

【4-1408】 遺伝子編集技術を用いた不妊化魚による外来魚の根絶を目的とした遺伝子制圧技術の基盤開発 (H26~H28 累計予算額 88,959 千円)

研究代表者 岡本 裕之 (国立研究開発法人水産総合研究センター)

1. 研究実施体制

- (1) 不妊化遺伝子搭載魚の作出技術の基盤開発 (国立研究開発法人水産研究・教育機構)
- (2) 不妊化遺伝子搭載魚の増殖技術の基盤開発 (国立研究開発法人水産研究・教育機構)
- (3) 外来魚の生物特性の把握と資源量評価手法の開発 (三重大学)

2. 研究開発目的

近年メダカにおいて成熟に関わる遺伝子の機能阻害による雌特異的不妊化魚が作出された (Murozumi et al. 2014)。この魚では雌の成熟に関連する遺伝子だけが機能阻害されているため、その遺伝子を持つ子孫の雄の子供は次世代を残すことができるが、雌の子供は子孫を残すことができない。このような性特異的な不妊化魚を作出、放流し、標的外来魚集団中で自然交配が繰り返されることによって、集団内の妊性に関わる遺伝子を不妊化 (不活化) したものに徐々に置き換えることによって、妊性のある雌を減らしていくことができると考えられる。本研究は、このような性特異的に不妊化した遺伝子を用いた新たな根絶手法として考案した“遺伝子制圧”手法の基盤技術の開発を目的としている。“遺伝子制圧”手法は、集団中の不妊化遺伝子の占有率を上げることに一次目的があり、資源量が増加しても過去の放流努力が無駄になることがなく、少量ずつでの放流でも確実に効果が上がる点が革新的である。また遺伝子編集 (ゲノム編集) 技術を用いて、これまで極めて困難であった不妊化遺伝子の多重化によって駆除力の強化可能である。“雌特異的不妊化遺伝子搭載魚”の増産については、ニジマス等において確立された仮腹技術を利用することにより、その大量生産が可能となる。本研究は、不妊化遺伝子搭載魚を用いた革新的な外来魚の根絶技術の基盤開発を世界に先駆けて推進し、極めて困難な侵略的外来種の根絶に貢献することを目的としている。

遺伝子制圧は、性特異的不妊化遺伝子搭載魚を毎年継続的に放流して、集団内の不妊化遺伝子の占有率を上げることによって、根絶を導く方法である。放流をやめれば生息量は徐々に回復するため、継続放流が必要である点は、一見煩雑でコスト的には不利であると考えられる。しかしながら野外で用いることを考慮すると一種の安全装置を有してしていると考えられ、一概にマイナスな面とはいえない。例えば海外の原産地に、意図的・非意図的にかかわらず (おそらく人為的に)、不妊化遺伝子搭載魚が持ち込まれ、ある生息水域においてその生息量の 10%量が放流されたとしても、一度 (数度程度) だけでは何らその集団の存在を脅かすものではないことがシミュレーションされている。一方、根絶を目的とした場合は、継続放流実施中に不妊化遺伝子の占有率をモニタリングすることによって、駆除効果がどのくらい進んでいるかを把握できる。もし仮に何らかの理由で駆除を中止する必要になった場合でも、根絶の最終局面まで進んでいなければ、放出をやめれば根絶を中止することができ、一定の人為的制御性を有している。

3. 本研究により得られた主な成果

(1) 科学的意義

1) 不妊化遺伝子搭載魚の作出技術の基盤開発

ブルーギルにおいて精度の高い遺伝子データを得たことは、成熟関連遺伝子の検索に役立つだけでなく、生物多様性、進化などのあらゆる分子生物学的解析を行う際、例えば魚種間での遺伝子の相同性解析など、基本となる重要な情報を提供するものとして科学的価値は非常に大きい。次に、ブルーギルにおいて、2つの雌特異的成熟関連遺伝子を同時に遺伝子破壊できることを実

