

令和 2 年 6 月 3 日現在

機関番号：17102

研究種目：基盤研究(A) (一般)

研究期間：2015～2018

課題番号：15H02459

研究課題名(和文) 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

研究課題名(英文) Development of new breeding technology for marine fish using full-life cycle aquaculture system and genome editing

研究代表者

松山 倫也 (MATSUYAMA, Michiya)

九州大学・農学研究院・教授

研究者番号：00183955

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 32,500,000円

研究成果の概要(和文)：マサバは養殖対象種として有望であるが、クロマグロ同様、稚魚期の共喰いにより生存率が著しく低い。本研究では、ゲノム編集技術を利用して、攻撃性関連遺伝子であるAVTR-V1a2を破壊したマサバの品種作出を目指した。その結果、TALENによりAVTR-V1a2の両アレルが破壊(ホモKO)された21尾の個体を作出することに成功した。今後、これらの個体を用いて、大量の稚魚を生産し、形質を評価する予定である。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究は、完全養殖系のマサバを対象として、攻撃性に関わる遺伝子をゲノム編集技術により破壊することで、共喰い行動を抑え生存率の向上した、養殖により適した形質をもつマサバの品種作製を試みたものである。本研究により、海産魚を対象にしたゲノム編集技術を利用した育種の基盤技術が整備された。ゲノム編集食品の流通が解禁された現在、今後、成長産業として有望視されている魚類養殖産業において、育種の加速化が進展することが期待される。

研究成果の概要(英文)：Although chub mackerel is a promising target species for aquaculture, its survival rate is remarkably low due to co-eating during the juvenile season, like bluefin tuna. In this study, we aimed to create a strain of chub mackerel that destroyed AVTR-V1a2, an aggression-related gene, using genome editing technology. As a result, we succeeded in producing 21 individuals in which both alleles of AVTR-V1a2 were destroyed by TALEN (homo KO). In the future, we plan to use these individuals to produce large quantities of fry and evaluate their characters.

研究分野：魚類生理学

キーワード：ゲノム編集 育種 マサバ 完全養殖

## 様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

食料確保をめぐる環境は益々厳しさを増しており、水産物においても世界的に需要が増大している。海洋からの漁獲量はすでに限界に達しているといわれており、今後、人口増加の著しい新興国の発展と水産物の需要の高まり、先進国での健康食嗜好などにより、水産物を巡る競争は加速すると考えられる。一方、不足する漁業生産を補うかたちで、世界の養殖生産量は年々増加しており、計画的かつ安定的生産が可能な養殖業の重要性が益々高くなることは容易に予想される。養殖対象生物を遺伝的に改良し、養殖生産に都合のよい形質を強化した品種や消費者の嗜好に合った品種の作出を目指す「育種」は、養殖を発展させるために不可欠であり、将来を見すえた育種戦略を立てることは極めて重要である。

戦略的育種研究を推進する上で重要な基盤技術となる遺伝子改変に関して、ごく最近、数億塩基対のゲノムから目的とする1つの遺伝子を選択し、理論的な改変を可能にする「ゲノム編集」と呼ばれる大きな技術革新がなされた。ゲノム編集に用いる核酸結合モジュール TALE および CRISPR の発見はそれぞれ 2010 年、2012 年で、それらと人工ヌクレアーゼを結合した TALEN および CRISPR/Cas9 によるゲノム編集の最初の報告はそれぞれ 2011 年、2013 年(文献 1、2)である。ゲノム編集技術により、これまで遺伝子改変が不可能であった様々な魚、植物、昆虫などの実用動物での遺伝子改変が相次いで報告されつつある。重要なことは、TALEN や CRISPR/Cas9 を用いた遺伝子ノックアウト (KO) により作出された動植物では、修復過程において遺伝子導入を伴わないため、従来のカルタヘナ法で定められる組換え生物に定義されないと考えられている。遺伝子組換え生物への忌避感が定着している我が国において、養殖対象海産魚のゲノム編集による育種技術の開発は、新しい育種手法として率先して検証・導入しなければならない喫緊の研究課題であると考えられる。平成 25 年 3 月に(独)水産総合研究センターにより公表された「水産育種研究戦略」(文献 3)の中でも、TALEN 法等のゲノム編集技術を用いた新しい育種手法として導入していく必要性について言及している。

