

参 考 資 料

当該論文

"In Vitro Modeling of Blood-Brain Barrier with Human iPS Cell-Derived Endothelial Cells, Pericytes, Neurons, and Astrocytes via Notch Signaling"

「Notchシグナルを介したヒトiPS細胞由来血管内皮細胞、周皮細胞、神経細胞、アストロサイトによる血液脳関門モデルの作製」

Stem Cell Reports. 2017 Mar 14; 8(3):634-647

用語の定義・説明

捏造 : データ、研究結果等を偽造して、これを記録し、又は研究の報告若しくは論文等に利用すること。（「京都大学における公正な研究活動の推進等に関する規程」より）

改ざん : 研究資料・機器・過程を変更する操作を行い、これにより変更・変造したデータ、結果等を用いて研究の報告、論文等を作成し、又は発表すること。
（「京都大学における公正な研究活動の推進等に関する規程」より）

0次データ: 測定機器により測定された実測値を含むデータ。

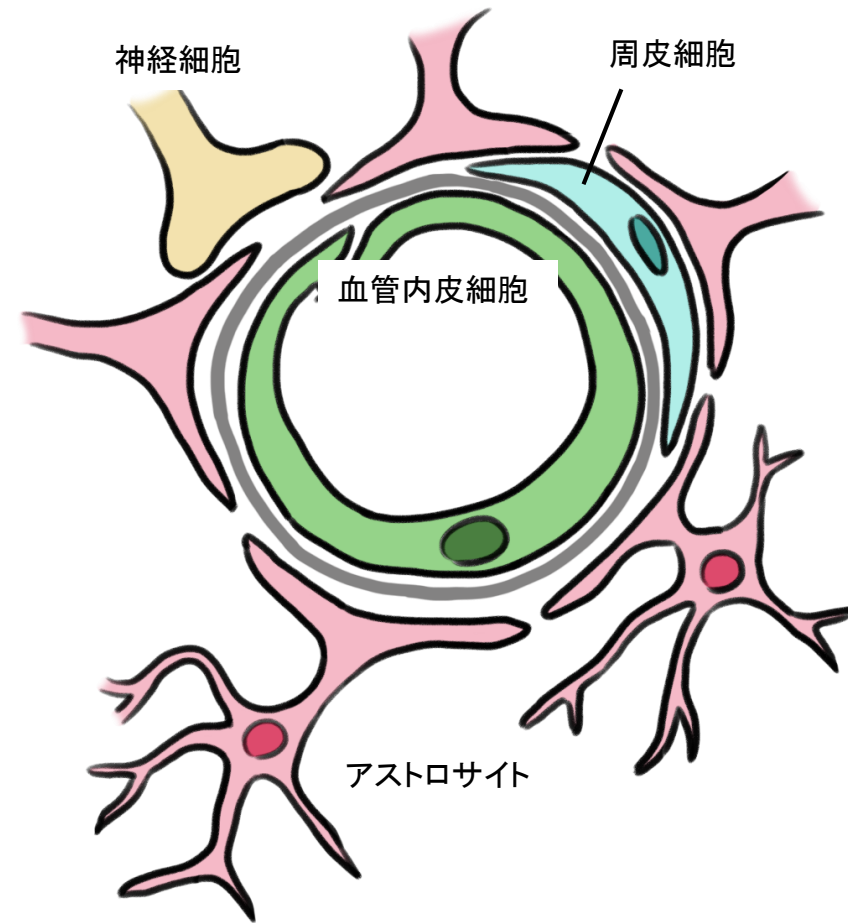
1次データ: 0次データをもとに計算された値をエクセルファイルに書き出したもの。

2次データ: 1次データを統合し、種々の解析（計算）を行ったデータ。これを基に論文のグラフが作成された。

Ct値 : qPCR解析の途中で使用される値で、DNAの量を算出するために使用する。

血液脳関門: 脳に特異的な血管内皮細胞（脳血管内皮細胞）が、周皮細胞・ニューロン・アストロサイトに囲まれた構造をしている脳毛細血管。物質が血中から脳内へ入るのを制限している。脳血管内皮細胞どうしが密着結合することでバリア機能を果たし、高水溶性の物質や大きな分子は透過しにくい。しかし、脳血管内皮細胞には多くの輸送体（トランスポーター）が発現しており、栄養分などは選択的に透過され、毒物や薬物などは排泄輸送体により血中に戻され、脳内には移行しにくくすることで、脳を守っている。

血液脳関門 (Blood-Brain Barrier: BBB)



- 周皮細胞、アストロサイト、神経細胞に囲まれた血管内皮細胞で構成。
(脳毛細血管内皮細胞)
- **血管バリア**を形成し、
脳の恒常性維持に重要。
- 特異的な輸送体を発現し、
物質の輸送を制御している。
- 多くの薬が通り抜けられず、
脳内への到達が困難。

調査対象資料

知財グループに 提出されていたデータ

研究公正調査委員会に 提出されたデータ

実験ノート

- ・4冊

qPCR測定機器附属PC

- ・ qPCR step One PC1
- ・ qPCR step One PC2
- ・ qPCR step One PC3
- ・ qPCR step One PC4

個人保管PC・HDD

- ・ 自宅に保管していたHDD
- ・ 個人持ちUSBメモリー

顕微鏡附属PC

- ・ PC1
- ・ PC2
- ・ 外付けHDD

CiRA保管PC・HDD

- ・ デスクトップPC
- ・ 共有デスクトップPC1
- ・ 共有デスクトップPC2
- ・ ノートPC
- ・ ポータブルHDD
- ・ 外付けHDD1
- ・ 外付けHDD2

不正認定箇所

Figure 1N: 捏造、改ざん

Figure 2D: 捏造、改ざん

Figure 3A: 捏造、改ざん

Figure 4A: 改ざん

Figure 4C: 改ざん

Figure 5E: 捏造、改ざん

Figure 6A: 捏造

Figure 6C: 捏造、改ざん

Supplementary Figure 2 : 捏造、改ざん

Supplementary Figure 3A: 捏造

Supplementary Figure 3B: 捏造

Supplementary Figure 4A: 改ざん

Supplementary Figure 5D: 改ざん

Supplementary Figure 6A: 捏造、改ざん

Supplementary Figure 6B: 捏造、改ざん

Supplementary Figure 6C: 捏造

Supplementary Figure 6D: 捏造、改ざん



遺伝子発現解析
(調査結果①)



薬物透過性試験
(調査結果②)

