



Painting the mice

大阪大学大学院医学研究科 臨床腫瘍免疫学 特任教授
和田 尚

私の免疫学入門は、マウスの皮膚移植からでした。上司であった現日本医学会会長の門田守人先生から勉強してこいと言われた先が、その後の恩師となる岡山大学名誉教授・中山容一先生のラボでした。系統の異なるマウスの皮膚移植に前後して免疫に関する抗体を投与し生着期間の延長を観察するのですが、抗原性の強い皮膚では最終的には必ず拒絶されます。ある日、突然1匹だけBALB/cにB6の皮膚片が永久生着したのです。意気揚々と中山先生に報告したのですが、困惑した顔で一向に信じてくれませんでした。そして語りだしたのがサマーリン事件^{1,2)}とご自身のつらい体験でした。

中山先生が29歳で渡米した1974年、NYメモリアル・スローンケタリング癌研究所は揺れていました。当時35歳のサマーリンは長身で愛想よく、一定期間培養した臓器の移植はアロでもゼノでも拒絶されないという際立った研究成果を出すなど、世界初の骨髄移植を成功させたグッド所長の覚えもめでたく、すでに独り立ちの研究者でした。ベトナム戦争でアメリカ軍兵士の火傷への皮膚移植が増えたこの時期、移植組織の拒絶反応を抑制する研究に多くの資金が集まっていました。ある早朝、サマーリンの実験を誰も追試できないというのを聞きつけたグッド所長の部屋に持参しようとしていたのは、黒色マウスの皮膚片が生着している白色マウス、のはずでした。途中の廊下でサマーリンが白色マウスの皮膚に押し付けたのは黒いマーカーペンでした。面談を終え研究室に戻されたマウスの黒色皮膚がアルコール綿で白くなったというテクニシヤンの情報はすぐに所長の知るところとなりました。

報告書が恣意的に誤って伝えられたり、角膜移植成功のウサギとして手術されてもいないきれいな目をしたウサギを理事会で供覧したり、サマーリンの臓器移植の成果の捏造が次第に明らかとなり、最終的に論文などがすべて撤回されたのです。これが有名なサマーリン事件です。

グッド所長直属のボイス先生の下で働き始めた中山先生でしたが、すぐにサイモポイエチンなる胸腺ホルモンの実証実験に従事しました。骨髄前駆細胞に振りかけるとT細胞に分化するという錬金術さながらの働きをするホルモン抽出と実証のために新しい研究室を作り教授クラスの新スタッフまで招くというボイス先生肝いりの一大プロジェクトの下請けです。胸腺やT細胞を持たないヌードマウスに、くだんの胸腺ホルモンを投与するとT細胞ができるということでしたが、中山先生の手ではできないのです。もう1人の女性研究員にかかるから見事にT細胞が現れます。その新スタッフや女性研究員からはお前がおかしいと言われ、よく言えば意見の交換、悪く言えば非難の応酬がかなりのレベルであったようです。最終的にボイス先生の命により女性研究員と中山先生は2人並んで同じ材料から同じ実験を行い、結局2人ともT細胞の作製には至らず、中山先生が正しかったことが分かりました。

強気と狂気のはざままで正気を保っていけるほど東洋から来た若い研究者は強くありませんでした。中山先生の面目躍如ではありましたが、データをつぶすには十分な実験結果であり、周りのアメリカ人にとってウン十万ドルのプロジェクトをつぶすことに比べれば、

そんな極東から来たペーパー研究者の面目や面子などささやかなことだったのでしょう。結局重圧に耐えきれず、留学を1年余りで切り上げ、帰国してしまいます。後日談として、証明実験のステージから降板する選択肢もあったはずで、事の重大性を認識できなかったことも一因ではあるが、自分の正しさを証明することに精いっぱいだったと述べてられます。

