

Memoirs of
National Institute of
Livestock and Grassland Science

No.9
March.2010

畜産草地研究所研究資料

第9号 平成22年3月

Somatic Cell Cloned Cattle and Their Progeny
Produced in Japan : A report for Animal Health
and Attributes of Animal Products

体細胞クローン牛・後代牛の健全性ならびに
生産物性状に関する国内調査報告書



独立行政法人
農業・食品産業技術総合研究機構
畜産草地研究所

NARO
National Institute of
Livestock and Grassland Science

畜産草地研究所編集委員会
Editorial Board

所 長
Director-General

松 本 光 人
Mitsuto MATSUMOTO

草地研究監
Director, Grassland Research

加 茂 幹 男
Mikio KAMO

編集委員長
Editor-in-Chief

梶 雄 次
Yuji KAJI

副編集委員長
Deputy Editor

下 田 勝 久
Katsuhisa SHIMODA

編 集 委 員
Associate Editor

鈴 木 一 好
Kazuyoshi SUZUKI

菅 野 勉
Tsutomu KANNO

井 出 保 行
Yasuyuki IDE

山 本 嘉 人
Yoshito YAMAMOTO

長 嶺 慶 隆
Yoshitaka NAGAMINE

澤 村 篤
Atsushi SAWAMURA

小 林 真
Makoto KOBAYASHI

千 國 幸 一
Koichi CHIKUNI

浦 川 修 司
Shuji URAKAWA

刊行にあたって

平成 21 年 6 月 25 日、「体細胞クローン技術を用いて産出された牛及び豚並びにそれらの後代に由来する食品」に関する評価結果が内閣府食品安全委員会から厚生労働大臣に通知されると同時に、リスク評価書（食品健康影響評価書）が公表された。

食品安全委員会では、平成 20 年 4 月 1 日の厚生労働大臣の依頼をうけ、13 回の会合（委員会：3 回、専門調査会：3 回、ワーキンググループ：5 回、小グループ：2 回）で慎重な審査を行うと同時に、評価書案に対する国民の意見を反映させ、このリスク評価書を完成した。これは、米国食品医薬品局（平成 20 年 1 月）、欧州食品安全機関（平成 20 年 7 月）に続く、アジア初の体細胞クローン家畜及びその後代に由来する食品に関するリスク評価書である。ここでは、「体細胞クローン牛及び豚並びにそれらの後代家畜に由来する食品は、従来の繁殖技術による牛及び豚に由来する食品と比較して、同等の安全性を有すると考えられる」と評価している。

当研究資料に収録した国内調査報告書は、上述の厚生労働大臣による評価依頼の際に提出され、食品安全委員会での審査の資料となったものである。この報告書は、畜産草地研究所が「産業利用に向けた体細胞クローン牛に関する技術開発と調査（先端技術を活用した農林水産研究高度化事業 #1602 平成 16～20 年度）」において実施した体細胞クローン牛やその後代牛の臨床や転帰に関する全国調査結果を取りまとめたものである。

当研究資料が、わが国で生産された体細胞クローン家畜やその後代家畜の健全性を理解するための一助となることを期待するとともに、各種の調査にご協力いただいた（独）家畜改良センターや国内の公立場所をはじめとした関係機関、有益な助言をいただいた外部有識者の方々などご協力いただいた全ての皆様に深甚の謝意を表する次第である。

平成 22 年 3 月

独立行政法人 農業・食品産業技術総合研究機構

畜産草地研究所長

松本 光人

目 次

要約	1
1. はじめに	2
2. 体細胞クローン牛及びその後代牛の健全性及び生産物性状に関する国内調査の動向	3
2.1 健全性調査に関する成果資料刊行の推移	3
2.2 健全性調査に用いられた体細胞クローン牛及び後代牛の数	4
2.3 生産物性状調査の実施状況	4
3. 体細胞クローン牛及びその後代牛の健全性に関する国内調査	5
3.1 生産・転帰	5
3.1.1 農林水産省のプレスリリース	5
3.1.2 生産と死亡・と殺の実態	5
① 生産状況	6
② ドナー細胞とレシピエント卵子	6
③ 死亡・と殺の状況	6
④ 生存牛の用途	9
3.2 臨床・病理	10
3.2.1 個体識別	10
3.2.2 血液性状	10
3.2.3 解剖・病理	11
3.2.4 全国的な臨床的調査	11
3.3 成長・発育	12
3.4 繁殖性	13
3.5 乳肉生産	16
3.5.1 搾乳	16
3.5.2 肥育	17
4. 体細胞クローン牛及びその後代牛の生産物性状に関する国内調査	17
4.1 生産物性状調査の供試牛	20
4.2 血液性状検査	20
4.3 栄養成分分析	20
4.4 アレルギー誘発試験（マウス腹壁法試験）	22
4.5 消化試験（ラット）	22
4.6 小核試験（マウス）	23
4.7 飼養試験（ラット）	23
4.8 牛肉の試食アンケート	25
5. 終わりに	28
【付 録】 体細胞クローン豚及びその後代豚における生産と調査の国内動向	34
【参考1】 「クローン技術を利用した食品の安全性に関する研究報告書」の概要	41
【参考2】 「FDAによるクローン家畜の安全性に関する報告書」の概要	43

体細胞クローン牛・後代牛の健全性ならびに 生産物性状に関する国内調査報告書

Somatic Cell Cloned Cattle and Their Progeny Produced in Japan: A report for Animal Health and Attributes of Animal Products



出産直後の体細胞クローン後代雌牛(#4599:手前)、この牛の母である体細胞クローン牛(#1320:後方)及び父である体細胞クローン牛(イチロー:別枠)

【この後代牛の情報】品種:黒毛和種、人工授精日:2006(平成18)年5月19日(金)、分娩日:2007(平成19)年3月2日(金)、在胎期間:287日、生時体重:26.5kg、性:雌

(2007(平成19)年3月2日、畜産草地研究所、分娩牛舎にて撮影)

独立行政法人 農業・食品産業技術総合研究機構
畜産草地研究所 高度繁殖技術研究チーム

渡 邊 伸 也

体細胞クローン牛・後代牛の健全性ならびに生産物性状に関する国内調査報告書

独立行政法人 農業・食品産業技術総合研究機構
畜産草地研究所

首席研究員 渡邊伸也

【要 約】

わが国において生産された体細胞クローン牛及びこれら由来の後代牛を中心に、個体としての健全性と生産物性状を調査した。特に、後代牛については、人工授精などによる生産効率が良好なため、産業利用上の実用性が高いと考えられることから、調査の早期実施が焦眉の問題であった。調査にあたっては、「先端技術を活用した農林水産研究高度化事業（農林水産省農林水産技術会議事務局）」の採択課題「産業利用に向けた体細胞クローン牛に関する技術開発と調査（課題番号：1602）」の後代牛を対象とした試験に加え、外部有識者の助言に基づく全国調査やこれまでに公表されている国内の成果資料の収集も実施した。これらの取組によって、諸外国の研究者や関係機関の要望が強いにもかかわらず、費用がかかるなどの理由から、実施例がない体細胞クローン後代牛の生産物性状調査をはじめ、国内関係機関の協力による体細胞クローン牛・後代牛の一般臨床検査と血液検査の全国調査（2005（平成17）年4月に実施）による63頭の体細胞クローン牛（その当時、全国で繁養されていた牛の約60%）と25頭の後代牛のデータ、転帰の全国調査（2006（平成18）年7月実施）による482頭の体細胞クローン牛（その時点までに全国で生産された牛の97.5%）と202頭の後代牛のデータを得た。また、収集した体細胞クローン牛・後代牛の健全性に関する成果資料を分析することで、出生後、24時間以上生存した体細胞クローン牛の51.6%に相当する173頭のクローン牛と31頭の後代牛の調査データを整理・分類できた。これらの臨床・病理（個体識別、血液性状、病理）、成長・発育、繁殖性及び乳肉生産（搾乳、肥育）の広範な調査分野にわたるデータを分析した結果、生後200日以上、生存した体細胞クローン牛は、一般牛と同程度に生育し、一般牛と差異のない生理機能を有することが判明した。また、体細胞クローン後代牛についても、高度化事業（1602）で調査した16頭のデータを加え、体細胞クローン牛の場合と同様に検討した結果、データが存在するいずれの調査分野においても一般牛との差異は認められなかった。さらに、体細胞クローン牛及びその後代牛が生産した乳肉の生産性状調査において、栄養成分分析、アレルギー誘発試験（マウス腹膜法試験）、消化試験（ラット）、小核試験（マウス）、飼養試験（ラット）の各検査で得られたデータを一般牛が生産した乳肉で得られたものと比較した結果、生物学的な差異は認められなかった。

1. はじめに

農林水産省による体細胞クローン牛の出荷自粛要請（1999（平成11）年11月）以降、体細胞クローン動物に由来する乳肉に関する報告書には、①「クローン牛の食品としての安全性」（厚生労働省科学研究費補助金「バイオテクノロジー応用食品の安全性確保及び機能性食品の開発に関する研究」分担研究報告書（東京大学・熊谷教授；2003（平成15）年4月、以下、熊谷報告書¹⁾）、②「Animal Cloning: A Risk Assessment」（米国FDA；2008（平成20）年1月、以下、FDA報告書²⁾）がある。前者の取りまとめに先立ち、中間報告書³⁾が公表されている。また、後者については、2006（平成18）年12月28日～2007（平成19）年5月3日のパブリックコメントを経て、取りまとめられた。

熊谷報告書¹⁾では、（1）クローン牛の食品としての安全性、（2）家畜繁殖技術研究の歴史的展開、（3）クローン牛の食品としての安全性におけるミトコンドリアの問題、（4）核の初期化と異常発生、の各事項について、評価を行い、「受精卵クローン牛や体細胞クローン牛については、従来技術により産生された牛にはない特有の要因によって安全性が損なわれるとは考えがたい」という結論を得た（参考1）。

一方、FDA報告書²⁾では、臨床生物学的な体系的な手法（Critical Biological System Approach（CBSA））と体細胞クローン家畜等に由来する乳肉の成分分析データに基づき、体細胞クローン牛、豚及び山羊やこれらの後代動物の安全性に関するリスク分析を実施した。その際、動物を5つの発達段階；発達段階1（妊娠と分娩）、発達段階2（周産期）、発達段階3（幼若期）、発達段階4（繁殖能力の発達と機能）、発達段階5（春機発動後の成熟と加齢）の5つに区分して分析した。その結果、「体細胞クローン家畜（牛、豚、山羊）とその後代動物に由来する乳肉を食品として消費した場合のリスクは、人工授精などの補助生殖技術により生産された同種の一般動物とその後代に由来する乳肉と比較して増加しない」と評価した（参考2）。

本報告書では、体細胞クローン牛及びその後代牛

の健全性ならびに生産物性状に関する国内データを収集し、それらを取りまとめた。データ収集にあたっては、高度化事業の課題「産業利用に向けた体細胞クローンに関する技術開発と調査（平成16～20年度）」を中核に据え、共同研究機関や農林水産省関係課と連携しながら取組を進めると同時に、外部有識者の指摘に対応した全国調査などの必要な措置を関係機関の協力を得て実施した。これら一連の取組によって、（社）畜産技術協会による「クローン牛利用緊急調査事業（畜産新技術開発活用促進事業：平成11～13年度）」⁴⁾のクローン牛の生産物性状調査のデータに加え、後代牛の健全性や生産物性状に関する成績、国内で生産された体細胞クローン牛・後代牛の一般臨床検査、血液検査、転帰に関するデータ、さらには、体細胞クローン牛や後代牛の健全性に関する国内文献など多岐にわたる国内データを収集・整理できた（表1）。特に、後代牛については、人工授精などによる生産効率が良好なため、産業利用上の実用性が高いと考えられることから、その現実性を検証するデータの早急な取りまとめが必要であった。なお、本稿における「後代牛」の定義は、特に断りがない限り、遺伝的な父母の両方、あるいはそのいずれかが体細胞クローン牛である牛（体細胞クローン牛の産子）としている。

前述の熊谷報告書¹⁾では、体細胞クローン動物を評価する際の留意点として、「体細胞クローン産子の発育性、繁殖性、生理特性などを注意深く観察しながら、その有用性について最終的な結論を得る必要があることは明白である」⁵⁾や「今後ともこれらクローン牛生産の動向、特に出生状況や発育状況については、全国で出生したクローン牛についてのデータを集積し、詳しく検討する必要がある」という事項を指摘している。さらに、「リスクアナリシスをきっちり行うためには、当該地域（日本全体や問題の起きている地域など）をカバーした、統計的に意味があり、客観的に信頼できる分析データが必要である」という重要な留意点もある⁶⁾。本報告書では、これらの留意点に対応し、かつ、先の熊谷報告書¹⁾やFDA報告書²⁾で考察された調査分野を補完する形で体細胞クローン牛や後代牛に関する国内データを取りまとめている。

表1 体細胞クローン家畜とその後代の健全性及び生産物性状において既に考察されている部分と国内データを収集した部分

FDA報告書による発達段階	動物の区分	調査分野															
		① 生産・転帰		② 臨床・病理		③ 成長・発育		④ 繁殖性		⑤ 乳肉生産		⑥ 乳肉性状					
		考察済	データ収集	考察済	データ収集	考察済	データ収集	考察済	データ収集	考察済	データ収集	考察済	データ収集				
1 妊娠と分娩	クローン			熊・F													
	後代		文														
2 馬産期	クローン	熊	全	熊・F	全・文	熊	文										
	後代		全		高・全・文		高・文										
3 幼若期	クローン	熊	全	熊・F	全・文	熊・F	文										
	後代		全		高・全		高・文										
4 繁殖能力の発達と機能	クローン	熊	全	熊・F	全・文		文	熊・F	文・所								
	後代		全		高・全		文		高								
5 春機発動後の成熟と加齢	クローン	熊	全	熊・F	全・文	F	文	熊・F	文	熊・F	文	熊・F	文	熊・F			
	後代		全		高・全・文		文		高	F	高		高			高	

熊：熊谷報告書(2003)、F：FDA報告書(2008)、高：高度化事業課題(2007)、全：全国調査(2005,2006)、文：文献収集(2006)、所：所内調査(畜草研)

2. 体細胞クローン牛及びその後代牛の健全性や生産物性状に関する国内調査の動向

家畜へのクローン技術の適用は、1986（昭和61）年のWilladsenによる受精卵クローン羊の生産成功に端を発する⁶⁾。それから約10年後の1997（平成9）年、Wilmutらが体細胞クローン羊、ドリーを誕生させた⁷⁾。その当時のわが国では、昭和末期から続いていた家畜の胚移植や体外受精などの取組を通じ、牛胚の培養、顕微操作及び胚移植に熟練した優秀な研究者・技術者に恵まれていたことから、1998（平成10）年7月5日、加藤と角田らによる世界初の体細胞クローン牛作出の成功⁸⁾に続き、全国の機関による体細胞クローン牛の生産や各種調査が精力的に行われてきた。

2.1 健全性調査に関する成果資料刊行の推移

生産された体細胞クローン牛やその後代牛を対象

に、これら動物の出生時からの経時的な成長、生理的所見、繁殖性に関するデータ収集が進められた。しかし、個体数の確保が困難な体細胞クローン牛やその後代牛を対象とした健全性調査は、小規模かつ変則的な試験区で実施される傾向があるため、厳しい査読を受ける有名学術雑誌にこの種の報告が採択されることは極めて少ない。その結果、これらのデータは、一般的な文献検索でたどりにくい研究所報告書（和文）という形で報告されている場合が多い。そのため、海外はもとより国内の専門家ですら、その研究内容の全貌を十分に把握しきれていないのが現状である。

そこで、2006（平成18）年8月に、体細胞クローン牛を生産した実績のある機関の協力を得、体細胞クローン牛及びその後代牛の健全性に関する文献（74件）を収集した⁹⁾¹⁰⁾。その結果、体細胞クローン牛、後代牛の健全性に関する最初の成果資料は、2000（平成12）年に刊行され、2002（平成14）年には14報に達していることがわかった（図1）。収集

した成果資料の内訳は、公立機関の研究報告書(44件)、事業報告書(14件)、学術雑誌(10件)、会議資料(5件)、その他(1件)であった。全体の59.5%を公立機関の研究報告書が占めていた。この報告書では、これらの成果資料のうち、特に、オリジナルデータのみが含まれるものを中心に分析した。

2.2 健全性調査に用いられた体細胞クローン牛及び後代牛の数

収集した成果資料における供試牛の頭数を集計した結果、体細胞クローン牛及び後代牛の実頭数は、それぞれ、173及び31頭であった。一部の試験牛は複数の試験に用いられたため、供試された体細胞ク

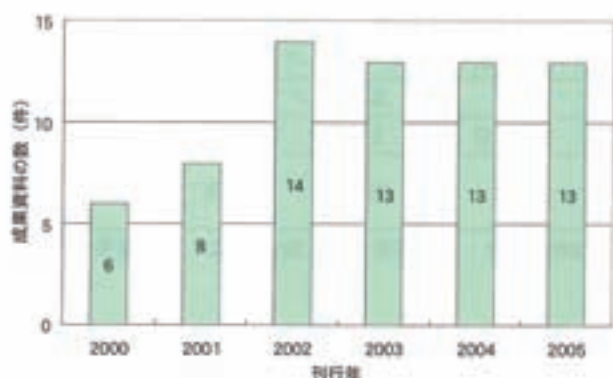


図1 体細胞クローン牛及びその後代牛の健全性に関する研究成果資料の刊行状況

ローン牛及び後代牛の延べ頭数は、それぞれ、253及び37頭となった。個々の調査で用いられた体細胞クローン牛や後代の頭数は少ない場合が大半であるが、全国レベルで供試牛を集計した結果、クローン牛の黒毛和種・雌雄及びホルスタイン種・雌では、10頭以上の牛が用いられた調査分野が多かった(表2、3)。そこで、高度化事業(1602)において供試した後代牛(16頭)の結果を加えることで、調査牛の少ない後代牛のデータの充実を図った(表3)。

2.3 生産物性状調査の実施状況

体細胞クローン牛を対象とした唯一の生産物性状調査は、(社)畜産技術協会が平成11~13年度にわたり、GLP(Good Laboratory Practice:毒性試験の適正実施に関する基準)の認証機関である(財)畜産生物科学安全研究所に委託して実施した「クローン牛利用緊急調査事業(畜産新技術開発活用促進事業)」である⁴⁾。この事業では、受精卵クローン牛と体細胞クローン牛について、(試験牛に対する)①血液性状検査、(試験牛が生産した乳肉に対する)②乳肉の栄養成分分析、③アレルギー誘発試験(マウス)、④消化試験(人工消化液、ラット)、⑤小核試験(マウス)、⑥14週間の飼養試験(ラット)が実施された。供試した乳用牛(ホルスタイン種)は、受精卵クローン牛、体細胞クローン牛及び一般牛で各3頭であった。一方、肉用牛(黒毛和種)は、受

表2 各調査分野における体細胞クローン牛の供試頭数

品種	性	調査分野							延べ頭数		実頭数	
		臨床・病理			成長・発育	繁殖性	乳肉生産		計	%	計	%
		個体識別	血液性状	病理			搾乳	肥育				
黒毛和種	♂	21	19	7	24	16	0	14	101	40.1	77	44.5
	♀	14	7	5	15	9	2	5	57	22.6	40	23.1
ホルスタイン種	♂	0	0	0	0	0	0	0	0	0.0	0	0.0
	♀	16	4	3	18	19	16	0	76	30.2	46	26.6
ジャージー種	♂	0	0	0	0	0	0	0	0	0.0	0	0.0
	♀	0	0	0	4	4	4	0	12	4.8	4	2.3
褐毛和種	♂	0	0	0	0	2	0	0	2	0.8	2	1.2
	♀	0	0	0	0	2	0	0	2	0.8	2	1.2
F1	♂	2	0	0	0	0	0	0	2	0.8	2	1.2
	♀	0	0	0	0	0	0	0	0	0.0	0	0.0
延べ頭数	計	53	30	15	61	52	22	19	252	100.0	173	100.0
	%	21.0	11.9	6.0	24.2	20.6	8.7	7.5	-	-	-	-

精卵クローン牛、体細胞クローン牛及び一般牛で、それぞれ、1頭、1頭、3頭であった。残念ながら、当時のクローン牛生産状況と予算の制約から多数のクローン牛を供試することは困難であった。具体的なデータは、「クローン牛の生産物性状調査報告書（（社）畜産技術協会、平成14年9月）」として489ページにわたって詳細に報告されている。

一方、後代牛を対象とした生産物性状調査の報告は皆無である。そこで、行政部局の要望を受け、後代牛由来の乳肉を対象とした上述の事業に準じた内容の試験を高度化事業（1602）の中の課題として、（財）畜産生物科学安全研究所に再委託して実施した。

3. 体細胞クローン牛及びその後代牛の健全性に関する国内調査

3.1 生産・転帰

3.1.1 農林水産省のプレスリリース

わが国では、農林水産省が国内で生産された体細胞クローンの生産状況と転帰を調査し、「異動報告」を毎月、「現状」を半年ごとに、それぞれ、定期的にプレスリリースしている。これによって、クロー

ン家畜生産の国内動向を正確に把握できる。

最新のプレスリリース（2007（平成19）年10月31日）によると、1998（平成10）年7月5日以来、わが国で生産された体細胞クローン牛は535頭である（2007（平成19）年9月30日現在）。主な品種は、黒毛和種とホルスタイン種である。生産した機関は、公立機関（33機関）を中心に、独立行政法人（2機関）、企業（3機関）及びその他の団体（2機関）の合計40機関にのぼっている。なお、このプレスリリースにおいて、後代家畜のデータは公表されていない。

3.1.2 生産と死亡・と殺の実態

国内で生産された体細胞クローン牛及びその後代牛の出生状況やその後の転帰を解明するため、2006（平成18）年8月、体細胞クローン牛の生産実績のある機関に対する調査を依頼した。その結果、39機関から、体細胞クローン牛：482頭、後代牛：202頭（27機関で生産）のデータが寄せられた。これらの体細胞クローン牛の全てが非遺伝子組換え動物であった。当時のわが国では、495頭の体細胞クローン牛が生産されていた（平成18年3月現在の農林水産省プレスリリースによる）ことから、この調査時点ま

表3 各調査分野における体細胞クローン後代牛の供試頭数

品種	性	調査分野																		延べ頭数			失頭数							
		臨床・病理						成長・発育			繁殖性			乳肉生産						計			計							
		個体識別		血液性状		病理								搾乳			肥育			計			計							
		既	新	全	既	新	全	既	新	全	既	新	全	既	新	全	既	新	全	既	新	全	既	新	全	既	新	全		
黒毛和種	♂	0	0	0	0	4	4	0	0	0	0	4	4	0	0	0	0	0	0	8	0	8	8	8	16	21.3	8	4	12	25.5
	♀	0	0	0	2	2	4	1	0	1	1	2	3	0	0	0	0	0	0	10	4	14	14	8	22	29.3	13	6	19	40.4
ホルスタイン種	♂	0	0	0	1	0	1	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	2	2.7	1	0	1	2.1
	♀	0	0	0	4	5	9	1	0	1	3	5	8	0	5	5	0	5	5	0	0	0	8	20	28	37.3	4	5	9	19.1
ジャージー種	♂	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.0	0	0	0	0.0
	♀	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.0	0	0	0	0.0
褐毛和種	♂	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	1	0	1	1.3	1	0	1	2.1
	♀	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4	0	4	4	0	4	5.3	4	0	4	8.5
F1	♂	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.0	0	0	0	0.0
	♀	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	2	2	2.7	0	1	1	2.1
延べ頭数	計	0	0	0	7	11	18	3	0	3	4	12	16	0	5	5	0	5	5	23	5	28	37	38	75	100.0	31	16	47	100.0
	%	0.0	0.0		18.9		8.1			16.8				0.0					62.2				-			-				-

既存：収集した成果資料に記載されているもの、新規：高度化事業（1602）の課題で追加したもの。

で生産されていた体細胞クローン牛の97.3%に相当するデータが収集できたことになる。

①生産状況

世界初の体細胞クローン牛がわが国で生産された1998(平成10)年のうちに、31頭の体細胞クローン牛がわが国で生産された(図2)。翌年には、81頭が生産されたが、それ以降の生産頭数は減少傾向を続けている。2005(平成17)年には、53頭の体細胞クローン牛が生産されている。一方、最初の後代牛は、2000(平成12)年7月10日に誕生している。この年には、21頭、また、翌年には、46頭の後代牛が生産されたが、それ以降は、減少傾向にあり、2005(平成17)年は、25頭の後代牛が生産された(図2)。後代牛の生産方式をみると、95.0%(192/202)が人工授精、残る5.0%(10/202)が胚移植で生産された。具体的な後代牛の生産方式は、①体細胞クローン牛の精液を一般雌牛に人工授精(n=63)、②一般牛の精液を体細胞クローン雌牛に人工授精(n=115)、③体細胞クローン牛の精液を体細胞クローン牛雌に人工授精(n=7)、④②の方式で作出した体細胞クローン由来胚を一般牛に胚移植(n=3)、⑤②の方式で作出した体細胞クローン由来胚を体細胞クローン牛に胚移植(n=3)、⑥③の方式で作出した体細胞クローン由来胚を一般牛に胚移植(n=3)などが用いられていた。この調査において、体細胞クローン牛に一般牛由来胚を移植して生産した一般牛(体細胞クローン雌牛が分娩した一般牛:18頭)や体細胞クローン牛の孫(2頭)も報告されていた。

また、生産された体細胞クローン牛のうち、78.8%(380/482)が黒毛和種、15.5%(75/482)がホルスタイン種であった(図3)。後代牛では、

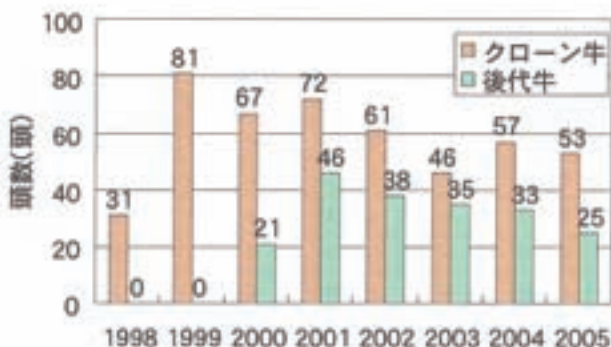


図2 わが国における体細胞クローン牛及び後代牛の生産動向

44.6%(90/202)が黒毛和種、32.2%(65/202)がホルスタイン種であった。なお、生産された体細胞クローン牛のうち、雌は51.4%(248/482)であった。一方、後代牛では、52.5%(106/202)が雌であった。

