

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

平成20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  
財団法人 畜産生物科学安全研究所

はじめに

この報告書は、「先端技術を活用した農林水産研究高度化事業（以下、高度化事業）」における平成16年度全国研究領域の採択課題「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）」における体細胞クローン後代牛の生産物性状に関する調査として、中核機関の独立行政法人 農業・食品産業技術総合研究機構畜産草地研究所が、財団法人 畜産生物科学安全研究所に再委託して実施されたものを取りまとめたものである。課題の計画と取りまとめに際しては、課題検討委員会（座長：熊谷進教授）を開催し、外部有識者のご指導を賜った。

この研究課題に先立ち、受精卵クローン牛と体細胞クローン牛を対象とした「クローン牛の生産物性状調査事業報告書（社団法人 畜産技術協会）」が平成14年に刊行された。しかし、この事業報告書を作成した時点では、クローン後代牛の生産頭数が少なくその生産物性状調査は実施出来なかった。体細胞クローン牛が作成されても、現況の生産率の低さでは、体細胞クローン牛作成技術の有効利用は優良種雄和牛および高泌乳ホルスタイン牛の生産に限られる。ところが、それらの能力は、優良種雄和牛のクローンの場合、後代牛の肉質で判断され、また、高泌乳ホルスタインのクローンの場合は、受精卵移植によって得られる後代雌牛の乳生産が大きなポイントとなる。従って、それらの後代牛の乳肉の性状に関する試験が急務であった。そこで、体細胞クローン後代牛の生産頭数が調査に値するまで増加するのを待ち、本調査を実施した。その結果を、今回の「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」としてまとめた。これら2冊の報告書は、相補うかたちで、クローン牛及びその後代牛の生産物性状の特性をより一層明確にするものである。

これらの報告書では、クローン牛及び後代牛が生産した乳肉を対象に、栄養成分分析、消化試験、アレルギー誘発試験、変異原試験及びラットを用いた飼養試験等を行った。これらのデータは、世界的にも他に例を見ない貴重なものである。実際、平成20年1月に公表された米国FDAの動物クローニングのリスクアセスメント（Animal Cloning: A Risk Assessment）においては、平成14年に公表された上記報告書の英訳が「付録I」として約50ページにわたり転載されている。

調査の実施に際しては、高度化事業（1602）のメンバーのほかに、滋賀県畜産技術振興センター、長崎県畜産試験場、福島県畜産試験場のご協力をいただいた。それによって、特に、牛の血液性状データの基準値を充実させることができた。

末筆になるが、これら一連の取組へのご指導やご支援をいただいた関係各位に謝意を表したい。

平成20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 研究管理監  
永井 卓

## 「課題検討委員会」委員名簿

- 伊藤 亘 ((財)日本食肉消費総合センター・常務理事)  
【平成16～17年度】  
(全国肉牛事業共同組合・専務理事)  
【平成18～19年度】
- 梅垣 敬三 ((独)国立健康・栄養研究所・リーダー)  
【平成19年度】
- 遠藤 健治 (株ミック 那須事業所・所長)  
【平成19年度】
- 熊谷 進 (東京大学大学院・教授)  
【平成16～19年度】
- 澤田 純一 (国立医薬品食品衛生研究所・部長)  
【平成19年度】
- 柴崎 敏男 (いばらきコープ・組織部長)  
【平成16～19年度】
- 山田友紀子 ((独)食品総合研究所・国際食品研究官)  
【平成16年度】

(五十音順)



# 目 次

1. 体細胞クローン後代牛の生産物性状に関する試験結果の概要 .....	1
2. 調査対象肉牛の血液性状検査 .....	99
3. クローン後代牛由来乳および肉の栄養成分分析試験 .....	123
4. クローン後代牛由来乳および肉のラットを用いる消化試験 .....	147
5. クローン後代牛由来乳および肉のマウス腹壁法によるアレルギー誘発試験 .....	159
6. クローン後代牛由来乳および肉のマウスを用いる小核試験 .....	175
7. クローン後代牛由来乳のラットを用いる12ヵ月間の飼養・生殖併合試験 .....	189
8. クローン後代牛由来肉のラットを用いる12ヵ月間の飼養・生殖併合試験 .....	351



1. 体細胞クローン後代牛の生産物性状  
に関する試験結果の概要

# 体細胞クローン後代牛の生産物性状 に関する試験結果の概要

財団法人 畜産生物科学安全研究所  
調査責任者 伊藤 義彦

## 緒 言

核移植によるクローン技術を用いた牛の生産は、1987年に受精後の発生初期の胚細胞をドナー細胞として受精卵クローン牛がアメリカで作出<sup>1)</sup>され、日本では1990年に初めて受精卵クローン牛が誕生<sup>2)</sup>して以来、現在（2007年3月末）までに43の研究機関で計702頭の出生が確認されている。

一方、皮膚や筋肉などの体細胞の核移植による体細胞クローン牛の誕生は、1998年に日本で初めて報告<sup>3)</sup>され、その後現在までに42機関、計495頭の出生が確認されている。

クローン技術により乳量の多い牛や肉質の良い牛を多数生産できることは、畜産物の生産コスト低減とその品質向上を図る上で、極めて有効な手段と考えられる。

これらクローン技術により生産された牛の食品応用について、受精卵クローン牛は従来の繁殖技術を発展させたもので、遺伝子操作をとまなわない技術によるものであることから、その生産物は一般牛の生産物と同様に安全であると考えられ、すでに市場に流通している。

体細胞クローン牛については、2003年4月に公表されたクローン牛の食品としての安全性に関する厚生労働省研究班の見解<sup>4)</sup>では、「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食品としての安全性が損なわれるとは考え難い」としながらも、「クローン技術は新しい技術であるため慎重な配慮が必要である」としており、現在国の指導により、販売が自粛されている。

クローン牛由来畜産物の性状に関する調査として、財団法人畜産生物科学研究所は、社団法人畜産技術協会から委託を受け、1999～2002年の3年間にわたり、乳牛（ホルスタイン種）および肉牛（黒毛和種）のそれぞれ一般牛、受精卵クローン牛および体細胞クローン牛について血液性状、並びにこれらの乳および肉について蛋白質、脂質、糖質等の一般成分やアミノ酸組成および脂肪酸組成を分析し、比較した。また、人工消化液およびラットにおける消化試験、マウスにおけるアレルギー誘発試験および変異原性（小核）試験、ラットにおける14週間の飼養試験を行い、消化性、アレルギー性、変異原性（遺伝子の基本構造であるDNAに傷害をもたらす性質）および動物の成長、

機能、形態に及ぼす影響を比較した。その結果、実施したいずれの分析あるいは試験においても、一般牛と受精卵および体細胞の両クローン牛間に有意な差異は認められず、また、両クローン牛の乳および肉に起因する有害な影響も認められなかった<sup>5-7)</sup>。

しかしながら、クローン牛そのものは優秀な繁殖用の牛を目的に生産され、実際に畜産物として消費者に提供されるのは主にクローン牛と一般牛の交配によるクローン後代牛（2代目）由来のものと考えられるが、これの性状に関する資料は殆どなく、この部分に関するデータを早急に収集する必要がある。本調査では、体細胞クローン後代牛由来の乳および肉について、栄養成分の分析、ラットにおける消化試験、マウスにおけるアレルギー誘発試験および変異原性試験並びにラットにおける飼養・生殖併合試験を行い、一般牛由来乳肉との性状における同等性について比較検討した。飼養・生殖併合試験のプロトコールでは、試験期間を化学物質の慢性毒性試験の投与期間である12ヶ月間とし、さらに試験期間中にラットを交配、分娩させ、親動物の生殖能および次世代（児動物の発生）に及ぼす影響も評価できるようにした。また、調査に用いた肉牛については血液性状を調べ、その健全性も確認した。

これらの調査は、財団法人畜産生物科学安全研究所が実施したものであり、得られた結果は、報告書 1~8 に取りまとめた。本報告書（報告書 1, 試験結果の概要）は、報告書 2~8 の結果の概要を示し、これらを総合的に評価・考察したものである。



# 材料および方法

## 1. 調査対象牛および調査対象牛の血液性状検査

乳牛（ホルスタイン種）については、独立行政法人家畜改良センター（福島県）で飼育されていたクローン後代牛3頭〔体細胞クローン牛（Yonaiら, 2005）<sup>9)</sup>を母，一般牛を父とする2代目〕および一般牛3頭を調査対象牛とした。肉牛（黒毛和種）については、クローン後代牛は大分県畜産試験場で飼育されていた3頭〔雌，同じ体細胞クローン牛（Shigaら, 2005）<sup>9)</sup>を父，一般牛を母とする2代目〕を用いた。その時点において、比較対照に適した一般牛の雌が大分県畜産試験場で飼育されていなかったため、滋賀県畜産技術振興センターで飼育されていた3頭（雌）を調査対象牛とした。調査対象牛のうち肉牛について（クローン後代牛は調査対象牛を含めた4頭，Table 1）は、22ヵ月齢以降、クローン後代牛は肥育が完了し屠殺された28ヵ月齢までの間に3～4回、一般牛は32ヵ月齢までに2回、それぞれ頸静脈から採血し、血液学検査および血液生化学検査を行った。さらに、調査対照の一般牛3頭を含む、概ね同時期に3施設で飼育されていた計36頭の一般牛（黒毛和種の雌で、概ね肥育が完了した時点）の血液についても検査して各検査項目の基準値（平均値±2SDの範囲）を算出した。乳牛については、飼育施設が検査を行ない、健全性が確認された。

## 2. 生乳および肉の栄養分析

生乳は分娩後3週および6週の2時点でそれぞれ朝夕に採取したもの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、分析用試料とした。肉は各個体の枝肉それぞれ1本を部分肉としたものを入手し、ロース（サーロイン）、かた、ものの各500gを凍結後細切し、チョッパーで粉碎、均一化したものを分析用試料とした。分析項目は、一般成分等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〕および脂肪酸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〕、乳はさらに酪酸、ヘキサ酸、オクタン酸を加えた20種類とした。分析方法は、科学技術庁資源調査会編「五訂日本食品標準成分表」<sup>10)</sup>に記載の方法に準拠した。

## 3. 乳および肉の乾燥パウダーの作製

飼養試験、消化試験、アレルギー誘発試験および小核試験（変異原性試験）のための試料として用いるため、乳については一般牛（3頭）およびクローン後代牛（3頭）のいずれも分娩後3～6週の間朝に搾乳したもの（一般牛由来およびクローン後代牛由来ともそれぞれ約600kg）を、

-25℃以下で板状に凍結し、133パスカル以下の減圧（約24時間）下で乾燥、0.85 mmの目で櫛通した後、ミキサーで均一に混合し、乳乾燥パウダーとした。肉については一般牛（3頭）およびクローン後代牛（3頭）のそれぞれ半丸（片側の枝肉）から、前述の栄養成分分析用試料を採取した残りについて、過剰な皮下脂肪および筋肉間の脂肪塊を取り除いた後ミンチ状とし、乳の場合と同様の方法で肉乾燥物を作製し、細切してパウダーとした。

#### 4. 乳および肉乾燥パウダー配合試験飼料の作製

マウスを用いる小核試験およびラットを用いる飼養試験のため、米国栄養研究所の処方によるゲッ歯類用精製飼料AIN93G<sup>11)</sup>を基礎飼料とし、食品のラットへの給餌試験に用いられた Alink ら（1989<sup>12)</sup>、1993<sup>13)</sup>）の方法を参考にして、一般牛およびクローン後代牛とも、乳乾燥パウダーは2および10%、肉乾燥パウダーは1および5%濃度で配合した各2種類の試験飼料を作製した。試験飼料は、各パウダーについて栄養分析を行い、その結果に基づいて、一般成分（蛋白質、脂質、糖質、繊維）、ビタミン（A, B<sub>1</sub>, B<sub>2</sub>, B<sub>6</sub>, B<sub>12</sub>, D<sub>3</sub>, E, K, ニコチン酸, パントテン酸, 葉酸, ビオチン, コリン）および必須ミネラル（Ca, P, K, Na, S, Mg, Fe, Zn, Mn, I, Cu, Se, Mo）の含有量が、基礎飼料と等価となるように配合した。なお、乳乾燥パウダーおよび肉乾燥パウダーの配合濃度は、一般牛の乳乾燥パウダーおよび肉乾燥パウダーを配合した飼料でラットを4週間飼育して実施した配合濃度設定試験<sup>5)</sup>で、基礎飼料と比べ、飼料摂取量や成長等に影響を及ぼさない最高濃度であった乳乾燥パウダーは10%、肉乾燥パウダーは5%を本試験での高濃度試験飼料区用、およびその1/5の濃度を低濃度試験飼料区用とした。また、ラットを用いる消化試験用の試験飼料は、ゲッ歯類用精製飼料AIN93M<sup>11)</sup>の配合を参考にし、乳乾燥パウダーは蛋白質と脂質の含量比がAIN93Mと概ね類似していたのでそのまま、肉乾燥パウダーは蛋白質含量に比べて脂質含量が高かったため、熱湯中で処理して過剰の脂質を除いた後、再度凍結乾燥してパウダーとしたものを、それぞれ蛋白質源および脂質源として配合されているカゼインおよび大豆油に変えて、いずれも飼料中の蛋白質がAIN93Mと同じ13.09%となる量で配合した。さらに、消化試験用飼料では排泄された糞が給与した試験飼料に由来することが識別できるように、食用赤色色素（カルミン）を0.1%濃度で添加混合したカルミン添加試験飼料も調製した。

#### 5. 乳および肉の消化試験

##### (1) 動物、試験飼料の給与および糞の採取

動物は、概ね600 g（39週齢）のSD系 [Cr1:CD(SD)] のSPF ラットの雄で、試験飼料給与開始7日前から個体別にアルミ製代謝ケージに収容して基礎飼料で予備飼育し、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び、1群5匹として試験に用いた。試験飼料の給与期間は8日間とし、給与4および7日の各24時間のみ、カルミン添加飼料に変えた。飼料摂取量は、給与4日のカルミン添加飼料に変えた時点から、再び給与7日のカルミン添加飼料に変えるまでの3日間について測定した。糞の採取は、カルミンによる糞の着色の有無を指標にして、この3日間の摂取飼料に

由来する糞を正確に採取した。

## (2) 飼料および糞中の全窒素の測定並びに消化率の算出

給与した試験飼料および採取した糞試料について、マクロ改良ケルダール法<sup>14)</sup>によりそれぞれの全窒素量を測定し、次式により消化率を算出した。

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

## 6. 乳および肉のアレルギー誘発試験

方法は、マウス腹壁法<sup>15)</sup>を参考にした。

### 1) 試料液、感作用試料液および惹起用試料液の調製

乳および肉のそれぞれ乾燥パウダーを試料とし、その5.0 gに生理食塩液30 mLを加え、フードミルで粉碎、均一にし、生理食塩液で全量を50 mLとした。遠心分離後上清を取り、ろ紙で吸引ろ過後滅菌フィルターを通過させた液について蛋白含量を測定し、その結果を基に蛋白含量が 1.3 mg/mLとなるように生理食塩液で希釈し、試料液とした。感作用試料液は、試料液に等量のフロイント不完全アジュバント(FIA, Difco 社)を加え、エマルジョン化して調製した。惹起用試料液は、試料液をそのまま用いた。蛋白質抗原標準物質としての卵白アルブミン(OVA, Sigma社)は、生理食塩液で2 mg/mLの濃度液に調製し、これにFIAを加えてエマルジョン化したものを感作用試料液とした。惹起用試料液は、卵白アルブミンを生理食塩液で0.1 mg/mLの濃度液に調製した。

### 2) 動物、飼育条件および群構成

動物は5週齢のddY系雄性マウスを、試験群および対照群とも10匹を1群として用いた。マウスは温度22±3℃、湿度55±10%に制御されたバリアシステム動物室で、床敷を入れたポリカーボネート製ケージに群別に収容し、市販の固型飼料(ラボMRストック, 日本農産工業株式会社)および飲料水を自由に摂取させて飼育した。群構成は、乳試料および肉試料のそれぞれについて、一般牛およびクローン後代牛並びにOVAとも、各試験試料で感作した動物に惹起処置を行う試験群および無感作動物に惹起処置を行う対照群の計6群を設けた。

### 3) 感作および惹起処置

感作は、感作用試料液 50 μL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。1%エバンスブルー溶液(100 μL/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 μL/site)を腹壁内に注射した。注射した腹壁に発現する色素漏出斑(類円形)の長径および短径を腹壁内注射から正確に7分後に測定した。

### 4) アレルゲン性の評価および統計解析

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ゲン性を評価した。各試料の対照群と試験群間および一般牛とクローン後代牛間の有意差は、Mann-WhitneyのU検定により調べた。



## 7. 乳および肉の変異原性試験（小核試験）

方法は、飼料の安全性評価基準（農林水産省）<sup>16)</sup>に準拠した。

### 1) 動物および試験飼料の給与

動物は、乳および肉の試験とも、8週齢のICR系 [Crj:CD-1(ICR)]SPF マウスの雄を、1群6匹として用いた。群構成は、乳試験では、陰性対照群、一般牛2%群、一般牛10%群、クローン後代牛2%群、クローン後代牛10%群および陽性対照群の計6群、肉試験においても陰性対照群、一般牛1%群、一般牛5%群、クローン後代牛1%群、クローン後代牛5%群および陽性対照群の計6群とした。試験飼料の給与期間は14日間とし、陰性対照群および陽性対照群には基礎飼料を、試験飼料群には一般牛およびクローン後代牛のそれぞれ2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。陽性対照物質には mitomycin C を用い、その2mg/kg 用量を屠殺の24時間前に腹腔内投与した。

### 2) 骨髓塗抹標本の作製および観察

試験飼料の給与終了後、マウスを頸椎脱臼により屠殺して大腿骨を摘出し、牛胎児血清を用いて骨髓細胞を洗い出した。1000rpm, 5分間の遠心分離により細胞を集めて均一な細胞浮遊液とし、この小滴をスライドガラス上に塗抹した。標本は室温乾燥して5分間メタノール固定し、ギムザ染色を施した。標本の観察は顕微鏡下で行い、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）について、Kastenbaum and Bowmanの数表<sup>17)</sup>により、陰性対照群と各試験飼料群および陽性対照群との間で有意差検定を行った。同時に赤血球（多染性赤血球および正染性赤血球）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、Kruskal-Wallisの順位検定を行った。

## 8. 乳および肉のラットを用いる12ヶ月間の飼養・生殖併合試験

試験方法は、OECDの化学物質試験法ガイドライン 422（反復投与毒性・生殖発生毒性併合試験）<sup>18)</sup>、および食品添加物の指定および使用基準改正に関する指針（安全性に関する試験の標準的実施方法／1年間反復投与毒性試験）<sup>19)</sup>の方法を参考にした。

### 1) 動物、飼育条件および群構成

乳および肉の試験とも、5週齢のSD系 [CrI:CD(SD)] SPF ラットを用いた。群構成は、両試験とも、1群雌雄各12匹から成る4群（低濃度試験飼料区：一般牛群およびクローン後代牛群、高濃度試験飼料区：一般牛群およびクローン後代牛群）を設けた。ラットは、温度22±3℃、湿度55±10%に制御されたバリアーシステム動物室で、ステンレス製金網ケージに1匹ずつ収容し、試験飼料を飲料水とともに12ヵ月間自由に摂取させて飼育した。

### 2) 観察および検査

毎日、動物の外観、行動、糞便性状等の一般状態の観察および月1回、詳細な臨床観察を行った。体重は試験飼料の給与開始日（給与1日）およびその後7日間隔で52週（試験飼料給与開始の最初の週を給与1週）まで並びに屠殺日に測定した。飼料摂取量は、週1回、24時間の飼料消費量を測

定した。また、給与3, 6, 9および12ヵ月の時点で9項目の固有感覚刺激に対する反応・反射機能検査、前肢・後肢の握力測定（ラット・マウス用握力測定装置, MK-380R/FR, 室町機械株式会社）および自発運動量の測定（自発運動量測定装置, SUPERMEX, 室町機械株式会社）を行った。投与12ヵ月には、眼科検査（肉眼および検眼鏡による前眼房, 中間透光体, 眼底の検査）および尿検査（外観の観察, pH, 潜血, タンパク, 糖, ケトン体, ビリルビン, ウロビリノーゲンおよび沈渣の検査並びに18時間の蓄尿について尿量および比重）を、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〔多項目自動血球分析装置(XT-2000iV, シスメックス株式会社)により赤血球数, 血色素量, ヘマトクリット値, 平均赤血球容積(MCV), 平均赤血球血色素量(MCH), 平均赤血球血色素濃度(MCHC), 網状赤血球数, 白血球数, 白血球百分率および血小板数, 並びに血液凝固自動測定装置(KC-10A, 米アメルング社)によりプロトロンビン時間および活性化部分トロンボプラスチン時間〕, 並びに血液生化学検査〔生化学自動分析装置(JCA-BM 8型クリナライザー, 日本電子株式会社)によりLDH, AST(GOT), ALT(GPT), CK, ALP,  $\gamma$ -GTP, ChE, 総タンパク, アルブミン, グロブリン, A/G比, 総コレステロール, 中性脂肪, リン脂質, 血糖, 総ビリルビン, 尿素窒素, クレアチニン, カルシウムおよび無機リン, また電解質自動分析装置(NAKL-132, 東亜電波工業株式会社)によりナトリウム, カリウムおよび塩素〕を行った。さらに、放血屠殺し、剖検、器官重量の測定〔脳, 下垂体, 甲状腺, 肺, 心臓, 唾液腺(顎下腺・舌下腺), 肝臓, 脾臓, 腎臓, 副腎, さらに雄では精巣, 精巣上体, 前立腺および精嚢, 雌では卵巣および子宮〕および病理組織学検査(高濃度試験飼料区の脳, 下垂体, 眼球, ハーダー腺, 甲状腺, 上皮小体, 脊髄, 心臓, 胸腺, 肝臓, 腎臓, 脾臓, 気管, 肺, 副腎, 舌, 食道, 胃, 小腸, 大腸, 膵臓, 膀胱, 精巣, 精巣上体, 前立腺, 精嚢, 卵巣, 子宮, 膣, 大動脈, 坐骨神経, リンパ節, 骨・骨髓, 骨格筋, 乳腺, 皮膚および肉眼的異常部位並びに低濃度試験飼料区の肉眼的異常部位)を行った。これらの一般毒性学的影響を調べる項目に加えて、雌について肉試験では給与16および17週の14日間, 乳試験では給与11および12週の14日間, 膣垢による性周期検査を行った。さらに、肉試験は投与開始18週, 乳試験では13週に同群の雌雄を交配(1:1で概ね3週間を限度に同居), 妊娠を経て分娩させ、新生児を生後21日の離乳まで哺育し、その間に交尾率, 受胎率, 妊娠期間, 出産率並びに新生児について産児数, 出生率, 性比, 外形分化状態, 固有感覚刺激に対する反応・反射機能検査, 哺育4日生存率, その後離乳(21日齢)までの哺育率および体重を観測し、繁殖能および次世代(児動物の発生)に及ぼす影響も調べた。

### 3) 統計解析

低濃度試験飼料区および高濃度試験飼料区とも、それぞれ、クローン後代牛群と一般牛群との2群間の比較を、パラメトリックデータはF検定を行い、等分散の場合はStudentのt検定、不等分散の場合はAspin-Welchのt検定を行った。ノンパラメトリックデータはMann-WhitneyのU検定、カテゴリカルデータにはFisherの直接確率法(片側検定)あるいは $\chi^2$ 検定を用いた。いずれの場合も、有意水準は5%とした。

## 9. 動物愛護

これらの試験のうち、実験動物を用いる試験については、財団法人 畜産生物科学安全研究所の動物実験倫理委員会の承認を得て実施した。



# 結 果

## I. 調査対象肉牛の血液性状検査（血液学検査:Table 2, 血液生化学検査:Tables 3-1, 3-2)

4頭のクローン後代牛（T1, T2, T3, T4）の検査値のうち, T1, T2 および T4 の血小板数および T4 の LDH, また3頭の一般牛（B82, B89, B90）の検査値のうち B90の塩素が, いずれも基準値と比べて高値傾向にあった。B90の Na および K は基準値内の値を示した。また, 検査の期間中に T1 および T4 は白血球数, T3 は AST, T4 は ALP および  $\gamma$ -GTP のいずれも高値が一過性に認められたが, 各検査時点に共通した所見ではなく, 平均値は概ね基準値内の値であった。クローン後代牛および一般牛とも, これら以外の検査項目は, 基準値内あるいは基準値をごく僅かに逸脱する程度の値を示した。概ね肥育が完了した最終検査時点の所見においては, 健康状態の変調を示唆する明らかな異常は認められなかった。

## II. 乳および肉の栄養成分

### 1. 一般成分等

#### 1) 乳 (Figure 1, Table 4)

クローン後代牛由来の乳は一般牛由来の乳と比べて, 炭水化物（糖質）がやや多い傾向にあったものの, 水分, 脂質, 蛋白質, 灰分, カルシウムおよびコレステロールを含む全ての項目において, 明らかな差は認められなかった。「日本食品標準成分表」<sup>10)</sup> における一般的な牛乳の数値と比較すると, クローン後代牛由来および一般牛由来とも脂質がやや多く, 炭水化物がやや少ない傾向にあった。

#### 2) 肉 (Figure 2, Table 5)

部位により組成が異なり, ロースは脂質が多く, 蛋白質や水分が少なかった。ももは逆に蛋白質や水分が多く, 脂質は少なかった。かたは, ロースとももの中間的な組成であった。クローン後代牛由来の肉は, 炭水化物, 灰分およびコレステロールの分析値を含めて, 一般牛由来の肉の分析値と類似した値を示した。「日本食品標準成分表」<sup>10)</sup> に記載の牛肉の組成と比較すると, クローン後代牛由来および一般牛由来とも, 脂質が多い傾向にあった。

乳の分析における脂質の高値傾向を含め, 一般的な牛乳や牛肉と比べて, 調査対象とした乳および肉の品質が高いことを示唆する結果であった。

### 2. アミノ酸組成

#### 1) 乳 (Figure 3, Table 6)

グルタミン酸が最も多く, 続いてプロリン, ロイシン, リジンおよびアスパラギン酸が多かった。アミノ酸組成の個体差は小さく, またクローン後代牛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。

#### 2) 肉 (Figure 4, Tables 7-1, 7-2)

乳と同様にグルタミン酸が最も多かったが, リジン, アスパラギン酸, ロイシン, アルギニンと

続き、プロリンの比率は多くはなく、乳とは異なるアミノ酸組成を示した。肉のアミノ酸組成も、個体差や部位差が比較的小さく、クローン後代牛由来の肉と一般牛由来の肉の間にも差は認められなかった。

### 3. 脂肪酸組成

#### 1) 乳 (Figure 5, Table 8)

パルミチン酸とオレイン酸の比率が高く、ミリスチン酸およびステアリン酸も多かった。アミノ酸組成と比べて個体差が認められた。クローン後代牛由来物の脂肪酸組成のパターンは、一般牛由来物と類似したものであった。

#### 2) 肉 (Figure 6, Tables 9-1, 9-2)

パルミチン酸とオレイン酸の比率が高かった。各脂肪酸の比率に個体差や部位差が認められたものの、クローン後代牛由来物およ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。

### 4. 乳・肉乾燥物の栄養分析 (Tables 10, 11)

試験飼料に配合するため、乳および肉を凍結乾燥してパウダー状に加工したもののビタミンおよびミネラルの含有量においても、クローン後代牛由来物と一般牛由来物に著差は認められなかった。

### 5. まとめ

クローン後代牛由来の乳肉とも、一般牛由来の乳肉と比べて、食品としての成分に差異は認められなかった。

## III. 乳および肉の消化性 (Table 12)

乳について、一般牛由来物の消化率は 88.8%であったのに対して、クローン後代牛由来物は 86.8%で、有意差は認められなかった。また、肉についても、一般牛由来物の消化率が90.3%であったのに対して、クローン後代牛由来物は 89.5%で、有意差は認められなかった。

以上の結果から、クローン後代牛由来の乳および肉の蛋白質の消化率を指標とした食品としての消化性は、一般牛由来の乳および肉と比べて差は認められなかった。

## IV. 乳および肉のアレルゲン性 (マウス腹壁法によるアレルギー誘発試験)

### 1. 乳試験 (Table 13)

#### 1) 標準タンパク抗原

卵白アルブミンは、感作していない対照群の色素漏出斑の直径が3.6 mmであったのに対して、感作した試験群は10.0 mmで、対照群の直径に比べて有意に大きく、本試験系により蛋白抗原のアレルゲン性が検出できることが確認された。

#### 2) 乳乾燥パウダー

一般牛由来の乳は、対照群の色素漏出斑の直径3.7 mmに対して、試験群は8.9 mmで、有意に大きく、牛乳のアレルゲン性が確認された。一方、クローン後代牛由来の乳も、当該対照群の直径が4.0 mmに対して試験群は8.5 mmで、有意に大きかった。しかしながら、一般牛由来乳の試験群とク

ローン後代牛由来乳の試験群との比較では、有意な差は認められなかった。

## 2. 肉試験 (Table 14)

### 1) 標準タンパク抗原

乳試験の場合と同様に、卵白アルブミンを用いて、試験系の感受性を確認した。

### 2) 肉乾燥パウダー

一般牛由来の肉およびクローン後代牛由来の肉は、対照群の色素漏出斑の直径が、それぞれ 3.3 mm および 3.5 mm であったのに対して、感作した試験群は 8.8 mm および 10.8 mm で、一般牛由来の肉およびクローン後代牛由来の肉とも当該対照群の直径と比べて有意に大きく、牛肉のアレルゲン性が確認された。しかしながら、乳の場合と同様に、一般牛由来肉の試験群とクローン後代牛由来肉の試験群との比較で、有意差は認められなかった。

## 3. まとめ

クローン後代牛由来の乳および肉のアレルゲン性は、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マウス腹壁法において、それぞれ一般牛由来の乳および肉と差は認められなかった。

## V. 変異原性 (マウス小核試験)

### 1. 乳試験 (Table 15)

#### 1) 陽性対照物質

Mitomycin C の小核出現頻度は、陰性対照群の 0.28% に対して 6.17% と有意な増加が認められ、試験系の染色体異常誘発物質に対する感受性が確認された。また、多染性赤血球率は、陰性対照群の 52.7% に対して 36.3% と有意な減少が認められ、本物質の細胞毒性が確認された。

#### 2) 乳乾燥パウダー

乳乾燥パウダーを 2% および 10% 配合した試験飼料群は、一般牛由来およびクローン後代牛由来を問わず、小核出現頻度の平均値は 0.23~0.34% の範囲にあり、いずれも陰性対照群の 0.28% と比べて有意差は認められなかった。また、多染性赤血球率についても平均値が 50.0~54.8% の範囲にあり、陰性対照群の 52.7% と比べて有意差は認められなかった。

### 2. 肉試験 (Table 16)

#### 1) 陽性対照物質

乳試験の場合と同様に、mitomycin C を用いて、本試験系の染色体異常誘発物質に対する感受性を確認した。

#### 2) 肉乾燥パウダー

肉乾燥パウダーを 1% および 5% 配合した試験飼料群は、一般牛由来およびクローン後代牛由来を問わず、小核出現頻度の平均値は 0.18~0.24% の範囲にあり、いずれも陰性対照群の 0.23% と比べて有意差は認められなかった。また、多染性赤血球率についても平均値が 48.3~57.3% の範囲にあり、陰性対照群の 54.4% と比べて有意差は認められなかった。



### 3. まとめ

クローン後代牛由来の乳および肉は、一般牛由来の乳および肉と同様に、染色体異常誘発性は陰性であることが確認された。

## VI. ラットを用いる12ヶ月間の飼養・生殖併合試験

### 1. 乳試験

#### 1) 一般健康状態に及ぼす影響

##### ① 臨床観察

死亡について；クローン後代牛2%群の雄の1匹 (No. 019) は、給与36週以降、色素涙、毛並み不良、食欲不振、自発運動低下を伴って体重減少が続き、瀕死状態となったため、給与282日に安楽死させた。また、一般牛10%群の雄の1匹 (No. 035) は、前日まで一般状態に異常は認められず、給与327日に死後発見された。病理学検査では、これらの例の肝臓に重度の巣状壊死(多発性)が認められ、いずれも肝障害による死亡と推察された。一般状態の変化について、皮下の腫瘤が一般牛2%群の雌の2匹 (No. 503: 給与357日以降, No. 508: 給与306日以降) およびクローン後代牛10%群の雌の1匹 (No. 539: 給与301日以降) に確認された。病理組織学検査で、これら腫瘤はいずれも、乳腺の線維腺腫(良性)と診断された。また、色素涙、切歯破損、脱毛/痂皮形成、毛並み不良、肛門周囲の便による汚れ等が散発的に認められた。これらの変化と飼料の種類との関連性は認められなかった。

##### ② 体重 (Figures 7-1, 7-2)

クローン後代牛2%群および10%群の雌雄の体重は、それぞれ一般牛2%群および10%群の雌雄と比べて、いずれの測定時点においても有意差は認められなかった。

##### ③ 飼料摂取量 (Figures 8-1, 8-2)

クローン後代牛2%群の雄および10%群の雌雄は、それぞれ一般牛2%群の雄および10%群の雌雄と比べて、各測定時点の飼料摂取量に有意な差は認められなかった。クローン後代牛2%群の雌においても、給与6週および39週における飼料摂取量のみ、一般牛2%群の雌と比べて有意な低値を示したが、その他の週では有意差は認められず、飼料摂取量に差は認められなかった。

12カ月の給与期間中(雌は繁殖試験の期間を除く)、体重1kg当たりの平均乳乾燥パウダー摂取量は、一般牛2%群で雄は832 mg/kg/日、雌は1018 mg/kg/日、クローン後代牛2%群で雄は793 mg/kg/日、雌は968 mg/kg/日、一般牛10%群で雄は4024 mg/kg/日、雌は4960 mg/kg/日、クローン後代牛10%群で雄は4054 mg/kg/日、雌は5044 mg/kg/日であった。

#### 2) 機能に及ぼす影響

##### ① 固有感覚刺激に対する反応・反射機能

クローン後代牛群および一般牛群とも、給与3ヵ月、6ヵ月および9ヵ月の検査で雌雄の全例、12ヵ月の検査で雌の全例に、聴覚反応、視覚反応、触覚反応、痛覚反応、瞳孔反射、耳介反射、眼瞼反射、同側屈筋反射、正向反射に関する機能の異常は認められなかった。雄の12ヵ月の検査においては、一般牛10%群で、触覚反応、痛覚反応、眼瞼反射および正向反射のやや遅い1~2匹が認

められた。

② 握力・自発運動量(Tables 17~19)

クローン後代牛2%群および10%群の雌雄の前肢、後肢の握力および自発運動量は、一般牛2%群および10%群との比較において、給与3ヵ月、6ヵ月、9ヵ月および12ヵ月のいずれの時点の測定においても、有意差は認められなかった。

③ 繁殖能(Table 20)

クローン後代牛2%群および10%群とも、それぞれ一般牛2%群および10%群と比較して、平均発情回帰日数、交尾率、受胎率、妊娠期間および出産率に、有意差は認められなかった。

④ 眼科所見

一般牛群およびクローン後代牛群の雌雄とも前眼房、中間透光体、眼底に異常は認められず、いずれの個体も正常であった。

⑤ 尿の性状(Tables 21-1~22-2)

クローン後代牛2%群および10%群の雌雄とも、それぞれ一般牛2%群および10%群の雌雄と比べ、各検査項目に有意差は認められなかった。

⑥ 血液性状

a. 血液学所見(Tables 23, 24)

クローン後代牛2%群は、雌の赤血球数 ( $798 \times 10^4 / \mu\text{L}$ )、血色素濃度 (14.7 g/dL) およびヘマトクリット値 (43.7%) が、一般牛2%群のそれぞれ赤血球数 ( $736 \times 10^4 / \mu\text{L}$ )、血色素濃度 (13.5 g/dL) およびヘマトクリット値 (40.8%) と比べて、いずれも有意な高値を示した。しかしながら、同群の雄および10%群の雌雄にはこのような差は認められず、また、当研究所の背景データにおける基準値 (赤血球数:  $683\text{--}814 \times 10^4 / \mu\text{L}$ , 血色素濃度: 13.5–15.4 g/dL, ヘマトクリット値: 40.1–46.0%) の範囲の値で、むしろ一般牛2%群の値がやや低値傾向にあった。

クローン後代牛10%群では、雌の白血球数 ( $31 \times 10^2 / \mu\text{L}$ ) が一般牛10%群 ( $42 \times 10^2 / \mu\text{L}$ ) と比べて有意な低値を示したが、雌のみの所見で、また基準値の範囲 ( $19\text{--}55 \times 10^2 / \mu\text{L}$ ) の値であった。

したがって、雌に認められた有意差のある項目は、クローン後代牛由来乳乾燥パウダーに特異的な所見ではなく、偶発的なものと考えられた。

b. 血液生化学所見(Tables 25, 26)

クローン後代牛2%群は、雄の総ビリルビン (0.26 mg/dL) 並びに雌の総コレステロール (128 mg/dL) およびリン脂質 (218 mg/dL) が、それぞれ一般牛2%群の雄の総ビリルビン (0.21 mg/dL)、雌の総コレステロール (108 mg/dL) およびリン脂質 (185 mg/dL) と比べて、有意な高値を示した。しかしながら、このような高値傾向はクローン後代牛10%群には認められず、また当研究所の背景データにおける基準値 (雄の総ビリルビン: 0.19–0.33 mg/dL, 雌の総コレステロール: 66–164 mg/dL, 雌のリン脂質: 137–278 mg/dL) の範囲内にあり、雌雄に共通した所見でもなかった。クローン後代牛10%群では、雄の無機リン (5.7 mg/dL) が、一般牛10%群の雄の無機リン (5.1 mg/dL) と比べて有意な高値を示したが、基準値 (4.4–6.1 mg/dL) の範囲内の値であり、また雌の無機リンには有意差は認められなかった。したがって、統計学的有意差を認める項目はあ

ったものの基準値の範囲の変動で、生体機能の異常を示す項目は認められなかった。

### 3) 形態に及ぼす影響

#### ① 剖検所見

臨床観察で雌に認められた皮下の腫瘍（一般牛2%群の2匹、クローン後代牛10%群の1匹）が剖検においても確認された。瀕死状態下で安楽死あるいは死亡したクローン後代牛2%群の雄1匹および一般牛10%群の雄の1匹には、共通して肝臓の白色点散在が認められた。また、下垂体の黒色部が一般牛2%群で雄1匹、クローン後代牛2%群で雄1匹、雌2匹、一般牛10%群で雄2匹、雌3匹、クローン後代牛10%群で雄1匹、雌2匹に認められた。さらに、雄では副腎の腫大が一般牛2%群の1匹、腎臓の腫大が一般牛10%群の1匹に認められた。雌では、脾臓の白色部が一般牛2%群の1匹、肝臓の赤色部/黒色点がクローン後代牛2%群の1匹およびクローン後代牛10%群の1匹、卵巣の嚢胞がクローン後代牛2%群の1匹、子宮の隆起部がクローン後代牛10%群の2匹に認められた。

#### ② 器官重量 (Table 27)

クローン後代牛2%群および10%群の各器官の重量は、雌雄とも一般牛2%群および10%群の雌雄と比べて、有意差は認められなかった。

#### ③ 病理組織学所見 (Table 28)

高濃度試験飼料区について検査した結果、非腫瘍性病変として、雌雄あるいはそのいずれかに、肺の動脈壁鉍質沈着および泡沫細胞の集簇、心臓の心筋変性・線維化、脾臓の鬱血および髄外造血亢進、肝臓の肝細胞脂肪化、耳下腺の脂肪化、前胃の重層扁平上皮過形成、膵臓の脂肪化、褐色色素沈着、線維化および外分泌腺細胞萎縮、腎臓の慢性腎症、腎盂炎症および尿細管鉍質沈着、膀胱の粘膜下織リンパ球浸潤、下垂体の前葉過形成、甲状腺のC細胞過形成および鰓後体遺残、副腎の皮質血管拡張および皮質巣状過形成が認められた。これらの病変のうち、耳下腺の脂肪化、膵臓の各病変および腎臓の慢性腎症の雄の発現率は、雌と比べて明らかに高い傾向にあった。クローン後代牛群と一般牛群の発現率に有意差は認められなかった。一般牛群の死亡例 (No. 035) で認められた主な変化は、重度の肝臓巣状壊死 (多発性) および軽度な鬱血性肺水腫であった。また、肺の骨異所形成、大動脈の中膜鉍質沈着、骨髄の造血亢進、脾臓の褐色色素沈着増加、肝臓の血腫、耳下腺のリンパ球浸潤、腺胃の固有胃腺の拡張、盲腸の粘膜固有層線維化および化膿性炎症、腎臓の孤立性嚢胞、嚢胞腎 (片側性) および皮質リンパ球浸潤、前立腺の間質リンパ球浸潤、子宮の内膜過形成、下垂体の前葉嚢胞、血管拡張および異所性頭蓋咽頭管組織、甲状腺のリンパ球浸潤およびハーダー腺のリンパ球浸潤が散発的に認められた。腫瘍性病変としては、前述の乳腺の腫瘍に加えて、下垂体の腺腫 (良性) がクローン後代牛10%群で雄2匹、雌2匹、一般牛10%群で雄2匹、雌2匹、甲状腺の濾胞細胞腺腫 (良性) がクローン後代牛10%群で雄1匹、子宮の内膜ポリープ (良性) がクローン後代牛10%群で雌1匹に認められた。

低濃度試験飼料区で認められた肉眼的異常部位の検査では、クローン後代牛群の切迫屠殺した例 (No. 019) で認められた白色点散在の肝臓には、重度の巣状壊死 (多発性) が認められた。また、一般牛群で認められた腫大した副腎に皮質血管拡張、白色部を有する脾臓に炎症、クローン後代牛

群に認められた赤色部を有する肝臓に血管拡張，嚢胞を有する卵巣に卵胞嚢腫，一般牛群およびクローン後代牛群に認められた黒色部を有する下垂体に前葉腺腫（良性）が認められた。一般牛群の2匹に認められた皮下の腫瘤は，乳腺の線維腺腫（良性）であった。

これらの病変はいずれもラットの自然発生病変として知られている所見<sup>20)</sup>で，またクローン後代牛由来乳乾燥パウダー配合飼料給与ラットにおけるこれら病変の発現率には，一般牛由来乳乾燥パウダー配合飼料給与ラットと比べて，有意差は認められなかった。

#### 4) 次世代に及ぼす影響（児動物の発生，Tables 29～31）

クローン後代牛2%群および10%群とも，それぞれ一般牛2%群および10%群と比較して，産児数，出生率，性比，哺育4日生存率およびその後離乳（21日齢）までの哺育率に有意差は認められなかった。体重も，クローン後代牛2%群の哺育0日の雌の体重のみ有意な高値を示したが，その後の体重に有意差は認められず，偶発的な所見と考えられた。また，毛生，耳介開展，切歯萌出，眼瞼開裂および精巣下降の発現日齢を指標にした新生児の外形分化状態に差は認められなかった。各種の固有感覚刺激に対する反応・反射機能は，全例が正常であった。さらに，外表異常や内臓奇形も認められなかった。

なお，雌親の妊娠および哺育期間中の体重および飼料摂取量において，一般牛由来乳乾燥パウダー配合飼料とクローン後代牛由来乳乾燥パウダー配合飼料の間に有意差は認められなかった。

## 2. 肉試験

### 1) 一般健康状態に及ぼす影響

#### ① 臨床観察

死亡は，一般牛1%群の雌の1匹（No. 511）に認められた。この例は，右腋下部皮下の腫瘤が給与162日に確認され，経過とともに大きくなって自潰し，出血により蒼白，体温低下が認められ，瀕死状態となったため，給与191日に安楽死させたものである。腫瘤は，乳腺の線維腺腫（良性）であった。皮下の腫瘤は，クローン後代牛5%群の雌の2匹（No. 542：給与351日以降，No. 547：給与260日以降）にも認められ，いずれも乳腺のNo. 542は腺腫（良性），No. 547は線維腺腫（良性）であった。また，一般牛5%群の雌の1匹（No. 515）は，色素涙が給与279日以降，蒼白が給与322日以降に認められて一般状態はやや不良となり，給与最終日（364日）には体温低下，よろめき歩行，呼吸速迫が認められた。この例は，病理組織学検査で骨髓性白血病（悪性）と診断された。これらの変化に加えて，色素涙，切歯破損，痂皮形成，腹部膨満が一過性，かつ，散発的に認められた。しかしながら，これらは長期飼育ラットで一般的に認められる所見で，クローン後代牛由来肉の給与による特異的所見は認められなかった。

#### ② 体重（Figures 9-1, 9-2）

クローン後代牛1%群の雄および5%群の雌の体重は，それぞれ一般牛1%群の雄および5%群の雌の体重と比べて，やや上回って推移する傾向にあったが，全ての測定時点の体重に有意差は認められなかった。クローン後代牛1%群の雌および5%群の雄の体重推移は，それぞれ一般牛1%群の雌および5%群の雄の体重推移と類似し，差は認められなかった。

### ③ 飼料摂取量 (Figures 10-1, 10-2)

クローン後代牛1%群の雄および5%群の雌雄では、それぞれ一般牛1%群の雄および5%群の雌雄と比べて、各測定時点の飼料摂取量に有意な差は認められなかった。クローン後代牛1%群の雌においても、一般牛1%群の雌と比べて、給与37週の飼料摂取量のみ有意な低値を示したが、その他の週の測定値に有意差は認められず、飼料摂取量に差は認められなかった。

12カ月の給与期間中(雌は繁殖試験の期間を除く)における、体重1kg当たりの平均肉乾燥パウダー摂取量は、一般牛1%群で雄は434 mg/kg/日、雌は531 mg/kg/日、クローン後代牛1%群で雄は415 mg/kg/日、雌は528 mg/kg/日、一般牛5%群で雄は2057 mg/kg/日、雌は2623 mg/kg/日、クローン後代牛5%群で雄は2090 mg/kg/日、雌は2549 mg/kg/日であった。

## 2) 機能に及ぼす影響

### ① 固有感覚刺激に対する反応・反射機能

接触刺激に対する反応のやや過敏が、クローン後代牛1%群の雄の1匹に認められた。この例は、給与3ヵ月、6ヵ月、9ヵ月および12ヵ月のいずれの時点の検査でも、やや過敏の反応を示し、当該個体に特有の性質によるものと判断された。その他の個体はいずれも、聴覚反応、視覚反応、触覚反応、痛覚反応、瞳孔反射、耳介反射、眼瞼反射、同側屈筋反射、正向反射に関する機能は正常であった。

### ② 握力・自発運動量 (Tables 32~34)

握力について、クローン後代牛1%群の雄で給与3ヵ月検査の後肢握力および6ヵ月検査の前肢握力が、いずれも一般牛1%群と比べて有意に強かった。しかしながら、1%群の雌や5%群の雌雄では有意差は認められず、また前肢と後肢あるいは各検査時点に共通した変化でもないことから、クローン後代牛由来肉乾燥パウダー配合飼料の給与とは無関係な偶発的変化と判断された。

自発運動量については、クローン後代牛1%群の雄で給与3ヵ月の測定値に有意な低値が認められた。1%群の雄の6、9および12ヵ月の測定値には有意差は認められなかった。また、1%群の雌および5%群の雌雄では、各検査時点とも、自発運動量に有意差は認められなかった。1%群の雄の給与3ヵ月の測定値に認められた有意差は、クローン後代牛由来肉乾燥パウダー配合飼料の給与による影響を示すものではなく、偶発的な所見と判断された。

### ③ 繁殖能 (Table 35)

クローン後代牛1%群および5%群とも、それぞれ一般牛1%群および5%群と比較して、平均発情回帰日数、交尾率、受胎率、妊娠期間および出産率に有意差は認められなかった。

### ④ 眼科所見

一般牛群およびクローン後代牛群の雌雄全例に眼の異常は認められなかった。

### ⑤ 尿の性状 (Tables 36-1~37-2)

クローン後代牛1%群および5%群の雌雄とも、それぞれ一般牛1%群および5%群の雌雄と比べ、各検査項目に有意差は認められなかった。



## ⑥ 血液性状

### a. 血液学所見 (Tables 38, 39)

クローン後代牛1%群で、白血球百分率における雄の単球比(5.6%)に、一般牛1%群(4.3%)と比べて有意差が認められた。しかしながら僅かな差で、1%群の雌や5%群の雌雄には有意差は認められず、したがって、クローン後代牛由来肉乾燥パウダー配合飼料に起因する影響ではなく、偶発的な所見と判断された。その他の項目には、有意差は認められなかった。なお、一般牛5%群の雌で、骨髄性白血病と診断された1匹(No. 515)は、顆粒球の顕著な増加並びに赤血球、血小板、リンパ球の減少が認められた。

### b. 血液生化学所見 (Tables 40, 41)

クローン後代牛1%群において、雄のナトリウム(149 mEq/L)および雌の $\gamma$ -GTP(0.25 IU/L)は、それぞれ一般牛1%群の雄のナトリウム(147 mEq/L)および雌の $\gamma$ -GTP(0.10 IU/L)と比べて、有意な高値を示した。クローン後代牛5%群においては、雄のLDH(266 IU/L)およびCK(64 IU/L)は、それぞれ一般牛5%群の雄のLDH(521 IU/L)およびCK(96 IU/L)と比べて有意な低値を示した。さらに、雄のグルコース(176 mg/dL)およびナトリウム(150 mEq/L)並びに雌のAST(70 IU/L)、尿素窒素(13.3 mg/dL)および無機リン(4.3 mg/dL)は、それぞれ一般牛5%群の雄のグルコース(161 mg/dL)およびナトリウム(148 mEq/L)並びに雌のAST(56 IU/L)、尿素窒素(10.5 mg/dL)および無機リン(3.6 mg/dL)と比べて有意な高値を示した。しかしながら、これらの所見を、当研究所の背景データにおける雄の基準値(LDH:155-810 IU/L, CK:57-171 IU/L, グルコース:141-185 mg/dL, ナトリウム:144-149 mEq/L)および雌の基準値( $\gamma$ -GTP:0.24-3.25 IU/L, AST:43-282 IU/L, 無機リン:3.00-5.34 mg/dL)と比べると、本試験におけるナトリウムの測定値が全般的に高値傾向にあり、クローン後代牛5%群の雄のナトリウムの平均値のみが基準値の範囲を僅かに超えることを除き、いずれの項目の平均値も基準値の範囲内の値であった。したがって、統計学的有意差を認める項目はあったものの概ね基準値の範囲内の変動であり、生物学的に意味のある所見は認められなかった。

## 3) 形態に及ぼす影響

### ①) 剖検所見

臨床観察で認められた皮下の腫瘤が剖検においても確認されたほか、白血病と診断された一般牛5%群の雌の1匹(No. 515)は内臓が全般的に腫大傾向にあったほか、特徴的な所見として脾臓、腎臓、脂肪織等は緑がかった灰色を呈した。また、クローン後代牛および一般牛の1%群および5%群の雌雄のそれぞれ12匹中0~2匹に下垂体の黒色部が認められた。さらに、雄では精巢の軟化が一般牛1%群の1匹に、肝臓の赤色点が一般牛5%群の1匹に、雌では卵巣の嚢胞がクローン後代牛1%群および一般牛1%群の各1匹並びに卵巣嚢嚢胞が一般牛5%群の1匹に認められた。

### ②) 器官重量 (Table 42)

クローン後代牛1%群において、雄の肝臓重量(21.74 g)および雌の脾臓重量(0.71 g)が、それぞれ一般牛群(雄の肝臓:19.01 g, 雌の脾臓:0.62 g)と比べてやや高値を示し、有意差が認められた。クローン後代牛5%群では、肝臓および脾臓を含む各器官の重量に有意差は認められな

かった。クローン後代牛1%群の雌雄の最終体重は、有意差は認められなかったものの、一般牛1%群の体重を上回っており、体重100gに対する相対重量では、肝臓（クローン後代牛1%群：2.39±0.33、一般牛1%群：2.30±0.23、数値は平均値±標準偏差）および脾臓（クローン後代牛1%群：0.15±0.02g/100gbw、一般牛1%群：0.14±0.02g/100gbw）とも有意差は認められず、体重差に伴う所見と考えられた。

なお、白血病と診断された一般牛5%群の雌（No. 515）の肝臓、腎臓、卵巢等の重量は異常高値を示した。

### ③ 病理組織学所見（Table 43）

高濃度試験飼料区を検査した結果、非腫瘍性病変として、雌雄あるいはそのいずれかに、肺の動脈壁鉍質沈着および泡沫細胞の集簇、心臓の心筋変性・線維化、脾臓の鬱血および髄外造血亢進、骨髄の造血亢進、肝臓の肝細胞脂肪化および巣状壊死、耳下腺の脂肪化、前胃の重層扁平上皮過形成、脾臓の脂肪化、褐色色素沈着、線維化および分泌腺細胞萎縮、腎臓の慢性腎症、腎盂炎症および腎盂リンパ球浸潤、下垂体の前葉過形成および前葉嚢胞、甲状腺のC細胞過形成および鰓後体遺残、副腎の皮質血管拡張、出血性嚢胞および皮質巣状過形成が認められたが、クローン後代牛群と一般牛群の発現率に有意差は認められなかった。また、肺の骨異所形成、脾臓の壊死、肝臓の血管拡張および胆管過形成、耳下腺のリンパ球浸潤、腺胃の固有胃腺拡張、盲腸の粘膜鉍質沈着および粘膜固有層線維化、脾臓のリンパ球浸潤、腎臓の尿管上皮硝子滴変性、皮質リンパ球浸潤および皮質線維化、精巣の精細管萎縮、前立腺の炎症、子宮の内膜炎、甲状腺のリンパ球浸潤、副腎の巣状脂肪化、ハーダー腺のリンパ球浸潤および乳腺の炎症が認められたが、クローン後代牛群あるいは一般牛群の雌雄合計24匹中いずれも1匹のみ（クローン後代牛群の肺の骨異所形成および一般牛群の甲状腺のリンパ球浸潤のみ2匹）の変化であった。腫瘍性病変としては、前述の乳腺の腫瘍および白血病に加えて、下垂体の腺腫（良性）がクローン後代牛群で雄2匹、雌1匹、一般牛群で雄2匹、雌2匹、甲状腺のC細胞腺腫（良性）が一般牛群の雄1匹に認められた。

低濃度試験飼料区で認められた肉眼的異常部位の検査では、一般牛群における軟化した精巣に精細管萎縮（片側性）および皮下の腫瘤に乳腺の線維線腫（良性）並びに一般牛群およびクローン後代牛群に認められた下垂体の黒色部に前葉の線腫（良性）および嚢胞を有する卵巢に卵胞嚢腫が認められた。

これらの病変はいずれもラットの自然発生病変として知られている所見<sup>20)</sup>で、またクローン後代牛由来肉乾燥パウダー配合飼料給与ラットにおけるこれら病変の発現率には、一般牛由来肉乾燥パウダー配合飼料ラットと比べて、有意差は認められなかった。

### 4) 次世代に及ぼす影響（児動物の発生、Tables 44~46）

クローン後代牛1%群および5%群とも、それぞれ一般牛1%群および5%群と比較して、産児数、出生率、性比、哺育4日生存率、その後離乳（21日齢）までの哺育率および体重に有意差は認められなかった。また、毛生、耳介開展、切歯萌出、眼瞼開裂および精巣下降の発現日齢を指標にした新生児の外形分化状態に差は認められなかった。各種の固有感覚刺激に対する反応・反射機能は全例が正常であった。外表観察では、一般牛5%群の検査した新生児136匹中1匹に痕跡尾を認め

た以外、異常は認められなかった。内臓異常はいずれの群の新生児にも認められなかった。

なお、雌親の妊娠および哺育期間中の体重および飼料摂餌量において、一般牛由来肉乾燥パウダー配合飼料とクローン後代牛由来肉乾燥パウダー配合飼料の間に差は認められなかった。

# 考 察

## 1. 血液性状について

調査対象の肉牛について、血液学および血液生化学検査を行い、併せて36頭の一般牛（黒毛和種の雌）も検査して基準値（平均値±2SD の範囲）を算出し、比較した。

クローン後代牛は、血小板数（ $36-52 \times 10^4 / \mu\text{L}$ ）が基準値（ $15-40 \times 10^4 / \mu\text{L}$ ）と比べて高値傾向にあったが文献値の範囲（ $10-80 \times 10^4 / \mu\text{L}$ ）<sup>21)</sup>の所見であった。また、その他にも基準値を逸脱する項目がみられたが、特定の検査時点のみに認められた一過性の所見で、クローン後代牛に共通した傾向でもなかった。一般牛では、1頭に塩素の高値傾向が認められたが、他の電解質は基準値内の値を示した。調査対象とした一般牛およびクローン後代牛とも、肥育が完了した時点の検査では、健康状態の変調を示唆する異常所見は認められなかった。

クローン牛は、代理母牛子宮内での胎盤や胎児の水腫<sup>22-24)</sup>および過大子や誕生後短期間内での高い死亡率等<sup>25-28)</sup>、発生の初期から周産期にかけて異常の認められることがあるが、これはエピジェネティックリプログラミングの異常に基づくと考えられている<sup>29,30)</sup>。しかしながら、周産期を経過して生存した個体には、一般牛と比べて特段の差異は認められていない<sup>9,31,32)</sup>。その血液性状について、一般牛と実質的に差異のないことを既に報告<sup>5)</sup>した。Kubota ら(2000)<sup>33)</sup>、Chavatte-Palmer ら(2004)<sup>34)</sup>および Wells ら(2004)<sup>31)</sup>も、クローン牛の血液検査結果は一般牛の正常範囲の値であったと報告している。

一方、クローン後代牛については、クローン牛で認められる異常や出産直後の高い死亡率は認められず、一般牛と変わりがないとされている<sup>9,31,32)</sup>。血液性状については、前述の Wells ら(2004)<sup>31)</sup>のニュージーランドにおける調査で、クローン後代牛についても調べられ、比較対照に用いた一般牛の範囲あるいは文献値の範囲であったと報告されているが、検査は13項目と少ない。

今回、黒毛和種のクローン後代牛の血液性状について、47の項目を検査したが、いずれも、一般牛の検査値を基に算出した基準値の範囲あるいは文献値の範囲の値であり、一般牛と差異のないことが確認された。

## 2. 栄養成分および消化性について

乳牛（ホルスタイン種）および肉牛（黒毛和種）のそれぞれ一般牛およびクローン後代牛各3頭から、生乳は分娩後3週および6週の2時点で、肉はかた、ロース、ももの3部位から採取し、一般成分等〔水分、蛋白質、脂質、炭水化物（糖質）、灰分、カルシウム（乳のみ）、コレステロール〕、必須アミノ酸10種を含む計18種類のアミノ酸、必須脂肪酸3種を含む乳は21種、肉は17種の脂肪酸について分析した。

乳や肉の栄養成分は、各個体の遺伝的素因のほか、飼料、飼育環境、季節等の要因によっても影響をうけるため、個体差が大きいとされている。

今回分析したクローン後代牛由来の乳および肉においても、一般成分に個体差がみられ、肉では部位差も大きかったが、同様に分析した一般牛由来の乳および肉並びに「日本食品標準成分表」<sup>10)</sup>における牛乳および牛肉の成分と概ね類似した値であった。

アミノ酸については、乳と肉で異なる組成が認められたが、乳および肉ともアミノ酸組成の個体差や肉では部位差も比較的小さく、またクローン後代牛由来物と一般牛由来物の間にも殆ど差は認められなかった。

脂肪酸組成も乳と肉で異なり、またアミノ酸組成と比べて個体差が認められた。しかしながら、クローン後代牛由来物と一般牛由来物の間に殆ど差は認められず、個体差の範疇の差であった。

また、試験飼料に配合するための凍結乾燥物についての分析では、各種ビタミンおよび必須ミネラルの含有量にも差は認められなかった。

クローン牛由来の乳および肉について、それらの一般成分、アミノ酸および脂肪酸を分析し、一般牛と比べて差のないことを既に報告<sup>5,6)</sup>した。その後、乳について、Walsh ら(2003)<sup>35)</sup>も、脂質、蛋白質およびその分画、糖、pH、窒素、固形分、体細胞数およびミネラルを分析し、一般牛の乳と明らかな差異はなかったと報告している。さらに、クローン牛の乳および肉の成分に関する Tome ら(2004)の報告<sup>36)</sup>および Tian ら(2005)の報告<sup>37)</sup>でも、一般牛由来のものと明らかな差は認められていない。

今回、クローン後代牛由来の乳肉について分析し、一般牛由来の乳肉と比べて、食品としての栄養成分に差異のないことが確認された。

また、一般牛および体細胞クローン後代牛由来の乳および肉を凍結乾燥してパウダー状とし、これらをそれぞれ飼料に配合してラットに給与し、蛋白質の消化率を指標にした *in vivo* での消化試験を実施した結果、クローン後代牛由来の乳および肉の消化率とも、それぞれ一般牛由来の乳および肉の消化率と有意差は認められず、いずれも85%を超える消化率を示し、クローン後代牛由来の乳および肉の消化性は、一般牛由来の乳および肉と比べて差のないことも確認された。

### 3. アレルゲン性について

食品に対する有害反応として、食物アレルギーの問題がある。畜産物では生乳あるいは乳製品によるアレルギーがみられ、多くは乳幼児で発症し、成長とともに治癒する。したがって、食物アレルギーは食品に内在する毒性によるものではなく、個々の感受性と関連して発症するものと考えられている。

牛乳のアレルゲンとして、カゼイン、 $\beta$ -ラクトグロブリン、 $\alpha$ -ラクトアルブミン等が知られている<sup>38)</sup>。蛋白分画をクローン牛由来乳と一般牛由来乳を比較した報告<sup>34, 35, 37)</sup>では、いずれにも差は認められていない。

肉については、消費量の多い国でアレルギーの発症がみられるようであり、アレルゲンとしてはトロポミオシンが知られているものの、不明な点が多い。

クローン技術は遺伝子操作を伴わないことから理論的には考えがたいものの、既存のアレルゲン

物質の増加や、一般牛には存在しない新たなアレルゲン蛋白の生成も考慮して、マウスを腹腔内投与により感作し、腹壁にアナフィラキシー反応を誘導する方法<sup>15)</sup>により、食物アレルギーの原因となるアレルゲンの総活性を評価した。

試料液中に感作蛋白が存在していれば、IgE 依存性の抗原に特異的なアナフィラキシー反応が誘導され、その結果肥満細胞から放出されるヒスタミンなどのケミカルメディエーターにより血管透過性が亢進される。誘導処置の前にエバンスブルー溶液を静脈内投与しておけば、腹壁の血管透過性亢進部に色素漏出斑が形成されることから、この色素漏出斑の大きさ（直径）を測定し、感作処置をしないで誘導のみ行う対照群の色素漏出斑の大きさと比較することにより、アレルゲン性を評価するものである。

試験の結果、クローン後代牛由来の乳および肉とも、試験群の色素漏出斑の直径は当該対照群の色素漏出斑の直径と比べて有意に大きく、乳および肉のアレルゲン性が確認された。しかしながら、クローン後代牛由来の乳および肉とも、一般牛由来のものとの比較で、色素漏出斑の直径に有意な差は認められず、体細胞クローン牛由来の乳および肉のマウスに対する異種蛋白としてのアレルゲン性は、それぞれ一般牛由来の乳および肉と同等であると判断された。

#### 4. 変異原性について

多くの発癌物質が遺伝子の基本構造である DNA に傷害をもたらす性質（変異原性）を有することから、発癌性のスクリーニング試験として変異原性が調べられている。この変異原性を *in vivo* で調べる方法として、染色体異常を指標とするマウスの小核試験がある。クローン後代牛由来の乳および肉の変異原性はこの方法を用い、乳あるいは肉の凍結乾燥物を14日間混餌投与して調べた。

骨髄の赤芽球に染色体異常が誘発されると、染色体異常により生じた断片には紡錘糸がないため細胞分裂後に核から取り残され、小さな独立した核（小核）が形成される。この小核は赤芽球が赤血球へと分化する過程で起こる脱核後も赤血球内に残ることから、小核試験ではこれが染色体異常の指標として観察される<sup>39)</sup>。

乳試験および肉試験とも、陽性対照として用いた mitomycin C の単回腹腔内投与により、骨髄多染性赤血球の小核出現頻度の顕著な増加が認められ、本試験系は染色体異常誘発物質に対して高い感受性を有することが確認された。

一方、乳および肉は、一般牛由来物および体細胞クローン後代牛由来物とも、骨髄多染性赤血球の小核出現頻度に変化は認められず、染色体異常誘発性は陰性であることが確認された。

通常、骨髄細胞が吸収された化学物質に暴露されるとその細胞毒性により多染性赤血球率が減少することから、骨髄細胞が被験物質により暴露されていることの確認のため、多染性赤血球率が観察される<sup>38)</sup>。今回の試験では、乳乾燥パウダーは最高10%、肉乾燥パウダーは最高5%もの高濃度で14日間混餌投与したにもかかわらず多染性赤血球率の減少はなく、細胞毒性を有する物質の存在を示唆する変化は認められなかった。



## 5. 健康, 成長, 機能, 形態および次世代に及ぼす影響について

受精卵クローン牛および体細胞クローン牛由来の乳および肉については, ラットを用いた14週間の飼養試験で, それぞれ一般牛由来の乳および肉と比べて, 一般健康状態, 成長, 生体機能および形態に及ぼす影響に関する各観察および検査項目に, 有意な差は認められなかったことを既に報告<sup>5,7)</sup>した。

今回, 一般牛および体細胞クローン後代牛由来の乳および肉をそれぞれ凍結乾燥・パウダー化し, これらを飼料に配合して, ラットに12ヵ月間給与した。

配合濃度は, 一般牛由来の乳および肉の乾燥パウダー配合飼料の4週間給与による投与濃度設定試験の結果に基づいて, 飼料に対する嗜好性等により飼料摂取量や成長に影響を及ぼさない最大濃度と推定された乳乾燥パウダーは10%, 肉乾燥パウダーは5%をそれぞれ高濃度試験飼料区とし, これらの1/5濃度を低濃度試験飼料区に設定した。

飼料の栄養成分のラットに対する影響について, 脂質, 蛋白質, 繊維, ミネラル, ビタミン等のバランスや含有量が, 成長, 生理機能, 癌の発生等に影響する<sup>40-44)</sup>ことが知られている。試験飼料は, 米国栄養研究所の処方によるゲッ菌類用精製飼料AIN93G<sup>11)</sup>を基礎飼料とし, 乳乾燥パウダーあるいは肉乾燥パウダーの栄養分析の結果に基づいて, 一般成分, ビタミンおよ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。

試験飼料の給与期間中に, 臨床観察, 固有感覚刺激に対する反応・反射機能検査, 握力および自発運動量の測定, 体重および飼料摂取量の測定, 眼科検査, 尿検査, 給与終了時に血液学検査, 血液生化学検査, 屠殺して剖検, 器官重量の測定並びに病理組織学検査を行った。さらに, 給与期間中において, 性成熟した後に雌雄を交配し, 妊娠, 分娩および新生児を離乳まで哺育させ, 親動物の繁殖能および次世代(児動物の発生)に及ぼす影響を調べた。

得られた各観察および検査結果を, 各濃度区ごとにクローン後代牛群と一般牛群を比較した結果, 一部に統計学的有意差を認める項目があったが, いずれも偶発的あるいは正常範囲の所見で, クローン後代牛由来の乳乾燥パウダーあるいは肉乾燥パウダーの配合飼料による特異的と思われる変化は認められなかった。

本試験で設定した高濃度区の乳乾燥パウダー10%および肉乾燥パウダー5%は, 飼料の熱量ベースでそれぞれ13%および8.2%, また試験期間中の体重(kg)当たりの平均摂取量を, 乳および肉の水分含量(生乳:89%, 生肉:65%)を考慮してヒト(男性を60kg, 女性を50kg)に換算すると, 毎日, 生乳は約1600g, 生肉は約350gの摂取に相当する用量である。

## 6. まとめ

本調査実施中の2006年12月に, アメリカ食品医薬品局(FDA)は, 体細胞クローン動物の食品利用に関するリスク評価(草案)を発表<sup>45)</sup>した。

この評価では, クローン動物を作製する2社から提出されたデータ, 本邦の「クローン牛の生産物性状調査事業報告書(2001)<sup>5)</sup>」, 公表論文等を基に, 体細胞クローン技術により生産した家畜お

よびその子孫の健全性や乳肉の成分について詳細に比較し、評価の結果クローン家畜やその子孫に特有の異常は見出だされず、それらに由来する食品は、雌雄交配により生産された家畜に由来する畜産物以上に、摂取上のリスクを有するものではない、と結論している。

クローン技術は遺伝子操作を伴わないことから、体細胞の核移植によって、一般の家畜には存在しない毒性のある物質を生産する基質が導入されることは理論的に考えがたい。

体細胞クローン牛について、前述したように、代理母牛子宮内での胎盤、胎児の水腫や過大子の発現、誕生後短期間内での高い死亡率等、エピジェネティックリプログラミングの異常に基づくと考えられている異常は認められるものの<sup>29,30)</sup>、周産期を経過した個体には一般牛と比べて特段の差異は認められない。

動物ゲノムのエピジェネティック制御の異常に起因する変化が発現し、それがクローン家畜由来の生産物の性状を変化させる可能性は考慮しておく必要があるが、今までに調べられたかぎりにおいて、クローン動物に特有の異常は見出だされておらず、食品として重要な栄養成分にも差異は認められていない。

特に、その生産物が食品として流通する可能性の高いクローン後代牛については、マウスを用いた研究等からクローン動物のエピジェネティック制御の異常に起因する表現型の異常は遺伝しない<sup>46,47)</sup>と考えられる。

クローン後代牛の血液性状、クローン後代牛に由来する乳肉の栄養成分、消化性、アレルギー性および変異原性を一般牛あるいはそれに由来する乳肉と比較し、差異の認められなかった本調査結果は、このことを裏付けるものである。

さらに、慢性毒性や生殖・発生毒性を調べる試験の方法で、熱量ベースや体重当りの摂取量からみて、ヒトの摂取量に十分匹敵すると思われる量のクローン後代牛由来の乳や肉を餌に混ぜてラットに12ヶ月間与えた飼養・生殖併合試験の結果により、健康、成長、各種機能および次世代への影響等は一般牛由来物と同等であることが確認された。

## 文 献

- 1) Prather RS, Barnes FL, Sims MM, Robl JM, Eyestone WH, First NL: Nuclear transplantation in the bovine embryo: assessment of donor nuclei and recipient oocyte. *Biology of Reproduction*, **37**, 859-866, 1987.
- 2) Ushijima H, Tsunoda Y, Eto T, Imai H: In vitro development of bovine reconstituted eggs after fusion with a blastomere from 8-cell to biastocyst stage embryos. *Jpn J Anim Reprod*, **37**, 15-19, 1991.
- 3) Kato Y, Tani T, Sotomaru Y, Kurokawa K, Doguchi H, Yasue H, Tsunoda Y: Eight calves cloned from somatic cells of a single adult. *Science*, **282**, 2095-2098, 1998.
- 4) Kumagai S, “Report: Safety of Cloned Cattle as Foods ”, Ministry of Health, Labor and Welfare, Tokyo, 2003.
- 5) The Report of the Japanese Research Institute for Animal Science in Biochemistry and Toxicology, “Investigation on the Attributes of Cloned Bovine Products” , published by the Japan Livestock Technology Association (2002).
- 6) Takahashi S, Ito Y: Evaluation of meat products from cloned cattle: biological and biochemical properties. *Cloning Stem Cells*, **6**, 165-171, 2004.
- 7) Yamaguchi M, Ito Y, Takahashi S: Fourteen-week feeding test of meat and milk derived from cloned cattle in the rat. *Theriogenology*, **67**, 152-165, 2007.
- 8) Yonai M, Kanayama K, Miyashita N, Kobayashi S, Goto Y, Bettpu T, Nagai T : Growth, reproduction, and lactation in somatic cell cloned cows with short telomeres. *J Dairy Sci*, **88**, 4097-4110, 2005.
- 9) Shiga K, Umeki H, Shimura H, Fujita T, Watanabe S, Nagai T: Growth and fertility of bulls cloned from the somatic cells of an aged and infertile bull. *Theriogenology*, **64(2)**, 334-343, 2005.
- 10) Resources Council, Science and Technology Agency, Japan, “Standard Tables of Food Composition in Japan (Fifth revised and enlarged edition)” , Printing Bureau, Ministry of Finance, Japan, Tokyo (2000).
- 11) Reeves PG, Nielsen FH, Fahey GC Jr: AIN-93 purified diets for laboratory rodents: final report of the American Institute of Nutrition ad hoc writing committee on the reformulation of the AIN-76A rodent diet. *J Nutr*, **123**, 1939-1951, 1993.
- 12) Alink GM, Kuiper HA, Beems RB, Koeman JH: A study on the carcinogenicity of human diets in rats: the influence of heating and the addition of vegetables and fruit. *Food Chem Toxicol*, **27(7)**, 427-436, 1989.
- 13) Alink GM, Kuiper HA, Hollanders VMH, Koeman JH: Effect of heat processing and of vegetables and fruit in human diets on 1,2-dimethylhydrazine-induced colon carcinogenesis in rats. *Carcinogenesis*, **14(3)**, 519-524, 1993.

- 14) Japan Chemical Analysis Center, "An Expounder of Analytical Manual for Standard Tables of Food Composition in Japan: Fifth revised and enlarged edition" , Central Laws and Regulation Publishing Co. Ltd, Tokyo (2002).
- 15) Kataoka H, Tsuda A, Tsuda Y, Baba A, Yoshida H, Hirasawa R, Tobimatsu Y, Nishiguchi M, Semma M, Ito Y: A novel method for induction and detection of anaphylactic reaction using the mouse abdominal wall(AW method). *Biol Pharm Bull*, **20(6)**, 714-716, 1997.
- 16) The Standard for Safety Assessment of Feed in Japan, Notification: 63-chiku-B-No.617, the Director of Animal Industry Bureau, Ministry of Agriculture, Forestry and Fishery (Japan, 1988).
- 17) Kastenbaum MA, Bowman KO: Tables for determining the statistical significance of mutation frequencies. *Mutat Res*, **9(5)**, 527-549, 1970.
- 18) OECD Guideline for Testing of Chemicals, 422, Combined Repeated Dose Toxicity Study with the Reproduction/Developmental Toxicity Screening Test (Adopted by the Council on 22th March 1996).
- 19) Guidelines for Designation of Food and Additives for Revision of Standards for Use of Food Additives, Recommended methods for one-year toxicity study (Japan, 1996).
- 20) Itoh N, "Toxicologic pathology" , pub. by The Japanese Society of Toxicologic Pathology (2000).
- 21) Blod DC, Radostits OM, "Veterinary Medicine, 7th ed.", Bailliere Tindall, London (1989).
- 22) Heyman Y, Chavatte-Palmer P, LeBourhis D, Camous S, Vignon X, Renard JP: Frequency and occurrence of late-gestation losses from cattle cloned embryos. *Biol Reprod*, **66**, 6-13, 2002.
- 23) Pace MM, Augenstein ML, Betthauser JM, Childs LA, Eilertsen KJ, Enos JM, Forsberg EJ, Golueke PJ, Graber DF, Kemper JC, Koppang RW, Lange G, Lesmeister TL, Mallon KS, Mell GD, Misica PM, Pfister-Genskow M, Strelchenko NS, Voelker GR, Watt SR, Bishop MD: Ontogeny of cloned cattle to lactation. *Biol Reprod*, **67**, 334-339, 2002.
- 24) Wells DN, Laible G, Tucker FC, Miller AL, Oliver JE, Xiang T, Forsyth JT, Berg MC, Cockrem K, L'Huillier PJ, Tervit HR, Oback B: Coordination between donor cell type and cell cycle stage improves nuclear cloning efficiency in cattle. *Taherigenology*, **59(1)**, 45-59, 2003.
- 25) Kruip T, den Daas JHG: In vitro produced and cloned embryos: Effects on pregnancy, parturition and offspring. *Theriogenology*, **47**, 43-52, 1997.
- 26) Behboodi E, Anderson GB, BonDurant RH, Cargill SL, Kreuzer BR, Medrano JF, Murray JD: Birth of large calves that developed from in vitro-derived bovine embryos. *Theriogenology*, **44(2)**, 227-232, 1995.

- 27) Farin CE, Farin PW, Piedrahita JA: Development of fetuses from in vitro-produced and cloned bovine embryos. *J Anim Sci*, **82**(E Suppl), E53-E62, 2004.
- 28) Lee RSF, Peterson AJ, Donnison MJ, Ravelich S, Ledgard AM, Li N, Oliver JE, Miller AL, Tucker FC, Breier B, Wells DN: Cloned cattle fetuses with the same nuclear genetics are more variable than contemporary half-siblings resulting from artificial insemination and exhibit fetal and placental growth deregulation even in the first trimester. *Biol Reprod*, **70**, 1-11, 2004.
- 29) Sebastiano V, Gentile L, Garagna, S, Redi CA, Zuccotti M: Cloned pre-implantation mouse embryos show correct timing but altered levels of gene expression. *Mol Reprod Dev*, **70**(2), 146-154, 2005.
- 30) Yang L, Chavatte-Palmer P, Kubota C, O'Neill M, Hoagland T, Renard JP, Taneja M, Yang X, Tian XC: Expression of imprinted genes is aberrant in deceased newborn cloned calves and relatively normal in surviving adult clones. *Mol Reprod Dev*, **71**(4), 431-438, 2005.
- 31) Wells DN, Forsyth JT, McMillan V, Oback B: The health of somatic cell cloned cattle and their offspring. *Cloning Stem Cells*, **6**(2), 101-110, 2004.
- 32) Heyman Y, Richard C, Rodriguez-Martinez H, Lazzari G, Chavatte-Palmer P, Vignon X, Galli C: Zootechnical performance of cloned cattle and offspring: preliminary results. *Cloning Stem Cells*, **6**(2), 111-120, 2004.
- 33) Kubota C, Yamakuchi H, Todoroki J, Mizoshita K, Tabara N, Barber M, Yong X: Six cloned calves produced from adult fibroblast cells after long-term culture. *Proc Natl Acad Sci USA*, **97**(3), 990-995, 2000.
- 34) Chavatte-Palmer P, Remy D, Cordonnier N, Richard C, Issenman H, Laigre P, Heyman Y, Mialot JP: Health status of cloned cattle at different age. *Cloning Stem Cells*, **6**(2), 94-100, 2004.
- 35) Walsh MK, Lucey JA, Govindasamy-Lucey S, Pace MM, Bishop MD: Comparison of milk produced by cows cloned by nuclear transfer with milk from non-cloned cows. *Cloning Stem Cells*, **5**(3), 213-219, 2003.
- 36) Tome D, Dubarry M, Fromentin G: Nutritional value of milk and meat products derived from cloning. *Cloning Stem Cells*, **6**(2), 172-177, 2004.
- 37) Tian XC, Kubota C, Sakashita K, Izaike Y, Okano R, Tabara N, Curchoe C, Jacob L, Zhang Y, Smith S, Bormann C, Xu J, Sato M, Andrew S, Yang X: Meat and milk compositions of bovine clones. *Proc Natl Acad Sci USA*, **102**(18), 6261-6266, 2005.
- 38) Stoger P, Wuthrich B: Type I allergy to cow milk proteins in adults: A retrospective study of 34 adult milk- and cheese-allergic patients. *Int Arch allergy Immunol*, **102**(4), 399-407, 1993.

- 39) Japanese National Institute of Health Science, "Risk Assessment of Chemicals" , pp73-78, Yakugyo Jiho, Tokyo (1997).
- 40) Whiting SJ, Draper HH: The role of sulfate in the calciuria of high protein diets in adult rats. *J Nutr*, **110**, 212-222, 1980.
- 41) Nauss KM, Bueche D, Newberne PM: Effect of beef fat on DMH-induced colon tumorigenesis: Influence of rat strain and nutrient composition. *J Nutr*, **117**, 739-747, 1987.
- 42) Harper AE, Peters JC: Protein intake, brain amino acid and serotonin concentrations and protein self-selection. *J Nutr*, **119**, 677-689, 1989.
- 43) Kiuchi Y, Kuhara T, Watarai T, Kametaka M: Effects of the contents of dietary crude protein on growth rate and NK activity. *Exp Anim*, **42(4)**, 585-591, 1993.
- 44) McIntosh GH, Regester GO, Le Leu RK, Royle PJ, Smithers GW: Dairy proteins protect against dimethylhydrazine- induced intestinal cancers in rats. *J Nutr*, **125**, 809-816, 1995.
- 45) Food and Drug Administration, A Risk-Based Approach to Evaluate Animal Clones and Their Progeny – DRAFT, Dec **28**, 2006.
- 46) Shimozawa N, Ono Y, Kimoto S, Hioki K, Araki Y, Shinkai Y, Kono T, Ito M: Abnormalities in cloned mice are not transmitted to the progeny. *Genesis*, **34(3)**, 203-207, 2002.
- 47) Tamashiro K, Wakayama T, Yamazaki Y, Akutsu H, Woods SC, Kondo S, Yanagimachi R, Sakai RR: Phenotype of cloned mice: development, behavior, and physiology. *Exp Biol Med*, **228**, 1193-1200, 2003.

Table 1. Japanese Black heifers used for investigation on properties of the blood

Heifer	Animal facility	Individual identification	Name	Date of birth
Clone progeny	Oita Prefectural Animal Research Center	T1	ITOHIKARI-1	February 27, 2002
		T2	ITOHIKARI-2	March 9, 2002
		T3*	ITOHIKARI-3	June 3, 2002
		T4	ITOHIKARI-4	April 23,2002
Ordinary	Shiga Prefectural Promotion Center of Livestock Technology	B82	YASUKO	January 26, 2002
		B89	UMEHIROKO	March 21, 2002
		B90	HANAYO	January 23, 2002

\* :T 3 was used for investigation on properties of the blood but not for nutritional analysis and animal feeding studies of the meat.



Table 2 Hematology of progeny of clone and ordinary Japanese Black heifer

Heifer	Individual identification	RBC	Hemoglobin	Hematocrit	MCV	MCH	MCHC	Platelet	PT	APTT
		( $10^4 / \mu\text{L}$ )	(g/dL)	(%)	(fL)	(pg)	(%)	( $10^4 / \mu\text{L}$ )	(sec)	(sec)
Clone progeny	T1	806	15.4	42.5	53	19.1	36.1	45	14.8	69.4
	T2	755	12.5	36.0	48	16.5	34.7	52	13.6	69.6
	T3	775	14.3	41.5	54	18.5	34.6	36	14.4	66.9
	T4	701	13.1	38.2	55	18.6	34.2	49	14.3	67.7
Ordinary	B82	643	11.6	33.0	52	18.1	35.2	33	13.2	86.3
	B89	763	13.5	37.9	50	17.7	35.7	22	13.6	82.9
	B90	647	10.7	30.4	47	16.5	35.2	21	13.2	91.8
	Standard value*	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	33.1-107.5
Heifer	Individual identification	WBC ( $10^2 / \mu\text{L}$ )	Differential leukocyte counts (%)							
			Basophil	Eosinophil	Neutrophil		Lymphocyte	Monocyte		
					Band	Segmented				
Clone progeny	T1	104	0	10	0	55	32	3		
	T2	65	1	8	0	26	62	2		
	T3	89	0	4	1	49	43	3		
	T4	140	1	8	4	47	38	3		
Ordinary	B82	84	1	12	1	43	41	5		
	B89	84	0	6	1	32	59	3		
	B90	72	0	6	1	20	72	3		
	Standard value*	50-112	0-1	0-16	0-2	19-63	30-69	0-7		

Abbreviations : RBC, Red blood cell; MCV, Mean corpuscular volume; MCH, Mean corpuscular hemoglobin; MCHC, Mean corpuscular hemoglobin concentration  
PT, Prothrombin time; APTT, Activated partial thromboplastin time; WBC, White blood cell

\* : Standard values were calculated from background data of the 35 Japanese Black heifers.

Table 3-1 Blood biochemistry of progeny of clone and ordinary Japanese Black heifer

Heifer	Individual identification	LDH (IU/L)	LDH-1 (%)	LDH-2 (%)	LDH-3 (%)	LDH-4 (%)	LDH-5 (%)	AST (IU/L)	ALT (IU/L)	ALP (IU/L)	$\gamma$ -GTP (IU/L)	Creatine kinase (IU/L)
Clone progeny	T1	5512	55.1	28.5	12.5	2.3	1.6	72	15	160	45	154
	T2	5070	51.9	27.7	16.0	3.3	1.1	61	18	180	50	131
	T3	6188	50.4	30.1	15.0	3.1	1.5	108	20	211	68	125
	T4	7471	48.6	29.5	16.8	3.7	1.4	79	18	269	91	119
Ordinary	B82	4918	52.5	31.2	12.9	2.0	1.5	69	33	240	40	263
	B89	4893	50.3	30.0	15.4	2.9	1.5	67	26	155	18	470
	B90	3999	51.8	30.8	13.9	2.4	1.3	72	35	155	32	369
	Standard value*	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	48-283	0-101	0-791
Heifer	Individual identification	Choline esterase (IU/L)	Triglyceride (mg/dL)	Total cholesterol (mg/dL)	Phospholipid (mg/dL)	Total protein (g/dL)	Albumin (%)	$\alpha$ -Globulin (%)	$\beta$ -Globulin (%)	$\gamma$ -Globulin (%)	A/G ratio	
Clone progeny	T1	27	14	126	133	7.38	43.7	14.2	11.6	30.5	0.78	
	T2	29	16	83	91	6.55	49.1	14.1	12.3	24.5	0.97	
	T3	27	23	100	109	6.90	45.4	14.1	13.4	27.1	0.85	
	T4	32	23	99	110	7.11	40.1	14.7	13.8	31.4	0.67	
Ordinary	B82	39	25	116	130	7.41	38.7	13.1	12.7	35.6	0.64	
	B89	38	32	112	122	7.16	35.8	14.9	12.9	36.5	0.56	
	B90	39	25	121	137	6.97	39.8	14.8	12.4	33.1	0.66	
	Standard value*	27-51	9-34	56-205	68-216	6.56-7.85	35.5-48.9	11.2-18.5	10.6-14.7	23.6-37.1	0.54-0.94	

Abbreviations : LDH, Lactate dehydrogenase; AST, Aspartate aminotransferase; ALT, Alanine aminotransferase; ALP, Alkaline phosphatase  
 $\gamma$ -GTP,  $\gamma$ -Glutamyltranspeptidase; A/G, Albumin/globulin ratio

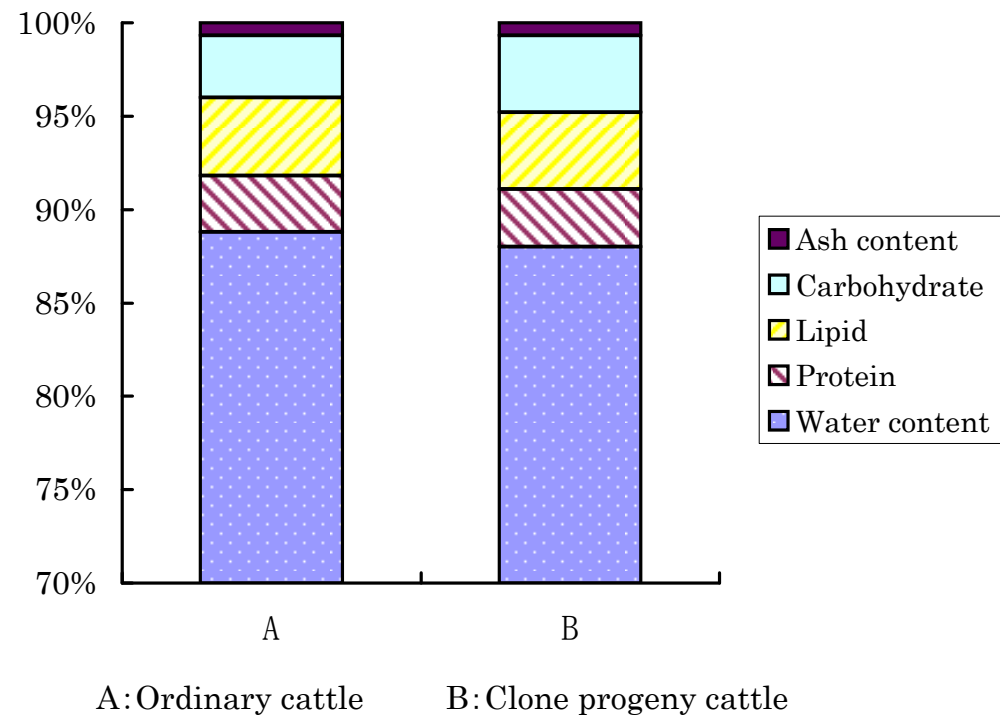
\* : Standard values were calculated from background data of the 36 Japanese Black heifers.

Table 3-2 Blood biochemistry of progeny of clone and ordinary Japanese Black heifer (continued)

Heifer	Individual identifi- cation	BUN (mg/dL)	Uric acid (mg/dL)	Glucose (mg/dL)	Crea- tinine (mg/dL)	Total bi- lirubin (mg/dL)	Cal- cium (mg/dL)	Inorganic phosphorus (mg/dL)	Na (mEq/L)	K (mEq/L)	Cl (mEq/L)
Clone progeny	T1	18.2	0.67	70	1.67	0.28	9.1	6.8	147	4.62	102
	T2	16.5	0.57	67	1.58	0.28	9.2	6.6	146	4.53	105
	T3	16.9	0.60	68	1.69	0.28	9.2	6.7	146	4.55	103
	T4	16.8	0.65	69	1.51	0.28	9.0	7.1	145	4.66	103
Ordinary	B82	17.0	0.75	64	1.56	0.27	8.7	6.9	147	4.86	104
	B89	20.9	0.88	68	1.71	0.26	8.5	7.8	147	4.79	104
	B90	17.3	0.52	60	1.57	0.25	8.4	7.2	148	4.58	108
	Standard value*	10.5- 24.9	0.26- 1.07	52- 78	1.22- 1.93	0.18- 0.32	8.2- 9.7	5.6- 7.8	144- 150	3.90- 5.10	100- 106

\* : Standard values were calculated from background data of the 36 Japanese Black heifers.

Abbreviations : BUN, Blood urea nitrogen; Na, Sodium; K, Potassium; Cl, Chlorine



Figuer 1 Macronutrients of milk from ordinary and progeny of clone cattle

Columns represents the mean from six samples (two samples each in three cattle)

Table 4. General components of raw milk from ordinary and progeny of clone cattle

Sample	Individual identification		Water content		Protein		Lipid		Carbohydrate		Ash content		Calcium		Cholesterol	
							g/100g						mg/100g			
Ordinary cattle	No.145	I	90.3	(87.7)	2.8	(3.2)	4.0	(3.7)	2.2	(4.7)	0.7	(0.7)	116	(110)	8	(12)
		II	89.3		2.9		4.1		3.0		0.7		117		9	
	No.152	I	87.8		2.7		3.8		5.0		0.7		99		9	
		II	87.6		3.1		4.4		4.2		0.7		109		9	
	No.153	I	89.0		3.1		3.6		3.6		0.7		110		9	
		II	88.4		3.4		5.5		2.0		0.7		118		8	
	Average			88.7		3.0		4.2		3.3		0.7		112		9
Clone progeny cattle	No.148	I	88.1	(87.7)	3.3	(3.2)	4.0	(3.7)	3.9	(4.7)	0.7	(0.7)	104	(110)	7	(12)
		II	88.1		3.3		3.7		4.2		0.7		110		7	
	No.151	I	89.5		3.0		3.4		3.4		0.7		104		7	
		II	88.2		3.0		4.1		4.0		0.7		115		8	
	No.154	I	86.9		3.0		4.6		4.8		0.7		99		9	
		II	87.2		3.2		4.6		4.3		0.7		108		8	
	Average			88.0		3.1		4.1		4.1		0.7		107		8

Note

( ) : Standard value of Holstein raw milk composition, quoted from " Standard Tables of Food Composition in Japan, (2000) <sup>10)</sup>"

I : On 3 weeks after parturition

II : On 6 weeks after parturition

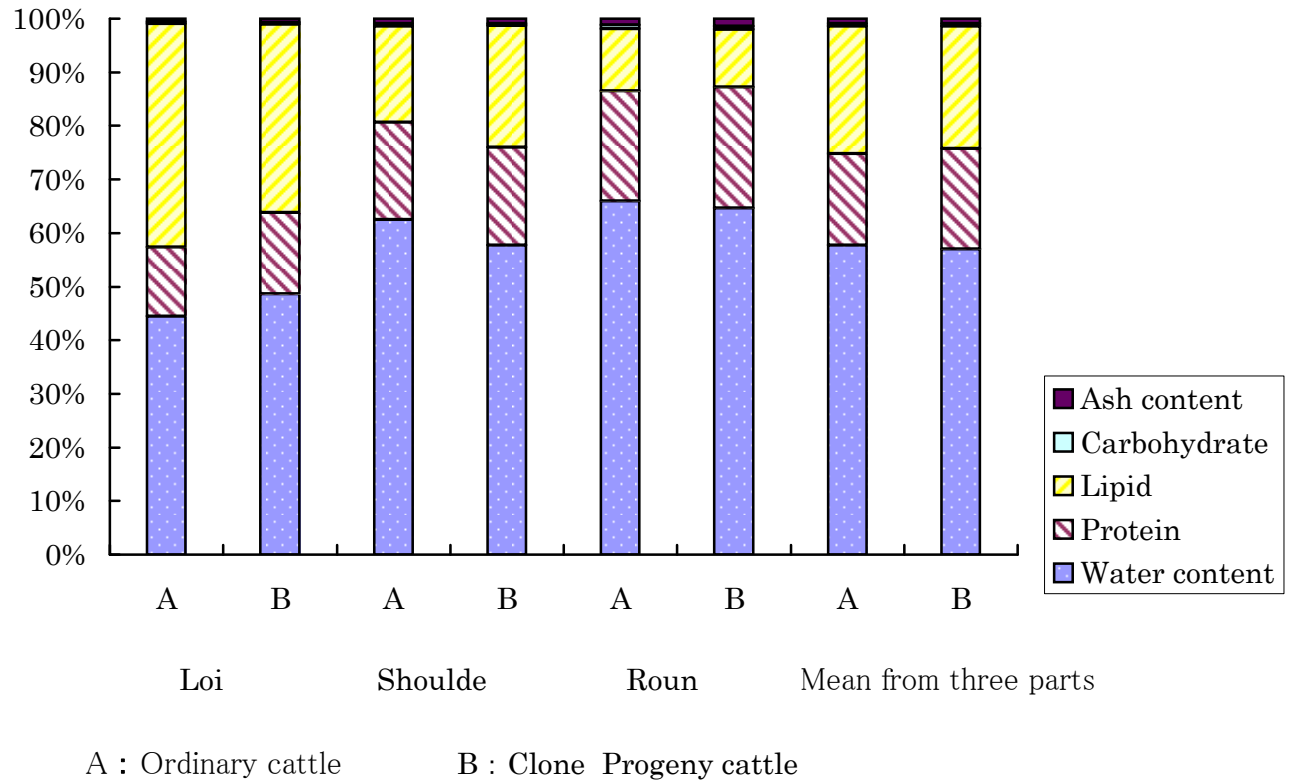


Figure 2 Macronutrients of meat from ordinary and progeny of clone cattle

Columns represents the mean from three carcasses



Table 5. General components of meat from ordinary and progeny of clone cattle

Sample	Region	Individual identification	Water content		Protein		Lipid		Carbohydrate		Ash content		Cholesterol	
							g/100g						mg/100g	
Ordinary cattle	Shoulder	T1	63.6	(66.3)	18.0	(20.2)	17.4	(12.2)	0.4	(0.3)	0.9	(1.0)	66	(66)
		T2	63.0		17.7		17.8		0.5		1.0		69	
		T4	61.8		18.5		18.9		0.4		1.0		69	
	Loin	T1	38.5	(55.9)	10.6	(17.1)	50.5	(25.8)	0.3	(0.4)	0.5	(0.8)	74	(72)
		T2	49.9		14.4		35.3		0.3		0.7		71	
		T4	45.9		13.5		39.4		0.5		0.7		68	
	Round	T1	68.7	(67.0)	20.9	(20.7)	8.9	(10.7)	0.6	(0.6)	1.1	(1.0)	65	(68)
		T2	66.8		20.1		11.3		0.8		1.3		62	
		T4	64.6		20.4		14.7		0.6		1.2		76	
	Average	T1	56.9	(63.1)	16.5	(19.3)	25.6	(16.2)	0.4	(0.4)	0.8	(0.9)	68	(69)
		T2	59.9		17.4		21.5		0.5		1.0		67	
		T4	57.4		17.5		24.3		0.5		1.0		71	
Clone progeny cattle	Shoulder	B82	59.8	(66.3)	19.9	(20.2)	18.4	(12.2)	0.3	(0.3)	1.0	(1.0)	74	(66)
		B89	52.2		16.0		29.6		0.4		0.9		74	
		B90	60.4		19.0		20.0		0.3		1.1		72	
	Loin	B82	44.8	(55.9)	13.4	(17.1)	39.9	(25.8)	0.3	(0.4)	0.6	(0.8)	82	(72)
		B89	46.0		14.0		39.6		0.4		0.7		69	
		B90	55.1		18.2		25.7		0.4		0.9		66	
	Round	B82	66.6	(67.0)	23.8	(20.7)	9.3	(10.7)	0.5	(0.6)	1.5	(1.0)	72	(68)
		B89	63.9		21.5		14.0		0.7		1.5		70	
		B90	67.1		22.6		9.2		0.5		1.2		62	
	Average	B82	57.1	(63.1)	19.0	(19.3)	22.5	(16.2)	0.4	(0.4)	1.0	(0.9)	76	(69)
		B89	54.0		17.2		27.7		0.5		1.0		71	
		B90	60.9		19.9		18.3		0.4		1.1		67	

Note

( ) : Standard value of Holstein raw milk composition, quoted from " Standard Tables of Food Composition in Japan, (2000) <sup>10)</sup>"

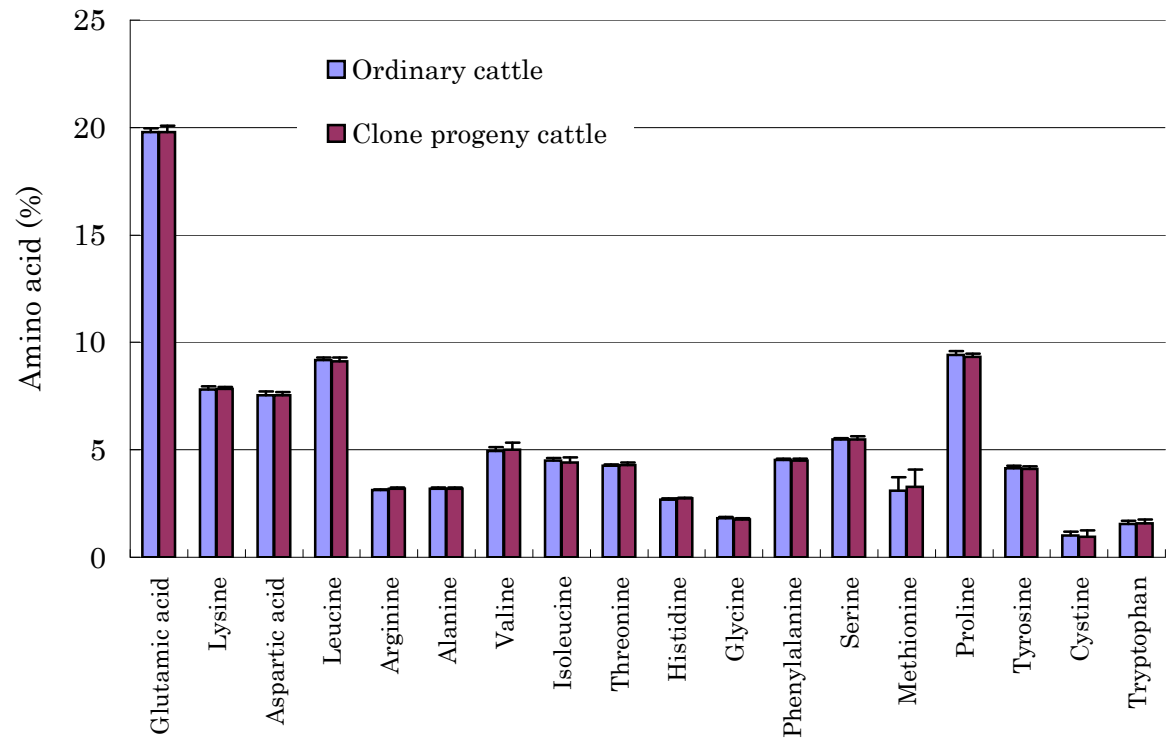


Figure 3 Amino acid composition of raw milk from ordinary and progeny of clone cattle

Columns represents the mean  $\pm$  standard deviation from six samples ( two samples each in three cattle)

Table 6. Amino acid composition of raw milk from ordinary and progeny of clone cattle

(Upper : Amino acid composition (mg) per sample 100g; Sublevel : Amino acid composition (mg) per total nitrogen 1g; Under : Amino acid composition (mg) per protein 1g )

Sample	Individual identification	Region	Protein (g/100g)	Isoleucine	Leucine	Lysine	Methionine	Cystine	Total	Sulphur Amino Acid			Aromatic Amino Acid			Threonine	Tryptophan	Valine	Histidine	Arginine	Alanine	Aspartic acid	Glutamic acid	Glycine	Proline	Serine
Ordinary cattle	No.145	I	2.8	130	260	220	74	21	95	130	120	250	120	36	140	75	88	90	210	560	53	260	150			
			290	580	500	170	48	218	290	270	560	280	82	310	170	200	200	480	1,300	120	600	350				
			45	92	78	26	7.6	33.6	46	42	88	43	13	49	26	31	32	76	200	19	93	54				
	No.145	II	2.9	110	230	200	76	31	107	120	110	230	110	38	120	64	80	79	190	500	47	240	140			
			240	510	440	170	69	239	260	240	500	240	84	260	140	180	180	430	1,100	100	530	310				
			38	80	69	26	11	37	40	37	77	38	13	41	22	28	28	67	180	16	83	48				
	No.152	I	2.7	100	210	180	52	19	71	100	95	195	100	34	120	61	70	73	170	450	42	220	120			
			240	490	430	120	45	165	240	220	460	220	78	270	140	160	170	400	1,000	98	510	290				
			38	76	64	19	7.1	26.1	38	35	73	35	12	42	22	26	27	62	160	16	81	44				
	No.152	II	3.1	92	180	150	83	23	106	90	81	171	85	34	100	54	62	63	150	400	36	190	110			
			190	370	310	170	48	218	190	170	360	170	70	210	110	130	130	300	820	73	380	230				
			30	58	49	27	7.5	34.5	29	26	55	27	11	33	17	20	20	47	130	12	61	35				
No.153	I	3.1	110	210	180	70	27	97	100	100	200	100	41	120	63	72	74	170	450	40	210	130				
		220	440	370	150	57	207	220	200	420	210	86	250	130	150	150	360	940	84	450	260					
		35	69	60	23	8.9	31.9	34	31	65	32	13	39	21	24	24	57	150	13	68	42					
No.153	II	3.4	120	260	220	95	25	120	120	110	230	120	41	130	73	83	87	210	540	48	260	150				
		230	490	410	180	48	228	230	210	440	220	77	250	140	160	160	400	1,000	91	490	280					
		35	76	64	28	7.5	35.5	36	33	69	34	12	39	22	25	26	62	160	14	76	44					
Clone progeny cattle	No.148	I	3.3	100	230	200	95	27	122	120	110	230	110	40	110	71	81	83	200	510	47	240	140			
			190	450	380	180	52	232	220	200	420	210	77	220	140	160	160	380	980	89	470	270				
			30	70	59	28	8.1	36.1	35	31	66	33	12	34	21	24	25	60	150	14	73	42				
	No.148	II	3.3	140	290	240	81	21	102	140	130	270	130	44	160	83	96	99	230	610	54	290	170			
			260	550	460	160	41	201	270	240	510	250	84	300	160	180	190	440	1,200	100	550	320				
			41	86	72	24	6.4	30.4	42	38	80	40	13	47	25	29	30	70	180	16	86	50				
	No.151	I	3.0	120	230	210	66	23	89	120	110	230	120	39	130	71	84	83	200	520	47	250	150			
			250	500	440	140	50	190	250	230	480	250	84	280	150	180	180	420	1,100	100	530	320				
			39	79	69	22	7.8	29.8	39	36	75	39	13	45	24	28	28	66	170	16	82	50				
	No.151	II	3.0	110	220	190	85	21	106	110	100	210	110	40	130	67	80	76	180	490	42	220	140			
			230	470	400	180	45	225	230	210	440	220	84	270	140	170	160	380	1,000	89	470	290				
			36	73	63	28	7.0	35.0	36	33	69	35	13	42	22	26	25	60	160	14	74	45				
No.154	I	3.0	85	170	150	91	29	120	87	77	164	82	38	100	54	60	61	140	380	34	180	100				
		180	370	320	190	62	252	180	160	340	170	80	210	120	130	130	310	800	72	390	220					
		28	58	50	30	9.6	39.6	29	26	55	27	12	32	18	20	20	48	130	11	61	35					
No.154	II	3.2	140	280	240	79	21	100	140	130	270	130	42	160	84	97	98	230	600	53	280	160				
		280	570	480	160	43	203	280	260	540	260	85	320	170	200	200	460	1,200	110	570	330					
			44	89	76	25	6.7	31.7	44	41	85	41	13	51	27	31	31	73	190	17	89	51				

Note

I : On 3 weeks after parturition

II : On 6 weeks after parturition

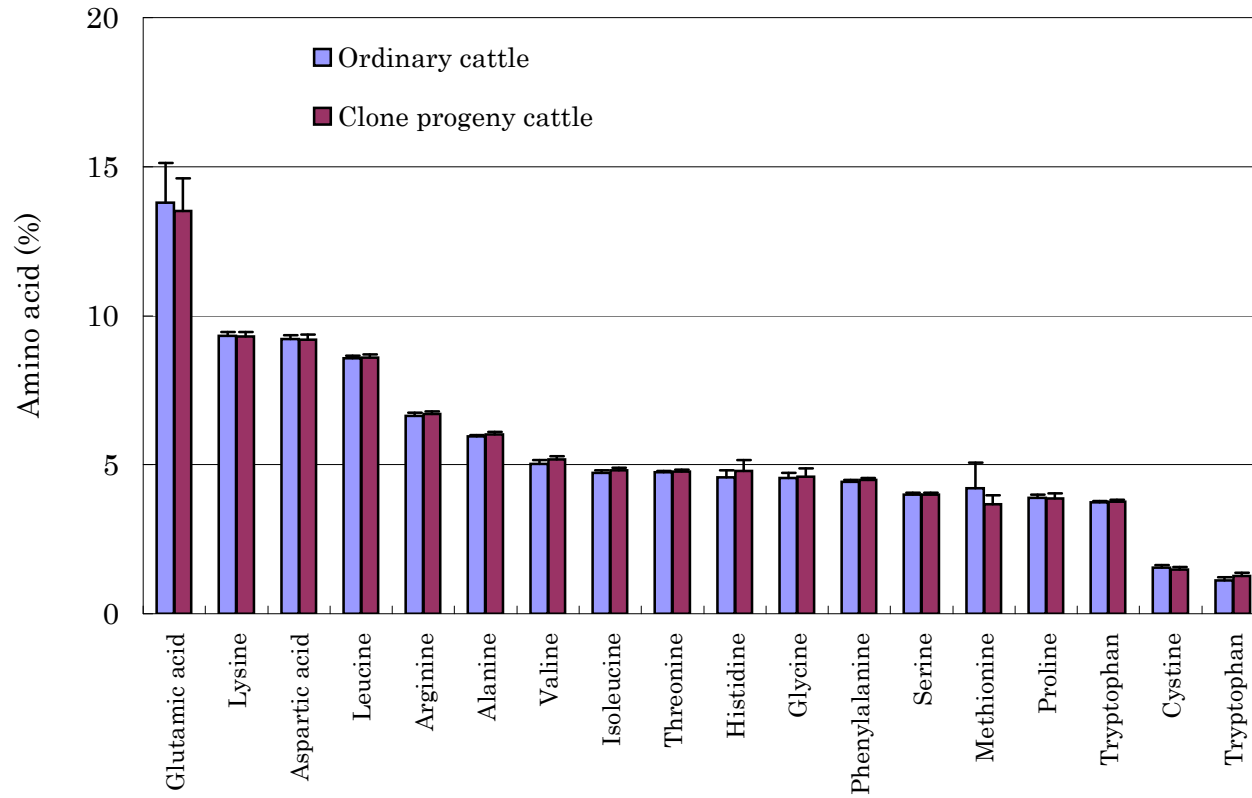


Figure 4. Amino acid composition of meat from ordinary and progeny of clone cattle

Columns represents the mean  $\pm$  standard deviation from nine samples (three parts each in three carcasses)

Table 7-1. Amino acid composition of meat from ordinary cattle

(Upper: Amino acid composition (mg) per sample 100g; Sublevel : Amino acid composition (mg) per total nitrogen 1g; Under : Amino acid composition (mg) per protein 1g)

Individual identification	Region	Protein (g/100g)	Isoleucine	Leucine	Lysine	Methionine	Cystine	Total	Sulphur Amino Acid			Aromatic Amino Acid			Threonine	Tryptophan	Valine	Histidine	Arginine	Alanine	Aspartic acid	Glutamic acid	Glycine	Proline	Serine	
									Phenylalanine	Tyrosine	Total	Phenylalanine	Tyrosine	Total												
T1	Shoulder	18.0	810	1,500	1,600	660	260	920	760	640	1,400	820	210	870	770	1,200	1,000	1,600	2,400	830	700	690				
			280	510	560	230	92	322	260	220	480	280	74	300	270	400	360	560	850	290	240	240				
		45	82	90	37	15	52	42	36	78	45	12	48	43	64	58	89	140	46	39	39					
	Loin	10.6	450	840	920	630	170	800	440	370	810	470	97	480	490	650	580	880	1,200	440	390	400				
			260	500	540	370	98	468	260	220	480	280	57	290	290	380	340	520	680	260	230	240				
			42	80	87	59	16	75	41	35	76	44	9.1	46	46	61	54	83	110	42	37	38				
Round	20.9	950	1,800	1,900	760	310	1,070	900	760	1,660	970	220	1,000	900	1,300	1,200	1,900	3,100	870	770	820					
		280	520	570	230	93	323	270	230	500	290	66	300	270	400	360	580	930	260	230	240					
		45	84	91	36	15	51	43	36	79	47	11	48	43	64	58	92	150	42	37	39					
T2	Shoulder	17.7	840	1,500	1,700	700	270	970	780	660	1,440	840	210	900	780	1,200	1,000	1,600	2,500	800	680	700				
			300	540	590	250	95	345	280	230	510	300	75	320	280	420	370	580	890	280	240	250				
		48	86	94	39	15	54	44	37	81	47	12	51	44	67	59	92	140	45	38	40					
	Loin	14.4	660	1,200	1,300	590	230	820	620	520	1,140	660	150	710	670	930	810	1,200	1,600	630	540	550				
			290	510	560	260	98	358	270	220	490	290	63	310	290	400	350	540	710	270	230	240				
			46	82	90	41	16	57	43	36	79	46	10	50	47	64	56	86	110	44	37	38				
Round	20.1	960	1,700	1,900	740	290	1,030	900	750	1,650	960	240	1,000	910	1,300	1,200	1,900	3,000	960	800	810					
		300	540	580	230	90	320	280	230	510	300	75	310	280	420	380	590	950	300	250	250					
		47	86	93	37	14	51	45	37	82	48	12	50	45	67	61	95	150	48	40	40					
T4	Shoulder	18.5	850	1,500	1,600	740	280	1,020	780	660	1,440	840	200	900	770	1,200	1,100	1,600	2,600	840	700	700				
			290	510	560	250	94	344	260	220	480	280	67	300	260	400	360	550	870	290	240	240				
		46	82	89	40	15	55	42	35	77	45	11	49	42	64	58	89	140	46	38	38					
	Loin	13.5	630	1,100	1,200	570	210	780	580	500	1,080	630	130	670	610	880	770	1,200	1,600	580	500	530				
			290	520	570	270	97	367	270	230	500	290	58	310	280	410	360	550	760	270	230	240				
			47	84	91	42	15	57	43	37	80	46	9.3	50	45	65	57	88	120	43	37	39				
Round	20.4	970	1,700	1,900	740	290	1,030	910	760	1,670	970	250	1,000	950	1,300	1,200	1,900	3,000	890	750	800					
		300	530	580	230	89	319	280	230	510	300	76	310	290	410	370	580	930	270	230	250					
		48	85	92	36	14	50	45	37	82	47	12	50	46	65	59	93	150	44	37	39					



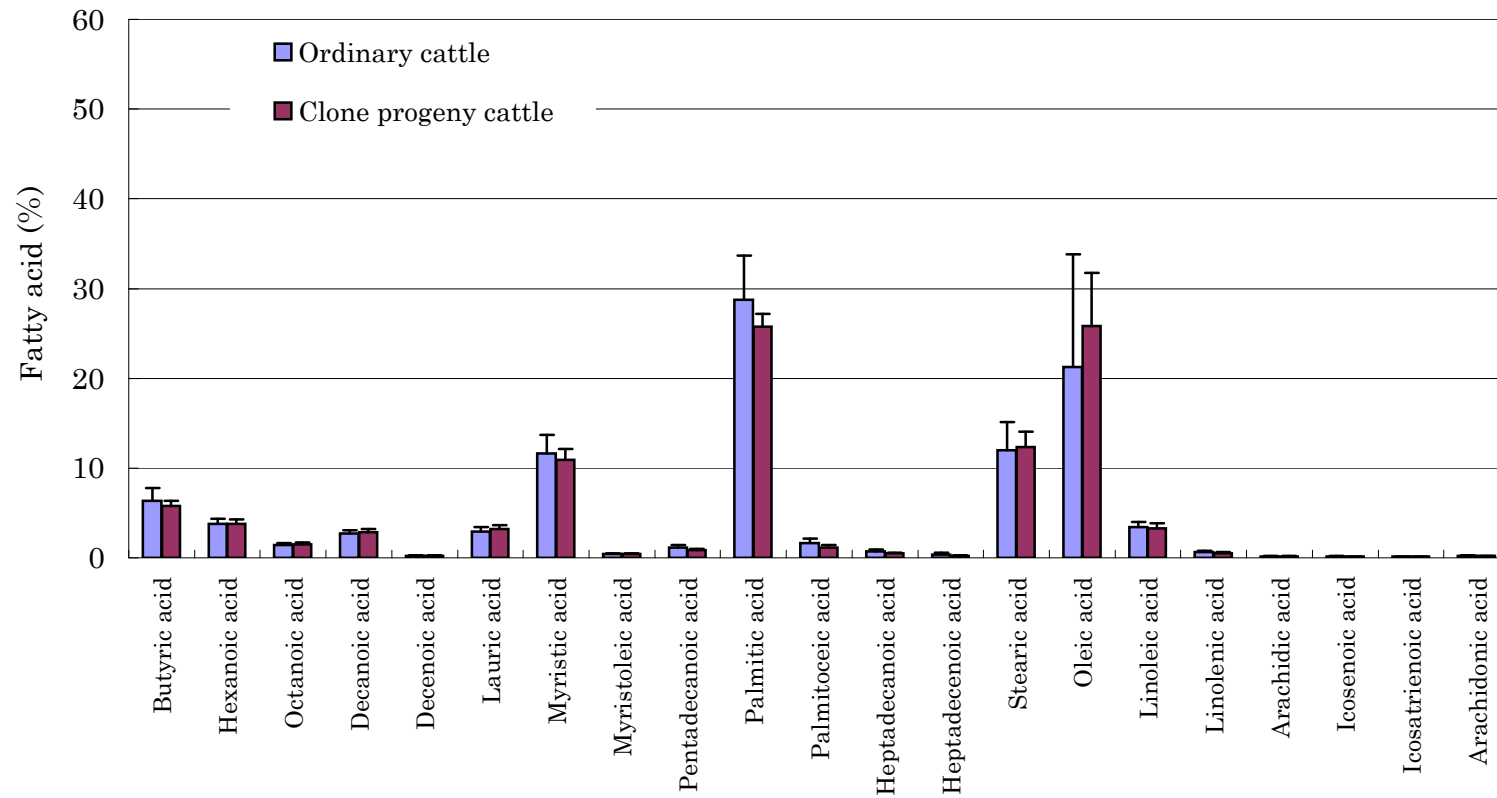


Figure 5 Fatty acid composition of raw milk from ordinary and progeny of clone cattle

Columns represents the mean  $\pm$  standard deviation from six samples (two samples each in three cattle)

Table 8. Fatty acid composition of raw milk from ordinary and progeny of clone cattle

(Upper : Fatty acid (mg) in sample 100g; Under : Fatty acid (g) per fatty acid gross 100g)

Sample	Individual identification	Lipid quantity (g/100g)	Fatty acid composition (%)		4 : 0	6 : 0	8 : 0	10 : 0	10 : 1	12 : 0	14 : 0	14 : 1	15 : 0	16 : 0	16 : 1	17 : 0	17 : 1	18 : 0	18 : 1	18 : 2	18 : 3	20 : 0	20 : 1	20 : 3	20 : 4		
			Saturated	Unsaturated	Butyric acid	Hexanoic acid	Octanoic acid	Decanoic acid	Decenoic acid	Lauric acid	Myristic acid	Myristoleic acid	Pentadecanoic acid	Palmitic acid	Palmitoleic acid	Heptadecanoic acid	Heptadecenoic acid	Stearic acid	Oleic acid	Linoleic acid	Linolenic acid	Arachidic acid	Icosenoic acid	Icosatrienoic acid	Arachidonic acid		
Ordinary cattle	No.145	I	3.6	87.0	13.0	<b>223</b>	<b>113</b>	<b>39</b>	<b>72</b>	<b>4</b>	<b>74</b>	<b>291</b>	<b>13</b>	<b>32</b>	<b>843</b>	<b>63</b>	<b>29</b>	<b>18</b>	<b>452</b>	<b>78</b>	<b>108</b>	<b>25</b>	<b>6</b>	<b>6</b>	<b>3</b>	<b>7</b>	
		II	4.1	58.1	41.9	8.9	4.5	1.6	2.9	0.2	3.0	11.6	0.5	1.3	33.7	2.5	1.2	0.7	18.1	3.1	4.3	1.0	0.2	0.2	0.1	0.3	
	No.152	I	3.6	73.3	26.7	<b>226</b>	<b>138</b>	<b>55</b>	<b>100</b>	<b>7</b>	<b>110</b>	<b>453</b>	<b>15</b>	<b>51</b>	<b>1050</b>	<b>60</b>	<b>24</b>	<b>10</b>	<b>334</b>	<b>699</b>	<b>102</b>	<b>18</b>	<b>5</b>	<b>5</b>	<b>5</b>	<b>7</b>	
		II	3.8	78.7	21.3	5.1	2.9	1.1	2.1	0.1	2.2	8.6	0.3	0.9	22.0	1.4	0.6	0.4	12.4	36.1	2.7	0.6	0.2	0.2	0.1	0.2	
	No.153	I	3.5	73.3	26.7	<b>263</b>	<b>165</b>	<b>64</b>	<b>115</b>	<b>11</b>	<b>135</b>	<b>522</b>	<b>21</b>	<b>47</b>	<b>1260</b>	<b>58</b>	<b>29</b>	<b>13</b>	<b>439</b>	<b>800</b>	<b>158</b>	<b>26</b>	<b>7</b>	<b>7</b>	<b>6</b>	<b>11</b>	
		II	3.7	59.3	40.7	6.3	4.0	1.5	2.8	0.3	3.2	12.6	0.5	1.1	30.3	1.4	0.7	0.3	10.6	19.2	3.8	0.6	0.2	0.2	0.1	0.3	
	Clone progeny cattle	No.148	I	3.6	66.6	33.4	<b>223</b>	<b>146</b>	<b>59</b>	<b>110</b>	<b>10</b>	<b>123</b>	<b>384</b>	<b>17</b>	<b>29</b>	<b>929</b>	<b>47</b>	<b>19</b>	<b>10</b>	<b>449</b>	<b>1030</b>	<b>95</b>	<b>16</b>	<b>6</b>	<b>6</b>	<b>4</b>	<b>7</b>
			II	3.5	62.1	37.9	5.1	3.4	1.3	2.5	0.3	2.8	9.7	0.5	0.8	25.7	1.5	0.5	0.3	10.2	31.6	2.8	0.4	0.2	0.2	0.1	0.2
		No.151	I	2.4	73.8	26.2	<b>132</b>	<b>92</b>	<b>38</b>	<b>71</b>	<b>6</b>	<b>81</b>	<b>259</b>	<b>8</b>	<b>21</b>	<b>545</b>	<b>18</b>	<b>10</b>	<b>3</b>	<b>271</b>	<b>406</b>	<b>79</b>	<b>13</b>	<b>4</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>
			II	4.2	72.8	27.2	6.4	4.5	1.8	3.4	0.3	3.9	12.5	0.4	1.0	26.4	0.9	0.5	0.1	13.1	19.7	3.8	0.6	0.2	0.1	0.1	0.2
		No.154	I	3.8	71.4	28.6	<b>217</b>	<b>142</b>	<b>57</b>	<b>108</b>	<b>9</b>	<b>123</b>	<b>414</b>	<b>16</b>	<b>34</b>	<b>954</b>	<b>43</b>	<b>20</b>	<b>7</b>	<b>443</b>	<b>762</b>	<b>134</b>	<b>22</b>	<b>6</b>	<b>4</b>	<b>5</b>	<b>8</b>
			II	3.9	60.2	39.8	6.2	4.0	1.6	3.1	0.3	3.5	11.7	0.5	1.0	27.0	1.2	0.6	0.2	12.6	21.6	3.8	0.6	0.2	0.1	0.1	0.2
						5.0	3.2	1.3	2.4	0.2	2.8	9.6	0.4	0.8	23.2	1.2	0.5	0.2	11.2	33.4	3.4	0.5	0.1	0.1	0.1	0.2	

Note

I : On 3 weeks after parturition

II : On 6 weeks after parturition



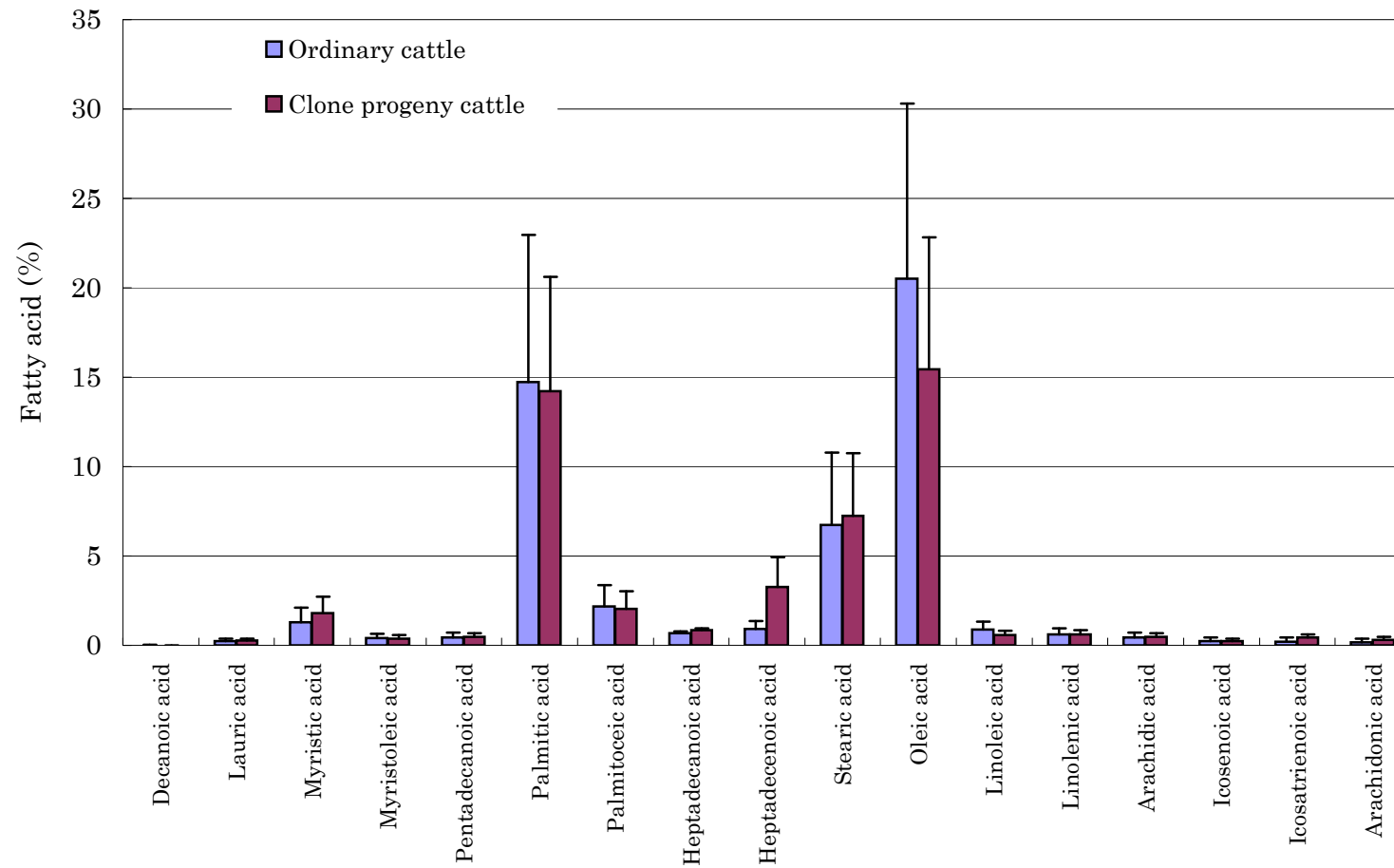


Figure 6 Fatty acid composition of meat from ordinary and progeny of clone cattle

Columns represents the mean  $\pm$  standard deviation from nine samples (three parts each in three carcasses )

Table 9-1. Fatty acid composition of meat from ordinary cattle

(Upper : Fatty acid (mg) in sample 100g; Under : Fatty acid (g) per fatty acid gross 100g)

Individual identification	Region	Lipid quantity (g/100g)	Fatty acid composition (%)		10 : 0	12 : 0	14 : 0	14 : 1	15 : 0	16 : 0	16 : 1	17 : 0	17 : 1	18 : 0	18 : 1	18 : 2	18 : 3	20 : 0	20 : 1	20 : 3	20 : 4	
			Saturated	Unsaturated	Decanoic acid	Lauric acid	Myristic acid	Myristoleic acid	Pentadecanoic acid	Palmitic acid	Palmitoleic acid	Heptadecanoic acid	Heptadecenoic acid	Stearic acid	Oleic acid	Linoleic acid	Linolenic acid	Arachidic acid	Icosenoic acid	Icosatrienoic acid	Arachidonic acid	
T1	Shoulder	17.4	41.9	58.1			<b>343</b>	<b>212</b>	<b>61</b>	<b>4144</b>	<b>695</b>	<b>317</b>	<b>251</b>	<b>1655</b>	<b>7430</b>	<b>388</b>	<b>36</b>	<b>5</b>	<b>22</b>			
					0.0	0.0	2.2	1.4	0.4	26.6	4.5	2.0	1.6	10.6	47.8	2.5	0.2	0.0	0.1	0.0	0.0	
	Loin	50.5	45.3	54.7			<b>11</b>	<b>1045</b>	<b>649</b>	<b>134</b>	<b>11460</b>	<b>1983</b>	<b>655</b>	<b>568</b>	<b>4551</b>	<b>17250</b>	<b>887</b>	<b>77</b>	<b>26</b>	<b>143</b>		
					0.0	0.0	2.6	1.6	0.3	29.1	5.0	1.7	1.4	11.5	43.7	2.2	0.2	0.1	0.4	0.0	0.0	
	Round	8.9	43.2	56.8			<b>151</b>	<b>109</b>	<b>22</b>	<b>2046</b>	<b>332</b>	<b>116</b>	<b>105</b>	<b>790</b>	<b>3344</b>	<b>184</b>	<b>13</b>	<b>3</b>	<b>20</b>		<b>2</b>	
					0.0	0.0	2.1	1.5	0.3	28.3	4.6	1.6	1.5	10.9	46.2	2.5	0.2	0.0	0.3	0.0	0.0	
T2	Shoulder	17.8	42.5	57.5			<b>346</b>	<b>215</b>	<b>60</b>	<b>4831</b>	<b>695</b>	<b>349</b>	<b>246</b>	<b>1959</b>	<b>8591</b>	<b>391</b>	<b>41</b>	<b>5</b>	<b>51</b>			
					0.0	0.0	1.9	1.2	0.3	27.2	3.9	2.0	1.4	11.0	48.3	2.2	0.2	0.0	0.3	0.0	0.0	
	Loin	35.3	52.5	47.5			<b>9</b>	<b>681</b>	<b>336</b>	<b>117</b>	<b>6830</b>	<b>897</b>	<b>396</b>	<b>394</b>	<b>3462</b>	<b>8233</b>	<b>460</b>	<b>25</b>	<b>21</b>	<b>87</b>	<b>3</b>	<b>2</b>
					0.0	0.0	3.1	1.5	0.5	31.1	4.1	1.8	1.8	15.8	37.5	2.1	0.1	0.1	0.4	0.0	0.0	
	Round	11.3	56.7	43.3			<b>2</b>	<b>178</b>	<b>98</b>	<b>33</b>	<b>2434</b>	<b>231</b>	<b>143</b>	<b>104</b>	<b>1259</b>	<b>2487</b>	<b>133</b>	<b>7</b>	<b>8</b>	<b>32</b>	<b>1</b>	<b>1</b>
					0.0	0.0	2.5	1.4	0.5	34.0	3.2	2.0	1.5	17.6	34.8	1.9	0.1	0.1	0.4	0.0	0.0	
T4	Shoulder	18.9	37.1	62.9			<b>362</b>	<b>250</b>	<b>39</b>	<b>4203</b>	<b>985</b>	<b>186</b>	<b>225</b>	<b>1412</b>	<b>8610</b>	<b>403</b>	<b>41</b>	<b>22</b>				
					0.0	0.0	2.2	1.5	0.2	25.1	5.9	1.1	1.3	8.4	51.4	2.4	0.2	0.0	0.1	0.0	0.0	
	Loin	39.4	55.7	44.3			<b>8</b>	<b>708</b>	<b>351</b>	<b>113</b>	<b>7957</b>	<b>819</b>	<b>447</b>	<b>367</b>	<b>3916</b>	<b>8342</b>	<b>431</b>	<b>23</b>	<b>30</b>	<b>129</b>	<b>3</b>	<b>1</b>
					0.0	0.0	3.0	1.5	0.5	33.7	3.5	1.9	1.6	16.6	35.3	1.8	0.1	0.1	0.5	0.0	0.0	
	Round	14.7	53.4	46.6			<b>3</b>	<b>249</b>	<b>152</b>	<b>49</b>	<b>3070</b>	<b>374</b>	<b>237</b>	<b>173</b>	<b>1520</b>	<b>3528</b>	<b>212</b>	<b>9</b>	<b>9</b>	<b>30</b>	<b>1</b>	<b>1</b>
					0.0	0.0	2.6	1.6	0.5	31.9	3.9	2.5	1.8	15.8	36.7	2.2	0.1	0.1	0.3	0.0	0.0	

Table 9-2. Fatty acid composition of meat from progeny of clone cattle(continued)

(Upper : Fatty acid (mg) in sample 100g; Under : Fatty acid (g) per fatty acid gross 100g)

Individual identification	Region	Lipid quantity (g/100g)	Fatty acid composition (%)		10 : 0	12 : 0	14 : 0	14 : 1	15 : 0	16 : 0	16 : 1	17 : 0	17 : 1	18 : 0	18 : 1	18 : 2	18 : 3	20 : 0	20 : 1	20 : 3	20 : 4
			Saturated	Unsaturated	Decanoic acid	Lauric acid	Myristic acid	Myristoleic acid	Pentadecanoic acid	Palmitic acid	Palmitoleic acid	Heptadecanoic acid	Heptadecenoic acid	Stearic acid	Oleic acid	Linoleic acid	Linolenic acid	Arachidic acid	Icosenoic acid	Icosatrienoic acid	Arachidonic acid
B82	Shoulder	18.4	57.6	42.4	<b>6</b>	<b>8</b>	<b>892</b>	<b>195</b>	<b>53</b>	<b>4237</b>	<b>583</b>	<b>735</b>	<b>201</b>	<b>2190</b>	<b>4681</b>	<b>247</b>	<b>11</b>	<b>12</b>	<b>65</b>	<b>2</b>	<b>2</b>
					0.0	0.1	6.3	1.4	0.4	30.0	4.1	5.2	1.4	15.5	33.2	1.7	0.1	0.1	0.5	0.0	0.0
	Loin	39.9	52.6	47.3	<b>8</b>	<b>12</b>	<b>212</b>	<b>394</b>	<b>98</b>	<b>7616</b>	<b>1208</b>	<b>1524</b>	<b>407</b>	<b>3888</b>	<b>9365</b>	<b>487</b>	<b>21</b>	<b>22</b>	<b>135</b>	<b>4</b>	<b>2</b>
					0.0	0.0	0.8	1.6	0.4	30.0	4.8	6.0	1.6	15.3	36.9	1.9	0.1	0.1	0.5	0.0	0.0
	Round	9.3	57.2	42.8	<b>1</b>	<b>3</b>	<b>485</b>	<b>108</b>	<b>28</b>	<b>2105</b>	<b>303</b>	<b>359</b>	<b>110</b>	<b>1006</b>	<b>2290</b>	<b>145</b>	<b>6</b>	<b>6</b>	<b>24</b>	<b>2</b>	<b>1</b>
					0.0	0.0	6.9	1.5	0.4	30.1	4.3	5.1	1.6	14.4	32.8	2.1	0.1	0.1	0.3	0.0	0.0
B89	Shoulder	29.6	58.9	41.1	<b>8</b>	<b>12</b>	<b>907</b>	<b>358</b>	<b>120</b>	<b>7180</b>	<b>938</b>	<b>1734</b>	<b>373</b>	<b>3773</b>	<b>7428</b>	<b>391</b>	<b>17</b>	<b>20</b>	<b>73</b>	<b>4</b>	<b>2</b>
					0.0	0.1	3.9	1.5	0.5	30.8	4.0	7.4	1.6	16.2	31.8	1.7	0.1	0.1	0.3	0.0	0.0
	Loin	39.6	58.9	41.1	<b>12</b>	<b>15</b>	<b>1054</b>	<b>379</b>	<b>130</b>	<b>7897</b>	<b>1061</b>	<b>1899</b>	<b>389</b>	<b>4024</b>	<b>8226</b>	<b>378</b>	<b>14</b>	<b>20</b>	<b>69</b>	<b>2</b>	
					0.0	0.1	4.1	1.5	0.5	30.9	4.1	7.4	1.5	15.7	32.2	1.5	0.1	0.1	0.3	0.0	0.0
	Round	14.0	59.7	40.3	<b>4</b>	<b>5</b>	<b>377</b>	<b>164</b>	<b>54</b>	<b>3507</b>	<b>403</b>	<b>837</b>	<b>173</b>	<b>1810</b>	<b>3480</b>	<b>199</b>	<b>8</b>	<b>9</b>	<b>28</b>	<b>2</b>	<b>1</b>
					0.0	0.0	3.4	1.5	0.5	31.7	3.6	7.6	1.6	16.4	31.5	1.8	0.1	0.1	0.3	0.0	0.0
B90	Shoulder	20.0	57.6	42.4		<b>9</b>	<b>564</b>	<b>228</b>	<b>82</b>	<b>4560</b>	<b>649</b>	<b>1046</b>	<b>232</b>	<b>1994</b>	<b>4664</b>	<b>254</b>	<b>11</b>	<b>10</b>	<b>34</b>	<b>1</b>	<b>1</b>
					0.0	0.1	3.9	1.6	0.6	31.8	4.5	7.3	1.6	13.9	32.5	1.8	0.1	0.1	0.2	0.0	0.0
	Loin	25.7	57.1	42.9	<b>7</b>	<b>11</b>	<b>750</b>	<b>295</b>	<b>100</b>	<b>5554</b>	<b>829</b>	<b>1329</b>	<b>297</b>	<b>2619</b>	<b>6012</b>	<b>312</b>	<b>15</b>	<b>14</b>	<b>51</b>	<b>2</b>	<b>1</b>
					0.0	0.1	4.1	1.6	0.5	30.5	4.6	7.3	1.6	14.4	33.0	1.7	0.1	0.1	0.3	0.0	0.0
	Round	9.2	56.4	43.6	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>227</b>	<b>106</b>	<b>33</b>	<b>2063</b>	<b>299</b>	<b>432</b>	<b>108</b>	<b>908</b>	<b>2183</b>	<b>122</b>	<b>5</b>	<b>5</b>	<b>20</b>	<b>1</b>	<b>1</b>
					0.0	0.0	3.5	1.6	0.5	31.7	4.6	6.6	1.7	13.9	33.5	1.9	0.1	0.1	0.3	0.0	0.0

Table 10 Nutritional analysis of the freeze-dried milk powder produced from ordinary cattle milk and clone progeny cattle milk

Macronutrient	(%)		Vitamin	(ppm)		Mineral	(ppm)	
	Ordinary	Clone progeny		Ordinary	Clone progeny		Ordinary	Clone progeny
Crude protein	24.6	22.8	A(retinol)	5.4	3.9	Ca	8770	7660
Crude fat	24.6	31.9	B <sub>1</sub>	3.5	4.4	P	7860	7180
Carbohydrate	39.1	34.7	B <sub>2</sub>	10.0	9.0	K	17200	15800
Crude fiber	< 0.1	< 0.1	B <sub>6</sub>	3.2	4.2	Na	4570	4310
Ash content	5.7	5.1	B <sub>12</sub>	0.032	0.037	Mg	829	673
Water content	6.0	5.5	D <sub>3</sub>	0.005	0.003	Fe	3.1	2.8
			E	5	6	Zn	30.1	32.4
			K <sub>2</sub>	0.07	0.11	Cu	< 0.5	0.7
			Niacin	11.3	7.8	S	0.23 %	0.21 %
			Pantotheinic acid	33.1	38.4	Mn	< 0.5	< 0.5
			Folic acid	0.71	0.62	I	0.8	0.6
			Biotin	0.22	0.33	Se	0.1	0.1
			Choline	0.09 %	0.08 %	Mo	< 0.5	< 0.5

Table 11 Nutritional analysis of the freeze-dried meat powder produced from ordinary cattle meat and clone progeny cattle meat

Macronutrient	(%)		Vitamin (ppm)		Mineral (ppm)			
	Ordinary	Clone progeny	Ordinary	Clone progeny	Ordinary	Clone progeny		
Crude protein	41.5	43.3	A(retinol)	0.04	0.08	Ca	80	95
Crude fat	54.6	52.3	B1	1.9	2.1	P	3830	3930
Carbohydrate	1.2	1.2	B2	6.8	4.9	K	5230	5740
Crude fiber	< 0.1	< 0.1	B6	6.2	7.5	Na	1710	1920
Ash content	1.9	2.1	B12	0.029	0.022	Mg	449	475
Water content	0.8	1.1	D3	<0.01	<0.01	Fe	47.3	45.1
			E	2	3	Zn	101	114
			K2	0.14	0.08	Cu	2.1	1.5
			Niacin	107	120	S	3000	3100
			Pantotheinic acid	17.7	14.4	Mn	< 0.5	< 0.5
			Folic acid	0.13	0.16	I	0.2	0.3
			Biotin	0.035	0.038	Se	0.3	0.3
			Choline	0.13 %	0.13 %	Mo	< 1	< 1

Table 12 Digestion rates of milk and meat from ordinary and progeny of clone cattle in rats

Sample	Test group	Number of animals	Digestion rate(% , mean $\pm$ standard deviation)
Milk	Ordinary cattle	5	88.8 $\pm$ 2.9
	Clone progeny cattle	5	86.8 $\pm$ 2.8
Meat	Ordinary cattle	5	90.3 $\pm$ 0.7
	Clone progeny cattle	5	89.5 $\pm$ 0.8

Note : Milk and meat were each freeze-dried and combined in feed.

