぞれと一致するものであると確認した。

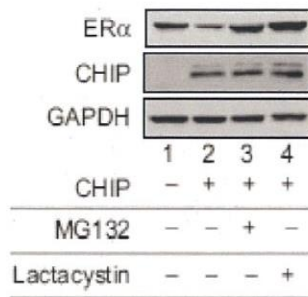
よって、ここでの実験結果は科学的には真正であるが、図には明瞭な誤りが含まれており、更に EMBO(2004) :23(24)Fig.4A は MCB(2006)Fig.1E をもとに二重に加工されている可能性があるが、オリジナルデータが存在しないため、これが単なる不注意による誤りであるのか、意図的に加工したうえで二重使用したものであるのかは判定不能である。

この点について、対象研究者はそれが意図的な不正ではないことを証明できなかったが、MCB(2006)論文が公表されたのは 2006 年 8 月 28 日であり、EMBO(2004) :23(24) 論文が公表されたのは 2004 年 11 月 11 日であるので、双方とも既に事実の発生の日から 5 年を超えているため、本学の規定によって、本来存在すべき基本的な要素の不足により証拠を示せなかったことをもって不正行為があったと認定できなかった。

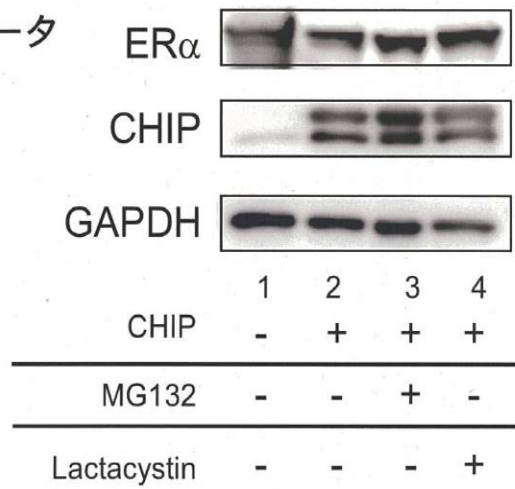
再現性実験結果



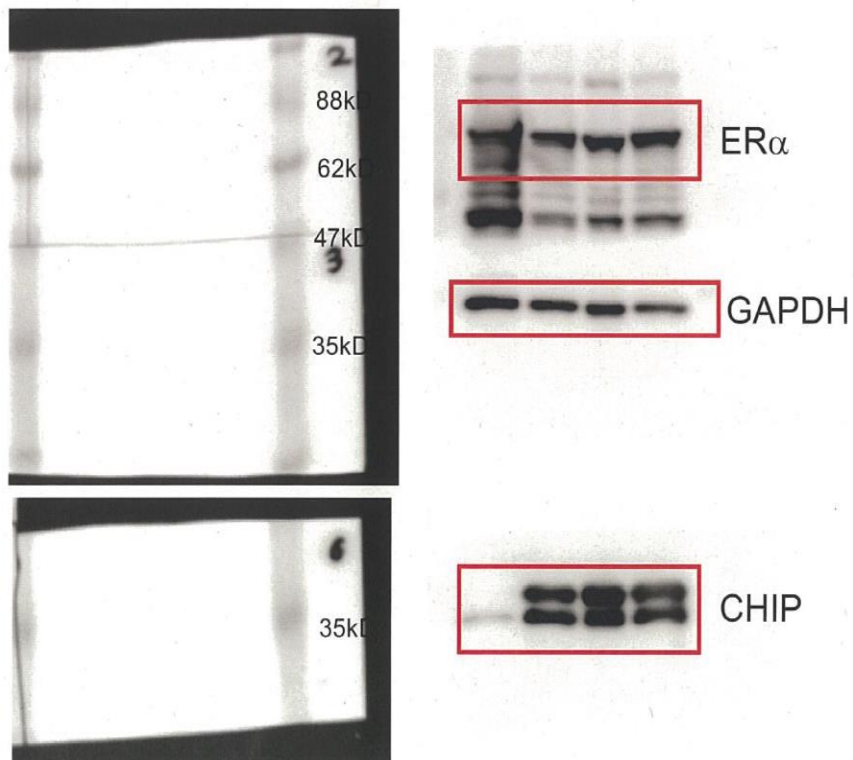
2004 EMBO
Fig.4A



再現性データ



2013/4/24

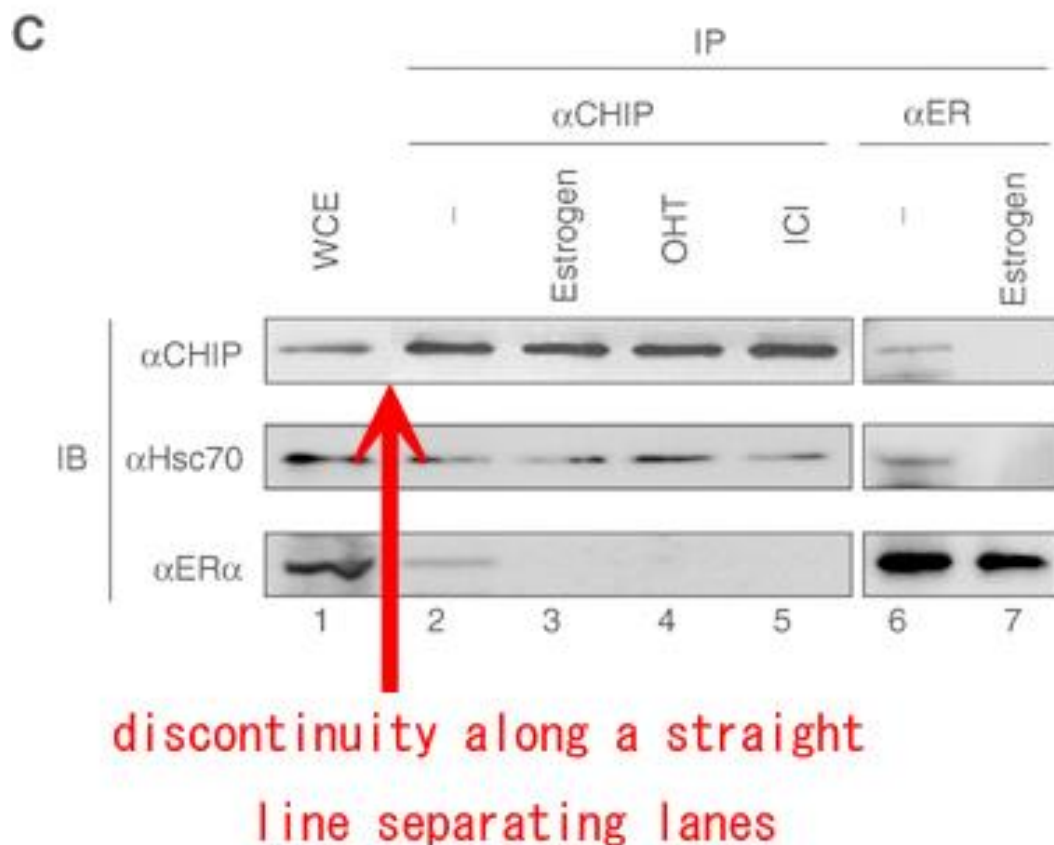