②ドナー細胞とレシビエント卵子

2006(平成18)年時点のデータに基づき集計した結果、体細胞クローン牛の生産に用いられたドナー細胞の由来は、最も多い「耳(35.5%:171/482)」をはじめとした13種であった(図4)。その他には、卵丘(122/482、25.3%)、皮膚(58/482、12.0%)及び卵管上皮細胞(37/482、7.7%)などが用いられていた。レシビエント卵子の大部分は、食肉処理工場で採取した卵巣由来の体外成熟卵子であった。

③死亡・と殺の状況

・死産・生後直死の発生

生産された全ての体細胞クローン牛及び後代牛において、それぞれ、16.4%(79/482)及び8.9%(18/202)が死産であった(図5)。一般牛のデータ

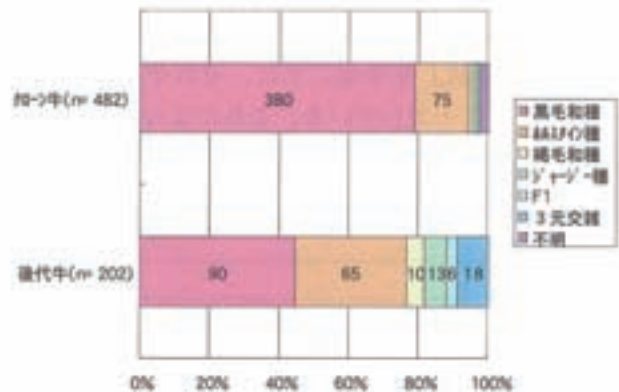


図3 国内で生産された体細胞クローン牛及び後代牛の品種(全調査牛)

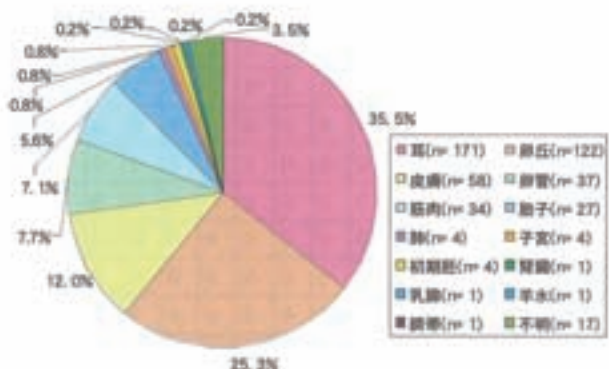


図4 体細胞クローン牛の作出に用いられたドナー細胞(n=482、全調査牛)

(国内の3牛群)が収集できたホルスタイン種と黒毛和種について、体細胞クローン牛(451頭)、後代牛(124頭)及び一般牛(566頭)における死産と生後直死の発生率を比較した。その結果、死産の発生率は、体細胞クローン牛:16.4%(74/451)、後代牛:8.9%(11/124)及び一般牛:4.6%(26/566)であった。有意差は、体細胞クローン牛と後代牛との間($p<0.05$)、体細胞クローン牛と一般牛との間($p<0.01$)で認められたが、後代牛と一般牛との間で有意性は認められなかった(図6)。調査表に死因が記載されていた症例において、死産の20.8%(10/48)が難産、また、16.7%(8/48)が窒息、羊水誤嚥などの呼吸障害による死亡であった。

生後直死の発生率は、体細胞クローン牛:14.4%(65/451)、後代牛:0.8%(1/124)及び一般牛:1.9

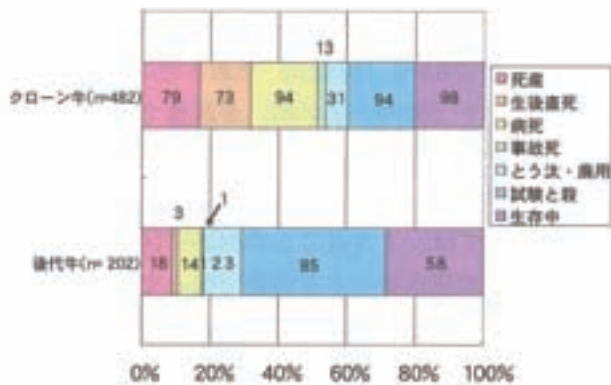


図5 国内で生産された体細胞クローン牛及びその後代牛の生死(全調査牛)

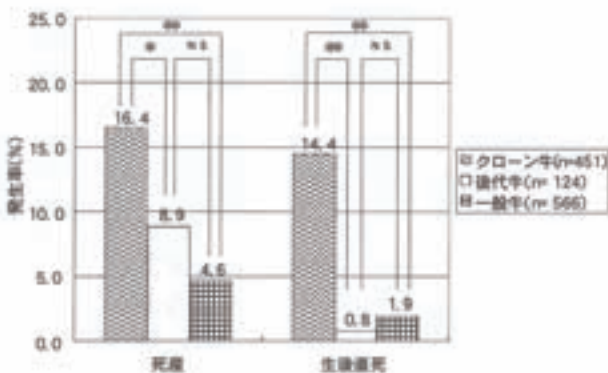


図6 体細胞クローン牛、後代牛及び一般牛における死産と生後直死(ホルスタイン種・雌、黒毛和種・雌雄)

注1) これまでに生産されたホルスタイン種の体細胞クローン牛は雌のみなので、比較に用いたホルスタイン種の後代牛や一般牛も雌のみとした。
注2) * : $p<0.05$, ** : $p<0.01$, NS:有意差なし (χ^2 検定による)。

% (11/566)であった。有意差は、体細胞クローン牛と後代牛との間 ($p<0.01$)、体細胞クローン牛と一般牛との間 ($p<0.01$) で認められたが、後代牛と一般牛との間で有意性は認められなかった(図6)。調査表に死因が記載されていた症例において、生後直死の50.7%(35/69)が窒息、羊水誤嚥などの呼吸障害による死亡であった。生後直死した体細胞クローン牛では、過大子の傾向が認められた。たとえば、ホルスタイン種・雌の体細胞クローン牛における生時体重は、生後直死の牛: 53.6 ± 11.2 (n=16, 平均 \pm SD, 以下同様)、生存中の牛: 44.5 ± 10.4 kg (n=9)であった。同時期のある一般牛群(ホルスタイン種・雌)の生時体重は、 40.5 ± 5.8 kg (n=137)であった。なお、後代牛の生後直死は、全調査牛で3例しかなかったため、ここで比較はできなかった。

以上の結果より、死産や生後直死の発生率においては、後代牛と一般牛との間の有意性は認められないことが判明した。

・試験と殺の実施

体細胞クローン牛及び後代牛において、それぞれ、94及び85頭が研究上の各種調査に用いるため、試験と殺された(図5)。ホルスタイン種及び黒毛和種における死亡・と殺の蓄積経過をまとめた結果、体細胞クローン牛(363頭)では約500日齢以降、また、後代牛(83頭)では約800日齢以降に試験と殺が多く行われていた(図7、8-1、8-2)。試験と

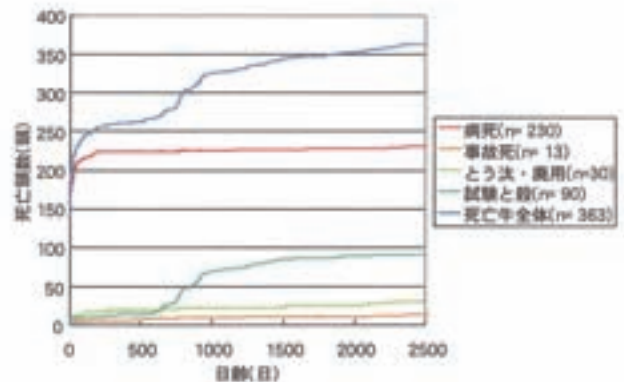


図7 体細胞クローン牛における試験と殺等の蓄積経過(ホルスタイン種・雌及び黒毛和種・雌雄)

注1) 病死には、死産、生後直死を含む。
注2) 図6と同じ母集団(ホルスタイン種・雌、黒毛和種・雌雄)のデータに基づくため、試験と殺等の頭数は図5と異なる。

殺の主要目的は、肥育試験と病理解剖・検査であった(図9)。肥育後に実施した枝肉の格付けにおけ

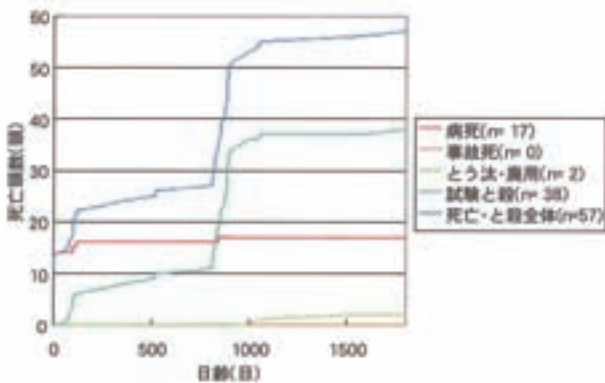


図8-1 後代牛における試験と殺等の蓄積経過 (ホルスタイン種・雌及び黒毛和種・雌雄)

注1) 病死には、死産、生後直死を含む。
注2) 図6と同じ母集団(ホルスタイン種・雌、黒毛和種・雌雄)のデータに基づくため、試験と殺等の頭数は図5と異なる。

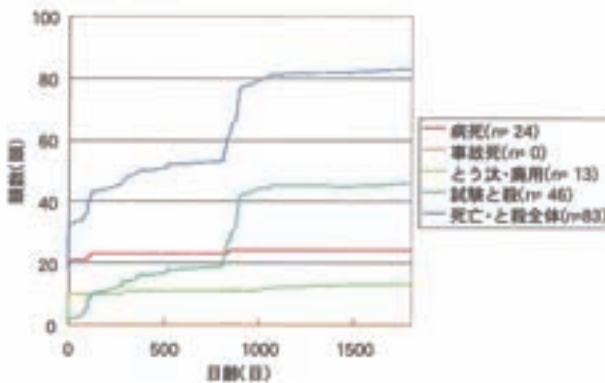


図8-2 後代牛における試験と殺等の蓄積経過 (ホルスタイン種・雄雌及び黒毛和種・雌雄)

注1) 病死には、死産、生後直死を含む。
注2) 図6と同じ母集団(ホルスタイン種・雌、黒毛和種・雌雄)のデータに生後間もなくのとう汰が多い(生後1日に10頭)ホルスタイン種・雄を加えた。そのため、試験と殺等の頭数は図5と異なる。

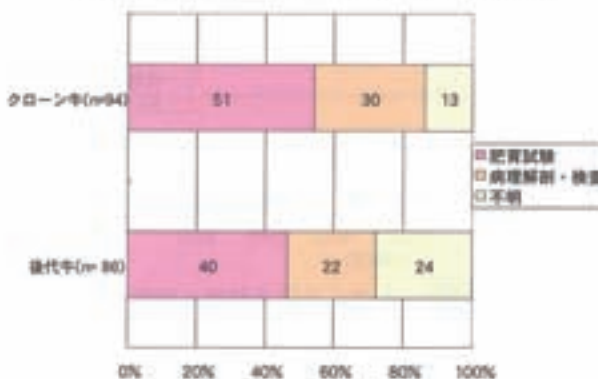


図9 体細胞クローン牛及び後代牛における試験と殺の主目的(全調査牛)

るA5(最高級牛肉)の割合は、体細胞クローン牛及び後代牛で、それぞれ、51.0%(26/51)及び27.5%(11/40)であった。その理由は、肉質の優秀な牛がドナーに選ばれることが多かったためと推察される。また、病理所見が残っていた試験と殺牛のうち異常が認められなかったものは、体細胞クローン牛で78.7%(37/47)、後代牛で96.7%(58/60)であった。なお、販売ができず、かつ、搾乳試験もできないホルスタイン雄の後代牛は、生後間もなくのとう汰されることが多い(全生産頭数:28頭のうち、生後1日に10頭、35.7%)ことから、試験と殺等の蓄積にホルスタイン雄を加えた場合(図8-2)は、加えない場合(図8-1)と比較して、生後間もなくのとう汰・廃用の頭数の蓄積が多くなった。

・病死の発生

生産された牛全体における病死の割合は、体細胞クローン牛及び後代牛で、それぞれ、19.5%(94/482)及び6.9%(14/202)であった(図5)。一般牛のデータ(国内の4牛群)が収集できたホルスタイン種及び黒毛和種について、体細胞クローン牛、後代牛及び一般牛における病死の推移を検証した。検証に際しては、1カ月ごとの期間に区切り、病死頭数をその期間当初の生存頭数で割って求めた病死率を集計した。その結果、体細胞クローン牛の病死率は、生後200日齢頃まで一般牛よりも高い傾向を示すが、それ以降は一般牛同様に極めて低いレベルで推移すること、後代牛においては生後2日目以降、一般牛とはほぼ同等の死亡率で推移することが判明した(図10)。調査表に死因が記載されていた症例(ホルスタイン種及び黒毛和種の体細胞クローン牛)における生後2~3日の死因は、窒息などの呼吸障害(6/17)や心臓奇形(2/17)が多かった。それ以降の病死は肺炎によるものが最も多かった。後代牛では死因の記録が残っていない症例が多いため、死因の傾向を明らかにすることはできなかった。

次に、体細胞クローン牛、後代牛及び一般牛における病死率を2~150、150~300及び300~720の各時期ごとに区切って比較した(図11)。その結果、2~150日齢の病死率は、体細胞クローン牛:23.5%(72/307)、後代牛:4.5%(5/111)及び一般牛:4.3%(55/1289)であった。有意差は、体細胞クローン牛と後代牛との間(p<0.01)、体細胞クローン牛

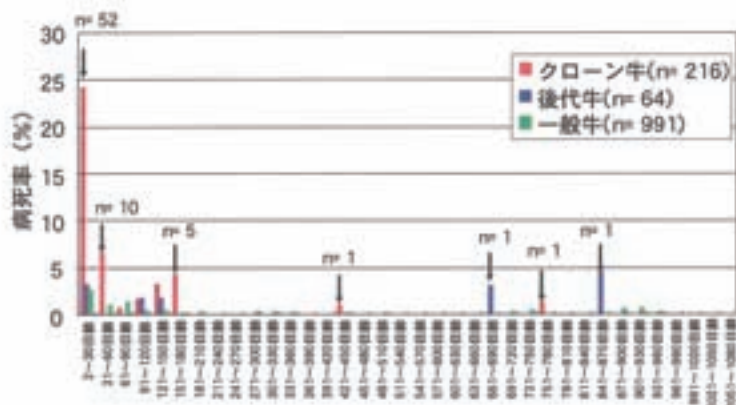


図10 体細胞クローン牛、後代牛及び一般牛における病死率の推移
(ホルスタイン種・雌及び黒毛和種・雌雄、死産と生後直死を除く)

注1) 図6と同じ母集団(ホルスタイン種・雌、黒毛和種・雌雄)のデータより試験と殺を除く。また、これまでに生産されたホルスタイン種の体細胞クローン牛は雌のみなので、比較に用いたホルスタイン種の後代牛や一般牛も雌のみとした。
注2) 1カ月ごとの期間に区切り、病死頭数をその期間当初の生存頭数で割って求めた病死率をプロットした。

と一般牛との間 ($p < 0.01$) で認められたが、後代牛と一般牛との間で有意性は認められなかった。150~300日齢の病死率は、体細胞クローン牛:2.5% (5/202)、後代牛:0% (0/94) 及び一般牛:0.5% (6/1207) であった。有意差は、体細胞クローン牛と一般牛の間 ($p < 0.01$) で認められた。また、300~720日齢の病死率は、体細胞クローン牛:0.5% (1/185)、後代牛:1.1% (1/88) 及び一般牛:0.6% (6/1089) で、これらはほぼ同等の水準であった。

以上の結果より、体細胞クローン牛では、死産、生後直死や幼若期の病死率が一般牛よりも高いが、

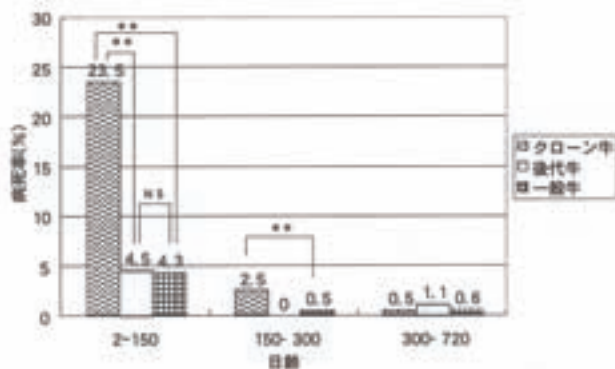


図11 体細胞クローン牛、後代牛および一般牛における各時期の病死率
(ホルスタイン種・雌及び黒毛和種・雌雄)

注1) 図10と同じ母集団(ホルスタイン種・雌、黒毛和種・雌雄)のデータに基づく。
注2) * : $p < 0.05$, ** : $p < 0.01$, NS:有意差なし (χ^2 検定による)。

生後200日齢ころまでに一般牛と同水準の病死率になると考えられる。したがって、黒毛和種における肥育もと牛の出荷(約10カ月(300日)齢)や食肉出荷(24カ月(720日)齢以降)、ホルスタイン種雌の初産分娩(24カ月(720日)齢以降)の時期に生存している体細胞クローン牛の強健性は一般牛と同等と考えられる。一方、後代牛における死産、生後直死及び病死の発生率は、全期間で一般牛との有意な差異は認められない。

④生存牛の用途

生存している牛は、体細胞クローン牛及び後代牛において、それぞれ、98及び58頭であった(図5)。これらの牛の主な用途は、肥育試験、繁殖性調査及び健全性調査であった(図12)。

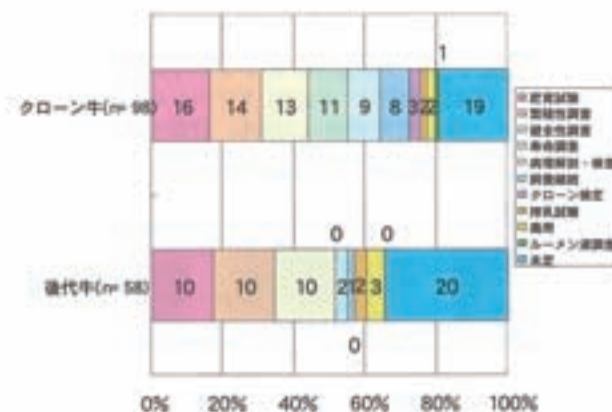


図12 生存している体細胞クローン牛及び後代牛の用途(全調査牛)

3.2 臨床・病理

3.2.1 個体識別

体細胞クローン牛とドナー牛の相似性は、ホルスタイン種における毛色の黒白斑パターンの状態(図13)から推察される¹⁾。クローン牛の相似性を確認するための個体識別調査は、53頭で実施された(表2)。黒毛和種・雄:2組(3頭)¹⁾、雌:1組(2頭)¹⁾、ホルスタイン種・雌:1組(8頭)¹⁾について、鼻紋を調査した結果、全ての組において、ドナー牛と体細胞クローン牛との間で鼻紋の型の一致が認められた。しかし、鼻紋の詳細について観察すると、個体識別可能な程度の個体差が存在していた(図14、15)。一方、DNAマーカーによる個体識別では、黒毛和種・雄:18頭(7組)¹⁾、雌:12頭(4組)¹⁾、ホルスタイン種・雌:8頭(1組)¹⁾、F1・雄:2頭(1組)¹⁾における個体識別の実施例が報告された。これらマーカーを用いて相似性が調査された全てのドナーとクローンの間、あるいは、クローン同士において、同一個体としての矛盾が認められないことが確認された。一方、体



写真1 ドナー牛



写真2 体細胞クローン牛3頭

図13 体細胞クローン牛及びそのドナー牛の毛色
注) H12-1、H12-2、H12-3: 体細胞クローン牛
(ホルスタイン種、鹿児島畜試(2004)、許諾を得て転載¹⁾)

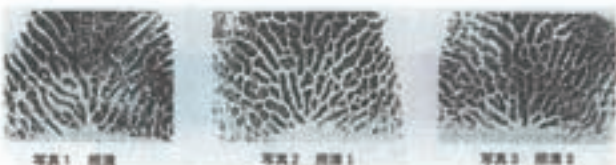


図14 体細胞クローン雄牛(2頭)及びそのドナー牛の鼻紋

注) 写真1: ドナー牛、写真2、3: 体細胞クローン牛
(黒毛和種、沖縄畜試(2002)、許諾を得て転載¹⁾)

細胞クローン牛を両親として生産された4頭の後代牛について、体細胞のドナーとなった種雄牛及び雌牛との親子鑑定を家畜改良事業団に依頼した結果、これら動物の間での親子関係に矛盾は認められなかった(株ミック、未公表データ)。

3.2.2 血液性状

体細胞クローン牛を対象とした血液性状検査は、30頭で実施された(表2)。調査牛の内訳は、黒毛和種・雄:19頭¹⁾、雌:7頭¹⁾、ホルスタイン種・雌:4頭¹⁾であった。全ての調査は、生後12カ月以内の牛を対象としていたが、特に、体細胞クローン牛においては、生後1カ月程度に限定した調査も多かった。血液一般検査では、赤血球数及び白血球数を中心に1~14項目が調査された。また、血液生化学検査の調査項目は、グルコース、BUN、LDH、Caなどの5~42項目であった。これらの調査において、生存している体細胞クローン牛のデータは、対照牛で認められる変動範囲の中に概ね収まっていた(図16、17)。この傾向は、FDAの発達段階²⁾ 2~4までの各段階の調査したクローン牛にもあてはまっていた。

一方、体細胞クローン後代牛を対象とした調査は、7頭で実施された(表3)。調査牛の数は、黒毛和種・雌:2頭¹⁾、ホルスタイン種・雄:1頭¹⁾、雌:4頭¹⁾であった。全ての調査は、生後12カ月以内の牛を対象としており、調査牛は、全てFDAの

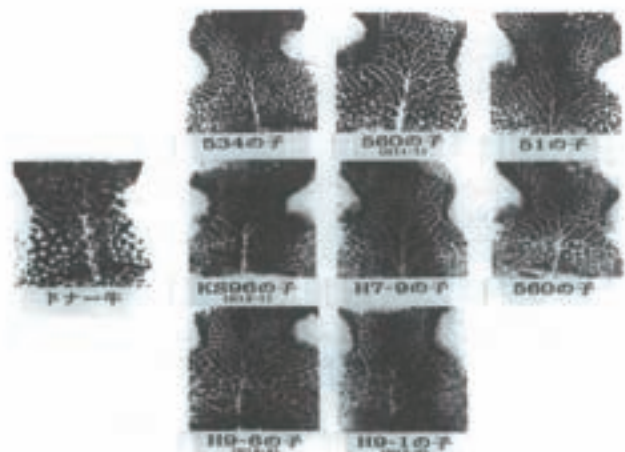


図15 体細胞クローン雌牛(8頭)及びそのドナー牛の鼻紋

注) 534の子、560の子、51の子、KS96の子、H7-9の子、560の子、H9-6の子、H9-1の子: 体細胞クローン牛
(ホルスタイン種、鹿児島畜試(2002)、許諾を得て転載¹⁾)

発達段階²⁾ 2～4に属していた。血液一般検査の調査項目は、赤血球数及び白血球数を中心に2～14項目であった。また、血液生化学検査の調査項目は、グルコース、BUN、LDH、Caなどの6～24項目であった。これらの調査において、後代牛の経時的な血

液成分及び生化学的性状にバラツキは見られたものの、対照牛で認められる変動範囲を大きく逸脱する項目は認められなかった(図16、17)。また、高度化事業(1602)の後代牛の調査(11頭)において、成長・肥育中の黒毛和種(去勢4頭、雌2)及び妊娠・泌乳中のホルスタイン種(雌5頭)の血液一般検査(7～9項目)と血液生化学検査(17～24項目)を調査した結果、対照として用いたほぼ同じ月齢の同居牛と比較して著しい差が認められないことを確認した(家畜改良センター・大分県、未公表データ)。

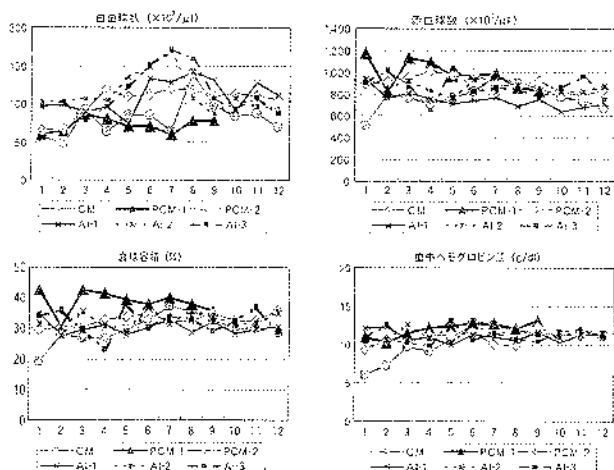


図16 体細胞クローン牛及びその後代牛の血液性状(雄)
注) CM: 体細胞クローン牛、PCM-1,2: 後代牛、AI-1, 2, 3: 一般牛(人工授精由来)
(黒毛和種、島根畜試(2005)、許諾を得て転載²⁴⁾)

3.2.3 解剖・病理

体細胞クローン牛における解剖・病理検査は、15頭で報告された^{24, 26, 29, 30)}(表2)。死亡牛(調査牛の1/3)で特定された死因は、一般牛でも知られている所見であった(肺のうっ血、免疫不全、心臓の構造異常)。外観的に健康と思われた飼育中の体細胞クローン牛(9頭)の解剖・病理検査においては、88.9%(8頭)で著変が認められなかった。唯一、2日齢の牛では、腎臓のうっ血と臍帯の陥入が認められた²⁴⁾。

一方、後代牛における解剖・病理検査は、3頭で報告された^{26, 29)}(表3)。死産した新生子牛(1頭)の所見は一般牛でも知られている疾患(免疫不全)であった²⁹⁾。一方、外観的に健康と思われた飼育中の体細胞クローン後代牛(2頭)の解剖・病理検査においては、全例で著変が認められなかった。

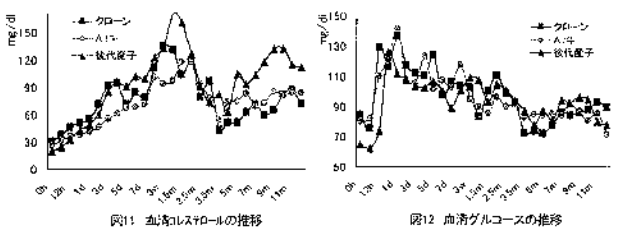
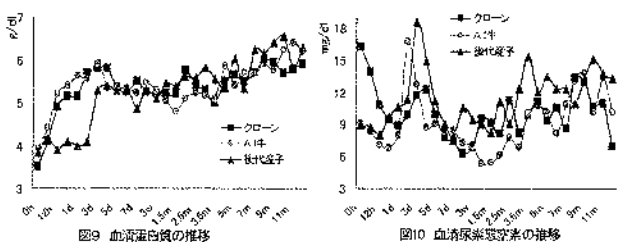
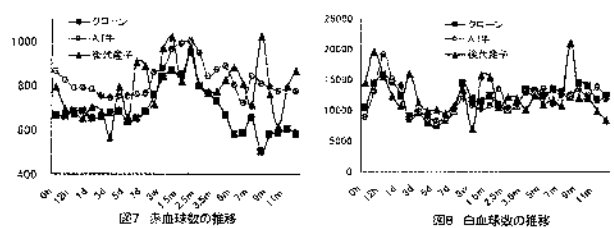