The digestion rate shows the protein digestion rate.

Table 13 Allergen study of milk from ordinary and progeny of clone cattle

Sample	Group	Number of animals	Diameter of dye leakage(mm) (mean±SD)
Milk from ordinary cattle	Control group	10	3.7 ± 1.4
	Test group	10	8.9 ± 4.1 **
Milk from clone progeny cattle	Control group	10	4.0 ± 1.3
	Test group	10	8.5 ± 3.1 **
Egg albumin(positive control substance)	Control group	10	3.6 ± 1.1
	Test group	10	10.0 ± 3.9 **

Significantly different from control group(\*\*:p<0.01)

Note: Milk were freeze-dried and the extracts were used as samples. The test groups underwent sensitization treatment and elicitation, while the control groups underwent elicitation only.

Table 14 Allergen study of meat from ordinary and progeny of clone cattle

Sample	Group	Number of animals	Diameter of dye leakage(mm) (mean $\pm$ SD)
Meat from ordinary cattle	Control group	10	3.3 $\pm$ 0.9
	Test group	10	8.8 $\pm$ 3.3 **
Meat from clone progeny cattle	Control group	10	3.5 $\pm$ 0.9
	Test group	10	10.8 $\pm$ 3.9 **
Egg albumin(positive control substance)	Control group	10	3.8 $\pm$ 1.2
	Test group	10	11.2 $\pm$ 3.9 **

Significantly different from control group(\*\*: p<0.01)

Note: Meat were freeze-dried and the extracts were used as samples. The test groups underwent sensitization treatment and elicitation, while the control groups underwent elicitation only.



Table 15

Mutagenicity of milk from ordinaly and progeny of clone cattle in the mouse micronucleus test

Test group	Number of animals	Body weight (g) (Min-max)	Incidence (%) of micronucleus appearance (Min-max)	Polychromatic erythrocyte rate (%) (Min-max)	Assessment
Negative control group (basal diet)	6	37.3 ± 2.6 (32.9-40.2)	0.28 ± 0.08 (0.20-0.40)	52.7 ± 6.3 (46.3-63.8)	Negative
Ordinary cattle					
2% group	6	35.7 ± 1.9 (32.6-37.7)	0.23 ± 0.13 (0.00-0.40)	54.8 ± 8.4 (42.7-64.3)	Negative
10% group	6	37.2 ± 2.3 (34.9-40.1)	0.27 ± 0.14 (0.05-0.45)	51.7 ± 4.7 (45.2-58.7)	Negative
Clone progeny cattle					
2% group	6	37.4 ± 3.4 (32.5-41.3)	0.34 ± 0.10 (0.20-0.45)	50.0 ± 3.8 (46.3-56.2)	Negative
10% group	6	37.5 ± 1.6 (35.7-39.6)	0.25 ± 0.07 (0.15-0.35)	50.9 ± 6.7 (44.3-63.1)	Negative
Positive control group (Mitomycin C)	6	36.8 ± 2.0 (34.1-39.5)	6.17 ± 1.51** (4.10-7.70)	36.3 ± 6.2* (27.6-43.7)	Positive

Note : Milk, which were freeze-dried and combined in feed, were supplied for 14 days.

The positive control group was administared a single dose of 2mg/kg of mitomycin C intraperitoneally.

Values were shown as mean ± standard deviation.

Significantly different from control group(\*: p<0.05)

Significantly different from control group(\*\*: p<0.01)

Table 16

Mutagenicity of meat from ordinary and progeny of clone cattle in the mouse micronucleus test

Test group	Number of animals	Body weight (g) (Min-max)	Incidence (%) of micronucleus appearance (Min-max)	Polychromatic erythrocyte rate (%) (Min-max)	Assessment
Negative control group (basal diet)	6	38.5 ± 1.4 (36.6-40.6)	0.23 ± 0.13 (0.00-0.40)	54.4 ± 3.4 (50.8-59.8)	Negative
Ordinary cattle					
1% group	6	36.4 ± 1.2 (34.4-37.9)	0.21 ± 0.12 (0.00-0.35)	57.3 ± 2.3 (54.8-60.4)	Negative
5% group	6	38.0 ± 4.1 (32.7-44.4)	0.18 ± 0.12 (0.00-0.35)	48.3 ± 7.6 (35.6-57.2)	Negative
Clone progeny cattle					
1% group	6	37.0 ± 1.3 (35.5-38.5)	0.20 ± 0.14 (0.00-0.40)	54.6 ± 3.5 (48.0-57.4)	Negative
5% group	6	37.0 ± 2.1 (33.9-39.5)	0.24 ± 0.08 (0.10-0.30)	52.3 ± 4.1 (46.0-57.4)	Negative
Positive control group (Mitomycin C)	6	37.6 ± 1.8 (35.5-40.1)	8.17 ± 0.76** (7.20-9.20)	38.1 ± 3.2* (33.4-41.4)	Positive

Note : Meat, which were freeze-dried and combined in feed, were supplied for 14 days.

The positive control group was administered a single dose of 2mg/kg of mitomycin C intraperitoneally.

Values were shown as mean ± standard deviation.

Significantly different from control group(\*: p<0.05)

Significantly different from control group(\*\*: p<0.01)

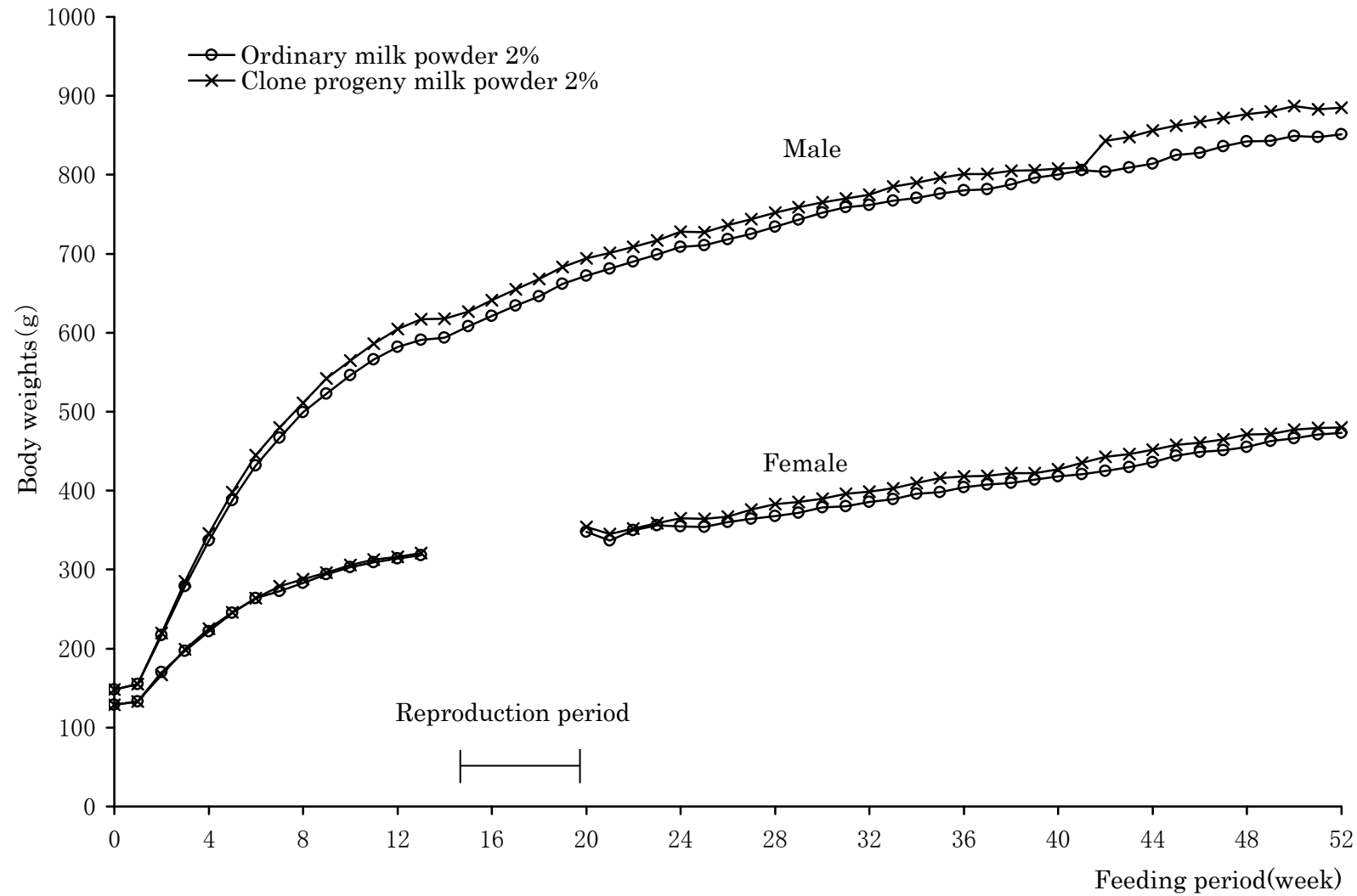


Figure 7-1 Body weight change of rats fed the diet containing freeze-dried milk powder in a 12 months feeding study with a reproduction/developmental test

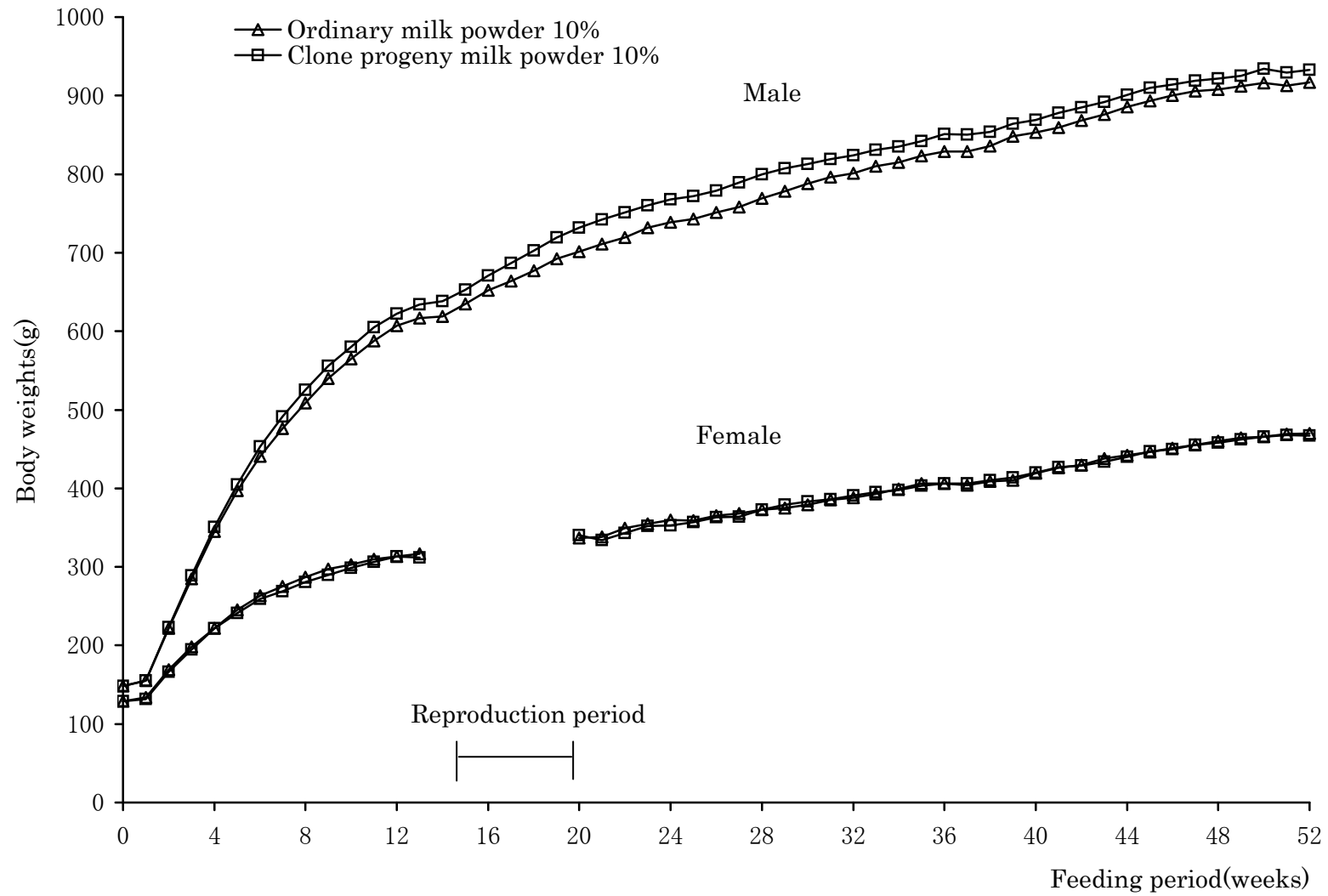


Figure 7-2 Body weight change of rats fed the diet containing freeze-dried milk powder in a 12 months feeding study with a reproduction/developmental test

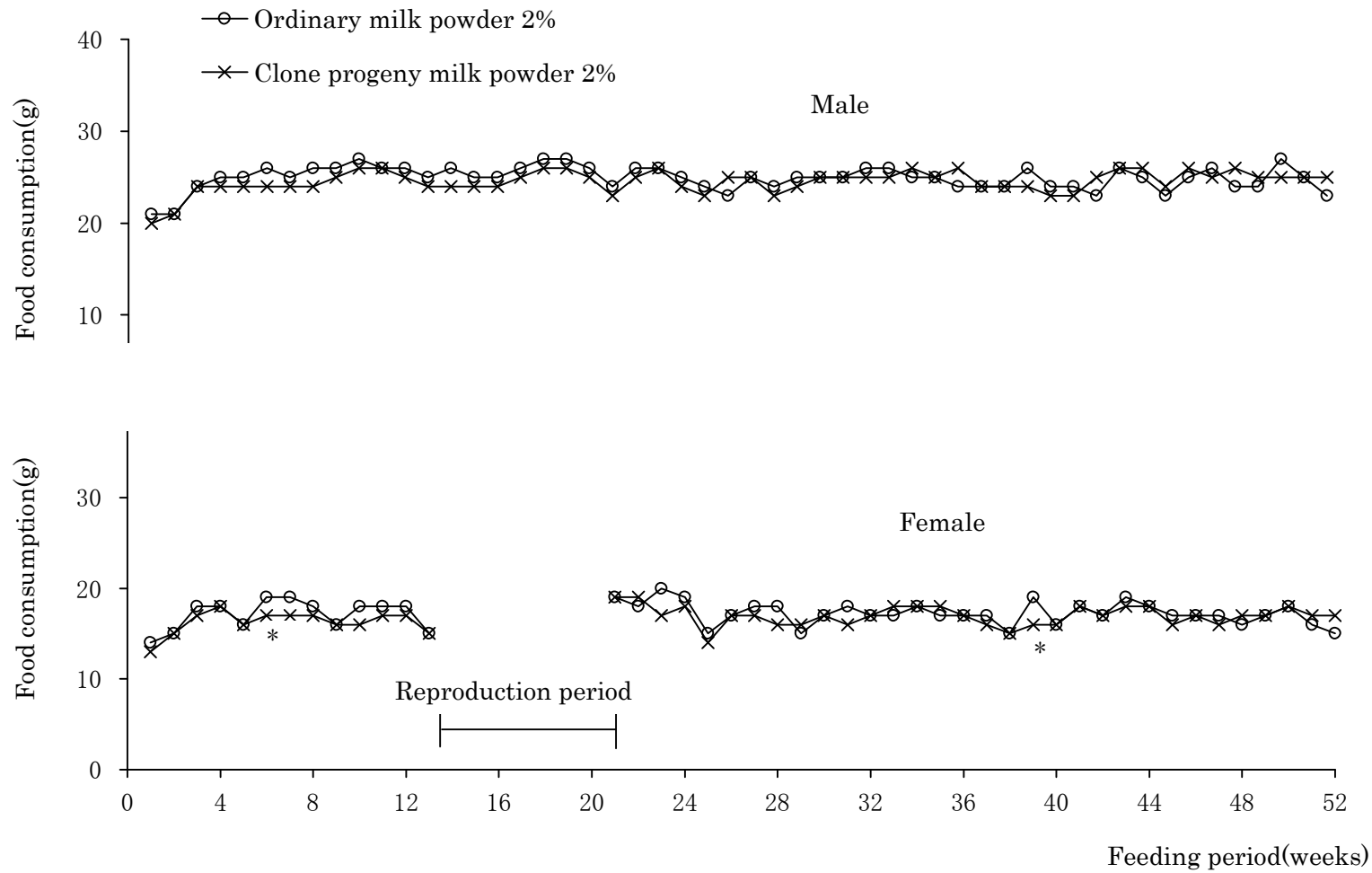


Figure 8-1 Food consumption change of rats fed the diet containing freeze-dried 2% of milk powder in a 12 months feeding study with a reproduction/developmental test

Significantly different from ordinary milk powder group (\* p<0.05)

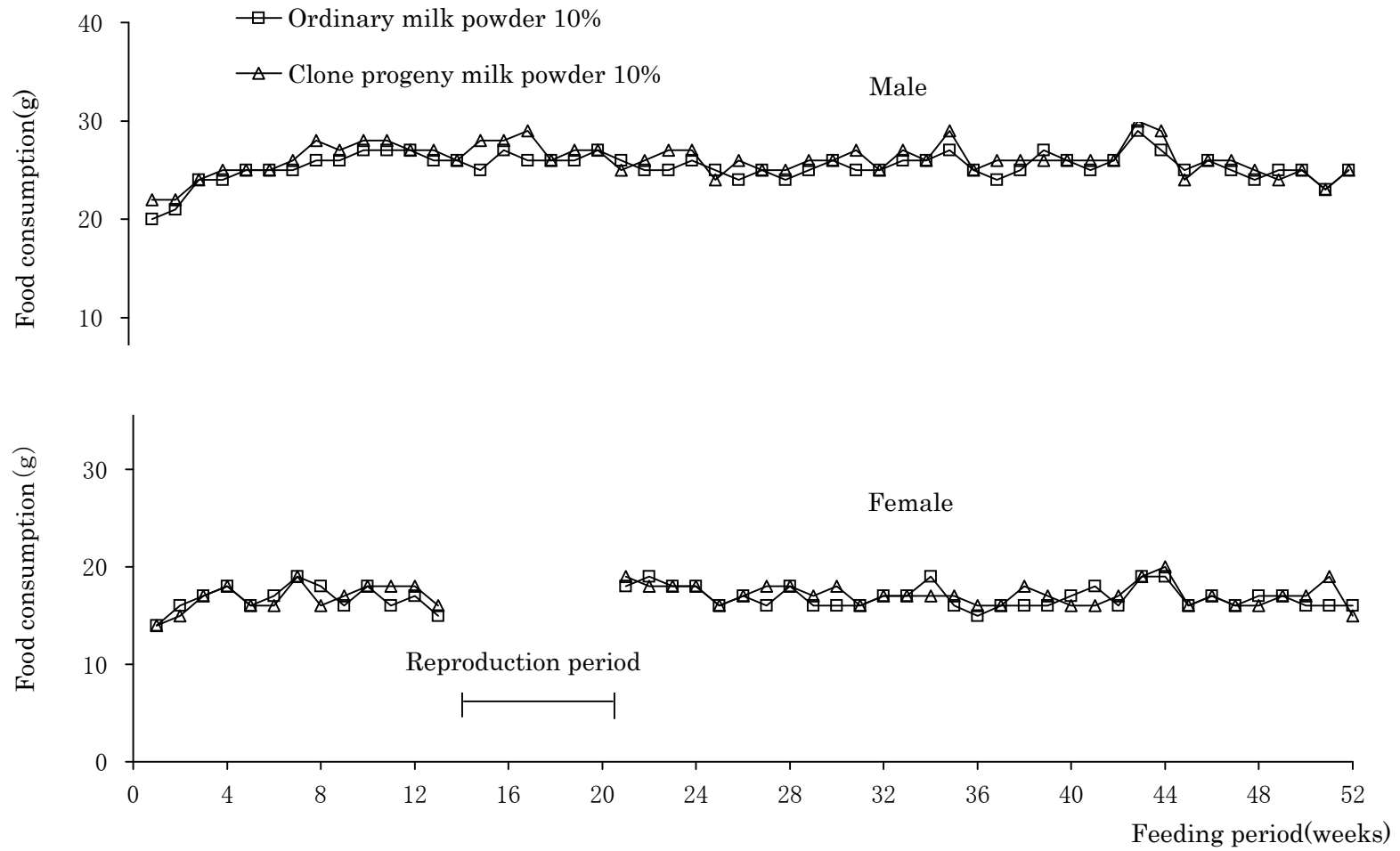


Figure 8-2 Food consumption change of rats fed the diet containing freeze-dried 10% of milk powder in a 12 months feeding study with a reproduction/developmental test

Table 17 Grip strength of male rats fed the diet containing freeze-dried milk powder in a 12 months feeding study with a reproduction/developmental test

(g)

Group	Point of the measurement				
	Month 3	Month 6	Month 9	Month 12	
Forelimb	Ordinary milk powder 2%	806 ± 194 (12)	959 ± 152 (12)	869 ± 269 (12)	931 ± 133 (12)
	Clone progeny milk powder 2%	864 ± 99 (12)	899 ± 248 (12)	969 ± 205 (12)	819 ± 279 (11)
	Ordinary milk powder 10%	901 ± 258 (12)	1121 ± 282 (12)	892 ± 343 (12)	817 ± 158 (11)
	Clone progeny milk powder 10%	862 ± 166 (12)	1013 ± 235 (12)	906 ± 293 (12)	853 ± 244 (12)
Hindlimb	Ordinary milk powder 2%	430 ± 85 (12)	517 ± 152 (12)	485 ± 134 (12)	523 ± 102 (12)
	Clone progeny milk powder 2%	462 ± 100 (12)	550 ± 106 (12)	497 ± 150 (12)	500 ± 134 (11)
	Ordinary milk powder 10%	464 ± 128 (12)	576 ± 134 (12)	589 ± 144 (12)	567 ± 121 (11)
	Clone progeny milk powder 10%	443 ± 92 (12)	516 ± 143 (12)	483 ± 154 (12)	481 ± 125 (12)

Mean ± standard deviation(number of animals)

Table 18 Grip strength of female rats fed the diet containing freeze-dried milk powder in a 12 months feeding study with a reproduction/developmental test

(g)

	Group	Point of the measurement			
		Month 3	Month 6	Month 9	Month 12
Forelimb	Ordinary milk powder 2%	585 ± 95 (12)	718 ± 101 (12)	713 ± 207 (12)	626 ± 194 (12)
	Clone progeny milk powder 2%	546 ± 83 (12)	766 ± 173 (12)	695 ± 179 (12)	688 ± 161 (12)
	Ordinary milk powder 10%	537 ± 78 (12)	732 ± 152 (12)	754 ± 155 (12)	753 ± 154 (12)
	Clone progeny milk powder 10%	588 ± 62 (12)	845 ± 147 (12)	804 ± 190 (12)	643 ± 139 (12)
Hindlimb	Ordinary milk powder 2%	334 ± 55 (12)	376 ± 60 (12)	517 ± 98 (12)	541 ± 70 (12)
	Clone progeny milk powder 2%	355 ± 57 (12)	367 ± 55 (12)	462 ± 116 (12)	494 ± 146 (12)
	Ordinary milk powder 10%	304 ± 50 (12)	409 ± 97 (12)	499 ± 89 (12)	576 ± 157 (12)
	Clone progeny milk powder 10%	309 ± 44 (12)	395 ± 55 (12)	512 ± 140 (12)	564 ± 159 (12)

Mean ± standard deviation(number of animals)



Table 19 Motor activity of rats fed the diet containing freeze-dried milk powder in a 12 months feeding study with a reproduction/developmental test

(Count/60min.)

Sex	Group	Point of the measurement			
		Month 3	Month 6	Month 9	Month 12
Male	Ordinary milk powder 2%	14572 ± 2707 (12)	10169 ± 3009 (12)	4373 ± 2472 (12)	5201 ± 2637 (12)
	Clone progeny milk powder 2%	13554 ± 3070 (12)	10830 ± 1905 (12)	5098 ± 2340 (12)	4374 ± 1740 (12)
	Ordinary milk powder 10%	14666 ± 2547 (12)	10182 ± 3014 (12)	4683 ± 2487 (12)	5592 ± 1021 (12)
	Clone progeny milk powder 10%	13562 ± 2540 (12)	10902 ± 2595 (12)	4525 ± 1808 (12)	4717 ± 1299 (12)
	Ordinary milk powder 2%	14810 ± 2939 (12)	13205 ± 2389 (12)	8134 ± 2970 (12)	5502 ± 1937 (12)
	Clone progeny milk powder 2%	13823 ± 3200 (12)	12208 ± 3835 (12)	8556 ± 3616 (12)	5446 ± 2043 (12)
	Ordinary milk powder 10%	14964 ± 3838 (12)	12410 ± 3564 (12)	11509 ± 3041 (12)	5745 ± 3396 (12)
	Clone progeny milk powder 10%	14452 ± 3570 (12)	12801 ± 3364 (12)	10740 ± 3963 (12)	5369 ± 3531 (12)

Mean ± standard deviation(number of animals)

Table 20      Reproduction results of rats fed the diet containing freeze-dried milk powder in a 12 months feeding study with a reproduction/developmental test

Item	Group	Milk powder 2%		Milk powder 10%	
		Ordinary	Clone progeny	Ordinary	Clone progeny
Estrous cycle(days, Mean±S.D.)		4.0 ± 0.0 (12) <sup>a</sup>	4.1 ± 0.3 (12)	4.2 ± 0.2 (12)	4.1 ± 0.2 (11)
Copulation index(%)		100 (12/12)	91.7 (11/12)	100 (12/12)	100 (12/12)
Fertility index(%)		100 (12/12)	90.9 (10/11)	83.3 (10/12)	91.7 (11/12)
Gestation length(days, Mean±S.D.)		22.6 ± 0.9 (12)	23.2 ± 0.6 (10)	22.8 ± 0.4 (10)	22.4 ± 0.7 (11)
Gestation index(%)		100 (12/12)	100 (10/10)	100 (10/10)	100 (11/11)

Copulation index = (Number of pairs with successful copulation / Number of pairs mated)×100

Fertility index = (Number of pregnant female / Number of pairs with successful copulation)×100

Gestation index = (Number of females with live pups / Number of pregnant females)×100

S.D. : Standard deviation

a : Number of animals examined

Table 21-1

Urinalysis of male rats fed the diet containing freeze-dried milk powder in a 12 months feeding study with a reproduction/developmental test

Group	Number of animals	Color			Cloudy		Volume <sup>a)</sup> (mL/18hr)	Specific <sup>a)</sup> gravity	pH						Protein							
		PY	Y	C	-	1+			5.0	6.0	6.5	7.0	7.5	8.0	8.5	-	±	1+	2+	3+		
Ordinary milk powder 2%	12	12			12		4.9 ± 2.2	1.066 ± 0.013			8	4						4	4	4		
Clone progeny milk powder 2%	11	9	2		11		5.9 ± 2.0	1.063 ± 0.008		5	3	2		1				1	4	6		
Ordinary milk powder 10%	11	10	1		11		7.1 ± 2.4	1.056 ± 0.013		6	2		2	1					3	8		
Clone progeny milk powder 10%	12	11	1		12		6.2 ± 2.3	1.060 ± 0.011		5	4	3					1			11		
Group	Number of animals	Glucose				Ketone body				Occult blood					Urobilinogen				Bilirubin			
		-	1+	2+	3+	-	±	1+	2+	-	±	1+	2+	3+	0.1	1	2	4	-	1+	2+	3+
Ordinary milk powder 2%	12	12				9	3			2	8	2			12				12			
Clone progeny milk powder 2%	11	11				7	4			6	4		1		11				11			
Ordinary milk powder 10%	11	11				8	3			9	2				11				11			
Clone progeny milk powder 10%	12	12				10	2			7	3	1		1	12				12			

a) : Mean±standard deviation

Color :PY(pale yellow); Y(yellow); C(color less)

Cloudy : -(negligible); 1+(cloudy)

Protein : -(negligible); ±(15~30mg/dL); 1+(30mg/dL); 2+(100mg/dL); 3+(300mg/dL)

Glucose : -(negligible); ±(0.1g/dL), 1+(0.25g/dL); 2+(0.5g/dL)

Ketone body : -(negligible); ±(5mg/dL); 1+(15mg/dL); 2+(40mg/dL)

Occult blood : -(negligible); ±(trace); 1+(slight); 2+(moderate); 3+(marked)

Urobilinogen : Ehrlich unit/dL

Bilirubin : -(negligible), 1+(slight), 2+(moderate), 3+(marked).

Table 21-2

Urinalysis of male rats fed the diet containing freeze-dried milk powder in a 12 months feeding study with a reproduction/developmental test

Group	Number of animals	Erythrocytes				Leukocytes				Crystals										
										ammonium magnesium phosphate			calcium carbonate			amorphous				
		—	1+	2+	3+	—	1+	2+	3+	—	1+	2+	3+	—	1+	2+	—	1+	2+	
Ordinary milk powder 2%	12	8	4			7	3	2					12				12			12
Clone progeny milk powder 2%	11	9	2			8	2	1					11				11			11
Ordinary milk powder 10%	11	11				10	1						9	2			11			11
Clone progeny milk powder 10%	12	9	3			9	3						12				12			12
Group	Number of animals	Epithelial cells									Casts						Fat globules			
		squamous				round			spindle		granule		hyaline		waxy					
		—	1+	2+	3+	—	1+	2+	—	1+	2+	—	1+	—	1+	—	1+	—	1+	2+
Ordinary milk powder 2%	12	2	10										12				12			12
Clone progeny milk powder 2%	11	4	7										11				11			11
Ordinary milk powder 10%	11	5	6										11				11			11
Clone progeny milk powder 10%	12	6	6										12				12			12

— : Not observed; 1+ : A few(1-10 counts) in some fields; 2+ : A few(1-10 counts) in all fields; 3+ : Many(over 11 counts) in all fields

Table 22-1 Urinalysis of female rats fed the diet containing freeze-dried milk powder in a 12 months feeding study with a reproduction/developmental test

Group	No. of animals	Color			Cloudy		Volume <sup>a)</sup> (mL/18hr)	Specific <sup>a)</sup> gravity	pH						Protein							
		PY	Y	C	-	1+			5.0	6.0	6.5	7.0	7.5	8.0	8.5	-	±	1+	2+	3+		
Ordinary milk powder 2%	12	11		1	12		6.8 ± 2.2	1.060 ± 0.014		6	3	1	2				2	2	5	2	1	
Clone progeny milk powder 2%	12	12			12		7.4 ± 2.6	1.057 ± 0.015		3	5	1	1	2			2	2	1	5	2	
Ordinary milk powder 10%	12	11	1		12		7.2 ± 3.0	1.060 ± 0.016		7	3	2					1	1	6	1	3	
Clone progeny milk powder 10%	12	11	1		12		6.4 ± 2.4	1.063 ± 0.015		8	2	2					1	2		5	4	
Group	No. of animals	Glucose				Ketone body				Occult blood					Urobilinogen				Bilirubin			
		-	1+	2+	3+	-	±	1+	2+	-	±	1+	2+	3+	0.1	1	2	4	-	1+	2+	3+
Ordinary milk powder 2%	12	12				9	3			11			1		12					12		
Clone progeny milk powder 2%	12	12				12				12					12					12		
Ordinary milk powder 10%	12	12				7	5			12					12					12		
Clone progeny milk powder 10%	12	12				8	3	1		10		1		1	12					12		

a) : Mean± standard deviation

Color :PY(pale yellow); Y(yellow); C(color less)

Cloudy : -(negligible); 1+(cloudy)

Protein : -(negligible); ±(15~30mg/dL); 1+(30mg/dL); 2+(100mg/dL); 3+(300mg/dL)

Glucose : -(negligible); 1+(0.1g/dL); 2+(0.25g/dL); 3+(0.5g/dL)

Ketone body : -(negligible); ±(5mg/dL); 1+(15mg/dL); 2+(40mg/dL)

Occult blood : -(negligible); ±(trace); 1+(slight); 2+(moderate); 3+(marked)

Urobilinogen : Ehrlich unit/dL

Bilirubin : -(negligible); 1+(slight); 2+(moderate); 3+(marked)

Table 22-2

Urinalysis of female rats fed the diet containing freeze-dried milk powder in a 12 months feeding study with a reproduction/developmental test

Group	Number of animals	Erythrocytes				Leukocytes				Crystals									
										ammonium magnesium phosphate			calcium carbonate			amorphous			
		-	1+	2+	3+	-	1+	2+	3+	-	1+	2+	3+	-	1+	2+	-	1+	2+
Ordinary milk powder 2%	12	11	1			11	1			10	2			12			12		
Clone progeny milk powder 2%	12	12				12				11	1			12			12		
Ordinary milk powder 10%	12	12				12				12				12			12		
Clone progeny milk powder 10%	12	10	2			11	1			12				12			12		
Group	Number of animals	Epithelial cells									Casts						Fat globules		
		squamous				round			spindle		granule		hyaline		waxy				
		-	1+	2+	3+	-	1+	2+	-	1+	2+	-	1+	-	1+	-	1+	-	1+
Ordinary milk powder 2%	12	2	10			12				12			12	12	12		12		
Clone progeny milk powder 2%	12	3	9			12				12			12	12	12		12		
Ordinary milk powder 10%	12	5	7			12				12			12	12	12		12		
Clone progeny milk powder 10%	12	3	8	1		12				12			12	12	12		12		

- : Not observed; 1+ : A few(1-10 counts) in some fields; 2+ : A few(1-10 counts) in all fields; 3+ : Many(over 11 counts) in all fields

Table 23 Hamatological data of male rats fed the diet containing freeze-dried milk powder in a 12 months feeding study with a reproduction/developmental test

Group	Number of animals	RBC (10 <sup>4</sup> /μL)	Hemoglobin (g/dL)	Hematocrit (%)	MCV (fL)	MCH (pg)	MCHC (%)	Reticulocyte (‰)	PT (sec)	APTT (sec)
Ordinary milk powder 2%	12	875 ± 46	14.9 ± 0.7	44.5 ± 2.2	51 ± 3	17.0 ± 0.8	33.5 ± 0.7	18.1 ± 4.1	13.1 ± 0.5	17.2 ± 2.0
Clone progeny milk powder 2%	11	845 ± 43	14.7 ± 0.6	44.6 ± 1.3	53 ± 3	17.4 ± 0.7	32.9 ± 0.7	21.4 ± 4.0	12.7 ± 0.4	16.8 ± 1.3
Ordinary milk powder 10%	12	844 ± 42	14.8 ± 0.8	44.5 ± 2.1	53 ± 2	17.6 ± 0.5	33.3 ± 0.6	19.1 ± 4.4	12.6 ± 0.7	16.4 ± 1.5
Clone progeny milk powder 10%	12	841 ± 52	14.7 ± 0.9	44.7 ± 2.7	53 ± 3	17.5 ± 0.9	32.9 ± 0.5	21.3 ± 5.5	12.7 ± 0.8	16.6 ± 2.1
Group	No. of animals	Platelet (10 <sup>3</sup> /μL)	WBC (10 <sup>2</sup> /μL)	Differential leukocyte counts (%)						
				Basophil	Eosinophil	Neutrophil	Lymphocyte	Monocyte	Others	
Ordinary milk powder 2%	12	116 ± 11	76 ± 25	0.0 ± 0.0	1.9 ± 0.8	24.0 ± 7.8	71.6 ± 8.9	2.6 ± 1.0	0.0 ± 0.0	
Clone progeny milk powder 2%	11	123 ± 16	86 ± 15	0.0 ± 0.0	1.8 ± 0.6	21.7 ± 6.2	73.8 ± 6.5	2.6 ± 1.2	0.0 ± 0.0	
Ordinary milk powder 10%	12	121 ± 14	84 ± 22	0.0 ± 0.0	1.8 ± 0.9	20.7 ± 4.2	74.8 ± 5.2	2.7 ± 1.0	0.0 ± 0.0	
Clone progeny milk powder 10%	12	126 ± 18	87 ± 25	0.0 ± 0.0	1.7 ± 0.7	21.4 ± 6.9	74.0 ± 7.6	2.9 ± 1.5	0.0 ± 0.0	

Mean±Standad deviation

Abbreviations : RBC, Red blood cell; MCV, Mean corpuscular volume; MCH, Mean corpuscular hemoglobin; MCHC, Mean corpuscular hemoglobin concentration PT, Prothrombin time; APTT, Activated partial thromboplastin time; WBC, White blood cell

Table 24 Hamatological data of female rats fed the diet containing freeze-dried milk powder in a 12 months feeding study with a reproduction/developmental test

Group	Number of animals	RBC (10 <sup>4</sup> /μL)	Hemoglobin (g/dL)	Hematocrit (%)	MCV (fL)	MCH (pg)	MCHC (%)	Reticulocyte (‰)	PT (sec)	APTT (sec)
Ordinary milk powder 2%	12	736 ± 81	13.5 ± 1.4	40.8 ± 3.7	56 ± 3	18.4 ± 0.7	33.1 ± 0.5	19.8 ± 4.0	12.3 ± 0.3	16.3 ± 1.5
Clone progeny milk powder 2%	12	798* ± 50	14.7* ± 0.7	43.7* ± 1.9	55 ± 2	18.4 ± 0.6	33.6 ± 0.6	16.8 ± 3.1	12.4 ± 0.5	16.4 ± 1.2
Ordinary milk powder 10%	12	778 ± 39	14.3 ± 0.6	42.5 ± 2.1	55 ± 2	18.4 ± 0.5	33.7 ± 0.6	16.6 ± 4.6	12.4 ± 0.3	16.3 ± 1.1
Clone progeny milk powder 10%	12	771 ± 40	14.4 ± 0.9	43.1 ± 2.7	56 ± 2	18.6 ± 0.5	33.4 ± 0.3	19.4 ± 3.9	12.4 ± 0.5	15.8 ± 1.8
Group	No. of animals	Platelet (10 <sup>4</sup> /μL)	WBC (10 <sup>2</sup> /μL)	Differential leukocyte counts (%)						
				Basophil	Eosinophil	Neutrophil	Lymphocyte	Monocyte	Others	
Ordinary milk powder 2%	12	98 ± 17	35 ± 11	0.0 ± 0.0	2.6 ± 1.5	33.0 ± 11.8	61.6 ± 12.7	2.9 ± 1.2	0.0 ± 0.0	
Clone progeny milk powder 2%	12	97 ± 14	41 ± 18	0.0 ± 0.0	2.3 ± 0.9	30.9 ± 11.8	63.1 ± 11.6	3.7 ± 1.0	0.0 ± 0.0	
Ordinary milk powder 10%	12	94 ± 13	42 ± 12	0.0 ± 0.0	2.1 ± 0.6	26.0 ± 6.5	68.8 ± 7.0	3.1 ± 1.1	0.0 ± 0.0	
Clone progeny milk powder 10%	12	95 ± 14	31 † ± 9	0.0 ± 0.0	2.2 ± 0.9	27.3 ± 7.9	67.6 ± 7.6	2.9 ± 0.8	0.0 ± 0.0	

Mean±Standad deviation

Significantly different from ordinary milk powder 2% group(\* p<0.05)

Significantly different from ordinary milk powder 10% group(† p<0.05)

Abbreviations : RBC, Red blood cell; MCV, Mean corpuscular volume; MCH, Mean corpuscular hemoglobin; MCHC, Mean corpuscular hemoglobin concentration  
PT, Prothrombin time; APTT, Activated partial thromboplastin time; WBC, White blood cell



Table 25 Blood biochemical data of male rats fed the diet containing freeze-dried milk powder in a 12 months feeding study with a reproduction/developmental test

Group	Number of animals	LDH (IU/L)	AST (IU/L)	ALT (IU/L)	ALP (IU/L)	$\gamma$ -GTP (IU/L)	CK (IU/L)	ChE (IU/L)	T.P. (g/dL)	Alb. (g/dL)	Glob. (g/dL)	A/G	T-Cho. (mg/dL)
Ordinary milk powder 2%	12	547 ± 509	123 ± 179	50 ± 67	231 ± 41	0.71 ± 0.48	87 ± 25	122 ± 39	6.65 ± 0.21	2.92 ± 0.22	3.73 ± 0.23	0.79 ± 0.10	114 ± 26
Clone progeny milk powder 2%	11	725 ± 769	101 ± 62	52 ± 43	228 ± 77	0.84 ± 0.39	105 ± 48	108 ± 66	6.60 ± 0.26	2.93 ± 0.24	3.67 ± 0.27	0.80 ± 0.10	123 ± 19
Ordinary milk powder 10%	12	343 ± 196	87 ± 76	41 ± 46	178 ± 59	0.72 ± 0.29	82 ± 21	120 ± 86	6.60 ± 0.30	3.02 ± 0.33	3.59 ± 0.19	0.85 ± 0.13	143 ± 42
Clone progeny milk powder 10%	12	742 ± 898	109 ± 99	37 ± 20	222 ± 59	0.99 ± 0.44	114 ± 57	116 ± 75	6.61 ± 0.30	2.89 ± 0.30	3.72 ± 0.19	0.78 ± 0.10	127 ± 20
Group	No. of animals	T.G. (mg/dL)	PL (mg/dL)	Glu. (mg/dL)	BUN (mg/dL)	Crea. (mg/dL)	T-Bil. (mg/dL)	Ca (mg/dL)	P (mg/dL)	Na (mEq/L)	K (mEq/L)	Cl (mEq/L)	
Ordinary milk powder 2%	12	149 ± 66	161 ± 26	170 ± 16	15.2 ± 4.2	0.34 ± 0.05	0.21 ± 0.03	10.2 ± 0.3	5.1 ± 0.5	149 ± 2	4.74 ± 0.36	105 ± 2	
Clone progeny milk powder 2%	11	127 ± 44	168 ± 22	175 ± 19	13.6 ± 2.9	0.34 ± 0.06	0.26 ** ± 0.03	10.3 ± 0.3	5.2 ± 0.5	150 ± 3	4.83 ± 0.58	105 ± 2	
Ordinary milk powder 10%	12	194 ± 66	199 ± 50	173 ± 14	13.2 ± 2.6	0.36 ± 0.10	0.29 ± 0.04	10.5 ± 0.3	5.1 ± 0.3	150 ± 1	4.60 ± 0.35	105 ± 1	
Clone progeny milk powder 10%	12	148 ± 56	175 ± 21	177 ± 17	12.5 ± 3.2	0.35 ± 0.04	0.30 ± 0.05	10.5 ± 0.5	5.7 † ± 0.6	151 ± 4	4.82 ± 0.33	106 ± 2	

Mean ± standard deviation

Significantly different from ordinary milk powder 2% group (\*\* p<0.01)

Significantly different from ordinary milk powder 10% group († p<0.05)

Abbreviations : LDH, Lactate dehydrogenase; AST, Aspartate aminotransferase; ALT, Alanine aminotransferase; ALP, Alkaline phosphatase;  $\gamma$ -GTP,  $\gamma$ -Glutamyltranspeptidase; CK, Creatine kinase; ChE : Cholinesterase; T.P., Total protein; Alb., Albumin; Glob., Globulin; A/G, Albumin/globulin ratio; T-Cho., Total cholesterol; T.G., Triglyceride; PL, Phospholipid; Glu., Glucose; BUN, Blood urea nitrogen; Crea., Creatinine; T-Bil., Total bilirubin; Ca, Calcium; P, Inorganic phosphorus; Na, Sodium; K, Potassium; Cl, Chloride

Table 26 Blood biochemical data of female rats fed the diet containing freeze-dried milk powder in a 12 months feeding study with a reproduction/developmental test

Group	No. of animals	LDH (IU/L)	AST (IU/L)	ALT (IU/L)	ALP (IU/L)	$\gamma$ -GTP (IU/L)	CK (IU/L)	ChE (IU/L)	T.P. (g/dL)	Alb. (g/dL)	Glb. (g/dL)	A/G	T-Chol. (mg/dL)
Ordinary milk powder 2%	12	230 ± 86	66 ± 9	24 ± 9	73 ± 35	0.62 ± 0.22	93 ± 21	439 ± 130	7.14 ± 0.49	3.84 ± 0.48	3.30 ± 0.35	1.18 ± 0.21	108 ± 15
Clone progeny milk powder 2%	12	344 ± 389	87 ± 66	34 ± 34	79 ± 18	0.71 ± 0.17	92 ± 17	540 ± 177	7.42 ± 0.22	4.15 ± 0.22	3.27 ± 0.26	1.28 ± 0.15	128 ** ± 17
Ordinary milk powder 10%	12	306 ± 135	77 ± 34	26 ± 12	58 ± 10	0.51 ± 0.13	101 ± 29	533 ± 97	7.32 ± 0.36	4.14 ± 0.39	3.18 ± 0.20	1.31 ± 0.17	105 ± 14
Clone progeny milk powder 10%	12	277 ± 125	75 ± 32	23 ± 8	75 ± 55	0.65 ± 0.43	97 ± 30	518 ± 179	7.15 ± 0.54	3.91 ± 0.55	3.24 ± 0.27	1.22 ± 0.22	101 ± 25
Group	No. of animals	T.G. (mg/dL)	PL (mg/dL)	Glu. (mg/dL)	BUN (mg/dL)	Crea (mg/dL)	T-Bil. (mg/dL)	Ca (mg/dL)	P (mg/dL)	Na (mEq/L)	K (mEq/L)	Cl (mEq/L)	
Ordinary milk powder 2%	12	76 ± 51	185 ± 21	152 ± 24	12.4 ± 3.0	0.42 ± 0.05	0.29 ± 0.04	10.4 ± 0.3	3.9 ± 1.0	142 ± 1	4.62 ± 0.60	108 ± 3	
Clone progeny milk powder 2%	12	89 ± 43	218 ** ± 19	148 ± 9	11.0 ± 2.7	0.40 ± 0.04	0.31 ± 0.04	10.4 ± 0.4	4.0 ± 1.2	143 ± 2	4.62 ± 0.46	108 ± 2	
Ordinary milk powder 10%	12	70 ± 44	189 ± 30	148 ± 14	10.8 ± 1.5	0.40 ± 0.04	0.37 ± 0.06	10.6 ± 0.5	4.5 ± 0.7	143 ± 1	4.64 ± 0.40	109 ± 2	
Clone progeny milk powder 10%	12	54 ± 30	178 ± 34	146 ± 14	11.0 ± 3.0	0.40 ± 0.05	0.37 ± 0.05	10.6 ± 0.4	4.9 ± 1.0	143 ± 2	4.78 ± 0.90	110 ± 2	

Mean±standard deviation

Significantly different from ordinary meat powder 2% group(\*\* p<0.01)

Abbreviations : LDH, Lactate dehydrogenase; AST, Aspartate aminotransferase; ALT, Alanine aminotransferase; ALP, Alkaline phosphatase;  $\gamma$ -GTP,  $\gamma$ -Gutamyltranspeptidase; CK, Creatine kinase; ChE : Cholinesterase; T.P., Total protein; Alb., Albumin; Glb., Globulin; A/G, Albumin/globulin ratio; T-Chol., Total cholesterol; T.G., Triglyceride; PL, Phospholipid; Glu., Glucose; BUN, Blood urea nitrogen; Crea., Creatinine; T-Bil., Total bilirubin; Ca, Calcium; P, Inorganic phosphorus; Na, Sodium; K, Potassium; Cl, Chloride

Table 27 Organ weights of rats fed the diet containing freeze-dried milk powder in a 12 months feeding study with a reproduction/developmental test

Male

Group	Number of animals	Body weight (g)	Brain (g)	Salivary gland (g)	Heart (g)	Lung (g)	Liver (g)	Kidney (g)	Adrenal gland (mg)	Spleen (g)	Pituitary gland (mg)	Thyroid gland (mg)	Prostate (g)	Seminal vesicle (g)	Testis (g)	Epididymis (g)
Ordinary milk powder 2%	12	842 ±138	2.22 ±0.11	0.95 ±0.13	1.83 ±0.25	2.03 ±0.20	22.16 ±4.18	4.04 ±0.44	76.7 ±64.0	1.12 ±0.17	17.3 ±2.6	36.6 ±8.0	0.59 ±0.19	3.04 ±0.56	3.75 ±0.37	1.49 ±0.16
Clone progeny milk powder 2%	11	883 ±135	2.23 ±0.09	0.95 ±0.09	1.87 ±0.18	1.99 ±0.20	23.06 ±3.90	4.32 ±0.36	65.6 ±11.4	1.27 ±0.31	20.9 ±14.6	38.4 ±7.1	0.59 ±0.15	3.08 ±0.47	3.64 ±0.24	1.63 ±0.14
Ordinary milk powder 10%	11	909 ±70	2.20 ±0.10	0.98 ±0.13	1.91 ±0.13	2.08 ±0.21	21.99 ±2.81	4.77 ±1.66	68.4 ±10.7	1.19 ±0.23	19.1 ±4.5	38.5 ±7.3	0.71 ±0.17	3.02 ±0.55	3.76 ±0.31	1.56 ±0.21
Clone progeny milk powder 10%	12	927 ±126	2.23 ±0.10	0.93 ±0.15	2.05 ±0.24	2.16 ±0.30	23.77 ±4.82	4.37 ±0.39	72.6 ±9.4	1.23 ±0.24	17.4 ±2.7	45.0 ±10.1	0.65 ±0.21	2.84 ±0.47	3.70 ±0.27	1.53 ±0.23

Female

Dose	Number of animals	Body weight (g)	Brain (g)	Salivary gland (g)	Heart (g)	Lung (g)	Liver (g)	Kidney (g)	Adrenal gland (mg)	Spleen (g)	Pituitary gland (mg)	Thyroid gland (mg)	Ovary (mg)	Uterus (g)
Ordinary milk powder 2%	12	459 ±88	2.01 ±0.09	0.58 ±0.05	1.23 ±0.14	1.43 ±0.17	10.97 ±3.91	2.48 ±0.29	69.3 ±11.6	0.67 ±0.16	29.4 ±8.9	30.1 ±5.4	72.1 ±30.3	0.93 ±0.23
Clone progeny milk powder 2%	12	472 ±70	1.97 ±0.11	0.59 ±0.05	1.27 ±0.15	1.39 ±0.11	10.83 ±2.23	2.62 ±0.40	75.9 ±14.3	0.61 ±0.12	32.4 ±12.4	33.7 ±5.4	67.7 ±41.4	0.92 ±0.25
Ordinary milk powder 10%	12	459 ±69	1.99 ±0.09	0.59 ±0.07	1.24 ±0.18	1.43 ±0.14	9.85 ±1.19	2.56 ±0.24	66.8 ±10.3	0.64 ±0.10	44.6 ±40.4	31.4 ±7.5	60.2 ±17.4	0.82 ±0.18
Clone progeny milk powder 10%	12	450 ±61	2.00 ±0.09	0.55 ±0.06	1.23 ±0.10	1.44 ±0.16	9.73 ±1.71	2.42 ±0.21	65.9 ±11.1	0.81 ±0.59	38.3 ±36.0	31.2 ±4.7	70.8 ±23.4	0.99 ±0.37

Each value is expressed as mean ± standard deviation

Table 28 Histopathological findings of rats fed the diet containing freeze-dried 10% of milk powder in a 12 months feeding study with a reproduction/developmental test

Organ	: Findings	Sex Milk powder (10%) No. of animals	Male		Female	
			Ordinary	Clone	Ordinary	Clone
			12	Progeny 12	12	Progeny 12
<b>NON-NEOPLASTIC LESIONS</b>						
Lung	: Mineralization, artery		8	8	3	5
	: Accumulation, foam cell		3	3	2	1
	: Metaplasia, osseous		0	0	1	0
	: Congestive edema		1	0	0	0
Heart	: Myocardial degeneration/fibrosis		8	9	4	4
Aorta	: Mineralization, tunica media		0	0	1	0
Bone Marrow	: Increased hematopoiesis		0	0	0	1
Spleen	: Congestion		2	1	1	1
	: Increased extramedullary hematopoiesis		0	0	2	2
	: Increased deposit, brown pigment		0	0	1	1
Liver	: Fatty change, hepatocyte		7	8	5	4
	: Necrosis, focal		1	0	0	0
	: Hematoma		0	0	0	1
Parotid gland	: Fatty change		12	10	2	1
	: Lymphocytic infiltration		0	0	1	0
Forestomach	: Squamous hyperplasia		0	2	1	1
Glandular stomach	: Dilatation, gastric gland		0	1	0	1
Cecum	: Fibrosis, lumina propria		1	0	0	0
	: Inflammation, suppurative		0	0	0	1
Pancreas	: Fatty change		7	8	2	2
	: Deposit, brown pigment		6	6	1	0
	: Fibrosis		8	5	0	0
	: Atrophy, aciner cell, focal		2	2	0	0
Kidney	: Cyst, solitary		0	0	2	0
	: Cystic kidney, unilateral		1	0	0	0
	: Mineralization, tubular		0	0	1	2
	: Lymphocytic infiltration, cortex		0	0	1	0
	: Chronic nephrosis		12	8	4	4
	: Lymphocytic infiltration, pelvis		2	0	0	0
	: Inflammation, pelvis		1	2	2	3
Urinary bladder	: Lymphocytic infiltration, submucosa		0	0	1	1
Prostate	: Lymphocytic infiltration		0	1	-	-
Uterus	: Hyperplasia, endometrial		-	-	0	1
Pituitary gland	: Focal hyperplasia, anterior lobe		5	2	4	1
	: Cyst, anterior lobe		2	0	1	0
	: Aberrant craniopharyngeal tissue		1	0	0	0
	: Angiectasis, anterior lobe		0	0	2	0
Thyroid gland	: Remnant, ultimobranchial body		3	1	0	2
	: C-cell hyperplasia		1	2	2	1
	: Lymphocytic infiltration		0	1	0	0
Adrenal gland	: Focal hyperplasia, cortex		3	3	0	0
	: Angiectasis		0	0	3	1
	: Cyst, hemorrhagic		0	1	0	0
Harderian gland	: Lymphocytic infiltration		1	0	0	0
<b>NEOPLASTIC LESIONS</b>						
Pituitary gland	: Adenoma		2	2	2	2
Thyroid gland	: Adenoma, follicular cell		0	1	0	0
Mammary gland	: Fibroadenoma		0	0	0	1
Uterus	: Polyp, endometrial stromal		-	-	0	1

No abnormalities were detected in the brain spinal cord, sciatic nerve, trachea, sublingual and submandibular glands, parathyroid, lymph node, thymus, bone marrow, tongue, esophagus, small intestine, eye ball, skeletal muscle, skin, testis, epididymis, seminal vesicle and vagina.

Table 29 Observation of pups (F1) from rats fed the diet containing freeze-dried milk powder in a 12 months feeding study with a reproduction/developmental test

Item	Group	Milk powder 2%		Milk powder 10%	
		Ordinary	Clone progeny	Ordinary	Clone progeny
On day 0 of lactation					
Litter size		12.4 ± 5.0	10.4 ± 4.5	12.4 ± 4.1	13.3 ± 1.9
Live birth index(%)		98.7	94.2	99.2	99.3
Sex ratio (Male/Female)		0.863	0.891	1.138	1.246
Body weights (g)	Male	6.9 ± 0.5	7.3 ± 0.7	6.9 ± 0.5	6.8 ± 0.9
	Female	6.4 ± 0.5	6.8 ± 0.5*	6.5 ± 0.6	6.5 ± 0.9
On day 4 of lactation					
Viability index on day 4 (%)		95.2	96.9	98.4	97.9
Body weights (g)	Male	11.4 ± 1.5	12.7 ± 1.7	11.6 ± 1.1	11.1 ± 2.0
	Female	10.2 ± 2.0	11.9 ± 1.2	10.7 ± 1.1	10.9 ± 1.9
On day 7 of lactation					
Body weights (g)	Male	18.8 ± 2.9	20.6 ± 2.4	19.2 ± 1.7	18.2 ± 2.6
	Female	20.9 ± 14.4	20.0 ± 1.4	18.2 ± 2.4	18.0 ± 2.4
On day 14 of lactation					
Body weights (g)	Male	40.0 ± 4.7	42.3 ± 3.3	40.2 ± 3.4	39.1 ± 3.8
	Female	39.1 ± 3.8	42.3 ± 2.5	39.4 ± 3.9	38.4 ± 3.5
On day 21 of lactation					
Lactation index (%)		98.8	100	100	100
Body weights (g)	Male	70.5 ± 5.9	75.6 ± 5.2	72.2 ± 5.0	69.8 ± 5.3
	Female	68.7 ± 5.3	72.8 ± 3.1	69.3 ± 5.0	67.2 ± 4.7
Sensory response / reflex function test <sup>b</sup>		NAD	NAD	NAD	NAD
External abnormalities(%)		0.0 (0/149)	0.0 (0/104)	0.0 (0/124)	0.0 (0/146)
Visceral malformations(%)		0.0 (0/149)	0.0 (0/104)	0.0 (0/124)	0.0 (0/146)

Live birth index = (Number of live pups on day 0 / Number of pups born) × 100

Viability index on day 4 = (Number of live pups on day 4 / Number of pups on day 0) × 100

Lactation index = (Number of live pups on day 21 / Number of pups on day 4) × 100

NAD : No abnormalities were detected

a : Mean ± Standard deviation

b : Responses to sound, approach, touch and tail pinch, pupil reflex to light, and pinna, ipsilateral flexor, eyelid and righting reflexes

Table 30 Developmental observation of pups from rats fed the diet containing freeze-dried milk powder in a 12 months feeding study with a reproduction/developmental test

Group	Developmental observation (day)				
	Hair growth	Pinna detachment	Incisor eruption	Eyelids opening	Testicular descent
Ordinary milk powder 2%	4.0 ± 0.0 (11)	4.0 ± 0.0 (11)	9.5 ± 1.7 (11)	13.3 ± 0.8 (10)	18.4 ± 1.0 (10)
Clone progeny milk powder 2%	4.0 ± 0.0 (8)	4.0 ± 0.0 (8)	10.0 ± 0.7 (8)	12.6 ± 0.5 (8)	17.2 ± 0.8 (8)
Ordinary milk powder 10%	4.0 ± 0.0 (10)	4.0 ± 0.0 (10)	10.1 ± 1.2 (10)	12.9 ± 0.7 (10)	18.0 ± 0.9 (10)
Clone progeny milk powder 10%	4.0 ± 0.0 (11)	4.0 ± 0.0 (11)	10.3 ± 0.7 (11)	13.3 ± 0.7 (11)	17.8 ± 1.1 (11)

Mean ± standard deviation  
(n): Numbers of dams

Table 31 Body weight, food consumption and milk powder intake during gestation and lactation periods of female rats fed the diet containing freeze-dried milk powder in a 12 months feeding study with a reproduction/developmental test

Group		Days of pregnancy				Days of lactation			
		0	7	14	21	0	7	14	21
Ordinary milk powder 2%	Body weight(g)	318 ± 38 (12)	351 ± 33 (12)	381 ± 36 (12)	434 ± 34 (11)	358 ± 37 (12)	362 ± 34 (11)	361 ± 30 (10)	338 ± 31 (10)
	Food consumption(g/day)	22 ± 3	24 ± 4	25 ± 3	22 ± 4	23 ± 8	41 ± 9	55 ± 5	41 ± 6
	Milk powder intake(mg/kg/day)	1383	1368	1312	1014	1285	2265	3047	2426
Clone progeny milk powder 2%	Body weight(g)	316 ± 26 (10)	345 ± 30 (10)	375 ± 36 (10)	426 ± 56 (10)	363 ± 37 (9)	365 ± 30 (8)	353 ± 21 (8)	334 ± 18 (8)
	Food consumption(g/day)	19 ± 5	24 ± 2	24 ± 3	23 ± 4	23 ± 9	39 ± 5	60 ± 11	40 ± 6
	Milk powder intake(mg/kg/day)	1203	1391	1280	1080	1267	2137	3399	2395
Ordinary milk powder 10%	Body weight(g)	317 ± 32 (10)	349 ± 29 (10)	375 ± 31 (10)	435 ± 45 (10)	357 ± 37 (10)	359 ± 25 (10)	350 ± 18 (10)	334 ± 16 (10)
	Food consumption(g/day)	21 ± 5	24 ± 6	23 ± 6	23 ± 6	25 ± 10	42 ± 12	64 ± 18	43 ± 14
	Milk powder intake(mg/kg/day)	6625	6877	6133	5287	7003	11699	18286	12874
Clone progeny milk powder 10%	Body weight(g)	310 ± 31 (11)	343 ± 31 (11)	378 ± 32 (11)	446 ± 34 (11)	359 ± 35 (11)	357 ± 31 (11)	352 ± 22 (11)	332 ± 24 (11)
	Food consumption(g/day)	23 ± 6	23 ± 6	25 ± 5	22 ± 9	23 ± 7	40 ± 4	58 ± 6	42 ± 7
	Milk powder intake(mg/kg/day)	7419	6706	6614	4933	6407	11204	16477	12651

Values represent mean ± standard deviation or mean  
(n): Number of animals available

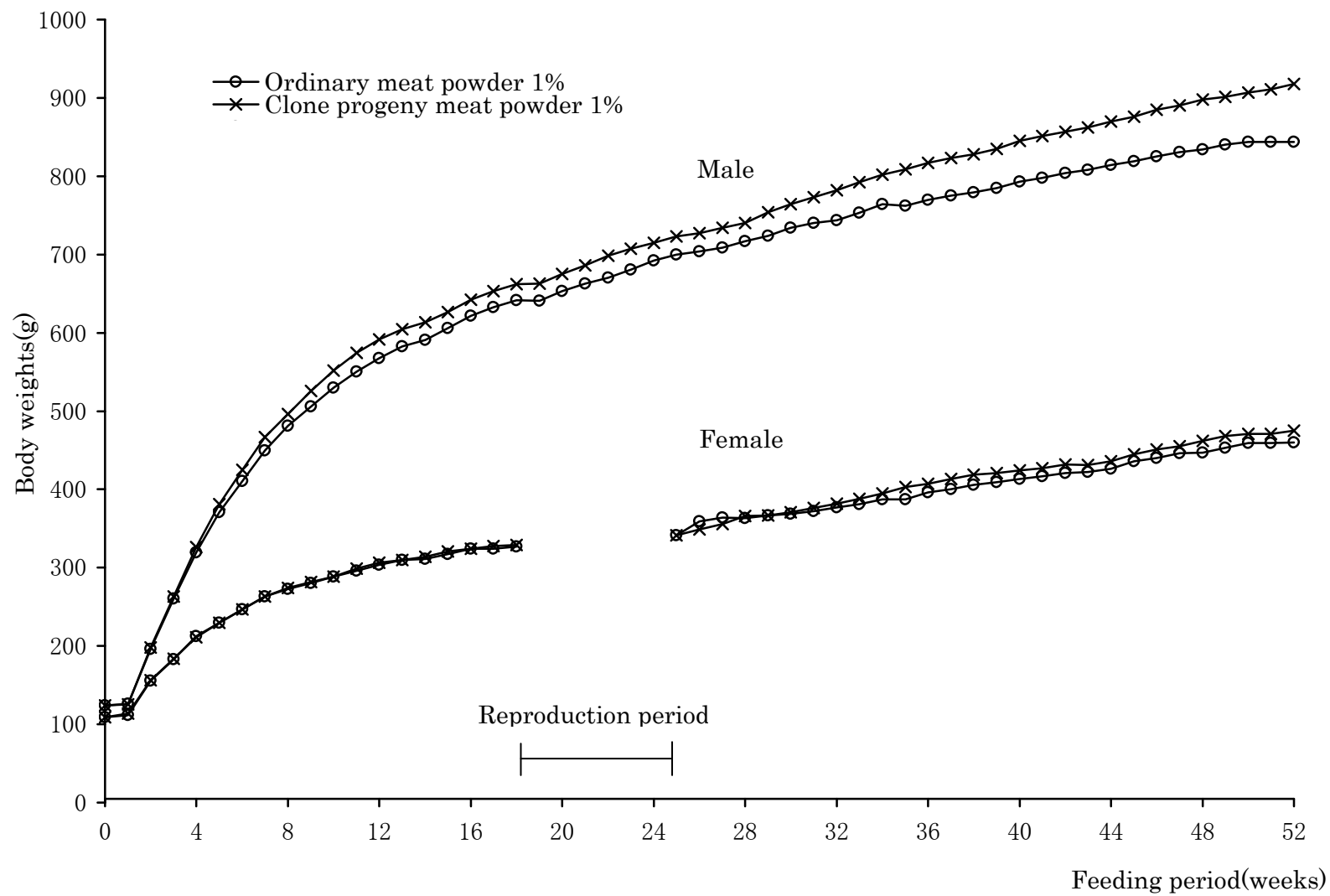


Figure 9-1 Body weight change of rats fed the diet containing freeze-dried meat powder in a 12 months feeding study with a reproduction/developmental test



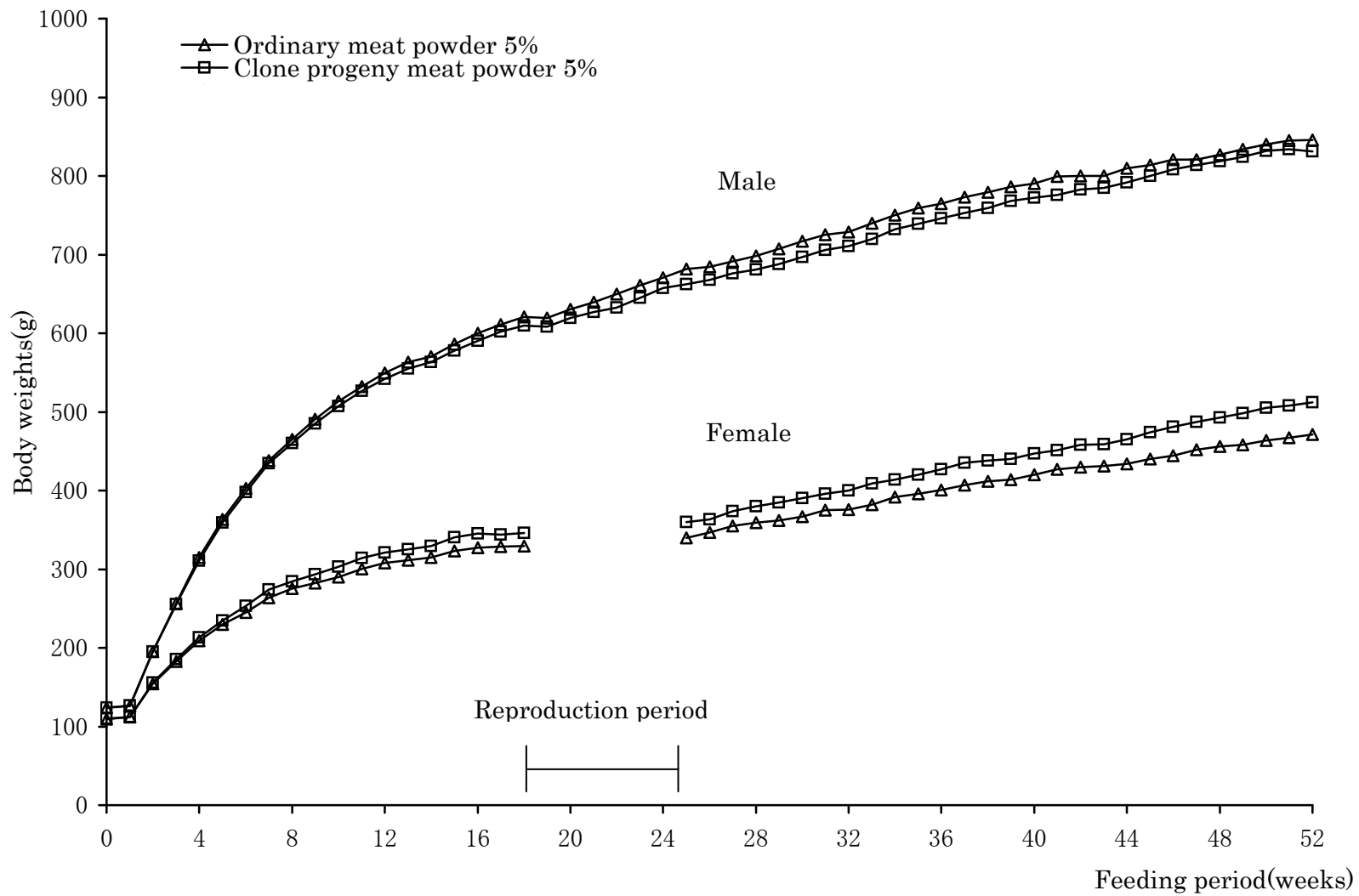


Figure 9-2 Body weight change of rats fed the diet containing freeze-dried meat powder in a 12 months feeding study with a reproduction/developmental test

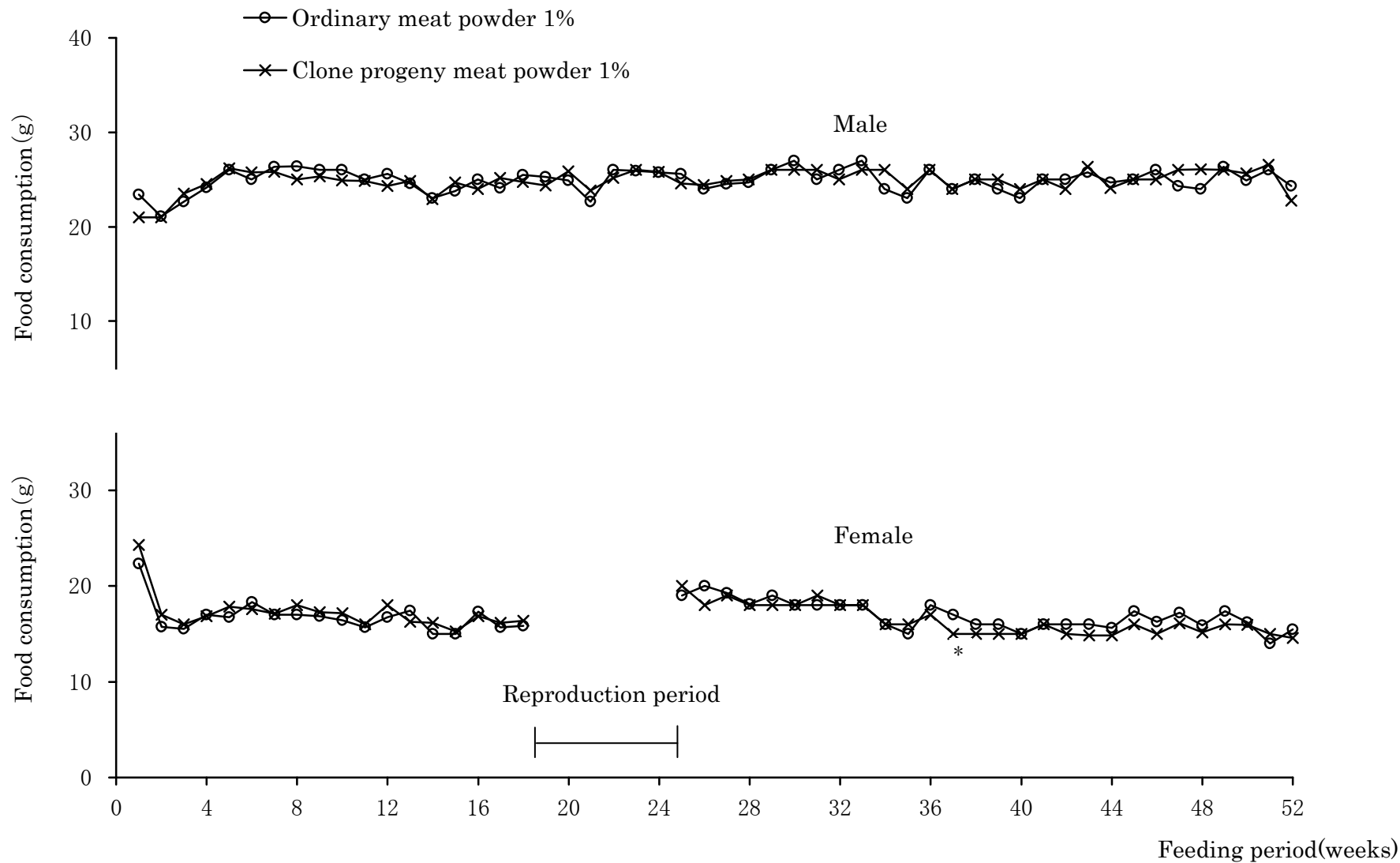


Figure 10-1 Food consumption of rats fed the diet containing freeze-dried 1% of meat powder in a 12 months feeding study with a reproduction/developmental test

Significantly different from ordinary meat powder 1% group (\* p<0.05)

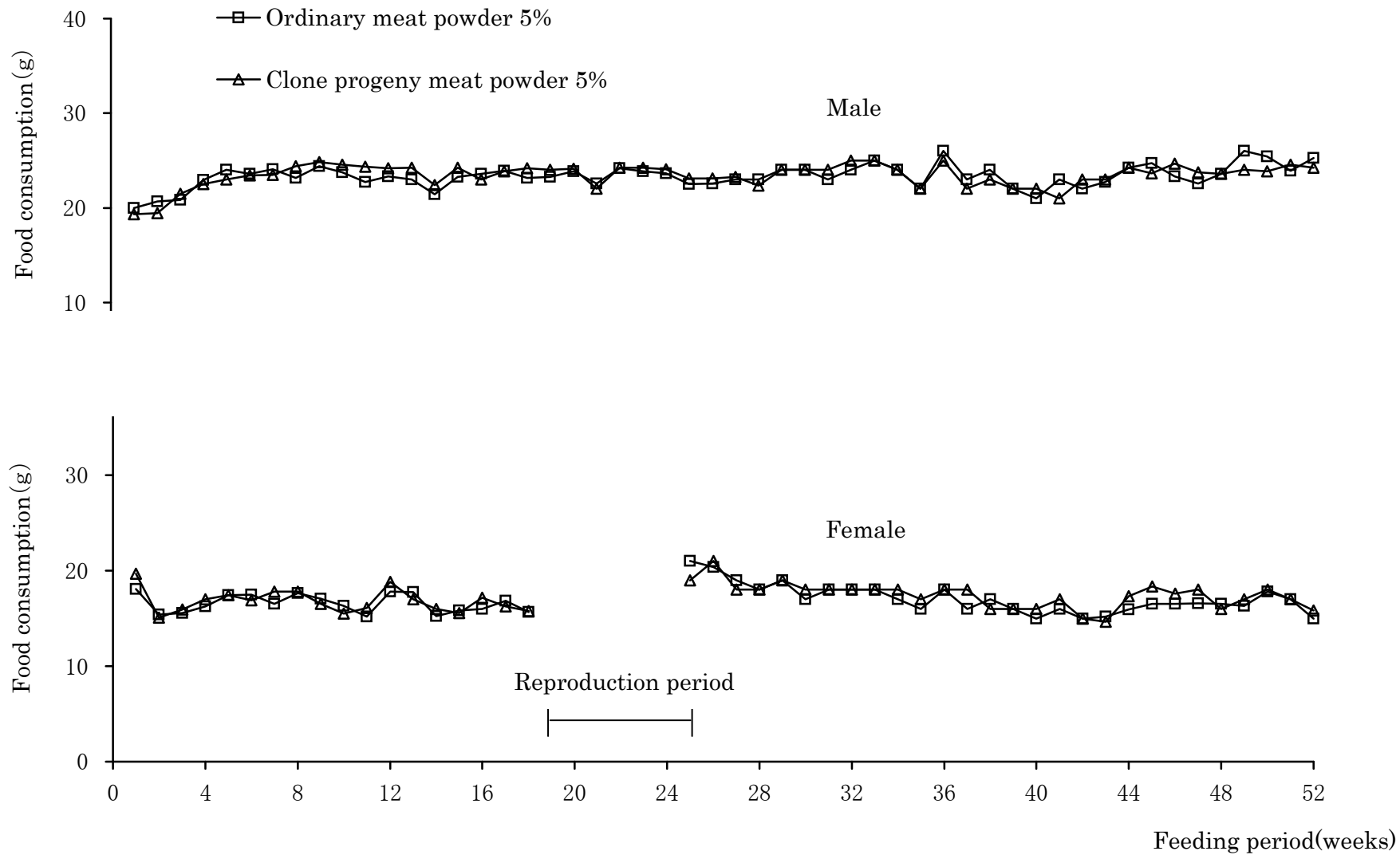


Figure 10-2 Food consumption of rats fed the diet containing freeze-dried 5% of meat powder in a 12 months feeding study with a reproduction/developmental test

Table 32 Grip strength of male rats fed the diet containing freeze-dried meat powder in a 12 months feeding study with a reproduction/developmental test (g)

Group	Point of the measurement				
	Month 3	Month 6	Month 9	Month 12	
Forelimb	Ordinary meat powder 1%	898 ± 248 (12)	740 ± 237 (12)	646 ± 117 (12)	623 ± 65 (12)
	Clone progeny meat powder 1%	965 ± 204 (12)	987 ± 195 (12) *	622 ± 122 (12)	849 ± 201 (12)
	Ordinary meat powder 5%	1014 ± 277 (12)	893 ± 174 (12)	644 ± 101 (12)	726 ± 215 (12)
	Clone progeny meat powder 5%	908 ± 266 (12)	763 ± 189 (12)	669 ± 109 (12)	845 ± 215 (12)
Hindlimb	Ordinary meat powder 1%	253 ± 104 (12)	412 ± 151 (12)	542 ± 142 (12)	467 ± 175 (12)
	Clone progeny meat powder 1%	405 ± 99 (12) **	509 ± 111 (12)	595 ± 107 (12)	499 ± 96 (12)
	Ordinary meat powder 5%	408 ± 128 (12)	514 ± 95 (12)	603 ± 114 (12)	504 ± 117 (12)
	Clone progeny meat powder 5%	386 ± 66 (12)	463 ± 101 (12)	615 ± 148 (12)	522 ± 167 (12)

Mean value±standard deviation(number of animals)

Significantly different from ordinary meat powder 1% group (\* p<0.05, \*\* p<0.01)

Table 33 Grip strength of female rats fed the diet containing freeze-dried meat powder in a 12 months feeding study with a reproduction/developmental test (g)

	Group	Point of the measurement			
		Month 3	Month 6	Month 9	Month 12
Forelimb	Ordinary meat powder 1%	788 ± 150 (12)	778 ± 82 (12)	721 ± 175 (11)	742 ± 154 (11)
	Clone progeny meat powder 1%	761 ± 76 (12)	709 ± 153 (12)	666 ± 122 (12)	627 ± 116 (12)
	Ordinary meat powder 5%	694 ± 125 (12)	760 ± 148 (12)	832 ± 150 (12)	610 ± 150 (12)
	Clone progeny meat powder 5%	794 ± 127 (12)	801 ± 141 (12)	734 ± 167 (12)	621 ± 164 (12)
Hindlimb	Ordinary meat powder 1%	273 ± 129 (12)	440 ± 113 (12)	387 ± 106 (11)	435 ± 74 (11)
	Clone progeny meat powder 1%	250 ± 61 (12)	436 ± 122 (12)	497 ± 104 (12)	477 ± 116 (12)
	Ordinary meat powder 5%	268 ± 95 (12)	366 ± 75 (12)	493 ± 107 (12)	450 ± 79 (12)
	Clone progeny meat powder 5%	219 ± 57 (12)	397 ± 100 (12)	490 ± 95 (12)	540 ± 158 (12)

Mean value±standard deviation(number of animals)

Table 34 Motor activity of rats fed the diet containing freeze-dried meat powder in a 12 months feeding study with a reproduction/developmental test

(Count/60min.)

Sex	Group	Point of the measurement			
		Month 3	Month 6	Month 9	Month 12
Male	Ordinary meat powder 1%	13729 ± 2403 (12)	9171 ± 2847 (12)	5173 ± 1968 (12)	4888 ± 1584 (12)
	Clone progeny meat powder 1%	9623 ± 2263 (12) **	8651 ± 2323 (12)	4562 ± 2423 (12)	4299 ± 1731 (12)
	Ordinary meat powder 5%	11991 ± 2228 (12)	10370 ± 3118 (12)	5884 ± 1652 (12)	3826 ± 2413 (12)
	Clone progeny meat powder 5%	9514 ± 3511 (12)	8244 ± 1781 (12)	2770 ± 1020 (12)	4659 ± 1245 (12)
	Ordinary meat powder 1%	11882 ± 3304 (12)	9696 ± 2023 (12)	8721 ± 4141 (11)	8652 ± 2965 (11)
	Clone progeny meat powder 1%	13099 ± 3111 (12)	8126 ± 2929 (12)	9482 ± 2613 (12)	7363 ± 2894 (12)
	Ordinary meat powder 5%	10909 ± 3407 (12)	6726 ± 2917 (12)	9346 ± 2445 (12)	6288 ± 1486 (12)
	Clone progeny meat powder 5%	10472 ± 3549 (12)	8666 ± 2882 (12)	9630 ± 2383 (12)	5094 ± 1761 (12)

Mean value±standard deviation(number of animals)

Significantly different from ordinary meat powder 1% group (\*\* p<0.01)

Table 35      Reproduction results of rats fed the diet containing freeze-dried meat powder in a 12 months feeding study with a reproduction/developmental test

Item	Group	Meat powder 1%		Meat powder 5%	
		Ordinary	Clone progeny	Ordinary	Clone progeny
Estrous cycle(days, Mean±S.D.)		4.4 ± 0.8(12) <sup>a</sup>	4.5 ± 1.8(11)	4.1 ± 0.2(12)	4.1 ± 0.2(12)
Copulation index(%)		100(12/12)	91.7(11/12)	100(12/12)	91.7(11/12)
Fertility index(%)		100(12/12)	100(11/11)	100(12/12)	100(11/11)
Gestation length(days, Mean±S.D.)		22.6 ± 0.5(12)	22.6 ± 0.5(11)	22.6 ± 0.5(12)	22.5 ± 0.7(11)
Gestation index(%)		100(12/12)	90.9(10/11)	100(12/12)	90.9(10/11)

Copulation index = (Number of pairs with successful copulation / Number of pairs mated)×100

Fertility index = (Number of pregnant female / Number of pairs with successful copulation)×100

Gestation index = (Number of females with live pups / Number of pregnant females)×100

S.D. : Standard deviation

a : Number of animals examined

Table36-1 Urinalysis of male rats fed the diet containing freeze-dried meat powder in a 12 months feeding study with a reproduction/developmental test

Group	Number of animals	Color		Cloudy		Volume <sup>a)</sup> (mL/18hr)	Specific <sup>a)</sup> gravity	pH							Protein						
		PY	Y	-	1+			5.0	6.0	6.5	7.0	7.5	8.0	8.5	-	±	1+	2+	3+		
Ordinary meat powder 1%	12	8	4	12		5.9 ± 2.6	1.060 ± 0.013		5	3	1	3							3	9	
Clone progeny meat powder 1%	12	8	4	12		5.7 ± 0.8	1.055 ± 0.012		4	4	2	1	1						1	11	
Ordinary meat powder 5%	12	7	5	12		6.9 ± 2.0	1.052 ± 0.010		3	8	1								2	10	
Clone progeny meat powder 5%	12	9	3	12		5.6 ± 1.9	1.056 ± 0.010		3	4	3		1	1		1	2	8	1		
Group	Number of animals	Glucose				Ketone body				Occult blood					Urobilinogen				Bilirubin		
		-	1+	2+	3+	-	±	1+	2+	-	±	1+	2+	3+	0.1	1	2	4	-	1+	2+
Ordinary meat powder 1%	12	12				5	7			8	2	2			12				12		
Clone progeny meat powder 1%	12	12				8	4			10	1	1			12				12		
Ordinary meat powder 5%	12	12				6	6			11				1	12				12		
Clone progeny meat powder 5%	12	12				6	6			8	2	2			12				12		

a) : Mean ± standard deviation

Color :PY(pale yellow); Y(yellow)

Cloudy : -(negligible); 1+(cloudy)

Protein : -(negligible); ±(15~30mg/dL); 1+(30mg/dL); 2+(100mg/dL); 3+(300mg/dL)

Glucose : -(negligible); ±(0.1g/dL); 1+(0.25g/dL); 2+(0.5g/dL)

Ketone body : -(negligible); ±(5mg/dL); 1+(15mg/dL); 2+(40mg/dL)

Occult blood : -(negligible); ±(trace); 1+(slight); 2+(moderate); 3+(marked)

Urobilinogen : Ehrlich unit/dL

Bilirubin : -(negligible); 1+(slight); 2+(moderate); 3+(marked)



Table 36-2 Urinalysis of male rats fed the diet containing freeze-dried meat powder in a 12 months feeding study with a reproduction/developmental test

Group	Number of animals	Erythrocytes				Leukocytes				Crystals									
										ammonium magnesium phosphate			calcium carbonate			amorphous			
		-	1+	2+	3+	-	1+	2+	3+	-	1+	2+	3+	-	1+	2+	-	1+	2+
Ordinary meat powder 1%	12	10	2			11	1			12				12				12	
Clone progeny meat powder 1%	12	11	1			11	1			12				12				12	
Ordinary meat powder 5%	12	11		1		11	1			12				12				12	
Clone progeny meat powder 5%	12	9	2	1		10	2			12				12				12	
Group	Number of animals	Epithelial cells								Casts				Fat globules					
		squamous				round		spindle		granule		hyaline		waxy					
		-	1+	2+	3+	-	1+	2+	-	1+	2+	-	1+	-	1+	-	1+	2+	
Ordinary meat powder 1%	12	2	9	1						12				12				12	
Clone progeny meat powder 1%	12	3	8	1						12				12				12	
Ordinary meat powder 5%	12	1	10	1						12				12				12	
Clone progeny meat powder 5%	12		12							12				12				12	

- : Not observed; 1+ : A few(1-10 counts) in some fields; 2+ : A few(1-10 counts) in all fields; 3+ : Many(over 11 counts) in all fields

Table 37-1 Urinalysis of female rats fed the diet containing freeze-dried meat powder in a 12 months feeding study with a reproduction/developmental test

Group	Number of animals	Color		Cloudy		Volume <sup>a)</sup> (mL/18hr)	Specific <sup>a)</sup> gravity	pH						Protein							
		PY	Y	-	1+			5.0	6.0	6.5	7.0	7.5	8.0	8.5	-	±	1+	2+	3+		
Ordinary meat powder 1%	11	11		11		6.0 ± 2.3	1.061 ± 0.015		5	2	1	2	1				2	5	4		
Clone progeny meat powder 1%	12	10	2	12		7.5 ± 2.7	1.057 ± 0.015		5	3	2	1		1			5	5	2		
Ordinary meat powder 5%	12	10	2	12		7.4 ± 2.7	1.057 ± 0.011		9	2	1						4	4	4		
Clone progeny meat powder 5%	12	12		12		7.4 ± 3.0	1.057 ± 0.013		5	5	1	1					1	8	3		
Group	Number of animals	Glucose				Ketone body				Occult blood					Urobilinogen				Bilirubin		
		-	1+	2+	3+	-	±	1+	2+	-	±	1+	2+	3+	0.1	1	2	4	-	1+	2+
Ordinary meat powder 1%	11	11				10	1			10				1	11						11
Clone progeny meat powder 1%	12	12				11	1			11				1	12						12
Ordinary meat powder 5%	12	12				8	4			11		1			12						12
Clone progeny meat powder 5%	12	12				7	5			11		1			12						12

a) : Mean± standard deviation

Color :PY(pale yellow); Y(yellow)

Cloudy : -(negligible); 1+(cloudy)

Protein : -(negligible); ±(15~30mg/dL); 1+(30mg/dL); 2+(100mg/dL); 3+(300mg/dL)

Glucose : -(negligible); ±(0.1g/dL); 1+(0.25g/dL); 2+(0.5g/dL)

Ketone body : -(negligible); ±(5mg/dL); 1+(15mg/dL); 2+(40mg/dL)

Occult blood : -(negligible); ±(trace); 1+(slight); 2+(moderate); 3+(marked)

Urobilinogen : Ehrlich unit/dL

Bilirubin : -(negligible); 1+(slight); 2+(moderate); 3+(marked)

Table 37-2 Urinalysis of female rats fed the diet containing freeze-dried meat powder in a 12 months feeding study with a reproduction/developmental test

Group	Number of animals	Erythrocytes				Leukocytes				Crystals												
										ammonium magnesium phosphate			calcium carbonate			amorphous						
		-	1+	2+	3+	-	1+	2+	3+	-	1+	2+	3+	-	1+	2+	-	1+	2+			
Ordinary meat powder 1%	11	10		1		10	1			10	1					11			11			
Clone progeny meat powder 1%	12	11		1		11	1			12						12			12			
Ordinary meat powder 5%	12	11	1			12				12						12			12			
Clone progeny meat powder 5%	12	11	1			12				11	1					12			12			
Group	Number of animals	Epithelial cells									Casts						Fat					
		squamous				round			spindle		granule		hyaline		waxy		globules					
		-	1+	2+	3+	-	1+	2+	-	1+	2+	-	1+	-	1+	-	1+	-	1+	2+		
Ordinary meat powder 1%	11	5	6			11				11				11		11			11			11
Clone progeny meat powder 1%	12	5	7			12				12				12		12			12			12
Ordinary meat powder 5%	12	6	6			12				12				12		12			12			12
Clone progeny meat powder 5%	12	6	6			12				12				12		12			12			12

- : Not observed; 1+ : A few(1-10 counts) in some fields; 2+ : A few(1-10 counts) in all fields; 3+ : Many(over 11 counts) in all fields

Table 38 Hamatological data of male rats fed the diet containing freeze-dried meat powder in a 12 months feeding study with a reproduction/developmental test

Group	Number of animals	RBC (10 <sup>4</sup> /μL)	Hemoglobin		Hematocrit (%)	MCV (fL)	MCH (pg)	MCHC (%)	Reticulocyte (%)	PT (sec)	APTT (sec)
			(g/dL)	(%)							
Ordinary meat powder 1%	12	848 <sup>a)</sup> ± 72	14.3 ± 0.8	42.9 ± 2.1	51 ± 4	16.9 ± 1.3	33.2 ± 0.7	22.7 ± 10.0	13.4 ± 0.5	17.1 ± 0.8	
Clone progeny meat powder 1%	11	831 ± 52	14.2 ± 0.9	43.0 ± 2.0	52 ± 3	17.1 ± 0.8	32.9 ± 0.7	27.0 ± 11.7	13.1 ± 0.6	16.6 ± 1.2	
Ordinary meat powder 5%	12	881 ± 80	14.8 ± 1.5	44.4 ± 3.7	51 ± 5	16.8 ± 1.6	33.2 ± 0.9	23.2 ± 16.8	13.1 ± 0.5	17.8 ± 1.8	
Clone progeny meat powder 5%	12	870 ± 49	14.9 ± 0.8	44.6 ± 2.0	51 ± 2	17.1 ± 0.5	33.4 ± 0.6	19.6 ± 8.7	13.2 ± 0.8	17.5 ± 1.6	
Group	Number of animals	Platelet (10 <sup>4</sup> /μL)	WBC (10 <sup>4</sup> /μL)	Differential leukocyte counts (%)							
				Basophil	Eosinophil	Neutrophil	Lymphocyte	Monocyte	Others		
Ordinary meat powder 1%	12	123 <sup>a)</sup> ± 18	86 ± 37	0.0 ± 0.0	1.7 ± 0.5	29.2 ± 10.7	64.9 ± 11.3	4.3 ± 1.6	0.0 ± 0.0		
Clone progeny meat powder 1%	11	123 ± 22	97 ± 33	0.0 ± 0.0	2.1 ± 1.5	28.3 ± 5.8	64.0 ± 6.7	5.6* ± 1.4	0.0 ± 0.0		
Ordinary meat powder 5%	12	128 ± 21	74 ± 16	0.0 ± 0.0	1.7 ± 0.7	27.5 ± 6.8	67.0 ± 6.5	3.8 ± 1.0	0.0 ± 0.0		
Clone progeny meat powder 5%	12	120 ± 16	82 ± 23	0.0 ± 0.0	1.4 ± 0.6	25.9 ± 8.2	69.4 ± 8.5	3.3 ± 1.1	0.0 ± 0.0		

a) : Mean ± Standad deviation

Significantly different from ordinary meat powder 1% group (\* p<0.05)

Abbreviations : RBC, Red blood cell; MCV, Mean corpuscular volume; MCH, Mean corpuscular hemoglobin; MCHC, Mean corpuscular hemoglobin concentration  
PT, Prothrombin time; APTT, Activated partial thromboplastin time; WBC, White blood cell

Table 39 Hamatological data of female rats fed the diet containing freeze-dried meat powder in a 12 months feeding study with a reproduction/developmental test

Group	Number of animals	RBC		Hemoglobin		Hematocrit		MCV	MCH	MCHC	Reticulocyte	PT	APTT
		(10 <sup>4</sup> /μL)	(g/dL)	(%)	(%)	(fL)	(pg)	(%)	(%)	(sec)	(sec)		
Ordinary meat powder 1%	11	780 ± 33	14.5 ± 0.5	43.4 ± 1.9	56 ± 2	18.5 ± 0.6	33.3 ± 0.6	26.7 ± 11.8	12.7 ± 0.3	17.1 ± 1.5			
Clone progeny meat powder 1%	12	771 ± 37	14.6 ± 0.9	43.5 ± 2.1	56 ± 2	18.9 ± 0.9	33.4 ± 0.6	22.9 ± 6.1	12.6 ± 0.4	17.2 ± 1.6			
Ordinary meat powder 5%	11	803 ± 41	14.9 ± 0.6	44.4 ± 2.3	55 ± 2	18.6 ± 0.6	33.5 ± 0.6	19.4 ± 2.8	12.8 ± 0.3	17.0 ± 0.6			
Clone progeny meat powder 5%	12	785 ± 59	14.5 ± 0.6	43.9 ± 1.9	56 ± 4	18.6 ± 1.2	33.2 ± 0.6	23.7 ± 7.8	12.9 ± 0.5	16.3 ± 0.9			
Group	Number of animals	Platelet (10 <sup>4</sup> /μL)	WBC (10 <sup>2</sup> /μL)	Differential leukocyte counts (%)									
				Basophil	Eosinophil	Neutrophil	Lymphocyte	Monocyte	Others				
Ordinary meat powder 1%	11	105 ± 14	45 ± 11	0.0 ± 0.0	1.7 ± 0.7	21.6 ± 4.4	73.5 ± 4.5	3.2 ± 1.0	0.0 ± 0.0				
Clone progeny meat powder 1%	12	103 ± 12	39 ± 10	0.0 ± 0.0	1.8 ± 0.6	24.1 ± 5.9	70.7 ± 6.6	3.4 ± 1.4	0.0 ± 0.0				
Ordinary meat powder 5%	11	107 ± 13	35 ± 13	0.0 ± 0.0	2.1 ± 0.9	22.7 ± 4.1	71.9 ± 4.7	3.3 ± 1.3	0.0 ± 0.0				
Clone progeny meat powder 5%	12	104 ± 12	43 ± 16	0.0 ± 0.0	2.4 ± 0.9	24.6 ± 9.4	69.5 ± 8.7	3.5 ± 1.2	0.0 ± 0.0				

a) : Mean ± Standard deviation

Abbreviations : RBC, Red blood cell; MCV, Mean corpuscular volume; MCH, Mean corpuscular hemoglobin; MCHC, Mean corpuscular hemoglobin concentration; PT, Prothrombin time; APTT, Activated partial thromboplastin time; WBC, White blood cell

Table 40 Blood biochemical data of male rats fed the diet containing freeze-dried meat powder in a 12 months feeding study with a reproduction/developmental test

Group	Number of animals	LDH (IU/L)	AST (IU/L)	ALT (IU/L)	ALP (IU/L)	$\gamma$ -GTP (IU/L)	CK (IU/L)	ChE (IU/L)	T.P. (g/dL)	Alb. (g/dL)	Glb. (g/dL)	A/G	T-Cho. (mg/dL)
Ordinary meat powder 1%	12	665 <sup>a)</sup> ± 593	142 ± 93	70 ± 67	230 ± 110	0.79 ± 0.37	114 ± 55	87 ± 38	6.50 ± 0.21	3.06 ± 0.23	3.44 ± 0.19	0.90 ± 0.11	107 ± 37
Clone progeny meat powder 1%	11	550 ± 414	155 ± 124	78 ± 77	207 ± 51	0.82 ± 0.38	89 ± 33	120 ± 53	6.43 ± 0.20	3.00 ± 0.24	3.43 ± 0.23	0.88 ± 0.12	106 ± 31
Ordinary meat powder 5%	12	521 ± 358	160 ± 155	80 ± 77	194 ± 48	0.63 ± 0.41	96 ± 28	78 ± 42	6.66 ± 0.33	3.16 ± 0.29	3.50 ± 0.26	0.91 ± 0.12	108 ± 28
Clone progeny meat powder 5%	12	266 <sup>†</sup> ± 94	91 ± 42	56 ± 53	193 ± 63	0.53 ± 0.17	64 <sup>††</sup> ± 14	105 ± 52	6.67 ± 0.26	3.22 ± 0.21	3.45 ± 0.18	0.94 ± 0.09	109 ± 24
Group	Number of animals	T.G. (mg/dL)	PL (mg/dL)	Glu. (mg/dL)	BUN (mg/dL)	Crea (mg/dL)	T-Bil. (mg/dL)	Ca (mg/dL)	P (mg/dL)	Na (mEq/L)	K (mEq/L)	Cl (mEq/L)	
Ordinary meat powder 1%	12	141 <sup>a)</sup> ± 42	157 ± 38	159 ± 12	12.4 ± 2.0	0.45 ± 0.10	0.22 ± 0.04	10.7 ± 0.3	4.8 ± 0.3	147 ± 1	4.80 ± 0.43	106 ± 2	
Clone progeny meat powder 1%	11	123 ± 35	154 ± 33	170 ± 17	10.7 ± 2.6	0.40 ± 0.09	0.22 ± 0.02	10.6 ± 0.3	4.8 ± 0.5	149 <sup>**</sup> ± 2	4.59 ± 0.34	106 ± 2	
Ordinary meat powder 5%	12	131 ± 45	158 ± 32	161 ± 9	10.4 ± 1.4	0.39 ± 0.04	0.21 ± 0.04	10.7 ± 0.2	5.0 ± 0.4	148 ± 1	4.87 ± 0.24	107 ± 1	
Clone progeny meat powder 5%	12	122 ± 55	160 ± 31	176 <sup>†</sup> ± 19	10.6 ± 1.4	0.40 ± 0.07	0.24 ± 0.02	10.8 ± 0.3	5.4 ± 0.7	150 <sup>††</sup> ± 1	4.51 ± 0.56	107 ± 2	

<sup>a)</sup> : Mean ± standard deviation

Significantly different from ordinary meat powder 1% group (\* p<0.05)

Significantly different from ordinary meat powder 5% group († p<0.05, †† p<0.01)

Abbreviations : LDH, Lactate dehydrogenase; AST, Aspartate aminotransferase; ALT, Alanine aminotransferase; ALP, Alkaline phosphatase  
 $\gamma$ -GTP,  $\gamma$ -Glutamyltranspeptidase; CK, Creatine kinase; ChE : Cholinesterase; T.P., Total protein; Alb., Albumin; Glb., Globulin  
A/G, Albumin/globulin ratio; T-Cho., Total cholesterol; T.G., Triglyceride; PL, Phospholipid; Glu., Glucose; BUN, Blood urea nitrogen  
Crea., Creatinine; T-Bil., Total bilirubin; Ca, Calcium; P, Inorganic phosphorus; Na, Sodium; K, Potassium; Cl, Chloride

Table 41 Blood biochemical data of female rats fed the diet containing freeze-dried meat powder in a 12 months feeding study with a reproduction/developmental test

Group	Number of animals	LDH (IU/L)	AST (IU/L)	ALT (IU/L)	ALP (IU/L)	$\gamma$ -GTP (IU/L)	CK (IU/L)	ChE (IU/L)	T.P. (g/dL)	Alb. (g/dL)	Glb. (g/dL)	A/G	T-Cho. (mg/dL)
Ordinary meat powder 1%	11	223 <sup>a)</sup>	51	19	163	0.10	65	498	7.37	4.40	2.97	1.49	104
		± 111	± 10	± 7	± 214	± 0.08	± 31	± 75	± 0.25	± 0.28	± 0.23	± 0.18	± 16
Clone progeny meat powder 1%	12	339	73	23	117	0.25*	70	528	7.15	4.19	2.96	1.43	112
		± 232	± 35	± 12	± 111	± 0.18	± 36	± 72	± 0.27	± 0.23	± 0.23	± 0.14	± 29
Ordinary meat powder 5%	11	240	56	20	103	0.23	63	440	6.96	3.91	3.04	1.29	99
		± 109	± 10	± 4	± 32	± 0.15	± 21	± 107	± 0.26	± 0.29	± 0.20	± 0.15	± 27
Clone progeny meat powder 5%	12	269	70 <sup>†</sup>	24	125	0.27	65	421	6.91	3.83	3.07	1.25	101
		± 92	± 17	± 8	± 76	± 0.23	± 26	± 131	± 0.44	± 0.28	± 0.19	± 0.07	± 26
Group	Number of animals	T.G. (mg/dL)	PL (mg/dL)	Glu. (mg/dL)	BUN (mg/dL)	Crea (mg/dL)	T-Bil. (mg/dL)	Ca (mg/dL)	P (mg/dL)	Na (mEq/L)	K (mEq/L)	Cl (mEq/L)	
Ordinary meat powder 1%	11	127 <sup>a)</sup>	192	146	12.0	0.51	0.25	10.8	3.4	141	4.05	106	
		± 44	± 23	± 16	± 1.7	± 0.03	± 0.04	± 0.2	± 0.6	± 2	± 0.51	± 2	
Clone progeny meat powder 1%	12	148	207	146	12.0	0.50	0.26	10.6	3.3	142	4.12	106	
		± 90	± 48	± 8	± 2.5	± 0.06	± 0.04	± 0.3	± 0.8	± 1	± 0.38	± 3	
Ordinary meat powder 5%	11	111	190	160	10.5	0.48	0.21	10.2	3.6	141	4.47	107	
		± 87	± 44	± 14	± 2.8	± 0.03	± 0.03	± 0.3	± 0.5	± 2	± 0.49	± 1	
Clone progeny meat powder 5%	12	105	188	163	13.3 <sup>†</sup>	0.52	0.22	10.5	4.3 <sup>†</sup>	142	4.48	106	
		± 59	± 44	± 16	± 2.5	± 0.08	± 0.04	± 0.5	± 0.8	± 1	± 0.50	± 3	

<sup>a)</sup> : Mean±standard deviation

Significantly different from ordinary meat powder 1% group (\* p<0.05)

Significantly different from ordinary meat powder 5% group († p<0.05)

Abbreviations : LDH, Lactate dehydrogenase; AST, Aspartate aminotransferase; ALT, Alanine aminotransferase; ALP, Alkaline phosphatase;  $\gamma$ -GTP,  $\gamma$ -Gutamyltranspeptidase; CK, Creatine kinase; ChE : Cholinesterase; T.P., Total protein; Alb., Albumin; Glb., Globulin; A/G, Albumin/globulin ratio; T-Cho., Total cholesterol; T.G., Triglyceride; PL, Phospholipid; Glu., Glucose; BUN, Blood urea nitrogen; Crea., Creatinine; T-Bil., Total bilirubin; Ca, Calcium; P, Inorganic phosphorus; Na, Sodium; K, Potassium; Cl, Chloride

Table 42 Organ weights of rats fed the diet containing freeze-dried meat powder in a 12 months feeding study with a reproduction/developmental test

Male

Group	Number of animals	Body weight (g)	Brain (g)	Salivary gland (g)	Heart (g)	Lung (g)	Liver (g)	Kidney (g)	Adrenal gland (mg)	Spleen (g)	Pituitary gland (mg)	Thyroid gland (mg)	Prostate (g)	Seminal vesicle (g)	Testis (g)	Epididymis (g)
Ordinary meat powder 1%	12	827 ±85	2.17 ±0.06	1.00 ±0.08	1.91 ±0.17	2.01 ±0.11	19.01 ±2.80	3.95 ±0.55	62.3 ±3.7	1.13 ±0.28	16.5 ±2.0	38.8 ±7.9	0.43 ±0.11	2.93 ±0.52	3.69 ±0.45	1.41 ±0.13
Clone progeny meat powder 1%	12	914 ±127	2.23 ±0.09	0.94 ±0.12	1.94 ±0.28	1.99 ±0.20	21.74 * ±3.29	4.21 ±0.57	63.6 ±10.2	1.34 ±0.78	15.7 ±2.2	45.0 ±7.8	0.44 ±0.20	2.66 ±0.51	3.47 ±0.40	1.39 ±0.14
Ordinary meat powder 5%	12	834 ±102	2.23 ±0.08	0.97 ±0.13	1.80 ±0.16	1.94 ±0.11	17.71 ±3.45	3.84 ±0.36	61.0 ±8.3	1.05 ±0.35	16.4 ±2.9	41.2 ±4.3	0.45 ±0.12	2.69 ±0.60	3.62 ±0.28	1.44 ±0.15
Clone progeny meat powder 5%	12	825 ±80	2.20 ±0.10	0.95 ±0.09	1.81 ±0.14	1.92 ±0.22	18.21 ±2.31	3.83 ±0.55	64.0 ±10.5	0.99 ±0.16	17.7 ±6.9	41.4 ±4.5	0.43 ±0.13	2.77 ±0.48	3.56 ±0.22	1.51 ±0.18

Female

Group	Number of animals	Body weight (g)	Brain (g)	Salivary gland (g)	Heart (g)	Lung (g)	Liver (g)	Kidney (g)	Adrenal gland (mg)	Spleen (g)	Pituitary gland (mg)	Thyroid gland (mg)	Ovary (mg)	Uterus (g)
Ordinary meat powder 1%	11	443 ±35	1.98 ±0.09	0.58 ±0.07	1.23 ±0.11	1.39 ±0.11	10.05 ±0.83	2.45 ±0.20	68.5 ±16.2	0.62 ±0.08	28.7 ±7.8	34.4 ±5.4	78.7 ±40.4	1.02 ±0.24
Clone progeny meat powder 1%	12	465 ±72	1.96 ±0.10	0.59 ±0.06	1.20 ±0.14	1.36 ±0.11	10.48 ±2.15	2.52 ±0.38	68.9 ±17.7	0.71 * ±0.11	29.4 ±6.9	33.0 ±7.5	68.7 ±21.5	0.98 ±0.32
Ordinary meat powder 5%	12	456 ±96	1.96 ±0.10	0.57 ±0.05	1.21 ±0.15	1.37 ±0.19	10.19 ±3.12	2.59 ±1.11	63.7 ±17.9	2.00 ±4.85	24.1 ±8.1	33.5 ±4.8	124.7 ±171.1	0.87 ±0.25
Clone progeny meat powder 5%	12	503 ±60	2.00 ±0.13	0.59 ±0.06	1.29 ±0.14	1.37 ±0.17	11.45 ±2.58	2.66 ±0.68	70.9 ±14.6	0.74 ±0.29	29.9 ±9.8	32.9 ±7.0	73.8 ±26.4	0.87 ±0.26

Each value is expressed as mean ± S.D.

Significantly different from ordinary meat powder group (\*; p<0.05).



Table 43 Histopathological findings of rats fed the diet containing freeze-dried 5% of meat powder in a 12 months feeding study with a reproduction/developmental test

Organ	: Findings	Sex Meat powder (5%) No. of animals	Male		Female	
			Ordinary	Clone	Ordinary	Clone
			12	Progeny 12	12	Progeny 12
<b>NON-NEOPLASTIC LESIONS</b>						
Lung	: Mineralization, artery		10	11	5	6
	: Accumulation, foam cell		2	3	0	1
	: Metaplasia, osseous		0	1	0	1
Heart	: Myocardial degeneration/fibrosis		1	4	5	4
Bone Marrow	: Increased hematopoiesis		0	0	0	1
Spleen	: Congestion		3	0	2	1
	: Increased extramedullary hematopoiesis		0	1	0	2
	: Necrosis		0	0	1	0
Liver	: Fatty change, hepatocyte		8	9	4	6
	: Necrosis, focal		3	3	0	0
	: Angiectasis		1	0	0	0
	: Hyperplasia, bile duct		0	0	1	0
Parotid gland	: Fatty change		12	9	2	2
	: Lymphocytic infiltration		0	1	0	0
Forestomach stomach	: Squamous hyperplasia		2	3	0	0
Glandular stomach	: Dailatation, gastric gland		1	0	0	0
Cecum	: Mineralization, mucosa		1	0	0	0
	: Fibrosis, lumina propria		1	0	0	0
Pancreas	: Fatty change		6	9	1	2
	: Deposit, brown pigment		4	4	1	0
	: Fibrosis		2	2	0	1
	: Atrophy, aciner cell, focal		7	4	0	0
	: Lymphocytic infiltration		1	0	0	0
Kidney	: Degeneration, hyaline droplet		0	0	1	0
	: Lymphocytic infiltration, cortex		0	1	0	0
	: Fibrosis, cortex		1	0	0	0
	: Chronic nephrosis		9	8	1	1
	: Lymphocytic infiltration, pelvis		0	1	1	1
	: Inflammation, pelvis		4	2	1	1
Testis	: Atrophy, seminiferous tubule		1	0	-	-
Prostate	: Inflammation		1	0	-	-
Uterus	: Inflammation, endometrium		-	-	1	0
Pituitary gland	: Focal hyperplasia, anterior lobe		2	2	4	4
	: Cyst, anterior lobe		0	1	1	1
Thyroid gland	: Remnant, ultimobranchial body		3	1	3	0
	: C-cell hyperplasia		2	2	3	4
	: Lymphocytic infiltration		1	0	1	0
Adrenal gland	: Focal hyperplasia, cortex		3	3	1	0
	: Angioectasis		0	0	1	1
	: Cyst, hemorrhagic		0	0	3	4
	: Fatty change, focal		0	1	0	0
Harderian gland	: Lymphocytic infiltration		0	0	1	0
Mammary gland	: Inflammation		1	0	0	0
<b>NEOPLASTIC LESIONS</b>						
Pituitary gland	: Adenoma		2	2	2	1
Thyroid gland	: Adenoma, C-cell		1	0	0	0
Mammary gland	: Fibroadenoma		0	0	0	1
	: Adenoma		0	0	0	1
Bone Marrow	: Luekemia, myelogeneous <sup>a)</sup>		0	0	1	0

No abnormalities were detected in the brain spinal cord, sciatic nerve, trachea, sublingual and submandibular glands, parathyroid, aorta, lymph node, thymus, tongue, esophagus, glandular stomach, small intestine, eye ball, skeltal muscle, skin, epididymis, seminal vesicle and vagina.

a) : The tumor cell infiltration was also observed in almost organs examined.

