

妊性操作可能な魚類の作成方法

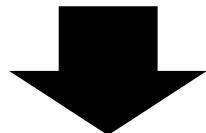
静岡県立大学 食品栄養科学部 環境生命科学科
教授 小林 亨

2025年10月28日

背景

水産養殖業が抱える課題

- 性成熟（配偶子形成）：水産養殖魚の高成長・高肉質↓
- 海面養殖：網いけす（主流方法）からの逃亡による遺伝子汚染（陸上養殖でも）→ 環境保全への影響
- 優良遺伝系統の無断コピー



解決の方法の一つ：不妊化

従来技術とその問題点

これまでの不妊化方法

- ・高温飼育による半永久的不妊化 (ex. ティラピア) : 完全でない
- ・生殖細胞欠損変異体 (ゲノム編集) と代理親魚技法の併用による不妊
毎回、代理親への移植が必要 (手間がかかる)
- ・生殖腺刺激ホルモン欠損 (ゲノム編集) による不妊化: メスのみ不妊化

不妊化個体の妊性は回復できない (不可逆)

だが、不妊化個体作成はその都度、手間がかかる

不妊 ⇔ 妊性の制御はできない、容易ではない

本技術の基礎知見

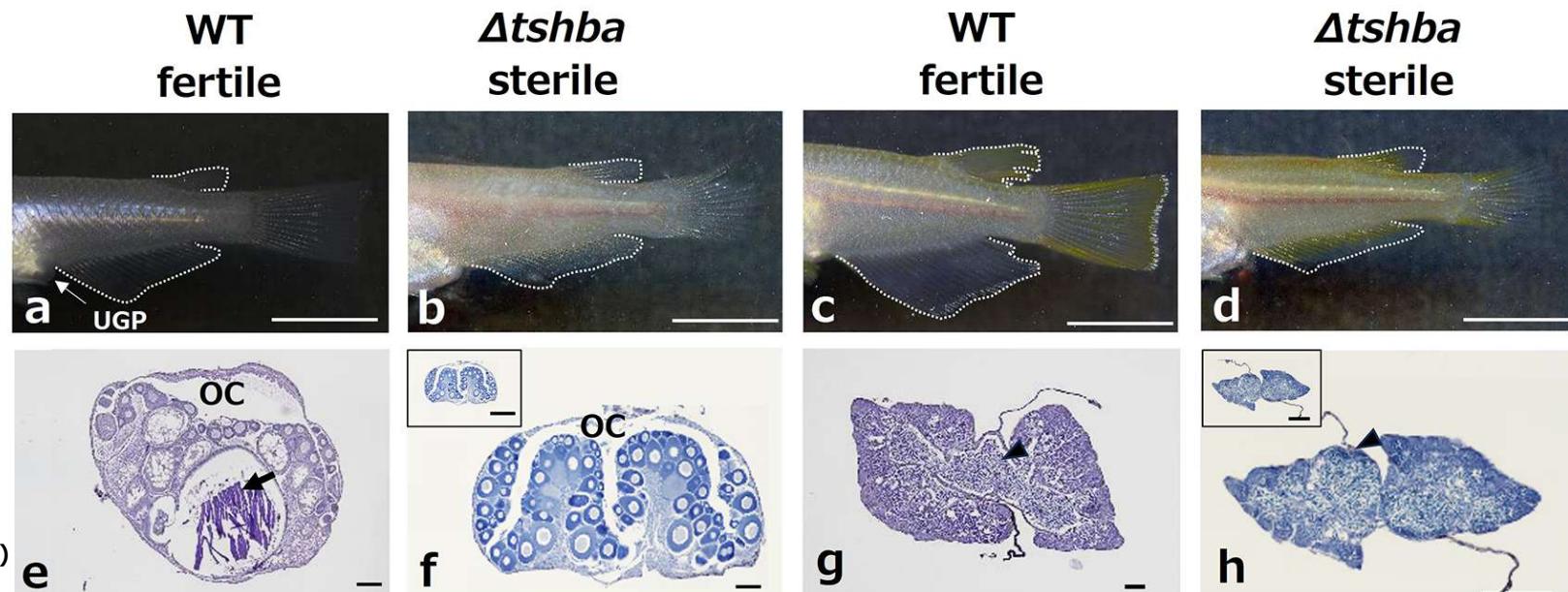
甲状腺ホルモン低下変異メダカは、性成熟しない、

遺伝的メス

XX

XY

遺伝的オス



性行動 ×

妊娠なし

甲状腺ホルモン ↓

- ・卵に卵黄蓄積しない
- ・二次性徴 ×

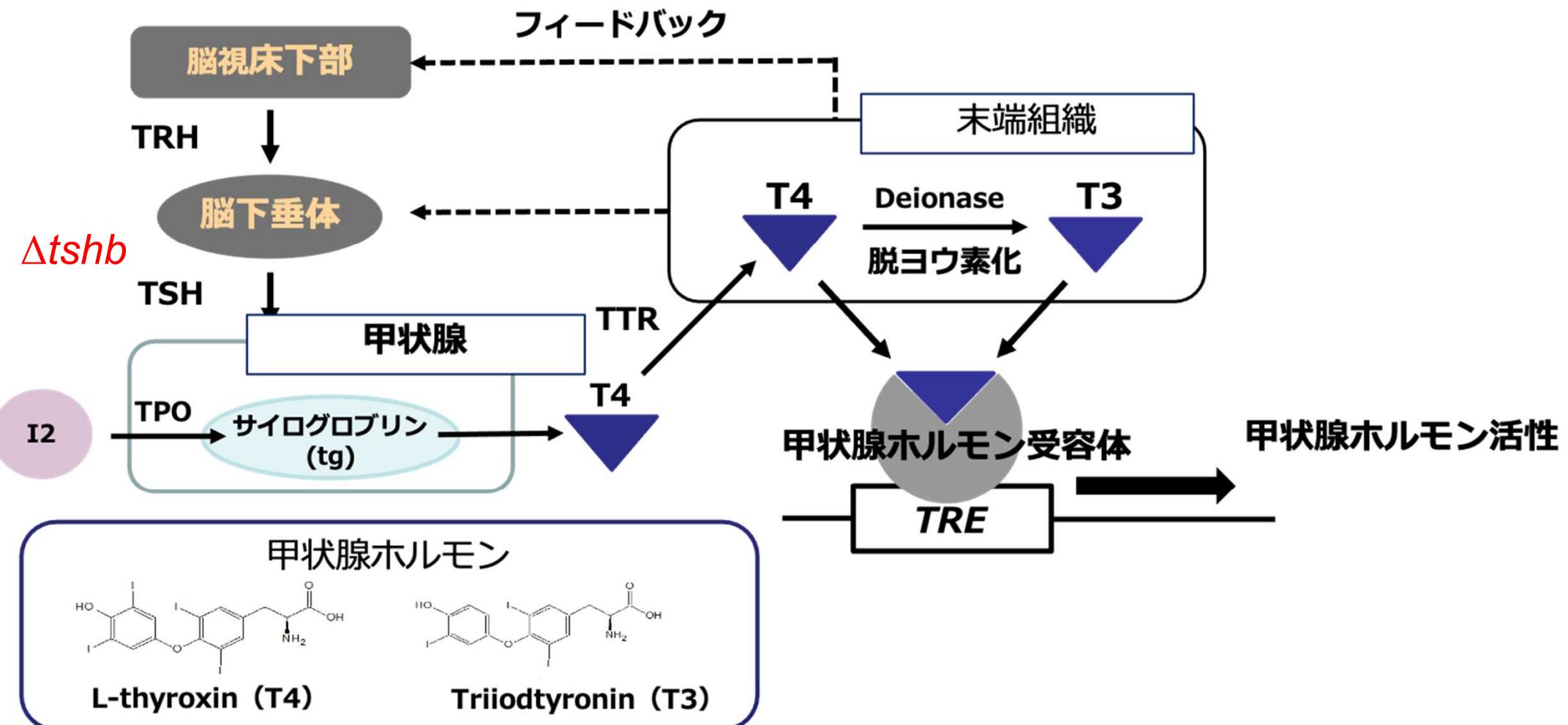
性行動 ×

妊娠なし

