

令和5年2月8日(水)
熊本県立第二高等学校
SSH特別講義「科学倫理」

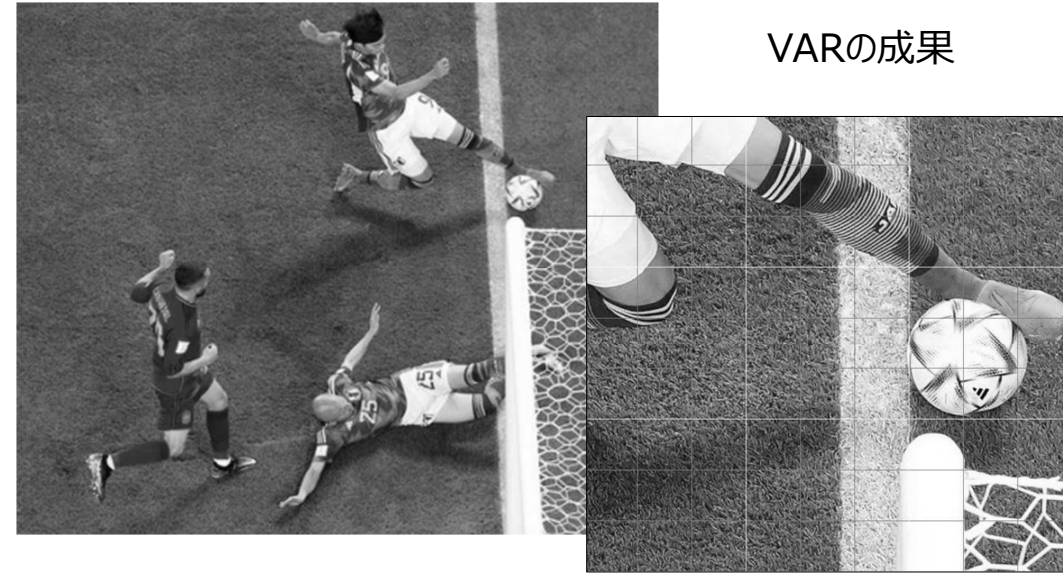
「科学倫理 ～ ルールを守って科学する ～」

熊本大学大学院生命科学研究部・生体微細構築学講座
若山 友彦

本日の講義の内容

- 1 : 「観る」ことは、研究の基本
- 2 : 研究をするすべての者が守るべき
ルール (科学倫理)
- 3 : 「観察」の方法

