

疑篡改實驗圖片 恐誤導全球16年 阿茲海默症關鍵論文涉造假

阿茲海默研究疑雲

起因

2006年，明尼蘇達大學知名神經科學家阿什團隊成員、科學界新秀萊斯內以第一作者身份在《自然》期刊發表重磅研究論文，聲稱發現一種被稱為「Aβ*56」的物質，可能是引發阿茲海默症的元兇。這篇論文被約2300篇學術文章引用，美國國家衛生研究院（NIH）對相關領域資助也從零增加到2021年的2.87億美元。



誠信危機

「大公報訊」綜合《科學》、《衛報》、合眾國際社報導：國際知名期刊《科學》21日揭露，16年前對阿茲海默症研究方向造成重大影響的一篇關鍵論文涉嫌造假，作為證據呈現的實驗結果圖片存在人為修改痕跡。這篇論文開創性地提出一種β澱粉樣蛋白寡聚物可能是引發阿茲海默症的元兇，是本世紀被引用次數最多的阿茲海默症研究之一。專家擔憂，若造假指控屬實，全球學者恐被誤導了16年。

美國范德堡大學神經科學家施拉格去年調查一款阿茲海默症（俗稱老年痴呆症）實驗性治療藥物時，發現大量相關論文中的實驗結果圖片存在剪接或拼貼痕跡，且最終指向2006年發表於《自然》期刊的一篇重磅研究論文。這篇論文題為《一種聚集在腦部的特定β澱粉樣蛋白對記憶力造成損傷》，第一作者是當時美國明尼蘇達大學雙城校區的科學界新秀萊斯內。

美大學調查涉事科學家

施拉格謹慎地表示，指控萊斯內造假需要先檢驗所有未公開發表的原始圖像乃至實驗數據，「我關注的是已經公開的圖片，我將它們視為警戒信號，而非最終結論。」《科學》期刊進行為期6個月的調查後指出，萊斯內確有可疑之處，他過去16年間署名的20多篇論文中有多張圖片疑似被人為修改。明尼蘇達大學已對萊斯內展開調查。

2006年，萊斯內是知名神經科學家阿什團隊的一員。阿什團隊聲稱，他們發現一種名為「Aβ*56」的β澱粉樣蛋白寡聚物，將其注入年輕大鼠腦部可破壞大鼠的記憶力。阿什表示，這是阿茲海默症研究史上首次在腦組織中發現引起記憶損傷的特定物質。論文發表兩週後，阿什就獲得了波坦金獎。萊斯內亦平步青雲，很快擁有了自己的實驗室，並得到美國國家衛生研究院(NIH)資助。

曾為萊斯內工作的研究人員拉森透露，她和同事們經常做實驗，但所有圖片均由萊斯內製作。萊斯內等人使用蛋白質印跡法，基本原理是通過特異性抗體對凝膠電泳處理過的細胞或生物組織樣品進行着色，再分析着色位置和着色深度，判斷特定蛋白質在細胞或組織中的表達情況。有人在同行評審網站PubPeer指出，萊斯內提供的圖片中，代表蛋白質的條帶存在人為修改痕跡。施拉格調查後發現，一些圖片甚至出現上下兩排條帶直接「複製黏貼」的情況。

《科學》期刊邀請獨立圖像分析師比克和簡娜評估施拉格的發現。二人表示，部分異常情況可能是圖片處理過程中無意所致，但另一些的確非常可疑；研究人員似乎為了得到「符合預期」的結果，人為將不同實驗的圖片拼湊在一起。

美政府數十億資金打水漂

全球約2300篇學術文章引用了萊斯內於2006年發表的論文，他的研究被視為「β澱粉樣蛋白引發阿茲海默症」理論的有力證據，全球無數科學家嘗試重現其研究結果或以此為起點展開新研究。2006年，NIH對關於「澱粉樣蛋白、寡聚物和阿茲海默症」研究投入的資金幾乎為零，2021年已飆升至2.87億美元（約22.4億港元）。然而，16年來只有極少數研究團隊表示他們也發現了「Aβ*56」。

萊斯內疑似造假事件曝光後，諾貝爾獎得主及阿茲海默症專家祖德霍夫指出，NIH的資金可能打了水漂，而很多科學家恐將發現自己的研究從起點就是錯的。萊斯內本身尚未回應此事。阿什表示，若圖片造假的指控屬實將是「災難性的」，但堅稱對「Aβ*56」相關研究有信心。施拉格則表示：「你可以通過作弊發表論文，拿到學位和研究經費，但你不能通過作弊治療一種疾病。」

專家強調，早在1984年，科學家就在阿茲海默症患者腦部發現β澱粉樣蛋白構成的斑塊；「Aβ*56」引發爭議，並不代表過去幾十年科學界對「β澱粉樣蛋白與阿茲海默症有關」的普遍共識被推翻。



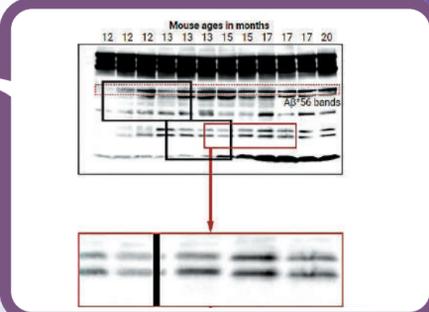
萊斯內（左）近年平步青雲，圖為其2018年與美國民主黨參議員克洛布徹合影。網絡圖片