図17 体細胞クローン牛(n=3)及びその後代牛(n=3)の血液性状(雌)
(ホルスタイン種、鹿児島畜試(2005)、許諾を得て転載²⁴⁾)

3.2.4 全国的な臨床的調査(2005(平成17)年4～5月に実施)

全国の関係機関に協力を依頼し、体細胞クローン牛及びその後代牛を対象とした全国規模の臨床的調査を実施した。その結果、北海道から沖縄までに所在している21機関で飼育中の体細胞クローン牛:63頭、後代牛:25頭、対照牛:81頭、その他(ET産子と体細胞クローンの孫):2頭の合計171頭(黒毛和種、ホルスタイン種、褐毛和種、F1)における臨床一般検査(体重、呼吸数、脈拍数及び直腸温)、血液検査(白血球数、赤血球数、ヘモグロビン濃度、ヘマトクリット値)及び血液生化学検査(グルタミン酸オキサロ酢酸トランスアミナーゼ、グルタミン

酸ピルビン酸トランスアミナーゼ、 γ -グルタミルトランスペプチダーゼ、尿素窒素、総ビリルビン、総タンパク、グルコース、尿酸、中性脂肪、アルカリホスファターゼ、クレアチニン、総コレステロール、アルブミン、クレアチンホスフォキナーゼ、ロイシンアミノペプチダーゼ、無機リン、マグネシウム、カルシウム、アミラーゼ、乳酸脱水素酵素、ナトリウム、カリウム及び塩素)に関するデータをほぼ同時期(2005(平成17)年4~5月)に収集できた。調査した体細胞クローン牛の頭数は調査時点に生存していた体細胞クローン牛の60.6%(63/104)を網羅していた。今回、調査した体細胞クローン牛あるいは後代牛における各測定値の分布を対照牛で得られたデータと比較した結果、いずれの検査項目でも、顕著な差異や異常値は見いだされなかった(畜産草地研究所、未公表データ)。

3.3 成長・発育

体細胞クローン牛における成長・発育調査は、61頭で実施された(表2)。調査牛の内訳は、黒毛和種・雄:24頭^{12, 13, 17, 18, 35-22)}、雌:15頭^{11, 19, 20, 24, 26, 43-42)}、ホルスタイン種・雌:18頭^{25, 26, 44)}、ジャージー種・雌:4頭⁴⁵⁾であった。これらの牛に対し、体重、体高をはじめ、胸囲や胸深など、1~12項目についての調査が行われた。ドナー牛が協力農家等で生産・育成された後に導入された場合には、同居牛のデータや登録協会による標準発育曲線のデータが対照として用いられた。以上の調査成績において、出生・成長の各段階での死亡を免れた体細胞クローン牛は、品種特性や個体差の範囲内で対照牛のデータや標準発育曲線と大きくはずれることのない成長を示した(図18-20)。この傾向は、当調査分野に含まれるFDAの発達段階²⁾2~5までの各段階の各体細胞クローン牛にもあてはまっていた。なお、ドナー牛の発育能力が標準値を凌ぐ場合は、体細胞クローン牛もその傾向に準じることが認められた(図18)。

体細胞クローン後代牛を対象とした成長・発育調査は、黒毛和種・雌:1頭^{28, 50)}、ホルスタイン種・雌:3頭²⁷⁾で実施された(表3)。体重、体高をはじめ、胸囲や胸深など、1~4項目の調査が行われた。対照牛としては、同居牛が多用された。以上の調査成績では、いずれも、出生・成長の各段階での

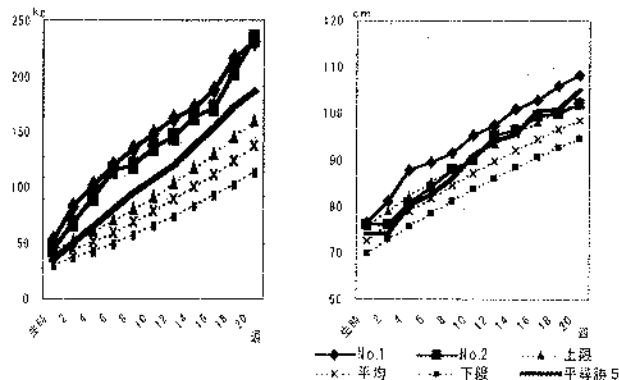


図18 体細胞クローン牛及びそのドナー牛の成長(雄)
注) 左:体重、右:体高、No.1, No.2:体細胞クローン牛、平尋勝:ドナー牛
(黒毛和種、島根畜試(2004)、許諾を得て転載²⁾)

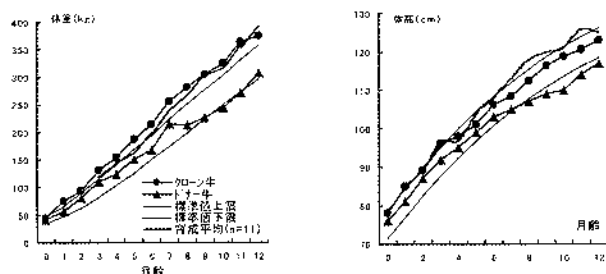


図19 体細胞クローン牛(n=1)及びそのドナー牛の成長(雌)
注) 左:体重、右:体高
(ホルスタイン種、徳島畜試(2002)、許諾を得て転載²⁾)

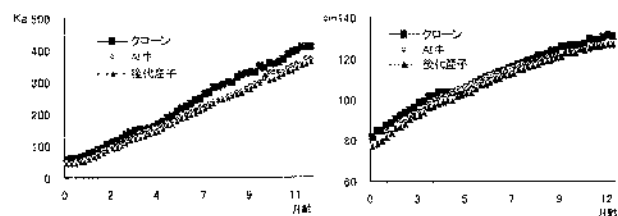


図20 体細胞クローン牛(n=3)及びその後代牛(n=3)の成長(雌)
注) 左:体重、右:体高
(ホルスタイン種、鹿児島畜試(2005)、許諾を得て転載²⁾)

表4 体細胞クローン牛の精液性状

	体細胞クローン牛	ドナー牛
月齢	13	15
採精量(ml)	7.3	3.2
pH	7.0	6.6
活力+++ (%)	75	60
精子数(億/ml)	10.6	8.3
奇形率 (%)	8.5	7.9
凍結融解後の活力+++ (%)	35	20

(黒毛和種、山口畜試(2003)、許諾を得て転載²⁾)

死亡を免れた後代牛は、品種特性や個体差の範囲内で対照牛のデータや標準発育曲線と大きくはずれることのない成長を示した(図18-20)。同様の結果は、

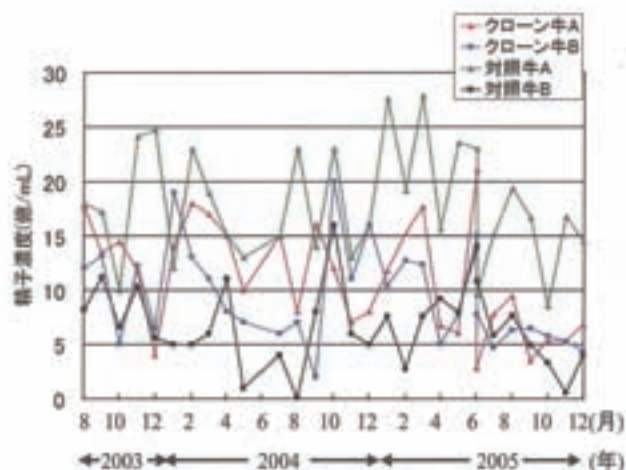


図21 体細胞クローン牛における精子濃度の推移
(黒毛和種、畜草研(2006)*)

高度化事業(1602)の課題における出生から肥育に至る黒毛和種(去勢4頭、雌2頭)やホルスタイン種(雌5頭)の調査でも認められた(大分県農林水産研究センター、家畜改良センター、未公表データ)。

3.4 繁殖性

体細胞クローン牛における繁殖性調査は52頭で実

表5 体細胞クローン牛及びそのドナー牛が生産したの精液による体外受精

名号	供試卵数 (個)	分割数 (個)	分割率 (%)	発生数 (個)	発生率 (%)
NT1	537	407	75.8	191	35.6
NT2	636	500	78.6	252	39.6
光重ET*	120	91	75.8	41	34.2

※：ドナー細胞提供牛
(黒毛和種、熊本農研(2005)、許諾を得て転載*)

表6 体細胞クローン牛及びそのドナー牛が生産した精液による人工授精

名号	授精頭数	受胎数(%)	流産数(%)	分娩頭数	出生率
試験区	15	9(60)	3(20)	6	40%
ドナー	7	3(43)	1(14)	2	29%
クローン1	12	8(67)	2(25)	6	50%
クローン2	12	6(50)	1(17)	5	42%

(黒毛和種、鹿児島内改研(2003)、許諾を得て転載*)

表7 体細胞クローン雌牛における発情と排卵状況

区分	牛No.	発情日	排卵日	性周期	備考	区分	牛No.	発情日	排卵日	性周期	備考
クローン	H12-1 (H12.2.19生)	H13.2.17	H13.2.18	日	初回排卵	AI	H11-10 (H11.12.16生)	H13.2.13	H13.2.14	日	
		H13.3.3	H13.3.4	14				H13.3.5	H13.3.6	20	
		H13.3.20	H13.3.21	17				H13.3.25	H13.3.26	20	
		H13.4.7	H13.4.8	18				H13.4.15	H13.4.16	21	
		H13.4.27	H13.4.28	20				H12-4	-	H13.2.20	日
	H12-2 (H12.3.2生)	H13.2.14	H13.2.15	日			(H12.3.18生)	H13.2.26	H13.2.20	7	
		H13.3.6	H13.3.7	20			H13.3.19	H13.3.20	21		
		H13.3.24	H13.3.25	18			H13.4.9	H13.4.10	21		
	H12-3 (H12.3.2生)	H13.4.12	H13.4.13	19			H13.4.28	H13.4.29	19		
		H13.2.20	H13.2.20	日	初回排卵		H12-5	-	H13.2.15	日	初回排卵
		-	H13.2.27	7			(H12.4.2生)	H13.2.25	H13.2.26	11	
		H13.3.18	H13.3.19	20			H13.3.18	H13.3.19	21		
	H13.4.6	H13.4.7	19		H13.4.7	H13.4.8	20				
	H13.4.24	H13.4.25	18		H13.4.27	H13.4.28	20				
平均					18.8	平均					20.3

注：性周期の平均値は初回排卵を除く

注：-は発情徴候未確認

(ホルスタイン種、鹿児島畜試(2002)、許諾を得て転載*)

施された(表2)。調査牛の内訳は、黒毛和種・雄：16頭^{12, 13, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29}、雌：9頭^{30, 31, 32, 33}、褐毛和種・雄：1頭³⁴、雌：1頭³⁵、ホルスタイン種・雌：19頭^{36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53}及びジャージー種・雌：4頭⁵⁴であった。これらの主要調査に用いられた牛の中で、黒毛和種・雄及びホルスタイン種・雌が全体の2/3を占めた。これらの牛は、全てFDAの発育段階⁵⁵4に属していた。体細胞クローン雄牛では、春機発動後、正常な精液を生産した(表4)。精液性状は、

一般牛と同様な傾向を示しながら推移した(図21)。その精液を用いた体外受精、人工授精などの繁殖性調査を通じ、体細胞クローン雄牛がドナー牛と同様に種雄牛として利用可能であることが実証された(表5、6)。この際、人工授精による後代牛の生産率がドナー牛⁵⁶や一般牛⁵⁷と同等であることが認められた(表6)。一方、体細胞クローン雌牛では、春機発動後、正常な発情周期が観察される個体が大部分であった(表7)。これらの雌牛の血中プロジェステロン濃度に異常は認められなかった(図22)。体細胞クローン雌牛の繁殖性は、人工授精(表8)、さらには、採卵や採取した胚を用い、他のレシビエントに対するや採卵・胚移植(表9)により証明された。ただし、ホルスタイン種・雌の不妊牛(1頭)においては、病理検査の結果、子宮石灰沈着と子宮動脈異常が発見された⁵⁸。一方、体細胞クローン牛が生産した精子あるいは卵子に由来する後代牛の大部分は、一般牛と変わらない生時体重と発育を示した。しかし、免疫不全による死産した後代牛の事例(1頭)の記録が存在していた⁵⁹。

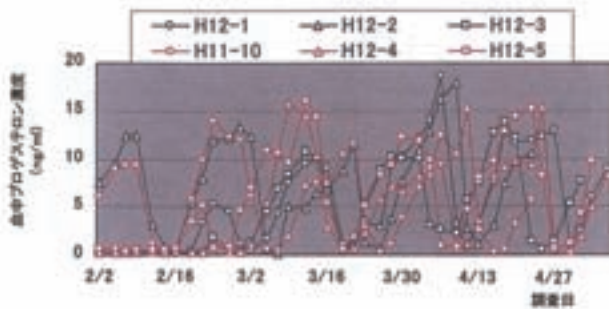


図22 体細胞クローン雌牛における血中プロジェステロン濃度の推移

注) H12-1、H12-2、H12-3：体細胞クローン牛、H11-10、H12-4、H12-5：対照牛(一般牛)
(ホルスタイン種、鹿児島畜試(2002)、許諾を得て転載⁶⁰)

高度化事業(1602)の課題において、後代牛(ホ

表8 体細胞クローン雌牛を対象とした人工授精の成績

区分	牛No.	生年月日	初回授精日	最終授精日	受胎月齢	授精回数	精液本数
クローン	H12-1	H12.2.19	H13.4.25	H13.11.22	21.1	5	7
	H12-2	H12.3.2	H13.4.14	H13.6.6	15.2	2	2
	H12-3	H12.3.2	H13.4.25	H13.6.2	15.0	2	2
	平均				17.1	3.0	3.7
AI	H11-10	H11.12.16	H13.4.15	H13.4.16	16.0	1	2
	H12-4	H12.3.18	H13.5.13	H13.6.4	14.6	2	2
	H12-5	H12.4.2	H13.4.27	H13.4.27	12.8	1	1
	平均				14.5	1.3	1.7

注) 授精回数は1発情期2回授精も1回とカウントした。
(ホルスタイン種、鹿児島畜試(2002)、許諾を得て転載⁶¹)

表9 体細胞クローン雌牛より採卵した胚の移植による産子生産

移植日	受卵牛(耳標)	胚採卵日	胚保存	受胎妊否
H15/12/17	交雑種(G32)	H15/12/4	凍結	受胎
H15/12/24	交雑種(G60)	H15/12/4	凍結	受胎
H15/12/25	交雑種(G41)	H15/12/4	凍結	受胎
H16/6/10	交雑種(G24)	H16/6/10	新鮮	受胎

注) 体細胞クローン種雄牛由来の精液を利用。
(黒毛和種、(株)ミック(2006)、許諾を得て転載⁶²)

ルスタイン種・雌：5頭）を対象とした繁殖性調査を実施した。その結果、後代雌牛に一般牛の精液を人工授精した際の妊娠期間及び分娩子牛の平均生時体重は、対照牛群との間に差はなかった。また、分娩から初回排卵までの日数、分娩後初回発情平均日数、初回発情時P4の濃度曲線下面積（AUC）及び

人工授精回数は対照牛群と同等であった。さらに、後代雌牛の卵巣における発情時の最大主席卵胞直径及び黄体期の最大黄体直径はそれぞれ牛群間で有意差は認められなかった（家畜改良センター、未公表データ）。

表10-1 2産目の体細胞クローン乳牛及びそのドナー牛における乳質（その1）

項目		測定回数			
		1	2	3	平均±SD
脂肪(%)	細胞提供牛	4.69	4.12	3.33	4.05±0.68
	クローン牛	4.55	3.30	2.02	3.29±1.27
無脂乳固形分(%)	細胞提供牛	8.99	9.04	7.85	8.63±0.67
	クローン牛	9.11	8.84	9.02	8.99±0.14
蛋白質(%)	細胞提供牛	4.09	4.2	3.47	3.92±0.39
	クローン牛	3.48	3.47	3.58	3.51±0.06
乳糖(%)	細胞提供牛	3.90	3.84	3.38	3.71±0.28 ^e
	クローン牛	4.63	4.37	4.44	4.48±0.13 ^b
体細胞	細胞提供牛	247	239	147	211.0±55.57
	クローン牛	88	230	159	159.0±71.00
MUN(mg/100mL)	細胞提供牛	7.42	9.66	4.05	7.04+2.82 ^c
	クローン牛	10.94	11.59	8.26	10.26±1.77 ^d

a,b：同じ項目の異符号間で有意差あり（P<0.05）

（ホルスタイン種、全農（2006）、許諾を得て転載[※]）

表10-2 2産目の体細胞クローン乳牛及びそのドナー牛における乳質（その2）

項目		測定回数			
		1	2	3	平均±SD
カゼイン (g/100mL)	細胞提供牛	2.5	2.8	2.5	2.60±0.17
	クローン牛	2.5	2.8	2.6	2.63±0.15
飽和脂肪酸 (g/100mL)	細胞提供牛	2.25	2.41	2.65	2.44±0.20
	クローン牛	2.48	2.89	2.39	2.59±0.27
不飽和脂肪酸 (g/100mL)	細胞提供牛	1.89	1.75	1.45	1.70±0.22 ^a
	クローン牛	0.86	1.17	0.79	0.94±0.20 ^b
Ca (g/100mL)	細胞提供牛	119	123	122	121.33±2.08
	クローン牛	123	119	128	123.33±4.51

*a,b：同じ項目の異符号間で有意差あり（P<0.05）

（ホルスタイン種、全農（2006）、許諾を得て転載[※]）

3.5 乳肉生産

3.5.1 搾乳

体細胞クローン牛を対象とした搾乳試験は、22頭について報告された(表3)。供試牛の大部分(77.3%)は、ホルスタイン種:16頭であるが^{11, 26, 18, 19, 20, 21}、ジャージー種:4頭²²及び黒毛和種:2頭²³についても調査された。これらの供試牛は、全てFDAの発達段階²⁴ 5に属していた。体細胞クローン牛の乳質に関する各種のデータは、品種特性や個体差の範囲内で変動し、ドナー牛や同居牛の数値と大きくはずれずることはほとんどなかった。その例を表10-1、10-2に示したが、乳糖等の項目で有意差があるものの顕著な差異ではない。しかし、乳量については、体細胞クローン牛とそのドナー牛の間、あるいは、同じドナー細胞由来の体細胞クローン間において顕著な差異が認められる場合が多々あった(表11)。この現象が発生する理由としては、飼養環境が乳量に大きな影響を及ぼしているためと考察されている¹⁹。

高度化事業(1602)の課題において、体細胞クローン後代雌牛(ホルスタイン種、5頭)及び同数の対照牛の305日平均補正乳量(150日換算)は、それぞれ、10,154kg及び12,584kgで後代産子²⁵が低い値を示した。また、乳脂率、乳タンパク質率、乳糖率及

びSNF率は後代牛で高い値を示したが、異常値とは認められなかった。さらに、乳量及び乳脂率におい

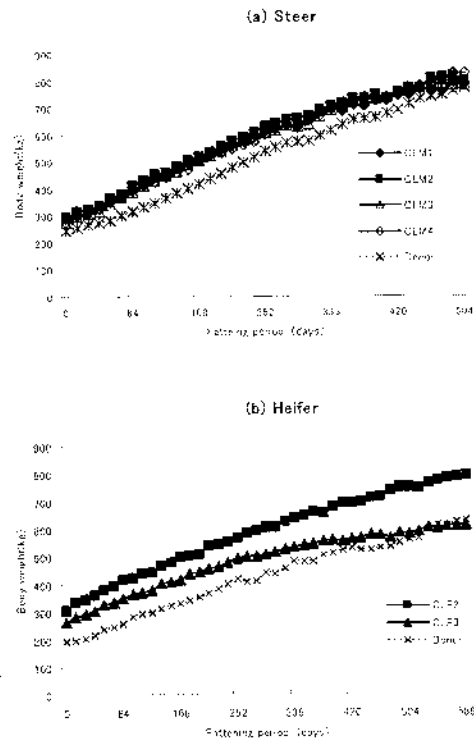


図23 体細胞クローン牛及びそのドナー牛における肥育時の増体(黒毛和種、家改セ・十勝牧(2004)、許諾を得て転載²⁶)

表11 体細胞クローン乳牛及びそのドナー牛における泌乳成績(一産目)

	乳量 kg/日	補正乳量 kg	乳脂率 %	乳蛋白 %	SNF率 %	体重 kg
ドナー	28.8	10,357	3.2	3.3	9.1	567.1
H12-1	30.9	12,005	4.2	3.5	9.0	784.6
H12-2	27.8	9,433	3.9	3.5	9.2	645.1
H12-3	20.8	6,183	4.2	3.5	9.2	737.9
クローン	26.9	10,598	4.1	3.5	9.2	740.9
*クローン	29.3	10,719	4.1	3.5	9.1	714.9
H12-6	27.6	10,259	4.3	3.8	9.4	678.1
H12-7	32.4	12,055	4.0	3.4	8.9	592.1
H12-8	25.6	9,819	3.9	3.2	8.8	548.4
AI牛	28.1	10,711	4.2	3.5	9.1	615.8

注1) H12-1、H12-2及びH12-3 → 体細胞クローン牛

注2) クローン → 体細胞クローン牛(3頭)の平均値

注3) H12-6、H12-7及びH12-8 → 人工授精由来の一般牛

注4) AI牛 → 一般牛(3頭)の平均値

*クローン: 調査途中終了よりH12-3を除いた平均値

(ホルスタイン種、鹿児島畜試(2004)、許諾を得て転載¹¹)

て後代産子は対照牛に比べて、バラツキが少ない傾向を示した（家畜改良センター、未公表データ）。

3.5.2 肥育

体細胞クローン牛における肥育試験は、19頭について報告された（表2）。これらの調査牛は、全てが黒毛和種で、その内訳は、去勢：14頭^{32, 67, 71}、雌：5頭^{66, 68}であった。これらの供試牛も、全てFDAの発達段階³ 5に属していた。体細胞クローン牛の肥育試験では、増体⁶⁶（図23、表12）、枝肉成績⁶⁸（表13）、などの一般的な肥育の試験結果に加え、肉の理化学分析⁶⁹（表14）などの詳細な分析も行われた。これらの成績においても、肥育時の個体状態による発育や肉質に関する若干の差が生ずる場合があるものの、ドナー牛及び体細胞クローン牛で得られたデータの間及び同じドナー牛由来の肥育牛について得られたデータの間成績の相似性が高かった。

後代牛では、23頭で肥育試験が実施された（表3）。

試験牛の品種の内訳は、黒毛和種・去勢：8頭^{72, 74}、雌：10頭^{73, 75}、褐毛和種・去勢：1頭⁷⁶、雌：4頭⁷⁷であった。後代牛の肥育試験では、増体⁷²（図24）、枝肉成績⁷⁴（表15）、などの一般的な肥育の試験結果に加え、胸最長筋のアミノ酸組成⁷⁶（表16）、筋間脂肪、皮下脂肪、腎臓脂肪における脂肪酸組成⁷⁷（表17）などの詳細な分析も行われた。これらの成績においても、肥育時の個体状態による発育や肉質に関する若干の差が生ずる場合があるが、去勢、雌ともに、標準値内の発育成績を示した⁷²（図24）。特に、体細胞クローン由来後代牛の枝肉成績がドナー牛由来後代牛（両者は、遺伝的には全きょうだい）と同等であったことは特筆すべきである⁷⁴（表15）。

4. 体細胞クローン牛及びその後代牛の生産物性状に関する国内調査

体細胞クローン牛由来乳肉の性状調査について、欧米諸外国では、成分分析までしか行われていない。

表12 体細胞クローン牛及びそのドナー牛における肥育時の1日あたり増体量

	Group	Daily gain (kg/day)			total
		in the first period ²	in the middle period ²	in the latter period ²	
Steer	Donor	1.03	1.17	0.93	1.01
	Clone				
	CLM1	1.30	1.13	0.49	0.97
	CLM2	1.32	1.13	0.56	1.00
	CLM3	1.35	1.11	0.55	1.00
	CLM4	1.34	1.13	0.79	1.09
	Average of clone	1.33	1.13	0.60	1.02
	SD of clone	0.02	0.01	0.13	0.05
	CV of clone	1.8	1.1	22.0	4.8
	Max of clone	1.35	1.13	0.79	1.09
	Min of clone	1.30	1.11	0.49	0.97
	Difference ¹	0.05	0.02	0.30	0.11
	Heifer	Donor	0.81	0.89	0.59
Clone					
CLF2		1.14	0.83	0.61	0.83
CLF3		0.92	0.69	0.31	0.59
Average of clone		1.03	0.76	0.46	0.71
Difference ¹		0.22	0.14	0.30	0.23

CV : coefficient of variation.

¹ Difference means the difference between maximum and the minimum value in the steer, and the difference of two clones in the heifer

² Both of the first period and the middle period were for 168 days.

³ The latter periods were for 168 days in steer and 252 days in heifer.

（黒毛和種、家改セ・十勝牧(2004)、許諾を得て転載）

その理由として、「乳肉の成分分析で異常がなければそれ以上は追求する必要がない」という西洋人の合理的な国民性と同時に、飼養試験等に要する膨大

な費用発生が考えられる。

生産物性状調査の立脚点は、食経験を持つ当該食品と成分において質的差のないことを評価する「実

表13 体細胞クローン牛及びそのドナー牛における肥育時の枝肉成績

Group		Carcass weight (kg)	Grade	Rib eye area (cm ²)	Grade	Rib thickness (cm)	Subcutaneous fat thickness (cm)
Steer	Donor	473	A-4	48	5	8.3	1.8
	Clone				7		
	CLM1	486	A-4	51	8	8.1	1.6
	CLM2	499	A-5	54	7	8.9	1.9
	CLM3	483	A-4	48	9	8.3	2.2
	CLM4	512	A-5	55		8.8	1.6
	Average of clone	495.0		52.0	7.8	8.5	1.8
	SD of clone	13.3		3.2	1.0	0.4	0.3
	CV of clone	2.7		6.1	12.4	4.5	15.7
	Max of clone	512		55	9	8.9	2.2
	Min of clone	483		48	7	8.1	1.6
Difference ¹	29		7	2	0.8	0.6	
Heifer	Donor	377	A-5	59	9	7.0	2.0
	Clone						
	CLF2	489	A-5	74	10	9.2	1.0
	CLF3	365	A-4	53	8	7.0	2.6
	Average of clone	427		63.5	9.0	8.1	1.8
	Difference ¹	124		21	2	2.2	1.6

CV : coefficient of variation.