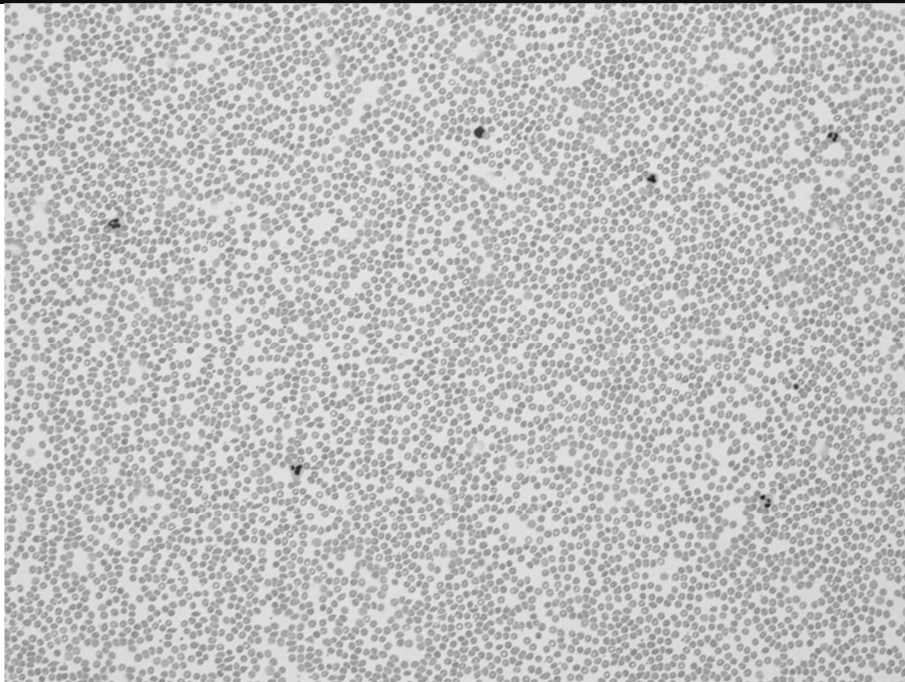
『三苫薫の1 mm』



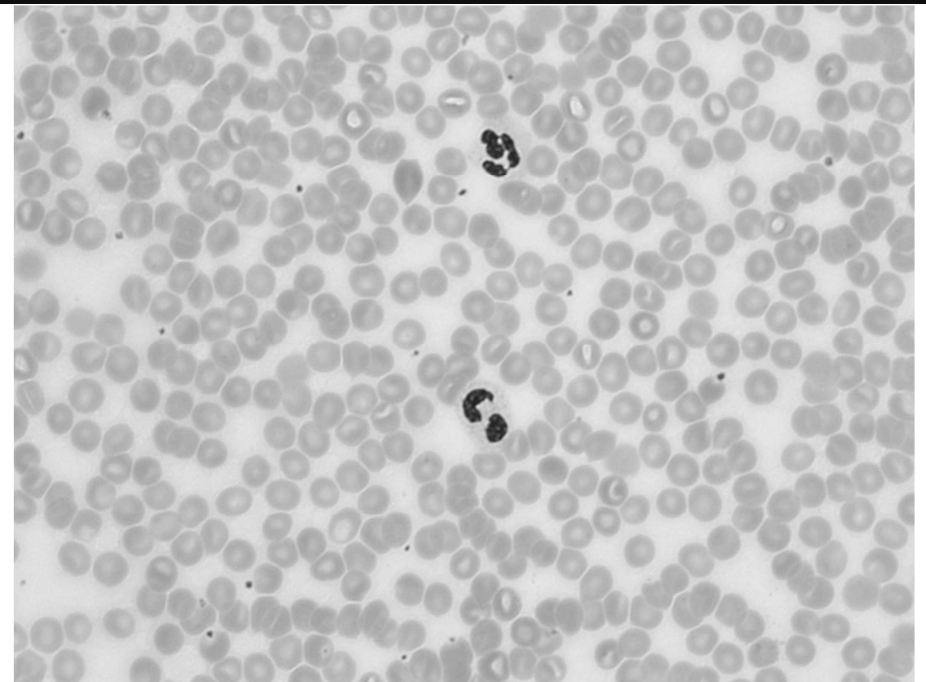
<https://www.asahi.com/articles/photo/AS20221202002561.html>
<https://robotjinji.com/blog/2022/12/04/1-mm-of-mitoma/>