一方、海産魚類で育種を実行するには、完成度の高い繁殖や飼育を行う飼育施設、技術などが整っている必要がある。さらに、遺伝学、生理学、分子生物学、病理学、栄養学、環境学等の幅広い分野の支援が必要で、これらを総合的に実施できる研究者を有する十分な体制が必要である。平成 24 年に、佐賀県唐津市に唐津水産研究センター(九州大学唐津サテライト)が設立された。当センターは、次世代シケンサ、フローサイトメーター、共焦点レーザー顕微鏡を始めとする、分子・細胞・生化学等の分野における最新の機器を備えるとともに、遺伝子組換え魚の作出・育種を目的とした隔離飼育室をもつ屋内実験水槽棟が併設されており、上記の研究分野を広くカバーする 3 人の研究者が常駐している。当センターにおいて申請者のグループは、本申請の研究分担者である坂口博士を中心にして、カタクチイワシをモデルとした、海産魚におけるゲノム編集技術の基盤技術開発研究を開始した。環境コントロールにより周年にわたりほぼ毎日、午前中に受精直後の卵を採卵できる飼育実験系を構築し、TALEN、CRISPR/Cas9 による遺伝子 KO 技術開発を進めてきた。その成果は、平成 26 年度 9 月開催の日本水産学会秋季大会ミニシンポジウム「水産物におけるゲノム編集の現状と展望」(申請者らの企画、文献 4)で坂口博士により報告された。即ち、カタクチイワシの F0 における TALEN 法によるミオスタチン遺伝子(Mstn)の KO を確認した。現在、魚類におけるゲノム編集技術を用いた遺伝子改変に関する文献報告は、ゼブラフィッシュ(文献 5、6)、メダカ(文献 7、8)の小型淡水モデル種のみであり、海産魚での報告はない。

以上の背景に基づき、本研究では、養殖対象海産種としてマサバを取り上げ、ゲノム編集技術の開発を目的とした研究を行う。申請者はこれまで、マサバの配偶子形成に関わる生理・内分泌機構に関する基礎研究を進めるとともに、得られた成果を水産産業振興に直接的に反映させるため、完全養殖したマサバの商品化プロジェクトを唐津水産研究センターのスタッフとともに進めてきた。完全養殖マサバは、地元唐津での試験出荷が始まった(文献 9)

### 2. 研究の目的

研究期間 4 年(平成 27~30 年度)を設定し、以下 3 項目に関する研究を行う予定であった。

- (1) マサバ受精卵の効率的採取法および受精卵へのマイクロインジェクション法の開発  
ゲノム編集に用いるマサバ受精卵を、長期間確保するための環境(日長・温度)条件を検討するとともに、受精卵への適切なマイクロインジェクションの条件を検討する。
- (2) 標的遺伝子を破壊(KO)した個体の作製  
産肉性・高成長を目的として、骨格筋の成長抑制因子 Mstn および飽食シグナルであるレプチンの受容体(LepR)の遺伝子を、TALEN および CRISPR/Cas9 で KO する。また、成長や肉質に負の要因となる性成熟の抑制を目的として、性成熟の中枢因子である GnRH1 遺伝子を KO する。GnRH1KO 個体では、性成熟を促進するレスキュー法も併せて開発する。
- (3) F2 におけるホモ接合体の作出と表現型の確認、系統保持  
有意な変異を産生しうる F0 ファウンダーを同定し、野生型との交配により変異が固定された F1 個体を作成する。さらに F1 同士の交配により、変異がホモ接合体となった F2 世代をスクリーニングし、系統を作成する。

研究の実施にともない、当初予期しなかった種々の障害が発生したことにより、研究計画を一部変更するとともに、研究期間を 1 年延長した(平成 27~平成 31 年度)。すなわち、上記計画

2)に関して、KO対象の標的を *Mstn* 遺伝子および *LepR* 遺伝子から、攻撃性に関連する *AVTR-V1a2* 遺伝子に変更した。これはマサバの養殖において、稚魚期の共喰いが生残率減少の大きな要因となっており、現場での要請が高かったことによる。また、性成熟関連因子としては *GnRH1* に替わり *LH* (黄体形成ホルモン) を標的遺伝子とし、実験魚種も性成熟までの期間が短いカタクチイワシを用いることにより、期間内での成果達成を目指した。

