

Datum: 2023-06-16
Dnr: 3.2-22/0107

Beslut i fråga om oredlighet i forskning

Beslut

Nämnden för prövning av oredlighet i forskning (nedan nämnden) beslutar att [redacted]
[redacted] och [redacted] inte gjort sig skyldiga till oredlighet i forskning.

Bakgrund

Den 6 september 2022 inkom en anmälan om oredlighet i forskning till nämnden.

Forskningen avser att ta fram medicin mot Alzheimers sjukdom. Ett patologiskt kännetecken vid Alzheimers är att celler som hör till hjärnans immunförsvar (microglia) är aktiverade. Tidigare forskning har visat att om man begränsar förekomsten av ett visst protein (galectin-3, gal3) så hämmas aktiveringen av microglia-cellerna. I den anmälda artikeln undersöks bland annat om proteinet förekommer i större utsträckning i hjärnan hos patienter med Alzheimers.

Anmälan avser misstankar om fabricering och/eller förfalskning i följande artikel:

- [redacted] (2019). Galectin-3, a novel endogenous TREM2 ligand, detrimentally regulates inflammatory response in Alzheimer's disease. *Acta neuropathologica*, 138(2), 251–273. <https://doi.org/10.1007/s00401-019-02013-z>

Misstankarna avser:

1. På sid. 256 under rubriken "Immunofluorescence of human sections" står att det serum som används för blockering kommer ifrån get. Om det stämmer skulle det innebära allvarliga problem för hur de aktuella experimenten har utförts eftersom sekundära antikroppar kommer ifrån åsna och de båda lösningarna borde komma ifrån samma djur för att

- experimenten ska fungera som det är tänkt. Nämnden förstår anmälan som att misstankar om eventuell förfalskning avses.
2. Figur 1b ska visa att olika infärgningar (gal-3 och Iba-1) överlappar, men anmälaren menar att figuren inte visar det den påstås visa. Nämnden förstår anmälan som att misstankar om eventuell fabricering/förfalskning avses.
 3. Figur 1c ska visa mätningar från olika prover från olika grupper, men anmälaren menar att det ser ut som att mätningarna kan vara gjorda på samma prov. Nämnden förstår anmälan som att misstankar om eventuell fabricering/förfalskning avses.
 4. I Figur 2 visas koncentrationen av cytokiner i olika prover som en indikation på immunförsvarets aktivitet före och efter behandling. Anmälaren menar att de cytokinnivåer som presenteras är lägre än kontrollvärdena och utanför detektionsgränserna för några prover. Särskilt för cytokinet interleukin 8 (IL-8) där det i metodbeskrivningen anges att ett annat cytokin (KC/GRO) har använts som analogt i möss, eftersom möss saknar genkodning för IL-8. Detta innebär att den rapporterade statistiska signifikansen hos mätningarna kan vara felaktig. Nämnden förstår anmälan som att misstankar om eventuell fabricering/förfalskning avses.
 5. I Figur 4d jämförs förhållandet mellan mängden av två olika proteiner i prover från olika möss vid 6 och 18 månaders odling. I texten beskrivs att det inte är någon skillnad mellan andelen av ett visst protein efter 18 månader hos olika typer av möss, medan anmälaren menar att Western blot bilderna i figuren visar att det är det. Nämnden förstår anmälan som att misstankar om eventuell fabricering/förfalskning avses.
 6. Anmälaren menar att delbilderna för Gal3 i Figur 5b ser ut som att experimenten skulle kunna ha utförts på ett sätt som inte överensstämmer med beskrivningen i artikeln. Hen föreslår att en av bilderna är svart för att författarna skulle ha glömt ett steg i experimenten. Nämligen att de inte skulle ha behandlat provet för 5xFAD/Gal3KO med sekundära antikroppar. Det skulle innebära att bilden inte visar det den påstås visa och nämnden förstår anmälan som att misstankar om eventuell fabricering/förfalskning avses.