「観る」ことは、研究の基本

何の写真でしょうか？



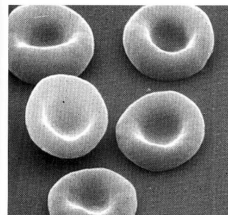
何種類の細胞が見られますか？



各血球には特徴がある

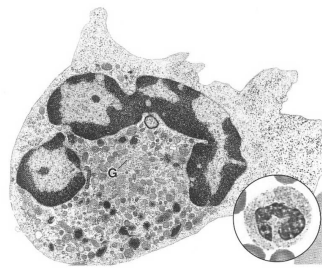
赤血球

核がなく、両側がへこんだ円盤状の細胞。
ヘモグロビンをもち、酸素を運ぶ。



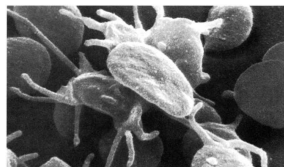
白血球

いろいろな種類（好中球、好酸球、好塩基球、
リンパ球、単球など）の細胞がある。
核をもち、好中球は分葉核を示す。
免疫に関わる。

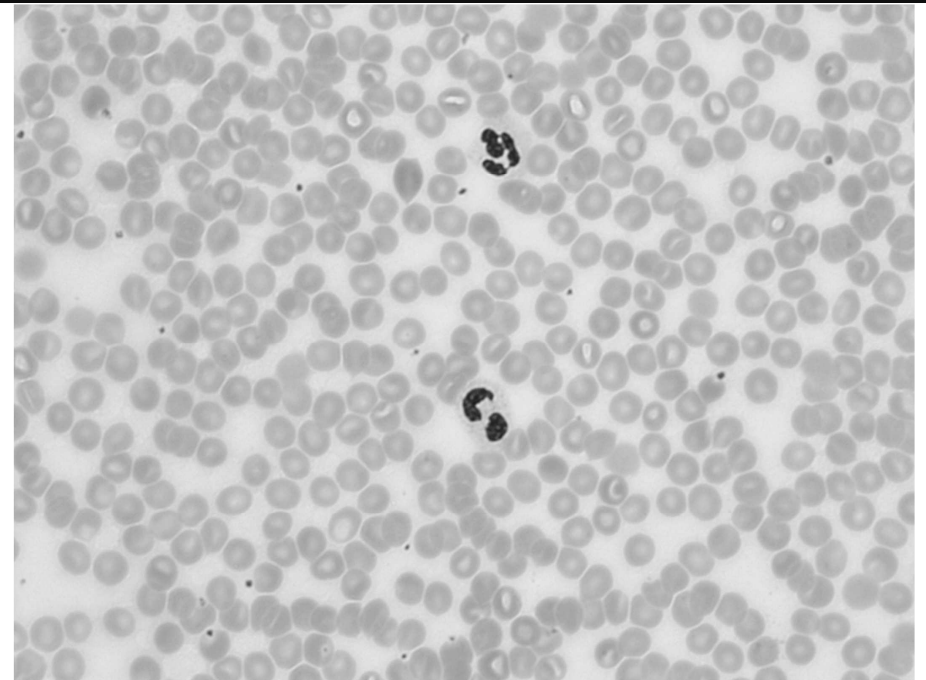


血小板

細胞質の破片。
染色される顆粒をもつ。
止血をする。



もう一度、血球の写真を観てみましょう！



「観る」とは？

知識の眼でみること

正しい方法で観察すること

研究をするすべての者が守るべきルール

科学者の行動規範



2006年10月3日制定
2013年1月25日改訂

【制定の理由】

2006年当時、全国の大学や研究機関の中で、不正行為の疑いが見つかった機関が12.4%もあった。しかし、研究のルールを制定していた機関はわずか13.3%で、制定することを決めていない機関が41.3%もあった。
→ 研究者は正しいことをするという思い込みがあった。

【改訂の理由】

2011年に東日本大震災と東京電力福島第一原発の事故があり、社会に対する科学者の責任に注目が集まった。また、データのねつ造や論文の盗用といった研究不正が発生したことから、行動規範が改訂された。
→ 科学者の行動規範をアップデートする必要性に迫られた。

<https://www.scj.go.jp/ja/scj/kihan/>

科学者の行動規範

I 科学者の責務

科学者の基本的責任、科学者の姿勢、社会の中の科学者
社会的期待に応える研究、説明と公開、科学研究の利用の両義性

II 公正な研究

研究活動、研究環境の整備及び教育啓発の徹底
研究対象などへの配慮、他者との関係

III 社会の中の科学

社会との対話、科学的助言、政策立案・決定者に対する科学的助言
(科学者は社会との対話に努め、客観的な科学的助言を行う)

IV 法令の遵守など

法令の遵守、差別の排除、利益相反
(科学者は法令を守り、差別をせず、利益相反に注意する)

科学者の責務

科学者の姿勢

科学者は、常に正直、誠実に判断、行動し、自らの専門知識・能力・技芸の維持向上に努め、科学研究によって生み出される知の正確さや正当性を科学的に示す最善の努力を払う。

→ 嘘をつかず、騙さない。

社会的期待に応える研究

科学者は、社会が抱く真理の解明や様々な課題の達成へ向けた期待に応える責務を有する。研究環境の整備や研究の実施に供される研究資金の使用にあたっては、そうした広く社会的な期待が存在することを常に自覚する。