証したことは、その受精卵への顕微注入により非常に効率良く遺伝子編集を行う事ができることを示した。

2) 不妊化遺伝子搭載魚の増殖技術の基盤開発

外来魚の繁殖は国内では大きな問題となっているにもかかわらず、ブルーギルやブラックバスの繁殖制御機構に関わる基礎的な繁殖生理学的研究はほとんど行われておらず、人工繁殖技術に関する情報が少ない。成熟ホルモン投与による排卵誘導技術の開発により、計画的な人工授精・繁殖が可能になった。

3) 外来魚の生物特性の把握と資源量評価手法の開発

琵琶湖におけるブルーギルの生息密度は、今回の分析結果から何れの生息地においても南湖は北湖の約3倍であり、更に分散の中心が北湖においては安曇川、南湖においては守山である可能性が示唆された。また、有効集団サイズのモニタリングにおいて琵琶湖のブルーギルの個体数は何れの生息地においても減少しており、駆除効果の検証に置いて有効集団サイズのモニタリングは効果的であると言える。また、生命表と繁殖貢献度の推定結果から不妊化遺伝子搭載魚の放流において3歳魚の使用が最も効果的であることが明らかとなった。

(2) 環境政策への貢献（研究代表者による記述）

1) 日本発の新たな侵略的外来種の駆除・根絶技術の研究技術開発の推進

- i) 日本発の新たな侵略的外来種の駆除・根絶技術の実証に向け、必要となる不妊化遺伝子搭載魚の作出に必要な基盤技術がブルーギルにおいて開発された。
- ii) 将来、民間や地方自治体を中心となって利用あるいは事業として全国的に展開できる根絶技術とするために必要となる増産技術の基盤が開発された。
- iii) もし仮にブルーギルの遺伝子制圧で用いられる不妊化遺伝子搭載魚が、人為的に海外の原産国に持ち出された場合でも、その制御性・安全性は高い。

2) ブルーギル駆除の効率化への提言

琵琶湖のブルーギル駆除の効率化において、安曇川河口と守山を中心に行うべきである。特に守山周辺は琵琶湖のブルーギルの分散の一大中心地であることから、当地を重点区所地域とすることが望ましい。

<行政が既に活用した成果>

環境省、文科省、農林水産省の関係省庁担当者が参加した水産庁主催の「ゲノム編集技術を用いた水産物に関わる情報交換会」において、本研究成果である遺伝子編集魚を用いた外来魚根絶モデルのシミュレーション結果とゲノム編集技術を使った外来魚根絶技術の開発状況について説明を行い、ゲノム編集魚の取扱制度の議論、意見交換に貢献した（平成28年11月18日）。

<行政が活用することが見込まれる成果>

将来的には、従来の駆除技術のみでは対応が困難であった外来魚問題に対して、根絶可能な新技術として考案し、現在開発中の遺伝子制圧技術の開発基盤技術が整備されたことは、次のステップとしての実証試験さらに実用化へ進んでいる事は、愛知目標（COP10）の達成に向けた取組の一つといえる。

琵琶湖のブルーギルの分布拡大の中心は、北湖は安曇川河口、南湖は守山周辺である可能性が高い事から、これら2地点を中心とした駆除事業の実施。

4. 委員の指摘及び提言概要

遺伝子編集技術を用いた不妊化魚作出や外来魚の生態情報収集に関する研究の成果は評価できる。

不妊化遺伝子の特定と実験的な挿入、不妊化魚の放流による効果のシミュレーション、さらには性転換、雑種、3倍体の創出など、基本的な入口の技術はできたように見える。外来種の根絶を見通す技術の開発は画期的であるが、現場への適用への道りは遠いようである。外来魚の根絶もしくは縮小に、本研究成果がどれだけ有用性があるかについては想定される実施期間も含めて疑問が残った。

5. 評点

総合評点：A