Figure 1N: 捏造、改ざん

マーカー遺伝子のmRNAの発現量をqPCRにより計測する実験

(1) 一部のCt値について、1次データが存在しない、または1次データと2次データの数値が異なっている。

MAP2遺伝子の発現量に関する1次データおよび2次データの比較(一部)

サンプル名	1次データ (Ct)		2次データ (Ct)		サンプル名	1次データ (Ct)		2次データ (Ct)	
	MAP2	18S rRNA	MAP2	18S rRNA		MAP2	18S rRNA	MAP2	18S rRNA
Undiff	34.46578979	12.93174934	34.46578979	12.93174934	D64	23.97323036	12.84195328	22.96442774	12.84195328
	34.46990967	12.90717316	34.46990967	12.90717316		23.7609024	12.97012043	22.86641245	12.97012043
	36.03710175	12.42048073	36.03710175	12.42048073		23.86428642		23.17662983	12.69993019
D8	26.66049576	13.32354641	26.66049576	13.32354641	D72	25.68025017		23.19866423	13.94239998
	26.59622574	13.44807339	26.59622574	13.44807339		26.12692642		23.16668807	13.97089863
	26.58593178	13.31466007	26.58593178	13.31466007		25.69524193		23.86642074	13.96820068
D16	25.00268936	12.94796944	25.00268936	12.94796944	D80	27.56183624		25.87642287	12.56489372
	25.11888504	13.01017189	25.11888504	13.01017189		27.52840424	12.89252377	24.89974272	12.89252377
	25.02816772	12.90732956	25.02816772	12.90732956		27.70593452	12.73548031	24.98664204	12.73548031
D24	23.13903809	12.19644451	23.13903809	12.19644451	D88	26.35640526		23.77642443	12.976464
	23.40739632	12.14842224	23.40739632	12.14842224		26.2459259		23.76424125	12.8664221
	23.26962471	12.34093189	23.26962471	12.34093189		26.24753952		23.98774124	12.6664412
D32	22.9835186	12.62076378	22.9835186	12.62076378	D96			23.16766521	12.6428123
	22.84365654	12.60011673	22.84365654	12.60011673				23.17899774	12.5472412
	22.82181358	12.48571873	22.82181358	12.48571873				24.77664215	12.9764221
D40		12.97240257	22.65542132	12.97240257	D104			24.17640742	12.7664241
		12.95273781	23.16546222	12.95273781				24.26780247	12.6647223
		12.86086178	23.67664035	12.86086178				24.17667842	12.087422
D48	22.69501114	13.02697945	22.69501114	13.02697945	D112			23.97656721	12.56742112
	22.73500061	12.94900513	22.73500061	12.94900513				22.76642427	12.7664123
	23.90577888	12.78652287	23.90577888	12.78652287				23.87669237	12.8669797
D56	22.69597054	12.71035385	22.69597054	12.71035385	D120			23.76542142	12.78666488
	22.50101852	12.6580925	22.50101852	12.6580925				24.17662148	12.66888263
	22.38267326	12.69953728	22.38267326	12.69953728				24.87664195	12.87642

1次データと2次データが一致しない

1次データが存在しない

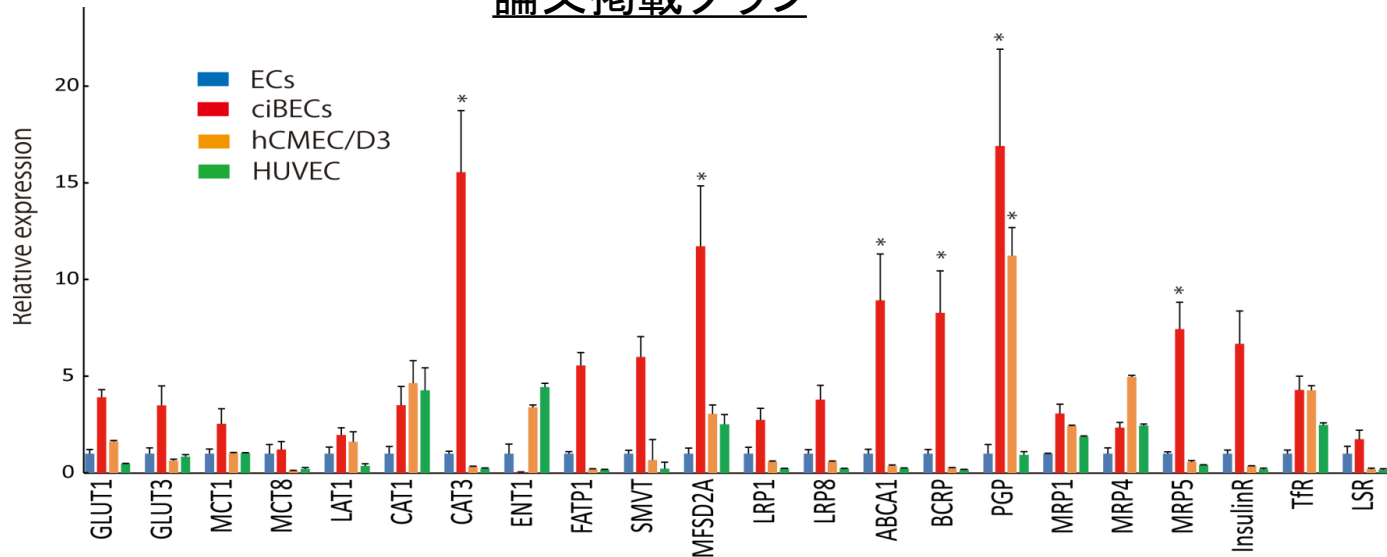
Figure 2D: 捏造、改ざん

トランスポーター遺伝子のmRNAの発現量をqPCRで計測する実験

- (1) 特定の実験回で、コントロール(対照)との比較がされていない。
- (2) 平均および標準誤差の計算値とグラフ作成に用いた数値が一部一致しない。
- (3) 一部のCt値について、1次データでは測定できていない、または1次データと2次データの数値が異なっている。

