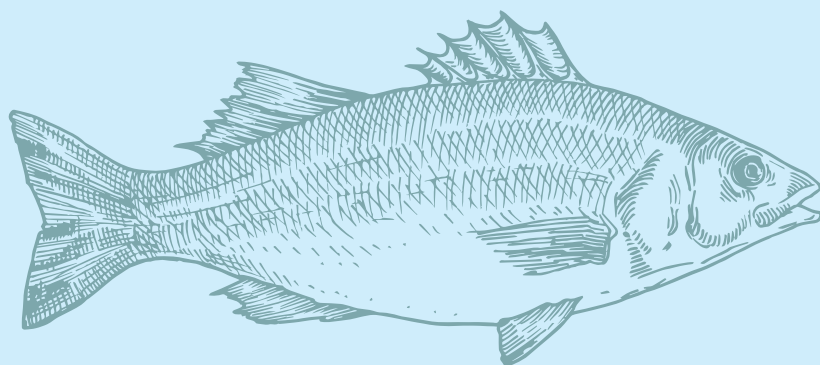


# 第31回 ACNフォーラム

〈オンラインセミナー〉

講演要旨集



**会 期：**令和3年(2021)10月28日(木)

**会 場：**福岡県千代合同庁舎 8F セミナールーム

オンラインセミナー支援 NPO法人AIP(アイブ)

〒812-0044 福岡市博多区千代 1-20-31 (TEL: 092-986-2834)

**主 催：**特定非営利活動法人ACN(アクアカルチャーネットワーク)

# 第31回 ACNフォーラム

〈オンラインセミナー〉

プログラム

令和3年(2021)10月28日(木)

福岡県千代合同庁舎 8F セミナールーム

1. 司会挨拶 ..... 13:00
2. 開会挨拶 ..... 13:10  
NPO法人ACN (アクアカルチャーネットワーク) 理事長 田嶋 猛
3. 講演 1 ..... 13:20  
養殖業と抱える問題について  
マルハニチロ株式会社 増養殖事業部 副部長 渡辺 勤 様  
— 休憩 — (約10分)
4. 講演 2 ..... 14:30  
ゲノム編集技術を用いた養殖魚の育種  
九州大学大学院農学研究院附属 アクアバイオリソース創出センター (ABRIC)  
唐津サテライト 助教 大賀 浩史 様  
— 休憩 — (約15分)
5. 質疑応答及びディスカッション ..... 15:45
6. 閉会の挨拶 ..... 16:15

# 目 次

---

第31回ACNフォーラム 開会挨拶 .....	1
NPO法人ACN 理事長 田 嶋 猛	
養殖業と抱える問題について .....	2
マルハニチロ株式会社 増養殖事業部 副部長 渡 辺 勤 様	
ゲノム編集技術を用いた養殖魚の育種 .....	8
九州大学大学院農学研究院附属 アクアバイオリソース創出センター (ABRIC) 唐津サテライト 助教 大 賀 浩 史 様	

---

2021年10月28日

## 第31回ACNフォーラム 開会挨拶

NPO法人ACN 理事長 田 嶋 猛

第31回ACNフォーラムを開催するに当たり、ご講演の先生方や全国各地からオンラインで参加される水産増養殖関係の皆様は厚くお礼申し上げます。

昨年はコロナ禍で中止しましたが、今年はオンラインで開催することになりました。

これまでは九州を中心として西日本からの参加者が主体でしたが、オンラインの今回はどこからでも参加できるという利点があります。その一方で、講演の後に皆様とのface to faceの情報交換会ができないことが心残りになります。

2020年は、ブリ、マダイ、トラフグ等軒並み価格が下落し、出荷が停滞したものの、国の補助事業で何とか耐え忍んだ状況でした。

2021年は、ブリは、コロナワクチン接種が進んだ米国向けの輸出が好調になって、品薄になり価格も急上昇しましたが、モジャコの大不漁のため生産量の減少が危惧されます。マダイ価格は小幅に戻っているものの、大都市圏の飲食店消費の拡大が待たれるところです。トラフグは飲食店依存度が高く、コロナ禍で消費が大きく減少しましたが、在池量の減少で価格上昇が期待されるそうです。

今回のフォーラムでは、マルハニチロ株式会社 増養殖事業部の渡辺 勤 様から「養殖業と抱える問題について」、続いて、九州大学大学院農学研究院の大賀 浩史 様からは「ゲノム編集技術を用いた養殖魚の育種」と題して講演して頂きます。

NPO法人ACN会員一同は、ACNフォーラムを通じて、産学官の増養殖関係の皆様は情報交換の場を提供し、微力ながら業界の発展に寄与できることを嬉しく思っております。