¹Difference means the difference of maximum and the minimum value by the steer, and the difference of two clones by the heifer. (黒毛和種、家改セ・十勝牧(2004)、許諾を得て転載*)

表14 体細胞クローン牛及びそのドナー牛における胸最長筋の理化学検査

Group		Moisture (%)	Ether extract (%)	Crude protein (%)	Cooking loss (%)	Shear force value (lb/cm ²)	Water holding capacity (%)
Steer	Donor	50.98	32.87	15.63	-	-	-
	Clone						
	CLM1	52.78	31.05	15.67	24.71	4.07	80.28
	CLM2	48.66	37.15	13.99	22.46	3.37	82.62
	CLM3	51.02	33.94	14.59	25.22	3.80	81.89
	CLM4	46.26	39.60	13.99	21.25	3.94	85.19
	Average of clone	49.68	35.13	14.56	23.41	3.79	82.50
	SD of clone	2.84	3.73	0.79	1.87	0.31	2.04
	CV of clone	5.7	10.5	5.5	8.0	8.0	2.5
	Max of clone	52.78	39.60	15.67	25.22	4.07	85.19
	Min of clone	46.26	31.05	13.99	21.25	3.37	80.28
Difference ¹	6.52	8.56	1.68	3.97	0.7	4.91	
Heifer	Donor	51.04	32.94	15.64	...		
	Clone						
	CLF2	50.05	34.21	15.26	23.72	4.82	79.22
	CLF3	49.87	34.53	15.08	23.67	4.30	80.50
	Average of clone	49.96	34.37	15.17	23.70	4.56	79.86
	Difference ¹	0.18	0.32	0.18	0.05	0.52	1.28

CV : coefficient of variation.

¹Difference means the difference between maximum and the minimum value in the steer, and the difference of two clones in the heifer. (黒毛和種、家改セ・十勝牧(2004)、許諾を得て転載*)

質的同等性に基づくアプローチによる手法」とされている²⁴⁾。したがって、クローン牛や後代牛の生産物性状調査においては、この手法に則った各試験によって、核移植操作がもたらすかもしれない不測の遺伝子の変化により、牛の体内に一般牛と異なるタンパク質が生成され、これらが、例えば、食品アレルギーの原因物質や発ガンに結びつく変異原性物質として作用する可能性の有無を検証することになる。

前述の「クローン牛の生産物性状調査事業報告書

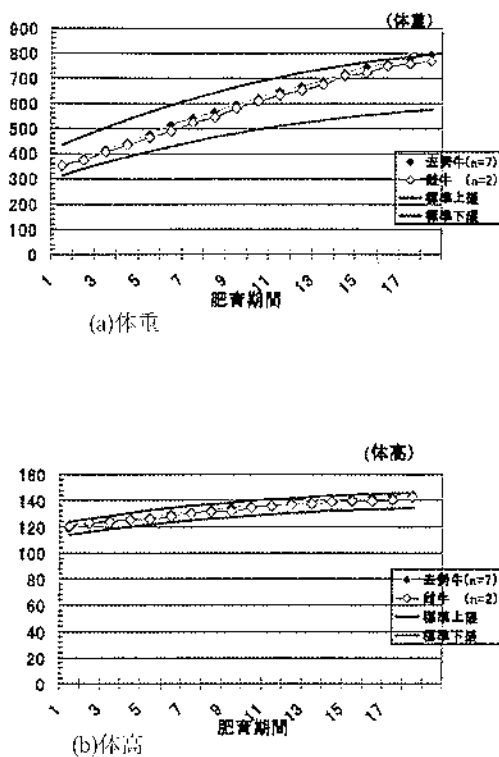


図24 体細胞クローン後代牛における肥育時の増体
(黒毛和種、大分畜試(2004)、許諾を得て転載²⁴⁾)

(クローン牛利用緊急調査事業、2002)」²⁵⁾は、受精卵クローン牛と体細胞クローン牛が生産した乳肉を対象とした生産物性状調査の報告書である。この報告書で未実施である後代牛の生産物性状のデータを取りまとめたものが「体細胞クローン後代牛の生産物性状に関する調査報告書(2008)」²⁶⁾である。これら2冊の報告書が相補うことで、クローン牛及びその後代牛の生産物性状の特性がより一層明確に

表16 体細胞クローン後代牛における胸最長筋のアミノ酸組成

	後代産子 ¹⁾	対照牛 ²⁾
アルギニン	0.97 ± 0.08	0.95 ± 0.11
リジン	1.35 ± 0.11	1.32 ± 0.17
ヒスチジン	0.59 ± 0.06	0.59 ± 0.08
フェニルアラニン	0.59 ± 0.05	0.57 ± 0.07
チロシン	0.53 ± 0.05	0.51 ± 0.06
ロイシン	1.22 ± 0.10	1.20 ± 0.15
イソロイシン	0.69 ± 0.06	0.68 ± 0.08
メチオニン	0.41 ± 0.03	0.40 ± 0.05
バリン	0.72 ± 0.06	0.71 ± 0.08
アラニン	0.85 ± 0.07	0.83 ± 0.10
グリシン	0.62 ± 0.05	0.63 ± 0.07
プロリン	0.58 ± 0.04	0.57 ± 0.07
グルタミン酸	2.29 ± 0.19	2.23 ± 0.28
セリン	0.57 ± 0.05	0.55 ± 0.06
スレオニン	0.69 ± 0.06	0.67 ± 0.08
アスパラギン酸	1.40 ± 0.11	1.37 ± 0.17
トリプトファン	0.19 ± 0.02	0.18 ± 0.03
シスチン	0.18 ± 0.02	0.17 ± 0.02

平均値 ± 標準偏差

1) n = 4

2) n = 6

(黒毛和種、鹿児島畜試(2005)、許諾を得て転載²⁶⁾)

表15 体細胞クローン牛由来後代牛及びそのドナー牛由来後代牛における肥育時の枝肉成績

形質	去勢		雄	
	糸福(n=1,410)*	夢福(n=7)	糸福(n=142)*	夢福(n=2)
枝肉重量	443.94 ± 44.05	515.7 ± 30.31	489.02 ± 43.22	488.4
ロース芯面積	51.99 ± 7.19	54.3 ± 6.69	48.64 ± 6.64	57.5
バラ厚	7.12 ± 1.03	9.1 ± 0.82	6.64 ± 1.16	8.0
皮下脂肪厚	2.97 ± 1.03	4.5 ± 0.64	3.20 ± 1.05	4.9
BMS.no.	6.85 ± 2.24	7.0 ± 2.27	5.67 ± 2.12	7.0
DG	0.76 ± 0.13	0.89 ± 0.07	0.66 ± 0.14	0.86

*): 糸福産子去勢(6,563頭)、雄(618頭)の中の870~900日齢で出荷された成績。

注) 糸福:ドナー牛、夢福:体細胞クローン牛

(黒毛和種、大分畜試(2004)、許諾を得て転載²³⁾)

された。

以下に、これらの生産物性状調査と体細胞クロン牛及びその後代牛が生産した肉の試食アンケート調査を概説する。

4.1 生産物性状調査の供試牛

クローン牛の調査では、乳や乳牛（ホルスタイン種）の調査のために、体細胞クロン牛（3頭）、受精卵クローン牛（3頭）及び一般牛（3頭）を、また、肉や肉用牛（黒毛和種）の調査のために、体細胞クロン牛（1頭）、受精卵クローン牛（1頭）及び一般牛（3頭）を供試した（クローン牛利用緊急調査事業）⁴⁾。一方、後代牛の調査では、乳や乳牛（ホルスタイン種）の調査のために、後代牛（3頭）及び一般牛（3頭）を、また、肉牛（黒毛和種）の調査のために、後代牛（3頭）と一般牛（3頭）を供試した（高度化事業（1602））⁵⁾。

4.2 血液性状検査

乳用牛（ホルスタイン種）において、調査牛及び一般牛（対照牛）では妊娠中（3～9カ月）ならびに分娩後（3～6週）の5回、受精卵クローン牛で

は分娩後（3及び6週）の2回の採血をそれぞれ頸静脈より行った。また、肉用牛（黒毛和種）においては、肥育が完了し屠殺された概ね28ヵ月齢までの間に、調査牛では3～4回、一般牛は2回の採血を、それぞれ、頸静脈より行った。血液学検査の検査項目は、原則、血液形態学検査として、赤血球数、白血球数、血小板数、血色素濃度、ヘマトクリット値、MCV、MCH、MCHC、網状赤血球数、白血球百分率、また、血液凝固能検査として、プロトロンビン時間、活性化部分トロンボプラスチン時間とした。一方、血液生化学検査の検査項目は、血清を検体として、総タンパク、血糖、総コレステロール、トリグリセライド、リン脂質、総ビリルビン、尿素窒素、尿酸、クレアチニン、GOT、GPT、ALP、CK、 γ -GTP、LDH、コリンエステラーゼ、カルシウム、無機リン、ナトリウム、カリウム、塩素、タンパク分画及びLDHアイソザイムを測定した。なお、後代牛（ホルスタイン種）の血液性状検査は、飼育施設（家畜改良センター）が実施した。

これらの調査により、供試した体細胞クロン牛及び受精卵クローン牛の健康状態に問題がないと判断された。また、これらのクローン牛の血液性状と一般牛の血液性状の間に実質的差異は認められなかった（クローン牛利用緊急調査事業）⁴⁾。一方、体細胞クロン牛の後代を対象とした調査でも、供試した後代牛で得られた健康状態や血液性状を一般牛と比較した場合に差異は認められなかった（表18、高度化事業（1602））⁵⁾。

表17 体細胞クロン後代牛における筋間脂肪の脂肪酸組成

	後代産子 ¹⁾	対照牛 ²⁾
ラウリン酸 (C12:0)	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0
ミリスチン酸 (C14:0)	2.2 ± 0.4	2.2 ± 0.3
パルミチン酸 (C16:0)	22.7 ± 2.1	22.8 ± 1.4
パルミトレイン酸 (C16:1)	4.8 ± 0.6	4.3 ± 0.4
ステアリン酸 (C18:0)	9.5 ± 0.6	10.4 ± 0.8
オレイン酸 (C18:1)	58.5 ± 2.2	58.2 ± 1.9
リノール酸 (C18:2)	2.2 ± 0.2	2.1 ± 0.5
リノレン酸 (C18:3)	0.1 ± 0.0	0.1 ± 0.1
飽和脂肪酸	34.4 ± 2.5	35.4 ± 2.2
モノ不飽和脂肪酸	63.3 ± 2.5	62.5 ± 1.8
多価不飽和脂肪酸	2.3 ± 0.2	2.2 ± 0.6
不飽和脂肪酸	65.6 ± 2.5	64.6 ± 2.2

平均値 ± 標準偏差

¹⁾ n = 4

²⁾ n = 8

³⁾ 飽和脂肪酸 = C12:0 + C14:0 + C16:0 + C18:0

⁴⁾ モノ不飽和脂肪酸 = C16:1 + C18:1

⁵⁾ 多価不飽和脂肪酸 = C18:2 + C18:3

⁶⁾ 不飽和脂肪酸 = C16:1 + C18:1 + C18:2 + C18:3
(黒毛和種、鹿児島畜試(2004)、許諾を得て転載⁷⁾)

4.3 栄養成分分析

分娩後3週及び6週の2時点でそれぞれ朝夕に採取した生乳を凍結状態で入手し、解凍後朝夕の泌乳量の割合で混合したものを分析用試料とした。また、各個体の枝肉それぞれ1本を部分肉とした肉を入手し、ロース（サーロイン）、かた、もも等の各500gを凍結後細切したのち、チョッパーで粉碎、均一化したものを分析用試料とした。このような分析用試料について、一般成分7項目〔蛋白質、脂質、炭水化物、灰分、水分、カルシウム（乳のみ）、コレステロール〕、アミノ酸18種類〔イソロイシン、ロイシン、リジン、メチオニン、シスチン、フェニルアラニン、チロシン、スレオニン、トリプトファ

ン、バリン（以上、必須アミノ酸）、ヒスチジン、アルギニン、アラニン、アスパラギン酸、グルタミン酸、グリシン、プロリン、セリン〕及び脂肪酸17種類（肉）〔リノール酸、リノレン酸、アラキドン酸（以上、必須脂肪酸）、デカン酸、ラウリン酸、ミリスチン酸、ミリストレイン酸、ペンタデカン酸、パルミチン酸、パルミトレイン酸、ヘプタデカン酸、

ヘプタデセン酸、ステアリン酸、オレイン酸、アラキジン酸、イコセン酸、イコサトリエン酸（乳では、さらに酪酸、ヘキサン酸、オクタン酸を加えた20種類）〕の各検査項目について分析した。

クローン牛の調査において、生乳の成分では、体細胞クローン牛、受精卵クローン牛及び一般牛の品質は「日本食品標準成分表」²⁾の一般的な牛乳の値

表18 クローン後代牛由来肉の性状調査対象牛の血液検査所見（一般牛基準値との比較）

区分	検査数 (頭)	赤血球数 (10 ⁴ /μL)	血色素量 (g/dL)	ヘマト	平均赤血球	平均赤血球	平均赤血球	血小板数 (10 ³ /μL)	プロトン ピン時間 (sec)
				クリット値 (%)	容積 (fL)	血色素量 (pg)	血色素濃度 (%)		
クローン後代牛	4	701-806	12.5-15.4	36.0-42.5	48-55	16.5-19.1	34.2-36.1	36-52	13.6-14.8
一般牛基準値	35	543-971	10.5-15.6	31.5-44.8	41-60	14.1-20.7	31.3-37.1	15-40	12.6-14.7
活性化部分									
トロンボブ									
区分	検査数 (頭)	ラスタチン時間 (sec)	白血球数 (10 ³ /μL)	白血球百分率(%)					
				好塩基球	好酸球	分葉核球	桿状核球	リンパ球	単球
クローン後代牛	4	66.9-69.6	65-140	0-1	4-10	0-4	26-55	32-62	2-3
一般牛基準値	35	33.1-107.5	50-112	0-1	0-16	0-2	19-63	30-69	0-7
アスパラギン酸 アラニンアミノ									
乳酸									
区分	検査数 (頭)	脱水素酵素 (IU/L)	乳酸脱水素酵素アイソエンザイム分画					アミノトランス	トランス
			-1 (%)	-2 (%)	-3 (%)	4 (%)	-5 (%)	フェラーゼ (IU/L)	フェラーゼ (IU/L)
クローン後代牛	4	5070-7471	48.6-55.1	27.7-30.1	12.5-16.8	2.3-3.7	1.1-1.6	61-108	15-20
一般牛基準値	36	3042-6273	40.1-57.7	25.4-34.4	11.3-20.2	1.4-5.5	0.4-3.7	23-130	15-37
γ-グルタミル									
区分	検査数 (頭)	アルカリ ホスファターゼ (IU/L)	トランス パプチダーゼ (IU/L)	クレアチン キナーゼ (IU/L)	コリン エステラーゼ (IU/L)	中性脂肪 (mg/dL)	総コレステ		
							ロール	リン脂質	総たんぱく
クローン後代牛	4	160-269	45-91	119-154	27-32	14-23	83-126	91-133	6.55-7.38
一般牛基準値	36	48-283	0-101	0-791	27-51	9-34	56-205	68-216	6.56-7.85
区分	検査数 (頭)	アルブミン (%)	α-グロブリン (%)	β-グロブリン (%)	γ-グロブリン (%)	アルブミン/ グロブリン比	尿素窒素 (mg/dL)	尿酸 (mg/dL)	血糖 (mg/dL)
クローン後代牛	4	40.1-49.1	14.1-14.7	11.6-13.8	24.5-31.4	0.67-0.97	16.5-18.2	0.57-0.67	67-70
一般牛基準値	36	35.5-48.9	11.2-18.5	10.6-14.7	23.6-37.1	0.54-0.94	10.5-24.9	0.26-1.07	52-78
区分	検査数 (頭)	クレアチニン (mg/dL)	総ビリルビン (mg/dL)	カルシウム (mg/dL)	無機リン (mg/dL)	ナトリウム (mEq/L)	カリウム (mEq/L)	クロール	
クローン後代牛	4	1.51-1.69	0.28	9.0-9.2	6.6-7.1	145-147	4.53-4.66	102-105	
一般牛基準値	36	1.22-1.93	0.18-0.32	8.2-9.7	5.6-7.8	144-150	3.90-5.10	100-106	

注1) クローン後代牛は、大分県農林水産センター畜産試験場（竹田市久住町大字久住3989-1）で生産された黒毛和種の雌4頭で、数値は各検査での最小値と最大値の幅を示す。

注2) 一般牛基準値は、肥育完了前の一般牛（黒毛和種の雌）計36頭〔滋賀県畜産技術振興センター（蒲生郡日野町山本695）の12頭、長崎県畜産試験場（南高来郡有明町湯江J3600）の15頭及び福島県畜産試験場（福島市荒井字地蔵原甲18）の9頭〕の検査値（血液学検査は35頭、を基に算出した値（上限値は平均値+2SD、下限値は平均値-2SD、ただしSDは標準偏差を示す）である。

とはほぼ同等であったが、肉の成分では、供試牛の格付けがいずれも良好であったため、この成分表の一般的な牛肉と比較して供試牛の脂肪含量が多いという結果が得られた¹⁹⁾。一方、供試牛山米検体のアミノ酸及び脂肪酸組成については、「日本食品標準成分表」²⁰⁾の値からみて、体細胞クローン牛あるいは受精卵クローン牛に特徴的なパターンは認められなかった。以上の調査結果により、体細胞クローン牛及び受精卵クローン牛が生産した乳肉の成分は一般牛のものと類似していると結論付けられた(クローン牛利用緊急調査事業)²¹⁾。

一方、後代牛において、調査牛山米の乳肉における栄養成分は、「日本食品標準成分表」²⁰⁾の一般的な牛乳や牛肉の数値と比べ、いずれも脂質が多い傾向にあり、品質の高さを示唆する数値であったものの、概ね類似した値であった。アミノ酸組成の個体差は小さく、また、調査由来の乳と一般牛由来の乳の間にも殆ど差は認められなかった。各脂肪酸の比率には個体差が認められたが、調査牛由来物及び一般牛由来物を含めて、脂肪酸組成のパターンは類似したものであった(高度化事業(1602))²²⁾。

4.4 アレルギー誘発試験(マウス腹腔法試験)

5週齢のddy系雄性マウスを試験群及び対照群とし、一定環境条件の動物室で飼育した。乳及び肉試料のそれぞれについて、一般牛、体細胞クローン牛、受精卵クローン牛ならびに卵白アルブミン(タンパク質抗原標準物質)とも、それぞれ、各試験試料で感作した動物に惹起処置を行う試験群及び無感作正常動物に惹起処置を行う対照群の計13群を設けた。感作は、試験タンパク含量が1.3mg/mLとなるように生理食塩液で希釈した感作用試料液50 μ Lを腹腔内投与することにより行った。惹起処置は、感作処置の14日後に行った。すなわち、1%エバンスブルー溶液(100 μ L/mouse)を尾静脈から注射後、エーテル麻酔下で腹壁を露出させ、エバンスブルー投与の5分後に、惹起用試料液(50 μ L/site)を腹腔内に注射した。腹壁内注射から正確に7分後に腹壁を切除し、色素漏出斑(類円形)の長径及び短径を測定した。測定した色素漏出斑の長径と短径の平均値を直径とみなし、この大きさにより試料のアレルギー誘発能を評価した。

クローン牛の調査において、生乳及び肉を含む試料では、一般牛、体細胞クローン牛及び受精卵クローン牛のいずれでもアレルゲン活性を有すると判断された。しかしながら、これらの牛の間で有意差は認められなかった。また、それぞれの対照群間にも有意差は認められなかった。以上の結果より、体細胞クローン牛及び受精卵クローン牛の生乳及び肉のマウスにおけるアレルゲン性は、一般牛と同等であると判断された(クローン牛利用緊急調査事業)²³⁾。一方、後代牛由来乳肉のマウスにおけるアレルギー誘発性は、クローン牛の場合と同様、腹腔内投与により感作して腹壁でアナフィラキシー反応を誘導し、発現した炎症の程度により評価する本法において、それぞれ一般牛由来の乳及び肉と差は認められなかった(高度化事業(1602))²⁴⁾。

4.5 消化試験(ラット)

この試験において、米国栄養研究所処方²⁵⁾のゲッ歯類用精製飼料(AIN93N)と同じ蛋白質含量(13.08%)となるように後代牛由来の乳あるいは肉(肉においては、脂肪分が多すぎるため熱湯による脱脂処理を実施)を配合した試験飼料を調製した。概ね600g(39週齢)のSD系[CrI:CD(SD)]のSPFラット(雄)を個体別にアルミ製代謝ケージに収容し、7日間の予備飼育で概ね所定量の飼料を摂取することが確認された個体を選んだ。1群5匹、給与期間は8日間とし、給与4及び7日の各24時間のみ、カルミン(赤色素)添加飼料に変えた。給与4日のカルミン添加飼料に変えた時点から、給与7日のカルミン添加飼料に変えるまでの3日間の飼料摂取量を測定した。糞の採取は、カルミン添加飼料に切り換えた給与4日以降において赤色に着色した糞が排泄されだした時点から開始し、全量が着色糞となり、さらに無着色糞が排泄されだすまで赤色に着色した部分のみを採取した。無着色糞が排泄されだしたら、7日のカルミン添加飼料に切り換え、赤色に着色した糞が排泄されだすまで、糞の全量を採取した。7日以降で、赤色に着色した糞が排泄されだした時点から全量が無着色糞となるまでは、無着色の部分のみ採取した。この方法により、3日間に摂取した飼料に由来する糞を正確に採取した。給与した試験飼料及び採取した糞試料について、

マクロ改良ケルダール法によりそれぞれの全窒素量を測定し、タンパク質を指標とした消化率を算出した。

$$\text{消化率 (\%)} = \frac{[(\text{摂取した飼料中の全窒素量}) - (\text{糞中の全窒素量})]}{(\text{摂取した飼料中の全窒素量})} \times 100$$

クローン牛を対象とした調査において、体細胞クローン牛及び受精卵クローン牛由来試料の消化率は、一般牛のそれと比べて有意差は認められなかった（クローン牛利用緊急調査事業）⁴⁾。また、後代牛を対象とした調査においても、調査牛由来の乳及び肉の蛋白質の消化率を指標とした消化率は、一般牛由来の乳及び肉と比べて有意差は認められなかった（高度化事業（1602））⁵⁾。

4.6 小核試験（マウス）

8週齢のICR系 [Crj:CD-1 (ICR)] のSPFマウス（雄）を群（1群6匹）毎にケージに収容し、試験飼料あるいは基礎飼料を、飲料水とともに自由に摂取させて一定環境下で飼育した。群構成は、乳及び肉試験とも、一般牛、体細胞クローン牛及び受精卵クローン牛で各3濃度（乳では2.5%、5%及び10%、肉では1%、2.5%及び5%）の試験飼料群に陰性対照群と陽性対照群を加えた計11群とした。試験飼料の給与期間は14日間とし、陰性対照群及び陽性対照群には基礎飼料を、試験飼料群には一般牛、体細胞クローン牛及び受精卵クローン牛のそれぞれ3濃度の乳乾燥パウダー配合飼料あるいは肉乾燥パウダー配合飼料を給与した。陽性対照群には、陽性対照物質として用いた mitomycin Cの2 mg/kg を屠殺の24時間前に腹腔内投与した。試験飼料の給与終了後、と殺したマウスから摘出した大腿骨より骨髓細胞を洗い出し、遠心分離により細胞を集めてスライドグラスに塗抹した。塗抹標本は室温乾燥後メタノール固定し、ギムザ染色を施して鏡検した。観察は盲検法により行い、個体当たり1000個の多染性赤血球を観察し、小核を有する細胞を数え、その出現頻度（小核出現頻度）を記録した。同時に赤血球（多染性赤血球及び正染性赤血球）1000個中に占める多染性赤血球の割合（多染性赤血球率）を求めた。

その結果、一般牛、体細胞クローン牛及び受精卵

クローン牛由来の生乳及び肉の試験飼料においては、骨髓多染性赤血球の小核出現頻度に陰性対照と比べて差は認められなかった。したがって、これらクローン牛由来乳肉は、一般牛の乳肉と同様に、染色体異常誘発性は陰性であると結論された（クローン牛利用緊急調査事業）⁴⁾。また、後代牛を対象とした同様の調査においても、調査牛由来の乳及び肉は、一般牛由来の乳及び肉と同様に、染色体異常誘発性は陰性であると結論された（高度化事業（1602））⁵⁾。

4.7 飼養試験（ラット）

げっ歯類用精製飼料 AIN93G を基礎飼料とした試験飼料を調製した。すなわち、一般牛、体細胞クローン牛及び受精卵クローン牛ともに、乳乾燥物：2.5及び10%、肉乾燥物：1及び5%濃度で、しかも各乾燥物の栄養分析の結果に基づいて、一般成分（蛋白質、脂質、糖質、繊維）、各種ビタミン及び必須ミネラルの含有量が基礎飼料と等価となるように配合した試験飼料をγ線照射滅菌して-25℃以下で保管し、使用した。乳及び肉試験とも、一般牛、体細胞クローン牛及び受精卵クローン牛で各3濃度（乳では2.5%、5%及び10%、肉では1%、2.5%及び5%）の試験飼料群に基礎飼料群を加えた計10群で試験を実施した。1群あたり雌雄各10匹のSD系 [Crj:CD (SD) IGS] のSPFラットを試験飼料で飼養した。クローン牛由来乳肉を投与した試験における飼育期間は14週間であった。後代牛の試験の際は、概ねクローン牛の場合に準じたが、高度化事業・課題検討委員会委員の助言に従い、飼養期間を12ヶ月に延長した。飼育期間中、動物の一般状態及び詳細な臨床観察、体重・飼料摂取量の測定、自発運動量・前後肢握力・感覚反射機能を含む機能検査、眼科検査、尿検査、雌についてはさらに性周期検査を行った。また、給与期間終了時においてはエーテル麻酔下で腹大動脈より採血し、血液学検査（赤血球数、血色素量、ヘマトクリット値、平均赤血球容積、平均赤血球色素量、平均赤血球色素濃度、白血球数、血小板数、白血球百分率、プロトロンビン時間、活性化部分トロンボプラスチン時間）及び血液生化学検査（総タンパク、アルブミン、グロブリン、A/G比、血糖、総コレステロール、中性脂肪、リン