Table 44 Observation of pups (F1) from rats fed the diet containing freeze-dried meat powder in a 12 months feeding study with a reproduction/developmental test

Item	Group	Meat powder 1%		Meat powder 5%	
		Ordinary	Clone progeny	Ordinary	Clone progeny
On day 0 of lactation					
Litter size		11.5 ± 4.5 <sup>a</sup>	10.6 ± 4.1	11.3 ± 3.3	10.9 ± 3.6
Live birth index(%)		96.8	98.3	97.1	96.7
Sex ratio (Male/Female)		1.625	1.127	1.345	1.000
Body weights (g)	Male	6.1 ± 1.1	6.7 ± 0.7	6.8 ± 0.7	6.8 ± 0.7
	Female	6.0 ± 0.9	6.5 ± 0.8	6.6 ± 0.7	6.4 ± 0.7
On day 4 of lactation					
Viability index on day 4 (%)		89.3	100.0	97.7	94.0
Body weights (g)	Male	10.0 ± 2.9	11.7 ± 1.9	11.4 ± 2.2	11.3 ± 1.5
	Female	9.9 ± 2.4	11.4 ± 1.5	11.2 ± 2.0	10.8 ± 1.6
On day 7 of lactation					
Body weights (g)	Male	16.5 ± 4.8	19.0 ± 2.9	18.6 ± 3.4	19.0 ± 2.5
	Female	16.3 ± 4.1	18.9 ± 2.4	18.3 ± 2.9	18.1 ± 2.5
On day 14 of lactation					
Body weights (g)	Male	35.7 ± 7.3	39.0 ± 3.4	39.0 ± 4.2	39.7 ± 3.2
	Female	35.2 ± 6.4	38.7 ± 2.2	38.3 ± 3.7	38.5 ± 2.8
On day 21 of lactation					
Lactation index (%)		98.6	100	98.9	98.7
Body weights (g)	Male	64.5 ± 11.3	70.0 ± 6.1	69.5 ± 8.1	70.7 ± 4.6
	Female	62.8 ± 9.9	68.5 ± 4.4	67.0 ± 6.2	67.5 ± 4.1
Sensory response / reflex function test <sup>b</sup>		NAD	NAD	NAD	NAD
External abnormalities(%)		0.0 (0/126)	0.0 (0/117)	0.7(1 <sup>c</sup> /136)	0.0 (0/120)
Visceral malformations(%)		0.0 (0/126)	0.0 (0/117)	0.0 (0/136)	0.0 (0/120)

Live birth index = (Number of live pups on day 0 / Number of pups born)×100

Viability index on day 4 = (Number of live pups on day 4 / Number of pups on day 0)×100

Lactation index = (Number of live pups on day 21 / Number of pups on day 4)×100

NAD : No abnormalities were detected

a : Mean ± Standard deviation

b : Responses to sound, approach, touch and tail pinch, pupil reflex to light, and pinna, ipsilateral flexor, eyelid and righting reflexes

c : One pup had a external abnormality, rudimentary tail

Table 45 Developmental observation of pups from rats fed the diet containing freeze-dried meat powder in a 12 months feeding study with a reproduction/developmental test

Group	Developmental observation (day)				
	Hair growth	Pinna detachment	Incisor eruption	Eyelids opening	Testicular descent
Ordinary meat powder 1%	4.1 ± 0.3 (11)	4.1 ± 0.3 (11)	9.5 ± 0.6 (11)	13.3 ± 0.7 (11)	18.5 ± 1.1 (11)
Clone progeny meat powder 1%	4.0 ± 0.0 (10)	4.0 ± 0.0 (10)	9.4 ± 0.4 (10)	13.1 ± 0.7 (10)	17.9 ± 0.6 (10)
Ordinary meat powder 5%	4.1 ± 0.3 (12)	4.1 ± 0.2 (12)	9.5 ± 0.8 (12)	13.1 ± 1.3 (12)	18.1 ± 0.7 (12)
Clone progeny meat powder 5%	4.0 ± 0.0 (10)	4.0 ± 0.1 (10)	9.7 ± 0.8 (10)	13.7 ± 0.8 (10)	18.1 ± 0.5 (10)

Mean ± standard deviation  
(n): Number of dams

Table 46 Body weight, food consumption and meat powder intake during gestation and lactation periods of female rats fed the diet containing freeze-dried meat powder in a 12 months feeding study with a reproduction/developmental test

Group		Days of pregnancy				Days of lactation			
		0	7	14	21	0	7	14	21
Ordinary meat powder 1%	Body weight(g)	333 ± 20 (12)	365 ± 18 (12)	398 ± 15 (12)	446 ± 23 (12)	370 ± 32 (11)	368 ± 25 (11)	367 ± 23 (11)	352 ± 22 (11)
	Food consumption(g/day)	19 ± 2	23 ± 3	22 ± 3	21 ± 4	21 ± 6	38 ± 12	54 ± 11	44 ± 17
	Meat powder intake(mg/kg/day)	571	630	553	471	568	1033	1471	1250
Clone progeny meat powder 1%	Body weight(g)	334 ± 37 (11)	365 ± 41 (11)	393 ± 40 (11)	449 ± 44 (11)	368 ± 46 (10)	370 ± 39 (10)	365 ± 30 (10)	353 ± 27 (10)
	Food consumption(g/day)	19 ± 3	22 ± 3	22 ± 5	23 ± 6	23 ± 3	39 ± 5	56 ± 6	42 ± 12
	Meat powder intake(mg/kg/day)	569	603	560	512	625	1054	1534	1190
Ordinary meat powder 5%	Body weight(g)	340 ± 36 (12)	367 ± 35 (12)	399 ± 36 (12)	453 ± 42 (12)	379 ± 34 (12)	371 ± 29 (12)	364 ± 23 (12)	344 ± 20 (12)
	Food consumption(g/day)	18 ± 3	21 ± 3	22 ± 3	21 ± 4	20 ± 7	37 ± 12	54 ± 11	42 ± 9
	Meat powder intake(mg/kg/day)	2647	2861	2757	2318	2639	4987	7418	6105
Clone progeny meat powder 5%	Body weight(g)	351 ± 32 (11)	376 ± 33 (11)	407 ± 34 (11)	466 ± 36 (11)	391 ± 39 (10)	376 ± 36 (10)	367 ± 29 (10)	351 ± 26 (10)
	Food consumption(g/day)	18 ± 3	21 ± 3	21 ± 3	23 ± 4	23 ± 3	38 ± 5	55 ± 9	40 ± 10
	Meat powder intake(mg/kg/day)	2564	2793	2580	2468	2941	5053	7493	5698

Values represent mean ± standard deviation or mean

(n): Number of animals available

## 2. 調査対象肉牛の血液性状検査

# 調査対象肉牛の血液性状検査

調査責任者 伊藤 義彦

担当者 赤木 博, 宮川 朋彦

## 要 約

体細胞クローン後代牛由来の肉の安全性調査を実施するに当たり、調査対象牛の健康状態を評価するとともに、一般牛と体細胞クローン後代牛の血液性状における同等性を確認するため、調査対象とする肉牛（黒毛和種の雌）について、それぞれ肥育が完了するまでの、体細胞クローン後代牛（予備の1頭を含む4頭）は22～28ヵ月齢の間の3～4時点、一般牛（3頭）は31, 32ヵ月齢の2時点で採血し、血液学および血液生化学検査を行った。さらに、調査対象の3頭を含む36頭の一般牛（黒毛和種の雌）の血液についても検査して各検査項目の基準値（平均値 $\pm$ 2SDの範囲）を算出した。

クローン後代牛は基準値と比べて、血小板数が高値傾向にあったが、個体差の範囲内と思われる所見であった。その他にも基準値を逸脱する項目がみられたが、特定の検査時点のみに認められた一過性の所見で、クローン後代牛に共通した傾向でもなかった。一般牛では、1頭に塩素の高値傾向が認められたが、他の電解質は基準値内の値を示した。調査対象とした一般牛およびクローン後代牛とも、肥育が完了した時点の検査では、健康状態の変調を示唆する明らかな異常所見は認められなかった。

以上の結果から、クローン後代牛の血液性状は概ね一般牛の基準値の範囲にあり、実質的な差異は認められなかった。

# 材料および方法

## 1. 調査対象牛および検査時点

体細胞クローン後代牛（黒毛和種）は、大分県畜産試験場（直入郡久住町大字久住3989-1）で体細胞クローン牛の父と一般牛の母（人工受精）から生まれ、飼育されていた雌4頭で、肥育が完了するまでに概ね1か月間隔で3～4回採血し、検査した。一般牛は、その時点において、比較対照に適した雌が大分県畜産試験場で飼育されていなかったため、滋賀県畜産技術振興センター（蒲生郡日野町山本 695）で飼育されていた黒毛和牛の雌3頭を用い、同様の時期に2回採血し、検査した。これら調査対象肉牛の詳細は、Table 1 に示す。検査値の評価には、今回の調査対象とした一般牛3頭を加えた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の12頭、長崎県畜産試験場（南高来郡有明町湯江丁3600）の15頭およ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、Annex 1～2）を基に算出した基準値（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）を用いた。

## 2. 検査材料の採取

採血はそれぞれの飼育施設の協力を得て行い、頸静脈より約10 mLの血液を採取した。うち0.5 mL は血液形態学検査用とした。また、2 mLは3.8 %クエン酸ナトリウム液で処理し、残りはそのまま、いずれも 3000rpm, 10分間遠心して、それぞれ凝固能検査用の血漿および生化学検査用の血清を分離し、直ちに凍結した。これらの試料のうち、新鮮血での検査が必要な血液形態学検査について、冷所保管で24時間以内であれば検査値への影響は小さいことが確認されているので、冷蔵条件下で当研究所に移送し、採血後24時間以内に検査を実施した。血漿および血清は、後日冷凍状態で当研究所に移送し、検査した。

## 3. 血液学検査

血液形態学検査は、多項目自動血球計数装置（E-4000, シスメックス株式会社）により赤血球数（電気抵抗検出法）、血色素濃度（ラウリル硫酸ナトリウム-ヘモグロビン法）、ヘマトクリット値（パルス検出法）、平均赤血球容積（計算値）、平均赤血球血色素量（計算値）、平均赤血球血色素濃度（計算値）、白血球数（電気抵抗検出法）および血小板数（電気抵抗検出法）並びに塗抹標本作製し、May-Giemsa染色を施して白血球百分率を顕微鏡下で検査した。また、血液凝固能検査は、血液凝固自動測定装置（KC-10A, 米アメルング社）により、プロトロンビン時間（Quick 一段法）および活性化部分トロンボプラスチン時間（エラジン酸活性化法）を測定した。

#### 4. 血液生化学検査

血清について、生化学自動分析装置 (JCA-BM8型クリナライザー, 日本電子株式会社) により、総タンパク (Biuret法), 血糖 [酵素法 (Gluk<sup>1)</sup>-G-6-PDH<sup>2</sup>-UV系)], 総コレステロール [酵素法 (CES<sup>3</sup>-CO<sup>4</sup>-POD<sup>5</sup>系)], トリグリセライド [酵素法 (LPL<sup>6</sup>-GK<sup>7</sup>-GPO<sup>8</sup>-POD<sup>5</sup>系)], リン脂質 [酵素法 (PLD<sup>9</sup>-COD<sup>10</sup>-POD<sup>5</sup>系)], 総ビリルビン (ジアゾ法), 尿素窒素 (ウレアーゼ・UV法), 尿酸 (ウリカーゼ・POD<sup>5</sup>法), クレアチニン (Jaffe法), AST (JSCC<sup>11</sup>法), ALT (JSCC<sup>11</sup>法),  $\gamma$ -GTP (SSCC<sup>12</sup>法), アルカリホスファターゼ (JSCC<sup>11</sup>法), クレアチンキナーゼ (JSCC<sup>11</sup>法), LDH (SFBC<sup>13</sup>法), コリンエステラーゼ (BTC<sup>14</sup>-DTNB<sup>15</sup>法), カルシウム (OCPC<sup>16</sup>法) および無機リン [酵素法 (PNP<sup>17</sup>-XOD<sup>18</sup>-POD<sup>5</sup>系)] を, また電解質自動分析装置 (NAKL-132, 東亜電波工業株式会社) によりナトリウム (イオン電極法), カリウム (イオン電極法) および塩素 (イオン電極法) を測定した。また, セルロースアセテート膜電気泳動法によりタンパク分画 (日本電気泳動学会標準操作法) およびLDH アイソザイム (ジアホラーゼ・ホルマザン系) を測定した。

- 1): グルコキナーゼ, 2): グルコース-6-リン酸脱水素酵素, 3): コレステロールエステラーゼ, 4): コレステロールオキシターゼ,
- 5): ペルオキシターゼ, 6): リポプロテインリパーゼ, 7): グリセロールキナーゼ, 8): L- $\alpha$ -グリセリン酸オキシターゼ,
- 9): ホスホリパーゼ, 10): コリンオキシターゼ, 11): 日本臨床化学会, 12): スカンジナビア臨床化学会,
- 13): フランス臨床生物学会, 14): フリルチオリン, 15): 5,5'-ジチオビス-2-ニトロ安息香酸,
- 16):  $\alpha$ -クレゾールフタリンコンプレクソン, 17): プリンスクレオシドホスホリラーゼ, 18): キンチンオキシターゼ



## 結果および考察

個体識別番号 T1, T2, T3 および T4 の4頭のクローン後代牛および B82, B89 および B90 の3頭の一般牛について経時的に検査し、得られた血液学検査値および血液生化学検査値の各個体ごとの平均値をそれぞれ Table 2 および Table 3-1, 3-2 に、各個体の測定時点ごとの検査値を Appendix 1-1~4-2, また基準値を算出するための一般牛36頭の検査値を Annex 1-1~2-3 に示す。

クローン後代牛について、T1, T2 および T3 の血小板数は、基準値と比べ、各検査時点を通じて高値傾向にあり、各検査時点の平均値(450,000~520,000/ $\mu$ L)は、基準値の上限(400,000/ $\mu$ L)をやや上回った。しかしながら、文献値<sup>1)</sup>では牛の血小板数は100,000~800,000/ $\mu$ Lであり、個体間のバラツキの範囲の所見と判断された。また、T4 のLDHも高値傾向であったが、T4以外のクローン後代牛は、T3の23ヵ月齢での検査値を除いていずれも基準値内の値であり、個体差の範疇と思われる所見であった。さらに、T1は28ヵ月齢、T4は25ヵ月齢でいずれも白血球数、T3は23ヵ月齢でAST、T4は26ヵ月齢でALPおよび $\gamma$ -GTPがいずれも基準値と比べて高値を示し、健康状態における何らかの変調を伺わせる所見であった。しかしながら、これらは概ね当該検査時点のみに認められた一過性の所見であった。その他の検査項目はいずれも概ね基準値の範囲の値であり、またクローン後代牛に共通した特徴的な所見も認められなかった。

調査対象の一般牛について、B90の塩素は基準値をやや上回る高値を示したが、他の電解質は基準値の範囲の値であった。

前回実施したクローン牛の畜産物性状調査における調査対象牛の血液性状検査で、体細胞クローン牛の血液性状には一般牛と質的差異は認められなかった<sup>2)</sup>が、今回検査した体細胞クローン後代牛の血液性状も、一般牛と質的差異のないことが確認された。

## 文 献

- 1) Blod DC, Radostits OM, "Veterinary Medicine, 7th ed.", Bailliere Tindall, London (1989).
- 2) The Report of the Japanese Research Institute for Animal Science in Biochemistry and Toxicology, "Investigation on the Attributes of Cloned Bovine Products", Pub. by the Japan livestock Technology Association (2002).

Table 1. Japanese Black heifers used for investigation on properties of the blood

Heifer	Animal facility	Individual identification	Name	Date of birth
Clone progeny	Oita Prefectural Animal Research Center	T1	ITOHIKARI-1	February 27, 2002
		T2	ITOHIKARI-2	March 9, 2002
		T3*	ITOHIKARI-3	June 3, 2002
		T4	ITOHIKARI-4	April 23, 2002
Ordinary	Shiga Prefectural Promotion Center of Livestock Technology	B82	YASUKO	January 26, 2002
		B89	UMEHIROKO	March 21, 2002
		B90	HANAYO	January 23, 2002

\* : T3 was used for investigation on properties of the blood but not for nutritional analysis and animal feeding studies of the meat.

Table 2 Hematology of progeny of clone and ordinary Japanese Black heifers

Heifer	Individual identification	RBC ( $10^4 / \mu\text{L}$ )	Hemoglobin (g/dL)	Hematocrit (%)	MCV (fL)	MCH (pg)	MCHC (%)	Platelet ( $10^4 / \mu\text{L}$ )	PT (sec)	APTT (sec)
Clone progeny	T1	806	15.4	42.5	53	19.1	36.1	45	14.8	69.4
	T2	755	12.5	36.0	48	16.5	34.7	52	13.6	69.6
	T3	775	14.3	41.5	54	18.5	34.6	36	14.4	66.9
	T4	701	13.1	38.2	55	18.6	34.2	49	14.3	67.7
Ordinary	B82	643	11.6	33.0	52	18.1	35.2	33	13.2	86.3
	B89	763	13.5	37.9	50	17.7	35.7	22	13.6	82.9
	B90	647	10.7	30.4	47	16.5	35.2	21	13.2	91.8
	Standard value*	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	33.1- 107.5
Heifer	Individual identification	WBC ( $10^2 / \mu\text{L}$ )	Differential leukocyte counts (%)							
			Basophil	Eosinophil	Neutrophil		Lymphocyte	Monocyte		
					Band	Segmented				
Clone progeny	T1	104	0	10	0	55	32	3		
	T2	65	1	8	0	26	62	2		
	T3	89	0	4	1	49	43	3		
	T4	140	1	8	4	47	38	3		
Ordinary	B82	84	1	12	1	43	41	5		
	B89	84	0	6	1	32	59	3		
	B90	72	0	6	1	20	72	3		
	Standard value*	50- 112	0- 1	0- 16	0- 2	19- 63	30- 69	0- 7		

Abbreviations : RBC, Red blood cell; MCV, Mean corpuscular volume; MCH, Mean corpuscular hemoglobin; MCHC, Mean corpuscular hemoglobin concentration  
PT, Prothrombin time; APTT, Activated partial thromboplastin time; WBC, White blood cell

\* : Standard values were calculated from background data of the 35 Japanese Black heifers.

Table 3-1 Blood biochemistry of progeny of clone and ordinary Japanese Black heifers

Heifer	Individual identifi- cation	LDH (IU/L)	LDH-1 (%)	LDH-2 (%)	LDH-3 (%)	LDH-4 (%)	LDH-5 (%)	AST (IU/L)	ALT (IU/L)	ALP (IU/L)	$\gamma$ -GTP (IU/L)	Creatine kinase (IU/L)
Clone progeny	T1	5512	55.1	28.5	12.5	2.3	1.6	72	15	160	45	154
	T2	5070	51.9	27.7	16.0	3.3	1.1	61	18	180	50	131
	T3	6188	50.4	30.1	15.0	3.1	1.5	108	20	211	68	125
	T4	7471	48.6	29.5	16.8	3.7	1.4	79	18	269	91	119
Ordinary	B82	4918	52.5	31.2	12.9	2.0	1.5	69	33	240	40	263
	B89	4893	50.3	30.0	15.4	2.9	1.5	67	26	155	18	470
	B90	3999	51.8	30.8	13.9	2.4	1.3	72	35	155	32	369
	Standard value*	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	48- 283	0- 101	0- 791
Heifer	Individual identifi- cation	Choline esterase (IU/L)	Trigly- ceride (mg/dL)	Total ch- olesterol (mg/dL)	Phospho- lipid (mg/dL)	Total protein (g/dL)	Albu- min (%)	$\alpha$ -Gl- obulin (%)	$\beta$ -Gl- obulin (%)	$\gamma$ -Gl- obulin (%)	A/G ratio	
Clone progeny	T1	27	14	126	133	7.38	43.7	14.2	11.6	30.5	0.78	
	T2	29	16	83	91	6.55	49.1	14.1	12.3	24.5	0.97	
	T3	27	23	100	109	6.90	45.4	14.1	13.4	27.1	0.85	
	T4	32	23	99	110	7.11	40.1	14.7	13.8	31.4	0.67	
Ordinary	B82	39	25	116	130	7.41	38.7	13.1	12.7	35.6	0.64	
	B89	38	32	112	122	7.16	35.8	14.9	12.9	36.5	0.56	
	B90	39	25	121	137	6.97	39.8	14.8	12.4	33.1	0.66	
	Standard value*	27- 51	9- 34	56- 205	68- 216	6.56- 7.85	35.5- 48.9	11.2- 18.5	10.6- 14.7	23.6- 37.1	0.54- 0.94	

Abbreviations : LDH, Lactate dehydrogenase; AST, Aspartate aminotransferase; ALT, Alanine aminotransferase; ALP, Alkaline phosphatase  
 $\gamma$ -GTP,  $\gamma$ -Glutamyltranspeptidase; A/G, Albumin/globulin ratio

\* : Standard values were calculated from background data of the 36 Japanese Black heifers.

Table 3-2 Blood biochemistry of progeny of clone and ordinary Japanese Black heifers (continued)

Heifer	Individual identifi- cation	BUN (mg/dL)	Uric acid (mg/dL)	Glu- cose (mg/dL)	Crea- tinine (mg/dL)	Total bi- lirubin (mg/dL)	Cal- cium (mg/dL)	Inorganic phosphorus (mg/dL)	Na (mEq/L)	K (mEq/L)	Cl (mEq/L)
Clone progeny	T1	18.2	0.67	70	1.67	0.28	9.1	6.8	147	4.62	102
	T2	16.5	0.57	67	1.58	0.28	9.2	6.6	146	4.53	105
	T3	16.9	0.60	68	1.69	0.28	9.2	6.7	146	4.55	103
	T4	16.8	0.65	69	1.51	0.28	9.0	7.1	145	4.66	103
Ordinary	B82	17.0	0.75	64	1.56	0.27	8.7	6.9	147	4.86	104
	B89	20.9	0.88	68	1.71	0.26	8.5	7.8	147	4.79	104
	B90	17.3	0.52	60	1.57	0.25	8.4	7.2	148	4.58	108
	Standard value*	10.5- 24.9	0.26- 1.07	52- 78	1.22- 1.93	0.18- 0.32	8.2- 9.7	5.6- 7.8	144- 150	3.90- 5.10	100- 106

\* : Standard values were calculated from background data of the 36 Japanese Black heifers.

Abbreviations : BUN, Blood urea nitrogen; Na, Sodium; K, Potassium; Cl, Chlorine

Individual identifi- cation	Age (months)	RBC ( $10^4 / \mu\text{L}$ )	Hemo- globin (g/dL)	Hemato- crit (%)	MCV (fL)	MCH (pg)	MCHC (%)	Plate- let ( $10^4 / \mu\text{L}$ )	PT (sec)	APTT (sec)
T1	26	814	16.1	43.8	54	19.8	36.8	49	15.3	75.8
	27	825	15.5	43.3	53	18.8	35.8	40	14.7	72.4
	28	780	14.5	40.5	52	18.6	35.8	46	14.5	60.1
	Mean	806	15.4	42.5	53	19.1	36.1	45	14.8	69.4
T2	25	758	12.7	36.9	49	16.8	34.4	57	13.7	75.9
	26	743	12.6	35.1	47	17.0	35.9	45	13.5	72.2
	27	764	12.1	35.9	47	15.8	33.7	54	13.5	60.7
	Mean	755	12.5	36.0	48	16.5	34.7	52	13.6	69.6
T3	22	703	13.8	38.2	54	19.6	36.1	41	15.0	75.7
	23	826	15.3	44.4	54	18.5	34.5	39	14.2	72.1
	24	808	14.5	43.2	54	17.9	33.6	32	14.0	59.4
	25	764	13.7	40.0	52	17.9	34.3	31	14.4	60.5
	Mean	775	14.3	41.5	54	18.5	34.6	36	14.4	66.9
T4	24	686	13.2	37.9	55	19.2	34.8	51	14.1	75.8
	25	729	14.0	40.3	55	19.2	34.7	49	14.0	73.1
	26	648	11.6	35.3	55	17.9	32.9	52	14.7	60.1
	27	742	13.4	39.2	53	18.1	34.2	42	14.3	61.6
	Mean	701	13.1	38.2	55	18.6	34.2	49	14.3	67.7
	Standard value*	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	33.1- 107.5

Abbreviations : RBC, Red blood cell; MCV, Mean corpuscular volume; MCH, Mean corpuscular hemoglobin; MCHC, Mean corpuscular hemoglobin concentration  
PT, Prothrombin time; APTT, Activated partial thromboplastin time

\* : Standard values were calculated from background data of the 35 Japanese Black heifers.

Individual identifi- cation	Age (months)	WBC ( $10^2 / \mu\text{L}$ )	Differential leukocyte counts (%)					Lymphocyte	Monocyte
			Basophil	Eosinophil	Neutrophil				
					Band	Segmented			
T1	26	88	0	11	0	51	35	3	
	27	85	0	12	0	47	39	2	
	28	140	0	8	0	66	22	4	
	Mean	104	0	10	0	55	32	3	
T2	25	62	0	5	0	30	63	2	
	26	66	2	9	0	29	59	1	
	27	67	2	11	0	20	64	3	
	Mean	65	1	8	0	26	62	2	
T3	22	88	0	1	0	47	49	3	
	23	87	0	5	1	43	47	4	
	24	87	0	7	1	51	39	2	
	25	92	0	4	0	55	38	3	
	Mean	89	0	4	1	49	43	3	
T4	24	121	1	3	1	43	48	4	
	25	199	1	4	12	53	26	4	
	26	126	0	13	1	45	41	0	
	27	112	0	12	2	46	37	3	
	Mean	140	1	8	4	47	38	3	
	Standard value*	50- 112	0- 1	0- 16	0- 2	19- 63	30- 69	0- 7	

Abbreviations : WBC, White blood cell

\* : Standard values were calculated from background data of the 35 Japanese Black heifers.



Appendix 2-1 Individual data on blood biochemistry of progeny of clone Japanese Black heifers

Individual identification	Age (months)	LDH (IU/L)	LDH-1 (%)	LDH-2 (%)	LDH-3 (%)	LDH-4 (%)	LDH-5 (%)	AST (IU/L)	ALT (IU/L)	ALP (IU/L)	$\gamma$ -GTP (IU/L)	Creatine kinase (IU/L)	Choline esterase (IU/L)	Triglyceride (mg/dL)	Total cholesterol (mg/dL)	Phospholipid (mg/dL)
T1	26	5454	53.0	28.2	14.4	2.9	1.5	51	14	146	39	121	24	7	111	104
	27	4839	57.3	27.1	11.5	1.9	2.2	61	14	186	38	128	31	16	145	161
	28	6243	55.1	30.1	11.6	2.0	1.2	105	16	149	57	214	25	19	122	133
	Mean	5512	55.1	28.5	12.5	2.3	1.6	72	15	160	45	154	27	14	126	133
T2	25	5390	53.7	26.7	15.9	3.1	0.6	56	16	179	54	132	29	14	87	92
	26	4715	52.3	27.3	14.6	3.8	2.0	49	16	203	49	117	31	25	98	113
	27	5105	49.7	29.2	17.4	3.0	0.7	78	21	158	47	145	28	8	63	69
	Mean	5070	51.9	27.7	16.0	3.3	1.1	61	18	180	50	131	29	16	83	91
T3	22	5721	55.2	27.2	13.7	2.8	1.1	54	20	236	66	111	27	13	97	99
	23	8687	45.5	33.3	16.7	3.2	1.3	240	17	217	96	136	28	27	105	112
	24	5348	47.6	31.7	15.6	3.6	1.5	61	22	209	59	111	25	23	98	109
	25	4997	53.4	28.2	13.8	2.6	2.0	76	19	181	49	141	28	27	101	115
	Mean	6188	50.4	30.1	15.0	3.1	1.5	108	20	211	68	125	27	23	100	109
T4	24	7087	53.4	25.5	15.0	4.3	1.8	62	17	326	64	116	32	22	92	101
	25	4971	54.3	27.2	14.1	3.0	1.4	74	17	176	63	111	30	32	105	123
	26	9590	40.5	32.4	20.2	4.8	2.1	77	19	368	151	138	36	21	86	101
	27	8235	46.2	33.0	17.9	2.5	0.4	104	17	205	84	109	30	17	111	113
	Mean	7471	48.6	29.5	16.8	3.7	1.4	79	18	269	91	119	32	23	99	110
Standard value*		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	48-283	0-101	0-791	27-51	9-34	56-205	68-216

Abbreviations : LDH, Lactate dehydrogenase; AST, Aspartate aminotransferase; ALT, Alanine aminotransferase; ALP, Alkaline phosphatase;  $\gamma$ -GTP,  $\gamma$ -Glutamyltranspeptidase

\* : Standard values were calculated from background data of the 36 Japanese Black heifers.

Appendix 2-2 Individual data on blood biochemistry of progeny of clone Japanese Black heifers (continued)

Individual identification	Age (months)	Total protein (g/dL)	Albumin (%)	$\alpha$ -Globulin (%)	$\beta$ -Globulin (%)	$\gamma$ -Globulin (%)	A/G ratio	BUN (mg/dL)	Uric acid (mg/dL)	Glucose (mg/dL)	Creatinine (mg/dL)	Total bilirubin (mg/dL)	Calcium (mg/dL)	Inorganic phosphorus (mg/dL)	Na (mEq/L)	K (mEq/L)	Cl (mEq/L)
T1	26	7.35	42.2	14.9	11.8	31.1	0.73	16.4	0.73	77	1.81	0.26	9.2	6.8	147	4.91	103
	27	7.26	48.1	13.0	10.0	28.9	0.93	16.4	0.73	68	1.60	0.26	9.5	6.6	147	4.34	102
	28	7.54	40.8	14.6	13.0	31.6	0.69	21.7	0.56	64	1.61	0.31	8.7	6.9	146	4.60	102
	Mean	7.38	43.7	14.2	11.6	30.5	0.78	18.2	0.67	70	1.67	0.28	9.1	6.8	147	4.62	102
T2	25	6.59	45.1	15.8	10.7	28.4	0.82	19.4	0.74	67	1.65	0.28	9.3	6.9	147	4.73	104
	26	6.43	49.3	14.8	13.1	22.8	0.97	14.8	0.57	71	1.50	0.29	9.3	6.8	147	4.43	104
	27	6.62	53.0	11.6	13.1	22.3	1.13	15.4	0.41	62	1.58	0.26	9.0	6.2	145	4.42	106
	Mean	6.55	49.1	14.1	12.3	24.5	0.97	16.5	0.57	67	1.58	0.28	9.2	6.6	146	4.53	105
T3	22	6.43	47.8	14.9	12.4	24.9	0.92	22.0	0.63	75	1.69	0.27	9.2	6.0	146	4.46	99
	23	7.32	35.4	15.1	14.7	34.8	0.55	16.6	0.49	60	1.43	0.28	8.8	6.2	146	4.44	104
	24	7.03	46.6	14.9	14.2	24.3	0.87	15.6	0.67	70	1.80	0.28	9.3	7.3	146	4.81	103
	25	6.83	51.8	11.4	12.3	24.5	1.07	13.5	0.60	67	1.84	0.30	9.5	7.1	144	4.50	104
	Mean	6.90	45.4	14.1	13.4	27.1	0.85	16.9	0.60	68	1.69	0.28	9.2	6.7	146	4.55	103
T4	24	6.84	40.7	14.7	12.4	32.2	0.69	20.7	0.75	71	1.36	0.26	8.9	7.3	147	4.81	103
	25	6.75	43.8	16.1	13.8	26.3	0.78	15.2	0.60	71	1.68	0.26	9.4	7.0	147	4.80	103
	26	7.21	36.9	15.9	15.0	32.2	0.58	16.0	0.70	69	1.47	0.32	8.6	7.9	145	4.57	103
	27	7.62	38.8	12.1	14.1	35.0	0.63	15.4	0.53	64	1.54	0.29	9.2	6.2	142	4.45	103
	Mean	7.11	40.1	14.7	13.8	31.4	0.67	16.8	0.65	69	1.51	0.28	9.0	7.1	145	4.66	103
	Standard value*	6.56-7.85	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	1.22-1.93	0.18-0.32	8.2-9.7	5.6-7.8	144-150	3.90-5.10	100-106

Abbreviations : A/G, Albumin/globulin ratio; BUN, Blood urea nitrogen; Na, Sodium; K, Potassium; Cl, Chlorine

\* : Standard values were calculated from background data of the 36 Japanese Black heifers.

Individual identifi- cation	Age (months)	RBC ( $10^4 / \mu\text{L}$ )	Hemo- globin (g/dL)	Hemato- crit (%)	MCV (fL)	MCH (pg)	MCHC (%)	Plate- let ( $10^4 / \mu\text{L}$ )	PT (sec)	APTT (sec)
B82	31	626	11.0	31.9	51	17.6	34.5	31	13.2	87.4
	32	660	12.2	34.1	52	18.5	35.8	34	13.1	85.2
	Mean	643	11.6	33.0	52	18.1	35.2	33	13.2	86.3
B89	30	767	13.4	38.0	50	17.5	35.3	21	14.0	66.9
	31	758	13.6	37.8	50	17.9	36.0	23	13.2	98.9
	Mean	763	13.5	37.9	50	17.7	35.7	22	13.6	82.9
B90	31	620	10.0	28.8	47	16.1	34.7	22	13.8	91.9
	32	674	11.4	31.9	47	16.9	35.7	19	12.6	91.7
	Mean	647	10.7	30.4	47	16.5	35.2	21	13.2	91.8
	Standard value*	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	33.1- 107.5

Abbreviations : RBC, Red blood cell; MCV, Mean corpuscular volume; MCH, Mean corpuscular hemoglobin; MCHC, Mean corpuscular hemoglobin concentration  
PT, Prothrombin time; APTT, Activated partial thromboplastin time

\* : Standard values were calculated from background data of the 35 Japanese Black heifers.

Individual identifi- cation	Age (months)	WBC ( $10^2 / \mu\text{L}$ )	Differential leukocyte counts (%)					
			Basophil	Eosinophil	Neutrophil		Lymphocyte	Monocyte
					Band	Segmented		
B82	31	85	1	13	1	44	37	4
	32	82	0	10	0	41	44	5
	Mean	84	1	12	1	43	41	5
B89	30	87	0	5	0	25	66	4
	31	81	0	6	2	38	52	2
	Mean	84	0	6	1	32	59	3
B90	31	86	0	4	1	27	65	3
	32	58	0	7	0	12	79	2
	Mean	72	0	6	1	20	72	3
	Standard value*	50- 112	0- 1	0- 16	0- 2	19- 63	30- 69	0- 7

Abbreviations : WBC, White blood cell

\* : Standard values were calculated from background data of the 35 Japanese Black heifers.

Individual identification	Age (months)	LDH (IU/L)	LDH-1 (%)	LDH-2 (%)	LDH-3 (%)	LDH-4 (%)	LDH-5 (%)	AST (IU/L)	ALT (IU/L)	ALP (IU/L)	$\gamma$ -GTP (IU/L)	Creatine kinase (IU/L)	Choline esterase (IU/L)	Triglyceride (mg/dL)	Total cholesterol (mg/dL)	Phospholipid (mg/dL)
B82	31	4982	54.5	30.7	11.4	1.7	1.7	69	28	254	41	289	39	28	112	128
	32	4853	50.4	31.6	14.4	2.3	1.3	69	37	225	39	237	39	21	119	132
	Mean	4918	52.5	31.2	12.9	2.0	1.5	69	33	240	40	263	39	25	116	130
B89	30	4985	47.2	30.4	17.0	3.6	1.8	67	24	156	24	305	37	30	107	119
	31	4800	53.3	29.5	13.8	2.2	1.2	66	28	153	11	635	38	34	117	125
	Mean	4893	50.3	30.0	15.4	2.9	1.5	67	26	155	18	470	38	32	112	122
B90	31	4210	48.7	30.9	15.9	3.1	1.4	65	32	155	29	319	42	25	125	145
	32	3787	54.9	30.6	11.8	1.6	1.1	78	38	154	34	418	36	25	117	129
	Mean	3999	51.8	30.8	13.9	2.4	1.3	72	35	155	32	369	39	25	121	137
	Standard value*	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	48-283	0-101	0-791	27-51	9-34	56-205	68-216

Abbreviations : LDH, Lactate dehydrogenase; AST, Aspartate aminotransferase; ALT, Alanine aminotransferase; ALP, Alkaline phosphatase;  $\gamma$ -GTP,  $\gamma$ -Glutamyltranspeptidase

\* : Standard values were calculated from background data of the 36 Japanese Black heifers.

Appendix 4-2 Individual data on blood biochemistry of ordinary Japanese Black heifers (continued)

Individual identification	Age (months)	Total protein (g/dL)	Albumin (%)	$\alpha$ -Globulin (%)	$\beta$ -Globulin (%)	$\gamma$ -Globulin (%)	A/G ratio	BUN (mg/dL)	Uric acid (mg/dL)	Glucose (mg/dL)	Creatinine (mg/dL)	Total bilirubin (mg/dL)	Calcium (mg/dL)	Inorganic phosphorus (mg/dL)	Na (mEq/L)	K (mEq/L)	Cl (mEq/L)
B82	31	7.42	35.7	15.4	12.7	36.2	0.56	16.8	0.76	65	1.51	0.26	8.4	6.8	146	4.87	104
	32	7.39	41.7	10.7	12.7	34.9	0.72	17.1	0.73	62	1.60	0.27	8.9	6.9	148	4.84	103
	Mean	7.41	38.7	13.1	12.7	35.6	0.64	17.0	0.75	64	1.56	0.27	8.7	6.9	147	4.86	104
B89	30	7.01	36.7	15.5	12.6	35.2	0.58	20.0	0.82	67	1.59	0.29	8.1	7.6	146	4.74	102
	31	7.30	34.8	14.2	13.2	37.8	0.53	21.7	0.94	68	1.82	0.22	8.8	7.9	147	4.84	105
	Mean	7.16	35.8	14.9	12.9	36.5	0.56	20.9	0.88	68	1.71	0.26	8.5	7.8	147	4.79	104
B90	31	6.84	39.1	15.6	14.0	31.3	0.64	17.0	0.54	62	1.47	0.25	8.1	7.0	147	4.44	108
	32	7.10	40.4	14.0	10.8	34.8	0.68	17.6	0.50	58	1.66	0.25	8.6	7.3	148	4.72	107
	Mean	6.97	39.8	14.8	12.4	33.1	0.66	17.3	0.52	60	1.57	0.25	8.4	7.2	148	4.58	108
	Standard value*	6.56-7.85	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	1.22-1.93	0.18-0.32	8.2-9.7	5.6-7.8	144-150	3.90-5.10	100-106

Abbreviations : A/G, Albumin/globulin ratio; BUN, Blood urea nitrogen; Na, Sodium; K, Potassium; Cl, Chlorine

\* : Standard values were calculated from background data of the 36 Japanese Black heifers.

Annex 1-1 Background data on hematology of ordinary Japanese Black heifers used for calculation of standard values

Individual identification	RBC (10 <sup>4</sup> /μL)	Hemo- globin (g/dL)	Hemato- crit (%)	MCV (fL)	MCH (pg)	MCHC (%)	Plate- let (10 <sup>4</sup> /μL)	PT (sec)	APTT (sec)
Fukushima / 211	784	13.6	40.7	52	17.3	33.4	21	14.2	65.4
Fukushima / 212	757	13.5	40.5	54	17.8	33.3	25	13.9	67.8
Fukushima / 213	770	13.9	39.5	51	18.1	35.2	38	13.2	85.7
Fukushima / 214	710	12.6	37.5	53	17.7	33.6	42	13.9	66.0
Fukushima / 215	745	13.8	40.3	54	18.5	34.2	31	14.2	55.5
Fukushima / 216	690	12.7	37.0	54	18.4	34.3	29	13.9	83.5
Fukushima / 217	820	15.8	44.4	54	19.3	35.6	32	14.3	53.2
Fukushima / 218	681	11.8	36.0	53	17.3	32.8	38	14.1	61.0
Fukushima / 219	659	11.9	37.2	56	18.1	32.0	28	13.2	56.2
Shiga / B81	755	13.3	37.7	50	17.6	35.3	33	13.9	105.9
Shiga / B82	643	11.6	33.0	51	18.1	35.2	33	13.2	86.3
Shiga / B83	772	10.9	38.9	50	14.3	28.3	22	13.7	80.5
Shiga / B85	780	13.4	37.8	48	17.1	35.4	24	13.9	77.0
Shiga / B86	687	13.2	37.4	54	19.3	35.4	29	13.0	107.3
Shiga / B87	740	12.5	36.5	49	16.9	34.1	32	12.8	83.0
Shiga / B88	692	12.5	36.3	53	18.0	34.3	22	13.1	85.0
Shiga / B89	763	13.5	37.9	50	17.7	35.7	22	13.6	82.9
Shiga / B90	647	10.7	30.4	47	16.5	35.2	20	13.2	91.8
Shiga / B91	613	11.7	33.9	55	19.1	34.4	26	14.1	83.2
Shiga / B92	705	12.5	37.4	53	17.8	33.5	23	14.4	99.3
Shiga / B93	752	13.7	42.0	56	18.3	32.7	19	13.8	89.7
Shiga / B94	664	12.7	36.9	56	19.1	34.3	21	13.1	78.1
Shiga / B95	686	11.4	34.7	51	16.6	32.9	24	13.2	83.3
Shiga / B96	624	12.2	36.1	58	19.5	33.7	31	13.6	82.3
Nagasaki / 93	931	13.5	38.2	41	14.5	35.3	37	13.8	49.8
Nagasaki / 94	802	15.0	42.0	52	18.7	35.7	25	13.4	53.7
Nagasaki / 95	1039	14.2	40.3	39	13.7	35.2	27	13.5	45.1
Nagasaki / 97	995	12.7	36.8	37	12.8	34.5	26	13.9	53.7
Nagasaki / 98	604	10.9	31.3	52	18.0	34.8	20	12.6	51.7
Nagasaki / 99	770	14.3	41.0	53	18.6	34.9	21	13.5	56.5
Nagasaki / 100	712	12.9	37.3	52	18.1	34.6	25	12.8	47.3
Nagasaki / 2	775	13.6	39.7	51	17.5	34.3	23	13.7	47.0
Nagasaki / 4	893	14.3	44.2	50	16.0	32.4	34	14.3	42.7
Nagasaki / 7	972	14.3	40.9	42	14.7	35.0	36	15.1	55.1
Nagasaki / 8	865	15.6	44.5	51	18.0	35.1	22	13.4	47.9
Standard value*	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	33.1- 107.5

\* : Standard values were calculated from background data of the 35 Japanese Black heifers.

Annex 1-2 Background data on hematology of ordinary Japanese Black heifers used for calculation of standard values (continued)

Individual identification	WBC (10 <sup>2</sup> / $\mu$ L)	Differential leukocyte counts (%)					
		Basophil	Eosinophil	Neutrophil		Lymphocyte	Monocyte
				Band	Segmented		
Fukushima / 211	63	0	5	0	44	45	6
Fukushima / 212	89	1	3	0	30	60	6
Fukushima / 213	108	0	7	0	47	42	4
Fukushima / 214	103	0	0	1	65	32	2
Fukushima / 215	100	0	0	0	58	36	6
Fukushima / 216	109	0	4	0	33	63	0
Fukushima / 217	71	0	2	0	44	46	8
Fukushima / 218	70	0	0	0	35	61	4
Fukushima / 219	91	2	2	1	39	55	1
Shiga / B81	90	1	13	3	39	42	5
Shiga / B82	84	1	12	1	43	41	5
Shiga / B83	92	1	4	1	42	49	5
Shiga / B85	72	1	13	2	43	40	3
Shiga / B86	82	0	6	0	43	47	5
Shiga / B87	78	1	15	1	37	45	3
Shiga / B88	78	0	2	2	60	33	4
Shiga / B89	84	0	6	1	32	59	3
Shiga / B90	72	0	6	1	20	72	3
Shiga / B91	129	0	7	2	47	42	4
Shiga / B92	75	0	21	0	16	61	3
Shiga / B93	68	1	12	0	38	46	4
Shiga / B94	56	0	8	1	33	56	3
Shiga / B95	57	0	9	1	28	60	4
Shiga / B96	90	0	7	2	41	49	3
Nagasaki / 93	67	0	12	0	42	45	1
Nagasaki / 94	67	1	7	2	41	48	1
Nagasaki / 95	74	1	3	1	52	43	0
Nagasaki / 97	83	1	4	0	46	49	0
Nagasaki / 98	73	0	1	1	40	57	1
Nagasaki / 99	76	0	3	0	39	57	1
Nagasaki / 100	71	0	1	0	52	46	1
Nagasaki / 2	91	0	3	0	38	54	5
Nagasaki / 4	72	1	5	1	23	67	3
Nagasaki / 7	89	0	2	1	62	35	0
Nagasaki / 8	72	0	0	1	44	53	2
Standard value*	50- 112	0- 1	0- 16	0- 2	19- 63	30- 69	0- 7

\* : Standard values were calculated from background data of the 35 Japanese Black heifers.



Individual identification	LDH	LDH-1	LDH-2	LDH-3	LDH-4	LDH-5	AST	ALT	ALP	$\gamma$ -GTP
	(IU/L)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(IU/L)	(IU/L)	(IU/L)	(IU/L)
Fukushima / 211	3819	51.6	31.7	13.1	2.3	1.3	63	18	242	70
Fukushima / 212	3695	53.8	28.1	14.0	2.2	1.8	68	24	151	34
Fukushima / 213	5414	47.3	29.1	16.8	4.0	2.9	98	27	119	41
Fukushima / 214	2997	49.8	27.9	16.7	3.8	1.7	69	17	137	41
Fukushima / 215	4341	43.5	31.8	18.9	4.1	1.8	69	25	169	24
Fukushima / 216	3858	46.1	31.7	17.2	3.4	1.7	65	22	154	70
Fukushima / 217	4666	41.6	29.9	19.5	5.8	3.2	77	24	144	38
Fukushima / 218	4077	46.8	31.6	17.8	3.1	0.6	89	20	191	38
Fukushima / 219	5139	48.4	30.4	14.9	3.1	3.2	80	24	216	60
Shiga / B81	5337	50.9	29.7	15.4	2.8	1.3	66	34	147	22
Shiga / B82	4917	52.5	31.2	12.9	2.0	1.5	69	32	240	40
Shiga / B83	3914	52.7	29.5	13.9	2.6	1.4	105	36	157	25
Shiga / B85	5393	51.9	29.1	14.8	3.0	1.3	76	34	150	39
Shiga / B86	6020	45.4	33.3	16.6	3.1	1.6	143	26	149	55
Shiga / B87	4702	46.0	32.2	16.7	3.6	1.7	89	28	132	35
Shiga / B88	3931	48.1	30.9	16.0	3.2	1.9	77	36	164	35
Shiga / B89	4893	50.3	30.0	15.4	2.9	1.5	66	26	154	18
Shiga / B90	3998	51.8	30.8	13.9	2.4	1.3	72	35	150	31
Shiga / B91	4953	50.3	32.4	13.8	2.3	1.4	105	29	147	35
Shiga / B92	4387	49.9	31.9	14.1	2.6	1.7	49	24	118	20
Shiga / B93	5004	47.9	30.7	15.9	3.9	1.7	75	33	124	49
Shiga / B94	5343	42.5	32.4	19.2	4.3	1.8	50	26	116	22
Shiga / B95	4589	45.0	32.5	17.7	3.3	1.7	52	22	108	25
Shiga / B96	4865	46.0	32.4	17.4	3.1	1.2	60	21	111	17
Nagasaki / 93	6179	47.3	26.0	15.8	6.2	4.7	106	27	136	26
Nagasaki / 94	6417	54.8	26.7	13.1	3.2	2.2	184	30	232	198
Nagasaki / 95	5397	59.0	25.4	11.4	2.6	1.6	80	28	137	57
Nagasaki / 97	3396	59.9	23.1	11.4	3.2	2.4	49	19	93	49
Nagasaki / 98	4389	44.2	30.8	18.7	4.1	2.2	55	21	143	28
Nagasaki / 99	4588	46.0	29.1	16.8	4.6	3.5	63	24	163	38
Nagasaki / 100	5581	42.8	30.5	19.3	4.4	3.0	57	23	140	39
Nagasaki / 1	3809	51.6	27.4	14.7	3.5	2.8	58	23	192	24
Nagasaki / 2	4255	52.6	27.4	14.4	3.1	2.5	53	21	197	34
Nagasaki / 4	3383	52.0	29.0	14.4	3.0	1.6	61	20	186	38
Nagasaki / 7	4886	47.0	30.6	14.5	5.1	2.8	78	36	220	22
Nagasaki / 8	5138	42.6	29.5	19.5	5.7	2.7	75	26	428	43
Standard value*	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	48- 283	0- 101

\* : Standard values were calculated from background data of the 36 Japanese Black heifers.

Annex 2-2 Background data on blood biochemistry of ordinary Japanese Black heifers used for calculation of standard values (continued)

Individual identification	Creatine kinase (IU/L)	Choline esterase (IU/L)	Triglyceride (mg/dL)	Total cholesterol (mg/dL)	Phospholipid (mg/dL)	Total protein (g/dL)	Albumin (%)	$\alpha$ -Globulin (%)	$\beta$ -Globulin (%)	$\gamma$ -Globulin (%)
Fukushima / 211	127	38	10	103	104	7.68	44.4	15.1	11.6	28.9
Fukushima / 212	277	40	14	158	169	6.67	46.6	14.6	12.6	26.2
Fukushima / 213	866	40	17	208	216	7.22	42.2	16.6	13.7	27.5
Fukushima / 214	150	37	18	163	173	6.96	48.3	14.3	13.5	23.9
Fukushima / 215	226	45	17	169	194	7.86	42.1	12.5	12.6	32.8
Fukushima / 216	151	30	23	127	144	7.40	43.7	10.7	12.5	33.1
Fukushima / 217	274	37	27	215	226	7.54	49.5	15.1	11.3	24.1
Fukushima / 218	240	45	17	135	146	7.24	47.2	14.4	12.1	26.3
Fukushima / 219	333	45	16	219	222	7.57	43.9	14.7	12.0	29.4
Shiga / B81	271	34	24	122	134	7.40	40.0	13.9	13.4	32.8
Shiga / B82	263	39	25	116	130	7.41	38.7	13.1	12.7	35.6
Shiga / B83	333	45	23	105	112	6.50	41.8	16.7	13.8	27.8
Shiga / B85	295	54	22	137	147	6.89	39.1	15.4	13.2	32.5
Shiga / B86	321	39	17	142	154	7.11	43.6	15.4	12.9	28.2
Shiga / B87	336	43	8	99	112	7.30	41.0	14.8	12.8	31.5
Shiga / B88	392	37	10	119	124	7.02	39.5	14.0	13.5	33.1
Shiga / B89	470	38	32	112	122	7.16	35.8	14.9	12.9	36.5
Shiga / B90	368	39	25	121	137	6.97	39.8	14.8	12.4	33.1
Shiga / B91	241	43	25	108	120	7.02	37.6	13.6	12.3	36.5
Shiga / B92	196	38	20	75	77	7.12	42.8	12.4	13.7	31.2
Shiga / B93	319	36	27	112	126	7.29	38.8	16.1	12.3	32.9
Shiga / B94	220	44	17	105	114	7.33	42.4	14.4	12.8	30.5
Shiga / B95	166	34	11	93	97	7.08	42.8	13.0	13.3	31.0
Shiga / B96	217	42	25	107	120	7.20	42.3	14.5	13.7	29.5
Nagasaki / 93	1497	34	25	115	124	6.89	44.9	14.6	12.9	27.6
Nagasaki / 94	238	45	29	116	137	6.89	43.3	15.8	12.4	28.5
Nagasaki / 95	249	36	27	121	138	7.10	35.4	17.4	14.4	32.8
Nagasaki / 97	208	29	25	75	89	7.58	37.8	13.2	11.3	37.7
Nagasaki / 98	131	37	23	107	118	7.15	39.7	17.4	13.0	29.9
Nagasaki / 99	350	29	31	119	135	7.08	41.7	15.4	12.9	30.0
Nagasaki / 100	201	30	22	121	145	6.66	40.1	18.1	11.6	30.2
Nagasaki / 1	165	30	22	103	119	7.27	44.6	17.0	8.7	29.7
Nagasaki / 2	97	41	33	169	175	7.55	42.0	17.1	13.2	27.7
Nagasaki / 4	159	41	21	137	141	7.17	42.0	18.4	13.7	25.9
Nagasaki / 7	367	34	28	125	150	7.12	45.5	10.7	12.2	31.6
Nagasaki / 8	162	55	24	218	223	8.04	47.6	14.6	11.0	26.8
Standard value*	0-791	27-51	9-34	56-205	68-216	6.56-7.85	35.5-48.9	11.2-18.5	10.6-14.7	23.6-37.1

\* : Standard values were calculated from background data of the 36 Japanese Black heifers.

Annex 2-3 Background data on blood biochemistry of ordinary Japanese Black heifers used for calculation of standard values (continued)

Individual identification	A/G ratio	BUN (mg/dL)	Uric acid (mg/dL)	Glucose (mg/dL)	Creatinine (mg/dL)	Total-bilirubin (mg/dL)	Calcium (mg/dL)	Inorganic phosphorus (mg/dL)	Na (mEq/L)	K (mEq/L)	Cl (mEq/L)
Fukushima / 211	0.80	12.8	0.38	73	1.25	0.23	8.7	5.9	146	4.66	102
Fukushima / 212	0.87	24.4	0.85	60	1.51	0.21	8.7	6.1	148	4.11	104
Fukushima / 213	0.73	18.5	0.55	60	1.35	0.24	9.2	5.9	147	3.98	102
Fukushima / 214	0.93	21.1	0.93	59	1.79	0.27	8.9	6.8	148	4.35	103
Fukushima / 215	0.73	16.2	1.15	63	1.71	0.21	9.1	6.7	147	4.94	104
Fukushima / 216	0.78	17.0	1.11	58	1.57	0.22	9.0	5.9	146	4.36	104
Fukushima / 217	0.98	11.6	0.88	64	1.30	0.23	9.4	6.6	150	5.23	104
Fukushima / 218	0.89	18.0	0.69	67	1.66	0.23	8.8	6.3	145	4.69	104
Fukushima / 219	0.78	21.4	0.90	63	1.37	0.22	8.9	6.5	148	4.11	101
Shiga / B81	0.67	20.0	0.99	60	1.66	0.27	8.9	6.3	146	4.65	104
Shiga / B82	0.64	16.9	0.75	64	1.56	0.27	8.6	6.9	147	4.86	104
Shiga / B83	0.73	18.3	0.65	57	1.56	0.25	8.3	6.2	144	4.74	102
Shiga / B85	0.64	21.6	0.75	68	1.83	0.29	8.7	6.5	146	4.53	103
Shiga / B86	0.78	25.0	0.65	57	1.95	0.26	8.7	6.5	148	4.96	101
Shiga / B87	0.70	17.4	0.48	70	1.53	0.34	8.6	6.2	149	4.35	104
Shiga / B88	0.65	16.4	0.38	71	1.67	0.31	8.8	5.9	146	4.40	104
Shiga / B89	0.56	20.8	0.88	68	1.71	0.26	8.4	7.7	146	4.79	104
Shiga / B90	0.66	17.3	0.52	60	1.57	0.25	8.3	7.2	147	4.58	107
Shiga / B91	0.61	16.1	0.70	63	1.22	0.22	8.5	6.8	147	4.40	104
Shiga / B92	0.75	11.4	0.58	41	1.54	0.28	8.9	6.7	147	4.79	105
Shiga / B93	0.64	19.7	0.60	64	1.40	0.26	8.7	6.6	149	4.58	104
Shiga / B94	0.74	18.4	0.66	59	1.71	0.32	8.8	7.4	147	4.91	103
Shiga / B95	0.76	16.0	0.53	62	1.69	0.23	9.0	6.4	149	4.64	106
Shiga / B96	0.74	16.4	0.65	62	1.73	0.28	9.0	7.5	148	4.77	103
Nagasaki / 93	0.81	13.2	0.53	74	1.84	0.30	8.9	6.6	146	4.13	100
Nagasaki / 94	0.76	9.7	0.60	71	1.27	0.25	9.6	6.2	146	4.07	102
Nagasaki / 95	0.55	16.6	0.70	73	1.54	0.23	9.2	7.1	146	4.09	102
Nagasaki / 97	0.61	12.6	0.63	68	1.46	0.24	9.0	7.3	148	4.57	101
Nagasaki / 98	0.66	17.5	0.70	69	1.65	0.24	9.4	7.5	146	4.26	99
Nagasaki / 99	0.72	16.4	0.43	71	1.49	0.24	9.2	6.7	147	4.32	101
Nagasaki / 100	0.67	17.2	0.28	70	1.56	0.21	8.9	6.7	144	4.39	100
Nagasaki / 1	0.81	19.6	0.78	69	1.68	0.21	9.4	7.6	146	4.14	103
Nagasaki / 2	0.72	19.6	0.36	74	1.54	0.23	9.1	6.6	147	4.56	103
Nagasaki / 4	0.72	16.9	0.58	69	1.49	0.23	9.2	7.2	149	4.22	104
Nagasaki / 7	0.83	22.7	0.48	67	1.84	0.21	9.2	7.9	148	4.44	101
Nagasaki / 8	0.91	23.3	0.62	74	1.55	0.20	10.1	6.3	150	4.38	105
Standard value*	0.54-0.94	10.5-24.9	0.26-1.07	52-78	1.22-1.93	0.18-0.32	8.2-9.7	5.6-7.8	144-150	3.90-5.10	100-106

\* : Standard values were calculated from background data of the 36 Japanese Black heifers.

### 3. クローン後代牛由来乳および肉の 栄養成分分析試験

# クローン後代牛由来乳および肉の 栄養成分分析試験

調査責任者 伊藤 義彦  
担当者 永田 尚子 青木 葉一

## 要 約

クローン後代牛の乳および肉について、それぞれ一般牛由来の乳および肉との栄養学的同等性を検討するため、乳牛（ホルスタイン種）および肉牛（黒毛和種）のそれぞれ一般牛およびクローン後代牛各3頭から、生乳は分娩後3週および6週の2時点で、肉はかた、ロース、ももの3部位から採取し、一般成分等 [水分、蛋白質、脂質、炭水化物（糖質）、灰分、カルシウム（乳のみ）、コレステロール]、必須アミノ酸10種を含む計18種類のアミノ酸、必須脂肪酸3種を含む乳は21種、肉は17種の脂肪酸について分析した。

その結果、クローン後代牛由来の乳肉とも、一般牛由来の乳肉と比べて、食品としての栄養成分に差異は認められなかった。

# 材料および方法

## 1. 試料

生乳は、独立行政法人家畜改良センター（福島県）で飼育されていた体細胞クローン後代牛（一般牛の父，体細胞クローン牛の母）3頭および一般牛3頭（以上，ホルスタイン種）から，それぞれ分娩後3週および6週の2時点で採取したものを凍結状態で入手した。肉は，大分県畜産試験場で飼育されていた体細胞クローン後代牛（体細胞クローン牛の父，一般牛の母）3頭および滋賀県畜産技術センターで飼育されていた一般牛3頭（以上，黒毛和種）をそれぞれ肥育が完了した時点で屠殺され，枝肉とされたもの（1頭につき1本の枝肉）の，かた，ロース（サーロイン）およびももから，それぞれ500g以上の肉を採取し，分析に供するまで $-18^{\circ}\text{C}$ 以下で凍結保存した。

## 2. 分析項目および分析方法

分析項目は，以下に示す一般成分7項目，アミノ酸，脂肪酸とした。分析方法は，原則として科学技術庁資源調査会編「五訂 日本食品標準成分表」の方法<sup>1)</sup>に準拠して分析した。分析に際して肉は凍結状態で細切りし，チョッパーで粉碎，均一化したものを分析用試料とした。生乳は，解凍後朝夕の泌乳量の割合で混合し，分析用試料とした。

### 1) 一般成分

- (1) 水分：常圧加熱乾燥法により測定した。生乳；アルミニウム製秤量皿に採取した後，湯浴上で予備乾燥し，常圧， $105^{\circ}\text{C}$ で3時間乾燥した。肉；常圧， $135^{\circ}\text{C}$ で2時間乾燥した。
- (2) 蛋白質：セミマイクロケルダール法により定量した全窒素量に，生乳は6.38，肉は6.25の窒素-蛋白質換算係数を乗じて算出した。
- (3) 脂質：生乳はゲルベル法，肉は酸分解法によって求めた。
- (4) 炭水化物：生乳は差し引き法，肉はアンスロン-硫酸法によって求めた。
- (5) 灰分： $550^{\circ}\text{C}$ で2時間灰化した。
- (6) カルシウム：過マンガン酸カリウム容量法
- (7) コレステロール：ガスクロマトグラフ法

### 2) アミノ酸 (18種類)

イソロイシン，ロイシン，リジン，フェニルアラニン，チロシン，スレオニン，バリン，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，セリンは， $\beta$ -メルカプトエタノール含有6N塩酸を加え， $110^{\circ}\text{C}$ ，24時間加水分解した後，アミノ酸自動分析計を用いて定量した。

シスチン及びメチオニンは、過ギ酸酸化後、 $\beta$ -メルカプトエタノール含有6N塩酸を加え、110℃、20～24時間加水分解した後、アミノ酸自動分析計を用いて定量した。

トリプトファンは、水酸化バリウムによる加水分解後、高速液体クロマトグラフ法で定量した。

### 3) 脂肪酸 (21種類)

酪酸、ヘキサン酸、オクタン酸、デセン酸 (以上の4種類は生乳のみ定量)、デカン酸、リノール酸、リノレン酸、アラキドン酸、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、イコサトリエン酸は、クロロホルム/メタノール混液 (2:1) で抽出した脂質の一定量を取り、内標準物質を加え、アルカリ性エタノールでケン化後、三フッ化ホウ素・メタノールでメチルエステル化し、ヘキサン抽出してガスクロマトグラフ法で定量した。

# 結 果

## 1. 一般成分等

### 1) 乳 (Figure 1, Table 1)

クローン後代牛由来の乳は一般牛由来の乳と比べて、炭水化物（糖質）がやや多かったが、水分、脂質、蛋白質、灰分、カルシウムおよびコレステロールを含む全ての項目において、一般牛由来乳の分析値と大きな差は認められなかった。「日本食品標準成分表」<sup>1)</sup>における一般的な牛乳の数値と比較すると、クローン後代牛由来および一般牛由来とも、脂質がやや多く、炭水化物がやや少ない傾向にあったものの、概ね類似した値であった。

### 2) 肉 (Figure 2, Table 2)

部位により組成が異なり、ロースは脂質が多く、蛋白質や水分が少なかった。ももは逆に蛋白質や水分が多く、脂質は少なかった。かたは、ロースとももの中間的な組成であった。クローン後代牛由来の肉は、炭水化物、灰分およびコレステロールの分析値を含めて、一般牛由来の肉の分析値と類似した値を示した。「日本食品標準成分表」<sup>1)</sup>に記載の牛肉の組成と比較すると、クローン後代牛由来および一般牛由来とも脂質が多く、調査対象とした肉の質が高かったことを示す結果であった。

## 2. アミノ酸組成

### 1) 乳 (Figure 3, Table 3)

グルタミン酸が最も多く、続いてプロリン、ロイシン、リジンおよびアスパラギン酸が多かった。アミノ酸組成の個体差は小さく、またクローン後代牛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。

### 2) 肉 (Figure 4, Table 4)

乳と同様にグルタミン酸が最も多かったが、リジン、アスパラギン酸、ロイシン、アルギニンと続き、プロリンの比率は多くはなく、乳とは異なるアミノ酸組成を示した。肉のアミノ酸組成も、個体差や部位差が比較的小さく、クローン後代牛由来の肉と一般牛由来の肉の間にも差は認められなかった。

## 3. 脂肪酸組成

### 1) 乳 (Figure 5, Table 5)



パルミチン酸とオレイン酸の比率が高く、ミリスチン酸およびステアリン酸も多かった。アミノ酸組成と比べて個体差が認められた。クローン後代牛由来物と一般牛由来物の間に殆ど差は認められず、個体差の範疇の差であった。

## 2) 肉 (Figure 6, Table 6)

パルミチン酸とオレイン酸の比率が高かった。各脂肪酸の比率に個体差や部位差が認められたものの、クローン後代牛由来物およ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。

## 考 察

乳や肉の栄養成分は、各個体の遺伝的素因のほか、飼料や飼育環境、季節等の要因によっても影響をうけるため、個体差が大きい。

クローン後代牛由来の乳および肉とも、一般成分に個体差がみられ、肉では部位差も大きかったが、同様に分析した一般牛由来の乳および肉並びに「日本食品標準成分表」<sup>1)</sup>における牛乳および牛肉の成分と概ね類似した値であった。

アミノ酸については、乳と肉で異なる組成が認められたが、乳および肉ともアミノ酸組成の個体差や肉では部位差も比較的小さく、またクローン後代牛由来物と一般牛由来物の間にも殆ど差は認められなかった。

脂肪酸組成も乳と肉で異なり、またアミノ酸組成と比べて個体差が認められた。しかしながら、クローン後代牛由来物と一般牛由来物の間に殆ど差は認められず、個体差の範疇の差であった。

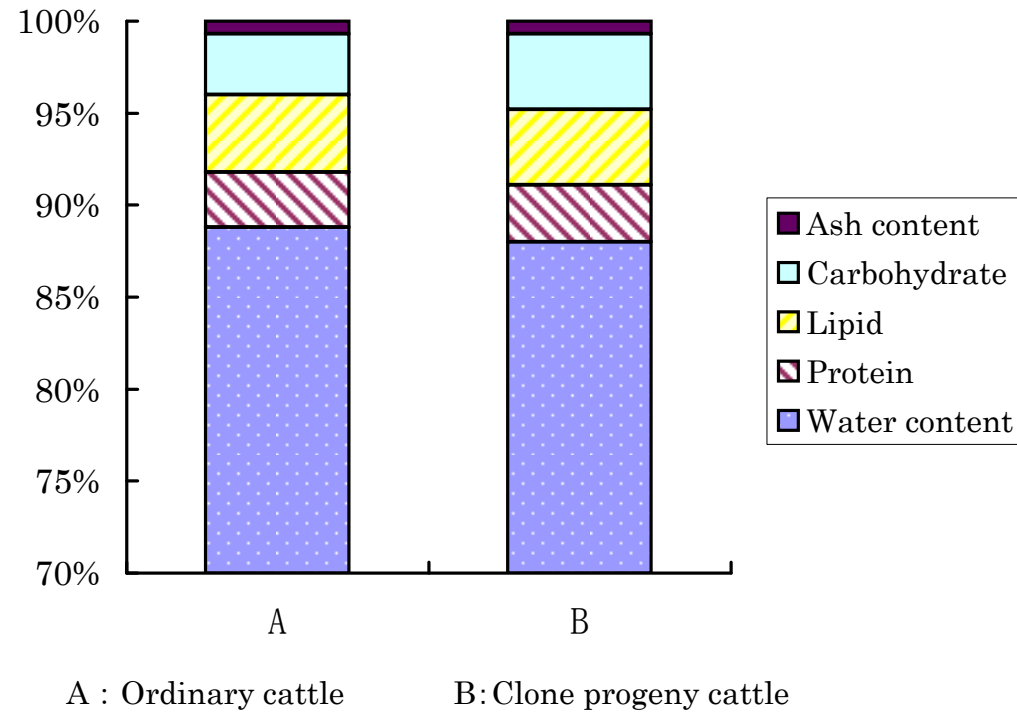
クローン牛由来の乳および肉について、それらの一般成分、アミノ酸および脂肪酸を分析し、一般牛と比べて差のないことを既に報告<sup>2,3)</sup>した。その後、乳について、Walshら(2003)も、脂質、蛋白質およびその分画、糖、pH、窒素、固形分、体細胞数およびミネラルを分析し、一般牛の乳と明らかな差異はなかったと報告<sup>4)</sup>している。Yonaiら(2005)は乳量、脂質および無脂固形分を比較し、クローン牛の乳組成は、環境や飼料に起因する個体差はみられるものの、正常であると報告<sup>5)</sup>している。さらに、クローン牛の乳および肉の成分に関する Tomeら(2004)報告<sup>6)</sup>および Tianら(2005)の報告<sup>7)</sup>でも、一般牛由来のものと明らかな差は認められていない。

しかしながら、クローン牛は主に繁殖用の目的で作成され、畜産物として流通する大部分はクローン後代牛由来の乳肉と思われる。

今回、このクローン後代牛由来の乳肉について分析し、一般牛由来の乳肉と比べて、食品としての栄養成分に差異のないことが確認された。

## 文 献

- 1) Resources Council, Science and Technology Agency, Japan, “Standard Tables of Food Composition in Japan (Fifth revised and enlarged edition)”, Printing Bureau, Ministry of Finance, Japan, Tokyo(2002).
- 2) The Report of the Japanese Research Institute for Animal Science in Biochemistry and Toxicology, “Investigation on the Attributes of Cloned Bovine Products ”, Pub. by the Japan Livestock Thechnology Association (2002).
- 3) Takahashi S, Ito Y : Evaluation of meat products from cloned cattle: biological and biochemical properties. Cloning Stem Cells, **6**, 165-71, 2004.
- 4) Walsh MK, Lucey JA, Govindasamy-Lucey S, Pace MM, Bishop MD : Comparison of milk produced by cows cloned by nuclear transfer with milk from non-cloned cows. Cloning Stem Cells, **5**, 213-9, 2003.
- 5) Yonai M, Kanayama K, Miyashita N, Kobayashi S, Goto Y, Bettpu T, Nagai T : Growth, reproduction, and lactation in somatic cell cloned cows with short telomeres. J Dairy Sci, **88**, 4097-4110, 2005.
- 6) Tome D, Dubarry M, Fromentin G. :Review:nutritional value of milk and meat products derived from cloning. Cloning Stem Cells, **6**, 172-7, 2004.
- 7) Tian XC, Kubota C, Sakashita K, Izaike Y, Okano R, Tabara N, Carchoe C, Jacob L, Zhang Y, Smith S, Bormann C, Xu J, Sato M, Andrew S, Yong X : Meat and milk compositions of bovine clones. Proc Natl Acad Sci USA, **102**, 6261-6266, 2005.



Figuer 1 Macronutrients of milk from ordinary and progeny of clone cattle

Columns represents the mean from six samples (two samples each in three cattle)

Table 1. General components of raw milk from ordinary and progeny of clone cattle

Sample	Individual identification		Water content		Protein		Lipid		Carbohydrate		Ash content		Calcium		Cholesterol	
							g/100g						mg/100g			
Ordinary cattle	No.145	I	90.3	(87.7)	2.8	(3.2)	4.0	(3.7)	2.2	(4.7)	0.7	(0.7)	116	(110)	8	(12)
		II	89.3		2.9		4.1		3.0		0.7		117		9	
	No.152	I	87.8		2.7		3.8		5.0		0.7		99		9	
		II	87.6		3.1		4.4		4.2		0.7		109		9	
	No.153	I	89.0		3.1		3.6		3.6		0.7		110		9	
		II	88.4		3.4		5.5		2.0		0.7		118		8	
	Average			88.7		3.0		4.2		3.3		0.7		112		9
Clone progeny cattle	No.148	I	88.1	(87.7)	3.3	(3.2)	4.0	(3.7)	3.9	(4.7)	0.7	(0.7)	104	(110)	7	(12)
		II	88.1		3.3		3.7		4.2		0.7		110		7	
	No.151	I	89.5		3.0		3.4		3.4		0.7		104		7	
		II	88.2		3.0		4.1		4.0		0.7		115		8	
	No.154	I	86.9		3.0		4.6		4.8		0.7		99		9	
		II	87.2		3.2		4.6		4.3		0.7		108		8	
	Average			88.0		3.1		4.1		4.1		0.7		107		8

Note

( ) : Standard value of Holstein raw milk composition, quoted from " Standard Tables of Food Composition in Japan, (2000)<sup>10)</sup>"

I : On 3 weeks after parturition

II : On 6 weeks after parturition

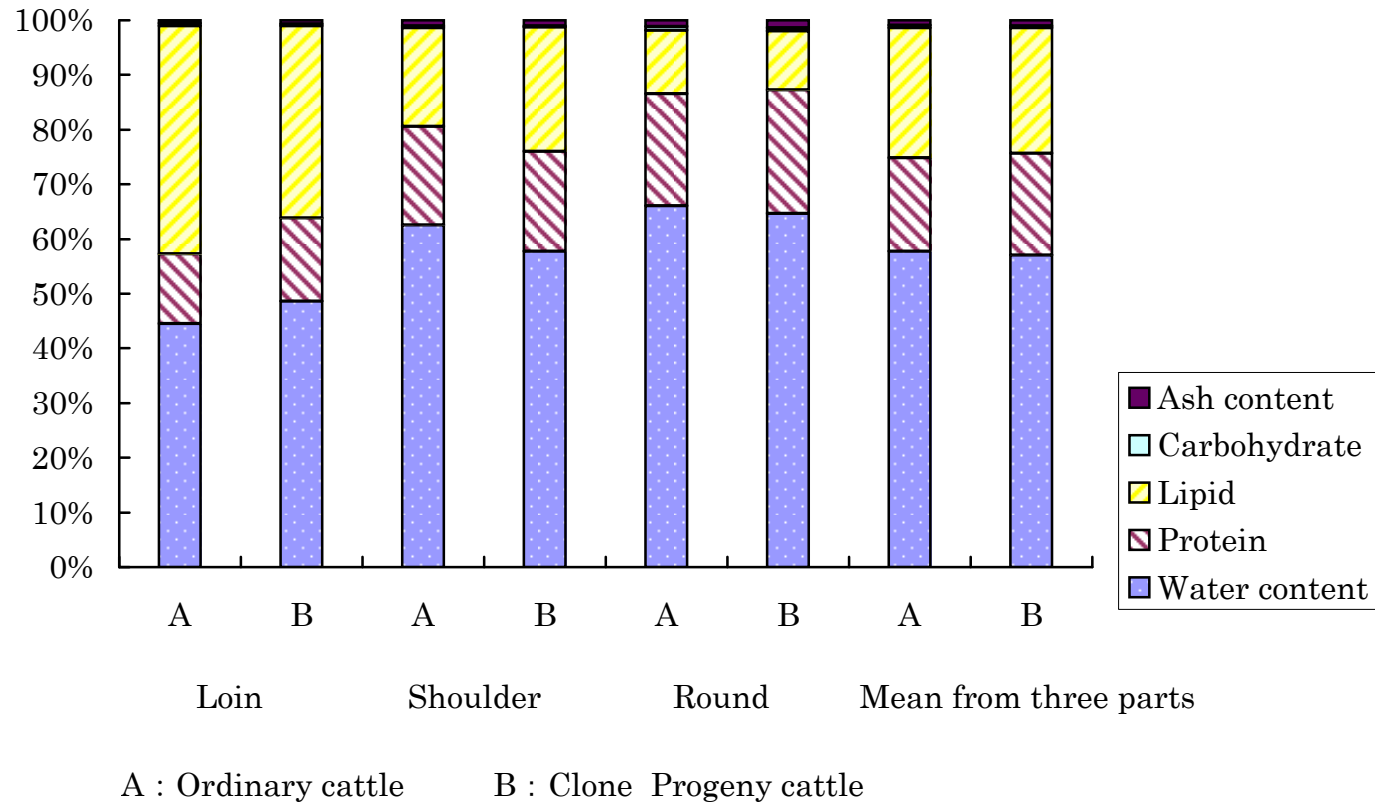


Figure 2 Macronutrients of meat from ordinary and progeny of clone cattle

Columns represents the mean from three carcasses

Table 2. General components of meat from ordinary and progeny of clone cattle

Sample	Region	Individual identification	Water content		Protein		Lipid		Carbohydrate		Ash content		Cholesterol	
							g/100g						mg/100g	
Ordinary cattle	Shoulder	T1	63.6	(66.3)	18.0	(20.2)	17.4	(12.2)	0.4	(0.3)	0.9	(1.0)	66	(66)
		T2	63.0		17.7		17.8		0.5		1.0		69	
		T4	61.8		18.5		18.9		0.4		1.0		69	
	Loin	T1	38.5	(55.9)	10.6	(17.1)	50.5	(25.8)	0.3	(0.4)	0.5	(0.8)	74	(72)
		T2	49.9		14.4		35.3		0.3		0.7		71	
		T4	45.9		13.5		39.4		0.5		0.7		68	
	Round	T1	68.7	(67.0)	20.9	(20.7)	8.9	(10.7)	0.6	(0.6)	1.1	(1.0)	65	(68)
		T2	66.8		20.1		11.3		0.8		1.3		62	
		T4	64.6		20.4		14.7		0.6		1.2		76	
	Average	T1	56.9	(63.1)	16.5	(19.3)	25.6	(16.2)	0.4	(0.4)	0.8	(0.9)	68	(69)
		T2	59.9		17.4		21.5		0.5		1.0		67	
		T4	57.4		17.5		24.3		0.5		1.0		71	
Clone progeny cattle	Shoulder	B82	59.8	(66.3)	19.9	(20.2)	18.4	(12.2)	0.3	(0.3)	1.0	(1.0)	74	(66)
		B89	52.2		16.0		29.6		0.4		0.9		74	
		B90	60.4		19.0		20.0		0.3		1.1		72	
	Loin	B82	44.8	(55.9)	13.4	(17.1)	39.9	(25.8)	0.3	(0.4)	0.6	(0.8)	82	(72)
		B89	46.0		14.0		39.6		0.4		0.7		69	
		B90	55.1		18.2		25.7		0.4		0.9		66	
	Round	B82	66.6	(67.0)	23.8	(20.7)	9.3	(10.7)	0.5	(0.6)	1.5	(1.0)	72	(68)
		B89	63.9		21.5		14.0		0.7		1.5		70	
		B90	67.1		22.6		9.2		0.5		1.2		62	
	Average	B82	57.1	(63.1)	19.0	(19.3)	22.5	(16.2)	0.4	(0.4)	1.0	(0.9)	76	(69)
		B89	54.0		17.2		27.7		0.5		1.0		71	
		B90	60.9		19.9		18.3		0.4		1.1		67	

Note

( ) : Standard value of Holstein raw milk composition, quoted from " Standard Tables of Food Composition in Japan, (2000)<sup>10)</sup>"

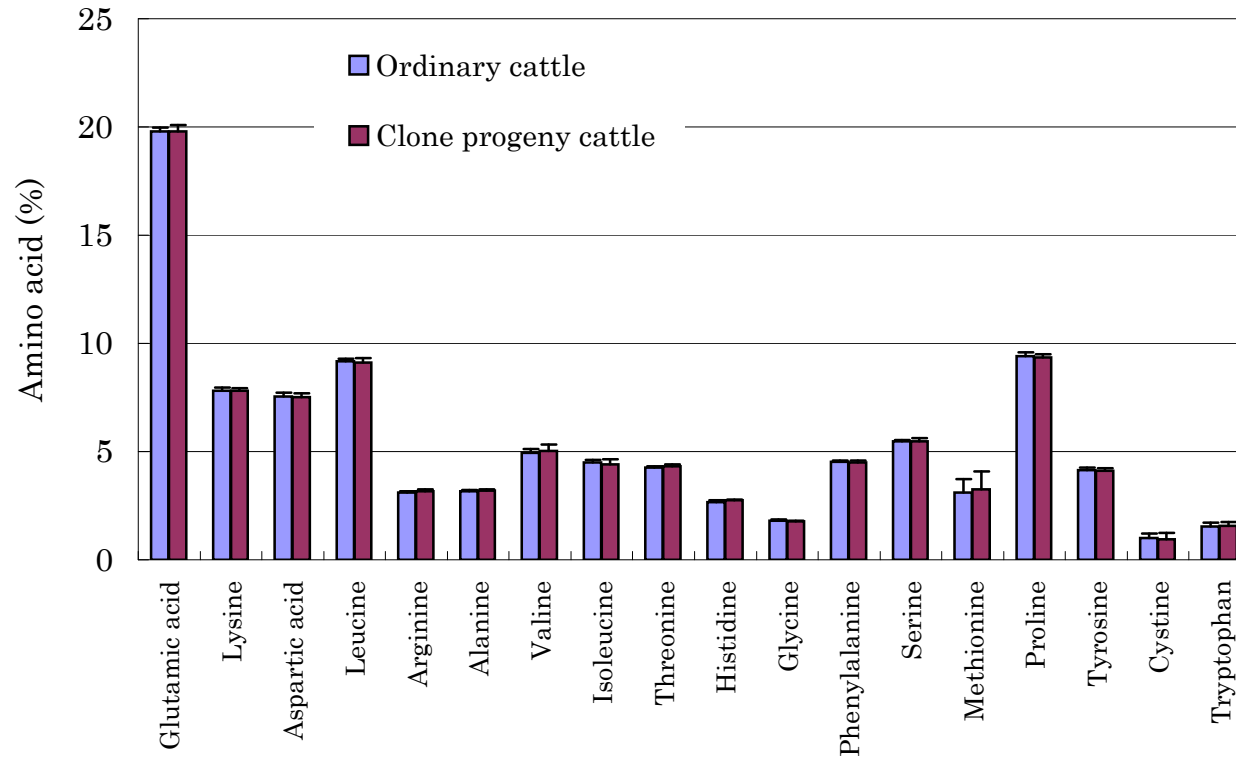


Figure 3 Amino acid composition of raw milk from ordinary and progeny of clone cattle

Columns represents the mean  $\pm$  standard deviation from six samples ( two samples each in three cattle)



Table 3. Amino acid composition of raw milk from ordinary and progeny of clone cattle

(Upper : Amino acid composition (mg) per sample 100g; Sublevel : Amino acid composition (mg) per total nitrogen 1g; Under : Amino acid composition (mg) per protein 1g)

Sample	Individual identification	Region	Protein (g/100g)	Isoleucine	Leucine	Lysine	Methionine	Cystine	Total	Sulphur Amino Acid			Aromatic Amino Acid			Threonine	Tryptophan	Valine	Histidine	Arginine	Alanine	Aspartic acid	Glutamic acid	Glycine	Proline	Serine
										Phenylalanine	Tyrosine	Total	Phenylalanine	Tyrosine	Total											
Ordinary cattle	No.145	I	2.8	130	260	220	74	21	95	130	120	250	120	36	140	75	88	90	210	560	53	260	150			
			290	580	500	170	48	218	290	270	560	280	82	310	170	200	200	480	1,300	120	600	350				
			45	92	78	26	7.6	33.6	46	42	88	43	13	49	26	31	32	76	200	76	200	19	93	54		
	No.152	I	2.9	110	230	200	76	31	107	120	110	230	110	38	120	64	80	79	190	500	47	240	140			
			240	510	440	170	69	239	260	240	500	240	84	260	140	180	180	430	1,100	100	530	310				
			38	80	69	26	11	37	40	37	77	38	13	41	22	28	28	67	180	16	83	48				
	No.153	I	2.7	100	210	180	52	19	71	100	95	195	100	34	120	61	70	73	170	450	42	220	120			
			240	490	430	120	45	165	240	220	460	220	78	270	140	160	170	400	1,000	98	510	290				
			38	76	64	19	7.1	26.1	38	35	73	35	12	42	22	26	27	62	160	16	81	44				
	No.153	II	3.1	92	180	150	83	23	106	90	81	171	85	34	100	54	62	63	150	400	36	190	110			
			190	370	310	170	48	218	190	170	360	170	70	210	110	130	130	300	820	73	380	230				
			30	58	49	27	7.5	34.5	29	26	55	27	11	33	17	20	20	47	130	12	61	35				
No.153	I	3.1	110	210	180	70	27	97	100	100	200	100	41	120	63	72	74	170	450	40	210	130				
		220	440	370	150	57	207	220	200	420	210	86	250	130	150	150	360	940	84	450	260					
		35	69	60	23	8.9	31.9	34	31	65	32	13	39	21	24	24	57	150	13	68	42					
No.153	II	3.4	120	260	220	95	25	120	120	110	230	120	41	130	73	83	87	210	540	48	260	150				
		230	490	410	180	48	228	230	210	440	220	77	250	140	160	160	400	1,000	91	490	280					
		35	76	64	28	7.5	35.5	36	33	69	34	12	39	22	25	26	62	160	14	76	44					
Clone progeny cattle	No.148	I	3.3	100	230	200	95	27	122	120	110	230	110	40	110	71	81	83	200	510	47	240	140			
			190	450	380	180	52	232	220	200	420	210	77	220	140	160	160	380	980	89	470	270				
			30	70	59	28	8.1	36.1	35	31	66	33	12	34	21	24	25	60	150	14	73	42				
	No.151	I	3.3	140	290	240	81	21	102	140	130	270	130	44	160	83	96	99	230	610	54	290	170			
			260	550	460	160	41	201	270	240	510	250	84	300	160	180	190	440	1,200	100	550	320				
			41	86	72	24	6.4	30.4	42	38	80	40	13	47	25	29	30	70	180	16	86	50				
	No.151	II	3.0	120	230	210	66	23	89	120	110	230	120	39	130	71	84	83	200	520	47	250	150			
			250	500	440	140	50	190	250	230	480	250	84	280	150	180	180	420	1,100	100	530	320				
			39	79	69	22	7.8	29.8	39	36	75	39	13	45	24	28	28	66	170	16	82	50				
	No.154	I	3.0	110	220	190	85	21	106	110	100	210	110	40	130	67	80	76	180	490	42	220	140			
			230	470	400	180	45	225	230	210	440	220	84	270	140	170	160	380	1,000	89	470	290				
			36	73	63	28	7.0	35.0	36	33	69	35	13	42	22	26	25	60	160	14	74	45				
No.154	II	3.0	85	170	150	91	29	120	87	77	164	82	38	100	54	60	61	140	380	34	180	100				
		180	370	320	190	62	252	180	160	340	170	80	210	120	130	130	310	800	72	390	220					
		28	58	50	30	9.6	39.6	29	26	55	27	12	32	18	20	20	48	130	11	61	35					
No.154	II	3.2	140	280	240	79	21	100	140	130	270	130	42	160	84	97	98	230	600	53	280	160				
		280	570	480	160	43	203	280	260	540	260	85	320	170	200	200	460	1,200	110	570	330					
		44	89	76	25	6.7	31.7	44	41	85	41	13	51	27	31	31	73	190	17	89	51					

Note

I : On 3 weeks after parturition

II : On 6 weeks after parturition

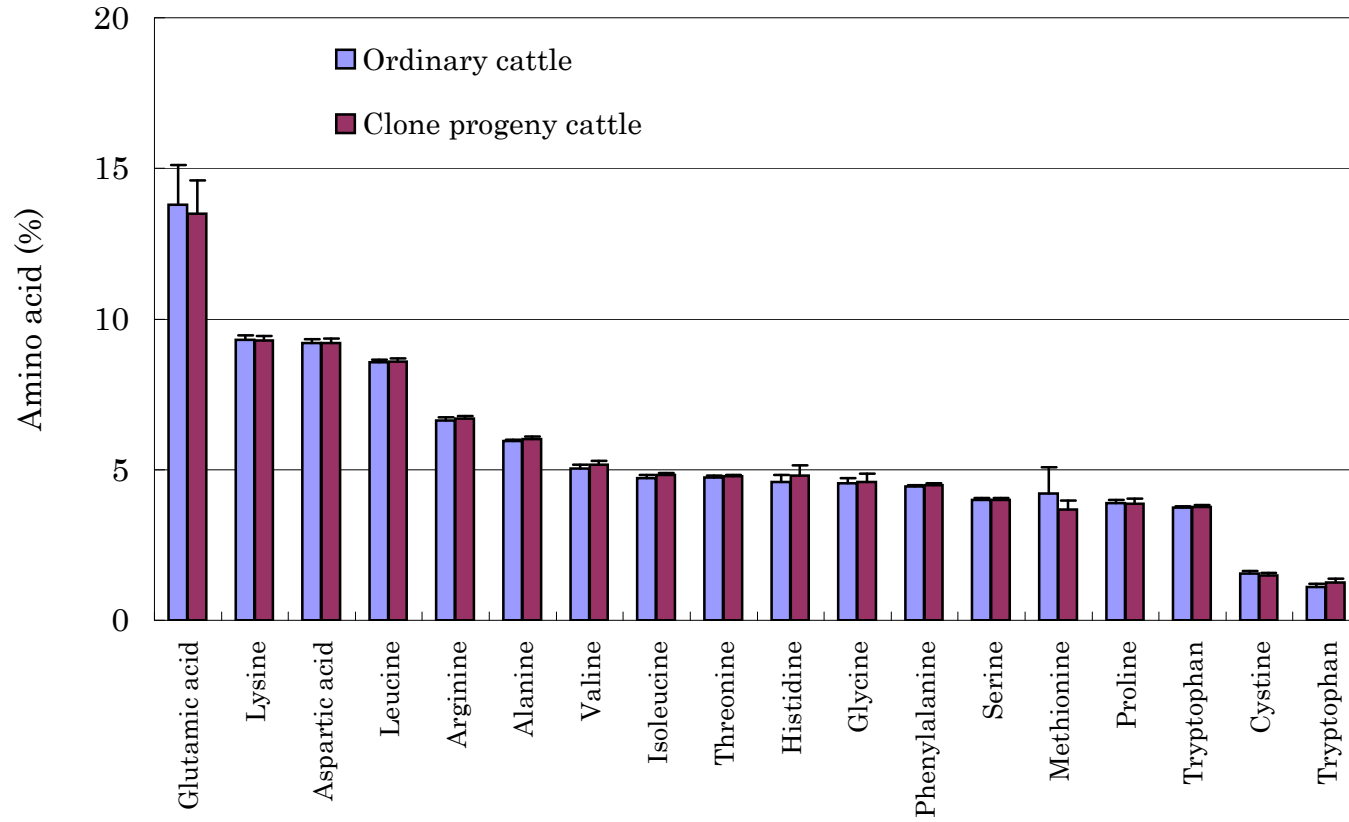


Figure 4. Amino acid composition of meat from ordinary and progeny of clone cattle

Columns represents the mean  $\pm$  standard deviation from nine samples (three parts each in three carcasses)

Table 4-1. Amino acid composition of meat from ordinary cattle

(Upper :Amino acid composition (mg) per sample 100g; Sublevel :Amino acid composition (mg) per total nitrogen 1g; Under :Amino acid composition (mg) per protein 1g)

Individual identification	Region	Protein (g/100g)	Isoleucine	Leucine	Lysine	Methionine	Cystine	Total	Sulphur Amino Acid			Aromatic Amino Acid			Threonine	Tryptophan	Valine	Histidine	Arginine	Alanine	Aspartic acid	Glutamic acid	Glycine	Proline	Serine		
									Phenylalanine	Tyrosine	Total	Phenylalanine	Tyrosine	Total													
T1	Shoulder	18.0	810	1,500	1,600	660	260	920	760	640	1,400	820	210	870	770	1,200	1,000	1,600	2,400	830	700	690					
			280	510	560	230	92	322	260	220	480	280	74	300	270	400	360	560	850	290	240	240					
	Loin	10.6	450	840	920	630	170	800	440	370	810	470	97	480	490	650	580	880	1,200	440	390	400					
			260	500	540	370	98	468	260	220	480	280	57	290	290	380	340	520	680	260	230	240					
			42	80	87	59	16	75	41	35	76	44	9.1	46	46	61	54	83	110	42	37	38					
			20.9	950	1,800	1,900	760	310	1,070	900	760	1,660	970	220	1,000	900	1,300	1,200	1,900	3,100	870	770	820				
Round		280	520	570	230	93	323	270	230	500	290	66	300	270	400	360	580	930	260	230	240						
		45	84	91	36	15	51	43	36	79	47	11	48	43	64	58	92	150	42	37	39						
T2	Shoulder	17.7	840	1,500	1,700	700	270	970	780	660	1,440	840	210	900	780	1,200	1,000	1,600	2,500	800	680	700					
			300	540	590	250	95	345	280	230	510	300	75	320	280	420	370	580	890	280	240	250					
	Loin	14.4	660	1,200	1,300	590	230	820	620	520	1,140	660	150	710	670	930	810	1,200	1,600	630	540	550					
			290	510	560	260	98	358	270	220	490	290	63	310	290	400	350	540	710	270	230	240					
			46	82	90	41	16	57	43	36	79	46	10	50	47	64	56	86	110	44	37	38					
			20.1	960	1,700	1,900	740	290	1,030	900	750	1,650	960	240	1,000	910	1,300	1,200	1,900	3,000	960	800	810				
Round		300	540	580	230	90	320	280	230	510	300	75	310	280	420	380	590	950	300	250	250						
		47	86	93	37	14	51	45	37	82	48	12	50	45	67	61	95	150	48	40	40						
T4	Shoulder	18.5	850	1,500	1,600	740	280	1,020	780	660	1,440	840	200	900	770	1,200	1,100	1,600	2,600	840	700	700					
			290	510	560	250	94	344	260	220	480	280	67	300	260	400	360	550	870	290	240	240					
	Loin	13.5	630	1,100	1,200	570	210	780	580	500	1,080	630	130	670	610	880	770	1,200	1,600	580	500	530					
			290	520	570	270	97	367	270	230	500	290	58	310	280	410	360	550	760	270	230	240					
			47	84	91	42	15	57	43	37	80	46	9.3	50	45	65	57	88	120	43	37	39					
			20.4	970	1,700	1,900	740	290	1,030	910	760	1,670	970	250	1,000	950	1,300	1,200	1,900	3,000	890	750	800				
Round		300	530	580	230	89	319	280	230	510	300	76	310	290	410	370	580	930	270	230	250						
		48	85	92	36	14	50	45	37	82	47	12	50	46	65	59	93	150	44	37	39						

Table 4-2. Amino acid composition of meat from progeny of clone cattle

(Upper: Amino acid composition (mg) per sample 100g; Sublevel: Amino acid composition (mg) per total nitrogen 1g; Under: Amino acid composition (mg) per protein 1g)

Individual identification	Region	Protein (g/100g)	Isoleucine	Leucine	Lysine	Methionine	Cystine	Total	Sulphur Amino Acid			Aromatic Amino Acid			Threonine	Tryptophan	Valine	Histidine	Arginine	Alanine	Aspartic acid	Glutamic acid	Glycine	Proline	Serine	
									Phenylalanine	Tyrosine	Total	Phenylalanine	Tyrosine	Total												
B82	Shoulder	19.9	890	1,600	1,700	620	260	880	830	690	1,520	890	240	970	830	1,300	1,200	1,700	2,600	990	790	760				
			280	510	540	200	82	282	260	220	480	280	75	300	260	400	370	550	830	310	250	240				
			45	81	87	31	13	44	42	35	77	45	12	48	42	65	59	87	130	50	40	38				
	Loin	13.4	640	1,100	1,200	480	190	670	590	490	1,080	620	140	700	660	880	790	1,200	1,500	630	500	530				
			300	520	570	220	88	308	270	230	500	290	64	320	310	410	370	550	690	290	230	240				
			47	84	91	36	14	50	44	36	80	46	10	52	49	65	59	87	110	47	37	39				
Round	23.8	1,100	2,000	2,200	860	350	1,210	1,000	880	1,880	1,100	330	1,200	1,100	1,600	1,400	2,200	3,500	1,100	890	930					
		300	530	570	220	93	313	270	230	500	290	88	320	280	410	370	580	910	280	230	240					
		48	84	91	36	15	51	44	37	81	47	14	50	44	65	59	93	150	44	37	39					
B89	Shoulder	16.0	740	1,300	1,400	610	240	850	680	580	1,260	740	190	800	700	1,000	920	1,400	2,000	690	580	620				
			290	520	560	240	94	334	270	230	500	290	74	310	270	410	360	560	780	270	230	240				
			47	83	90	38	15	53	43	36	79	46	12	50	44	65	57	89	130	43	36	39				
	Loin	14.0	630	1,100	1,200	560	200	760	590	490	1,080	630	150	670	660	880	780	1,200	1,700	610	510	530				
			280	500	540	250	89	339	260	220	480	280	66	300	300	390	350	520	770	270	230	240				
			45	80	87	40	14	54	42	35	77	45	11	48	47	63	56	84	120	43	36	38				
Round	21.5	1,000	1,800	2,000	750	310	1,060	960	800	1,760	1,000	260	1,100	1,000	1,400	1,300	2,000	3,000	950	810	840					
		300	540	580	220	89	309	280	230	510	300	77	330	290	420	370	580	880	280	240	240					
		49	86	82	35	14	49	45	37	82	48	12	52	47	67	59	93	140	44	38	39					
B90	Shoulder	19.0	900	1,600	1,700	660	280	940	840	690	1,530	880	250	960	880	1,200	1,100	1,700	2,600	820	700	740				
			300	530	570	220	93	313	280	230	510	290	83	320	290	410	370	570	840	270	230	240				
			47	85	92	35	15	49	44	37	81	47	13	51	46	65	59	91	130	43	37	39				
	Loin	18.2	790	1,400	1,500	620	260	880	760	650	1,410	790	230	850	900	1,100	970	1,500	2,100	740	670	670				
			270	480	530	210	91	301	260	220	480	270	77	290	310	380	330	510	700	250	230	230				
			43	77	84	34	14	48	41	35	76	44	12	46	49	60	53	81	110	41	37	37				
Round	22.6	1,100	2,000	2,100	770	310	1,080	1,000	850	1,850	1,100	300	1,200	1,100	1,500	1,400	2,100	3,500	1,000	850	910					
		300	540	580	210	86	296	280	230	510	300	83	320	290	420	380	590	950	280	230	250					
		49	86	92	34	14	48	45	38	83	48	13	51	47	67	60	95	150	44	37	40					

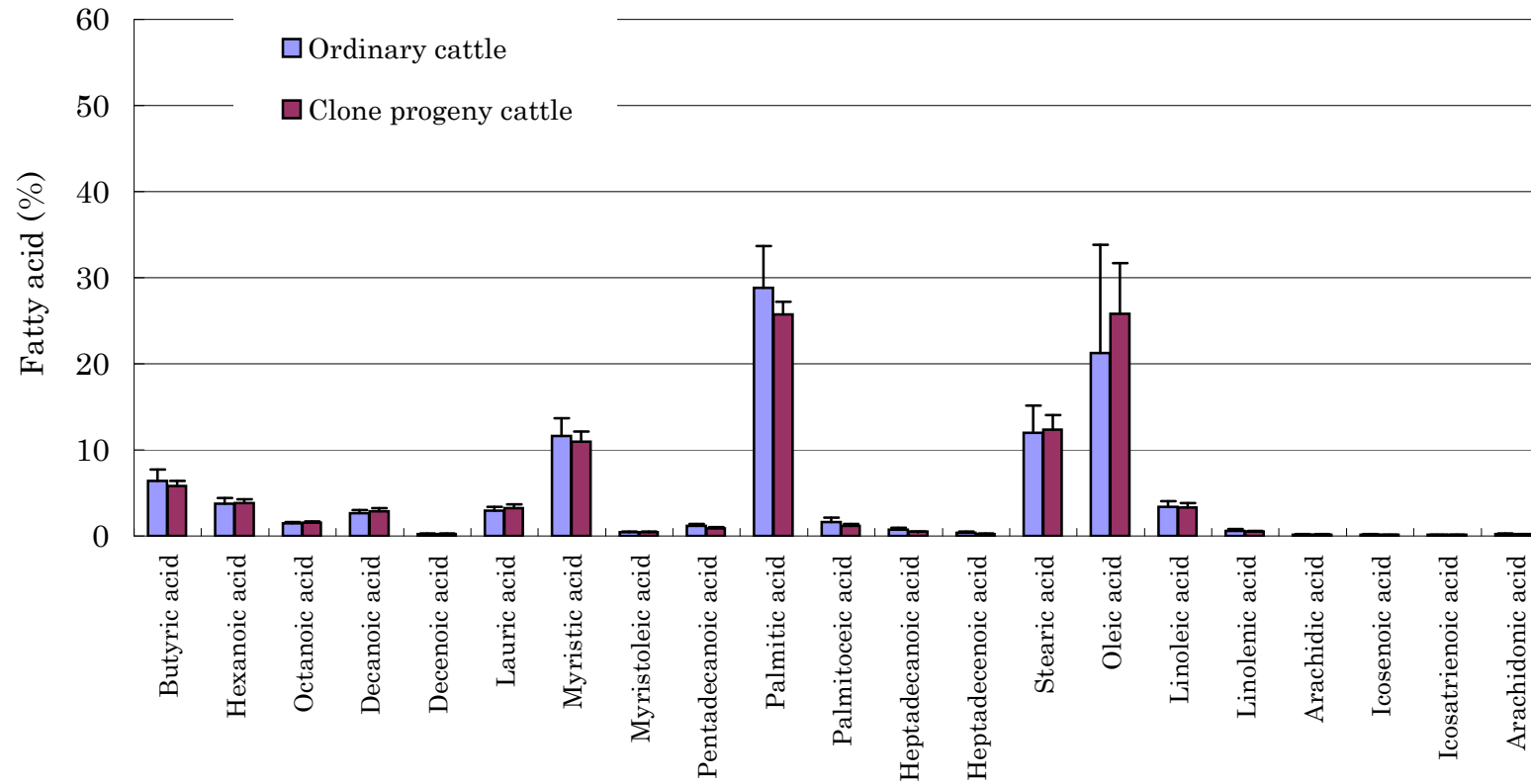


Figure 5 Fatty acid composition of raw milk from ordinary and progeny of clone cattle

Columns represents the mean  $\pm$  standard deviation from six samples (two samples each in three cattle)



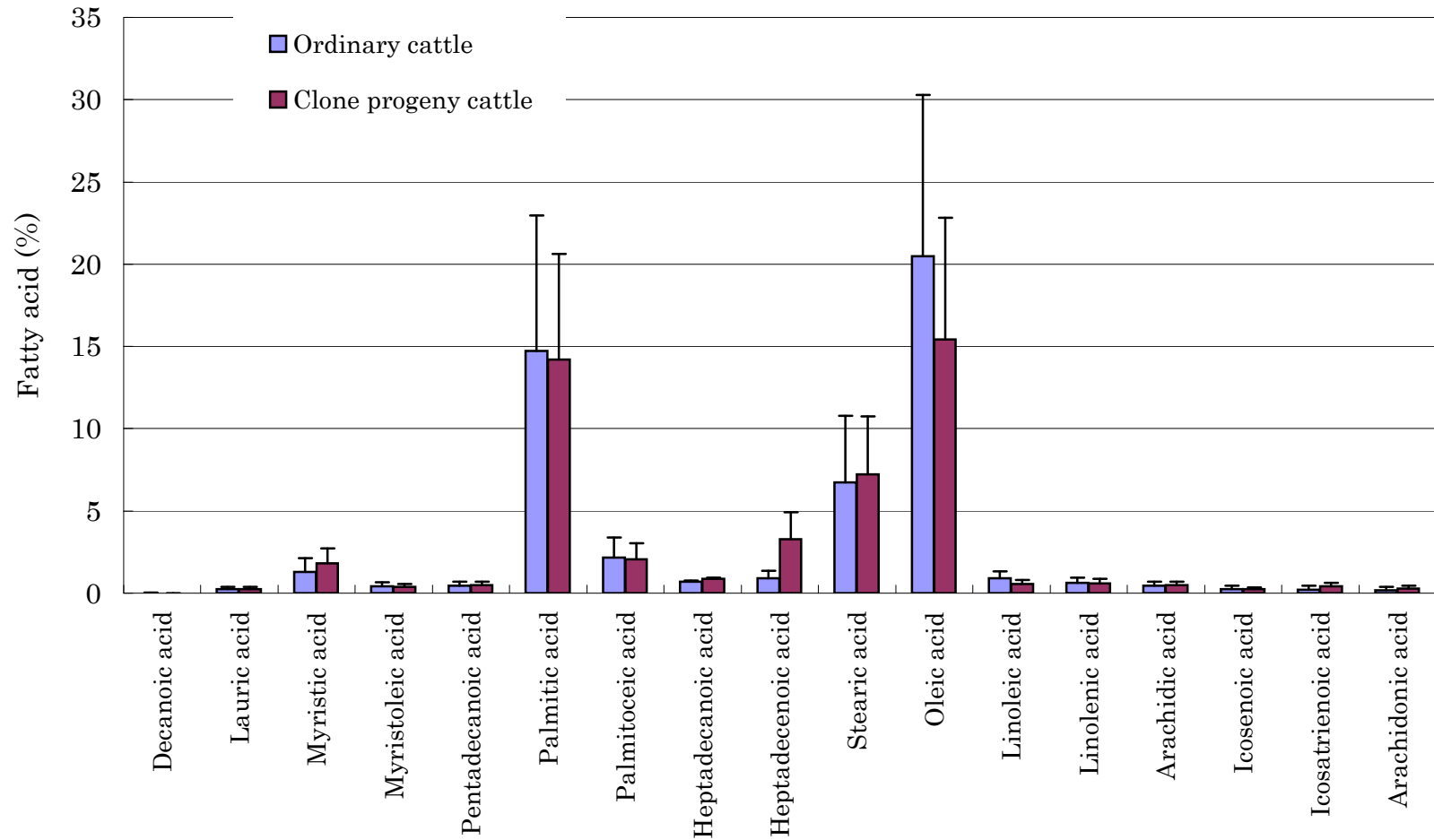


Figure 6 Fatty acid composition of meat from ordinary and progeny of clone cattle

Columns represents the mean  $\pm$  standard deviation from nine samples (three parts each in three carcasses)

Table 6-1. Fatty acid composition of meat from ordinary cattle

(Upper : Fatty acid (mg) in sample 100g; Under : Fatty acid (g) per fatty acid gross 100g)

Individual identification	Region	Lipid quantity (g/100g)	Fatty acid composition (%)		10 : 0	12 : 0	14 : 0	14 : 1	15 : 0	16 : 0	16 : 1	17 : 0	17 : 1	18 : 0	18 : 1	18 : 2	18 : 3	20 : 0	20 : 1	20 : 3	20 : 4	
			Saturated	Unsaturated	Decanoic acid	Lauric acid	Myristic acid	Myristoleic acid	Pentadecanoic acid	Palmitic acid	Palmitoleic acid	Heptadecanoic acid	Heptadecenoic acid	Stearic acid	Oleic acid	Linoleic acid	Linolenic acid	Arachidic acid	Icosenoic acid	Icosatrienoic acid	Arachidonic acid	
T1	Shoulder	17.4	41.9	58.1			<b>343</b>	<b>212</b>	<b>61</b>	<b>4144</b>	<b>695</b>	<b>317</b>	<b>251</b>	<b>1655</b>	<b>7430</b>	<b>388</b>	<b>36</b>	<b>5</b>	<b>22</b>			
					0.0	0.0	2.2	1.4	0.4	26.6	4.5	2.0	1.6	10.6	47.8	2.5	0.2	0.0	0.1	0.0	0.0	
	Loin	50.5	45.3	54.7			<b>11</b>	<b>1045</b>	<b>649</b>	<b>134</b>	<b>11460</b>	<b>1983</b>	<b>655</b>	<b>568</b>	<b>4551</b>	<b>17250</b>	<b>887</b>	<b>77</b>	<b>26</b>	<b>143</b>		
					0.0	0.0	2.6	1.6	0.3	29.1	5.0	1.7	1.4	11.5	43.7	2.2	0.2	0.1	0.4	0.0	0.0	
	Round	8.9	43.2	56.8			<b>151</b>	<b>109</b>	<b>22</b>	<b>2046</b>	<b>332</b>	<b>116</b>	<b>105</b>	<b>790</b>	<b>3344</b>	<b>184</b>	<b>13</b>	<b>3</b>	<b>20</b>	<b>2</b>		
					0.0	0.0	2.1	1.5	0.3	28.3	4.6	1.6	1.5	10.9	46.2	2.5	0.2	0.0	0.3	0.0	0.0	
T2	Shoulder	17.8	42.5	57.5			<b>346</b>	<b>215</b>	<b>60</b>	<b>4831</b>	<b>695</b>	<b>349</b>	<b>246</b>	<b>1959</b>	<b>8591</b>	<b>391</b>	<b>41</b>	<b>5</b>	<b>51</b>			
					0.0	0.0	1.9	1.2	0.3	27.2	3.9	2.0	1.4	11.0	48.3	2.2	0.2	0.0	0.3	0.0	0.0	
	Loin	35.3	52.5	47.5			<b>9</b>	<b>681</b>	<b>336</b>	<b>117</b>	<b>6830</b>	<b>897</b>	<b>396</b>	<b>394</b>	<b>3462</b>	<b>8233</b>	<b>460</b>	<b>25</b>	<b>21</b>	<b>87</b>	<b>3</b>	<b>2</b>
					0.0	0.0	3.1	1.5	0.5	31.1	4.1	1.8	1.8	15.8	37.5	2.1	0.1	0.1	0.4	0.0	0.0	
	Round	11.3	56.7	43.3			<b>2</b>	<b>178</b>	<b>98</b>	<b>33</b>	<b>2434</b>	<b>231</b>	<b>143</b>	<b>104</b>	<b>1259</b>	<b>2487</b>	<b>133</b>	<b>7</b>	<b>8</b>	<b>32</b>	<b>1</b>	<b>1</b>
							0.0	2.5	1.4	0.5	34.0	3.2	2.0	1.5	17.6	34.8	1.9	0.1	0.1	0.4	0.0	0.0
T4	Shoulder	18.9	37.1	62.9			<b>362</b>	<b>250</b>	<b>39</b>	<b>4203</b>	<b>985</b>	<b>186</b>	<b>225</b>	<b>1412</b>	<b>8610</b>	<b>403</b>	<b>41</b>	<b>22</b>				
					0.0	0.0	2.2	1.5	0.2	25.1	5.9	1.1	1.3	8.4	51.4	2.4	0.2	0.0	0.1	0.0	0.0	
	Loin	39.4	55.7	44.3			<b>8</b>	<b>708</b>	<b>351</b>	<b>113</b>	<b>7957</b>	<b>819</b>	<b>447</b>	<b>367</b>	<b>3916</b>	<b>8342</b>	<b>431</b>	<b>23</b>	<b>30</b>	<b>129</b>	<b>3</b>	<b>1</b>
					0.0	0.0	3.0	1.5	0.5	33.7	3.5	1.9	1.6	16.6	35.3	1.8	0.1	0.1	0.5	0.0	0.0	
	Round	14.7	53.4	46.6			<b>3</b>	<b>249</b>	<b>152</b>	<b>49</b>	<b>3070</b>	<b>374</b>	<b>237</b>	<b>173</b>	<b>1520</b>	<b>3528</b>	<b>212</b>	<b>9</b>	<b>9</b>	<b>30</b>	<b>1</b>	<b>1</b>
					0.0	0.0	2.6	1.6	0.5	31.9	3.9	2.5	1.8	15.8	36.7	2.2	0.1	0.1	0.3	0.0	0.0	



Table 6-2. Fatty acid composition of meat from progeny of clone cattle

(Upper : Fatty acid (mg) in sample 100g; Under : Fatty acid (g) per fatty acid gross 100g)

Individual identification	Region	Lipid quantity (g/100g)	Fatty acid composition (%)		10 : 0	12 : 0	14 : 0	14 : 1	15 : 0	16 : 0	16 : 1	17 : 0	17 : 1	18 : 0	18 : 1	18 : 2	18 : 3	20 : 0	20 : 1	20 : 3	20 : 4
			Saturated	Unsaturated	Decanoic acid	Lauric acid	Myristic acid	Myristoleic acid	Pentadecanoic acid	Palmitic acid	Palmitoleic acid	Heptadecanoic acid	Heptadecenoic acid	Stearic acid	Oleic acid	Linoleic acid	Linolenic acid	Arachidic acid	Icosenoic acid	Icosatrienoic acid	Arachidonic acid
B82	Shoulder	18.4	57.6	42.4	<b>6</b>	<b>8</b>	<b>892</b>	<b>195</b>	<b>53</b>	<b>4237</b>	<b>583</b>	<b>735</b>	<b>201</b>	<b>2190</b>	<b>4681</b>	<b>247</b>	<b>11</b>	<b>12</b>	<b>65</b>	<b>2</b>	<b>2</b>
					0.0	0.1	6.3	1.4	0.4	30.0	4.1	5.2	1.4	15.5	33.2	1.7	0.1	0.1	0.5	0.0	0.0
	Loin	39.9	52.6	47.3	<b>8</b>	<b>12</b>	<b>212</b>	<b>394</b>	<b>98</b>	<b>7616</b>	<b>1208</b>	<b>1524</b>	<b>407</b>	<b>3888</b>	<b>9365</b>	<b>487</b>	<b>21</b>	<b>22</b>	<b>135</b>	<b>4</b>	<b>2</b>
					0.0	0.0	0.8	1.6	0.4	30.0	4.8	6.0	1.6	15.3	36.9	1.9	0.1	0.1	0.5	0.0	0.0
	Round	9.3	57.2	42.8	<b>1</b>	<b>3</b>	<b>485</b>	<b>108</b>	<b>28</b>	<b>2105</b>	<b>303</b>	<b>359</b>	<b>110</b>	<b>1006</b>	<b>2290</b>	<b>145</b>	<b>6</b>	<b>6</b>	<b>24</b>	<b>2</b>	<b>1</b>
					0.0	0.0	6.9	1.5	0.4	30.1	4.3	5.1	1.6	14.4	32.8	2.1	0.1	0.1	0.3	0.0	0.0
B89	Shoulder	29.6	58.9	41.1	<b>8</b>	<b>12</b>	<b>907</b>	<b>358</b>	<b>120</b>	<b>7180</b>	<b>938</b>	<b>1734</b>	<b>373</b>	<b>3773</b>	<b>7428</b>	<b>391</b>	<b>17</b>	<b>20</b>	<b>73</b>	<b>4</b>	<b>2</b>
					0.0	0.1	3.9	1.5	0.5	30.8	4.0	7.4	1.6	16.2	31.8	1.7	0.1	0.1	0.3	0.0	0.0
	Loin	39.6	58.9	41.1	<b>12</b>	<b>15</b>	<b>1054</b>	<b>379</b>	<b>130</b>	<b>7897</b>	<b>1061</b>	<b>1899</b>	<b>389</b>	<b>4024</b>	<b>8226</b>	<b>378</b>	<b>14</b>	<b>20</b>	<b>69</b>	<b>2</b>	
					0.0	0.1	4.1	1.5	0.5	30.9	4.1	7.4	1.5	15.7	32.2	1.5	0.1	0.1	0.3	0.0	0.0
	Round	14.0	59.7	40.3	<b>4</b>	<b>5</b>	<b>377</b>	<b>164</b>	<b>54</b>	<b>3507</b>	<b>403</b>	<b>837</b>	<b>173</b>	<b>1810</b>	<b>3480</b>	<b>199</b>	<b>8</b>	<b>9</b>	<b>28</b>	<b>2</b>	<b>1</b>
					0.0	0.0	3.4	1.5	0.5	31.7	3.6	7.6	1.6	16.4	31.5	1.8	0.1	0.1	0.3	0.0	0.0
B90	Shoulder	20.0	57.6	42.4		<b>9</b>	<b>564</b>	<b>228</b>	<b>82</b>	<b>4560</b>	<b>649</b>	<b>1046</b>	<b>232</b>	<b>1994</b>	<b>4664</b>	<b>254</b>	<b>11</b>	<b>10</b>	<b>34</b>	<b>1</b>	<b>1</b>
					0.0	0.1	3.9	1.6	0.6	31.8	4.5	7.3	1.6	13.9	32.5	1.8	0.1	0.1	0.2	0.0	0.0
	Loin	25.7	57.1	42.9	<b>7</b>	<b>11</b>	<b>750</b>	<b>295</b>	<b>100</b>	<b>5554</b>	<b>829</b>	<b>1329</b>	<b>297</b>	<b>2619</b>	<b>6012</b>	<b>312</b>	<b>15</b>	<b>14</b>	<b>51</b>	<b>2</b>	<b>1</b>
					0.0	0.1	4.1	1.6	0.5	30.5	4.6	7.3	1.6	14.4	33.0	1.7	0.1	0.1	0.3	0.0	0.0
	Round	9.2	56.4	43.6	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>227</b>	<b>106</b>	<b>33</b>	<b>2063</b>	<b>299</b>	<b>432</b>	<b>108</b>	<b>908</b>	<b>2183</b>	<b>122</b>	<b>5</b>	<b>5</b>	<b>20</b>	<b>1</b>	<b>1</b>
					0.0	0.0	3.5	1.6	0.5	31.7	4.6	6.6	1.7	13.9	33.5	1.9	0.1	0.1	0.3	0.0	0.0

4. クローン後代牛由来乳および肉の  
ラットを用いる消化試験

# クローン後代牛由来乳および肉の ラットを用いる消化試験

試験責任者 伊藤 義彦  
担当者 宮沢 直美, 伊藤 雅也

## 要 約

クローン後代牛由来畜産物の性状調査の一環として、クローン後代牛由来の乳および肉の消化性をそれぞれ一般牛由来の乳肉と比較するため、一般牛および体細胞クローン後代牛由来の乳および肉を凍結乾燥してパウダー状とし、これらをそれぞれ飼料に配合してラットに給与し、蛋白質の消化率を指標にしたin vivoでの消化試験を実施した。

乳の消化試験において、一般牛の消化率は88.8%であったのに対して、クローン後代牛は86.8%で、有意差は認められなかった。肉の消化試験においては、一般牛の消化率90.3%に対して、クローン後代牛は89.5%で、有意差は認められなかった。

以上の結果から、クローン後代牛由来の乳および肉の消化性は、一般牛由来の乳および肉と比べて差は認められなかった。

# 材料および方法

## 1) 試験用飼料の調製

試験料は（体細胞）クローン後代牛由来および一般牛由来の乳および肉で、これらを凍結乾燥してパウダーとし、さらに肉乾燥パウダーは脂質含量が高かった（50%を超える）ため、熱湯中で10分間処理して浮遊する油を除いた後再凍結乾燥してパウダーとした。分析した結果、乳乾燥パウダーの蛋白質、脂質および糖質はそれぞれクローン後代牛で22.8, 31.9および34.7%、一般牛で24.6, 24.6および39.1%、肉乾燥パウダーの蛋白質および脂質はクローン後代牛で71.6および24.2%、一般牛で69.4および26.9%であった。

試験飼料は、米国栄養研究所処方<sup>1)</sup>のゲッ歯類用精製飼料 AIN93M<sup>1)</sup>の配合を参考にして、蛋白および脂肪源として配合されているカゼインおよび大豆油に変えて、乳或いは肉の乾燥パウダーを、いずれも飼料中の蛋白質がAIN93Mと同じ13.09%となる量で配合した。試験飼料の配合の詳細は、Table 1に示す。また、排泄された糞が給与した試験飼料に由来することが識別できるように、食品添加物として指定されている赤色素（カルミン）を0.1%濃度で各試験飼料に添加混合したカルミン添加飼料も調製した。

## 2) 動物および飼育条件

動物は、概ね630 g（39週齢）のSD系 [Cr1:CD(SD)] のSPF ラットの雄（日本チャールス・リバー株式会社）を用い、温度 $22 \pm 3$  °C、湿度 $55 \pm 10$  %、照明12時間/日、換気回数10回/時以上（オールフレッシュエア方式）に制御されたバリアーシステム動物室で試験を行った。ラットは、ステンレス製ラット用ケージで市販の固型飼料（日本農産工業株式会社、ラボMRストック）により飼育されていたものを、個体別にアルミ製代謝ケージに收容し、試験用基礎飼料（AIN93M, 粉末）で7日間予備飼育し、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び試験に用いた。群分けは、乳および肉の試験とも、クローン後代牛および一般牛の2群に対して、体重に基づく層化無作為抽出法により、1群当たり5匹となるように配分した。

## 3) 試験飼料の給与および糞の採取

試験飼料の給与期間を8日間とし、給与4および7日の各24時間のみ、カルミン添加飼料に変えた。飼料の切り換えは、午前の一定時刻に行った。飼料摂取量は、給与4日のカルミン添加飼料に変えた時点から、再び給与7日のカルミン添加飼料に変えるまでの3日間について測定した。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後は、7日のカルミン添加飼

料に切り換えて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。糞試料は凍結乾燥し、粉碎後毛等の異物を取り除き、分析に供した。

#### 4) 飼料及び糞中の全窒素の測定並びに消化率の算出および統計解析

給与した試験飼料および採取した糞試料について、マクロ改良ケルダール法<sup>2)</sup>によりそれぞれの全窒素量を測定し、次式により消化率を算出した。

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

算出した消化率の群間の有意差検定は、Mann・Whitney の検定により行った。

#### 5) 動物愛護

本試験は、財団法人 畜産生物科学安全研究所の動物実験倫理委員会の承認を得て実施した。

## 結果および考察

乳および肉の消化率のまとめは Table 2, 乳の試験の個体別結果は Appendix 1, 肉の試験の個体別結果は Appendix 2 に示す。乳の消化率は, 一般牛由来が88.8%であったのに対して, クローン後代牛由来は86.8%で, 両消化率に有意差は認められなかった。また, 肉の消化率も, 一般牛由来が90.3%であったのに対して, クローン後代牛由来は89.5%で, 両消化率に有意差は認められなかった。

以上の結果から, クローン後代牛由来の乳および肉の消化性は, 一般牛由来の乳および肉と比べて差は認められなかった。

## 文 献

- 1) Reeves PG, et al : AIN-93 purified diets for laboratory rodents : final report of the American Institute of Nutrition ad hoc writing committee on the reformulation of the AIN-76A rodent diet. J Nutr, **123**, 1939-1951, 1993.
- 2) Japan Chemical Analysis Center, “An Expounder of Analytical Manual for Standard Tables of Food Composition in Japan : Fifth revised and enlarged edition”, Central Laws and Regulation Publishing Co. Ltd, Tokyo(2002).

Table 1 Composition of freeze-dried milk or meat combined feed for a digestion test in rats

(g/kg diet)

Ingredient	Test sample				Basal diet (AIN-93M)
	Freeze-dried milk		Freeze-dried meat		
	Ordinary cattle	Clone pro- geny cattle	Ordinary cattle	Clone pro- geny cattle	
Test sample	532.1	574.1	188.6	182.8	—
Cornstarch	201.6	170.1	459.3	463.7	465.7
Casein (93.5% protein)	—	—	—	—	140.0
Alfa-cornstarch	67.1	56.6	152.9	154.3	155.0
Sucrose	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0
Soybean oil	—	—	—	—	40.0
Cellulose	50.0	50.0	50.0	50.0	50.0
Mineral Mix	35.0	35.0	35.0	35.0	35.0
Vitamin Mix	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0
L-Cystine	1.8	1.8	1.8	1.8	1.8
Choline Bitartrate (41.1% choline)	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4
<i>t</i> -Butylhydroquinone	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01
Crude protein (%)	13.09	13.09	13.09	13.09	13.09



Table 2 Digestion rates of milk and meat from ordinary and progeny of clone cattle in rats

Sample	Test group	Number of animals	Digestion rate (% , mean $\pm$ standard deviation)
Milk	Ordinary cattle	5	88.8 $\pm$ 2.9
	Clone progeny cattle	5	86.8 $\pm$ 2.8
Meat	Ordinary cattle	5	90.3 $\pm$ 0.7
	Clone progeny cattle	5	89.5 $\pm$ 0.8

Note: Milk and meat were each freeze-dried and combined in feed. The digestion rate shows the protein digestion rate.

Appendix 1 Individual data on digestion rates of milk in rats

Test group	Animal number	Body weight (g)	Feed consumption (g)	Nitrogen in feed (mg)	Nitrogen in feces (mg)	Digestion rate (%)
Ordinary cattle	011	577	47.4	621	241	92.2
	012	616	38.0	498	221	88.7
	013	625	54.9	719	315	87.4
	014	652	45.0	590	234	84.9
	015	692	50.2	658	260	90.8
	Mean	632	47.1	617	254	88.8
Clone progeny cattle	016	572	48.1	630	216	89.4
	017	609	41.2	540	188	85.0
	018	622	67.9	889	184	83.7
	019	650	51.4	637	182	90.1
	020	710	56.4	739	264	86.0
	Mean	633	53.0	687	207	86.8

Appendix 2 Individual data on digestion rates of meat in rats

Test group	Animal number	Body weight (g)	Feed consumption (g)	Nitrogen in feed (mg)	Nitrogen in feces (mg)	Digestion rate (%)
Ordinary cattle	001	538	65.1	859	223	90.5
	002	594	69.6	919	159	91.4
	003	640	36.8	486	185	90.0
	004	654	79.2	1045	174	90.0
	005	692	78.6	1038	200	89.6
	Mean	624	65.9	869	188	90.3
Clone progeny cattle	006	550	64.3	855	198	90.2
	007	618	84.4	1123	126	88.5
	008	644	45.4	604	158	89.9
	009	651	76.7	1020	177	88.8
	010	661	63.6	846	125	90.1
	Mean	625	66.9	890	157	89.5

5. クローン後代牛由来乳および肉の  
マウス腹壁法によるアレルギー誘発試験

# クローン後代牛由来乳および肉のマウス 腹壁法によるアレルギー誘発試験

試験責任者 伊藤 義彦

担当者 山口 真樹子

## 要 約

体細胞クローン後代牛由来の乳および肉について、それらのアレルギー性を一般牛由来のものと比較するため、ddy系雄性マウスを用いて腹壁法によりアレルギー誘発試験を行った。試料は、一般牛および体細胞クローン後代牛由来の乳および肉をそれぞれ凍結乾燥して調製した乳乾燥パウダーおよび肉乾燥パウダーの抽出液で、試験系のアレルギー検出感度確認用標準蛋白抗原には卵白アルブミンを用いた。各試料とも1群10匹から成る試験群と対照群を設けた。試験群には、試料液とフロイント不完全アジュバントとのエマルジョンを腹腔内投与して感作し、その14日後に誘導処置として試料液を腹壁に投与した。対照群では、無感作動物に誘導処置のみを行った。試料のアレルギー性は、感作蛋白が存在していればIgE依存性の抗原に特異的なアナフィラキシー反応が誘導されることから、誘導処置の前にエバンスブルー溶液を静脈内投与し、アナフィラキシー反応を色素漏出斑として発現させ、その大きさ（直径）を対照群と比較することにより評価した。

その結果、クローン後代牛由来の乳および肉とも、試験群の色素漏出斑の直径は当該対照群の色素漏出斑の直径と比べて有意に大きかった。しかしながら、クローン後代牛由来の乳および肉とも、一般牛由来のものとの比較で、色素漏出斑の直径に有意な差は認められなかった。

以上の結果から、体細胞クローン牛由来の乳および肉のアレルギー性は、それぞれ一般牛由来の乳および肉と比べて有意な差は認められず、同等であると判断された。

# 材料および方法

## 1. 被験試料および試薬

被験試料は、一般牛および体細胞クローン後代牛由来の生乳および肉をそれぞれ凍結乾燥して作製した乳乾燥パウダーおよび肉乾燥パウダー（詳細は、「報告書 7 および 8」を参照）で、蛋白質含量は乳乾燥パウダーで一般牛 24.6%、クローン後代牛 22.8%、肉乾燥パウダーで一般牛 41.5%、クローン後代牛 43.3%であった。また、蛋白質抗原の標準物質として用いた卵白アルブミン (OVA) は Sigma 社、フロイント不完全アジュバント (FIA) は Difco 社より、それぞれ購入して用いた。

## 2. 試料液、感作用試料液および惹起用試料液の調製

乳および肉試料とも、その5.0 gに生理食塩液30 mLを加え、フードミルで粉碎、均一にし、生理食塩液で全量を50 mLとした。遠心分離（4℃, 3000 rpm, 20 分間）後、上清を採取、5Aのろ紙で吸引ろ過後、0.8 μmの滅菌フィルターを通過させて試料液を調製した。試料液中の蛋白含量を測定し、乳試料液および肉試料液とも蛋白含量が 1.3 mg/mLとなるように調製した。感作用試料液は、試料液に等量のFIA を加え、エマルジョン化して調製した。惹起用試料液は、感作用試料液を10倍希釈したものを用いた。OVA は、2 mg/mLの濃度に生理食塩液に溶解したものに同様にFIA を加えてエマルジョン化したものを感作用試料液とし、惹起用試料液は0.1 mg/mLの濃度に調製した。

## 3. 動物、飼育条件および群構成

動物は5週齢の ddY 系雄性マウス (SPF, 日本 S L C 株式会社) を用いた。マウスは、温度22±3℃, 湿度55±10%, 照明12時間/日, 換気回数10回/時以上 (オールフレッシュエアー方式) に制御されたバリアーシステム動物室で、床敷 (日本チャールス・リバー株式会社, ホワイトフレック) を入れたポリカーボネート製ケージ (210W×320D×130H mm) に10匹 (試験飼料給与開始後は群毎) ずつ収容し、これをステンレス製5段のラックに配置して飼育した。飼料および飲料水 (孔径1 μm のカートリッジフィルターで濾過後紫外線照射した殺菌水道水) は、自由に摂取させた。動物の個体識別は、ラックおよびケージへの標識札の貼付並びに被毛の一部を染色する方法で行った。群構成は、乳および肉のそれぞれについて、一般牛およびクローン後代牛並びに OVA 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および無感作動物に惹起処置のみを行う対照群の計6群を設けた。1群の動物数は10匹とした。

## 4. 感作および惹起処置

感作は、感作用試料液50 $\mu$ 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 $\mu$ L/mouse)を尾静脈から注射後、エーテル麻酔下で開腹して腹壁を露出させ、エバンスブルー溶液投与の5分後に、惹起用試料液(50 $\mu$ L/site)を腹壁内に注射した。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)の長径および短径を測定した。

#### 5. アレルゲン性の評価および統計解析

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、この大きさを対照群と試験群間および一般牛とクローン後代牛間で比較することにより、試料のアレルゲン性を評価した。2群間の有意差検定はt検定により行い、 $p < 0.05$ を有意差有りとした。

#### 6. 動物愛護

本試験は、財団法人 畜産生物科学安全研究所の動物実験倫理委員会の承認を得て実施した。

# 結 果

## 1. 乳試験 (Table 1)

### 1) 標準蛋白抗原 (Appendix 1)

卵白アルブミンは、感作していない対照群の色素漏出斑の直径が3.6 mmであったのに対して、感作した試験群は10.0 mmで、対照群の直径に比べて有意に大きく、本試験系により蛋白抗原のアレルゲン性が検出できることが確認された。

### 2) 乳乾燥パウダー (Appendix 2, 3)

一般牛由来の乳は、対照群の色素漏出斑の直径 3.7 mmに対して、試験群は8.9 mmで、有意に大きく、牛乳のアレルギー誘発性が確認された。一方、クローン後代牛由来の乳も、当該対照群の直径が4.0 mmに対して試験群は8.5 mmで、有意に大きかった。しかしながら、一般牛由来乳の試験群とクローン後代牛由来乳の試験群との比較では、有意な差は認められなかった。

## 2. 肉試験 (Table 2)

### 1) 標準蛋白抗原 (Appendix 4)

乳試験の場合と同様に、卵白アルブミンを用いて、試験系の感受性を確認した。

### 2) 肉乾燥パウダー (Appendix 5, 6)

一般牛由来の肉およびクローン後代牛由来の肉は、対照群の色素漏出斑の直径が、それぞれ 3.3 mmおよび3.5 mmであったのに対して、感作した試験群は8.8 mmおよび10.8 mmで、一般牛由来の肉およびクローン後代牛由来の肉とも当該対照群の直径と比べて有意に大きく、牛肉のアレルギー誘発性が確認された。しかしながら、乳の場合と同様に、一般牛由来肉の試験群とクローン後代牛由来肉の試験群との比較で、有意差は認められなかった。



## 考 察

食物アレルギーは、食品に対する有害反応として重要である。畜産物では生乳或いは乳製品によるアレルギーがみられ、多くは乳幼児で発症し、成長とともに治癒する。したがって、食物アレルギーは食品に内在する毒性によるものではなく、個々の感受性と関連して発症するものと考えられている。

牛乳のアレルゲンとして、カゼイン、 $\beta$ -ラクトグロブリン、 $\alpha$ -ラクトアルブミン等が知られている<sup>1)</sup>。これらの蛋白分画をクローン牛由来乳と一般牛由来乳を比較した報告では、いずれにも差は認められていない<sup>2-4)</sup>

肉については、消費量の多い国でアレルギーの発症がみられるようであり、アレルゲンとしてはトロポミオシンが知られているものの、不明な点が多い。

クローン技術は遺伝子操作を伴わないことから理論的には考えがたいものの、既存のアレルゲン物質の増加や、一般牛には存在しない新たなアレルゲン蛋白の生成も考慮して、マウスを腹腔内投与により感作し、腹壁上にアナフィラキシー反応を誘導する方法<sup>5)</sup>により、食物アレルギーの原因となるアレルゲンの総活性を評価した。

試料液中に感作蛋白が存在していれば、IgE 依存性の抗原に特異的なアナフィラキシー反応が誘導され、その結果肥満細胞から放出されるヒスタミンなどのケミカルメディエーターにより血管透過性が亢進される。誘導処置の前にエバンスブルー溶液を静脈内投与しておけば、腹壁の血管透過性亢進部に色素漏出斑が形成されることから、この色素漏出斑の大きさ（直径）を測定し、感作処置をしないで誘導のみ行う対照群の色素漏出斑の大きさと比較することにより、アレルゲン性を評価するものである。

試験の結果、クローン後代牛由来の乳および肉とも、試験群の色素漏出斑の直径は当該対照群の色素漏出斑の直径と比べて有意に大きかった。しかしながら、クローン後代牛由来の乳および肉とも、一般牛由来のものとの比較で、色素漏出斑の直径に有意な差は認められなかった。

以上の結果から、体細胞クローン牛由来の乳および肉のマウスに対する異種蛋白としてのアレルゲン性は、それぞれ一般牛由来の乳および肉と比べて有意な差は認められず、同等であると判断された。

## 文 献

- 1) Stoger P, Wuthrich RS : Type I allergy to cow milk proteins in adults: A retrospective study of 34 adult milk- and cheese-allergic patients. *Int Arch allergy Immunol*, **102**, 399, 1993.
- 2) Walsh MK, Lucey JA, Govindasamy-Lucey S, Pace MM, Bishop MD : Comparison of milk produced by cows cloned by nuclear transfer with milk from non-cloned cows. *Cloning Stem Cells*, **5**, 213-219, 2003.
- 3) Wells DN, Forsyth JT, McMillan V, Oback B : the health of somatic cell cloned cattle and their offspring. *Cloning Stem Cells*, **6**, 101-110, 2004.
- 4) Tian XC, Kubota C, Sakashita K, Izaike Y, Okano R, Tabara N, Curchoe C, Jacob L, Zhang Y, Smith S, Bormamn C, Xu J, Sato M, Andrew S, Yang X : Meat and milk cow Position of bouine clones. *Proc Natl Acad Sci USA*, **102**, 6261-6266, 2005.
- 5) Kataoka H, Tsuda A, Tsuda Y, Baba A, Yoshida H, Hirasawa R, Tobimatsu Y, Nishiguti M, Semma M, Ito Y : A novel method for induction and detection of anaphylactic reaction using the mouse abdominal wall(AW method). *Biol Pharm Bull*, **20**(6), 714-716, 1997.

Table 1 Allergen study of milk from ordinary and progeny of clone cattle

Sample	Group	Number of animals	Diameter of dye leakage(mm) (mean±SD)
Milk from ordinary cattle	Control group	10	3.7 ± 1.4
	Test group	10	8.9 ± 4.1 **
Milk from clone progeny cattle	Control group	10	4.0 ± 1.3
	Test group	10	8.5 ± 3.1 **
Egg albumin(positive control substance)	Control group	10	3.6 ± 1.1
	Test group	10	10.0 ± 3.9 **

Significantly different from control group(\*\*: p<0.01)

Note: Milk were freeze-dried and the extracts were used as samples. The test groups underwent sensitization treatment and elicitation, while the control groups underwent elicitation only.