今後ともご支援とご鞭撻の程、宜しく願いいたします。

## 講師紹介

### 養殖業と抱える問題について

マルハニチロ株式会社 増養殖事業部  
副部長 渡辺 勤

#### 【略 歴】

- 1968年 神奈川県横浜市生まれ
- 1991年 長崎大学水産学部 卒業
- 1991年 大洋漁業（株） ※現マルハニチロ（株）増養殖事業部 入社
- 1993年 （有）玄海養魚
- 2004年 （有）奄美養魚篠川支店
- 2007年 （株）桜島養魚
- 2015年 （株）アクアファーム
- 2020年 マルハニチロ（株）増養殖事業部

#### 【これまでの主な活動】

- 1991年～1992年 養殖魚の販売担当
- 1998年～ 自社で曳縄くろまぐろ集荷開始  
くろまぐろの輸送方法をマニュアル化
- 2006年 第二期くろまぐろ人工ふ化生産に成功



2006年に生産した沖出し後のくろまぐろ人工種苗

- 2008年～ べこ病、ノカルディア症、*Vibrio harveyi*、*Lactococcus garvieae* II型、くろまぐろ *Lactococcus garvieae* 他、多くの魚病と対峙

- 2018年 ブリASC認証取得



- 2018年 完全養殖くろまぐろ EUへ初出荷



EUへ輸出された完全養殖くろまぐろ現地にて

多くは「対 魚病」対策に時間をかけ、野戦病院的な考えと実践を積み重ねる

## 養殖業と抱える問題について

マルハニチロ株式会社 増養殖事業部  
副部長 渡 辺 勤

今回このような機会をいただき、30年弱という長きにわたって養殖生産現場に携わってきた者として、その目線から生産者が抱える問題点について述べていきたいと思えます。

### 「養殖」とは何ですか？

「養殖」とは一体何でしょう？

広辞苑によりますと、

「生物の生活史の全部、あるいは一部を人間が管理して育て、数・量の増収を図ることを目的とする」と記載されています。

別の考えでは、

「低次元の原料を用いて高次元のたんぱく質を製造する加工技術」ともいえます。



21世紀に最も有望な事業、タンパク源として期待されている食料を生産する「養殖業」ですが、その裏に潜んでいる問題とは何でしょうか？

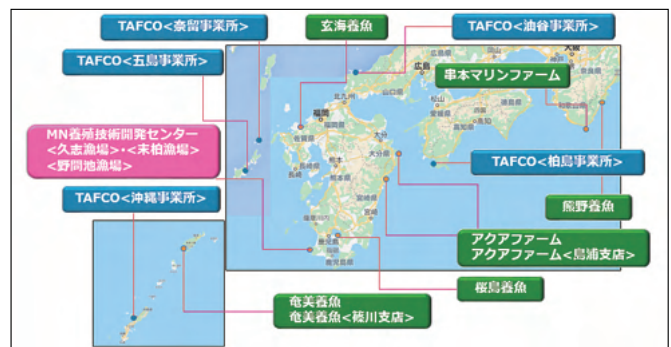
我々は何を抱えているのでしょうか？

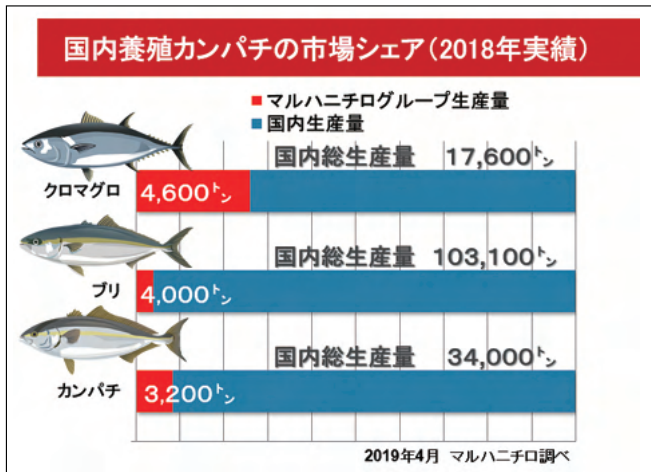
### マルハニチロ(株)における養殖事業

弊社を含むマルハニチログループでは13箇所の海面養殖場、1つの陸上養殖施設、2つの種苗生産施設があります。法人格を有するようになってからでも約40年の歴史があります。