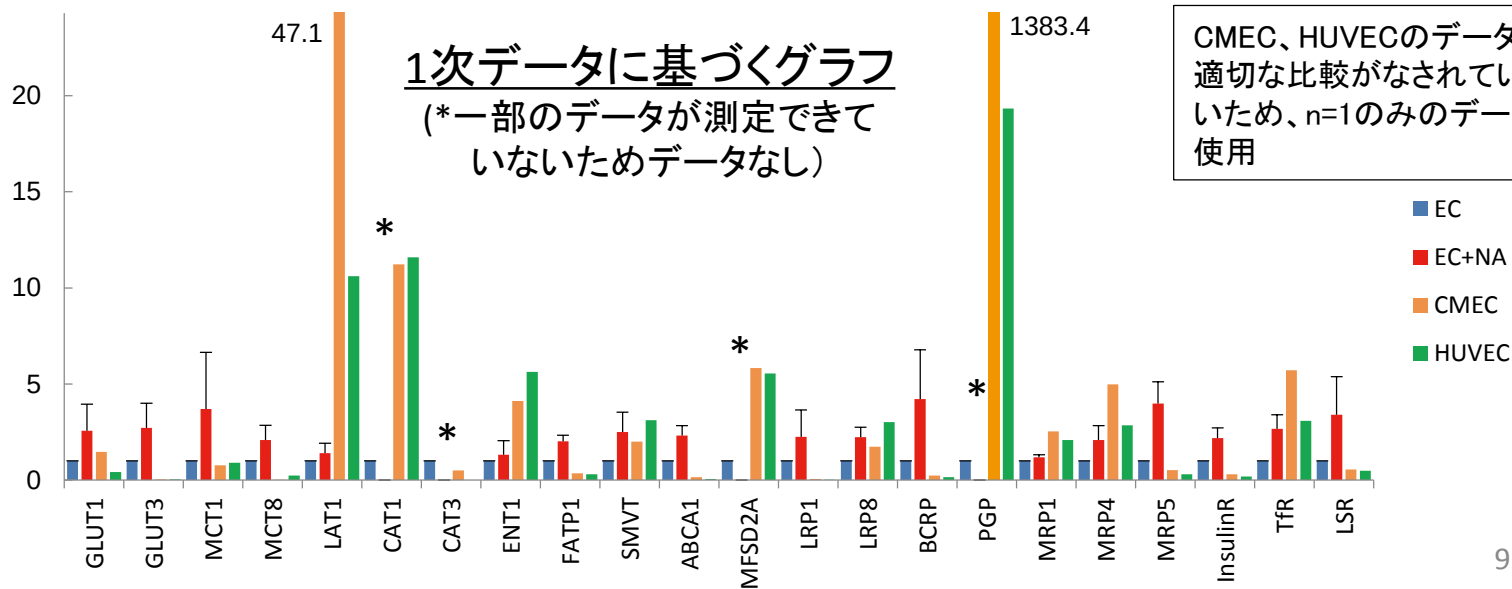
Figure 2D: 捏造、改ざん

論文掲載グラフ



1次データに基づくグラフ

(*一部のデータが測定できていないためデータなし)