→ 世の中で重要な、まだ分かっていないことを明らかにする研究を行う。
社会の期待の顔色をうかがい、役に立つ研究を評価する傾向がある。

公正な研究

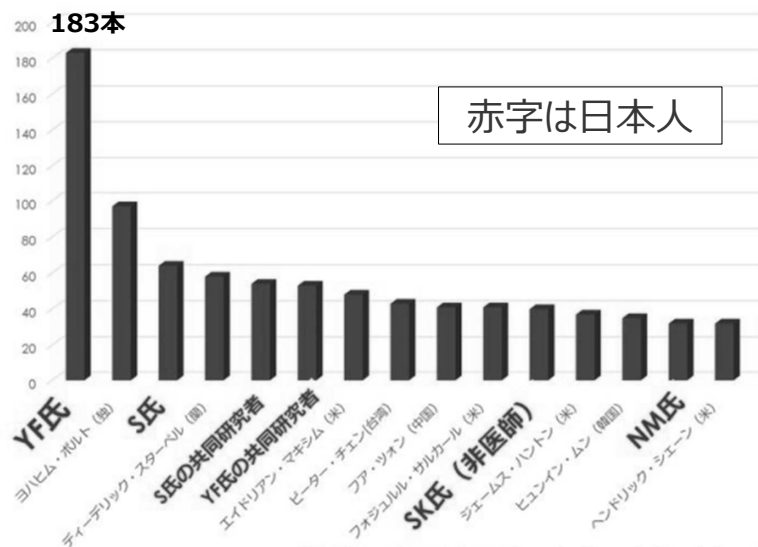
研究活動

科学者は、自らの研究の立案・計画・実施・報告などの過程において、本規範の趣旨に沿って誠実に行動する。科学者は研究成果を論文などで公表することで、各自が果たした役割に応じて功績の認知を得るとともに責任を負わなければならない。研究・調査データの記録保存や厳正な取り扱いを徹底し、ねつ造、改ざん、盗用などの不正行為を為さず、また加担しない。

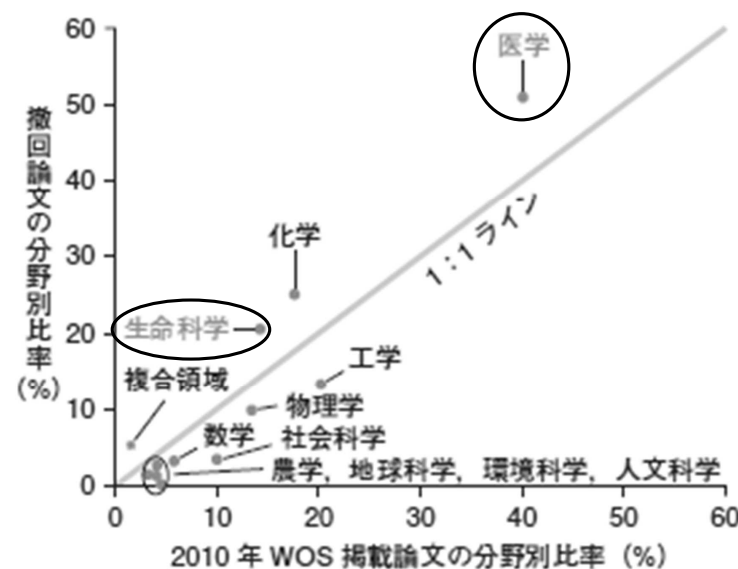
→ 研究者は、論文で評価される。
だからと言って、都合のいいようにデータを作ったり、変えてはいけないし、他人の研究成果を自分のもののように扱ってはいけない。
→ 当たり前のことだが、成果を焦って不正に手を染める研究者がいる。

研究不正・撤回論文ランキング

2019年6月時点



撤回論文と研究分野



研究不正の例

2022年
閉鎖環境長期滞在実験 SFら データのねつ造・改ざん
JAXA・宇宙航空研究開発機構

2014年
STAP細胞研究 HOら データのねつ造、改ざん、盗用
理化学研究所 発生・再生科学総合研究センター
→日本の科学研究の信頼性が大きく失墜した

2012年
降圧剤ディオバン臨床研究 データのねつ造
バルティス社、慈恵医大、京都府立医大、滋賀医大、
千葉大学、名古屋大学
→日本の臨床研究の信頼性が失われた

「観察」の方法

研究ノートの紹介

培養細胞の電子顕微鏡観察のための標本作製のプロトコル

【重要なポイント】

①3cmのプラスチックシャーレに培養する。6穴や24穴プレートはプラスチックでも可能。
②特に観察したい細胞の部分にシャーレの底にマジックで印をつけておく。それを記録しておく。後から電顕写真と光顕との比較しやすい。光顕の写真も撮っておくのも良いアイデアだと思う。ただし、固定時に細胞形態が大きく変化する可能性もある。