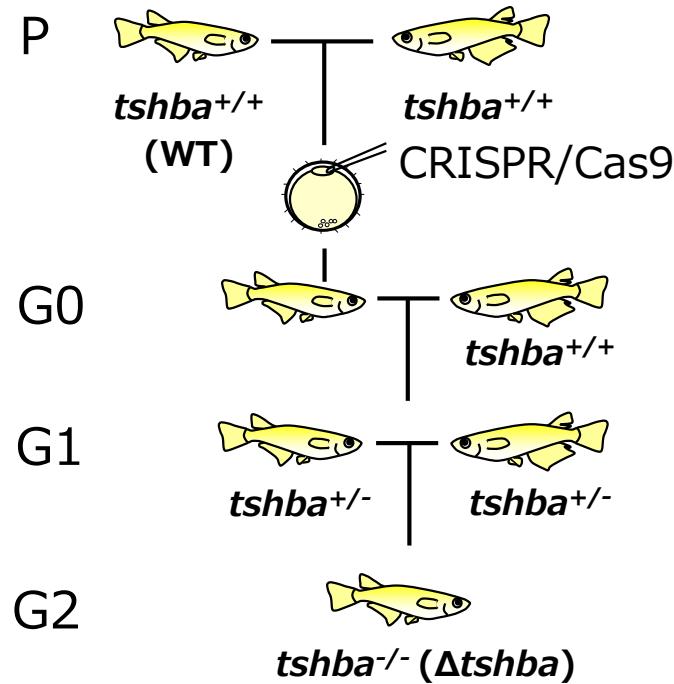
甲状腺ホルモン ↓

- ・輸精管形成不全
- ・二次性徴 ×

甲状腺ホルモン（TH）の合成経路



tshb 欠損メダカの作出方法



tshba (ENSORLG00000029251)

The gene structure shows the ATG start site (red) and TAG stop site (green). The sequence is as follows:

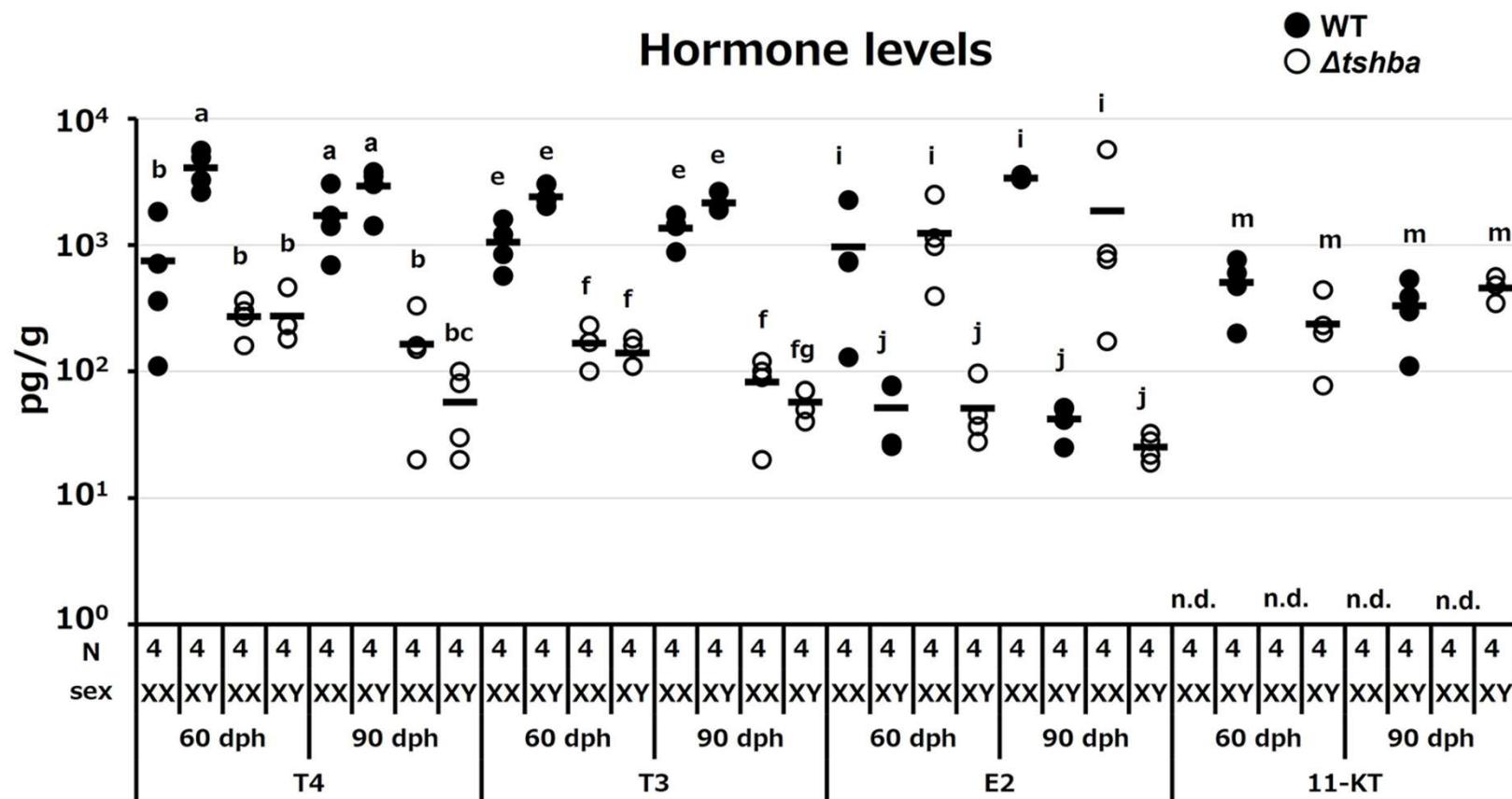
```

ATG _____ TAG
|           |
|           |
sequence