CMEC、HUVECのデータは適切な比較がなされていないため、n=1のみのデータを使用

Figure 3A: 捏造、改ざん

論文掲載 グラフ

トランスポーター遺伝子のmRNAの発現量をqPCRで計測する実験

(1) 一部のCt値について、1次データが存在しない、または1次データと2次データの数値が異なっている。

1次データに基づく グラフ

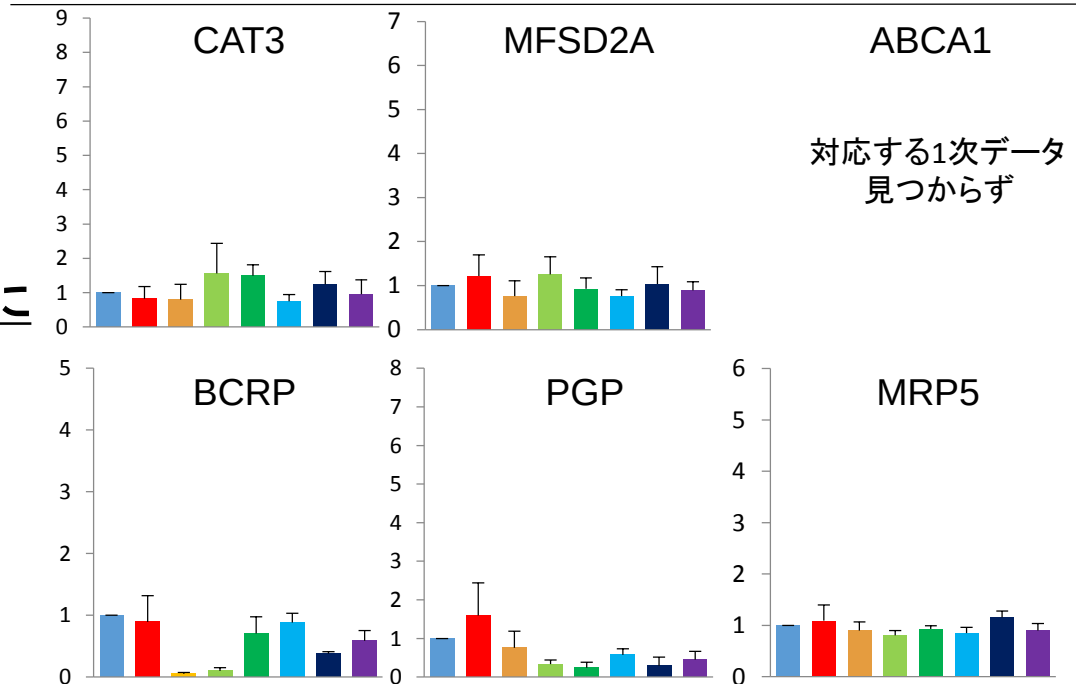
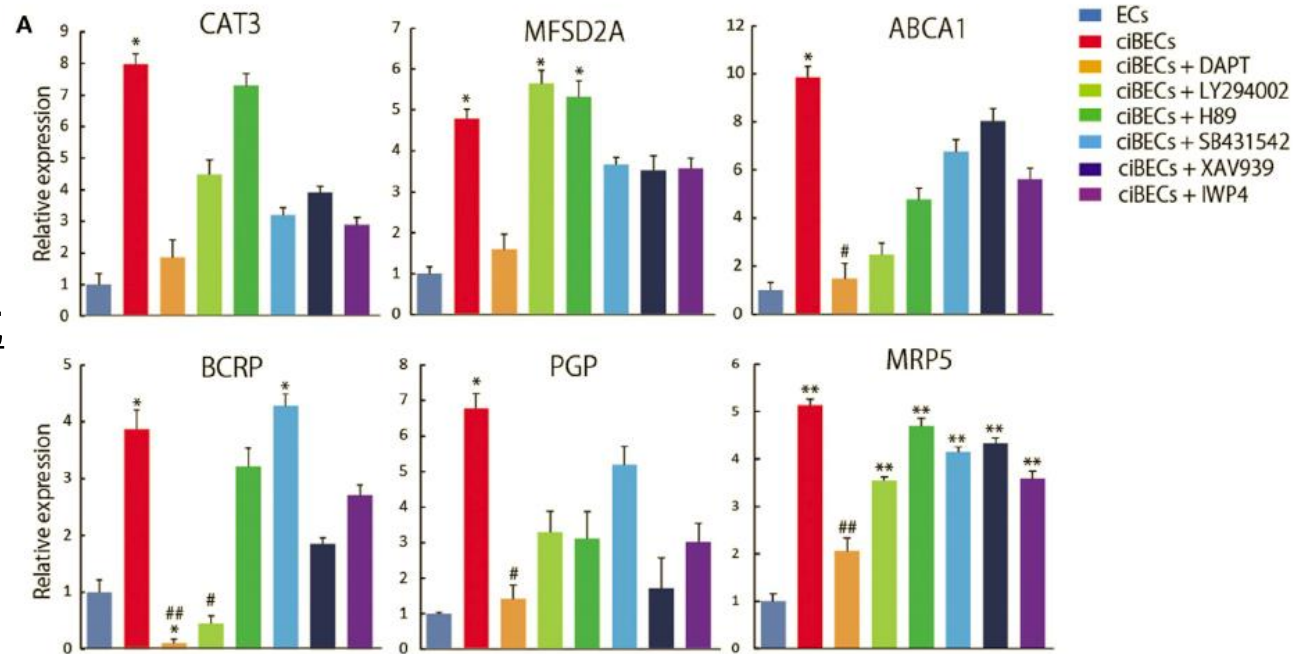
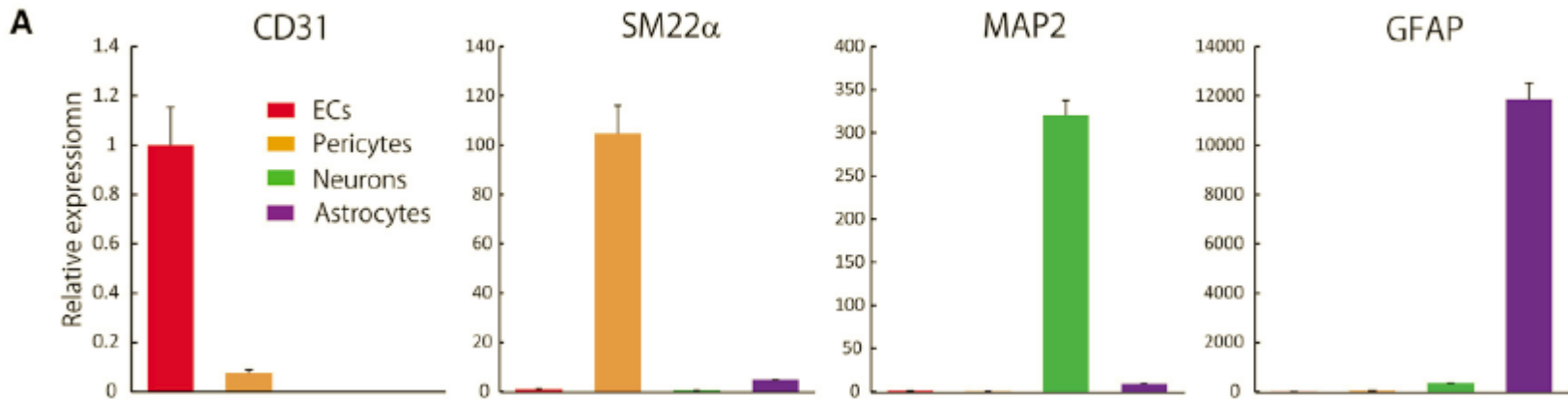