※ブリの畜養事業を起算とすると約60年ですね。

日本全国、500人近い職員が毎日業務に従事しています。



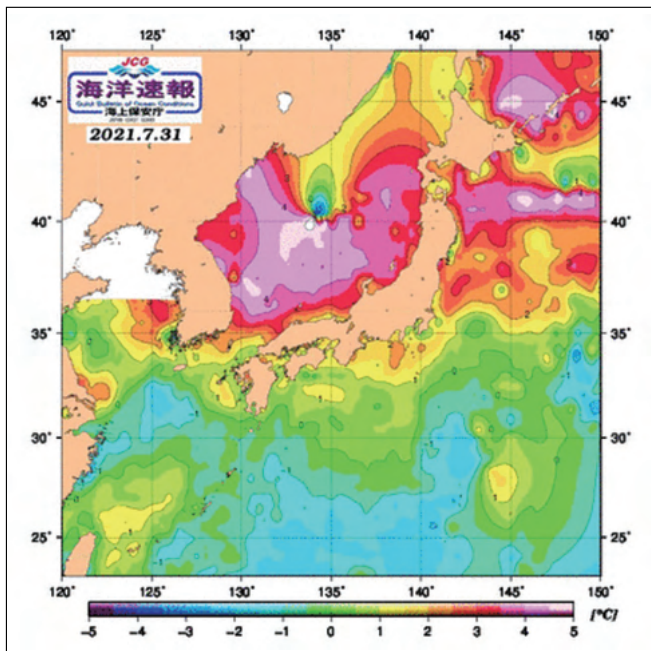


かつては非常に多くの魚種を養殖していました。マニャクな魚もたくさん養殖してみました。それらの一つ一つは技術としてちゃんと残されています。

現在では「クロマグロ」「ブリ」「カンパチ」の3魚種に絞って、集約的な養殖生産を行っています。また佐賀県では「九州唯一」とされるトラウト海面養殖を小規模ながらおこなっています。

抱える問題とは…

**異常気象**



【図1】海上保安庁HP 海洋情報部 表面水温偏差図より抜粋

図1は2021年7月31日現在の平年対比の海水温図。日本海および関東以北で平年以上の海水温が認められます。

北海道では2000年以降にブリが見え始め、今では「活締め」「体脂肪率測定」など差別化、ブランド化をはかっています。

西日本太平洋側の養殖産地では平年差があまりなさそうに見えますが、西日本における養殖対象魚はそのまま変わらないと言えますか??

また、「100年に一度」の豪雨が毎年発生するようでは、陸上も安全とは言えないのではないのでしょうか? 当然、おびたしい陸水が流れ込む沿岸養殖業も今後において厳しいことは想像できます。

**魚病**

なんか増えてませんか…? 新しいのが。

なりを潜めた魚病が復活したり、別の魚に発症したり…。

「病気に終わりはない」という格言があるのは承知していますが、

安心して魚と向き合って仕事ができますか?

あらたな魚病発生から対策配備までのアクションが我が国では遅いように感じます。

地域や民間ではもっとスピード感がある ⇒ なければ倒産するだけです  
しかし民間会社のオリジナリティーは薬事に抵触することもあるため、

日本国には早い行動と期限を決めたスピード感を持ってほしいと思います。



ブーストワクチン実施中。  
キツイよ…

**サカナの廃棄率**

我々生産者がつくったおさかなは我が国のたんぱく源として大いに利用されているのだろう！100%余すことなく使われているようで嬉しい！！

残念ながらそんなことはありません。

1990年代に講師としてスーパーマーケット関係者を呼んだ勉強会に参加したことがあります。講師より「鮮魚は20~30%が捨てられています」という発言があり、生産者が顔を真っ赤に押しかけて勉強会が中止になったことがあります。

⇒ そりゃ怒りますよね…

現在の廃棄率は「10~20%」とされていますが、スーパーマーケット各社間の廃棄率差が大きいようです。取り組み方により差が出ます。

いろいろ理由はあると思いますが、100尾出荷して10~20尾捨てられていると思うと悲しいです…

PS：角上魚類さんの廃棄率は0.05%だそうです(^^)

上述の通り、多くの魚（食料）が廃棄されています。

食糧が足りなくなるんだから、よりたくさん作らないと！！

このフレーズもよく見かけますが、その前に我々（日本人）はやることがあるのでは？

- 現状（FAO（国連食糧農業機関）などの報告から）
  - ・毎日3万人（毎年1000万人）の子どもが餓死
  - ・飢餓人口は約9億人（世界の7人に1人は飢えている）
- 世界中には食べ物が足りないの？
  - ・穀物の生産量は年間22億トン
  - 22億トン（年間穀物生産量）÷ 69億人（世界の人口）⇒ 約320kg（1人当たり）
  - ※1人当たり1年間の標準量は 180kg
  - ⇒世界中の人が生きていくのに必要な量のおよそ2倍生産されている
- 食料が不足している原因は豊かな国の人々が
  - ・飽食していること（カロリーで2倍）
  - ・肉食をしていること（穀物で2倍）
    - \* 肉食は10人分の穀物を消費することになる
  - ・食糧を無駄に捨てていること
    - \* 食べ残し、消費期限切れなど、日本は全食糧の26%を捨てている。
  - ・豊かな人々（世界人口の2割）は、世界の食糧の半分以上を消費している。
- ⇒世界の飢餓貧困、食糧危機の原因は、豊かな人たちの飽食にある
- 私たちに必要なこと
  - ・日本は食料自給率が低い（穀物自給率28%、カロリー自給率40%）ので、食糧危機に対して最も弱く、自給率のアップが急務。
  - ⇒ このままでは近い将来、世界的な食糧危機は避けられない