### 3. 研究の方法

#### (1) マサバ受精卵の長期採卵および受精卵へのマイクロインジェクション法の開発

マサバ受精卵の長期採卵：受精卵を用いた遺伝子 KO 実験を長期にわたり行うためには、受精卵の長期採卵法の開発が必須である。さらに、通常マサバの産卵は夜間に行われるため、実検のしやすい、昼間に受精卵を得る必要がある。産卵を2ヶ月早める2月採卵を目指し、以下の実験を行う。採卵用親魚を11月中旬に環境調節水槽(容量5トン)へ収容し、10日間の短日(明期:暗期=8h:16h)処理をした後、その後、昼夜を逆転した長日条件(明期:暗期=18h:6h)で飼育する。水温は20℃に設定する。定期的に一部の魚を採集し、生殖腺の成熟度をモニターする。卵径が650μmに達したら雌雄に合成生殖腺刺激ホルモン放出ホルモン(*GnRH*a)を投与し、産卵を誘導する。

マイクロインジェクション法の開発：カタクチイワシの1細胞期までの受精卵を用いたL-15培地中でのマイクロインジェクション法が開発された。卵黄にインジェクションされたローダミンデキストラン(蛍光物質)は細胞質の流れにより動物極に形成された胚盤へ速やかに移行し、受精48時間後の胚で全身の細胞への移行が確認された。同胚の再残率は80%以上で対象区と比較して差は認められなかった。本法は、カタクチイワシと同様に盤割の卵割様式をもつマサバの受精卵で有効と考えられるので、マサバ卵での最適化を図る。

#### (2) 標的遺伝子を破壊(KO)した個体の作製

マサバ：マサバ *AVTR-V1a2* の遺伝子クローニングを行い、遺伝子情報に基づき KO する標的領域を設定する。マサバでは、CRISPR/Cas9 および Platinum TALEN を使い、Platinum TALEN は広島大学の山本卓教授、佐久間哲史講師に作製、提供していただいた。得られた1細胞期までの受精卵を用い、マイクロインジェクション法の最適化を行う。標的ゲノムの切断活性は、1日胚を用いて HMA (heteroduplex mobility assay) により評価する。

カタクチイワシ：カタクチイワシの *LH* の遺伝子クローニングを行い、*LH* のβ-サブユニット(*lhβ*)を対象とした標的部位を設定する。*LH* の KO には Golden Gate TALEN (Addgene 社)を用いた。

#### (3) F2 におけるホモ接合体の作出と表現型の確認、系統保持

マサバ：F0 世代ではモザイク状に様々な変異が生じている。1年間育成した F0 世代の遺伝子解析を行い、高い変異導入率を示した個体同志を掛け合わせ、F1 世代を得る。育成した F1 は HMA を用いて変異型アレルをもつ個体を選別した後、変異型アレルの遺伝子型を同定する。さらに F1 同志の交配により F2 を作出する。育成した F2 の遺伝子型を同定し、表現型(攻撃性、共喰い)をバイオイメージ・インフォマティクス法で確認した後、ホモ接合体である変異の系統を保存する。

### 4. 研究成果

#### (1) マサバ受精卵の長期採卵および受精卵へのマイクロインジェクション法の開発

マサバ受精卵の長期採卵法の開発：採卵用親魚を11月中旬に環境調節水槽(容量5トン)へ収容し、10日間の短日(明期:暗期=8h:16h)処理をした後、その後、昼夜を逆転した長日条件(明期:暗期=18h:6h)で飼育した。水温は20℃に設定した。定期的に一部の魚を採集し、生殖腺の成熟度をモニターした結果、2月下旬に採集した雌魚は全て卵径が600μmを越えていた。また、全ての雄で排精が認められた。それらの雌雄の背筋部に合成 *GnRH* (*GnRH*a)を注射投与した結果、ホルモン投与後の2日目から産卵が始まった。受精卵は分離浮性卵であるため、水槽の水面壁に設けた排水孔から流出した産卵直後の受精卵をネットで受けて、実験に供した。水槽内への収容尾数にもよるが、雌雄それぞれ5尾程度で産卵は1ヵ月程度続き、ほぼ毎日、数千~数万粒の受精卵が得られた(図1)。さらに、昼夜逆転させた光周期に置くことで、実験に都合の良い13:00~15:00の間に産卵させることに成功した。