脂質、総ビリルビン、尿素窒素、クレアチニン、GOT、GPT、ALP、CK、 γ -GTP、LDH、ChE、カルシウム、無機リン、ナトリウム、カリウム、塩素)、さらに、安楽死させての剖検(体表、開口部粘膜及び内部諸器官の肉眼的観察)、器官重量(脳、下垂体、甲状腺、胸腺、心臓、肝臓、脾臓、腎臓、副腎、さらに、雄では、精巣、精巣上体、前立腺、精嚢、雌では、卵巣、子宮)の測定及び病理組織学検査を行った。なお、後代牛を対象とした調査では、課題検討委員会委員の助言に従い、雌雄を交配、分娩させ、子動物を離乳まで哺育させて親動物の繁殖能や子動物の発生等に及ぼす影響を調べる生殖試験を飼養試験と併合させて実施した。

以上の各観察及び検査の結果、基礎飼料群と比較して、一般牛、体細胞クローン牛及び受精卵クロー

ン牛が生産した乳あるいは肉を給与した試験群におけるラットの調査項目に変化は認められなかった。したがって、体細胞クローン牛や受精卵クローン牛が生産した乳(10%濃度)や肉(5%濃度)を飼料に配合し、ラットに14週間給与しても、一般牛が生産した乳あるいは肉と同様にラットの健康状態、成長、機能及び形態に影響を及ぼさないことが確認された(表19、20;クローン牛利用緊急調査事業)¹⁾。同様に、後代牛を対象とした同様の調査でも、クローン牛由来乳肉の場合と同様、新規に行った生殖試験を含むいずれの観察及び検査においても、一般牛由来乳乾燥パウダー配合飼料給与ラット、あるいは一般牛由来肉乾燥パウダー配合飼料給与ラットと比べて、調査牛由来乳乾燥パウダー給与ラット、あるいは調査牛由来肉乾燥パウダー給与ラ

表19 クローン牛由来乳のラットを用いる14週間の飼養試験結果のまとめ

項目	基礎飼料		乳乾燥パウダー配合飼料															
	飼料濃度	性	一般牛由来						受精卵クローン牛由来						体細胞クローン牛由来			
			2.5%		5%		10%		2.5%		5%		10%		2.5%		5%	10%
			雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
匹数	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	
生存性(死亡数)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
体重	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
飼料摂取量	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
固有感覚機能・反射機能検査 (9項目)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
着地開脚幅・握力	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
自発運動量	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
性周期	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
尿検査(9項目、3回検査)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
血液学検査(11項目)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
血液生化学検査(23項目)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
カルシウム	-	-	▲	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
無機リン	-	-	▽	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
γ -GTP	-	-	-	△	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	▲ ^{a)}
器官重量(雄14器官・雌12器官)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
病理学検査	-	-	b)	-b)	-b)	-b)	-b)	-b)	-b)	-b)	-b)	-b)	-b)	-b)	-b)	-b)	-b)	-b)

(注)

- : 基礎飼料群と比べて有意差なし、△ (p<0.05) ・ ▲ (p<0.01) : 基礎飼料群と比べて増加

▽ (p<0.05) ・ ▼ (p<0.01) : 基礎飼料群と比べて減少

a) : 基礎飼料群と比べて有意差はあるが、一般牛群と比べて有意差は認められなかった。

b) : 剖検並びに基礎飼料群および各試験飼料の高濃度群についての病理組織学検査で観察された所見はいずれもラットの自然発生病変として認められる変化であり、また基礎飼料群の発現率と比べて有意差も認められなかった。

ットに特異的と思われる差異は認められなかった（表21、22；高度化事業（1602）⁶⁶）。

4.8 牛肉の試食アンケート

体細胞クローン牛や後代牛が生産した牛肉の試食調査は、肥育試験を実施した際、主に試験関係者の間で行われることが多いが、試食アンケート調査を集計した報告は2件のみであった。

体細胞クローン牛の牛肉（黒毛和種）における161名（試験場関係者が中心）が参加した試食アンケート調査では、良好な食味評価が得られたが、体細胞クローン牛に対する被験者の違和感が伺われ

た⁶⁷（図25）。同様な結果は、のべ1574人（畜産関係者）による体細胞クローン牛肉（去勢14頭、雌牛3頭）の大規模な食味アンケート調査でも得られた。この調査の中で、131名（男性85名、女性45名、無回答1名）の被験者に対して体細胞クローン牛肉の試食への抵抗感を聞いた結果、76.3%（100/131）の被験者で抵抗はないと回答した。しかしながら、女性は、男性より少ないにもかかわらず、抵抗があると回答したパネルの半数以上を占めていた（男性14名、女性17名）（家畜改良センター十勝牧場、未公表データ）。

一方、体細胞クローン後代牛（褐毛和種）の牛肉

表20 クローン牛由来肉のラットを用いる14週間の飼養試験結果のまとめ

項目	基礎飼料		肉乾燥パウダー配合飼料												
	濃度		一般牛由来						受精卵クローン牛由来						
	♂	♀	1%		2.5%		5%		1%		2.5%		5%		
匹数	10	10	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌	
生存性(死亡数)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
体重	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
飼料摂取量	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
固有感覚機能・反射機能検査 (9項目)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
着地開脚幅・握力	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
自発運動量	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
性周期	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
尿検査(9項目,3回検査)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
pH	-	-	-	-	-	-	△	-	-	-	-	-	-	△ ^{a)}	▲ ^{b)}
血液学検査(11項目)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
血液生化学検査(23項目)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
中性脂肪	-	-	-	-	-	-	▲	-	-	-	-	-	-	-	-
尿素窒素	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	▽ ^{a)}	▼ ^{a)}	△ ^{a)}
クレアチニン	-	-	-	-	-	△	-	-	-	-	-	-	-	-	-
総ビリルビン	-	-	-	-	-	-	-	-	-	▽ ^{a)}	-	-	-	-	-
器官重量(雄14器官・雌12器官)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
病理学検査	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

(注)

-：基礎飼料群と比べて有意差なし、△（p<0.05）、▲（p<0.01）：基礎飼料群と比べて増加

▽（p<0.05）、▼（p<0.01）：基礎飼料群と比べて減少

a)：基礎飼料群と比べて有意差はあるが、一般牛群と比べて有意差は認められなかった。

b)：基礎飼料群および一般牛群と比べて有意差を認めた。

c)：剖検並びに基礎飼料群および各試験飼料の高濃度群についての病理組織学検査で観察された所見はいずれもラットの自然発生病変として認められる変化であり、また基礎飼料群の発現率と比べて有意差も認められなかった。

表21 クローン後代牛由来乳のラットを用いる12ヶ月間の飼養・生殖併合試験結果のまとめ

項目	試験区 性 群 匹数	乳乾燥パウダー2%配合				乳乾燥パウダー10%配合			
		♂		♀		♂		♀	
		一般牛	後代牛 ^{a)}	一般牛	後代牛 ^{a)}	一般牛	後代牛 ^{a)}	一般牛	後代牛 ^{a)}
		12	12	12	12	12	12	12	12
生存性(死亡数)		0	0	0	1	0	0	0	1
体重(1回/週)									
飼料摂取量(1回/週)			—	— ^{b)}		—		—	
固有感覚機能・反射機能検査 (9項目)			—	—		—		—	
握力・自発運動量(4時点で測定)			—	—		—		—	
繁殖能(発情回帰日数・交尾率・ 受胎率・妊娠期間・出産率)									
眼科検査			—	—		—		—	
尿検査(12項目)			—	—		—		—	
血液学検査(12項目)									
赤血球数			—	△ ^{c)}		—		—	
血色素濃度			—	△ ^{c)}		—		—	
ヘマトクリット値				△ ^{c)}					
白血球数			—	—		—		—	▽ ^{b)}
血液生化学検査(23項目)									
総ビリルビン			▲ ^{c)}	—		—		—	
無機リン			—	—		△ ^{b)}		—	
総コレステロール			—	▲ ^{c)}		—		—	
リン脂質			—	▲ ^{c)}		—		—	
器官重量(雄14器官・雌12器官)			—	—		— ^{e)}		— ^{d)}	
病理学検査			— ^{d)}	— ^{d)}					
次世代への影響(児動物)		一般牛	後代牛		一般牛	後代牛		一般牛	後代牛
産児数・出生率・性比・哺育									
4日生存率・離乳時哺育率			—						
体重(5時点で測定)			— ^{e)}			—		—	
外表異常			—			—		—	
内臓異常			—			—		—	
外形分化状態(5項目)			—			—		—	
固有感覚機能・反射機能検査(9項目)			—			—		—	

(注)

—：一般牛群と比べて有意差なし、△ (p<0.05) ・ ▲ (p<0.01)：一般牛群と比べて増加
▽ (p<0.05) ・ ▼ (p<0.01)：一般牛群と比べて減少

a)：体細胞クローン後代牛

b)：給与6週および39週のみ一般牛群と比べて有意差を認めた。

c)：いずれも生後約1年のラットの背景データにおける正常値の範囲の値であった。

d)：10%区的全臓器・組織および2%区の肉眼的異常部位の病理組織学検査で認められた所見はいずれもラットの自然発生病変として認められる変化であり、また一般牛群の発現率と比べて有意差も認められなかった。

e)：哺育0日の雌の体重にのみ一般牛群と比べて有意差が認められたが、哺育4日以降の体重および雄の体重に有意差は認められなかった。

表22 クローン後代牛由来肉のラットを用いる12ヶ月間の飼養・生殖併合試験結果のまとめ

項 目	試験区 性 群 匹数	乾燥パウダー1%配合				乾燥パウダー5%配合			
		♂		♀		♂		♀	
		一般牛	後代牛 ^{a)}	一般牛	後代牛 ^{a)}	一般牛	後代牛 ^{a)}	一般牛	後代牛 ^{a)}
		12	12	12	12	12	12	12	12
生存性(死亡数)		0	0	0	1	0	0	0	1
体重(1回/週)		—	—	—	—	—	—	—	—
飼料摂取量(1回/週)		—	—	— ^{b)}	—	—	—	—	—
固有感覚機能・反射機能検査 (9項目)		—	—	—	—	—	—	—	—
握力(4時点で測定)		— ^{c)}	—	—	—	—	—	—	—
自発運動量(4時点で測定)		— ^{d)}	—	—	—	—	—	—	—
繁殖能(発情回帰日数・交尾率・ 受胎率・妊娠期間・出産率)		—	—	—	—	—	—	—	—
眼科検査		—	—	—	—	—	—	—	—
尿検査(12項目)		—	—	—	—	—	—	—	—
血液学検査(12項目)		—	—	—	—	—	—	—	—
白血球百分率における単球比		—	—	—	△ ^{e)}	—	—	—	—
血液生化学検査(23項目)		—	—	—	—	—	—	—	—
γ-GTP		—	—	—	△ ^{f)}	—	—	—	—
AST		—	—	—	—	—	—	—	△ ^{g)}
尿素窒素		—	—	—	—	—	—	—	△ ^{g)}
無機リン		—	—	—	—	—	—	—	△ ^{g)}
ナトリウム		▲ ^{h)}	—	—	—	▲ ^{h)}	—	—	—
器官重量(雄14器官・雌12器官)		—	—	—	—	—	—	—	—
肝臓		—	△ ^{h)}	—	—	—	—	—	—
脾臓		—	—	△ ^{h)}	—	—	—	—	—
病理学検査		— ⁱ⁾	—	— ⁱ⁾	—	— ⁱ⁾	—	—	— ⁱ⁾
次世代への影響(兎動物)		一般牛	後代牛	一般牛	後代牛	一般牛	後代牛	一般牛	後代牛
産児数・出生率・性比・哺育		—	—	—	—	—	—	—	—
4日生存率・離乳時哺育率		—	—	—	—	—	—	—	—
体重(5時点で測定)		—	—	—	—	—	—	—	—
外表異常		—	—	—	—	—	—	—	—
内臓異常		—	—	—	—	—	—	—	—
外形分化状態(5項目)		—	—	—	—	—	—	—	—
固有感覚機能・反射機能検査(9項目)		—	—	—	—	—	—	—	—

(注)

—：一般牛群と比べて有意差なし、△ (p<0.05) ・▲ (p<0.01)：一般牛群と比べて増加

▽ (p<0.05) ・▼ (p<0.01)：一般牛群と比べて減少

a)：体細胞クローン後代牛

b)：給与37週のみ一般牛群と比べて有意差を認めた。

c)：給与3、6、9および12カ月の検査での前肢および後肢の握力のうち、給与3ヵ月検査の後肢握力および6ヵ月検査の前肢握力のみ、一般牛群と比べて有意差を認めた。

d)：給与3、6、9および12カ月の検査で給与3ヵ月検査値のみ、一般牛群と比べて有意差を認めた。

e)：一般牛群と比べて僅かな差であった。

f)：いずれも生後約1年のラットの背景データにおける正常値の範囲の値であった。

g)：生後約1年のラットの背景データにおける正常値の範囲をわずかに逸脱する値であった。

h)：体重に対する相対重量では有意差はなく、体重のやや高値に伴う所見であった。

i)：5%区的全臓器・組織および1%区の肉眼的異常部位の病理組織学検査で認められた所見はいずれもラットの自然発生病変として認められる変化であり、また一般牛群の発現率と比べて有意差も認められなかった。

における497名（試験場関係者が中心）の試食アンケート調査でも、牛肉の食味評価は良好であったが、体細胞クローン牛への違和感が伺われた[※]（図26）。同様な結果が、後代牛（黒毛和種・去勢）が生産した牛肉による706名（畜産関係者と非畜産関係者）試食アンケート調査でも得られた。この調査では、他の調査とは異なり、畜産に関係のない被験者（東京都内の会社や地元商工会の関係者；71名）を対象とした後代牛に対する違和感の調査も実施した。その結果、46.5%（33/71）の被験者で違和感があると回答した。一方、ほぼ全てが畜産関係者である被験

者を対象とした同じ調査では、違和感のある人の割合が27.1%（99/364）まで低下した（（株）ミック、未公表データ）。

5. おわりに

体細胞クローン動物の作製の過程では、意図的な遺伝子組換え操作は一切行っていない。しかし、たとえば、体細胞クローン胚には、エピジェネテックスにおける乱れのような、核移植胚の操作・培養に伴う非意図的な影響が発生している²⁾。この非意図

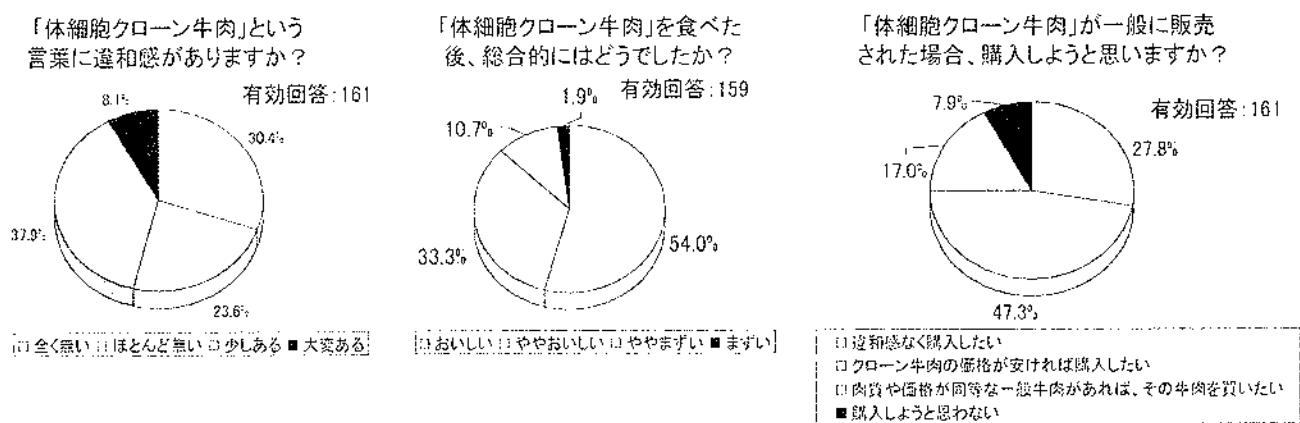


図25 体細胞クローン牛が生産した牛肉の試食アンケート調査

注) 被験者は161名

(黒毛和種、鳥根畜技セ (2006)、許諾を得て転載[※])

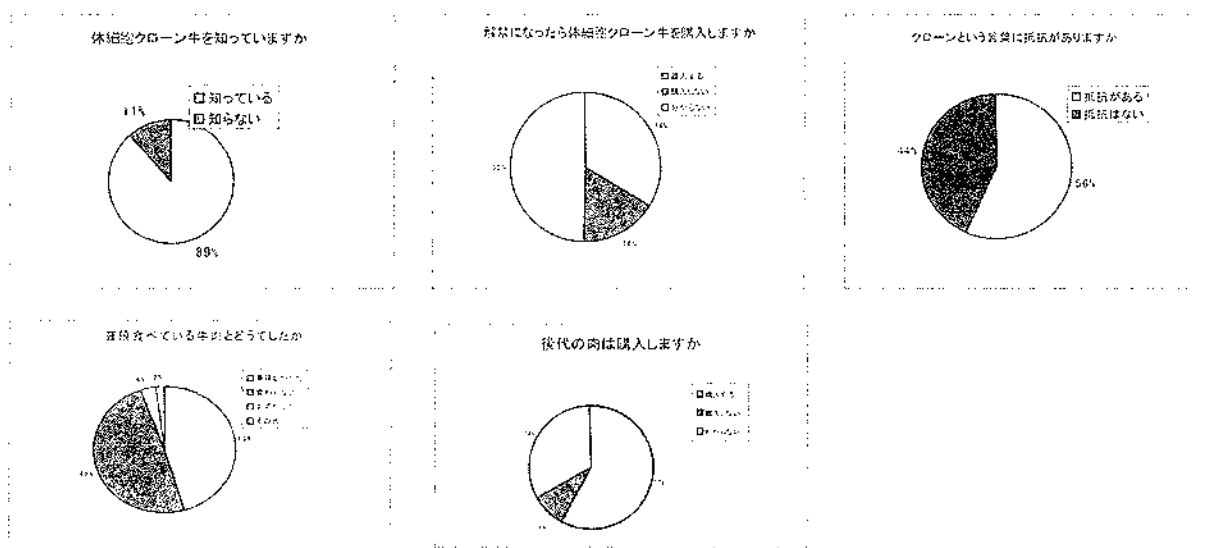


図26 体細胞クローン後代牛が生産した牛肉の試食アンケート調査

注) 被験者は497名

(褐毛和種、熊本農研 (2005)、許諾を得て転載[※])

的な影響は、体細胞クローン動物の健康状態やこれら動物由来乳肉の性状に対し影響したり、影響しなかったりの可能性がある。体細胞クローン動物やその後代が生産した乳肉について、毒性学的及び栄養学的観点など多角的な項目について検討することが必須である。毒性試験のGLP認証機関で、食品衛生法に基づく登録検査機関でもある（財）畜産生物科学安全研究所の全面的な協力でこれらのデータ収集を成し遂げることができた。

また、乳肉性状の考察のため、体細胞クローン牛及びその後代牛の生理学的、臨床的な観点からの幅広いデータが必要である。これらの収集は、体細胞クローン家畜の研究に長年携わってきた研究者の好意と尽力によって初めて可能となった。思い起こせば、体細胞クローン牛の心拍数や呼吸数の計測あるいは過去を10年程度遡るクローン牛の転帰データの掘り起こしなど、関係者に苦勞をかけたことは枚挙にいとまがない。その重みを感じながら、「クローン牛の出荷自粛問題」において、研究サイドとしてできると考えられる最大限の努力をしたものが、この報告書である。

今後、この報告書がしかるべき用途に利用され、家畜のクローン技術が社会にメリットをもたらすようになることを祈念している。ただし、家畜クローン技術を利用する場合は、倫理、動物福祉、コンプライアンス、リスクコミュニケーション、情報公開などのルールをひとりひとりの技術利用者が理解し、かつ、遵守する必要がある。

引用文献

- 1) 熊谷進 (2003). 厚生労働科学研究費補助金ヒトゲノム・再生医療等研究事業バイオテクノロジー応用食品の安全性確保及び高機能食品の開発に関する研究平成14年度 分担研究報告書「クローン牛の食品としての安全性」.
- 2) U. S. Food and Drug Administration. (2008). *Animal Cloning: A Risk Assessment*.
- 3) 熊谷進 (2000). 平成11年度厚生科学特別研究事業「クローン技術を利用した動物性食品の安全性について」中間報告書.
- 4) (社) 畜産技術協会 (2002). クローン牛の産物性状調査事業報告書.
- 5) 山田友紀子 (2004). 食品の安全性に関する国際的認識と新技術. 平成15年度核移植技術全国検討会 (第8回), 畜草研資料, 15 (16), 7-11.
- 6) Willadsen, S.M. (1986). Nuclear transplantation in sheep embryos, *Nature*, 320, 63-65.
- 7) Wilmut, I., Schnieke, A.E., McWhir, J., Kind, A.J. and Campbell, K.H. (1997). Viable offspring derived from fetal and adult mammalian cells, *Nature*, 385, 810-813.
- 8) Kato, Y., Tani, T., Sotomaru, Y., Kurokawa, K., Kato, J., Doguchi, H., Yasue, H. and Tsunoda, Y. (1998). Eight calves cloned from somatic cells of a single adult, *Science*, 282, 2095-2098.
- 9) 渡辺伸也・永井卓 (2007). わが国における体細胞クローン牛を対象とした健全性調査の実施状況. *日本胚移植学雑誌*, 29, 14-28.
- 10) Watanabe, S. and Nagai, T. (2008). Health status and productive performance of somatic cell cloned cattle and their offspring produced in Japan, *J Reprod. Dev.*, 54, 6-17.
- 11) 長野京子・森浩一郎・窪田力・今村正昭・寺脇志朗・上原修一・上宮田正己 (2004). 体細胞クローン牛 (ホルスタイン種) の泌乳状況. *鹿児島畜試研報*, 38, 58-63.
- 12) 比嘉直志・山城在・千葉好夫 (2002). クローン牛生産技術の確立 (2) 体細胞クローン牛の生産. *沖縄畜試研報*, 40, 5-10.
- 13) 市野清博・竹下和久・藤井満貴・三宅俊三・水原孝之・西村隆光・大元義彦 (2003). 体細胞クローン雄牛の表現型及び精液性状. *山口畜試研報*, 18, 11-16.
- 14) 長谷川清寿・安田康明・山田彰司・佐々木恵美・安部茂樹 (2003). ウシ生体由来の卵丘細胞-卵子複合体を用いた体細胞核移植. *鳥根畜試研報*, 36, 33-37.
- 15) 森浩一郎・窪田力・児島浩貴・寺脇志朗・轟本淳一・太田均・佐藤真澄・上宮田正己・山下光則 (2002). 体細胞クローン牛の作出状況. *鹿児島畜試研報*, 35, 52-57.
- 16) 山口浩・窪田力・溝下和則・轟本淳一・田原則雄 (2000). 牛核移植技術の開発 (個体識別).

- 鹿児島肉改研研報, 5, 27-30.
- 17) 志賀一穂・梅木英伸・志村英明・藤田達男・赤峰正雄 (2001). 2体細胞クローン牛生産技術の確立に関する研究 (1) 体細胞クローン牛の遺伝的相同性調査. 平12大分畜産報告, 30, 55-61.
- 18) 本多巖・篠木忠・原恵・石川雄治・志賀美子・菅野美樹夫 (2003). 体細胞クローン牛の遺伝的相同性および発育性について. 福島畜試研報, 10, 13-16.
- 19) 谷口俊仁・柏木敏孝・野口浩和・山本喜彦 (2002). 体細胞クローン牛の作出および相似性の検討. 和歌山県農林水技セ研報, 4, 57-61.
- 20) 加藤誠二・林登・林尚徳・平尾一平・傍島英雄・小林直彦・大谷健 (2003). 体細胞クローン牛の正常性について (第1報) ~体細胞クローン雌牛の発育性・繁殖性とその産子の発育性について~, 岐阜畜研研報, 3, 27-36.
- 21) 窪田力・岡本光司・轟木淳一・溝下和則・山口浩・田原則雄 (2001). 体細胞クローン雄牛の血液成分 (生後1ヶ月令までの生化学成分). 鹿児島肉改研研報, 6, 32-41.
- 22) 全国農業協同組合連合会・(株)機能性ペプチド研究所 (2001). 1体細胞等の細胞株樹立及び培養細胞を用いた核移植に関する研究 (2) ウシ胚性幹細胞及び胚由来細胞を用いたクローン牛生産とその応用に関する研究. 平12研究開発報告書, 家畜受精卵移植技術研究組合, 23-47.
- 23) 谷山敦・中里敏・廣川順太・小笠原俊介・松尾信明 (2006). 2体細胞クローン子牛の生時体重および血液性状. 長崎畜試研報, 12, 4-5.
- 24) 笠井幸治・佐野文彦・齋藤美英・大庭芳和 (2005). クローン牛の遺伝的相似性及び繁殖に関する検討. 静岡畜試研報, 31, 27-30.
- 25) 長野京子・森浩一郎・窪田力・岡本光司・寺脇志朗・児島浩貴・上宮田正己・山下光則 (2002). 体細胞クローン牛 (ホルスタイン種) の発育性. 鹿児島畜試研報, 35, 83-88.
- 26) 長谷川清寿・佐々木恵美・安部亜津子・村尾克之・高仁敏光 (2005). ホルスタイン雌牛由来卵丘細胞から作出したクローン個体とその後代産子に関する生理学および病理組織学的観察. 島根畜試研報, 38, 1-8.
- 27) 長野京子・森浩一郎・窪田力・今村正昭・寺脇志朗・上原修・ (2005). 体細胞クローン牛 (ホルスタイン種) 後代産子の発育性. 鹿児島畜試研報, 39, 53-58.
- 28) 山口大輔・根本聡美・渡辺晃行・菲澤圭二郎・足立憲隆・赤木悟史・高橋清也・久保正法 (2004). クローン家畜生産技術利用による優良家畜作出試験 (第4報) ~体細胞クローン牛の繁殖能力およびその後代産子に関する調査~, 茨城畜セ研報, 37, 79-83.
- 29) 山口大輔・根本聡美・渡辺晃行・菲澤圭二郎・足立憲隆・赤木悟史・高橋清也・久保正法 (2003). クローン家畜生産技術利用による優良家畜作出試験 (第3報) ~体細胞クローン牛の発育および繁殖能力に関する調査~, 茨城畜セ研報, 35, 55-60.
- 30) (社)家畜改良事業団・(株)ミック (2001). 2クローン牛生産技術の効率化・安定化のための技術開発に関する研究 (1) 受精卵及び体細胞を用いたクローン牛生産のための核移植技術に関する研究~その1~, 平12研究開発報告書, 家畜受精卵移植技術研究組合, 87-105.
- 31) 小岩井農牧 (株)・(社)家畜改良事業団 (2003). 2クローン牛生産技術の効率化・安定化のための技術開発に関する研究 (1) 受精卵及び体細胞を用いたクローン牛生産のための核移植技術に関する研究~その2~, 平14研究開発報告書, 家畜受精卵移植技術研究組合, 103-118.
- 32) 長谷川清寿・佐々木恵美・安部亜津子・中村亮一・高仁敏光 (2006). 黒毛和種種雄牛候補に一次選抜された子牛からの体細胞クローン牛生産手法の検討 (第2報). 島根畜試技セ報, 39, 1-6.
- 33) (社)家畜改良事業団・(株)ミック (2002). 2クローン牛生産技術の効率化・安定化のための技術開発に関する研究 (1) 受精卵及び体細胞を用いたクローン牛生産のための核移植に関する研究~その1~, 平13研究開発報告書, 家畜受精卵移植技術研究組合, 83-93.
- 34) 上田淳一・小林章二・武井真理・加藤泰之

