

AMCoR

Asahikawa Medical University Repository <http://amcor.asahikawa-med.ac.jp/>

旭川医科大学研究フォーラム (2015.2) 15:2-3.

医学生物学における研究の曖昧性:STAP細胞をめぐって

飯塚 一

巻頭エッセイ

医学生物学における研究の曖昧性 : S T A P細胞をめぐるって

飯 塚 一

筆者は、学際的なものも含め、いろいろな賞の選考委員を務めているが、その中に有機化学と医学生物学の2つの領域の審査員が、各々、審査して、最終的な発表会は、合同でおこなうという、結構、権威のある賞がある。個々の領域の選考委員にとっては、全くの異分野であるから、お互い、何を言っているのか、ちっとも分からないというのは、ある意味で当然なのだが、その時、しみじみ感じるのは、有機化学系の仕事の精密さである。彼らの仕事は、構造と機能が細かい部分で連動しており、しかも、検出、同定の手段が高度で、生物系には太刀打ちできないものばかりである。正直、圧倒されるし、いいかえると、彼らのデータと、そこから引き出されてくる結論の信頼性は、極めて高い。

その彼らがみて奇妙に思うのが、今回のS T A P細胞の騒動で、なぜ結果的に再現性がない論文が、一流とされるグループから出てくるかという問題である。(小保方さんはともかく、故・笹井さんも若山さんも一流の学者である。)

彼らは、純粹に不思議に思って聞いてくるわけであるから、医学、生物系の選考委員(筆者を除いて、同じく一流の学者ばかり)は、返答に窮するわけであるが、よく考えると、これは、2つの科学領域の対象とアプローチの違いを如実に示しており、決して、なおざりにはできない問題である。筆者が思うに、これには生物系の仕事の特殊性、特に曖昧性が、大きく関与している。

まず、前提として、われわれの相手にしている細胞は、何億年も淘汰の圧力に耐えて、生き延びてきたシステムであり、したがって、細胞に備わった冗長性、バックアップ機構のもとで、大抵のことには、問題なく対処できるようになっているという驚くべき現実がある。そうでなければ、生命は生き延びることができなかったわけである。そのような細胞を、常時、相手にしている研究者は、経験を積みれば積むほど、自分の扱っている細胞の賢さに、いやでも気づかされることになる。細胞は、そして生命体は、見れば見るほど、実によくできており、ある意味で、尊敬に値する実体だと感ずるようになる。細胞というのは「凄い」という感覚で、その結果、今回のS T A Pにしても、生物系の研究者の反応は、当初は、「ほんとにかよ」であったとしても、次の反応は、「ありうる」と思うてしまうことになる。なにしろ細胞は賢いのである。

そこで、検証の問題になるのだが、次に出てくるのが、生命現象における曖昧さの問題である。われわれが行っている実験は、たいていの場合、精密度において、有機化学の水準とは、ほど遠いものであり、その結果、データは、通常、統計的解釈に頼らざるを得ないレベルにとどまっている。これは、なかなか厳しい現実で、特にS T A Pの場合、細胞の可塑性の証明であるから、曖昧さの中にある真実の検出という、考えようによっては、大変、困難な問題に直面することになる。

これを言い換えると、S T A Pの証明にあたっては、細胞の持つ能力に対する強い信頼は、実験を遂行するにあたり、研究者にとって、心理的に重要な動機づけにはなるのだが、同時に、その研究者は、生命科学の実験系の曖昧さを、常に念頭に置いて、冷静にデータ解釈をしなければならないということになる。(データの捏造うんぬんについては、ここでは触れない。) また、ある意味で、一番怖い追試についての覚悟は、当然、必要である。なぜなら、これだけのインパクトのある仕事に対しては、発表後、直ちに追試がかかるのは自明のことであ

り、逆説的だが、それに耐えた iPS 細胞の仕事は、それ故にこそ、なおさら立派なのである。

筆者は、在任期間の最後の7年間は、研究担当の副学長であったため、学位論文の発表はすべて聞かせていただいたことになる。当然のことながら、そこには、際立って素晴らしいものもあるし、そうとは言い難いものもあった。いくつか感想はあるのだが、特に危険だと思うのが、研究者の想いが先行してしまう一方で、提示されるデータが、必ずしも、それに追いついていない論文で、これは、ひょっとしたら、STAPと同じ間違いを犯している可能性があるかもしれないという謙虚さは、個々の研究者、そして特に指導者は、心構えとして持つべきである。なぜなら、これは、当該論文のデータの曖昧さが、はたして許されるレベルかという科学の基本的な問題に直結しているからである。

この曖昧さが、本当は、自分自身で解決できればよいのだが、必ずしも、そう、うまくいくとは限らない。そこで曖昧さの補強において、個々のデータは、意外なところで、互いに補い合っただけで正しさを証明しているという昔からの経験則が役に立つ。実は、その重要なデータは、自分自身が意識しないで持っているかもしれないし、過去の誰かが、全く別の目的で、公表しているかもしれないのである。論文検索は、その目で行ったほうがよい場合があり、その検討の結果、いくつかのデータが重なり合った時、初めて、予期せぬ正しさが、勝手に立ち上がってきて、驚愕させられた経験のない研究指導者は、おそらく、いないはずである。細胞の持っている能力と比べたら、われわれの頭は極めて劣弱であり、注意深くなされた実験のデータは、一般論として、常に正しいのである。だからデータは怖い。ネガティブデータから、新しい情報伝達経路の発見に至ったというのは、よくある話であるし、うまくいかない実験の方が、最終的には、より重要な知見につながるというのは、このあたりの微妙なところを指している。

結論として、希望的観測で、データをみてはいけないという極めてありふれたものであるが、同時に、生命科学実験の持つ曖昧さによって、ひやりとさせられたことのない研究者は、筆者も含め、事実上、存在しないということも、この機会に、あわせて述べておきたい。自分にとって、本当は都合の悪い、気になるデータを持ったことのない研究者は、おそらく、いないはずである。そのデータを忘れることなく、自分の見ている細胞を信頼して、原因を追及していけばよい。あとになって振り返ってみれば、そこには必ず、自明な理由が存在するはずである。専門家とは、その分野で、ありとあらゆる間違いを犯した人間を指すという言葉もある。この駄文が、これから医学生物学の研究に入ろうとする人たちにとって、少しでもお役に立てば幸いである。

なぜ成功したかって？たくさん失敗したからさ。

(旭川医科大学名誉教授 前理事・副学長 札幌乾癬研究所 所長)

注：

STAP細胞：Stimulus- Triggered Acquisition of Pluripotency 細胞：刺激惹起性多能性獲得細胞：分化した細胞に、弱酸性溶液に浸すなどの外的刺激を与えて、再び分化する能力を獲得させたとされる細胞。2014年、Nature誌に発表された2つの論文は、直後から様々な疑義が出され、最終的に撤回された。再現実験を続けていた理化学研究所は、同年末、「STAP現象の確認に至らなかった」と報告し、実験の打ち切りを発表している。