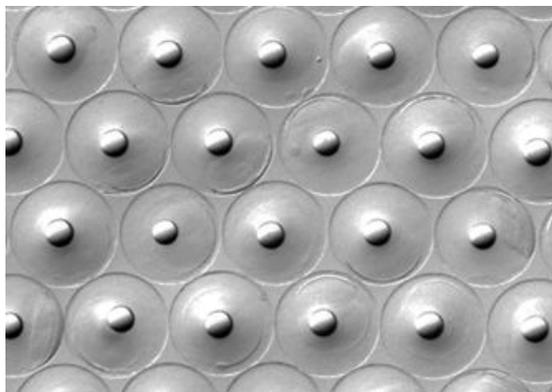


図1. 受精直後のマサバの1細胞期卵(直径約1mm)

受精卵へのマイクロインジェクション法の開発：カタクチイワシで成功していた卵黄部への顕微注入では、マサバ受精卵の場合、注入した試薬が胚に移行しないことが明らかにな

ったので、マサバでは 1 細胞期卵の胚盤に注入することとした。マサバの受精卵は内圧が高く、カタクチイワシで成功したガラスキャピラリーでは、刺した瞬間に起こる卵の破裂や、キャピラリー内への卵細胞質の逆流などの問題が生じた。そこで、各種キャピラリーを試作した結果、先端径を約 1 $\mu$ m の鋭利な竹槍状にすることで、マサバ受精卵へのスムーズな顕微注入が可能となった。

次に胚発生の遅延を検討した。回収したマサバの受精卵では 50~60 分ほどで細胞分裂（卵割）が始まるので、産卵を確認後、回収した受精卵を実験室に移し、マイクロインジェクションの準備を整えると、実際に顕微注入するための作業時間はわずかしかなかった。そこで、回収した受精卵を産卵水温の 18 から 4 までの各種温度の海水に移すことで、卵割までの時間を延長することを試みた。その結果、正常発生率を下げずに卵割を遅延させる適切な海水温が明らかとなり、顕微注入するための作業時間を従来のおよそ 2 倍まで延長できるようになった。

## (2) 標的遺伝子を破壊 (KO) した個体の作製

マサバ： AVTR-V1a2 遺伝子の複数の S-S 結合部位を標的にした種々の CRISPR/Cas9 および TALEN を顕微注入した結果、第 1 エキシソンの S-S 結合部位を標的にした TALEN が、HMA ではほぼ 100% の変異導入率を示したので、以後の実験ではこの TALEN を用いた。2017 年に受精卵に顕微注入を行い、413 粒の生存卵を得た。これらは生後 3 週間までにおよそ 1 割にあたる 43 尾 (F0 世代) が生存した。F0 世代は変異細胞と正常細胞がモザイク状に入っているキメラ個体である。半年間の飼育後、ヒレ組織からゲノム DNA を抽出後、遺伝子解析を行った。その結果、全個体で標的 DNA の変異が認められ、ターゲット領域では多数のフレームシフト変異が観察された。これら 43 尾の内、フレームシフトの変異導入効率が最も高い、雌 1 尾と雄 2 尾を用いて 2018 年 5 月に産卵誘導を行い、



図 2. 100L 水槽で飼育中の F1 世代稚魚

第 2 世代である数千尾の F1 個体を得られた (図 2)。これらを 2 基の 100 L 水槽に約 1,600 尾ずつ収容し、飼育した結果、2 基の水槽ともに、生後 3 週間までに約 4 割の個体が生存していた。これは通常の野生型マサバの生残率の約 4 倍である。通常のマサバの種苗生産において、大型個体が小型個体を共喰いする傾向があり、それら大型個体がさらに成長することにより、稚魚期の群れ全体の体長差が大きくなるが、この F1 魚では体長差がほとんど認められず、また、目視による観察でも共喰い行動はほとんど認められなかった。2018 年 11 月に、成長した F1 個体 200 尾からヒレ組織を採取し、AVTR-V1a2 遺伝子を解析した結果、大多数の個体が、片親由来の破壊 (KO) された AVTR-V1a2 遺伝子と、もう片親由来の正常な AVTR-V1a2 遺伝子を併せもつヘテロ KO 魚で、両方の親由来の破壊された AVTR-V1a2 遺伝子をもつホモ KO 魚が 6 尾認められた。したがって、マサバで AVTR-V1a2 遺伝子を破壊した場合、ほとんどヘテロ KO 魚で構成される F1 世代において、“共喰いが低下し、生残率が向上する” という性質が発現したと考えられる。