指摘事項

赤矢印の先に列を分けている直線に沿った切れ目がある(discontinuity along a straight line separating lanes)。

EMBO J. 2004 Dec 8;23(24):4813-23.

Fig. 2C



認定結果

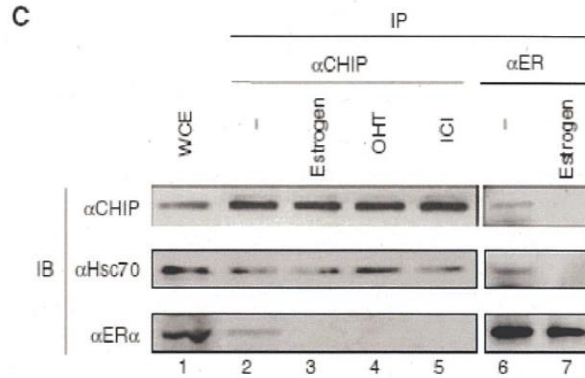
Fig.2C の作成者は不明である。画像操作の指摘を受けた後に Fig.2C の再現実験を行い同様の結果を得ており（資料 28）、再現実験の結果は調査委員会において Fig.2C と一致するものであると確認した。

よって、ここでの実験結果は科学的には真正であるが、Fig.2C は加工されており、このオリジナルデータが存在しないため、これがオリジナルデータから作成されたものであるかどうかは判定不能である。

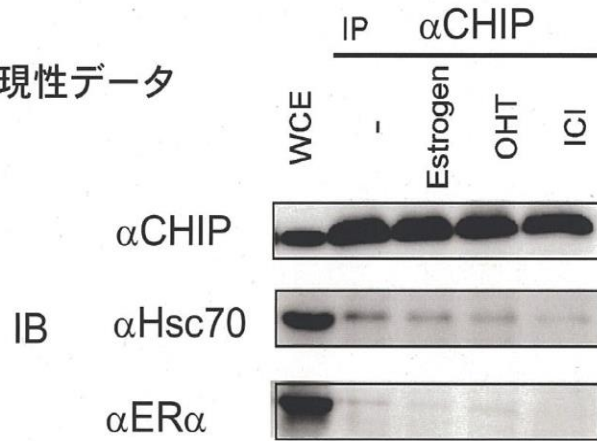
この点について、対象研究者はそれが意図的な不正ではないことを証明できなかったが、EMBO(2004):23(24)論文が公表されたのは 2004 年 11 月 11 日であり、既に事実の発生の日から 5 年を超えているため、本学の規定によって、本来存在するべき基本的な要素の不足により証拠を示せなかったことをもって不正行為があったと認定できなかった。