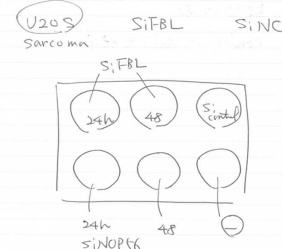
【標本作製のプロトコル】

- 1: 培地を除去する。
- 2: Hank's や PBS など で 軽く 洗浄 する。通常の培養時に細胞を洗浄するバッファーで構わない。
- 3: 2%パラホルムアルデヒド/2%グルタルアルデヒド/0.1M リン酸バッファー (pH 7.4) で 4℃、1時間固定する。
- 4: 0.1M リン酸バッファー (pH 7.4) で 2回洗浄する。
- 5: 1%四酸化オスミウムで、室温で30分間 (細胞の状態を見て1時間まで) 後固定する。
*オスミウム廃液は分別にする。
- 6: 蒸留水で3回洗浄する。これもオスミウム廃液として処理する。熊本に送る。
*リン酸が残っていると次の酢酸ウランが析出するので十分に洗う。
- 7: 1%酢酸ウランで電子染色、30分間、室温で反応させる。
*ウランは国際規制物質なので、廃液は別途取っておく。また、チップ等も保存する。
- 8: 蒸留水で3回洗浄する。これもウラン廃液として処理する。熊本に送る。
- 9: アルコール脱水をする。エタノール濃度を40%から始めて100%まで、各5分間、100%は10分間を3回行う。エタノールは特級を、本はメリQ水を用いる。
*通常であれば、エポキシ樹脂を溶解するためのプロピレンオキシドを用いるが、プラスチックを溶かすので用いない。その分エポキシ樹脂は、薄く細胞に広げる。
*エポキシ樹脂の調製は、Epon 8 ml, DGEBA 4.5ml, NMA 4ml, DMP-30 0.3-0.5 ml、標本数が少ないときは半量系で準備する。
- 10: あらかじめ作っておき、空気が抜けた状態のエポキシ樹脂をシャーレに注ぎ、細胞となじませる。シャーレは、湿気防止のためにシリカゲルを入れた缶に入れ、缶の蓋をして数時間程度おく。
- 11: 缶の蓋をとり、60℃以上にしたインキュベーターで48時間以上 (72時間やった方がよい) 熱重合させ、エポキシ樹脂を硬く固める。