De författare vars namn strukits under utförde forskningen vid en svensk forskningshuvudman, övriga utförde forskningen vid forskningshuvudman i utlandet.

De anmäldas yttrande

De anmälda har skickat ett gemensamt yttrande till nämnden där de bestrider att de gjort sig skyldiga till oredlighet i forskning. De anför att misstankarna inte är korrekta och bygger på spekulation.

Nedan sammanfattas hur de bemöter misstanke 1-6:

1. De menar att misstanke 1 utgör ett oavsiktligt skrivfel och att den enda ändringen i artikeln som är befogad med anledning av det som påstås i anmälan är att korrigera ”goat” så att det står ”donkey” i stället. De förklarar att de brukar använda

- getserum och det därför var lätt att göra ett misstag och sen inte notera det vid genomläsning av texten.
2. De anmälda tolkar anmälan som att de anklagas för att ha publicerat ett falskt positivt resultat vilket de starkt motsätter sig. De menar att Figur 1b visar att cellerna med olika infärgningar överlappar, även om inte överlappet är perfekt. De hänvisar till att liknande experiment som redovisats i senare publikationer¹ reproducerar resultaten.
 3. Proverna som visas i Figur 1c kommer från olika grupper (kontroll/friska och med Alzheimers) precis som det anges i artikeln och misstankarna är därmed felaktiga enligt de anmälda.
 4. Inledningsvis förklarar de anmälda att de skrivit IL-8 i Figur 2 för att förenkla för läsaren att identifiera vilken molekyl det rör sig om. Detta trots att de i själva verket använt KC/GRO. De hänvisar till två studier som visar på likheterna mellan IL-8 och KC/GRO. De anmälda menar att det inte är felaktigt att göra som de har gjort, men kommer ändå att skicka en ett erratum till tidskriften för att förtydliga. Gällande detektionsgränserna hade de kunnat använda olika inställningar, och därmed detektionsgränser, vid mätningarna av varje cytokin, men de har i stället använt standardinställningar för att underlätta för läsaren att se skillnaderna mellan de olika molekylerna. De hävdar att det är ett acceptabelt förfaringsätt vid den här typen av mätningar och att det inte påverkar skillnaderna mellan olika grupper.
 5. De anmälda menar att de har visat vad de har mätt i Figur 4 och att misstankarna är felaktiga.
 6. De anmälda anför att misstankarna är felaktiga och förklarar att bilden ska se ut som den gör i Figur 5b.

Kompletterande yttrande av [REDACTED]

[REDACTED] har skickat in ett kompletterande yttrande. [REDACTED] anger att [REDACTED] stöder det gemensamma yttrandet, men framför att [REDACTED] tar ansvar för att ha skrivit fel serum (get i stället för åsna) och inte noterat felet vid korrekturläsning av artikeln.

Den sakkunniges bedömning

Nämnden har inhämtat ett sakkunnigutlåtande i ärendet. Den sakkunniga² har haft till uppgift att utreda anklagelserna mot artikeln enligt anmälan. Hon bedömer att det saknas grund för misstankar om att data eller resultat har fabricerats, bland annat med stöd av att det som presenteras i Figur 1 och 5 (misstanke 2, 3 och 6) har reproducerats av andra forskare. Däremot menar den sakkunniga att påståenden om överlapp mellan infärgningarna av Iba1 och gal3 med A β plac i prover från patienter med Alzheimers, är mycket svagt underbyggda av Figur 1 (misstanke 2). Möjligen går överlappet att se i Figur 1e, menar hon, men inte i 1b. Dessutom är Figur 1 svårtolkad. Hon anser därmed att författarna har övertolkat resultaten som visas i figuren. Vidare finner den sakkunniga att det är vetenskapligt inkorrekt och vilseledande att presentera resultat för KC/GRO som IL-8, som författarna gjort i Figur 2 (misstanke 4). Hon anför dock att det inte har påverkat de resultat som presenteras i figuren. Gällande övriga misstankar (1, 3 och 5) har den sakkunniga inget att invända mot författarnas förklaringar.