2004 EMBO

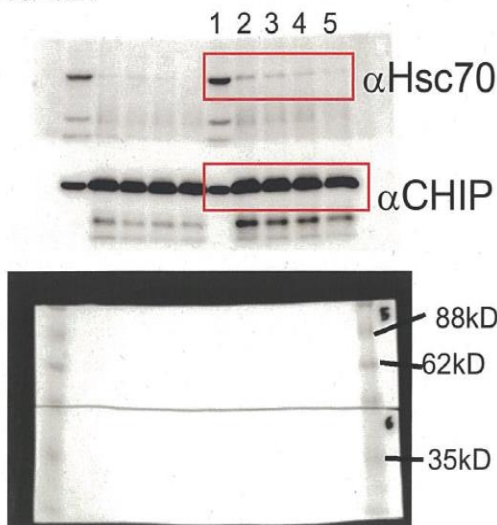
Fig.2C



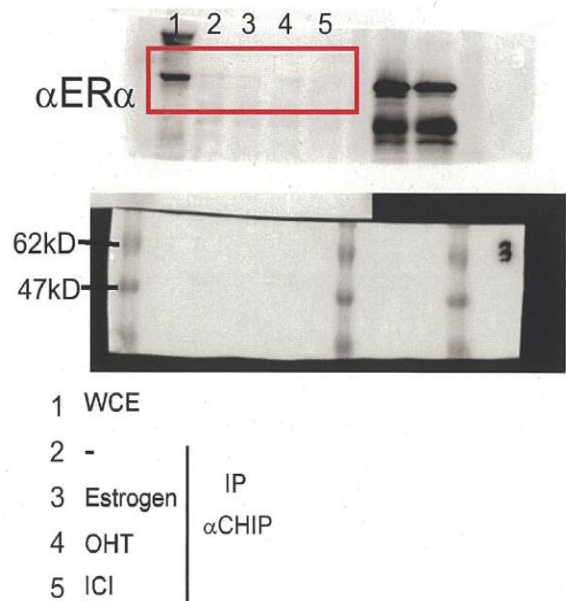
再現性データ



2013/4/24



2013/4/15



16) ⑥EMBO (2004):23(7)関係

a) 本論文に関する研究について

- ・研究期間：1999年から2004年までの5年間
- ・投稿年月：2003年10月
- ・受理年月：2004年2月
- ・公表年月：2004年3月
- ・研究場所：東京大学加藤研究室
- ・執筆者：責任著者；加藤茂明、筆頭著者；村山明子、Mi-sun Kim、共著者；柳澤純他1名

b) 村山元講師及び柳澤教授の異動年月

- ・村山元講師の東京大学から東京慈恵会医科大学附属病院への異動年月：2001年4月
- ・柳澤教授の東京大学から筑波大学への異動年月：2002年4月

c) 事実確認

- ・この研究で村山元講師は新しい因子 VDIR の取得に成功し、その機能解析に関する基本的なデータを出した。
- ・加藤研を離れる際に、2000年4月から一緒に研究を行っていたキム氏(Mi-sun Kim)に実験ノート及び電子データを全て渡して引き継ぎを行った。

d) 対象研究者の主張

- ・村山元講師及び加藤氏の証言により、村山元講師は論文投稿時には、筑波大学に所属しており、本論文の執筆や図の作成には関与していない。
- ・本論文の筆頭著者は、村山元講師とキム氏の equal contribution となっているが、オーサーシップについて加藤氏は、「サイエンティフィックに一番難しい山の部分を村山さんがやってくれたということでファーストオーサーでありまして、…キムさんも納得の上で村山さんがファーストオーサーということです。」と証言している。
- ・加藤氏は、村山元講師は上記の理由でキム氏と共に筆頭著者にしたが、本論文は、文章は加藤氏を書いてとりまとめ、図表はキム氏が作ったもので、本論文の執筆や作図には関係していないと証言し、村山元講師の証言と一致している。
- ・加藤氏は、柳澤教授はディスカッションに加わった程度で、本論文の執筆や作図には関係していないと証言し、柳澤教授の証言と一致している。

e) 確認

- ・加藤氏の証言から、村山元講師が本論文の筆頭著者になっているのは、研究への貢献度からであり、論文の執筆及び図の作成には関係していないことが確認された。
- ・本論文の調査は東京大学で行われるべきものであるため、不正行為の認定は行わない。

17) その他柳澤研究室から発表された論文のうち、画像の加工がされているもの

柳澤研究室から発表された論文は、2003年から2013年までで23報あり（別紙1「調査対象論文リスト」①～⑤及び⑦～⑭）、今回指摘された5報（6報のうち1報は東京大学が調査を行うべきものであることを確認した）を含むすべての論文について、指摘された箇所以外にも画像を加工しているものがあるかどうかを確認したところ、以下のとおり3報の論文に4か所あることが判明した。