- (2000). 経膈採取した卵丘細胞を用いたウシ体細胞クローン産子生産. 総試研報, 32, 197-202.
- 35) Shiga, K., Umeki, H., Shimura, H., Fujita, T., Watanabe, S. and Nagai, T. (2005). Growth and fertility of bulls cloned from the somatic cells of an aged and infertile bull. *Theriogenology*, 64, 334-343.
- 36) 長谷川清寿・佐々木恵美・安部並津子・高仁敏光 (2004). 黒毛和種種雄牛候補に一次選抜された子牛からの体細胞クローン牛生産手法の検討. 島根畜試研報, 37, 1-5.
- 37) (社)家畜改良事業団・(株)ミック (2000). 2クローン牛生産技術の効率化・安定化のための技術開発に関する研究 (1) 受精卵及び体細胞を用いたクローン牛生産のための核移植技術に関する研究-1. 平11研究開発報告書, 家畜受精卵移植技術研究組合, 63-71.
- 38) 谷山敦・中里敏・廣川順太・小笠原俊介・松尾信明 (2006). 3体細胞クローン雄牛の発育性および精液性状. 長崎畜試研報, 12, 6-7.
- 39) 渋谷清忠 (2000). 2体細胞クローン牛生産技術の確立に関する研究 (1) 体細胞クローン牛の遺伝的相同性調査. 平11大分畜産報告, 29, 102-107.
- 40) 佐藤亘・吉田秀幸・梅木英伸・志賀一穂 (2001). 2体細胞クローン牛生産技術の確立に関する研究 (2) 体細胞クローン牛の性能調査. 平12大分畜産報告, 30, 62-64.
- 41) 野崎聡・上村利久・竹迫良和・窪田力・川久保耕三・高橋清也・居在家義昭 (2001). クローン検定の実証試験 (第5報 体細胞クローン牛の直接検定). 鹿児島肉改研研報, 6, 1-5.
- 42) 齋田洋一・野崎聡・窪田力・上村利久・西浩二・新福由香・内山正二・横山喜世志 (2003). クローン検定の実証試験 (第7報 体細胞クローン牛の発育および精液性状). 鹿児島肉改研研報, 8, 1-5.
- 43) 山口大輔・戸塚豊・渡辺晃行・足立憲隆・赤木悟史・高橋清也・久保正法 (2005). クローン家畜生産技術利用による優良家畜作出試験. 茨城畜七研報, 38, 5-12.
- 44) 中里敏・井上哲郎・谷山敦・清松邦章 (2001). 2ウシ体細胞クローン胚の体外発生と移植成績. 長崎畜試研報, 10, 4-6.
- 45) 沖村朋子・清水雅代・四ッ島賢二 (2005). 体細胞クローン牛の発育と繁殖成績、及び免疫機能. 北信越畜会報, 90, 49-52.
- 46) 笠井裕明・福見善之・後藤充宏・渡辺裕恭・片山正敏 (2002). ホルスタイン種体細胞クローン牛1頭の発育・泌乳状況調査. 徳島畜研報, 2, 6-11.
- 47) 井上一之・斉藤武志・安部好文・吉田周司・高木喜代文・渋谷清忠・平井庸夫 (2002). 2体細胞クローン牛生産技術の確立に関する研究 (2) 乳用牛における体細胞クローン利用技術の確立. 平13大分畜産報告, 31, 69-71.
- 48) 神藤学・大町雅則・菊島一人・高橋照美・清水景子・小尾一夫・小柴哲也・高木優二 (2005). 受精卵および体細胞由来クローン牛の生産と発育・繁殖状況. 山梨酪試研報, 16, 1-8.
- 49) Yonai, M., Kanayama, K., Miyashita, N., Kobayashi, S., Goto, Y., Beppu, T. and Nagai, T. (2005). Growth, reproduction, and lactation in somatic cell cloned cows with short telomeres. *J. Dairy, Sci.*, 88, 4097-4110.
- 50) Kasai, K., Sano, F., Miyashita, N., Watanabe, S. and Nagai, T. (2007). Comparison of growth performances of offspring produced by a pair of cloned cattle and their nuclear donor animals. *J. Reprod. Dev.*, 53, 135-142.
- 51) 本多巖・坂本秀樹・丹治敏夫・原 恵・石川雄治・志賀美子・菅野美樹夫 (2003). 体細胞クローン雄牛の繁殖性調査. 福島畜試研報, 10, 17-19.
- 52) 窪田力・野崎聡・西浩二・新福由香・川久保耕三・轟木淳一・溝下和則・山口浩・田原則雄 (2001). 体細胞クローン雄牛の繁殖性. 鹿児島肉改研研報, 6, 42-45.
- 53) 早坂駿哉・高田直和 (2002). 5牛体外受精に関する研究 (1) 体細胞クローン牛生産技術の確立. 平14宮城畜試成績書, 56-58.
- 54) 佐藤亘・梅木英伸・志賀一穂・山口弘之 (2000). 2体細胞クローン牛生産技術の確立に関する研究 (2) 体細胞クローン牛の性能調査. 平11大分畜産報告, 29, 108-109.

- 55) 株ミック (2004). 2クローン家畜の発育性・繁殖性の検証事業 (2) クローン牛の発育及び繁殖試験. 平15研究開発報告書, 家畜改良事業団, 119-122.
- 56) 株ミック (2005). 2クローン家畜の発育性・繁殖性の検証事業 (2) クローン牛の発育及び繁殖試験. 平16研究開発報告書, 家畜改良事業団, 119-125.
- 57) 全国農業協同組合連合会 (2005). 2クローン家畜の発育性・繁殖性の検証事業 (3) クローン牛産子等の繁殖性等試験. 平16研究開発報告書, 家畜改良事業団, 127-132.
- 58) 谷口雅律・住尾善彦 (2005). 4牛の体細胞クローン技術の確立. 平16試験成績書(熊本畜研), 84-89.
- 59) 笠井裕明・福見善之・渡辺裕恭・立川進 (2003). ホルスタイン種体細胞クローン育成雌牛の過排卵処理成績及び後代牛の生産. 徳島畜研報, 3, 14-19.
- 60) 森浩一郎・長野京子・窪田力・岡本光司・寺脇志朗・見島浩貴・上宮田正己・上原修一・高橋清也・徳永智之 (2002). 体細胞クローン牛の初産分娩時までの繁殖状況. 鹿児島畜試研報, 36, 34-40.
- 61) 小岩井農牧(株)・(社)家畜改良事業団 (2002). 2クローン牛生産技術の効率化・安定化のための技術開発に関する研究 (1) 受精卵及び体細胞を用いたクローン牛生産のための核移植技術に関する研究 その2 . 平14研究開発報告書, 家畜受精卵移植技術研究組合, 95-110.
- 62) 渡辺伸也・高橋清也・赤木悟史 (2006). 体細胞クローン種雄牛における精液及び血液性状の推移. 畜産草地研究成果情報, 5, 11-12.
- 63) 小岩井農牧(株) (2004). 2クローン家畜の発育性・繁殖性の検証事業 (1) クローン牛の泌乳試験及び繁殖試験. 平成15研究開発報告書, 家畜改良事業団, 111-118.
- 64) 小岩井農牧(株) (2005). 2クローン家畜の発育性・繁殖性の検証事業 (1) クローン牛の泌乳試験及び繁殖試験. 平成16年度研究開発報告書, 家畜改良事業団, 105-118.
- 65) 小岩井農牧(株) (2006). 2クローン家畜の発育性・繁殖性の検証事業 (1) クローン牛の泌乳試験及び繁殖試験. 平成17年度研究開発報告書, 家畜改良事業団, 145-153.
- 66) 全国農業協同組合連合会 (2006). 2クローン家畜の発育性・繁殖性の検証事業 (3) クローン牛産子等の繁殖性等試験. 平17研究開発報告書, 家畜改良事業団, 163-173.
- 67) 志賀一穂・久々宮公二・志村英明・梅木英伸・藤田達夫 (2004). 2体細胞クローン牛生産技術の確立に関する研究 (1) 体細胞クローン牛の遺伝的相同性調査. 平15大分畜産報告, 33, 12-15.
- 68) 山田信一・西山厚志・河村正・後籾裕司・撫年浩・奥村寿章・山内健治 (2004). 体細胞クローン肥育牛の発育および枝肉成績に関する相似性の検討. 日畜会報, 75, 165-177.
- 69) 坂下邦仁・窪田力・田原則雄・岡野良一・西博巳・川畑健次・大園正陽・米丸光政 (2002). 体細胞クローン去勢牛の肥育成績. 鹿児島畜試研報, 35, 28-40.
- 70) 坂下邦仁・窪田力・田原則雄・岡野良一・西博巳・川畑健次・大園正陽・別府成・米丸光政 (2002). 胎子由来体細胞クローン去勢牛の肥育成績. 鹿児島畜試研報, 36, 29-33.
- 71) 比嘉直志・運天和彦・真喜志修・山城在・千葉好夫 (2004). 種雄牛照溝のクローン検定試験. 沖縄畜試研報, 42, 4-8.
- 72) 坂下邦仁・窪田力・西博巳・田原則雄・別府成・岡野良一 (2003). 体細胞クローン牛後代産子の肥育成績. 鹿児島畜試研報, 37, 34-40.
- 73) 志賀一穂・久々宮公二・志村英明・梅木英明・藤田達夫 (2004). 2体細胞クローン牛生産技術の確立に関する研究 (1) 体細胞クローン牛の性能調査. 平15大分畜産報告, 33, 16-22.
- 74) 坂下邦仁・窪田力・西博巳・田原則雄・別府成 (2004). 体細胞クローン牛後代産子雌肥育牛における枝肉脂肪および胸最長筋の脂肪酸組成. 鹿児島畜試研報, 38, 20-24.
- 75) 坂下邦仁・窪田力・西博巳・田原則雄・別府成 (2005). 体細胞クローン牛後代産子雌肥育牛における胸最長筋のアミノ酸組成. 鹿児島畜試研

- 報, 39, 32-34.
- 76) (独) 農業・食品産業技術総合研究機構畜産草地研究所・(財) 畜産生物科学安全研究所 (2008). 体細胞クローン後代牛の生産物性状に関する調査報告書.
- 77) 科学技術庁資源調査会編 (2000). 五訂日本食品標準成分表 (拡大版), 大蔵省印刷局.
- 78) Takahashi, S. and Ito, Y. (2004). Evaluation of Meat Products from Cloned Cattle: Biological and Biochemical Properties, Cloning and Stem Cells, 6, 165-171.
- 79) Yamaguchi, M., Ito, Y. and Takahashi, S. (2007). Fourteen-week feeding test of meat and milk derived from cloned cattle in the rat, Theriogenology, 67, 152-165.

【付録】体細胞クローン豚及び後代豚の生産と調査の国内動向

1. 体細胞クローン豚の生産状況

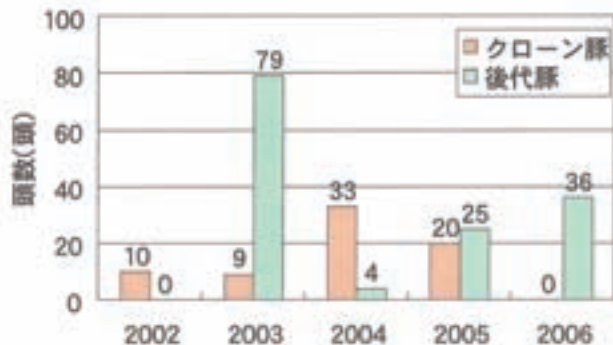
農林水産省の最新のプレスリリース（2007（平成19）年10月31日）によると、2000（平成12）年7月2日の初めての生産⁴以来、わが国で生産された体細胞クローン豚は、256頭である（2007（平成19）年9月30日現在）。主な品種は、交雑種、金華豚、ランドレース種及びデュロック種である。生産した機関は、公立機関（3機関）、大学（2機関）、独立行政法人（1機関）の合計6機関である。

2. 体細胞クローン豚及び後代豚における生産と死亡・と殺の実態調査

2007（平成19）年7月、体細胞クローン豚を生産した実績のある機関に対し、体細胞クローン豚（遺伝子組換え豚を除く）と後代豚の出生状況と転帰に関する調査への協力を依頼した結果、3機関から体細胞クローン豚：90頭、後代豚：145頭及び一般豚：33頭の詳細なデータの提供を受けることができた。この調査の際、体細胞クローン豚・後代豚の健全性・生産物性状に関する文献の収集も同時に行った。

近年生産される体細胞クローン豚の多くは、遺伝子組換え豚という事情もあり、収集できたクローン豚のデータは、全生産頭数の35.2%（90/256）に過ぎなかった。この調査率では、わが国における体細胞クローン豚の生産動向を敷衍することは困難と思われるが、以下に得られた結果を概説する。

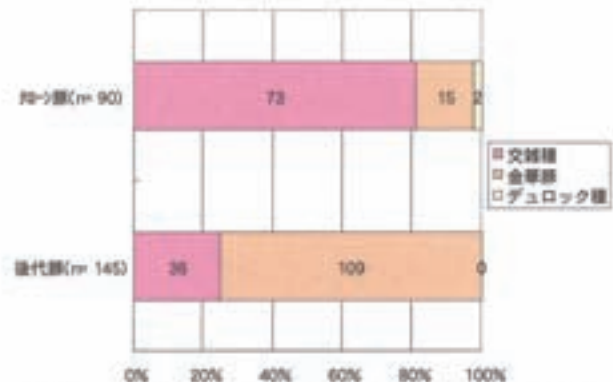
調査した体細胞クローン豚及び後代豚が生産され



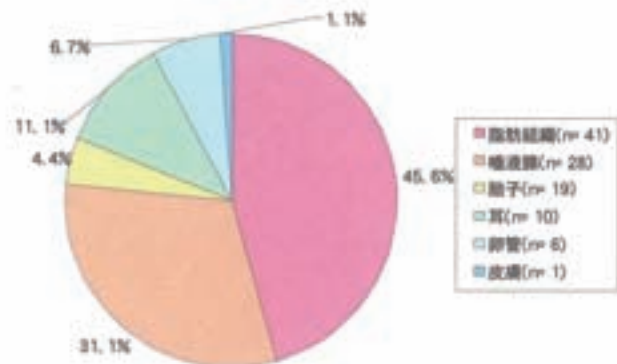
図A 調査した体細胞クローン豚及び後代豚の生産年

た年を図Aに示した。2006（平成18）年以降、遺伝子組換えではない体細胞クローン豚の生産はなかった。これらの体細胞クローン豚及び後代豚の主な品種は、それぞれ、交雑種（81.1%（73/90））及び金華豚（75.2%（109/145））であった（図B）。体細胞クローン豚の作出に用いられたドナー細胞の45.6%は、脂肪組織（41/90）、次いで、体細胞クローン牛の場合には用いられることがなかった唾液腺細胞が31.1%（28/90）使われていた（図C）。

出生した体細胞クローン豚における死産及び生後直死の発生割合は、それぞれ、24.4%（22/90）及び8.9%（8/90）であった（図D）。このデータを体細胞クローン牛の場合（死産：16.4%（79/482）、生後直死：15.1%（73/482））と比較すると、死産の割合が多く、生後直死の割合が少ない傾向であった。分娩形態は、97.8%が誘起分娩による経膈分娩で、残りの2.2%（2/90）は自然分娩であった。死産あるいは生後直死した体細胞クローン豚において、極端な過大子の発生はみられなかった。たとえば、交雑種

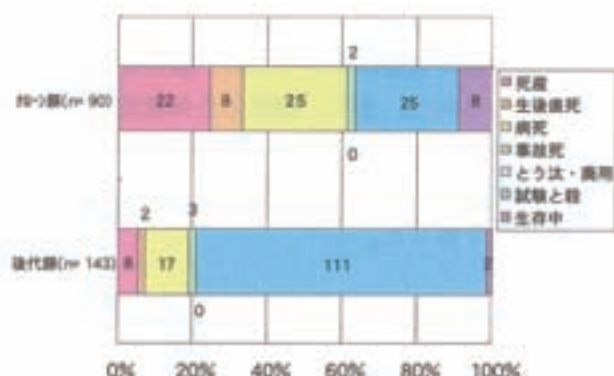


図B 調査した体細胞クローン豚及び後代豚の品種



図C 調査した体細胞クローン豚の作出に用いられたドナー細胞(n=90)

における死産、生後直死、生存の各区分の生時体重（雌雄合算、平均±SD、以下同様）は、それぞれ、609.1±377.1（n=20）、445.2±193.0（n=6）及び1001.3±342.5 g（n=47）であった。ただし、無事に出生した体細胞クローン豚（金華豚）の雌雄合算した生時体重（915.9±207.4 g（n=11））は、一般豚のもの（763.5±150.3 g（n=33））よりも重い傾向が認められた。



図D 調査した体細胞クローン豚及び後代豚の生死
注) 後代豚においては誕生後の転機区分が不明な2頭を除く。

められた。さらに、体細胞クローン豚の病死（衰弱死を含む）は、27.8%（25/90）発生していた。この割合は体細胞クローン牛の場合（19.5%（94/482））よりも多い傾向であった。

出生した後代豚における死産及び生後直死の発生割合は、それぞれ、5.6%（8/143）及び1.4%（2/143）であった（図D）。後代豚は、全てが自然分娩で生産されていた。後代豚における過大子の発生はみられなかった。たとえば、金華豚における死産、生後直死、生存の各区分の生時体重（雌雄合算）は、それぞれ、562.5±209.7（n=4）、450（n=1）及び725.2±139.8 g（n=103）であった。無事に出産した後代豚（金華豚）の生時体重は、一般豚のもの（763.5±150.3 g（n=33））と同等であった。この場合、母豚の1腹あたりの産子数は、後代豚及び一般豚で、それぞれ、10.9±3.1（n=10）及び8.3±1.9 g（n=4）であった。後代豚における病死の発生割合は、11.9%（17/143）であった。

生産された体細胞クローン豚及び後代豚において

表A 体細胞クローン豚における血液の一般性状

	単位	通常ブタ						クローンブタ			
		平均値	基準範囲	平均値 (n=3)	N ₁	N ₂	N ₃	平均値 (n=3)	C ₁	C ₂	C ₃
赤血球数	10 ⁶ /μl	683	503~864	538	550	552	512	640	635	680	606
ヘモグロビン量	(g/dl)	13.7	11.2~16.2	12.5	11.6	11.2	14.8	13.6	13.4	13.8	12.1
ヘマトクリット値	(%)	43.2	34.7~51.7	38.6	38.6	39.4	37.9	43.2	44.2	45.3	40.2
MCV	(fL)	64	56~72	71.9	70.2	71.4	74	68.1	69.6	66.6	66.3
MCH	(pg)	20.2	17.2~23.2	20.1	21.1	16.3	28.9	20.5	21.1	20.3	20
MCHC	(%)	31.7	28.9~34.5	32.5	30.1	28.4	39.1	30.4	30.3	30.5	30.1
網状赤血球数	(%)	8*	0~21.8*	9.7	8.7	10.1	10.2	14.9	12.5	17.3	14.8
血小板数	(10 ³ /μl)	24	13~35	20.5	-	20.5	-	20.5	18.2	22	21.2
白血球数	(10 ³ /μl)	135	88~182	98.8	84.5	124	87.9	117.7	130.7	108.1	114.2
好塩基球	(%)	1.1	0~5	1	2	0	1	0.3	0	0	1
好酸球	(%)	2.8	0~7	0.67	0	0	2	0	0	0	0
桿状核好中球	(%)	0.5	0~4	0.67	2	0	0	2.7	4	3	1
分葉核好中球	(%)	32	22~49	46.7	45	55	40	62.7	71	56	61
リンパ球	(%)	61	41~75	44.7	41	43	50	28.5	20	37	33
単球	(%)	2.7	0~7	6.3	10	2	7	4.3	5	4	4
プロトロンビン時間 (PT)	(秒)	11.6*	8.7~14.6*	10.3	10.3	10.2	10.5	9.8	9.8	10	9.7
活性化部分トロンボプラスチン時間 (APTT)	(秒)	26.7*	15.0~41.1*	18.9	17.3	17.7	21.8	19.7	19.1	20.3	17

・文献の値を参照

注) 約18カ月齢の雄豚にて実施

(LWD, 明治大学(2007)、許諾を得て転載)

も、牛の場合と同様、出荷ができない状態なので、死産、生後直死、病死及び事故死を免れた豚の大部分は試験と殺に供されていた(図D)。体細胞クローン豚の試験と殺の目的には、研究用材料の採取が多かった。

3. 健全性調査の実施状況

体細胞クローン豚を対象とした血液性状検査は、約18カ月齢の雌3頭(LWD)で報告されている³⁾。その結果、赤血球数などの17項目の血液一般性状(表B)やLDHなどの血液生化学検査(表C)において得られた体細胞クローン豚の測定値と対照群との間には著しい差異は認められなかった。また、後代豚を対象とした血液性状検査は、45、90及び135日

齢の雌雄(金華豚)で報告されている³⁾。その結果、赤血球数などの12項目の血液一般性状(15頭)やASTなどの11項目の血液生化学検査(10頭)において測定された値の分布範囲は対照群のものと同様であった。

体細胞クローン豚における解剖・病理検査は、3頭で実施された⁴⁾。そのうち、2頭は生後直死、1頭は139日齢で死亡した豚であった。生後直死の豚2頭のうち、1頭では肢の異常とヘルニア、残る1頭では、臓器に著変はなかったが、腹腔及び脳内の出血が認められた。また、斃死した体細胞クローン豚では、胸膜肺炎とコリネバクテリウムの全身感染症と診断された。これらの所見は一般豚でも知られている所見であった。

表B 体細胞クローン豚における血液の生化学検査

	単位	通常ブタ			クローンブタ						
		平均値	基準範囲	平均値 (n=3)	N ₁	N ₂	N ₃	平均値 (n=3)	C ₁	C ₂	C ₃
LDH	(IU/L)	882	544~1220	931.2	951.8	827.1	1014.7	1182.6	1022.5	1094	1431.4
GOT	(IU/L)	29	15~43	19.8	17.1	21.6	20.8	24.6	22.5	26.3	24.9
GPT	(IU/L)	37	23~50	29.5	25.5	37.5	25.5	33	27.3	32.8	38.8
ALP	(IU/L)	72	40~103	145.5	107.2	157.1	172.1	65.5	81	64.3	51.2
γ-GTP	(IU/L)	41.0	17.7~64.2	25.87	17.76	27.78	32.07	37.57	39.61	38.68	34.38
コリンエステラーゼ	(IU/L)	187	102~272	190.5	201	169.4	201	163.5	149.7	176.6	164.2
クレアチンキナーゼ	(IU/L)	491	177~805	490.4	370.3	410.7	690.2	712.7	601.7	826.7	709.8
総タンパク	(g/dl)	7.77	6.34~9.20	7.49	7.27	7.31	7.89	7.36	7.28	7.4	7.41
アルブミン	(g/dl)	4.43	3.95~4.91	3.45	3.51	3.52	3.31	3.85	3.82	3.66	4.06
グロブリン	(g/dl)	3.35	2.18~4.52	4.04	3.76	3.79	4.58	3.52	3.46	3.75	3.34
A/G		1.36	0.91~1.81	0.86	0.93	0.93	0.72	1.1	1.11	0.98	1.21
総コレステロール	(mg/dl)	76	59~94	77.8	90.7	66.3	76.5	62	61.2	66.4	58.5
中性脂肪	(mg/dl)	34	16~64	40.5	34.4	54.7	32.4	22.6	18.1	21.7	28
リン脂質	(mg/dl)	88	54~122	60.2	68.2	58.7	53.6	70.6	61.5	75.8	74.4
血糖	(mg/dl)	77	65~88	97.5	89.6	117.2	85.6	106.9	127	103.7	89.9
総ビリルビン	(mg/dl)	0.24	0.17~0.31	0.22	0.25	0.2	0.2	0.22	0.22	0.21	0.24
尿素窒素	(mg/dl)	10.3	5.8~14.8	11.77	11.09	13.01	11.21	11.81	10.75	12.44	12.23
尿酸	(mg/dl)	0.01	0.00~0.03	0.023	0.02	0.03	0.02	0.023	0.02	0.02	0.03
クレアチニン	(mg/dl)	1.98	1.51~2.45	2.07	1.93	1.96	2.32	1.86	1.98	1.78	1.82
カルシウム	(mg/dl)	10.1	9.3~10.9	10.38	10.66	10.5	9.98	10.85	10.75	10.73	11.08
無機リン	(mg/dl)	6.2	4.7~7.7	5.91	5.9	6.11	5.71	6.43	6.87	6.7	5.73
ナトリウム	(mEq/l)	147	141~152	141.4	142.3	141.6	140.2	142.9	142.3	144.3	142.2
カリウム	(mEq/l)	4.73	9.81~5.65	4.08	4.02	4.11	4.12	3.52	3.27	3.41	3.88
塩素	(mEq/l)	103	96~111	98.7	98.6	97.8	99.6	94.9	94.1	95.5	95

注) 約18カ月齢の雌豚にて実施

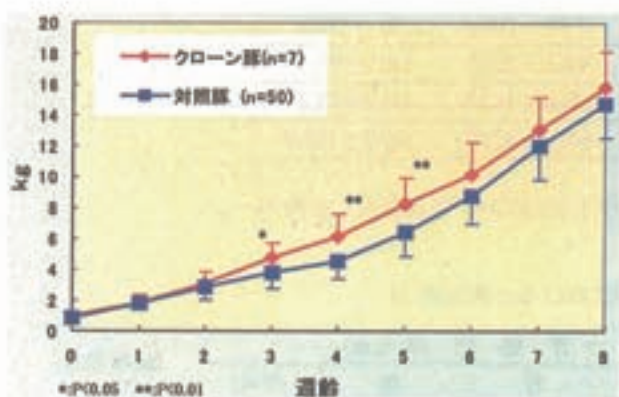
(LWD、明治大学(2007)、許諾を得て転載²⁾)