**日本の食糧廃棄**

<p><b>日本の食糧廃棄量</b></p> <p>2012年度 農林水産省食糧政策課調べ</p> <div style="display: flex; justify-content: space-around;"> <div style="text-align: center;"> <p>一年分産出から</p> <p style="font-size: 24px; font-weight: bold;">1000万トン</p> <p>※上流で1000万トンが5000万人分の食糧</p> </div> <div style="text-align: center;"> <p>食自給率を減らすから</p> <p style="font-size: 24px; font-weight: bold;">800万トン</p> <p>※国内消費550万トン</p> </div> </div> <p>出典 www.chikyumura.org</p>	<p><b>日本の食料廃棄量</b></p> <p>日本の食品の半分以上は、世界から輸入したものです。私たちは年間5500万トンの食糧を輸入しながら、1800万トンも捨てています。</p> <p>食糧の廃棄率は世界一の消費大国アメリカを上回り、3000万人分（途上国の5000万人分）の年間食料に匹敵しています。</p>
--	--

【図2】食料廃棄問題HP他より

自給率が低いくせに廃棄率が高いって、日本人っておかしくないですか？？

世界恐慌やパンデミックなどにより流通がシャットダウンしたときに、日本人は初めて反省をするのだろうか？



サステナビリティ

「持続可能な～」 「SDG's」。大変重要な取り組みだと思っています。

気づいたことから我々も取り組んでいます(^^)  
缶詰工場の残渣が「もったいない」と率直に思った。  
⇒ 餌にしました！



缶詰工場の社員に冷凍餌料の作り方を教えて作ってもらいました(^^)



巷には「持続可能な～」等に配慮した水産認証がたくさんあります。

多すぎてワカラナイ… でも何かやらないと誰かから怒られそうな気がしませんか？



サステナビリティといえば、クロマグロの養殖について、  
図3のWWF香港のHPでは  
クロマグロは食することに「避ける」に分類されています。  
養殖でも「避ける」と言われてしまうのですね…



【図3】 WWF香港HP SEAFOOD GUIDE

その理由は、図4に記載されていますが、クロマグロの増肉係数の悪さにあります。

クロマグロの増肉係数は12~16ともいわれていて、イワシ等多くの食料資源を餌料として肉を生産しています。

これは天然資源に依存しない、と言われている完全養殖マグロについても同様で、決してサステイナビリティとは言えません…

これは考えていかなければならない課題であり、弊社ではその認識を正しく所有しアクションを起こし始めています。

生きた魚でなくても…?

昆虫食 代替肉 培養肉

って、どう思いますか？ もう魚は要らないのでしょうか？

活きた魚でなくてもよい時代が来るのかもしれない。



【図4】 WWFジャパンの「火サス」キャンペーン

終わりに

養殖業者は再生産できない

冒頭でも紹介した通り、養殖業 = 生物生産業 = タンパク質生産加工業 である。

国民や人々に食糧を供給する使命を持った第一次産業者である。

資材や燃油高騰の原価への転嫁は断ることができないにも関わらず、売価への転嫁は激しく拒否されるような非常に悲しい産業である。

食料供給産業者として、もう少し優遇されても良いのでは…?

せめて再生産できるくらいの最低限の利潤は得ても良いのではないかと…?

と考える。

「養殖業と抱える問題について」要旨ではとても書ききれませんでした。

当日では秘話や裏話も交えて、与えられた60分間のお時間を全う致します。

以上

## 講 師 紹 介

### ゲノム編集技術を用いた養殖魚の育種

九州大学大学院農学研究院附属

アクアバイオリソース創出センター (ABRIC) 唐津サテライト

助教 大 賀 浩 史

#### 【略 歴】

- 1986年 福岡県生まれ
- 2008年 琉球大学理学部卒業
- 2011年 九州大学大学院生物資源環境科学府修士課程修了
- 2014年 九州大学大学院生物資源環境科学府博士課程修了 博士（農学）
- 2014年 九州大学大学院農学研究院 学術研究員
- 2017年 九州大学大学院農学研究院唐津水産研究センター 助教
- 2020年 九州大学大学院農学研究院ABRIC 助教