Table 2 Allergen study of meat from ordinary and progeny of clone cattle

Sample	Group	Number of animals	Diameter of dye leakage(mm) (mean ± SD)
Meat from ordinary cattle	Control group	10	3.3 ± 0.9
	Test group	10	8.8 ± 3.3 **
Meat from clone progeny cattle	Control group	10	3.5 ± 0.9
	Test group	10	10.8 ± 3.9 **
Egg albumin(positive control substance)	Control group	10	3.8 ± 1.2
	Test group	10	11.2 ± 3.9 **

Significantly different from control group(\*\*: p<0.01)

Note: Meat were freeze-dried and the extracts were used as samples. The test groups underwent sensitization treatment and elicitation, while the control groups underwent elicitation only.

## Appendix 1

Individual data of mice treated with egg albumin as a positive control substance in the milk allergen study

Group	Animal number	Diameter of dye leakage(mm)			Group	Animal number	Diameter of dye leakage(mm)		
		Major axis	Minor axis	Mean			Major axis	Minor axis	Mean
Test group	021	14.5	12.5	13.5	Control group	121	4.9	4.1	4.5
	022	14.1	7.6	10.9		122	5.2	3.9	4.6
	023	11.8	6.8	9.3		123	3.1	2.6	2.9
	024	10.5	7.5	9.0		124	2.8	2.5	2.7
	025	15.8	7.9	11.9		125	5.3	5.0	5.2
	026	5.0	3.7	4.4		126	6.1	4.1	5.1
	027	8.8	6.4	7.6		127	3.3	2.2	2.8
	028	5.9	5.3	5.6		128	2.5	1.9	2.2
	029	20.2	15.6	17.9		129	2.8	2.3	2.6
	030	11.6	7.6	9.6		130	3.4	3.3	3.4
	Mean			10.0		Mean		3.6	

Group	Animal number	Diameter of dye leakage(mm)			Group	Animal number	Diameter of dye leakage(mm)		
		Major axis	Minor axis	Mean			Major axis	Minor axis	Mean
Test group	001	13.9	13.5	13.7	Control group	101	4.5	3.9	4.2
	002	11.3	6.9	9.1		102	3.6	2.2	2.9
	003	20.1	9.5	14.8		103	5.9	5.6	5.8
	004	4.7	3.1	3.9		104	1.1	0.9	1.0
	005	9.6	8.8	9.2		105	2.7	2.6	2.7
	006	15.1	13.0	14.1		106	3.5	2.7	3.1
	007	5.0	2.9	4.0		107	4.4	4.0	4.2
	008	7.7	7.4	7.6		108	5.1	3.5	4.3
	009	9.9	5.4	7.7		109	6.5	4.9	5.7
	010	6.5	2.8	4.7		110	4.3	2.2	3.3
	Mean			8.9		Mean		3.7	

## Appendix 3

Individual data of mice treated with milk from progeny of clone cattle in the allergen study

Group	Animal number	Diameter of dye leakage(mm)			Group	Animal number	Diameter of dye leakage(mm)		
		Major axis	Minor axis	Mean			Major axis	Minor axis	Mean
Test group	011	12.0	9.2	10.6	Control group	111	3.3	2.3	2.8
	012	7.5	6.4	7.0		112	4.2	3.9	4.1
	013	12.1	6.5	9.3		113	2.0	1.6	1.8
	014	2.5	2.4	2.5		114	3.3	2.8	3.1
	015	7.3	5.0	6.2		115	4.0	3.8	3.9
	016	14.3	11.2	12.8		116	5.5	5.1	5.3
	017	6.7	6.1	6.4		117	7.1	5.3	6.2
	018	9.0	6.4	7.7		118	5.1	4.1	4.6
	019	12.9	8.9	10.9		119	4.9	3.8	4.4
	020	13.5	9.1	11.3		120	3.7	2.8	3.3
	Mean			8.5		Mean		4.0	

Appendix 4 Individual data of mice treated with egg albumin as a positive control substance in the meat allergen study

Group	Animal number	Diameter of dye leakage(mm)			Group	Animal number	Diameter of dye leakage(mm)		
		Major axis	Minor axis	Mean			Major axis	Minor axis	Mean
Test group	021	14.9	8.6	11.8	Control group	121	5.9	2.8	4.4
	022	14.5	7.9	11.2		122	5.4	3.0	4.2
	023	12.1	9.7	10.9		123	3.6	1.9	2.8
	024	7.1	4.5	5.8		124	3.5	3.3	3.4
	025	18.1	16.1	17.1		125	6.0	4.7	5.4
	026	16.8	10.9	13.9		126	6.3	4.2	5.3
	027	7.0	6.8	6.9		127	4.9	2.2	3.6
	028	8.9	6.6	7.8		128	1.8	1.0	1.4
	029	14.2	5.0	9.6		129	3.9	3.8	3.9
	030	18.7	15.6	17.2		130	4.1	3.6	3.9
	Mean			11.2		Mean		3.8	



Group	Animal number	Diameter of dye leakage(mm)			Group	Animal number	Diameter of dye leakage(mm)		
		Major axis	Minor axis	Mean			Major axis	Minor axis	Mean
Test group	001	9.7	3.1	6.4	Control group	101	3.6	2.8	3.2
	002	8.3	6.4	7.4		102	3.1	2.1	2.6
	003	4.6	3.5	4.1		103	5.6	3.3	4.5
	004	11.0	6.6	8.8		104	5.9	1.6	3.8
	005	21.7	11.0	16.4		105	4.1	2.0	3.1
	006	11.0	7.2	9.1		106	2.3	1.8	2.1
	007	8.8	6.4	7.6		107	5.6	2.8	4.2
	008	12.1	5.4	8.8		108	4.9	2.8	3.9
	009	11.6	10.9	11.3		109	2.1	2.0	2.1
	010	10.3	6.2	8.3		110	4.3	3.3	3.8
	Mean			8.8		Mean		3.3	

## Appendix 6

Individual data of mice treated with meat from progeny of clone cattle in the allergen study

Group	Animal number	Diameter of dye leakage(mm)			Group	Animal number	Diameter of dye leakage(mm)		
		Major axis	Minor axis	Mean			Major axis	Minor axis	Mean
Test group	011	17.1	15.1	16.1	Control group	111	2.6	1.1	1.9
	012	9.4	8.0	8.7		112	4.0	2.8	3.4
	013	11.6	9.0	10.3		113	3.9	2.8	3.4
	014	12.3	8.8	10.6		114	5.2	2.6	3.9
	015	5.4	3.1	4.3		115	6.1	2.5	4.3
	016	18.0	15.8	16.9		116	4.5	2.2	3.4
	017	10.1	7.3	8.7		117	6.6	3.0	4.8
	018	15.4	13.0	14.2		118	2.7	1.7	2.2
	019	9.2	5.9	7.6		119	3.8	3.3	3.6
	020	12.4	9.2	10.8		120	4.4	4.1	4.3
	Mean			10.8		Mean		3.5	

6. クローン後代牛由来乳および肉の  
マウスを用いる小核試験

# クローン後代牛由来乳および肉の マウスを用いる小核試験

試験責任者 伊藤 義彦

担当者 赤木 博, 杉本 忠美

## 要 約

多くの発癌物質が遺伝子の基本構造であるDNAに傷害をもたらす性質、すなわち変異原性を有することから、発癌性のスクリーニング試験として変異原性が調べられている。この変異原性をin vivoで調べる方法として、染色体異常を指標とするマウスの小核試験がある。本試験は、クローン後代牛由来の乳および肉が一般牛由来物と同様に変異原性のないことを確認するため、これらを凍結乾燥してパウダー状に加工し、乳乾燥パウダーは2および10%、肉乾燥パウダーは1および5%の濃度で飼料に配合し、それぞれ1群6匹のICR系雄マウスに14日間給与して染色体異常誘発性を調べた。試験群は、乳および肉試験とも、それぞれ2種類（一般牛由来およびクローン後代牛由来）の乳乾燥パウダー或いは肉乾燥パウダーのそれぞれ2濃度の試験飼料を給与する4群のほかに、基礎飼料のみを給与する陰性対照群および基礎飼料を給与し、さらにmitomycin Cの2mg/kg用量を単回腹腔内投与する陽性対照群の計6群を設けた。給与期間終了後にマウスを屠殺して骨髓塗抹標本を作製し、多染性赤血球における小核出現頻度および赤血球における多染性赤血球率を検査した。

その結果、mitomycin Cの単回投与により、小核出現頻度の顕著な増加および多染性赤血球率の低下が認められた。一方、一般牛由来およびクローン後代牛由来の乳および肉とも、14日間の給与により、小核出現頻度および多染性赤血球率に変化は認められなかった。

以上の結果から、本試験条件において、体細胞クローン後代牛由来の乳および肉は、一般牛のそれらと同様に、染色体異常誘発性は陰性であると結論された。

# 材料および方法

## 1. 被験物質，被験物質配合試験飼料および陽性対照物質

被験物質は一般牛および体細胞クローン後代牛由来乳および肉で，これらを凍結乾燥してパウダーとし，基礎飼料（ゲッ歯類用精製飼料，AIN93G<sup>1)</sup>）にそれぞれ乳乾燥パウダーは2および10%の濃度，肉乾燥パウダーは1および5%の濃度で配合調製した計4種類の試験飼料を調製した。試験飼料は，乳乾燥パウダー或いは肉乾燥パウダーの栄養分析の結果に基づいて，一般成分，ビタミンおよ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<sup>2,3)</sup>した。乳試験および肉試験とも，陽性対照には mitomycin C（和光純薬工業株式会社，試薬）を用い，生理食塩液に溶解して投与液とした。

## 2. 動物および飼育条件

動物はICR系 [Crj:CD-1(ICR)]のSPFマウスの雄を日本チャールス・リバー株式会社厚木生産場（神奈川県）から導入後，5日間試験環境で馴化検疫飼育し，健康状態の良好なものを8週齢で試験に供した。マウスは，温度 $22 \pm 3$ ℃，湿度 $55 \pm 10$ %，照明12時間/日，換気回数10回/時以上（オールフレッシュエア方式）に制御されたバリアーシステム動物室で，床敷（日本チャールス・リバー株式会社，ホワイトフレーク）を入れたポリカーボネート製ケージ（210W×320D×130H mm）に6匹（試験飼料給与開始後は群毎）ずつ収容し，これをステンレス製5段のラックに配置して飼育した。飼料および飲料水（孔径 $1 \mu\text{m}$ のカートリッジフィルターで濾過後紫外線照射した殺菌水道水）は，自由に摂取させた。動物の個体識別は，ラックおよびケージへの標識札の貼付並びに被毛の一部を染色する方法で行った。

## 3. 群構成

乳試験では，陰性対照群，一般牛2%群，一般牛10%群，クローン後代牛2%群，クローン後代牛10%群および陽性対照群の計6群，肉試験においても陰性対照群，一般牛1%群，一般牛5%群，クローン後代牛1%群，クローン後代牛5%群および陽性対照群の計6群を設定し，1群当たり6匹のマウスを用いた。群分けは，投与開始日の投与前に測定した体重に基づく層化無作為抽出法により行い，各群の体重分布が均一化するようにした。

## 4. 試験飼料の給与および陽性対照物質の投与

試験飼料の給与期間は14日間とし，陰性対照群および陽性対照群には基礎飼料を，試験飼料群には一般牛およびクローン後代牛のそれぞれ2濃度の乳乾燥パウダー配合飼料或いは肉乾燥パウダー配合飼料を給与した。また，給与期間終了後屠殺するまでの間も同様に試験飼料を給

与した。飼料は、2～3日毎に新たなものと取り変えた。陽性対照物質は、その2 mg/kg用量を屠殺の24時間前に腹腔内投与した。

#### 5. 骨髓塗抹標本の作製

乳試験および肉試験とも、試験飼料の最終給与日から3日間かけて、マウスを順次頸椎脱臼により屠殺した。屠殺後直ちに大腿骨を摘出し、牛胎児血清（日本バイオテスト研究所）を用いて骨髓細胞を洗い出した。1000 rpm, 5分間の遠心分離により細胞を集めて均一な細胞浮遊液とし、この小滴をスライドガラス上に塗抹した。標本は室温乾燥して5分間メタノール固定し、ギムザ染色を施した。

#### 6. 骨髓塗抹標本の観察

観察は、顕微鏡下で1000倍（油浸）の倍率で行った。標本は全てコード化し、盲検法により観察した。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（多染性赤血球および正染性赤血球）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。

#### 7. 統計解析

小核出現頻度はKastenbaum and Bowman<sup>4)</sup>の数表により、陰性対照群と各試験飼料群および陽性対照群との間で有意差検定を行った。多染性赤血球率については、Kruskal-Wallisの順位検定を行った。有意水準は、いずれの検定も危険率5%以下を有意差有りとした。

#### 8. 動物愛護

本試験は、財団法人畜産生物科学安全研究所の動物実験倫理委員会の承認を得て実施した。

# 結 果

## 1. 乳試験 (Table 1, Appendix 1, 2)

### 1) 陽性対照物質

Mitomycin C の小核出現頻度は、陰性対照群の0.28%に対して6.17%と有意な増加が認められ、試験系の染色体異常誘発物質に対する感受性が確認された。また、多染性赤血球率は、陰性対照群の52.7%に対して36.3%と有意な減少が認められ、本物質の細胞毒性が確認された。

### 2) 乳乾燥パウダー

乳乾燥パウダーを2%および10%配合した試験飼料群は、一般牛由来およびクローン後代牛由来を問わず、小核出現頻度の平均値は0.23~0.34%の範囲にあり、いずれも陰性対照群の0.28%と比べて有意差は認められなかった。また、多染性赤血球率についても平均値が50.0~54.8%の範囲にあり、陰性対照群の52.7%と比べて有意差は認められなかった。

## 2. 肉試験 (Table 2, Appendix 3, 4)

### 1) 陽性対照物質

Mitomycin C の小核出現頻度は、陰性対照群の0.23%に対して8.17%と有意な増加が認められ、試験系の染色体異常誘発物質に対する感受性が確認された。また、多染性赤血球率は、陰性対照群の54.4%に対して38.1%と有意な減少が認められた。

### 2) 肉乾燥パウダー

肉乾燥パウダーを1%および5%配合した試験飼料群は、一般牛由来およびクローン後代牛由来を問わず、小核出現頻度の平均値は0.18~0.24%の範囲にあり、いずれも陰性対照群の0.23%と比べて有意差は認められなかった。また、多染性赤血球率についても平均値が48.3~57.3%の範囲にあり、陰性対照群の54.4%と比べて有意差は認められなかった。

## 考 察

骨髓の赤芽球に染色体異常が誘発されると、染色体異常により生じた断片には紡錘糸がないため細胞分裂後に核から取り残され、小さな独立した核（小核）が形成される。この小核は赤芽球が赤血球へと分化する過程で起こる脱核後も赤血球内に残ることから、小核試験ではこれが染色体異常の指標として観察される<sup>5)</sup>。

乳試験および肉試験とも、陽性対照として用いた mitomycin C の単回腹腔内投与により、骨髓多染性赤血球の小核出現頻度の顕著な増加が認められ、本試験系は染色体異常誘発物質に対して高い感受性を有することが確認された。

一方、一般牛由来および体細胞クローン後代牛由来の乳および肉とも、それぞれ凍結乾燥し、パウダー状としたものを飼料に配合して14日間マウスに給与したが、骨髓多染性赤血球の小核出現頻度に変化は認められなかった。

多染性赤血球率について、通常、骨髓細胞が吸収された化学物質に暴露されるとその細胞毒性により多染性赤血球率が減少することから、骨髓細胞が被験物質により暴露されていることの確認のため、多染性赤血球率が観察される<sup>5)</sup>。今回の試験では、乳乾燥パウダーは最高10%、肉乾燥パウダーは最高5%もの高濃度で14日間混餌投与したにもかかわらず多染性赤血球率に変化はなく、細胞毒性を有する物質の存在を示唆する変化は認められなかった。

以上の結果から、本試験条件において、体細胞クローン後代牛由来の乳および肉は、一般牛の乳および肉と同様に、染色体異常誘発性は陰性であると結論された。



## 文 献

- 1) Reeves PG, et al : AIN-93 purified diets for laboratory rodents : final report of the American Institute of Nutrition ad hoc writing committee on the reformulation of the AIN-76A rodent diet. J Nutr, **123**, 1939-1951, 1993.
- 2) The Report of the Japanese Research Institute for Animal Science in Biochemistry and Toxicology, “Investigation Concerning Safety of Products of Bovine Clone Progeny-(7) Twelve-month feeding study with reproduction/developmental test of milk derived from progeny of cloned cattle in rats” , 2007.
- 3) The Report of the Japanese Research Institute for Animal Science in Biochemistry and Toxicology, “Investigation Concerning Safety of Products of Bovine Clone Progeny-(8) Twelve-month feeding study with reproduction/developmental test of meat derived from progeny of cloned cattle in rats” , 2007.
- 4) Kastenbaum MA, Bowman KO : Tables for detecting the statistical significance of mutation frequencies. Mutation Res, **9** : 527-549, 1970.
- 5) Japanese National Institute of Health Science, “Risk Assessment of Chemicals” , pp73-78, Yakugyo Jiho, Tokyo(1997).

Table 1 Mutagenicity of milk from ordinaly and progeny of clone cattle in the mouse micronucleus test

Test group	Number of animals	Body weight (g) (Min-max)	Incidence (%) of micronucleus appearance (Min-max)	Polychromatic erythrocyte rate (%) (Min-max)	Assessment
Negative control group (basal diet)	6	37.3 ± 2.6 (32.9-40.2)	0.28 ± 0.08 (0.20-0.40)	52.7 ± 6.3 (46.3-63.8)	Negative
Ordinary cattle					
2% group	6	35.7 ± 1.9 (32.6-37.7)	0.23 ± 0.13 (0.00-0.40)	54.8 ± 8.4 (42.7-64.3)	Negative
10% group	6	37.2 ± 2.3 (34.9-40.1)	0.27 ± 0.14 (0.05-0.45)	51.7 ± 4.7 (45.2-58.7)	Negative
Clone progeny cattle					
2% group	6	37.4 ± 3.4 (32.5-41.3)	0.34 ± 0.10 (0.20-0.45)	50.0 ± 3.8 (46.3-56.2)	Negative
10% group	6	37.5 ± 1.6 (35.7-39.6)	0.25 ± 0.07 (0.15-0.35)	50.9 ± 6.7 (44.3-63.1)	Negative
Positive control group (Mitomycin C)	6	36.8 ± 2.0 (34.1-39.5)	6.17 ± 1.51** (4.10-7.70)	36.3 ± 6.2* (27.6-43.7)	Positive

Note : Milk, which were freeze-dried and combined in feed, were supplied for 14 days.

The positive control group was administared a single dose of 2mg/kg of mitomycin C intraperitoneally.

Values were shown as mean ± standard deviation.

Significantly different from control group(\* : p<0.05)

Significantly different from control group(\*\* : p<0.01)

Table 2 Mutagenicity of meat from ordinaly and progeny of clone cattle in the mouse micronucleus test

Test group	Number of animals	Body weight (g) (Min-max)	Incidence (%) of micronucleus appearance (Min-max)	Polychromatic erythrocyte rate (%) (Min-max)	Assessment
Negative control group (basal diet)	6	38.5 ± 1.4 (36.6-40.6)	0.23 ± 0.13 (0.00-0.40)	54.4 ± 3.4 (50.8-59.8)	Negative
Ordinary cattle					
1% group	6	36.4 ± 1.2 (34.4-37.9)	0.21 ± 0.12 (0.00-0.35)	57.3 ± 2.3 (54.8-60.4)	Negative
5% group	6	38.0 ± 4.1 (32.7-44.4)	0.18 ± 0.12 (0.00-0.35)	48.3 ± 7.6 (35.6-57.2)	Negative
Clone progeny cattle					
1% group	6	37.0 ± 1.3 (35.5-38.5)	0.20 ± 0.14 (0.00-0.40)	54.6 ± 3.5 (48.0-57.4)	Negative
5% group	6	37.0 ± 2.1 (33.9-39.5)	0.24 ± 0.08 (0.10-0.30)	52.3 ± 4.1 (46.0-57.4)	Negative
Positive control group (Mitomycin C)	6	37.6 ± 1.8 (35.5-40.1)	8.17 ± 0.76** (7.20-9.20)	38.1 ± 3.2* (33.4-41.4)	Positive

Note : Meat, which were freeze-dried and combined in feed, were supplied for 14 days.

The positive control group was administared a single dose of 2mg/kg of mitomycin C intraperitoneally.

Values were shown as mean ± standard deviation.

Significantly different from control group(\* : p<0.05)

Significantly different from control group(\*\* : p<0.01)

## Appendix 1

## Individual data on mutagenicity of milk from ordinary and progeny of clone cattle in the mouse micronucleus test

Test group	Animal number	Body weight at initiation of test (g)	Incidence (%) of micronucleus appearance	Polychromatic erythrocyte rate (%)
Negative control group (basal diet)	001	40.2	0.40	51.8
	002	38.6	0.30	63.8
	003	36.8	0.35	47.6
	004	38.9	0.25	54.8
	005	36.5	0.20	46.3
	006	32.9	0.20	51.7
	Mean	37.3	0.28	52.7
Ordinary cattle 2% group	007	37.7	0.00	62.2
	008	32.6	0.25	64.3
	009	37.3	0.30	52.4
	010	36.9	0.20	58.6
	011	35.0	0.40	48.6
	012	34.9	0.20	42.7
	Mean	35.7	0.23	54.8
10% group	013	40.1	0.05	51.3
	014	36.0	0.20	48.1
	015	39.9	0.35	54.4
	016	34.9	0.25	52.7
	017	37.1	0.30	45.2
	018	35.1	0.45	58.7
	Mean	37.2	0.27	51.7

## Appendix 2

## Individual data on mutagenicity of milk from ordinaly and progeny of clone cattle in the mouse micronucleus test (continued)

Test group	Animal number	Body weight at initiation of test (g)	Incidence (%) of micronucleus appearance	Polychromatic erythrocyte rate (%)
Clone progeny cattle 2% group	019	40.2	0.45	52.1
	020	37.8	0.35	56.2
	021	38.4	0.40	46.3
	022	34.2	0.40	47.1
	023	41.3	0.25	51.0
	024	32.5	0.20	47.3
	Mean	37.4	0.34	50.0
10% group	025	36.7	0.15	44.3
	026	35.7	0.25	46.3
	027	38.3	0.25	53.3
	028	39.6	0.35	49.5
	029	38.6	0.20	63.1
	030	35.8	0.30	48.7
	Mean	37.5	0.25	50.9
Positive control group (Mitomycin C)	031	35.4	7.60	30.6
	032	34.1	4.60	43.7
	033	37.0	6.70	36.7
	034	38.7	6.30	27.6
	035	39.5	7.70	37.6
	036	36.3	4.10	41.3
	Mean	36.8	6.17	36.3

## Appendix 3

## Individual data on mutagenicity of meat from ordinaly and progeny of clone cattle in the mouse micronucleus test

Test group	Animal number	Body weight at initiation of test (g)	Incidence (%) of micronucleus appearance	Polychromatic erythrocyte rate (%)
Negative control group (basal diet)	001	36.6	0.30	51.0
	002	38.9	0.00	59.8
	003	37.7	0.25	53.6
	004	39.0	0.20	50.8
	005	40.6	0.40	55.4
	006	37.9	0.25	55.8
	Mean	38.5	0.23	54.4
Ordinary cattle 1% group	007	34.4	0.00	55.2
	008	36.1	0.20	60.4
	009	36.0	0.30	59.2
	010	36.7	0.25	56.0
	011	37.9	0.15	54.8
	012	37.1	0.35	58.0
	Mean	36.4	0.21	57.3
5% group	013	32.7	0.20	57.2
	014	38.1	0.15	45.0
	015	34.6	0.35	35.6
	016	44.4	0.00	47.2
	017	39.1	0.10	51.8
	018	39.1	0.25	53.2
	Mean	38.0	0.18	48.3

## Appendix 4

## Individual data on mutagenicity of meat from ordinaly and progeny of clone cattle in the mouse micronucleus test (continued)

Test group	Animal number	Body weight at initiation of test (g)	Incidence (%) of micronucleus appearance	Polychromatic erythrocyte rate (%)
Clone progeny cattle 1% group	019	37.0	0.25	57.0
	020	35.6	0.40	55.6
	021	38.2	0.25	48.0
	022	35.5	0.00	56.0
	023	37.1	0.20	53.6
	024	38.5	0.10	57.4
	Mean	37.0	0.20	54.6
5% group	025	35.4	0.20	57.4
	026	33.9	0.25	46.0
	027	37.2	0.10	50.2
	028	38.7	0.30	55.2
	029	37.2	0.30	54.0
	030	39.5	0.30	51.2
	Mean	37.0	0.24	52.3
Positive control group (Mitomycin C)	031	36.2	7.20	40.2
	032	39.5	7.60	36.4
	033	37.1	8.40	33.4
	034	37.3	7.80	41.4
	035	35.5	9.20	36.2
	036	40.1	8.80	41.0
	Mean	37.6	8.17	38.1

7. クローン後代牛由来乳のラットを用いる

12ヵ月間の飼養・生殖併合試験



# クローン後代牛由来乳のラットを用いる

## 12ヵ月間の飼養・生殖併合試験

調査責任者 伊藤 義彦  
担当者 山口 真樹子, 野田 篤  
赤木 博, 伊藤 雅也

### 要 約

クローン後代牛由来の乳について、一般牛由来物との同等性を確認するため、一般牛および体細胞クローン後代牛由来の乳をそれぞれ凍結乾燥・パウダー化し、これらを飼料に配合して、ラットに12ヵ月間給与した。乳乾燥パウダーの配合濃度は、一般牛および体細胞クローン後代牛とも、2%（低濃度試験飼料区）および10%（高濃度試験飼料区）とし、乳乾燥パウダーの栄養分析の結果に基づいて、一般成分、ビタミンおよ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。試験飼料の給与期間中に、臨床観察、固有感覚刺激に対する反応・反射機能検査、握力および自発運動量の測定、体重および飼料摂取量の測定、眼科検査、尿検査、給与終了時に血液学検査、血液生化学検査、屠殺して剖検、器官重量の測定並びに病理組織学検査を行った。さらに、性成熟した後雌雄を交配し、妊娠、分娩および新生児を離乳まで哺育させ、親動物の繁殖能および児動物の発生に及ぼす影響も観察した。

クローン後代牛群について、得られた結果を各濃度区ごとに一般牛群と比較した結果、各観察および検査を通じて、クローン後代牛由来の乳に特異的と思われる差異は認められなかった。

このように、体細胞クローン後代牛由来の乳を乾燥パウダーとして飼料に配合してラットを12ヵ月間飼育した結果、一般健康状態、成長、生殖能を含む各種機能および形態並びに次世代の発生に及ぼす影響において、一般牛の乳と差は認められず、一般牛の乳と同等であると考えられた。

# 材料および方法

## 1. 乳の採取および乳乾燥パウダー配合飼料の作製 (Tables 1-3)

乳は、一般牛由来物および体細胞クローン後代牛由来物とも、独立行政法人 家畜改良センター（福島県）で飼育されていた各3頭のホルスタイン種泌乳牛から、いずれも分娩後3～5週の間採集した、それぞれ約600 kgを用いた。試験飼料の作製は、食品のラットへの給餌試験で用いられた Alinkら（1989<sup>1)</sup>, 1993<sup>2)</sup>）の方法を参考にした。採取した乳は毎日低温（約4℃）下で直ちにジフィー食品株式会社水戸工場（茨城県）に輸送し、-25℃以下で凍結して約3 cm厚の均一な板状物とした。凍結した乳は133パスカル以下の減圧下（約24時間）で乾燥し、0.85 mmの目で櫛通してパウダー状にした後、ミキサーで均一に混合した。得られた一般牛由来および体細胞クローン後代牛由来の2種類の乳の乾燥パウダーについて、栄養分析を行った。飼料は、米国栄養研究所の処方によるゲッ歯類用精製飼料AIN93G<sup>3)</sup>を基礎飼料とし、一般牛およびクローン後代牛の乳乾燥パウダーとも、2および10%の濃度で配合した各2種類の試験飼料を作製した。試験飼料は、乳乾燥パウダーの栄養分析の結果（Table 1 参照）に基づいて、一般成分（蛋白質、脂質、糖質、繊維）、ビタミン（A, B<sub>1</sub>, B<sub>2</sub>, B<sub>6</sub>, B<sub>12</sub>, D<sub>3</sub>, E, K, ニコチン酸, パントテン酸, 葉酸, ビオチン, コリン）および必須ミネラル（Ca, P, K, Na, S, Mg, Fe, Zn, Mn, Cu, Se, Mo）の含有量が、基礎飼料と等価（乳乾燥パウダー中の含有濃度が高かったヨウ素のみ、精製飼料AIN93Gの処方の2倍濃度とした）となるように配合した（Tables 2～4）。試験飼料は、日本農産工業株式会社（神奈川県）の施設で配合し、γ線照射（10 kGy）により滅菌した後、脱酸素剤を入れたポリ袋で密封し、使用時まで-25℃の低温下で保管した。乳乾燥パウダーの配合濃度について、一般牛由来乳乾燥パウダー配合（5, 10, 20%）飼料の4週間給与による配合濃度設定試験を実施した結果、20%配合飼料給与群で飼料摂取量の減少および体重増加の抑制が認められ<sup>4)</sup>、20%の高濃度配合では嗜好性に問題があると思われたため、飼料摂取量に影響の認められなかった最高濃度の10%を高濃度とし、低濃度はその1/5の2%とした。

## 2. 動物および飼育条件

動物はSD系 [Cr1:CD(SD)] SPF ラットを日本チャールス・リバー株式会社厚木生産場（神奈川県）から導入し、5日間試験環境で馴化検疫飼育した後、健康状態の良好なものを5週齢で試験に供した。ラットは、温度22±3℃、湿度55±10%、照明12時間/日、換気回数10回/時以上（オールフレッシュエアー方式）に制御されたバリアーシステム動物室で、ステンレス製金網ケージ（260W×380D×180H mm）に1匹ずつ収容し、これをステンレス製5段のラックに配置して飼育した。飼料は、馴化検疫期間中は基礎飼料、試験開始後は試験飼料を12ヵ月（52週）間、飲料水（孔径1 μm のカートリッジフィルターで濾過後紫外線照射した殺菌水道水）とともに自由に摂取させ

た。動物の個体識別は耳パンチ法により行い、ケージには試験の識別番号、群および個体番号を表示した。

なお、動物の飼育期間を通じて、動物室の温度は 20.0 ～ 23.6℃、湿度は 47 ～ 62%の範囲で推移し、また飲料水は水道法に基づく水質基準に適合することを確認した。

### 3. 群構成

試験群は4群（低濃度試験飼料区：一般牛由来乳乾燥パウダー2%群およびクローン後代牛由来乳乾燥パウダー2%群、高濃度試験飼料区：一般牛由来乳乾燥パウダー10%群およびクローン後代牛由来乳乾燥パウダー10%群）を設けた。1群当たりの動物数は、雌雄各12匹とした。群分けは、試験飼料の給与開始日（開始前）の測定体重に基づく層化無作為抽出法により行い、各群の体重分布が均一化するようにした。

### 4. 観察および検査

OECDの化学物質試験法ガイドライン(422, 反復投与毒性・生殖発生毒性併合試験)<sup>5)</sup>、および食品添加物の指定および使用基準改正に関する指針（安全性に関する試験の標準的実施方法／1年間反復投与毒性試験)<sup>6)</sup>の方法を参考にした。

#### 1) 一般毒性学的影響に関する項目

投与期間中および投与終了時に、次の観察および検査を実施した。

##### (1) 臨床観察

毎日、動物の生死、外観、行動、糞便性状等の一般状態を観察した。さらに、月1回は、詳細な臨床観察[ケージからの出し易さ、扱い易さ、体躯緊張(弛緩～強直)、皮膚(色)、毛並み、立毛、眼分泌物、瞳孔の大きさ、眼瞼閉鎖状態、眼球突出、流涙、口鼻分泌物(汚れ)、流涎、下腹部被毛の尿による汚れ、肛門周囲の便による汚れ、発声、呼吸、姿勢、痙攣、振戦、探索行動(覚醒度)、警戒性、自発運動(活動性)、歩行(よろめき)、異常行動(自咬、後ろ向き歩行等)、常同(過度の毛繕い、反復旋回運動等)、意識不全(混迷、カタレプシー、昏睡)、四肢筋緊張、排尿、排糞等を含む]を行った。

##### (2) 体重および飼料摂取量測定

体重は試験飼料の給与開始日(給与1日)、その後は7日間隔および給与終了日並びに屠殺日に測定した。飼料摂取量は、週1回、原則として体重の測定日に24時間の飼料消費量を測定した。繁殖試験中の雌の体重および飼料摂取量は、妊娠0, 7, 14および21日並びに哺育0, 7, 14および21日に測定した。交配中は、体重および飼料摂取量を測定しなかった。

##### (3) 固有感覚刺激に対する反応・反射機能検査

給与3, 6, 9および12カ月の時点で、聴覚反応(音に対する驚愕反応)、視覚反応(顔面に棒を近づけた場合の接近反応)、触覚反応(腰部に触れた場合の反応)、耳介反射(耳介に触れた場合の耳介の反応)、痛覚反応(尾根部をピンセットで摘んだ場合の逃避、発声等の反応)、瞳孔反射(光に対する瞳孔の反応)、同側屈筋反応(後肢をピンセットで摘んだ場合の引込み反

射), 眼瞼反射(眼瞼に接触した場合の眼瞼の反応)および正向反射(面上で動物を背臥位にした場合の正常姿勢にもどる反応)を調べた。

#### (4) 握力および自発運動量測定

給与3, 6, 9および12ヵ月の時点で, 前肢および後肢の握力(ラット・マウス用握力測定装置, MK-380R/FR, 室町機械株式会社), 並びに自発運動量(自発運動量測定装置, SUPERMEX, 室町機械株式会社, 動物が発する遠赤外線をセンサーが感知し, 測定装置内区画間の60分間における移動回数を測定)を測定した。

#### (5) 眼科検査

給与51週において, 散瞳剤(トロピカミド・フェニレフリン点眼液, ミドリリンP, 参天製薬株式会社)を点眼後, 肉眼およびハロゲン検眼鏡(BX-13, ナイツ社)を用いて, 前眼房, 中間透光体および眼底を検査した。検査後には, 縮瞳剤(塩酸ピロカルピン点眼液, サンピロ1%, 参天製薬株式会社)を点眼した。

#### (6) 尿検査

給与51週に, 腰部を刺激して新鮮尿を採取し, 外観の観察並びに試験紙法(マルティスティックス, バイエル・三共株式会社)によるpH, 潜血, タンパク, 糖, ケトン体, ビリルビンおよびウロビリノーゲンの検査を行った。また, 動物を代謝ケージに収容して得た約3時間の蓄尿について沈渣の検査(URI-CELL液, ケンブリッジケミカルプロダクト社, で染色して鏡検)並びに18時間の蓄尿について尿量および比重(屈折計, エルマ光学株式会社)の測定を行った。

#### (7) 血液学検査

採血は, 後述の解剖直前にエーテル麻酔下で開腹して腹大動脈から行った。動物は前日の午後5時より除餌し, 水のみを与えた。採取した血液は3分割し, その一部はEDTA-2Kで凝固防止処理し, 多項目自動血球分析装置(XT-2000iV, シスメックス株式会社)により赤血球数(電気抵抗検出法), 血色素量(ラウリル硫酸ナトリウム-ヘモグロビン法), ヘマトクリット値(赤血球パルス波高値検出法), 平均赤血球容積(MCV), 平均赤血球血色素量(MCH), 平均赤血球血色素濃度(MCHC, 以上, 計算値), 網状赤血球数, 白血球数, 白血球百分率(以上, フローサイトメトリー法)および血小板数(電気抵抗検出法)を測定した。さらに, 一部は3.8%クエン酸ナトリウム液で処理して血漿を得, 血液凝固自動測定装置(KC-10A, 米アメルング社)により, プロトロンビン時間(PT, Quick一段法)および活性化部分トロンボプラスチン時間(APTT, エラジン酸活性化法)を測定した。

#### (8) 血液生化学検査

採取した血液の一部から血清を分離し, 生化学自動分析装置(JCA-BM8型クリナライザー, 日本電子株式会社)により総タンパク(ビュレット法), アルブミン(BCG法), グロブリン, A/G比(以上, 計算値), 血糖[酵素法( $\text{Gluk}^{\text{a}}$ )-G-6-PDH<sup>b</sup>]-UV系], 総コレステロール[酵素法( $\text{CES}^{\text{c}}$ )-COD<sup>d</sup>-POD<sup>e</sup>系], 中性脂肪[酵素法(LPL<sup>f</sup>)-GK<sup>g</sup>-GPO<sup>h</sup>-POD<sup>e</sup>系], リン脂質[酵素法(PLD<sup>i</sup>)-COD<sup>j</sup>-POD<sup>e</sup>系], 総ビリルビン(ジアゾ法), 尿素窒素(ウレアーゼ・UV法), クレアチニン(Jaffe法),

AST, ALT, ALP, CK (以上, JSCC<sup>k</sup>)法),  $\gamma$ -GTP(SSCC<sup>l</sup>)法), LDH(SFBC<sup>m</sup>)法), ChE (BTC<sup>n</sup> - DTNB<sup>o</sup>)法), カルシウム (OCPC法) および無機リン [酵素法 (PNP<sup>p</sup>-XOD<sup>q</sup>-POD<sup>r</sup>系)] を, また電解質自動分析装置 (NAKL-132, 東亜電波工業株式会社) によりナトリウム, カリウムおよび塩素 (以上, イオン電極法) を測定した。

- a): ガルコキナーゼ, b): グルコース-6-リン 酸脱水素酵素, c): コレステロールエステラーゼ, d): コレステロールオキシダーゼ, e): ヘルオキシダーゼ, f): リボプロテインリパーゼ, g): グリセロールキナーゼ, h): L- $\alpha$ -グリセリン 酸オキシダーゼ, i): ホスホリパーゼ D, j): コリンオキシダーゼ, k): 日本臨床化学会, l): スカンジナビア 臨床化学会, m): フランス臨床生物学会, n): フチルコリン, o): 5, 5-ジチオビス-2-ニトロ安息香酸, p): プリンヌクレオシドホスホリラーゼ, q): キンチンオキシダーゼ

#### (9) 剖検および器官重量測定

前述の採血に続いて放血屠殺し, 体表, 開口部粘膜, 皮下および内部諸器官を肉眼的に観察した。また, 脳, 下垂体, 甲状腺, 肺, 心臓, 唾液腺 (顎下腺・舌下腺), 肝臓, 脾臓, 腎臓, 副腎, さらに雄では精巣, 精巣上部, 前立腺および精嚢, 雌では卵巣および子宮を秤量 (対器官は左右を一括して, 下垂体および甲状腺は固定後) した。

#### (10) 病理組織学検査

脳 (大脳, 小脳, 橋を含む), 下垂体, 眼球 (ハーダー腺を含む), 甲状腺 (上皮小体を含む), 脊髄 (頸部, 胸部, 腰部), 心臓, 胸腺, 肝臓, 腎臓, 脾臓, 気管および肺, 副腎, 舌, 食道, 胃 (前胃, 腺胃), 小腸 [十二指腸, 空腸, 回腸 (パイエル板を含む)], 大腸 (盲腸, 結腸, 直腸), 膀胱, 膀胱, 生殖器 (精巣または卵巣), 副生殖器 (精巣上部, 前立腺, 精嚢, 子宮, 陰), 大動脈, 坐骨神経, リンパ節 (頸部リンパ節, 腸間膜リンパ節), 骨・骨髄 (胸骨, 大腿骨), 骨格筋 (下腿部), 乳腺 (腹部), 皮膚 (背部), その他肉眼的異常部位を採取し, 10%中性リン酸緩衝ホルマリン液 (精巣, 精巣上部はブアン液で前固定) で固定し, 保存した。病理組織学検査は, 高濃度試験飼料区のこれらの器官, 組織について行い, 常法に従いパラフィン切片を作製し, ヘマトキシリン・エオジン染色を施して鏡検した。低濃度試験飼料区については, 高濃度試験飼料区の検査で, クローン後代牛由来乳乾燥物に特異的な所見が認められなかったため, 肉眼的異常部位のみを検査した。

## 2) 生殖・発生に及ぼす影響に関する項目

### (1) 交配および妊娠状態の観察

12週間の給与終了後 (給与89日の午後), 同一群内の雌雄を1対1で, 交尾が確認されるまで, 概ね3週間を限度として連続同居させた。交尾の確認は毎朝一定時刻 (9:30頃) に行い, 膣栓形成あるいは膣垢中に精子が確認された日を妊娠0日とした。膣垢による性周期検査は交配の開始14日前から開始し, 交配期間中は交尾の確認のための検査を兼ねて交尾が確認されるまで検査を続けた。交尾率 (%) [(交尾動物数/同居動物数)  $\times$  100] および受胎率 (%) [(受胎雌数/交尾成立雌数)  $\times$  100] を算出した。

## (2) 分娩の観察

交尾が確認された雌は、自然分娩させた。また、朝の一定の時刻（9:30）に分娩の完了の確認を行い、確認された日を哺育0日とした。分娩の完了が確認された例については、速やかに各腹の産児数（生産児と死亡児の合計）、性比（性別は肛門と生殖突起間の距離の長短により判定）および口腔内を含む外表の異常を調べた。また、妊娠期間（妊娠0日から哺育0日までの日数）および出産率(%) [(生児出産雌数/妊娠雌数) × 100] を算出した。

## (3) 新生児の観察

新生児について、毎日、一般状態および生死を確認し、出生率(%) [(出産確認時生児数/総出産児数) × 100]、新生児生存率(%) [(哺育4日の生児数/出産確認時生児数) × 100]並びに哺育率(%) [(哺育21日の生児数/哺育4日に調整した児数) × 100]を算出した。また、哺育0、4、7、14および21日に、雌雄別に各腹ごとの体重を測定し、1匹当たりの平均体重を算出した。さらに、身体的発達の指標として、生後4日から毛生、切歯の萌出、耳介開展、眼瞼開裂および精巣下降の状態などの外形分化状態を観察し、神経機能の発達の指標として、各腹から雌雄各1匹を無作為に選び、20日齢時に固有感覚刺激に対する反応・反射機能検査（聴覚反応、視覚反応、触覚反応、痛覚反応、瞳孔反射、耳介反射、同側屈筋反応、眼瞼反射および正向反射）を行った。なお、同腹児数の調整は生後4日に行い、各同腹児が原則として雌雄各4匹になるように、余分な新生児を無作為に取り除いた。剖検は、死亡例はその都度、哺育4日の同腹児数調整時の除外例および哺育21日（離乳時）までの観察期間終了時生存例についてはエーテル麻酔下で安楽死させ、胸部および腹部における主要器官の形態を肉眼的に観察した。

## 5. 統計解析

得られた平均値あるいは頻度について、低濃度試験飼料区および高濃度試験飼料区それぞれ、クローン後代牛群と一般牛群との2群間の有意差（危険率5%以下）を、パラメトリックデータについてはF検定を行い、等分散の場合はStudentのt検定、不等分散の場合はAspin-Welchのt検定を行った。また、ノンパラメトリックデータはMann-WhitneyのU検定、カテゴリカルデータには、 $\chi^2$  検定あるいはFisherの直接確率法（片側検定）を用いた。

## 6. 動物愛護

本試験は、財団法人 畜産生物科学安全研究所の動物実験倫理委員会の承認を得て実施した。

# 結 果

## 1. 一般健康状態に及ぼす影響（臨床観察, Table 5, Appendices 1-1~2-2）

死亡について、クローン後代牛由来乳乾燥パウダー2%群の雄の1匹（No. 019）は、給与36週以降、色素涙、毛並み不良、食欲不振、自発運動低下を伴って体重減少が続き、瀕死状態となったため、給与282日に安楽死させた。また、一般牛由来乳乾燥パウダー10%群の雄の1匹（No. 035）は、前日まで一般状態に異常は認められず、給与327日に死後発見された。病理学検査では、これらの例の肝臓に重度の巣状壊死（多発性）が認められ、いずれも肝障害による死亡と考えられた。一般状態の変化について、皮下の腫瘤が一般牛由来乳乾燥パウダー2%群の雌の2匹（No. 503：右胸部、給与357日以降、No. 508：右胸部、給与306日以降）およびクローン後代牛由来乳乾燥パウダー10%群の雌の1匹（No. 539：左腹部、301日以降）に確認された。病理組織学検査で、これら腫瘤はいずれも、乳腺の線維腺腫（良性）と診断された。また、色素涙、切歯破損、脱毛/痂皮形成、毛並み不良、肛門周囲の便による汚れ等が散発的に認められた。飼料の種類と一般状態の変化との関連性は認められなかった。

## 2. 成長に及ぼす影響

### 1) 体重 (Figures 1, 2, Tables 6-1~7-3, Appendices 3-1-1~4-2-3)

クローン後代牛由来乳乾燥パウダー2%群および10%群の雌雄の体重は、それぞれ一般牛由来乳乾燥パウダー2%群および10%群の雌雄と比べて、いずれの測定時点においても有意差は認められなかった。なお、クローン後代牛由来乳乾燥パウダー2%群の雄の給与42週以降の体重は一般牛由来乳乾燥パウダー2%群の雄の体重をやや上回って推移する傾向を示したが、これは前述のように同群で体重減少が続いた1匹（No. 019）を給与282日に安楽死させたため、群の平均値が急にやや高値となったものである。

### 2) 飼料摂取量 (Figures 3, 4, Tables 8-1~9-3, Appendices 5-1-1~6-2-2) および乳乾燥パウダー摂取量 (Tables 10, 11)

それぞれ一般牛由来乳乾燥パウダー配合飼料とクローン後代牛由来乳乾燥パウダー配合飼料の比較において、2%群の雄および10%群の雌雄は、各測定時点での飼料摂取量に有意差は認められなかった。2%群の雌においても、クローン後代牛由来乳乾燥パウダー配合飼料の給与6週および39週における飼料摂取量のみ、当該週の一般牛由来乳乾燥パウダー配合飼料と比べて、有意な低値を示したが、その他の週では有意差は認められなかった。

12カ月の給与期間中（雌は繁殖試験の期間を除く）における、体重1kg当たりの平均乳乾燥パウダー摂取量は、一般牛由来乳乾燥パウダー2%群で雄は832mg/kg/日、雌は1018mg/kg/日、クローン後代牛由来乳乾燥パウダー2%群で雄は793mg/kg/日、雌は968mg/kg/日、一般牛由来乳乾燥パウダー10%群で雄は4024mg/kg/日、雌は4960mg/kg/日、クローン後代牛由来乳乾燥パウダー10%群で雄

は4054 mg/kg/日、雌は5044 mg/kg/日であった。

### 3. 機能に及ぼす影響

#### 1) 固有感覚刺激に対する反応・反射機能 (Tables 12-1, 12-2, Appendices 7-1~8-4)

クローン後代牛由来乳乾燥パウダー配合飼料給与ラットおよび一般牛由来乳乾燥パウダー配合飼料給与ラットにおいて、給与3ヵ月、6ヵ月および9ヵ月の検査で雌雄、12ヵ月の検査で雌の全例に、聴覚反応、視覚反応、触覚反応、痛覚反応、瞳孔反射、耳介反射、眼瞼反射、同側屈筋反射、正向反射に関する機能の異常は認められなかった。雄の12ヵ月の検査においては、一般牛由来乾燥パウダー10%群で、触覚反応、痛覚反応、眼瞼反射および正向反射のやや遅い1~2匹が認められた。

#### 2) 握力 (Tables 13, 14, Appendices 9-1~10-4)

クローン後代牛由来乳乾燥パウダー2%群および10%群の雌雄とも、一般牛由来乳乾燥パウダー2%群および10%群との比較において、給与3ヵ月、6ヵ月、9ヵ月および12ヵ月のいずれの時点の握力にも、有意差は認められなかった。

#### 3) 自発運動量 (Table 15, Appendices 9-1~10-4)

クローン後代牛由来乳乾燥パウダー2%群および10%群の雌雄とも、一般牛由来乳乾燥パウダー2%群および10%群との比較において、給与3ヵ月、6ヵ月、9ヵ月および12ヵ月のいずれの時点で測定した自発運動量にも、有意差は認められなかった。

#### 4) 繁殖能 (Table 16, Appendices 11-1-1~12-5-2)

クローン後代牛2%群および10%群とも、それぞれ一般牛2%群および10%群と比較して、平均発情回帰日数、交尾率、受胎率、妊娠期間および出産率に、有意差は認められなかった。なお、性周期検査でクローン後代牛10%群の1匹は、検査初日に膣垢が発情前期の像を示したが、翌日以降10日間発情休止期が持続し、交配前の検査期間において性周期は求められなかった。しかしながら、交配の数日前から性周期が認められ、交配により受胎したことから、交配前の発情休止期の持続は膣垢採取時の刺激によって生じた偽妊娠によるものと推察され、クローン後代牛由来乳乾燥パウダー配合飼料の給与とは無関係な変化と考えられた。

#### 5) 眼科所見

一般牛由来乳乾燥パウダー配合飼料給与ラットおよびクローン後代牛由来乳乾燥パウダー配合飼料給与ラットとも、眼の異常は認められなかった。

#### 6) 尿所見 (Tables 17-1~18-2, Appendices 13-1-1~14-2-2)

クローン後代牛由来乳乾燥パウダー配合飼料給与ラットは、2%群および10%群の雌雄とも、一般牛由来乳乾燥パウダー配合飼料給与ラットと比べ、各検査項目に有意差は認められなかった。



#### 7) 血液学所見 (Tables 19, 20, Appendices 15-1-1~16-2-2)

クローン後代牛由来乳乾燥パウダー2%群は、雌の赤血球数 ( $798 \times 10^4 / \mu\text{L}$ )、血色素濃度 (14.7 g/dL) およびヘマトクリット値 (43.7%) が、一般牛由来乳乾燥パウダー2%群のそれぞれ赤血球数 ( $736 \times 10^4 / \mu\text{L}$ )、血色素濃度 (13.5 g/dL) およびヘマトクリット値 (40.8%) と比べて、いずれも有意な高値を示した。しかしながら、同群の雄および10%群の雌雄にはこのような差は認められず、また、当研究所の背景データにおける基準値 (赤血球数:  $683-814 \times 10^4 / \mu\text{L}$ , 血色素濃度: 13.5-15.4g/dL, ヘマトクリット値: 40.1-46.0%) の範囲の値で、むしろ一般牛由来乳乾燥パウダー2%群の値がやや低値傾向にあった。

クローン後代牛由来乳乾燥パウダー10%群では、雌の白血球数 ( $31 \times 10^2 / \mu\text{L}$ ) が一般牛由来乳乾燥パウダー10%群 ( $42 \times 10^2 / \mu\text{L}$ ) と比べて有意な低値を示したが、雌のみの所見で、また基準値の範囲 ( $19-55 \times 10^2 / \mu\text{L}$ ) の値であった。

したがって、雌に認められた有意差のある項目は、クローン後代牛由来乳乾燥パウダーに特異的な所見ではなく、偶発的なものと考えられた。

#### 8) 血液生化学所見 (Tables 21, 22, Appendices 17-1-1~18-2-2)

クローン後代牛由来乳乾燥パウダー2%群は、雄の総ビリルビン (0.26 mg/dL) 並びに雌の総コレステロール (128 mg/dL) およびリン脂質 (218 mg/dL) が、それぞれ一般牛由来乳乾燥パウダー2%群の雄の総ビリルビン (0.21 mg/dL)、雌の総コレステロール (108 mg/dL) および雌のリン脂質 (185 mg/dL) と比べて、有意な高値を示した。しかしながら、このような高値傾向はクローン後代牛由来乳乾燥パウダー10%群には認められず、また当研究所の背景データにおける基準値 (雄の総ビリルビン: 0.19-0.33 mg/dL, 雌の総コレステロール: 66-164 mg/dL, 雌のリン脂質: 137-278 mg/dL) の範囲内にあり、雌雄に共通した所見でもなかった。クローン後代牛由来乳乾燥パウダー10%群では、雄の無機リン (5.7 mg/dL) が、一般牛由来乳乾燥パウダー10%群の雄の無機リン (5.1 mg/dL) と比べて有意な高値を示したが、基準値 (4.4-6.1 mg/dL) の範囲内の値であり、また雌の無機リンには有意差は認められなかった。したがって、統計学的有意差を認める項目はあったものの基準値の範囲の変動で、生体機能の異常を示す項目は認められなかった。

### 4. 形態に及ぼす影響

#### 1) 剖検所見 (Table 23, Appendices 19-1-1~21)

臨床観察で雌に認められた皮下の腫瘤 (一般牛2%群の2匹, クローン後代牛10%群の1匹) が確認された。死亡 (切迫屠殺を含む) した一般牛10%群の雄の1匹およびクローン後代牛2%群の雄の1匹には、共通して肝臓の白色点散在が認められた。また、下垂体の黒色部が一般牛2%群で雄1匹, クローン後代牛2%群で雄1匹, 雌2匹, 一般牛10%群で雄2匹, 雌3匹, クローン後代牛10%群で雄1匹, 雌2匹に認められた。さらに、雄では副腎の腫大が一般牛2%群の1匹, 腎臓の腫大が一般牛10%群の1匹に認められた。雌では、脾臓の白色部が一般牛2%群の1匹, 肝臓の赤色部/黒色点

がクローン後代牛の2%群の1匹および10%群の1匹、卵巣の嚢胞がクローン後代牛2%群の1匹、子宮の隆起部がクローン後代牛10%群の2匹に認められた。

## 2) 器官重量 (Table 24, Appendices 22-1~23-2)

クローン後代牛由来乳乾燥パウダー配合飼料給与ラットの各器官重量は、2%群および10%群の雌雄とも、一般牛由来乳乾燥パウダー配合飼料給与ラットと比べて有意差は認められなかった。

## 3) 病理組織学所見 (Table 25, Appendices 19-1-1~21)

高濃度試験飼料区について検査した結果、非腫瘍性病変として、雌雄あるいはそのいずれかに、肺の動脈壁鉍質沈着および泡沫細胞の集簇、心臓の心筋変性・線維化、脾臓の鬱血および髓外造血亢進、肝臓の肝細胞脂肪化、耳下腺の脂肪化、前胃の重層扁平上皮過形成、膵臓の脂肪化、褐色色素沈着、線維化および外分泌腺細胞萎縮、腎臓の慢性腎症、腎盂炎症および尿細管鉍質沈着、膀胱の粘膜下織リンパ球浸潤、下垂体の前葉過形成、甲状腺のC細胞過形成および鰓後体遺残、副腎の皮質血管拡張および皮質巣状過形成が認められた。これらの病変のうち、雄の耳下腺の脂肪化、膵臓の各病変および腎臓の慢性腎症の発現率は、雌と比べて明らかに高い傾向にあった。クローン後代牛群と一般牛群の発現率に有意差は認められなかった。一般牛群の死亡例 (No. 035) で認められた主な変化は、重度の肝臓巣状壊死 (多発性) および軽度な鬱血性肺水腫であった。また、肺の骨異所形成、大動脈の中膜鉍質沈着、骨髄の造血亢進、脾臓の褐色色素沈着増加、肝臓の血腫、耳下腺のリンパ球浸潤、腺胃の固有胃腺の拡張、盲腸の粘膜固有層線維化および化膿性炎症、腎臓の孤立性嚢胞、嚢胞腎 (片側性) および皮質リンパ球浸潤、前立腺の間質リンパ球浸潤、子宮の内膜過形成、下垂体の前葉嚢胞、血管拡張および異所性頭蓋咽頭管組織、甲状腺のリンパ球浸潤およびハーダー腺のリンパ球浸潤が散発的に認められた。腫瘍性病変としては、前述の乳腺の腫瘍に加えて、下垂体の腺腫 (良性) がクローン後代牛群で雄2匹、雌2匹、一般牛群で雄2匹、雌2匹、甲状腺の濾胞細胞腺腫 (良性) がクローン後代牛群で雄1匹、子宮の内膜ポリープ (良性) がクローン後代牛群で雌1匹に認められた。

低濃度試験飼料区で認められた肉眼的異常部位の検査では、クローン後代牛群の切迫屠殺した例 (No. 019) で認められた白色点散在の肝臓には、重度の巣状壊死 (多発性) が認められた。また、一般牛群で認められた腫大した副腎に皮質血管拡張、白色部を有する脾臓に炎症、クローン後代牛群に認められた赤色部を有する肝臓に血管拡張、嚢胞を有する卵巣に卵胞嚢腫、一般牛群およびクローン後代牛群に認められた黒色部を有する下垂体に前葉腺腫 (良性) が認められた。一般牛群の2匹に認められた皮下の腫瘤は、乳腺の線維腺腫 (良性) であった。

これらはいずれもラットの自然発生病変として知られている所見<sup>7)</sup>で、またクローン後代牛由来乳乾燥パウダー配合飼料給与ラットにおけるこれら病変の発現率には、一般牛由来乳乾燥パウダー配合飼料ラットと比べて、有意差は認められなかった。

## 5. 次世代に及ぼす影響 (児動物の発生, Tables 26~28, Appendices 11-1-1~12-5-2, 24-1~26-2)

クローン後代牛2%群および10%群とも、それぞれ一般牛2%群および10%群と比較して、産児数、

出生率，性比，哺育4日生存率および哺育21日育成率に有意差は認められなかった。体重も，クローン後代牛2%群の哺育0日の雌の体重のみ有意な高値を示したが，その後の体重に有意差は認められず，偶発的な所見と考えられた。また，毛生，耳介開展，切歯萌出，眼瞼開裂および精巣下降の発現日齢を指標にした新生児の外形分化状態に差は認められなかった。各種の固有感覚刺激に対する反応および反射機能は，全例が正常であった。さらに，外表異常や内臓奇形も認められなかった。

雌親の妊娠および哺育期間中の体重，飼料摂取量および乳乾燥パウダー摂取量の平均値はTable 28，個別データはAppendices 25-1~26-2に示す。妊娠期間中および哺育期間中の体重および飼料摂取量にも，一般牛由来乳乾燥パウダー配合飼料とクローン後代牛由来乳乾燥パウダー配合飼料の間に差は認められなかった。

## 考 察

受精卵クローン牛由来および体細胞クローン牛由来の乳については、ラットを用いた14週間の飼養試験で、一般牛由来の乳と比べて、一般健康状態、成長、生体機能および形態に及ぼす影響に関する各観察および検査項目に有意な差は認められなかったことを既に報告<sup>8)</sup>した。今回、体細胞クローン後代牛由来の乳について摂取した場合の生体に及ぼす影響を確認するため、一般牛由来の乳を比較対照とし、それぞれ凍結乾燥してパウダーに加工して2%および10%濃度で精製飼料に配合し、ラットにおける12ヵ月間の飼育試験を実施した。

試験飼料は、栄養成分である脂肪、蛋白、繊維、ミネラル、ビタミン等のバランスや含有量が、ラットの成長、生理機能、癌の発生等に影響する<sup>9-13)</sup>ことを考慮して、一般成分、ビタミンおよ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。

試験では、ラットの臨床観察により一般健康状態に及ぼす影響、経日的な体重および飼料摂取量の測定により成長に及ぼす影響、固有感覚刺激に対する反応の観察による知覚、聴覚、視覚、痛覚等の固有感覚機能や反射機能、詳細な臨床観察に加えて握力、自発運動量の測定により神経行動機能、眼科検査、尿検査、血液学検査および血液生化学検査により眼や内臓機能、雌雄を交配、分娩させて繁殖能等、各種の生体機能に及ぼす影響並びに剖検、器官重量の測定および病理組織学検査により形態に及ぼす影響を調べた。さらに、生まれた新生児を離乳まで哺育させて、次世代の発生に及ぼす影響も観察した。

その結果、いずれの観察および検査においても、一般牛由来乳乾燥パウダー配合飼料給与ラットと比べて、体細胞クローン後代牛由来乳乾燥パウダー給与ラットに特異的と思われる異常は認められず、体細胞クローン後代牛由来の乳は、一般牛由来の乳と同等であると考えられた。

## 文 献

- 1) Alink GM, Kuiper HA, Beems RB, Koeman JH: A study on the carcinogenicity of human diets in rats: the influence of heating and the addition of vegetables and fruit. Food Chem Toxicol, **27(7)**, 427-436, 1989.
- 2) Alink GM, Kuiper HA, Hollanders VMH, Koeman JH: Effect of heat processing and of vegetables and fruit in human diets on 1,2-dimethylhydrazine-induced colon carcinogenesis in rats. Carcinogenesis, **14(3)**, 519-524, 1993.
- 3) Reeves PG, Nielsen FH, Fahey GC Jr: AIN-93 purified diets for laboratory rodents: final report of the American Institute of Nutrition ad hoc writing committee on the reformulation of the AIN-76A rodent diet. J Nutr, **123**, 1939-1951, 1993.
- 4) The Report of the Japanese Research Institute for Animal Science in Biochemistry and Toxicology, "Investigation on the Attributes of Cloned Bovine Products", published by the Japan Livestock Technology Association (2002).
- 5) OECD Guideline for Testing of Chemicals, 422, Combined Repeated Dose Toxicity Study with the Reproduction/Developmental Toxicity Screening Test(Adopted by the Council on 22th March 1996).
- 6) Guidelines for Designation of Food Additives and for Revision of Standards for Use of Food Additives, Recommended methods for one-year toxicity study (Japan, 1996).
- 7) Itoh N, "Toxicologic pathology", pub. by The Japanese Society of Toxicologic Pathology (2000).
- 8) Yamaguchi M, Ito Y, Takahashi S : Fourteen-week feeding test of meat and milk derived from cloned cattle in the rat. Theriogenology, **67**, 152-165, 2007.
- 9) Whiting SJ, Draper HH: The role of sulfate in the calciuria of high protein diets in adult rats. J Nutr, **110**, 212-222, 1980.
- 10) Nauss KM, Bueche D, Newberne PM: Effect of beef fat on DMH-induced colon tumorigenesis: Influence of rat strain and nutrient composition. J Nutr, **117**, 739-747, 1987.
- 11) Harper AE, Peters JC: Protein intake, brain amino acid and serotonin concentrations and protein self-selection. J Nutr, **119**, 677-689, 1989.
- 12) Kiuchi Y, Kuhara T, Watarai T, Kametaka M: Effects of the contents of dietary crude protein on growth rate and NK activity. Exp Anim, **42(4)**, 585-591, 1993.
- 13) McIntosh GH, Register GO, Le Leu RK, Royle PJ, Smithers GW: Dairy proteins protect against dimethylhydrazine- induced intestinal cancers in rats. J Nutr, **125**, 809-816, 1995.

Table 1 Nutritional analysis of the freeze-dried milk powder produced from ordinary cattle milk and clone progeny cattle milk

Macronutrient	(%)		Vitamin	(ppm)		Mineral	(ppm)	
	Ordinary	Clone progeny		Ordinary	Clone progeny		Ordinary	Clone progeny
Crude protein	24.6	22.8	A(retinol)	5.4	3.9	Ca	8770	7660
Crude fat	24.6	31.9	B <sub>1</sub>	3.5	4.4	P	7860	7180
Carbohydrate	39.1	34.7	B <sub>2</sub>	10.0	9.0	K	17200	15800
Crude fiber	< 0.1	< 0.1	B <sub>6</sub>	3.2	4.2	Na	4570	4310
Ash content	5.7	5.1	B <sub>12</sub>	0.032	0.037	Mg	829	673
Water content	6.0	5.5	D <sub>3</sub>	0.005	0.003	Fe	3.1	2.8
			E	5	6	Zn	30.1	32.4
			K <sub>2</sub>	0.07	0.11	Cu	< 0.5	0.7
			Niacin	11.3	7.8	S	0.23 %	0.21 %
			Pantothenic acid	33.1	38.4	Mn	< 0.5	< 0.5
			Folic acid	0.71	0.62	I	0.8	0.6
			Biotin	0.22	0.33	Se	0.1	0.1
			Choline	0.09 %	0.08 %	Mo	< 0.5	< 0.5

Table 2 Composition of the milk powder supplemented diets fed on rats

Ingradients	(g/kg diets)				
	Basal diet (AIN-93G)	Ordinary milk		Clone progeny milk	
		2% diet	10% diet	2% diet	10% diet
Meat powder		20.000	100.000	20.000	100.000
Corn starch	397.486	390.148	360.798	390.951	364.815
Casein(93.5% protein)	200.000	194.738	173.690	195.123	175.615
Alfa-corn starch	132.000	129.564	119.817	129.831	121.151
Sucrose	100.000	100.000	100.000	100.000	100.000
Soybean oil	70.000	65.080	45.400	63.620	38.100
Cellulose	50.000	50.000	50.000	50.000	50.000
Mineral mix*	35.000	35.000	35.000	35.000	35.000
Vitamin mix*	10.000	10.000	10.000	10.000	10.000
L-Cystine	3.000	3.000	3.000	3.000	3.000
Choline bitartrate (41.1% choline)	2.500	2.456	2.281	2.461	2.305
<i>t</i> -Butylhydroquinone	0.014	0.014	0.014	0.014	0.014
Calorific value(kcal)	397	397	396	397	396
Crude protein(%)	18.7	18.7	18.7	18.7	18.7
Crude fat(%)	7.0	7.0	7.0	7.0	7.0
Carbohydrate(%)	64.7	64.7	64.6	64.7	64.6
Crude fiber(%)	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0

\* : Ingradients of the mineral mix and vitamin mix are shown in tables 3 and 4, respectively.

Table 3 Composition of vitamin mix for the milk powder supplemented diets fed on rats

Ingradients	(g/kg diets)				
	Basal diet (AIN-93G)	Ordinary milk		Clone progeny milk	
		2% diet	10% diet	2% diet	10% diet
Vitamin A Palmitate (500,000IU/g)	0.800	0.728	0.440	0.748	0.540
Vitamin B <sub>1</sub> · HCl	0.600	0.592	0.561	0.590	0.551
Vitamin B <sub>2</sub>	0.600	0.580	0.500	0.580	0.510
Vitamin B <sub>6</sub> · HCl	0.700	0.690	0.660	0.690	0.650
Vitamin B <sub>12</sub> (0.1%)	2.500	2.400	2.200	2.400	2.100
Vitamin D <sub>3</sub> (400,000IU/g)	0.250	0.250	0.250	0.250	0.250
Vitamin E Acetate(500IU/g)	15.000	15.000	14.900	5.000	14.900
Vitamin K <sub>1</sub>	0.075	0.075	0.074	0.075	0.074
Niacin	3.000	3.000	2.900	3.000	2.900
Calcium Pantothenate	1.600	1.527	1.239	1.516	1.181
Folic Acid	0.200	0.200	0.190	0.200	0.190
Biotin	0.020	0.020	0.018	0.019	0.017
Sucrose finely powdered	974.655	974.938	976.068	974.932	976.137



Table 4 Composition of mineral mix for the milk powder supplemented diets fed on rats

(g/kg diets)

Ingredients	Contents (%)	Basal diet (AIN-93G)	Ordinary milk		Clone progeny milk	
			2% diet	10% diet	2% diet	10% diet
<i><u>ESSENTIAL MINERALS</u></i>						
Calcium Carbonate	Ca : 40.04	357.00	344.30	294.21	345.87	302.13
Potassium Phosphate (monobasic)	P : 22.76 K : 28.73	196.00	180.89	120.89	182.15	127.79
Potassium Citrate H <sub>2</sub> O	K : 36.16	70.78	64.58	39.00	65.02	40.72
Sodium Chloride	Na : 39.34	74.00	66.02	39.44	66.38	41.32
Potassium Sulfate	S : 18.39 K : 44.87	46.60	39.46	10.88	40.08	13.98
Magnesium Oxide	Mg : 60.30	24.00	23.36	20.23	23.55	20.99
Ferric Citrate	Fe : 16.50	6.06	6.06	6.06	6.06	6.06
Zinc Carbonate	Zn : 52.14	1.65	1.59	1.48	1.59	1.48
Manganous Carbonate	Mn : 47.79	0.63	0.63	0.63	0.63	0.63
Cupric Carbonate	Cu : 53.15	0.32	0.32	0.32	0.32	0.32
Potassium Iodate	I : 59.30	0.010	0.009	0.006	0.009	0.007
Sodium Selenate	Se : 41.79	0.01025	0.01025	0.00957	0.01025	0.00957
Ammonium Paramolybdate 4H <sub>2</sub> O	Mo : 54.34	0.00795	0.00795	0.00795	0.00795	0.00795
<i><u>NON-ESSENTIAL MINERALS</u></i>						
Sodium Metasilicate 9H <sub>2</sub> O	Si : 9.88	1.45	1.45	1.45	1.45	1.45
Chromium Potassium Sulfate 12H <sub>2</sub> O	Cr : 10.42	0.275	0.275	0.275	0.275	0.275
Lithium Chloride	Li : 16.38	0.0174	0.0174	0.0174	0.0174	0.0174
Boric Acid	B : 17.50	0.0815	0.0815	0.0815	0.0815	0.0815
Sodium Fluoride	F : 45.24	0.0635	0.0635	0.0635	0.0635	0.0635
Nickel Carbonate 4H <sub>2</sub> O	Ni : 46.81	0.0306	0.0306	0.0306	0.0306	0.0306
Ammonium Vanadate	V : 43.55	0.0066	0.0066	0.0066	0.0066	0.0066
Sucrose finely powdered		221.0072	270.8382	464.9119	266.3982	442.6309

Table 5 General conditions and mortality of rats fed on diets containing freeze-dried milk powder in a 12 months feeding study with a reproduction/developmental test

Item	Group Sex Number of animal	Milk powder 2%				Milk powder 10%			
		Ordinary		Clone progeny		Ordinary		Clone progeny	
		Male	Female	Male	Female	Male	Female	Male	Female
		12	12	12	12	12	12	12	12
Chromodacryorrhea		3	1	2	0	1	0	0	1
Crushing of incisor		1	0	0	0	0	1	0	0
Soiled perineal region		1	1	0	0	0	0	0	0
Loss of fur		0	1	1	1	2	2	0	3
Crust formation		0	0	1	0	0	0	1	0
Rough fur		0	1	2	0	0	1	0	0
Anorexia		0	0	1	0	0	0	0	0
Decrease in locomotor activity		0	0	1	0	0	0	0	0
Mass		0	2	0	0	0	0	0	1
Mortality(%)		0(0)	0(0)	1(8.3)	0(0)	1(8.3)	0(0)	0(0)	0(0)

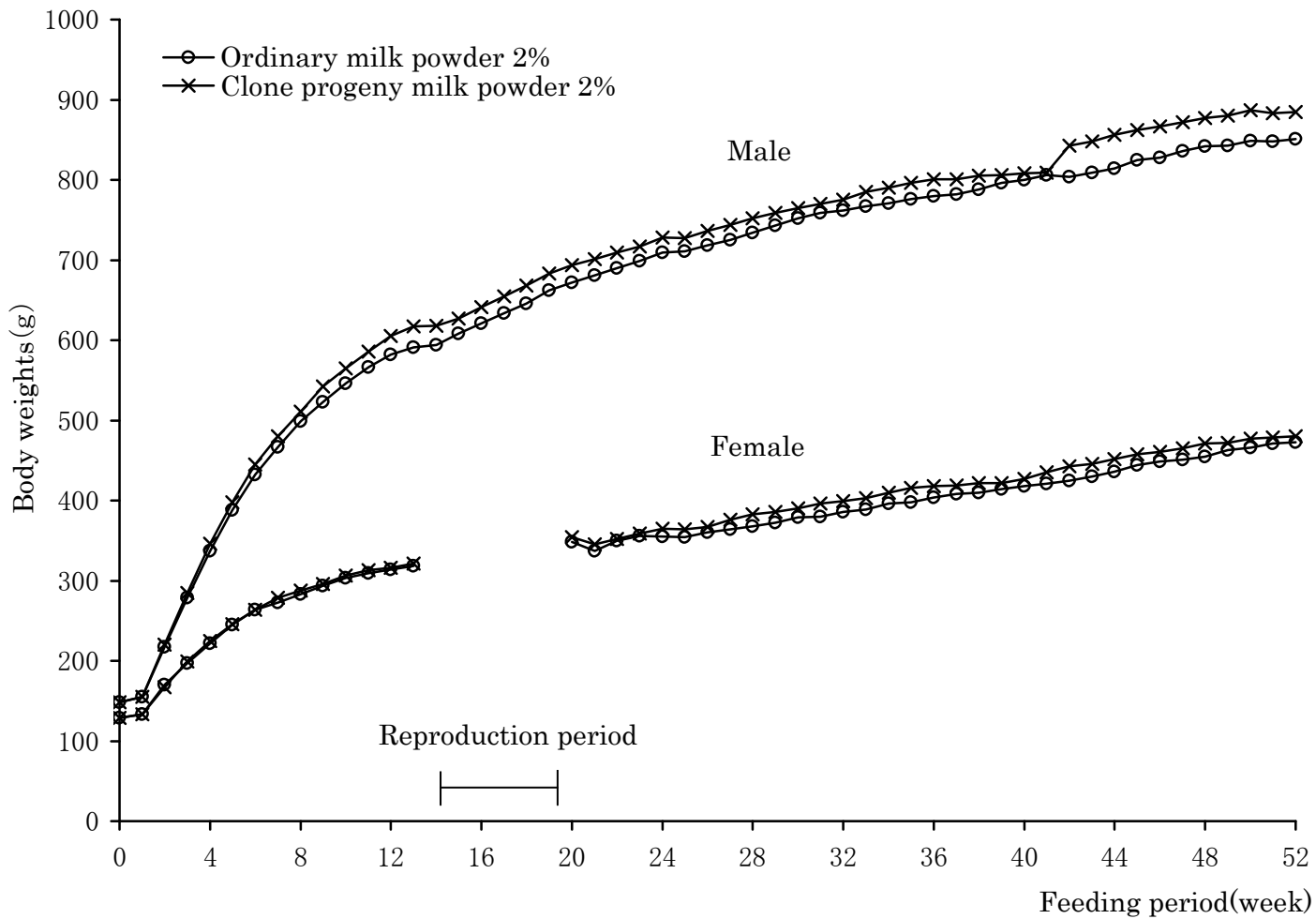


Figure 1 Body weight change of rats fed on diets containing freeze-dried milk powder in a 12 months feeding study with a reproduction/developmental test

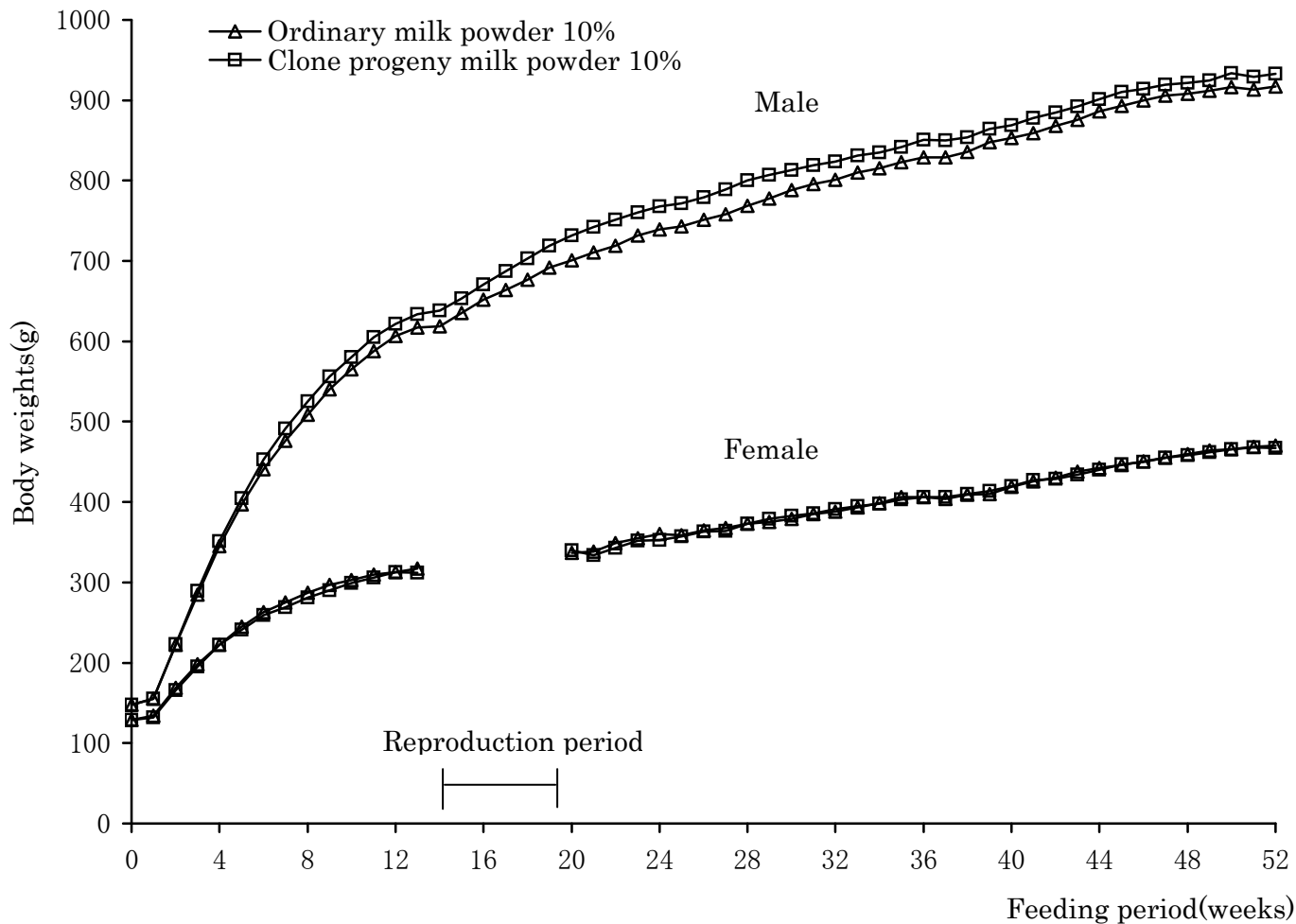


Figure 2 Body weight change of rats fed on diets containing freeze-dried milk powder in a 12 months feeding study with a reproduction/developmental test

Table 6-1

Body weights of male rats fed on diets containing freeze-dried milk powder in a 12 months feeding study with a reproduction/developmental test

(g)

Group	Feeding period (week)																	
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17
Ordinary milk powder 2%	148 ± 6 (12)	155 ± 6 (12)	217 ± 12 (12)	279 ± 17 (12)	337 ± 22 (12)	388 ± 30 (12)	432 ± 33 (12)	467 ± 37 (12)	499 ± 43 (12)	523 ± 43 (12)	546 ± 45 (12)	566 ± 49 (12)	582 ± 53 (12)	591 ± 56 (12)	594 ± 59 (12)	608 ± 62 (12)	621 ± 66 (12)	634 ± 71 (12)
Clone progeny milk powder 2%	148 ± 6 (12)	155 ± 6 (12)	220 ± 13 (12)	285 ± 18 (12)	346 ± 25 (12)	398 ± 34 (12)	445 ± 38 (12)	480 ± 43 (12)	511 ± 47 (12)	542 ± 52 (12)	565 ± 56 (12)	586 ± 60 (12)	605 ± 63 (12)	617 ± 67 (12)	618 ± 68 (12)	627 ± 67 (12)	641 ± 71 (12)	655 ± 72 (12)
Ordinary milk powder 10%	148 ± 6 (12)	155 ± 7 (12)	222 ± 11 (12)	285 ± 16 (12)	345 ± 22 (12)	397 ± 26 (12)	441 ± 33 (12)	476 ± 37 (12)	509 ± 41 (12)	540 ± 42 (12)	565 ± 45 (12)	588 ± 46 (12)	607 ± 48 (12)	617 ± 47 (12)	619 ± 48 (12)	635 ± 47 (12)	652 ± 46 (12)	664 ± 48 (12)
Clone progeny milk powder 10%	148 ± 6 (12)	155 ± 7 (12)	223 ± 14 (12)	289 ± 21 (12)	351 ± 33 (12)	405 ± 42 (12)	453 ± 51 (12)	491 ± 57 (12)	525 ± 63 (12)	556 ± 69 (12)	580 ± 72 (12)	605 ± 76 (12)	622 ± 80 (12)	634 ± 81 (12)	638 ± 82 (12)	653 ± 84 (12)	671 ± 89 (12)	687 ± 94 (12)

Mean±standard deviation

(n): Number of animals

Table 6-2

Body weights of male rats fed on diets containing freeze-dried milk powder in a 12 months feeding study with a reproduction/developmental test

(g)

Group	Feeding period (week)																	
	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35
Ordinary milk powder 2%	646 ± 73 (12)	662 ± 73 (12)	672 ± 76 (12)	681 ± 79 (12)	690 ± 84 (12)	699 ± 85 (12)	709 ± 88 (12)	711 ± 90 (12)	718 ± 93 (12)	725 ± 93 (12)	734 ± 95 (12)	743 ± 100 (12)	752 ± 101 (12)	759 ± 107 (12)	762 ± 108 (12)	767 ± 110 (12)	771 ± 113 (12)	776 ± 110 (12)
Clone progeny milk powder 2%	668 ± 76 (12)	683 ± 79 (12)	694 ± 81 (12)	701 ± 84 (12)	709 ± 83 (12)	717 ± 85 (12)	728 ± 88 (12)	727 ± 89 (12)	736 ± 93 (12)	744 ± 95 (12)	752 ± 97 (12)	759 ± 98 (12)	765 ± 104 (12)	770 ± 103 (12)	775 ± 107 (12)	785 ± 108 (12)	790 ± 114 (12)	796 ± 113 (12)
Ordinary milk powder 10%	677 ± 51 (12)	692 ± 52 (12)	701 ± 53 (12)	711 ± 54 (12)	719 ± 56 (12)	732 ± 57 (12)	739 ± 56 (12)	743 ± 56 (12)	751 ± 55 (12)	758 ± 58 (12)	769 ± 61 (12)	778 ± 60 (12)	788 ± 61 (12)	796 ± 65 (12)	801 ± 62 (12)	810 ± 61 (12)	815 ± 61 (12)	823 ± 64 (12)
Clone progeny milk powder 10%	703 ± 97 (12)	719 ± 100 (12)	732 ± 101 (12)	742 ± 100 (12)	751 ± 102 (12)	760 ± 103 (12)	768 ± 104 (12)	772 ± 105 (12)	779 ± 105 (12)	789 ± 108 (12)	800 ± 110 (12)	807 ± 112 (12)	813 ± 112 (12)	819 ± 112 (12)	824 ± 113 (12)	831 ± 115 (12)	835 ± 113 (12)	842 ± 114 (12)

Mean±standard deviation

(n): Number of animals

Table 6-3

Body weights of male rats fed on diets containing freeze-dried milk powder in a 12 months feeding study with a reproduction/developmental test

(g)

Group	Feeding period (week)																
	36	37	38	39	40	41	42	43	44	45	46	47	48	49	50	51	52
Ordinary milk powder 2%	780 ± 113 (12)	782 ± 114 (12)	788 ± 119 (12)	796 ± 119 (12)	800 ± 119 (12)	806 ± 121 (12)	804 ± 115 (12)	809 ± 117 (12)	814 ± 118 (12)	825 ± 120 (12)	828 ± 118 (12)	836 ± 124 (12)	842 ± 123 (12)	843 ± 126 (12)	849 ± 126 (12)	848 ± 128 (12)	851 ± 132 (12)
Clone progeny milk powder 2%	801 ± 113 (12)	801 ± 117 (12)	805 ± 122 (12)	806 ± 133 (12)	808 ± 142 (12)	809 ± 156 (12)	843 ± 129 (11)	848 ± 126 (11)	856 ± 127 (11)	862 ± 128 (11)	867 ± 133 (11)	872 ± 136 (11)	877 ± 135 (11)	880 ± 135 (11)	887 ± 136 (11)	883 ± 136 (11)	885 ± 135 (11)
Ordinary milk powder 10%	829 ± 65 (12)	829 ± 64 (12)	836 ± 63 (12)	848 ± 63 (12)	853 ± 66 (12)	859 ± 69 (12)	868 ± 71 (12)	876 ± 69 (12)	886 ± 68 (12)	893 ± 69 (12)	900 ± 70 (12)	906 ± 70 (12)	908 ± 72 (11)	912 ± 73 (11)	916 ± 71 (11)	913 ± 71 (11)	917 ± 72 (11)
Clone progeny milk powder 10%	851 ± 115 (12)	850 ± 116 (12)	854 ± 118 (12)	864 ± 118 (12)	869 ± 116 (12)	878 ± 119 (12)	885 ± 119 (12)	892 ± 121 (12)	901 ± 125 (12)	910 ± 125 (12)	914 ± 126 (12)	919 ± 128 (12)	922 ± 127 (12)	925 ± 128 (12)	934 ± 126 (12)	929 ± 127 (12)	933 ± 125 (12)

Mean±standard deviation

(n): Number of animals

Table 7-1

Body weights of female rats fed on diets containing freeze-dried milk powder in a 12 months feeding study with a reproduction/developmental test

(g)

Group	Feeding period (week)															
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	20	21
Ordinary milk powder 2%	129 ± 4 (12)	133 ± 5 (12)	170 ± 10 (12)	197 ± 14 (12)	222 ± 17 (12)	245 ± 22 (12)	264 ± 25 (12)	273 ± 30 (12)	283 ± 30 (12)	294 ± 34 (12)	303 ± 35 (12)	309 ± 38 (12)	314 ± 38 (12)	318 ± 37 (12)	348 ± 29 (7)	337 ± 36 (12)
Clone progeny milk powder 2%	129 ± 4 (12)	133 ± 5 (12)	167 ± 9 (12)	199 ± 9 (12)	225 ± 11 (12)	246 ± 15 (12)	264 ± 18 (12)	279 ± 18 (12)	288 ± 21 (12)	296 ± 21 (12)	306 ± 24 (12)	313 ± 24 (12)	316 ± 25 (12)	321 ± 27 (12)	354 ± 30 (6)	345 ± 31 (12)
Ordinary milk powder 10%	129 ± 4 (12)	134 ± 4 (12)	169 ± 9 (12)	198 ± 11 (12)	222 ± 15 (12)	245 ± 17 (12)	263 ± 20 (12)	275 ± 22 (12)	287 ± 22 (12)	297 ± 26 (12)	303 ± 29 (12)	310 ± 29 (12)	313 ± 31 (12)	317 ± 30 (12)	337 ± 36 (7)	338 ± 30 (12)
Clone progeny milk powder 10%	129 ± 4 (12)	132 ± 5 (12)	166 ± 10 (12)	196 ± 11 (12)	222 ± 14 (12)	241 ± 18 (12)	259 ± 20 (12)	269 ± 21 (12)	281 ± 23 (12)	290 ± 23 (12)	299 ± 26 (12)	306 ± 27 (12)	313 ± 32 (12)	312 ± 33 (12)	340 ± 24 (4)	334 ± 27 (11)

Mean±standard deviation

(n): Number of animals

Not examined during from week 14 to 19, reproduction period



Table 7-2

Body weights of female rats fed on diets containing freeze-dried milk powder in a 12 months feeding study with a reproduction/developmental test

(g)

Group	Feeding period (week)															
	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37
Ordinary milk powder 2%	350 ± 38 (12)	356 ± 38 (12)	355 ± 41 (12)	354 ± 44 (12)	360 ± 45 (12)	364 ± 48 (12)	368 ± 49 (12)	372 ± 50 (12)	379 ± 50 (12)	380 ± 54 (12)	386 ± 56 (12)	389 ± 54 (12)	396 ± 54 (12)	398 ± 57 (12)	404 ± 60 (12)	408 ± 62 (12)
Clone progeny milk powder 2%	352 ± 31 (12)	359 ± 33 (12)	365 ± 33 (12)	364 ± 35 (12)	367 ± 37 (12)	376 ± 39 (12)	383 ± 38 (12)	386 ± 38 (12)	390 ± 43 (12)	396 ± 46 (12)	399 ± 48 (12)	403 ± 52 (12)	410 ± 54 (12)	416 ± 57 (12)	418 ± 57 (12)	419 ± 60 (12)
Ordinary milk powder 10%	349 ± 32 (12)	355 ± 36 (12)	360 ± 38 (12)	359 ± 34 (12)	365 ± 38 (12)	368 ± 40 (12)	373 ± 40 (12)	375 ± 40 (12)	379 ± 42 (12)	385 ± 44 (12)	388 ± 45 (12)	393 ± 45 (12)	399 ± 47 (12)	406 ± 49 (12)	406 ± 48 (12)	404 ± 49 (12)
Clone progeny milk powder 10%	343 ± 26 (12)	352 ± 29 (12)	353 ± 32 (12)	357 ± 40 (12)	363 ± 40 (12)	364 ± 36 (12)	373 ± 40 (12)	379 ± 46 (12)	383 ± 49 (12)	386 ± 53 (12)	391 ± 54 (12)	395 ± 53 (12)	398 ± 53 (12)	403 ± 55 (12)	406 ± 57 (12)	406 ± 58 (12)

Mean±standard deviation

(n): Number of animals

Table 7-3

Body weights of female rats fed on diets containing freeze-dried milk powder in a 12 months feeding study with a reproduction/developmental test

(g)

Group	Feeding period (week)														
	38	39	40	41	42	43	44	45	46	47	48	49	50	51	52
Ordinary milk powder 2%	410 ± 63 (12)	414 ± 63 (12)	418 ± 65 (12)	421 ± 66 (12)	425 ± 70 (12)	430 ± 71 (12)	436 ± 71 (12)	444 ± 75 (12)	449 ± 76 (12)	451 ± 78 (12)	455 ± 79 (12)	463 ± 83 (12)	466 ± 83 (12)	471 ± 86 (12)	473 ± 87 (12)
Clone progeny milk powder 2%	422 ± 59 (12)	422 ± 58 (12)	427 ± 59 (12)	435 ± 62 (12)	443 ± 63 (12)	446 ± 62 (12)	452 ± 64 (12)	458 ± 66 (12)	461 ± 65 (12)	465 ± 66 (12)	471 ± 67 (12)	472 ± 68 (12)	477 ± 69 (12)	479 ± 68 (12)	480 ± 71 (12)
Ordinary milk powder 10%	409 ± 51 (12)	410 ± 56 (12)	419 ± 55 (12)	426 ± 56 (12)	430 ± 57 (12)	438 ± 58 (12)	442 ± 60 (12)	446 ± 63 (12)	451 ± 61 (12)	455 ± 62 (12)	460 ± 65 (12)	464 ± 64 (12)	466 ± 66 (12)	469 ± 66 (12)	470 ± 67 (12)
Clone progeny milk powder 10%	410 ± 56 (12)	414 ± 59 (12)	420 ± 62 (12)	427 ± 65 (12)	429 ± 65 (12)	434 ± 67 (12)	440 ± 65 (12)	447 ± 66 (12)	450 ± 65 (12)	455 ± 66 (12)	458 ± 66 (12)	462 ± 66 (12)	466 ± 68 (12)	468 ± 67 (12)	467 ± 68 (12)

Mean±standard deviation

(n): Number of animals

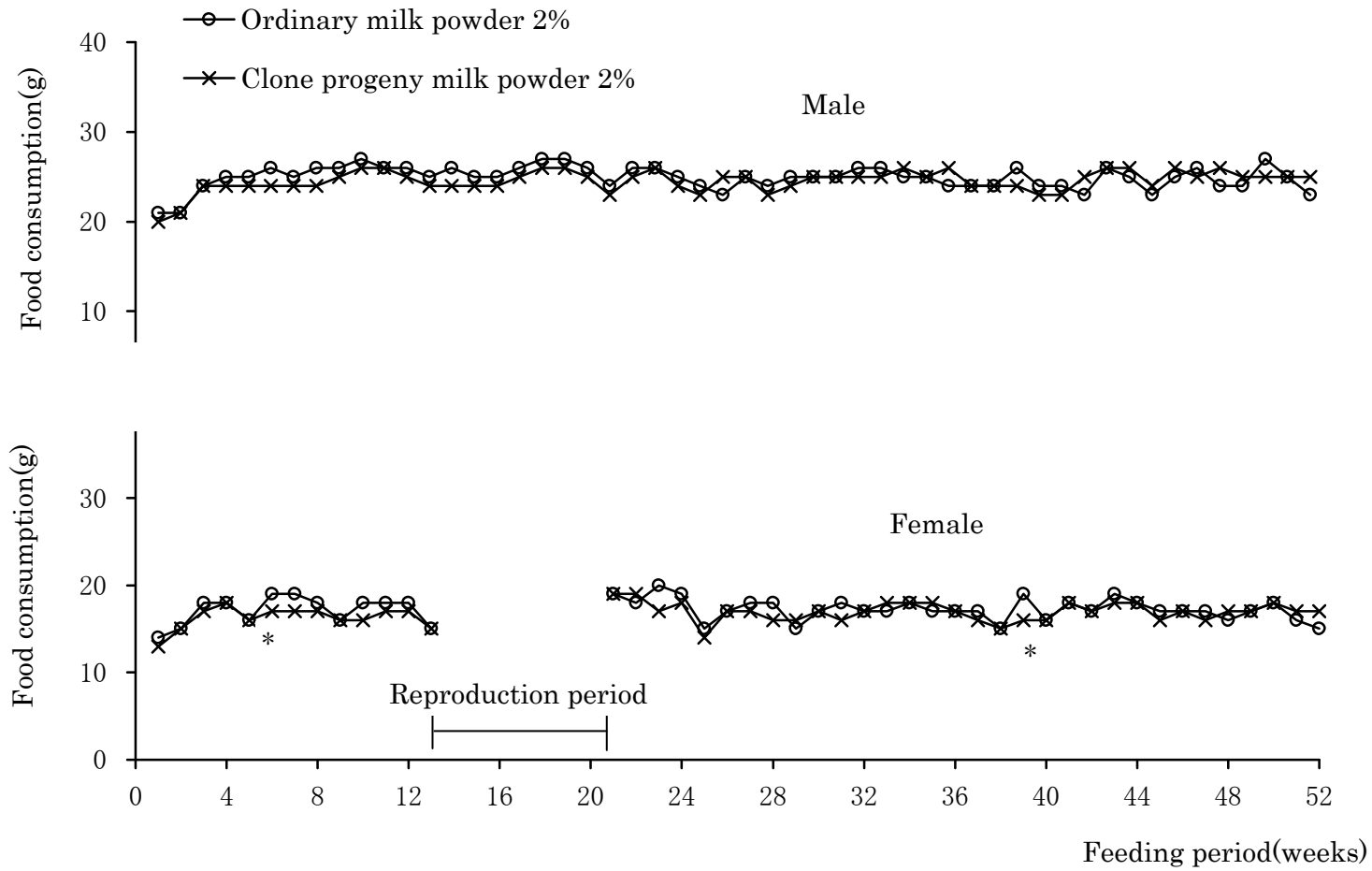


Figure 3 Food consumption change of rats fed on diets containing freeze-dried 2% of milk powder in a 12 months feeding study with a reproduction/developmental test

Significantly different from ordinary milk powder group (\* p<0.05)

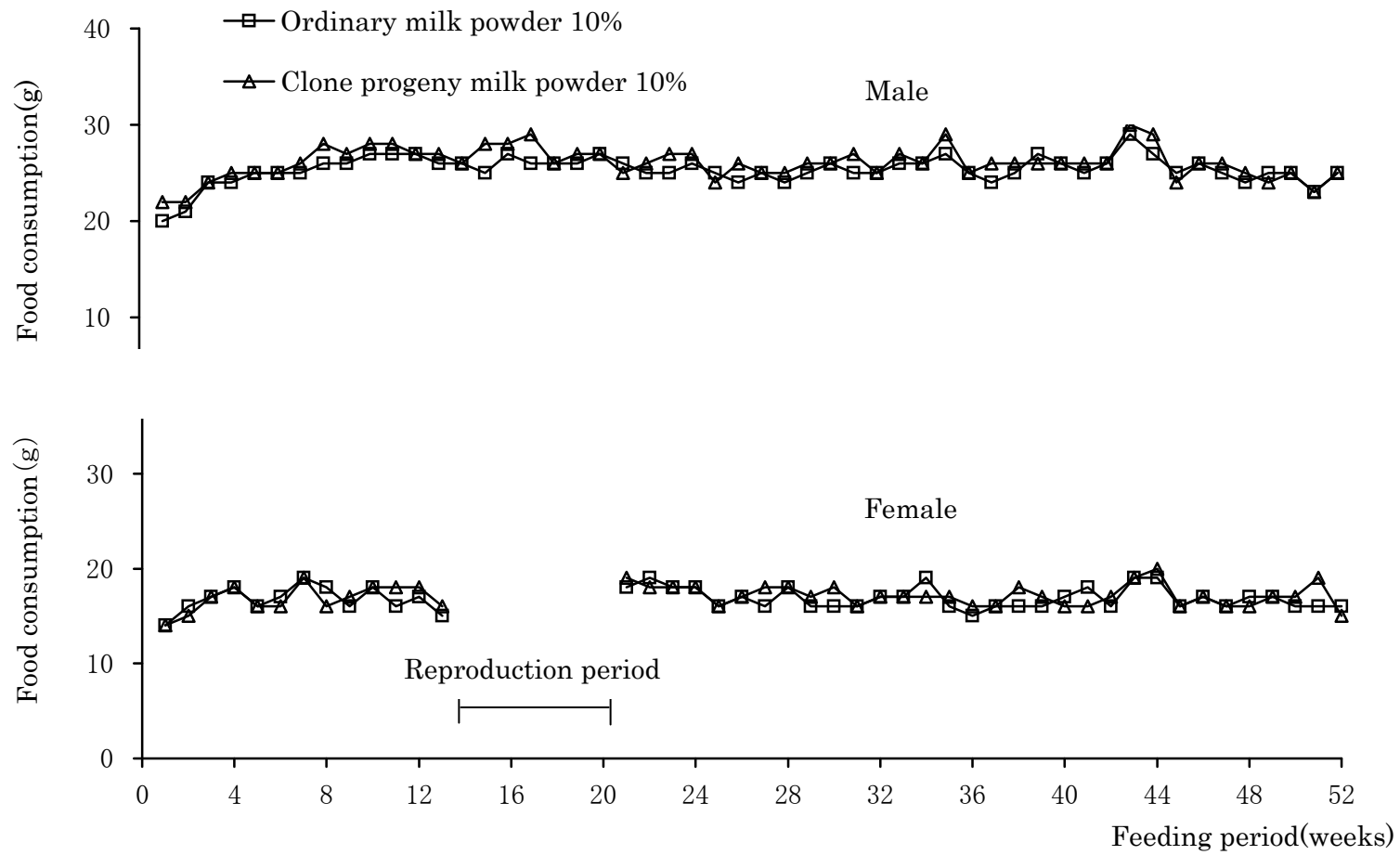


Figure 4 Food consumption change of rats fed on diets containing freeze-dried 10% of milk powder in a 12 months feeding study with a reproduction/developmental test

Table 8-1 Food consumption of male rats fed on diets containing freeze-dried milk powder in a 12 months feeding study with a reproduction/developmental test

(g/rat/day)

Group	Feeding period (week)													
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
Ordinary milk powder 2%	21 ± 2 (12)	21 ± 2 (12)	24 ± 4 (12)	25 ± 3 (12)	25 ± 3 (12)	26 ± 3 (12)	25 ± 2 (12)	26 ± 4 (12)	26 ± 3 (12)	27 ± 2 (12)	26 ± 3 (12)	26 ± 2 (12)	25 ± 3 (12)	26 ± 4 (9)
Clone progeny milk powder 2%	20 ± 2 (12)	21 ± 3 (12)	24 ± 3 (12)	24 ± 3 (12)	24 ± 3 (12)	24 ± 3 (12)	24 ± 2 (12)	24 ± 3 (12)	25 ± 3 (12)	26 ± 4 (12)	26 ± 3 (12)	25 ± 2 (12)	24 ± 3 (12)	24 ± 2 (7)
Ordinary milk powder 10%	20 ± 1 (12)	21 ± 2 (12)	24 ± 3 (12)	24 ± 3 (12)	25 ± 3 (12)	25 ± 3 (12)	25 ± 2 (12)	26 ± 3 (12)	26 ± 3 (12)	27 ± 3 (12)	27 ± 2 (12)	27 ± 2 (12)	26 ± 2 (12)	26 ± 3 (11)
Clone progeny milk powder 10%	22 ± 2 (12)	22 ± 3 (12)	24 ± 4 (12)	25 ± 4 (12)	25 ± 3 (12)	25 ± 3 (12)	26 ± 2 (12)	28 ± 2 (12)	27 ± 3 (12)	28 ± 3 (12)	28 ± 3 (12)	27 ± 3 (12)	27 ± 3 (12)	26 ± 4 (7)

Mean±standard deviation  
(n): Number of animals

Table 8-2 Food consumption of male rats fed on diets containing freeze-dried milk powder in a 12 months feeding study with a reproduction/developmental test

(g/rat/day)

Group	Feeding period (week)													
	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28
Ordinary milk powder 2%	25 ± 3 (12)	25 ± 3 (12)	26 ± 3 (12)	27 ± 5 (12)	27 ± 2 (12)	26 ± 2 (12)	24 ± 4 (12)	26 ± 3 (12)	26 ± 2 (12)	25 ± 2 (12)	24 ± 2 (12)	23 ± 2 (12)	25 ± 2 (12)	24 ± 3 (12)
Clone progeny milk powder 2%	24 ± 2 (11)	24 ± 3 (11)	25 ± 3 (12)	26 ± 3 (12)	26 ± 3 (12)	25 ± 4 (12)	23 ± 3 (12)	25 ± 3 (12)	26 ± 3 (12)	24 ± 3 (12)	23 ± 3 (12)	25 ± 3 (12)	25 ± 3 (12)	23 ± 4 (12)
Ordinary milk powder 10%	25 ± 2 (12)	27 ± 2 (12)	26 ± 3 (12)	26 ± 4 (12)	26 ± 3 (12)	27 ± 3 (12)	26 ± 4 (12)	25 ± 3 (12)	25 ± 5 (12)	26 ± 2 (12)	25 ± 2 (12)	24 ± 2 (12)	25 ± 3 (12)	24 ± 2 (12)
Clone progeny milk powder 10%	28 ± 4 (12)	28 ± 2 (12)	29 ± 4 (12)	26 ± 3 (12)	27 ± 3 (12)	27 ± 3 (12)	25 ± 3 (12)	26 ± 3 (12)	27 ± 3 (12)	27 ± 3 (12)	24 ± 2 (12)	26 ± 4 (12)	25 ± 4 (12)	25 ± 4 (12)

Mean±standard deviation  
(n): Number of animals

Table 8-3 Food consumption of male rats fed on diets containing freeze-dried milk powder in a 12 months feeding study with a reproduction/developmental test

(g/rat/day)

Group	Feeding period (week)													
	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42
Ordinary milk powder 2%	25 ± 3 (12)	25 ± 2 (12)	25 ± 3 (12)	26 ± 3 (12)	26 ± 4 (12)	25 ± 5 (12)	25 ± 4 (12)	24 ± 3 (12)	24 ± 3 (12)	24 ± 4 (12)	26 ± 3 (12)	24 ± 4 (12)	24 ± 3 (12)	23 ± 3 (12)
Clone progeny milk powder 2%	24 ± 4 (12)	25 ± 4 (12)	25 ± 4 (12)	25 ± 4 (12)	25 ± 4 (12)	26 ± 4 (12)	25 ± 3 (12)	26 ± 4 (12)	24 ± 6 (12)	24 ± 5 (12)	24 ± 9 (12)	23 ± 4 (12)	23 ± 8 (12)	25 ± 4 (11)
Ordinary milk powder 10%	25 ± 2 (12)	26 ± 3 (12)	25 ± 3 (12)	25 ± 2 (12)	26 ± 2 (12)	26 ± 2 (12)	27 ± 2 (12)	25 ± 2 (12)	24 ± 3 (12)	25 ± 2 (12)	27 ± 3 (12)	26 ± 5 (12)	25 ± 4 (12)	26 ± 2 (12)
Clone progeny milk powder 10%	26 ± 3 (12)	26 ± 3 (12)	27 ± 4 (12)	25 ± 2 (12)	27 ± 4 (12)	26 ± 3 (12)	29 ± 3 (12)	25 ± 3 (12)	26 ± 4 (12)	26 ± 5 (12)	26 ± 4 (12)	26 ± 6 (12)	26 ± 4 (12)	26 ± 3 (12)

Mean±standard deviation  
(n): Number of animals

Table 8-4 Food consumption of male rats fed on diets containing freeze-dried milk powder in a 12 months feeding study with a reproduction/developmental test

( g/rat/day )

Group	Feeding period (week)									
	43	44	45	46	47	48	49	50	51	52
Ordinary milk powder 2%	26 ± 3 (12)	25 ± 3 (12)	23 ± 4 (12)	25 ± 5 (12)	26 ± 4 (12)	24 ± 5 (12)	24 ± 5 (12)	27 ± 4 (12)	25 ± 6 (12)	23 ± 5 (12)
Clone progeny milk powder 2%	26 ± 3 (11)	26 ± 4 (11)	24 ± 4 (11)	26 ± 4 (11)	25 ± 4 (11)	26 ± 3 (11)	25 ± 3 (11)	25 ± 4 (11)	25 ± 5 (11)	25 ± 4 (11)
Ordinary milk powder 10%	29 ± 5 (12)	27 ± 4 (12)	25 ± 2 (12)	26 ± 2 (12)	25 ± 2 (12)	24 ± 2 (11)	25 ± 3 (11)	25 ± 3 (11)	23 ± 3 (11)	25 ± 2 (11)
Clone progeny milk powder 10%	30 ± 5 (12)	29 ± 4 (12)	24 ± 3 (12)	26 ± 4 (12)	26 ± 3 (12)	25 ± 6 (12)	24 ± 4 (12)	25 ± 4 (12)	23 ± 6 (12)	25 ± 4 (12)

Mean±standard deviation  
(n): Number of animals



Table 9-1 Food consumption of female rats fed on diets containing freeze-dried milk powder in a 12 months feeding study with a reproduction/developmental test

(g/rat/day)

Group	Feeding period (week)											
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Ordinary milk powder 2%	14 ± 2 (12)	15 ± 2 (12)	18 ± 3 (12)	18 ± 4 (12)	16 ± 3 (12)	19 ± 2 (12)	19 ± 2 (12)	18 ± 3 (12)	16 ± 3 (12)	18 ± 2 (12)	18 ± 3 (12)	18 ± 4 (12)
Clone progeny milk powder 2%	13 ± 1 (12)	15 ± 2 (12)	17 ± 3 (12)	18 ± 2 (12)	16 ± 3 (12)	17* ± 2 (12)	17 ± 4 (12)	17 ± 2 (12)	16 ± 3 (12)	16 ± 3 (12)	17 ± 2 (12)	17 ± 3 (12)
Ordinary milk powder 10%	14 ± 3 (12)	16 ± 2 (12)	17 ± 2 (12)	18 ± 3 (12)	16 ± 3 (12)	17 ± 3 (12)	19 ± 3 (12)	18 ± 2 (12)	16 ± 2 (12)	18 ± 2 (12)	16 ± 2 (12)	17 ± 2 (12)
Clone progeny milk powder 10%	14 ± 2 (12)	15 ± 2 (12)	17 ± 4 (12)	18 ± 2 (12)	16 ± 4 (12)	16 ± 3 (12)	19 ± 3 (12)	16 ± 3 (12)	17 ± 3 (12)	18 ± 2 (12)	18 ± 3 (12)	18 ± 4 (12)

Mean±standard deviation

(n): Number of animals

Significantly different from ordinary milk powder 2% group (\* p<0.05)

Table 9-2 Food consumption of female rats fed on diets containing freeze-dried milk powder in a 12 months feeding study with a reproduction/developmental test

( g/rat/day )

Group	Feeding period (week)											
	13	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31
Ordinary milk powder 2%	15 ± 3 (12)	19 ± 5 (12)	18 ± 3 (12)	20 ± 3 (12)	19 ± 3 (12)	15 ± 3 (12)	17 ± 3 (12)	18 ± 2 (12)	18 ± 3 (12)	15 ± 3 (12)	17 ± 2 (12)	18 ± 3 (12)
Clone progeny milk powder 2%	15 ± 3 (12)	19 ± 4 (12)	19 ± 3 (12)	17 ± 4 (12)	18 ± 3 (12)	14 ± 3 (12)	17 ± 1 (12)	17 ± 2 (12)	16 ± 3 (12)	16 ± 3 (12)	17 ± 3 (12)	16 ± 4 (12)
Ordinary milk powder 10%	15 ± 2 (12)	18 ± 3 (12)	19 ± 2 (12)	18 ± 3 (12)	18 ± 3 (12)	16 ± 3 (12)	17 ± 1 (12)	16 ± 3 (12)	18 ± 3 (12)	16 ± 2 (12)	16 ± 3 (12)	16 ± 2 (12)
Clone progeny milk powder 10%	16 ± 2 (12)	19 ± 3 (11)	18 ± 4 (12)	18 ± 3 (12)	18 ± 3 (12)	16 ± 5 (12)	17 ± 3 (12)	18 ± 2 (12)	18 ± 3 (12)	17 ± 3 (12)	18 ± 4 (12)	16 ± 4 (12)

Mean±standard deviation

(n): Number of animals

Not examined during from week 14 to 20, reproduction period

Table 9-3 Food consumption of female rats fed on diets containing freeze-dried milk powder in a 12 months feeding study with a reproduction/developmental test

(g/rat/day)

Group	Feeding period (week)											
	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42	43
Ordinary milk powder 2%	17 ± 3 (12)	17 ± 4 (12)	18 ± 2 (12)	17 ± 3 (12)	17 4 (12)	17 ± 2 (12)	15 ± 4 (12)	19 ± 4 (12)	16 ± 3 (12)	18 ± 3 (12)	17 ± 4 (12)	19 ± 4 (12)
Clone progeny milk powder 2%	17 ± 3 (12)	18 ± 3 (12)	18 ± 2 (12)	18 ± 2 (12)	17 2 (12)	16 ± 2 (12)	15 ± 2 (12)	16* ± 3 (12)	16 ± 2 (12)	18 ± 3 (12)	17 ± 3 (12)	18 ± 3 (12)
Ordinary milk powder 10%	17 ± 2 (12)	17 ± 4 (12)	19 ± 4 (12)	16 ± 3 (12)	15 3 (12)	16 ± 2 (12)	16 ± 2 (12)	16 ± 2 (12)	17 ± 5 (12)	18 ± 2 (12)	16 ± 3 (12)	19 ± 2 (12)
Clone progeny milk powder 10%	17 ± 3 (12)	17 ± 3 (12)	17 ± 3 (12)	17 ± 2 (12)	16 3 (12)	16 ± 2 (12)	18 ± 3 (12)	17 ± 3 (12)	16 ± 3 (12)	16 ± 4 (12)	17 ± 3 (12)	19 ± 3 (12)

Mean±standard deviation

(n): Number of animals

Significantly different from ordinary milk powder 2% group (\* p<0.05)

Table 9-4 Food consumption of female rats fed on diets containing freeze-dried milk powder in a 12 months feeding study with a reproduction/developmental test

( g/rat/day )

Group	Feeding period (week)								
	44	45	46	47	48	49	50	51	52
Ordinary milk powder 2%	18 ± 2 (12)	17 ± 4 (12)	17 ± 5 (12)	17 ± 2 (12)	16 ± 3 (12)	17 ± 4 (12)	18 ± 4 (12)	16 ± 4 (12)	15 ± 2 (12)
Clone progeny milk powder 2%	18 ± 3 (12)	16 ± 4 (12)	17 ± 3 (12)	16 ± 3 (12)	17 ± 4 (12)	17 ± 2 (12)	18 ± 3 (12)	17 ± 3 (12)	17 ± 3 (12)
Ordinary milk powder 10%	19 ± 3 (12)	16 ± 3 (12)	17 ± 3 (12)	16 ± 3 (12)	17 ± 3 (12)	17 ± 3 (12)	16 ± 3 (12)	16 ± 3 (12)	16 ± 2 (12)
Clone progeny milk powder 10%	20 ± 2 (12)	16 ± 3 (12)	17 ± 3 (12)	16 ± 2 (12)	16 ± 3 (12)	17 ± 3 (12)	17 ± 3 (12)	19 ± 8 (12)	15 ± 2 (12)

Mean±standard deviation  
(n): Number of animals

Table 10 Milk powder intake of male rats fed on diets containing freeze-dried meat powder in a 12 months feeding study with a reproduction/developmental test

(mg/kg/day)

Group	Feeding period(weeks)																	
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18
Ordinary milk powder 2%	2710	1935	1720	1484	1289	1204	1071	1042	994	989	919	893	846	875	822	805	820	836
Clone progeny milk powder 2%	2581	1909	1684	1387	1206	1079	1000	939	923	920	887	826	778	777	766	749	763	778
Ordinary milk powder 10%	12903	9459	8421	6957	6297	5669	5252	5108	4815	4779	4592	4448	4214	4200	3937	4141	3916	3840
Clone progeny milk powder 10%	14194	9865	8304	7123	6173	5519	5295	5333	4856	4828	4628	4341	4259	4075	4288	4173	4221	3698
Group	Feeding period(weeks)																	
	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36
Ordinary milk powder 2%	816	774	705	754	744	705	675	641	690	654	673	665	659	682	678	649	644	615
Clone progeny milk powder 2%	761	720	656	705	725	659	633	679	672	612	632	654	649	645	637	658	628	649
Ordinary milk powder 10%	3757	3852	3657	3477	3415	3518	3365	3196	3298	3121	3213	3299	3141	3121	3210	3190	3281	3016
Clone progeny milk powder 10%	3755	3689	3369	3462	3553	3516	3109	3338	3169	3125	3222	3198	3297	3034	3249	3114	3444	2938
Group	Feeding period(weeks)																	
	37	38	39	40	41	42	43	44	45	46	47	48	49	50	51	52	1-52 <sup>a</sup>	
Ordinary milk powder 2%	614	609	653	600	596	572	643	614	558	604	622	570	569	636	590	541	832	
Clone progeny milk powder 2%	599	596	596	569	569	593	613	607	557	600	573	593	568	564	566	565	793	
Ordinary milk powder 10%	2895	2990	3184	3048	2910	2995	3311	3047	2800	2889	2759	2643	2741	2729	2519	2726	4024	
Clone progeny milk powder 10%	3059	3044	3009	2992	2961	2938	3363	3219	2637	2845	2829	2711	2595	2677	2476	2680	4054	

a) : Mean intake per 1kg body weight

Table 11 Milk powder intake of female rats fed on diets containing freeze-dried meat powder in a 12 months feeding study with a reproduction/developmental test

(mg/kg/day)

Group	Feeding period(weeks)																
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	21	22	23	24
Ordinary milk powder 2%	2105	1765	1827	1622	1306	1439	1392	1272	1088	1188	1165	1146	943	1128	1029	1124	1070
Clone progeny milk powder 2%	1955	1796	1709	1600	1301	1288	1219	1181	1081	1046	1086	1076	935	1101	1080	947	986
Ordinary milk powder 10%	10448	9467	8586	8108	6531	6464	6909	6272	5387	5941	5161	5431	4732	5325	5444	5070	5000
Clone progeny milk powder 10%	10606	9036	8673	8108	6639	6178	7063	5694	5862	6020	5882	5751	5128	5689	5248	5114	5099

Group	Feeding period(weeks)																
	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41
Ordinary milk powder 2%	847	944	989	978	806	897	947	881	874	909	854	842	833	732	918	766	855
Clone progeny milk powder 2%	769	926	904	836	829	872	808	852	893	878	865	813	764	711	758	749	828
Ordinary milk powder 10%	4457	4658	4348	4826	4267	4222	4156	4381	4326	4762	3941	3695	3960	3912	3902	4057	4225
Clone progeny milk powder 10%	4482	4683	4945	4826	4485	4700	4145	4348	4304	4271	4218	3941	3941	4390	4106	3810	3747

Group	Feeding period(weeks)											
	42	43	44	45	46	47	48	49	50	51	52	1-52 <sup>a</sup>
Ordinary milk powder 2%	800	884	826	766	757	754	703	734	773	679	634	1018
Clone progeny milk powder 2%	767	807	796	699	738	688	722	720	755	710	708	968
Ordinary milk powder 10%	3721	4338	4299	3587	3769	3516	3696	3664	3433	3412	3404	4960
Clone progeny milk powder 10%	3963	4378	4545	3579	3778	3516	3493	3680	3648	4060	3212	5044

a) : Mean intake per 1kg body weight

Not examined during from week 14 to 20, reproduction period

Table 12-1

Results of the sensory response /reflex function test of rats fed on diets containing freeze-dried milk powder in a 12 months feeding study with a reproduction/developmental test

Test item	Score	Number of animals	Sex		Male				Female			
			Group	Ordinary	Clone progeny	Ordinary	Clone progeny	Ordinary	Clone progeny	Ordinary	Clone progeny	
				milk powder	milk powder	milk powder	milk powder	milk powder	milk powder	milk powder	milk powder	
				Dose	2%	2%	10%	10%	2%	2%	10%	10%
			12	12	12	12	12	12	12	12		
< On Month 3 of the Feeding Period >												
Response to sound	Normal		12	12	12	12	12	12	12	12		
Response to approach	Normal		12	12	12	12	12	12	12	12		
Response to touch	Normal		12	12	12	12	12	12	12	12		
Response to tail pinch	Normal		12	12	12	12	12	12	12	12		
Pupil reflex to light	Normal		12	12	12	12	12	12	12	12		
Pinna reflex	Normal		12	12	12	12	12	12	12	12		
Ipsilateral flexor reflex	Normal		12	12	12	12	12	12	12	12		
Eyelid reflex	Normal		12	12	12	12	12	12	12	12		
Righting reflex	Normal		12	12	12	12	12	12	12	12		
< On Month 6 of the Feeding Period >												
Response to sound	Normal		12	12	12	12	12	12	12	12		
Response to approach	Normal		12	12	12	12	12	12	12	12		
Response to touch	Normal		12	12	12	12	12	12	12	12		
Response to tail pinch	Normal		12	12	12	12	12	12	12	12		
Pupil reflex to light	Normal		12	12	12	12	12	12	12	12		
Pinna reflex	Normal		12	12	12	12	12	12	12	12		
Ipsilateral flexor reflex	Normal		12	12	12	12	12	12	12	12		
Eyelid reflex	Normal		12	12	12	12	12	12	12	12		
Righting reflex	Normal		12	12	12	12	12	12	12	12		

Table 12-2

Results of the sensory response /reflex function test of rats fed on diets containing freeze-dried milk powder in a 12 months feeding study with a reproduction/developmental test

Test item	Score	Number of animals	Sex		Male				Female			
			Group	Ordinary	Clone progeny	Ordinary	Clone progeny	Ordinary	Clone progeny	Ordinary	Clone progeny	
				milk powder	milk powder	milk powder	milk powder	milk powder	milk powder	milk powder	milk powder	
				Dose	2%	2%	10%	10%	2%	2%	10%	10%
			12	12	12	12	12	12	12	12		
< On Month 9 of the Feeding Period >												
Response to sound	Normal		12	12	12	12	12	12	12	12	12	
Response to approach	Normal		12	12	12	12	12	12	12	12	12	
Response to touch	Normal		12	12	12	12	12	12	12	12	12	
Response to tail pinch	Normal		12	12	12	12	12	12	12	12	12	
Pupil reflex to light	Normal		12	12	12	12	12	12	12	12	12	
Pinna reflex	Normal		12	12	12	12	12	12	12	12	12	
Ipsilateral flexor reflex	Normal		12	12	12	12	12	12	12	12	12	
Eyelid reflex	Normal		12	12	12	12	12	12	12	12	12	
Righting reflex	Normal		12	12	12	12	12	12	12	12	12	
< On Month 12 of the Feeding Period >												
Response to sound	Normal		12	11	11	12	12	12	12	12	12	
Response to approach	Normal		12	11	11	12	12	12	12	12	12	
Response to touch	Normal		12	11	10	12	12	12	12	12	12	
	Slightly late		0	0	1	0	0	0	0	0	0	
Response to tail pinch	Normal		12	11	10	12	12	12	12	12	12	
	Slightly late		0	0	1	0	0	0	0	0	0	
Pupil reflex to light	Normal		12	11	11	12	12	12	12	12	12	
Pinna reflex	Normal		12	11	11	12	12	12	12	12	12	
Ipsilateral flexor reflex	Normal		12	11	11	12	12	12	12	12	12	
Eyelid reflex	Normal		12	11	10	12	12	12	12	12	12	
	Slightly late		0	0	1	0	0	0	0	0	0	
Righting reflex	Normal		12	11	9	12	12	12	12	12	12	
	Slightly late		0	0	2	0	0	0	0	0	0	



Table 13 Grip strength of male rats fed on diets containing freeze-dried milk powder in a 12 months feeding study with a reproduction/developmental test

(g)

Group	Point of the measurement				
	Month 3	Month 6	Month 9	Month 12	
Forelimb	Ordinary milk powder 2%	806 ± 194 (12)	960 ± 152 (12)	869 ± 269 (12)	931 ± 133 (12)
	Clone progeny milk powder 2%	864 ± 99 (12)	899 ± 248 (12)	969 ± 205 (12)	819 ± 279 (11)
	Ordinary milk powder 10%	901 ± 258 (12)	1121 ± 282 (12)	892 ± 343 (12)	817 ± 158 (11)
	Clone progeny milk powder 10%	862 ± 166 (12)	1013 ± 235 (12)	906 ± 293 (12)	853 ± 244 (12)
Hindlimb	Ordinary milk powder 2%	430 ± 85 (12)	517 ± 152 (12)	485 ± 134 (12)	523 ± 102 (12)
	Clone progeny milk powder 2%	462 ± 100 (12)	550 ± 106 (12)	497 ± 150 (12)	500 ± 134 (11)
	Ordinary milk powder 10%	464 ± 128 (12)	576 ± 134 (12)	589 ± 144 (12)	567 ± 121 (11)
	Clone progeny milk powder 10%	443 ± 92 (12)	516 ± 143 (12)	483 ± 154 (12)	481 ± 125 (12)

Mean ± standard deviation(number of animals)

Table 14 Grip strength of female rats fed on diets containing freeze-dried milk powder in a 12 months feeding study with a reproduction/developmental test

(g)

Group	Point of the measurement				
	Month 3	Month 6	Month 9	Month 12	
Forelimb	Ordinary milk powder 2%	585 ± 95 (12)	718 ± 101 (12)	713 ± 207 (12)	626 ± 194 (12)
	Clone progeny milk powder 2%	546 ± 83 (12)	766 ± 173 (12)	695 ± 179 (12)	688 ± 161 (12)
	Ordinary milk powder 10%	537 ± 78 (12)	732 ± 152 (12)	754 ± 155 (12)	753 ± 154 (12)
	Clone progeny milk powder 10%	588 ± 62 (12)	845 ± 147 (12)	804 ± 190 (12)	643 ± 139 (12)
Hindlimb	Ordinary milk powder 2%	334 ± 55 (12)	376 ± 60 (12)	517 ± 98 (12)	541 ± 70 (12)
	Clone progeny milk powder 2%	355 ± 57 (12)	367 ± 55 (12)	462 ± 116 (12)	495 ± 146 (12)
	Ordinary milk powder 10%	304 ± 50 (12)	409 ± 97 (12)	499 ± 89 (12)	576 ± 157 (12)
	Clone progeny milk powder 10%	309 ± 44 (12)	396 ± 55 (12)	512 ± 140 (12)	564 ± 159 (12)

Mean ± standard deviation(number of animals)

Table 15 Motor activity of rats fed on diets containing freeze-dried milk powder in a 12 months feeding study with a reproduction/developmental test (Count/60min.)

