ブラックボックスに光を当てる

Illuminating the black box

Nature Vol.442(1)/6 July 2006

論説

Nature に投稿する論文には、研究に使用した材料と試薬のすべてを記載すべきである点を、生物学者は留意してほしい。

Nature は、興味深くて示唆に富むだけでなく、再現可能で有益でもある論文の掲載を目指している。そのため、新しい材料や試薬については丁寧に記載し、関心をもった科学者が入手・利用しやすい条件を整える必要がある。

これは当然のことのように思われる。しかし本誌の編集者や査読者の努力にもかかわらず、生物科学系の論文の中には、研究に使用した試薬について十分な記述のない論文が投稿されており、そのまま掲載に至ることもある。こうした従来の傾向を改善するために大きな努力を払わない限り、実験で何が行われたのかが外部の研究者にはわからない「ブラックボックス」生物学の時代がやってくるおそれがある。

このような「はぐれ者の試薬」の中には、すでに確立され、商業ベースで管理されている技術から生まれたものも含まれている。よくある例としては、生物学研究のさまざまな分野で試薬として使用されている抗体が挙げられる。論文著者が抗体の特異性と有用性を明らかにできることを、論文掲載の基準とすべきである。しかし、誌上に掲載された論文に、この情報が欠落していることがあり、そうなると読者は、問題の抗体について利害のからむ立場にある企業が発表した資料に頼らざるを得なくなる。

しかし、この問題が最も深刻なのは新技術の場合である。新技術は急速な進歩をとげることがあり、進歩の真っ最中にはこのようなルールを適用できそうにない。最新の技術革新を利用したいという欲求が勝ってしまい、その研究分野では論文の記述や文書化に関する共通の基準を遵守できないという事態も起こりうる。

純然たるビジネス

その一例がRNA干渉法（RNAi）である。RNAiを使うと遺伝子発現を操作することができる。RNAi研究で極めて重要な試薬は低分子干渉RNAで、その配列によって干渉対象の遺伝子が決まる。この手法が導入されたことで、生体システムに関する疑問を解明し、商業的応用の可能性もあるRNAi法について記述した研究論文が怒涛のように発表された。

RNAi研究の分野から投稿された論文原稿には、こうした新技術に特有のパターンが見られる。技術の商業化が進むにつれて、透明性が薄れてきているのである。Nature系列の各誌で審査される投稿論文には、試薬の記述が不十分なものや、材料に関する権利譲渡契約によって材料入手が制限されているものがあまりにも多くなっている。

論文著者は、利害の対立というプレッシャーを受けている。学術専門誌は、公開性と利用可能性を確保するための掲載基準を設けているが、多くの研究者は個人的な取引上の利害関係をもち、大学は研究成果から特許料収入を得たいと考え、バイオテク企業はできるだけ秘密を保持したいと考えている。

ある事例では、使用したRNAi試薬の塩基配列を明記しない論文が発表された。編集者と査読者は、この点を見落としてしまっていた。発表から1年余りたって論文著者は、使用した試薬あるいは低分子干渉RNAの配列情報を提供してほしいという要請を受けたが、それに対応できなかった。そのことを知った掲載誌の編集者は、著者に対して、配列情報を論文に追記する

©2006 NPG Nature Asia-Pacific

ことを要請した。しかし著者は、特許問題と商取引があることを理由に提供できないと答えたのだった。この著者の研究室では問題の低分子干渉 RNA を作製することができず、彼が設立した会社では、著者が配列を公表すると会社の存立基盤が脅かされるとして公表を拒んだ。この種のこう着状態は重大な問題である。これによって実験の再現が妨げられ、その後の研究で適切な対照を選択できなくなるからである。

たとえ配列情報を全部公表しなくても、あるいは新規化合物を詳細に説明しなくても、実験の再現は可能だと主張する論文著者もいる。問題となった材料は販売されているので、誰にでも論文の内容を再現できる、と彼らはいう。しかし、この主張はピントがずれている。科学の進歩は、次の段階の研究を推進できるようなデータの生成を中心に展開している。ブラックボックス化した試薬を使って一貫した研究成果が得られたとしても、成分や配列を知っているかどうかは、ある観察を行うことと、その観察結果について洞察力に富んだ結論を導き出すことの違いほどの差になりうる。

誤った前提条件

もう 1 つのもっともらしい主張によれば、適切な対照について記述しておけば、他の研究者はその実験を制御する方法がわかるはずなので、化合物の構造や低分子干渉 RNA の配列を論文中に示す必要はないという。この主張は、前提条件が誤っている。1 つの仮説を検証するために設計された実験の対照は、別の問題に取り組むのに必要とされる対照とは異なる可能性が高い。適切な対照を設計するためには対照すべきものを知っておく必要があり、この情報は構造や配列のみから得られるのである。

論文が発表された時点で試薬が提供されたとしても、プロジェクトの終了や研究者の異動のせいで試薬が提供されなくなって、やっかいな状況が生じることもある。学術誌側は、試薬提供の継続を強く要請すべきかどうか、そして要請する場合にはその方法を決定しなければならない。著者の試薬提供義務に合理的な「時効」はあるのだろうか。この点について出版社が合理的な規定を設けるにあたっては、研究者からの意見が役立つことだろう。どうかコメントを authors@nature.com に寄せていただきたい。

当面の間、研究成果の商業化に向けた準備を進めている研究者は、研究界も一目置く一流学術誌に自身が論文を発表する自由に、その商取引が影響を及ぼしかねないことを念頭に置いておいてほしい。

Nature は、論文受理の時点で、使用された材料を論文内またはオンライン版の補足資料で十分に記述することを要件とする姿勢を堅持していく。もし論文の受理から掲載に至るまでの間に情報開示が不十分だと判断された場合、著者側が情報提供を拒否すれば掲載を取り消すこともありうる。論文の掲載後に編集者が情報の非開示や材料提供の不備を知った場合には、調査を実施して、必要とあれば公開の懲戒文書をオンライン上に掲載し、アーカイブ版に懲戒文書を添付するなどの措置をとる。論文著者には、十分に準備して発表論文中で正確な記載がなされるように努め、読者がその論文中に記載された試薬を入手できるようにしていただきたい。 ■

©2006 NPG Nature Asia-Pacific