表C 体細胞クローン豚の繁殖・育成成績

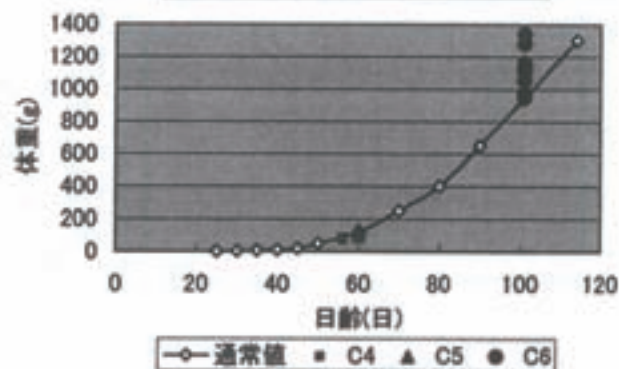
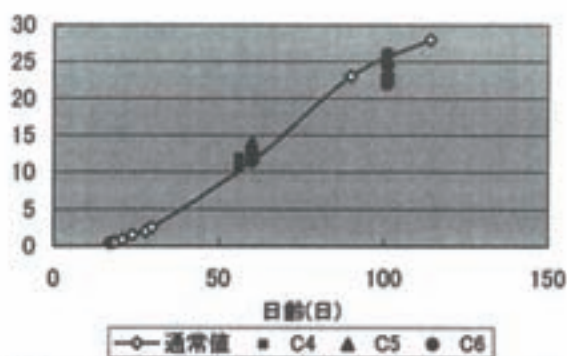
	妊娠 期間	産子数	生存 頭数	妊娠 期間	育成率		産子平均体重	
					生時	3週時		
S-1 ^a	112	13	11	(10)	(90.9)	0.6	(2.53)	
S-2	113	9	9	8	88.9	0.76	3.64	
S-3	114	13	11	10	90.9	0.69	2.93	
クローン 豚平均 ^b	113	11.7	10.3	9	90	0.68*	3.25	
対照豚	113.8	11	10	9.5	95	0.88	4.15	

a: 母乳の出が悪く人工哺乳とする。b: ()内の数値を含まない。
*: P < 0.05

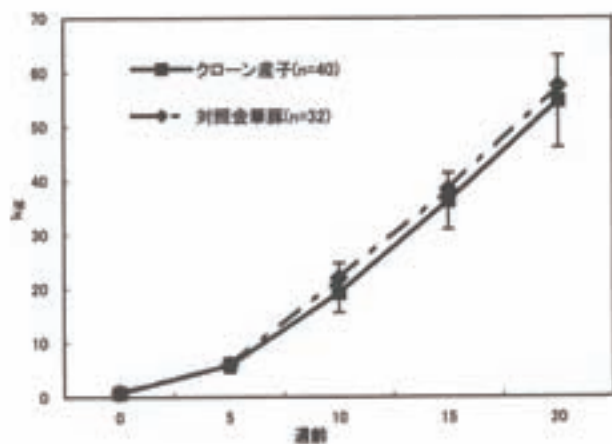
(金華豚、静岡中小試(2003)、許諾を得て転載)



図E 体細胞クローン豚の成長(雌)
(金華豚、静岡中小試(2003)、許諾を得て転載)



図G 体細胞クローン後代豚の胎内発育
注) 体細胞クローン雌豚(LWD)と一般雄豚(デュロック種)とを交配して妊娠した3頭の雌豚を調査。
(文雑種、明治大学(2007)、許諾を得て転載)



図F 体細胞クローン後代豚の成長(雄)
(金華豚、静岡中小試(2007)、許諾を得て転載)

体細胞クローン豚の成長・発育調査は金華豚: 5腹7頭^a(図F)及びランドレース種: 3頭^aで報告されている。また、後代豚の成長・発育調査は、金華豚の6腹40頭^a(図G)で報告されている。これ

らの調査において、体細胞クローン豚及び後代豚の体重増加は、対照群(一般豚)や標準的な成長曲線とほぼ同等であった。

体細胞クローン雌豚の繁殖能力の調査は3頭(金華豚)で報告されている^a。この調査により、体細胞クローン雌豚の平均産子数、生存頭数及び離乳頭数において、対照群との差は認められなかった(表C)。しかしながら、産子(後代豚)の平均体重は

生時・3週齢時ともに対照豚より少なかった。一方、体細胞クローン豚(LWD)を一般雄豚(デュロック種)と交配した場合の胎内における後代豚の発育(体重・体長)を調査した結果、一般豚の値と同等であった²⁾(図G)。後代豚の繁殖性に関する調査はなかった。

さらに、後代豚(金華豚)における肥育時の増体量⁶⁾(表D)及びと体形質の調査⁶⁾(表E、F)が6

腹44頭で、また、胸最長筋の理化学検査⁷⁾(表G)や脂肪酸組成⁸⁾(表H)が、それぞれ、6腹27頭及び3腹11頭でそれぞれ実施されている。その結果、後代豚の成長や生産された肉の品質は一般豚と同等であることが確認された。なお、体細胞クローン豚による肉生産に関する調査報告はなかった。

4. 生産物性状調査の実施状況

表D 体細胞クローン後代豚の生時体重と増体量

区 分	n	生時体重(kg)	1日あたり増体重(g)	
			生時～30kg	30～70kg
クローン産子	44	0.71±0.01 ^A	308.6±29.6 ^A	549.0±61.9 ^A
対照金華豚	21	0.91±0.06 ^B	314.6±18.4 ^A	444.0±91.1 ^B
デュロック種	27	1.60±0.07 ^C	403.8±42.8 ^B	867.7±150.6 ^C

異符号間に有意差あり:p<0.001

(金華豚、静岡中小試(2004)、許諾を得て転載⁶⁾)

表E 体細胞クローン後代豚におけると体型質(1)

区 分	n	冷と体重(kg)	背腰長II(cm)	背 脂 肪 厚 (cm)				胸・腰椎数
				肩	背	腰	平均	
クローン産子	30	45.2±2.4 ^a	54.1±1.7 ^A	5.3±0.6 ^A	2.9±0.4 ^A	3.6±0.5 ^A	3.9±0.5 ^A	19.4±0.5 ^{Aa}
対照金華豚	19	45.7±6.3	56.0±1.1 ^B	5.2±0.6 ^A	2.8±0.4 ^A	3.3±0.5 ^A	3.8±0.5 ^A	19.7±0.5 ^{Bb}
デュロック種	27	46.7±3.1 ^b	57.6±1.7 ^C	3.2±0.5 ^B	1.8±0.4 ^B	2.8±0.4 ^B	2.6±0.4 ^B	21.1±0.4 ^C

異符号間に有意差あり大文字:p<0.001、小文字:p<0.05

(金華豚、静岡中小試(2004)、許諾を得て転載⁶⁾)

表F 体細胞クローン後代豚におけると体型質(2)

区 分	n	ロース断面積(cm ²)	3分体の割合(%)		
			肩	ロース・バラ	ハム
クローン産子	30	9.8±1.4 ^A	31.4±0.9	40.6±1.3 ^{Aa}	27.9±1.6 ^{Aa}
対照金華豚	19	9.7±1.0 ^A	31.6±1.2	41.9±1.5 ^{Bb}	26.5±1.0 ^{Bb}
デュロック種	27	14.8±1.5 ^B	31.3±1.0	36.3±1.9 ^C	32.4±1.5 ^C

異符号間に有意差あり大文字:p<0.001、小文字:p<0.05

(金華豚、静岡中小試(2004)、許諾を得て転載⁶⁾)

表G 体細胞クローン後代豚における胸最長筋の理化学検査

区 分	n	ドリップロス (%)	クッキングロス (%)	シェアバリエー (lb/cm ²)	pH
クローン産子	27	6.69	26.80 ^A	5.65 ^a	5.47 ^A
対照金華豚	19	7.56	24.89 ^B	5.44 ^a	5.56 ^{Bb}
デュロック種	27	7.41	28.99 ^C	7.38 ^b	5.67 ^{Cc}

*:異符号間に有意差有り。(大文字:p<0.01、小文字:p<0.05)

(金華豚、静岡中小試(2005)、許諾を得て転載⁷⁾)

表H 体細胞クローン後代豚における胸最長筋の脂肪酸組成

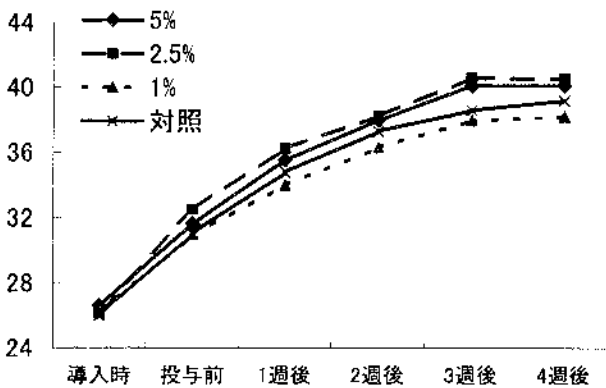
部位	区分	成分 (%)					
		ミリスチン酸	パルミチン酸	パルミトオ レイン酸	ステアリン酸	オレイン酸	リノール酸
背脂肪外層	クローン産子	1.7 ± 0.1 (1.6~1.9)	27.3 ± 0.5 (26.3~28.1)	3.4 ± 0.4 (3.0~4.1)	12.0 ± 0.5 (11.2~12.7)	43.6 ± 0.9 (42.0~45.0)	12.1 ± 0.6 (11.2~13.2)
	対照金華豚	1.7 ± 0.2 (1.3~2.0)	27.3 ± 0.9 (25.6~28.8)	3.6 ± 0.4 (2.9~4.2)	11.8 ± 0.5 (11.1~12.8)	43.5 ± 0.6 (42.3~44.4)	12.1 ± 1.1 (10.4~13.9)
背脂肪内層	クローン産子	1.5 ± 0.1 (1.3~1.7)	27.4 ± 0.6 (26.3~28.5)	2.4 ± 0.2 ^A (2.0~2.7)	15.5 ± 0.5 ^A (14.6~16.4)	43.6 ± 0.9 (42.1~44.8)	9.6 ± 0.5 (8.9~10.7)
	対照金華豚	1.5 ± 0.2 (1.3~1.8)	27.5 ± 0.6 (26.5~28.9)	2.7 ± 0.3 ^B (2.3~3.2)	14.6 ± 0.7 ^B (13.4~16.0)	44.1 ± 0.7 (43.0~45.5)	9.6 ± 0.5 (8.8~10.7)
腎周囲脂肪	クローン産子	1.4 ± 0.2 (1.1~1.7)	27.8 ± 1.6 (24.2~29.3)	2.2 ± 0.4 (1.4~2.7)	17.7 ± 1.5 (15.6~19.9)	42.3 ± 2.1 (38.6~44.9)	8.6 ± 0.6 (8.0~9.9)
	対照金華豚	1.4 ± 0.2 (1.0~1.7)	27.7 ± 1.3 (24.8~29.3)	2.2 ± 0.3 (1.4~2.6)	17.2 ± 1.1 (15.9~19.0)	42.8 ± 1.8 (39.7~46.2)	8.7 ± 0.8 (7.6~10.1)
筋肉脂肪	クローン産子	1.5 ± 0.2 (1.2~1.8)	27.7 ± 1.8 (24.5~30.0)	2.3 ± 0.4 (1.6~3.0)	17.0 ± 1.2 (15.5~19.0)	42.9 ± 1.2 (40.8~44.4)	8.6 ± 0.4 (7.9~9.1)
	対照金華豚	1.5 ± 0.2 (1.2~1.8)	28.5 ± 0.9 (26.6~29.7)	2.5 ± 0.5 (1.8~3.2)	16.4 ± 1.7 (14.1~19.5)	42.8 ± 1.4 (39.2~44.7)	8.2 ± 0.5 (7.7~9.3)

異符号間に有意差あり (小文字P < 0.05、大文字P < 0.01)

(金華豚、静岡中小試(2007)、許諾を得て転載)

体細胞クローン後代豚の生産物性状調査は、6 腹 40頭 (金華豚) が生産した豚肉を対象に実施されていた³⁾。この報告では、後代豚の発育、血液性状、内臓 (肝臓、心臓) 及び筋肉 (胸最長筋、大腿二頭筋) の一般成分組成 (水分、蛋白、脂肪、灰分)、

筋肉 (胸最長筋、大腿二頭筋) の核酸関連物質 (ATP等の6項目)、脂肪酸組成 (ミリスチン酸等の6項目) が調査されている。さらに、後代豚が生産した豚肉の性状調査として、28日間の飼養試験 (マウス、Ⅱ)、アレルギー誘発試験 (マウス腹壁試験) 及び小核試験 (マウス) が実施されていた。その結果、後代豚が生産した肉を用いたこれらの試験において、試験区と一般豚が生産した肉を用いた対照区との間で差は認められなかった。体細胞クローン豚の生産物性状調査の報告はなかった。



図H 体細胞クローン後代豚が生産した豚肉粉末を給与した飼養試験(28日間)におけるマウス(ddY)の体重

注) 胸最長筋及び大腿二頭筋を細切後、凍結乾燥して作成した肉粉末を市販粉末飼料に重量比で1~5%添加ものを試験飼料として給与。

(金華豚、静岡中小試(2007)、許諾を得て転載)

引用文献

- 1) Onishi A, Iwamoto M, Akita T, Mikawa S, Takeda K, Awata T, Hanada H and Perry ACF (2000), Pig Cloning by Microinjection of Fetal Fibroblast Nuclei, Science, 289, 1188-1190.
- 2) 長嶋比呂志・春山エリカ・池田有希・松成ひとみ・黒目麻由子 (2007), シリーズ21世紀の農学 動物・微生物の遺伝子工学研究 (日本農学会編), 養賢堂, 東京, 129-147.
- 3) 柴田昌利・大竹正剛・土屋聖子・河原崎達雄

- (2007). 体細胞クローン金華豚後代産子の食品としての安全性, 静岡中小試報, 17, 13-23.
- 4) 山口大輔・戸塚豊・渡辺晃行・足立憲隆・赤木悟史・高橋清也・久保正法 (2005). クローン家畜生産技術利用による優良家畜作出試験. 茨城畜産研報, 38, 5-12 (本編の引用文献43と同一).
- 5) 柴田昌利・土屋聖子・大竹正剛・河原崎達雄 (2003). 体細胞クローン金華豚の発育と繁殖能力, 静岡中小試報, 14, 13-16.
- 6) 柴田昌利・土屋聖子・大竹正剛・河原崎達雄 (2004). 体細胞クローン金華豚産子の産肉性と肉質 I:クローン産子の発育と枝肉成績, 静岡中小試報, 15, 35-38.
- 7) 柴田昌利・土屋聖子・大竹正剛・河原崎達雄 (2005). 体細胞クローン金華豚産子の産肉性と肉質 II:クローン産子の肉質, 静岡中小試報, 16, 25-28.

【参考 1】 「クローン技術を利用した食品の安全性に関する研究報告書（厚生労働科学研究事業）；2000（平成12）年、2003（平成15）年」の概要

体細胞クローン牛の生産が現実のものになったため、クローン技術を利用して生産された乳肉の食品としての安全性を科学的な観点から検証するよう消費者から求められていた。そこで、厚生労働省（旧厚生省）では、厚生労働科学研究事業の分担研究として、クローン牛の食品としての安全性を取り上げ、家畜繁殖学、家畜生理学、遺伝子工学、公衆衛生学等の各研究分野にわたる専門家による文献調査を主体とした研究を実施した。この研究の結果は、①平成11年度厚生科学特別研究事業「クローン技術を利用した動物性食品の安全性について」中間報告書2000（平成12）年、②厚生労働科学研究費補助金ヒトゲノム・再生医療等研究事業バイオテクノロジー応用食品の安全性確保及び高機能食品の開発に関する研究平成14年度 分担研究報告書「クローン牛の食品としての安全性」2003（平成15）年として公表されている。

以下にこれらの報告書の概要を示す。特に、これらの報告書からの引用部分をイタリック体強調文字で記す。

①平成11年度厚生科学特別研究事業「クローン技術を利用した動物性食品の安全性について」中間報告書；2000（平成12）年

この報告書（40ページ）は、牛を中心とする代表的な家畜繁殖技術研究の歴史的な展開と技術手法を解説することにより、体細胞クローン家畜の安全性に関して指標となることを主眼として、海外の文献情報を中心に取りまとめられたものである。その中には、(1) 家畜繁殖技術の歴史的展開—人工授精技術から体細胞クローンに至るまで—（引用文献 44件）、(2) 核の初期化と発生異常（引用文献 3件）、(3) クローンウシの生理学的正常性の検査項目（引用文献 5件）、(3) クローン動物の生理・機能（引用文献 8件）、(4) ミトコンドリアが置換されているクローン牛の食品としての安全性（引用文献 30件）の5項目についての5名の専門家による総説と

熊谷教授による「まとめ」が記されている。

この中間報告書では、以下の結論を導き出している。

・受精卵クローン牛や体細胞クローン牛においては、流死産や生後直死の発生頻度が従来技術によって生産された牛に比して高い傾向が認められているが、順調に生育する牛も多数存在し、それら個体については特段の異常がこれまで認められていない。

・植物や微生物、は虫類以下の動物の中には、極めて微量または少数でヒトに対して毒性や病原性を発現し、食品として摂取した場合にヒトに危害を招来するものが少なからず存在する。しかし、ほ乳類や鳥類については、ヒトが食品として食した場合に、構成成分がヒトに毒性や病原性を発現することは知られていない。

・受精卵クローン牛や体細胞クローン牛において、構成成分として新規に毒性物質や病原物質が生産される可能性を示すような科学的知見は得られていない。

これらの結論を受け、「受精卵クローン牛や体細胞クローン牛に特有な、食品としての安全性を懸念する科学的根拠はない」と総括されている。しかしながら、「より多数のクローン牛について、生理的・機能的データをとることによって安全性の裏づけを得ることが望まれる」との提言がなされている。

②厚生労働科学研究費補助金 ヒトゲノム・再生医療等研究事業バイオテクノロジー応用食品の安全性確保及び高機能食品の開発に関する研究平成14年度 総括・分担研究報告書「クローン牛の食品としての安全性」；2003（平成15）年

この研究は、上述①の報告書の内容をさらに深化・発展させたものである。ここでは、特に、食品としての安全性に関連する知見に基づいて、クローン牛の食品としての安全性についての考えを求めることを目的に、10名の専門家による共同研究が行われた。

この報告書（33ページ）では、(1) クローン牛の食品としての安全性（引用文献 14件）、(2) 家畜繁殖技術研究の歴史的展開（引用文献 51件）、(3) ク

ローン牛の食品としての安全性におけるミトコンドリアの問題（引用文献なし）、(5) 核の初期化と異常発生（引用文献なし）について、海外文献を中心に考察されている。その結果、「受精卵クローン牛や体細胞クローン牛については、従来技術により生産された牛にはない特有の要因によって食品としての安全性が損なわれるとは考え難い」と総括されている。しかしながら、「クローン技術は新しい技術であるために、クローン牛由来の食品の安全性については、慎重な配慮が必要である」「こうした配慮の下に、その安全性を危惧させる要因が新たに検知された場合には、速やかにその要因を排除できる対応が必要であろう」との提言がなされている。なお、前後の文脈において、「こうした配慮」とは、「クローン牛への人獣共通感染症等疾病への罹患やクローン牛に由来する乳肉への有害化学物質の残留などへの配慮」を指している。

以下に、各検討項目で得られた結論などを記す。

(1) クローン牛の食品としての安全性

1) クローン牛の育成に関する知見

- ・（本研究で得られた）以上の知見は、(1) とくに、体細胞クローン牛において、流死産及び生後直死の頻度が高いこと、(2) 現時点で、このような発生以上の原因は不明であること、(3) しかし、生後1ヶ月齢までで死亡を免れた個体は、雌雄ともにその後順調に発育し仔を産することができること、(4) そのような個体の死亡例に、クローン牛特有の病理所見は認められないことを示している。

2) クローン牛の生理機能に関する知見

- ・（本研究で得られた）以上の知見は、生後直死を免れて順調に発育するクローン牛個体については、繁殖機能及びその他生理機能が、一般牛のものと同様であることを示唆している。

3) クローン牛由来乳肉の成分

- ・（本研究で得られた）以上の知見は、肉及び生乳の成分について、毒性影響を含め、クローン牛と一般牛との間に著しい差がないことを示している。

4) クローン牛の食品としての安全性について

- ・ 現在までに得られている知見から、受精卵ク

ローン牛や体細胞クローン牛については、従来技術に生産された牛にはない特有の要因によって食品としての安全性が損なわれるとは考え難い。

- ・ クローン技術は新しい技術であるために、クローン牛由来の食品の安全性については、慎重な配慮が必要である。
- ・ （クローン牛への人獣共通感染症等疾病への罹患や乳肉における有害化学物質の残留などへの）こうした配慮の下に、その安全性を危惧させる要因が新たに検知された場合には、速やかにその要因を排除できる対応が必要であろう。

(2) 家畜繁殖技術研究の歴史的展開

この部分では、牛を中心とする代表的な家畜繁殖技術研究の歴史的な展開と技術手法を解説することにより、体細胞クローン家畜の安全性に関する指標となることを主眼とするものと位置づけられている。

一連の解説と考察の中で、体細胞クローン牛の安全性に関する調査結果を取りまとめる上で有用な以下の指摘がある。

- ・ 体細胞クローン産子の発育性、繁殖性、生理特性などを注意深く観察しながら、その有用性について最終的な結論を得る必要があることは明白である。
- ・ 今後ともこれらクローン牛生産の動向、特に出生状況や発育状況については、全国で出生したクローン牛についてのデータを集積し、詳しく検討する必要がある。

(3) クローン牛の食品としての安全性におけるミトコンドリアの問題

- ・ クローン牛で死亡するものの中には、細胞核とドナー細胞由来のミトコンドリアの不適合が原因である可能性を排除することはできないが、自然界においてもヘテロプラズミーが存在することを考えると、クローン牛におけるヘテロプラズミーがヒトの生存に悪影響を及ぼすような毒性、病原性を示す可能性は考えにくい。

(4) 核の初期化と異常発生

- 1) 核の初期化機構について、

- ・核が初期化される機構は、受精卵クローンと体細胞クローンでは異なる。
 - ・クローン動物の作出効率は動物種によって異なる。
 - ・異常動物の発生頻度は、細胞の由来や核移植方法によって異なる。
 - ・なぜ体細胞クローン個体に、種々の異常が頻発するかはあきらかにされていない。
- 2) 体細胞クローン後代動物について
- ・体細胞クローン個体を繁殖に用いた場合、次の世代にはクローン個体に認められたような異常はみられていない。

【参考2】「FDAによるクローン家畜の安全性に関する報告書（Animal Cloning: A Risk Assessment）；2008（平成20）年」の概要

米国でも、わが国同様、多数の体細胞クローン牛が生産されている（しかし、わが国のような国による体細胞クローン家畜の調査は行われていない）が、わが国と同様、これら家畜が生産した畜産物の出荷自粛が要請されている。このような背景のもと、米国FDAでは、2008（平成20）年1月15日、体細胞クローン牛の健全性及びそれら動物が生産した乳肉の安全性を考察した約900ページにわたる膨大な報告書を公表した。この報告書は、2003（平成15）年10月21日にFDAが公表した体細胞クローン家畜の安全性に関する報告書（要旨）の本文部分に相当する。したがって、FDAでは、少なくとも3年以上の歳月をかけて体細胞クローン家畜の安全性に関する報告書を練り上げてきた。

この報告書の取りまとめでは、まず、米国FDAの獣医学センター（CVM）が、家畜（牛、豚、羊及び山羊）の体細胞クローンについての人手可能な情報に基づく科学的な考察を実施し、次に、この報告書に対する外部委員（3名）の査読を実施した。この報告書では、体細胞クローン技術を含む一連の生殖補助技術、体細胞クローン技術が動物の健康に及ぼす影響、体細胞クローン家畜やその後代に由来する食品の消費に伴う危惧を873件の引用文献と4件の未公表データ（付録として報告書に添付）に基づき考察している。したがって、この報告書は、体細胞クローン家畜やその後代の健全性やこれら動物が生産した乳肉の安全性に関し、現時点で最も網羅的に文献情報を収集し、包括的に考察した資料といえる。ただし、残念なことに、和文報告書として公表されているわが国の膨大なデータは、「クローン牛の生産物性状調査事業報告書（（社）畜産技術協会；2002（平成14）年）」の一部（英訳された資料が付録IとしてFDA報告書に掲載）を除き、FDAの報告書では全く触れられていない。

この報告書の全7章に記載されている内容は、①報告書の概要、②体細胞クローン技術をはじめとした生殖補助技術の概要、③リスク評価手法の開発、

④体細胞クローン動物とその後代におけるエピジェネティックな初期化の推定、⑤体細胞クローン技術がクローン家畜の健康に及ぼすリスク、⑥体細胞クローン家畜と後代に由来する食品の消費に伴うリスク、⑦要約と結論、である。

以下に、①～⑥の概要を紹介する。

①報告書の概要

この報告書で実施したリスク評価は、体細胞クローン技術が動物に引き起こす可能性のあるハザードの本質を特定し、かつ性格づける質的な分析の結果である。この分析の際、現在、米国内で利用される他の生殖補助技術（人工授精、発情同期化、胚移植等）が動物に及ぼす可能性のあるハザードを比較対照としている。リスク評価におけるクローン家畜の検証事項は、対照とする生殖補助技術で生産された家畜の対応事項との相対的比較として論じられるため、ある検証事項に対する最も強い肯定的な結論は、「リスク増加なし」となる。したがって、たとえば、体細胞クローン家畜のある健康項目において「リスク増加なし」の評価となった場合は、その健康項目については、体細胞クローン技術がその他の生殖補助技術よりも悪い影響を及ぼすリスクは増加しないことを意味する。一方、体細胞クローン家畜に由来する乳肉の食品安全性にこの評価法を適用し、「リスク増加なし」の結論が得られた場合、クローン家畜に由来する乳肉は、生殖補助技術により生産された家畜に由来する乳肉よりも食品安全性のリスクは増加しないこと、すなわち、体細胞クローン家畜に由来する乳肉の食品安全性は日常的に利用している一般牛の乳肉と同等であることを意味する。他の全てのリスク評価と同様、この報告書の取組方法や取り扱ったデータには何らかの不明確な部分が存在する。その不明確な部分については、不明確の程度やそれが生じてしまった理由をできるだけ説明するようにしている。

②体細胞クローン技術をはじめとした生殖補助技術の概要

生殖補助技術は、1世紀にわたり畜産分野で広範に利用されてきた。特に、人工授精は、数百年にわたり実践されてきた。これらの技術は、自然交配へ

の部分的な補助から体細胞クローン技術までの連続した体系をなしている。目標とする表現形質をもつ家畜の選抜・増殖や国内家畜群の改良の加速化のため、生殖補助技術が用いられてきた。たとえば、人工授精では、交配作業における種雄牛の直接的な関与をなくすことで、交配の地理的制約を取り除ける。それによって、凍結精液という形で優秀な遺伝子を広範囲に配布できる。