▲阿茲海默症仍有很多未解之謎，圖為美國一名患者接受治療。資料圖片

▶萊斯內的實驗結果圖片存在人為修改痕跡。網絡圖片

調查

2021年，范德堡大學神經科學家施拉格發現萊斯內多篇論文涉嫌造假，實驗結果圖片存在剪接或拼貼痕跡。《科學》期刊進行為期6個月的調查，發現超過20篇論文中的70多張圖片有問題。



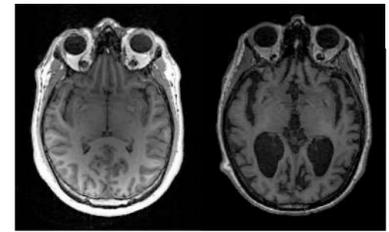
影響

若論文造假屬實，全球研究阿茲海默症的學者恐被誤導了16年，大量研究將受到質疑，造成的學術資源浪費難以估算。

▶牛津大學學者去年發布MRI圖像，顯示阿茲海默症患者大腦（右）局部萎縮。資料圖片

何為蛋白質印跡法？

蛋白質印跡法（Western Blot）是分子生物學、生物化學和免疫遺傳學等領域常用的一種實驗方法，基本原理是通過特異性抗體對凝膠電泳處理過的細胞或生物組織樣品進行着色，再分析着色位置和着色深度，判斷特定蛋白質在細胞或組織中的表達情況。



新藥被指不科學 FDA拒叫停試驗

【大公報訊】綜合《紐約時報》、《科學》期刊報導：施拉格對阿茲海默症相關研究論文的調查，最初針對的並非萊斯內，而是美國小型生物科技公司Cassava推出的阿茲海默症實驗性治療藥物Simufilam。專家指，這款藥物的所謂「科學原理」可能是一場騙局，超過1800名受試者恐平白承受試驗風險卻得不到益處。

據美媒報導，美國國家衛生研究院（NIH）已向Cassava提供超過2000億美元資金，引起阿茲海默症專家質疑和不满。2021年8月，美國食品和藥物管理局（FDA）收到請願書，要求叫停Simufilam的兩場三期臨床試驗。施拉格為這份請願書提供了分析，並將相關報告提交給NIH，

指出與Cassava有關聯的科學家發表了34篇疑似存在「科研不端」的論文，包括人為修改圖片和數據等。

今年2月，FDA拒絕了請願書的要求，但表示「最終可能會採取行動」。過去數月，多篇關於新藥的論文被學術期刊撤回或質疑。Cassava聲稱，阿茲海默症是由人體腦部細絲蛋白A的異常狀態引起，Simufilam可令這種蛋白恢復正常。但目前並無獨立研究能夠證明這一假設。

過去近20年，FDA僅批准了一款治療阿茲海默症的新藥，即美國渤健公司研發的Aduhelm。然而，這款藥物的療效也存在爭議，2019年其全球臨床試驗一度被叫停。



▲Cassava發布的新藥宣傳影片。視頻截圖

各國學術造假案例

●本月稍早，美國俄亥俄州立大學調查確認，其知名癌症研究學者、美國國家科學院院士克羅齊實驗室的兩名科學家存在科研不端行為，包括篡改數據和剽竊。涉事科學家已離開該學校，克羅齊本人不存在行為不端，但因管理不當受到處罰。

●2016年，意大利外科醫生馬基亞里尼因涉嫌欺詐和科研不端行為，被瑞典卡羅琳醫學院解僱。馬基亞里尼曾為8名患者移植人工氣管，其中7人死於併發症，但他在論文中聲稱「手術成功」。醜聞曝光後，瑞典政府解除了卡羅琳醫學院管理委員會全體成員的職務。今年6月，馬基亞里尼因傷害患者被判處緩刑。

●2013年，旅美韓國科學家韓東杓因在愛滋病疫苗試驗中將兔血混入人血偽造數據，被艾奧瓦州立大學辭退，並因騙取研究經費被起訴。2015年，他被判入獄57個月並償還220萬美元研究經費。

來源：《自然》、BBC

首爾大學AI團隊涉剽竊 震動韓國學界

【大公報訊】綜合韓聯社、《韓國先驅報》報導：韓國首爾大學人工智能（AI）研究團隊6月23日在國際學術會議上展示一篇論文，但次日被指控抄襲。此事在韓國學術界引起軒然大波，很多科研人員怒斥抄襲是「垃圾一樣的行為」。

電氣電子工程師學會（IEEE）6月19日至24日在美國新奧爾良舉行國際計算機視覺與模式識別會議（CVPR），首爾大學AI團隊提交的論文被選為「優秀論文」。然而，YouTube上很快出現一段影片，指控該論文抄襲了約10篇其他論文，有些段落甚至一字不改直接照搬。被剽竊的論文來自加州大學伯克利分校、多倫多大學、英國牛津大學等多家學術機構。

CVPR立即撤回問題論文，IEEE和首爾大學分別展開調查。論文第一作者、在讀博士金某在社交媒體承認錯誤，並將所有責任都攬到自己身上。據韓聯社報導，韓國科學信息通信部長官李宗吳之子是問題論文的作者之一。

問題論文的課題總負責人、首爾大學AI研究所教授尹盛老聲稱，他直到CVPR發布公告才知道抄襲一事，引起外界質疑。有分析認為，此次事件恐演變為第二宗「黃禹錫事件」，再次重創韓國在科研領域的信譽。黃禹錫曾被視為韓國幹細胞研究領域的「國寶」級科學家，但2005年起連連被曝光非法買賣人體卵子、論文造假等，最終被判囚2年，緩刑3年執行。



▲問題論文課題總負責人尹盛老試圖與抄襲事件撇清關係，受到質疑。網絡圖片