①Cell(2008) Fig.2D

④JBC(2010) Fig.4E、Fig.5B

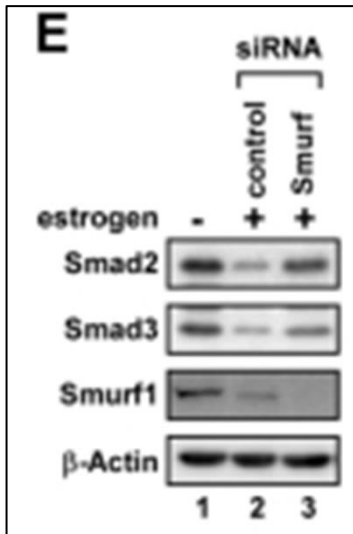
⑮BBRC(2011) Fig.2A

確認結果は以下のとおり（①Cell(2008)Fig.2Dの確認結果は12頁に記載）。

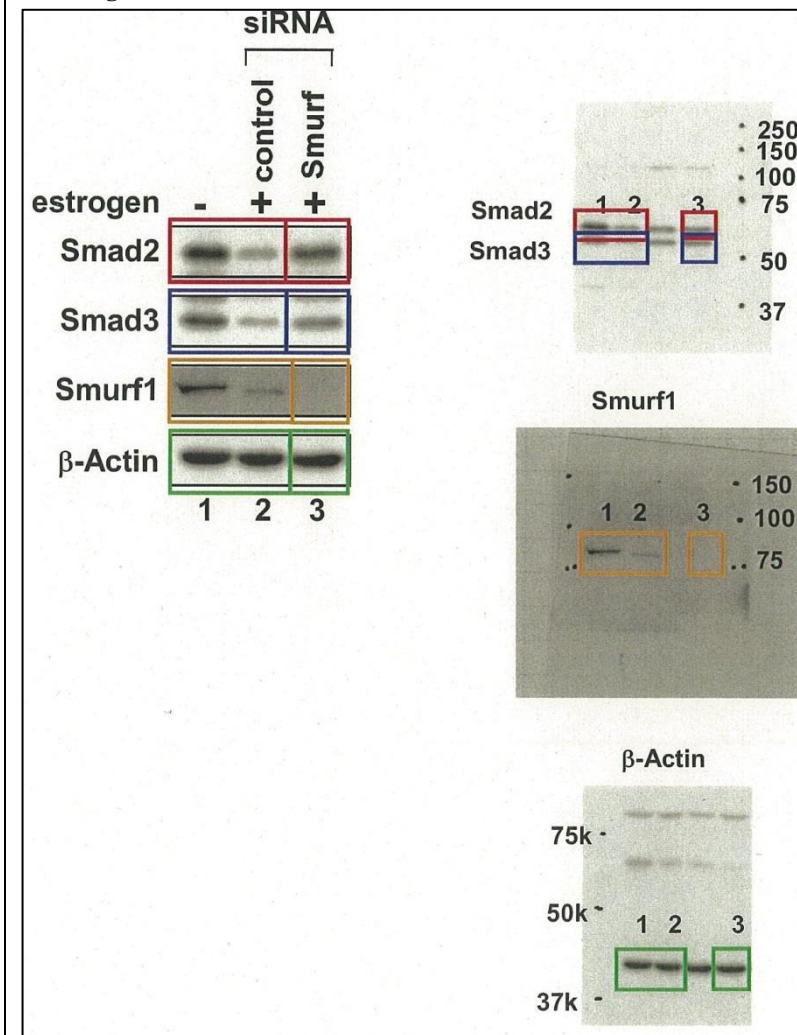
④JBC(2010) Fig.4E

確認結果

- 1) 同一ゲルの余分なレーンを詰めた可能性がある。
- 2) オリジナルデータ有り。



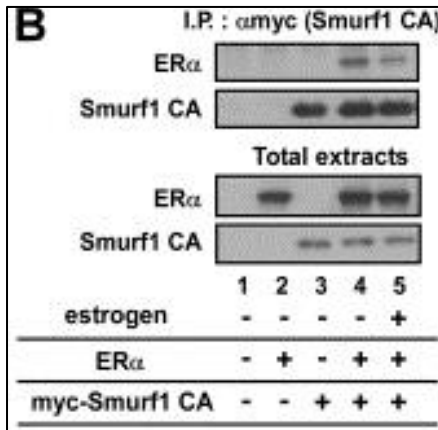
Original data



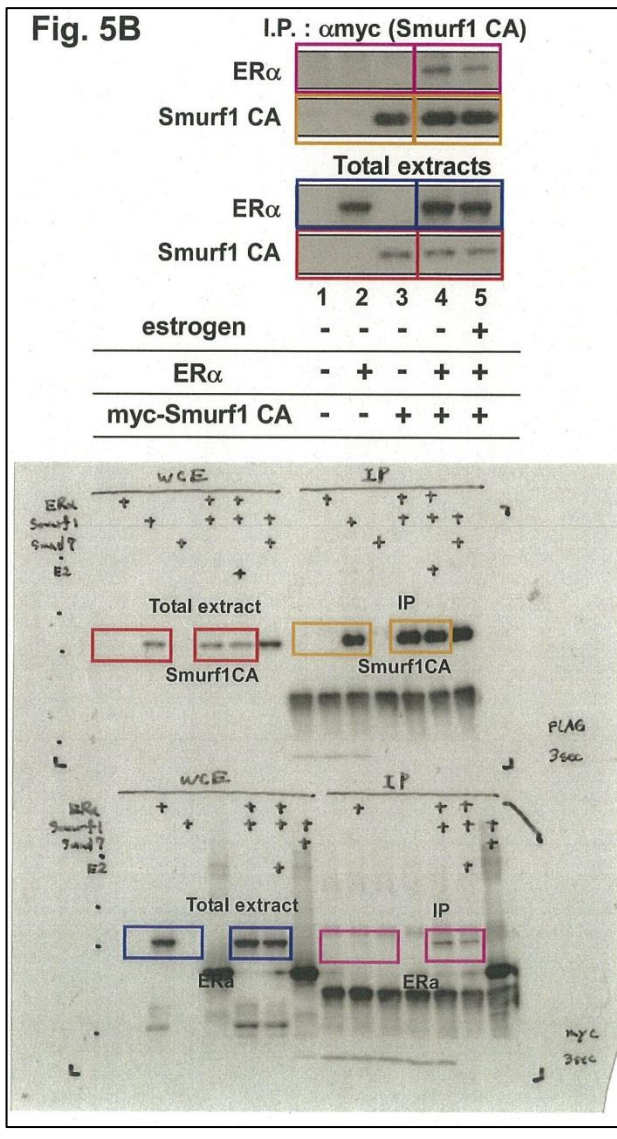
④JBC(2010) Fig.5B

確認結果

- 1) 同一ゲルの余分なレーンを詰めた可能性がある。
- 2) オリジナルデータ有り。

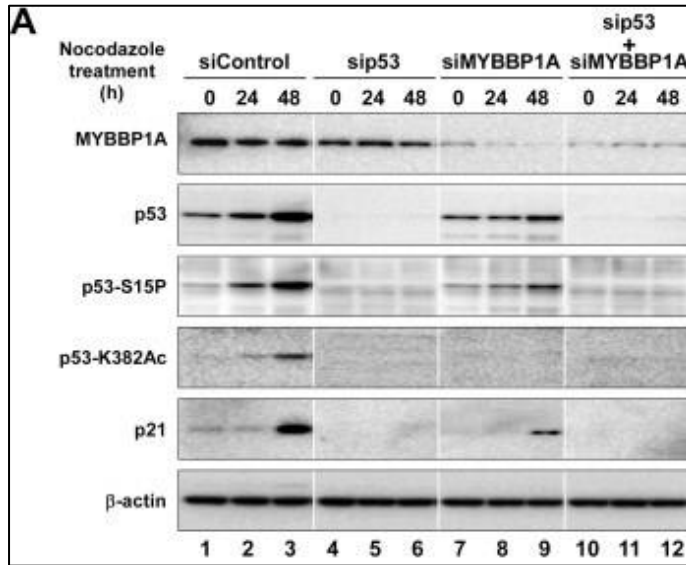


Original data

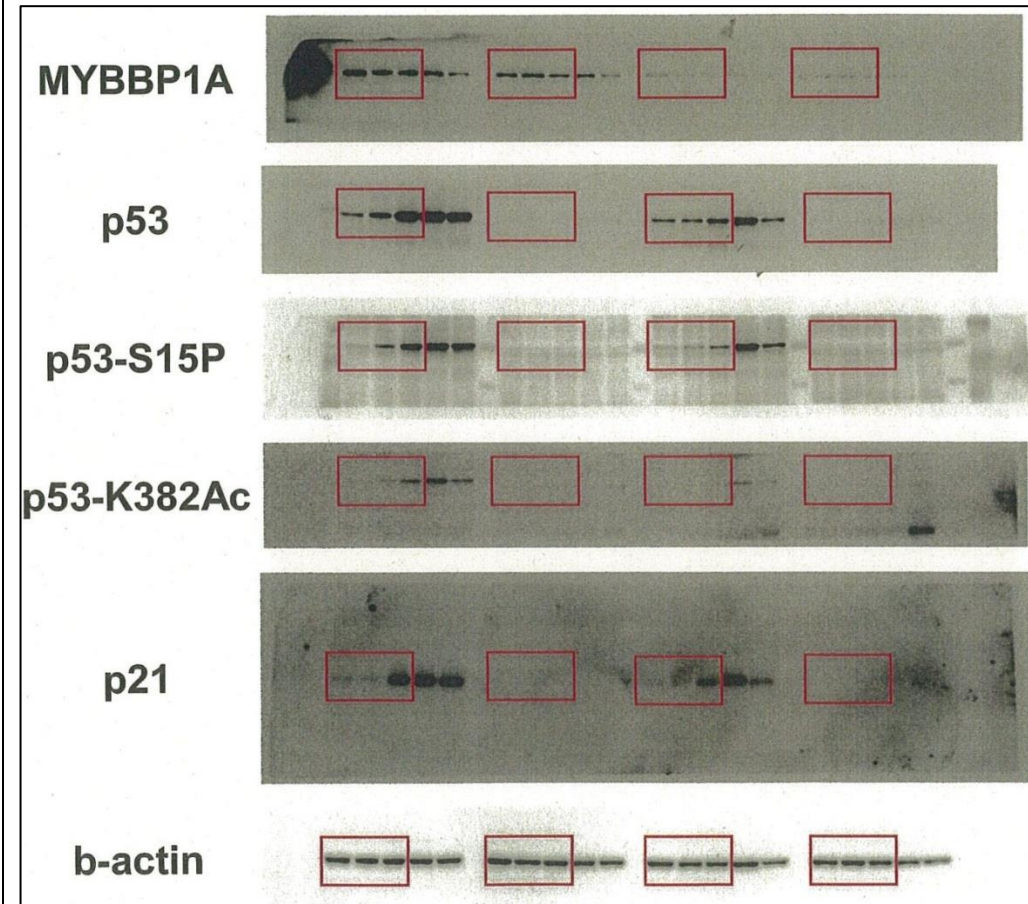


確認結果

- 1) 同一ゲルの余分なレーンを詰めた可能性がある。
- 2) オリジナルデータ有り。



Original data



これら 3 報の論文の 4 か所の画像についてオリジナルデータと比較、検証したところ、Cell (2008) Fig. 2D について不適当な加工が認められた。その他については、同一ゲルの余分なレーンを詰めた可能性があり、意図的な加工は見られなかったため、問題は無いと判断した。