¹ <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35895141/>

² Professor Teresa Frisan, Institutionen för molekylärbiologi, Umeå universitet.

De anmäldas yttrande med anledning av sakkunnigutlåtandet

Nämnden har delat sakkunnigutlåtandet med de anmälda och de har inkommit med ett gemensamt yttrande med anledning av det. De informerar om att de har publicerat ett erratum tidigare i år gällande felskrivningen i misstanke 1.

Gällande om Figur 1 visar att gal-3 och Iba-1 överlappar (misstanke 2) kan de till viss del hålla med om att en läsare som inte är bekant med ämnet kan uppfatta det som att de har övertolkat figuren. De förklarar att de till viss del blivit "hemmablinda" då de är så säkra på att de två proteinerna återfinns på samma ställe i den här typen av prover och de därför inte beskrivit vad de ser i bilderna på ett tydligare sätt. De anför att de ska ha det i åtanke i framtida publikationer.

De upprepar att IL-8 anges i Figur 2 i stället för KC/GRO (misstanke 4) för att underlätta för läsaren, men förstår att det inte har haft avsedd effekt. Därför har de publicerat ett erratum som förklarar detta tidigare i år.

Rättslig reglering

Nämnden ska pröva frågor om oredlighet i forskning enligt lagen (2019:504) om ansvar för god forskningssed och prövning av oredlighet i forskning (nedan lagen).

Definitionen av oredlighet i forskning är enligt 2 §:

en allvarlig avvikelse från god forskningssed i form av fabricering, förfalskning eller plagiering som begås med uppsåt eller av grov oaktsamhet vid planering, genomförande eller rapportering av forskning.

Nämndens prövning sker stegvis utifrån bestämmelsen ovan.

Nämndens motivering av beslutet

Den forskning som omfattas

Lagen omfattar enligt 3 § forskning som utförs bland annat av universitet och högskolor som har staten som huvudman och som omfattas av högskolelagen (1992:1434), andra statliga myndigheter, kommuner och regioner och vissa andra angivna verksamheter.

Nämnden bedömer att

och utfört forskningen inom sin anställning vid Lunds universitet och att de därmed omfattas av nämndens prövning. Övriga medförfattare har utfört forskningen vid utländska lärosäten och omfattas inte av nämndens prövning.

Planering, genomförande eller rapportering av forskning

De avvikelser som kan utgöra oredlighet i forskning ska enligt definitionen i 2 § lagen ha begåtts vid planering, genomförande eller rapportering av forskning. Det innebär att begreppet oredlighet avser avvikelser under hela forskningsprocessen.³ Med rapportering avses både publicering och andra typer av offentliggöranden.⁴

Nämnden bedömer att den anmälda artikeln utgör rapportering av forskning eftersom den är publicerad i en vetenskaplig tidskrift.

Fabricering, förfalskning eller plagiering

De former av oredlighet som nämnden ska pröva är fabricering, förfalskning och plagiering. Begreppen är inte definierade i lagen, men i förarbetena refereras till att de finns beskrivna i forskningsetiska kodexar och riktlinjer som till exempel Den europeiska kodexen för forskningens integritet^{5,6}.

Fabricering innebär att forskaren hittar på data och dokumenterar dem som om de vore riktiga.

Förfalskning avser manipulering av forskningsmaterial, utrustning eller processer eller att data eller resultat ändras, utelämnas eller undanhålls utan att det är berättigat.

De påpekanden som finns i anmälan gäller sex misstankar om fabricering/förfalskning.

De anmälda avvisar misstankarna i samtliga fall och bestrider att de gjort sig skyldiga till fabricering eller förfalskning. De medger att det är en felskrivning att det står att det serum som använts för blockering vid immunohistokemin kommer från get och att det i stället skulle stått att det kom från åsna.