#### 【所属学会】

日本水産学会、日本比較内分泌学会

#### 【主な研究成果】

〈近年3ヶ年の論文〉

1. Ohga H, Matsuyama M. 2021. Effects of LPXRFamide peptides on chub mackerel gonadotropin secretion. *Biol. Reprod. In Press.*
2. Ohga H, Matsuyama M. 2021. *In vitro* action of leptin on gonadotropin secretion in pre-pubertal male chub mackerel, *Comp. Biochem. Physiol. Part A*, 253.
3. Ohga H, Sakanoue R, Ohta K, Matsuyama M. 2020. Molecular characterization of Kiss2 dodecapeptide in 16 species of Scombridae family. *Fish. Sci.*, 86, 437-444.
4. Ohga H, Ito K, Matsumori K, Kimura R, Ohta K, Matsuyama M. 2020. Leptin stimulates gonadotropin release and ovarian development in marine teleost chub mackerel. *Gen. Comp. Endocrinol.*, 292.
5. Ohga H, Akase F, Sakanoue R, Matsushima A, Ohta K, Matsuyama M. 2020. Alanine scanning and characterization of core peptides in Scombridae fish family for construction of Kiss1 super analog. *Gen. Comp. Endocrinol.*, 288.
6. Ohga H, Selvaraj S, Matsuyama M. 2018. The Roles of Kisspeptin System in the Reproductive Physiology of Fish with Special Reference to Chub Mackerel Studies as Main Axis. *Front. Endocrinol.*, 9:147.

〈近年3ヶ年の国際学会発表〉

1. Ohga H, Sakanoue R, Shibata K, Nagano N, Kitano H, Sakaguchi K, Nagasako T, Uchida S, Sakuma T, Yamamoto T, Matsuyama M, Breeding research to suppress cannibalistic behavior of the juvenile stage : *AVTR-V1a2* knockout in chub mackerel, Marine Biotechnology Conference 2019, Sep., Shizuoka, Japan, 2019.
2. Ohga H, Kitano H, Nagano N, Sakaguchi K, Ohta K, Matsuyama M. Studies on control mechanisms of

- gonadotropin secretion and efficient hormonal treatments for seed production in chub mackerel, *Scomber japonicus*. 12 th Asia Fisheries & Aquaculture Forum, Iroiro, Philippines, Apr. 2019.
3. Ohga H, Matsumori K, Kimura R, Kitano H, Sakaguchi K. Leptin potentially leads to puberty via follicle-stimulating hormone regulation in chub mackerel, a scombroid teleost. 8th Intercongress of the Asia and Oceania Society for Comparative Endocrinology 2018, Sydney, Australia, Jul. 2018.
  4. Sakanoue R, Ohga H, Akase F, Kitano H, Sakaguchi K, Ohta K. Molecular identification and ligand activity of Kiss1 and Kiss2 core peptides in interspecies of sixteen Scombridae fish. 8th Intercongress of the Asia and Oceania Society for Comparative Endocrinology 2018, Sydney, Australia, Jul. 2018.
  5. Sakanoue R, Ohga H, Shibata K, Nagano N, Kitano H, Sakaguchi K, Kuhara S, Tashiro K, Kim S, Nagasako T, Uchida S, Sakuma T, Yamamoto T, Gen K, Fujiwara A, Kazeto Y, Kobayashi T, Ohta K, Matsuyama M. AVTR-V1a2 in chub mackerel, *Scomber japonicus* by genome editing with TALEN. International symposium on agricultural, food, environmental and life science in Asia, 2018, Chuncheon, Korea, Nov. 2018.
  6. Ohga H, Shibata K, Kai S, Sakanoue R, Kitano H, Nagano N, Sakaguchi K, Kuhara S, Tashiro K, Kim S, Sakuma T, Yamamoto T, Gen K, Fujiwara A, Kazeto Y, Kobayashi T, Matsuyama M, F0 founder production of avtr-v1a2 knockout strain in chub mackerel using genome editing technique. Aquaculture America 2018, Las Vegas, Nevada, U.S.A. Feb. 2018.

#### 〈著書〉

1. 大賀浩史, 松山倫也. 共喰い行動の低下したおとなしいマサバの開発. 「進化するゲノム編集vol. II ~ゲノム編集が拓く未来と社会実装~ (仮題)」. 株式会社エヌ・ティー・エス. 2021年.
2. 松山倫也, 大賀浩史, ゲノム編集技術による海産魚の新品種作出-攻撃性を低下させたおとなしいマサバ-. 最新のゲノム編集技術と用途展開 (山本卓監). シーエムシー出版. 2021年.
3. 松山倫也, 大賀浩史. 2019. 魚の性格を変える 九州大学による“おとなしいサバ”の開発. 「月刊養殖ビジネス 2019年12月号」P. 61-64.
4. Matsuyama M, Selvaraj S, Nyuji M, Ohga H. 2013. Involvement of Brain-Pituitary-Gonadal Axis on Regulation of the Reproductive Cycle in Female Chub mackerel. In “Sexual Plasticity and Gametogenesis in Fishes”. Nova Science Publishers, Inc, 251-274.