4 再発防止について

(1) 背景

柳澤純教授、村山明子元講師の説明によると、柳澤研究室では、立上げの2002年から2007年頃までは、研究室に多くの卒論生、修士学生が所属したものの、博士課程に進学する学生がほとんどいなかったため、学生にインセンティブを与えるという意味で、他に掲載可能な画像があっても、論文にはなるべく学生のデータを使うよう研究室員に指示していた。複数回の実験によって、すでに結果がわかっているものについて、主に学生に別途論文用の実験をさせ、取得したデータ(画像)を使用する方法で投稿していた。柳澤教授及び村山元講師は、これらを学生の手による再現実験に過ぎないと考えていたため、学生によるデータの検証や管理を適正に行っていなかった。

このことは、今回指摘のあった図の中でオリジナルデータの残っていたCell(2008)のFig.3Dが、学生が作ったデータであったこと、当時の学生も「チームメンバー内の複数の者が同じ結果を出しており、誰のデータが論文用として採用されたかはわかりません。」と証言していることから、当該方針で論文の執筆が行われていたことがうかがわれる。「当時行われた当該実験は、必ず村山元講師又は他の学生2~3人で追試を行ってデータが正しいかどうか科学的根拠を確認していた。」と村山元講師は説明している。

また、当時研究資金が不足しており、実験ノート、コンピュータ、データを記録するMOなどの記録媒体は学生が自費で用意することが多かったため、学生が研究室を去る際に実験ノートやMOなどを残さない者もおり、学生のデータを実質的に管理できていなかった。このことが、オリジナルデータの多くが残されていない理由であるとの説明があった。