Figure 4A: 改ざん マーカー遺伝子のmRNAの発現量をqPCRにより計測する実験

(1) 一部のCt値について、1次データと2次データの数値が異なっている。

論文掲載グラフ



1次データに基づくグラフ

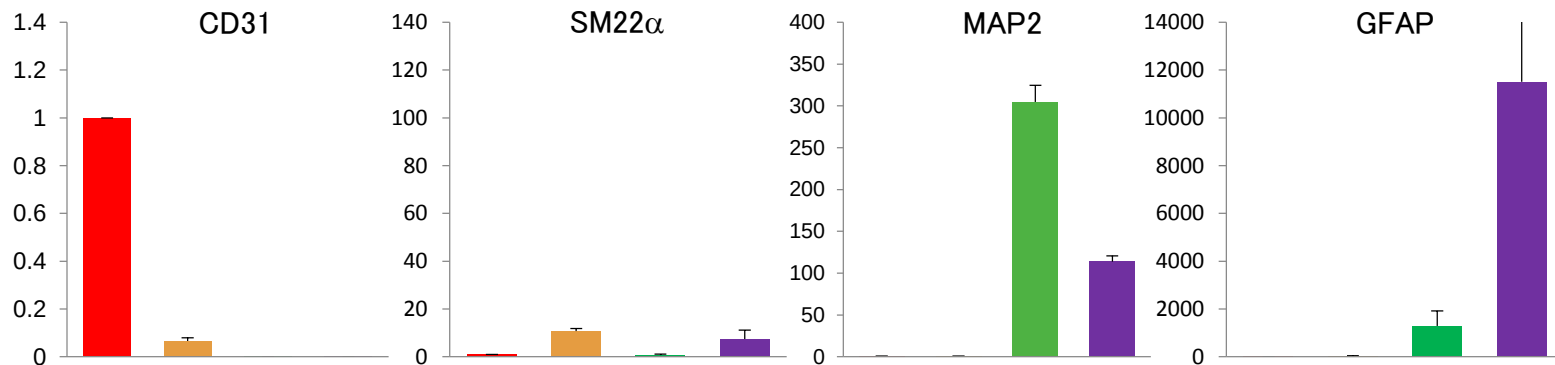
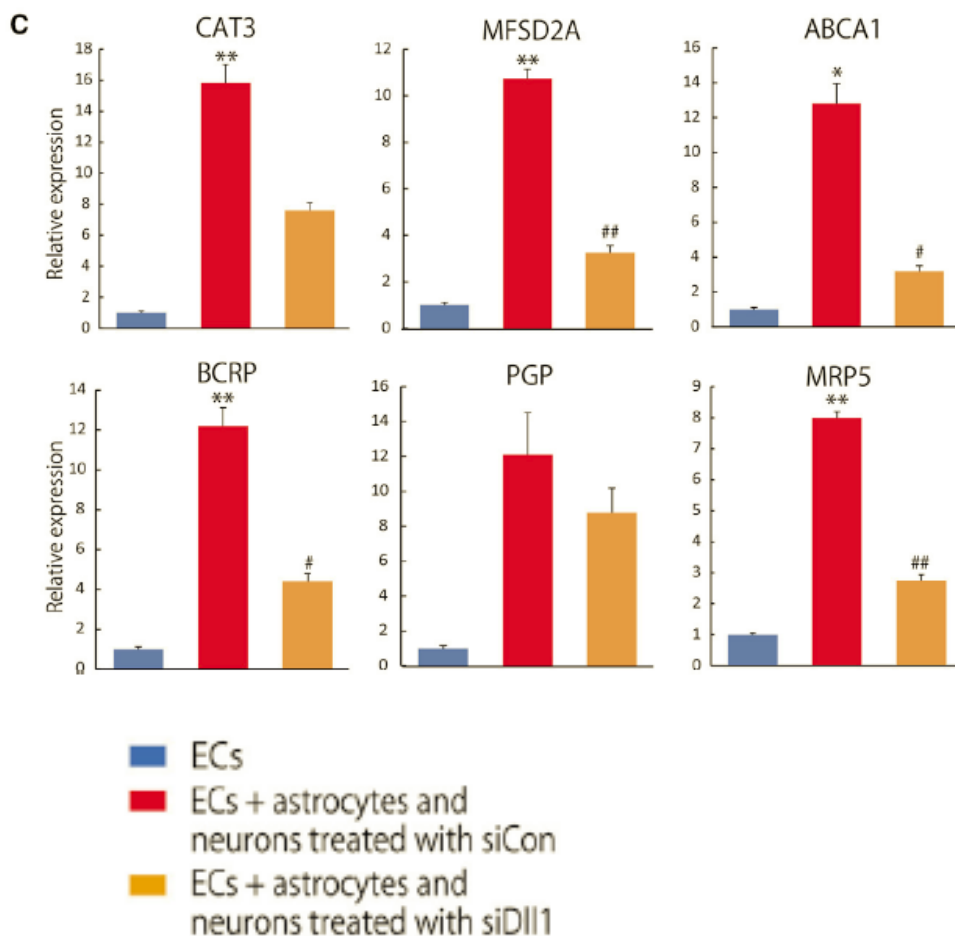


Figure 4C: 改ざん

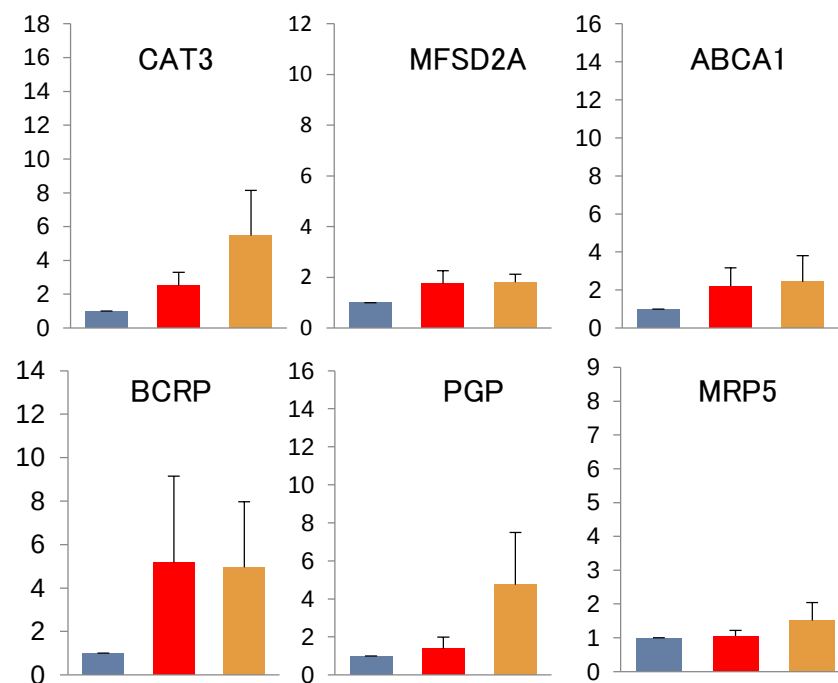
トランスポーター遺伝子のmRNAの発現量への効果を
qPCRで測定する実験

(1) 一部のCt値について、1次データと2次データの数値が異なっている。

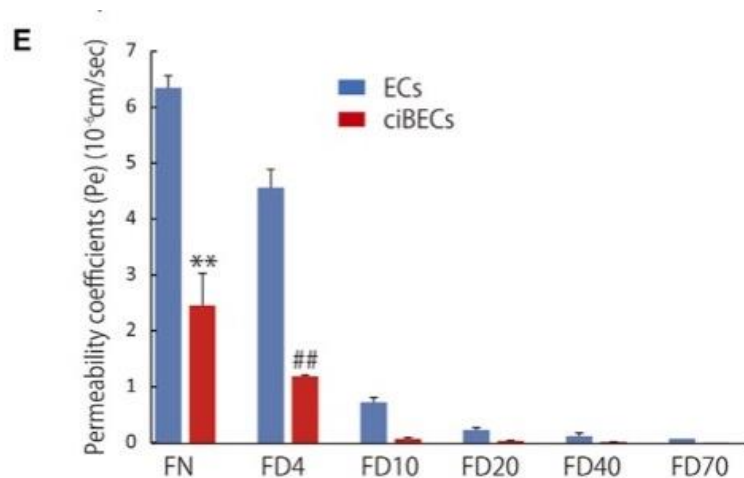
論文掲載グラフ



1次データに基づくグラフ



論文掲載グラフ



1次データに基づくグラフ



ただし、正確に計算するための数値がいくつか不明なため、参考値。

- (1) サンプルの内容の記録がない。
- (2) 計算式を誤っている。
- (3) 一部の1次データが存在しない。
- (4) グラフ作成にあたり、数値を変更している。