カタクチイワシ： LH の  $\beta$  サブユニット遺伝子 (*lh $\beta$* ) の開始コドン、もしくは生理活性に関与する N 型糖鎖結合部位を標的とした TALEN を 3 種設計した (TALEN1、2、3)。3 種の TALEN について変異導入率を解析した結果から、変異導入率の高かった 2 種を混合し、同時に受精卵の卵黄中に顕微注入した。これらの個体を孵化後 150 日前後まで飼育し、同時期に採卵した野生型 (WT) 群と産卵量を比較した結果、WT 群では 1~6 日おきに受精卵が確認されたのに対し、変異導入群では正常な受精卵が得られなかった。つづいて、変異導入率を解析した結果、F0 世代で 54.6%~100% の比較的高い有効変異導入率が得られた。これらの変異導入個体の生殖腺組織観察の結果、WT 群では卵巣内で最も発達した第一卵群に最終成熟期 (核移動) の卵母細胞が多く観察されたのに対し、変異導入群では卵黄形成後期までの卵母細胞のみみられたものの最終成熟期以降の卵母細胞は認められなかった。一方、下垂体における遺伝子発現量を解析した結果、変異導入群では雌雄ともに *lh $\beta$*  が有意に減少していた。以上の結果から、*lh $\beta$*  の機能欠損により雌で不妊化されることが示唆された。

## (3) F2 におけるホモ接合体の作出と表現型の確認、系統保持

マサバ： 2020 年 3 月の段階で、F0 世代で 54.6%~100% の比較的高い有効変異導入率が得られた。それらを親魚として 2020 年度の産卵期 (5 月上旬~6 月上旬) に産卵誘導を行い、得られた F2 仔稚魚を対象として、バイオイメージ・インフォマティクスによる行動解析を行う予定である。

カタクチイワシ： F0 世代で、54.6%~100% の比較的高い有効変異導入率が得られたので、有効変異導入率 100% の親魚に対して、HCG 等の LH 様ホルモンの投与により妊性回復が可能になれば、F1 世代で、ホモ KO 魚の系統が樹立されることになる。2020 年度は、

LH 様ホルモンの投与法の検討を行い、妊性回復を実現することにより、ホモ KO 魚の系統が作出ならびに本種における妊性コントロール技術の確立を目指す。

#### 引用文献

1. Miller JC、他 19 名. A TALE nuclease architecture for efficient genome editing. *Nature Biotech.* 29、 143-148 (2011)
2. Cong L、他 10 名. Multiplex Genome Engineering Using CRISPR/Cas Systems. *Science* 339、 819-823 (2013)
3. (独)水産総合研究センター. 水産育種研究戦略 水産育種研究の今後の進め方について . [http://www.fra.affrc.go.jp/publications/manuals/Strategy\\_of\\_breeding\\_research.pdf](http://www.fra.affrc.go.jp/publications/manuals/Strategy_of_breeding_research.pdf). (2013)
4. 松山倫也、吉崎悟朗、木下政人. 水産物におけるゲノム編集の現状と展望. 平成 26 年度日本水産学会秋季大会ミニシンポジウム. <http://www.miyagi.kopas.co.jp/JSFS/COM/7-PDF/26aut-> (2014)
5. Sander JD、他 6 名. Targeted gene disruption in somatic zebrafish cells using engineered TALENs. *Nature Biotech.* 29、 697-698 (2011)
6. Hwang WY、他 8 名. Efficient genome editing in zebrafish using a CRISPR-Cas system. *Nature Biotech.* 31、 227-229 (2013)
7. Ansai S、他 6 名. Efficient targeted mutagenesis in medaka using custom-designed transcription activator-like effector nucleases. *Genetics* 193、 739-749 (2013)
8. Ansai S and Kinoshita M. Targeted mutagenesis using CRISPR/Cas system in medaka. *Biology Open* 1-10、 doi:10.1242/bio.20148177 (2014)
9. 唐津市・九州大学. 新水産資源創出プロジェクト進捗報告会を開催 - 「マサバの完全養殖」商品化に向けて - . 九州大学プレスリリース. [http://www.kyushu-u.ac.jp/pressrelease/2014/2014\\_09\\_18\\_2.pdf](http://www.kyushu-u.ac.jp/pressrelease/2014/2014_09_18_2.pdf) (2014)