この状況を改善するため、2007年頃から研究費で実験ノート、コンピュータなどを購入し、学生に支給するようにし、各論文について生データファイルを作成し、保存することとしたため、2008年以降に行われた実験についてはオリジナルデータの紛失はない。

(2) 再発防止策

本学では、平成19年1月に「筑波大学における研究の公正な推進のための行動規範」を策定し研究者倫理向上のための啓発活動を行うとともに、「筑波大学研究公正規則」を制定し、不正行為の申立て窓口や調査体制の整備、調査の手順等を確立した。その後、パンフレットの作成、ホームページの開設、説明会の開催や、大学院学生に対しては共通科目「研究倫理」の開設など、全教員及び全大学院生に対し継続的に研究者倫理の向上や不正行為防止対策に努めてきた。

しかし、今回このような事案が生じたことは誠に遺憾であり、今後研究者倫理のより一層の徹底を図るため、次の方策を実施する。

- ① 調査結果の公表後、直ちに教職員及び学生に対して、研究活動における不正行為の再発を防止するため、注意喚起文を配布し、不正行為防止を再度徹底する。また、教員に対し、関係するすべての研究活動について再点検を促し、問題があった場合には、修正等、迅速に対処するよう指導する。
- ② 教職員に対して、研究活動における法令・関係規則の遵守を徹底するため、科研費説明会等において、継続して研究者倫理の向上及び不正行為防止について周知する。また、新任教員に対しては、新任教員研修において、新入生に対しては、新入生オリエンテーション等において、引き続き研究者倫理の向上及び不正行為防止について周知徹底する。
- ③ 平成26年度より、「研究倫理教育責任者」を設置し、教職員及び学生に対し研究者倫理教育を実施する。

