

「養殖しやすい」クロマグロ育種素材の開発 — 養殖魚で高効率なゲノム編集が可能に —

試験研究計画名：ゲノム編集技術等を用いた農水産物の画期的育種改良
研究代表機関名：国立大学法人 筑波大学

背景とわらい：

クロマグロ（以下、マグロ）養殖の生産性向上を図るうえで直面している問題として、生け簀網への衝突による死亡、いわゆる衝突死があげられます。マグロは元来外部刺激に対して極めて敏感なため、養殖中の魚が光などに驚いてパニックに陥り、生け簀網に猛スピードでぶつかって衝突死することがよく起こります。そこで私たちは、ゲノム編集技術を用いて、こういった形質を和らげることで、衝突死するほど過敏な行動に至らない「養殖しやすい」マグロ育種素材の開発に取り組んできました。

特長と効果：

研究開始当初、マグロのような大型海産魚を対象としたゲノム編集は、世界的に見ても報告例はありませんでした。このため、まず、ゲノム編集ができたかどうかを即座にわかる色素の有無に着目し、色素の形成を司る遺伝子の機能を人工制限酵素で抑制する技術の開発に取り組みました。試行錯誤を重ねて様々な実験条件を検討した結果、色素形成が見られないゲノム編集マグロを高効率で作出することが可能となりました（図1）。

そこで、この実験条件をもとに、衝突死の原因となる高速遊泳に係わる遺伝子の機能をゲノム編集で抑えたところ、接触刺激に対して鈍感で、かつ刺激を回避する時の遊泳速度も通常より遅いマグロの仔魚の作出に世界で初めて成功しました。現在、その他の遺伝子についてもゲノム編集を行っているところです。また、これまでマグロは実験用水槽では1週間程度しか飼えませんでした。新たな小規模飼育システムを開発することで、ゲノム編集したマグロを小さな実験水槽で1ヶ月以上飼育できるようになりました。さらに、マグロで成功したゲノム編集技術は、マグロ同様、狭い環境で飼育すると共食いなどの攻撃行動や衝突死の問題が避けられないサバやスマなどの魚にも幅広く利用できることがわかっています（図2）。

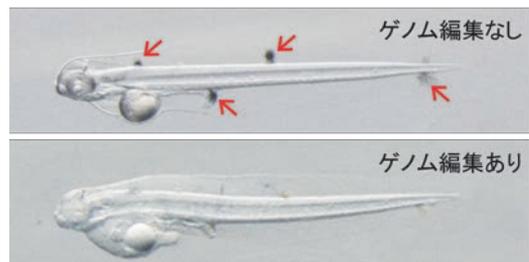


図1. ゲノム編集によるマグロの色素形成遺伝子の発現の抑制（矢印は色素を示す）

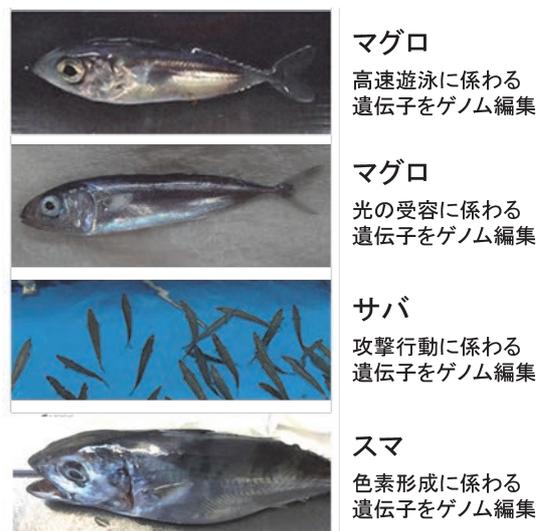


図2. ゲノム編集で作出した魚

また、マグロを含むゲノム編集魚の食品としての安全性や環境影響についても、詳細な調査・解析を行っています。例えば、ゲノム編集技術では、目的とする塩基配列と似通った別の配列も編集されてしまう、いわゆるオフターゲット変異の可能性が指摘されていますが、ゲノム編集マダイを用いて変異の状況を解析した結果、ゲノム編集により生じた明確なオフターゲット変異はないことが明らかとなっています（図3）。

さらに、ゲノム編集マグロを野外の養殖生け簀で飼育した場合に想定される野生集団に及ぼす影響も、シミュレーション解析から予測可能となりました。

社会実装の対象と可能性:

ほとんどの養殖魚はヒトの管理下での完全養殖が可能となったばかりで、今後は、マグロを含めて「養殖しやすい」魚の育種を、いかに効率よく進めていくかが課題となっています。このため本研究で開発したゲノム編集技術によって、これまで膨大な労力とコスト、時間を要していた養殖魚の育種が急速に進むことが期待できます。

他方で、ゲノム編集した魚の本格的な養殖生産は始まっていません。ゲノム編集生物の実用化にむけた取り扱い方針は決まりましたが、この中でゲノム編集魚の食の安全性や環境影響に関わる科学的な情報の提供が強く求められています。今後、こうした要望に誠実に対応し、科学的知見を集積していくとともに、関係各省庁とのこれら情報の共有や、ゲノム編集魚に対する社会の理解・賛同を得ていくことが養殖生産を実現する上で非常に重要であると考えられます。

参考文献:

- ・ Ina Y. et al. (2017) Fish Science 83:537-542.
- ・ Goto R. et al. (2018) Methods in Molecular Biology 475-487.
- ・ Kishimoto K. et al. (2018) Aquaculture 495: 415-427.
- ・ Kishimoto K. et al. (2019) Fish Science 85:217-226.
- ・ Higuchi K et al. (2019) Theriogenology 131:106-112.
- ・ 玄 浩一郎. (2019) JATAFF ジャーナル7(2):36-41.

研究担当機関名 (研究実施責任者):水産研究・教育機構 玄浩 一郎、

広島大学 山本 卓、愛媛大学 松原 孝博、
長崎大学 阪倉 良孝、九州大学 松山 倫也、
近畿大学 升間 主計、京都大学 木下 政人

問い合わせ先: 国立研究開発法人 水産研究・教育機構 西海区水産研究所 業務推進部
電話：095-860-1626 E-mail：snf-suisin@ml.affrc.go.jp

作成日：2019/05

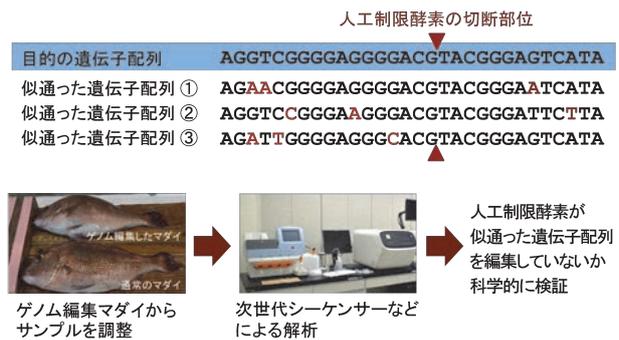


図3. オフターゲット変異解析の概要