Sex	Group	Point of the measurement				
		Month 3	Month 6	Month 9	Month 12	
Male	Ordinary milk powder 2%	14572 ± 2707 (12)	10169 ± 3009 (12)	4373 ± 2472 (12)	5201 ± 2637 (12)	
	Clone progeny milk powder 2%	13554 ± 3070 (12)	10830 ± 1905 (12)	5098 ± 2340 (12)	4374 ± 1740 (12)	
	Ordinary milk powder 10%	14666 ± 2547 (12)	10182 ± 3014 (12)	4683 ± 2487 (12)	5592 ± 1021 (12)	
	Clone progeny milk powder 10%	13562 ± 2540 (12)	10902 ± 2595 (12)	4525 ± 1808 (12)	4717 ± 1299 (12)	
	Female	Ordinary milk powder 2%	14810 ± 2939 (12)	13205 ± 2389 (12)	8134 ± 2970 (12)	5502 ± 1937 (12)
		Clone progeny milk powder 2%	13823 ± 3200 (12)	12208 ± 3835 (12)	8556 ± 3616 (12)	5446 ± 2043 (12)
		Ordinary milk powder 10%	14964 ± 3838 (12)	12410 ± 3564 (12)	11509 ± 3041 (12)	5745 ± 3396 (12)
		Clone progeny milk powder 10%	14452 ± 3570 (12)	12801 ± 3364 (12)	10740 ± 3963 (12)	5369 ± 3531 (12)

Mean ± standard deviation(number of animals)

Table 16    Reproduction results of rats fed on diets containing freeze-dried milk powder in a 12 months feeding study with a reproduction/developmental test

Item	Group	Milk powder 2%		Milk powder 10%	
		Ordinary	Clone progeny	Ordinary	Clone progeny
Estrous cycle(days, Mean±S.D.)		4.0 ± 0.0 (12) a	4.1 ± 0.3 (12)	4.2 ± 0.2 (12)	4.1 ± 0.2 (11)
Copulation index(%)		100 (12/12)	91.7 (11/12)	100 (12/12)	100 (12/12)
Fertility index(%)		100 (12/12)	90.9 (10/11)	83.3 (10/12)	91.7 (11/12)
Gestation length(days, Mean±S.D.)		22.6 ± 0.9 (12)	23.2 ± 0.6 (10)	22.8 ± 0.4 (10)	22.4 ± 0.7 (11)
Gestation index(%)		100 (12/12)	100 (10/10)	100 (10/10)	100 (11/11)

Copulation index = (Number of pairs with successful copulation / Number of pairs mated)×100

Fertility index = (Number of pregnant female / Number of pairs with successful copulation)×100

Gestation index = (Number of females with live pups / Number of pregnant females)×100

S.D. : Standard deviation

a : Number of animals examined

Table 17-1 Urinalysis of male rats fed on diets containing freeze-dried milk powder in a 12 months feeding study with a reproduction/developmental test

Group	Number of animals	Color			Cloudy		Volume <sup>a)</sup> (mL/18hr)	Specific <sup>a)</sup> gravity	pH						Protein							
		PY	Y	C	-	1+			5.0	6.0	6.5	7.0	7.5	8.0	8.5	-	±	1+	2+	3+		
Ordinary milk powder 2%	12	12			12		4.9 ± 2.2	1.066 ± 0.013			8	4							4	4	4	
Clone progeny milk powder 2%	11	9	2		11		5.9 ± 2.0	1.063 ± 0.008		5	3	2		1					1	4	6	
Ordinary milk powder 10%	11	10	1		11		7.1 ± 2.4	1.056 ± 0.013		6	2		2	1						3	8	
Clone progeny milk powder 10%	12	11	1		12		6.2 ± 2.3	1.060 ± 0.011		5	4	3						1			11	
Group	Number of animals	Glucose				Ketone body				Occult blood					Urobilinogen				Bilirubin			
		-	1+	2+	3+	-	±	1+	2+	-	±	1+	2+	3+	0.1	1	2	4	-	1+	2+	3+
Ordinary milk powder 2%	12	12				9	3			2	8	2			12					12		
Clone progeny milk powder 2%	11	11				7	4			6	4		1	11						11		
Ordinary milk powder 10%	11	11				8	3			9	2			11						11		
Clone progeny milk powder 10%	12	12				10	2			7	3	1	1	12						12		

a) : Mean ± standard deviation

Color :PY(pale yellow); Y(yellow); C(color less)

Cloudy : -(negligible); 1+(cloudy)

Protein : -(negligible); ±(15~30mg/dL); 1+(30mg/dL); 2+(100mg/dL); 3+(300mg/dL)

Glucose : -(negligible); 1+(0.1g/dL); 2+(0.25g/dL); 3+(0.5g/dL)

Ketone body : -(negligible); ±(5mg/dL); 1+(15mg/dL); 2+(40mg/dL)

Occult blood : -(negligible); ±(trace); 1+(slight); 2+(moderate); 3+(marked)

Urobilinogen : Ehrlich unit/dL

Bilirubin : -(negligible); 1+(slight); 2+(moderate); 3+(marked)

Table 17-2 Urinalysis of male rats fed on diets containing freeze-dried milk powder in a 12 months feeding study with a reproduction/developmental test

Group	Number of animals	Erythrocytes				Leukocytes				Crystals												
										ammonium magnesium phosphate			calcium carbonate			amorphous						
		-	1+	2+	3+	-	1+	2+	3+	-	1+	2+	3+	-	1+	2+	-	1+	2+			
Ordinary milk powder 2%	12	8	4			7	3	2				12				12			12			
Clone progeny milk powder 2%	11	9	2			8	2	1				11				11			11			
Ordinary milk powder 10%	11	11				10	1					9	2			11			11			
Clone progeny milk powder 10%	12	9	3			9	3					12				12			12			
Group	Number of animals	Epithelial cells									Casts						Fat globules					
		squamous				round			spindle		granule		hyaline		waxy							
		-	1+	2+	3+	-	1+	2+	-	1+	2+	-	1+	-	1+	-	1+	-	1+	2+		
Ordinary milk powder 2%	12	2	10				12			12				12		12			12			12
Clone progeny milk powder 2%	11	4	7				11			11				11		11			11			11
Ordinary milk powder 10%	11	5	6				11			11				11		11			11			11
Clone progeny milk powder 10%	12	6	6				12			12				12		12			12			12

- : Not observed; 1+ : A few(1-10 counts) in some fields; 2+ : A few(1-10 counts) in all fields; 3+ : Many(over 11 counts) in all fields

Table 18-1 Urinalysis of female rats fed on diets containing freeze-dried milk powder in a 12 months feeding study with a reproduction/developmental test

Group	Number of animals	Color			Cloudy		Volume <sup>a)</sup> (mL/18hr)	Specific <sup>a)</sup> gravity	pH						Protein							
		PY	Y	C	-	1+			5.0	6.0	6.5	7.0	7.5	8.0	8.5	-	±	1+	2+	3+		
Ordinary milk powder 2%	12	11		1	12		6.8 ± 2.2	1.060 ± 0.014		6	3	1	2				2	2	5	2	1	
Clone progeny milk powder 2%	12	12			12		7.4 ± 2.6	1.057 ± 0.015		3	5	1	1	2			2	2	1	5	2	
Ordinary milk powder 10%	12	11	1		12		7.2 ± 3.0	1.060 ± 0.016		7	3	2					1	1	6	1	3	
Clone progeny milk powder 10%	12	11	1		12		6.4 ± 2.4	1.063 ± 0.015		8	2	2					1	2		5	4	
Group	Number of animals	Glucose				Ketone body				Occult blood					Urobilinogen				Bilirubin			
		-	1+	2+	3+	-	±	1+	2+	-	±	1+	2+	3+	0.1	1	2	4	-	1+	2+	3+
Ordinary milk powder 2%	12	12				9	3			11			1		12				12			
Clone progeny milk powder 2%	12	12				12				12					12				12			
Ordinary milk powder 10%	12	12				7	5			12					12				12			
Clone progeny milk powder 10%	12	12				8	3	1		10		1		1	12				12			

a) : Mean± standard deviation

Color :PY(pale yellow); Y(yellow); C(color less)

Cloudy : -(negligible); 1+(cloudy)

Protein : -(negligible); ±(15~30mg/dL); 1+(30mg/dL); 2+(100mg/dL); 3+(300mg/dL)

Glucose : -(negligible); 1+(0.1g/dL); 2+(0.25g/dL); 3+(0.5g/dL)

Ketone body : -(negligible); ±(5mg/dL); 1+(15mg/dL); 2+(40mg/dL)

Occult blood : -(negligible); ±(trace); 1+(slight); 2+(moderate); 3+(marked)

Urobilinogen : Ehrlich unit/dL

Bilirubin : -(negligible); 1+(slight); 2+(moderate); 3+(marked)

Table 18-2 Urinalysis of female rats fed on diets containing freeze-dried milk powder in a 12 months feeding study with a reproduction/developmental test

Group	Number of animals	Erythrocytes				Leukocytes				Crystals										
										ammonium magnesium phosphate				calcium carbonate			amorphous			
		-	1+	2+	3+	-	1+	2+	3+	-	1+	2+	3+	-	1+	2+	-	1+	2+	
Ordinary milk powder 2%	12	11	1			11	1			10	2				12			12		
Clone progeny milk powder 2%	12	12				12				11	1				12			12		
Ordinary milk powder 10%	12	12				12				12					12			12		
Clone progeny milk powder 10%	12	10	2			11	1			12					12			12		
Group	Number of animals	Epithelial cells									Casts						Fat globules			
		squamous				round			spindle		granule		hyaline		waxy					
		-	1+	2+	3+	-	1+	2+	-	1+	2+	-	1+	-	1+	-	1+	-	1+	2+
Ordinary milk powder 2%	12	2	10			12			12				12		12			12		12
Clone progeny milk powder 2%	12	3	9			12			12				12		12			12		12
Ordinary milk powder 10%	12	5	7			12			12				12		12			12		12
Clone progeny milk powder 10%	12	3	8	1		12			12				12		12			12		12

- : Not observed; 1+ : A few(1-10 counts) in some fields; 2+ : A few(1-10 counts) in all fields; 3+ : Many(over 11 counts) in all fields



Table 19 Hamatological data of male rats fed on diets containing freeze-dried milk powder in a 12 months feeding study with a reproduction/developmental test

Group	Number of animals	RBC (10 <sup>4</sup> /μL)	Hemoglobin (g/dL)	Hematocrit (%)	MCV (fL)	MCH (pg)	MCHC (%)	Reticulocyte (%)	PT (sec)	APTT (sec)
Clone progeny milk powder 2%	11	845 ± 43	14.7 ± 0.6	44.6 ± 1.3	53 ± 3	17.4 ± 0.7	32.9 ± 0.7	21.4 ± 4.0	12.7 ± 0.4	16.8 ± 1.3
Ordinary milk powder 10%	11	844 ± 42	14.8 ± 0.8	44.5 ± 2.1	53 ± 2	17.6 ± 0.5	33.3 ± 0.6	19.1 ± 4.4	12.6 ± 0.7	16.4 ± 1.5
Clone progeny milk powder 10%	12	841 ± 52	14.7 ± 0.9	44.7 ± 2.7	53 ± 3	17.5 ± 0.9	32.9 ± 0.5	21.3 ± 5.5	12.7 ± 0.8	16.6 ± 2.1
Group	Number of animals	Platelet (10 <sup>4</sup> /μL)	WBC (10 <sup>2</sup> /μL)	Differential leukocyte counts (%)						
				Basophil	Eosinophil	Neutrophil	Lymphocyte	Monocyte	Others	
Ordinary milk powder 2%	12	116 ± 11	76 ± 25	0.0 ± 0.0	1.9 ± 0.8	24.0 ± 7.8	71.6 ± 8.9	2.6 ± 1.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0
Clone progeny milk powder 2%	11	123 ± 16	86 ± 15	0.0 ± 0.0	1.8 ± 0.6	21.7 ± 6.2	73.8 ± 6.5	2.6 ± 1.2	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0
Ordinary milk powder 10%	11	121 ± 14	84 ± 22	0.0 ± 0.0	1.8 ± 0.9	20.7 ± 4.2	74.8 ± 5.2	2.7 ± 1.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0
Clone progeny milk powder 10%	12	126 ± 18	87 ± 25	0.0 ± 0.0	1.7 ± 0.7	21.4 ± 6.9	74.0 ± 7.6	2.9 ± 1.5	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0

Mean ± Standard deviation

Abbreviations : RBC, Red blood cell; MCV, Mean corpuscular volume; MCH, Mean corpuscular hemoglobin; MCHC, Mean corpuscular hemoglobin concentration  
PT, Prothrombin time; APTT, Activated partial thromboplastin time; WBC, White blood cell

Table 20 Hamatological data of female rats fed on diets containing freeze-dried milk powder in a 12 months feeding study with a reproduction/developmental test

Group	Number of animals	RBC (10 <sup>4</sup> /μ L)	Hemoglobin (g/dL)	Hematocrit (%)	MCV (fL)	MCH (pg)	MCHC (%)	Reticulocyte (%)	PT (sec)	APTT (sec)
Ordinary milk powder 2%	12	736 ± 81	13.5 ± 1.4	40.8 ± 3.7	56 ± 3	18.4 ± 0.7	33.1 ± 0.5	19.8 ± 4.0	12.3 ± 0.3	16.3 ± 1.5
Clone progeny milk powder 2%	12	798* ± 50	14.7* ± 0.7	43.7* ± 1.9	55 ± 2	18.4 ± 0.6	33.6 ± 0.6	16.8 ± 3.1	12.4 ± 0.5	16.4 ± 1.2
Ordinary milk powder 10%	12	778 ± 39	14.3 ± 0.6	42.5 ± 2.1	55 ± 2	18.4 ± 0.5	33.7 ± 0.6	16.6 ± 4.6	12.4 ± 0.3	16.3 ± 1.1
Clone progeny milk powder 10%	12	771 ± 40	14.4 ± 0.9	43.1 ± 2.7	56 ± 2	18.6 ± 0.5	33.4 ± 0.3	19.4 ± 3.9	12.4 ± 0.5	15.8 ± 1.8
Group	Number of animals	Platelet (10 <sup>4</sup> /μ L)	WBC (10 <sup>2</sup> /μ L)	Differential leukocyte counts (%)						
				Basophil	Eosinophil	Neutrophil	Lymphocyte	Monocyte	Others	
Ordinary milk powder 2%	12	98 ± 17	35 ± 11	0.0 ± 0.0	2.6 ± 1.5	33.0 ± 11.8	61.6 ± 12.7	2.9 ± 1.2	0.0 ± 0.0	
Clone progeny milk powder 2%	12	97 ± 14	41 ± 18	0.0 ± 0.0	2.3 ± 0.9	30.9 ± 11.8	63.1 ± 11.6	3.7 ± 1.0	0.0 ± 0.0	
Ordinary milk powder 10%	12	94 ± 13	42 ± 12	0.0 ± 0.0	2.1 ± 0.6	26.0 ± 6.5	68.8 ± 7.0	3.1 ± 1.1	0.0 ± 0.0	
Clone progeny milk powder 10%	12	95 ± 14	31 <sup>†</sup> ± 9	0.0 ± 0.0	2.2 ± 0.9	27.3 ± 7.9	67.6 ± 7.6	2.9 ± 0.8	0.0 ± 0.0	

Mean ± Standard deviation

Significantly different from ordinary meat powder 2% group (\* p<0.05)

Significantly different from ordinary meat powder 10% group († p<0.05)

Abbreviations : RBC, Red blood cell; MCV, Mean corpuscular volume; MCH, Mean corpuscular hemoglobin; MCHC, Mean corpuscular hemoglobin concentration  
PT, Prothrombin time; APTT, Activated partial thromboplastin time; WBC, White blood cell

Table 21 Blood biochemical data of male rats fed on diets containing freeze-dried milk powder in a 12 months feeding study with a reproduction/developmental test

Group	Number of animals	LDH (IU/L)	AST (IU/L)	ALT (IU/L)	ALP (IU/L)	$\gamma$ -GTP (IU/L)	CK (IU/L)	ChE (IU/L)	T.P. (g/dL)	Alb. (g/dL)	Glb. (g/dL)	A/G	T-Chol. (mg/dL)
Ordinary milk powder 2%	12	547 ± 509	123 ± 179	50 ± 67	231 ± 41	0.71 ± 0.48	87 ± 25	122 ± 39	6.65 ± 0.21	2.92 ± 0.22	3.73 ± 0.23	0.79 ± 0.10	114 ± 26
Clone progeny milk powder 2%	11	725 ± 769	101 ± 62	52 ± 43	228 ± 77	0.84 ± 0.39	105 ± 48	108 ± 66	6.60 ± 0.26	2.93 ± 0.24	3.67 ± 0.27	0.80 ± 0.10	123 ± 19
Ordinary milk powder 10%	11	343 ± 196	87 ± 76	41 ± 46	178 ± 59	0.72 ± 0.29	82 ± 21	120 ± 86	6.60 ± 0.30	3.02 ± 0.33	3.59 ± 0.19	0.85 ± 0.13	143 ± 42
Clone progeny milk powder 10%	12	742 ± 898	109 ± 99	37 ± 20	222 ± 59	0.99 ± 0.44	114 ± 57	116 ± 75	6.61 ± 0.30	2.89 ± 0.30	3.72 ± 0.19	0.78 ± 0.10	127 ± 20
Group	Number of animals	T.G. (mg/dL)	PL (mg/dL)	Glu. (mg/dL)	BUN (mg/dL)	Crea (mg/dL)	T-Bil. (mg/dL)	Ca (mg/dL)	P (mg/dL)	Na (mEq/L)	K (mEq/L)	Cl (mEq/L)	
Ordinary milk powder 2%	12	149 ± 66	161 ± 26	170 ± 16	15.2 ± 4.2	0.34 ± 0.05	0.21 ± 0.03	10.2 ± 0.3	5.1 ± 0.5	149 ± 2	4.74 ± 0.36	105 ± 2	
Clone progeny milk powder 2%	11	127 ± 44	168 ± 22	175 ± 19	13.6 ± 2.9	0.34 ± 0.06	0.26 ** ± 0.03	10.3 ± 0.3	5.2 ± 0.5	150 ± 3	4.83 ± 0.58	105 ± 2	
Ordinary milk powder 10%	11	194 ± 66	199 ± 50	173 ± 14	13.2 ± 2.6	0.36 ± 0.10	0.29 ± 0.04	10.5 ± 0.3	5.1 ± 0.3	150 ± 1	4.60 ± 0.35	105 ± 1	
Clone progeny milk powder 10%	12	148 ± 56	175 ± 21	177 ± 17	12.5 ± 3.2	0.35 ± 0.04	0.30 ± 0.05	10.5 ± 0.5	5.7 † ± 0.6	151 ± 4	4.82 ± 0.33	106 ± 2	

Mean ± standard deviation

Significantly different from ordinary meat powder 1% group (\*\* p<0.01)

Significantly different from ordinary meat powder 5% group († p<0.05)

Abbreviations : LDH, Lactate dehydrogenase; AST, Aspartate aminotransferase; ALT, Alanine aminotransferase; ALP, Alkaline phosphatase

$\gamma$ -GTP,  $\gamma$ -Glutamyltranspeptidase; CK, Creatine kinase; ChE : Cholinesterase; T.P., Total protein; Alb., Albumin; Glb., Globulin

A/G, Albumin/globulin ratio; T-Chol., Total cholesterol; T.G., Triglyceride; PL, Phospholipid; Glu., Glucose; BUN, Blood urea nitrogen

Crea., Creatinine; T-Bil., Total bilirubin; Ca, Calcium; P, Inorganic phosphorus; Na, Sodium; K, Potassium; Cl, Chlorine

Table 22 Blood biochemical data of female rats fed on diets containing freeze-dried milk powder in a 12 months feeding study with a reproduction/developmental test

Group	Number of animals	LDH (IU/L)	AST (IU/L)	ALT (IU/L)	ALP (IU/L)	$\gamma$ -GTP (IU/L)	CK (IU/L)	ChE (IU/L)	T.P. (g/dL)	Alb. (g/dL)	Glb. (g/dL)	A/G	T-Cho. (mg/dL)
Ordinary milk powder 2%	12	230 ± 86	66 ± 9	24 ± 9	73 ± 35	0.62 ± 0.22	93 ± 21	439 ± 130	7.14 ± 0.49	3.84 ± 0.48	3.30 ± 0.35	1.18 ± 0.21	108 ± 15
Clone progeny milk powder 2%	12	344 ± 389	87 ± 66	34 ± 34	79 ± 18	0.71 ± 0.17	92 ± 17	540 ± 177	7.42 ± 0.22	4.15 ± 0.22	3.27 ± 0.26	1.28 ± 0.15	128 ** ± 17
Ordinary milk powder 10%	12	306 ± 135	77 ± 34	26 ± 12	58 ± 10	0.51 ± 0.13	101 ± 29	533 ± 97	7.32 ± 0.36	4.14 ± 0.39	3.18 ± 0.20	1.31 ± 0.17	105 ± 14
Clone progeny milk powder 10%	12	277 ± 125	75 ± 32	23 ± 8	75 ± 55	0.65 ± 0.43	97 ± 30	518 ± 179	7.15 ± 0.54	3.91 ± 0.55	3.24 ± 0.27	1.22 ± 0.22	101 ± 25
Group	Number of animals	T.G. (mg/dL)	PL (mg/dL)	Glu. (mg/dL)	BUN (mg/dL)	Crea (mg/dL)	T-Bil. (mg/dL)	Ca (mg/dL)	P (mg/dL)	Na (mEq/L)	K (mEq/L)	Cl (mEq/L)	
Ordinary milk powder 2%	12	76 ± 51	185 ± 21	152 ± 24	12.4 ± 3.0	0.42 ± 0.05	0.29 ± 0.04	10.4 ± 0.3	3.9 ± 1.0	142 ± 1	4.62 ± 0.60	108 ± 3	
Clone progeny milk powder 2%	12	89 ± 43	218 ** ± 19	148 ± 9	11.0 ± 2.7	0.40 ± 0.04	0.31 ± 0.04	10.4 ± 0.4	4.0 ± 1.2	143 ± 2	4.62 ± 0.46	108 ± 2	
Ordinary milk powder 10%	12	70 ± 44	189 ± 30	148 ± 14	10.8 ± 1.5	0.40 ± 0.04	0.37 ± 0.06	10.6 ± 0.5	4.5 ± 0.7	143 ± 1	4.64 ± 0.40	109 ± 2	
Clone progeny milk powder 10%	12	54 ± 30	178 ± 34	146 ± 14	11.0 ± 3.0	0.40 ± 0.05	0.37 ± 0.05	10.6 ± 0.4	4.9 ± 1.0	143 ± 2	4.78 ± 0.90	110 ± 2	

Mean±standard deviation

Significantly different from ordinary meat powder 2% group(\*\* p<0.01)

Abbreviations : LDH, Lactate dehydrogenase; AST, Aspartate aminotransferase; ALT, Alanine aminotransferase; ALP, Alkaline phosphatase

$\gamma$ -GTP,  $\gamma$ -Gutamyltranspeptidase; CK, Creatine kinase; ChE : Cholinesterase; T.P., Total protein; Alb., Albumin; Glb., Globulin

A/G, Albumin/globulin ratio; T-Cho., Total cholesterol; T.G., Triglyceride; PL, Phospholipid; Glu., Glucose; BUN, Blood urea nitrogen

Crea., Creatinine; T-Bil., Total bilirubin; Ca, Calcium; P, Inorganic phosphorus; Na, Sodium; K, Potassium; Cl, Chlorine

Table 23

Necropsy findings of rats fed diets containing freeze-dried milk powder in a 12 months feeding study with a reproduction/developmental test

Organ	: Findings	Group	Male				Female			
			2% Milk powder		10% Milk powder		2% Milk powder		10% Milk powder	
		Number of animals	Ordinary	Clone progeny	Ordinary	Clone progeny	Ordinary	Clone progeny	Ordinary	Clone progeny
			12	12	12	12	12	12	12	12
Lung	: Dark red area		0	0	1	0	0	0	0	0
Liver	: White spots		0	1	1	0	0	0	0	0
	: Red area /Black spot		0	0	0	0	0	1	0	1
Spleen	: White area		0	0	0	0	1	0	0	0
Kidney	: Enlargement		0	0	1	0	0	0	0	0
Pituitary gland	: Black area		1	1	2	1	0	2	3	2
Adrenal gland	: Enlargement		1	0	0	0	0	0	0	0
Ovary	: Cyst		—	—	—	—	0	1	0	0
Uterus	: Elevated area		—	—	—	—	0	0	0	2
Subcutis	: Mass		0	0	0	0	2	0	0	1

Table 24 Organ weights of rats fed on diets containing freeze-dried milk powder in a 12 months feeding study with a reproduction/developmental test

## Male

Group	Number of animals	Body weight (g)	Brain (g)	Salivary gland (g)	Heart (g)	Lung (g)	Liver (g)	Kidney (g)	Adrenal gland (mg)	Spleen (g)	Pituitary gland (mg)	Thyroid gland (mg)	Prostate (g)	Seminal vesicle (g)	Testis (g)	Epididymis (g)
Ordinary milk powder 2%	12	842 ±138	2.22 ±0.11	0.95 ±0.13	1.83 ±0.25	2.03 ±0.20	22.16 ±4.18	4.04 ±0.44	76.7 ±64.0	1.12 ±0.17	17.3 ±2.6	36.6 ±8.0	0.59 ±0.19	3.04 ±0.56	3.75 ±0.37	1.49 ±0.16
Clone progeny milk powder 2%	11	883 ±135	2.23 ±0.09	0.95 ±0.09	1.87 ±0.18	1.99 ±0.20	23.06 ±3.90	4.32 ±0.36	65.6 ±11.4	1.27 ±0.31	20.9 ±14.6	38.4 ±7.1	0.59 ±0.15	3.08 ±0.47	3.64 ±0.24	1.63 ±0.14
Ordinary milk powder 10%	11	909 ±70	2.20 ±0.10	0.98 ±0.13	1.91 ±0.13	2.08 ±0.21	21.99 ±2.81	4.77 ±1.66	68.4 ±10.7	1.19 ±0.23	19.1 ±4.5	38.5 ±7.3	0.71 ±0.17	3.02 ±0.55	3.76 ±0.31	1.56 ±0.21
Clone progeny milk powder 10%	12	927 ±126	2.23 ±0.10	0.93 ±0.15	2.05 ±0.24	2.16 ±0.30	23.77 ±4.82	4.37 ±0.39	72.6 ±9.4	1.23 ±0.24	17.4 ±2.7	45.0 ±10.1	0.65 ±0.21	2.84 ±0.47	3.70 ±0.27	1.53 ±0.23

## Female

Dose	Number of animals	Body weight (g)	Brain (g)	Salivary gland (g)	Heart (g)	Lung (g)	Liver (g)	Kidney (g)	Adrenal gland (mg)	Spleen (g)	Pituitary gland (mg)	Thyroid gland (mg)	Ovary (mg)	Uterus (g)
Ordinary milk powder 2%	12	459 ±88	2.01 ±0.09	0.58 ±0.05	1.23 ±0.14	1.43 ±0.17	10.97 ±3.91	2.48 ±0.29	69.3 ±11.6	0.67 ±0.16	29.4 ±8.9	30.1 ±5.4	72.1 ±30.3	0.93 ±0.23
Clone progeny milk powder 2%	12	472 ±70	1.97 ±0.11	0.59 ±0.05	1.27 ±0.15	1.39 ±0.11	10.83 ±2.23	2.62 ±0.40	75.9 ±14.3	0.61 ±0.12	32.4 ±12.4	33.7 ±5.4	67.7 ±41.4	0.92 ±0.25
Ordinary milk powder 10%	12	459 ±69	1.99 ±0.09	0.59 ±0.07	1.24 ±0.18	1.43 ±0.14	9.85 ±1.19	2.56 ±0.24	66.8 ±10.3	0.64 ±0.10	44.6 ±40.4	31.4 ±7.5	60.2 ±17.4	0.82 ±0.18
Clone progeny milk powder 10%	12	450 ±61	2.00 ±0.09	0.55 ±0.06	1.23 ±0.10	1.44 ±0.16	9.73 ±1.71	2.42 ±0.21	65.9 ±11.1	0.81 ±0.59	38.3 ±36.0	31.2 ±4.7	70.8 ±23.4	0.99 ±0.37

Each value is expressed as mean ± standard deviation

Table 25 Histopathological findings of rats fed diets containing freeze-dried 10% of milk powder in a 12 months feeding study with a reproduction/developmental test

Organ	: Findings	Sex Milk powder (10%) No. of animals	Male		Female	
			Ordinary 12	Clone Progeny 12	Ordinary 12	Clone Progeny 12
<b><i>NON-NEOPLASTIC LESIONS</i></b>						
Lung	: Mineralization, artery		8	8	3	5
	: Accumulation, foam cell		3	3	2	1
	: Metaplasia, osseous		0	0	1	0
	: Congestive edema		1	0	0	0
Heart	: Myocardial degeneration/fibrosis		8	9	4	4
Aorta	: Mineralization, tunica media		0	0	1	0
Bone Marrow	: Increased hematopoiesis		0	0	0	1
Spleen	: Congestion		2	1	1	1
	: Increased extramedullary hematopoiesis		0	0	2	2
	: Increased deposit, brown pigment		0	0	1	1
Liver	: Fatty change, hepatocyte		7	8	5	4
	: Necrosis, focal		1	0	0	0
	: Hematoma		0	0	0	1
Parotid gland	: Fatty change		12	10	2	1
	: Lymphocytic infiltration		0	0	1	0
Forestomach	: Squamous hyperplasia		0	2	1	1
Glandular stomach	: Dilatation, gastric gland		0	1	0	1
Cecum	: Fibrosis, lumina propria		1	0	0	0
	: Inflammation, suppurative		0	0	0	1
Pancreas	: Fatty change		7	8	2	2
	: Deposit, brown pigment		6	6	1	0
	: Fibrosis		8	5	0	0
	: Atrophy, aciner cell, focal		2	2	0	0
Kidney	: Cyst, solitary		0	0	2	0
	: Cystic kidney, unilateral		1	0	0	0
	: Mineralization, tubular		0	0	1	2
	: Lymphocytic infiltration, cortex		0	0	1	0
	: Chronic nephrosis		12	8	4	4
	: Lymphocytic infiltration, pelvis		2	0	0	0
	: Inflammation, pelvis		1	2	2	3
Urinary bladder	: Lymphocytic infiltration, submucosa		0	0	1	1
Prostate	: Lymphocytic infiltration		0	1	-	-
Uterus	: Hyperplasia, endometrial		-	-	0	1
Pituitary gland	: Focal hyperplasia, anterior lobe		5	2	4	1
	: Cyst, anterior lobe		2	0	1	0
	: Aberrant craniopharyngeal tissue		1	0	0	0
	: Angioectasis, anterior lobe		0	0	2	0
Thyroid gland	: Remnant, ultimobranchial body		3	1	0	2
	: C-cell hyperplasia		1	2	2	1
	: Lymphocytic infiltration		0	1	0	0
Adrenal gland	: Focal hyperplasia, cortex		3	3	0	0
	: Angioectasis		0	0	3	1
	: Cyst, hemorrhagic		0	1	0	0
Harderian gland	: Lymphocytic infiltration		1	0	0	0
<b><i>NEOPLASTIC LESIONS</i></b>						
Pituitary gland	: Adenoma		2	2	2	2
Thyroid gland	: Adenoma, follicular cell		0	1	0	0
Mammary gland	: Fibroadenoma		0	0	0	1
Uterus	: Polyp, endometrial stromal		-	-	0	1

No abnormalities were detected in the brain spinal cord, sciatic nerve, trachea, sublingual and submandibular glands, parathyroid, lymph node, thymus, bone marrow, tongue, esophagus, small intestine, eye ball, skeletal muscle, skin, testis, epididymis, seminal vesicle and vagina.

Table 26 Observation of pups (F1) from rats fed on diets containing freeze-dried milk powder in a 12 months feeding study with a reproduction/developmental test

Item	Group	Milk powder 2%		Milk powder 10%	
		Ordinary	Clone progeny	Ordinary	Clone progeny
On day 0 of lactation					
Litter size		12.4 ± 5.0	10.4 ± 4.5	12.4 ± 4.1	13.3 ± 1.9
Live birth index(%)		98.7	94.2	99.2	99.3
Sex ratio (Male/Female)		0.863	0.891	1.138	1.246
Body weights (g)	Male	6.9 ± 0.5	7.3 ± 0.7	6.9 ± 0.5	6.8 ± 0.9
	Female	6.4 ± 0.5	6.8 ± 0.5*	6.5 ± 0.6	6.5 ± 0.9
On day 4 of lactation					
Viability index on day 4 (%)		95.2	96.9	98.4	97.9
Body weights (g)	Male	11.4 ± 1.5	12.7 ± 1.7	11.6 ± 1.1	11.1 ± 2.0
	Female	10.2 ± 2.0	11.9 ± 1.2	10.7 ± 1.1	10.9 ± 1.9
On day 7 of lactation					
Body weights (g)	Male	18.8 ± 2.9	20.6 ± 2.4	19.2 ± 1.7	18.2 ± 2.6
	Female	20.9 ± 14.4	20.0 ± 1.4	18.2 ± 2.4	18.0 ± 2.4
On day 14 of lactation					
Body weights (g)	Male	40.0 ± 4.7	42.3 ± 3.3	40.2 ± 3.4	39.1 ± 3.8
	Female	39.1 ± 3.8	42.3 ± 2.5	39.4 ± 3.9	38.4 ± 3.5
On day 21 of lactation					
Lactation index (%)		98.8	100	100	100
Body weights (g)	Male	70.5 ± 5.9	75.6 ± 5.2	72.2 ± 5.0	69.8 ± 5.3
	Female	68.7 ± 5.3	72.8 ± 3.1	69.3 ± 5.0	67.2 ± 4.7
Sensory response / reflex function test <sup>b</sup>		NAD	NAD	NAD	NAD
External abnormalities(%)		0.0 (0/149)	0.0 (0/104)	0.0 (0/124)	0.0 (0/146)
Visceral malformations(%)		0.0 (0/149)	0.0 (0/104)	0.0 (0/124)	0.0 (0/146)

Live birth index = (Number of live pups on day 0 / Number of pups born) × 100

Viability index on day 4 = (Number of live pups on day 4 / Number of pups on day 0) × 100

Lactation index = (Number of live pups on day 21 / Number of pups on day 4) × 100

NAD : No abnormalities were detected

a : Mean ± Standard deviation

b : Responses to sound, approach, touch and tail pinch, pupil reflex to light, and pinna, ipsilateral flexor, eyelid and righting reflexes



Table 27 Developmental observation of pups from rats fed on diets containing freeze-dried milk powder in a 12 months feeding study with a reproduction/developmental test

Group	Developmental observation (day)				
	Hair growth	Pinna detachment	Incisor eruption	Eyelids opening	Testicular descent
Ordinary milk powder 2%	4.0 ± 0.0 (11)	4.0 ± 0.0 (11)	9.5 ± 1.7 (11)	13.3 ± 0.8 (10)	18.4 ± 1.0 (10)
Clone progeny milk powder 2%	4.0 ± 0.0 (8)	4.0 ± 0.0 (8)	10.0 ± 0.7 (8)	12.6 ± 0.5 (8)	17.2 ± 0.8 (8)
Ordinary milk powder 10%	4.0 ± 0.0 (10)	4.0 ± 0.0 (10)	10.1 ± 1.2 (10)	12.9 ± 0.7 (10)	18.0 ± 0.9 (10)
Clone progeny milk powder 10%	4.0 ± 0.0 (11)	4.0 ± 0.0 (11)	10.3 ± 0.7 (11)	13.3 ± 0.7 (11)	17.8 ± 1.1 (11)

Mean ± standard deviation  
(n): Numbers of dams

Table 28 Body weight, food consumption and milk powder intake during gestation and lactation periods of female rats fed on diets containing freeze-dried milk powder in a 12 months feeding study with a reproduction/developmental test

Group		Days of pregnancy				Days of lactation			
		0	7	14	21	0	7	14	21
Ordinary milk powder 2%	Body weight(g)	318 ± 38 (12)	351 ± 33 (12)	381 ± 36 (12)	434 ± 34 (11)	358 ± 37 (12)	362 ± 34 (11)	361 ± 30 (10)	338 ± 31 (10)
	Food consumption(g/day)	22 ± 3	24 ± 4	25 ± 3	22 ± 4	23 ± 8	41 ± 9	55 ± 5	41 ± 6
	Milk powder intake(mg/kg/day)	1383	1368	1312	1014	1285	2265	3047	2426
Clone progeny milk powder 2%	Body weight(g)	316 ± 26 (10)	345 ± 30 (10)	375 ± 36 (10)	426 ± 56 (10)	363 ± 37 (9)	365 ± 30 (8)	353 ± 21 (8)	334 ± 18 (8)
	Food consumption(g/day)	19 ± 5	24 ± 2	24 ± 3	23 ± 4	23 ± 9	39 ± 5	60 ± 11	40 ± 6
	Milk powder intake(mg/kg/day)	1203	1391	1280	1080	1267	2137	3399	2395
Ordinary milk powder 10%	Body weight(g)	317 ± 32 (10)	349 ± 29 (10)	375 ± 31 (10)	435 ± 45 (10)	357 ± 37 (10)	359 ± 25 (10)	350 ± 18 (10)	334 ± 16 (10)
	Food consumption(g/day)	21 ± 5	24 ± 6	23 ± 6	23 ± 6	25 ± 10	42 ± 12	64 ± 18	43 ± 14
	Milk powder intake(mg/kg/day)	6625	6877	6133	5287	7003	11699	18286	12874
Clone progeny milk powder 10%	Body weight(g)	310 ± 31 (11)	343 ± 31 (11)	378 ± 32 (11)	446 ± 34 (11)	359 ± 35 (11)	357 ± 31 (11)	352 ± 22 (11)	332 ± 24 (11)
	Food consumption(g/day)	23 ± 6	23 ± 6	25 ± 5	22 ± 9	23 ± 7	40 ± 4	58 ± 6	42 ± 7
	Milk powder intake(mg/kg/day)	7419	6706	6614	4933	6407	11204	16477	12651

Values represent mean ± standard deviation or mean  
(n): Number of animals available

Appendix 1-1 Individual general conditions of male rats fed on diets containing freeze-dried milk powder in a 12 months feeding study with a reproduction/developmental test

Group	Animal number	Fate	Days of death	General conditions (Clinical signs)
Ordinary milk powder 2%	001	TK	364	NAD
	002	TK	364	NAD
	003	TK	364	NAD
	004	TK	364	NAD
	005	TK	364	Crushing of incisor + (232-364) <sup>a</sup> Chromodacryorrhea +(47-51, 79, 80, 83, 98, 107-364) <sup>a</sup> Soiled perineal region + (47) <sup>a</sup>
	006	TK	364	NAD
	007	TK	364	NAD
	008	TK	364	NAD
	009	TK	364	NAD
	010	TK	364	Chromodacryorrhea +(53) <sup>a</sup>
	011	TK	364	Chromodacryorrhea +(323-364) <sup>a</sup>
	012	TK	364	NAD
Clone progeny milk powder 2%	013	TK	364	NAD
	014	TK	364	NAD
	015	TK	364	NAD
	016	TK	364	NAD
	017	TK	364	NAD
	018	TK	364	NAD
	019	KE	282	Chromodacryorrhea +(240-243, 247-250, 275-282) ++ (268-274) <sup>a</sup> Rough fur + (266-280) +++ (282) <sup>a</sup> Anorexia + (268-282) <sup>a</sup> Decrease in locomotor activity + (268-278) ++ (279-282) +++ (282) <sup>a</sup>
	020	TK	364	NAD
	021	TK	364	Loss of fur, abdomen + (51-165) <sup>a</sup> Crust formation, right brachium + (51-67, 71-80) <sup>a</sup> Chromodacryorrhea +(162-165) <sup>a</sup> Rough fur + (356-364) <sup>a</sup>
	022	TK	364	NAD
	023	TK	364	NAD
	024	TK	364	NAD

a : Experimental day when the sign was observed

NAD : No abnormalities were detected; TK : Terminal killing; KE : Killed in extreme at the 282th experimental day

+ : Slight; ++ : Moderate; +++ : Severe

Appendix 1-2 Individual general conditions of male rats fed on diets containing freeze-dried milk powder in a 12 months feeding study with a reproduction/developmental test

Group	Animal number	Fate	Days of death	General conditions (Clinical signs)
Ordinary milk powder 10%	025	TK	364	NAD
	026	TK	364	NAD
	027	TK	364	NAD
	028	TK	364	Loss of fur, abdomen + (63-146) <sup>a</sup>
	029	TK	364	NAD
	030	TK	364	Loss of fur, left forelimb + (131-152) <sup>a</sup>
	031	TK	364	NAD
	032	TK	364	NAD
	033	TK	364	Chromodacryorrhea + (145-148, 204) <sup>a</sup>
	034	TK	364	NAD
	035	FD	327	NAD
	036	TK	364	NAD
Clone progeny milk powder 10%	037	TK	364	NAD
	038	TK	364	NAD
	039	TK	364	NAD
	040	TK	364	NAD
	041	TK	364	Crust formation, back + (250-292) <sup>a</sup>
	042	TK	364	NAD
	043	TK	364	NAD
	044	TK	364	NAD
	045	TK	364	NAD
	046	TK	364	NAD
	047	TK	364	NAD
	048	TK	364	NAD

a : Experimental day when the sign was observed

NAD : No abnormalities were detected; TK : Terminal killing; FD : Found dead at the 327th experimental day

+ : Slight

Appendix 2-1 Individual general conditions of female rats fed on diets containing freeze-dried milk powder in a 12 months feeding study with a reproduction/developmental test

Group	Animal number	Fate	Days of death	General conditions (Clinical signs)
Ordinary milk powder 2%	501	TK	364	NAD
	502	TK	364	Rough fur + (355-364) <sup>a</sup>
	503	TK	364	Mass, right chest + (357-364) <sup>a</sup>
	504	TK	364	NAD
	505	TK	364	Soiled perineal region + (83) <sup>a</sup> Chromodacryorrhea +(137-139) <sup>a</sup>
	506	TK	364	NAD
	507	TK	364	Loss of fur, abdomen +(29-69, 135-153) <sup>a</sup>
	508	TK	364	Mass, right chest + (306-364) <sup>a</sup>
	509	TK	364	NAD
	510	TK	364	NAD
	511	TK	364	NAD
	512	TK	364	NAD
Clone progeny milk powder 2%	513	TK	364	Loss of fur, lumber region +(149-152) <sup>a</sup>
	514	TK	364	NAD
	515	TK	364	NAD
	516	TK	364	NAD
	517	TK	364	NAD
	518	TK	364	NAD
	519	TK	364	NAD
	520	TK	364	NAD
	521	TK	364	NAD
	522	TK	364	NAD
	523	TK	364	NAD
	524	TK	364	NAD

a : Experimental day when the sign was observed

NAD : No abnormalities were detected; TK : Terminal killing

+ : Slight

Appendix 2-2 Individual general conditions of female rats fed on diets containing freeze-dried milk powder in a 12 months feeding study with a reproduction/developmental test

Group	Animal number	Fate	Days of death	General conditions (Clinical signs)
Ordinary milk powder 10%	525	TK	364	Rough fur + (355-364) <sup>a</sup>
				Crushing of incisor + (162-364) <sup>a</sup>
	526	TK	364	Loss of fur, abdomen + (135-152) <sup>a</sup>
	527	TK	364	NAD
	528	TK	364	NAD
	529	TK	364	NAD
	530	TK	364	NAD
	531	TK	364	Loss of fur, right and left forelimbs + (15-364) <sup>a</sup>
	532	TK	364	NAD
	533	TK	364	NAD
	534	TK	364	NAD
	535	TK	364	NAD
536	TK	364	NAD	
Clone progeny milk powder 10%	537	TK	364	NAD
	538	TK	364	Loss of fur, right and left forelimbs + (55-68) <sup>a</sup>
	539	TK	364	Mass, left abdominal region + (301-333) ++ (334-364) <sup>a</sup>
	540	TK	364	Chromodacryorrhea + (48-60) <sup>a</sup>
	541	TK	364	NAD
	542	TK	364	NAD
	543	TK	364	NAD
	544	TK	364	NAD
	545	TK	364	Loss of fur, chest + (149-264) <sup>a</sup>
	546	TK	364	NAD
	547	TK	364	NAD
	548	TK	364	Loss of fur, right and left forelimbs + (55-69) <sup>a</sup>

a : Experimental day when the sign was observed  
 NAD : No abnormalities were detected; TK : Terminal killing  
 + : Slight; ++ : Moderate

Appendix 3-1-1 Individual body weights of male rats fed on diets containing freeze-dried milk powder in a 12 months feeding study with a reproduction/developmental test

(g)

Group	Animal number	Feeding period (week)																	
		0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17
Ordinary milk powder 2%	001	138	145	199	256	306	355	400	438	464	489	515	533	540	543	536	547	556	566
	002	141	147	196	251	304	350	393	424	448	476	503	521	537	542	544	555	559	568
	003	142	149	211	278	342	393	442	484	522	555	585	608	631	643	655	666	683	698
	004	144	148	211	271	322	367	404	429	455	477	501	509	522	533	535	552	566	579
	005	146	152	221	293	360	424	477	513	553	551	564	603	631	641	648	663	683	712
	006	147	157	224	299	370	443	493	540	582	617	653	678	697	711	717	743	760	785
	007	149	157	225	291	351	405	450	480	506	526	544	557	569	576	572	585	591	593
	008	151	157	209	259	310	354	398	434	471	503	527	548	566	572	577	586	596	611
	009	152	160	233	300	359	411	461	498	533	562	585	610	629	640	644	661	687	692
	010	153	159	228	284	347	396	438	475	508	531	549	566	577	592	598	609	616	632
	011	154	162	222	281	337	386	425	458	485	507	523	542	551	557	551	565	591	585
	012	155	163	227	283	334	372	408	433	456	484	499	522	539	545	551	559	566	581
	Mean	148	155	217	279	337	388	432	467	499	523	546	566	582	591	594	608	621	634
Clone progeny milk powder 2%	013	137	141	187	244	295	339	379	418	441	472	491	508	527	535	533	550	556	565
	014	141	150	220	292	357	416	464	505	538	570	598	616	643	656	660	673	693	709
	015	143	150	210	267	319	367	416	443	481	515	536	556	568	574	568	583	598	616
	016	144	153	221	292	356	416	468	507	546	589	618	642	664	682	681	693	713	722
	017	146	152	211	267	318	358	395	424	450	472	492	513	534	546	548	557	564	571
	018	148	158	230	303	363	422	473	514	544	578	601	618	634	640	636	640	654	659
	019	150	157	225	293	362	418	470	506	539	573	598	615	633	640	639	642	656	673
	020	151	158	228	304	374	438	486	524	563	594	621	649	675	690	697	704	723	753
	021	151	158	222	287	356	412	456	484	510	534	551	557	578	588	594	600	615	633
	022	152	158	234	306	378	443	497	545	580	620	653	690	713	739	743	754	769	776
	023	154	159	221	278	330	374	415	443	468	494	509	527	544	557	555	563	577	583
	024	155	163	228	289	341	378	419	450	474	492	514	538	551	552	558	567	575	600
	Mean	148	155	220	285	346	398	445	480	511	542	565	586	605	617	618	627	641	655

Appendix 3-1-2 Individual body weights of male rats fed on diets containing freeze-dried milk powder in a 12 months feeding study with a reproduction/developmental test

(g)

Group	Animal number	Feeding period (week)																	
		18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35
Ordinary milk powder 2%	001	578	597	600	610	610	617	623	621	627	636	644	654	663	662	666	672	678	685
	002	575	590	600	609	614	625	631	630	628	631	640	636	643	645	645	645	641	650
	003	715	723	736	742	757	768	778	787	803	812	823	830	841	848	855	863	871	882
	004	593	606	615	622	622	627	638	639	644	650	656	662	674	675	682	691	692	695
	005	730	752	760	765	776	794	811	815	812	825	841	857	864	879	881	885	866	842
	006	797	816	834	858	874	885	900	909	918	922	932	953	961	980	986	1000	1020	1026
	007	598	609	616	622	631	641	644	643	652	657	664	670	671	673	677	680	686	691
	008	622	638	651	661	671	686	692	703	707	714	726	731	748	756	755	767	772	778
	009	705	716	732	743	761	768	779	769	789	793	808	823	837	854	856	862	868	870
	010	647	660	669	676	685	686	701	708	718	722	726	736	741	747	742	753	762	774
	011	601	615	625	627	638	644	656	656	657	666	670	678	684	691	697	692	694	698
	012	594	617	626	631	638	651	653	657	663	668	676	686	691	697	698	699	707	720
	Mean	646	662	672	681	690	699	709	711	718	725	734	743	752	759	762	767	771	776
Clone progeny milk powder 2%	013	573	583	595	599	609	609	614	611	614	618	618	629	625	633	635	645	648	663
	014	721	741	751	753	769	777	794	795	807	811	820	827	845	842	852	864	871	885
	015	628	642	652	658	668	682	689	688	700	706	723	721	727	724	726	731	728	723
	016	739	752	767	785	792	803	811	818	829	842	837	851	865	854	858	871	872	874
	017	575	587	588	602	609	610	615	616	619	627	633	634	639	646	648	663	662	669
	018	683	704	716	713	723	732	739	744	755	769	777	782	798	806	811	820	828	830
	019	686	700	710	713	716	723	734	731	731	742	749	747	752	754	747	743	736	743
	020	770	789	806	815	822	836	841	846	861	865	879	883	890	895	905	921	928	935
	021	636	647	658	660	675	691	708	704	706	718	729	747	737	745	752	773	786	789
	022	797	819	829	848	848	852	876	869	889	904	920	931	946	964	979	987	1014	1021
	023	595	611	619	623	626	636	648	642	653	661	668	673	673	686	689	701	702	713
	024	611	626	638	642	650	655	663	654	663	667	676	683	684	690	694	696	700	709
	Mean	668	683	694	701	709	717	728	727	736	744	752	759	765	770	775	785	790	796



Appendix 3-1-3 Individual body weights of male rats fed on diets containing freeze-dried milk powder in a 12 months feeding study with a reproduction/developmental test

(g)

Group	Animal number	Feeding period (week)																
		36	37	38	39	40	41	42	43	44	45	46	47	48	49	50	51	52
Ordinary milk powder 2%	001	681	671	671	684	687	702	700	714	721	737	728	731	747	751	767	765	755
	002	652	654	658	662	668	675	680	691	700	704	714	721	727	736	739	743	749
	003	890	899	905	910	914	928	937	944	951	962	966	984	989	993	993	995	998
	004	703	706	717	724	727	737	742	740	745	750	754	758	760	761	772	757	759
	005	838	830	818	816	816	817	816	790	774	774	766	788	789	781	783	781	785
	006	1038	1042	1068	1077	1081	1094	1074	1085	1088	1098	1090	1114	1115	1130	1137	1138	1150
	007	696	695	699	714	719	721	725	732	737	746	754	753	762	767	776	776	780
	008	785	789	799	804	814	798	788	801	818	820	832	836	845	838	828	833	836
	009	872	881	886	903	906	920	913	925	940	968	967	980	987	983	993	998	1006
	010	780	785	791	802	812	806	785	792	797	820	829	835	844	857	871	869	873
	011	700	708	709	715	720	730	737	739	740	748	757	750	752	751	755	746	745
	012	724	728	736	743	741	747	754	752	762	772	775	785	787	772	771	772	770
	Mean	780	782	788	796	800	806	804	809	814	825	828	836	842	843	849	848	851
Clone progeny milk powder 2%	013	671	672	647	648	650	661	669	685	691	690	685	681	686	692	698	697	700
	014	887	894	904	927	931	944	950	953	958	963	968	968	981	987	1001	989	997
	015	739	741	758	767	768	778	785	791	804	810	818	830	830	838	849	843	846
	016	883	884	901	915	931	953	960	972	989	995	1002	1021	1033	1039	1035	1026	1020
	017	683	678	690	685	695	696	708	713	717	720	726	716	722	719	717	726	731
	018	830	837	835	837	838	840	841	840	844	845	848	852	854	868	879	872	875
	019 a	726	707	693	625	573	500	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	020	938	940	943	945	950	953	958	964	970	979	989	1002	1002	1009	1014	1018	1024
	021	804	809	825	832	844	851	864	871	876	885	890	890	900	882	901	893	902
	022	1024	1031	1036	1048	1054	1062	1072	1061	1074	1078	1096	1099	1089	1088	1101	1103	1095
	023	720	722	722	732	739	741	744	751	762	768	772	788	794	795	800	793	794
	024	703	698	705	714	719	726	727	727	735	744	746	749	752	758	763	753	748
	Mean	801	801	805	806	808	809	843	848	856	862	867	872	877	880	887	883	885

a : Killed in extreme at the 282th experimental day

Appendix 3-2-1 Individual body weights of male rats fed on diets containing freeze-dried milk powder in a 12 months feeding study with a reproduction/developmental test

(g)

Group	Animal number	Feeding period (week)																		
		0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	
Ordinary milk powder 10%	025	138	144	206	257	305	352	387	417	446	470	492	514	536	546	546	560	585	587	
	026	140	146	204	264	319	366	396	421	455	493	514	536	553	566	571	584	600	618	
	027	143	150	222	290	352	405	453	489	529	564	601	620	637	647	651	671	696	715	
	028	145	153	218	279	335	380	420	453	485	518	535	553	577	583	578	605	628	641	
	029	146	152	215	277	332	380	424	465	496	527	548	574	591	605	607	625	642	642	
	030	148	154	216	280	339	391	430	460	488	515	535	559	581	591	584	599	612	627	
	031	149	157	221	288	346	397	434	467	493	519	543	565	572	584	586	603	614	629	
	032	151	158	228	307	381	441	495	532	575	605	628	656	674	688	692	706	717	725	
	033	153	161	239	309	377	434	486	529	563	597	625	648	669	676	671	678	702	720	
	034	153	163	234	300	364	422	472	513	549	583	611	637	659	664	674	690	703	715	
	035	154	161	225	283	345	402	454	495	530	561	594	618	649	657	662	673	686	703	
	036	155	164	230	288	344	390	436	473	503	533	553	575	589	598	609	624	636	648	
	Mean		148	155	222	285	345	397	441	476	509	540	565	588	607	617	619	635	652	664
	Clone progeny milk powder 10%	037	139	144	202	264	322	388	445	496	533	567	593	625	644	658	664	690	709	723
038		140	146	205	262	306	344	379	402	428	447	461	479	484	496	492	499	505	511	
039		142	146	200	250	297	340	376	401	422	446	467	489	504	519	524	535	548	556	
040		144	153	220	276	334	368	421	454	483	508	530	546	572	583	596	616	631	657	
041		145	155	233	309	386	455	514	562	602	646	676	706	725	740	749	760	786	802	
042		147	153	225	291	353	400	442	473	508	540	566	588	603	614	623	641	660	670	
043		148	158	223	300	370	439	495	535	579	615	641	666	683	694	692	699	724	743	
044		151	159	233	304	364	418	466	501	536	563	581	601	616	639	640	649	671	696	
045		151	160	226	284	331	372	400	439	473	500	524	553	558	561	561	576	588	596	
046		152	160	235	314	394	457	517	561	601	636	662	698	724	736	742	759	780	808	
047		154	161	235	302	373	433	479	522	559	591	617	646	671	680	695	710	731	746	
048		157	164	238	309	385	446	502	541	580	612	636	657	674	689	675	700	723	741	
Mean			148	155	223	289	351	405	453	491	525	556	580	605	622	634	638	653	671	687

Appendix 3-2-2 Individual body weights of male rats fed on diets containing freeze-dried milk powder in a 12 months feeding study with a reproduction/developmental test

(g)

Group	Animal number	Feeding period (week)																	
		18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35
Ordinary milk powder 10%	025	590	600	609	613	624	633	646	652	654	655	664	677	686	697	711	725	734	736
	026	632	653	659	661	660	664	674	675	690	706	705	710	722	718	730	740	742	738
	027	725	748	755	774	787	799	805	808	799	815	828	841	851	867	857	866	878	886
	028	664	682	706	715	724	749	752	760	776	783	801	806	807	814	820	831	832	845
	029	647	654	659	683	690	705	714	718	728	711	730	741	757	767	781	786	794	806
	030	642	663	667	681	689	713	717	720	730	740	752	761	771	768	770	778	784	802
	031	636	648	652	669	676	685	694	690	705	712	722	731	737	749	750	764	767	769
	032	737	753	763	770	777	791	805	800	807	819	836	849	856	867	881	890	896	907
	033	740	758	774	782	798	809	815	821	831	843	860	857	877	890	891	896	906	909
	034	734	741	744	755	762	773	780	789	804	801	811	823	833	844	846	861	858	873
	035	714	727	739	750	753	766	771	775	780	788	801	811	819	829	831	838	843	854
	036	662	671	683	680	693	699	700	708	712	717	722	729	735	736	741	749	751	754
	Mean		677	692	701	711	719	732	739	743	751	758	769	778	788	796	801	810	815
Clone progeny milk powder 10%	037	737	755	765	771	776	782	800	803	803	818	828	838	840	846	843	848	849	847
	038	520	529	536	546	551	563	566	564	571	573	581	583	587	589	588	591	599	606
	039	569	579	588	602	607	616	626	630	642	646	651	655	660	666	675	674	679	688
	040	661	672	695	710	719	721	731	734	736	742	748	755	765	772	780	780	792	796
	041	822	835	848	851	865	870	884	890	891	896	916	922	928	933	936	945	948	954
	042	684	701	713	730	738	744	753	765	775	785	790	797	806	813	819	833	830	845
	043	764	782	791	801	810	815	816	825	832	845	854	864	868	870	876	881	889	897
	044	723	741	761	777	788	807	813	822	831	843	845	858	869	875	885	899	903	911
	045	612	622	639	645	656	661	662	666	673	682	701	702	713	724	724	733	743	746
	046	827	849	862	877	884	899	904	904	917	930	942	956	959	965	968	973	974	978
	047	761	785	794	799	814	823	833	839	845	862	881	882	883	877	890	905	913	930
	048	753	773	787	789	806	818	832	826	836	850	866	869	875	897	900	907	905	910
Mean		703	719	732	742	751	760	768	772	779	789	800	807	813	819	824	831	835	842

Appendix 3-2-3 Individual body weights of male rats fed on diets containing freeze-dried milk powder in a 12 months feeding study with a reproduction/developmental test

(g)

Group	Animal number	Feeding period (week)																
		36	37	38	39	40	41	42	43	44	45	46	47	48	49	50	51	52
Ordinary milk powder 10%	025	743	742	750	760	767	782	783	786	800	811	822	831	840	851	853	854	864
	026	742	744	751	760	763	766	767	770	778	783	786	789	789	781	794	793	793
	027	896	896	897	912	917	932	940	957	965	972	984	988	997	1001	1004	996	995
	028	852	858	869	879	887	894	911	928	937	938	952	951	964	976	979	969	972
	029	805	804	810	834	822	835	847	866	885	899	905	911	919	938	937	930	932
	030	811	814	828	844	852	856	872	876	886	896	905	922	923	928	933	922	923
	031	774	775	783	794	799	783	796	816	830	833	847	856	864	879	882	877	885
	032	911	921	930	937	950	959	968	962	964	966	964	966	967	962	973	980	994
	033	916	897	906	916	925	928	933	932	943	956	961	972	974	988	980	980	981
	034	876	876	877	887	892	899	909	921	927	939	943	953	949	922	931	936	943
	035 b	858	860	865	876	888	899	907	909	919	930	935	936	-	-	-	-	-
	036	760	761	768	773	772	780	780	793	794	795	797	799	806	811	815	804	804
	Mean		829	829	836	848	853	859	868	876	886	893	900	906	908	912	916	913
Clone progeny milk powder 10%	037	850	835	828	860	876	894	909	924	934	952	953	969	975	932	947	948	952
	038	609	612	614	628	633	634	644	645	648	651	656	657	660	664	675	668	669
	039	692	695	707	714	719	723	726	730	733	747	750	754	755	762	770	763	771
	040	812	807	814	819	829	841	848	859	864	878	889	895	895	907	912	904	913
	041	962	968	968	969	970	971	977	980	983	984	986	988	990	990	988	987	973
	042	852	829	815	817	843	850	866	883	904	919	925	923	934	944	964	958	969
	043	902	910	916	927	929	930	934	936	938	940	942	938	941	963	975	970	971
	044	922	920	930	938	938	946	950	955	974	980	985	997	1001	1022	1035	1025	1034
	045	758	760	763	766	763	774	778	785	790	801	799	803	811	802	816	811	820
	046	980	987	992	1009	1017	1042	1054	1064	1088	1104	1116	1128	1128	1126	1128	1125	1123
	047	944	949	971	988	982	997	999	1009	1019	1021	1025	1029	1030	1039	1040	1041	1043
	048	933	929	927	930	930	930	936	936	938	940	942	946	948	950	952	951	954
	Mean		851	850	854	864	869	878	885	892	901	910	914	919	922	925	934	929

b : Found dead at the 327th experimental day

(g)

Group	Animal number	Feeding period (week)															
		0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	20	21
Ordinary milk powder 2%	501	123	126	170	202	222	252	267	278	282	303	317	325	322	329	348	333
	502	124	128	154	175	187	205	222	223	227	232	240	240	243	247	293	272
	503	125	129	166	195	216	242	260	277	287	297	313	325	334	346	342	335
	504	127	134	169	193	224	247	266	274	292	306	311	307	318	312	334	318
	505	128	129	165	193	210	224	246	253	263	265	280	288	286	287	— <sup>c</sup>	300
	506	129	133	160	193	221	239	254	271	287	296	300	317	320	322	368	369
	507	130	133	162	184	213	230	244	245	259	268	274	272	279	284	— <sup>c</sup>	305
	508	131	134	180	217	245	276	297	310	319	328	341	347	354	357	373	364
	509	132	137	168	178	210	226	237	233	249	250	254	253	269	276	— <sup>c</sup>	311
	510	133	137	177	204	229	259	280	287	290	305	319	319	324	336	376	387
	511	133	141	184	214	241	274	299	311	319	335	344	349	357	358	— <sup>c</sup>	375
	512	137	139	185	219	247	267	298	316	325	340	347	362	363	360	— <sup>c</sup>	370
	Mean	129	133	170	197	222	245	264	273	283	294	303	309	314	318	348	337
Clone progeny milk powder 2%	513	122	125	157	183	205	217	235	250	255	260	275	288	288	281	— <sup>c</sup>	295
	514	123	129	152	191	213	237	255	282	291	299	318	326	327	338	— <sup>c</sup>	345
	515	126	129	151	184	212	227	239	252	262	268	269	279	284	282	339	337
	516	127	132	165	202	227	240	255	271	280	282	286	299	303	309	— <sup>c</sup>	320
	517	129	131	171	206	239	263	293	311	327	333	352	366	372	372	— <sup>c</sup>	384
	518	129	128	171	208	243	266	288	307	317	321	330	337	341	348	403	402
	519	130	134	172	196	229	253	270	279	295	303	309	313	317	320	— <sup>c</sup>	334
	520	132	139	171	207	228	240	253	271	283	291	296	308	314	311	— <sup>c</sup>	337
	521	132	137	171	202	220	248	265	273	275	285	295	293	294	304	344	349
	522	133	133	173	198	217	241	264	274	275	295	300	299	305	316	325	319
	523	133	140	177	203	229	256	275	282	290	305	314	318	318	326	376	383
	524	136	140	178	206	232	260	277	291	301	315	325	332	333	342	334	334
	Mean	129	133	167	199	225	246	264	279	288	296	306	313	316	321	354	345

Not weighed during from week 14 to 19, reproduction period

c: Not weighed because of reproduction test

(g)

Group	Animal number	Feeding period (week)															
		22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37
Ordinary milk powder 2%	501	357	368	368	366	379	384	389	388	404	406	407	403	421	431	445	452
	502	284	289	286	278	282	284	286	282	291	286	289	295	301	294	291	292
	503	348	356	363	360	372	375	375	385	386	400	407	414	418	419	420	423
	504	339	341	336	323	319	320	332	343	344	354	360	363	375	379	380	381
	505	307	321	316	308	308	313	315	318	323	323	327	326	332	332	334	336
	506	367	373	369	367	375	376	376	381	384	383	385	383	391	396	405	407
	507	313	316	309	316	324	324	324	329	337	336	332	343	349	346	349	350
	508	383	389	388	385	388	395	398	402	409	410	435	436	452	446	446	457
	509	320	322	313	328	333	332	331	340	347	332	345	352	353	355	365	370
	510	395	396	394	402	410	413	416	417	424	425	437	439	451	458	464	469
	511	396	404	410	417	427	436	446	451	460	462	466	461	460	465	480	484
	512	391	394	403	402	401	410	422	430	433	445	446	453	452	458	465	469
		Mean	350	356	355	354	360	364	368	372	379	380	386	389	396	398	404
Clone progeny milk powder 2%	513	304	323	330	319	322	338	348	347	348	355	355	356	355	360	363	361
	514	363	372	381	386	401	402	415	405	411	417	424	432	443	454	461	469
	515	329	324	329	328	324	328	333	327	327	328	333	335	338	337	342	344
	516	329	327	332	338	339	345	360	366	371	375	376	374	390	390	394	397
	517	387	415	428	431	429	446	447	452	464	475	488	502	511	523	523	526
	518	402	405	403	402	416	434	428	426	431	447	441	438	446	465	463	471
	519	347	348	351	350	354	357	361	370	368	376	380	383	383	390	394	389
	520	339	352	359	357	356	366	371	375	379	382	384	389	397	397	402	395
	521	362	358	369	360	364	375	394	405	419	427	434	452	455	462	470	471
	522	319	330	333	328	333	338	331	341	334	333	332	330	334	335	334	331
	523	395	400	402	403	406	410	420	427	432	437	443	443	452	450	454	454
	524	344	355	360	362	363	376	382	389	400	400	396	400	414	424	419	423
		Mean	352	359	365	364	367	376	383	386	390	396	399	403	410	416	418

(g)

Group	Animal number	Feeding period (week)														
		38	39	40	41	42	43	44	45	46	47	48	49	50	51	52
Ordinary milk powder 2%	501	463	461	470	475	480	488	497	523	542	530	531	555	557	562	570
	502	286	297	290	292	290	293	293	297	300	299	301	299	305	303	305
	503	426	423	425	430	434	440	447	450	452	447	451	451	458	458	452
	504	380	384	389	391	396	406	415	426	431	430	435	439	443	455	458
	505	337	338	339	347	350	352	354	356	356	358	365	367	373	378	378
	506	413	416	426	435	441	434	436	443	446	453	453	457	461	460	459
	507	355	356	358	362	367	375	386	388	397	397	402	404	411	417	413
	508	450	474	476	471	491	502	509	518	516	548	561	579	581	599	605
	509	376	382	396	382	370	376	388	390	394	394	397	422	413	415	432
	510	468	467	474	484	489	491	493	501	505	500	505	513	513	512	517
	511	488	494	496	501	502	506	504	515	518	517	521	527	527	530	530
	512	474	477	479	484	493	502	509	522	526	533	534	541	551	563	562
		Mean	410	414	418	421	425	430	436	444	449	451	455	463	466	471
Clone progeny milk powder 2%	513	361	366	362	366	369	377	381	385	396	397	400	398	403	405	401
	514	469	469	475	481	486	492	503	509	518	522	527	529	545	548	552
	515	343	347	352	358	365	366	369	369	370	375	379	376	379	386	384
	516	402	403	410	420	423	425	430	430	430	432	439	445	450	450	449
	517	526	524	531	547	556	569	575	580	582	586	590	596	599	595	609
	518	467	478	484	485	488	490	496	497	504	501	510	516	517	524	521
	519	393	390	394	397	404	415	419	426	429	431	433	440	449	455	456
	520	400	401	406	414	417	423	424	429	434	434	438	440	443	443	441
	521	479	471	476	495	513	508	522	533	536	549	552	551	555	557	553
	522	338	336	343	348	363	369	372	378	385	396	398	396	396	400	399
	523	452	453	461	469	470	463	469	471	468	474	480	487	478	481	482
	524	435	427	429	438	463	455	460	483	477	482	500	494	507	507	511
		Mean	422	422	427	435	443	446	452	458	461	465	471	472	477	479

(g)

Group	Animal number	Feeding period (week)															
		0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	20	21
Ordinary milk powder 10%	525	122	125	143	172	191	213	222	229	240	238	240	249	252	253	265	275
	526	123	128	161	191	204	228	238	253	271	265	275	271	264	291	- <sup>c</sup>	301
	527	126	134	169	194	219	237	254	264	282	292	295	300	307	312	368	374
	528	127	131	171	206	234	251	265	277	295	302	306	317	323	323	- <sup>c</sup>	339
	529	128	133	170	197	227	239	264	267	276	291	294	300	308	315	- <sup>c</sup>	321
	530	130	135	172	205	237	254	269	288	299	311	313	327	331	330	- <sup>c</sup>	346
	531	131	136	174	205	230	261	283	297	309	325	335	341	343	354	352	354
	532	131	137	179	210	234	260	282	292	302	317	327	331	336	341	353	364
	533	132	134	172	195	224	242	253	273	287	294	295	312	317	311	365	370
	534	133	138	169	194	211	239	257	264	270	289	289	294	296	283	324	319
	535	134	137	176	210	243	276	296	314	326	335	344	351	360	362	- <sup>c</sup>	364
	536	135	138	173	199	215	244	267	278	290	303	326	330	319	325	334	331
		Mean	129	134	169	198	222	245	263	275	287	297	303	310	313	317	337
Clone progeny milk powder 10%	537	122	126	150	181	208	226	242	262	279	286	288	298	305	299	- <sup>c</sup>	320
	538	123	123	151	179	207	220	236	242	253	269	273	277	281	285	- <sup>c</sup>	319
	539	125	130	174	209	237	257	288	298	314	322	341	349	351	356	- <sup>c</sup>	383
	540	127	131	167	194	215	238	256	261	266	282	294	299	299	303	331	316
	541	129	130	157	183	202	211	229	241	248	250	261	273	276	278	- <sup>c</sup>	338
	542	129	129	167	196	216	243	260	265	273	285	287	288	282	289	340	318
	543	131	136	177	212	242	270	287	298	313	318	333	338	374	375	- <sup>c</sup>	- <sup>c</sup>
	544	131	131	169	203	230	242	270	286	294	298	313	325	329	327	- <sup>c</sup>	346
	545	132	136	161	187	210	230	241	261	270	279	288	290	303	301	- <sup>c</sup>	320
	546	133	137	173	205	241	266	280	298	310	326	333	348	354	343	373	384
	547	133	134	167	194	224	238	253	250	263	268	280	282	288	270	315	301
	548	134	138	183	203	231	249	263	266	287	293	299	300	310	316	- <sup>c</sup>	327
		Mean	129	132	166	196	222	241	259	269	281	290	299	306	313	312	340

Not weighed during from week 14 to 19, reproduction period

c: Not weighed because of reproduction test



(g)

Group	Animal number	Feeding period (week)																
		22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	
Ordinary milk powder 10%	525	281	280	282	279	279	280	281	284	283	280	282	287	287	289	294	299	
	526	311	309	311	323	325	330	330	335	341	347	355	360	399	403	381	370	
	527	375	383	389	384	417	425	422	411	426	434	460	456	472	484	469	479	
	528	360	368	370	373	378	382	385	390	398	399	398	399	394	406	405	400	
	529	332	337	337	342	348	343	368	365	370	373	372	378	382	388	395	398	
	530	357	360	368	364	366	363	367	367	366	372	374	373	377	381	383	378	
	531	373	385	384	380	388	385	396	400	402	417	413	425	419	435	435	433	
	532	374	383	386	380	383	390	395	399	396	399	407	418	414	413	416	409	
	533	371	371	387	376	382	399	391	392	400	402	404	414	413	421	421	414	
	534	323	330	326	341	345	337	343	344	350	360	368	371	378	385	389	390	
	535	388	403	414	404	412	410	422	434	438	449	441	447	466	469	483	486	
	536	337	353	361	360	361	366	371	378	377	382	380	391	386	392	396	397	
	Mean		349	355	360	359	365	368	373	375	379	385	388	393	399	406	406	404
	Clone progeny milk powder 10%	537	331	330	333	340	343	345	347	356	359	363	361	367	370	372	373	376
538		331	330	328	328	333	336	338	346	348	347	351	355	361	362	365	365	
539		384	398	395	410	413	410	417	431	441	459	467	479	488	494	506	502	
540		327	332	335	330	336	337	342	346	350	354	362	363	367	372	375	363	
541		326	339	338	328	341	342	347	346	344	356	361	358	358	367	367	358	
542		331	335	327	319	326	326	326	318	320	314	314	317	323	326	332	327	
543		351	382	380	415	432	411	439	459	449	457	477	476	478	495	498	499	
544		366	376	389	393	394	398	411	416	420	420	430	426	439	441	443	443	
545		333	335	335	334	341	356	377	373	367	361	378	396	389	381	388	404	
546		392	401	410	411	417	419	422	438	467	472	460	452	451	458	465	464	
547		303	315	316	310	313	320	336	340	340	342	350	353	357	369	367	369	
548		343	352	355	361	363	367	370	380	387	386	386	393	396	396	395	402	
Mean			343	352	353	357	363	364	373	379	383	386	391	395	398	403	406	406

(g)

Group	Animal number	Feeding period (week)															
		38	39	40	41	42	43	44	45	46	47	48	49	50	51	52	
Ordinary milk powder 10%	525	296	297	300	306	306	311	313	316	320	322	328	330	330	334	336	
	526	379	359	399	425	446	461	445	443	454	451	460	476	457	475	479	
	527	481	503	504	520	518	532	533	553	549	560	579	581	595	594	603	
	528	402	399	404	407	414	419	426	435	436	442	446	453	459	463	460	
	529	402	405	409	412	413	425	431	425	435	442	440	445	444	437	440	
	530	383	383	388	395	394	398	401	402	409	413	413	416	424	424	421	
	531	442	436	448	456	454	469	470	479	483	483	488	484	476	477	477	
	532	415	417	425	425	432	439	446	444	451	455	446	450	453	460	465	
	533	422	427	430	433	438	442	446	451	457	463	470	475	482	483	482	
	534	391	394	397	406	410	415	421	424	427	434	442	445	448	452	454	
	535	492	502	512	517	524	528	547	550	549	553	561	562	564	568	566	
	536	400	403	408	412	414	422	425	429	440	439	448	451	461	463	462	
	Mean		409	410	419	426	430	438	442	446	451	455	460	464	466	469	470
	Clone progeny milk powder 10%	537	376	376	378	389	387	392	396	400	405	406	410	414	422	418	411
538		368	371	370	375	380	376	378	400	402	404	407	405	400	418	410	
539		504	510	521	530	535	545	546	550	548	551	553	546	550	542	539	
540		368	376	379	381	382	387	393	398	397	402	402	407	408	413	401	
541		368	372	378	384	392	397	401	406	414	418	416	422	426	431	429	
542		328	325	330	338	344	351	354	357	364	367	374	376	382	384	379	
543		494	506	513	525	526	536	533	545	538	548	555	554	553	558	564	
544		452	465	475	491	495	502	512	519	527	535	534	549	554	559	560	
545		411	417	431	422	438	430	441	445	445	456	453	461	467	469	471	
546		464	465	472	487	482	488	489	500	514	511	519	522	538	537	535	
547		374	376	383	382	374	378	395	387	395	392	398	408	400	397	413	
548		409	411	413	423	418	429	439	451	455	464	469	483	490	495	491	
Mean			410	414	420	427	429	434	440	447	450	455	458	462	466	468	467

Appendix 5-1-1 Individual food consumption of male rats fed on diets containing freeze-dried milk powder in a 12 months feeding study with a reproduction/developmental test

		(g/rat/day)																										
Group	Animal number	Feeding period (weeks)																										
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	
Ordinary milk powder 2%	001	19	18	18	21	20	22	21	23	22	24	22	23	21	19	21	23	23	22	22	24	19	22	23	21	21	21	
	002	17	18	25	27	29	31	24	31	29	25	31	27	28	34	30	31	32	39	28	29	33	30	29	25	26	24	
	003	19	20	21	24	22	23	25	26	23	27	27	25	28	25	23	24	26	24	26	26	22	25	24	25	22	25	
	004	19	21	23	25	23	28	28	28	28	28	26	29	25	29	28	28	30	32	29	23	21	23	25	27	22	23	
	005	20	21	28	28	27	29	26	15	23	26	28	26	28	- <sup>c</sup>	25	25	27	30	25	26	23	28	29	26	26	23	
	006	21	23	27	27	29	28	27	32	31	30	29	30	28	26	27	30	29	29	28	29	30	27	28	27	23	23	
	007	23	23	27	26	28	26	26	27	26	29	25	26	24	25	23	22	23	23	24	23	23	23	24	23	21	23	
	008	21	19	23	24	27	27	25	25	25	29	26	26	23	24	23	27	25	28	27	26	23	27	27	25	26	23	
	009	21	21	22	21	24	26	25	26	27	26	25	26	26	27	25	26	25	25	28	27	24	28	28	28	27	26	
	010	21	19	22	24	25	21	28	28	23	24	25	25	27	24	28	26	25	28	29	27	28	30	26	24	23	24	
	011	22	21	31	28	23	25	24	24	25	24	21	23	21	- <sup>c</sup>	25	22	21	24	25	24	21	24	25	26	21	24	
	012	23	23	26	29	25	25	25	25	25	26	28	26	26	25	- <sup>c</sup>	24	24	26	25	28	24	26	26	25	26	25	19
		Mean	21	21	24	25	25	26	25	26	26	27	26	26	25	26	25	25	26	27	27	26	24	26	26	25	24	23
Clone progeny milk powder 2%	013	19	18	20	21	20	21	25	21	21	21	22	22	23	- <sup>c</sup>	22	19	21	22	21	21	22	22	22	20	20	21	
	014	20	23	24	25	24	23	27	28	28	30	27	27	26	25	27	29	27	29	28	27	27	28	28	21	26	27	
	015	18	17	20	22	21	23	25	23	22	23	23	24	22	26	24	25	24	25	28	29	26	27	26	26	25	25	
	016	20	21	23	26	25	25	25	26	27	26	28	25	27	26	25	25	27	27	27	30	25	26	26	26	24	27	
	017	19	19	22	21	21	21	21	21	22	21	23	22	20	- <sup>c</sup>	19	21	20	20	21	21	18	19	20	21	19	19	
	018	21	24	26	25	24	26	26	26	26	29	27	27	26	26	- <sup>c</sup>	- <sup>c</sup>	- <sup>c</sup>	26	29	28	20	25	25	27	26	22	29
	019	19	22	25	23	25	26	22	24	24	27	24	26	22	21	24	25	25	25	24	26	22	24	25	23	21	23	
	020	20	25	28	30	27	27	26	25	29	29	31	29	29	29	- <sup>c</sup>	26	29	26	29	31	29	24	28	29	27	27	27
	021	19	20	23	23	24	22	23	22	25	30	27	25	23	21	27	23	26	27	26	24	23	27	29	26	23	25	
	022	24	23	32	27	30	29	28	29	28	31	32	29	29	24	23	26	28	27	28	28	23	28	31	29	26	25	
	023	21	19	21	22	23	21	21	25	21	24	24	24	23	- <sup>c</sup>	22	22	21	23	24	23	17	22	23	24	22	23	
	024	20	22	23	22	22	25	22	22	23	24	25	23	23	24	22	25	26	28	28	23	23	24	24	23	24	24	
	Mean	20	21	24	24	24	24	24	24	25	26	26	25	24	24	24	24	25	26	26	25	23	25	26	24	23	25	

C: Not examined because of mating period

Appendix 5-1-2 Individual food consumption of male rats fed on diets containing freeze-dried milk powder in a 12 months feeding study with a reproduction/developmental test

		(g/rat/day)																										
Group	Animal number	Feeding period (weeks)																										
		27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42	43	44	45	46	47	48	49	50	51	52	
Ordinary milk powder 2%	001	23	20	23	23	20	20	22	22	20	21	18	22	27	24	21	19	25	29	17	19	27	20	23	25	19	21	
	002	27	23	30	25	28	31	27	31	30	28	23	25	26	30	28	26	29	32	22	26	26	25	25	33	35	20	
	003	25	25	23	25	21	23	27	26	24	24	24	25	26	25	26	27	25	26	24	26	25	30	27	31	26	24	
	004	26	24	23	25	26	26	25	26	25	24	27	24	25	23	26	23	24	22	23	24	23	22	21	24	22	25	
	005	27	27	27	26	25	27	24	15	18	20	20	17	23	17	21	25	24	24	13	21	24	17	15	24	18	13	
	006	27	28	24	27	31	32	31	31	27	29	27	31	30	29	28	17	29	26	26	33	33	30	29	31	35	31	
	007	22	25	21	21	23	21	21	22	20	22	21	21	22	21	20	20	23	21	22	21	22	21	22	27	21	22	
	008	24	24	28	27	26	25	24	26	26	22	26	25	28	23	20	20	21	25	27	25	27	22	24	26	23	26	
	009	26	29	26	28	27	26	27	22	24	26	27	27	27	28	27	27	27	25	28	28	28	27	28	31	30	29	
	010	26	25	22	26	27	26	34	29	31	27	23	25	31	29	20	19	31	19	25	33	32	31	32	29	23	19	
	011	24	17	23	24	23	25	23	22	26	22	22	20	27	19	24	25	25	23	22	20	20	19	18	20	18	20	
	012	22	26	27	26	22	25	24	25	25	24	25	25	24	25	25	24	27	24	23	25	24	29	18	19	33	29	
		Mean	25	24	25	25	25	26	26	25	25	24	24	24	26	24	24	23	26	25	23	25	26	24	24	27	25	23
Clone progeny milk powder 2%	013	21	16	20	19	21	22	20	26	22	21	11	17	24	23	21	23	23	23	20	26	22	29	24	19	25	21	
	014	28	26	24	28	27	27	29	31	22	27	31	29	29	28	30	29	29	29	27	28	28	29	29	27	23	22	
	015	27	19	27	25	28	24	24	24	32	27	30	31	28	34	23	28	25	23	22	23	27	23	25	21	21		
	016	26	23	28	30	30	26	27	30	24	31	24	29	37	26	26	23	26	25	27	27	27	26	26	24	22	34	
	017	19	20	18	20	18	21	19	19	21	20	20	21	18	18	20	21	18	17	20	14	21	21	21	19	23		
	018	27	26	23	28	26	27	28	26	27	23	26	18	24	24	19	33	25	33	28	29	28	30	26	29	26	24	
	019 a	24	19	21	24	24	21	20	21	26	20	19	20	1	18	0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
	020	27	25	29	30	27	31	28	28	28	29	31	19	24	16	25	29	29	29	30	28	29	27	28	30	27	25	
	021	26	27	24	24	24	26	28	28	28	27	27	26	28	26	26	29	29	29	29	26	29	26	25	23	26	37	29
	022	28	29	28	29	29	32	28	33	28	28	28	29	27	28	27	26	27	28	27	34	29	24	31	30	30	29	
	023	25	21	20	21	21	21	22	26	24	24	22	23	23	22	23	23	22	23	22	24	24	21	21	21	21	21	
	024	25	22	24	25	25	22	24	24	22	24	25	22	23	23	22	22	24	26	21	23	22	23	21	19	22	22	
	Mean	25	23	24	25	25	25	25	26	25	26	24	24	24	23	23	25	26	26	24	26	25	26	25	25	25	25	

a : Killed in extreme at the 282th experimental day

Appendix 5-2-1 Individual food consumption of male rats fed on diets containing freeze-dried milk powder in a 12 months feeding study with a reproduction/developmental test

		(g/rat/day)																									
Group	Animal number	Feeding period (weeks)																									
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26
Ordinary milk powder 10%	025	19	19	19	18	19	20	19	20	20	24	22	25	23	21	22	24	19	22	23	19	21	22	24	24	22	20
	026	17	19	22	24	25	22	24	28	29	30	28	28	26	28	28	30	29	28	29	26	22	27	29	26	23	24
	027	21	20	23	25	26	22	26	27	27	27	27	25	23	27	27	30	28	32	31	24	27	27	12	27	25	24
	028	21	25	29	28	28	29	27	28	27	24	27	26	27	25	26	27	27	26	28	28	26	21	27	26	27	27
	029	20	21	20	21	21	23	24	23	21	25	25	26	25	23	23	23	24	21	25	28	26	28	25	23	24	25
	030	22	20	22	24	23	24	24	22	24	30	26	30	28	27	28	29	26	29	28	28	33	30	27	25	26	23
	031	20	21	23	22	24	24	25	23	24	24	24	25	26	25	23	26	25	26	25	25	25	22	21	25	22	23
	032	19	23	25	29	27	28	26	28	28	30	29	31	30	27	26	28	30	26	29	30	26	26	28	28	28	25
	033	20	24	25	24	25	28	28	30	28	30	30	30	27	— <sup>c</sup>	23	29	30	32	29	31	30	27	28	27	23	26
	034	19	23	24	25	25	27	25	26	26	27	27	27	26	26	27	26	24	25	19	27	24	24	25	26	26	21
	035	22	20	23	22	25	24	27	25	25	28	25	24	25	22	23	27	23	23	24	26	20	23	25	25	25	23
	036	21	22	29	24	26	25	27	27	28	29	28	28	27	32	28	27	30	27	25	27	27	25	26	28	26	25
		Mean	20	21	24	24	25	25	25	26	26	27	27	27	26	26	25	27	26	26	26	27	26	25	25	26	25
Clone progeny milk powder 10%	037	21	20	21	22	28	25	25	26	26	24	27	24	26	23	26	28	27	21	25	27	23	24	24	28	22	24
	038	18	18	19	19	20	19	21	23	22	21	20	21	20	22	20	22	21	19	22	21	20	20	21	20	23	19
	039	20	18	23	23	21	22	23	28	23	26	28	27	25	— <sup>c</sup>	24	28	26	23	24	24	23	26	26	26	26	27
	040	20	18	21	22	23	25	26	28	29	30	29	28	25	21	31	30	26	27	28	29	23	23	26	26	22	23
	041	22	22	30	29	29	28	28	28	30	28	28	29	28	— <sup>c</sup>	27	28	29	27	28	27	26	26	29	28	23	24
	042	22	22	19	20	24	20	25	25	25	29	26	28	28	26	28	28	29	27	28	30	26	28	28	28	23	25
	043	22	21	25	27	26	26	27	28	29	28	29	29	27	— <sup>c</sup>	28	28	29	24	24	28	25	25	26	25	26	26
	044	23	25	26	25	25	25	27	28	27	26	27	27	28	— <sup>c</sup>	23	27	31	27	27	29	28	29	28	29	26	29
	045	21	21	21	24	23	29	23	26	26	31	28	27	25	29	27	25	26	24	24	24	23	23	26	24	23	26
	046	28	29	32	32	29	27	27	30	29	30	30	31	31	— <sup>c</sup>	34	29	33	30	31	31	29	30	32	32	25	31
	047	20	23	24	28	26	27	26	29	30	29	29	28	29	32	31	30	32	29	28	28	26	27	30	32	26	31
048	22	23	28	29	30	30	29	31	30	29	32	30	33	31	32	29	33	29	30	30	31	31	32	30	28	30	
	Mean	22	22	24	25	25	25	26	28	27	28	28	27	27	26	28	28	29	26	27	27	25	26	27	24	26	

C: Not examined because of mating period

Appendix 5-2-2 Individual food consumption of male rats fed on diets containing freeze-dried milk powder in a 12 months feeding study with a reproduction/developmental test

		(g/rat/day)																									
Group	Animal number	Feeding period (weeks)																									
		27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42	43	44	45	46	47	48	49	50	51	52
Ordinary milk powder 10%	025	22	23	22	22	22	25	25	24	23	23	24	23	24	23	20	23	26	24	25	23	23	25	23	21	22	25
	026	24	24	23	22	27	27	25	27	27	24	24	23	26	26	22	25	26	28	26	25	25	20	23	27	30	22
	027	24	26	23	29	26	27	26	27	30	24	28	26	28	28	27	25	32	32	26	29	26	26	25	26	21	26
	028	28	22	28	27	27	22	27	28	28	25	28	28	30	27	28	28	30	28	25	24	27	20	28	27	24	28
	029	22	20	25	26	22	25	24	25	27	26	21	24	21	24	25	26	32	31	27	26	24	27	30	20	20	23
	030	27	28	27	25	25	27	26	23	28	26	22	24	29	24	26	26	33	27	28	25	23	23	24	28	24	26
	031	25	25	23	24	24	26	29	26	26	23	22	23	23	23	21	26	31	29	26	28	24	25	25	25	21	26
	032	26	28	28	30	30	29	30	29	27	28	30	27	28	26	27	28	23	19	20	23	28	26	28	27	27	28
	033	31	24	27	31	28	27	29	27	29	24	24	26	34	40	34	26	40	30	24	29	25	23	24	23	20	22
	034	24	22	25	26	25	24	25	28	27	26	22	22	26	27	25	28	25	25	25	27	26	23	20	29	24	26
	035 b	22	22	23	24	22	21	24	24	23	26	22	24	26	24	21	24	28	24	21	26	23	—	—	—	—	—
036	28	25	26	26	25	24	25	23	28	24	26	24	26	23	24	24	21	26	22	29	25	24	22	25	23	23	
	Mean	25	24	25	26	25	25	26	26	27	25	24	25	27	26	25	26	29	27	25	26	25	24	25	25	23	25
Clone progeny milk powder 10%	037	24	25	26	24	24	25	27	19	29	27	30	24	30	25	28	28	29	20	23	25	28	29	20	26	36	28
	038	19	19	20	18	19	20	21	20	22	20	18	19	22	19	22	18	21	23	17	19	20	17	20	19	20	20
	039	21	20	23	27	24	25	24	25	30	25	30	27	18	22	25	26	26	26	27	25	23	28	17	27	19	23
	040	21	24	23	24	21	23	25	24	27	24	25	25	27	23	23	26	28	29	27	24	26	24	25	22	20	25
	041	25	22	23	25	27	27	25	27	28	25	25	26	30	25	28	22	27	28	22	26	20	14	21	25	16	21
	042	28	27	28	27	27	25	24	27	29	26	18	21	26	23	24	26	33	32	25	23	27	28	28	29	26	27
	043	26	29	25	27	25	27	27	27	27	24	25	26	26	22	25	25	24	28	25	24	25	15	23	25	26	24
	044	25	25	26	27	28	26	29	27	30	27	25	26	30	39	21	30	30	32	21	24	29	32	27	27	32	31
	045	24	25	25	26	29	24	24	26	28	25	29	23	28	25	25	26	29	27	23	25	25	23	26	29	22	28
	046	30	27	28	31	32	28	31	26	29	20	32	34	21	27	33	29	35	34	29	34	31	29	25	26	20	20
047	30	32	30	29	29	27	34	32	32	28	29	31	28	33	26	28	41	35	26	31	27	30	25	31	26	27	
048	29	27	30	31	33	28	33	28	34	33	27	33	28	31	32	30	33	28	28	31	29	29	30	19	17	23	
	Mean	25	25	26	26	27	25	27	26	29	25	26	26	26	26	26	30	29	24	26	26	25	24	25	23	25	

b : Found dead at the 327th experimental day

Appendix 6-1-1 Individual food consumption of female rats fed on diets containing freeze-dried milk powder in a 12 months feeding study with a reproduction/developmental test

( g/rat/day )

Group	Animal number	Feeding period (weeks)																						
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30
Ordinary milk powder 2%	501	12	15	16	14	10	20	19	19	12	21	21	17	10	22	16	23	23	16	16	19	20	15	16
	502	10	13	16	15	11	14	14	15	10	15	16	14	10	17	12	16	15	13	11	16	15	13	13
	503	13	16	17	19	17	22	20	19	14	19	18	22	14	17	15	23	18	16	17	18	19	18	17
	504	15	16	20	18	20	19	20	16	18	20	19	18	15	19	16	18	20	15	14	17	19	17	17
	505	13	13	23	22	18	20	20	19	18	17	21	16	14	22	18	17	17	14	18	17	16	14	15
	506	15	14	13	17	16	18	18	18	17	17	13	17	16	17	16	13	16	11	16	15	15	12	16
	507	13	13	15	12	16	17	19	12	17	17	15	12	16	17	19	18	18	11	15	17	14	10	16
	508	14	18	17	16	14	20	19	17	15	19	21	17	14	23	20	22	21	15	14	16	18	15	16
	509	14	17	16	18	17	19	16	16	17	18	19	15	21	10	21	20	18	10	19	19	16	10	18
	510	11	15	17	18	12	17	18	17	14	18	18	18	13	14	21	19	17	14	18	18	15	18	17
	511	15	15	25	25	17	23	20	20	20	19	14	23	14	27	23	24	22	21	21	22	20	19	17
	512	18	16	19	21	20	21	21	23	20	19	23	25	19	24	23	22	24	20	19	22	23	20	22
	Mean	14	15	18	18	16	19	19	18	16	18	18	18	15	19	18	20	19	15	17	18	18	15	17
Clone progeny milk powder 2%	513	13	10	18	18	12	11	15	17	19	11	16	15	14	21	19	16	18	17	16	13	16	16	14
	514	12	16	17	15	17	18	21	17	15	15	18	12	16	23	22	22	19	12	19	18	13	14	15
	515	14	14	13	17	18	15	11	16	16	18	12	14	15	16	16	13	12	14	16	13	12	11	11
	516	14	15	13	17	19	18	13	19	20	19	19	19	20	21	21	19	15	19	18	17	14	19	21
	517	13	12	17	19	19	17	21	21	18	10	21	22	19	25	25	20	25	20	18	16	17	18	20
	518	14	15	17	21	18	15	20	19	17	13	16	19	13	15	13	15	15	11	19	19	12	14	17
	519	13	16	17	16	16	20	17	15	17	20	17	13	15	18	22	20	18	11	17	20	16	13	18
	520	14	17	23	19	18	17	12	17	18	19	15	18	15	22	20	16	20	18	16	16	17	15	16
	521	14	15	22	16	14	18	19	16	13	17	19	16	13	11	18	10	22	11	16	20	22	18	22
	522	12	15	17	21	10	20	17	18	12	17	18	22	14	20	17	16	19	12	17	15	16	18	15
	523	13	15	16	16	14	17	16	16	13	19	17	14	16	19	20	20	16	14	16	16	16	17	18
	524	14	17	16	19	13	18	20	16	13	19	19	15	11	20	16	22	20	14	14	17	21	19	12
	Mean	13	15	17	18	16	17	17	17	16	16	17	17	15	19	19	17	18	14	17	17	16	16	17

Not weighed during from week 14 to 20, reproduction period

Appendix 6-1-2 Individual food consumption of female rats fed on diets containing freeze-dried milk powder in a 12 months feeding study with a reproduction/developmental test

( g/rat/day )

Group	Animal number	Feeding period (weeks)																					
		31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42	43	44	45	46	47	48	49	50	51	52
Ordinary milk powder 2%	501	19	19	18	18	19	23	17	13	18	22	26	14	19	17	23	17	15	18	22	19	13	18
	502	17	15	13	15	17	12	16	13	18	13	14	13	14	18	13	13	14	14	12	14	14	13
	503	21	19	17	19	17	18	19	14	16	17	17	15	20	17	19	16	16	16	15	18	13	15
	504	19	17	19	19	20	17	20	10	21	16	20	17	20	17	17	17	15	14	16	16	18	17
	505	14	15	15	16	16	17	15	14	14	13	15	15	15	17	14	14	16	12	16	16	15	15
	506	16	12	11	15	16	15	15	14	13	17	14	14	15	17	12	15	16	13	14	13	14	13
	507	17	16	13	16	12	12	18	10	16	14	16	17	17	19	13	14	14	14	16	14	14	13
	508	16	16	20	21	18	17	20	15	19	15	16	21	17	20	15	23	20	21	16	24	20	14
	509	16	14	22	15	17	12	17	15	24	11	16	18	26	21	14	6	18	19	20	18	19	18
	510	17	20	17	17	14	16	18	13	18	18	20	17	17	14	15	21	16	11	21	20	13	14
	511	20	19	20	18	19	21	16	24	27	20	17	24	21	21	22	23	21	18	11	23	23	15
	512	23	21	21	22	22	23	16	20	24	20	19	23	26	21	24	22	19	18	21	23	21	20
		Mean	18	17	17	18	17	17	17	15	19	16	18	17	19	18	17	17	17	16	17	18	16
Clone progeny milk powder 2%	513	14	17	17	15	13	16	14	11	18	13	15	16	16	19	18	14	15	12	13	14	13	16
	514	17	16	18	19	17	19	20	17	19	18	18	18	19	20	13	17	18	17	16	23	21	11
	515	13	14	17	14	15	12	13	12	14	14	13	12	14	12	11	12	13	15	14	16	14	14
	516	13	19	17	17	20	14	17	18	16	18	17	17	18	17	13	15	13	18	17	19	15	19
	517	19	22	21	18	21	18	19	14	17	21	24	18	21	23	16	22	21	19	21	22	19	16
	518	19	14	11	18	19	16	17	14	15	17	13	17	20	14	15	17	15	17	17	17	17	14
	519	18	16	19	19	18	18	14	16	14	17	20	18	18	21	16	18	19	17	17	20	17	17
	520	16	16	16	17	16	16	15	15	15	15	17	15	16	17	14	17	14	12	17	15	15	17
	521	23	22	24	23	21	20	19	19	16	18	16	25	21	18	25	20	13	27	18	16	22	24
	522	14	15	15	16	18	16	15	15	15	17	18	18	19	17	17	22	17	14	16	17	22	19
	523	18	17	21	18	17	19	17	16	18	16	17	16	14	16	21	16	20	16	19	19	17	15
	524	9	13	16	21	16	17	15	17	9	12	22	18	15	17	17	12	18	21	16	18	12	16
		Mean	16	17	18	18	18	17	16	15	16	16	18	17	18	18	16	17	16	17	17	18	17



Appendix 6-2-1 Individual food consumption of female rats fed on diets containing freeze-dried milk powder in a 12 months feeding study with a reproduction/developmental test

( g/rat/day )

Group	Animal number	Feeding period (weeks)																						
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30
Ordinary milk powder 10%	525	12	15	20	16	15	16	17	15	17	12	13	17	8	11	17	15	15	17	16	17	13	17	12
	526	20	17	16	17	11	11	20	17	18	16	16	19	15	20	21	20	12	23	18	24	26	15	10
	527	16	17	16	16	16	17	19	18	19	20	19	12	17	19	18	18	18	14	20	12	17	12	19
	528	17	17	18	25	19	20	20	19	11	17	16	20	18	16	21	22	19	16	16	18	19	17	15
	529	13	12	18	13	15	14	18	16	16	18	14	17	17	18	20	20	18	13	18	14	19	16	14
	530	13	13	13	15	15	14	13	16	15	16	13	15	15	17	18	15	14	13	16	13	15	14	14
	531	12	16	19	23	15	19	20	19	16	20	19	18	14	19	19	20	20	15	15	14	20	15	16
	532	14	17	17	17	16	19	21	19	14	19	16	18	15	15	15	18	19	15	16	17	17	15	17
	533	13	15	14	16	19	19	14	19	19	18	15	18	14	19	18	17	18	15	16	16	17	17	18
	534	10	14	15	15	10	15	19	17	12	18	17	15	15	20	19	14	21	13	16	16	16	16	21
	535	13	17	19	18	19	19	24	20	16	17	15	17	15	18	18	22	19	20	18	13	20	19	17
	536	13	18	15	19	19	17	19	19	16	20	17	18	15	24	20	18	18	18	15	16	16	16	16
		Mean	14	16	17	18	16	17	19	18	16	18	16	17	15	18	19	18	18	16	17	16	18	16
Clone progeny milk powder 10%	537	14	14	14	16	16	14	14	17	18	15	11	16	15	16	13	18	15	9	16	16	15	11	18
	538	13	12	15	21	16	13	20	18	18	18	15	12	14	15	23	21	17	11	15	21	15	16	16
	539	17	11	25	20	23	17	17	20	17	17	21	21	20	22	24	14	20	25	20	20	23	21	25
	540	13	14	14	18	15	22	15	17	20	16	16	17	14	18	18	16	15	17	19	16	16	16	15
	541	16	11	13	15	16	13	21	18	17	19	20	20	16	18	17	14	21	17	17	17	19	17	20
	542	11	17	18	17	9	17	21	18	8	19	17	17	10	17	11	18	16	14	10	15	15	14	15
	543	14	15	18	18	13	17	20	12	19	15	19	24	17	— <sup>c</sup>	20	22	22	23	18	17	23	19	18
	544	14	13	15	16	17	16	20	16	15	18	22	21	15	24	22	21	18	17	20	19	13	17	20
	545	12	15	12	15	14	13	19	10	16	17	15	17	16	15	19	19	12	15	14	20	18	15	14
	546	17	18	18	20	20	18	22	20	21	19	21	22	16	19	14	18	17	16	17	15	19	18	24
	547	10	16	19	22	19	14	20	14	19	18	19	14	16	21	18	12	19	10	19	16	22	20	11
	548	17	18	21	15	17	17	22	14	17	19	14	15	17	20	21	21	20	12	19	18	17	15	18
		Mean	14	15	17	18	16	16	19	16	17	18	18	18	16	19	18	18	18	16	17	18	18	17

C: Not examined because of mating period

Not weighed during from week 14 to 20, reproduction period

Appendix 6-2-2 Individual food consumption of female rats fed on diets containing freeze-dried milk powder in a 12 months feeding study with a reproduction/developmental test

( g/rat/day )

Group	Animal number	Feeding period (weeks)																					
		31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42	43	44	45	46	47	48	49	50	51	52
Ordinary milk powder 10%	525	14	12	8	14	14	11	13	13	19	9	13	11	18	16	11	12	13	11	14	13	12	14
	526	15	18	24	27	10	12	17	19	15	27	19	22	22	18	19	19	20	20	20	12	18	11
	527	21	19	15	20	15	12	15	19	17	21	21	18	22	21	20	12	20	18	19	20	17	18
	528	17	20	13	19	20	17	14	14	15	15	18	17	19	18	15	21	17	17	19	20	18	19
	529	14	16	17	14	16	16	13	13	12	14	20	16	16	17	13	15	14	16	13	13	11	14
	530	14	14	14	15	16	13	15	15	14	12	14	12	16	16	13	18	13	12	15	12	15	14
	531	16	14	18	19	19	13	17	17	14	19	20	14	21	21	16	17	16	20	10	14	16	17
	532	14	17	17	18	13	17	16	17	16	15	17	17	18	17	15	16	13	14	16	15	16	16
	533	18	19	18	20	17	16	16	17	16	16	18	17	19	21	21	17	17	17	18	19	17	16
	534	19	18	19	18	18	18	17	18	16	16	17	19	20	23	16	18	19	19	20	16	17	15
	535	19	18	18	26	19	22	20	19	18	21	16	17	20	15	20	17	13	16	20	15	13	15
	536	14	15	18	16	15	15	14	16	16	14	17	15	18	21	14	18	16	18	18	17	19	18
		Mean	16	17	17	19	16	15	16	16	16	17	18	16	19	19	16	17	16	17	17	16	16
Clone progeny milk powder 10%	537	16	13	10	15	15	13	18	14	13	12	13	13	13	16	12	14	15	12	13	14	11	12
	538	12	18	20	14	16	13	16	20	19	14	13	16	19	19	20	14	11	13	16	20	19	14
	539	23	20	21	22	21	21	16	23	19	19	20	20	25	24	18	19	16	23	13	20	42	13
	540	15	15	16	16	16	14	14	15	14	14	15	14	15	17	13	14	13	14	15	17	13	14
	541	13	19	18	17	15	15	17	18	17	15	17	16	19	21	16	17	17	16	17	17	17	16
	542	14	16	15	16	15	16	13	13	14	16	20	16	19	21	14	17	18	17	17	16	15	16
	543	23	20	21	20	21	21	15	19	21	20	19	19	21	22	18	16	19	16	21	11	17	17
	544	16	17	17	19	20	14	17	20	20	21	22	20	22	18	19	21	17	19	22	17	19	15
	545	9	20	19	10	15	17	19	13	18	15	16	17	15	18	12	17	17	14	16	15	16	16
	546	19	12	17	18	19	19	15	18	18	18	19	19	21	20	18	22	18	18	18	20	18	18
	547	15	15	15	21	17	12	16	21	20	18	8	13	21	20	13	19	14	19	16	17	22	17
	548	18	16	15	17	16	16	14	16	16	15	14	18	20	19	17	17	17	15	15	20	18	15
		Mean	16	17	17	17	17	16	16	18	17	16	16	17	19	20	16	17	16	16	17	17	19

Appendix 7-1 Individual sensory response/reflex function test data of male rats fed on diets containing freeze-dried milk powder in a 12 months feeding study with a reproduction/developmental test

On Month 3 of the Feeding Period

Test Item	Group Ordinary milk powder 2%												
	Animal Number	001	002	003	004	005	006	007	008	009	010	011	012
Response to sound		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Response to approach		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Response to touch		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Response to tail pinch		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Pupil reflex to light		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Pinna reflex		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Ipsilateral flexor reflex		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Eyelid reflex		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Righting reflex		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1

Test Item	Group Clone progeny milk powder 2%												
	Animal Number	013	014	015	016	017	018	019	020	021	022	023	024
Response to sound		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Response to approach		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Response to touch		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Response to tail pinch		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Pupil reflex to light		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Pinna reflex		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Ipsilateral flexor reflex		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Eyelid reflex		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Righting reflex		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1

Test Item	Group Ordinary milk powder 10%												
	Animal Number	025	026	027	028	029	030	031	032	033	034	035	036
Response to sound		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Response to approach		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Response to touch		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Response to tail pinch		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Pupil reflex to light		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Pinna reflex		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Ipsilateral flexor reflex		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Eyelid reflex		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Righting reflex		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1

Test Item	Group Clone progeny milk powder 10%												
	Animal Number	037	038	039	040	041	042	043	044	045	046	047	048
Response to sound		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Response to approach		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Response to touch		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Response to tail pinch		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Pupil reflex to light		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Pinna reflex		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Ipsilateral flexor reflex		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Eyelid reflex		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Righting reflex		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1

1 : Normal

Appendix 7-2 Individual sensory response/reflex function test data of male rats fed on diets containing freeze-dried milk powder in a 12 months feeding study with a reproduction/developmental test

On Month 6 of the Feeding Period

Test Item	Group Ordinary milk powder 2%												
	Animal Number	001	002	003	004	005	006	007	008	009	010	011	012
Response to sound		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Response to approach		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Response to touch		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Response to tail pinch		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Pupil reflex to light		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Pinna reflex		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Ipsilateral flexor reflex		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Eyelid reflex		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Righting reflex		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1

Test Item	Group Clone progeny milk powder 2%												
	Animal Number	013	014	015	016	017	018	019	020	021	022	023	024
Response to sound		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Response to approach		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Response to touch		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Response to tail pinch		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Pupil reflex to light		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Pinna reflex		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Ipsilateral flexor reflex		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Eyelid reflex		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Righting reflex		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1

Test Item	Group Ordinary milk powder 10%												
	Animal Number	025	026	027	028	029	030	031	032	033	034	035	036
Response to sound		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Response to approach		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Response to touch		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Response to tail pinch		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Pupil reflex to light		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Pinna reflex		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Ipsilateral flexor reflex		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Eyelid reflex		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Righting reflex		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1

Test Item	Group Clone progeny milk powder 10%												
	Animal Number	037	038	039	040	041	042	043	044	045	046	047	048
Response to sound		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Response to approach		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Response to touch		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Response to tail pinch		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Pupil reflex to light		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Pinna reflex		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Ipsilateral flexor reflex		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Eyelid reflex		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Righting reflex		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1

1 : Normal

Appendix 7-3 Individual sensory response/reflex function test data of male rats fed on diets containing freeze-dried milk powder in a 12 months feeding study with a reproduction/developmental test

On Month 9 of the Feeding Period

Test Item	Group Ordinary milk powder 2%												
	Animal Number	001	002	003	004	005	006	007	008	009	010	011	012
Response to sound		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Response to approach		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Response to touch		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Response to tail pinch		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Pupil reflex to light		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Pinna reflex		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Ipsilateral flexor reflex		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Eyelid reflex		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Righting reflex		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1

Test Item	Group Clone progeny milk powder 2%												
	Animal Number	013	014	015	016	017	018	019	020	021	022	023	024
Response to sound		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Response to approach		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Response to touch		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Response to tail pinch		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Pupil reflex to light		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Pinna reflex		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Ipsilateral flexor reflex		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Eyelid reflex		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Righting reflex		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1

Test Item	Group Ordinary milk powder 10%												
	Animal Number	025	026	027	028	029	030	031	032	033	034	035	036
Response to sound		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Response to approach		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Response to touch		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Response to tail pinch		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Pupil reflex to light		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Pinna reflex		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Ipsilateral flexor reflex		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Eyelid reflex		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Righting reflex		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1

Test Item	Group Clone progeny milk powder 10%												
	Animal Number	037	038	039	040	041	042	043	044	045	046	047	048
Response to sound		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Response to approach		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Response to touch		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Response to tail pinch		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Pupil reflex to light		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Pinna reflex		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Ipsilateral flexor reflex		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Eyelid reflex		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Righting reflex		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1

1 : Normal

Appendix 7-4 Individual sensory response/reflex function test data of male rats fed on diets containing freeze-dried milk powder in a 12 months feeding study with a reproduction/developmental test

On Month 12 of the Feeding Period

Test Item	Group Ordinary milk powder 2%												
	Animal Number	001	002	003	004	005	006	007	008	009	010	011	012
Response to sound		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Response to approach		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Response to touch		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Response to tail pinch		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Pupil reflex to light		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Pinna reflex		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Ipsilateral flexor reflex		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Eyelid reflex		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Righting reflex		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1

Test Item	Group Clone progeny milk powder 2%												
	Animal Number	013	014	015	016	017	018	019 <sup>a</sup>	020	021	022	023	024
Response to sound		1	1	1	1	1	1		1	1	1	1	1
Response to approach		1	1	1	1	1	1		1	1	1	1	1
Response to touch		1	1	1	1	1	1		1	1	1	1	1
Response to tail pinch		1	1	1	1	1	1		1	1	1	1	1
Pupil reflex to light		1	1	1	1	1	1		1	1	1	1	1
Pinna reflex		1	1	1	1	1	1		1	1	1	1	1
Ipsilateral flexor reflex		1	1	1	1	1	1		1	1	1	1	1
Eyelid reflex		1	1	1	1	1	1		1	1	1	1	1
Righting reflex		1	1	1	1	1	1		1	1	1	1	1

Test Item	Group Ordinary milk powder 10%												
	Animal Number	025	026	027	028	029	030	031	032	033	034	035 <sup>b</sup>	036
Response to sound		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1		1
Response to approach		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1		1
Response to touch		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1		2
Response to tail pinch		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1		2
Pupil reflex to light		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1		1
Pinna reflex		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1		1
Ipsilateral flexor reflex		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1		1
Eyelid reflex		1	1	1	1	1	1	1	1	2	1		1
Righting reflex		1	1	2	2	1	1	1	1	1	1		1

Test Item	Group Clone progeny milk powder 10%												
	Animal Number	037	038	039	040	041	042	043	044	045	046	047	048
Response to sound		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Response to approach		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Response to touch		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Response to tail pinch		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Pupil reflex to light		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Pinna reflex		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Ipsilateral flexor reflex		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Eyelid reflex		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Righting reflex		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1

a : Killed in extreme at the 282th experimental day

b : Found dead at the 327th experimental day

1 : Normal; 2 : Slightly late

Appendix 8-1 Individual sensory response/reflex function test data of female rats fed on diets containing freeze-dried milk powder in a 12 months feeding study with a reproduction/developmental test

On Month 3 of the Feeding Period

Test Item	Group		Ordinary milk powder 2%											
	Animal Number		501	502	503	504	505	506	507	508	509	510	511	512
Response to sound			1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Response to approach			1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Response to touch			1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Response to tail pinch			1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Pupil reflex to light			1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Pinna reflex			1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Ipsilateral flexor reflex			1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Eyelid reflex			1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Righting reflex			1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1

Test Item	Group		Clone progeny milk powder 2%											
	Animal Number		513	514	515	516	517	518	519	520	521	522	523	524
Response to sound			1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Response to approach			1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Response to touch			1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Response to tail pinch			1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Pupil reflex to light			1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Pinna reflex			1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Ipsilateral flexor reflex			1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Eyelid reflex			1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Righting reflex			1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1

Test Item	Group		Ordinary milk powder 10%											
	Animal Number		525	526	527	528	529	530	531	532	533	534	535	536
Response to sound			1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Response to approach			1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Response to touch			1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Response to tail pinch			1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Pupil reflex to light			1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Pinna reflex			1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Ipsilateral flexor reflex			1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Eyelid reflex			1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Righting reflex			1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1

Test Item	Group		Clone progeny milk powder 10%											
	Animal Number		537	538	539	540	541	542	543	544	545	546	547	548
Response to sound			1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Response to approach			1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Response to touch			1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Response to tail pinch			1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Pupil reflex to light			1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Pinna reflex			1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Ipsilateral flexor reflex			1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Eyelid reflex			1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Righting reflex			1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1

1 : Normal

Appendix 8-2 Individual sensory response/reflex function test data of female rats fed on diets containing freeze-dried milk powder in a 12 months feeding study with a reproduction/developmental test

On Month 6 of the Feeding Period

Test Item	Group												
	Animal Number	Ordinary milk powder 2%											
Response to sound	501	502	503	504	505	506	507	508	509	510	511	512	
Response to approach	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	
Response to touch	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	
Response to tail pinch	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	
Pupil reflex to light	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	
Pinna reflex	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	
Ipsilateral flexor reflex	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	
Eyelid reflex	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	
Righting reflex	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	

Test Item	Group												
	Animal Number	Clone progeny milk powder 2%											
Response to sound	513	514	515	516	517	518	519	520	521	522	523	524	
Response to approach	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	
Response to touch	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	
Response to tail pinch	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	
Pupil reflex to light	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	
Pinna reflex	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	
Ipsilateral flexor reflex	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	
Eyelid reflex	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	
Righting reflex	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	

Test Item	Group												
	Animal Number	Ordinary milk powder 10%											
Response to sound	525	526	527	528	529	530	531	532	533	534	535	536	
Response to approach	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	
Response to touch	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	
Response to tail pinch	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	
Pupil reflex to light	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	
Pinna reflex	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	
Ipsilateral flexor reflex	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	
Eyelid reflex	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	
Righting reflex	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	

Test Item	Group												
	Animal Number	Clone progeny milk powder 10%											
Response to sound	537	538	539	540	541	542	543	544	545	546	547	548	
Response to approach	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	
Response to touch	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	
Response to tail pinch	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	
Pupil reflex to light	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	
Pinna reflex	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	
Ipsilateral flexor reflex	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	
Eyelid reflex	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	
Righting reflex	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	

1 : Normal



Appendix 8-3 Individual sensory response/reflex function test data of female rats fed on diets containing freeze-dried milk powder in a 12 months feeding study with a reproduction/developmental test

On Month 9 of the Feeding Period

Test Item	Group Ordinary milk powder 2%												
	Animal Number	501	502	503	504	505	506	507	508	509	510	511	512
Response to sound		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Response to approach		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Response to touch		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Response to tail pinch		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Pupil reflex to light		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Pinna reflex		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Ipsilateral flexor reflex		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Eyelid reflex		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Righting reflex		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1

Test Item	Group Clone progeny milk powder 2%												
	Animal Number	513	514	515	516	517	518	519	520	521	522	523	524
Response to sound		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Response to approach		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Response to touch		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Response to tail pinch		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Pupil reflex to light		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Pinna reflex		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Ipsilateral flexor reflex		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Eyelid reflex		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Righting reflex		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1

Test Item	Group Ordinary milk powder 10%												
	Animal Number	525	526	527	528	529	530	531	532	533	534	535	536
Response to sound		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Response to approach		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Response to touch		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Response to tail pinch		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Pupil reflex to light		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Pinna reflex		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Ipsilateral flexor reflex		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Eyelid reflex		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Righting reflex		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1

Test Item	Group Clone progeny milk powder 10%												
	Animal Number	537	538	539	540	541	542	543	544	545	546	547	548
Response to sound		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Response to approach		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Response to touch		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Response to tail pinch		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Pupil reflex to light		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Pinna reflex		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Ipsilateral flexor reflex		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Eyelid reflex		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Righting reflex		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1

1 : Normal

Appendix 8-4 Individual sensory response/reflex function test data of female rats fed on diets containing freeze-dried milk powder in a 12 months feeding study with a reproduction/developmental test

On Month 12 of the Feeding Period

Test Item	Group Ordinary milk powder 2%												
	Animal Number	501	502	503	504	505	506	507	508	509	510	511	512
Response to sound		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Response to approach		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Response to touch		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Response to tail pinch		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Pupil reflex to light		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Pinna reflex		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Ipsilateral flexor reflex		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Eyelid reflex		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Righting reflex		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1

Test Item	Group Clone progeny milk powder 2%												
	Animal Number	513	514	515	516	517	518	519	520	521	522	523	524
Response to sound		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Response to approach		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Response to touch		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Response to tail pinch		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Pupil reflex to light		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Pinna reflex		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Ipsilateral flexor reflex		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Eyelid reflex		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Righting reflex		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1

Test Item	Group Ordinary milk powder 10%												
	Animal Number	525	526	527	528	529	530	531	532	533	534	535	536
Response to sound		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Response to approach		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Response to touch		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Response to tail pinch		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Pupil reflex to light		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Pinna reflex		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Ipsilateral flexor reflex		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Eyelid reflex		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Righting reflex		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1

Test Item	Group Clone progeny milk powder 10%												
	Animal Number	537	538	539	540	541	542	543	544	545	546	547	548
Response to sound		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Response to approach		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Response to touch		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Response to tail pinch		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Pupil reflex to light		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Pinna reflex		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Ipsilateral flexor reflex		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Eyelid reflex		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Righting reflex		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1

1 : Normal

Appendix 9-1 Individual grip strength and motor activity of male rats fed on diets containing freeze-dried milk powder in a 12 months feeding study with a reproduction/developmental test  
< On Month 3 of the Feeding Period >

Group	Animal number	Grip strength (g)		Motor activity (Count/60min.)
		Forelimb	Hindlimb	
Ordinary milk powder 2%	001	686	354	10977
	002	830	620	15520
	003	757	349	16157
	004	635	387	10575
	005	597	485	13547
	006	1068	381	14027
	007	1204	406	13977
	008	863	388	10917
	009	731	368	16911
	010	999	450	18427
	011	682	557	15935
	012	616	416	17896
	Mean	806	430	14572
Clone progeny milk powder 2%	013	911	383	11949
	014	889	412	16848
	015	974	505	8667
	016	864	412	10977
	017	709	410	10535
	018	822	763	18032
	019	712	428	15452
	020	1068	454	16923
	021	853	419	10852
	022	832	465	14843
	023	887	423	11973
	024	845	472	15597
	Mean	864	462	13554
Ordinary milk powder 10%	025	606	391	18117
	026	907	450	18695
	027	866	478	13274
	028	1165	471	15508
	029	1214	346	15607
	030	731	334	11839
	031	627	367	15807
	032	1099	680	15700
	033	1387	621	11005
	034	756	675	13326
	035	804	426	15968
	036	647	332	11141
	Mean	901	464	14666
Clone progeny milk powder 10%	037	909	424	10875
	038	932	314	9577
	039	1113	413	12125
	040	562	374	17682
	041	731	524	11722
	042	1107	337	13012
	043	967	432	12235
	044	683	520	16261
	045	729	375	14264
	046	816	452	17302
	047	908	632	12987
	048	890	522	14706
	Mean	862	443	13562

Appendix 9-2 Individual grip strength and motor activity of male rats fed on diets containing freeze-dried milk powder in a 12 months feeding study with a reproduction/developmental test  
< On Month 6 of the Feeding Period >

Group	Animal number	Grip strength (g)		Motor activity (Count/60min.)
		Forelimb	Hindlimb	
Ordinary milk powder 2%	001	948	320	8669
	002	740	511	10904
	003	1022	733	9897
	004	1079	560	6880
	005	775	545	9410
	006	1005	333	9222
	007	1106	463	9816
	008	1209	813	8711
	009	791	647	5422
	010	890	411	12756
	011	842	430	13974
	012	1107	442	16372
	Mean		960	517
Clone progeny milk powder 2%	013	1137	581	10712
	014	810	605	14849
	015	1145	714	8540
	016	940	526	9340
	017	757	526	11672
	018	1382	548	11231
	019	1001	692	12685
	020	915	655	10506
	021	422	357	11577
	022	729	447	11263
	023	759	459	7606
	024	789	491	9977
	Mean		899	550
Ordinary milk powder 10%	025	798	377	16148
	026	1408	581	12846
	027	1228	635	7469
	028	863	521	11485
	029	906	512	13028
	030	1032	632	11641
	031	868	593	9087
	032	1444	795	9907
	033	1264	738	5230
	034	1675	678	9630
	035	875	342	8556
	036	1093	513	7151
	Mean		1121	576
Clone progeny milk powder 10%	037	1270	381	14362
	038	1057	383	7435
	039	791	517	13254
	040	1260	674	11858
	041	1160	511	8427
	042	991	262	9768
	043	1386	592	10405
	044	682	529	14832
	045	819	389	10371
	046	1141	748	11241
	047	715	666	6620
	048	888	544	12252
	Mean		1013	516

Appendix 9-3 Individual grip strength and motor activity of male rats fed on diets containing freeze-dried milk powder in a 12 months feeding study with a reproduction/developmental test  
< On Month 9 of the Feeding Period >

Group	Animal number	Grip strength (g)		Motor activity (Count/60min.)
		Forelimb	Hindlimb	
Ordinary milk powder 2%	001	802	335	1211
	002	774	367	3569
	003	975	420	3955
	004	567	512	2253
	005	690	711	4267
	006	1470	560	6045
	007	538	442	4782
	008	966	694	2961
	009	942	422	4215
	010	860	353	4231
	011	645	628	3788
	012	1203	377	11194
	Mean		869	485
Clone progeny milk powder 2%	013	747	362	3799
	014	930	519	6226
	015	1076	762	2791
	016	771	371	2335
	017	831	563	2708
	018	1021	351	7018
	019	1131	628	4028
	020	956	409	5363
	021	793	429	8061
	022	765	377	4657
	023	1214	438	9989
	024	1395	759	4205
	Mean		969	497
Ordinary milk powder 10%	025	755	461	10052
	026	976	735	4251
	027	1090	683	5402
	028	421	450	8648
	029	839	733	2592
	030	723	627	4488
	031	1252	661	4295
	032	1463	818	4722
	033	641	455	917
	034	1399	596	3693
	035	579	354	3041
	036	570	500	4095
	Mean		892	589
Clone progeny milk powder 10%	037	977	469	3585
	038	485	364	3658
	039	1202	716	4565
	040	639	327	5643
	041	563	516	2881
	042	1386	315	1805
	043	715	492	3720
	044	1120	448	4441
	045	1170	371	6341
	046	1130	416	8841
	047	722	532	4840
	048	761	828	3977
Mean		906	483	4525

Appendix 9-4 Individual grip strength and motor activity of male rats fed on diets containing freeze-dried milk powder in a 12 months feeding study with a reproduction/developmental test  
< On Month 12 of the Feeding Period >

Group	Animal number	Grip strength (g)		Motor activity (Count/60min.)	
		Forelimb	Hindlimb		
Ordinary milk powder 2%	001	994	367	4009	
	002	1176	570	2812	
	003	893	641	3480	
	004	816	597	4239	
	005	916	650	2902	
	006	928	530	3636	
	007	764	535	7936	
	008	1112	582	4948	
	009	899	489	4035	
	010	773	487	4816	
	011	830	522	8008	
	012	1069	307	11590	
	Mean		931	523	5201
Clone progeny milk powder 2%	013	646	553	4402	
	014	1166	529	5993	
	015	912	809	5458	
	016	552	421	2732	
	017	822	489	2030	
	018	538	521	7598	
	019	a			
	020	699	374	2163	
	021	422	437	5724	
	022	845	634	3724	
	023	1250	368	3567	
	024	1155	368	4718	
	Mean		819	500	4374
	Ordinary milk powder 10%	025	729	350	6052
026		1058	633	5244	
027		860	651	3964	
028		512	682	6254	
029		1025	671	6017	
030		846	629	4940	
031		761	701	6729	
032		888	501	6673	
033		906	449	3850	
034		730	555	5296	
035		b			
036		677	410	6493	
Mean			817	567	5592
Clone progeny milk powder 10%	037	534	365	4434	
	038	536	447	4038	
	039	889	665	3706	
	040	1207	401	5139	
	041	731	456	3824	
	042	964	474	4805	
	043	625	555	2951	
	044	1164	530	7984	
	045	624	347	4133	
	046	858	526	5877	
	047	957	713	4350	
	048	1149	296	5358	
	Mean		853	481	4717

a : Killed in extreme at the 282th experimental day

b : Found dead at the 327th experimental day

Appendix 10-1 Individual grip strength and motor activity of female rats fed on diets containing freeze-dried milk powder in a 12 months feeding study with a reproduction/developmental test  
< On Month 3 of the Feeding Period >

Group	Animal number	Grip strength (g)		Motor activity (Count/60min.)
		Forelimb	Hindlimb	
Ordinary milk powder 2%	501	684	318	17327
	502	603	255	18430
	503	646	328	14655
	504	443	253	17250
	505	526	275	8902
	506	596	395	13500
	507	527	323	16549
	508	618	369	11578
	509	612	328	16178
	510	763	386	15025
	511	567	428	17061
	512	429	350	11270
	Mean	585	334	14810
Clone progeny milk powder 2%	513	414	295	16051
	514	567	378	15215
	515	603	333	13250
	516	666	339	17576
	517	441	346	9985
	518	530	385	14423
	519	602	433	15681
	520	532	292	10306
	521	569	338	12679
	522	479	296	18631
	523	672	482	7840
	524	480	345	14238
	Mean	546	355	13823
Ordinary milk powder 10%	525	699	210	10352
	526	476	285	21907
	527	517	294	16606
	528	670	361	19537
	529	525	335	17984
	530	600	336	11187
	531	524	271	11345
	532	476	260	15031
	533	510	272	15368
	534	464	289	15336
	535	473	348	9325
	536	513	389	15588
	Mean	537	304	14964
Clone progeny milk powder 10%	537	582	385	16766
	538	542	271	16158
	539	535	306	17821
	540	667	357	10906
	541	632	286	8886
	542	574	268	19101
	543	637	315	16632
	544	549	361	9837
	545	697	314	15150
	546	508	247	10048
	547	619	335	17534
	548	516	266	14582
	Mean	588	309	14452

Appendix 10-2 Individual grip strength and motor activity of female rats fed on diets containing freeze-dried milk powder in a 12 months feeding study with a reproduction/developmental test  
< On Month 6 of the Feeding Period >

Group	Animal number	Grip strength (g)		Motor activity (Count/60min.)
		Forelimb	Hindlimb	
Ordinary milk powder 2%	501	651	398	15063
	502	640	433	15358
	503	715	297	11593
	504	691	406	15549
	505	710	336	7920
	506	651	423	13336
	507	576	295	12786
	508	821	460	12270
	509	868	310	16015
	510	915	453	14775
	511	655	348	13280
	512	728	354	10514
	Mean		718	376
Clone progeny milk powder 2%	513	797	286	14587
	514	750	352	12762
	515	742	332	13520
	516	972	375	17220
	517	1073	337	6329
	518	793	356	14410
	519	682	372	10505
	520	514	335	9755
	521	1001	322	16154
	522	609	430	12753
	523	615	490	4390
	524	639	417	14116
	Mean		766	367
Ordinary milk powder 10%	525	522	398	12946
	526	1020	492	9814
	527	578	395	16793
	528	792	480	18346
	529	947	525	15232
	530	764	362	10395
	531	742	432	7788
	532	656	445	14627
	533	558	274	10651
	534	791	270	12874
	535	632	548	6394
	536	786	283	13063
	Mean		732	409
Clone progeny milk powder 10%	537	952	392	12737
	538	877	430	12791
	539	662	398	10963
	540	732	477	8376
	541	774	369	13267
	542	886	429	17657
	543	828	472	12731
	544	1121	420	9981
	545	963	318	13058
	546	878	297	7502
	547	901	367	18176
	548	564	380	16367
	Mean		845	396



Appendix 10-3 Individual grip strength and motor activity of female rats fed on diets containing freeze-dried milk powder in a 12 months feeding study with a reproduction/developmental test  
< On Month 9 of the Feeding Period >

Group	Animal number	Grip strength (g)		Motor activity (Count/60min.)
		Forelimb	Hindlimb	
Ordinary milk powder 2%	501	849	615	6052
	502	353	353	8359
	503	495	531	9053
	504	716	487	14551
	505	864	423	5173
	506	895	630	7787
	507	439	559	8655
	508	957	498	7619
	509	835	362	12946
	510	698	529	6826
	511	917	638	4984
	512	543	584	5603
	Mean		713	517
Clone progeny milk powder 2%	513	868	423	4264
	514	701	623	6189
	515	516	510	6702
	516	598	700	11002
	517	729	373	7557
	518	763	373	11108
	519	407	465	11446
	520	508	377	8935
	521	915	404	15338
	522	534	296	11539
	523	880	553	3023
	524	918	446	5571
	Mean		695	462
Ordinary milk powder 10%	525	706	424	10520
	526	943	624	18022
	527	896	525	11626
	528	740	579	15523
	529	766	545	13119
	530	939	427	9285
	531	797	479	8936
	532	606	428	8530
	533	726	525	10279
	534	386	342	10907
	535	706	633	7858
	536	841	455	13506
	Mean		754	499
Clone progeny milk powder 10%	537	696	585	8953
	538	988	446	8891
	539	864	877	12763
	540	868	627	6824
	541	742	436	5990
	542	877	462	16903
	543	886	402	13201
	544	893	538	7609
	545	1154	507	13432
	546	530	455	5028
	547	658	484	14722
	548	489	325	14562
	Mean		804	512

Appendix 10-4 Individual grip strength and motor activity of female rats fed on diets containing freeze-dried milk powder in a 12 months feeding study with a reproduction/developmental test  
< On Month 12 of the Feeding Period >

Group	Animal number	Grip strength (g)		Motor activity (Count/60min.)
		Forelimb	Hindlimb	
Ordinary milk powder 2%	501	800	516	3311
	502	532	516	7124
	503	669	551	7589
	504	564	455	6713
	505	549	504	2793
	506	900	659	6882
	507	368	542	7936
	508	488	535	2628
	509	780	416	6560
	510	961	639	5964
	511	495	607	4575
	512	400	547	3947
	Mean		626	541
Clone progeny milk powder 2%	513	697	625	3982
	514	728	599	3415
	515	742	805	3364
	516	746	602	6156
	517	650	425	6581
	518	696	360	5847
	519	736	413	5023
	520	355	348	4283
	521	900	321	10235
	522	635	541	7140
	523	446	520	3114
	524	923	377	6217
	Mean		688	495
Ordinary milk powder 10%	525	534	741	7698
	526	834	730	3540
	527	855	750	8039
	528	855	581	3735
	529	674	527	3224
	530	834	348	12882
	531	734	384	3559
	532	568	425	10653
	533	852	571	2988
	534	476	402	6518
	535	876	702	2990
	536	945	752	3110
	Mean		753	576
Clone progeny milk powder 10%	537	761	772	4165
	538	827	679	3943
	539	718	782	3346
	540	640	677	4487
	541	500	454	4036
	542	743	544	15514
	543	503	443	7788
	544	500	320	3554
	545	724	364	3511
	546	792	677	2394
	547	602	621	4804
	548	400	429	6885
	Mean		643	564

Appendix 11-1-1 Individual reproduction and pups observation data of rats fed on diets containing freeze-dried milk powder in a 12 months feeding study with a reproduction/developmental test

Ordinary milk powder 2% group : On day 0 of lactation

Number of animals	Fertility (+:a, / -:b)	Day of the estrous cycle	Day of the Gestation length	Number of live pups			Number of dead pups			Litter size	Mean body weight of live pups (g)		
				Male	Female	Total	Male	Female	Total		Male	Female	
501	+	4.0	23	9	5	14	0	0	0	14	7.4	6.6	
502	+	4.0	22	10	5	15	0	0	0	15	6.1	5.6	
503	+	4.0	23	4	11	15	0	1	1	16	6.7	6.4	
504	+	4.0	23	9	4	13	0	0	0	13	6.9	6.7	
505	+	4.0	23	8	8	16	0	0	0	16	6.7	6.7	
506	+	4.0	23	0	2	2	0	0	0	2	—	6.6	
507	+	4.0	23	7	7	14	0	0	0	14	7.5	7.1	
508	+	4.0	23	2	8	10	0	0	0	10	7.3	6.4	
509	+	4.0	23	6	11	17	1	0	1	18	6.0	5.5	
510	+	4.0	23	1	2	3	0	0	0	3	7.1	6.1	
511	+	4.0	20	5	8	13	0	0	0	13	7.2	6.6	
512	+	4.0	22	7	8	15	0	0	0	15	6.5	6.0	
	12/12	Total		68	79	147	1	1	2	149			
Fertility index (%)	100	Mean	4.0	22.6	5.7	6.6	12.3	0.1	0.1	0.2	12.4	6.9	6.4
		S.D.	0.0	0.9	3.3	3.0	4.9	0.3	0.3	0.4	5.0	0.5	0.5

Sex ratio(Male/Female) : 0.863 (69/80)

Fertility index = (Number of pregnant female / Number of pairs with successful copulation)×100

a : Confirmed; b : Not confirmed

S.D. : Standard deviation

Appendix 11-1-2 Individual reproduction and pups observation data of rats fed on diets containing freeze-dried milk powder in a 12 months feeding study with a reproduction/developmental test