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計2件（うち査読付論文 1件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Sakaguchi K, Yoneda M, Sakai N, Nakashima K, Kitano H, Matsuyama M	4. 巻 9
2. 論文標題 Comprehensive Experimental System for a Promising Model Organism Candidate for Marine Teleosts	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 1, 11
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） <a href="https://doi.org/10.1038/s41598-019-41468-8">https://doi.org/10.1038/s41598-019-41468-8</a>	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

1. 著者名 松山倫也, 大賀浩史	4. 巻 56
2. 論文標題 魚の性格を変える 九州大学による“おとなしいマサバ開発”	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 月刊養殖ビジネス	6. 最初と最後の頁 61, 64
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計36件（うち招待講演 6件/うち国際学会 16件）

1. 発表者名 Sakanoue R, Ohga H, Akase F, Kitano H, Sakaguchi K, Ohta K, Matsuyama M.
2. 発表標題 Molecular identification and ligand activity of Kiss1 and Kiss2 core peptides in interspecies of sixteen Scombridae fish
3. 学会等名 8th AOSCE Intercongress 2018（国際学会）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Ohga H, Matsumori K, Kimura R, Kitano H, Sakaguchi K, Ohta K, Matsuyama M
2. 発表標題 Leptin potentially leads to puberty via follicle-stimulating hormone regulation in chub mackerel, a scombroid teleost
3. 学会等名 8th AOSCE Intercongress 2018（国際学会）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名	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.
2. 発表標題	AVTR-V1a2 in chub mackerel, <i>Scomber japonicus</i> by genome editing with TALEN
3. 学会等名	15th International Symposium on Agricultural, Food, Environmental and Life Sciences in Asia (国際学会)
4. 発表年	2018年

1. 発表者名	Kamezono R, Ohga H, Yamaguchi A, Ohta K, Matsuyama M
2. 発表標題	Local role analysis of Kiss1 in chub mackerel testis
3. 学会等名	15th International Symposium on Agricultural, Food, Environmental and Life Sciences in Asia (国際学会)
4. 発表年	2018年

1. 発表者名	Hisasue H, Ohga H, Yamaguchi A, Ohta K, Matsuyama M
2. 発表標題	Effects of long-term administration of Kiss1-16 in chub mackerel reproduction
3. 学会等名	15th International Symposium on Agricultural, Food, Environmental and Life Sciences in Asia (国際学会)
4. 発表年	2018年

1. 発表者名	Kimura R, Ohga H, Matsumori K, Kitano H, Sakaguchi K, Ohta K, Matsuyama M
2. 発表標題	Production of biologically active recombinant leptin (cm-rLepA) and its action in chub mackerel, a scombroid teleost
3. 学会等名	15th International Symposium on Agricultural, Food, Environmental and Life Sciences in Asia (国際学会)
4. 発表年	2018年

1. 発表者名 Kai S, Sakaguchi K, Ohta K, Matsuyama M
2. 発表標題 Luteinizing hormone beta-subunit gene knockout in Japanese anchovy ( <i>Engraulis japonicus</i> ) by TALEN-based genome editing
3. 学会等名 Marine Biotechnology Conference 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Sakanoue R, Ohga H, Shibata K, Nagano N, Kitano H, Sakaguchi K, Kuhara S, Tashiro K, Kim S, Nagasako T, Uchida S, Sakuma , Yamamoto T, Gen K, Fujiwara A, Kazeto Y, Kobayashi T, Ohta K, Matsuyama M
2. 発表標題 Production of AVTR-V1a2 knockout strain in chub mackerel, <i>Scomber japonicus</i> , by genome editing with TALEN
3. 学会等名 Marine Biotechnology Conference 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Ohga H, Adachi H, Yamaguchi A, Matsuyama M
2. 発表標題 Evidence for Kiss1 hexadecapeptide directly regulates functional GnRH form in chub mackerel maturation
3. 学会等名 第40回日本比較内分泌学会・第37回日本比較生理生化学会合同大会
4. 発表年 2015年

1. 発表者名 坂口圭史, 中島奏子, 長野直樹, 北野 載, 松山倫也
2. 発表標題 日本産カタクチイワシを対象としたゲノム編集技術の適用 - 養殖魚育種モデルの構築を目指して -
3. 学会等名 平成28年度日本水産学会春季大会
4. 発表年 2015年