```

	WT	$\Delta tshba$ (-11)	$\Delta tshba$ (-12+26)
WT	ATG AACACTG TACTGTTCCC CTTTTGGATG CTTTTCTGC TGCTGTCTCC AGTGCTGCCA ATGTGTTAC CTACTGACTT TACACTGTAT	ATG AACACTG TACTGTTCCC CTTTTGGATG CTTTTCTGC TGCTGTCTCC _____ -TGTGTTAC CTACTGACTT TACACTGTAT	ATG AACACTG TACTGTTCCC CTTTTGGATG CTTTTCTGC TGCT-(+26) _____GCCA ATGTGTTAC CTACTGACTT TACACTGTAT

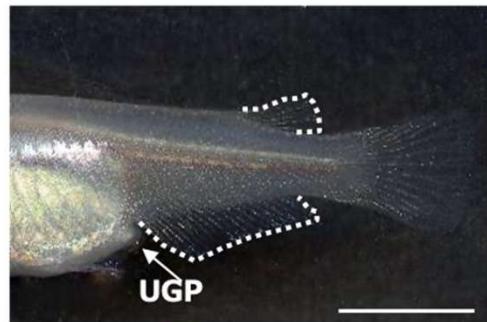
tshb 欠損はTHを低下させる



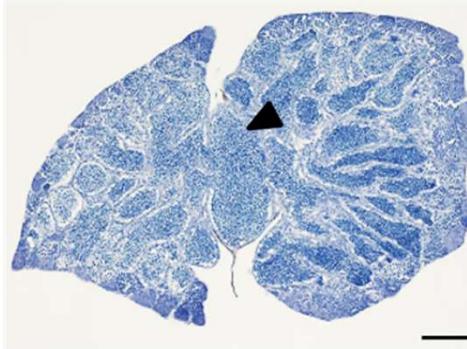
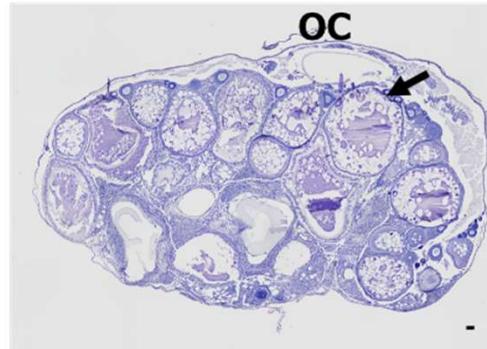
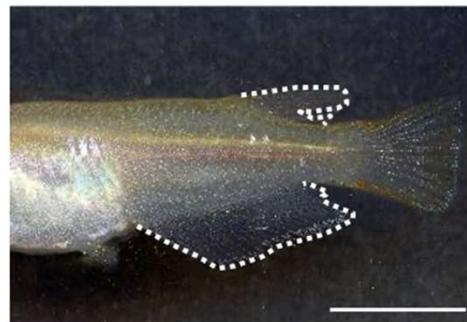
甲状腺ホルモン低下変異メダカは、TH投与により妊性を完全に回復する