サイエンティストには、中山先生が持つような「純粋な探求心」が求められますが、一方で「若気の至り」も日常茶飯事です(図1)。SNSの発展は誰でもがそんな「若気の至り」を指弾できる「なんとらポリス」に就任できます。2014年のSTAP細胞の不正が明らかになったのもある掲示板への投稿に続く2ちゃんねるなどSNSからでした。そして2015年のハンドルネーム「匿名A」による論文大量不正疑義事件はSNSで燃え広がり、報道各紙をにぎわせWikipediaに収録されるほどになりました。翻って、私自身にも一時的な小さな「若気の至り」はありました。しかし、あえて突き進むほど私の心臓に毛は生えていませんでした。

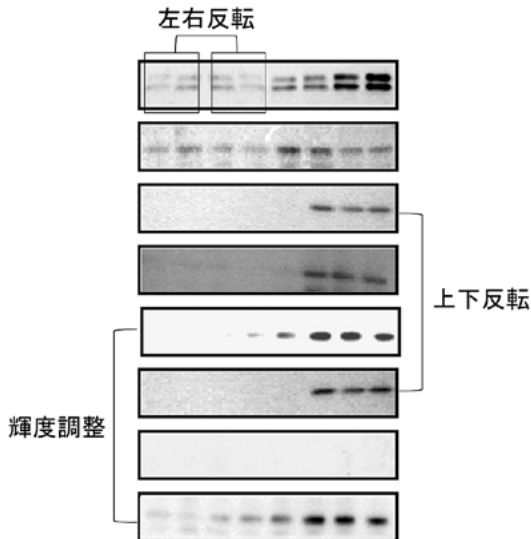


図1 ウェスタンブロットングの不正の例

作図ソフトの進歩は一見しても認識できない不正のツールとなりうる。しかし矛と盾の関係よろしく、剽窃・捏造監視ソフトの発展も目覚ましく、上記のような不正も白日の下にさらされることとなる。見逃され出版され、ましてや学位取得に結び付いた後の論文撤回となれば、研究者はもとより共著者、研究施設へのダメージは計り知れない。事実、世間を騒がした例は枚挙にいとまない。

指導しているとやはりそんな若い研究者が、いやまあ古い研究者にも、います。経験した院生の1人はフローサイトメトリーのゲーティングの位置を動かし、もう1人は免疫染色の陽性判定を変え、それぞれ恣意的な結論を誘導していました。論文投稿の一手手前で素データから見破ることができ、私の首もつながっています。頻回ではなかったデータカンファを反省しています。中山先生の件では、むろんまったくの流れ弾ですが、まだ英語での意思疎通が慣れていなかった時期でもあり、周囲とのコミュニケーション不足も騒動が大きくなった一因であったことは否めないと思います。

サマーリン事件も胸腺ホルモン事件も、さらには割烹着で理研を混乱に巻き込んだ事件も別の問題を提起します。都合のいい実験結果に並行して、ロジックにそぐわない結果を本人、そして多くのほかの研究者がかなり初期から出していたはずで、スローンケタリング癌研究所の理事の1人でありノーベル賞さえも得た移植免疫の大家メダワー博士ですら、サマーリンが見せたウサギの角膜の血管走行がまったく乱れておらず角膜移植手術など受けていなかったことに気付いていたのに、グッド先生の権威の下では言い出せなかったのです。組織の中に組み込まれていればいるほど身動きが取れなくなりますよね。中山先生も、純粋に真実を追い求めその先に見えるゆるぎなきあたかも大理石像の美しさを見るための手続きの中にまったく異質な意思が入り込むことに気付き、理想とする研究を続ける心が折れた、と。救いとなるのは、研究者仲間のコミュニケーションです。中山先生も失意の中、研究者仲間の支援により帰国後1年にして、再びスローンケタリング癌研究所のオールド先生のもとでの研究に復帰することができ、CD8抗体の研究に進出したことで、大理石像のような業績を立てられました。