1. 発表者名 坂口圭史, 長野直樹, 北野 戴, 松山倫也
2. 発表標題 カタクチイワシ (Engraulis japonicus) における外来遺伝子発現系の構築
3. 学会等名 日本農芸化学会2016年度大会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 赤瀬芙美子, 大賀浩史, 山口明彦, 太田耕平, 松山倫也
2. 発表標題 サバ科魚類におけるKiss1コアペプチドのアミノ酸配列
3. 学会等名 平成28年度日本水産学会九州支大会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Ozuka M, Nagano N, Kitano H, Sakaguchi K, Matsuyama M
2. 発表標題 Evaluation and branding of full-life cycle cultured chub mackerel, Karatsu Q-Saba.
3. 学会等名 平成28年度日本水産学会九州支大会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 柴田康暉, 大賀浩史, 長野直樹, 坂口圭史, 北野 戴, 久原 哲, 田代康介, 金 相完, 山本 卓, 佐久間哲史, 玄浩一郎, 藤原篤志, 風藤行紀, 小林敬典, 松山倫也
2. 発表標題 マサバにおけるTALENを用いたAVTR-V1a2遺伝子のノックアウト
3. 学会等名 平成28年度日本水産学会九州支大会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 大賀浩史, 赤瀬芙美子, 山口明彦, 太田耕平, 松山倫也
2. 発表標題 サバ科魚類におけるKiss1コアペプチドの配列決定と受容体との結合特性解析
3. 学会等名 2017年第42回日本比較内分泌学会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 松山倫也
2. 発表標題 佐賀県唐津市における完全養殖マサバの開発とブランド化に向けた取り組み
3. 学会等名 日本水産学会水産利用懇話会平成29年度第1回講演会（招待講演）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 松山倫也
2. 発表標題 マサバの完全養殖とブランド化
3. 学会等名 成30年度（第70回）水産油脂資源講演会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 大賀浩史, 松森皇士郎, 木村龍人, 北野載, 坂口圭史, 太田耕平, 松山倫也
2. 発表標題 マサバの初回成熟におけるレプチンの機能解析
3. 学会等名 2018年第43回日本比較内分泌学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 松山倫也
2. 発表標題 佐賀県唐津地域でのマサバの完全養殖の取組みについて
3. 学会等名 次世代陸上養殖システムによるフィッシュファクトリー創造プラットフォーム平成30年度第2回勉強会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 坂口圭史, 米田道夫, 酒井則良, 甲斐公士, 太田耕平, 大賀浩史, 松山倫也
2. 発表標題 新奇モデル生物としてのカタクチイワシ - その特徴と将来展望 -
3. 学会等名 平成31年度日本水産学会春季大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 大賀浩史, 松森皇士郎, 北野載, 坂口圭史, 太田耕平, 松山倫也
2. 発表標題 マサバ組換えレプチンの機能推定 - 初回成熟過程のGTH放出に対する影響について -
3. 学会等名 平成31年度日本水産学会春季大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 松山倫也
2. 発表標題 ゲノム編集技術を利用した魚類の育種と利用
3. 学会等名 水産育種情報交換会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 坂口圭史, 甲斐公士, 太田耕平, 松山倫也
2. 発表標題 九州大学 - 佐賀県唐津市共同研究事業: 新水産資源創出研究プロジェクトを振り返って(2) - 新奇モデル生物カタクチイワシの現状と展望 -
3. 学会等名 令和2年度日本水産学会春季大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 坂口圭史, 米田道夫, 酒井則良, 北野載, 松山倫也
2. 発表標題 九州大学 - 佐賀県唐津市共同研究事業: 新水産資源創出研究プロジェクトを振り返って(1) - 新奇モデル生物カタクチイワシの樹立 -
3. 学会等名 令和2年度日本水産学会春季大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 大賀浩史, 松山倫也
2. 発表標題 マサハLPXRfa がGTH 放出に与える影響
3. 学会等名 令和2年度日本水産学会春季大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Sakanoue R, Ohga H, Shibata K, Nagano N, Kitano H, Sakaguchi K, Kuhara S, Tashiro K, Kim S, Nagasako T, Uchida S, Sakuma , Yamamoto T, Gen K, Fujiwara A, Kazeto Y, Kobayashi T, Ohta K, Matsuyama M
2. 発表標題 Production of AVTR-V1a2 knockout strain in chub mackerel, <i>Scomber japonicus</i> , by genome editing with TALEN.
3. 学会等名 Marine Biotechnology Conference 2019 in Shizuoka (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Kai S, Sakaguchi K, Ohta K, Matsuyama M
2. 発表標題 Luteinizing hormone -subunit gene knockout in Japanese anchovy ( <i>Engraulis japonicus</i> ) by TALEN-based genome editing
3. 学会等名 Marine Biotechnology Conference 2019 in Shizuoka (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 3.坂口圭史, 米田道夫, 酒井則良, 甲斐公士, 太田耕平, 大賀浩史, 松山倫也
2. 発表標題 新奇モデル生物としてのカタクチイワシ - その特徴と将来展望 -
3. 学会等名 平成31年度日本水産学会春季大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 松山倫也
2. 発表標題 ゲノム編集技術を利用した魚類の育種と利用
3. 学会等名 令和元年度水産育種情報交換会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Ohga H, Shibata K, Kai S, Sakanoue R, Kitano H, Ohta K, Nagano n, Sakaguchi K, Kuhara S, Tashiro K, Kim SW, Sakuma T, Yamamoto T, Gen K, Fujiwara A, Kazeto Y, Kobayashi T, Matsuyama M
2. 発表標題 FO FOUNDER PRODUCTION OF AVTR-V1A2 KNOCKOUT STRAIN
3. 学会等名 Aquaculture America 2018 (国際学会)
4. 発表年 2018年