$\Delta tshba$ -T4(+)

XX



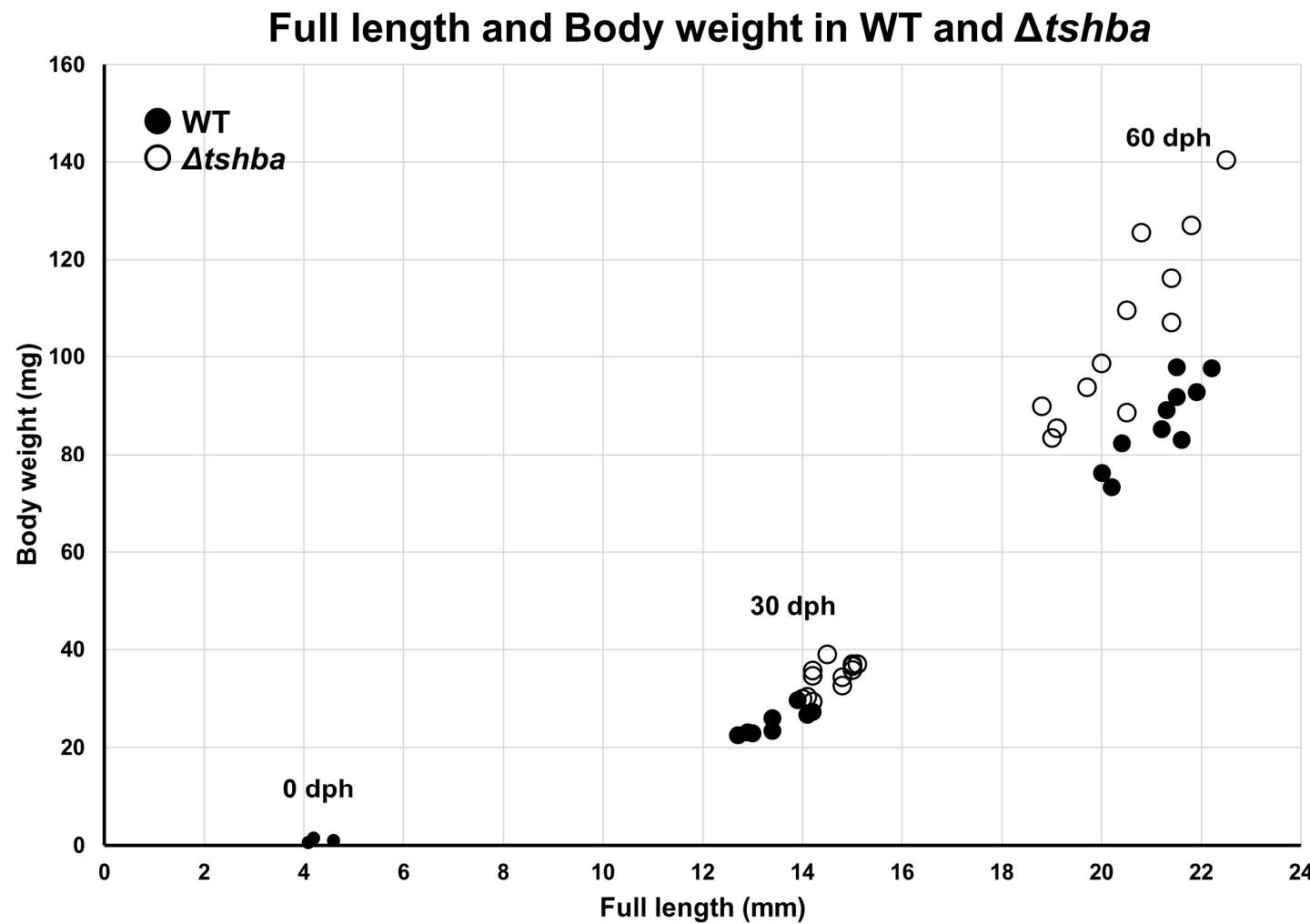
XY



← : 卵黄蓄積期卵母細胞

◀ : 精細胞

*tshba*欠損による成長への影響



新技術の特徴・従来技術との比較

- 従来技術の問題点であった「不可逆な不妊化」を「人為的に可逆な不妊化法」の開発に成功した。
- 本技術による不妊化は、雌雄ともに性成熟せず、不妊である。
- 従来法では不妊化魚の供給に労力、時間が必要であったが、本技術では、妊性回復させた魚から、通常と同様に不妊化魚が生産できることから、その労力、時間の短縮及び、生産性が高い。
- 本技術の適用により、選抜育種やゲノム編集によって作出した有用遺伝系統の「環境への流出によるリスク」、「無断コピー」の問題は解消することが期待できる。

想定される用途

- 本技術の特徴は、選抜育種やゲノム編集によって作出した有用遺伝系統への本技術の導入により、「環境への流出によるリスク」、「無断コピー」の問題を解消することができるところにある。
- 遺伝的有用魚（鑑賞魚を含）の育種に適用することで、無断コピー防止ができるメリットは大きいと考えられる。
- また、外来魚の駆除効果が得られることも期待される。

実用化に向けた課題

- 現在、メダカにおいて甲状腺ホルモン（TH）低下変異により、雌雄ともに性成熟せず、不妊化し、TH投与により完全に回復する。
- 不妊化個体の成長条件、TH投与による妊性回復条件は開発済み。
- メダカ以外の魚種でも応用可能であることの実証として他魚種の実験データを取得中である。
- 実用化に向けて、水産有用種での検証および、不妊化個体の成長条件、TH投与による妊性回復条件の適正化を確立する必要もあり。

社会実装への道筋

時期	取り組む課題や明らかにしたい原理等	社会実装へ取り組みについて記載
基礎研究	<ul style="list-style-type: none"> ・メダカTH低下変異体の作出、特性解析が完了（雌雄とともに性成熟不全、不妊化、TH投与による妊性の完全回復） 	