# ゲノム編集技術を用いた養殖魚の育種

九州大学大学院農学研究院附属

アクアバイオリソース創出センター (ABRIC) 唐津サテライト

助教 大賀 浩 史

## 1. はじめに

世界の人口は増加を続けており、2050年ごろに我々は人口100億人の世界を迎える。食糧をめぐる問題はすでに表面化しており、国連は飢餓が拡大していると警告を発している。食糧問題を乗り越えていくために、農畜水産物を扱う農学の研究分野では、食糧生産力の向上が重要な研究テーマとなっている。

農畜産物の歴史は育種の歴史であり、現在我々が口にしているもののほとんどは、何百～何千年という期間をかけて原種から品種改良されたものである。一方で、魚類での育種の歴史はせいぜい数十年であり、そのほとんどが原種のままである。持続可能で効率的な養殖生産システムを構築するためには、魚も積極的に育種し、生産者や消費者にとって都合の良い形質を持つ品種をつくりだすことが重要である。

近年、ゲノム編集技術が開発され、魚類を含む様々な生物で遺伝情報を人為的に編集することが可能となり、育種への応用が期待されている。本講演では、最新のバイオテクノロジーを用いた次世代型の育種システムについて紹介する。

## 2. ゲノム編集とは

ゲノムとは、その生物がもつDNAのすべての遺伝情報を意味する。即ち、生命の設計図全集と考えることができる。ゲノム編集とはその言葉どおりに、ゲノム上の狙った場所を人為的に編集する作業である。初期胚に注入した人工ヌクレアーゼ（酵素）が、ゲノム上の目的のDNA配列を探し出して、正確に切断することにより、その遺伝子の機能を失わせる。これまでに、ジンクフィンガーヌクレアーゼ（96年）、TALEN（Transcription Activator-Like Effector Nuclease）（10年）、およびCRISPR（Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats）/Cas9（Crispr Associated protein 9）（12年）などの技術が開発されている。特にCRISPR/Cas9の登場以降は、ゲノムの改変効率およびその簡便さが格段に上がっており、様々なライフサイエンスの研究分野に、ゲノム編集技術が一気に広まった。この革新的な技術の発明により、開発者であるカリフォルニア大学バークレー校のジェニファー・ダウドナ教授とドイツのマックス・プランク感染生物学研究所のエマニュエル・シャルパンティエ所長は2020年のノーベル化学賞を受賞している。

農畜水産物の生産における従来の選抜育種では、自然界での突然変異により偶然現れた、優良な形質をもつ変異体を何世代にもわたって交配させる必要があった。ゲノム編集技術を用いることで、育種の起点となる突然変異を人為的に起こすことができ、変異体を短期間で確実に作出することができるため、育種の大幅なスピードアップと効率化が可能となる。即ち、ゲノム編集とは次世代型の育種と言える。重要な点として、ゲノム編集とはその生物が持つ遺伝子配列のごく一部分を切り取ることであり、自然界で偶発的に発生する自然突然変異と区別できない。有用形質を付加させるために、異種生物由来の外来遺伝子を導入する遺伝子組換え技術とはまったく異なるコンセプトである。

我が国では、ゲノム編集により作られた品種の上市は、2019年10月1日から可能となった。2020年12月には、筑波大学の研究チームがゲノム編集により開発したGABA（血圧を下げる効果を持つ）高含有トマトの販売が厚生労働省により承認され、一般家庭などへの苗の無料配布も行われている。その他には、毒性物質を作らないジャガイモ、高収量のイネや肉厚で可食部が多いマダイなどが研究開発段階にある。

### 3. マサバの育種と標的遺伝子

九州大学では、佐賀県唐津市との産学官連携に基づく共同研究プロジェクトにより、マサバの完全養殖事業を行ってきた。開発された完全養殖マサバは“唐津Qサバ”と命名された。寄生虫（アニサキス）感染のリスクが極めて低く、年間を通して品質が安定している。人工種苗の生産量は年々増加し（2019年で10万尾）、活魚、鮮魚として国内外に向けた販路も拡大しつつある。

マサバの完全養殖において問題となっているのが稚魚の生残率の低さである。クロマグロやサワラなどを含むサバ科魚類は稚魚期に激しく共喰いをする性質を持っており、生産効率を著しく下げることが大きな問題となっている（図1）。当研究センターにおける飼育環境では、マサバの稚魚は生後14日前後（体長3～4cm程）に最も激しく共喰いをする。この時期は、水槽の中を1分間見ているだけで、5～6件は共喰いをしている様子が観察できる。このような激しい共喰い行動により、数万単位の稚魚が数日間でいなくなってしまう。現在の飼育技術では、孵化直後から10cm程の大きさに成長するまでに1割程度しか生き残らない。この生残率を3割から4割程度まで引き上げることができれば、従来までと同じコスト、同じ労力で何倍もの魚を生産することができ、生産者にとって大きなメリットとなる。そこで、ゲノム編集技術を用いた育種により、共喰い行動の低下した“おとなしいマサバ”品種の開発に取り組むこととした。標的とした遺伝子は、アルギニン・バソトシン受容体（AVTR）である。神経ペプチドであるアルギニン・バソトシン（AVT）は、攻撃性、警戒行動、恐怖、ストレス、社会性並びに学習能など様々な行動の制御に関与することが知られている。特にメダカやトビハゼ等における先行研究において、数種類あるAVTRの内のV1a2型を破壊（ノックアウト：KO）すると、他魚に対する攻撃行動が有意に低下するという知見が報告されていた。マサバで共喰いを抑えるには攻撃性を低下させればよいのでは、という考えである。