調査対象論文リスト

<不正行為の疑いの指摘があった論文>

- ① Cell (2008) Vol.133, 627–639
Epigenetic Control of rDNA Loci in Response to Intracellular Energy Status
責任著者：柳澤純、筆頭著者：村山明子、A (equal contribution)、他共著者 12 名
(以下「Cell (2008)」という。)
 - ② The EMBO Journal (2006) Vol.25, No.5, 1081–1092
A specific CpG site demethylation in the human interleukin 2 gene promoter is an epigenetic memory
責任著者：柳澤純、筆頭著者：村山明子、他共著者 11 名
(以下「EMBO (2006)」という。)
 - ③ Molecular and Cellular Biology (2006) Vol.26, No.21, 7966–7976
Turning Off Estrogen Receptor β -Mediated Transcription Requires Estrogen-Dependent Receptor Proteolysis
責任著者：柳澤純、筆頭著者：B、C (equal contribution)、
共著者：村山明子他 9 名
(以下「MCB (2006)」という。)
 - ④ The Journal of Biological Chemistry (2010) Vol.285, No.19, 14747–14755
Estrogen Inhibits Transforming Growth Factor Signaling by Promoting Smad2/3 Degradation
責任著者：柳澤純、筆頭著者：D、共著者：村山明子他 12 名
(以下「JBC (2010)」という。)
 - ⑤ The EMBO Journal (2004) Vol.23, No.24, 4813–4823
Ligand-dependent switching of ubiquitin–proteasome pathways for estrogen receptor
責任著者：柳澤純、筆頭著者：B、共著者：村山明子他 7 名
(以下「EMBO (2004): 23(24)」という。)
 - ⑥ The EMBO Journal (2004) Vol.23, No.7, 1598–608
Transrepression by a liganded nuclear receptor via a bHLH activator through co-regulator switching
責任著者：加藤茂明、筆頭著者：村山明子、Mi-sun Kim、共著者：柳澤純他 1 名
(以下「EMBO (2004):23(7)」という。)
- ※ 「⑥EMBO (2004):23(7)」は東京大学から投稿された論文のため、村山及び柳澤の関与についてのみ確認。

<不正行為の疑いの指摘がなかった論文>

柳澤研究室から現在までに発表された論文で上記「不正行為の疑いの指摘があった論文」以外のもの

- ⑦ BMC Cancer (2013):13(1),65
MYBBP1A suppresses breast cancer tumorigenesis by enhancing the p53 dependent anoikis.

- 責任著者：柳澤純、筆頭著者：E、共著者：2名
(以下「BMC Cancer (2013)」という。)
- ⑧ Biochemical Biophysical Research Communications (2013), 432: 236-241
HDAC3 regulates stability of estrogen receptor α mRNA.
責任著者：柳澤純、筆頭著者：F、共著者：村山明子他 2名
(以下「BBRC (2013)」という。)
- ⑨ The Journal of Clinical Investigation (2013) in press
A non-classical Vitamin D receptor pathway suppresses renal fibrosis
責任著者：柳澤純、筆頭著者：G、共著者：村山明子他 10名
(以下「JCI (2013)」という。)
- ⑩ Biochemical Biophysical Research Communications (2012), 423: 588-592
Enhancer of rudimentary homolog (ERH) plays an essential role in the progression of
mitosis by promoting mitotic chromosome alignment
責任著者：H、筆頭著者：I、共著者：柳澤純他 1名
(以下「BBRC (2012)」という。)
- ⑪ BMC Medical Genomics (2012), 5:5
Global analysis of DNA methylation in early-stage liver fibrosis
責任著者：柳澤純、筆頭著者：J、共著者：4名
(以下「BMC Med. Gen (2012)」という。)
- ⑫ PLoS One (2011). Vol.6, No.10, e25871
The E3 ubiquitin ligase activity of Trip12 is essential for mouse embryogenesis.
責任著者：柳澤純、筆頭著者：K、共著者：村山明子他 13名
(以下「PLoS One (2011)」という。)
- ⑬ Cancer Science (2011), Vol.102, No.8, 1501-1508
Estrogen and antiestrogens alter breast cancer invasiveness by modulating the
transforming growth factor- β signaling pathway
責任著者：柳澤純、筆頭著者：L、共著者：4名
(以下「Cancer Science (2011)」という。)
- ⑭ The Journal of Biological Chemistry (2011), Vol.286, No.23, 20861-20869
Novel nucleolar pathway connecting intracellular energy status with p52 activation.
責任著者：柳澤純、筆頭著者：M、共著者：村山明子他 9名
(以下「JBC (2011)」という。)
- ⑮ Biochemical Biophysical Research Communications (2011), 407:378-382
Critical role of the nucleolus in activation of the p53-dependent postmitotic checkpoint
責任著者：柳澤純、筆頭著者：N、共著者：7名
(以下「BBRC (2011)」という。)
- ⑯ Science Signaling (2011), Vol.4, : ra22
Estrogen Regulates Tumor Growth Through a Nonclassical Pathway that Includes the
Transcription Factors ER β and KLF5.