Clone progeny milk powder 2% group : On day 0 of lactation

Number of animals	Fertility (+:a, / -:b)	Day of the estrous cycle	Day of the Gestation length	Number of live pups			Number of dead pups			Litter size	Mean body weight of live pups (g)		
				Male	Female	Total	Male	Female	Total		Male	Female	
513	+	4.0	23	6	6	12	0	0	0	12	6.7	6.6	
514	+	5.0	23	5	6	11	0	0	0	11	7.2	7.0	
515	+	4.0	25	0	0	0	1	2	3	3	—	—	
516	+	4.0	23	6	9	15	0	0	0	15	6.2	6.2	
517	+	4.0	23	9	6	15	0	0	0	15	7.2	6.8	
518 c		4.0											
519	+	4.0	23	6	7	13	0	0	0	13	7.1	6.3	
520	+	4.0	23	5	6	11	0	0	0	11	7.7	7.2	
521	+	4.0	23	1	0	1	1	2	3	4	7.3	—	
522	+	4.0	23	7	7	14	0	0	0	14	7.5	6.8	
523 d	-	3.7											
524	+	4.0	23	2	4	6	0	0	0	6	8.9	7.6	
	10/11	Total			47	51	98	2	4	6	104		
Fertility index (%)	90.9	Mean	4.1	23.2	4.7	5.1	9.8	0.2	0.4	0.6	10.4	7.3	6.8
		S.D.	0.3	0.6	2.8	3.0	5.6	0.4	0.8	1.3	4.5	0.7	0.5

Sex ratio(Male/Female) : 0.891 (49/55)

Fertility index = (Number of pregnant female / Number of pairs with successful copulation)×100

a : Confirmed; b : Not confirmed

S.D. : Standard deviation

c:Animal with unsuccessful copulation

d:Non-pregnant

Appendix 11-2-1 Individual reproduction and pups observation data of rats fed on diets containing freeze-dried milk powder in a 12 months feeding study with a reproduction/developmental test

Ordinary milk powder 2% group : On day 4 of lactation

Number of animals	Number of live pups			Number of dead pups			Mean body weight of live pups (g)	
	Male	Female	Total	Male	Female	Total	Male	Female
501	9	5	14	0	0	0	11.4	10.6
502	10	5	15	0	0	0	10.5	9.9
503	4	11	15	0	0	0	11.5	10.5
504	9	4	13	0	0	0	12.1	12.1
505	7	8	15	1	0	1	11.0	10.3
506	—	0	0	—	2	2	—	—
507	7	7	14	0	0	0	12.8	12.1
508	2	7	9	0	1	1	13.8	12.5
509	6	10	16	0	1	1	9.6	9.1
510	0	1	1	1	1	2	—	5.8
511	5	8	13	0	0	0	12.4	11.4
512	7	8	15	0	0	0	9.0	8.4
Total	66	74	140	2	5	7	—	—
Mean	6.0	6.2	11.7	0.2	0.4	0.6	11.4	10.2
S.D.	3.1	3.3	5.5	0.4	0.7	0.8	1.5	2.0

S.D. : Standard deviation

Appendix 11-2-2 Individual reproduction and pups observation data of rats fed on diets containing freeze-dried milk powder in a 12 months feeding study with a reproduction/developmental test

Clone progeny milk powder 2% group : On day 4 of lactation

Number of animals	Number of live pups			Number of dead pups			Mean body weight of live pups (g)	
	Male	Female	Total	Male	Female	Total	Male	Female
513	6	6	12	0	0	0	12.4	12.3
514	5	6	11	0	0	0	11.7	11.9
515 e								
516	5	9	14	1	0	1	9.7	9.5
517	9	6	15	0	0	0	13.8	13.2
518 c								
519	6	6	12	0	1	1	13.5	11.6
520	5	6	11	0	0	0	12.3	12.2
521	0	—	0	1	0	1	—	—
522	7	7	14	0	0	0	12.5	11.2
523 d								
524	2	4	6	0	0	0	15.4	13.2
Total	45	50	95	2	1	3	—	—
Mean	5.0	6.3	10.6	0.2	0.1	0.3	12.7	11.9
S.D.	2.6	1.4	4.7	0.3	0.1	0.4	1.7	1.2

S.D. : Standard deviation

c:Animal with unsuccessful copulation

d:Non-pregnant

e:All pups were dead during lactation period

Appendix 11-3-1 Individual reproduction and pups observation data of rats fed on diets containing freeze-dried milk powder in a 12 months feeding study with a reproduction/developmental test

Ordinary milk powder 2% group : On day 7 of lactation

Number of animals	Number of live pups		Number of dead pups			Mean body weight of live pups (g)	
	Male	Female	Male	Female	Total	Male	Female
501	4	4	0	0	0	18.1	18.3
502	4	4	0	0	0	18.1	16.8
503	4	4	0	0	0	19.6	18.9
504	4	4	0	0	0	19.0	19.7
505	4	4	0	0	0	18.0	16.9
506 e							
507	4	4	0	0	0	21.6	20.4
508	2	6	0	0	0	22.7	22.1
509	4	4	0	0	0	16.8	16.7
510	—	1	—	0	0	—	5.6
511	4	4	0	0	0	21.6	62.2
512	4	4	0	0	0	12.6	12.1
Total	38	43	0	0	0	—	—
Mean	—	—	0.0	0.0	0.0	18.8	20.9
S.D.	—	—	0.0	0.0	0.0	2.9	14.4

S.D. : Standard deviation

e: All pups were dead during lactation period

Appendix 11-3-2 Individual reproduction and pups observation data of rats fed on diets containing freeze-dried milk powder in a 12 months feeding study with a reproduction/developmental test

Clone progeny milk powder 2% group : On day 7 of lactation

Number of animals	Number of live pups		Number of dead pups			Mean body weight of live pups (g)	
	Male	Female	Male	Female	Total	Male	Female
513	4	4	0	0	0	21.0	20.7
514	4	4	0	0	0	19.7	20.0
515 e							
516	4	4	0	0	0	16.5	17.4
517	4	4	0	0	0	22.6	21.8
518 c							
519	4	4	0	0	0	22.4	20.5
520	4	4	0	0	0	17.9	19.5
521 e							
522	4	4	0	0	0	21.9	21.5
523 d							
524	2	4	0	0	0	22.8	18.9
Total	30	32	0	0	0	—	—
Mean	—	—	0.0	0.0	0.0	20.6	20.0
S.D.	—	—	0.0	0.0	0.0	2.4	1.4

S.D. : Standard deviation

c: Animal with unsuccessful copulation

d: Non-pregnant

e: All pups were dead during lactation period



Appendix 11-4-1 Individual reproduction and pups observation data of rats fed on diets containing freeze-dried milk powder in a 12 months feeding study with a reproduction/developmental test

Ordinary milk powder 2% group : On day 14 of lactation

Number of animals	Number of live pups		Number of dead pups			Mean body weight of live pups (g)	
	Male	Female	Male	Female	Total	Male	Female
501	4	4	0	0	0	38.3	38.6
502	4	4	0	0	0	37.4	36.7
503	4	4	0	0	0	42.9	41.7
504	4	4	0	0	0	37.7	38.5
505	4	4	0	0	0	38.9	37.2
506 e							
507	4	4	0	0	0	42.1	39.4
508	2	6	0	0	0	47.0	45.1
509	4	4	0	0	0	39.9	39.0
510	—	0	—	1	1	—	—
511	4	4	0	0	0	45.4	43.1
512	4	4	0	0	0	30.3	31.3
Total	38	42	0	1	1	—	—
Mean	—	—	0.0	0.1	0.1	40.0	39.1
S.D.	—	—	0.0	0.3	0.3	4.7	3.8

S.D. : Standard deviation

e: All pups were dead during lactation period

Appendix 11-4-2 Individual reproduction and pups observation data of rats fed on diets containing freeze-dried milk powder in a 12 months feeding study with a reproduction/developmental test

Clone progeny milk powder 2% group : On day 14 of lactation

Number of animals	Number of live pups		Number of dead pups			Mean body weight of live pups (g)	
	Male	Female	Male	Female	Total	Male	Female
513	4	4	0	0	0	41.4	41.9
514	4	4	0	0	0	39.9	40.8
515 e							
516	4	4	0	0	0	37.9	39.0
517	4	4	0	0	0	47.5	47.0
518 c							
519	4	4	0	0	0	43.2	42.5
520	4	4	0	0	0	39.1	41.9
521 e							
522	4	4	0	0	0	44.4	44.4
523 d							
524	2	4	0	0	0	45.1	40.8
Total	30	32	0	0	0	—	—
Mean	—	—	0.0	0.0	0.0	42.3	42.3
S.D.	—	—	0.0	0.0	0.0	3.3	2.5

S.D. : Standard deviation

c: Animal with unsuccessful copulation

d: Non-pregnant

e: All pups were dead during lactation period

Appendix 11-5-1 Individual reproduction and pups observation data of rats fed on diets containing freeze-dried milk powder in a 12 months feeding study with a reproduction/developmental test

Ordinary milk powder 2% group : On day 21 of lactation

Number of animals	Number of live pups		Number of dead pups			Mean body weight of live pups (g)	
	Male	Female	Male	Female	Total	Male	Female
501	4	4	0	0	0	67.5	66.6
502	4	4	0	0	0	64.7	62.8
503	4	4	0	0	0	76.0	72.4
504	4	4	0	0	0	67.2	67.6
505	4	4	0	0	0	70.6	66.7
506 e							
507	4	4	0	0	0	71.6	68.0
508	2	6	0	0	0	81.9	76.9
509	4	4	0	0	0	68.6	71.8
510 e							
511	4	4	0	0	0	74.9	74.5
512	4	4	0	0	0	61.7	59.6
Total	38	42	0	0	0	—	—
Mean	—	—	0.0	0.0	0.0	70.5	68.7
S.D.	—	—	0.0	0.0	0.0	5.9	5.3

S.D. : Standard deviation

e: All pups were dead during lactation period

Appendix 11-5-2 Individual reproduction and pups observation data of rats fed on diets containing freeze-dried milk powder in a 12 months feeding study with a reproduction/developmental test

Clone progeny milk powder 2% group : On day 21of lactation

Number of animals	Number of live pups		Number of dead pups			Mean body weight of live pups (g)	
	Male	Female	Male	Female	Total	Male	Female
513	4	4	0	0	0	71.8	70.6
514	4	4	0	0	0	70.6	71.1
515 e							
516	4	4	0	0	0	68.5	69.2
517	4	4	0	0	0	82.8	79.0
518 c							
519	4	4	0	0	0	76.6	72.1
520	4	4	0	0	0	74.3	73.6
521 e							
522	4	4	0	0	0	78.2	75.1
523 d							
524	2	4	0	0	0	81.6	72.0
Total	30	32	0	0	0	—	—
Mean	—	—	0.0	0.0	0.0	75.6	72.8
S.D.	—	—	0.0	0.0	0.0	5.2	3.1

S.D. : Standard deviation

c: Animal with unsuccessful copulation

d: Non-pregnant

e: All pups were dead during lactation period

Appendix 12-1-1 Individual reproduction and pups observation data of rats fed on diets containing freeze-dried milk powder in a 12 months feeding study with a reproduction/developmental test

Ordinary milk powder 10% group : On day 0 of lactation

Number of animals	Fertility (+:a, / -:b)	Day of the estrous cycle	Day of the Gestation length	Number of live pups			Number of dead pups			Litter size	Mean body weight of live pups (g)		
				Male	Female	Total	Male	Female	Total		Male	Female	
525	+	4.5	23	1	1	2	0	0	0	2	7.2	7.6	
526	+	4.5	23	9	3	12	0	0	0	12	7.4	6.0	
527 d	-	4.0											
528	+	4.0	22	7	7	14	0	0	0	14	6.4	6.1	
529	+	4.0	23	4	6	10	0	0	0	10	6.5	6.3	
530	+	4.0	23	7	8	15	0	1	1	16	7.1	6.6	
531	+	4.0	23	6	9	15	0	0	0	15	6.6	5.8	
532	+	4.0	23	8	7	15	0	0	0	15	7.1	6.8	
533 d	-	4.3											
534	+	4.0	23	10	5	15	0	0	0	15	7.3	6.8	
535	+	4.5	23	6	6	12	0	0	0	12	7.4	6.9	
536	+	4.0	22	8	5	13	0	0	0	13	6.0	5.6	
	10/12	Total		66	57	123	0	1	1	124			
Fertility index (%)	83.3	Mean	4.2	22.8	6.6	5.7	12.3	0.0	0.1	0.1	12.4	6.9	6.5
		S.D.	0.2	0.4	2.6	2.4	4.0	0.0	0.3	0.3	4.1	0.5	0.6

Sex ratio(Male/Female) : 1.138 (66/58)

Fertility index = (Number of pregnant female / Number of pairs with successful copulation)×100

a : Confirmed; b : Not confirmed

S.D. : Standard deviation

d: Non-pregnant

Appendix 12-1-2 Individual reproduction and pups observation data of rats fed on diets containing freeze-dried milk powder in a 12 months feeding study with a reproduction/developmental test

Clone progeny milk powder 10% group : On day 0 of lactation

Number of animals	Fertility (+:a, / -:b)	Day of the estrous cycle	Day of the Gestation length	Number of live pups			Number of dead pups			Litter size	Mean body weight of live pups (g)		
				Male	Female	Total	Male	Female	Total		Male	Female	
537	+	4.0	22	8	4	12	0	0	0	12	6.4	6.5	
538	+	4.0	23	7	6	13	0	0	0	13	7.9	7.7	
539	+	4.0	23	5	5	10	0	0	0	10	8.2	7.6	
540	+	4.0	22	9	7	16	0	0	0	16	5.8	5.4	
541	+	4.0	22	6	5	11	1	0	1	12	6.8	6.3	
542	+	4.0	23	6	6	12	0	0	0	12	7.5	7.5	
543	+	— <sup>f</sup>	21	8	7	15	0	0	0	15	5.5	5.3	
544	+	4.0	22	7	7	14	0	0	0	14	6.0	5.7	
545	+	4.5	23	12	4	16	0	0	0	16	6.8	6.3	
546 d	-	4.0											
547	+	4.7	22	5	9	14	0	0	0	14	6.0	5.8	
548	+	4.0	23	7	5	12	0	0	0	12	7.9	7.7	
	11/12	Total		80	65	145	1	0	1	146			
Fertility index (%)	91.7	Mean	4.1	22.4	7.3	5.9	13.2	0.1	0.0	0.1	13.3	6.8	6.5
		S.D.	0.2	0.7	2.0	1.5	2.0	0.3	0.0	0.3	1.9	0.9	0.9

Sex ratio(Male/Female) : 1.246 (81/65)

Fertility index = (Number of pregnant female / Number of pairs with successful copulation)×100

a : Confirmed; b : Not confirmed

S.D. : Standard deviation

d: Non-pregnant

f: Return of estrous was not confirmed for 14 day -observation period, probably due to pseudopregnancy

Appendix 12-2-1 Individual reproduction and pups observation data of rats fed on diets containing freeze-dried milk powder in a 12 months feeding study with a reproduction/developmental test

Ordinary milk powder 10% group : On day 4 of lactation

Number of animals	Number of live pups			Number of dead pups			Mean body weight of live pups (g)	
	Male	Female	Total	Male	Female	Total	Male	Female
525	1	1	2	0	0	0	10.5	10.1
526	9	3	12	0	0	0	12.3	9.7
527 d								
528	7	7	14	0	0	0	10.4	9.7
529	4	6	10	0	0	0	12.5	12.3
530	7	8	15	0	0	0	12.2	11.3
531	6	9	15	0	0	0	10.2	9.7
532	8	6	14	0	1	1	12.0	10.8
533 d								
534	9	5	14	1	0	1	12.3	11.8
535	6	6	12	0	0	0	13.1	11.9
536	8	5	13	0	0	0	10.1	9.6
Total	65	56	121	1	1	2	—	—
Mean	6.5	5.6	12.1	0.1	0.1	0.2	11.6	10.7
S.D.	2.5	2.3	3.9	0.3	0.3	0.4	1.1	1.1

S.D. : Standard deviation

d: Non-pregnant

Appendix 12-2-2 Individual reproduction and pups observation data of rats fed on diets containing freeze-dried milk powder in a 12 months feeding study with a reproduction/developmental test

Clone progeny milk powder 10% group : On day 4 of lactation

Number of animals	Number of live pups			Number of dead pups			Mean body weight of live pups (g)	
	Male	Female	Total	Male	Female	Total	Male	Female
537	8	4	12	0	0	0	11.0	11.0
538	6	6	12	1	0	1	13.7	13.7
539	5	5	10	0	0	0	14.7	13.7
540	9	7	16	0	0	0	8.7	8.5
541	6	5	11	0	0	0	9.9	9.3
542	6	6	12	0	0	0	10.6	11.1
543	6	7	13	2	0	2	9.7	9.5
544	7	7	14	0	0	0	9.7	9.3
545	12	4	16	0	0	0	10.2	10.0
546 d								
547	5	9	14	0	0	0	9.8	9.8
548	7	5	12	0	0	0	13.8	13.6
Total	77	65	142	3	0	3	—	—
Mean	7.0	5.9	12.9	0.3	0.0	0.3	11.1	10.9
S.D.	2.0	1.5	1.9	0.6	0.0	0.6	2.0	1.9

S.D. : Standard deviation

d: Non-pregnant



Appendix 12-3-1 Individual reproduction and pups observation data of rats fed on diets containing freeze-dried milk powder in a 12 months feeding study with a reproduction/developmental test

Ordinary milk powder 10% group : On day 7 of lactation

Number of animals	Number of live pups		Number of dead pups			Mean body weight of live pups (g)	
	Male	Female	Male	Female	Total	Male	Female
525	1	1	0	0	0	16.3	13.9
526	5	3	0	0	0	19.7	15.1
527 d							
528	4	4	0	0	0	16.8	16.8
529	4	4	0	0	0	20.4	20.2
530	4	4	0	0	0	20.7	20.1
531	4	4	0	0	0	19.1	17.4
532	4	4	0	0	0	20.4	20.4
533 d							
534	4	4	0	0	0	20.7	20.3
535	4	4	0	0	0	20.3	20.0
536	4	4	0	0	0	17.5	17.3
Total	38	36	0	0	0	—	—
Mean	—	—	0.0	0.0	0.0	19.2	18.2
S.D.	—	—	0.0	0.0	0.0	1.7	2.4

S.D. : Standard deviation

d: Non-pregnant

Appendix 12-3-2 Individual reproduction and pups observation data of rats fed on diets containing freeze-dried milk powder in a 12 months feeding study with a reproduction/developmental test

Clone progeny milk powder 10% group : On day 7 of lactation

Number of animals	Number of live pups		Number of dead pups			Mean body weight of live pups (g)	
	Male	Female	Male	Female	Total	Male	Female
537	4	4	0	0	0	17.9	17.7
538	4	4	0	0	0	22.5	21.7
539	4	4	0	0	0	21.8	21.3
540	4	4	0	0	0	15.5	14.7
541	4	4	0	0	0	16.4	16.7
542	4	4	0	0	0	15.8	16.9
543	4	4	0	0	0	17.3	17.8
544	4	4	0	0	0	18.3	18.4
545	4	4	0	0	0	18.7	17.5
546 d							
547	4	4	0	0	0	15.2	14.7
548	4	4	0	0	0	21.3	21.0
Total	44	44	0	0	0	—	—
Mean	—	—	0.0	0.0	0.0	18.2	18.0
S.D.	—	—	0.0	0.0	0.0	2.6	2.4

S.D. : Standard deviation

d: Non-pregnant

Appendix 12-4-1 Individual reproduction and pups observation data of rats fed on diets containing freeze-dried milk powder in a 12 months feeding study with a reproduction/developmental test

Ordinary milk powder 10% group : On day 14 of lactation

Number of animals	Number of live pups		Number of dead pups			Mean body weight of live pups (g)	
	Male	Female	Male	Female	Total	Male	Female
525	1	1	0	0	0	34.0	34.8
526	5	3	0	0	0	38.8	32.1
527 d							
528	4	4	0	0	0	35.8	37.5
529	4	4	0	0	0	43.5	42.0
530	4	4	0	0	0	43.7	43.5
531	4	4	0	0	0	41.3	40.3
532	4	4	0	0	0	42.2	43.1
533 d							
534	4	4	0	0	0	43.5	43.8
535	4	4	0	0	0	40.8	39.5
536	4	4	0	0	0	38.5	37.8
Total	38	36	0	0	0	—	—
Mean	—	—	0.0	0.0	0.0	40.2	39.4
S.D.	—	—	0.0	0.0	0.0	3.4	3.9

S.D. : Standard deviation

d: Non-pregnant

Appendix 12-4-2 Individual reproduction and pups observation data of rats fed on diets containing freeze-dried milk powder in a 12 months feeding study with a reproduction/developmental test

Clone progeny milk powder 10% group : On day 14 of lactation

Number of animals	Number of live pups		Number of dead pups			Mean body weight of live pups (g)	
	Male	Female	Male	Female	Total	Male	Female
537	4	4	0	0	0	36.5	35.5
538	4	4	0	0	0	44.8	44.7
539	4	4	0	0	0	43.6	42.4
540	4	4	0	0	0	34.8	33.6
541	4	4	0	0	0	34.7	36.6
542	4	4	0	0	0	35.4	37.4
543	4	4	0	0	0	42.1	40.6
544	4	4	0	0	0	38.7	38.2
545	4	4	0	0	0	40.4	37.6
546 d							
547	4	4	0	0	0	36.2	34.6
548	4	4	0	0	0	42.7	41.4
Total	44	44	0	0	0	—	—
Mean	—	—	0.0	0.0	0.0	39.1	38.4
S.D.	—	—	0.0	0.0	0.0	3.8	3.5

S.D. : Standard deviation

d: Non-pregnant

Appendix 12-5-1 Individual reproduction and pups observation data of rats fed on diets containing freeze-dried milk powder in a 12 months feeding study with a reproduction/developmental test

Ordinary milk powder 10% group : On day 21 of lactation

Number of animals	Number of live pups		Number of dead pups			Mean body weight of live pups (g)	
	Male	Female	Male	Female	Total	Male	Female
525	1	1	0	0	0	65.0	63.4
526	5	3	0	0	0	71.9	59.1
527 d							
528	4	4	0	0	0	63.1	66.8
529	4	4	0	0	0	74.9	72.5
530	4	4	0	0	0	77.6	74.5
531	4	4	0	0	0	74.8	70.6
532	4	4	0	0	0	72.6	72.7
533 d							
534	4	4	0	0	0	76.7	74.7
535	4	4	0	0	0	76.4	70.1
536	4	4	0	0	0	69.3	68.4
Total	38	36	0	0	0	—	—
Mean	—	—	0.0	0.0	0.0	72.2	69.3
S.D.	—	—	0.0	0.0	0.0	5.0	5.0

S.D. : Standard deviation

d: Non-pregnant

Appendix 12-5-2 Individual reproduction and pups observation data of rats fed on diets containing freeze-dried milk powder in a 12 months feeding study with a reproduction/developmental test

Clone progeny milk powder 10% group : On day 21of lactation

Number of animals	Number of live pups		Number of dead pups			Mean body weight of live pups (g)	
	Male	Female	Male	Female	Total	Male	Female
537	4	4	0	0	0	67.2	62.8
538	4	4	0	0	0	78.1	73.7
539	4	4	0	0	0	77.7	74.8
540	4	4	0	0	0	63.2	60.6
541	4	4	0	0	0	64.7	65.0
542	4	4	0	0	0	66.6	67.5
543	4	4	0	0	0	71.6	70.7
544	4	4	0	0	0	66.6	64.1
545	4	4	0	0	0	72.4	66.7
546 d							
547	4	4	0	0	0	65.4	63.0
548	4	4	0	0	0	74.1	70.7
Total	44	44	0	0	0	—	—
Mean	—	—	0.0	0.0	0.0	69.8	67.2
S.D.	—	—	0.0	0.0	0.0	5.3	4.7

S.D. : Standard deviation

d: Non-pregnant

Group	Animal number	Color	Cloudy	Volume (mL/18hr)	Specific gravity	pH	Protein	Glucose	Ketone body	Occult blood	Urobilinogen	Bilirubin
Ordinary milk powder 2%	001	PY	neg.	4.3	1.062	6.5	1+	—	—	1+	0.1	—
	002	PY	neg.	4.7	1.058	6.5	1+	—	—	±	0.1	—
	003	PY	neg.	3.1	1.070	6.5	3+	—	—	±	0.1	—
	004	PY	neg.	2.2	1.099	6.5	3+	—	±	±	0.1	—
	005	PY	neg.	5.1	1.052	6.5	2+	—	±	±	0.1	—
	006	PY	neg.	9.9	1.050	7.0	3+	—	—	1+	0.1	—
	007	PY	neg.	7.5	1.058	7.0	1+	—	—	±	0.1	—
	008	PY	neg.	3.3	1.068	7.0	2+	—	—	—	0.1	—
	009	PY	neg.	5.6	1.068	6.5	3+	—	—	±	0.1	—
	010	PY	neg.	6.5	1.066	6.5	2+	—	—	—	0.1	—
	011	PY	neg.	3.7	1.078	6.5	2+	—	±	±	0.1	—
	012	PY	neg.	3.4	1.062	7.0	1+	—	—	±	0.1	—
Clone progeny milk powder 2%	013	PY	neg.	4.8	1.062	6.0	2+	—	±	—	0.1	—
	014	PY	neg.	5.9	1.060	6.0	3+	—	±	±	0.1	—
	015	PY	neg.	3.6	1.072	8.0	1+	—	—	±	0.1	—
	016	Y	neg.	8.1	1.070	6.5	3+	—	—	—	0.1	—
	017	PY	neg.	3.3	1.054	6.0	2+	—	—	±	0.1	—
	018	PY	neg.	7.9	1.072	6.0	3+	—	—	—	0.1	—
	019	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----
	020	PY	neg.	7.7	1.066	6.5	2+	—	—	3+	0.1	—
	021	PY	neg.	7.9	1.046	6.0	3+	—	—	±	0.1	—
	022	PY	neg.	7.5	1.056	7.0	3+	—	—	—	0.1	—
	023	Y	neg.	3.8	1.066	7.0	2+	—	±	—	0.1	—
	024	PY	neg.	4.3	1.064	6.5	3+	—	±	—	0.1	—

Color :PY(pale yellow); Y(yellow)

Protein : —(negligible); ±(15~30mg/dL); 1+(30mg/dL); 2+(100mg/dL); 3+(300mg/dL)

Glucose : —(negligible); 1+(0.1g/dL); 2+(0.25g/dL); 3+(0.5g/dL)

Ketone body : —(negligible); ±(5mg/dL); 1+(15mg/dL); 2+(40mg/dL)

Occult blood : —(negligible); ±(trace); 1+(slight); 2+(moderate); 3+(marked)

Urobilinogen : Ehrlich unit/dL

Bilirubin : —(negligible); 1+(slight); 2+(moderate); 3+(marked)

---- : Killed in extreme

Group	Animal number	Color	Cloudy	Volume (mL/18hr)	Specific gravity	pH	Protein	Glucose	Ketone body	Occult blood	Urobilinogen	Bilirubin
Ordinary milk powder 2%	501	PY	neg.	6.8	1.056	6.0	2+	—	±	—	0.1	—
	502	PY	neg.	8.0	1.040	6.0	1+	—	—	—	0.1	—
	503	PY	neg.	4.0	1.074	6.0	1+	—	—	—	0.1	—
	504	PY	neg.	7.2	1.064	6.0	2+	—	±	—	0.1	—
	505	PY	neg.	4.9	1.070	6.5	—	—	—	—	0.1	—
	506	PY	neg.	7.0	1.056	7.5	1+	—	—	—	0.1	—
	507	PY	neg.	11.9	1.034	6.0	—	—	—	—	0.1	—
	508	PY	neg.	5.5	1.072	6.0	1+	—	—	—	0.1	—
	509	PY	neg.	5.6	1.074	6.5	±	—	—	—	0.1	—
	510	C	neg.	4.8	1.072	7.5	±	—	—	—	0.1	—
	511	PY	neg.	7.4	1.058	7.0	1+	—	—	2+	0.1	—
	512	PY	neg.	8.9	1.046	6.5	3+	—	±	—	0.1	—
Clone progeny milk powder 2%	513	PY	neg.	7.0	1.050	6.0	±	—	—	—	0.1	—
	514	PY	neg.	9.9	1.040	7.5	±	—	—	—	0.1	—
	515	PY	neg.	9.9	1.038	6.0	—	—	—	—	0.1	—
	516	PY	neg.	5.5	1.062	7.0	1+	—	—	—	0.1	—
	517	PY	neg.	7.8	1.062	6.5	2+	—	—	—	0.1	—
	518	PY	neg.	4.8	1.076	8.0	3+	—	—	—	0.1	—
	519	PY	neg.	6.9	1.058	6.5	2+	—	—	—	0.1	—
	520	PY	neg.	5.1	1.062	6.5	—	—	—	—	0.1	—
	521	PY	neg.	4.6	1.078	6.5	2+	—	—	—	0.1	—
	522	PY	neg.	4.8	1.076	6.5	2+	—	—	—	0.1	—
	523	PY	neg.	12.7	1.036	6.0	3+	—	—	—	0.1	—
	524	PY	neg.	9.7	1.048	8.0	2+	—	—	—	0.1	—

Color :PY(pale yellow); Y(yellow); C(color less)

Protein : —(negligible); ±(15~30mg/dL); 1+(30mg/dL); 2+(100mg/dL); 3+(300mg/dL)

Glucose : —(negligible); 1+(0.1g/dL); 2+(0.25g/dL); 3+(0.5g/dL)

Ketone body : —(negligible); ±(5mg/dL); 1+(15mg/dL); 2+(40mg/dL)

Occult blood : —(negligible); ±(trace); 1+(slight); 2+(moderate); 3+(marked)

Urobilinogen : Ehrlich unit/dL

Bilirubin : —(negligible); 1+(slight); 2+(moderate); 3+(marked)



Group	Animal number	Color	Cloudy	Volume (mL/18hr)	Specific gravity	pH	Protein	Glucose	Ketone body	Occult blood	Urobilinogen	Bilirubin
Ordinary milk powder 10%	025	PY	neg.	5.2	1.062	6.0	3+	—	±	—	0.1	—
	026	PY	neg.	5.4	1.066	6.0	3+	—	±	—	0.1	—
	027	PY	neg.	5.8	1.068	7.5	2+	—	—	—	0.1	—
	028	Y	neg.	9.1	1.056	6.0	3+	—	—	—	0.1	—
	029	PY	neg.	4.1	1.056	6.0	2+	—	—	—	0.1	—
	030	PY	neg.	5.1	1.070	6.0	3+	—	—	—	0.1	—
	031	PY	neg.	10.6	1.042	6.5	3+	—	—	±	0.1	—
	032	PY	neg.	8.4	1.054	6.0	3+	—	±	±	0.1	—
	033	PY	neg.	4.9	1.062	8.0	3+	—	—	—	0.1	—
	034	PY	neg.	10.6	1.026	7.5	2+	—	—	—	0.1	—
	035	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----
	036	PY	neg.	8.9	1.058	6.5	3+	—	—	—	0.1	—
Clone progeny milk powder 10%	037	PY	neg.	4.0	1.068	7.0	3+	—	—	—	0.1	—
	038	PY	neg.	4.7	1.040	7.0	±	—	—	—	0.1	—
	039	Y	neg.	3.8	1.072	6.5	3+	—	—	—	0.1	—
	040	PY	neg.	4.0	1.066	6.5	3+	—	±	±	0.1	—
	041	PY	neg.	6.5	1.056	6.5	3+	—	—	—	0.1	—
	042	PY	neg.	8.1	1.050	6.5	3+	—	—	—	0.1	—
	043	PY	neg.	4.4	1.078	6.0	3+	—	—	—	0.1	—
	044	PY	neg.	9.6	1.044	6.0	3+	—	±	3+	0.1	—
	045	PY	neg.	5.1	1.070	7.0	3+	—	—	—	0.1	—
	046	PY	neg.	8.5	1.058	6.0	3+	—	—	±	0.1	—
	047	PY	neg.	9.8	1.058	6.0	3+	—	—	±	0.1	—
	048	PY	neg.	5.8	1.060	6.0	3+	—	—	1+	0.1	—

Color :PY(pale yellow); Y(yellow)

Protein : —(negligible); ±(15~30mg/dL); 1+(30mg/dL); 2+(100mg/dL); 3+(300mg/dL)

Glucose : —(negligible); 1+(0.1g/dL); 2+(0.25g/dL); 3+(0.5g/dL)

Ketone body : —(negligible); ±(5mg/dL); 1+(15mg/dL); 2+(40mg/dL)

Occult blood : —(negligible); ±(trace); 1+(slight); 2+(moderate); 3+(marked)

Urobilinogen : Ehrlich unit/dL

Bilirubin : —(negligible); 1+(slight); 2+(moderate); 3+(marked)

---- : Killed in extreme

Group	Animal number	Color	Cloudy	Volume (mL/18hr)	Specific gravity	pH	Protein	Glucose	Ketone body	Occult blood	Urobilinogen	Bilirubin
Ordinary milk powder 10%	525	PY	neg.	11.5	1.036	6.5	1+	—	—	—	0.1	—
	526	PY	neg.	5.9	1.074	6.0	1+	—	—	—	0.1	—
	527	PY	neg.	13.5	1.032	7.0	—	—	—	—	0.1	—
	528	PY	neg.	4.2	1.072	6.5	2+	—	—	—	0.1	—
	529	PY	neg.	4.8	1.078	6.0	1+	—	±	—	0.1	—
	530	Y	neg.	9.1	1.044	6.0	1+	—	—	—	0.1	—
	531	PY	neg.	4.6	1.062	6.0	1+	—	±	—	0.1	—
	532	PY	neg.	9.3	1.052	6.5	3+	—	±	—	0.1	—
	533	PY	neg.	7.1	1.062	6.0	3+	—	—	—	0.1	—
	534	PY	neg.	6.8	1.062	6.0	3+	—	±	—	0.1	—
	535	PY	neg.	5.8	1.066	7.0	1+	—	±	—	0.1	—
	536	PY	neg.	4.1	1.076	6.0	±	—	—	—	0.1	—
Clone progeny milk powder 10%	537	PY	neg.	4.6	1.066	7.0	—	—	±	—	0.1	—
	538	PY	neg.	8.9	1.040	6.5	2+	—	1+	—	0.1	—
	539	Y	neg.	4.4	1.078	6.0	2+	—	±	3+	0.1	—
	540	PY	neg.	9.7	1.040	6.0	2+	—	—	1+	0.1	—
	541	PY	neg.	6.8	1.060	6.0	3+	—	—	—	0.1	—
	542	PY	neg.	4.2	1.070	6.0	2+	—	—	—	0.1	—
	543	PY	neg.	5.2	1.080	6.0	3+	—	—	—	0.1	—
	544	PY	neg.	8.9	1.048	6.5	±	—	—	—	0.1	—
	545	PY	neg.	4.8	1.072	7.0	±	—	±	—	0.1	—
	546	PY	neg.	10.3	1.048	6.0	3+	—	—	—	0.1	—
	547	PY	neg.	4.0	1.080	6.0	2+	—	—	—	0.1	—
	548	PY	neg.	5.5	1.072	6.0	3+	—	—	—	0.1	—

Color :PY(pale yellow); Y(yellow); C(color less)

Protein : —(negligible); ±(15~30mg/dL); 1+(30mg/dL), 2+(100mg/dL); 3+(300mg/dL)

Glucose : —(negligible); 1+(0.1g/dL); 2+(0.25g/dL); 3+(0.5g/dL)

Ketone body : —(negligible); ±(5mg/dL); 1+(15mg/dL); 2+(40mg/dL)

Occult blood : —(negligible); ±(trace); 1+(slight); 2+(moderate); 3+(marked)

Urobilinogen : Ehrlich unit/dL

Bilirubin : —(negligible); 1+(slight); 2+(moderate); 3+(marked)

Group	Animal number	Erythrocytes	Leukocytes	Ammonium magnesium phosphate	Calcium carbonate	Amorphous	Squamous cell	Round cell	Spindle cell	Granule cast	Hyaline cast	Waxy cast	Fat globules
Ordinary milk powder 2%	001	1+	1+	—	—	—	1+	—	—	—	—	—	—
	002	—	—	—	—	—	1+	—	—	—	—	—	—
	003	1+	1+	—	—	—	1+	—	—	—	—	—	—
	004	—	—	—	—	—	1+	—	—	—	—	—	—
	005	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	006	1+	2+	—	—	—	1+	—	—	—	—	—	—
	007	—	1+	—	—	—	1+	—	—	—	—	—	—
	008	—	—	—	—	—	1+	—	—	—	—	—	—
	009	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	010	1+	2+	—	—	—	1+	—	—	—	—	—	—
	011	—	—	—	—	—	1+	—	—	—	—	—	—
	012	—	—	—	—	—	1+	—	—	—	—	—	—
Clone progeny milk powder 2%	013	—	—	—	—	—	1+	—	—	—	—	—	—
	014	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	015	—	—	—	—	—	1+	—	—	—	—	—	—
	016	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	017	—	—	—	—	—	1+	—	—	—	—	—	—
	018	—	—	—	—	—	1+	—	—	—	—	—	—
	019	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----
	020	1+	2+	—	—	—	1+	—	—	—	—	—	—
	021	1+	1+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	022	—	—	—	—	—	1+	—	—	—	—	—	—
	023	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	024	—	1+	—	—	—	1+	—	—	—	—	—	—

— : Not observed; 1+ : A few(1-10 counts) in some fields; 2+ : A few(1-10 counts) in all fields; 3+ : Many(over 11 counts) in all fields

---- : Killed in extreme

Group	Animal number	Erythrocytes	Leukocytes	Ammonium magnesium phosphate	Calcium carbonate	Amorphous	Squamous cell	Round cell	Spindle cell	Granule cast	Hyaline cast	Waxy cast	Fat globules
Ordinary milk powder 2%	501	—	—	—	—	—	1+	—	—	—	—	—	—
	502	—	—	—	—	—	1+	—	—	—	—	—	—
	503	—	—	—	—	—	1+	—	—	—	—	—	—
	504	—	—	—	—	—	1+	—	—	—	—	—	—
	505	—	—	1+	—	—	1+	—	—	—	—	—	—
	506	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	507	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	508	—	—	—	—	—	—	1+	—	—	—	—	—
	509	—	—	—	—	—	—	1+	—	—	—	—	—
	510	—	—	—	—	—	—	1+	—	—	—	—	—
	511	1+	1+	1+	—	—	—	1+	—	—	—	—	—
	512	—	—	—	—	—	—	1+	—	—	—	—	—
Clone progeny milk powder 2%	513	—	—	—	—	—	1+	—	—	—	—	—	—
	514	—	—	—	—	—	1+	—	—	—	—	—	—
	515	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	516	—	—	—	—	—	1+	—	—	—	—	—	—
	517	—	—	—	—	—	1+	—	—	—	—	—	—
	518	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	519	—	—	—	—	—	—	1+	—	—	—	—	—
	520	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	521	—	—	—	—	—	—	1+	—	—	—	—	—
	522	—	—	—	—	—	—	1+	—	—	—	—	—
	523	—	—	—	—	—	—	1+	—	—	—	—	—
	524	—	—	1+	—	—	—	1+	—	—	—	—	—

— : Not observed; 1+ : A few(1-10 counts) in some fields; 2+ : A few(1-10 counts) in all fields; 3+ : Many(over 11 counts) in all fields

Group	Animal number	Erythrocytes	Leukocytes	Ammonium magnesium phosphate	Calcium carbonate	Amorphous	Squamous cell	Round cell	Spindle cell	Granule cast	Hyaline cast	Waxy cast	Fat globules
Ordinary milk powder 10%	025	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	026	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	027	—	—	1+	—	—	1+	—	—	—	—	—	—
	028	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	029	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	030	—	1+	—	—	—	1+	—	—	—	—	—	—
	031	—	—	—	—	—	1+	—	—	—	—	—	—
	032	—	—	—	—	—	1+	—	—	—	—	—	—
	033	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	034	—	—	1+	—	—	1+	—	—	—	—	—	—
	035	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----
036	—	—	—	—	—	—	1+	—	—	—	—	—	
Clone progeny milk powder 10%	037	—	—	—	—	—	1+	—	—	—	—	—	—
	038	—	—	—	—	—	1+	—	—	—	—	—	—
	039	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	040	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	041	—	—	—	—	—	1+	—	—	—	—	—	—
	042	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	043	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	044	1+	1+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	045	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	046	—	—	—	—	—	—	1+	—	—	—	—	—
	047	1+	1+	—	—	—	—	1+	—	—	—	—	—
	048	1+	1+	—	—	—	—	1+	—	—	—	—	—

— : Not observed; 1+ : A few(1-10 counts) in some fields; 2+ : A few(1-10 counts) in all fields; 3+ : Many(over 11 counts) in all fields.

---- : Killed in extreme

Group	Animal number	Erythrocytes	Leukocytes	Ammonium magnesium phosphate	Calcium carbonate	Amorphous	Squamous cell	Round cell	Spindle cell	Granule cast	Hyaline cast	Waxy cast	Fat globules
Ordinary milk powder 10%	525	—	—	—	—	—	1+	—	—	—	—	—	—
	526	—	—	—	—	—	1+	—	—	—	—	—	—
	527	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	528	—	—	—	—	—	1+	—	—	—	—	—	—
	529	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	530	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	531	—	—	—	—	—	1+	—	—	—	—	—	—
	532	—	—	—	—	—	1+	—	—	—	—	—	—
	533	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	534	—	—	—	—	—	1+	—	—	—	—	—	—
	535	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
536	—	—	—	—	—	—	1+	—	—	—	—	—	
Clone progeny milk powder 10%	537	—	—	—	—	—	2+	—	—	—	—	—	—
	538	—	—	—	—	—	1+	—	—	—	—	—	—
	539	1+	1+	—	—	—	1+	—	—	—	—	—	—
	540	1+	—	—	—	—	1+	—	—	—	—	—	—
	541	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	542	—	—	—	—	—	1+	—	—	—	—	—	—
	543	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	544	—	—	—	—	—	1+	—	—	—	—	—	—
	545	—	—	—	—	—	1+	—	—	—	—	—	—
	546	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	547	—	—	—	—	—	—	1+	—	—	—	—	—
	548	—	—	—	—	—	—	1+	—	—	—	—	—

— : Not observed; 1+ : A few(1-10 counts) in some fields; 2+ : A few(1-10 counts) in all fields; 3+ : Many(over 11 counts) in all fields

Group	Animal number	RBC (10 <sup>4</sup> /μL)	Hemoglobin (g/dL)	Hematocrit (%)	MCV (fL)	MCH (pg)	MCHC (%)	Reticulocyte (‰)	PT (sec)	APTT (sec)
Ordinary milk powder 2%	001	909	16.1	48.4	53	17.7	33.3	18.0	13.0	21.6
	002	918	15.5	45.9	50	16.9	33.8	19.4	13.7	18.5
	003	827	13.5	40.3	49	16.3	33.5	20.6	12.7	17.4
	004	963	15.3	44.8	47	15.9	34.2	16.9	12.5	17.7
	005	841	14.8	44.6	53	17.6	33.2	20.7	13.6	16.5
	006	884	13.8	41.0	46	15.6	33.7	19.1	13.4	14.2
	007	833	15.0	45.2	54	18.0	33.2	12.6	12.9	16.6
	008	917	15.3	43.7	48	16.7	35.0	12.9	12.5	17.6
	009	822	14.7	45.8	56	17.9	32.1	26.8	12.3	14.9
	010	826	14.4	43.7	53	17.4	33.0	12.2	13.2	15.8
	011	900	15.4	46.1	51	17.1	33.4	17.8	13.4	19.6
	012	864	14.6	44.3	51	16.9	33.0	19.9	13.5	16.0
	Mean	875	14.9	44.5	51	17.0	33.5	18.1	13.1	17.2
Clone progeny milk powder 2%	013	787	15.0	46.0	58	19.1	32.6	20.3	13.6	19.2
	014	802	14.4	44.5	56	18.0	32.4	27.2	12.6	18.2
	015	904	15.2	44.2	49	16.8	34.4	19.4	12.7	17.4
	016	827	14.3	44.1	53	17.3	32.4	24.6	13.0	16.0
	017	819	13.6	42.6	52	16.6	31.9	22.7	12.8	16.4
	018	832	14.4	43.8	53	17.3	32.9	18.3	12.8	17.7
	019	----	----	----	----	----	----	----	----	----
	020	882	15.6	46.5	53	17.7	33.5	18.9	12.6	15.9
	021	821	14.3	43.5	53	17.4	32.9	29.2	13.2	16.8
	022	832	14.5	45.0	54	17.4	32.2	19.7	12.1	14.7
	023	862	14.8	44.2	51	17.2	33.5	16.1	12.5	16.2
	024	923	15.2	46.5	50	16.5	32.7	19.4	12.1	15.9
	Mean	845	14.7	44.6	53	17.4	32.9	21.4	12.7	16.8

Abbreviations : RBC, Red blood cell; MCV, Mean corpuscular volume; MCH, Mean corpuscular hemoglobin; MCHC, Mean corpuscular hemoglobin concentration

PT, Prothrombin time; APTT, Activated partial thromboplastin time

----, Not available

Group	Animal number	Platelet ( $10^4/\mu\text{L}$ )	WBC ( $10^2/\mu\text{L}$ )	Differential leukocyte counts (%)					
				Basophil	Eosinophil	Neutrophil	Lymphocyte	Monocyte	Others
Ordinary milk powder 2%	001	124	81	0.0	1.0	18.9	77.6	2.5	0.0
	002	112	79	0.0	1.5	17.4	79.2	1.9	0.0
	003	123	96	0.0	1.8	23.6	71.8	2.8	0.0
	004	121	52	0.0	1.0	20.9	75.2	2.9	0.0
	005	116	88	0.0	3.0	32.6	60.7	3.7	0.0
	006	117	115	0.0	3.1	36.6	55.7	4.6	0.0
	007	128	37	0.0	2.2	31.6	64.6	1.6	0.0
	008	126	38	0.0	2.7	21.7	74.3	1.3	0.0
	009	124	59	0.0	2.0	19.2	75.9	2.9	0.0
	010	97	101	0.0	1.4	34.7	61.0	2.9	0.0
	011	116	83	0.0	1.2	14.3	83.2	1.3	0.0
	012	92	86	0.0	1.3	16.0	80.4	2.3	0.0
	Mean	116	76	0.0	1.9	24.0	71.6	2.6	0.0
Clone progeny milk powder 2%	013	111	62	0.0	1.0	19.2	77.9	1.9	0.0
	014	133	118	0.0	1.1	20.4	76.0	2.5	0.0
	015	109	80	0.0	2.3	19.8	74.1	3.8	0.0
	016	142	80	0.0	1.5	24.0	72.9	1.6	0.0
	017	146	93	0.0	1.9	36.4	59.3	2.4	0.0
	018	124	83	0.0	3.0	14.1	81.0	1.9	0.0
	019	----	----	----	----	----	----	----	0.0
	020	108	101	0.0	2.0	24.1	68.8	5.1	0.0
	021	103	89	0	2	24	72	3	----
	022	126	67	0.0	1.3	25.5	69.2	4.0	0.0
	023	105	80	0.0	2.1	15.4	81.5	1.0	0.0
	024	142	91	0.0	1.8	16.6	79.7	1.9	0.0
	Mean	123	86	0.0	1.8	21.7	73.8	2.6	0.0

Abbreviations : WBC, White blood cell

---- : Not available



Group	Animal number	RBC ( $10^4/\mu\text{L}$ )	Hemoglobin (g/dL)	Hematocrit (%)	MCV (fL)	MCH (pg)	MCHC (%)	Reticulocyte (‰)	PT (sec)	APTT (sec)	
Ordinary milk powder 10%	025	864	15.3	46.0	53	17.7	33.3	26.1	12.7	16.0	
	026	868	14.5	42.8	49	16.7	33.9	15.6	12.9	17.3	
	027	880	15.5	45.8	52	17.6	33.8	16.7	13.7	19.8	
	028	776	13.5	41.5	54	17.4	32.5	24.8	12.5	15.3	
	029	844	14.6	44.1	52	17.3	33.1	19.0	13.5	16.1	
	030	758	13.5	41.1	54	17.8	32.8	24.0	11.8	15.9	
	031	892	16.0	47.4	53	17.9	33.8	13.0	12.1	16.1	
	032	857	14.9	45.7	53	17.4	32.6	14.5	12.8	17.6	
	033	854	15.7	46.7	55	18.4	33.6	20.7	13.0	17.0	
	034	820	14.8	44.8	55	18.0	33.0	19.2	11.7	14.7	
	035	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----
	036	868	14.8	43.4	50	17.1	34.1	16.8	11.5	14.3	
	Mean	844	14.8	44.5	53	17.6	33.3	19.1	12.6	16.4	
Clone progeny milk powder 10%	037	848	14.6	45.0	53	17.2	32.4	25.9	11.4	15.4	
	038	912	14.8	44.3	49	16.2	33.4	18.2	12.5	20.1	
	039	821	13.8	43.0	52	16.8	32.1	15.9	13.3	19.6	
	040	833	15.5	46.5	56	18.6	33.3	19.6	12.4	19.1	
	041	855	14.2	42.1	49	16.6	33.7	27.6	14.3	15.3	
	042	928	15.5	45.8	49	16.7	33.8	15.4	12.3	15.7	
	043	840	15.8	48.1	57	18.8	32.8	16.5	12.3	14.7	
	044	890	15.7	48.1	54	17.6	32.6	15.1	12.8	18.4	
	045	824	14.5	44.5	54	17.6	32.6	20.0	11.9	14.3	
	046	804	15.3	46.7	58	19.0	32.8	23.6	13.2	17.4	
	047	736	12.7	38.7	53	17.3	32.8	29.8	13.3	14.5	
	048	802	14.2	43.3	54	17.7	32.8	28.4	13.2	15.2	
	Mean	841	14.7	44.7	53	17.5	32.9	21.3	12.7	16.6	

Abbreviations : RBC, Red blood cell; MCV, Mean corpuscular volume; MCH, Mean corpuscular hemoglobin; MCHC, Mean corpuscular hemoglobin concentration

PT, Prothrombin time; APTT, Activated partial thromboplastin time

----, Not available

Group	Animal number	Platelet ( $10^4/\mu\text{L}$ )	WBC ( $10^2/\mu\text{L}$ )	Differential leukocyte counts (%)						
				Basophil	Eosinophil	Neutrophil	Lymphocyte	Monocyte	Others	
Ordinary milk powder 10%	025	117	105	0.0	1.6	15.6	80.8	2.0	0.0	
	026	119	59	0.0	0.8	23.4	71.4	4.4	0.0	
	027	144	83	0.0	4.2	24.8	67.3	3.7	0.0	
	028	125	85	0.0	1.1	19.3	77.2	2.4	0.0	
	029	120	74	0.0	1.6	28.0	67.2	3.2	0.0	
	030	118	94	0.0	1.6	26.4	69.0	3.0	0.0	
	031	104	63	0.0	1.3	19.9	76.6	2.2	0.0	
	032	106	72	0.0	2.1	19.2	76.2	2.5	0.0	
	033	132	110	0.0	1.5	17.0	79.6	1.9	0.0	
	034	107	56	0.0	2.2	17.0	77.7	3.1	0.0	
	035	----	----	----	----	----	----	----	----	0.0
	036	144	123	0.0	1.5	17.3	80.3	0.9	0.0	
	Mean	121	84	0.0	1.8	20.7	74.8	2.7	0.0	
Clone progeny milk powder 10%	037	145	87	0.0	2.9	22.1	73.6	1.4	0.0	
	038	108	66	0.0	1.4	23.4	73.4	1.8	0.0	
	039	150	77	0.0	1.7	18.0	76.8	3.5	0.0	
	040	98	108	0.0	1.9	16.0	78.7	3.4	0.0	
	041	149	139	0.0	1.7	40.1	53.7	4.5	0.0	
	042	139	110	0.0	1.4	20.0	75.3	3.3	0.0	
	043	118	54	0.0	1.1	22.5	75.1	1.3	0.0	
	044	140	86	0.0	1.7	20.0	74.1	4.2	0.0	
	045	115	86	0.0	1.2	14.7	83.1	1.0	0.0	
	046	107	54	0.0	3.1	21.4	70.0	5.5	0.0	
	047	124	108	0.0	1.6	13.5	83.4	1.5	0.0	
	048	122	70	0.0	1.0	25.3	70.7	3.0	0.0	
	Mean	126	87	0.0	1.7	21.4	74.0	2.9	0.0	

Abbreviations : WBC, White blood cell

----, Not available

Group	Animal number	RBC ( $10^4/\mu\text{L}$ )	Hemoglobin (g/dL)	Hematocrit (%)	MCV (fL)	MCH (pg)	MCHC (%)	Reticulocyte (%)	PT (sec)	APTT (sec)
Ordinary milk powder 2%	501	778	14.3	42.1	54	18.4	34.0	28.5	12.3	16.3
	502	803	14.0	42.1	52	17.4	33.3	20.1	12.5	19.5
	503	748	13.8	41.8	56	18.4	33.0	20.9	12.6	16.3
	504	754	13.7	41.0	54	18.2	33.4	16.3	12.3	16.1
	505	757	13.7	41.4	55	18.1	33.1	17.8	12.2	14.8
	506	769	13.9	41.6	54	18.1	33.4	20.8	12.3	17.9
	507	690	12.2	37.0	54	17.7	33.0	20.6	12.9	15.7
	508	818	15.0	45.0	55	18.3	33.3	16.4	11.7	15.4
	509	793	15.1	45.2	57	19.0	33.4	17.0	12.3	17.6
	510	760	13.9	41.6	55	18.3	33.4	16.5	12.6	14.7
	511	616	12.5	38.9	63	20.3	32.1	17.0	11.9	16.7
	512	545	10.1	31.4	58	18.5	32.2	26.1	12.0	14.0
	Mean	736	13.5	40.8	56	18.4	33.1	19.8	12.3	16.3
Clone progeny milk powder 2%	513	825	14.8	44.0	53	17.9	33.6	17.2	12.6	16.6
	514	903	15.9	46.2	51	17.6	34.4	18.7	12.2	16.5
	515	840	15.1	45.2	54	18.0	33.4	16.6	11.9	16.9
	516	761	14.1	42.2	56	18.5	33.4	18.8	12.0	16.3
	517	758	13.7	40.9	54	18.1	33.5	22.0	12.3	16.0
	518	799	15.4	45.5	57	19.3	33.8	19.1	12.3	14.9
	519	793	14.2	43.6	55	17.9	32.6	18.5	12.4	17.5
	520	820	14.9	44.4	54	18.2	33.6	12.2	12.5	16.2
	521	720	13.8	40.2	56	19.2	34.3	18.2	13.4	16.3
	522	784	14.4	44.3	57	18.4	32.5	11.3	13.1	19.0
	523	741	14.4	42.1	57	19.4	34.2	15.7	11.8	16.3
	524	832	15.3	45.4	55	18.4	33.7	13.8	12.0	14.1
	Mean	798	14.7	43.7	55	18.4	33.6	16.8	12.4	16.4

Abbreviations : RBC, Red blood cell; MCV, Mean corpuscular volume; MCH, Mean corpuscular hemoglobin; MCHC, Mean corpuscular hemoglobin concentration  
PT, Prothrombin time; APTT, Activated partial thromboplastin time

Group	Animal number	Platelet ( $10^4/\mu\text{L}$ )	WBC ( $10^2/\mu\text{L}$ )	Differential leukocyte counts (%)					
				Basophil	Eosinophil	Neutrophil	Lymphocyte	Monocyte	Others
Ordinary milk powder 2%	501	110	35	0.0	1.7	23.0	73.0	2.3	0.0
	502	119	27	0.0	3.0	15.2	79.6	2.2	0.0
	503	82	29	0.0	1.7	35.6	60.6	2.1	0.0
	504	88	18	0.0	2.8	34.4	58.8	4.0	0.0
	505	121	31	0.0	3.5	39.5	54.8	2.2	0.0
	506	85	34	0.0	2.4	28.5	67.0	2.1	0.0
	507	70	52	0.0	6.4	54.2	36.5	2.9	0.0
	508	107	38	0.0	3.2	20.9	70.1	5.8	0.0
	509	104	19	0.0	1.0	31.8	65.1	2.1	0.0
	510	95	37	0.0	2.4	43.1	51.8	2.7	0.0
	511	115	56	0.0	1.8	47.6	46.3	4.3	0.0
	512	81	38	0.0	0.8	21.9	75.2	2.1	0.0
	Mean	98	35	0.0	2.6	33.0	61.6	2.9	0.0
Clone progeny milk powder 2%	513	89	28	0.0	2.1	24.1	71.3	2.5	0.0
	514	102	39	0.0	3.3	30.5	62.6	3.6	0.0
	515	93	26	0.0	2.7	26.2	68.8	2.3	0.0
	516	119	32	0.0	3.7	24.5	66.5	5.3	0.0
	517	117	65	0.0	1.4	51.4	43.8	3.4	0.0
	518	101	27	0.0	3.3	28.2	64.1	4.4	0.0
	519	98	23	0.0	1.7	41.4	51.7	5.2	0.0
	520	91	39	0.0	2.8	18.3	75.8	3.1	0.0
	521	77	82	0.0	1.2	48.1	47.5	3.2	0.0
	522	104	50	0.0	2.0	12.8	82.2	3.0	0.0
	523	71	54	0.0	1.7	39.3	54.9	4.1	0.0
	524	101	29	0.0	1.4	26.4	67.7	4.5	0.0
	Mean	97	41	0.0	2.3	30.9	63.1	3.7	0.0

Abbreviations : WBC, White blood cell

Group	Animal number	RBC ( $10^4/\mu\text{L}$ )	Hemoglobin (g/dL)	Hematocrit (%)	MCV (fL)	MCH (pg)	MCHC (%)	Reticulocyte (%)	PT (sec)	APTT (sec)
Ordinary milk powder 10%	525	688	13.2	39.1	57	19.2	33.8	15.7	12.6	18.1
	526	806	15.1	45.0	56	18.7	33.6	22.2	12.7	15.1
	527	803	15.3	46.0	57	19.1	33.3	17.1	12.4	17.0
	528	774	13.7	40.4	52	17.7	33.9	14.0	12.2	16.6
	529	780	14.2	43.6	56	18.2	32.6	23.2	12.5	15.4
	530	761	14.2	41.7	55	18.7	34.1	23.0	12.7	16.1
	531	768	14.2	42.6	56	18.5	33.3	13.4	12.5	15.4
	532	785	14.2	40.5	52	18.1	35.1	15.4	12.3	17.2
	533	751	14.0	41.3	55	18.6	33.9	20.5	12.5	17.8
	534	755	14.0	41.5	55	18.5	33.7	11.7	12.7	15.2
	535	814	14.7	44.5	55	18.1	33.0	13.2	11.9	14.9
	536	846	15.1	44.2	52	17.8	34.2	10.0	12.1	17.3
		Mean	778	14.3	42.5	55	18.4	33.7	16.6	12.4
Clone progeny milk powder 10%	537	765	13.8	41.7	55	18.0	33.1	18.9	12.6	16.5
	538	762	14.6	43.6	57	19.2	33.5	22.3	12.6	15.0
	539	763	14.3	43.3	57	18.7	33.0	17.2	12.7	14.7
	540	815	15.1	45.0	55	18.5	33.6	21.1	12.9	17.6
	541	768	13.8	41.2	54	18.0	33.5	20.1	12.8	18.2
	542	768	14.4	42.7	56	18.8	33.7	14.6	12.4	18.8
	543	766	14.8	44.6	58	19.3	33.2	19.7	11.9	13.9
	544	766	14.7	44.0	57	19.2	33.4	17.9	11.8	14.9
	545	865	16.0	47.5	55	18.5	33.7	25.0	12.8	14.4
	546	735	13.7	41.1	56	18.6	33.3	17.7	12.6	17.3
	547	776	14.9	45.4	59	19.2	32.8	12.6	11.6	14.5
548	699	12.4	36.8	53	17.7	33.7	26.2	11.8	14.0	
	Mean	771	14.4	43.1	56	18.6	33.4	19.4	12.4	15.8

Abbreviations : RBC, Red blood cell; MCV, Mean corpuscular volume; MCH, Mean corpuscular hemoglobin; MCHC, Mean corpuscular hemoglobin concentration  
PT, Prothrombin time; APTT, Activated partial thromboplastin time;

Group	Animal number	Platelet ( $10^4/\mu\text{L}$ )	WBC ( $10^2/\mu\text{L}$ )	Differential leukocyte counts (%)					
				Basophil	Eosinophil	Neutrophil	Lymphocyte	Monocyte	Others
Ordinary milk powder 10%	525	79	18	0.0	1.7	22.6	73.4	2.3	0.0
	526	71	35	0.0	2.0	29.9	64.6	3.5	0.0
	527	82	52	0.0	1.7	40.2	53.7	4.4	0.0
	528	91	37	0.0	1.3	23.5	72.5	2.7	0.0
	529	95	29	0.0	1.7	28.5	66.7	3.1	0.0
	530	109	60	0.0	3.1	26.0	68.7	2.2	0.0
	531	98	37	0.0	2.5	18.5	77.1	1.9	0.0
	532	110	51	0.0	2.4	20.2	75.0	2.4	0.0
	533	95	55	0.0	1.5	24.2	71.7	2.6	0.0
	534	81	44	0.0	2.1	22.5	69.7	5.7	0.0
	535	107	44	0.0	2.3	20.7	74.1	2.9	0.0
	536	110	40	0.0	3.0	35.3	58.4	3.3	0.0
	Mean		94	42	0.0	2.1	26.0	68.8	3.1
Clone progeny milk powder 10%	537	77	19	0.0	3.6	32.6	61.7	2.1	0.0
	538	94	39	0.0	2.5	16.0	78.7	2.8	0.0
	539	93	44	0.0	1.1	22.6	73.1	3.2	0.0
	540	108	27	0.0	1.8	21.3	74.7	2.2	0.0
	541	96	26	0.0	1.9	38.5	55.8	3.8	0.0
	542	71	19	0.0	3.2	20.5	73.1	3.2	0.0
	543	84	31	0.0	1.3	39.9	56.2	2.6	0.0
	544	122	30	0.0	1.0	35.6	61.7	1.7	0.0
	545	91	43	0.0	2.8	25.6	69.2	2.4	0.0
	546	108	37	0.0	3.5	18.8	74.5	3.2	0.0
	547	94	23	0.0	1.8	29.8	64.0	4.4	0.0
548	99	39	0.0	2.0	26.7	68.3	3.0	0.0	
Mean		95	31	0.0	2.2	27.3	67.6	2.9	0.0

Abbreviations : WBC, White blood cell

Group	Animal number	LDH (IUI/L)	AST (IUI/L)	ALT (IUI/L)	ALP (IUI/L)	$\gamma$ -GTP (IUI/L)	CK (IUI/L)	ChE (IUI/L)	T.P. (g/dL)	Alb. (g/dL)	Glb. (g/dL)	A/G	T-Cho. (mg/dL)	
Ordinary milk powder 2%	001	170	67	30	221	0.36	63	99	6.58	3.27	3.31	0.99	97	
	002	635	100	43	302	0.64	96	132	6.87	3.15	3.72	0.85	99	
	003	247	52	21	200	0.39	81	73	6.73	2.80	3.93	0.71	95	
	004	333	43	19	235	0.27	80	74	6.94	3.18	3.76	0.85	101	
	005	272	56	28	262	1.20	69	143	6.45	2.66	3.79	0.70	120	
	006	1667	686	260	212	1.97	121	163	6.77	2.62	4.15	0.63	160	
	007	233	61	21	213	0.91	70	156	6.84	3.15	3.69	0.85	140	
	008	327	67	28	157	0.58	75	92	6.63	2.90	3.73	0.78	98	
	009	1533	117	42	204	0.82	130	87	6.52	2.83	3.69	0.77	143	
	010	369	61	26	259	0.45	72	139	6.20	2.85	3.35	0.85	136	
	011	255	75	31	210	0.43	60	196	6.76	2.83	3.93	0.72	97	
	012	523	88	55	291	0.50	124	109	6.45	2.77	3.68	0.75	76	
	Mean	547	123	50	231	0.71	87	122	6.65	2.92	3.73	0.79	114	
Clone progeny milk powder 2%	013	262	46	24	164	0.11	78	30	6.73	2.93	3.80	0.77	128	
	014	290	54	18	166	0.60	104	81	6.29	2.67	3.62	0.74	123	
	015	942	80	60	270	1.10	115	85	6.84	3.20	3.64	0.88	105	
	016	307	76	35	376	0.79	80	208	6.85	3.09	3.76	0.82	99	
	017	318	147	64	306	1.42	56	103	6.73	3.23	3.50	0.92	124	
	018	348	60	25	276	0.64	99	77	6.26	2.79	3.47	0.80	121	
	019	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----
	020	581	131	48	162	0.68	114	259	6.88	2.47	4.41	0.56	154	
	021	2402	234	159	291	1	184	111	6	3	4	1	112	
	022	2018	175	95	173	0.95	202	77	6.38	2.84	3.54	0.80	150	
	023	356	60	25	165	1.07	71	70	6.35	2.96	3.39	0.87	96	
	024	149	46	19	162	0.47	55	90	6.89	3.22	3.67	0.88	139	
	Mean	725	101	52	228	0.84	105	108	6.60	2.93	3.67	0.80	123	

Abbreviations : LDH, Lactate dehydrogenase; AST, Aspartate aminotransferase; ALT, Alanine aminotransferase; ALP, Alkaline phosphatase

$\gamma$ -GTP,  $\gamma$ -Glutamyltranspeptidase; CK, Creatine kinase; ChE : Cholinesterase; T.P., Total protein; Alb., Albumin; Glb., Globulin

A/G, Albumin/globulin ratio; T-Cho., Total cholesterol

---- :Not available

Group	Animal number	T.G. (mg/dL)	PL (mg/dL)	Glu. (mg/dL)	BUN (mg/dL)	Crea (mg/dL)	T-Bil. (mg/dL)	Ca (mg/dL)	P (mg/dL)	Na (mEq/L)	K (mEq/L)	Cl (mEq/L)
Ordinary milk powder 2%	001	206	154	183	12.1	0.33	0.20	10.5	4.4	153	4.27	104
	002	256	182	178	24.7	0.40	0.23	10.5	5.4	148	4.28	102
	003	140	144	162	17.4	0.35	0.18	10.1	4.9	148	4.72	107
	004	151	156	155	13.5	0.28	0.18	10.4	5.0	148	4.76	103
	005	156	172	183	12.5	0.28	0.16	10.0	4.6	148	4.89	104
	006	110	197	135	13.4	0.46	0.22	10.0	4.5	148	5.04	107
	007	71	161	161	13.0	0.33	0.23	10.6	4.8	148	5.07	105
	008	92	131	163	11.8	0.30	0.19	10.1	5.1	151	4.10	104
	009	88	178	170	18.7	0.34	0.21	10.4	5.6	148	5.30	107
	010	281	201	175	18.0	0.31	0.24	9.9	5.6	148	4.91	103
	011	121	133	183	17.9	0.36	0.22	10.2	5.1	148	4.78	105
	012	118	120	196	9.4	0.31	0.25	9.9	6.1	149	4.70	106
	Mean	149	161	170	15.2	0.34	0.21	10.2	5.1	149	4.74	105
Clone progeny milk powder 2%	013	131	174	165	11.8	0.32	0.21	10.1	4.1	149	4.52	104
	014	130	176	167	16.5	0.43	0.27	9.9	4.8	160	4.75	109
	015	198	189	194	20.4	0.36	0.21	9.9	4.7	148	4.42	105
	016	148	142	155	10.6	0.31	0.28	10.7	5.4	148	5.60	104
	017	117	163	167	15.8	0.36	0.25	10.9	5.2	151	4.26	102
	018	143	162	163	12.6	0.36	0.22	10.6	5.5	150	3.89	106
	019	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----
	020	69	194	153	12.6	0.42	0.28	10.3	5.1	150	4.59	107
	021	82	153	199	13	0	0	10	6	148	5	106
	022	108	185	212	13.4	0.32	0.31	10.5	6.0	149	5.67	103
	023	70	125	172	10.6	0.25	0.26	10.1	5.3	150	5.16	107
	024	197	190	180	12.1	0.25	0.28	10.4	5.5	150	4.83	105
	Mean	127	168	175	13.6	0.34	0.26	10.3	5.2	150	4.83	105

Abbreviations : T.G., Triglyceride; PL, Phospholipid; Glu., Glucose; BUN, Blood urea nitrogen; Crea., Creatinine; T-Bil., Total bilirubin  
Ca, Calcium; P, Inorganic phosphorus; Na, Sodium; K, Potassium; Cl, Chlorine

---- :Not available



Group	Animal number	LDH (IUI/L)	AST (IUI/L)	ALT (IUI/L)	ALP (IUI/L)	$\gamma$ -GTP (IUI/L)	CK (IUI/L)	ChE (IUI/L)	T.P. (g/dL)	Alb. (g/dL)	Glb. (g/dL)	A/G	T-Cho. (mg/dL)	
Ordinary milk powder 10%	025	228	58	33	255	0.87	73	60	6.50	3.04	3.46	0.88	137	
	026	231	48	21	187	0.55	99	85	6.46	2.74	3.72	0.74	132	
	027	178	65	23	191	0.59	48	215	6.99	3.09	3.90	0.79	106	
	028	193	75	34	173	0.95	51	83	6.20	2.77	3.43	0.81	128	
	029	566	306	177	195	0.85	93	112	6.31	2.71	3.60	0.75	97	
	030	357	47	19	111	0.79	98	46	6.35	2.92	3.43	0.85	191	
	031	486	84	47	134	0.10	106	108	6.51	2.76	3.75	0.74	116	
	032	160	66	30	259	1.07	78	111	6.72	3.10	3.62	0.86	125	
	033	242	46	21	130	0.42	72	66	6.56	2.99	3.57	0.84	129	
	034	785	122	31	79	0.65	111	342	7.12	3.89	3.23	1.20	175	
	035	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----
	036	342	42	19	239	1.04	76	94	6.90	3.17	3.73	0.85	239	
		Mean	343	87	41	178	0.72	82	120	6.60	3.02	3.59	0.85	143
Clone progeny milk powder 10%	037	1095	68	23	256	1.23	204	119	6.23	2.72	3.51	0.77	144	
	038	242	46	20	291	0.42	55	81	7.19	3.64	3.55	1.03	120	
	039	322	81	30	288	1.13	85	91	6.47	2.83	3.64	0.78	121	
	040	1044	101	73	161	0.67	153	61	6.52	2.95	3.57	0.83	103	
	041	946	358	75	164	0.97	150	91	6.26	2.42	3.84	0.63	93	
	042	152	48	25	230	1.08	49	98	6.32	2.73	3.59	0.76	134	
	043	213	56	20	142	0.73	77	91	7.06	3.08	3.98	0.77	157	
	044	293	74	45	219	0.91	81	88	6.67	2.99	3.68	0.81	103	
	045	208	52	23	197	0.62	76	97	6.53	2.93	3.60	0.81	153	
	046	556	108	46	311	1.94	110	336	6.77	2.62	4.15	0.63	136	
	047	455	52	20	149	0.63	101	64	6.67	2.88	3.79	0.76	132	
048	3379	265	46	251	1.57	222	169	6.64	2.89	3.75	0.77	127		
	Mean	742	109	37	222	0.99	114	116	6.61	2.89	3.72	0.78	127	

Abbreviations : LDH, Lactate dehydrogenase; AST, Aspartate aminotransferase; ALT, Alanine aminotransferase; ALP, Alkaline phosphatase

$\gamma$ -GTP,  $\gamma$ -Glutamyltranspeptidase; CK, Creatine kinase; ChE : Cholinesterase; T.P., Total protein; Alb., Albumin; Glb., Globulin

A/G, Albumin/globulin ratio; T-Cho., Total cholesterol

---- :Not available

Group	Animal number	T.G. (mg/dL)	PL (mg/dL)	Glu. (mg/dL)	BUN (mg/dL)	Crea (mg/dL)	T-Bil. (mg/dL)	Ca (mg/dL)	P (mg/dL)	Na (mEq/L)	K (mEq/L)	Cl (mEq/L)
Ordinary milk powder 10%	025	144	198	172	15.8	0.30	0.29	10.3	4.9	150	4.61	105
	026	261	200	165	13.6	0.31	0.28	10.4	4.7	148	4.70	106
	027	204	169	169	12.4	0.46	0.29	10.4	5.1	150	4.14	104
	028	174	180	147	11.7	0.31	0.27	10.4	5.1	150	4.34	105
	029	150	134	171	10.2	0.31	0.27	10.3	5.0	149	4.49	105
	030	299	238	166	14.6	0.49	0.33	10.8	4.9	150	4.41	102
	031	172	156	172	12.2	0.32	0.36	10.2	5.3	152	4.10	107
	032	115	165	172	12.6	0.32	0.24	10.6	6.0	153	4.79	105
	033	164	179	181	11.0	0.29	0.27	10.4	5.3	149	5.24	106
	034	145	264	196	12.0	0.30	0.34	10.9	5.0	149	4.94	105
	035	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----
	036	310	303	195	19.6	0.59	0.26	11.3	5.2	149	4.86	105
		Mean	194	199	173	13.2	0.36	0.29	10.5	5.1	150	4.60
Clone progeny milk powder 10%	037	237	195	147	18.1	0.44	0.29	9.8	5.7	151	5.13	104
	038	114	169	165	13.1	0.31	0.29	10.5	5.3	151	4.80	106
	039	134	173	166	17.5	0.36	0.27	10.3	5.2	149	4.34	104
	040	176	154	203	14.0	0.35	0.28	10.1	5.2	150	4.12	106
	041	72	130	160	8.3	0.34	0.39	10.1	5.7	145	4.94	111
	042	231	181	165	10.1	0.33	0.23	9.7	4.6	161	4.52	110
	043	119	191	175	11.5	0.36	0.26	10.9	5.7	153	5.00	106
	044	221	155	176	11.5	0.30	0.28	11.0	6.6	150	5.00	105
	045	156	208	181	10.8	0.32	0.32	11.0	6.1	152	4.84	106
	046	107	179	194	15.0	0.38	0.29	10.6	5.3	149	5.24	105
	047	110	182	198	11.8	0.33	0.37	11.0	6.2	147	5.06	104
048	102	180	189	8.2	0.33	0.38	10.5	6.4	149	4.81	104	
	Mean	148	175	177	12.5	0.35	0.30	10.5	5.7	151	4.82	106

Abbreviations : T.G., Triglyceride; PL, Phospholipid; Glu., Glucose; BUN, Blood urea nitrogen; Crea., Creatinine; T-Bil., Total bilirubin

Ca, Calcium; P, Inorganic phosphorus; Na, Sodium; K, Potassium; Cl, Chlorine

---- :Not available

Group	Animal number	LDH (IU/L)	AST (IU/L)	ALT (IU/L)	ALP (IU/L)	$\gamma$ -GTP (IU/L)	CK (IU/L)	ChE (IU/L)	T.P. (g/dL)	Alb. (g/dL)	Glb. (g/dL)	A/G	T-Cho. (mg/dL)
Ordinary milk powder 2%	501	382	73	32	60	0.53	117	362	7.10	3.82	3.28	1.16	110
	502	252	57	27	62	0.57	110	447	7.03	3.89	3.14	1.24	86
	503	209	62	20	51	0.38	82	463	7.09	4.05	3.04	1.33	85
	504	165	65	22	51	0.39	118	647	7.77	4.37	3.40	1.29	106
	505	265	62	24	74	0.93	95	495	6.90	3.48	3.42	1.02	127
	506	146	61	22	56	0.48	63	577	7.46	4.31	3.15	1.37	122
	507	195	76	44	95	0.48	113	287	7.09	2.96	4.13	0.72	109
	508	415	74	18	63	0.80	120	259	5.79	3.01	2.78	1.08	130
	509	159	57	19	57	0.93	81	549	7.31	3.81	3.50	1.09	89
	510	182	86	34	86	0.94	81	374	7.28	4.03	3.25	1.24	115
	511	180	57	16	172	0.52	74	261	7.50	3.93	3.57	1.10	114
	512	211	65	13	44	0.48	66	544	7.31	4.42	2.89	1.53	104
	Mean	230	66	24	73	0.62	93	439	7.14	3.84	3.30	1.18	108
Clone progeny milk powder 2%	513	209	57	28	70	0.44	80	376	6.95	4.24	2.71	1.56	137
	514	421	129	53	80	0.88	94	795	7.12	4.20	2.92	1.44	109
	515	191	57	21	64	0.51	97	382	7.35	4.02	3.33	1.21	113
	516	180	60	24	71	0.58	82	429	7.39	4.24	3.15	1.35	121
	517	335	87	31	99	0.72	85	413	7.51	4.07	3.44	1.18	131
	518	213	47	13	82	0.77	86	581	7.46	4.22	3.24	1.30	114
	519	304	87	19	47	0.64	140	955	7.66	4.37	3.29	1.33	143
	520	191	54	17	119	0.63	84	563	7.72	4.45	3.27	1.36	131
	521	1554	282	135	87	0.87	107	558	7.61	4.05	3.56	1.14	113
	522	145	48	14	75	0.84	77	398	7.46	4.13	3.33	1.24	119
	523	194	75	23	67	1.00	81	543	7.28	3.58	3.70	0.97	168
	524	188	64	25	86	0.68	90	485	7.54	4.26	3.28	1.30	135
	Mean	344	87	34	79	0.71	92	540	7.42	4.15	3.27	1.28	128

Abbreviations : LDH, Lactate dehydrogenase; AST, Aspartate aminotransferase; ALT, Alanine aminotransferase; ALP, Alkaline phosphatase  
 $\gamma$ -GTP,  $\gamma$ -Glutamyltranspeptidase; CK, Creatine kinase; ChE : Cholinesterase; T.P., Total protein; Alb., Albumin; Glb., Globulin  
A/G, Albumin/globulin ratio; T-Cho., Total cholesterol

Group	Animal number	T.G. (mg/dL)	PL (mg/dL)	Glu. (mg/dL)	BUN (mg/dL)	Crea (mg/dL)	T-Bil. (mg/dL)	Ca (mg/dL)	P (mg/dL)	Na (mEq/L)	K (mEq/L)	Cl (mEq/L)
Ordinary milk powder 2%	501	203	199	223	13.1	0.49	0.29	10.6	2.4	141	4.34	105
	502	42	157	149	11.8	0.50	0.34	10.5	2.7	140	4.79	108
	503	89	152	164	8.6	0.44	0.32	10.2	2.9	142	3.87	107
	504	123	203	152	10.3	0.43	0.25	10.5	2.7	144	4.01	104
	505	42	194	148	10.3	0.35	0.28	10.1	3.9	142	4.62	111
	506	86	208	139	12.1	0.36	0.28	10.3	4.1	142	5.03	108
	507	33	173	126	13.6	0.45	0.26	10.3	4.0	142	4.94	111
	508	98	180	148	18.3	0.40	0.30	10.2	5.0	140	6.13	111
	509	34	153	137	11.7	0.46	0.25	9.8	4.3	144	4.07	110
	510	44	193	140	15.5	0.44	0.34	10.5	4.7	144	4.64	111
	511	29	208	147	8.1	0.38	0.26	10.8	4.9	142	4.68	109
	512	87	197	148	15.4	0.35	0.35	10.9	5.3	143	4.31	106
	Mean	76	185	152	12.4	0.42	0.29	10.4	3.9	142	4.62	108
Clone progeny milk powder 2%	513	156	244	143	9.6	0.40	0.30	10.1	2.1	142	4.70	109
	514	64	210	161	8.8	0.38	0.33	10.0	2.9	143	3.92	106
	515	98	195	151	8.7	0.40	0.28	10.4	2.8	143	4.14	106
	516	142	231	157	9.9	0.38	0.33	10.0	3.7	141	4.23	109
	517	128	217	152	8.0	0.41	0.30	10.0	4.1	142	4.35	106
	518	111	199	145	8.5	0.35	0.29	10.4	4.0	144	5.42	111
	519	77	233	142	12.3	0.45	0.29	10.2	3.1	143	4.57	107
	520	48	216	127	12.2	0.46	0.44	11.1	5.3	147	4.37	108
	521	37	200	143	12.7	0.37	0.29	10.5	4.6	142	4.93	110
	522	17	204	160	15.5	0.44	0.27	11.0	6.6	145	4.76	107
	523	72	254	145	15.7	0.40	0.30	10.5	4.2	141	4.72	104
	524	117	218	146	10.3	0.35	0.31	10.7	5.0	144	5.34	110
	Mean	89	218	148	11.0	0.40	0.31	10.4	4.0	143	4.62	108

Abbreviations : T.G., Triglyceride; PL, Phospholipid; Glu., Glucose; BUN, Blood urea nitrogen; Crea., Creatinine; T-Bil., Total bilirubin  
Ca, Calcium; P, Inorganic phosphorus; Na, Sodium; K, Potassium; Cl, Chlorine

Group	Animal number	LDH (IU/L)	AST (IU/L)	ALT (IU/L)	ALP (IU/L)	$\gamma$ -GTP (IU/L)	CK (IU/L)	ChE (IU/L)	T.P. (g/dL)	Alb. (g/dL)	Glb. (g/dL)	A/G	T-Cho. (mg/dL)
Ordinary	525	481	174	57	54	0.57	75	485	7.27	4.14	3.13	1.32	101
milk powder	526	428	79	30	80	0.50	145	448	7.02	4.13	2.89	1.43	92
10%	527	489	78	35	61	0.31	115	486	6.79	3.38	3.41	0.99	103
	528	414	86	25	56	0.41	152	522	7.89	4.69	3.20	1.47	118
	529	189	50	16	58	0.37	91	560	7.04	4.04	3.00	1.35	97
	530	169	62	19	58	0.51	92	533	7.32	3.72	3.60	1.03	81
	531	177	54	19	70	0.61	79	432	7.08	3.77	3.31	1.14	99
	532	226	68	32	42	0.61	81	574	7.57	4.53	3.04	1.49	99
	533	300	93	20	52	0.49	84	711	7.68	4.47	3.21	1.39	105
	534	82	42	12	53	0.53	61	375	7.08	4.01	3.07	1.31	118
	535	372	68	22	66	0.79	126	619	7.86	4.56	3.30	1.38	111
	536	341	68	23	48	0.38	111	654	7.20	4.20	3.00	1.40	137
	Mean	306	77	26	58	0.51	101	533	7.32	4.14	3.18	1.31	105
Clone progeny	537	174	49	20	62	0.52	79	810	7.52	4.17	3.35	1.24	112
milk powder	538	272	49	17	58	0.82	97	507	6.91	4.00	2.91	1.37	65
10%	539	513	162	23	245	1.93	168	178	5.87	2.54	3.33	0.76	75
	540	221	56	19	73	0.33	71	461	7.31	4.46	2.85	1.56	117
	541	210	90	33	69	0.61	79	568	7.50	4.11	3.39	1.21	104
	542	168	73	19	57	0.30	71	829	7.79	4.19	3.60	1.16	125
	543	534	105	44	69	0.59	125	399	6.88	3.98	2.90	1.37	136
	544	204	55	20	48	0.36	74	535	7.52	4.11	3.41	1.21	115
	545	276	69	20	77	0.60	124	333	6.80	3.57	3.23	1.11	77
	546	264	67	25	45	0.51	85	518	7.71	4.24	3.47	1.22	110
	547	167	58	15	59	0.54	79	514	6.74	3.22	3.52	0.91	62
	548	317	62	17	37	0.66	107	559	7.26	4.31	2.95	1.46	116
	Mean	277	75	23	75	0.65	97	518	7.15	3.91	3.24	1.22	101

Abbreviations : LDH, Lactate dehydrogenase; AST, Aspartate aminotransferase; ALT, Alanine aminotransferase; ALP, Alkaline phosphatase  
 $\gamma$ -GTP,  $\gamma$ -Glutamyltranspeptidase; CK, Creatine kinase; ChE : Cholinesterase; T.P., Total protein; Alb., Albumin; Glb., Globulin  
A/G, Albumin/globulin ratio; T-Cho., Total cholesterol

Group	Animal number	T.G. (mg/dL)	PL (mg/dL)	Glu. (mg/dL)	BUN (mg/dL)	Crea (mg/dL)	T-Bil. (mg/dL)	Ca (mg/dL)	P (mg/dL)	Na (mEq/L)	K (mEq/L)	Cl (mEq/L)
Ordinary milk powder 10%	525	51	188	158	11.6	0.36	0.32	10.0	3.2	144	4.35	109
	526	119	189	164	9.2	0.42	0.38	10.0	4.4	142	4.98	112
	527	165	180	150	10.3	0.47	0.30	9.9	3.6	142	5.14	110
	528	66	217	141	12.1	0.35	0.42	10.7	4.6	142	4.48	107
	529	69	173	158	10.7	0.39	0.35	10.8	5.0	145	5.43	107
	530	12	123	116	11.4	0.44	0.37	10.3	4.3	142	4.41	109
	531	38	173	148	12.3	0.43	0.34	10.1	5.0	143	4.88	111
	532	62	182	141	11.1	0.39	0.41	10.9	4.1	141	4.54	106
	533	45	193	144	8.8	0.37	0.38	11.0	4.1	144	4.16	109
	534	58	206	171	9.4	0.33	0.30	10.8	5.5	145	4.67	111
	535	35	190	137	9.4	0.40	0.39	10.8	5.0	142	4.51	104
536	122	252	148	13.7	0.41	0.52	11.3	5.5	145	4.13	107	
	Mean	70	189	148	10.8	0.40	0.37	10.6	4.5	143	4.64	109
Clone progeny milk powder 10%	537	32	192	155	9.8	0.44	0.37	9.9	3.1	144	4.38	112
	538	96	141	135	14.1	0.49	0.37	10.1	3.2	142	4.80	111
	539	76	147	128	18.1	0.47	0.32	10.7	6.2	136	7.08	107
	540	36	201	131	9.7	0.35	0.46	10.5	4.9	144	3.98	108
	541	28	168	123	9.4	0.41	0.39	10.7	4.3	144	4.13	109
	542	23	208	144	9.6	0.41	0.36	10.5	5.0	144	3.78	107
	543	58	214	157	8.3	0.35	0.40	10.6	5.6	143	5.42	112
	544	54	205	161	10.0	0.36	0.31	11.4	5.4	143	4.62	110
	545	41	139	158	13.3	0.41	0.33	10.7	6.1	144	5.46	113
	546	113	193	161	11.2	0.39	0.44	10.8	4.5	144	4.11	109
	547	22	119	143	11.0	0.39	0.31	10.4	5.5	144	4.65	110
548	74	212	154	7.0	0.33	0.34	11.2	4.7	143	4.95	109	
	Mean	54	178	146	11.0	0.40	0.37	10.6	4.9	143	4.78	110

Abbreviations : T.G., Triglyceride; PL, Phospholipid; Glu., Glucose; BUN, Blood urea nitrogen; Crea., Creatinine; T-Bil., Total bilirubin  
Ca, Calcium; P, Inorganic phosphorus; Na, Sodium; K, Potassium; Cl, Chlorine

Appendix 19-1-1 Individual histopathological findings of male rats fed diets containing freeze-dried 10% of milk powder in a 12 months feeding study with a reproduction/developmental test

Ordinary milk powder (10%)

Animal number	Necropsy findings		Histopathological findings
025	NAD	a Liver Lung Kidney  Pancreas Parotid gland	: Fatty change, hepatocyte, periportal + : Mineralization, artery ++ : Chronic nephrosis + Lymphocytic infiltration, pelvis + : Fatty change + : Fatty change +
026	NAD	a Lung Kidney Parotid gland Pancreas  Adrenal gland Pituitary gland	: Accumulation, foam cell + : Chronic nephrosis ++ : Fatty change + : Deposit, brown pigment + Fibrosis + : Focal hyperplasia, cortex + : Focal hyperplasia, anterior lobe ++
027	Pituitary gland: Black area +	a Liver Lung Heart Kidney  Parotid gland Pancreas  Pituitary gland	: Fatty change, hepatocyte, periportal ++ : Mineralization, artery + : Myocardial degeneration/fibrosis + : Chronic nephrosis ++ Lymphocytic infiltration, pelvis + : Fatty change + : Deposit, brown pigment + Fibrosis + Fatty change + : Adenoma, anterior lobe (benign)
028	NAD	a Spleen Liver Lung Heart Kidney Parotid gland Pancreas  Thyroid gland Harderian gland	: Congestion + : Fatty change, hepatocyte, periportal ++ : Accumulation, foam cell + : Myocardial degeneration/fibrosis + : Chronic nephrosis ++ : Fatty change + : Deposit, brown pigment + Fatty change + Fibrosis + : Remnant, ultimobranchial body + : Lymphocytic infiltration +
029	NAD	a Liver Lung Heart Kidney Parotid gland	: Fatty change, hepatocyte, periportal +++ : Mineralization, artery + : Myocardial degeneration/fibrosis + : Chronic nephrosis + : Fatty change +
030	NAD	a Lung Heart Kidney  Parotid gland Pancreas  Adrenal gland Pituitary gland	: Mineralization, artery + : Myocardial degeneration/fibrosis + : Chronic nephrosis +++ Inflammation, pelvis + : Fatty change + : Deposit, brown pigment + Fatty change + Fibrosis + : Focal hyperplasia, cortex + : Focal hyperplasia, anterior lobe + Cyst, anterior lobe +

NAD : No abnormalities detected; Degree : +, slight; ++, moderate; +++, severe

a: Organs of the brain, pituitary, eye ball, Hardarian gland, thyroid, parathyroid, spinal cord, heart, thymus, liver, kidney, spleen, trachea, lung, tongue, esophagus, adrenal gland, salivary gland, stomach, small and large intestine, pancreas, urinary bladder, testis, epididymis, prostate, seminal vesicle, aorta, sciatic nerve, lymph node, bone and bone marrow, skeletal muscle, mammary gland and skin were examined.

Appendix 19-1-2 Individual histopathological findings of male rats fed diets containing freeze-dried 10% of milk powder in a 12 months feeding study with a reproduction/developmental test

Ordinary milk powder (10%)

Animal number	Necropsy findings		Histopathological findings
031	NAD	a Liver Lung Heart Kidney Parotid gland Pancreas  Cecum Thyroid gland Adrenal gland Pituitary gland	: Fatty change, hepatocyte, periportal + : Mineralization, artery + : Myocardial degeneration/fibrosis + : Chronic nephrosis + : Fatty change + : Atrophy, aciner cell, focal + Fibrosis + : Fibrosis, lumina propria + : Remnant, ultimobranchial body + : Focal hyperplasia, cortex + : Focal hyperplasia, anterior lobe +++
032	NAD	a Spleen Heart Kidney Parotid gland Pancreas  Pituitary gland	: Congestion + : Myocardial degeneration/fibrosis + : Chronic nephrosis + : Fatty change + : Fatty change + Fibrosis + : Focal hyperplasia, anterior lobe ++
033	NAD	a Lung Kidney Parotid gland Pancreas  Pituitary gland	: Accumulation, foam cell + : Chronic nephrosis + : Fatty change + : Fatty change + Fibrosis + Deposit, brown pigment + : Cyst, anterior lobe +++ Aberrant craniopharyngeal tissue ++
034	Pituitary gland: Black area +	a Liver Lung Kidney Parotid gland Pancreas  Thyroid gland Pituitary gland	: Fatty change, hepatocyte, periportal + : Mineralization, artery + : Chronic nephrosis ++ : Fatty change + : Fibrosis + Deposit, brown pigment + : Remnant, ultimobranchial body + C-cell hyperplasia + : Adenoma, anterior lobe (benign)
035 (Found dead)	Liver : White spots +++ Lung : Dark red area +	a Liver  Lung  Heart Kidney Parotid gland Pituitary gland	: Necrosis, focal +++ Fatty change, hepatocyte, periportal + : Congestive edema + Mineralization, artery + : Myocardial degeneration/fibrosis + : Chronic nephrosis + : Fatty change + : Focal hyperplasia, anterior lobe +
036	Kidney : Enlargement +	a Lung Heart Kidney  Parotid gland Pancreas	: Mineralization, artery + : Myocardial degeneration/fibrosis + : Chronic nephrosis +++ Cystic kidney, unilateral +++ : Fatty change + : Atrophy, aciner cell, focal + Fatty change +

NAD : No abnormalities detected; Degree : +, slight; ++, moderate; +++, severe

a: Organs of the brain, pituitary, eye ball, Hardarian gland, thyroid, parathyroid, spinal cord, heart, thymus, liver, kidney, spleen, trachea, lung, tongue, esophagus, adrenal gland, salivary gland, stomach, small and large intestine, pancreas, urinary bladder, testis, epididymis, prostate, seminal vesicle, aorta, sciatic nerve, lymph node, bone and bone marrow, skeletal muscle, mammary gland and skin were examined.



Appendix 19-2-1 Individual histopathological findings of male rats fed diets containing freeze-dried 10% of milk powder in a 12 months feeding study with a reproduction/developmental test

Clone progeny milk powder (10%)

Animal number	Necropsy findings	Histopathological findings
037	NAD	a Liver : Fatty change, hepatocyte, periportal + Heart : Myocardial degeneration/fibrosis + Kidney : Chronic nephrosis ++ Parotid gland : Fatty change + Thyroid gland : C-cell hyperplasia +
038	NAD	a Lung : Mineralization, artery + Accumulation, foam cell + Parotid gland : Fatty change + Pancreas : Fatty change + Glandular stomach : Dilatation, gastric gland + Adrenal gland : Focal hyperplasia, cortex +
039	NAD	a Lung : Accumulation, foam cell + Heart : Myocardial degeneration/fibrosis + Kidney : Chronic nephrosis ++ Inflammation, pelvis + Pancreas : Deposit, brown pigment + Atrophy, aciner cell, focal + Fibrosis + Fatty change + Parotid gland : Fatty change + Pituitary gland : Focal hyperplasia, anterior lobe ++
040	NAD	a Liver : Fatty change, hepatocyte, periportal ++ Lung : Mineralization, artery + Heart : Myocardial degeneration/fibrosis + Kidney : Inflammation, pelvis + Parotid gland : Fatty change + Pancreas : Fatty change + Adrenal gland : Focal hyperplasia, cortex +
041	NAD	a Liver : Fatty change, hepatocyte, periportal +++ Lung : Mineralization, artery + Parotid gland : Fatty change + Pancreas : Fatty change + Deposit, brown pigment + Fibrosis + Forestomach : Squamous hyperplasia + Adrenal gland : Focal hyperplasia, cortex +
042	NAD	a Liver : Fatty change, hepatocyte, periportal + Lung : Mineralization, artery + Heart : Myocardial degeneration/fibrosis + Kidney : Chronic nephrosis + Parotid gland : Fatty change + Pancreas : Fatty change + Deposit, brown pigment + Fibrosis + Thyroid gland : C-cell hyperplasia + Adrenal gland : Cyst, hemorrhagic ++
043	NAD	a Heart : Myocardial degeneration/fibrosis + Kidney : Chronic nephrosis ++ Pituitary gland : Focal hyperplasia, anterior lobe +

NAD : No abnormalities detected; Degree : +, slight; ++, moderate; +++, severe

a: Organs of the brain, pituitary, eye ball, Hardarian gland, thyroid, parathyroid, spinal cord, heart, thymus, liver, kidney, spleen, trachea, lung, tongue, esophagus, adrenal gland, salivary gland, stomach, small and large intestine, pancreas, urinary bladder, testis, epididymis, prostate, seminal vesicle, aorta, sciatic nerve, lymph node, bone and bone marrow, skeltal muscle, mammary gland and skin were examined.

Appendix 19-2-2 Individual histopathological findings of male rats fed diets containing freeze-dried 10% of milk powder in a 12 months feeding study with a reproduction/developmental test

Clone progeny milk powder (10%)

Animal number	Necropsy findings		Histopathological findings
044	NAD	a Spleen Liver Lung Heart Pancreas Parotid gland Thyroid gland	: Congestion + : Fatty change, hepatocyte, periportal ++ : Mineralization, artery ++ : Myocardial degeneration/fibrosis + : Deposit, brown pigment + : Fatty change + : Remnant, ultimobranchial body +
045	NAD	a Lung Kidney Pancreas Parotid gland	: Mineralization, artery + : Chronic nephrosis ++ : Fatty change + : Fatty change +
046	NAD	a Liver Lung  Heart Kidney Parotid gland Pancreas  Pituitary gland	: Fatty change, hepatocyte, periportal +++ : Mineralization, artery + Accumulation, foam cell + : Myocardial degeneration/fibrosis ++ : Chronic nephrosis + : Fatty change + : Fatty change + Atrophy, aciner cell, focal + Deposit, brown pigment + Fibrosis + : Adenoma, anterior lobe(benign)
047	NAD	a Liver Heart Kidney Parotid gland Pancreas Forestomach Thyroid gland Prostate	: Fatty change, hepatocyte, periportal ++ : Myocardial degeneration/fibrosis + : Chronic nephrosis + : Fatty change + : Fatty change + : Squamous hyperplasia + : Lymphocytic infiltration + : Lymphocytic infiltration, interstitium +
048	Pituitary gland: Black area +	a Liver Lung Heart Kidney Pancreas  Pituitary gland Thyroid gland	: Fatty change, hepatocyte, periportal ++ : Mineralization, artery + : Myocardial degeneration/fibrosis + : Chronic nephrosis + : Deposit, brown pigment + Fibrosis + : Adenoma, anterior lobe(benign) : Adenoma, follicular cell(benign)

NAD : No abnormalities detected; Degree : +, slight; ++, moderate; +++, severe

a: Organs of the brain, pituitary, eye ball, Hardarian gland, thyroid, parathyroid, spinal cord, heart, thymus, liver, kidney, spleen, trachea, lung, tongue, esophagus, adrenal gland, salivary gland, stomach, small and large intestine, pancreas, urinary bladder, testis, epididymis, prostate, seminal vesicle, aorta, sciatic nerve, lymph node, bone and bone marrow, skeltal muscle, mammary gland and skin were examined.

Appendix 20-1 Individual histopathological findings of female rats fed diets containing freeze-dried 10% of milk powder in a 12 months feeding study with a reproduction/developmental test

Ordinary milk powder (10%)

Animal number	Necropsy findings	Histopathological findings
525	NAD	b Liver : Fatty change, hepatocyte, periportal + Kidney : Cyst, solitary + Pituitary gland : Focal hyperplasia, anterior lobe +
526	NAD	b Liver : Fatty change, hepatocyte, periportal + Spleen : Increased extramedullary hematopoiesis + Congestion + Lung : Mineralization, artery + Kidney : Cyst, solitary + Inflammation, pelvis + Adrenal gland : Angiectasis +
527	NAD	b Liver : Fatty change, hepatocyte, periportal + Lung : Metaplasia, osseous + Pancreas : Deposit, brown pigment + Fatty change + Adrenal gland : Angiectasis + Pituitary gland : Focal hyperplasia, anterior lobe ++
528	Pituitary gland: Black area +	b Spleen : Increased extramedullary hematopoiesis + Liver : Fatty change, hepatocyte, periportal + Heart : Myocardial degeneration/fibrosis + Kidney : Chronic nephrosis + Thyroid gland : C-cell hyperplasia + Pituitary gland : Adenoma, anterior lobe (benign)
529	NAD	b Liver : Fatty change, hepatocyte, periportal + Lung : Mineralization, artery + Kidney : Lymphocytic infiltration, cortex + Parotid gland : Fatty change + Urinary bladder : Lymphocytic infiltration, submucosa +
530	Pituitary gland: Black area +	b Pancreas : Fatty change + Adrenal gland : Angiectasis + Pituitary gland : Adenoma, anterior lobe (benign)
531	NAD	b Lung : Accumulation, foam cell + Parotid gland : Lymphocytic infiltration +
532	Pituitary gland: Black area +	b Kidney : Chronic nephrosis + Pituitary gland : Angiectasis, anterior lobe +
533	NAD	b Spleen : Increased deposit, brown pigment + Lung : Accumulation, foam cell + Kidney : Chronic nephrosis + Parotid gland : Fatty change + Pituitary gland : Cyst, anterior lobe + Focal hyperplasia, anterior lobe +
534	NAD	b Lung : Mineralization, artery + Heart : Myocardial degeneration/fibrosis + Aorta : Mineralization, tunica media + Kidney : Chronic nephrosis + Pituitary gland : Angiectasis, anterior lobe +
535	NAD	b Heart : Myocardial degeneration/fibrosis + Kidney : Inflammation, pelvis + Thyroid gland : C-cell hyperplasia + Pituitary gland : Focal hyperplasia, anterior lobe ++
536	NAD	b Heart : Myocardial degeneration/fibrosis + Kidney : Mineralization, tubular + Forestomach : Squamous hyperplasia +

NAD : No abnormalities detected; Degree : +, slight

b: Organs of the brain, pituitary, eye ball, Hardarian gland, thyroid, parathyroid, spinal cord, heart, thymus, liver, kidney, spleen, trachea, lung, tongue, esophagus, adrenal gland, salivary gland, stomach, small and large intestine, pancreas, urinary bladder, ovary, uterus, vagina, aorta, sciatic nerve, lymph node, bone and bone marrow, skeletal muscle, mammary gland and skin were examined.

Appendix 20-2 Individual histopathological findings of female rats fed diets containing freeze-dried 10% of milk powder in a 12 months feeding study with a reproduction/developmental test

Clone progeny milk powder (10%)

Animal number	Necropsy findings		Histopathological findings
537	NAD	b Thyroid gland	: Remnant, ultimobranchial body +
538	Uterus : Elevated area +	b Spleen Kidney Uterus	: Increased deposit, brown pigment + Congestion + : Inflammation, pelvis + : Hyperplasia, endometrial ++
539	Pituitary gland: Black area + Subcutis : Mass ++	b Liver Spleen Kidney  Adrenal gland Pituitary gland Mammary gland Bone marrow	: Fatty change, hepatocyte, periportal ++ : Increased extramedullary hematopoiesis ++ : Chronic nephrosis + Inflammation, pelvis + : Angiectasis + Adenoma, anterior lobe (benign) : Fibroadenoma (benign) : Increased hematopoiesis ++
540	NAD	b Heart	: Myocardial degeneration/fibrosis +
541	Uterus : Elevated area +	b Uterus	: Polyp, endometrial stromal (benign)
542	NAD	b Heart Kidney	: Myocardial degeneration/fibrosis + : Chronic nephrosis +
543	Liver : Black spot +	b Liver  Lung Heart Kidney  Pancreas Thyroid gland Pituitary gland	: Fatty change, hepatocyte, periportal + Hematoma + : Mineralization, artery + : Myocardial degeneration/fibrosis + : Chronic nephrosis + Mineralization, tubular + : Fatty change + : Remnant, ultimobranchial body + : Focal hyperplasia, anterior lobe +
544	NAD	b Liver Heart Pancreas	: Fatty change, hepatocyte, periportal ++ : Myocardial degeneration/fibrosis + : Fatty change +
545	NAD	b Lung Parotid gland Forestomach Urinary bladder	: Mineralization, artery + : Fatty change + : Squamous hyperplasia + : Lymphocytic infiltration, submucosa +
546	Pituitary gland: Black area +	b Lung  Kidney Glandular stomach Cecum Pituitary gland	: Mineralization, artery + Accumulation, foam cell + : Chronic nephrosis + : Dilatation, gastric gland + : Inflammation, suppurative ++ : Adenoma, anterior lobe (benign)
547	NAD	b Lung Kidney Thyroid gland	: Mineralization, artery + : Inflammation, pelvis + : C-cell hyperplasia +
548	NAD	b Liver Spleen Lung Kidney	: Fatty change, hepatocyte, periportal + : Increased extramedullary hematopoiesis + : Mineralization, artery + : Mineralization, tubular +

NAD : No abnormalities detected; Degree : +, slight; ++, moderate

b: Organs of the brain, pituitary, eye ball, Hardarian gland, thyroid, parathyroid, spinal cord, heart, thymus, liver, kidney, spleen, trachea, lung, tongue, esophagus, adrenal gland, salivary gland, stomach, small and large intestine, pancreas, urinary bladder, ovary, uterus, vagina, aorta, sciatic nerve, lymph node, bone and bone marrow, skeletal muscle, mammary gland and skin were examined.

Appendix 21      Histopathological findings of the organ with macroscopic abnormality from rats fed diets containing freeze-dried 2% of milk powder in a 12 months feeding study with a reproduction/developmental test

Ordinary milk powder (2%), Male

Animal number	Necropsy findings		Histopathological findings
001	Adrenal gland : Enlargement +	Adrenal gland	: Angiectasis, cortex, unilateral +
006	Pituitary gland: Black area +	Pituitary gland	: Adenoma, anterior lobe(benign)

Clone progeny milk powder (2%), Male

Animal number	Necropsy findings		Histopathological findings
019 (Killed in extrem)	Liver : White spots +++	Liver	: Necrosis, focal +++
020	Pituitary gland: Black area +	Pituitary gland	: Adenoma, anterior lobe(benign)

Ordinary milk powder (2%), Female

Animal number	Necropsy findings		Histopathological findings
503	Subcutis : Mass +	Mammary gland	: Fibroadenoma(benign)
507	Spleen : White area+	Spleen	: Inflammation ++
508	Subcutis : Mass +	Mammary gland	: Fibroadenoma(benign)

Clone progeny milk powder (2%), Female

Animal number	Necropsy		Histopathology
514	Pituitary gland: Black area +	Pituitary gland	: Adenoma, anterior lobe(benign)
521	Pituitary gland: Black area + Liver : Red area +	Pituitary gland Liver	: Adenoma, anterior lobe(benign) : Angiectasis + Fatty change, hepatocyte, periportal +
522	Ovary : Cyst, left +	Ovary	: Follicular cyst, unilateral ++

Degree : +, slight; ++, moderate; +++, severe

Appendix 22-1 Individual organ weights of male rats fed on diets containing freeze-dried milk powder in a 12 months feeding study with a reproduction/developmental test

Group	Animal number	Body weight (g)	Brain (g)	Salivary gland (g)	Heart (g)	Lung (g)	Liver (g)	Kidney (g)	Adrenal gland (mg)	Spleen (g)	Pituitary gland (mg)	Thyroid gland (mg)	Prostate (g)	Seminal vesicle (g)	Testis (g)	Epididymis (g)
Ordinary milk powder 2%	001	741	2.13	0.87	1.89	2.26	20.31	3.77	278.9	1.10	15.7	34.3	0.48	2.96	3.66	1.45
	002	726	2.30	0.99	1.70	1.88	21.24	3.85	49.9	0.93	14.7	32.3	0.76	3.29	3.61	1.63
	003	987	2.20	0.94	1.72	2.04	25.49	4.77	54.9	1.10	17.4	43.6	0.41	3.39	3.99	1.43
	004	749	2.43	0.89	1.70	1.87	21.19	4.24	54.3	0.85	16.2	49.7	0.80	3.28	3.62	1.55
	005	758	2.20	1.20	1.77	1.88	20.55	4.26	68.0	1.22	14.6	45.0	0.38	2.88	4.26	1.64
	006	1151	2.31	0.94	2.29	2.39	32.54	4.10	62.2	1.39	23.6	45.6	0.47	2.68	2.92	1.25
	007	776	2.07	0.76	1.57	2.11	19.33	3.94	50.3	1.15	18.4	26.4	0.68	3.20	3.64	1.57
	008	831	2.32	1.16	1.85	1.81	18.34	4.01	60.4	1.00	14.9	31.1	0.76	2.19	3.67	1.42
	009	1012	2.22	1.05	2.15	2.12	26.10	4.59	70.7	1.43	16.4	34.0	0.43	3.76	3.70	1.36
	010	878	2.08	0.89	2.13	2.30	23.59	4.33	57.7	1.07	19.4	38.5	0.96	4.00	4.32	1.80
	011	744	2.22	0.84	1.47	1.95	18.47	3.36	56.3	1.02	17.3	23.8	0.51	2.25	3.61	1.28
	012	752	2.11	0.82	1.75	1.78	18.76	3.29	56.9	1.16	19.3	34.3	0.49	2.55	4.04	1.55
	Mean	842	2.22	0.95	1.83	2.03	22.16	4.04	76.7	1.12	17.3	36.6	0.59	3.04	3.75	1.49
Clone progeny milk powder 2%	013	703	2.12	0.98	1.56	1.90	18.21	4.22	49.1	1.03	14.4	36.8	0.46	3.29	3.55	1.48
	014	971	2.33	0.86	1.98	1.83	27.59	4.47	86.1	1.65	17.0	31.3	0.56	3.14	3.45	1.46
	015	859	2.28	0.80	1.73	1.82	26.14	4.50	67.2	0.83	17.9	53.8	0.52	2.98	3.93	1.53
	016	1031	2.12	0.99	1.85	2.32	25.07	4.24	61.0	1.50	20.1	35.8	0.72	2.55	3.91	1.63
	017	736	2.20	0.78	1.80	1.85	19.41	3.55	59.4	1.01	14.4	42.9	0.31	2.54	3.21	1.52
	018	877	2.19	0.97	1.85	2.01	20.69	3.92	80.1	1.51	15.1	27.1	0.76	3.53	3.83	1.69
	019	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	020	1015	2.13	1.02	2.22	2.40	21.95	4.85	70.6	1.45	64.6	41.6	0.68	4.12	3.93	1.80
	021	901	2.38	0.93	1.96	2.04	26.43	4.27	59.1	1.34	14.6	34.7	0.56	3.13	3.74	1.92
	022	1102	2.23	0.97	1.88	1.96	29.10	4.73	56.8	1.53	18.7	43.1	0.84	2.57	3.44	1.56
	023	769	2.30	1.02	1.74	1.92	18.65	4.35	56.8	0.74	17.4	40.6	0.63	3.17	3.60	1.66
	024	747	2.25	1.08	2.03	1.85	20.40	4.44	75.7	1.34	15.9	35.2	0.48	2.90	3.46	1.73
	Mean	883	2.23	0.95	1.87	1.99	23.06	4.32	65.6	1.27	20.9	38.4	0.59	3.08	3.64	1.63

---- : Not available

Appendix 22-2 Individual organ weights of male rats fed on diets containing freeze-dried milk powder in a 12 months feeding study with a reproduction/developmental test

Group	Animal number	Body weight (g)	Brain (g)	Salivary gland (g)	Heart (g)	Lung (g)	Liver (g)	Kidney (g)	Adrenal gland (mg)	Spleen (g)	Pituitary gland (mg)	Thyroid gland (mg)	Prostate (g)	Seminal vesicle (g)	Testis (g)	Epididymis (g)	
Ordinary milk powder 10%	025	863	2.04	1.05	1.74	1.66	23.95	4.20	60.5	0.98	15.7	35.1	0.57	3.09	3.85	1.64	
	026	802	2.29	0.82	1.76	2.03	20.93	4.04	74.4	1.02	18.5	43.5	0.82	3.76	3.61	1.45	
	027	975	2.40	0.98	1.76	2.07	21.56	4.00	70.8	1.09	25.5	32.2	0.39	3.03	4.27	1.87	
	028	969	2.14	1.02	2.04	2.17	29.16	4.94	75.8	1.69	15.0	30.2	0.74	3.39	3.59	1.51	
	029	924	2.23	0.93	2.00	1.81	21.90	3.95	59.9	1.07	16.2	51.6	0.96	2.79	3.55	1.46	
	030	900	2.13	1.07	1.90	2.27	21.39	4.70	83.4	1.45	18.7	45.2	0.78	3.03	4.13	1.54	
	031	869	2.23	0.85	1.92	2.24	18.08	3.56	51.9	0.95	18.8	42.9	0.53	3.13	3.67	1.30	
	032	989	2.29	1.19	2.10	2.36	21.48	5.56	78.0	1.04	16.1	41.6	0.82	3.96	4.13	1.97	
	033	963	2.10	1.06	1.89	2.18	19.73	3.86	54.9	1.27	20.3	27.9	0.65	2.50	3.84	1.57	
	034	951	2.12	0.78	1.83	1.97	21.01	4.20	63.6	1.21	29.3	40.4	0.61	2.26	3.45	1.27	
	035	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---
	036	789	2.23	1.08	2.08	2.11	22.66	9.46	79.3	1.28	16.0	33.0	0.92	2.25	3.28	1.61	
	Mean		909	2.20	0.98	1.91	2.08	21.99	4.77	68.4	1.19	19.1	38.5	0.71	3.02	3.76	1.56
	Clone progeny milk powder 10%	037	968	2.17	0.95	1.88	2.51	23.63	4.72	89.1	1.40	16.2	58.5	1.20	2.53	3.80	1.59
		038	661	2.19	0.95	1.63	1.91	18.05	3.51	58.7	0.89	12.6	23.3	0.67	1.72	3.77	1.52
039		780	2.26	0.78	1.81	1.64	22.12	4.12	75.3	1.14	16.6	42.7	0.64	2.65	3.26	1.34	
040		891	2.06	0.75	1.88	2.27	22.14	4.09	56.1	0.91	14.8	34.2	0.64	2.91	4.01	2.00	
041		917	2.25	0.88	2.05	2.27	20.37	4.03	81.2	1.23	17.4	46.1	0.64	2.73	3.64	1.63	
042		966	2.31	1.14	2.26	2.17	21.80	4.62	73.3	1.06	16.7	53.6	0.74	3.35	3.73	1.48	
043		964	2.20	1.20	2.24	2.53	20.85	4.66	64.0	1.44	19.6	45.5	0.50	2.41	3.69	1.16	
044		1042	2.15	0.75	2.10	1.93	24.83	4.54	77.2	1.06	15.8	53.2	0.60	2.96	3.68	1.45	
045		815	2.24	1.05	1.83	1.74	20.38	4.32	69.1	1.10	17.6	33.8	0.75	3.29	3.38	1.57	
046		1110	2.15	0.99	2.25	2.24	36.16	4.76	79.4	1.72	18.5	46.9	0.39	3.24	3.47	1.51	
047		1052	2.25	0.92	2.44	2.56	27.31	4.80	72.4	1.35	20.0	48.9	0.61	3.10	3.66	1.30	
048		960	2.47	0.78	2.26	2.11	27.63	4.30	74.9	1.40	22.9	52.9	0.37	3.15	4.29	1.83	
Mean			927	2.23	0.93	2.05	2.16	23.77	4.37	72.6	1.23	17.4	45.0	0.65	2.84	3.70	1.53

--- : Not available

Appendix 23-1 Individual organ weights of female rats fed on diets containing freeze-dried milk powder in a 12 months feeding study with a reproduction/developmental test

Group	Animal number	Body weight (g)	Brain (g)	Salivary gland (g)	Heart (g)	Lung (g)	Liver (g)	Kidney (g)	Adrenal gland (mg)	Spleen (g)	Pituitary gland (mg)	Thyroid gland (mg)	Ovary (mg)	Uterus (g)
Ordinary milk powder 2%	501	562	2.14	0.61	1.20	1.54	11.87	2.72	68.0	0.73	21.6	31.3	101.6	0.73
	502	294	1.99	0.55	1.02	1.37	7.06	1.98	64.4	0.50	24.9	21.9	100.3	1.18
	503	438	1.98	0.62	1.17	1.31	8.73	2.44	70.3	0.60	23.9	39.0	87.0	0.86
	504	445	2.12	0.52	1.16	1.52	9.77	2.43	54.4	0.61	30.6	30.6	40.6	1.24
	505	364	1.90	0.58	1.10	1.15	7.82	2.21	59.1	0.62	21.1	27.3	72.4	1.01
	506	442	2.01	0.57	1.18	1.28	9.43	2.50	62.2	0.55	34.8	28.5	41.2	1.24
	507	408	1.93	0.49	1.15	1.28	11.05	2.27	63.5	0.88	29.0	27.9	34.7	0.83
	508	600	2.09	0.61	1.30	1.47	22.00	2.45	98.4	1.05	23.6	25.5	108.0	0.61
	509	402	1.95	0.58	1.20	1.37	8.03	2.28	66.9	0.57	21.9	25.9	120.7	0.61
	510	509	2.02	0.65	1.30	1.52	11.83	2.54	80.7	0.76	35.4	37.1	46.1	0.81
	511	514	2.12	0.62	1.46	1.54	11.95	2.97	76.7	0.54	34.2	28.3	53.7	1.07
	512	534	1.91	0.60	1.50	1.77	12.05	2.93	67.4	0.68	51.9	38.4	58.7	1.02
	Mean	459	2.01	0.58	1.23	1.43	10.97	2.48	69.3	0.67	29.4	30.1	72.1	0.93
Clone progeny milk powder 2%	513	394	1.71	0.54	1.02	1.22	7.82	1.96	58.8	0.46	24.0	31.5	51.9	1.05
	514	542	1.83	0.53	1.29	1.39	15.30	2.68	92.5	0.58	35.2	34.3	39.7	0.85
	515	375	1.91	0.53	1.03	1.27	8.23	2.32	75.4	0.41	21.5	27.6	36.0	1.03
	516	444	2.03	0.63	1.35	1.35	10.08	2.27	69.7	0.55	31.5	39.9	38.3	1.02
	517	599	2.00	0.64	1.48	1.56	14.20	2.91	95.3	0.72	35.4	42.8	40.2	0.90
	518	519	1.99	0.63	1.31	1.33	11.12	2.82	79.9	0.64	22.5	29.2	111.3	0.49
	519	445	2.03	0.59	1.25	1.26	9.74	3.05	82.2	0.48	35.5	33.7	45.0	0.72
	520	432	2.03	0.57	1.18	1.41	9.79	2.70	66.6	0.57	39.5	31.7	41.6	1.22
	521	543	2.03	0.56	1.34	1.45	11.99	2.54	54.0	0.73	66.8	39.5	79.1	1.17
	522	395	2.07	0.68	1.20	1.49	9.41	2.25	85.0	0.75	25.8	26.5	164.5	0.91
	523	473	2.05	0.60	1.53	1.49	11.90	3.40	92.3	0.67	25.9	29.4	49.8	1.20
	524	498	1.96	0.59	1.30	1.51	10.39	2.56	59.2	0.73	24.9	38.5	115.2	0.49
	Mean	472	1.97	0.59	1.27	1.39	10.83	2.62	75.9	0.61	32.4	33.7	67.7	0.92



Appendix 23-2 Individual organ weights of female rats fed on diets containing freeze-dried milk powder in a 12 months feeding study with a reproduction/developmental test

Group	Animal number	Body weight (g)	Brain (g)	Salivary gland (g)	Heart (g)	Lung (g)	Liver (g)	Kidney (g)	Adrenal gland (mg)	Spleen (g)	Pituitary gland (mg)	Thyroid gland (mg)	Ovary (mg)	Uterus (g)
Ordinary milk powder 10%	525	318	1.97	0.42	0.96	1.10	7.96	2.13	70.2	0.47	23.0	20.8	46.4	0.68
	526	469	2.00	0.61	1.19	1.48	10.08	2.57	66.2	0.71	21.3	27.3	83.8	0.50
	527	590	1.98	0.61	1.11	1.40	11.10	2.47	57.0	0.72	24.1	34.3	91.5	0.51
	528	462	1.85	0.58	1.36	1.34	10.02	2.83	55.4	0.54	42.8	33.5	45.7	0.90
	529	440	1.82	0.57	1.11	1.57	9.46	2.44	63.3	0.75	19.0	24.5	74.2	0.82
	530	389	1.96	0.59	1.05	1.50	8.15	2.55	72.8	0.60	168.7	26.5	40.6	0.73
	531	471	1.99	0.70	1.28	1.40	8.99	2.32	52.9	0.67	27.8	26.1	61.8	1.02
	532	452	1.99	0.62	1.41	1.57	9.58	2.87	78.8	0.53	46.4	39.0	52.9	1.03
	533	466	2.11	0.52	1.61	1.48	12.27	2.88	87.6	0.74	43.3	27.1	74.3	1.01
	534	442	2.00	0.60	1.38	1.61	10.12	2.43	73.8	0.66	45.7	36.8	57.5	0.86
	535	555	2.17	0.64	1.31	1.42	10.54	2.79	60.8	0.75	40.0	47.7	55.9	0.88
	536	453	2.00	0.62	1.16	1.29	9.89	2.49	62.4	0.53	32.9	33.3	37.2	0.92
		Mean	459	1.99	0.59	1.24	1.43	9.85	2.56	66.8	0.64	44.6	31.4	60.2
Clone progeny milk powder 10%	537	398	2.10	0.49	1.00	1.23	7.48	2.09	62.1	0.50	27.9	33.9	40.7	1.33
	538	412	1.92	0.56	1.17	1.40	8.91	2.28	61.2	0.76	17.6	33.2	118.2	0.85
	539	482	1.94	0.65	1.33	1.68	13.06	2.73	82.8	2.67	148.1	29.1	57.1	0.84
	540	392	1.87	0.64	1.23	1.28	8.91	2.43	78.6	0.59	30.8	30.3	60.2	1.10
	541	424	1.94	0.56	1.19	1.24	9.48	2.39	79.1	0.57	45.2	36.1	64.6	1.83
	542	368	2.16	0.49	1.25	1.41	8.54	2.36	66.0	0.66	30.8	22.5	49.3	1.18
	543	552	1.91	0.61	1.27	1.45	11.09	2.71	56.0	0.80	24.0	34.0	86.5	0.53
	544	532	2.07	0.47	1.27	1.72	10.64	2.35	62.1	0.65	28.8	33.8	73.8	1.06
	545	454	1.96	0.53	1.33	1.49	8.92	2.19	48.1	0.63	15.4	32.6	100.2	0.52
	546	515	2.10	0.55	1.35	1.44	11.97	2.62	77.8	0.64	48.1	36.3	55.2	1.10
	547	395	1.93	0.54	1.17	1.41	7.55	2.23	54.9	0.58	17.1	22.0	90.8	0.73
	548	476	2.04	0.55	1.24	1.57	10.21	2.60	62.5	0.65	25.9	31.1	53.0	0.75
		Mean	450	2.00	0.55	1.23	1.44	9.73	2.42	65.9	0.81	38.3	31.2	70.8

Group	Dam number	Number of fetus			Developmental observation (day)					
		Male	Female	Total	Hair growth	Pina detachment	Incisor eruption	Eyelid opening	Testicular descenta	
Ordinary milk powder 2%	501	4	4	8	4.0	4.0	7.6	13.1	19.0	
	502	4	4	8	4.0	4.0	10.9	14.8	19.0	
	503	4	4	8	4.0	4.0	10.1	13.1	19.8	
	504	4	4	8	4.0	4.0	10.0	13.3	19.5	
	505	4	4	8	4.0	4.0	9.4	14.5	17.0	
	506	d	—	—	—	—	—	—	—	—
	507	4	4	8	4.0	4.0	9.3	12.1	18.5	
	508	2	6	8	4.0	4.0	9.4	13.0	18.0	
	509	4	4	8	4.0	4.0	12.5	13.0	18.0	
	510	0	1	1	4.0	4.0	6.0	—	—	
	511	4	4	8	4.0	4.0	9.5	12.8	18.0	
	512	4	4	8	4.0	4.0	10.3	13.5	17.0	
		Number of examined			11	11	11	10	10	
		Mean			4.0	4.0	9.5	13.3	18.4	
		S.D.			0.0	0.0	1.7	0.8	1.0	
Clone progeny milk powder 2%	513	4	4	8	4.0	4.0	10.4	12.0	16.0	
	514	4	4	8	4.0	4.0	9.6	12.9	17.8	
	515	d	—	—	—	—	—	—	—	
	516	4	4	8	4.0	4.0	11.1	12.8	17.3	
	517	4	4	8	4.0	4.0	9.9	12.0	16.0	
	518	b	—	—	—	—	—	—	—	
	519	4	4	8	4.0	4.0	10.3	12.8	17.5	
	520	4	4	8	4.0	4.0	8.8	12.1	16.8	
	521	d	—	—	—	—	—	—	—	
	522	4	4	8	4.0	4.0	9.6	13.0	18.0	
	523	c	—	—	—	—	—	—	—	
	524	2	4	6	4.0	4.0	10.2	13.0	18.0	
		Number of examined			8	8	8	8	8	
		Mean			4.0	4.0	10.0	12.6	17.2	
		S.D.			0.0	0.0	0.7	0.5	0.8	

S.D. : Standard deviation

a : Examined only males

b : Animal with unsuccessful copulation

c : Non-pregnant

d : All pups were dead during lactation period

Group	Dam number	Number of fetus			Developmental observation (day)				
		Male	Female	Total	Hair growth	Pina detachment	Incisor eruption	Eyelid opening	Testicular descenta
Ordinary milk powder 10%	525	1	1	2	4.0	4.0	8.0	12.0	19.0
	526	5	3	8	4.0	4.0	9.8	12.0	17.4
	527	c	—	—	—	—	—	—	—
	528	4	4	8	4.0	4.0	12.3	13.9	18.8
	529	4	4	8	4.0	4.0	8.9	12.9	17.8
	530	4	4	8	4.0	4.0	10.3	12.9	16.8
	531	4	4	8	4.0	4.0	10.8	12.8	17.3
	532	4	4	8	4.0	4.0	9.6	12.6	17.5
	533	c	—	—	—	—	—	—	—
	534	4	4	8	4.0	4.0	10.5	12.9	19.0
	535	4	4	8	4.0	4.0	10.0	12.8	17.3
	536	4	4	8	4.0	4.0	10.6	14.0	19.0
			Number of examined			10	10	10	10
		Mean			4.0	4.0	10.1	12.9	18.0
		S.D.			0.0	0.0	1.2	0.7	0.9
Clone progeny milk powder 10%	537	4	4	8	4.0	4.0	10.3	13.6	17.0
	538	4	4	8	4.0	4.0	10.6	12.4	17.0
	539	4	4	8	4.0	4.0	10.1	12.4	16.3
	540	4	4	8	4.0	4.0	10.9	14.8	19.0
	541	4	4	8	4.0	4.0	10.8	13.8	17.5
	542	4	4	8	4.0	4.0	8.4	12.9	19.0
	543	4	4	8	4.0	4.0	10.6	13.4	18.3
	544	4	4	8	4.0	4.0	11.1	13.1	16.5
	545	4	4	8	4.0	4.0	10.0	13.3	18.0
	546	c	—	—	—	—	—	—	—
	547	4	4	8	4.0	4.0	10.8	13.8	19.5
548	4	4	8	4.0	4.0	10.1	12.9	18.0	
		Number of examined			11	11	11	11	11
		Mean			4.0	4.0	10.3	13.3	17.8
		S.D.			0.0	0.0	0.7	0.7	1.1

S.D. : Standard deviation

a : Examined only males

c : Non-pregnant

Appendix 25-1 Individual body weights during gestation and lactation periods of female rats fed on diets containing freeze-dried milk powder in a 12 months feeding study with a reproduction/developmental test

Group	Animal number	(g)								
		Days of pregnancy				Days of lactation				
		0	7	14	21	0	7	14	21	
Ordinary milk powder 2%	501	332	374	406	474	383	364	367	350	
	502	251	289	320	389	304	309	325	292	
	503	339	357	378	443	342	356	363	341	
	504	304	347	378	452	361	365	354	331	
	505	288	318	345	416	312	349	336	308	
	506	e	322	349	367	390	371	—	—	—
	507	282	321	353	416	324	339	340	316	
	508	360	378	412	467	401	408	413	370	
	509	276	323	365	433	320	317	329	312	
	510	e	333	363	382	405	374	369	—	—
	511	375	401	450	— <sup>b</sup>	410	405	396	379	
	512	357	387	417	488	393	403	389	379	
	Mean	318	351	381	434	358	362	361	338	
Clone progeny milk powder 2%	513	287	313	340	386	314	324	317	306	
	514	331	360	394	470	396	387	381	345	
	515	e	278	310	333	360	327	—	—	
	516	305	336	370	445	356	351	344	331	
	517	367	411	449	521	431	419	375	369	
	518	c	—	—	—	—	—	—	—	
	519	321	349	382	444	358	353	361	331	
	520	323	347	379	435	357	366	348	337	
	521	e	298	320	331	326	—	—	—	
	522	314	332	368	430	339	340	333	322	
	523	d	—	—	—	—	—	—	—	
	524	339	370	401	441	390	377	362	332	
	Mean	316	345	375	426	363	365	353	334	

b : Delivered at day 20 of pregnancy  
c: Animal with unsuccessful copulation  
d: Non-pregnant  
e: All pups were dead during lactation period  
— : Not available

Appendix 25-2 Individual body weights during gestation and lactation periods of female rats fed on diets containing freeze-dried milk powder in a 12 months feeding study with a reproduction/developmental test