Figure 6A: 捏造

脳血管内皮細胞の能動排出機能を検討する実験

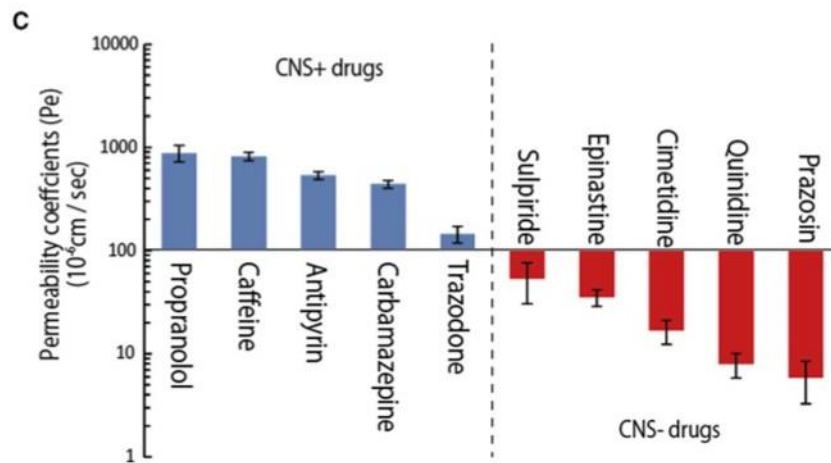
- (1) サンプルの内容の記録がない。
- (2) 計算式を誤っている。
- (3) 一部の1次データが存在しない。

Figure 6C: 捏造、改ざん

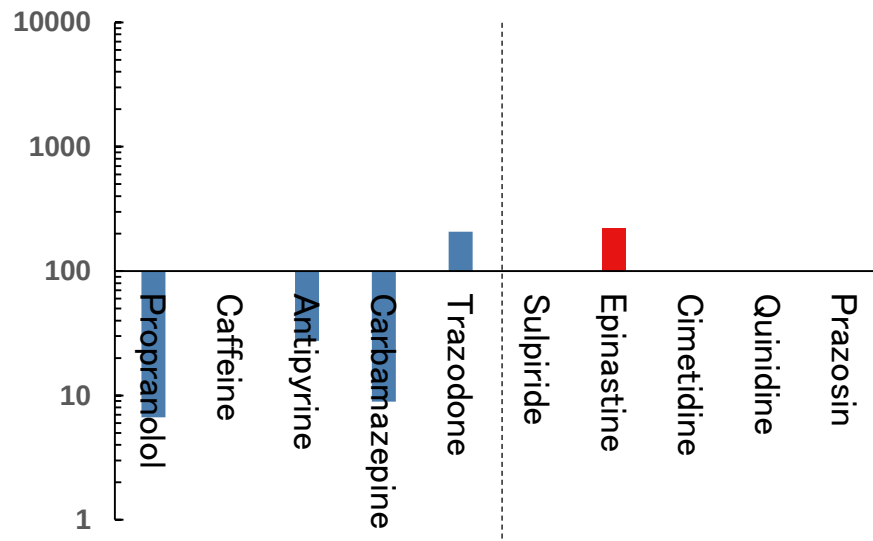
化合物の透過性を検証する実験

- (1) 論文中では3回の実験を行ったと記載しているが、実際には1回しか行われていない。
- (2) サンプルの内容の記録がない。
- (3) 計算式を誤っている。
- (4) 一部の1次データが存在しない。
- (5) グラフ作成にあたり、数値を変更している。