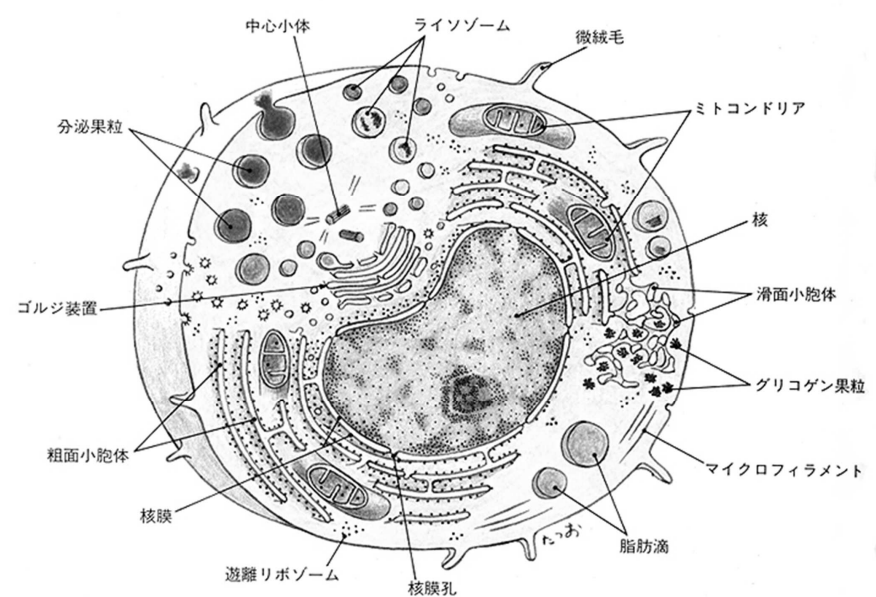
3/28/2022

培養細胞 a parrptosis a EM 観測
6穴角シャーレ

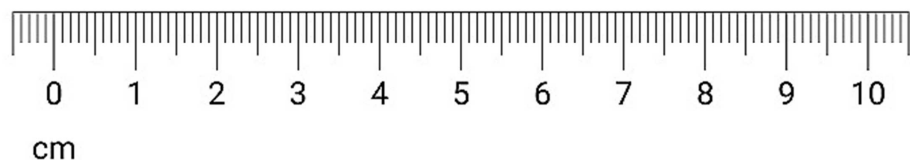
- 1° 2.5% アルターニシリチド / 0.1M PB (pH 7.4)
4℃ で 30分間 固定
- 2° 0.1M PB で 洗浄
- 3° 1% 四酸化オスミウム, 20分間
- 4° DW で よく 洗う → 専用廃液
- 5° 酢酸ウラン, 30分間
- 6° DW で よく 洗う → 専用廃液
- 7° テルコール 脱水 40% → 100%
- 8° エポキシ 処理
- 9° 熱重合