現在、良く利用される生殖補助技術では、生産される動物の表現形質が受精時の偶然に左右される。卵子と精子の合体により、父と母にそれぞれ由来する遺伝子の組換えがおきるため、受精は「遺伝子攪拌」とも称される。育種家の観点では、有性生殖で得られる産子の表現形質は予測不能である。これは、雌雄の交配で生産される個体の特性は、推定はできるが、正確な予測はできないことを意味している。したがって、最も進んだ生殖補助技術である体細胞クローン技術は、受精過程を必要としないため、遺伝子攪拌を受けるリスクなしに、既知の遺伝形質や表現形質を広めることができる。このように体細胞クローン技術の育種における最も直接的な影響は、表現形質が既知のゲノムを増殖できることであろう。また、体細胞クローン技術を利用することで、繁殖能力を失った個体や既に死亡している極めて優良な動物の復活も可能である。ただし、この技術は、体外受精、胚分割などの比較的新しい生殖補助技術と同様、産子や仮腹雌に対して既知の症例として知られている何らかの悪影響をもたらす。

③リスク評価手法の開発

リスク評価は、あらかじめ定められた条件に暴露される科学的モデルの中で存在が予測されるハザードを特定するために、あるいは、想定された条件で暴露された際に現れる現象のひどさの程度とその現象の発生頻度を評価するために用いられる科学的な方法である。定性的な面からみると、リスクとは、暴露と有害物質の本質との相関性、あるいは、暴露とそれにより見込まれる結果を関連づけた際に見込まれる一連の経過と考えることができる。

体細胞クローン技術に伴う家畜へのハザードやリスク、また、体細胞クローン家畜に由来する乳肉を食品として利用する際のハザードやリスクの明確化

に重要なことは、(1) ハザードとリスクを同定しておくこと、(2) 手元にあるデータがリスクの可能性を明確にする範囲を決めておくこと、(3) 残されている不明確な点の特徴を明らかにしておくこと、(4) リスク評価に最も適したリスクの定義を選択しておくこと、の4点である。

体細胞クローン技術が体細胞クローン家畜やその仮腹雌の健康に及ぼすリスクならびに体細胞クローン家畜に由来する乳肉を人が利用する際のリスクを、獣医学センター (CVM) が開発した臨床生物学的な体系的な手法 (Critical Biological System Approach (CBSA)) の枠組みで整理した情報で評価した。この評価手法では、体細胞クローン家畜におけるライフサイクル上の発達段階を、【発達段階1 (妊娠と分娩)】ドナー細胞とレシピエント卵子の細胞融合から胎子発育に至る段階、【発達段階2 (周産期)】妊娠後期から母畜の陣痛開始、分娩、分娩直後数日間の不安定な時期に至る段階、【発達段階3 (幼若期)】誕生から春機発動 (性成熟の開始) に至るまでの段階、【発達段階4 (繁殖能力の発達と機能)】春機発動からのクローン動物の繁殖活動に至る段階、【発達段階5 (春機発動後の成熟と加齢)】成長、増体、疾病罹患、加齢等を含む繁殖以外の段階、の5段階に区分している。

それぞれのリスク評価事項の特性により、分析に用いるデータの評価方法が規定される。たとえば、動物の健康に及ぼす体細胞クローン技術の悪影響を確認するためには、体細胞クローン子畜とその仮腹雌の両方を対象とする必要がある。体細胞クローン家畜の成長とそれが正常な発育である可能性を評価する際は、人工授精や体外受精、受精卵クローン等の他の生殖補助技術との比較に重点を置いた。体細胞クローン動物に由来する乳肉を食品として利用する際のリスクを検討する場合、重大な異常を有する体細胞クローン家畜を分析から除外し、体細胞クローン技術の操作過程で生じる固有かつ軽微なハザードの分析に重点を置いた。今回実施したリスク評価では、体細胞クローン技術が動物の健康へ及ぼす影響を評価するために用いた最も詳細な分析データとして、個体ごとの生理学的検査や血液生化学検査の測定データを利用した。また、クローン家畜に由来する食品の消費に伴うリスクに関する結論を得るた

め、CBSAに基づく動物の健康に関する知見は、食品の成分分析の結果を勘案して検討された。

なお、同定された各々の悪い結果については、クローニングに伴う原因とそれに伴う結果についての経験的事実の重みづけが、他の要因または過程との関連性を示している経験的事実に対して行われた。

④体細胞クローン家畜とその後代におけるエピジェネティック的な初期化の推定

エピジェネティクスとは、分化及び細胞増殖の過程において生じる遺伝子発現能力の持続的な変化に関する学問体系として定義される。哺乳動物の胚では、発育の過程で重要なエピジェネティック初期化を2度受ける。これらは両者とも体細胞クローン技術と密接な関係がある。初期化の1つは受精直後に起きるもので、着床前の初期化と呼ばれる。もう1つは、精子や卵子の形成の際に起きる。一般の生殖補助技術を適用した際、着床前の初期化は受精後に起きる。しかし、体細胞クローン技術を適用した際には、ドナー細胞とレシピエント卵子の細胞融合後に初期化が起きるため、この時の悪影響が異常な体細胞クローン胚の増加に直結しているのかもしれない。このように、体細胞クローン胚を作成する際の初期化が、体細胞クローン動物の異常に関与している可能性がある。しかし、後代動物は体細胞クローン家畜の有性生殖の機能で生産される精子や卵子に由来する個体であるため、初期化異常は後代動物では無縁のようである。

クローン動物の生産効率 (例えば、生きて産まれた子畜と移植胚数との比較) は非常に低い。この低い生産効率の原因は、不適切なエピジェネティック的な初期化にあるのかもしれない。体細胞クローン胚やその胚が発育した胎子では、体外培養操作を要する生殖補助技術を用いて作製された同じ発生段階の胚や胎子と同様、ゲノム全体あるいは個々の遺伝子レベルでのエピジェネティック初期化の異常が観察される。体外受精や核移植における低い成功率からわかるように、これらの生殖補助技術で作成された胚の多くには致死性異常がある。しかし、発生に成功した少数のクローン胚は、正常な外観や機能を有する産子となる。その場合の体細胞クローン胚は、受精による胚と同様の初期化を受けているようであ

る。ただし、生存し、かつ健康に見える体細胞クローン動物でも、受精に由来する動物と比較して、あるレベルのエピジェネティック上の相違があるのかもしれない。しかし、これらの相違は、動物の福祉、成長する能力ならびに正常な発育に悪影響を及ぼさないようである。

CVMは、体細胞クローン家畜に由来する乳肉に、食品として利用される際のリスクがある場合、他の生殖補助技術で生産された動物で認められるものと同等の不適切なエピジェネティック的な初期化が、そのリスクの原因となるものと想定している。特に、体細胞クローン技術による操作でエピジェネティック的に異常となった遺伝子であっても、動物のゲノムを構成する遺伝子自体は「正常な」遺伝子であること、また、クローン胚の遺伝子は遺伝子組換え技術によって他の生物から導入されたものではないことを指摘しておくことは重要である。一方、体細胞クローン家畜の後代は、食品として安全性の懸念はない。その理由は、見かけ上健康で繁殖能を有するクローン動物に幾分かのエピジェネティック的な初期化のエラーが存在していても、体細胞クローン家畜による新しい精子や卵子の形成を伴う自然交配の過程においてそのエラーがリセットされると期待されるからである。

⑤体細胞クローン技術がクローン家畜の健康に及ぼすリスク

クローニングに伴い動物にもたらされる潜在的なハザードを同定し、もたらされるリスクを評価するため、5つの発達段階（妊娠と分娩、周産期、幼若期、繁殖及び春機発動以降）の健康状態に注目した。クローン胎子を妊娠している母牛の健康リスクも考慮した。その際、体細胞核移植によりもたらされる健康状態を、他の生殖補助技術によりもたらされるものと比較した。クローニングに伴う動物のリスクに関する結論は、クローニング過程が適用される動物（例えば、牛や羊の仮腹雌やクローン）では、健康障害のリスクが増加する。牛や羊のクローンにおけるリスク増加は、ライフサイクルの初期に限定されるようである。もたらされる悪影響はクローニングに特有ではないが、体細胞核移植で生産された動物に認められる異常の発生率は、他の生殖補助技術

で生産された動物よりも増加する。

体細胞クローン胎子を妊娠している牛や羊の仮腹雌は、妊娠期間と分娩の間の健康リスクが増加する。これらの問題には、胎盤における成長や機能の異常、胎子の巨大化による胎膜水腫や難産のような妊娠後期の合併症がある。妊娠後期における胎子の過度の成長や合併症は、過大子症候群（LOS）と呼ばれている。このような状況は、体外培養過程を含む他の生殖補助技術でも発生するが、低頻度である。牛や羊とは対照的に、クローン胎子を受胎している豚や山羊では、妊娠中に合併症が発生するリスクは増加しないようである。

クローンが生まれた以降の健康に関するリスクは、動物種によって明確に異なる。豚や山羊のクローンでは、周産期の罹患率や死亡率の発生は増加しないようである。しかし、牛や羊のクローンでは、他の生殖補助技術で生産したものと比較して、周産期の罹患率や死亡率が増加する。過大子症候群に伴う周産期のクローンにおける臨床所見には、呼吸障害、起立困難、臍帯肥大、体温異常、ナックル及び主要臓器の異常発達に伴う症候群がある。クローン動物の生存には、臨床所見のひどさと新生子管理が関係しているようである。

周産期と同様に、幼若期の罹患率や死亡率のリスクは、動物種により異なる。自然交配や補助生殖技術で生産された動物と比較して、クローン牛では、およそ6カ月齢まで、罹患率や死亡率のリスクが増加する状態が続く。これらのリスクは、周産期以降も消えずに残っている初期の発育段階に発見された異常の後遺症によるらしい。それとは対照的に、豚と山羊のクローンは、幼若期における罹患率や死亡率のリスク増加はないようである。豚や山羊のクローンでは、先天的異常の悪影響を免れたクローン牛と同様、幼若期を通じて健康で、正常な生長や発育を示すようである。

春機発動期に近づいたクローン動物において、健康障害のリスク増加は、評価したどの動物種でも報告されていない。雌雄のクローン動物では、正常な繁殖機能を有し、有性生殖によって正常な産子を生産できる。最後に、得られた情報は、成熟したクローン動物は、正常で健康であること、この発達段階における健康リスクは、一般の動物と比較しても増

加しない。

現時点において、体細胞クローン技術が誕生してから比較の日が浅いため、クローン家畜の寿命に関する結論やクローニングに起因する長期にわたる健康の推移予測は不可能である。

有性生殖によるクローン動物の後代は、正常で健康のようである。クローン動物が有するエピジェネティック的な初期化のエラーは、有性生殖に正常な産子の生産に伴う生殖細胞の生産過程でのリセットが期待される。これらの予想と一致して、クローン後代動物の健康状態に関するデータは、一般動物のものと比較した場合、これらの動物の健康問題へのリスクが増加しないことを示している。

⑥体細胞クローン動物と後代に由来する食品の消費に伴うリスク

(1) 体細胞クローン牛

・幼若期の体細胞クローン牛に由来する食品では、対照となる同等の一般動物に由来する食品との比較において、消費に伴うリスクの増加を引き起こさない。

幼弱期（発達段階3）に基本的な生物学的仮定条件は、「誕生直後の体細胞クローン牛に何らかの異常があった場合でも、その個体が健康な成牛に育ったならば、幼若期は適応ないしは正常化のための期間と位置づけられる」である。報告されているデータはこの仮説と一致している。

幼若期の体細胞クローン牛は、概ね健康で正常である。この発達段階の一部の体細胞クローン牛では、同等の対照牛と比べて生物学的に不安定な場合があるが、この段階の体細胞クローン牛は、成牛へと発育する段階の中で生理機能が正常化されている過程にある。生理機能の正常化は一定割合で進む。出生時に存在している発達異常の後遺症を有している幼若期のクローン牛を除き、この正常化が継続的に観察される。いくつかの症例では、これらの障害は周産期以降にまで継続している。それは、生後6カ月間におけるクローン動物の健康リスクを増加させる結果となっている。これらの問題を有する動物は、と畜検査に合格しないだろうから、食品供給の流れの中に入り込むことはないだろう。したがって、障害を持つ家畜は、消費に伴うリスクを増加させるこ

とはない。しかし、消費に伴うリスクを提示する微妙なハザードは、血液生化学検査や血液学検査のデータが示しているように、幼若期には認められなかった。また、それらのデータは、健康な幼若期のクローン動物の生理的反応は発育兆候に対応した妥当なものであることを提示している。

・成畜となった体細胞クローン牛に由来する食品では、同齡の対照となる一般牛に由来する食品との比較において、消費に伴うリスクは増加しない。

この結論は、今回のFDAによるリスク評価で採用している臨床生物学的な体系的手法（CBSA）と食品の成分分析を適用した解析方法より得られたものである。CBSAを適用した解析方法による解析データにおいて、健康な体細胞クローン家畜には、同齡、同じ動物種の一般家畜よりも大きな食品安全上の懸念を呈すると疑われるようないかなる生物学的理由も存在しないことが生物学的に予測される。

報告されているデータでは、健康な体細胞クローン牛は、血液生化学検査や血液学検査のレベルでも、一般牛と事実上区別できない。また、これらのデータにより、周産期におけるクローン個体の生物学的な不安定状態が、幼若段階で解消され、成牛となった段階で、その生理学的な不安定状態が再発しないことが確認されている。体細胞クローン牛が一般牛より早めに死亡するという報告もあるが、死亡した動物が人のフード・チェーンに入ることはないので、死亡した体細胞クローン牛が食品として消費されるリスクは発生しない。成牛集団の雄牛及び雌牛の繁殖機能に関するデータによれば、性成熟まで生存している体細胞クローン牛は、繁殖能力が正常に機能し、健康な子牛を生産する。これらデータに認められる傾向は、報告されている研究で首尾一貫している。繁殖現象がある生命体に与えられた最も高い「生物学的ハードル」であることを考えれば、正常な繁殖機能を有するという一連の観察結果は、これら体細胞クローン牛は適切に発育することを一層強く確信させる。

体細胞クローン牛に由来する乳肉の成分分析に関する全ての報告では、クローン牛と非クローン牛に由来する乳の組成に生物学的に有意な差異はない。加えて、1つの報告は、体細胞クローン牛に由来す

る乳肉と非クローンの対照牛に由来する乳肉の間で、アレルゲン性の生物学的な差のないことを示している。同様に、体細胞クローン牛または非クローン牛に由来する乳肉の変異原性試験においても変異性を誘導しない。最後に、いずれの報告でも、体細胞クローン牛に由来する乳肉を食品として消費するリスクの存在を決定的にする報告は存在しない。

(2) 体細胞クローン豚

・成畜となったクローン豚に由来する食品では、同齡の対照となる一般豚に由来する食品との比較において、消費するリスクは増加しない。

この結論は、成畜となった体細胞クローン牛で言及されたものと同じの基本的な生物学的仮定条件に基づいている。報告されているデータは、市場への出荷体重となった成豚の分析に重点を置いているため、成熟クローン豚に由来する食品の安全性に関する判断は、以下のひとつの統合されたコメントで示される。

体細胞クローン豚が産まれた際、それらは健康のように見える。体細胞クローン豚の正常な健康状態についての最も説得力のある論拠は、比較的若い時期（15週齢）及び比較的一般豚に近い条件である出荷時期（27週齢）の体細胞クローン豚の小さな集団での行動や生理的状态の評価により得られている。行動、エピジェネティクスあるいは生理学的な検査項目で体細胞クローン豚と一般豚との間で差は認められない。その結果は、体細胞クローン豚では、対照の一般豚と実質的に差異のないことを示している。また、もうひとつのデータは、体細胞クローン豚を特殊な条件（例えば、初乳の無給与、病原菌のない環境での初期飼育、その後の商業的飼育条件への変更等）で飼養したものであるため、結果の解釈には混乱が伴う。しかしながら、このような条件の体細胞クローン豚であっても、そのような飼養ストレスに適切に応答すること、これらの体細胞クローン豚におけると体形質や精液の品質、分娩率、ひと腹あたりの産子数を含む繁殖能力は米国平均の範囲内であることがわかった。また、体細胞クローン豚と対照の一般豚に由来する肉の組成については、両

者の中で生物学に意味のある差異は認められていない。

(3) 体細胞クローン家畜の後代

・体細胞クローン家畜の後代に由来する食品では、対応する種類の対照となる一般動物に由来する食品との比較において、消費に伴うリスクは増加しない。

米国においては、クローン家畜より直接供給される乳肉の量と比較して、もっと多量の可食産物（乳肉）がクローン後代により生産されるようである。これらの後代家畜は、彼らの親であるクローン動物とは異なり、有性生殖で生産される。体細胞クローン家畜の後代の健康状態に関する基本的な生物学的作業仮定は、「最終的に精子や卵子となる細胞が形成される過程で遺伝子発現のためのエピジェネティックに異常な信号がリセットされるが、このとき、不完全なあるいは不適切な信号も効率的に『除去』される」である。この仮定は、親であるクローン動物の表現型の変異は、有性生殖で生産された後代に伝達されないということを明確に示しているマウスのモデル系における経験的な事実により裏付けられている。牛や豚のクローンに由来する後代の詳細な観察では、後代動物は、健康に産れ、正常に発育し、クローン動物で観察された異常を示さなかった。クローン豚の肉成分に関する一つの膨大な量のデータセットは、これらの動物が、非クローン動物の相当する後代と区別がつかないという直接的なデータを提供している。これらの経験的データは、我々がよりどころとしている生物学的仮説とあいまって、クローン後代動物に由来する可食産物には、他のいかなる有性生殖で生産された動物由来の可食産物と比較して、消費に伴うリスクは増加しないという結論を裏付けている。

したがって、我々は、外部の科学団体が、よりどころとなる生物学的仮説を提出したことを強く支持する。そして、クローン後代動物に由来する可食産物の消費は、有性生殖で生産された同等産物の消費と比較して、消費に伴うリスクは増加しないと結論づける。

謝辞

今回の報告書を取りまとめるにあたり、試験設計の段階から特段のご協力やアドバイスをいただいた先端技術を活用した農林水産研究高度化事業(1602)課題検討委員会委員の東京大学大学院：熊谷進教授、国立医薬品食品衛生研究所：澤田純一部長、独立行政法人国立健康・栄養研究所：梅垣敬三リーダー、全国肉牛事業協同組合：伊藤巧専務理事、(株)ミック：遠藤健治所長、いばらきコープ：柴崎敏男理事、食品総合研究所：山田山紀子元研究官、また、助言者として会議においでいただいた近畿大学：角田幸雄教授、東京農工大学：加茂前秀夫教授、明治大学：長嶋比呂志教授、動物衛生研究所：久保正法室長、理化学研究所：小倉淳郎室長に心よりお礼申し上げます。

さらに、農林水産省生産局畜産部畜産振興課：太鼓矢修一元課長補佐、吉ざわ努前課長補佐、頼田勝見課長補佐、藤嶋吉宏係長、消費・安全局水畜産安全管理課：杉崎知己前課長補佐、小野寺聖前課長補佐、矢野貴子係長、農林水産技術会議事務局技術安全課：石橋大彦前課長補佐、田中淳一課長補佐、久保秀幸前係長、坂田光弘係長、農林水産技術会議事務局スタッフ：中谷誠研究開発企画官、新井鐘蔵元研究調査官、國保健浩前研究調査官、川島健司研究調査官、独立行政法人家畜改良センター：高橋博人部長、同十勝牧場：山内健治課長、財団法人畜産生物科学安全研究所：伊藤義彦理事、独立行政法人農業・食品産業技術総合研究機構畜産草地研究所：塩谷康生前研究管理監、永井卓研究管理監、高橋清也主任研究員、袴塚忠美子主査、後藤紀子契約職員よりいただいた多面的なサポートに深甚の謝意を表す。

また、各種の調査に協力していただいた機関名を以下に明示し、関係各位に深くお礼を申し上げます。これらの機関には本研究資料の取りまとめに必要な成果資料の転載許諾もいただいたことも明記し謝意を表したい。

山形県農業総合研究センター畜産試験場、和歌山県農林水産総合技術センター畜産試験場、富山県農業技術センター畜産試験場、茨城県畜産センター、

青森県農林総合研究センター畜産試験場、神奈川県畜産技術センター、静岡県畜産試験場、小岩井農牧(株)技術研究センター、山梨県酪農試験場、北海道立畜産試験場、福井県畜産試験場、宮城県畜産試験場、長崎県畜産試験場、福島県農業総合センター畜産研究所、滋賀県畜産技術振興センター、鳥取県畜産試験場、大分県農林水産研究センター畜産試験場、徳島県立農林水産総合技術支援センター畜産研究所、岐阜県畜産試験場、岡山県総合畜産センター、山口県畜産試験場、愛知県総合農業試験場、島根県畜産技術センター、沖縄県畜産研究センター、家畜改良センター本所・十勝牧場、石川県畜産総合センター、兵庫県農林水産技術総合センター北部農業技術センター、栃木県酪農試験場、岩手県農業研究センター畜産研究所、鹿児島県農業開発総合センター畜産試験場、熊本県農業研究センター畜産研究所、宮崎県畜産試験場、三重県科学技術振興センター、鹿児島県肉用牛改良研究所、家畜改良事業団、全農ETセンター、(株)ミック、静岡県畜産技術研究所中小家畜研究センター、近畿大学農学部動物発生学教室、明治大学農学部発生工学教室、畜産草地研究所業務1科(調査時の名称、順不同)。

最後に、(社)畜産技術協会には「クローン牛の産物性状調査事業報告書(2002)」の全文、(社)日本畜産学会には「体細胞クローン肥育牛の発育及び枝肉成績に関する相似性の検討(2004)」の一部図表、味養賢堂には「シリーズ21世紀の農学—動物・微生物の遺伝子工学研究(2007)」の一部図表の転載許諾をそれぞれいただいたことをここに記し深くお礼申し上げます。

なお、この報告書の母体となった調査の実施には、前述の先端技術を活用した農林水産研究高度化事業の採択課題「産業利用に向けた体細胞クローン牛の技術開発と調査(課題番号：1602、平成16～20年度、農林水産省農林水産技術会議事務局)」と「核移植技術全国検討会」が重要な役割を果たした。さらに、畜産新技術開発促進事業((社)畜産技術協会)の研究課題「体細胞クローン牛における乳中アレルゲンの多剤と泌乳初期の動態の解明(平成17～18年度)」も調査の進展に寄与した。

編集委員会事務局

企画管理部情報広報課

早川 忠志

飛鳥井可奈子

那須企画管理室連絡調整チーム

菊池 幸夫

本研究資料から転載、複製を行う場合は、独立行政法人農業・食品産業技術総合研究機構畜産草地研究所の許可を得て下さい。

平成 22 年 3 月 印刷

平成 22 年 3 月 発行

独立行政法人 農業・食品産業技術総合研究機構

畜産草地研究所

〒305-0901 茨城県つくば市池の台2

TEL 029-838-8600(代)

FAX 029-838-8606

印刷所 株式会社コムラ

畜産草地研究所研究報告及び畜産草地研究所研究資料投稿要領

(目的)

第 1 条 畜産草地研究所研究報告及び畜産草地研究所研究資料への投稿については、独立行政法人農業・食品産業技術総合研究機構刊行物著作権取扱規程（14 規程 56 号）に定めるもののほかこの要領の定めるところによる。

(投稿者の資格)

第 2 条 投稿者は原則として、畜産草地研究所職員（以下「職員」という。）及び流動研究員、依頼研究員、日本学術振興会特別研究員、日本学術振興会外国人特別研究員等（以下「他の職員」という。）とする。

- 一 職員が投稿する内容は、主として畜産草地研究所（以下「研究所」という。）で行った研究とする。
- 二 他の職員が投稿する内容は、研究所で行った研究とする。

(投稿原稿の内容)

第 3 条 投稿原稿の内容は次のとおりとする。

- 1 畜産草地研究所研究報告（Bulletin of National Institute of Livestock and Grassland Science / 略誌名：Bull. Natl. Inst. Livest. Grassl. Sci.）
 - 一 原著論文：研究所において行った試験研究及び研究所以外の者に委託して行った試験研究の成果に関わる論文とする。
 - 二 短報：一以外の研究の予報、速報などの短報とする。
 - 三 技術論文：新しい技術や技術の組立、実証などを主体とする報告。
 - 四 総説：畜産草地研究に関わるものとする。総説は投稿のほか、編集委員会が依頼したものを含む。
 - 五 学位取得論文：研究所において主として行った試験研究による学位取得論文とする。
- 2 畜産草地研究所研究資料（Memoirs of National Institute of Livestock and Grassland Science / 略誌名：Mem. Natl. Inst. Livest. Grassl. Sci.）

調査資料・技術資料・研究資料：研究所において行った試験研究及び研究所が研究所以外のものに委託して行った試験研究のうち、学術的・産業的に有用な未発表の資料とする。

(原稿の執筆)

第 4 条 原稿の執筆にあたっては、別に定める畜産草地研究所研究報告及び畜産草地研究所研究資料執筆要領（13 畜草B第 44 号）に基づくものとする。使用する言語は日本語又は英語とする。

(原稿の提出)

第 5 条 次の手続きにより原稿及び原稿提出票を事務局に提出する。

- 一 職員は原稿提出票に必要事項を記載し、所属研究チーム長及び担当する研究管理監等の校閲を受ける。
- 二 他の職員は原稿提出票に必要事項を記載し、所属研究チーム長及び研究チームを担当する研究管理監等の校閲を受ける。

(受付)

第 6 条 原稿及び原稿提出票を事務局が受け取った日を受付日とする。受理日は編集委員会の審査の結果、掲載が妥当と認められた日とする。

(審査)

第 7 条 編集委員会は次の手続きにより論文を審査する。ただし、学位取得論文については審査を省略することができる。

- 一 編集委員会は論文の内容により審査員正副をそれぞれ 1 名決定し、論文審査を依頼する。審査員は研究所内及び研究所外の研究者等とし、その氏名は公表しない。
- 二 審査員は論文審査票により審査を行う。また必要に応じて指摘事項を書き出し提出する。
- 三 事務局は審査員と著者の間のやり取りの対応にあたる。
- 四 編集委員会は審査員の審査結果を参考にして掲載の可否を判断する。審査の内容によっては著者に原稿の訂正を求めることができる。
- 五 著者は審査結果を受領後、編集委員会が指定する期日までに修正原稿を事務局に提出する。

(校正)

第 8 条 著者による校正は原則として初校のみとする。校正は誤植の訂正程度にとどめる。やむを得ず大きな変更等を行う場合には編集委員会の承認を得なければならない。

(別刷り)

第 9 条 別刷りは次のとおりとする。

- 一 100 部とし、筆頭著者が代表で受け取る。
- 二 別刷りの追加を希望する場合は研究チーム負担で印刷する。

附 則

この規定は、平成 14 年 4 月 1 日から施行する。

附 則

この規定は、平成 15 年 10 月 1 日から施行する。

附 則

この規定は、平成 18 年 4 月 1 日から施行する。

附 則

この要領は、平成 20 年 4 月 1 日から施行する。