Group	Animal number	(g)							
		Days of pregnancy				Days of lactation			
		0	7	14	21	0	7	14	21
Ordinary milk powder 10%	525	254	283	300	320	300	304	307	307
	526	292	339	373	430	345	337	343	316
	527	d	—	—	—	—	—	—	—
	528	322	349	377	447	360	374	364	346
	529	316	342	364	422	337	360	340	322
	530	332	363	390	449	331	360	356	342
	531	351	383	410	467	428	385	369	350
	532	340	366	384	457	362	385	361	351
	533	d	—	—	—	—	—	—	—
	534	283	332	364	430	339	355	349	325
	535	356	381	410	485	403	378	366	349
	536	324	349	378	441	364	353	349	329
	Mean	317	349	375	435	357	359	350	334
Clone progeny milk powder 10%	537	303	338	374	443	364	342	351	328
	538	284	318	344	411	316	335	347	323
	539	358	402	443	502	420	431	405	394
	540	303	326	363	434	339	343	351	325
	541	282	319	354	413	338	324	333	325
	542	284	315	350	419	343	361	353	337
	543	373	396	429	511	415	380	369	348
	544	327	358	399	470	391	387	366	337
	545	301	330	366	449	342	337	342	317
	546	d	—	—	—	—	—	—	—
	547	280	326	363	422	336	341	320	301
	548	316	349	375	435	343	346	340	316
	Mean	310	343	378	446	359	357	352	332

d: Non-pregnant  
— : Not available

Appendix 26-1 Individual food consumption during gestation and lactation periods of female rats fed on diets containing freeze-dried milk powder in a 12 months feeding study with a reproduction/developmental test

Group	Animal number	Days of pregnancy				Days of lactation				(g/day)
		0	7	14	21	0	7	14	21	
Ordinary milk powder 2%	501	27	29	26	24	36	64	60	45	
	502	17	19	24	27	34	47	58	50	
	503	26	16	22	19	24	49	62	41	
	504	24	25	30	21	29	41	52	30	
	505	20	25	32	17	21	37	63	49	
	506	e	17	21	27	21	14	—	—	—
	507		18	22	23	18	24	51	59	37
	508		19	25	21	25	26	49	58	45
	509		23	25	26	17	24	40	68	46
	510	e	23	25	24	26	11	32	—	—
	511		25	26	22	— <sup>b</sup>	26	35	50	46
	512		21	31	26	23	33	44	63	40
	Mean	22	24	25	22	23	41	55	41	
Clone progeny milk powder 2%	513	21	22	25	14	23	31	69	47	
	514	18	23	24	23	16	43	46	39	
	515	e	10	21	19	21	13	—	—	
	516		20	21	29	24	24	39	60	40
	517		17	22	24	26	39	45	55	50
	518	c	—	—	—	—	—	—	—	—
	519		19	27	25	21	29	43	65	34
	520		23	27	25	18	29	37	71	41
	521	e	23	26	24	26	—	—	—	—
	522		27	23	29	22	22	42	69	37
	523	d	—	—	—	—	—	—	—	—
	524		14	25	19	30	13	33	42	35
	Mean	19	24	24	23	23	39	60	40	

b : Delivered at day 20 of pregnancy  
c: Animal with unsuccessful copulation  
d: Non-pregnant  
e: All pups were dead during lactation period  
— : Not available

Appendix 26-2 Individual food consumption during gestation and lactation periods of female rats fed on diets containing freeze-dried milk powder in a 12 months feeding study with a reproduction/developmental test

Group	Animal number	Days of pregnancy				Days of lactation				(g/day)
		0	7	14	21	0	7	14	21	
Ordinary milk powder 10%	525	22	15	17	29	12	22	25	28	
	526	21	28	32	29	45	53	65	60	
	527	d	—	—	—	—	—	—	—	
	528	19	25	25	21	23	40	79	64	
	529	23	35	36	13	30	63	89	60	
	530	19	21	18	16	27	39	82	50	
	531	28	19	23	20	13	43	62	36	
	532	13	20	21	31	26	49	63	36	
	533	d	—	—	—	—	—	—	—	
	534	31	23	24	24	32	44	60	30	
	535	16	31	20	23	20	29	66	39	
	536	18	27	17	26	24	35	51	31	
		Mean	21	24	23	23	25	42	64	43
Clone progeny milk powder 10%	537	23	23	21	19	15	40	50	35	
	538	29	16	32	18	32	41	58	40	
	539	20	23	33	25	27	32	68	45	
	540	17	20	22	29	16	46	58	34	
	541	24	27	24	17	14	35	54	56	
	542	28	21	31	47	36	40	52	38	
	543	27	19	19	10	20	39	60	46	
	544	22	37	29	19	23	44	53	52	
	545	13	22	25	21	23	39	54	35	
	546	d	—	—	—	—	—	—	—	
	547	19	27	20	22	24	42	59	40	
548	36	20	23	20	23	47	69	46		
	Mean	23	23	25	22	23	40	58	42	

d: Non-pregnant  
— : Not available

8. クローン後代牛由来肉のラットを用いる

12ヵ月間の飼養・生殖併合試験



# クローン後代牛由来肉のラットを用いる

## 12ヵ月間の飼養・生殖併合試験

調査責任者 伊藤 義彦

担当者 山口 真樹子, 野田 篤

赤木 博, 伊藤 雅也

### 要約

クローン後代牛由来の肉について、一般牛由来物との同等性を確認するため、一般牛由来および体細胞クローン後代牛由来の肉をそれぞれ凍結乾燥・パウダー化し、これらを飼料に配合して、ラットに12ヵ月間給与した。肉乾燥パウダーの配合濃度は、一般牛および体細胞クローン後代牛とも、1%（低濃度試験飼料区）および5%（高濃度試験飼料区）とし、肉乾燥パウダーの栄養分析の結果に基づいて、一般成分、ビタミンおよ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。試験飼料の給与期間中に、臨床観察、固有感覚刺激に対する反応・反射機能検査、握力および自発運動量の測定、体重および飼料摂取量の測定、眼科検査、尿検査、給与終了時に血液学検査、血液生化学検査、屠殺して剖検、器官重量の測定並びに病理組織学検査を行った。さらに、性成熟した後雌雄を交配し、妊娠、分娩および新生児を離乳まで哺育させ、親動物の繁殖能および児動物の発生に及ぼす影響を観察した。

クローン後代牛群について、得られた結果を各濃度区ごとに一般牛群と比較した結果、各観察および検査を通じて、クローン後代牛由来の肉に特異的と思われる差異は認められなかった。

このように、体細胞クローン後代牛由来の肉を乾燥パウダーとして飼料に配合してラットを12ヵ月間飼育した結果、一般健康状態、成長、生殖能を含む各種機能および形態並びに次世代の発生に及ぼす影響において、一般牛由来の肉と差は認められず、一般牛の肉と同等であると考えられた。

# 材料および方法

## 1. 肉試料および肉乾燥パウダー配合飼料の作製 (Tables 1-5)

体細胞クローン後代牛（以下、クローン後代牛）の肉は、大分県畜産試験場（直入郡久住町大字久住3989-1）で体細胞クローン牛の父と一般牛の母から生まれた黒毛和種の雌3頭、一般牛の肉は滋賀県畜産技術振興センター（蒲生郡日野町山本695）で飼育されていた黒毛和牛の雌3頭に由来するもので、いずれも各個体の半丸を部分肉としたものをチルド状態で入手した。栄養分析に供する部分を除いた残りについて、余分な皮下脂肪および筋間の脂肪塊を取り除き、肉試料とした。

試験飼料は、食品のラットへの給餌試験で用いられた Alinkら（1989<sup>1)</sup>、1993<sup>2)</sup>）の方法を参考にし、次の方法で作製した。肉試料は、ジフィー食品株式会社宇治事業所（京都府）においてミンチ状とし、 $-25^{\circ}\text{C}$ 以下で凍結した後133パスカル以下の減圧下（約24時間）で乾燥し、ミキサーで20分間混合して均一なものとした。均一化したクローン後代牛および一般牛の肉乾燥物は、それぞれ約2kgずつ脱酸素剤の入ったポリエチレン袋に入れて密封し、使用時まで $-25^{\circ}\text{C}$ 下に保管した。これら2種類の肉乾燥物について栄養分析を行った。飼料は、米国栄養研究所の処方によるゲツ菌類用精製飼料AIN93G<sup>3)</sup>を基礎飼料とし、一般牛およびクローン後代牛の肉乾燥物とも、予め基礎飼料の一部と混合した後細切して1mm以下のパウダー状にしたものをそれぞれ1および5%の濃度で配合した。肉乾燥パウダーの5%は、4週間飼料添加によるラットへの給与で、標準飼料と比べて、飼料摂取量や成長に影響を及ぼさない最大濃度であった<sup>4)</sup>。試験飼料は、肉乾燥パウダーの栄養分析の結果 (Table 1 参照) に基づいて、一般成分（蛋白質、脂質、糖質、繊維）、ビタミン（A, B<sub>1</sub>, B<sub>2</sub>, B<sub>6</sub>, B<sub>12</sub>, D<sub>3</sub>, E, K, ニコチン酸, パントテン酸, 葉酸, ビオチン, コリン）および必須ミネラル（Ca, P, K, Na, S, Mg, Fe, Zn, Mn, Cu, Se, Mo）の含有量が、基礎飼料と等価となるように配合した (Tables 2~4)。飼料の配合作業は日本農産工業株式会社（神奈川県）で行い、 $\gamma$ 線照射（10kGy）により滅菌した後、脱酸素剤を入れたポリ袋で密封し、使用時まで $-25^{\circ}\text{C}$ の低温下で保管した。使用に供する時点で必要量を $4^{\circ}\text{C}$ の飼料保管室に移し、使用した。

## 2. 動物および飼育条件

動物は、日本チャールス・リバー株式会社厚木生産場（神奈川県）から導入したSD系 [Cr1:CD (SD)] SPF ラットで、搬入後6日間試験環境で馴化検疫飼育し、その間の臨床観察および体重測定により、健全と判断されたものを5週齢で試験に供した。ラットは、温度 $22 \pm 3^{\circ}\text{C}$ 、湿度 $55 \pm 10\%$ 、照明12時間/日、換気回数10回/時以上（オールフレッシュエアー方式）に制御されたバリアーシステム動物室で、ステンレス製金網ケージ（260W×380D×180H mm）に、雌雄別に1匹ずつ収容し、これをステンレス製5段のラックに配置して飼育した。飼料は、馴化検疫期間中は基礎飼料、試験開始後は試験飼料を、12ヵ月（52週）間、飲料水（孔径 $1\mu\text{m}$ のカートリッジフィルターで濾過後

紫外線照射した殺菌水道水)とともに自由に摂取させた。動物の個体識別は耳パンチ法により行い、ケージには試験の識別番号、群および個体番号を表示した。

なお、動物の飼育期間を通じて、動物室の温度は 20.7 ~ 23.7℃、湿度は 47 ~ 62 % の範囲で推移し、また飲料水は水道法に基づく水質基準に適合することを確認した。

### 3. 群構成

試験群は4群(低濃度試験飼料区:一般牛由来肉乾燥パウダー1%群およびクローン後代牛由来肉乾燥パウダー1%群,高濃度試験飼料区:一般牛由来肉乾燥パウダー5%群およびクローン後代牛由来肉乾燥パウダー5%群)を設けた。1群当たりの動物数は、雌雄各12匹とした。群分けは、試験飼料の給与開始日(開始前)の測定体重に基づく層化無作為抽出法により行い、各群の体重分布が均一化するようにした。

### 4. 観察および検査

OECDの化学物質試験法ガイドライン(422, 反復投与毒性・生殖発生毒性併合試験<sup>5)</sup>, および食品添加物の指定および使用基準改正に関する指針(安全性に関する試験の標準的実施方法/1年間反復投与毒性試験)<sup>6)</sup>の方法を参考にした。

#### 1) 一般毒性学的影響に関する項目

投与期間中および投与終了時に、次の観察および検査を実施した。

##### (1) 臨床観察

毎日、動物の生死、外観、行動、糞便性状等の一般状態を観察した。さらに、概ね月1回は、詳細な臨床観察[ケージからの出し易さ、扱い易さ、体躯緊張(弛緩~強直)、皮膚(色)、毛並み、立毛、眼分泌物、瞳孔の大きさ、眼瞼閉鎖状態、眼球突出、流涙、口鼻分泌物(汚れ)、流涎、下腹部被毛の尿による汚れ、肛門周囲の便による汚れ、発声、呼吸、姿勢、痙攣、振戦、探索行動(覚醒度)、警戒性、自発運動(活動性)、歩行(よろめき)、異常行動(自咬、後ろ向き歩行等)、常同(過度の毛繕い、反復旋回運動等)、意識不全(混迷、カタレプシー、昏睡)、四肢筋緊張、排尿、排糞等を含む]を行った。

##### (2) 体重および飼料摂取量測定

体重は試験飼料の給与開始日(給与1日)、その後7日間隔および給与終了日並びに屠殺日に測定した。飼料摂取量は、週1回、原則として体重の測定日に24時間の飼料消費量を測定した。繁殖試験中の雌の体重および飼料摂取量並びに交配中の雄の飼料摂取量は測定しなかった。

##### (3) 固有感覚刺激に対する反応・反射機能検査

給与3, 6, 9および12ヵ月の時点で、聴覚反応(音に対する驚愕反応)、視覚反応(顔面に棒を近づけた場合の接近反応)、触覚反応(腰部に触れた場合の反応)、耳介反射(耳介に触れた場合の耳介の反応)、痛覚反応(尾根部をピンセットで摘んだ場合の逃避、発声等の反応)、瞳孔反射(光に対する瞳孔の反応)、同側屈筋反応(後肢をピンセットで摘んだ場合の引込み反射)、眼瞼反射(眼瞼に接触した場合の眼瞼の反応)および正向反射(面上で動物を背臥位にした場合の正

常姿勢にもどる反応)を調べた。

#### (4) 握力および自発運動量測定

給与3, 6, 9および12カ月の時点で, 前肢および後肢の握力(ラット・マウス用握力測定装置, MK-380R/FR, 室町機械株式会社), 並びに自発運動量(自発運動量測定装置, SUPERMEX, 室町機械株式会社, 動物が発する遠赤外線をセンサーが感知し, 測定装置内区画間の60分間における移動回数を測定)を測定した。

#### (5) 眼科検査

給与52週において, 散瞳剤(トロピカミド・フェニレフリン点眼液, ミドリンP, 参天製薬株式会社)を点眼後, 肉眼およびハロゲン検眼鏡(BX-13, ナイツ社)を用いて, 前眼房, 中間透光体および眼底を検査した。検査後には, 縮瞳剤(塩酸ピロカルピン点眼液, サンピロ1%, 参天製薬株式会社)を点眼した。

#### (6) 尿検査

給与51週に, 腰部を刺激して新鮮尿を採取し, 外観の観察並びに試験紙法(マルティスティックス, パイエル・三共株式会社)によるpH, 潜血, タンパク, 糖, ケトン体, ビリルビンおよびウロビリノーゲンの検査を行った。また, 動物を代謝ケージに収容して得た約3時間の蓄尿について沈渣の検査(URI-CELL液, ケンブリッジケミカルプロダクト社, で染色して鏡検)並びに18時間の蓄尿について尿量および比重(屈折計, エルマ光学株式会社)の測定を行った。

#### (7) 血液学検査

採血は, 後述の解剖直前にエーテル麻酔下で開腹して腹大動脈から行った。動物は前日の午後5時より除餌し, 水のみを与えた。採取した血液は3分割し, その一部はEDTA-2Kで凝固防止処理し, 多項目自動血球分析装置(XT-2000iV, シスメックス株式会社)により赤血球数(電気抵抗検出法), 血色素量(ラウリル硫酸ナトリウム-ヘモグロビン法), ヘマトクリット値(赤血球パルス波高値検出法), 平均赤血球容積(MCV), 平均赤血球血色素量(MCH), 平均赤血球血色素濃度(MCHC, 以上, 計算値), 網状赤血球数, 白血球数, 白血球百分率(以上, フローサイトメトリー法)および血小板数(電気抵抗検出法)を測定した。さらに, 一部は3.8%クエン酸ナトリウム液で処理して血漿を得, 血液凝固自動測定装置(KC-10A, 米アメルング社)により, プロトロンビン時間(PT, Quick一段法)および活性化部分トロンボプラスチン時間(APTT, エラジン酸活性化法)を測定した。

#### (8) 血液生化学検査

採取した血液の一部から血清を分離し, 生化学自動分析装置(JCA-BM8型クリナライザー, 日本電子株式会社)により総タンパク(ビュレット法), アルブミン(BCG法), グロブリン, A/G比(以上, 計算値), 血糖[酵素法( $\text{Glu}^{\text{a}}$ )-G-6-PDH<sup>b</sup>]-UV系], 総コレステロール[酵素法( $\text{CES}^{\text{c}}$ )-COD<sup>d</sup>-POD<sup>e</sup>系], 中性脂肪[酵素法(LPL<sup>f</sup>)-GK<sup>g</sup>-GPO<sup>h</sup>-POD<sup>e</sup>系], リン脂質[酵素法(PLD<sup>i</sup>)-COD<sup>j</sup>-POD<sup>e</sup>系], 総ビリルビン(ジアゾ法), 尿素窒素(ウレアーゼ・UV法), クレアチニン(Jaffe法),

AST, ALT, ALP, CK (以上, JSCC<sup>k)</sup> 法),  $\gamma$ -GTP(SSCC<sup>l)</sup> 法), LDH(SFBC<sup>m)</sup> 法), ChE(BTC<sup>n)</sup>-DTNB<sup>o)</sup> 法), カルシウム (OCPC法) および無機リン [酵素法(PNP<sup>p)</sup>-XOD<sup>q)</sup>-POD<sup>r)</sup>系]を, また電解質自動分析装置 (NAKL-132, 東亜電波工業株式会社) によりナトリウム, カリウムおよび塩素 (以上, イオン電極法) を測定した。

- a): グルコキナーゼ, b): グルコース-6-リン酸脱水素酵素, c): コレステロールエステラーゼ, d): コレステロールオキシダーゼ,  
e): ペルオキシダーゼ, f): リボプロテインリナーゼ, g): グリセロールキナーゼ, h): L- $\alpha$ -グリセリン酸オキシダーゼ,  
i): ホスホリハラーゼ D, j): コリンオキシダーゼ, k): 日本臨床化学会, l): スカンジナビア臨床化学会,  
m): フランス臨床生物学会, n): フチリコリン, o): 5,5-ジチオビス-2-ニトロ安息香酸,  
p): プリンスクレオチドホスホリラーゼ, q): キンチンオキシダーゼ

#### (9) 剖検および器官重量測定

前述の採血に続いて放血屠殺し, 体表, 開口部粘膜, 皮下および内部諸器官を肉眼的に観察した。また, 脳, 下垂体, 甲状腺, 肺, 心臓, 唾液腺 (顎下腺・舌下腺), 肝臓, 脾臓, 腎臓, 副腎, さらに雄では精巣, 精巣上体, 前立腺および精嚢, 雌では卵巣および子宮を秤量 (対器官は左右を一括して, 下垂体および甲状腺は固定後) した。

#### (10) 病理組織学検査

脳 (大脳, 小脳, 橋を含む), 下垂体, 眼球 (ハーダー腺を含む), 舌, 唾液腺 (耳下腺, 顎下腺, 舌下腺), 食道, 気管, 肺, 甲状腺 (上皮小体を含む), 心臓, 胸腺, 胃 (前胃, 腺胃), 小腸 [十二指腸, 空腸, 回腸 (パイエル板を含む)], 大腸 (盲腸, 結腸, 直腸), 膵臓, 肝臓, 脾臓, 腎臓, 副腎, 膀胱, 生殖器 (精巣/卵巣), 副生殖器 (精巣上体, 前立腺, 精嚢/子宮, 膣), 脊髄 (頸部, 胸部, 腰部), 坐骨神経, 大動脈 (胸部), 骨・骨髄 (胸骨, 大腿骨), リンパ節 (下顎リンパ節, 腸間膜リンパ節), 骨格筋 (下腿部), 皮膚 (背部), 乳腺 (腹部), その他肉眼的異常部位を採取し, 10%中性リン酸緩衝ホルマリン液 (精巣, 精巣上体はプアン液で前固定) で固定し, 保存した。病理組織学検査は, 高濃度試験飼料区のこれらの器官・組織について, 常法に従ってパラフィン切片を作製し, H-E 染色を施して鏡検した。低濃度試験飼料区は, 高濃度試験飼料区の検査で, 一般牛群とクローン後代牛群の間に差異は認められなかったため, 肉眼的異常部位のみ検査した。

## 2) 生殖・発生に及ぼす影響に関する項目

### (1) 交配および妊娠状態の観察

18週間の給与終了後 (給与120日の午後), 同一群内の雌雄を1対1で, 交尾が確認されるまで, 概ね3週間を限度として連続同居させた。交尾の確認は毎朝一定時刻 (9:30頃) に行い, 膣栓形成あるいは膣垢中に精子が確認された日を妊娠0日とした。膣垢による性周期検査を交配の開始14日前から開始し, 交配期間中は交尾の確認のための検査を兼ねて交尾が確認されるまで検査を続けた。交尾率 (%) [(交尾動物数/同居動物数)  $\times$  100] および受胎率 (%) [(受胎雌数/交尾成立雌数)  $\times$  100] を算出した。

## (2) 分娩の観察

交尾が確認された雌は、自然分娩させた。また、朝の一定の時刻（9:30）に分娩の完了の確認を行い、確認された日を哺育0日とした。分娩の完了が確認された例については、速やかに各腹の産児数（生産児と死亡児の合計）、性比（性別は肛門と生殖突起間の距離の長短により判定）および口腔内を含む外表の異常を調べた。また、妊娠期間（妊娠0日から哺育0日までの日数）および出産率（%） $[(\text{生児出産雌数}/\text{妊娠雌数}) \times 100]$ を算出した。

## (3) 新生児の観察

新生児について、毎日、一般状態および生死を確認し、出生率（%） $[(\text{出産確認時生児数}/\text{総出産児数}) \times 100]$ 、新生児生存率（%） $[(\text{哺育4日の生児数}/\text{出産確認時生児数}) \times 100]$ 並びに哺育率（%） $[(\text{哺育21日の生児数}/\text{哺育4日に調整した児数}) \times 100]$ を算出した。また、哺育0、4、7、14および21日に、雌雄別に各腹ごとの体重を測定し、1匹当たりの平均体重を算出した。さらに、身体的発達の指標として、生後4日から毛生、切歯の萌出、耳介開展、眼瞼開裂および精巢下降の状態などの外形分化状態を観察し、神経機能の発達の指標として、各腹から雌雄各1匹を無作為に選び、20日齢時に固有感覚刺激に対する反応・反射機能検査（聴覚反応、視覚反応、触覚反応、痛覚反応、瞳孔反射、耳介反射、同側屈筋反応、眼瞼反射および正向反射）を行った。なお、同腹児数の調整は生後4日に行い、各同腹児が原則として雌雄各4匹になるように、余分な新生児を無作為に取り除いた。剖検は、死亡例はその都度、哺育4日の同腹児数調整時の除外例および哺育21日（離乳時）までの観察期間終了時生存例についてはエーテル麻酔下で安楽死させ、胸部および腹部における主要器官の形態を肉眼的に観察した。

## 5. 統計解析

得られた平均値あるいは頻度について、低濃度試験飼料区および高濃度試験飼料区それぞれ、クローン後代牛群と一般牛群との2群間の有意差（危険率5%以下）を、パラメトリックデータについてはF検定を行い、等分散の場合はStudentのt検定、不等分散の場合はAspin-Welchのt検定を行った。また、ノンパラメトリックデータはMann-WhitneyのU検定、カテゴリカルデータには、 $\chi^2$ 検定あるいはFisherの直接確率法（片側検定）を用いた。

## 6. 動物愛護

本試験は、財団法人畜産生物科学安全研究所の動物実験倫理委員会の承認を得て実施した。

# 結 果

## 1. 一般健康状態に及ぼす影響 (臨床観察, Table 5, Appendices 1-1~2-2)

死亡は、一般牛由来肉乾燥パウダー1%群の雌の1匹 (No. 511) に認められた。この例は、右腋下部皮下の腫瘤が給与162日に確認され、以降経過とともに大きくなって自潰し、出血により蒼白、体温低下が認められ、瀕死状態となったため給与191日に安楽死させたものである。腫瘤は、乳腺の線維腺腫 (良性) であった。皮下の腫瘤は、クローン後代牛由来肉乾燥パウダー5%群の雌の2匹 (No. 542: 右腋下部, 給与351日以降, No. 547: 右鼠蹊部, 給与260日以降) にも認められ、いずれも乳腺のNo. 542は腺腫 (良性), No. 547は線維腺腫 (良性) であった。また、一般牛の5%群の雌の1匹 (No. 515) は、色素涙が給与279日以降、蒼白が給与322日以降に認められて一般状態はやや不良となり、給与最終日 (364日) には体温低下、よろめき歩行、呼吸速迫が認められた。この例は、病理組織学検査で骨髄性白血病 (悪性) と診断された。これらの変化に加えて、色素涙、切歯破損、痂皮形成、腹部膨満が一過性、かつ、散発的に認められた。しかしながら、これらは長期飼育ラットで一般的に認められる所見で、クローン後代牛由来肉の給与による特異的所見は認められなかった。

## 2. 成長に及ぼす影響

### 1) 体重 (Figures 1, 2, Tables 6-1~7-3, Appendices 3-1-1~4-2-3)

クローン後代牛由来肉乾燥パウダー1%群の雄および5%群の雌の体重は、それぞれ一般牛由来肉乾燥パウダー1%群の雄および5%群の雌の体重と比べて、やや上回って推移する傾向にあったが、全ての測定時点の体重に有意差は認められなかった。クローン後代牛由来肉乾燥パウダー1%群の雌および5%群の雄の体重推移は、それぞれ一般牛由来肉乾燥パウダー1%群の雌および5%群の雄の体重推移と類似し、差は認められなかった。

### 2) 飼料摂取量 (Figures 3, 4, Tables 8-1~9-3, Appendices 5-1-1~6-2-2) および肉乾燥パウダー摂取量 (Tables 10, 11)

それぞれ一般牛由来肉乾燥パウダー配合飼料とクローン後代牛由来肉乾燥パウダー配合飼料の比較において、1%群の雄および5%群の雌雄では、各測定時点の飼料摂取量に、有意な差は認められなかった。1%群の雌においても、給与37週の飼料摂取量のみクローン後代牛由来肉乾燥パウダー配合飼料で有意な低値を示したが、一過性の所見で、その他の週の測定値に有意差は認められなかった。

12ヵ月の給与期間中 (雌は繁殖試験の期間を除く) における、体重1kg当たりの平均肉乾燥パウダー摂取量は、一般牛由来肉乾燥パウダー1%配合飼料で雄は434 mg/kg/日、雌は531 mg/kg/日、クローン後代牛由来肉乾燥パウダー1%配合飼料で雄は415 mg/kg/日、雌は529 mg/kg/日、一般牛由来肉乾燥パウダー5%配合飼料で雄は2057 mg/kg/日、雌は2623 mg/kg/日、クローン後代牛由来肉乾燥パウダー5%配合飼料で雄は2090 mg/kg/日、雌は2549 mg/kg/日であった。

### 3. 機能に及ぼす影響

#### 1) 固有感覚刺激に対する反応 (Tables 12-1, 12-2, Appendices 7-1~8-4)

接触刺激に対する反応のやや過敏が、クローン後代牛1%群の雄の1匹に認められた。この例は、給与3ヵ月、6ヵ月、9ヵ月および12ヵ月のいずれの時点の検査でも、やや過敏の反応を示し、当該個体に特有の性質によるものと判断された。その他の個体はいずれも、聴覚反応、視覚反応、触覚反応、痛覚反応、瞳孔反射、耳介反射、眼瞼反射、同側屈筋反射、正向反射に関する機能は正常であった。

#### 2) 握力 (Tables 13, 14, Appendices 9-1~10-4)

クローン後代牛由来肉乾燥パウダー配合飼料給与ラットの握力は、1%群の雄で、給与3ヵ月検査の後肢および6ヵ月検査の前肢が、いずれも一般牛由来肉乾燥パウダー1%群と比べて、有意に強かった。しかしながら、1%群の雌や5%群の雌雄では有意差は認められず、また前肢と後肢あるいは各検査時点に共通した変化でもないことから、クローン後代牛由来肉乾燥パウダー配合飼料の給与とは無関係な偶発的な変化と判断された。

#### 3) 自発運動量 (Table 15, Appendices 9-1~10-4)

クローン後代牛由来肉乾燥パウダー配合飼料給与ラットの自発運動は、1%群の雄で給与3ヵ月の測定値に、有意な低値が認められた。1%群の雄の6、9および12ヵ月の測定値には有意差は認められなかった。また、1%群の雌および5%群の雌雄では、各検査時点とも、自発運動量に有意差は認められなかった。1%群の雄の給与3ヵ月の測定値に認められた有意差は、クローン後代牛由来肉乾燥パウダー配合飼料の給与による影響を示すものではなく、偶発的な所見と判断された。

#### 4) 繁殖能 (Table 16, Appendices 11-1-1~12-5-2)

クローン後代牛由来肉乾燥パウダー1%群および5%群とも、それぞれ一般牛由来肉乾燥パウダー1%群および5%群と比較して、平均発情回帰日数、交尾率、受胎率、妊娠期間および出産率に、有意差は認められなかった。クローン後代牛由来肉乾燥パウダー1%群で交配前14日間の性周期検査中発情回帰の認められない1匹がみられたが、その後の交配で受胎したことから、性周期検査による膣や子宮への刺激により偽妊娠を起こしたものと推察された。

#### 5) 眼科所見

一般牛由来肉乾燥パウダー配合飼料給与ラットおよびクローン後代牛由来肉乾燥パウダー配合飼料給与ラットとも、眼に異常は認められなかった。

#### 6) 尿所見 (Tables 17-1~18-2, Appendices 13-1-1~14-2-2)

クローン後代牛由来肉乾燥パウダー配合飼料給与ラットは、1%群および5%群の雌雄とも、一般牛由来肉乾燥パウダー配合飼料給与ラットと比べ、各検査項目に有意差は認められなかった。



#### 7) 血液学所見 (Tables 19, 20, Appendices 15-1-1~16-2-2)

クローン後代牛由来肉乾燥パウダー1%群は、雄で白血球百分率の単球比(5.6%)に一般牛由来肉乾燥パウダー1%群(4.3%)と比べて有意差が認められた。しかしながら、僅かな差で、1%群の雌や5%群の雌雄には差は認められず、したがって、クローン後代牛由来肉乾燥パウダー配合飼料に起因する影響ではなく、偶発的な所見と判断された。その他の項目には、有意差は認められなかった。なお、一般牛由来肉乾燥パウダー5%群の雌で、骨髄性白血病と診断された1匹(No. 515)は、顆粒球の顕著な増加並びに赤血球、血小板、リンパ球の減少が認められた。

#### 8) 血液生化学所見 (Tables 21, 22, Appendices 17-1-1~18-2-2)

クローン後代牛由来肉乾燥パウダー1%群において、雄のナトリウム(149 mEq/L)および雌の $\gamma$ -GTP (0.25 IU/L)は、それぞれ一般牛由来肉乾燥パウダー1%群の雄のナトリウム (147 mEq/L)および雌の $\gamma$ -GTP (0.10 IU/L)と比べて、有意な高値を示した。クローン後代牛由来肉乾燥パウダー5%群においては、雄のLDH (266 IU/L)およびCK (64 IU/L)は、それぞれ一般牛由来肉乾燥パウダー5%群の雄のLDH (521 IU/L)およびCK (96 IU/L)と比べて有意な低値を示した。さらに、雄のグルコース(176 mg/dL)およびナトリウム(150 mEq/L)並びに雌のAST (70 IU/L), 尿素窒素(13.3 mg/dL)および無機リン(4.3 mg/dL)は、それぞれ一般牛由来肉乾燥パウダー5%群の雄のグルコース(161 mg/dL)およびナトリウム(148 mEq/L)並びに雌のAST (56 IU/L), 尿素窒素(10.5 mg/dL) および無機リン(3.6 mg/dL)と比べて有意な高値を示した。しかしながら、これらの所見を、当研究所の背景データにおける雄の基準値 (LDH:155-810 IU/L, CK:57-171 IU/L, グルコース:141-185 mg/dL, ナトリウム :144-149 mEq/L)および雌の基準値 ( $\gamma$ -GTP :0.24-3.25 IU/L, AST :43-282 IU/L, 尿素窒素 :10.3-19.4 mg/dL, 無機リン:3.00-5.34 mg/dL)と比べると、本試験におけるナトリウムの測定値が全般的に高値傾向にあり、クローン後代牛由来肉乾燥パウダー5%群の雄のナトリウムの平均値のみが基準値の範囲を僅かに超えることを除き、いずれの項目の平均値も基準値の範囲内の値であった。したがって、統計学的有意差を認める項目はあったものの概ね基準値の範囲内の変動であり、生物学的に意味のある所見は認められなかった。

### 4. 形態に及ぼす影響

#### 1) 剖検所見 (Table 23, Appendices 19-1-1~21)

臨床観察で認められた皮下の腫瘤は、剖検においても確認された。白血病と診断された一般牛5%群の雌の1匹(No. 515)は、内臓が全般的に腫大傾向にあったほか、特徴的所見として脾臓、腎臓、脂肪織等は緑がかった灰色を呈した。また、クローン後代牛および一般牛の1%群および5%群の雌雄のそれぞれ12匹中0~2匹に下垂体の黒色部が認められた。さらに、雄では精巣の軟化が一般牛1%群の1匹に、肝臓の赤色点が一般牛5%群の1匹に、雌では卵巢の嚢胞がクローン後代牛1%群および一般牛1%群の各1匹並びに卵巢嚢嚢胞が一般牛5%群の1匹に認められた。

## 2) 器官重量 (Table 24, Appendices 22-1~23-2)

クローン後代牛由来肉乾燥パウダー配合飼料給与ラットの器官重量は、1%群において、雄の肝臓重量 (21.74 g) および雌の脾臓重量 (0.71 g) が、それぞれ一般牛群 (雄の肝臓: 19.01 g, 雌の脾臓: 0.62 g) と比べてやや高値を示し、有意差が認められた。5%群では、肝臓および脾臓を含むいずれの器官の重量にも有意差は認められなかった。クローン後代牛1%群の雌雄の最終体重は、有意差は認められなかったものの、一般牛1%群の体重を上回っており、体重100gに対する相対重量では、肝臓 (クローン後代牛1%群:  $2.39 \pm 0.33$  g, 一般牛1%群:  $2.30 \pm 0.23$  g, 数値は平均値±標準偏差) および脾臓 (クローン後代牛1%群:  $0.15 \pm 0.02$  g/100 gbw, 一般牛1%群:  $0.14 \pm 0.02$  g/100 gbw) とも有意差は認められず、体重差に伴う所見と考えられた。

なお、白血病と診断された一般牛5%群の雌 (No. 515) の脾臓、腎臓、卵巣等の重量は、異常高値を示した。

## 3) 病理組織学所見 (Table 25, Appendices 19-1-1~21)

高濃度試験飼料区を検査した結果、非腫瘍性病変として、雌雄あるいはそのいずれかに、肺の動脈壁鈣質沈着および泡沫細胞の集簇、心臓の心筋変性・線維化、脾臓の鬱血および髄外造血亢進、骨髄の造血亢進、肝臓の肝細胞脂肪化および巣状壊死、耳下腺の脂肪化、前胃の重層扁平上皮過形成、膵臓の脂肪化、褐色色素沈着、線維化および外分泌腺細胞萎縮、腎臓の慢性腎症、腎盂炎症および腎盂リンパ球浸潤、下垂体の前葉過形成および前葉嚢胞、甲状腺のC細胞過形成および鰓後体遺残、副腎の皮質血管拡張、出血性嚢胞および皮質巣状過形成が認められたが、クローン後代牛群と一般牛群の発現率に有意差は認められなかった。また、肺の骨異所形成、脾臓の壊死、肝臓の血管拡張および胆管過形成、耳下腺のリンパ球浸潤、腺胃の固有胃腺拡張、盲腸の粘膜鈣質沈着および粘膜固有層線維化、膵臓のリンパ球浸潤、腎臓の尿管管上皮硝子滴変性、皮質リンパ球浸潤および皮質線維化、精巣の精細管萎縮、前立腺の炎症、子宮の内膜炎、甲状腺のリンパ球浸潤、副腎の巣状脂肪化、ハーダ腺のリンパ球浸潤および乳腺の炎症が認められたが、クローン後代牛群あるいは一般牛群の雌雄合計24匹中いずれも1匹のみ (クローン後代牛群の肺の骨異所形成および一般牛群の甲状腺のリンパ球浸潤のみ2匹) の変化であった。腫瘍性病変としては、前述の乳腺の腫瘍および白血病に加えて、下垂体の腺腫 (良性) がクローン後代牛群で雄2匹、雌1匹、一般牛群で雄2匹、雌2匹、甲状腺のC細胞腺腫 (良性) が一般牛群の雄1匹に認められた。

低濃度試験飼料区で認められた肉眼的異常部位の検査では、一般牛群における軟化した精巣に精細管萎縮 (片側性) および皮下の腫瘤に乳腺の線維線腫 (良性) 並びに一般牛群およびクローン後代牛群に認められた下垂体の黒色部に前葉の線腫 (良性) および嚢胞を有する卵巣に卵胞嚢腫が認められた。

これらの病変はいずれもラットの自然発生病変として知られている所見<sup>7)</sup>で、またクローン後代牛由来肉乾燥パウダー配合飼料給与ラットにおけるこれら病変の発現率には、一般牛由来肉乾燥パウダー配合飼料ラットと比べて、有意差は認められなかった。

5. 次世代に及ぼす影響（児動物の発生, Tables 26~28, Appendices 11-1-1~12-5-2, 24-1~26-2）

クローン後代牛1%群および5%群とも、それぞれ一般牛1%群および5%群と比較して、産児数、出生率、性比、哺育4日生存率、哺育21日までの哺育率および体重に有意差は認められなかった。また、毛生、耳介開展、切歯萌出、眼瞼開裂および精巣下降の発現日齢を指標にした新生児の外形分化状態に差は認められなかった。各種の固有感覚刺激に対する反応や反射機能は、全例が正常であった。外表の観察では、一般牛5%群の検査した新生児136匹中1匹に痕跡尾を認めた以外、異常は認められなかった。内臓奇形はいずれの群の新生児にも認められなかった。

雌親の妊娠および哺育期間中の体重、飼料摂取量および肉乾燥パウダー摂取量の平均値はTable 28, 個別データはAppendices 25-1~26-2に示す。妊娠期間中および哺育期間中の体重および飼料摂取量において、一般牛由来肉乾燥パウダー配合飼料とクローン後代牛由来肉乾燥パウダー配合飼料の間に差は認められなかった。

## 考 察

受精卵クローン牛由来および体細胞クローン牛由来の肉については、ラットを用いた14週間の飼養試験で、一般牛由来の肉と比べて、各観察および検査項目に有意な差は認められなかったことを、既に報告<sup>8)</sup>した。

今回、体細胞クローン後代牛由来の肉について摂取した場合の生体に及ぼす影響を確認するため、一般牛由来の肉を比較対照とし、それぞれ凍結乾燥してパウダーに加工し1%および5%濃度で精製飼料に配合し、ラットにおける12ヵ月間の飼育試験を実施した。

試験飼料は、栄養成分である脂肪、蛋白、繊維、ミネラル、ビタミン等のバランスや含有量が、ラットの成長、生理機能、癌の発生等に影響する<sup>9-13)</sup>ことを考慮して、一般成分、ビタミンおよ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。

試験では、ラットの臨床観察により一般健康状態に及ぼす影響、経日的な体重および飼料摂取量の測定により成長に及ぼす影響、固有感覚刺激に対する反応の観察による知覚、聴覚、視覚、痛覚等の固有感覚機能や反射機能、詳細な臨床観察に加えて握力、自発運動量の測定により神経行動機能、眼科検査、尿検査、血液学検査および血液生化学検査により眼や内臓機能、雌雄を交配、分娩させて繁殖能等、各種の生体機能に及ぼす影響並びに剖検、器官重量の測定および病理組織学検査により形態に及ぼす影響を調べた。さらに、生まれた新生児を離乳まで哺育させて、次世代の発生に及ぼす影響も観察した。

その結果、いずれの観察および検査においても、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、体細胞クローン後代牛由来肉乾燥パウダー給与ラットに特異的と思われる差異は認められず、体細胞クローン後代牛由来の肉は、一般牛由来の肉と同等であると考えられた。

## 文 献

- 1) Alink GM, Kuiper HA, Beems RB, Koeman JH: A study on the carcinogenicity of human diets in rats: the influence of heating and the addition of vegetables and fruit. Food Chem Toxicol, **27(7)**, 427-436, 1989.
- 2) Alink GM, Kuiper HA, Hollanders VMH, Koeman JH: Effect of heat processing and of vegetables and fruit in human diets on 1,2-dimethylhydrazine-induced colon carcinogenesis in rats. Carcinogenesis, **14(3)**, 519-524, 1993.
- 3) Reeves PG, Nielsen FH, Fahey GC Jr: AIN-93 purified diets for laboratory rodents: final report of the American Institute of Nutrition ad hoc writing committee on the reformulation of the AIN-76A rodent diet. J Nutr, **123**, 1939-1951, 1993.
- 4) The Report of the Japanese Research Institute for Animal Science in Biochemistry and Toxicology, "Investigation on the Attributes of Cloned Bovine Products", published by the Japan Livestock Technology Association (2002).
- 5) OECD Guideline for Testing of Chemicals, 422, Combined Repeated Dose Toxicity Study with the Reproduction/Developmental Toxicity Screening Test(Adopted by the Council on 22th March 1996).
- 6) Guidelines for Designation of Food Additives and for Revision of Standards for Use of Food Additives, Recommended methods for one-year toxicity study (Japan, 1996).
- 7) Itoh N, "Toxicologic pathology", pub. by The Japanese Society of Toxicologic Pathology (2000).
- 8) Yamaguchi M, Ito Y, Takahashi S : Fourteen-week feeding test of meat and milk derived from cloned cattle in the rat. Theriogenology, **67**, 152-165, 2007.
- 9) Whiting SJ, Draper HH: The role of sulfate in the calciuria of high protein diets in adult rats. J Nutr, **110**, 212-222, 1980.
- 10) Nauss KM, Bueche D, Newberne PM: Effect of beef fat on DMH-induced colon tumorigenesis: Influence of rat strain and nutrient composition. J Nutr, **117**, 739-747, 1987.
- 11) Harper AE, Peters JC: Protein intake, brain amino acid and serotonin concentrations and protein self-selection. J Nutr, **119**, 677-689, 1989.
- 12) Kiuchi Y, Kuhara T, Watarai T, Kametaka M: Effects of the contents of dietary crude protein on growth rate and NK activity. Exp Anim, **42(4)**, 585-591, 1993.
- 13) McIntosh GH, Register GO, Le Leu RK, Royle PJ, Smithers GW: Dairy proteins protect against dimethylhydrazine- induced intestinal cancers in rats. J Nutr, **125**, 809-816, 1995.

Table 1 Nutritional analysis of the freeze-dried meat powder produced from ordinary cattle meat and clone progeny cattle meat

Macronutrient	(%)		Vitamin	(ppm)		Mineral	(ppm)	
	Ordinary	Clone progeny		Ordinary	Clone progeny		Ordinary	Clone progeny
Crude protein	41.5	43.3	A(retinol)	0.04	0.08	Ca	80	95
Crude fat	54.6	52.3	B <sub>1</sub>	1.9	2.1	P	3830	3930
Carbohydrate	1.2	1.2	B <sub>2</sub>	6.8	4.9	K	5230	5740
Crude fiber	< 0.1	< 0.1	B <sub>6</sub>	6.2	7.5	Na	1710	1920
Ash content	1.9	2.1	B <sub>12</sub>	0.029	0.022	Mg	449	475
Water content	0.8	1.1	D <sub>3</sub>	<0.01	<0.01	Fe	47.3	45.1
			E	2	3	Zn	101	114
			K <sub>2</sub>	0.14	0.08	Cu	2.1	1.5
			Niacin	107	120	S	3000	3100
			Pantothenic acid	17.7	14.4	Mn	< 0.5	< 0.5
			Folic acid	0.13	0.16	I	0.2	0.3
			Biotin	0.035	0.038	Se	0.3	0.3
			Choline	0.13 %	0.13 %	Mo	< 1	< 1

Table 2 Composition of the meat powder supplemented diets fed on rats

Ingradients	(g/kg diets)				
	Basal diet (AIN-93G)	Ordinary meat		Clone progeny meat	
		1% diet	5% diet	1% diet	5% diet
Meat powder		10.000	50.000	10.000	50.000
Corn starch	397.486	397.434	397.223	397.405	397.082
Casein(93.5% protein)	200.000	195.561	177.807	195.369	176.845
Alfa-corn starch	132.000	131.983	131.914	131.974	131.867
Sucrose	100.000	100.000	100.000	100.000	100.000
Soybean oil	70.000	64.540	42.700	64.770	43.850
Cellulose	50.000	50.000	50.000	50.000	50.000
Mineral mix*	35.000	35.000	35.000	35.000	35.000
Vitamin mix*	10.000	10.000	10.000	10.000	10.000
L-Cystine	3.000	3.000	3.000	3.000	3.000
Choline bitartrate (41.1% choline)	2.500	2.468	2.342	2.468	2.342
<i>t</i> -Butylhydroquinone	0.014	0.014	0.014	0.014	0.014
Calorific value(kcal)	397	397	397	397	397
Crude protein(%)	18.7	18.7	18.7	18.7	18.7
Crude fat(%)	7.0	7.0	7.0	7.0	7.0
Carbohydrate(%)	64.7	64.7	64.8	64.7	64.8
Crude fiber(%)	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0

\* : Ingradients of the mineral mix and vitamin mix are shown in tables 3 and 4, respectively.

Table 3 Composition of vitamin mix for the meat powder supplemented diets fed on rats

Ingredients	(g/kg diets)				
	Basal diet (AIN-93G)	Ordinary meat		Clone progeny meat	
		1% diet	5% diet	1% diet	5% diet
Vitamin A Palmitate (500,000IU/g)	0.800	0.800	0.800	0.800	0.800
Vitamin B <sub>1</sub> · HCl	0.600	0.600	0.590	0.600	0.590
Vitamin B <sub>2</sub>	0.600	0.590	0.570	0.600	0.580
Vitamin B <sub>6</sub> · HCl	0.700	0.690	0.660	0.690	0.650
Vitamin B <sub>12</sub> (0.1%)	2.500	2.500	2.400	2.500	2.400
Vitamin D <sub>3</sub> (400,000IU/g)	0.250	0.250	0.250	0.250	0.250
Vitamin E Acetate(500IU/g)	15.000	15.000	15.000	15.000	15.000
Vitamin K <sub>1</sub>	0.075	0.075	0.074	0.075	0.075
Niacin	3.000	2.900	2.500	2.900	2.400
Calcium Pantothenate	1.600	1.581	1.503	1.584	1.521
Folic Acid	0.200	0.200	0.200	0.200	0.200
Biotin	0.020	0.020	0.020	0.020	0.020
Sucrose finely powdered	974.655	974.794	975.433	974.781	975.514



Table 4 Composition of mineral mix for the meat powder supplemented diets fed on rats

(g/kg diets)

Ingredients	Contents (%)	Basal diet (AIN-93G)	Ordinary meat		Clone progeny meat	
			1% diet	5% diet	1% diet	5% diet
<i><u>ESSENTIAL MINERALS</u></i>						
Calcium Carbonate	Ca : 40.04	357.00	356.71	356.50	356.71	356.43
Potassium Phosphate (monobasic)	P : 22.76 K : 28.73	196.00	195.08	191.94	195.08	192.19
Potassium Citrate H <sub>2</sub> O	K : 36.16	70.78	73.29	82.41	73.09	81.12
Sodium Chloride	Na : 39.34	74.00	71.39	66.45	71.25	65.65
Potassium Sulfate	S : 18.39 K : 44.87	46.60	41.95	23.30	41.79	22.53
Magnesium Oxide	Mg : 60.30	24.00	23.98	23.12	23.93	23.03
Ferric Citrate	Fe : 16.50	6.06	6.06	5.71	6.06	5.71
Zinc Carbonate	Zn : 52.14	1.65	1.59	1.37	1.59	1.32
Manganous Carbonate	Mn : 47.79	0.63	0.63	0.63	0.63	0.63
Cupric Carbonate	Cu : 53.15	0.32	0.32	0.32	0.32	0.32
Potassium Iodate	I : 59.30	0.010	0.010	0.009	0.010	0.009
Sodium Selenate	Se : 41.79	0.01025	0.01025	0.00957	0.01025	0.00957
Ammonium Paramolybdate 4H <sub>2</sub> O	Mo : 54.34	0.00795	0.00795	0.00795	0.00795	0.00795
<i><u>NON-ESSENTIAL MINERALS</u></i>						
Sodium Metasilicate 9H <sub>2</sub> O	Si : 9.88	1.45	1.45	1.45	1.45	1.45
Chromium Potassium Sulfate 12H <sub>2</sub> O	Cr : 10.42	0.275	0.275	0.275	0.275	0.275
Lithium Chloride	Li : 16.38	0.0174	0.0174	0.0174	0.0174	0.0174
Boric Acid	B : 17.50	0.0815	0.0815	0.0815	0.0815	0.0815
Sodium Fluoride	F : 45.24	0.0635	0.0635	0.0635	0.0635	0.0635
Nickel Carbonate 4H <sub>2</sub> O	Ni : 46.81	0.0306	0.0306	0.0306	0.0306	0.0306
Ammonium Vanadate	V : 43.55	0.0066	0.0066	0.0066	0.0066	0.0066
Sucrose finely powdered		221.0072	227.0472	246.2989	227.5972	249.1189



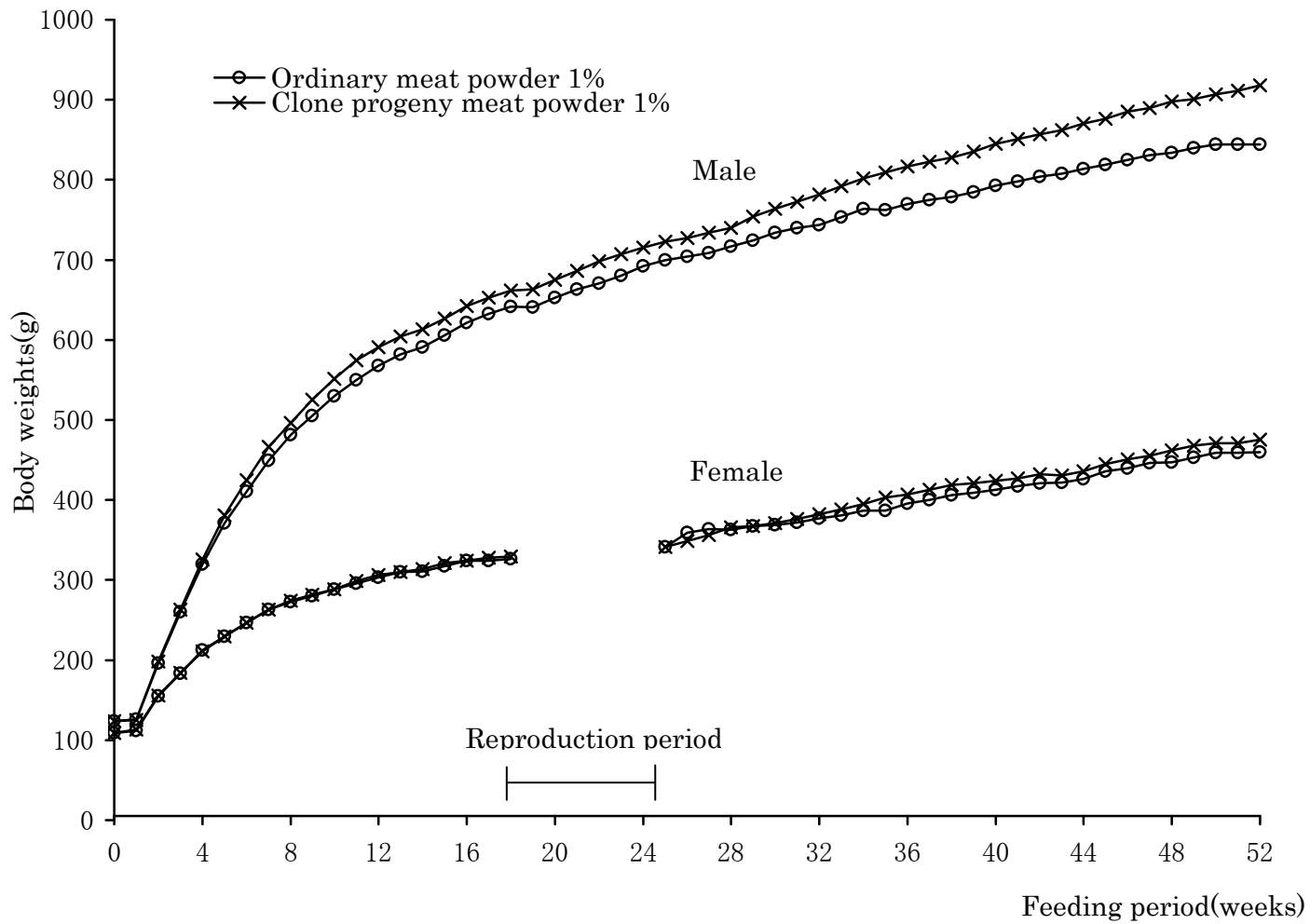


Figure 1 Body weight change of rats fed on diets containing freeze-dried meat powder in a 12 months feeding study with a reproduction/developmental test

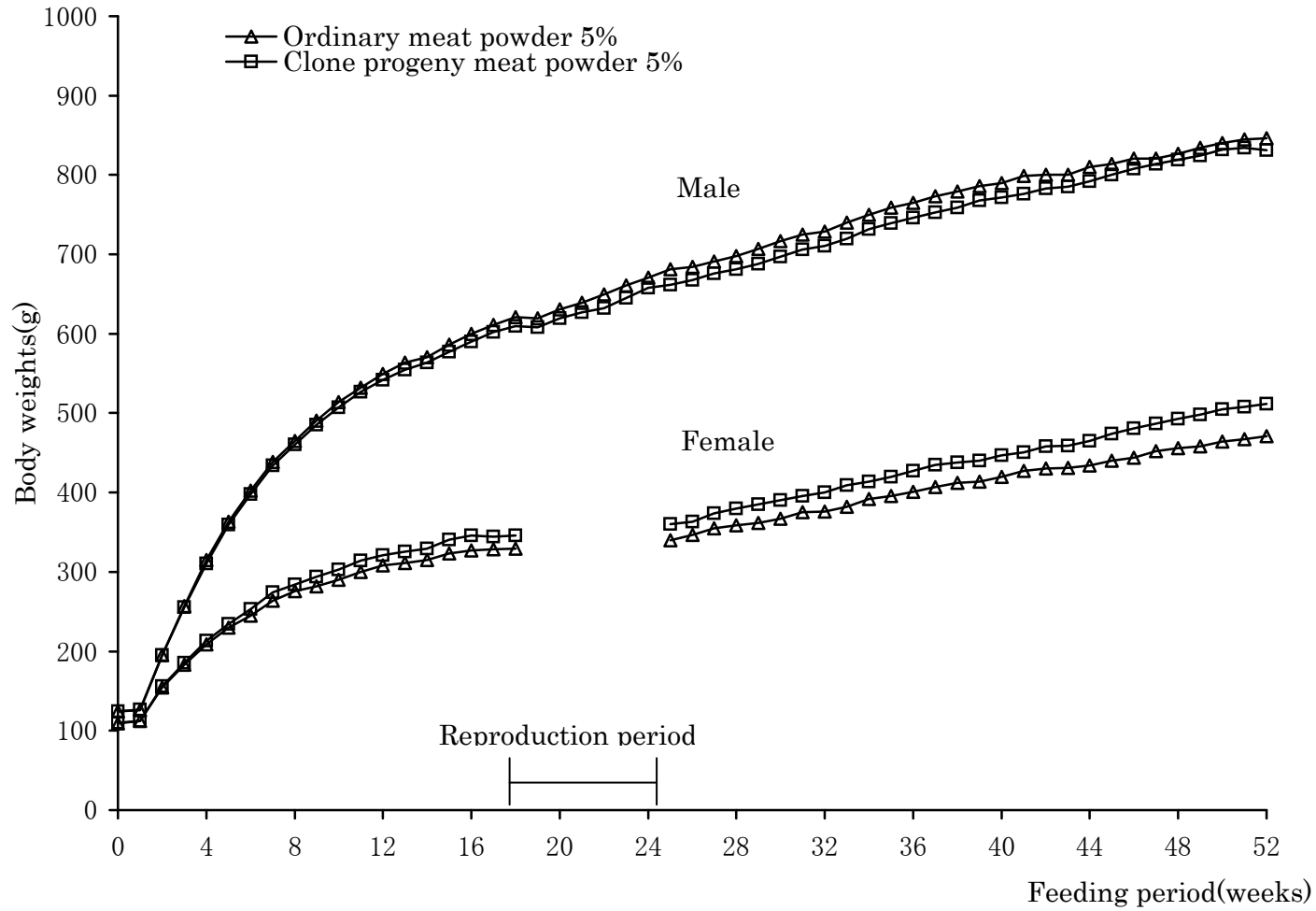


Figure 2 Body weight change of rats fed on diets containing freeze-dried meat powder in a 12 months feeding study with a reproduction/developmental test

Table 6-1 Body weights of male rats fed on diets containing freeze-dried meat powder in a 12 months feeding study with a reproduction/developmental test

(g)

Group	Feeding period (week)																	
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17
Ordinary meat powder 1%	124 ± 6 (12)	126 ± 7 (12)	196 ± 11 (12)	260 ± 15 (12)	320 ± 19 (12)	371 ± 23 (12)	411 ± 24 (12)	450 ± 27 (12)	481 ± 32 (12)	506 ± 33 (12)	530 ± 37 (12)	550 ± 39 (12)	568 ± 44 (12)	582 ± 46 (12)	591 ± 46 (12)	606 ± 50 (12)	622 ± 51 (12)	633 ± 54 (12)
Clone progeny meat powder 1%	124 ± 6 (12)	125 ± 5 (12)	198 ± 9 (12)	263 ± 14 (12)	326 ± 20 (12)	381 ± 28 (12)	425 ± 35 (12)	466 ± 41 (12)	496 ± 43 (12)	526 ± 48 (12)	552 ± 53 (12)	575 ± 57 (12)	591 ± 58 (12)	604 ± 60 (12)	613 ± 64 (12)	626 ± 67 (12)	642 ± 67 (12)	653 ± 69 (12)
Ordinary meat powder 5%	124 ± 6 (12)	126 ± 6 (12)	195 ± 8 (12)	257 ± 11 (12)	315 ± 17 (12)	363 ± 22 (12)	403 ± 27 (12)	438 ± 29 (12)	465 ± 31 (12)	491 ± 38 (12)	514 ± 40 (12)	532 ± 41 (12)	549 ± 42 (12)	564 ± 43 (12)	571 ± 43 (12)	586 ± 47 (12)	600 ± 46 (12)	611 ± 47 (12)
Clone progeny meat powder 5%	124 ± 6 (12)	127 ± 7 (12)	195 ± 12 (12)	255 ± 18 (12)	311 ± 21 (12)	360 ± 25 (12)	398 ± 28 (12)	434 ± 29 (12)	460 ± 33 (12)	485 ± 37 (12)	507 ± 43 (12)	527 ± 45 (12)	542 ± 46 (12)	555 ± 48 (12)	563 ± 48 (12)	578 ± 53 (12)	590 ± 58 (12)	602 ± 58 (12)

Mean±standard deviation  
(n): Number of animals

Table 6-2 Body weights of male rats fed on diets containing freeze-dried meat powder in a 12 months feeding study with a reproduction/developmental test

(g)

Group	Feeding period (week)																	
	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35
Ordinary meat powder 1%	642 ± 56 (12)	641 ± 56 (12)	653 ± 57 (12)	663 ± 61 (12)	671 ± 63 (12)	681 ± 67 (12)	693 ± 66 (12)	700 ± 66 (12)	704 ± 65 (12)	709 ± 64 (12)	717 ± 66 (12)	724 ± 69 (12)	734 ± 73 (12)	740 ± 75 (12)	744 ± 79 (12)	753 ± 82 (12)	758 ± 83 (12)	764 ± 86 (12)
Clone progeny meat powder 1%	662 ± 70 (12)	663 ± 67 (12)	675 ± 68 (12)	686 ± 67 (12)	698 ± 65 (12)	707 ± 70 (12)	715 ± 72 (12)	723 ± 71 (12)	727 ± 71 (12)	734 ± 72 (12)	740 ± 73 (12)	754 ± 78 (12)	764 ± 80 (12)	773 ± 84 (12)	782 ± 87 (12)	792 ± 89 (12)	802 ± 90 (12)	809 ± 95 (12)
Ordinary meat powder 5%	621 ± 47 (12)	621 ± 47 (12)	632 ± 47 (12)	641 ± 49 (12)	651 ± 50 (12)	661 ± 51 (12)	671 ± 52 (12)	681 ± 53 (12)	685 ± 57 (12)	691 ± 58 (12)	698 ± 59 (12)	707 ± 60 (12)	717 ± 59 (12)	725 ± 61 (12)	729 ± 61 (12)	740 ± 62 (12)	750 ± 65 (12)	759 ± 67 (12)
Clone progeny meat powder 5%	609 ± 60 (12)	609 ± 61 (12)	621 ± 61 (12)	627 ± 62 (12)	633 ± 63 (12)	644 ± 65 (12)	656 ± 65 (12)	662 ± 66 (12)	668 ± 67 (12)	676 ± 68 (12)	681 ± 70 (12)	688 ± 68 (12)	697 ± 70 (12)	706 ± 71 (12)	711 ± 71 (12)	720 ± 71 (12)	732 ± 73 (12)	739 ± 74 (12)

Mean±standard deviation  
(n): Number of animals

Table 6-3 Body weights of male rats fed on diets containing freeze-dried meat powder in a 12 months feeding study with a reproduction/developmental test

Group	Feeding period (week)																
	36	37	38	39	40	41	42	43	44	45	46	47	48	49	50	51	52
Ordinary meat powder 1%	770 ± 88 (12)	775 ± 88 (12)	779 ± 88 (12)	785 ± 88 (12)	793 ± 88 (12)	798 ± 87 (12)	804 ± 88 (12)	808 ± 88 (12)	814 ± 87 (12)	819 ± 86 (12)	825 ± 86 (12)	831 ± 86 (12)	834 ± 85 (12)	840 ± 86 (12)	844 ± 87 (12)	844 ± 88 (12)	844 ± 87 (12)
Clone progeny meat powder 1%	817 ± 96 (12)	823 ± 99 (12)	828 ± 100 (12)	835 ± 100 (12)	845 ± 102 (12)	851 ± 106 (12)	857 ± 108 (12)	862 ± 108 (12)	870 ± 109 (12)	876 ± 111 (12)	885 ± 112 (12)	890 ± 115 (12)	898 ± 120 (12)	901 ± 120 (12)	907 ± 120 (12)	911 ± 123 (12)	918 ± 125 (12)
Ordinary meat powder 5%	765 ± 71 (12)	773 ± 72 (12)	779 ± 76 (12)	786 ± 78 (12)	790 ± 80 (12)	799 ± 82 (12)	800 ± 86 (12)	800 ± 87 (12)	810 ± 90 (12)	814 ± 91 (12)	821 ± 93 (12)	821 ± 95 (12)	827 ± 97 (12)	834 ± 99 (12)	840 ± 102 (12)	845 ± 104 (12)	846 ± 104 (12)
Clone progeny meat powder 5%	746 ± 73 (12)	753 ± 78 (12)	759 ± 76 (12)	768 ± 75 (12)	772 ± 77 (12)	776 ± 78 (12)	783 ± 78 (12)	785 ± 80 (12)	792 ± 80 (12)	800 ± 79 (12)	808 ± 76 (12)	814 ± 76 (12)	819 ± 78 (12)	824 ± 79 (12)	832 ± 82 (12)	834 ± 83 (12)	831 ± 80 (12)

Mean±standard deviation  
(n): Number of animals

Table 7-1 Body weights of female rats fed on diets containing freeze-dried meat powder in a 12 months feeding study with a reproduction/developmental test

(g)

Group	Feeding period (week)																	
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17
Ordinary meat powder 1%	109 ± 6 (12)	112 ± 7 (12)	155 ± 8 (12)	183 ± 8 (12)	212 ± 11 (12)	230 ± 12 (12)	247 ± 14 (12)	263 ± 18 (12)	273 ± 19 (12)	281 ± 18 (12)	288 ± 19 (12)	296 ± 18 (12)	303 ± 18 (12)	310 ± 16 (12)	311 ± 16 (12)	318 ± 18 (12)	324 ± 18 (12)	325 ± 16 (12)
Clone progeny meat powder 1%	109 ± 6 (12)	114 ± 6 (12)	156 ± 10 (12)	184 ± 12 (12)	211 ± 15 (12)	230 ± 18 (12)	246 ± 18 (12)	263 ± 20 (12)	274 ± 23 (12)	282 ± 24 (12)	289 ± 25 (12)	299 ± 27 (12)	306 ± 29 (12)	310 ± 31 (12)	314 ± 30 (12)	321 ± 32 (12)	324 ± 34 (12)	328 ± 36 (12)
Ordinary meat powder 5%	109 ± 6 (12)	112 ± 6 (12)	154 ± 8 (12)	183 ± 10 (12)	209 ± 14 (12)	230 ± 19 (12)	245 ± 20 (12)	263 ± 20 (12)	276 ± 22 (12)	282 ± 25 (12)	290 ± 27 (12)	300 ± 27 (12)	308 ± 29 (12)	312 ± 29 (12)	315 ± 29 (12)	323 ± 31 (12)	327 ± 34 (12)	328 ± 33 (12)
Clone progeny meat powder 5%	110 ± 6 (12)	112 ± 6 (12)	156 ± 8 (12)	185 ± 11 (12)	213 ± 16 (12)	235 ± 18 (12)	253 ± 18 (12)	274 ± 20 (12)	284 ± 22 (12)	294 ± 25 (12)	303 ± 24 (12)	314 ± 27 (12)	321 ± 30 (12)	325 ± 32 (12)	329 ± 29 (12)	341 ± 30 (12)	346 ± 33 (12)	344 ± 35 (12)

Mean±standard deviation

(n): Number of animals



Table 7-2 Body weights of female rats fed on diets containing freeze-dried meat powder in a 12 months feeding study with a reproduction/developmental test

(g)

Group	Feeding period (week)																	
	18	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41
Ordinary meat powder 1%	327 ± 14 (12)	341 ± 19 (9)	359 ± 20 (11)	364 ± 19 (11)	363 ± 17 (11)	367 ± 16 (11)	369 ± 18 (11)	372 ± 20 (11)	377 ± 21 (11)	381 ± 19 (11)	387 ± 22 (11)	387 ± 21 (11)	396 ± 22 (11)	400 ± 24 (11)	406 ± 26 (11)	409 ± 27 (11)	413 ± 30 (11)	417 ± 29 (11)
Clone progeny meat powder 1%	329 ± 36 (12)	341 ± 27 (8)	349 ± 30 (9)	356 ± 32 (10)	366 ± 36 (12)	367 ± 35 (12)	371 ± 37 (12)	376 ± 40 (12)	382 ± 43 (12)	388 ± 44 (12)	395 ± 47 (12)	403 ± 49 (12)	407 ± 50 (12)	413 ± 52 (12)	419 ± 50 (12)	421 ± 53 (12)	424 ± 54 (12)	427 ± 58 (12)
Ordinary meat powder 5%	329 ± 35 (12)	340 ± 26 (8)	347 ± 23 (9)	355 ± 25 (11)	359 ± 28 (12)	362 ± 28 (12)	367 ± 32 (12)	375 ± 35 (12)	376 ± 40 (12)	382 ± 42 (12)	392 ± 45 (12)	396 ± 48 (12)	401 ± 52 (12)	407 ± 53 (12)	412 ± 51 (12)	414 ± 54 (12)	420 ± 57 (12)	427 ± 60 (12)
Clone progeny meat powder 5%	346 ± 35 (12)	360 ± 28 (10)	363 ± 31 (10)	374 ± 31 (11)	380 ± 32 (12)	385 ± 36 (12)	390 ± 36 (12)	396 ± 37 (12)	400 ± 41 (12)	409 ± 41 (12)	414 ± 45 (12)	420 ± 47 (12)	427 ± 48 (12)	435 ± 53 (12)	438 ± 55 (12)	440 ± 57 (12)	447 ± 58 (12)	451 ± 56 (12)

Mean±standard deviation

(n): Number of animals

Not examined during from week 19 to 24, reproduction period

Table 7-3 Body weights of female rats fed on diets containing freeze-dried meat powder in a 12 months feeding study with a reproduction/developmental test

(g)

Group	Feeding period (week)										
	42	43	44	45	46	47	48	49	50	51	52
Ordinary meat powder 1%	421 ± 31 (11)	422 ± 32 (11)	426 ± 32 (11)	436 ± 33 (11)	440 ± 34 (11)	446 ± 34 (11)	447 ± 36 (11)	453 ± 38 (11)	459 ± 37 (11)	459 ± 36 (11)	460 ± 38 (11)
Clone progeny meat powder 1%	432 ± 59 (12)	431 ± 60 (12)	436 ± 60 (12)	445 ± 61 (12)	451 ± 63 (12)	455 ± 65 (12)	462 ± 68 (12)	468 ± 68 (12)	471 ± 69 (12)	471 ± 72 (12)	475 ± 72 (12)
Ordinary meat powder 5%	430 ± 59 (12)	431 ± 63 (12)	434 ± 69 (12)	440 ± 69 (12)	444 ± 72 (12)	452 ± 75 (12)	456 ± 77 (12)	458 ± 78 (12)	464 ± 82 (12)	467 ± 86 (12)	471 ± 89 (12)
Clone progeny meat powder 5%	458 ± 56 (12)	459 ± 55 (12)	465 ± 53 (12)	474 ± 57 (12)	481 ± 52 (12)	487 ± 56 (12)	493 ± 57 (12)	498 ± 58 (12)	505 ± 60 (12)	508 ± 59 (12)	512 ± 58 (12)

Mean±standard deviation  
(n): Number of animals

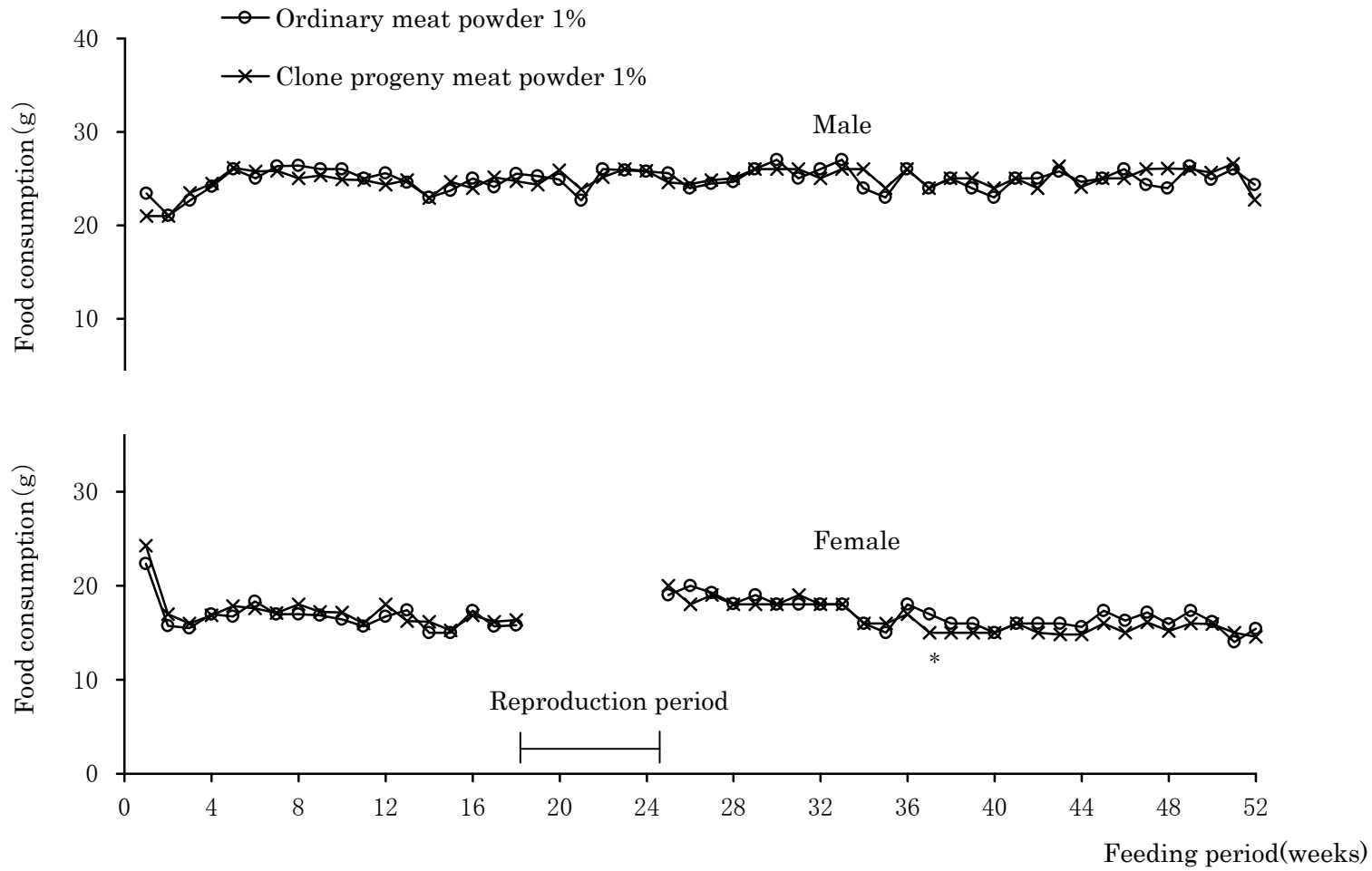


Figure 3 Food consumption of rats fed on diets containing freeze-dried 1% of meat powder in a 12 months feeding study with a reproduction/developmental test

Significantly different from ordinary meat powder 1% group (\* p<0.05)

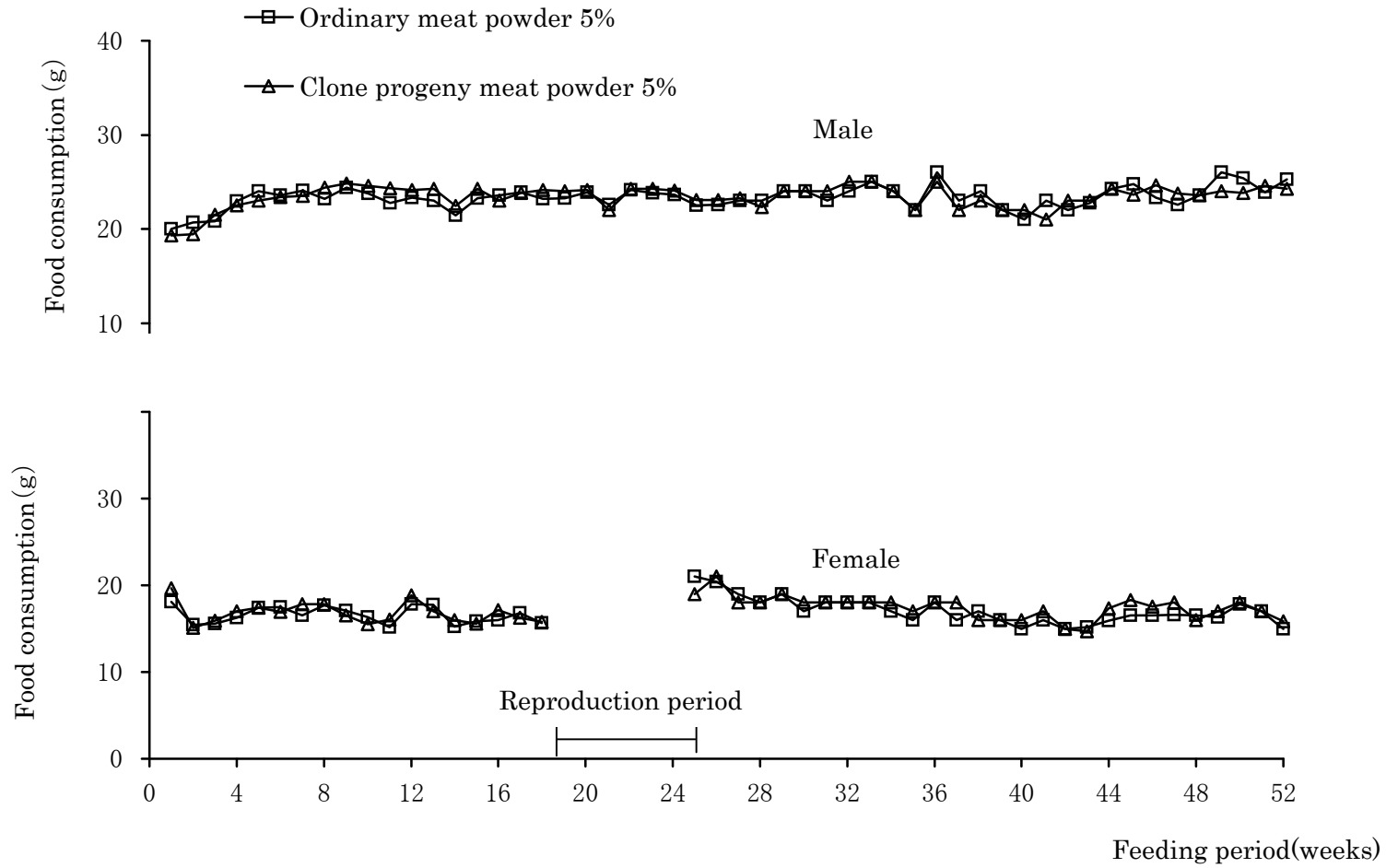


Figure 4 Food consumption of rats fed on diets containing freeze-dried 5% of meat powder in a 12 months feeding study with a reproduction/developmental test

Table 8-1 Food consumption of male rats fed on diets containing freeze-dried meat powder in a 12 months feeding study with a reproduction/developmental test

(g/rat/day)

Group	Feeding period (weeks)													
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
Ordinary meat powder 1%	23 ± 4 (12)	21 ± 1 (12)	23 ± 3 (12)	24 ± 1 (12)	26 ± 4 (12)	25 ± 3 (12)	26 ± 3 (12)	26 ± 3 (12)	26 ± 3 (12)	26 ± 3 (12)	25 ± 2 (12)	26 ± 3 (12)	25 ± 2 (12)	23 ± 2 (12)
Clone progeny meat powder 1%	21 ± 3 (12)	21 ± 1 (12)	24 ± 2 (12)	25 ± 2 (12)	26 ± 3 (12)	26 ± 2 (12)	26 ± 2 (12)	25 ± 3 (12)	25 ± 4 (12)	25 ± 3 (12)	25 ± 2 (12)	24 ± 3 (12)	25 ± 3 (12)	23 ± 3 (12)
Ordinary meat powder 5%	20 ± 5 (12)	21 ± 2 (12)	21 ± 6 (12)	23 ± 3 (12)	24 ± 2 (12)	24 ± 3 (12)	24 ± 3 (12)	23 ± 3 (12)	24 ± 3 (12)	24 ± 3 (12)	23 ± 3 (12)	23 ± 3 (12)	23 ± 2 (12)	21 ± 2 (12)
Clone progeny meat powder 5%	19 ± 3 (12)	19 ± 2 (12)	22 ± 2 (12)	23 ± 2 (12)	23 ± 3 (12)	23 ± 3 (12)	24 ± 3 (12)	24 ± 4 (12)	25 ± 5 (12)	25 ± 4 (12)	24 ± 3 (12)	24 ± 3 (12)	24 ± 2 (12)	22 ± 3 (12)

Mean±standard deviation  
(n): Number of animals

Table 8-2 Food consumption of male rats fed on diets containing freeze-dried meat powder in a 12 months feeding study with a reproduction/developmental test

(g/rat/day)

Group	Feeding period (weeks)													
	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28
Ordinary meat powder 1%	24 ± 3 (12)	25 ± 3 (12)	24 ± 3 (12)	26 ± 2 (12)	25 ± 3 (10)	25 ± 3 (11)	23 ± 2 (12)	26 ± 3 (12)	26 ± 3 (12)	26 ± 4 (12)	26 ± 2 (12)	24 ± 4 (12)	25 ± 3 (12)	25 ± 5 (12)
Clone progeny meat powder 1%	25 ± 3 (12)	24 ± 3 (12)	25 ± 3 (12)	25 ± 2 (12)	24 ± 3 (8)	26 ± 2 (10)	24 ± 2 (12)	25 ± 3 (12)	26 ± 3 (12)	26 ± 2 (12)	25 ± 4 (12)	24 ± 3 (12)	25 ± 4 (12)	25 ± 3 (12)
Ordinary meat powder 5%	23 ± 3 (12)	24 ± 2 (12)	24 ± 2 (12)	23 ± 2 (12)	23 ± 2 (9)	24 ± 3 (11)	23 ± 2 (12)	24 ± 3 (12)	24 ± 2 (12)	24 ± 3 (12)	23 ± 2 (12)	23 ± 3 (12)	23 ± 2 (12)	23 ± 4 (12)
Clone progeny meat powder 5%	24 ± 3 (12)	23 ± 3 (12)	24 ± 3 (12)	24 ± 3 (12)	24 ± 2 (10)	24 ± 2 (11)	22 ± 3 (12)	24 ± 3 (12)	24 ± 3 (12)	24 ± 2 (12)	23 ± 3 (12)	23 ± 2 (12)	23 ± 5 (12)	22 ± 3 (12)

Mean±standard deviation  
(n): Number of animals

Table 8-3 Food consumption of male rats fed on diets containing freeze-dried meat powder in a 12 months feeding study with a reproduction/developmental test

(g/rat/day)

Group	Feeding period (weeks)													
	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42
Ordinary meat powder 1%	26 ± 3 (12)	27 ± 3 (12)	25 ± 3 (12)	26 ± 4 (12)	27 ± 3 (12)	24 ± 4 (12)	23 ± 2 (12)	26 ± 3 (12)	24 ± 2 (12)	25 ± 3 (12)	24 ± 2 (12)	23 ± 2 (12)	25 ± 3 (12)	25 ± 2 (12)
Clone progeny meat powder 1%	26 ± 4 (12)	26 ± 4 (12)	26 ± 4 (12)	25 ± 4 (12)	26 ± 3 (12)	26 ± 2 (12)	24 ± 3 (12)	26 ± 3 (12)	24 ± 3 (12)	25 ± 4 (12)	25 ± 3 (12)	24 ± 3 (12)	25 ± 3 (12)	24 ± 3 (12)
Ordinary meat powder 5%	24 ± 3 (12)	24 ± 2 (12)	23 ± 3 (12)	24 ± 2 (12)	25 ± 4 (12)	24 ± 3 (12)	22 ± 3 (12)	26 ± 3 (12)	23 ± 3 (12)	24 ± 3 (12)	22 ± 3 (12)	21 ± 2 (12)	23 ± 3 (12)	22 ± 2 (12)
Clone progeny meat powder 5%	24 ± 4 (12)	24 ± 3 (12)	24 ± 4 (12)	25 ± 3 (12)	25 ± 3 (12)	24 ± 2 (12)	22 ± 2 (12)	25 ± 3 (12)	22 ± 2 (12)	23 ± 2 (12)	22 ± 2 (12)	22 ± 2 (12)	21 ± 2 (12)	23 ± 2 (12)

Mean±standard deviation  
(n): Number of animals

Table 8-4 Food consumption of male rats fed on diets containing freeze-dried meat powder in a 12 months feeding study with a reproduction/developmental test

(g/rat/day)

Group	Feeding period (weeks)									
	43	44	45	46	47	48	49	50	51	52
Ordinary meat powder 1%	26 ± 3 (12)	25 ± 3 (12)	25 ± 3 (12)	26 ± 4 (12)	24 ± 2 (12)	24 ± 3 (12)	26 ± 4 (12)	25 ± 3 (12)	26 ± 4 (12)	24 ± 5 (12)
Clone progeny meat powder 1%	26 ± 5 (12)	24 ± 3 (12)	25 ± 3 (12)	25 ± 2 (12)	26 ± 3 (12)	26 ± 3 (12)	26 ± 2 (12)	26 ± 3 (12)	27 ± 4 (12)	23 ± 3 (12)
Ordinary meat powder 5%	23 ± 2 (12)	24 ± 4 (12)	25 ± 7 (12)	23 ± 2 (12)	23 ± 5 (12)	24 ± 2 (12)	26 ± 3 (12)	25 ± 4 (12)	24 ± 4 (12)	25 ± 4 (12)
Clone progeny meat powder 5%	23 ± 3 (12)	24 ± 4 (12)	24 ± 2 (12)	25 ± 3 (12)	24 ± 2 (12)	24 ± 3 (12)	24 ± 3 (12)	24 ± 3 (12)	25 ± 4 (12)	24 ± 3 (12)

Mean±standard deviation

(n): Number of animals



Table 9-1 Food consumption of female rats fed on diets containing freeze-dried meat powder in a 12 months feeding study with a reproduction/developmental test

(g/rat/day)

Group	Feeding period (weeks)															
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
Ordinary meat powder 1%	22 ± 5 (12)	16 ± 1 (12)	16 ± 3 (12)	17 ± 2 (12)	17 ± 3 (12)	18 ± 2 (12)	17 ± 2 (12)	17 ± 2 (12)	17 ± 2 (12)	16 ± 2 (12)	16 ± 2 (12)	17 ± 3 (12)	17 ± 2 (12)	15 ± 2 (12)	15 ± 2 (12)	17 ± 2 (12)
Clone progeny meat powder 1%	24 ± 8 (12)	17 ± 2 (12)	16 ± 2 (12)	17 ± 2 (12)	18 ± 2 (12)	18 ± 3 (12)	17 ± 3 (12)	18 ± 3 (12)	17 ± 3 (12)	17 ± 3 (12)	16 ± 3 (12)	18 ± 2 (12)	16 ± 2 (12)	16 ± 2 (12)	15 ± 2 (12)	17 ± 2 (12)
Ordinary meat powder 5%	18 ± 3 (12)	15 ± 2 (12)	16 ± 3 (12)	16 ± 2 (12)	17 ± 2 (12)	18 ± 3 (12)	17 ± 2 (12)	18 ± 4 (12)	17 ± 2 (12)	16 ± 3 (12)	15 ± 3 (12)	18 ± 3 (12)	18 ± 2 (12)	15 ± 2 (12)	16 ± 4 (12)	16 ± 2 (12)
Clone progeny meat powder 5%	20 ± 2 (12)	15 ± 1 (12)	16 ± 3 (12)	17 ± 2 (12)	17 ± 2 (12)	17 ± 2 (12)	18 ± 3 (12)	18 ± 3 (12)	17 ± 3 (12)	16 ± 2 (12)	16 ± 3 (12)	19 ± 3 (12)	17 ± 2 (12)	16 ± 2 (12)	16 ± 2 (12)	17 ± 3 (12)

Mean±standard deviation  
(n):Number of animals

Table 9-2 Food consumption of female rats fed on diets containing freeze-dried meat powder in a 12 months feeding study with a reproduction/developmental test

(g/rat/day)

Group	Feeding period (weeks)															
	17	18	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38
Ordinary meat powder 1%	16 ± 2 (12)	16 ± 2 (12)	19 ± 2 (9)	20 ± 3 (11)	19 ± 2 (11)	18 ± 4 (11)	19 ± 2 (11)	18 ± 2 (11)	18 ± 3 (11)	18 ± 3 (11)	18 ± 3 (11)	16 ± 2 (11)	15 ± 1 (11)	18 ± 3 (11)	17 ± 2 (11)	16 ± 3 (11)
Clone progeny meat powder 1%	16 ± 3 (12)	16 ± 2 (12)	20 ± 3 (8)	18 ± 1 (9)	19 ± 4 (10)	18 ± 3 (12)	18 ± 3 (12)	18 ± 2 (12)	19 ± 4 (12)	18 ± 3 (12)	18 ± 3 (12)	16 ± 4 (12)	16 ± 4 (12)	17 ± 3 (12)	15 ± 3 (12)	15 ± 5 (12)
Ordinary meat powder 5%	17 ± 2 (12)	16 ± 2 (12)	21 ± 3 (8)	20 ± 3 (9)	19 ± 3 (11)	18 ± 3 (12)	19 ± 4 (12)	17 ± 3 (12)	18 ± 3 (12)	18 ± 3 (12)	18 ± 4 (12)	17 ± 4 (12)	16 ± 2 (12)	18 ± 4 (12)	16 ± 2 (12)	17 ± 3 (12)
Clone progeny meat powder 5%	16 ± 2 (12)	16 ± 3 (12)	19 ± 5 (10)	21 ± 5 (10)	18 ± 3 (11)	18 ± 3 (12)	19 ± 4 (12)	18 ± 2 (12)	18 ± 3 (12)	18 ± 3 (12)	18 ± 3 (12)	18 ± 4 (12)	17 ± 4 (12)	18 ± 3 (12)	18 ± 3 (12)	16 ± 3 (12)

Mean±standard deviation

(n):Number of animals

Not examined during from week 19 to 24, reproduction period

Significantly different from ordinary meat powder 1% group (\* p<0.05)

Table 9-3 Food consumption of female rats fed on diets containing freeze-dried meat powder in a 12 months feeding study with a reproduction/developmental test

(g/rat/day)

Group	Feeding period (weeks)													
	39	40	41	42	43	44	45	46	47	48	49	50	51	52
Ordinary meat powder 1%	16 ± 3 (11)	15 ± 1 (11)	16 ± 1 (11)	16 ± 2 (11)	16 ± 3 (11)	16 ± 2 (11)	17 ± 2 (11)	16 ± 2 (11)	17 ± 3 (11)	16 ± 2 (11)	17 ± 2 (11)	16 ± 3 (11)	14 ± 3 (11)	15 ± 4 (11)
Clone progeny meat powder 1%	15 ± 3 (12)	15 ± 4 (12)	16 ± 4 (12)	15 ± 2 (12)	15 ± 4 (12)	15 ± 4 (12)	16 ± 3 (12)	15 ± 3 (12)	16 ± 3 (12)	15 ± 3 (12)	16 ± 3 (12)	16 ± 4 (12)	15 ± 2 (12)	15 ± 3 (12)
Ordinary meat powder 5%	16 ± 3 (12)	15 ± 4 (12)	16 ± 3 (12)	15 ± 2 (12)	15 ± 3 (12)	16 ± 2 (12)	17 ± 4 (12)	17 ± 2 (12)	17 ± 2 (12)	17 ± 3 (12)	16 ± 2 (12)	18 ± 5 (12)	17 ± 3 (12)	15 ± 2 (12)
Clone progeny meat powder 5%	16 ± 4 (12)	16 ± 3 (12)	17 ± 2 (12)	15 ± 2 (12)	15 ± 4 (12)	17 ± 4 (12)	18 ± 4 (12)	18 ± 3 (12)	18 ± 3 (12)	16 ± 3 (12)	17 ± 2 (12)	18 ± 3 (12)	17 ± 4 (12)	16 ± 4 (12)

Mean±standard deviation  
(n):Number of animals

Table 10 Meat powder intake of male rats fed on diets containing freeze-dried meat powder in a 12 months feeding study with a reproduction/developmental test

(mg/kg/day)																		
Group	Feeding period(weeks)																	
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18
Ordinary meat powder 1%	1858	1075	871	756	701	609	586	549	514	490	454	451	422	389	392	402	381	397
Clone progeny meat powder 1%	1678	1061	893	752	687	606	554	504	482	452	432	412	411	374	394	374	385	374
Ordinary meat powder 5%	7931	5290	4058	3638	3303	2928	2748	2490	2488	2312	2138	2124	2041	1877	1984	1966	1956	1865
Clone progeny meat powder 5%	7632	4979	4209	3619	3199	2941	2705	2653	2559	2422	2310	2230	2185	1989	2099	1948	1980	1984
Group	Feeding period(weeks)																	
	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36
Ordinary meat powder 1%	395	381	342	388	381	372	366	341	346	344	359	368	338	349	359	317	301	338
Clone progeny meat powder 1%	368	384	347	360	368	361	340	336	338	338	345	340	336	320	328	324	297	318
Ordinary meat powder 5%	1872	1889	1762	1856	1803	1764	1651	1649	1664	1648	1697	1674	1586	1646	1689	1600	1449	1699
Clone progeny meat powder 5%	1970	1941	1753	1917	1883	1836	1743	1728	1719	1640	1744	1722	1700	1758	1736	1639	1488	1676
Group	Feeding period(weeks)																	
	37	38	39	40	41	42	43	44	45	46	47	48	49	50	51	52	1-52 <sup>a</sup>	
Ordinary meat powder 1%	310	321	306	290	313	311	322	307	305	315	289	288	310	296	308	284	434	
Clone progeny meat powder 1%	292	302	299	284	294	280	302	276	285	282	292	290	289	287	296	251	415	
Ordinary meat powder 5%	1488	1540	1399	1329	1439	1375	1438	1481	1536	1401	1401	1451	1559	1488	1420	1478	2057	
Clone progeny meat powder 5%	1461	1515	1432	1425	1353	1469	1465	1515	1500	1547	1474	1465	1456	1442	1499	1444	2090	

a) : Mean intake per 1kg body weight

Table 11 Meat powder intake of female rats fed on diets containing freeze-dried meat powder in a 12 months feeding study with a reproduction/developmental test

(mg/kg/day)

Group	Feeding period(weeks)																	
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18
Ordinary meat powder 1%	1996	1014	846	801	729	742	646	623	600	569	529	552	562	482	472	535	483	485
Clone progeny meat powder 1%	2137	1089	871	798	776	714	649	656	612	595	535	588	525	515	475	519	494	496
Ordinary meat powder 5%	8079	5000	4262	3888	3790	3570	3132	3206	3028	2817	2526	2893	2848	2421	2451	2443	2563	2379
Clone progeny meat powder 5%	8786	4842	4298	3987	3712	3341	3253	3139	2810	2558	2559	2935	2613	2430	2288	2483	2360	2276

Group	Feeding period(weeks)																	
	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42
Ordinary meat powder 1%	557	557	529	499	518	488	484	477	472	413	388	455	425	394	391	363	384	380
Clone progeny meat powder 1%	587	516	534	492	490	485	505	471	464	405	397	418	363	358	356	354	375	347
Ordinary meat powder 5%	3088	2936	2676	2507	2624	2316	2400	2394	2356	2168	2020	2244	1966	2063	1932	1786	1874	1744
Clone progeny meat powder 5%	2639	2893	2406	2368	2468	2308	2273	2250	2200	2174	2024	2108	2069	1826	1818	1790	1885	1638

Group	Feeding period(weeks)										
	43	44	45	46	47	48	49	50	51	52	1-52 <sup>a</sup>
Ordinary meat powder 1%	379	376	390	364	381	358	375	349	305	326	531
Clone progeny meat powder 1%	348	344	360	333	352	325	342	340	318	316	529
Ordinary meat powder 5%	1740	1843	1932	1914	1881	1864	1747	1940	1820	1592	2623
Clone progeny meat powder 5%	1634	1828	1899	1871	1848	1623	1707	1782	1673	1563	2549

a) : Mean intake per 1kg body weight

Not examined during from week 19 to 24, reproduction period

Table 12-1 Results of the sensory response /reflex function test of rats fed on diets containing freeze-dried meat powder in a 12 months feeding study with a reproduction/developmental test

Test item	Score	Number of animals	Sex		Male				Female			
			Group	Dose	Ordinary	Clone progeny	Ordinary	Clone progeny	Ordinary	Clone progeny	Ordinary	Clone progeny
					meat powder	meat powder	meat powder	meat powder	meat powder	meat powder	meat powder	meat powder
					1%	1%	5%	5%	1%	1%	5%	5%
12	12	12	12	12	12	12	12	12				
On Month 3 of the Feeding Period												
Response to sound	Normal		12	12	12	12	12	12	12	12		
Response to approach	Normal		12	12	12	12	12	12	12	12		
Response to touch	Normal		12	11	12	12	12	12	12	12		
	Slight hypersensitivity		0	1	0	0	0	0	0	0		
Response to tail pinch	Normal		12	12	12	12	12	12	12	12		
Pupil reflex to light	Normal		12	12	12	12	12	12	12	12		
Pinna reflex	Normal		12	12	12	12	12	12	12	12		
Ipsilateral flexor reflex	Normal		12	12	12	12	12	12	12	12		
Eyelid reflex	Normal		12	12	12	12	12	12	12	12		
Righting reflex	Normal		12	12	12	12	12	12	12	12		
On Month 6 of the Feeding Period												
Response to sound	Normal		12	12	12	12	12	12	12	12		
Response to approach	Normal		12	12	12	12	12	12	12	12		
Response to touch	Normal		12	11	12	12	12	12	12	12		
	Slight hypersensitivity		0	1	0	0	0	0	0	0		
Response to tail pinch	Normal		12	12	12	12	12	12	12	12		
Pupil reflex to light	Normal		12	12	12	12	12	12	12	12		
Pinna reflex	Normal		12	12	12	12	12	12	12	12		
Ipsilateral flexor reflex	Normal		12	12	12	12	12	12	12	12		
Eyelid reflex	Normal		12	12	12	12	12	12	12	12		
Righting reflex	Normal		12	12	12	12	12	12	12	12		

Table 12-2 Results of the sensory response /reflex function test of rats fed on diets containing freeze-dried meat powder in a 12 months feeding study with a reproduction/developmental test

Test item	Score	Sex Group	Male				Female			
			Ordinary	Clone progeny	Ordinary	Clone progeny	Ordinary	Clone progeny	Ordinary	Clone progeny
			meat powder	meat powder	meat powder	meat powder	meat powder	meat powder	meat powder	meat powder
			Dose 1%	1%	5%	5%	1%	1%	5%	5%
Number of animals	12	12	12	12	12	12	12	12		
On Month 9 of the Feeding Period										
Response to sound	Normal		12	12	12	12	11	12	12	12
Response to approach	Normal		12	12	12	12	11	12	12	12
Response to touch	Normal		12	11	12	12	11	12	12	12
	Slight hypersensitivity		0	1	0	0	0	0	0	0
Response to tail pinch	Normal		12	12	12	12	11	12	12	12
Pupil reflex to light	Normal		12	12	12	12	11	12	12	12
Pinna reflex	Normal		12	12	12	12	11	12	12	12
Ipsilateral flexor reflex	Normal		12	12	12	12	11	12	12	12
Eyelid reflex	Normal		12	12	12	12	11	12	12	12
Righting reflex	Normal		12	12	12	12	11	12	12	12
On Month 12 of the Feeding Period										
Response to sound	Normal		12	12	12	12	11	12	12	12
Response to approach	Normal		12	12	12	12	11	12	12	12
Response to touch	Normal		12	11	12	12	11	12	12	12
	Slight hypersensitivity		0	1	0	0	0	0	0	0
Response to tail pinch	Normal		12	12	12	12	11	12	12	12
Pupil reflex to light	Normal		12	12	12	12	11	12	12	12
Pinna reflex	Normal		12	12	12	12	11	12	12	12
Ipsilateral flexor reflex	Normal		12	12	12	12	11	12	12	12
Eyelid reflex	Normal		12	12	12	12	11	12	12	12
Righting reflex	Normal		12	12	12	12	11	12	12	12

Table 13 Grip strength of male rats fed on diets containing freeze-dried meat powder in a 12 months feeding study with a reproduction/developmental test (g)

	Group	Point of the measurement			
		Month 3	Month 6	Month 9	Month 12
Forelimb	Ordinary meat powder 1%	898 ± 248 (12)	740 ± 237 (12)	646 ± 117 (12)	623 ± 65 (12)
	Clone progeny meat powder 1%	965 ± 204 (12)	987 ± 195 (12) *	622 ± 122 (12)	849 ± 201 (12)
	Ordinary meat powder 5%	1014 ± 277 (12)	893 ± 174 (12)	644 ± 101 (12)	726 ± 215 (12)
	Clone progeny meat powder 5%	908 ± 266 (12)	763 ± 189 (12)	669 ± 109 (12)	845 ± 215 (12)
Hindlimb	Ordinary meat powder 1%	253 ± 104 (12)	412 ± 151 (12)	542 ± 142 (12)	467 ± 175 (12)
	Clone progeny meat powder 1%	405 ± 99 (12) **	509 ± 111 (12)	595 ± 107 (12)	499 ± 96 (12)
	Ordinary meat powder 5%	408 ± 128 (12)	514 ± 95 (12)	603 ± 114 (12)	504 ± 117 (12)
	Clone progeny meat powder 5%	386 ± 66 (12)	463 ± 101 (12)	615 ± 148 (12)	522 ± 167 (12)

Mean value±standard deviation(number of animals)

Significantly different from ordinary meat powder 1% group (\* p<0.05, \*\* p<0.01)



Table 14 Grip strength of female rats fed on diets containing freeze-dried meat powder in a 12 months feeding study with a reproduction/developmental test (g)

	Group	Point of the measurement			
		Month 3	Month 6	Month 9	Month 12
Forelimb	Ordinary meat powder 1%	788 ± 150 (12)	778 ± 82 (12)	721 ± 175 (11)	742 ± 154 (11)
	Clone progeny meat powder 1%	761 ± 76 (12)	709 ± 153 (12)	666 ± 122 (12)	627 ± 116 (12)
	Ordinary meat powder 5%	694 ± 125 (12)	760 ± 148 (12)	832 ± 150 (12)	610 ± 150 (12)
	Clone progeny meat powder 5%	794 ± 127 (12)	801 ± 141 (12)	734 ± 167 (12)	621 ± 164 (12)
Hindlimb	Ordinary meat powder 1%	273 ± 129 (12)	440 ± 113 (12)	387 ± 106 (11)	435 ± 74 (11)
	Clone progeny meat powder 1%	250 ± 61 (12)	436 ± 122 (12)	497 ± 104 (12)	477 ± 116 (12)
	Ordinary meat powder 5%	268 ± 95 (12)	366 ± 75 (12)	493 ± 107 (12)	450 ± 79 (12)
	Clone progeny meat powder 5%	219 ± 57 (12)	397 ± 100 (12)	490 ± 95 (12)	540 ± 158 (12)

Mean value±standard deviation(number of animals)

Table 15 Motor activity of rats fed on diets containing freeze-dried meat powder in a 12 months feeding study with a reproduction/developmental test

(Count/60min.)

Sex	Group	Point of the measurement			
		Month 3	Month 6	Month 9	Month 12
Male	Ordinary meat powder 1%	13729 ± 2403 (12)	9171 ± 2847 (12)	5173 ± 1968 (12)	4888 ± 1584 (12)
	Clone progeny meat powder 1%	9623 ± 2263 (12) **	8651 ± 2323 (12)	4562 ± 2423 (12)	4299 ± 1731 (12)
	Ordinary meat powder 5%	11991 ± 2228 (12)	10370 ± 3118 (12)	5884 ± 1652 (12)	3826 ± 2413 (12)
	Clone progeny meat powder 5%	9514 ± 3511 (12)	8244 ± 1781 (12)	2770 ± 1020 (12)	4659 ± 1245 (12)
Female	Ordinary meat powder 1%	11882 ± 3304 (12)	9696 ± 2023 (12)	8721 ± 4141 (11)	8652 ± 2965 (11)
	Clone progeny meat powder 1%	13099 ± 3111 (12)	8126 ± 2929 (12)	9482 ± 2613 (12)	7363 ± 2894 (12)
	Ordinary meat powder 5%	10909 ± 3407 (12)	6726 ± 2917 (12)	9346 ± 2445 (12)	6288 ± 1486 (12)
	Clone progeny meat powder 5%	10472 ± 3549 (12)	8666 ± 2882 (12)	9630 ± 2383 (12)	5094 ± 1761 (12)

Mean value±standard deviation(number of animals)

Significantly different from ordinary meat powder 1% group (\*\* p<0.01)

Table 16      Reproduction results of rats fed on diets containing freeze-dried meat powder in a 12 months feeding study with a reproduction/developmental test

Item	Group	Meat powder 1%		Meat powder 5%	
		Ordinary	Clone progeny	Ordinary	Clone progeny
Estrous cycle(days, Mean±S.D.)		4.4 ± 0.8 (12) <sup>a</sup>	4.5 ± 1.8 (11)	4.1 ± 0.2 (12)	4.1 ± 0.2 (12)
Copulation index(%)		100 (12/12)	91.7 (11/12)	100 (12/12)	91.7 (11/12)
Fertility index(%)		100 (12/12)	100 (11/11)	100 (12/12)	100 (11/11)
Gestation length(days, Mean±S.D.)		22.6 ± 0.5 (12)	22.6 ± 0.5 (11)	22.6 ± 0.5 (12)	22.5 ± 0.7 (11)
Gestation index(%)		100 (12/12)	90.9 (10/11)	100 (12/12)	90.9 (10/11)

Copulation index = (Number of pairs with successful copulation / Number of pairs mated)×100

Fertility index = (Number of pregnant female / Number of pairs with successful copulation)×100

Gestation index = (Number of females with live pups / Number of pregnant females)×100

S.D. : Standard deviation

a : Number of animals examined

Table 17-1 Urinalysis of male rats fed on diets containing freeze-dried meat powder in a 12 months feeding study with a reproduction/developmental test

Group	Number of animals	Color		Cloudy		Volume <sup>a)</sup> (mL/18hr)	Specific <sup>a)</sup> gravity	pH						Protein								
		PY	Y	-	1+			5.0	6.0	6.5	7.0	7.5	8.0	8.5	-	±	1+	2+	3+			
Ordinary meat powder 1%	12	8	4	12		5.9 ± 2.6	1.060 ± 0.013		5	3	1	3							3	9		
Clone progeny meat powder 1%	12	8	4	12		5.7 ± 0.8	1.055 ± 0.012		4	4	2	1	1						1	11		
Ordinary meat powder 5%	12	7	5	12		6.9 ± 2.0	1.052 ± 0.010		3	8	1								2	10		
Clone progeny meat powder 5%	12	9	3	12		5.6 ± 1.9	1.056 ± 0.010		3	4	3		1	1		1		1	2	8	1	
Group	Number of animals	Glucose				Ketone body				Occult blood					Urobilinogen				Bilirubin			
		-	1+	2+	3+	-	±	1+	2+	-	±	1+	2+	3+	0.1	1	2	4	-	1+	2+	3+
Ordinary meat powder 1%	12	12				5	7			8	2	2							12			
Clone progeny meat powder 1%	12	12				8	4			10	1	1							12			
Ordinary meat powder 5%	12	12				6	6			11				1					12			
Clone progeny meat powder 5%	12	12				6	6			8	2	2							12			

a) : Mean ± standard deviation  
 Color :PY(pale yellow); Y(yellow)  
 Cloudy : -(negligible); 1+(cloudy)  
 Protein : -(negligible); ±(15~30mg/dL); 1+(30mg/dL); 2+(100mg/dL); 3+(300mg/dL)  
 Glucose : -(negligible); 1+(0.1g/dL); 2+(0.25g/dL); 3+(0.5g/dL)  
 Ketone body : -(negligible); ±(5mg/dL); 1+(15mg/dL); 2+(40mg/dL)  
 Occult blood : -(negligible); ±(trace); 1+(slight); 2+(moderate); 3+(marked)  
 Urobilinogen : Ehrlich unit/dL  
 Bilirubin : -(negligible); 1+(slight); 2+(moderate); 3+(marked)

Table 17-2 Urinalysis of male rats fed on diets containing freeze-dried meat powder in a 12 months feeding study with a reproduction/developmental test

Group	Number of animals	Erythrocytes				Leukocytes				Crystals									
										ammonium magnesium phosphate			calcium carbonate			amorphous			
		-	1+	2+	3+	-	1+	2+	3+	-	1+	2+	3+	-	1+	2+	-	1+	2+
Ordinary meat powder 1%	12	10	2			11	1			12					12				12
Clone progeny meat powder 1%	12	11	1			11	1			12					12				12
Ordinary meat powder 5%	12	11		1		11	1			12					12				12
Clone progeny meat powder 5%	12	9	2	1		10	2			12					12				12

Group	Number of animals	Epithelial cells									Casts						Fat globules			
		squamous				round			spindle		granule		hyaline		waxy					
		-	1+	2+	3+	-	1+	2+	-	1+	2+	-	1+	-	1+	-	1+	-	1+	2+
Ordinary meat powder 1%	12	2	9	1				12					12				12			12
Clone progeny meat powder 1%	12	3	8	1				12					12				12			12
Ordinary meat powder 5%	12	1	10	1				12					12				12			12
Clone progeny meat powder 5%	12		12					12					12				12			12

- : Not observed; 1+ : A few(1-10 counts) in some fields; 2+ : A few(1-10 counts) in all fields; 3+ : Many(over 11 counts) in all fields

Table 18-1 Urinalysis of female rats fed on diets containing freeze-dried meat powder in a 12 months feeding study with a reproduction/developmental test

Group	Number of animals	Color		Cloudy		Volume <sup>a)</sup> (mL/18hr)	Specific <sup>a)</sup> gravity	pH						Protein								
		PY	Y	-	1+			5.0	6.0	6.5	7.0	7.5	8.0	8.5	-	±	1+	2+	3+			
Ordinary meat powder 1%	11	11		11		6.0 ± 2.3	1.061 ± 0.015		5	2	1	2	1				2	5	4			
Clone progeny meat powder 1%	12	10	2	12		7.5 ± 2.7	1.057 ± 0.015		5	3	2	1		1			5	5	2			
Ordinary meat powder 5%	12	10	2	12		7.4 ± 2.7	1.057 ± 0.011		9	2	1						4	4	4			
Clone progeny meat powder 5%	12	12		12		7.4 ± 3.0	1.057 ± 0.013		5	5	1	1					1	8	3			
Group	Number of animals	Glucose				Ketone body				Occult blood					Urobilinogen				Bilirubin			
		-	1+	2+	3+	-	±	1+	2+	-	±	1+	2+	3+	0.1	1	2	4	-	1+	2+	3+
Ordinary meat powder 1%	11	11				10	1			10				1	11				11			
Clone progeny meat powder 1%	12	12				11	1			11				1	12				12			
Ordinary meat powder 5%	12	12				8	4			11		1			12				12			
Clone progeny meat powder 5%	12	12				7	5			11		1			12				12			

a) : Mean± standard deviation

Color :PY(pale yellow); Y(yellow)

Cloudy : -(negligible); 1+(cloudy)

Protein : -(negligible); ±(15~30mg/dL); 1+(30mg/dL); 2+(100mg/dL); 3+(300mg/dL)

Glucose : -(negligible); 1+(0.1g/dL); 2+(0.25g/dL); 3+(0.5g/dL)

Ketone body : -(negligible); ±(5mg/dL); 1+(15mg/dL); 2+(40mg/dL)

Occult blood : -(negligible); ±(trace); 1+(slight); 2+(moderate); 3+(marked)

Urobilinogen : Ehrlich unit/dL

Bilirubin : -(negligible); 1+(slight); 2+(moderate); 3+(marked)

Table 18-2 Urinalysis of female rats fed on diets containing freeze-dried meat powder in a 12 months feeding study with a reproduction/developmental test

Group	Number of animals	Erythrocytes				Leukocytes				Crystals									
										ammonium magnesium phosphate			calcium carbonate			amorphous			
		-	1+	2+	3+	-	1+	2+	3+	-	1+	2+	3+	-	1+	2+	-	1+	2+
Ordinary meat powder 1%	11	10		1		10	1			10	1				11				11
Clone progeny meat powder 1%	12	11		1		11	1			12					12				12
Ordinary meat powder 5%	12	11	1			12				12					12				12
Clone progeny meat powder 5%	12	11	1			12				11	1				12				12

Group	Number of animals	Epithelial cells									Casts						Fat globules				
		squamous				round			spindle		granule		hyaline		waxy						
		-	1+	2+	3+	-	1+	2+	-	1+	2+	-	1+	-	1+	-	1+	-	1+	2+	
Ordinary meat powder 1%	11	5	6			11				11				11		11			11		
Clone progeny meat powder 1%	12	5	7			12				12				12		12			12		
Ordinary meat powder 5%	12	6	6			12				12				12		12			12		
Clone progeny meat powder 5%	12	6	6			12				12				12		12			12		

- : Not observed; 1+ : A few(1-10 counts) in some fields; 2+ : A few(1-10 counts) in all fields; 3+ : Many(over 11 counts) in all fields

Table 19 Hamatological data of male rats fed on diets containing freeze-dried meat powder in a 12 months feeding study with a reproduction/developmental test

Group	Number of animals	RBC ( $10^4/\mu\text{L}$ )	Hemoglobin (g/dL)	Hematocrit (%)	MCV (fL)	MCH (pg)	MCHC (%)	Reticulocyte (%)	PT (sec)	APTT (sec)
Ordinary meat powder 1%	12	848 <sup>a)</sup> ± 72	14.3 ± 0.8	42.9 ± 2.1	51 ± 4	16.9 ± 1.3	33.2 ± 0.7	22.7 ± 10.0	13.4 ± 0.5	17.1 ± 0.8
Clone progeny meat powder 1%	11	831 ± 52	14.2 ± 0.9	43.0 ± 2.0	52 ± 3	17.1 ± 0.8	32.9 ± 0.7	27.0 ± 11.7	13.1 ± 0.6	16.6 ± 1.2
Ordinary meat powder 5%	12	881 ± 80	14.8 ± 1.5	44.4 ± 3.7	51 ± 5	16.8 ± 1.6	33.2 ± 0.9	23.2 ± 16.8	13.1 ± 0.5	17.8 ± 1.8
Clone progeny meat powder 5%	12	870 ± 49	14.9 ± 0.8	44.6 ± 2.0	51 ± 2	17.1 ± 0.5	33.4 ± 0.6	19.6 ± 8.7	13.2 ± 0.8	17.5 ± 1.6
Group	Number of animals	Platelet ( $10^4/\mu\text{L}$ )	WBC ( $10^2/\mu\text{L}$ )	Differential leukocyte counts (%)						
				Basophil	Eosinophil	Neutrophil	Lymphocyte	Monocyte	Others	
Ordinary meat powder 1%	12	123 <sup>a)</sup> ± 18	86 ± 37	0.0 ± 0.0	1.7 ± 0.5	29.2 ± 10.7	64.9 ± 11.3	4.3 ± 1.6	0.0 ± 0.0	
Clone progeny meat powder 1%	11	123 ± 22	97 ± 33	0.0 ± 0.0	2.1 ± 1.5	28.3 ± 5.8	64.0 ± 6.7	5.6* ± 1.4	0.0 ± 0.0	
Ordinary meat powder 5%	12	128 ± 21	74 ± 16	0.0 ± 0.0	1.7 ± 0.7	27.5 ± 6.8	67.0 ± 6.5	3.8 ± 1.0	0.0 ± 0.0	
Clone progeny meat powder 5%	12	120 ± 16	82 ± 23	0.0 ± 0.0	1.4 ± 0.6	25.9 ± 8.2	69.4 ± 8.5	3.3 ± 1.1	0.0 ± 0.0	

<sup>a)</sup> : Mean ± Standad deviation

Significantly different from ordinary meat powder 1% group (\* p<0.05)

Abbreviations : RBC, Red blood cell; MCV, Mean corpuscular volume; MCH, Mean corpuscular hemoglobin; MCHC, Mean corpuscular hemoglobin concentration  
PT, Prothrombin time; APTT, Activated partial thromboplastin time; WBC, White blood cell



Table 20 Hamatological data of female rats fed on diets containing freeze-dried meat powder in a 12 months feeding study with a reproduction/developmental test

Group	Number of animals	RBC ( $10^4/\mu\text{L}$ )	Hemoglobin (g/dL)	Hematocrit (%)	MCV (fL)	MCH (pg)	MCHC (%)	Reticulocyte (%)	PT (sec)	APTT (sec)
Ordinary meat powder 1%	11	780 ± 33	14.5 ± 0.5	43.4 ± 1.9	56 ± 2	18.5 ± 0.6	33.3 ± 0.6	26.7 ± 11.8	12.7 ± 0.3	17.1 ± 1.5
Clone progeny meat powder 1%	12	771 ± 37	14.6 ± 0.9	43.5 ± 2.1	56 ± 2	18.9 ± 0.9	33.4 ± 0.6	22.9 ± 6.1	12.6 ± 0.4	17.2 ± 1.6
Ordinary meat powder 5%	11	803 ± 41	14.9 ± 0.6	44.4 ± 2.3	55 ± 2	18.6 ± 0.6	33.5 ± 0.6	19.4 ± 2.8	12.8 ± 0.3	17.0 ± 0.6
Clone progeny meat powder 5%	12	785 ± 59	14.5 ± 0.6	43.9 ± 1.9	56 ± 4	18.6 ± 1.2	33.2 ± 0.6	23.7 ± 7.8	12.9 ± 0.5	16.3 ± 0.9
Group	Number of animals	Platelet ( $10^4/\mu\text{L}$ )	WBC ( $10^2/\mu\text{L}$ )	Differential leukocyte counts (%)						
				Basophil	Eosinophil	Neutrophil	Lymphocyte	Monocyte	Others	
Ordinary meat powder 1%	11	105 ± 14	45 ± 11	0.0 ± 0.0	1.7 ± 0.7	21.6 ± 4.4	73.5 ± 4.5	3.2 ± 1.0	0.0 ± 0.0	
Clone progeny meat powder 1%	12	103 ± 12	39 ± 10	0.0 ± 0.0	1.8 ± 0.6	24.1 ± 5.9	70.7 ± 6.6	3.4 ± 1.4	0.0 ± 0.0	
Ordinary meat powder 5%	11	107 ± 13	35 ± 13	0.0 ± 0.0	2.1 ± 0.9	22.7 ± 4.1	71.9 ± 4.7	3.3 ± 1.3	0.0 ± 0.0	
Clone progeny meat powder 5%	12	104 ± 12	43 ± 16	0.0 ± 0.0	2.4 ± 0.9	24.6 ± 9.4	69.5 ± 8.7	3.5 ± 1.2	0.0 ± 0.0	

<sup>a)</sup> : Mean ± Standard deviation

Abbreviations : RBC, Red blood cell; MCV, Mean corpuscular volume; MCH, Mean corpuscular hemoglobin; MCHC, Mean corpuscular hemoglobin concentration  
PT, Prothrombin time; APTT, Activated partial thromboplastin time; WBC, White blood cell

Table 21 Blood biochemical data of male rats fed on diets containing freeze-dried meat powder in a 12 months feeding study with a reproduction/developmental test

Group	Number of animals	LDH (IU/L)	AST (IU/L)	ALT (IU/L)	ALP (IU/L)	$\gamma$ -GTP (IU/L)	CK (IU/L)	ChE (IU/L)	T.P. (g/dL)	Alb. (g/dL)	Glb. (g/dL)	A/G	T-Cho. (mg/dL)
Ordinary meat powder 1%	12	665 <sup>a)</sup> ± 593	142 ± 93	70 ± 67	230 ± 110	0.79 ± 0.37	114 ± 55	87 ± 38	6.50 ± 0.21	3.06 ± 0.23	3.44 ± 0.19	0.90 ± 0.11	107 ± 37
Clone progeny meat powder 1%	11	550 ± 414	155 ± 124	78 ± 77	207 ± 51	0.82 ± 0.38	89 ± 33	120 ± 53	6.43 ± 0.20	3.00 ± 0.24	3.43 ± 0.23	0.88 ± 0.12	106 ± 31
Ordinary meat powder 5%	12	521 ± 358	160 ± 155	80 ± 77	194 ± 48	0.63 ± 0.41	96 ± 28	78 ± 42	6.66 ± 0.33	3.16 ± 0.29	3.50 ± 0.26	0.91 ± 0.12	108 ± 28
Clone progeny meat powder 5%	12	266 <sup>†</sup> ± 94	91 ± 42	56 ± 53	193 ± 63	0.53 ± 0.17	64 <sup>††</sup> ± 14	105 ± 52	6.67 ± 0.26	3.22 ± 0.21	3.45 ± 0.18	0.94 ± 0.09	109 ± 24
Group	Number of animals	T.G. (mg/dL)	PL (mg/dL)	Glu. (mg/dL)	BUN (mg/dL)	Crea (mg/dL)	T-Bil. (mg/dL)	Ca (mg/dL)	P (mg/dL)	Na (mEq/L)	K (mEq/L)	Cl (mEq/L)	
Ordinary meat powder 1%	12	141 <sup>a)</sup> ± 42	157 ± 38	159 ± 12	12.4 ± 2.0	0.45 ± 0.10	0.22 ± 0.04	10.7 ± 0.3	4.8 ± 0.3	147 ± 1	4.80 ± 0.43	106 ± 2	
Clone progeny meat powder 1%	11	123 ± 35	154 ± 33	170 ± 17	10.7 ± 2.6	0.40 ± 0.09	0.22 ± 0.02	10.6 ± 0.3	4.8 ± 0.5	149 <sup>**</sup> ± 2	4.59 ± 0.34	106 ± 2	
Ordinary meat powder 5%	12	131 ± 45	158 ± 32	161 ± 9	10.4 ± 1.4	0.39 ± 0.04	0.21 ± 0.04	10.7 ± 0.2	5.0 ± 0.4	148 ± 1	4.87 ± 0.24	107 ± 1	
Clone progeny meat powder 5%	12	122 ± 55	160 ± 31	176 <sup>†</sup> ± 19	10.6 ± 1.4	0.40 ± 0.07	0.24 ± 0.02	10.8 ± 0.3	5.4 ± 0.7	150 <sup>††</sup> ± 1	4.51 ± 0.56	107 ± 2	

a) : Mean ± standard deviation

Significantly different from ordinary meat powder 1% group (\*\* p<0.01)

Significantly different from ordinary meat powder 5% group († p<0.05, †† p<0.01)

Abbreviations : LDH, Lactate dehydrogenase; AST, Aspartate aminotransferase; ALT, Alanine aminotransferase; ALP, Alkaline phosphatase  
 $\gamma$ -GTP,  $\gamma$ -Glutamyltranspeptidase; CK, Creatine kinase; ChE : Cholinesterase; T.P., Total protein; Alb., Albumin; Glb., Globulin  
A/G, Albumin/globulin ratio; T-Cho., Total cholesterol; T.G., Triglyceride; PL, Phospholipid; Glu., Glucose; BUN, Blood urea nitrogen  
Crea., Creatinine; T-Bil., Total bilirubin; Ca, Calcium; P, Inorganic phosphorus; Na, Sodium; K, Potassium; Cl, Chlorine

Table 22 Blood biochemical data of female rats fed on diets containing freeze-dried meat powder in a 12 months feeding study with a reproduction/developmental test

Group	Number of animals	LDH (IU/L)	AST (IU/L)	ALT (IU/L)	ALP (IU/L)	$\gamma$ -GTP (IU/L)	CK (IU/L)	ChE (IU/L)	T.P. (g/dL)	Alb. (g/dL)	Glb. (g/dL)	A/G	T-Cho. (mg/dL)
Ordinary meat powder 1%	11	223 <sup>a)</sup> ± 111	51 ± 10	19 ± 7	163 ± 214	0.10 ± 0.08	65 ± 31	498 ± 75	7.37 ± 0.25	4.40 ± 0.28	2.97 ± 0.23	1.49 ± 0.18	104 ± 16
Clone progeny meat powder 1%	12	339 ± 232	73 ± 35	23 ± 12	117 ± 111	0.25* ± 0.18	70 ± 36	528 ± 72	7.15 ± 0.27	4.19 ± 0.23	2.96 ± 0.23	1.43 ± 0.14	112 ± 29
Ordinary meat powder 5%	11	240 ± 109	56 ± 10	20 ± 4	103 ± 32	0.23 ± 0.15	63 ± 21	440 ± 107	6.96 ± 0.26	3.91 ± 0.29	3.04 ± 0.20	1.29 ± 0.15	99 ± 27
Clone progeny meat powder 5%	12	269 ± 92	70 <sup>†</sup> ± 17	24 ± 8	125 ± 76	0.27 ± 0.23	65 ± 26	421 ± 131	6.91 ± 0.44	3.83 ± 0.28	3.07 ± 0.19	1.25 ± 0.07	101 ± 26
Group	Number of animals	T.G. (mg/dL)	PL (mg/dL)	Glu. (mg/dL)	BUN (mg/dL)	Crea (mg/dL)	T-Bil. (mg/dL)	Ca (mg/dL)	P (mg/dL)	Na (mEq/L)	K (mEq/L)	Cl (mEq/L)	
Ordinary meat powder 1%	11	127 <sup>a)</sup> ± 44	192 ± 23	146 ± 16	12.0 ± 1.7	0.51 ± 0.03	0.25 ± 0.04	10.8 ± 0.2	3.4 ± 0.6	141 ± 2	4.05 ± 0.51	106 ± 2	
Clone progeny meat powder 1%	12	148 ± 90	207 ± 48	146 ± 8	12.0 ± 2.5	0.50 ± 0.06	0.26 ± 0.04	10.6 ± 0.3	3.3 ± 0.8	142 ± 1	4.12 ± 0.38	106 ± 3	
Ordinary meat powder 5%	11	111 ± 87	190 ± 44	160 ± 14	10.5 ± 2.8	0.48 ± 0.03	0.21 ± 0.03	10.2 ± 0.3	3.6 ± 0.5	141 ± 2	4.47 ± 0.49	107 ± 1	
Clone progeny meat powder 5%	12	105 ± 59	188 ± 44	163 ± 16	13.3 <sup>†</sup> ± 2.5	0.52 ± 0.08	0.22 ± 0.04	10.5 ± 0.5	4.3 <sup>†</sup> ± 0.8	142 ± 1	4.48 ± 0.50	106 ± 3	

<sup>a)</sup> : Mean±standard deviation

Significantly different from ordinary meat powder 1% group(\* p<0.05)

Significantly different from ordinary meat powder 5% group(† p<0.05)

Abbreviations : LDH, Lactate dehydrogenase; AST, Aspartate aminotransferase; ALT, Alanine aminotransferase; ALP, Alkaline phosphatase;  $\gamma$ -GTP,  $\gamma$ -Gutamyltranspeptidase; CK, Creatine kinase; ChE : Cholinesterase; T.P., Total protein; Alb., Albumin; Glb., Globulin; A/G, Albumin/globulin ratio; T-Cho., Total cholesterol; T.G., Triglyceride; PL, Phospholipid; Glu., Glucose; BUN, Blood urea nitrogen; Crea., Creatinine; T-Bil., Total bilirubin; Ca, Calcium; P, Inorganic phosphorus; Na, Sodium; K, Potassium; Cl, Chlorine

Table 23 Necropsy findings of rats fed diets containing freeze-dried meat powder in a 12 months feeding study with a reproduction/developmental test

Organ	: Findings	Group	Male				Female			
			1% Meat powder		5% Meat powder		1% Meat powder		5% Meat powder	
		Number of animals	Ordinary	Clone progeny	Ordinary	Clone progeny	Ordinary	Clone progeny	Ordinary	Clone progeny
			12	12	12	12	12	12	12	12
Liver	: Red spots		0	0	1	0	0	0	0	0
Pituitary gland	: Black area		0	1	2	2	1	0	1	1
Testis	: Soften		1	0	0	0	—	—	—	—
Ovary	: Cyst		—	—	—	—	1	1	0	0
	Cystic ovarian bursa		—	—	—	—	0	0	1	0
Spleen/Kidney/ Fat tissue	: Greenish gray		0	0	0	0	0	0	1	0
Subcutis	: Mass		0	0	0	0	1	0	0	2

Table 24 Organ weights of rats fed on diets containing freeze-dried meat powder in a 12 months feeding study with a reproduction/developmental test

Male

Group	Number of animals	Body weight (g)	Brain (g)	Salivary gland (g)	Heart (g)	Lung (g)	Liver (g)	Kidney (g)	Adrenal gland (mg)	Spleen (g)	Pituitary gland (mg)	Thyroid gland (mg)	Prostate (g)	Seminal vesicle (g)	Testis (g)	Epididymis (g)
Ordinary meat powder 1%	12	827 ±85	2.17 ±0.06	1.00 ±0.08	1.91 ±0.17	2.01 ±0.11	19.01 ±2.80	3.95 ±0.55	62.3 ±3.7	1.13 ±0.28	16.5 ±2.0	38.8 ±7.9	0.43 ±0.11	2.93 ±0.52	3.69 ±0.45	1.41 ±0.13
Clone progeny meat powder 1%	12	914 ±127	2.23 ±0.09	0.94 ±0.12	1.94 ±0.28	1.99 ±0.20	21.74 * ±3.29	4.21 ±0.57	63.6 ±10.2	1.34 ±0.78	15.7 ±2.2	45.0 ±7.8	0.44 ±0.20	2.66 ±0.51	3.47 ±0.40	1.39 ±0.14
Ordinary meat powder 5%	12	834 ±102	2.23 ±0.08	0.97 ±0.13	1.80 ±0.16	1.94 ±0.11	17.71 ±3.45	3.84 ±0.36	61.0 ±8.3	1.05 ±0.35	16.4 ±2.9	41.2 ±4.3	0.45 ±0.12	2.69 ±0.60	3.62 ±0.28	1.44 ±0.15
Clone progeny meat powder 5%	12	825 ±80	2.20 ±0.10	0.95 ±0.09	1.81 ±0.14	1.92 ±0.22	18.21 ±2.31	3.83 ±0.55	64.0 ±10.5	0.99 ±0.16	17.7 ±6.9	41.4 ±4.5	0.43 ±0.13	2.77 ±0.48	3.56 ±0.22	1.51 ±0.18

Female

Group	Number of animals	Body weight (g)	Brain (g)	Salivary gland (g)	Heart (g)	Lung (g)	Liver (g)	Kidney (g)	Adrenal gland (mg)	Spleen (g)	Pituitary gland (mg)	Thyroid gland (mg)	Ovary (mg)	Uterus (g)
Ordinary meat powder 1%	11	443 ±35	1.98 ±0.09	0.58 ±0.07	1.23 ±0.11	1.39 ±0.11	10.05 ±0.83	2.45 ±0.20	68.5 ±16.2	0.62 ±0.08	28.7 ±7.8	34.4 ±5.4	78.7 ±40.4	1.02 ±0.24
Clone progeny meat powder 1%	12	465 ±72	1.96 ±0.10	0.59 ±0.06	1.20 ±0.14	1.36 ±0.11	10.48 ±2.15	2.52 ±0.38	68.9 ±17.7	0.71 * ±0.11	29.4 ±6.9	33.0 ±7.5	68.7 ±21.5	0.98 ±0.32
Ordinary meat powder 5%	12	456 ±96	1.96 ±0.10	0.57 ±0.05	1.21 ±0.15	1.37 ±0.19	10.19 ±3.12	2.59 ±1.11	63.7 ±17.9	2.00 ±4.85	24.1 ±8.1	33.5 ±4.8	124.7 ±171.1	0.87 ±0.25
Clone progeny meat powder 5%	12	503 ±60	2.00 ±0.13	0.59 ±0.06	1.29 ±0.14	1.37 ±0.17	11.45 ±2.58	2.66 ±0.68	70.9 ±14.6	0.74 ±0.29	29.9 ±9.8	32.9 ±7.0	73.8 ±26.4	0.87 ±0.26

Each value is expressed as mean ± S.D.