教科書にある細胞のイラスト



目でどこまで小さいものを見ることができるか？



ルーペ（1枚のレンズ）

～10倍



1.32倍、1.6倍、1.85倍



レンズの直径が長くなると視野は広がるが、拡大率は小さくなる。
逆に、拡大率が大きくなると、視野は狭くなる

<https://www.hazuki-l.co.jp/hazuki/hazukiloupe.html>

光学顕微鏡

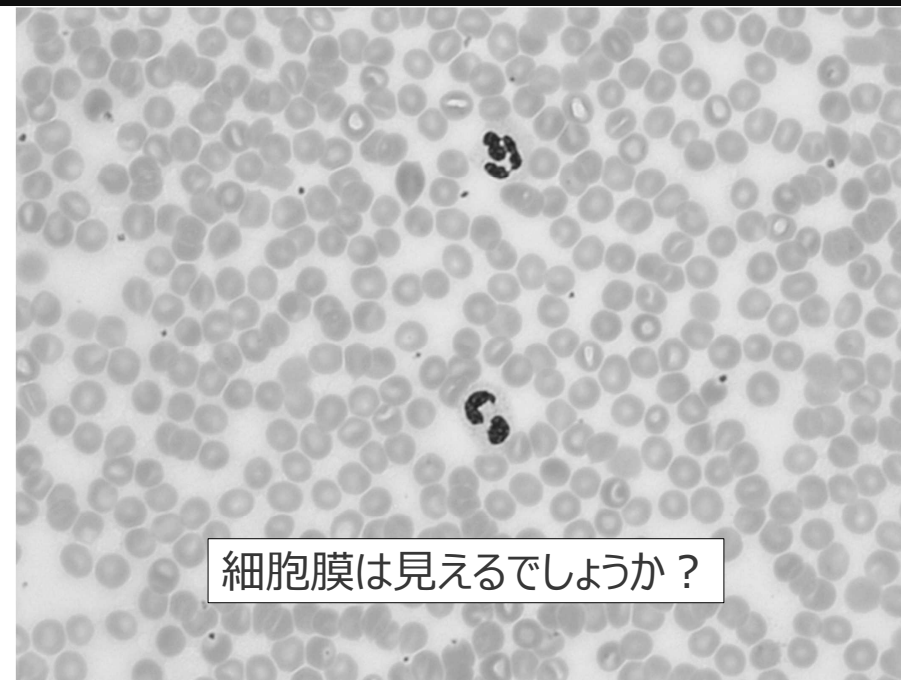


光学顕微鏡は、約 $0.2\ \mu\text{m}$
($=200\ \text{nm}$) まで見られる。

は、肉眼の約500倍

通常の細胞の大きさは、
 $10\sim 100\ \mu\text{m}$ なので、
肉眼では見えず、光学顕微鏡で
初めて見える。

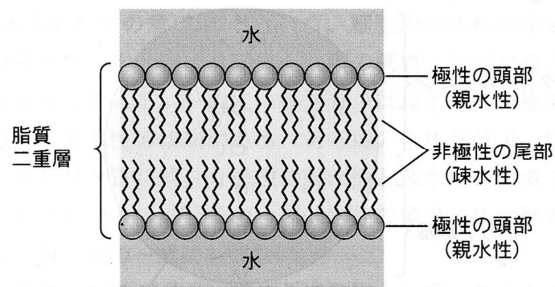
さっきの血球の写真を観てみましょう！



細胞膜は見えるでしょうか？

細胞膜とは？

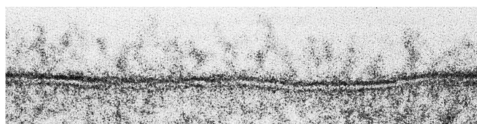
細胞膜は脂質二重層でできている



光学顕微鏡では
見ることができない。

厚さ : 7.5 nm

電子顕微鏡で初めて観察できた。



『暗明暗』の三層構造

Ross組織学_南江堂

電子顕微鏡



- 1930年代にドイツ人のルスからが開発 (1986年ノーベル物理学賞受賞)
光線の代わりに電子線を、
光学レンズの代わりに電磁石レンズを用いる。

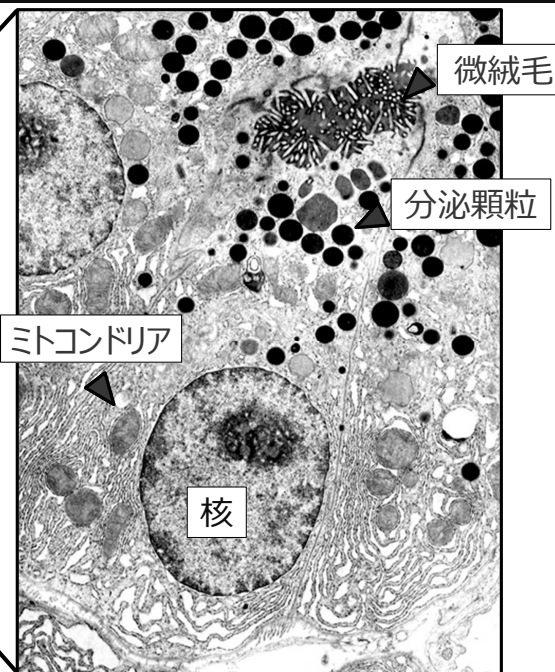
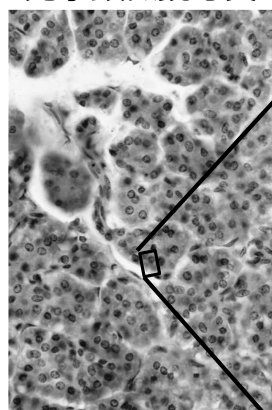
- 0.1~1 nmまで見られる。

- 電子線は、単一の波長なので、
モノクロ (白黒) になる。

『透過電子顕微鏡』と
『走査電子顕微鏡』がある。

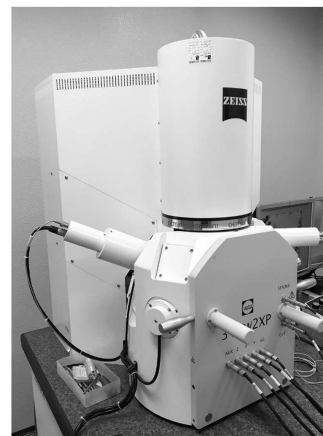
電子顕微鏡で観た細胞 (膵臓の細胞)