なお、本研究は将来に向けての育種技術の整備を目的とした基礎研究であり、現在販売している唐津Qサバについてはゲノム編集をしたものは一切使用していない。



図1. 水槽内で共喰いをしているマサバ稚魚（左）と取り上げたもの（右）

### 4. 実験基盤整備と“おとなしいサバ”の作出

ゲノム編集によるマサバの育種プロジェクトは2015年度に開始された。同種におけるゲノム編集は前例がなかったため、まずは、効率的な受精卵の採取法の開発、発生遅延法の開発、マイクロインジェクション用のガラス針の開発およびマイクロインジェクション技法の開発など、実験の基盤となる技術をおよそ2年かけて整備した。現在では、受精卵の回収からゲノム編集用酵素の注入までの多くがマニュアル化されており、（様々なノウハウはあるものの）研究室に配属されたばかりの学生でも、簡単にゲノム編集サバを作り出せる環境が整っている（図2）。

我々は、2017年5月に、TALENを用いてAVTR遺伝子をKOした最初の世代であるF0世代52尾の作出に成功した。F0世代は、遺伝子に変異が導入された細胞とされていない細胞が混在するキメラ個体である。このF0世代の内から、特に遺伝子変異の導入率が高い個体を選抜し交配させることで、2018年にはF1世代799尾の生産に成功した。このように遺伝子導入率の高い個体同士の選抜交配を重ね、2020年にはついにF3世代において、全個体で目的遺伝子が不活化している完全KO系統およそ3,000尾の作出に成功した。マサバは1年で性成熟を迎え世代交代が早いこともあり、わずか3年で目的遺伝子が編集された新品種を作出することができた。

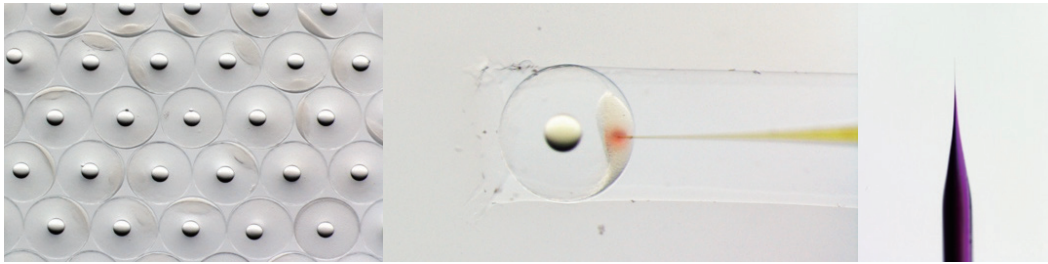


図2. マサバ受精卵（左）、受精卵へのマイクロインジェクション（中央）、ガラス針（右）

## 5. おとなしいサバの形質評価

我々は作出したおとなしいサバと野生型のサバの稚魚の行動の違いを調べた。共喰い行動の頻度は、九州大学大学院システム情報科学研究所と共同開発した専用ソフトウェアを用いて解析した。その結果、おとなしいサバでは、他個体への攻撃行動の回数は野生型と比較してほぼ半減（46%減）しており、水槽壁面への衝突回数も39%減少していた（図3a, b）。また、小型容器内で稚魚を2時間遊泳させたあとの容器内の酸素消費量は、おとなしいサバで15%減と有意に低い値が得られた（図3c）。実際に、両者では遊泳行動に違いが観察され、水槽の表層付近を活発に泳ぎ回る野生型稚魚に対し、おとなしいサバは水槽底で群れたまま、あまり泳ぎ回らずにじっとしていた（図4）。即ち、野生型マサバと比較してあまり活発に泳ぎ回らないために、酸素消費量が低かった可能性が示唆された。

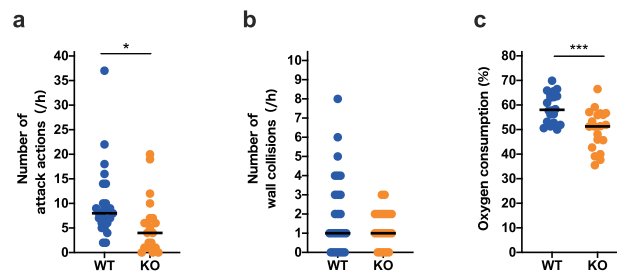


図3. a.攻撃行動頻度（時間当たり）、b.壁面への衝突頻度（時間当たり）、c.酸素消費量（2時間遊泳後）。WTは野生型、KOはおとなしいサバを示す。群間のアスタリスクはt検定の結果、統計的に有意な差があることを示す（\*  $P < 0.05$ , \*\*\*  $P < 0.001$ ）。\*いずれも未発表データ