- 責任著者：柳澤純、筆頭著者：O、共著者：村山明子他 13 名
(以下「Sci Signaling (2011)」という。)
- ⑰ The EMBO Journal (2011), Vol.30, No.6, 1054-1066
RNA content in the nucleolus alters p53 acetylation via MYBBP1A.
責任著者：柳澤純、筆頭著者：P、共著者：村山明子他 7 名
(以下「EMBO (2011)」という。)
- ⑱ Nature Structural & Molecular Biology(2009), Vol.16, No.12, 1302-1308
The chromosomal association of Condensing II is regulated by a noncatalytic function of PP2A.
責任著者：Q、筆頭著者：R、共著者：柳澤純、村山明子他 9 名
(以下「NSMB (2009)」という。)
- ⑲ Biochemical Biophysical Research Communications (2009), 390:591-596
The nucleolar protein NML regulates hepatic ATP levels during liver regeneration after partial hepatectomy.
責任著者：村山明子、筆頭著者：S、共著者：柳澤純他 1 名
(以下「BBRC (2009)」という。)
- ⑳ Oncogene (2009),28 :2894-2902
KLF4 suppresses estrogen-dependent breast cancer growth by inhibiting the transcriptional activity of ER alpha.
責任著者：柳澤純、筆頭著者：T、共著者：村山明子他 5 名
(以下「Oncogene (2009)」という。)
- ㉑ Nature Cell Biology (2009), Vol.11, No.3, 312-319
The ubiquitin ligase CHIP acts as an upstream regulator of oncogenic pathways.
責任著者：柳澤純、筆頭著者：U、共著者：村山明子他 15 名
(以下「NCB (2009)」という。)
- ㉒ Biochemical Biophysical Research Communications (2008), 370:145-148
PPAR γ ligands suppress the feedback loop between E2F2 and cyclin-E1.
責任著者：柳澤純、筆頭著者：V、共著者：村山明子他 9 名
(以下「BBRC (2008)」という。)
- ㉓ Nucleic Acids Res.(2007), Vol.35, No.7, 2403-2412
Analysis of the role of Aurora B on the chromosomal targeting of Condensing I.
責任著者：W、筆頭著者：X、共著者：柳澤純、村山明子他 5 名
(以下「Nucl Acids Res (2007)」という。)
- ㉔ The Journal of Biological Chemistry (2003) Vol.278, No.29, 26704-26714
Full Activation of Estrogen Receptor α Activation Function-1 Induces Proliferation of Breast Cancer Cells
責任著者：柳澤純、筆頭著者：Y、共著者：村山明子他 10 名
(以下「JBC (2003)」という。)

<共著論文>

その他研究業績として研究計画書や研究実績報告書に記載された論文

- ⑳ Journal of Medicinal Chemistry (2011) Vol.55(2), 893-902
Peroxisome Proliferator-Activated Receptors (PPARs) Have Multiple Binding Points That Accommodate Ligands in Various Conformations: Phenylpropanoic Acid-Type PPAR Ligands Bind to PPAR in Different Conformations, Depending on the Subtype
責任著者：Z、筆頭著者：A A、共著者：柳澤純他 4 名
(以下「J Med. Chem. (2011)」という。)
- ㉑ Cell Stem Cell (2008) Vol.3, 555-567
Krüppel-like factor 5 Is Essential for Blastocyst Development and the Normal Self-Renewal of Mouse ESCs
責任著者：A B、筆頭著者：A C、共著者：柳澤純他 16 名
(以下「Cell Stem Cell (2008)」という。)
- ㉒ The EMBO Journal (2006) Vol.25, 5339-5348
Negative regulation of condensin I by CK2-mediated phosphorylation
責任著者：A D、筆頭著者：A E、A F、共著者：柳澤純他 1 名
(以下「EMBO (2006):25(22)」という。)
- ㉓ Biochemical Biophysical Research Communications(2004), 322:601-608
Characterization of BHC80 in BRAF-HDAC complex, involved in neuron-specific gene repression
責任著者：A G、筆頭著者：A H、共著者：柳澤純他 4 名
(以下「BBRC (2004)」という。)
- ㉔ Molecular Endocrinology (2007) Vol.21(2):334-342
1 α ,25(OH) $_2$ D $_3$ -Induced Transrepression by Vitamin D Receptor through E-Box-Type Elements in the Human Parathyroid Hormone Gene Promoter
責任著者：A I、筆頭著者：A J、共著者：村山明子他 6 名
(以下「Mol Endocrinol. (2007)」という。)
- ㉕ Molecular Endocrinology (2004) Vol.18(1):127-141
Protein Kinase A Potentiates Adrenal 4 Binding Protein/Steroidogenic Factor 1 Transactivation by Reintegrating the Subcellular Dynamic Interactions of the Nuclear Receptor with Its Cofactors, General Control Nonderepressed-5/Transformation/Transcription Domain-Associated Protein, and Suppressor, Dosage-Sensitive Sex Reversal-1: a Laser Confocal Imaging Study in Living KGN Cells
責任著者：A K、筆頭著者：A L、共著者：柳澤純他 10 名
(以下「Mol Endocrinol. (2004)」という。)

※ ㉕～㉕の共著論文については、それぞれ共著者として論文の執筆及び図の作成への関与についてのみ確認。