光学顕微鏡写真

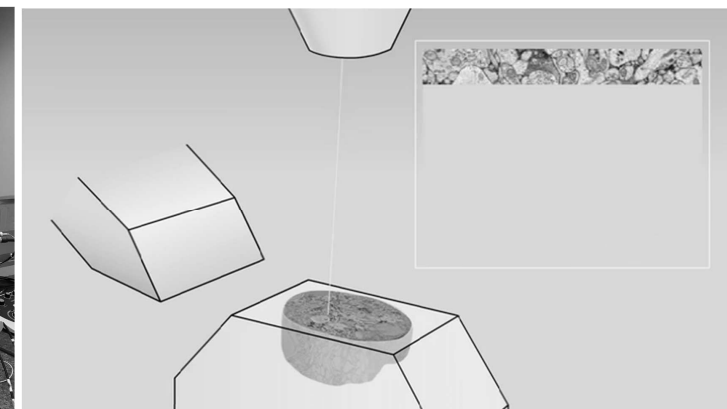


連続ブロック表面走査電子顕微鏡

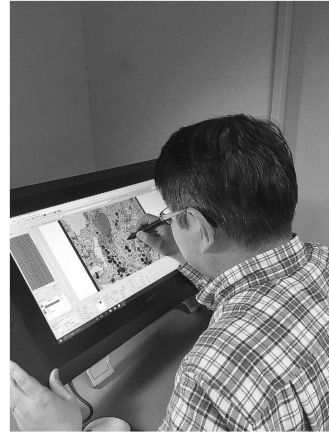
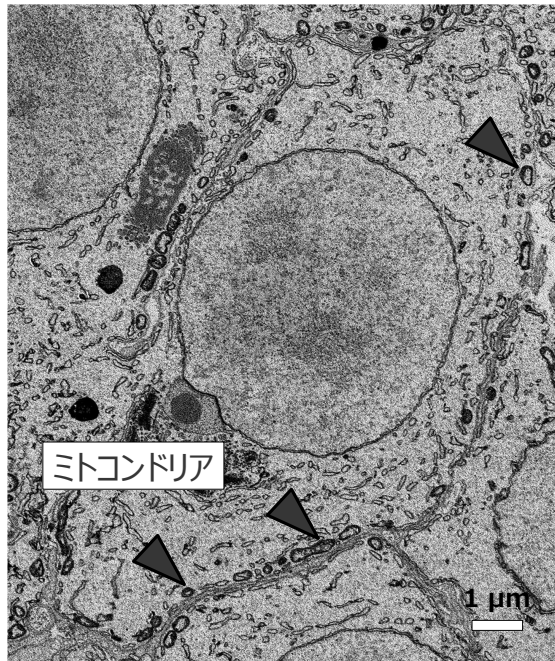
走査電子顕微鏡



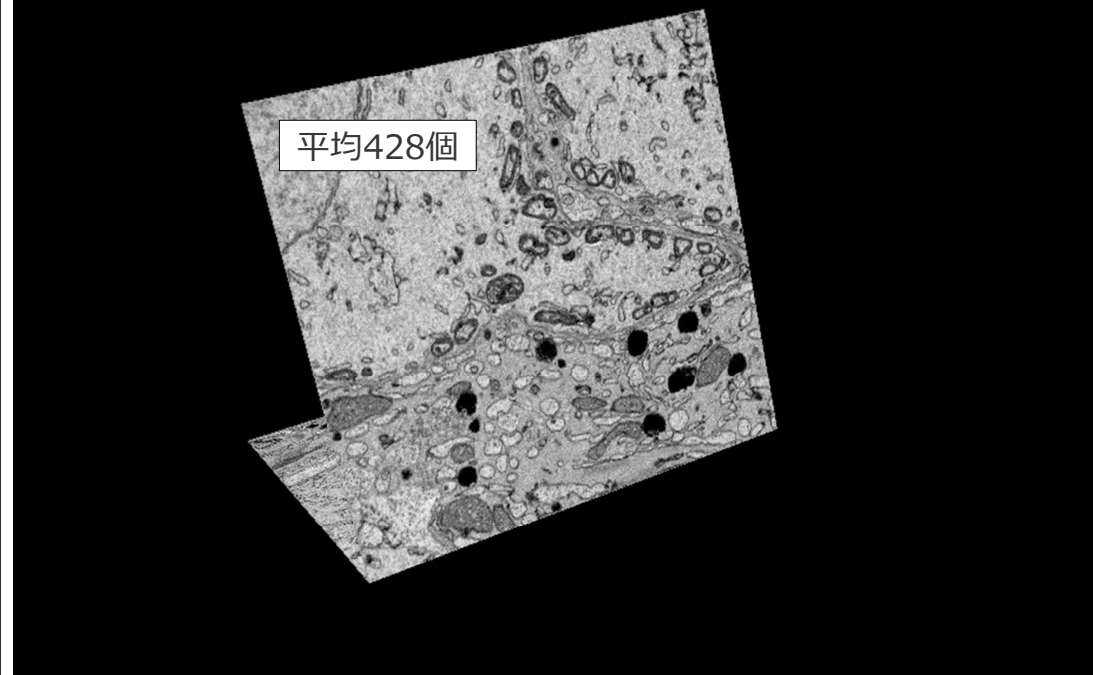
GATAN社より提供の動画



細胞中の全てのミトコンドリアを抽出する



細胞中の全てのミトコンドリアを抽出する



講義のまとめ

- 1 : 観察は、知識でみること。
- 2 : 行動規範を守って科学研究を行う。
- 3 : 観察には適した方法、顕微鏡がある。