現在	<ul style="list-style-type: none"> ・メダカ変異体の成長・妊性回復条件の適正化 ・他魚種での検証（当研究室） 	
2年後	<ul style="list-style-type: none"> ・複数の水産有用種での検証（海産魚を含） ・成長・妊性回復条件の適正・高度化 ・環境流出した場合のリスク検証（マイクロコズム検証） 	評価基礎データの提供 JSTのA-Step事業へ応募し研究資金獲得
3年後	<ul style="list-style-type: none"> ・肉質の検証・高度化 ・有用遺伝系統への導入とその効果検証 ・環境流出した場合のリスク検証（マイクロコズム検証） 	評価基礎データの提供 サンプル提供が実現
5年後	<ul style="list-style-type: none"> ・不妊化有用系統の生産 	試験サービスの実現

企業への期待

- メダカ以外の魚種でも応用可能であることの実証として他魚種の実験データを取得中であり、これにより特許範囲が全魚種であることにする予定。
- 有用種での導入を考えている企業との共同研究を希望。
- また、養殖魚の環境への流出リスクを懸念されている企業、生魚の販売展開を考えている企業には、本技術の導入が有効と思われる。

企業への貢献、PRポイント

- 本技術は魚類を含む脊椎動物で保存されている生理制御機構（HPT軸）を基にしているので、対象としたい魚種に導入することで各企業に貢献できると考えている。
- 本技術の導入にあたり必要な追加実験を行うことで更なる科学的な裏付けを行うことが可能。
- 本格導入にあたっての技術指導等

本技術に関する知的財産権

- 発明の名称 : 妊性操作可能な魚類の作製方法
- 出願番号 : 特願2025-036387
- 出願人 : 静岡県公立大学法人
- 発明者 : 小林亨、明正大純

お問い合わせ先

静岡県立大学大学
教育研究推進部 地域・产学連携推進室

TEL : 054-264-5124
e-mail : renkei@u-shizuoka-ken.ac.jp