Den sakkunniga menar att det är visat att fabricering av data inte har förekommit, bland annat eftersom resultaten är reproducerade i senare publikationer. Hon anser dock att författarna har övertolkat resultaten som visas i Figur 1, som hon menar är svårtolkad. Vidare anför hon att det är vetenskapligt inkorrekt och vilseledande att presentera mätningar av KC/GRO som IL-8, som gjorts i Figur 2.

³ Prop. 2018/19:58, s. 100.

⁴ Prop. 2018/19:58, s. 49.

⁵ Den europeiska kodexen för forskningens integritet. Reviderad utgåva. Berlin: All European Academies (ALLEA); 2018, kap. 3.1.

⁶ Prop. 2018/19:58, s. 45, 100.

Nämnden gör följande bedömning av respektive misstanke:

1. Att det står ”goat serum” när det serum som använts i själva verket kommer från åsna innebär att data har ändrats och utelämnats utan att det är berättigat och utgör därmed förfalskning.
2. Att det framgår av Figur 1e att Iba1, Gal3 och Aβ överlappar, även om det inte är lika uppenbart i Figur 1b. Nämnden delar den sakkunniges bedömning att Figur 1 är svårtolkad, men att det inte utgör fabricering eller förfalskning.
3. Att bilderna i Figur 1c som ska visa Iba1 för kontroll- och AD-prover är från olika prover enligt nämndens bedömning. Därför utgör bilderna inte heller fabricering eller förfalskning.
4. Att det inte finns grund för att de data som visas i Figur 2 är fabricerade eller förfalskade. Att KC/GRO märkts med IL-8 utgör inte heller förfalskning, eftersom det framgår tydligt av metodbeskrivningen i artikeln hur experimenten har utförts. Nämnden bedömer vidare att om KC/GRO är en lämplig musanalog till I-L8 är en fråga för vetenskaplig diskussion, men inte en fråga om förfalskning eller fabricering.
5. Stapeldiagrammen i Figur 4d ska visa hur mätningar efter 6 och 18 månader skiljer sig mellan olika grupper. Western blot-panelerna visar ett exempel från respektive grupp och mätning. Att det valda exemplet inte visar samma resultat som hela gruppen tillsammans, innebär inte att det som visas är fel. Nämnden bedömer därmed att det inte är fråga om fabricering eller förfalskning i Figur 4d.
6. Nämnden bedömer att bilderna i Figur 5 är korrekta och inte utgör fabricering eller förfalskning.

Sammanfattningsvis bedömer nämnden att förfalskning har förekommit enligt misstanke 1.

Allvarlig avvikelse från god forskningssed

Det är endast allvarliga avvikelser från god forskningssed som kan utgöra oredlighet i forskning.

Fabricering och förfalskning är i princip alltid allvarliga avvikelser från god forskningssed.

Nämnden, har som framgår ovan, bedömt att förfalskning har förekommit i texten om vilket serum som har använts för blockning.

Utgångspunkten för nämndens bedömning är att förfalskning i princip alltid är en allvarlig avvikelse från god forskningssed. I den anmälda artikeln rör det sig om en felskrivning av ett ord. För den som är insatt i ämnet är det lätt att förstå att det inte är rätt ord. Om getserum använts skulle det varit uppenbart av experimentens resultat som varit oanvändbara. Nämnden bedömer därmed att det utgör ett mindre fel och att förfalskningen inte utgör en allvarlig avvikelse från god forskningssed.

Nämndens slutsats är därför att avvikelsen inte är allvarlig.

Sammanfattning av beslutet

Sammanfattningsvis finner nämnden att [redacted]
[redacted] och [redacted] inte gjort sig skyldiga till oredlighet i forskning.

Nämnden har fattat beslut i detta ärende efter föredragning av handläggaren Sofia Bergström. I den slutliga handläggningen har även handläggaren Magnus Eklund deltagit.

Catarina Barketorp
Ordförande

Sofia Bergström
Handläggare