

① 品目・品種名及び概要 (利用方法及び利用目的)

名称: 高成長トラフグ (4D-4D 系統)

概要: ゲノム編集技術を用いて、トラフグ (英名: **Tiger pufferfish**, 学名: *Takifugu rubripes*) において、レプチン受容体遺伝子欠損 (4塩基欠失) 個体を得た。その結果、当該トラフグは、飼料利用効率及び成長率が改善された。今回届出する品種 (以下「届出の対象集団」(雑種第1代 (F₁)) という。) の作出には、野生種 (以下「従来系統」) という) を利用した。

利用方法及び利用目的: ゲノム編集技術を活用して作出した届出の対象集団 (雑種第1代 (F₁)) とその後代交配種 (雑種第2代 (F₂)) について、食品としての安全性及び養殖魚としての能力の両面から調査した。

その後代から生産された稚魚を養殖魚として飼養し、当該養殖施設内で生き締め等の処理を行った上で、トラフグとして加工事業者 (一部は、表示や販売方法に関する要件を満たす小売・飲食事業者) へ出荷する。

自社又は委託事業者の加工施設では、養殖場から受け入れた届出の対象集団 (F₁) 及びその後代交配種について、従来系統と同様に、肝臓、卵巣等の不可食部位を除去する。不可食部位は、食品衛生法及び都道府県の条例に即して適正に処分することから、食品利用されない。不可食部位を除去した可食部位のうち、食品として供さない端材 (以下「端材」) については、事業者へ委託して搬出する。

② 利用したゲノム編集技術及び遺伝子改変の概要

従来系統のかけ合わせによって得られた受精卵に対して、マイクロインジェクション法によって、Cas9 mRNA 及びトラフグレプチン受容体遺伝子の配列の 20 塩基を特異的に標的としたガイド RNA（以下「gRNA」という。）を移入し、トラフグレプチン受容体遺伝子に 4 塩基の欠失を持つ系統を選抜した。雑種第 1 世代（F₁）及び雑種第 2 代（F₂）では、食品としての安全性及び養殖魚としての能力の両面から調査及び選抜を行った。

なお、雑種第 1 代（F₁）において、同一の 4 塩基欠失を持つホモ接合体を選抜・利用し、後代継代を実施した。また、現在まで継代飼育していた雑種第 1 代（F₁）の全てに対して、上記の 4 塩基の欠失であることを確認するとともに、当該変異が雑種第 2 代（F₂）以降に正確に遺伝していることを確認しており、当該変異及び形質は遺伝的に安定であると考察される。

③ ゲノム編集技術による DNA の変化がヒトの健康に悪影響を及ぼす新たなアレルゲンの産生及び既知の毒性物質の増加を生じないことの確認

■ 確認済み □ 未確認

オフターゲット変異については、ソフトウェア解析により、61 箇所の配列が候補配列として示されたが、1～2 塩基のミスマッチがあり、全ゲノム解析及び PCR 法と塩基配列解析の結果、いずれもオフターゲット変異がないことが確認された。そのため、新規にアレルゲンが生成される可能性がある配列は標的遺伝子のみである。標的遺伝子（レプチン受容体）の変化によるアミノ酸残基の変化及び新規のアレルゲン産生に関する評価を行った結果、届出の対象集団（雑種第 1 代（F₁））において、既知のアレルゲン配列やタンパク毒配列との相同性が新たに確認されず、新たなアレルゲ

ンの産生及び既知の毒性物質の増加を生じないと推定される。

なお、届出の対象集団（雑種第1代（F₁））の後代交配種（雑種第2代（F₂））の可食部位（筋肉、皮、精巣）でのマウス法によるふぐ毒の検査結果、従来系統と同様に、ふぐ毒の蓄積は認められなかった。

④ 特定の成分を増加・低減させるために代謝系に影響を及ぼす改変を行ったものについては、標的とする代謝系に関連する主要成分（栄養成分に限る。）の変化に関する情報

□ 代謝系に影響を及ぼす改変を行った ■ 代謝系に影響はない

標的とした遺伝子は、脳の視床下部で発現する食欲抑制因子であるレプチンの受容体遺伝子である。レプチン受容体は、魚類の肝臓で発現するレプチンをリガンドとした受容体である。届出の対象集団（雑種第1代（F₁））は、当該遺伝子の機能欠損（4塩基の欠失）によって食欲が抑制されず、摂食促進に伴う成長率及び飼料利用効率が改善される。したがって、特定の成分を増加・低減させるような代謝系に影響を及ぼす改変ではない。

なお、届出の対象集団（雑種第1代（F₁））の後代交配種（雑種第2代（F₂））の一般組成分析の結果、従来系統と同様の値を示した。