1 . 発表者名 Amezawa K, Ohga H, Yazawa R, Takeuchi Y, Matsuyama M, Yoshizaki G
2 . 発表標題 Spawning induction of chub mackerel by orally administered nafarelin([des-Gly10, 3-(2-naphthyl)-D-Ala6]-GnRHa)
3 . 学会等名 International Symposium “ Fisheries Science for the Future Generations ” ( 国際学会 )
4 . 発表年 2017年

1 . 発表者名 Shibata K, Ohga H, Nagano N, Sakaguchi K, Kitano H, Ohta K, Kuhara S, Tashiro K, Kim S, Sakuma T, Yamamoto T, Gen , Fujiwara A, Kazeto Y, Kobayashi T, Matsuyama M
2 . 発表標題 Development of genome editing technology in chub mackerel, <i>Scomber japonicus</i> and knockout of aVTR-V1a2 by TALEN
3 . 学会等名 International Symposium “ Fisheries Science for the Future Generations ” . ( 国際学会 )
4 . 発表年 2017年

1 . 発表者名 2. Shibata K, Ohga H, Nagano N, Sakaguchi K, Kitano H, Kuhara S, Tashiro K, Kim S, Sakuma T, Yamamoto T, Gen K, Fujiwara A, Kazeto Y, Kobayashi T, Matsuyama M.
2 . 発表標題 Gene knockout of AVTR-V1a2 by TALEN in chub mackerel, <i>Scomber japonicas</i> .
3 . 学会等名 13th International Symposium on Agricultural, Food, Environmental and Life Sciences in Asia ( 国際学会 )
4 . 発表年 2016年

1 . 発表者名 3. Hirata D, Ohga H, Matsumori K, Kitano H, Nagano N, Yamaguchi A, Matsuyama M.
2 . 発表標題 Possible role of the leptin in controlling male chub mackerel puberty.
3 . 学会等名 13th International Symposium on Agricultural, Food, Environmental and Life Sciences in Asia ( 国際学会 )
4 . 発表年 2016年

1. 発表者名 Sakaguchi K, Nakashima K, Kitano H, Nagano N, Matsuyama M.
2. 発表標題 Production of myostatin gene-knockout Japanese anchovies ( <i>Engraulis japonicus</i> ) using TALEN-based genome editing.
3. 学会等名 The 43rd Scientific Symposium of UJNR Aquaculture Panel (国際学会)
4. 発表年 2015年

1. 発表者名 松山倫也
2. 発表標題 ゲノム編集技術を用いた水産における育種の現状
3. 学会等名 農業・漁業・食品・エネルギー・環境分野における先端研究施設の利用に関する研究会 (招待講演)
4. 発表年 2015年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	北野 載 (KITANO Hajime)  (30635008)	九州大学・農学研究院・助教  (17102)	
研究分担者	坂口 圭史 (SAKAGUCHI Keishi)  (50396280)	九州大学・農学研究院・准教授  (17102)	
研究分担者	長野 直樹 (NAGANO Naoki)  (50437943)	宮崎大学・農学部・教授  (17601)	