図4. 野生型稚魚（左）とおとなしいサバ稚魚（右）の遊泳の様子

以上の結果より、我々が開発したおとなしいサバは他魚への攻撃行動をあまり示さず、本当におとなしく育てやすくなっていることが示唆された。養殖魚として飼育する上で、おとなしいという形質は、共喰い行動の防止意外にも様々な面でメリットが大きい。例えば、サバやマグロ類といった遊泳力の高い魚は、生簀の網や水槽の壁面への衝突が問題となる。おとなしいという形質は衝突死の頻度を減らすことにつながる可能性がある。あるいは、酸素消費量が少ないということは、夏場の高水温期の溶存酸素量の低下や赤潮にも強い可能性がある。攻撃行動の頻度以外にも、今後様々な形質評価が必要であろう。

従来までの育種では、群れの中で「大きい」、「成長が早い」、あるいは「病気が蔓延した中でも生き残った」というような目に見える優位性が選抜の起点であった。我々が行ったような、魚の性格を変えるという目

に見えない部分を改良する育種は、従来法では極めて困難であろう。例えば、数万尾の稚魚が泳いでいる中で、どの個体がおとなしいかを見分けることは不可能である。ゲノム編集により、目的遺伝子のみを狙い撃ちで編集することにより可能になった育種であると言える。

## 6. その他の標的遺伝子

現在我々が優先事項として進めているのは、ゲノム編集によるマサバの不妊化技術の開発である。ゲノム編集魚が自然界に拡散した場合の生態系への影響はわかっておらず、嚴重な拡散防止策を講じた上での飼育が求められている。例えば、演者が所属する九州大学では、現状ではゲノム編集生物は遺伝子組換え生物と同等の管理・取り扱いが求められる。ゲノム編集サバは、施錠可能な屋内水槽施設の一画にある隔離水槽室で飼育しており、拡散防止策をとっている。しかし、天災による飼育設備の損壊や、優良品種の盗難など、施設外へのゲノム編集魚の流出の危険性を完全になくすことは難しい。性成熟に重要な遺伝子をKOすることにより、野生種と交雑できないように不妊化しておく技術は今後極めて重要になるであろう。同時に、不妊化させた魚からは次世代を生産することができないため、性成熟誘導ホルモンの投与により人為的に妊性を回復させる技術の開発も同様に重要である。

## 7. ゲノム編集食品に対する各国の対応

ゲノム編集食品に対する法規制の状況は各国で異なる。日本では穀物・植物および動物について、販売を規制しないことが厚生労働省より発表された。アメリカ合衆国では、穀物・植物については販売の規制をかけないが、ゲノム編集した動物については上市が認められていない。EUでは、動植物問わず、ゲノム編集食品は遺伝子組換え食品同様に厳しく規制する方針を示している。

## 8. 国産ゲノム編集技術

現在主に用いられているゲノム編集ツールであるTALENおよびCRISPR/Cas9に関する基本特許はすべて外国が持っている。これらのツールは、大学や公的研究機関など、非営利目的での基礎研究では規制を受けることなく利用できるが、営利目的の場合、巨額の特許利用料を求められる場合がある。育種をととした日本の養殖産業の強化を視野にいれたとき、外国の特許に縛られない、純国産のゲノム編集技術の開発は極めて重要である。

現在我々は、九州大学で開発された国産ゲノム編集ツールであるPPR (pentatricopeptide repeat) を用いた養殖魚のゲノム編集システムの開発を進めている。マサバの受精卵にPPRを導入することで、TALENやCRISPR/Cas9と同等のゲノム編集効率が得られるのか、解析を行っている。

## 9. 終わりに

ゲノム編集は次世代型の育種手法であり、今後のアグリイノベーションにおける育種の切り札と言える。将来的には、消費者と生産者双方からの様々なニーズに合わせた品種を短期間で作り出す、テーラーメイド育種も可能になるであろう。我が国の養殖産業の発展のためには、今後積極的に導入すべき技術であり、ゲノム編集に対する理解が広く浸透することを望んでいる。

この研究の一部は、科学研究費補助金基盤（A）「完全養殖系とゲノム編集技術を用いた海産魚における新規育種基盤技術の開発」および総合科学技術・イノベーション会議の戦略的イノベーション創造プログラム（SIP）「ゲノム編集技術等を用いた農水産物の画期的育種改良」（管理人：JST）によって実施された。