不正、捏造は褒められたものではありませんが、前述のような「若気の至り」の責任は当事者だけに負わせることは避けるべきです。それどころかある意味、責任指導者の責任です。私も中山先生の紹介で、やはりスローンケタリング癌研究所のオールド先生に1995年から師事することになったのですが、手渡された研究ノートには毎ページ、上司のサイン欄がありました。そして帰国後すぐに指導を始め、ある若い研究者の「若気の至り」に投稿際に気付いた際には

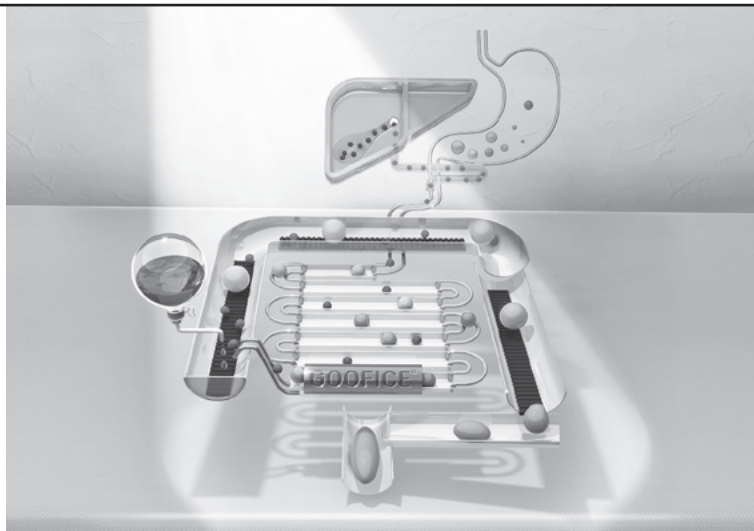
感情的にもなったのですが、責任者である私の至らなさに気付かせてくれたのは、相談した中山先生でした。考えてみると、サマーリンも、研究ノートに「成功♡」の割烹着の方も、ある意味、やる気のある優秀な研究者であったものの、進むべき方向性が少しずつれていたのでしょう。指導者はその方向性を修正する義務があります。付け加えれば、「若気の至り」を振り払っても、一生懸命に研究をし、事実を積み上げれば立派な論文は出来上がります。直截的な結果なんて無理に出すと余計に小さな論文になっちゃいますね。言っておきますが、冒頭のB6の皮膚片が永久生着したBALB/cの実験では不正を働いた覚えはなく、その後の精力的な追試にも再現できず、いまだにその理由は不明です。

さて2年前にもこの雑誌に依頼されてエッセーを執筆した私ですが、本研究会とは縁もゆかりもありません。変に見込まれたものです。エッセーというのは頭

の中のもやもやを文章にできるので責任論は希薄です。ただし、歴史的な記述は嘘がないように根拠を求めて、文献探しに苦勞します。ある意味、英文論文書けるほうが楽かもしれないですよ。サマーリン事件をきっかけに実験でデータを改ざんすることを“painting the mice”と言うようになったそうです。最近はコピペでしょうか。エッセーでも論文でも、皆さんも、気をつけましょうね。

文献

- 1) ウィリアム・ブロード、ニコラス・ウェイド。牧野賢治訳。背信の科学者たち。2014年、講談社
- 2) シッタールタ・ムカジー（著）、田中文（翻訳）。病の皇帝「がん」に挑む 人類4000年の苦闘。2013年、早川書房
- 3) 和田 尚、中山睿一。Painting the mice. がん免疫療法、4 (1), p.60-62, 2020



処方箋医薬品：注意—医師等の処方箋により使用すること

胆汁酸トランスポーター阻害剤 [薬価基準収載]

ゲーフィス錠5mg
GOOFICE® [エロピキシバット水和物錠]

製造販売元



EAファーマ株式会社
東京都中央区入船二丁目1番1号



販売（文献請求先及び問い合わせ先）
持田製薬株式会社
東京都新宿区四谷1丁目7番地
TEL 0120-189-522（フリー相談窓口）

● 効能又は効果、用法及び用量、禁忌を含む使用上の注意等については添付文書をご参照ください。

2020年9月作成 (N5)