論文掲載グラフ



1次データに基づくグラフ

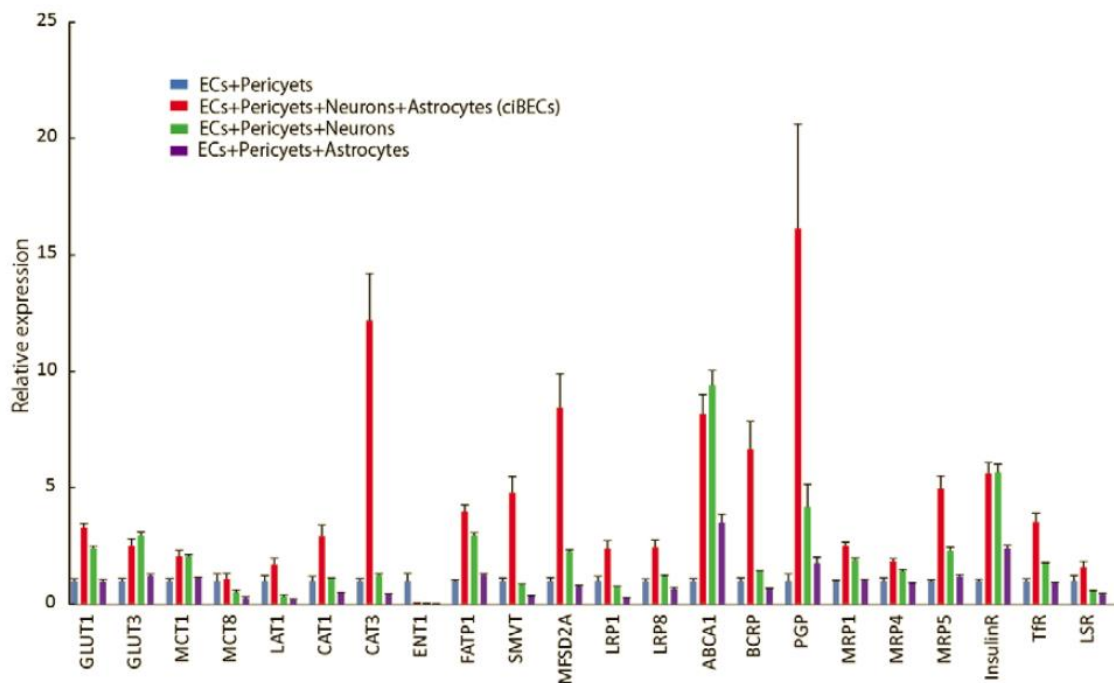


Supplementary Figure 2: 捏造、改ざん

トランスポーター遺伝子の
mRNAの発現量への効果
をqPCRで測定する実験

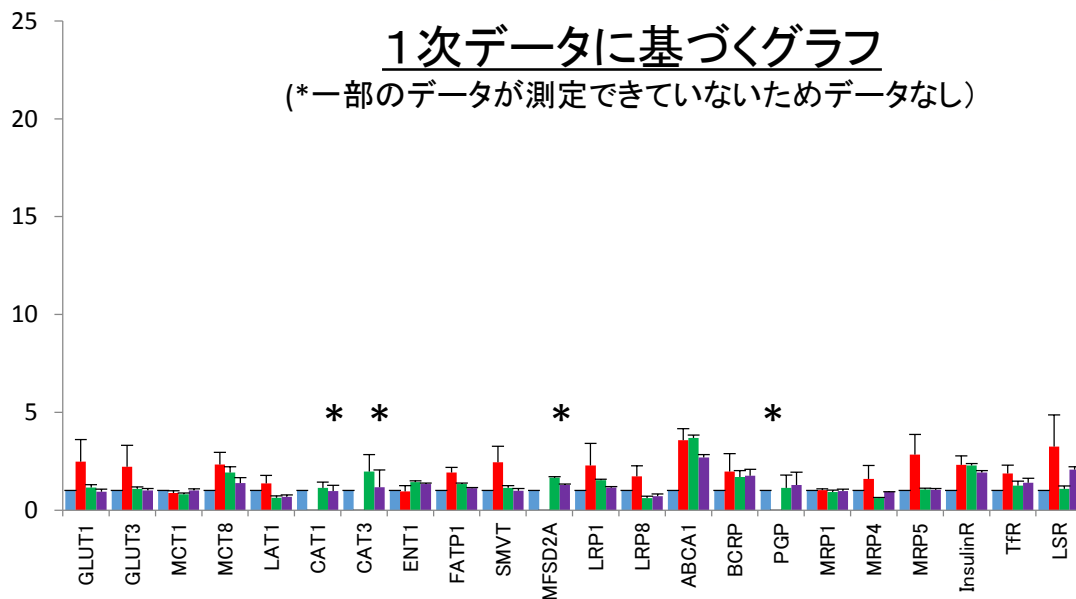
(1) 一部のCt値について、
1次データが存在しない、
または1次データと2次
データの数値が異なってい
る。

論文掲載グラフ



1次データに基づくグラフ

(*一部のデータが測定できていないためデータなし)



Supplementary Figure 3A, 3B: 捏造

トランスポーター遺伝子のmRNAの発現量への効果をqPCRで測定する実験

- (1) 2次データに対応する1次データの存在を確認できない。
- (2) 2次データ中に、特定の連続した数字が高頻度に見られる。
(本来そのような現象は起きにくいと想定される。)

(一部)

876, 632, 329等が
頻出している

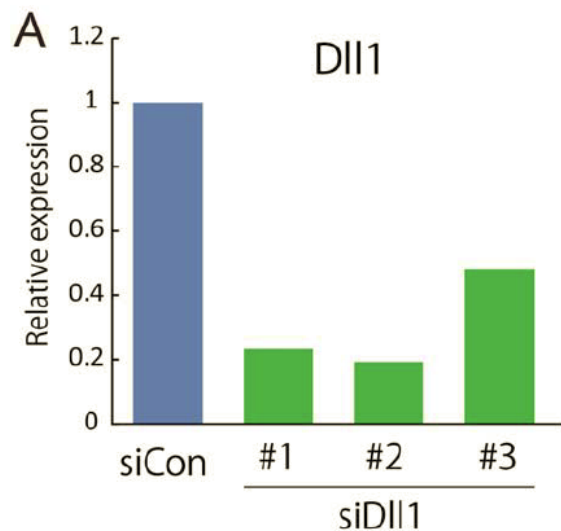
遺伝子	サンプル	サイクル	平均				
GLUT1	B3 EC	30.86664141	30.83643826	MCT1	B3 EC	29.77642423	29.77203893
		30.77597924				29.7 632 4327	
		30.86669412				29.77644927	
	B3 BEC	26.76237500	26.79907825		B3 BEC	25.96929471	25.60664818
		26.77590667				25.77642491	
		26.85895308				25.07422493	
	B3 EC	26. 876 97790	26.90999905		B3 EC	27. 876 69462	27.64011911
		26. 876 72305				27.07696921	
		26.97629620				27.96669349	
	B3 BEC	28. 876 03275	28.94980778		B3 BEC	28.554 329 24	28.57520168
		28.98669733				28.99694 632	
		28.98669327				28.174 329 47	
GLUT3	B3 EC	28. 876 632 52	28.57479206	MCT8	B3 EC	34.76424927	34.83588978
		28.0 876 6932				34. 876 92742	
		28.76007432				34.86649264	
	B3 BEC	25.77953275	25.46278626		B3 BEC	28. 876 92649	28.91355641
		25. 876 59327				28.9869 6329	
		24.73223275				28. 876 77943	
	B3 EC	26.86997934	26.84980498		B3 EC	30. 876 329 47	30.53979846
		26.7997 632 4				30.976 6329 4	
		26.87967235				29.7664 329 7	
	B3 BEC	28.07953275	28.30851922		B3 BEC	30.27 632 420	30.50906558
		28.76 632 957				30.97623956	
		28.07969533				30.274 6329 7	

Supplementary Figure 4A: 改ざん

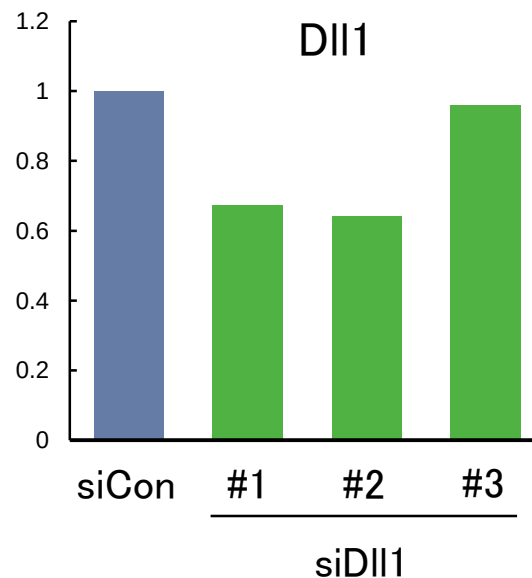
siRNAの効果をqPCRで測定する実験

(1) 一部のCt値について、1次データと2次データの数値が異なっている。

論文掲載グラフ

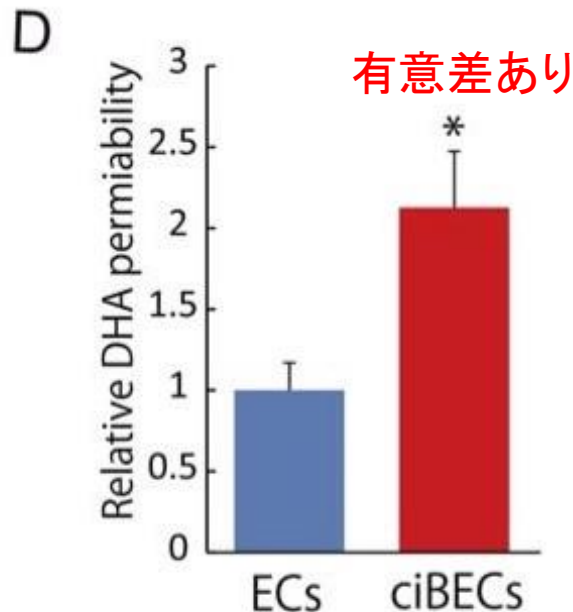


1次データに基づくグラフ

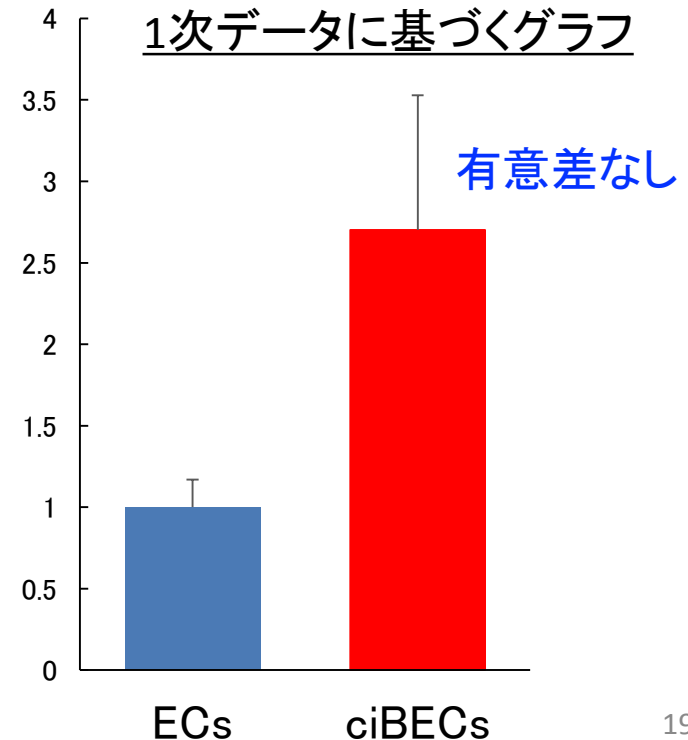


- (1) 論文中では3回の実験を行ったと記載しているが、実際には1回しか行われていない。
- (2) サンプルの内容の記録がない。
- (3) 計算式を誤っている。
- (4) グラフ作成にあたり、数値を変更し、有意差がないデータを有意差があるものとしている。

論文掲載グラフ



1次データに基づくグラフ



Supplementary Figure 6A: 捏造、改ざん

遺伝子のmRNAの発現量をqPCRで測定する実験

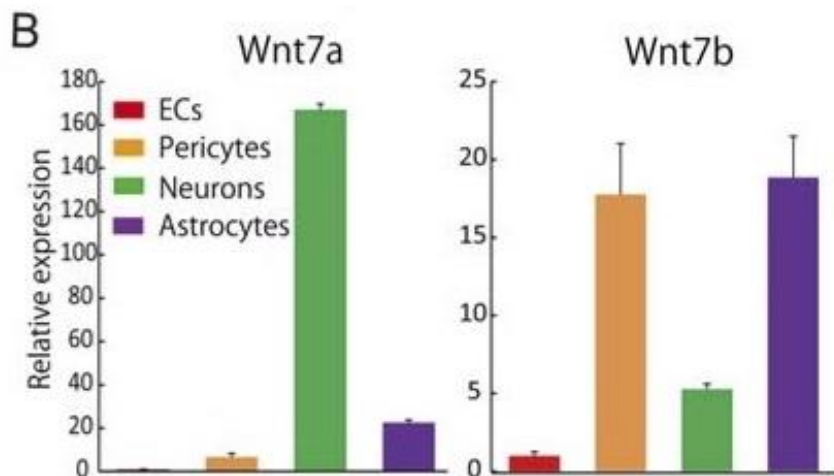
- (1) 2次データに対応する1次データの存在を確認できない。
- (2) 2次データの計算時において、関数式が誤っている。

Supplementary Figure 6B: 捏造、改ざん

遺伝子のmRNAの発現量をqPCRで測定する実験

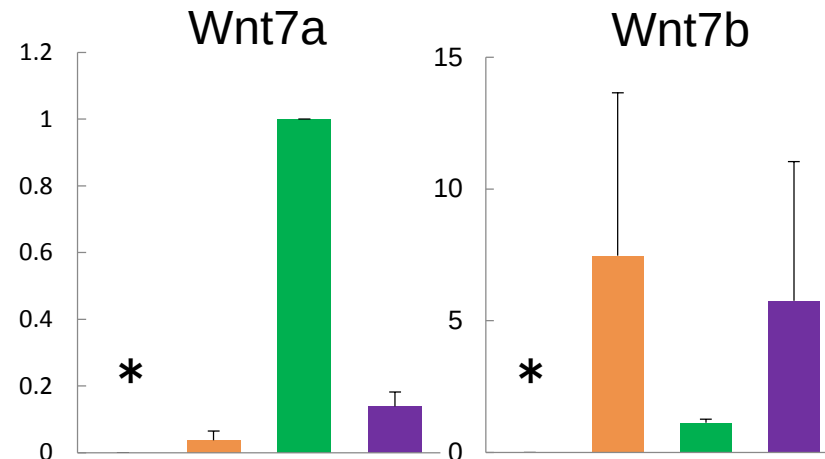
- (1) 一部のCt値について、1次データが存在しない。
- (2) 標準誤差を正しい値より小さくしている。

論文掲載グラフ



1次データに基づくグラフ

(但し、Neuron=1)



* 1次データが存在しない

Supplementary Figure 6C: 捏造

遺伝子のmRNAの発現量をqPCRで測定する実験

(1) 2次データに対応する1次データの存在を確認できない。

Supplementary Figure 6D: 捏造、改ざん

遺伝子のmRNAの発現量をqPCRで測定する実験

(1) 一部のCt値について、1次データが存在しない、または1次データと2次データの数値が異なっている。

論文掲載
グラフ