Significantly different from ordinary meat powder group (\*; p<0.05).

Table 25 Histopathological findings of rats fed diets containing freeze-dried 5% of meat powder in a 12 months feeding study with a reproduction/developmental test

Organ	Findings	Sex Meat powder (5%) No. of animals	Male		Female	
			Ordinary 12	Clone Progeny 12	Ordinary 12	Clone Progeny 12
<b>NON-NEOPLASTIC LESIONS</b>						
Lung	: Mineralization, artery		10	11	5	6
	: Accumulation, foam cell		2	3	0	1
	: Metaplasia, osseous		0	1	0	1
Heart	: Myocardial degeneration/fibrosis		1	4	5	4
Bone Marrow	: Increased hematopoiesis		0	0	0	1
Spleen	: Congestion		3	0	2	1
	: Increased extramedullary hematopoiesis		0	1	0	2
	: Necrosis		0	0	1	0
Liver	: Fatty change, hepatocyte		8	9	4	6
	: Necrosis, focal		3	3	0	0
	: Angiectasis		1	0	0	0
	: Hyperplasia, bile duct		0	0	1	0
Parotid gland	: Fatty change		12	9	2	2
	: Lymphocytic infiltration		0	1	0	0
Forestomach stomach	: Squamous hyperplasia		2	3	0	0
Glandular stomach	: Dilatation, gastric gland		1	0	0	0
Cecum	: Mineralization, mucosa		1	0	0	0
	: Fibrosis, lumina propria		1	0	0	0
Pancreas	: Fatty change		6	9	1	2
	: Deposit, brown pigment		4	4	1	0
	: Fibrosis		2	2	0	1
	: Atrophy, aciner cell, focal		7	4	0	0
	: Lymphocytic infiltration		1	0	0	0
Kidney	: Degeneration, hyaline droplet		0	0	1	0
	: Lymphocytic infiltration, cortex		0	1	0	0
	: Fibrosis, cortex		1	0	0	0
	: Chronic nephrosis		9	8	1	1
	: Lymphocytic infiltration, pelvis		0	1	1	1
	: Inflammation, pelvis		4	2	1	1
Testis	: Atrophy, seminiferous tubule		1	0	-	-
Prostate	: Inflammation		1	0	-	-
Uterus	: Inflammation, endometrium		-	-	1	0
Pituitary gland	: Focal hyperplasia, anterior lobe		2	2	4	4
	: Cyst, anterior lobe		0	1	1	1
Thyroid gland	: Remnant, ultimobranchial body		3	1	3	0
	: C-cell hyperplasia		2	2	3	4
	: Lymphocytic infiltration		1	0	1	0
Adrenal gland	: Focal hyperplasia, cortex		3	3	1	0
	: Angioectasis		0	0	1	1
	: Cyst, hemorrhagic		0	0	3	4
	: Fatty change, focal		0	1	0	0
Harderian gland	: Lymphocytic infiltration		0	0	1	0
Mammary gland	: Inflammation		1	0	0	0
<b>NEOPLASTIC LESIONS</b>						
Pituitary gland	: Adenoma		2	2	2	1
Thyroid gland	: Adenoma, C-cell		1	0	0	0
Mammary gland	: Fibroadenoma		0	0	0	1
	: Adenoma		0	0	0	1
Bone Marrow	: Luekemia, myelogeneous <sup>a)</sup>		0	0	1	0

No abnormalities were detected in the brain spinal cord, sciatic nerve, trachea, sublingual and submandibular glands, parathyroid, aorta, lymph node, thymus, tongue, esophagus, glandular stomach, small intestine, eye ball, skeletal muscle, skin, epididymis, seminal vesicle and vagina.

a) : The tumor cell infiltration was also observed in almost organs examined.

Table 26 Observation of pups (F1) from rats fed on diets containing freeze-dried meat powder in a 12 months feeding study with a reproduction/developmental test

Item	Group	Meat powder 1%		Meat powder 5%	
		Ordinary	Clone progeny	Ordinary	Clone progeny
On day 0 of lactation					
Litter size		11.5± 4.5 <sup>a</sup>	10.6 ± 4.1	11.3 ± 3.3	10.9 ± 3.6
Live birth index(%)		96.8	98.3	97.1	96.7
Sex ratio (Male/Female)		1.625	1.127	1.345	1.000
Body weights (g)	Male	6.1 ± 1.1	6.7 ± 0.7	6.8 ± 0.7	6.8 ± 0.7
	Female	6.0 ± 0.9	6.5 ± 0.8	6.6 ± 0.7	6.4 ± 0.7
On day 4 of lactation					
Viability index on day 4 (%)		89.3	100.0	97.7	94.0
Body weights (g)	Male	10.0 ± 2.9	11.7 ± 1.9	11.4 ± 2.2	11.3 ± 1.5
	Female	9.9 ± 2.4	11.4 ± 1.5	11.2 ± 2.0	10.8 ± 1.6
On day 7 of lactation					
Body weights (g)	Male	16.5 ± 4.8	19.0 ± 2.9	18.6 ± 3.4	19.0 ± 2.5
	Female	16.3 ± 4.1	18.9 ± 2.4	18.3 ± 2.9	18.1 ± 2.5
On day 14 of lactation					
Body weights (g)	Male	35.7 ± 7.3	39.0 ± 3.4	39.0 ± 4.2	39.7 ± 3.2
	Female	35.2 ± 6.4	38.7 ± 2.2	38.3 ± 3.7	38.5 ± 2.8
On day 21 of lactation					
Lactation index (%)		98.6	100	98.9	98.7
Body weights (g)	Male	64.5 ± 11.3	70.0 ± 6.1	69.5 ± 8.1	70.7 ± 4.6
	Female	62.8 ± 9.9	68.5 ± 4.4	67.0 ± 6.2	67.5 ± 4.1
Sensory response / reflex function test <sup>b</sup>		NAD	NAD	NAD	NAD
External abnormalities(%)		0.0 (0/126)	0.0 (0/117)	0.7(1 <sup>c</sup> /136)	0.0 (0/120)
Visceral malformations(%)		0.0 (0/126)	0.0 (0/117)	0.0 (0/136)	0.0 (0/120)

Live birth index = (Number of live pups on day 0 / Number of pups born) × 100

Viability index on day 4 = (Number of live pups on day 4 / Number of pups on day 0) × 100

Lactation index = (Number of live pups on day 21 / Number of pups on day 4) × 100

NAD : No abnormalities were detected

a : Mean ± Standard deviation

b : Responses to sound, approach, touch and tail pinch, pupil reflex to light, and pinna, ipsilateral flexor, eyelid and righting reflexes

c : One pup had a external abnormality, rudimentary tail

Table 27      Developmental observation of pups from rats fed on diets containing freeze-dried meat powder in a 12 months feeding study with a reproduction/developmental test

Group	Developmental observation (day)				
	Hair growth	Pinna detachment	Incisor eruption	Eyelids opening	Testicular descent
Ordinary meat powder 1%	4.1 ± 0.3 (11)	4.1 ± 0.3 (11)	9.5 ± 0.6 (11)	13.3 ± 0.7 (11)	18.5 ± 1.1 (11)
Clone progeny meat powder 1%	4.0 ± 0.0 (10)	4.0 ± 0.0 (10)	9.4 ± 0.4 (10)	13.1 ± 0.7 (10)	17.9 ± 0.6 (10)
Ordinary meat powder 5%	4.1 ± 0.3 (12)	4.1 ± 0.2 (12)	9.5 ± 0.8 (12)	13.1 ± 1.3 (12)	18.1 ± 0.7 (12)
Clone progeny meat powder 5%	4.0 ± 0.0 (10)	4.0 ± 0.1 (10)	9.7 ± 0.8 (10)	13.7 ± 0.8 (10)	18.1 ± 0.5 (10)

Mean ± standard deviation

(n): Number of dams



Table 28 Body weight, food consumption and meat powder intake during gestation and lactation periods of female rats fed on diets containing freeze-dried meat powder in a 12 months feeding study with a reproduction/developmental test

Group		Days of pregnancy				Days of lactation			
		0	7	14	21	0	7	14	21
Ordinary meat powder 1%	Body weight(g)	333 ± 20 (12)	365 ± 18 (12)	398 ± 15 (12)	446 ± 23 (12)	370 ± 32 (11)	368 ± 25 (11)	367 ± 23 (11)	352 ± 22 (11)
	Food consumption(g/day)	19 ± 2	23 ± 3	22 ± 3	21 ± 4	21 ± 6	38 ± 12	54 ± 11	44 ± 17
	Meat powder intake(mg/kg/day)	571	630	553	471	568	1033	1471	1250
Clone progeny meat powder 1%	Body weight(g)	334 ± 37 (11)	365 ± 41 (11)	393 ± 40 (11)	449 ± 44 (11)	368 ± 46 (10)	370 ± 39 (10)	365 ± 30 (10)	353 ± 27 (10)
	Food consumption(g/day)	19 ± 3	22 ± 3	22 ± 5	23 ± 6	23 ± 3	39 ± 5	56 ± 6	42 ± 12
	Meat powder intake(mg/kg/day)	569	603	560	512	625	1054	1534	1190
Ordinary meat powder 5%	Body weight(g)	340 ± 36 (12)	367 ± 35 (12)	399 ± 36 (12)	453 ± 42 (12)	379 ± 34 (12)	371 ± 29 (12)	364 ± 23 (12)	344 ± 20 (12)
	Food consumption(g/day)	18 ± 3	21 ± 3	22 ± 3	21 ± 4	20 ± 7	37 ± 12	54 ± 11	42 ± 9
	Meat powder intake(mg/kg/day)	2647	2861	2757	2318	2639	4987	7418	6105
Clone progeny meat powder 5%	Body weight(g)	351 ± 32 (11)	376 ± 33 (11)	407 ± 34 (11)	466 ± 36 (11)	391 ± 39 (10)	376 ± 36 (10)	367 ± 29 (10)	351 ± 26 (10)
	Food consumption(g/day)	18 ± 3	21 ± 3	21 ± 3	23 ± 4	23 ± 3	38 ± 5	55 ± 9	40 ± 10
	Meat powder intake(mg/kg/day)	2564	2793	2580	2468	2941	5053	7493	5698

Values represent mean ± standard deviation or mean  
(n): Number of animals available

Appendix 1-1 Individual general conditions of male rats fed on diets containing freeze-dried meat powder in a 12 months feeding study with a reproduction/developmental test

Group	No. of animal number	Fate	Days of death	General conditions (Clinical signs)
Ordinary meat powder 1%	001	TK	364	NAD
	002	TK	364	NAD
	003	TK	364	NAD
	004	TK	364	Chromodacryorrhea (271) <sup>a</sup>
	005	TK	364	NAD
	006	TK	364	NAD
	007	TK	364	NAD
	008	TK	364	NAD
	009	TK	364	NAD
	010	TK	364	Crushing of incisor (229-232) <sup>a</sup>
	011	TK	364	NAD
	012	TK	364	Chromodacryorrhea (259-265) <sup>a</sup>
Clone progeny meat powder 1%	025	TK	364	Chromodacryorrhea (169-186) <sup>a</sup> Crust formation,back : φ8mm (274-364) <sup>a</sup>
	026	TK	364	NAD
	027	TK	364	NAD
	028	TK	364	NAD
	029	TK	364	Chromodacryorrhea (67-75, 79-83, 90-295, 342-347) <sup>a</sup>
	030	TK	364	NAD
	031	TK	364	NAD
	032	TK	364	NAD
	033	TK	364	NAD
	034	TK	364	NAD
	035	TK	364	NAD
	036	TK	364	Chromodacryorrhea (134, 159-163, 169-186, 222-230) <sup>a</sup>

a : Experimental day when the sign was observed

NAD : No abnormalities were detected; TK : Terminal killing

Appendix 1-2 Individual general conditions of male rats fed on diets containing freeze-dried meat powder in a 12 months feeding study with a reproduction/developmental test

Group	No. of animal number	Fate	Days of death	General conditions (Clinical signs)
Ordinary meat powder 5%	013	TK	364	NAD
	014	TK	364	NAD
	015	TK	364	NAD
	016	TK	364	NAD
	017	TK	364	Crust formation, thorax : $\phi$ 1mm (218-333) <sup>a</sup> Chromodacryorrhea (259-263) <sup>a</sup>
	018	TK	364	NAD
	019	TK	364	NAD
	020	TK	364	Chromodacryorrhea (33-35, 282) <sup>a</sup>
	021	TK	364	Chromodacryorrhea (334) <sup>a</sup>
	022	TK	364	NAD
	023	TK	364	NAD
	024	TK	364	NAD
Clone progeny meat powder 5%	037	TK	364	NAD
	038	TK	364	NAD
	039	TK	364	NAD
	040	TK	364	NAD
	041	TK	364	NAD
	042	TK	364	NAD
	043	TK	364	NAD
	044	TK	364	Chromodacryorrhea (271) <sup>a</sup>
	045	TK	364	NAD
	046	TK	364	NAD
	047	TK	364	NAD
	048	TK	364	Chromodacryorrhea (259-265) <sup>a</sup>

a : Experimental day when the sign was observed

NAD : No abnormalities were detected; TK : Terminal killing

Appendix 2-1 Individual general conditions of female rats fed on diets containing freeze-dried meat powder in a 12 months feeding study with a reproduction/developmental test

Group	No. of animal number	Fate	Days of death	General conditions (Clinical signs)
Ordinary meat powder 1%	501	TK	364	NAD
	502	TK	364	NAD
	503	TK	364	NAD
	504	TK	364	NAD
	505	TK	364	Chromodacryorrhea (289-295) <sup>a</sup>
	506	TK	364	NAD
	507	TK	364	NAD
	508	TK	364	NAD
	509	TK	364	NAD
	510	TK	364	NAD
	511	KE	191	Mass, right axillary region : φ20-40mm, ulceration (162-191) <sup>a</sup> Pale skin (190, 191) <sup>a</sup> Hypothermia (191) <sup>a</sup>
	512	TK	364	NAD
Clone progeny meat powder 1%	525	TK	364	NAD
	526	TK	364	NAD
	527	TK	364	Abdominal distention (246-277) <sup>a</sup>
	528	TK	364	NAD
	529	TK	364	NAD
	530	TK	364	NAD
	531	TK	364	NAD
	532	TK	364	NAD
	533	TK	364	NAD
	534	TK	364	NAD
	535	TK	364	NAD
536	TK	364	NAD	

a : Experimental day when the sign was observed

NAD : No abnormalities were detected; TK : Terminal killing; KE : Killed in extreme at the 191th experimental day

Appendix 2-2 Individual general conditions of female rats fed on diets containing freeze-dried meat powder in a 12 months feeding study with a reproduction/developmental test

Group	No. of animal number	Fate	Days of death	General conditions (Clinical signs)	
Ordinary meat powder 5%	513	TK	364	NAD	
	514	TK	364	Abdominal distention (232-274) <sup>a</sup>	
	515	TK	364	Chromodacryorrhea (279-296, 306-312, 317-364) <sup>a</sup> Pale skin (322-364) <sup>a</sup> Hypothermia (364) <sup>a</sup> Ataxic gait (364) <sup>a</sup> Accelerated respiration (364) <sup>a</sup>	
	516	TK	364	NAD	
	517	TK	364	Chromodacryorrhea (229, 230) <sup>a</sup>	
	518	TK	364	Abdominal distention (246-274) <sup>a</sup>	
	519	TK	364	NAD	
	520	TK	364	NAD	
	521	TK	364	NAD	
	522	TK	364	NAD	
	523	TK	364	NAD	
	524	TK	364	Abdominal distention (246-274) <sup>a</sup>	
	Clone progeny meat powder 5%	537	TK	364	NAD
		538	TK	364	Abdominal distention (323-364) <sup>a</sup>
		539	TK	364	NAD
540		TK	364	NAD	
541		TK	364	NAD	
542		TK	364	Mass, right axillary region : φ10mm (351-364) <sup>a</sup>	
543		TK	364	Chromodacryorrhea (62) <sup>a</sup>	
544		TK	364	NAD	
545		TK	364	NAD	
546		TK	364	NAD	
547		TK	364	Abdominal distention (239-259) <sup>a</sup> Mass, right inguinal region : φ20-60mm (260-364) <sup>a</sup>	
548	TK	364	NAD		

a : Experimental day when the sign was observed  
 NAD : No abnormalities were detected; TK : Terminal killing

Appendix 3-1-1 Individual body weights of male rats fed on diets containing freeze-dried meat powder in a 12 months feeding study with a reproduction/developmental test

(g)

Group	Animal number	Feeding period (week)																	
		0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17
Ordinary meat powder 1%	001	129	131	200	271	335	386	417	449	478	497	517	535	554	573	571	586	601	617
	002	117	119	174	227	280	324	363	395	420	444	465	482	489	500	515	531	550	555
	003	127	128	209	272	329	383	422	456	488	511	537	556	577	590	605	616	638	649
	004	126	125	192	261	324	381	422	460	501	524	548	568	590	601	605	620	638	644
	005	119	119	195	261	324	370	407	442	476	501	526	539	554	565	577	588	601	613
	006	118	121	188	244	299	348	389	427	450	470	496	516	536	549	552	565	577	588
	007	133	136	208	270	324	373	412	453	485	507	534	555	574	594	600	615	633	641
	008	119	123	195	266	334	395	449	498	539	569	603	630	654	671	679	704	726	742
	009	134	140	213	286	353	405	442	486	516	540	564	592	619	639	651	674	688	705
	010	123	124	192	256	311	369	402	437	462	486	500	518	528	532	543	550	557	566
	011	121	122	199	253	304	346	389	431	461	485	509	533	546	564	571	587	605	617
	012	121	124	189	255	318	369	416	460	501	533	562	579	593	610	621	635	646	658
	Mean	124	126	196	260	320	371	411	450	481	506	530	550	568	582	591	606	622	633
Clone progeny meat powder 1%	025	128	130	198	263	331	382	426	469	495	526	547	569	581	598	602	611	619	634
	026	129	130	209	278	344	413	469	524	564	605	640	666	682	693	712	728	729	744
	027	119	118	185	247	310	363	415	458	491	521	558	581	604	622	640	660	676	682
	028	122	123	201	259	308	356	391	427	450	468	486	503	517	529	531	539	560	568
	029	122	124	209	289	366	439	491	545	574	609	638	671	687	704	725	741	765	781
	030	138	135	202	264	314	353	386	419	443	470	488	505	523	540	554	568	581	598
	031	121	119	189	254	316	367	408	446	478	500	516	534	549	561	566	580	595	602
	032	116	120	187	249	310	364	407	448	480	514	540	571	589	604	612	624	642	650
	033	128	130	197	254	308	365	405	447	480	511	542	567	586	585	590	600	622	636
	034	120	121	191	252	312	356	390	423	452	475	498	516	534	540	546	557	569	578
	035	119	125	209	282	353	415	461	506	538	569	608	630	652	674	683	697	718	734
	036	125	127	199	267	339	396	448	485	512	538	557	583	590	602	600	612	628	628
	Mean	124	125	198	263	326	381	425	466	496	526	552	575	591	604	613	626	642	653

Appendix 3-1-2 Individual body weights of male rats fed on diets containing freeze-dried meat powder in a 12 months feeding study with a reproduction/developmental test

(g)

Group	Animal number	Feeding period (week)																	
		18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35
Ordinary meat powder 1%	001	628	631	639	628	624	628	647	650	656	658	662	662	668	672	670	670	668	671
	002	557	557	573	585	593	603	619	622	630	633	641	653	658	665	674	683	694	699
	003	651	662	665	672	678	679	690	701	705	711	715	720	728	730	740	755	761	778
	004	654	644	661	677	690	695	709	702	692	705	714	714	720	720	728	730	732	733
	005	617	619	630	641	642	658	669	680	683	694	709	716	726	737	732	744	755	755
	006	594	597	605	613	626	631	640	641	652	654	661	669	679	685	686	702	702	712
	007	661	660	675	683	693	708	716	731	738	751	756	773	784	803	805	809	821	827
	008	756	751	763	783	797	817	824	821	831	823	837	848	864	872	882	894	902	909
	009	718	724	739	756	764	779	796	810	809	818	833	845	864	872	887	905	912	924
	010	575	572	581	583	592	597	608	621	622	630	638	642	644	644	640	643	648	645
	011	626	619	628	647	659	661	675	688	697	701	702	711	723	735	740	746	755	761
	012	664	655	675	685	694	710	721	729	733	731	735	740	748	740	749	750	751	756
	Mean	642	641	653	663	671	681	693	700	704	709	717	724	734	740	744	753	758	764
Clone progeny meat powder 1%	025	642	630	648	666	672	676	691	704	698	703	707	725	739	756	771	771	785	790
	026	760	765	787	792	798	819	825	828	823	812	827	858	874	893	913	926	937	958
	027	686	695	701	708	712	723	730	739	740	748	760	766	779	783	786	794	801	806
	028	574	580	594	607	619	632	640	655	658	668	669	681	684	688	691	702	714	703
	029	788	782	793	805	820	832	841	856	867	888	891	910	924	937	950	964	976	986
	030	612	616	626	637	651	664	669	675	687	688	698	710	724	729	735	748	753	756
	031	613	623	630	644	654	662	667	675	683	694	702	707	717	725	735	746	756	760
	032	655	664	682	701	708	723	732	722	726	735	735	750	756	762	764	767	777	787
	033	646	653	667	680	697	713	718	732	732	748	750	764	770	774	786	802	817	822
	034	584	584	594	605	613	620	628	633	640	647	651	660	671	677	685	691	702	712
	035	749	735	741	745	749	769	789	794	804	814	821	834	848	862	871	887	899	914
	036	632	633	638	645	684	650	651	658	662	666	672	680	685	690	694	706	712	717
	Mean	662	663	675	686	698	707	715	723	727	734	740	754	764	773	782	792	802	809

Appendix 3-1-3 Individual body weights of male rats fed on diets containing freeze-dried meat powder in a 12 months feeding study with a reproduction/developmental test

		(g)																
Group	Animal number	Feeding period (week)																
		36	37	38	39	40	41	42	43	44	45	46	47	48	49	50	51	52
Ordinary meat powder 1%	001	675	680	688	695	703	710	718	725	730	737	744	756	760	764	769	770	776
	002	699	704	715	716	730	739	753	759	772	783	788	798	810	817	825	831	829
	003	784	771	757	767	816	820	823	830	838	840	849	852	860	858	850	861	852
	004	743	747	752	752	753	758	769	770	782	786	795	797	803	806	808	808	809
	005	767	770	773	789	785	791	792	801	804	791	800	809	814	828	843	845	849
	006	715	722	725	731	733	735	729	737	744	752	759	756	748	756	756	751	757
	007	834	840	854	853	857	857	857	861	867	870	876	877	885	892	904	874	847
	008	918	923	927	933	943	944	954	955	954	959	963	959	936	952	950	956	958
	009	935	945	950	956	960	966	977	983	988	993	1001	1015	1028	1030	1042	1049	1052
	010	652	663	670	678	684	691	702	698	705	713	720	726	730	735	740	742	750
	011	764	774	781	789	797	807	811	815	820	830	834	848	849	860	862	860	863
	012	755	758	756	755	757	760	758	764	766	770	773	775	781	780	784	786	783
	Mean	770	775	779	785	793	798	804	808	814	819	825	831	834	840	844	844	844
Clone progeny meat powder 1%	025	808	817	822	837	846	854	860	873	879	870	895	885	897	904	907	911	913
	026	973	993	999	1007	1022	1045	1061	1069	1077	1080	1091	1105	1122	1137	1146	1161	1163
	027	806	797	794	803	820	821	826	830	836	840	843	844	853	859	864	860	864
	028	707	715	723	733	740	749	759	767	782	785	794	801	798	816	825	829	829
	029	995	1002	1013	1017	1030	1040	1045	1050	1058	1058	1052	1063	1067	1063	1060	1067	1089
	030	765	769	764	770	776	781	784	790	795	800	803	810	818	823	833	840	853
	031	763	764	772	777	780	786	796	802	808	811	819	821	820	821	826	831	837
	032	795	803	811	822	833	834	836	849	852	861	867	867	876	860	870	867	877
	033	834	848	857	866	881	887	894	888	898	918	934	942	953	963	970	970	972
	034	720	725	736	741	751	754	758	762	769	770	773	779	775	780	784	790	798
	035	910	912	915	920	920	927	929	930	946	975	994	1010	1034	1025	1037	1042	1052
	036	725	728	730	729	735	738	736	739	740	743	750	753	760	759	766	768	764
		Mean	817	823	828	835	845	851	857	862	870	876	885	890	898	901	907	911



Appendix 3-2-1 Individual body weights of male rats fed on diets containing freeze-dried meat powder in a 12 months feeding study with a reproduction/developmental test

(g)

Group	Animal number	Feeding period (week)																	
		0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17
Ordinary meat powder 5%	013	130	138	207	272	337	391	433	473	501	535	560	591	604	619	620	647	653	667
	014	136	135	208	267	327	375	413	456	483	503	524	539	556	568	569	587	597	603
	015	127	131	191	244	299	347	389	426	454	480	500	516	529	549	546	558	574	586
	016	129	127	205	271	330	378	423	456	480	508	532	547	563	566	576	600	610	624
	017	122	124	198	261	323	378	421	454	485	517	535	558	574	588	601	616	632	652
	018	116	119	185	253	312	365	395	432	456	483	507	527	542	565	576	589	607	620
	019	120	124	194	261	323	377	425	462	487	518	538	549	564	575	582	596	608	618
	020	118	123	189	255	327	382	424	458	484	510	541	560	585	599	609	627	639	654
	021	125	119	192	252	298	336	375	428	464	491	521	536	565	592	602	617	633	642
	022	127	129	193	246	303	343	374	396	420	434	452	473	490	499	512	519	534	543
	023	121	124	183	236	280	319	346	374	392	402	421	437	452	463	470	478	495	505
	024	119	120	199	262	321	369	414	444	476	508	533	551	568	579	584	599	614	623
		Mean	124	126	195	257	315	363	403	438	465	491	514	532	549	564	571	586	600
Clone progeny meat powder 5%	037	135	140	202	265	324	378	420	462	497	528	557	581	605	624	639	663	684	698
	038	118	117	191	256	315	363	411	452	481	513	538	559	580	594	605	623	639	654
	039	126	127	200	272	337	389	431	458	490	516	547	561	568	580	590	596	602	609
	040	121	126	197	260	316	369	408	450	476	498	520	541	549	562	574	601	617	623
	041	119	123	175	221	276	316	357	389	407	429	447	466	482	489	499	508	519	526
	042	119	122	189	249	306	358	399	434	453	474	498	511	522	537	544	551	565	578
	043	124	128	191	244	303	355	398	439	472	504	532	561	583	601	607	627	643	656
	044	129	130	214	280	330	385	422	456	471	501	529	549	563	575	582	600	613	626
	045	134	136	214	282	342	387	421	458	490	517	538	550	565	576	579	595	613	627
	046	121	124	181	242	291	337	369	407	431	454	473	490	503	515	520	523	525	541
	047	127	128	201	260	312	358	397	430	460	477	490	519	533	543	549	562	579	583
	048	116	119	185	234	278	319	344	377	394	412	420	432	450	462	473	482	486	500
		Mean	124	127	195	255	311	360	398	434	460	485	507	527	542	555	563	578	590

Appendix 3-2-2 Individual body weights of male rats fed on diets containing freeze-dried meat powder in a 12 months feeding study with a reproduction/developmental test

(g)

Group	Animal number	Feeding period (week)																		
		18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	
Ordinary meat powder 5%	013	675	667	679	694	702	701	708	725	719	726	740	727	743	757	767	780	790	809	
	014	609	604	612	620	627	636	647	657	658	664	674	673	684	683	690	704	714	722	
	015	594	594	606	616	629	636	643	657	650	658	665	676	683	694	694	696	706	709	
	016	637	631	645	659	668	688	699	713	718	725	731	745	753	768	770	780	790	794	
	017	668	663	673	682	696	710	728	743	753	761	765	787	783	801	804	826	836	845	
	018	633	635	640	645	655	662	679	699	706	720	729	741	760	776	784	799	814	831	
	019	628	636	646	653	667	682	690	691	696	702	711	725	731	743	753	759	768	774	
	020	658	664	677	686	689	705	708	718	723	728	730	735	747	753	742	757	770	778	
	021	657	650	672	676	698	708	720	732	744	749	758	773	781	778	787	787	803	819	
	022	553	558	566	574	580	591	602	615	615	623	621	632	645	657	657	663	673	673	
	023	517	511	527	531	539	545	553	561	559	560	567	577	586	593	600	616	619	629	
	024	624	634	639	650	662	669	671	666	674	677	685	696	704	701	702	710	712	721	
		Mean	621	621	632	641	651	661	671	681	685	691	698	707	717	725	729	740	750	759
	Clone progeny meat powder 5%	037	713	705	723	734	744	764	775	790	792	810	821	829	839	849	852	868	881	891
038		662	672	679	686	687	700	710	728	736	747	755	754	771	786	797	801	815	829	
039		613	610	626	633	637	650	660	671	675	677	680	678	686	689	694	696	706	707	
040		623	614	632	642	648	667	675	675	677	686	697	706	714	719	724	727	744	749	
041		529	530	540	544	545	557	572	584	594	599	607	616	623	640	647	657	664	670	
042		593	594	605	615	616	628	643	649	649	656	663	673	685	696	697	705	719	724	
043		664	671	682	688	696	704	718	725	732	733	736	739	748	754	754	765	777	781	
044		632	639	645	652	662	672	697	676	707	708	720	732	743	754	767	780	790	796	
045		631	634	641	644	648	652	656	659	655	668	666	670	670	673	674	679	691	698	
046		546	535	545	561	563	582	595	592	594	602	600	612	623	639	651	662	670	680	
047		595	600	608	593	613	618	628	642	644	651	656	658	669	673	677	685	696	704	
048		506	508	521	526	535	536	546	554	560	569	574	590	594	598	602	615	627	635	
		Mean	609	609	621	627	633	644	656	662	668	676	681	688	697	706	711	720	732	739

Appendix 3-2-3 Individual body weights of male rats fed on diets containing freeze-dried meat powder in a 12 months feeding study with a reproduction/developmental test

(g)

Group	Animal number	Feeding period (week)																	
		36	37	38	39	40	41	42	43	44	45	46	47	48	49	50	51	52	
Ordinary meat powder 5%	013	823	830	836	846	853	856	862	860	865	868	870	808	870	878	876	877	880	
	014	720	729	729	732	731	739	743	741	740	744	742	746	750	758	763	767	768	
	015	714	727	737	744	749	754	764	765	765	773	786	787	796	797	804	813	805	
	016	799	813	830	837	840	866	856	859	872	879	889	900	887	900	909	914	928	
	017	854	864	873	883	888	904	910	920	929	937	948	960	968	981	994	1004	1006	
	018	849	856	871	884	895	905	915	921	955	962	973	987	992	995	1014	1026	1023	
	019	773	784	789	792	798	807	797	798	797	799	807	814	808	823	829	832	831	
	020	789	799	807	822	822	830	844	836	842	845	852	847	849	851	850	857	861	
	021	828	835	833	835	847	845	851	838	854	855	861	869	875	879	884	886	871	
	022	673	681	673	678	679	688	675	690	701	707	713	711	700	707	720	725	725	
	023	637	643	646	650	656	663	667	669	679	685	692	701	705	708	716	718	717	
	024	718	720	724	727	726	728	719	702	720	718	720	718	725	727	720	722	732	
		Mean	765	773	779	786	790	799	800	800	810	814	821	821	827	834	840	845	846
	Clone progeny meat powder 5%	037	900	914	916	924	935	943	950	956	960	964	966	965	970	968	985	987	971
038		840	857	867	879	881	892	903	918	933	940	948	964	979	991	1003	1010	1004	
039		710	717	726	738	740	748	753	756	769	778	782	786	797	807	813	815	807	
040		754	755	765	764	774	774	780	773	787	797	805	807	812	821	819	816	819	
041		680	687	695	707	710	720	728	736	746	759	774	780	782	791	796	800	803	
042		729	740	752	756	752	757	763	767	770	787	797	800	781	787	802	807	806	
043		780	784	780	789	790	789	792	788	796	792	788	793	799	801	813	821	816	
044		807	815	816	817	830	830	836	833	825	830	838	842	854	864	870	864	861	
045		704	708	711	721	724	718	722	721	724	737	753	766	769	774	774	774	775	
046		689	696	702	714	722	728	740	747	757	763	774	782	790	786	796	809	815	
047		714	722	727	743	735	743	746	742	745	752	759	758	774	772	776	772	767	
048		647	641	650	660	667	671	681	682	690	697	710	720	724	728	734	733	733	
		Mean	746	753	759	768	772	776	783	785	792	800	808	814	819	824	832	834	831

Appendix 4-1-1 Individual body weights of female rats fed on diets containing freeze-dried meat powder in a 12 months feeding study with a reproduction/developmental test

(g)

Group	Animal number	Feeding period (week)																	
		0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17
Ordinary meat powder 1%	501	107	110	149	178	198	221	231	242	251	260	264	268	277	288	291	300	306	307
	502	109	114	161	184	213	223	244	259	269	283	279	297	297	306	312	305	317	310
	503	113	116	160	174	197	204	216	221	232	241	252	259	274	282	283	285	297	304
	504	109	112	154	190	221	236	249	270	279	279	288	299	307	313	313	326	333	327
	505	104	107	158	193	221	232	251	260	267	277	279	284	288	293	292	297	302	305
	506	105	105	141	171	207	229	244	268	277	285	292	304	312	313	313	322	334	335
	507	102	106	157	186	230	253	268	287	300	311	318	319	332	330	330	341	348	348
	508	121	123	155	179	204	231	257	276	287	292	298	309	319	327	324	334	341	335
	509	103	104	141	174	202	218	235	256	268	270	284	289	290	301	301	306	307	310
	510	118	123	167	196	222	238	254	267	265	280	293	298	304	311	313	322	324	330
	511	107	108	157	186	212	232	256	274	287	290	306	316	317	320	328	337	336	338
	512	111	115	163	187	220	240	258	278	291	298	308	311	323	333	332	335	345	345
		Mean	109	112	155	183	212	230	247	263	273	281	288	296	303	310	311	318	324
Clone progeny meat powder 1%	525	109	113	154	187	212	224	239	261	268	277	283	295	303	310	315	325	323	335
	526	108	110	146	160	182	197	220	236	244	248	258	264	268	266	272	273	277	271
	527	114	118	175	198	237	256	272	285	303	313	321	331	343	342	358	365	369	374
	528	106	110	155	185	209	229	248	263	269	269	275	285	284	284	290	295	296	299
	529	103	106	147	189	222	249	265	287	301	307	313	325	334	337	333	347	355	359
	530	105	109	147	188	220	237	251	276	292	296	299	310	319	326	326	338	345	348
	531	107	111	155	179	202	216	235	256	267	274	290	300	304	306	309	316	315	314
	532	123	128	172	189	222	247	264	282	307	320	332	346	363	370	373	381	386	394
	533	104	110	145	163	191	204	213	220	232	242	245	254	266	269	278	283	283	293
	534	110	116	166	193	216	236	260	271	279	288	293	304	309	313	314	325	327	324
	535	117	120	159	194	216	230	241	261	269	274	276	288	293	296	295	302	306	307
	536	105	111	152	180	203	231	249	259	261	276	279	285	290	298	302	305	307	312
		Mean	109	114	156	184	211	230	246	263	274	282	289	299	306	310	314	321	324

Appendix 4-1-2 Individual body weights of female rats fed on diets containing freeze-dried meat powder in a 12 months feeding study with a reproduction/developmental test

(g)

Group	Animal number	Feeding period (week)																	
		18	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41
Ordinary meat powder 1%	501	317	— <sup>b</sup>	385	385	388	390	389	392	394	400	405	404	411	430	432	446	462	459
	502	312	345	350	349	350	355	353	354	358	362	365	363	373	374	381	381	381	383
	503	306	321	340	345	343	352	358	357	365	370	378	376	386	390	394	401	400	407
	504	322	332	338	348	349	353	346	345	350	358	363	356	366	372	376	379	384	392
	505	310	311	329	338	341	349	347	352	356	363	362	368	370	376	382	384	385	386
	506	332	339	347	354	358	365	365	373	375	385	396	401	407	417	419	422	428	431
	507	346	373	371	382	385	390	387	390	405	402	417	410	426	416	432	426	431	440
	508	340	— <sup>b</sup>	— <sup>b</sup>	— <sup>b</sup>	373	369	387	398	404	401	404	410	423	439	455	458	464	470
	509	317	340	361	355	352	353	356	359	356	356	357	366	377	373	390	384	385	395
	510	338	343	366	383	379	381	388	393	394	391	400	403	407	409	412	414	417	413
	511 a	341	— <sup>b</sup>	391	393	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	512	340	364	368	370	377	385	387	384	395	403	406	401	411	401	397	405	408	411
		Mean	327	341	359	364	363	367	369	372	377	381	387	387	396	400	406	409	413
Clone progeny meat powder 1%	525	334	354	361	365	379	377	384	382	392	389	398	401	407	416	436	449	436	422
	526	274	296	304	307	301	303	301	310	308	317	316	321	325	324	346	328	327	329
	527	381	— <sup>b</sup>	— <sup>b</sup>	— <sup>b</sup>	402	393	401	415	433	448	462	470	476	482	491	497	507	523
	528	301	— <sup>b</sup>	329	326	331	338	340	338	343	351	352	366	367	368	373	371	380	379
	529	359	— <sup>b</sup>	— <sup>b</sup>	363	368	369	370	375	374	394	402	417	423	431	435	440	444	451
	530	344	377	388	389	404	410	411	422	427	435	439	444	448	450	455	455	460	466
	531	318	341	346	352	357	367	373	376	377	380	389	392	396	401	403	407	407	409
	532	399	373	396	420	432	433	445	457	462	466	474	484	498	505	504	505	506	514
	533	293	340	353	355	354	349	353	351	357	357	358	365	375	380	385	391	395	400
	534	325	329	335	344	353	353	351	357	362	360	365	366	371	374	375	377	378	381
	535	309	— <sup>b</sup>	— <sup>b</sup>	— <sup>b</sup>	372	378	372	377	391	393	421	437	423	446	453	448	455	460
	536	313	318	327	334	334	334	345	352	353	360	367	367	370	377	376	386	387	391
		Mean	329	341	349	356	366	367	371	376	382	388	395	403	407	413	419	421	424

a : Killed in extreme at the 191th experimental day

b : Not weighed because of reproduction period

Not examined during from week 19 to 24, reproduction period

Appendix 4-1-3 Individual body weights of female rats fed on diets containing freeze-dried meat powder in a 12 months feeding study with a reproduction/developmental test

(g)

Group	Animal number	Feeding period (week)										
		42	43	44	45	46	47	48	49	50	51	52
Ordinary meat powder 1%	501	472	473	480	498	494	512	519	529	534	531	539
	502	388	390	399	408	412	418	421	423	429	427	433
	503	410	415	420	430	449	440	443	450	465	470	472
	504	392	381	390	399	400	406	408	412	416	420	426
	505	388	392	395	398	400	408	410	414	425	428	426
	506	438	438	444	449	455	456	460	461	470	470	472
	507	438	436	439	445	450	454	453	457	461	460	465
	508	472	480	481	488	500	503	508	516	519	516	518
	509	401	406	408	416	424	432	434	439	440	441	442
	510	420	417	416	430	427	441	430	439	441	441	443
	511 a	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	512	416	417	418	430	430	441	434	445	451	446	426
		Mean	421	422	426	436	440	446	447	453	459	459
Clone progeny meat powder 1%	525	427	423	428	438	446	446	448	452	458	464	469
	526	334	332	331	340	345	348	356	357	365	350	356
	527	534	544	552	566	576	592	603	610	615	620	628
	528	384	378	388	390	397	408	399	406	406	412	412
	529	459	455	464	478	483	489	497	503	503	503	509
	530	470	471	475	481	485	485	486	489	482	492	487
	531	411	412	412	418	417	424	423	428	430	431	431
	532	515	512	508	515	525	534	546	551	557	557	558
	533	396	389	399	413	421	421	440	448	458	459	463
	534	385	387	400	405	411	414	414	417	416	412	418
	535	474	463	470	477	490	486	499	500	511	508	515
	536	399	403	410	413	419	418	437	451	445	447	457
		Mean	432	431	436	445	451	455	462	468	471	471

a : Killed in extreme at the 191th experimental day

Appendix 4-2-1 Individual body weights of female rats fed on diets containing freeze-dried meat powder in a 12 months feeding study with a reproduction/developmental test

(g)

Group	Animal number	Feeding period (week)																		
		0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	
Ordinary meat powder 5%	513	104	107	142	172	191	202	213	234	243	242	243	254	260	262	269	274	279	280	
	514	110	109	159	190	225	252	272	291	309	322	333	340	348	351	356	366	375	381	
	515	120	122	166	201	232	256	271	291	302	309	316	328	340	346	346	356	360	353	
	516	105	106	158	189	218	255	266	278	288	294	307	318	321	323	330	339	340	340	
	517	106	110	150	179	204	222	239	266	281	290	302	319	326	332	334	348	359	359	
	518	109	114	161	197	226	246	262	288	299	306	314	322	329	335	338	350	361	362	
	519	109	113	144	172	199	214	227	249	261	262	269	281	291	297	300	307	310	309	
	520	111	114	155	182	210	230	244	266	279	285	291	305	313	307	316	325	329	328	
	521	102	105	141	169	192	209	224	241	254	255	261	272	281	285	285	294	296	295	
	522	106	106	154	181	203	221	232	243	252	263	263	271	275	277	280	285	279	284	
	523	107	112	156	179	197	216	235	252	256	263	275	280	285	289	292	298	301	305	
	524	121	125	164	183	211	234	256	262	282	294	305	312	329	335	334	334	340	345	
		Mean	109	112	154	183	209	230	245	263	276	282	290	300	308	312	315	323	327	328
	Clone progeny meat powder 5%	537	102	107	154	184	205	228	253	269	272	280	297	309	316	316	327	333	334	335
538		109	105	144	166	182	197	215	230	236	239	249	256	256	255	263	271	272	272	
539		111	114	155	187	220	240	256	281	293	305	307	326	336	340	339	354	351	343	
540		107	107	161	195	231	258	282	297	303	321	325	336	334	341	351	358	360	363	
541		104	106	154	178	200	219	233	249	255	265	272	276	277	284	293	312	312	300	
542		105	107	141	167	189	209	237	259	270	279	300	305	311	315	324	337	340	338	
543		108	110	152	183	212	234	253	276	293	303	312	325	333	340	335	350	359	358	
544		121	124	170	200	230	251	265	285	301	302	310	325	330	333	329	340	349	345	
545		106	111	160	184	218	244	264	291	302	313	319	335	343	349	349	361	376	373	
546		116	118	158	185	219	237	247	272	284	290	297	310	315	318	318	323	336	331	
547		109	114	160	200	231	253	274	297	311	329	338	353	367	377	378	392	404	406	
548		116	120	160	193	221	245	259	283	289	297	310	315	332	336	345	355	355	367	
		Mean	110	112	156	185	213	235	253	274	284	294	303	314	321	325	329	341	346	344

Appendix 4-2-2 Individual body weights of female rats fed on diets containing freeze-dried meat powder in a 12 months feeding study with a reproduction/developmental test

(g)

Group	Animal number	Feeding period (week)																		
		18	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	
Ordinary meat powder 5%	513	278	306	318	322	319	322	323	323	321	327	333	332	330	335	339	337	334	336	
	514	387	365	384	405	418	424	432	444	458	465	478	491	505	502	490	499	521	532	
	515	348	367	358	369	381	382	391	398	401	404	414	420	418	414	421	413	419	413	
	516	345	— <sup>b</sup>	— <sup>b</sup>	— <sup>b</sup>	348	357	365	380	386	405	422	420	430	448	445	435	428	442	
	517	358	345	346	346	352	355	351	359	357	364	372	387	411	418	428	436	454	478	
	518	358	— <sup>b</sup>	— <sup>b</sup>	360	364	362	368	386	395	411	431	432	446	461	475	487	497	500	
	519	312	321	333	341	343	352	357	358	358	365	375	379	388	391	395	400	403	406	
	520	335	335	346	354	361	369	382	400	398	390	395	400	395	400	411	418	417	424	
	521	291	— <sup>b</sup>	— <sup>b</sup>	341	343	337	341	341	348	353	355	350	357	365	367	367	368	368	
	522	281	— <sup>b</sup>	333	340	344	345	342	349	326	327	334	333	328	333	337	334	343	349	
	523	309	308	325	332	336	342	341	348	350	351	359	359	362	366	370	377	400	407	
	524	349	369	377	390	396	398	408	411	414	424	440	444	447	454	462	460	460	464	
		Mean	329	340	347	355	359	362	367	375	376	382	392	396	401	407	412	414	420	427
	Clone progeny meat powder 5%	537	340	— <sup>b</sup>	— <sup>b</sup>	— <sup>b</sup>	367	373	395	411	422	428	444	475	480	506	520	531	543	537
538		274	316	314	321	324	323	330	333	326	332	317	324	325	324	324	325	334	347	
539		340	346	363	386	383	401	406	421	418	434	447	456	464	477	481	491	493	504	
540		372	349	371	384	390	390	393	388	389	402	401	405	425	429	424	416	423	429	
541		297	337	311	319	322	321	324	328	333	338	349	350	356	362	363	368	371	378	
542		347	373	378	377	385	390	384	389	380	406	411	423	429	438	440	445	450	454	
543		361	— <sup>b</sup>	— <sup>b</sup>	385	396	397	393	404	417	427	436	437	442	446	450	455	464	470	
544		348	369	378	390	409	424	425	426	428	433	438	441	442	452	461	456	465	467	
545		371	386	382	397	414	421	426	426	440	445	449	448	461	467	464	470	478	482	
546		330	375	357	359	361	354	358	363	363	367	377	379	379	384	388	388	391	389	
547		406	411	416	420	426	430	436	440	445	449	453	453	460	467	469	470	479	480	
548		368	333	360	381	384	399	414	425	435	444	450	452	457	465	466	470	472	479	
		Mean	346	360	363	374	380	385	390	396	400	409	414	420	427	435	438	440	447	451

b : Not weighed because of reproduction period

Not examined during from week 19 to 24, reproduction period



Appendix 4-2-3 Individual body weights of female rats fed on diets containing freeze-dried meat powder in a 12 months feeding study with a reproduction/developmental test

(g)

Group	Animal number	Feeding period (week)											
		42	43	44	45	46	47	48	49	50	51	52	
Ordinary meat powder 5%	513	341	338	332	339	347	346	348	353	362	374	385	
	514	530	541	556	560	576	585	595	603	611	624	630	
	515	417	419	402	407	404	394	399	403	398	391	362	
	516	441	454	457	467	457	467	473	468	481	485	482	
	517	481	484	511	511	523	539	555	556	578	585	596	
	518	508	510	508	514	524	540	537	540	540	546	557	
	519	408	409	414	428	432	440	442	447	449	450	455	
	520	432	433	435	438	435	451	443	435	430	438	440	
	521	372	369	372	379	383	387	391	396	409	397	406	
	522	365	359	352	357	358	378	392	388	379	377	395	
	523	393	388	398	390	393	397	399	404	405	409	405	
	524	471	470	471	484	493	495	499	508	529	532	539	
	Mean		430	431	434	440	444	452	456	458	464	467	471
	Clone progeny meat powder 5%	537	553	553	564	580	568	587	592	596	608	609	612
538		358	372	405	418	436	440	447	451	466	482	501	
539		510	514	519	536	542	548	554	562	576	577	573	
540		440	438	434	435	442	448	460	470	465	474	483	
541		380	381	382	387	396	400	400	405	412	411	419	
542		460	472	470	474	482	491	504	504	507	511	507	
543		476	473	477	481	476	479	485	490	491	492	495	
544		470	467	468	486	516	538	533	545	563	565	575	
545		487	473	491	505	502	498	510	510	512	516	518	
546		396	390	395	396	409	407	408	409	413	416	418	
547		485	490	486	491	496	500	502	508	509	513	513	
548		481	479	487	493	501	512	516	524	532	532	527	
Mean			458	459	465	474	481	487	493	498	505	508	512

Appendix 5-1-1 Individual food consumption of male rats fed on diets containing freeze-dried meat powder in a 12 months feeding study with a reproduction/developmental test

		( g/rat/day )																												
Group	Animal number	Feeding period (weeks)																												
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	
Ordinary meat powder 1%	001	21	23	25	24	23	24	25	25	26	23	24	25	25	21	24	24	23	25	25	21	22	23	25	21	27	33	23	18	
	002	18	18	17	21	18	19	21	22	20	21	22	19	21	21	22	20	19	22	22	22	20	21	24	24	23	22	20	19	
	003	26	21	24	24	28	26	27	33	32	30	28	30	27	27	30	24	29	28	31	29	28	33	28	34	26	26	29	29	
	004	17	22	22	24	27	29	27	25	23	25	22	25	23	21	29	22	22	22	26	23	23	23	24	21	20	21	24	22	
	005	27	21	24	26	28	24	23	28	28	28	27	26	24	20	24	27	26	26	24	23	25	28	23	26	28	28	31	31	
	006	19	20	17	22	28	25	25	21	22	23	24	25	20	22	20	32	21	24	25	21	22	25	22	23	25	22	21	20	
	007	26	22	24	25	33	24	31	31	24	26	25	26	26	24	20	23	26	27	28	23	21	22	27	23	26	22	22	20	
	008	21	21	24	25	28	22	27	25	28	27	24	27	26	26	24	29	29	28	— <sup>a</sup>	— <sup>a</sup>	24	26	31	26	26	21	25	24	
	009	24	22	25	25	27	28	29	25	27	31	25	25	26	25	27	26	21	27	28	28	21	27	30	29	26	26	27	26	
	010	23	20	24	25	26	30	27	26	28	26	24	27	25	25	21	24	23	25	22	28	20	26	21	27	27	21	24	28	
	011	27	23	23	24	24	26	27	29	25	26	22	26	25	22	22	24	25	28	— <sup>a</sup>	26	25	27	27	29	27	26	23	35	
	012	28	20	23	25	24	26	27	27	27	26	27	26	27	22	22	25	25	24	26	27	24	25	29	26	26	20	25	24	
	Mean	23	21	23	24	26	25	26	26	26	25	26	25	23	24	25	24	26	25	25	23	26	26	26	26	24	25	25		
Clone progeny meat powder 1%	025	25	20	27	28	27	28	27	24	26	23	23	23	24	21	23	21	23	25	25	27	23	25	28	28	27	23	26	26	
	026	18	23	25	25	26	26	28	27	29	29	24	27	27	23	23	25	28	27	27	28	25	29	26	26	23	26	19	26	
	027	27	22	22	22	26	29	26	22	26	24	26	24	27	21	28	29	28	29	— <sup>a</sup>	— <sup>a</sup>	26	27	24	29	32	21	25	22	
	028	22	21	22	23	25	27	25	27	22	23	25	24	20	24	24	24	24	23	24	26	22	26	25	25	23	22	22	24	
	029	21	23	27	27	30	28	30	33	30	29	31	30	29	28	31	27	29	28	— <sup>a</sup>	27	29	28	29	29	29	29	32	33	27
	030	20	19	22	22	21	22	24	23	21	20	23	21	23	21	23	23	26	21	25	29	21	21	23	23	19	24	26	22	
	031	18	21	22	23	25	24	24	23	24	24	23	21	23	23	22	22	23	25	21	24	21	23	24	25	21	25	21	24	
	032	18	20	22	25	26	25	24	24	25	26	26	24	29	26	25	25	27	25	28	28	25	28	26	25	26	25	26	25	23
	033	21	20	20	22	21	24	25	26	28	27	26	26	24	20	25	24	24	24	— <sup>a</sup>	25	25	25	26	25	27	27	29	29	
	034	18	19	24	24	26	22	24	23	19	25	22	20	22	21	20	16	21	22	21	22	21	20	24	23	20	23	20	20	
	035	18	22	25	24	30	29	26	27	30	25	26	29	26	26	26	28	28	26	— <sup>a</sup>	— <sup>a</sup>	25	26	32	27	24	24	25	24	
	036	26	22	24	29	31	25	27	25	24	24	23	23	24	21	26	23	21	22	24	22	23	24	25	25	24	20	27	27	
	Mean	21	21	24	25	26	26	26	25	25	25	25	24	25	23	25	24	25	25	24	26	24	25	26	26	25	24	25	25	

a : Not examined because of reproduction period

Appendix 5-1-2 Individual food consumption of male rats fed on diets containing freeze-dried meat powder in a 12 months feeding study with a reproduction/developmental test

		( g/rat/day )																							
Group	Animal number	Feeding period (weeks)																							
		29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42	43	44	45	46	47	48	49	50	51	52
Ordinary meat powder 1%	001	24	26	24	22	23	22	22	24	26	28	23	23	25	24	22	21	20	22	25	22	22	24	22	19
	002	21	23	21	22	24	20	19	21	19	21	20	21	20	24	24	25	23	21	24	23	23	24	23	19
	003	31	30	33	34	33	31	27	29	24	28	25	26	27	29	30	29	28	31	27	24	29	24	28	20
	004	23	27	26	23	25	22	21	24	23	23	24	23	24	24	24	24	26	27	22	29	21	24	25	22
	005	29	31	25	28	27	27	25	27	26	26	24	26	26	26	29	24	24	21	25	24	27	27	27	27
	006	23	24	24	25	24	23	22	23	21	20	20	22	20	24	20	22	21	21	22	21	23	20	22	22
	007	28	25	25	22	28	24	23	26	24	23	24	22	25	24	24	22	21	23	22	23	23	22	22	19
	008	27	29	22	25	28	26	25	27	26	27	27	23	25	26	29	25	28	26	25	20	37	29	23	34
	009	26	29	26	27	26	26	23	25	25	24	26	25	27	25	28	23	26	30	29	27	26	28	26	25
	010	32	28	21	29	27	19	25	28	25	25	25	25	26	20	26	27	26	24	23	25	30	27	26	33
	011	25	28	25	29	26	29	23	32	24	31	25	23	29	25	25	24	25	28	26	26	26	23	27	25
	012	25	23	22	21	27	22	25	31	24	23	21	21	21	26	28	30	30	34	22	24	29	27	35	27
	Mean	26	27	25	26	27	24	23	26	24	25	24	23	25	25	26	25	25	26	24	24	26	25	26	24
Clone progeny meat powder 1%	025	30	30	32	30	27	27	28	30	26	29	28	28	27	29	29	30	25	24	23	29	28	30	30	20
	026	34	27	28	29	27	29	28	31	27	27	29	26	30	25	33	25	25	27	31	28	27	30	34	26
	027	30	30	23	24	26	25	21	28	24	27	24	25	26	24	37	27	32	23	30	29	27	28	28	25
	028	23	25	23	23	24	21	28	27	22	32	22	21	23	25	25	24	23	25	26	28	28	24	27	26
	029	34	32	32	31	31	28	25	28	25	28	28	27	31	28	28	23	22	28	29	28	29	28	28	24
	030	24	25	22	22	22	23	21	21	22	21	22	21	21	22	20	21	24	23	23	20	26	25	25	22
	031	22	25	23	22	23	23	20	23	20	23	23	21	23	20	22	23	22	23	21	22	22	22	20	19
	032	24	25	25	23	28	26	23	25	24	26	25	23	23	22	25	24	26	24	26	25	26	25	26	23
	033	24	25	26	27	25	26	25	28	24	25	25	26	24	27	27	24	27	27	25	25	27	26	27	25
	034	23	19	21	23	23	25	23	22	22	21	22	20	21	20	23	20	24	26	24	25	23	18	19	19
	035	25	22	28	29	29	29	27	28	29	26	28	24	27	24	22	29	28	30	30	29	30	28	31	30
	036	22	28	25	20	29	27	23	24	22	19	22	20	21	22	25	19	22	24	24	25	24	24	24	20
	Mean	26	26	26	25	26	26	24	26	24	25	25	24	25	24	26	24	25	25	26	26	26	26	27	23

Appendix 5-2-1 Individual food consumption of male rats fed on diets containing freeze-dried meat powder in a 12 months feeding study with a reproduction/developmental test

		( g/rat/day )																												
Group	Animal number	Feeding period (weeks)																												
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	
Ordinary meat powder 5%	013	19	20	22	27	27	23	24	26	26	31	26	23	23	20	24	25	25	22	25	25	23	28	22	19	23	22	22	22	
	014	19	19	25	20	26	25	25	24	22	22	24	23	24	19	24	24	24	23	21	23	21	23	25	25	23	19	24	20	
	015	28	21	21	23	23	23	22	22	22	23	22	22	22	21	25	24	24	22	22	22	22	24	24	25	17	23	24	20	
	016	27	23	25	24	22	23	24	22	22	25	22	19	22	22	24	25	22	22	— <sup>a</sup>	— <sup>a</sup>	22	22	25	22	23	21	24	25	
	017	14	25	22	24	23	24	25	23	26	23	21	23	23	21	28	24	24	25	24	23	23	24	21	27	25	24	23	24	
	018	18	21	25	24	24	28	21	24	29	23	23	28	27	25	20	25	26	27	— <sup>a</sup>	26	26	26	26	26	22	27	21	21	
	019	16	20	20	23	22	23	28	25	25	23	26	24	25	23	20	24	25	23	26	27	23	27	26	24	22	26	23	23	
	020	26	21	24	26	25	29	26	27	31	27	26	27	25	22	22	26	26	25	27	27	25	26	23	26	26	24	27	34	
	021	16	21	21	19	21	22	22	23	21	22	20	23	22	24	23	21	22	23	— <sup>a</sup>	22	23	20	24	23	23	21	22	21	
	022	17	19	2	22	23	20	22	17	21	20	19	21	20	18	21	19	21	21	20	18	20	20	21	19	21	19	20	20	
	023	22	18	18	18	22	18	21	19	21	22	19	21	20	18	21	20	21	21	21	21	19	22	21	21	20	18	19	20	
	024	18	20	25	25	26	25	29	26	27	24	25	26	23	24	27	26	27	24	24	28	24	28	28	27	25	27	27	29	
		Mean	20	21	21	23	24	24	24	23	24	24	23	23	23	21	23	24	24	23	23	24	23	24	24	24	23	23	23	23
Clone progeny meat powder 5%	037	19	20	22	25	24	26	23	26	25	25	26	28	27	26	30	27	26	26	— <sup>a</sup>	— <sup>a</sup>	28	28	29	26	26	26	29	25	
	038	19	19	21	21	22	25	28	29	30	30	29	29	25	24	27	23	27	23	24	24	23	22	26	26	26	26	27	27	
	039	22	20	22	23	23	22	24	23	21	24	26	22	25	23	22	20	22	25	24	24	21	22	25	25	20	22	15	19	
	040	22	20	23	23	25	21	23	24	24	26	22	24	25	25	24	23	25	25	26	26	22	25	24	23	23	24	25	23	
	041	15	17	19	20	21	21	19	20	19	22	21	20	20	21	20	19	20	19	20	21	21	19	21	19	23	21	20	19	
	042	20	18	21	22	24	25	23	26	30	25	25	23	23	21	27	26	26	25	23	24	19	23	23	23	24	24	26	23	
	043	19	18	23	25	27	27	27	27	28	28	27	26	27	25	26	23	23	27	— <sup>a</sup>	25	24	27	24	24	24	22	24	23	
	044	24	23	23	23	26	27	25	26	32	29	26	27	26	26	27	25	29	29	29	29	26	27	29	29	28	24	22	29	28
	045	20	20	23	23	22	23	22	24	27	20	25	26	25	19	26	26	25	25	24	28	22	22	24	23	26	23	20	19	
	046	16	18	19	20	19	20	22	20	21	23	21	22	23	19	21	21	21	22	23	24	20	23	23	23	21	23	17	18	
	047	19	22	23	26	25	26	26	30	25	26	25	25	24	21	22	22	25	23	22	21	20	27	25	25	25	24	26	25	
048	17	18	19	19	18	18	20	18	16	17	19	18	21	19	19	21	18	20	22	20	19	22	20	20	17	21	21	19		
	Mean	19	19	22	23	23	23	24	24	25	25	24	24	24	22	24	23	24	24	24	24	22	24	24	23	23	23	23	22	

a : Not examined because of reproduction period

Appendix 5-2-2 Individual food consumption of male rats fed on diets containing freeze-dried meat powder in a 12 months feeding study with a reproduction/developmental test

		( g/rat/day )																								
Group	Animal number	Feeding period (weeks)																								
		29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42	43	44	45	46	47	48	49	50	51	52	
Ordinary meat powder 5%	013	21	26	25	25	35	27	23	27	24	23	23	21	20	24	24	25	23	26	26	25	29	20	22	22	
	014	25	24	20	21	25	24	20	21	19	22	16	17	20	23	22	24	20	20	14	22	23	27	22	24	
	015	24	24	20	22	23	22	19	21	23	24	23	18	22	21	20	22	24	21	23	23	25	23	19	24	
	016	23	25	25	24	23	23	21	24	24	24	19	20	22	20	24	25	22	21	24	23	22	28	26	32	
	017	23	22	25	26	26	25	23	28	24	24	24	22	24	21	24	24	24	23	27	26	27	26	24	22	
	018	28	25	25	26	26	26	26	31	27	27	25	21	27	25	27	31	35	27	32	28	29	32	31	30	
	019	25	27	26	26	27	27	23	27	25	25	24	24	25	21	23	23	24	23	23	24	26	24	27	29	
	020	30	25	25	24	26	27	27	26	27	30	26	24	27	24	23	25	24	24	12	22	30	26	27	27	
	021	23	22	23	23	24	24	24	27	21	20	21	23	20	21	24	23	20	24	25	20	23	20	20	20	
	022	23	21	18	21	21	20	18	22	18	17	17	21	19	22	22	18	20	22	20	22	25	24	26	25	
	023	20	20	22	22	22	20	21	27	21	22	20	20	20	21	21	21	20	22	23	23	20	21	21	21	
	024	27	24	24	26	26	27	23	25	27	26	22	24	26	21	19	30	41	27	22	25	30	34	22	27	
		Mean	24	24	23	24	25	24	22	26	23	24	22	21	23	22	23	24	25	23	23	24	26	25	24	25
	Clone progeny meat powder 5%	037	26	28	27	25	25	27	22	25	24	24	26	23	26	26	27	25	25	24	23	24	29	27	30	27
038		28	28	28	27	24	23	24	28	23	23	23	25	23	25	26	24	25	27	29	27	28	25	27	24	
039		21	21	22	22	22	23	19	24	23	22	21	21	20	22	22	21	22	24	22	24	23	22	20	19	
040		23	28	25	24	26	24	23	25	21	24	24	23	22	22	24	24	23	25	24	22	22	23	22	23	
041		19	21	20	19	20	19	20	24	21	21	20	18	21	22	20	20	24	24	23	22	20	22	22	19	
042		26	21	25	23	28	27	21	24	24	27	23	19	22	23	24	25	27	24	25	21	23	25	24	26	
043		24	23	22	23	25	23	25	25	20	22	23	21	23	22	25	21	25	22	20	23	28	26	29	24	
044		29	26	27	29	25	27	26	27	24	26	25	26	20	21	25	29	23	33	25	28	26	24	24	24	
045		15	24	18	32	30	24	21	19	21	22	22	20	17	22	16	34	25	24	26	29	26	24	24	27	
046		25	25	25	25	26	25	21	24	26	24	23	23	23	24	25	27	25	26	24	21	22	28	28	26	
047		28	23	27	26	24	25	22	31	20	23	21	21	21	20	23	21	21	22	23	23	23	19	26	31	
048		22	21	18	22	22	22	18	22	19	19	17	21	19	22	19	20	19	21	21	19	20	21	19	21	
		Mean	24	24	24	25	25	24	22	25	22	23	22	22	21	23	23	24	24	25	24	24	24	24	25	24

Appendix 6-1-1 Individual food consumption of female rats fed on diets containing freeze-dried meat powder in a 12 months feeding study with a reproduction/developmental test

(g/rat/day)

Group	Animal number	Feeding period (weeks)																							
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	25	26	27	28	29	30
Ordinary meat powder 1%	501	22	15	15	17	10	18	14	15	14	15	14	17	16	16	16	17	15	17	— <sup>a</sup>	20	19	20	20	20
	502	21	13	17	15	17	17	15	21	18	17	17	13	20	13	15	20	11	17	18	20	21	22	20	18
	503	27	17	15	16	16	17	14	16	15	17	16	12	18	15	17	13	18	16	21	22	21	16	15	20
	504	19	18	14	18	18	19	17	16	20	19	13	22	18	17	12	18	20	11	16	23	21	12	18	21
	505	27	16	11	16	15	19	19	17	12	16	11	18	17	14	12	20	14	17	19	18	21	14	18	14
	506	21	16	15	17	17	17	17	16	16	16	15	18	18	16	15	19	18	14	20	21	15	19	17	18
	507	24	16	19	19	19	19	16	17	19	18	15	15	17	14	15	18	17	16	17	20	19	21	21	19
	508	12	15	19	18	17	17	17	14	18	15	18	18	16	15	13	16	16	14	— <sup>a</sup>	— <sup>a</sup>	— <sup>a</sup>	24	20	17
	509	30	15	11	15	22	22	15	17	18	16	17	19	19	13	16	17	16	18	16	14	18	19	18	19
	510	18	15	15	17	16	16	18	18	15	16	17	15	12	15	15	16	16	17	22	21	19	20	17	14
	511 b	25	17	17	20	16	16	19	21	17	13	18	19	17	14	16	19	14	16	— <sup>a</sup>	15	15	—	—	—
	512	22	16	18	15	18	18	18	16	20	19	17	15	21	18	18	15	13	17	21	22	17	15	21	20
	Mean	22	16	16	17	17	18	17	17	17	16	16	17	17	15	15	17	16	16	19	20	19	18	19	18
Clone progeny meat powder 1%	525	20	16	13	17	17	16	15	17	16	16	14	21	16	14	14	16	16	13	20	19	17	13	12	17
	526	21	15	13	14	16	11	15	15	14	12	14	16	14	12	15	15	14	14	14	16	16	14	23	20
	527	38	20	20	15	19	22	18	19	22	21	18	16	18	15	19	22	19	19	— <sup>a</sup>	— <sup>a</sup>	— <sup>a</sup>	19	20	15
	528	23	16	16	18	18	14	17	16	14	15	16	16	15	14	14	16	15	15	— <sup>a</sup>	18	20	20	22	22
	529	36	18	15	21	21	19	15	26	21	19	14	22	20	19	14	18	20	14	— <sup>a</sup>	— <sup>a</sup>	18	19	19	22
	530	25	16	16	19	19	18	15	20	18	18	13	20	18	16	14	19	15	17	21	20	20	18	19	20
	531	18	17	19	19	17	22	20	18	18	19	20	20	15	15	18	18	17	20	20	20	26	22	16	16
	532	20	18	18	15	18	21	21	15	20	21	20	17	19	16	18	16	21	19	24	18	24	22	19	18
	533	22	15	15	13	18	16	16	14	16	16	16	14	14	16	14	15	11	17	17	18	14	15	16	17
	534	16	17	16	18	17	15	17	16	16	15	17	17	16	15	15	16	14	16	22	18	16	14	15	16
	535	16	15	13	15	19	17	14	17	16	15	12	20	16	18	11	16	17	15	— <sup>a</sup>	— <sup>a</sup>	— <sup>a</sup>	17	16	17
	536	36	18	18	18	15	20	18	19	16	19	18	17	14	18	17	15	15	17	19	19	17	19	14	18
	Mean	24	17	16	17	18	18	17	18	17	17	16	18	16	16	15	17	16	16	20	18	19	18	18	18

a : Not examined because of reproduction period

b : Killed in extreme at the 191th experimental day

Not examined during from week 19 to 24, reproduction period

Appendix 6-1-2 Individual food consumption of female rats fed on diets containing freeze-dried meat powder in a 12 months feeding study with a reproduction/developmental test

( g/rat/day )

Group	Animal number	Feeding period (weeks)																					
		31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42	43	44	45	46	47	48	49	50	51	52
Ordinary meat powder 1%	501	21	20	19	18	16	24	20	13	21	17	17	20	12	18	19	13	21	16	20	13	18	16
	502	17	17	15	14	15	22	17	18	17	15	16	15	18	17	19	16	17	16	14	16	15	16
	503	13	18	16	15	14	15	15	17	15	13	14	17	16	15	19	17	11	16	17	20	14	17
	504	21	12	16	18	14	16	19	19	18	13	17	19	17	13	18	19	19	15	20	22	20	20
	505	17	18	20	13	13	18	17	13	11	14	15	15	12	12	13	16	17	14	15	12	16	13
	506	19	19	22	17	17	19	18	15	17	16	17	18	18	16	17	18	18	20	19	14	14	15
	507	18	24	19	18	15	18	16	23	17	16	16	18	20	17	18	17	17	17	17	18	16	15
	508	20	19	14	13	17	17	19	18	18	16	18	17	16	17	17	17	19	17	18	18	11	14
	509	20	19	18	19	15	17	20	17	12	15	16	15	18	15	16	15	14	14	17	13	11	12
	510	16	17	15	13	15	17	15	11	17	15	14	11	11	16	16	14	17	12	18	16	11	9
	511 b	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	512	15	18	21	18	15	16	14	15	18	16	17	16	18	16	19	17	19	18	16	16	13	23
Mean		18	18	18	16	15	18	17	16	16	15	16	16	16	17	16	17	16	17	16	14	15	
Clone progeny meat powder 1%	525	14	14	14	15	16	14	13	28	13	10	12	12	14	19	13	11	13	12	13	15	15	14
	526	22	21	21	15	18	19	19	14	19	19	20	20	19	20	20	20	17	19	19	18	20	19
	527	22	21	21	17	18	22	14	17	17	16	16	16	14	9	14	14	12	15	14	11	17	11
	528	19	18	21	19	17	21	18	9	17	14	18	15	18	17	17	14	17	16	18	18	16	17
	529	22	23	25	24	22	17	17	18	20	22	24	15	20	21	21	17	23	20	20	23	17	11
	530	23	21	21	19	17	18	18	16	14	20	14	18	14	14	16	18	19	17	14	21	15	20
	531	13	15	17	14	14	18	14	12	12	11	14	14	14	12	16	15	14	14	14	14	11	14
	532	15	18	19	9	12	14	11	16	12	12	17	15	8	14	12	16	15	15	15	14	15	17
	533	19	17	15	14	13	15	12	12	11	11	13	13	11	12	14	14	15	12	14	13	13	10
	534	17	19	16	12	15	12	14	13	13	13	16	14	14	12	15	13	18	17	18	11	14	11
	535	15	14	15	16	10	14	12	12	15	17	12	12	13	13	12	11	12	13	12	13	12	14
	536	22	16	16	17	21	18	15	17	19	14	14	17	19	15	16	17	18	12	20	20	15	17
Mean		19	18	18	16	16	17	15	15	15	15	16	15	15	16	15	16	15	16	15	16	15	

a : Not examined because of reproduction period  
b : Killed in extreme at the 191th experimental day

Appendix 6-2-1 Individual food consumption of female rats fed on diets containing freeze-dried meat powder in a 12 months feeding study with a reproduction/developmental test

(g/rat/day)

Group	Animal number	Feeding period (weeks)																								
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	25	26	27	28	29	30	
Ordinary meat powder 5%	513	22	17	13	14	16	16	17	17	18	13	13	17	19	18	13	15	17	13	25	21	16	16	17	18	
	514	19	15	19	21	22	24	21	25	18	20	17	19	19	16	26	18	19	19	24	23	21	21	18	14	
	515	19	18	17	19	21	20	18	23	20	18	16	22	20	18	13	16	19	14	19	14	24	25	32	23	
	516	18	13	17	18	19	12	17	17	15	15	18	18	18	14	16	18	16	17	— <sup>a</sup>	— <sup>a</sup>	— <sup>a</sup>	14	16	16	
	517	14	14	15	18	18	19	16	23	22	20	15	24	21	17	17	20	20	18	19	21	20	21	18	16	
	518	14	18	19	17	18	18	13	18	17	15	13	17	17	15	13	15	17	13	— <sup>a</sup>	— <sup>a</sup>	19	17	18	20	
	519	18	15	13	16	14	15	17	15	14	14	13	17	15	13	14	14	16	14	18	20	17	15	20	20	
	520	16	14	13	16	16	18	16	16	16	16	17	14	18	16	14	17	17	14	18	21	20	16	15	21	15
	521	17	12	12	13	14	13	13	13	15	15	12	12	16	15	12	12	14	13	12	— <sup>a</sup>	— <sup>a</sup>	17	18	15	13
	522	23	14	13	14	18	19	15	16	17	15	16	14	18	14	17	14	16	16	— <sup>a</sup>	19	20	18	18	15	
	523	17	15	15	15	16	16	16	13	14	15	14	17	15	13	15	15	15	15	22	18	14	16	19	21	
	524	20	20	21	14	17	20	19	14	19	22	21	15	20	19	17	17	20	19	20	26	21	17	18	16	
		Mean	18	15	16	16	17	18	17	18	17	16	15	18	18	15	16	16	17	16	21	20	19	18	19	17
Clone progeny meat powder 5%	537	18	15	14	18	19	13	19	26	14	13	20	20	18	19	17	17	13	17	— <sup>a</sup>	— <sup>a</sup>	— <sup>a</sup>	25	24	19	
	538	20	14	13	16	13	13	16	16	14	12	13	15	13	12	15	16	13	14	9	15	17	17	16	17	
	539	23	17	16	19	18	19	16	18	18	17	13	19	19	14	13	19	17	14	24	24	15	19	23	18	
	540	20	15	21	21	19	21	18	15	16	18	18	17	15	16	17	17	16	17	22	24	18	15	15	18	
	541	19	13	12	14	14	17	17	15	13	14	14	13	16	15	14	13	14	14	17	17	19	16	14	16	
	542	15	14	15	19	17	15	20	21	18	15	18	20	17	15	19	19	18	17	18	18	20	19	18	19	
	543	19	15	16	17	18	18	19	18	17	17	16	19	16	12	15	17	17	16	— <sup>a</sup>	— <sup>a</sup>	18	19	17	15	
	544	20	17	18	18	18	16	16	14	14	14	14	17	17	14	12	16	15	14	15	15	16	15	14	18	
	545	19	14	15	17	16	17	15	17	16	15	13	21	17	16	14	18	17	12	22	29	23	17	22	21	
	546	20	15	15	15	18	19	17	18	17	15	15	19	17	17	14	17	15	15	20	22	18	13	17	16	
	547	20	17	21	17	21	19	25	19	23	20	22	25	22	18	20	24	21	22	20	22	12	18	22	18	
	548	23	15	15	14	18	16	16	17	18	16	17	21	20	18	17	13	19	17	24	25	21	21	22	22	
		Mean	20	15	16	17	17	17	18	18	17	16	16	19	17	16	16	17	16	16	19	21	18	18	19	18

a : Not examined because of reproduction period  
 Not examined during from week 19 to 24, reproduction period



Appendix 6-2-2 Individual food consumption of female rats fed on diets containing freeze-dried meat powder in a 12 months feeding study with a reproduction/developmental test

( g/rat/day )

Group	Animal number	Feeding period (weeks)																					
		31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42	43	44	45	46	47	48	49	50	51	52
Ordinary meat powder 5%	513	18	16	13	16	12	16	15	20	17	14	14	13	15	14	16	17	16	17	15	16	14	12
	514	13	14	16	15	16	14	15	12	10	13	15	15	13	12	13	13	14	9	14	12	14	11
	515	23	23	24	21	18	23	13	17	18	22	21	20	20	18	22	20	19	22	21	24	23	15
	516	17	14	16	13	15	14	15	14	14	15	11	13	11	15	13	13	14	14	13	12	14	13
	517	21	18	21	22	19	24	18	19	19	21	20	17	17	19	21	18	18	17	17	29	19	20
	518	17	19	22	17	14	21	18	20	16	11	15	18	18	14	12	17	19	16	16	15	16	17
	519	18	20	18	18	15	23	17	19	15	16	19	17	17	16	19	17	17	18	18	17	15	17
	520	20	23	18	22	17	18	17	20	17	12	20	16	9	16	20	20	21	16	16	19	17	16
	521	16	15	17	12	16	18	18	13	15	13	14	13	14	17	16	17	17	19	17	21	19	17
	522	13	14	13	13	14	15	13	13	11	11	14	13	14	15	12	14	15	13	14	13	14	16
	523	19	20	22	24	20	17	19	15	17	15	18	13	17	18	18	18	16	18	17	18	18	16
	524	18	18	15	12	14	15	13	17	18	12	16	16	17	17	16	14	13	19	18	18	16	15
		Mean	18	18	18	17	16	18	16	17	16	15	16	15	15	16	17	17	17	17	16	18	17
Clone progeny meat powder 5%	537	20	22	19	23	22	19	20	19	21	17	16	20	13	22	20	21	20	14	18	21	21	17
	538	17	17	15	17	16	14	16	14	15	14	17	16	23	21	28	21	20	14	15	20	20	9
	539	18	18	18	18	16	18	18	17	17	16	16	15	17	17	18	19	20	17	19	22	16	14
	540	15	17	17	10	13	16	13	14	11	16	16	14	11	13	14	13	14	16	17	13	15	13
	541	16	14	15	14	12	16	14	13	12	13	12	13	11	12	20	14	14	12	16	16	14	13
	542	20	23	24	21	20	25	24	14	18	20	16	13	16	15	18	22	21	15	18	19	17	22
	543	18	19	18	19	19	15	19	18	18	18	18	15	16	14	14	15	17	16	18	20	17	21
	544	16	15	13	17	15	14	15	18	14	11	16	13	11	16	21	21	21	14	21	21	14	17
	545	16	15	20	18	15	20	17	16	12	17	18	15	10	21	15	17	12	22	14	14	11	11
	546	16	16	19	14	14	17	16	16	16	13	16	14	13	15	16	15	17	15	16	16	10	15
	547	24	22	24	25	24	22	22	22	27	23	20	19	18	23	15	15	17	19	18	19	22	20
	548	22	22	19	19	16	20	18	16	16	16	19	18	17	19	21	18	22	18	19	20	21	18
		Mean	18	18	18	18	17	18	18	16	16	16	17	15	15	17	18	18	18	16	17	18	17

a : Not examined because of reproduction period

Appendix 7-1 Individual sensory response/reflex function test data of male rats fed on diets containing freeze-dried meat powder in a 12 months feeding study with a reproduction/developmental test

On Month 3 of the Feeding Period

Test Item	Group Ordinary meat powder 1%												
	Animal number	001	002	003	004	005	006	007	008	009	010	011	012
Response to sound	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Response to approach	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Response to touch	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Response to tail pinch	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Pupil reflex to light	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Pinna reflex	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Ipsilateral flexor reflex	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Eyelid reflex	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Righting reflex	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1

Test Item	Group Clone progeny meat powder 1%												
	Animal number	025	026	027	028	029	030	031	032	033	034	035	036
Response to sound	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Response to approach	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Response to touch	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	2
Response to tail pinch	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Pupil reflex to light	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Pinna reflex	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Ipsilateral flexor reflex	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Eyelid reflex	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Righting reflex	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1

Test Item	Group Ordinary meat powder 5%												
	Animal number	013	014	015	016	017	018	019	020	021	022	023	024
Response to sound	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Response to approach	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Response to touch	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Response to tail pinch	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Pupil reflex to light	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Pinna reflex	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Ipsilateral flexor reflex	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Eyelid reflex	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Righting reflex	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1

Test Item	Group Clone progeny meat powder 5%												
	Animal number	037	038	039	040	041	042	043	044	045	046	047	048
Response to sound	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Response to approach	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Response to touch	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Response to tail pinch	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Pupil reflex to light	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Pinna reflex	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Ipsilateral flexor reflex	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Eyelid reflex	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Righting reflex	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1

1 : Normal; 2 : Slight hypersensitivity

Appendix 7-2 Individual sensory response/reflex function test data of male rats fed on diets containing freeze-dried meat powder in a 12 months feeding study with a reproduction/developmental test

On Month 6 of the Feeding Period

Test Item	Group Ordinary meat powder 1%												
	Animal number	001	002	003	004	005	006	007	008	009	010	011	012
Response to sound	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Response to approach	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Response to touch	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Response to tail pinch	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Pupil reflex to light	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Pinna reflex	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Ipsilateral flexor reflex	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Eyelid reflex	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Righting reflex	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1

Test Item	Group Clone progeny meat powder 1%												
	Animal number	025	026	027	028	029	030	031	032	033	034	035	036
Response to sound	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Response to approach	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Response to touch	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	2
Response to tail pinch	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Pupil reflex to light	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Pinna reflex	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Ipsilateral flexor reflex	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Eyelid reflex	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Righting reflex	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1

Test Item	Group Ordinary meat powder 5%												
	Animal number	013	014	015	016	017	018	019	020	021	022	023	024
Response to sound	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Response to approach	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Response to touch	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Response to tail pinch	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Pupil reflex to light	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Pinna reflex	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Ipsilateral flexor reflex	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Eyelid reflex	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Righting reflex	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1

Test Item	Group Clone progeny meat powder 5%												
	Animal number	037	038	039	040	041	042	043	044	045	046	047	048
Response to sound	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Response to approach	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Response to touch	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Response to tail pinch	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Pupil reflex to light	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Pinna reflex	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Ipsilateral flexor reflex	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Eyelid reflex	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Righting reflex	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1

1 : Normal; 2 : Slight hypersensitivity

Appendix 7-3 Individual sensory response/reflex function test data of male rats fed on diets containing freeze-dried meat powder in a 12 months feeding study with a reproduction/developmental test

On Month 9 of the Feeding Period

Test Item	Group	Ordinary meat powder 1%											
	Animal number	001	002	003	004	005	006	007	008	009	010	011	012
Response to sound		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Response to approach		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Response to touch		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Response to tail pinch		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Pupil reflex to light		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Pinna reflex		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Ipsilateral flexor reflex		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Eyelid reflex		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Righting reflex		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1

Test Item	Group	Clone progeny meat powder 1%											
	Animal number	025	026	027	028	029	030	031	032	033	034	035	036
Response to sound		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Response to approach		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Response to touch		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	2
Response to tail pinch		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Pupil reflex to light		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Pinna reflex		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Ipsilateral flexor reflex		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Eyelid reflex		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Righting reflex		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1

Test Item	Group	Ordinary meat powder 5%											
	Animal number	013	014	015	016	017	018	019	020	021	022	023	024
Response to sound		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Response to approach		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Response to touch		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Response to tail pinch		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Pupil reflex to light		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Pinna reflex		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Ipsilateral flexor reflex		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Eyelid reflex		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Righting reflex		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1

Test Item	Group	Clone progeny meat powder 5%											
	Animal number	037	038	039	040	041	042	043	044	045	046	047	048
Response to sound		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Response to approach		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Response to touch		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Response to tail pinch		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Pupil reflex to light		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Pinna reflex		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Ipsilateral flexor reflex		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Eyelid reflex		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Righting reflex		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1

1 : Normal; 2 : Slight hypersensitivity

Appendix 7-4 Individual sensory response/reflex function test data of male rats fed on diets containing freeze-dried meat powder in a 12 months feeding study with a reproduction/developmental test

On Month 12 of the Feeding Period

Test Item	Group Ordinary meat powder 1%												
	Animal number	001	002	003	004	005	006	007	008	009	010	011	012
Response to sound		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Response to approach		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Response to touch		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Response to tail pinch		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Pupil reflex to light		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Pinna reflex		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Ipsilateral flexor reflex		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Eyelid reflex		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Righting reflex		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1

Test Item	Group Clone progeny meat powder 1%												
	Animal number	025	026	027	028	029	030	031	032	033	034	035	036
Response to sound		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Response to approach		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Response to touch		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	2
Response to tail pinch		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Pupil reflex to light		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Pinna reflex		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Ipsilateral flexor reflex		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Eyelid reflex		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Righting reflex		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1

Test Item	Group Ordinary meat powder 5%												
	Animal number	013	014	015	016	017	018	019	020	021	022	023	024
Response to sound		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Response to approach		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Response to touch		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Response to tail pinch		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Pupil reflex to light		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Pinna reflex		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Ipsilateral flexor reflex		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Eyelid reflex		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Righting reflex		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1

Test Item	Group Clone progeny meat powder 5%												
	Animal number	037	038	039	040	041	042	043	044	045	046	047	048
Response to sound		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Response to approach		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Response to touch		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Response to tail pinch		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Pupil reflex to light		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Pinna reflex		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Ipsilateral flexor reflex		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Eyelid reflex		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Righting reflex		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1

1 : Normal; 2 : Slight hypersensitivity

Appendix 8-1 Individual sensory response/reflex function test data of female rats fed on diets containing freeze-dried meat powder in a 12 months feeding study with a reproduction/developmental test

On Month 3 of the Feeding Period

Test Item	Group Ordinary meat powder 1%												
	Animal number	501	502	503	504	505	506	507	508	509	510	511	512
Response to sound	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Response to approach	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Response to touch	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Response to tail pinch	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Pupil reflex to light	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Pinna reflex	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Ipsilateral flexor reflex	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Eyelid reflex	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Righting reflex	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1

Test Item	Group Clone progeny meat powder 1%												
	Animal number	525	526	527	528	529	530	531	532	533	534	535	536
Response to sound	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Response to approach	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Response to touch	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Response to tail pinch	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Pupil reflex to light	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Pinna reflex	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Ipsilateral flexor reflex	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Eyelid reflex	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Righting reflex	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1

Test Item	Group Ordinary meat powder 5%												
	Animal number	513	514	515	516	517	518	519	520	521	522	523	524
Response to sound	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Response to approach	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Response to touch	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Response to tail pinch	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Pupil reflex to light	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Pinna reflex	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Ipsilateral flexor reflex	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Eyelid reflex	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Righting reflex	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1

Test Item	Group Clone progeny meat powder 5%												
	Animal number	537	538	539	540	541	542	543	544	545	546	547	548
Response to sound	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Response to approach	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Response to touch	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Response to tail pinch	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Pupil reflex to light	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Pinna reflex	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Ipsilateral flexor reflex	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Eyelid reflex	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Righting reflex	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1

1 : Normal

Appendix 8-2 Individual sensory response/reflex function test data of female rats fed on diets containing freeze-dried meat powder in a 12 months feeding study with a reproduction/developmental test

On Month 6 of the Feeding Period

Test Item	Group Ordinary meat powder 1%												
	Animal number	501	502	503	504	505	506	507	508	509	510	511	512
Response to sound	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Response to approach	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Response to touch	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Response to tail pinch	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Pupil reflex to light	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Pinna reflex	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Ipsilateral flexor reflex	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Eyelid reflex	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Righting reflex	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1

Test Item	Group Clone progeny meat powder 1%												
	Animal number	525	526	527	528	529	530	531	532	533	534	535	536
Response to sound	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Response to approach	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Response to touch	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Response to tail pinch	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Pupil reflex to light	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Pinna reflex	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Ipsilateral flexor reflex	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Eyelid reflex	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Righting reflex	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1

Test Item	Group Ordinary meat powder 5%												
	Animal number	513	514	515	516	517	518	519	520	521	522	523	524
Response to sound	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Response to approach	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Response to touch	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Response to tail pinch	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Pupil reflex to light	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Pinna reflex	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Ipsilateral flexor reflex	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Eyelid reflex	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Righting reflex	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1

Test Item	Group Clone progeny meat powder 5%												
	Animal number	537	538	539	540	541	542	543	544	545	546	547	548
Response to sound	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Response to approach	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Response to touch	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Response to tail pinch	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Pupil reflex to light	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Pinna reflex	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Ipsilateral flexor reflex	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Eyelid reflex	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Righting reflex	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1

1 : Normal

Appendix 8-3 Individual sensory response/reflex function test data of female rats fed on diets containing freeze-dried meat powder in a 12 months feeding study with a reproduction/developmental test

On Month 9 of the Feeding Period

Group		Ordinary meat powder 1%											
Test Item	Animal number	501	502	503	504	505	506	507	508	509	510	511 <sup>a</sup>	512
Response to sound		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1		1
Response to approach		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1		1
Response to touch		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1		1
Response to tail pinch		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1		1
Pupil reflex to light		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1		1
Pinna reflex		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1		1
Ipsilateral flexor reflex		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1		1
Eyelid reflex		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1		1
Righting reflex		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1		1

Group		Clone progeny meat powder 1%											
Test Item	Animal number	525	526	527	528	529	530	531	532	533	534	535	536
Response to sound		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Response to approach		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Response to touch		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Response to tail pinch		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Pupil reflex to light		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Pinna reflex		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Ipsilateral flexor reflex		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Eyelid reflex		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Righting reflex		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1

Group		Ordinary meat powder 5%											
Test Item	Animal number	513	514	515	516	517	518	519	520	521	522	523	524
Response to sound		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Response to approach		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Response to touch		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Response to tail pinch		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Pupil reflex to light		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Pinna reflex		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Ipsilateral flexor reflex		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Eyelid reflex		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Righting reflex		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1

Group		Clone progeny meat powder 5%											
Test Item	Animal number	537	538	539	540	541	542	543	544	545	546	547	548
Response to sound		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Response to approach		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Response to touch		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Response to tail pinch		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Pupil reflex to light		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Pinna reflex		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Ipsilateral flexor reflex		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Eyelid reflex		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Righting reflex		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1

a : Killed in extreme at the 191th experimental day

1 : Normal



Appendix 8-4 Individual sensory response/reflex function test data of female rats fed on diets containing freeze-dried meat powder in a 12 months feeding study with a reproduction/developmental test

On Month 12 of the Feeding Period

Group		Ordinary meat powder 1%											
Test Item	Animal number	501	502	503	504	505	506	507	508	509	510	511 <sup>a</sup>	512
Response to sound		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1		1
Response to approach		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1		1
Response to touch		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1		1
Response to tail pinch		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1		1
Pupil reflex to light		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1		1
Pinna reflex		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1		1
Ipsilateral flexor reflex		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1		1
Eyelid reflex		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1		1
Righting reflex		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1		1

Group		Clone progeny meat powder 1%											
Test Item	Animal number	525	526	527	528	529	530	531	532	533	534	535	536
Response to sound		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Response to approach		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Response to touch		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Response to tail pinch		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Pupil reflex to light		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Pinna reflex		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Ipsilateral flexor reflex		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Eyelid reflex		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Righting reflex		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1

Group		Ordinary meat powder 5%											
Test Item	Animal number	513	514	515	516	517	518	519	520	521	522	523	524
Response to sound		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Response to approach		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Response to touch		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Response to tail pinch		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Pupil reflex to light		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Pinna reflex		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Ipsilateral flexor reflex		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Eyelid reflex		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Righting reflex		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1

Group		Clone progeny meat powder 5%											
Test Item	Animal number	537	538	539	540	541	542	543	544	545	546	547	548
Response to sound		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Response to approach		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Response to touch		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Response to tail pinch		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Pupil reflex to light		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Pinna reflex		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Ipsilateral flexor reflex		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Eyelid reflex		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Righting reflex		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1

a : Killed in extreme at the 191th experimental day

1 : Normal

Appendix 9-1 Individual grip strength and motor activity of male rats fed on diets containing freeze-dried meat powder in a 12 months feeding study with a reproduction/developmental test  
 < On Month 3 of the Feeding Period >

Group	Animal number	Grip strength (g)		Motor activity (Count/60min.)
		Forelimb	Hindlimb	
Ordinary meat powder 1%	001	799	125	9774
	002	1061	232	11306
	003	1085	215	11937
	004	362	379	12583
	005	803	182	13871
	006	994	205	14190
	007	981	229	16793
	008	669	379	11324
	009	762	113	17715
	010	814	209	15653
	011	1238	430	15111
	012	1209	338	14487
	Mean	898	253	13729
Clone progeny meat powder 1%	025	1113	379	11402
	026	1237	622	7753
	027	1161	391	11453
	028	885	376	10548
	029	1003	379	8624
	030	541	271	9275
	031	858	364	7069
	032	889	508	6874
	033	932	292	10661
	034	807	341	12609
	035	891	416	12784
	036	1260	515	6418
	Mean	965	405	9623
Ordinary meat powder 5%	013	974	642	14182
	014	1051	633	15211
	015	1459	388	11797
	016	897	514	11584
	017	721	373	13376
	018	1185	337	12490
	019	974	451	11402
	020	894	307	9573
	021	781	307	8120
	022	863	379	9139
	023	761	252	14759
	024	1611	307	12259
	Mean	1014	408	11991
Clone progeny meat powder 5%	037	1674	454	7094
	038	904	321	8910
	039	837	351	15516
	040	775	456	5639
	041	672	284	8672
	042	771	395	17061
	043	814	441	11848
	044	1135	424	8431
	045	797	434	7006
	046	823	266	7807
	047	789	411	8741
	048	910	392	7448
	Mean	908	386	9514

Appendix 9-2 Individual grip strength and motor activity of male rats fed on diets containing freeze-dried meat powder in a 12 months feeding study with a reproduction/developmental test  
 < On Month 6 of the Feeding Period >

Group	Animal number	Grip strength (g)		Motor activity (Count/60min.)
		Forelimb	Hindlimb	
Ordinary meat powder 1%	001	353	115	3617
	002	896	208	6206
	003	888	482	8932
	004	669	478	8754
	005	579	461	12923
	006	842	266	11639
	007	978	489	11635
	008	441	589	6718
	009	488	350	11899
	010	694	427	8987
	011	1082	628	7193
	012	968	453	11548
	Mean		740	412
Clone progeny meat powder 1%	025	714	419	12315
	026	1066	540	7974
	027	1010	411	5692
	028	1075	759	12212
	029	1328	643	11428
	030	911	437	9449
	031	1010	492	7686
	032	806	602	9012
	033	1069	476	7171
	034	1278	404	5637
	035	742	405	8399
	036	835	518	6837
	Mean		987	509
Ordinary meat powder 5%	013	868	639	16339
	014	1137	708	9917
	015	1158	453	7986
	016	530	424	6627
	017	807	486	12676
	018	1026	563	11721
	019	828	485	12938
	020	836	392	5629
	021	801	583	7999
	022	1042	520	11304
	023	858	491	8589
	024	821	418	12718
	Mean		893	514
Clone progeny meat powder 5%	037	704	460	9812
	038	967	442	6435
	039	450	446	9648
	040	936	613	6888
	041	790	418	8150
	042	683	555	8498
	043	817	530	10723
	044	1112	485	7606
	045	820	530	11415
	046	762	296	6130
	047	540	267	7008
	048	572	519	6610
	Mean		763	463

Appendix 9-3 Individual grip strength and motor activity of male rats fed on diets containing freeze-dried meat powder in a 12 months feeding study with a reproduction/developmental test  
 < On Month 9 of the Feeding Period >

Group	Animal number	Grip strength (g)		Motor activity (Count/60min.)
		Forelimb	Hindlimb	
Ordinary meat powder 1%	001	854	446	1518
	002	580	332	3458
	003	674	527	3593
	004	556	692	5806
	005	840	630	8348
	006	634	408	3802
	007	615	401	7025
	008	514	569	4071
	009	558	615	7126
	010	562	440	6847
	011	782	823	5537
	012	582	621	4950
		Mean	646	542
Clone progeny meat powder 1%	025	510	560	5523
	026	731	770	4120
	027	557	426	550
	028	627	558	1330
	029	611	785	2073
	030	549	557	4394
	031	550	546	2774
	032	664	587	7189
	033	525	633	5934
	034	684	579	6417
	035	936	675	6473
	036	523	468	7968
		Mean	622	595
Ordinary meat powder 5%	013	888	818	10126
	014	637	513	4504
	015	559	654	6066
	016	557	631	4433
	017	565	617	5064
	018	801	707	6951
	019	663	686	5298
	020	582	440	5271
	021	601	623	4132
	022	610	616	6662
	023	624	440	6978
	024	639	489	5127
		Mean	644	603
Clone progeny meat powder 5%	037	855	535	3401
	038	836	748	3249
	039	615	637	4997
	040	685	756	2006
	041	646	497	1388
	042	574	718	2023
	043	742	781	3228
	044	511	795	1584
	045	737	610	3005
	046	616	341	3327
	047	675	479	1925
	048	534	485	3102
		Mean	669	615

Appendix 9-4 Individual grip strength and motor activity of male rats fed on diets containing freeze-dried meat powder in a 12 months feeding study with a reproduction/developmental test  
 < On Month 12 of the Feeding Period >

Group	Animal number	Grip strength (g)		Motor activity (Count/60min.)
		Forelimb	Hindlimb	
Ordinary meat powder 1%	001	598	495	3605
	002	617	276	2173
	003	736	879	5239
	004	536	626	5840
	005	630	356	4934
	006	572	396	6997
	007	620	212	3903
	008	577	540	4074
	009	561	360	3488
	010	604	463	4670
	011	736	451	7776
	012	689	550	5955
	Mean	623	467	4888
Clone progeny meat powder 1%	025	810	420	5871
	026	863	678	6771
	027	646	472	2803
	028	1129	537	1686
	029	874	527	3344
	030	634	430	3994
	031	746	582	5181
	032	1004	531	3980
	033	863	418	6811
	034	1222	459	5138
	035	866	332	4241
	036	533	601	1770
	Mean	849	499	4299
Ordinary meat powder 5%	013	976	537	9201
	014	1098	698	3609
	015	666	430	6755
	016	820	566	449
	017	324	510	3927
	018	626	444	4906
	019	797	507	2140
	020	498	543	2405
	021	538	532	2993
	022	824	619	1842
	023	680	222	5333
	024	866	444	2352
	Mean	726	504	3826
Clone progeny meat powder 5%	037	1101	762	2704
	038	990	453	4816
	039	920	390	6390
	040	667	581	4348
	041	768	452	6439
	042	779	549	2350
	043	839	630	5603
	044	796	755	4494
	045	1132	657	5217
	046	563	217	4942
	047	1110	498	4174
	048	471	321	4431
	Mean	845	522	4659

Appendix 10-1 Individual grip strength and motor activity of female rats fed on diets containing freeze-dried meat powder in a 12 months feeding study with a reproduction/developmental test  
< On Month 3 of the Feeding Period >

Group	Animal number	Grip strength (g)		Motor activity (Count/60min.)
		Forelimb	Hindlimb	
Ordinary meat powder 1%	501	743	179	9502
	502	875	326	13520
	503	864	201	17705
	504	561	162	17372
	505	616	274	11566
	506	721	122	7404
	507	672	547	9080
	508	984	127	12700
	509	795	440	9564
	510	1068	318	9500
	511	686	337	10393
	512	871	247	14277
	Mean		788	273
Clone progeny meat powder 1%	525	658	334	9019
	526	818	260	16645
	527	867	222	8021
	528	768	179	10067
	529	838	273	15542
	530	697	261	12084
	531	786	180	16570
	532	754	386	15221
	533	737	227	14420
	534	615	256	15254
	535	756	220	14471
	536	837	205	9871
	Mean		761	250
Ordinary meat powder 5%	513	544	425	11456
	514	688	218	8233
	515	770	370	17154
	516	957	240	8399
	517	746	201	9881
	518	725	220	8831
	519	648	238	13604
	520	735	212	7590
	521	681	467	8399
	522	463	210	13370
	523	766	190	7719
	524	601	224	16272
	Mean		694	268
Clone progeny meat powder 5%	537	968	163	6206
	538	942	302	5963
	539	932	331	14130
	540	614	207	10512
	541	698	164	9942
	542	751	273	10518
	543	738	173	13290
	544	775	215	13063
	545	626	181	8360
	546	853	194	6118
	547	701	178	17412
	548	935	244	10155
	Mean		794	219

Appendix 10-2 Individual grip strength and motor activity of female rats fed on diets containing freeze-dried meat powder in a 12 months feeding study with a reproduction/developmental test  
< On Month 6 of the Feeding Period >

Group	Animal number	Grip strength (g)		Motor activity (Count/60min.)
		Forelimb	Hindlimb	
Ordinary meat powder 1%	501	756	427	12585
	502	811	328	10470
	503	723	347	6620
	504	682	336	10946
	505	911	347	9709
	506	820	421	8613
	507	813	394	11374
	508	630	730	11179
	509	835	437	5500
	510	881	492	8888
	511	743	505	10282
	512	732	517	10183
	Mean		778	440
Clone progeny meat powder 1%	525	745	351	9634
	526	852	230	14806
	527	586	468	6764
	528	791	285	5920
	529	528	521	6982
	530	683	473	6144
	531	966	518	9915
	532	538	641	9608
	533	842	331	8887
	534	855	478	4662
	535	517	562	4318
	536	605	373	9866
	Mean		709	436
Ordinary meat powder 5%	513	687	426	10169
	514	527	378	6822
	515	601	475	12713
	516	847	400	7709
	517	722	335	3537
	518	984	303	2557
	519	815	177	8891
	520	637	389	5232
	521	759	409	3886
	522	1035	398	5495
	523	792	370	6203
	524	709	334	7503
	Mean		760	366
Clone progeny meat powder 5%	537	767	521	4065
	538	804	285	9249
	539	962	303	9930
	540	657	548	10899
	541	668	309	6402
	542	805	553	8700
	543	1160	310	8837
	544	855	472	5406
	545	738	347	7946
	546	716	395	7537
	547	773	344	15350
	548	707	374	9675
	Mean		801	397

Appendix 10-3 Individual grip strength and motor activity of female rats fed on diets containing freeze-dried meat powder in a 12 months feeding study with a reproduction/developmental test  
< On Month 9 of the Feeding Period >

Group	Animal number	Grip strength (g)		Motor activity (Count/60min.)
		Forelimb	Hindlimb	
Ordinary meat powder 1%	501	610	262	3241
	502	806	392	8809
	503	878	446	5906
	504	312	202	10433
	505	851	350	8816
	506	624	402	2252
	507	916	425	11592
	508	810	476	11818
	509	648	334	5418
	510	826	369	11823
	511	a		
	512		648	599
	Mean	721	387	8721
Clone progeny meat powder 1%	525	548	422	9685
	526	662	364	11058
	527	499	573	10163
	528	598	352	6074
	529	663	579	9963
	530	580	466	4853
	531	569	444	6490
	532	831	703	10363
	533	890	508	12213
	534	734	440	8256
	535	794	605	13726
	536	620	508	10944
		Mean	666	497
Ordinary meat powder 5%	513	664	630	12624
	514	757	538	6905
	515	893	549	12768
	516	1048	451	12181
	517	990	375	6791
	518	953	350	6661
	519	907	360	7799
	520	701	588	7653
	521	631	489	7131
	522	615	378	11376
	523	939	639	10269
	524	884	569	9996
		Mean	832	493
Clone progeny meat powder 5%	537	1161	630	6585
	538	677	313	6626
	539	691	420	7825
	540	586	530	9178
	541	685	439	13499
	542	730	578	8738
	543	573	571	8166
	544	778	525	10119
	545	707	568	12902
	546	814	367	12742
	547	529	446	8553
	548	874	492	10630
		Mean	734	490

a : Killed in extreme at the 191th experimental day



Appendix 10-4 Individual grip strength and motor activity of female rats fed on diets containing freeze-dried meat powder in a 12 months feeding study with a reproduction/developmental test  
< On Month 12 of the Feeding Period >

Group	Animal number	Grip strength (g)		Motor activity (Count/60min.)
		Forelimb	Hindlimb	
Ordinary meat powder 1%	501	820	437	9775
	502	789	392	12080
	503	665	413	8577
	504	595	361	11986
	505	740	379	7706
	506	424	437	3252
	507	885	456	11800
	508	835	326	6638
	509	669	475	5857
	510	740	526	6310
	511	a		
	512		997	583
	Mean	742	435	8652
Clone progeny meat powder 1%	525	555	464	9254
	526	698	284	7292
	527	623	596	5208
	528	621	344	6478
	529	691	558	12756
	530	672	472	3356
	531	590	418	4995
	532	447	727	5759
	533	820	431	8728
	534	795	477	4822
	535	463	430	7718
	536	550	527	11984
		Mean	627	477
Ordinary meat powder 5%	513	743	527	4549
	514	508	504	6538
	515	553	341	9202
	516	900	437	8142
	517	434	373	4719
	518	853	516	5550
	519	628	349	4718
	520	601	485	5136
	521	503	474	7207
	522	444	346	6676
	523	558	564	7343
	524	593	487	5675
		Mean	610	450
Clone progeny meat powder 5%	537	723	739	2695
	538	591	269	2087
	539	612	435	5850
	540	419	653	7342
	541	628	511	4561
	542	731	791	3560
	543	375	620	4552
	544	683	514	5733
	545	770	687	4776
	546	405	432	5523
	547	584	421	7922
	548	931	406	6530
		Mean	621	540

a : Killed in extreme at the 191th experimental day

Appendix 11-1-1 Individual reproduction and pups observation data of rats fed on diets containing freeze-dried meat powder in a 12 months feeding study with a reproduction/developmental test

Ordinary meat powder 1% group : On day 0 of lactation

Number of animals	Fertility (+ :a, / - :b)	Day of the estrous cycle	Day of the Gestation length	Number of live pups			Number of dead pups			Litter size	Mean body weight of live pups (g)		
				Male	Female	Total	Male	Female	Total		Male	Female	
				501	+	4.0	23	9	6		15	0	0
502	+	5.0	23	10	4	14	0	0	0	14	6.3	6.1	
503	+	4.0	23	5	7	12	1	1	2	14	6.4	6.4	
504	+	6.0	22	8	7	15	0	1	1	16	5.6	5.4	
505	+	4.0	23	9	3	12	0	0	0	12	6.7	6.2	
506	+	4.0	22	3	9	12	0	0	0	12	7.1	6.3	
507	+	4.0	23	1	1	2	1	0	1	3	4.1	5.0	
508	+	6.0	22	2	2	4	0	0	0	4	7.7	7.3	
509	+	4.0	22	9	6	15	0	0	0	15	4.8	4.4	
510	+	4.0	23	13	0	13	0	0	0	13	5.8	—	
511 f	+	4.0	23	(4)	(9)	(13)	(0)	(0)	(0)	(13)	(5.0)	(4.6)	
512	+	4.0	22	7	1	8	0	0	0	8	7.3	7.2	
	12/12	Total		76	46	122	2	2	4	126			
Fertility index (%)	100	Mean	4.4	22.6	6.9	4.2	11.1	0.2	0.2	0.4	11.5	6.1	6.0
		S.D.	0.8	0.5	3.7	3.0	4.5	0.4	0.4	0.7	4.5	1.1	0.9

Sex ratio(Male/Female) : 1.625 (78/48)

Fertility index = (Number of pregnant female / Number of pairs with successful copulation)×100

a : Confirmed; b : Not confirmed

S.D. : Standard deviation

f: Killed in extreme on day 1 of lactation, data for pups were not included in statistics

Appendix 11-1-2 Individual reproduction and pups observation data of rats fed on diets containing freeze-dried meat powder in a 12 months feeding study with a reproduction/developmental test

Clone progeny meat powder 1% group : On day 0 of lactation

Number of animals	Fertility (+ :a, / - :b)	Day of the estrous cycle	Day of the Gestation length	Number of live pups			Number of dead pups			Litter size	Mean body weight of live pups (g)		
				Male	Female	Total	Male	Female	Total		Male	Female	
				525	+	10.0	23	5	2		7	0	0
526	+	4.0	22	6	5	11	0	1	1	12	6.4	6.3	
527	+	4.0	22	6	6	12	0	0	0	12	7.0	6.7	
528	+	4.0	23	8	7	15	0	0	0	15	6.4	6.2	
529	+	4.0	23	0	0	0	1	0	1	1	—	—	
530	+	— <sup>e</sup>	23	8	2	10	0	0	0	10	6.1	6.0	
531	+	4.0	22	4	6	10	0	0	0	10	6.2	6.0	
532	+	4.0	23	4	5	9	0	0	0	9	8.1	8.0	
533 c		4.0											
534	+	4.0	23	5	7	12	0	0	0	12	6.8	6.8	
535	+	4.0	22	8	7	15	0	0	0	15	5.8	5.2	
536	+	4.0	23	7	7	14	0	0	0	14	6.8	6.8	
	11/11	Total			61	54	115	1	1	2	117		
Fertility index (%)	100	Mean	4.5	22.6	5.5	4.9	10.5	0.1	0.1	0.2	10.6	6.7	6.5
		S.D.	1.8	0.5	2.4	2.5	4.3	0.3	0.3	0.4	4.1	0.7	0.8

Sex ratio(Male/Female) : 1.127 (62/55)

Fertility index = (Number of pregnant female / Number of pairs with successful copulation)×100

a : Confirmed; b : Not confirmed

S.D. : Standard deviation

c : Animal with unsuccessful copulation

e : Return of estrous was not confirmed for 14 day -observation period, probably due to pseudopregnancy

## Ordinary meat powder 1% group : On day 4 of lactation

Number of animals	Number of live pups			Number of dead pups			Mean body weight of live pups (g)	
	Male	Female	Total	Male	Female	Total	Male	Female
501	8	6	14	1	0	1	5.5	4.4
502	10	4	14	0	0	0	11.1	10.8
503	5	7	12	0	0	0	11.2	11.1
504	8	7	15	0	0	0	9.4	9.7
505	9	3	12	0	0	0	10.8	10.2
506	2	9	11	1	0	1	12.5	11.4
507	1	1	2	0	0	0	5.3	8.5
508	2	2	4	0	0	0	14.0	12.0
509	1	3	4	8	3	11	7.0	8.2
510	13	—	13	0	—	0	10.6	—
511 f								
512	7	1	8	0	0	0	12.3	12.3
Total	66	43	109	10	3	13	—	—
Mean	6.0	4.3	9.9	0.9	0.3	1.2	10.0	9.9
S.D.	4.1	2.8	4.6	2.4	0.9	3.3	2.9	2.4

S.D. : Standard deviation

f: Killed in extreme on day 1 of lactation

## Clone progeny meat powder 1% group : On day 4 of lactation

Number of animals	Number of live pups			Number of dead pups			Mean body weight of live pups (g)	
	Male	Female	Total	Male	Female	Total	Male	Female
525	5	2	7	0	0	0	14.4	13.5
526	6	5	11	0	0	0	11.1	11.2
527	6	6	12	0	0	0	8.5	9.2
528	8	7	15	0	0	0	11.3	10.9
529 d								
530	8	2	10	0	0	0	10.6	10.4
531	4	6	10	0	0	0	10.9	10.6
532	4	5	9	0	0	0	14.8	14.2
533 c								
534	5	7	12	0	0	0	12.4	12.3
535	8	7	15	0	0	0	10.4	10.2
536	7	7	14	0	0	0	12.3	11.6
Total	61	54	115	0	0	0	—	—
Mean	6.1	5.4	11.5	0.0	0.0	0.0	11.7	11.4
S.D.	1.6	2.0	2.6	0.0	0.0	0.0	1.9	1.5

S.D. : Standard deviation

c : Animal with unsuccessful copulation

d : All pups were dead at parturition

## Ordinary meat powder 1% group : On day 7 of lactation

Number of animals	Number of live pups		Number of dead pups			Mean body weight of live pups (g)	
	Male	Female	Male	Female	Total	Male	Female
501	3	4	1	0	1	8.0	6.7
502	4	4	0	0	0	19.8	18.7
503	4	4	0	0	0	20.4	20.8
504	4	4	0	0	0	16.1	16.6
505	5	3	0	0	0	18.9	17.5
506	2	6	0	0	0	20.3	19.0
507	1	1	0	0	0	8.1	13.0
508	2	2	0	0	0	20.7	18.7
509	1	3	0	0	0	12.5	13.7
510	8	—	0	0	0	18.3	—
511 f							
512	7	1	0	0	0	18.7	18.0
Total	41	32	1	0	1	—	—
Mean	—	—	0.1	0.0	0.1	16.5	16.3
S.D.	—	—	0.3	0.0	0.3	4.8	4.1

S.D. : Standard deviation

f: Killed in extreme on day 1 of lactation

## Clone progeny meat powder 1% group : On day 7 of lactation

Number of animals	Number of live pups		Number of dead pups			Mean body weight of live pups (g)	
	Male	Female	Male	Female	Total	Male	Female
525	5	2	0	0	0	22.3	21.2
526	4	4	0	0	0	18.6	18.8
527	4	4	0	0	0	12.4	13.6
528	4	4	0	0	0	20.5	20.4
529 d							
530	6	2	0	0	0	18.6	18.6
531	4	4	0	0	0	17.8	17.8
532	4	4	0	0	0	21.7	21.6
533 c							
534	4	4	0	0	0	20.4	20.3
535	4	4	0	0	0	17.0	16.8
536	4	4	0	0	0	20.8	20.0
Total	43	36	0	0	0	—	—
Mean	—	—	0.0	0.0	0.0	19.0	18.9
S.D.	—	—	0.0	0.0	0.0	2.9	2.4

S.D. : Standard deviation

c : Animal with unsuccessful copulation

d : All pups were dead at parturition

## Ordinary meat powder 1% group : On day 14 of lactation

Number of animals	Number of live pups		Number of dead pups			Mean body weight of live pups (g)	
	Male	Female	Male	Female	Total	Male	Female
501	3	4	0	0	0	23.4	20.2
502	4	4	0	0	0	41.7	39.1
503	4	4	0	0	0	41.2	41.4
504	4	4	0	0	0	35.8	36.3
505	5	3	0	0	0	39.6	37.7
506	2	6	0	0	0	40.3	38.5
507	1	1	0	0	0	22.3	29.2
508	2	2	0	0	0	41.3	39.3
509	1	3	0	0	0	28.7	32.3
510	8	—	0	—	0	39.7	—
511 f							
512	7	1	0	0	0	38.3	38.1
Total	41	32	0	0	0	—	—
Mean	—	—	0.0	0.0	0.0	35.7	35.2
S.D.	—	—	0.0	0.0	0.0	7.3	6.4

S.D. : Standard deviation

f: Killed in extreme on day 1 of lactation



## Clone progeny meat powder 1% group : On day 14 of lactation

Number of animals	Number of live pups		Number of dead pups			Mean body weight of live pups (g)	
	Male	Female	Male	Female	Total	Male	Female
525	5	2	0	0	0	41.9	40.6
526	4	4	0	0	0	37.1	36.8
527	4	4	0	0	0	31.6	34.9
528	4	4	0	0	0	40.6	40.5
529 d							
530	6	2	0	0	0	38.0	37.8
531	4	4	0	0	0	38.0	37.6
532	4	4	0	0	0	43.0	41.4
533 c							
534	4	4	0	0	0	41.3	40.8
535	4	4	0	0	0	37.0	36.5
536	4	4	0	0	0	41.4	39.8
Total	43	36	0	0	0	—	—
Mean	—	—	0.0	0.0	0.0	39.0	38.7
S.D.	—	—	0.0	0.0	0.0	3.4	2.2

S.D. : Standard deviation

c : Animal with unsuccessful copulation

d : All pups were dead at parturition

Appendix 11-5-1 Individual reproduction and pups observation data of rats fed on diets containing freeze-dried meat powder in a 12 months feeding study with a reproduction/developmental test

Ordinary meat powder 1% group : On day 21 of lactation

Number of animals	Number of live pups		Number of dead pups			Mean body weight of live pups (g)	
	Male	Female	Male	Female	Total	Male	Female
501	3	4	0	0	0	46.8	41.4
502	4	4	0	0	0	72.9	66.8
503	4	4	0	0	0	73.8	73.0
504	4	4	0	0	0	64.9	62.5
505	5	3	0	0	0	70.8	68.1
506	2	6	0	0	0	67.7	66.2
507	1	1	0	0	0	44.3	53.4
508	2	2	0	0	0	76.3	70.8
509	1	3	0	0	0	51.9	55.6
510	8	—	0	—	0	69.8	—
511 f							
512	7	1	0	0	0	70.1	70.0
Total	41	32	0	0	0	—	—
Mean	—	—	0.0	0.0	0.0	64.5	62.8
S.D.	—	—	—	—	—	11.3	9.9

S.D. : Standard deviation

f: Killed in extreme on day 1 of lactation

## Clone progeny meat powder 1% group : On day 21 of lactation

Number of animals	Number of live pups		Number of dead pups			Mean body weight of live pups (g)	
	Male	Female	Male	Female	Total	Male	Female
525	5	2	0	0	0	77.6	73.9
526	4	4	0	0	0	66.0	63.1
527	4	4	0	0	0	56.4	61.4
528	4	4	0	0	0	71.9	71.0
529 d							
530	6	2	0	0	0	70.0	68.5
531	4	4	0	0	0	68.2	66.2
532	4	4	0	0	0	76.3	71.9
533 c							
534	4	4	0	0	0	73.2	74.2
535	4	4	0	0	0	67.5	66.0
536	4	4	0	0	0	72.8	68.7
Total	43	36	0	0	0	—	—
Mean	—	—	0.0	0.0	0.0	70.0	68.5
S.D.	—	—	—	—	—	6.1	4.4

S.D. : Standard deviation

c: Animal with unsuccessful copulation

d: All pups were dead at parturition

Appendix 12-1-1 Individual reproduction and pups observation data of rats fed on diets containing freeze-dried meat powder in a 12 months feeding study with a reproduction/developmental test

Ordinary meat powder 5% group : On day 0 of lactation

Number of animals	Fertility (+ :a, / - :b)	Day of the estrous cycle	Day of the Gestation length	Number of live pups			Number of dead pups			Litter size	Mean body weight of live pups (g)		
				Male	Female	Total	Male	Female	Total		Male	Female	
				513	+	4.0	22	5	1		6	0	0
514	+	4.5	23	9	2	11	0	0	0	11	6.8	7.2	
515	+	4.0	23	4	2	6	0	0	0	6	6.9	6.2	
516	+	4.0	22	7	4	11	0	0	0	11	7.9	7.1	
517	+	4.0	23	9	4	13	0	0	0	13	6.2	6.5	
518	+	4.0	23	9	4	13	0	0	0	13	7.1	7.6	
519	+	4.0	23	6	4	10	0	0	0	10	6.3	6.1	
520	+	4.5	22	5	8	13	1	1	2	15	6.1	5.9	
521	+	4.0	22	8	7	15	1	0	1	16	5.9	5.5	
522	+	4.5	23	4	9	13	0	0	0	13	6.2	6.5	
523	+	4.0	22	2	6	8	0	0	0	8	6.7	6.5	
524	+	4.0	23	7	6	13	1	0	1	14	8.0	7.6	
Litter size	12/12	Total		75	57	132	3	1	4	136			
Fertility index (%)	100	Mean	4.1	22.6	6.3	4.8	11.0	0.3	0.1	0.3	11.3	6.8	6.6
		S.D.	0.2	0.5	2.3	2.5	3.0	0.5	0.3	0.7	3.3	0.7	0.7

Sex ratio(Male/Female) : 1.345 (78/58)

Fertility index = (Number of pregnant female / Number of pairs with successful copulation)×100

a : Confirmed; b : Not confirmed

S.D. : Standard deviation

Appendix 12-1-2 Individual reproduction and pups observation data of rats fed on diets containing freeze-dried meat powder in a 12 months feeding study with a reproduction/developmental test

Clone progeny meat powder 5% group : On day 0 of lactation

Number of animals	Fertility (+:a, / -:b)	Day of the estrous cycle	Day of the Gestation length	Number of live pups			Number of dead pups			Litter size	Mean body weight of live pups (g)		
				Male	Female	Total	Male	Female	Total		Male	Female	
				537	+	4.0	22	3	6		9	0	0
538	+	4.0	22	8	3	11	0	0	0	11	6.5	6.2	
539	+	4.0	22	9	4	13	0	0	0	13	6.2	6.4	
540	+	4.5	21	6	9	15	0	0	0	15	6.1	5.8	
541	+	4.0	23	2	10	12	0	0	0	12	7.5	7.1	
542	+	4.0	23	8	4	12	0	0	0	12	7.3	6.8	
543	+	4.0	23	3	2	5	0	1	1	6	6.5	6.7	
544	+	4.0	23	0	0	0	2	1	3	3	—	—	
545	+	4.0	23	7	8	15	0	0	0	15	6.1	5.5	
546	+	4.0	23	4	8	12	0	0	0	12	7.8	7.8	
547 c		4.0											
548	+	4.5	22	8	4	12	0	0	0	12	6.1	5.7	
	11/11	Total			58	58	116	2	2	4	120		
Fertility index (%)	100	Mean	4.1	22.5	5.3	5.3	10.5	0.2	0.2	0.4	10.9	6.8	6.4
		S.D.	0.2	0.7	3.0	3.2	4.5	0.6	0.4	0.9	3.6	0.7	0.7

Sex ratio(Male/Female) : 1.000 (60/60)

Fertility index = (Number of pregnant female / Number of pairs with successful copulation)×100

a : Confirmed; b : Not confirmed

S.D. : Standard deviation

c: Animal with unsuccessful copulation

## Ordinary meat powder 5% group : On day 4 of lactation

Number of animals	Number of live pups			Number of dead pups			Mean body weight of live pups (g)	
	Male	Female	Total	Male	Female	Total	Male	Female
513	5	1	6	0	0	0	14.4	12.9
514	9	2	11	0	0	0	11.9	13.2
515	4	1	5	0	1	1	10.7	9.6
516	7	4	11	0	0	0	13.9	12.4
517	9	4	13	0	0	0	9.8	10.1
518	8	4	12	1	0	1	12.8	13.5
519	6	4	10	0	0	0	11.1	10.9
520	5	8	13	0	0	0	10.5	9.9
521	8	6	14	0	1	1	7.1	7.2
522	4	9	13	0	0	0	8.6	9.6
523	2	6	8	0	0	0	12.8	12.6
524	7	6	13	0	0	0	13.7	12.9
Total	74	55	129	1	2	3	—	—
Mean	6.2	4.6	10.8	0.1	0.2	0.3	11.4	11.2
S.D.	2.2	2.5	3.0	0.3	0.4	0.5	2.2	2.0

S.D. : Standard deviation

## Clone progeny meat powder 5% group : On day 4 of lactation

Number of animals	Number of live pups			Number of dead pups			Mean body weight of live pups (g)	
	Male	Female	Total	Male	Female	Total	Male	Female
537	3	4	7	0	2	2	12.7	10.8
538	8	3	11	0	0	0	11.1	10.3
539	9	4	13	0	0	0	11.9	11.6
540	4	9	13	2	0	2	8.4	8.2
541	2	10	12	0	0	0	12.6	11.7
542	8	4	12	0	0	0	12.2	11.5
543	2	2	4	1	0	1	12.2	11.9
544 d								
545	7	7	14	0	1	1	9.2	8.5
546	3	8	11	1	0	1	12.6	13.3
547 c								
548	8	4	12	0	0	0	10.4	9.7
Total	54	55	109	4	3	7	—	—
Mean	5.4	5.5	10.9	0.4	0.3	0.7	11.3	10.8
S.D.	2.8	2.8	3.1	0.7	0.7	0.8	1.5	1.6

S.D. : Standard deviation

c : Animal with unsuccessful copulation

d : All pups were dead at parturition

## Ordinary meat powder 5% group : On day 7 of lactation

Number of animals	Number of live pups		Number of dead pups			Mean body weight of live pups (g)	
	Male	Female	Male	Female	Total	Male	Female
513	5	1	0	0	0	20.4	18.8
514	6	2	0	0	0	19.2	20.8
515	4	1	0	0	0	16.9	15.7
516	4	4	0	0	0	22.6	20.3
517	4	4	0	0	0	16.8	16.8
518	4	4	0	0	0	21.8	22.2
519	4	4	0	0	0	17.3	16.6
520	4	4	0	0	0	18.9	18.0
521	3	4	1	0	1	12.3	12.3
522	4	4	0	0	0	13.3	16.1
523	2	6	0	0	0	21.1	20.5
524	4	4	0	0	0	22.9	21.3
Total	48	42	1	0	1	—	—
Mean	—	—	0.1	0.0	0.1	18.6	18.3
S.D.	—	—	0.3	0.0	0.3	3.4	2.9

S.D. : Standard deviation



## Clone progeny meat powder 5% group : On day 7 of lactation

Number of animals	Number of live pups		Number of dead pups			Mean body weight of live pups (g)	
	Male	Female	Male	Female	Total	Male	Female
537	3	4	0	0	0	21.0	18.5
538	5	3	0	0	0	18.2	16.9
539	4	4	0	0	0	20.4	20.1
540	3	4	1	0	1	14.6	14.7
541	2	6	0	0	0	20.6	19.7
542	4	4	0	0	0	21.6	18.9
543	2	2	0	0	0	18.6	19.0
544 d							
545	4	4	0	0	0	15.4	14.1
546	3	5	0	0	0	21.8	22.5
547 c							
548	4	4	0	0	0	18.2	16.9
Total	34	40	1	0	1	—	—
Mean	—	—	0.1	0.0	0.1	19.0	18.1
S.D.	—	—	0.3	0.0	0.3	2.5	2.5

S.D. : Standard deviation

c : Animal with unsuccessful copulation

d : All pups were dead at parturition

## Ordinary meat powder 5% group : On day 14 of lactation

Number of animals	Number of live pups		Number of dead pups			Mean body weight of live pups (g)	
	Male	Female	Male	Female	Total	Male	Female
513	5	1	0	0	0	38.8	37.3
514	6	2	0	0	0	40.5	41.5
515	4	1	0	0	0	36.8	36.0
516	4	4	0	0	0	45.4	42.2
517	4	4	0	0	0	38.8	36.6
518	4	4	0	0	0	41.9	43.1
519	4	4	0	0	0	34.0	33.1
520	4	4	0	0	0	38.5	37.1
521	3	4	0	0	0	34.0	32.7
522	4	4	0	0	0	33.1	36.5
523	2	6	0	0	0	39.8	39.7
524	4	4	0	0	0	46.0	43.9
Total	48	42	0	0	0	—	—
Mean	—	—	0.0	0.0	0.0	39.0	38.3
S.D.	—	—	0.0	0.0	0.0	4.2	3.7

S.D. : Standard deviation

Clone progeny meat powder 5% group : On day 14 of lactation

Number of animals	Number of live pups		Number of dead pups			Mean body weight of live pups (g)	
	Male	Female	Male	Female	Total	Male	Female
537	3	4	0	0	0	44.5	41.4
538	5	3	0	0	0	37.7	36.5
539	4	4	0	0	0	41.1	40.8
540	3	4	0	0	0	35.4	35.6
541	2	6	0	0	0	40.8	39.5
542	4	4	0	0	0	43.4	41.1
543	2	2	0	0	0	41.0	39.4
544 d							
545	4	4	0	0	0	34.2	32.6
546	3	5	0	0	0	39.2	40.0
547 c							
548	4	4	0	0	0	39.5	37.7
Total	34	40	0	0	0	—	—
Mean	—	—	0.0	0.0	0.0	39.7	38.5
S.D.	—	—	0.0	0.0	0.0	3.2	2.8

S.D. : Standard deviation

c : Animal with unsuccessful copulation

d : All pups were dead at parturition

## Ordinary meat powder 5% group : On day 21 of lactation

Number of animals	Number of live pups		Number of dead pups			Mean body weight of live pups (g)	
	Male	Female	Male	Female	Total	Male	Female
513	5	1	0	0	0	71.1	66.9
514	6	2	0	0	0	72.1	69.3
515	4	1	0	0	0	71.7	67.5
516	4	4	0	0	0	81.8	76.3
517	4	4	0	0	0	67.8	64.8
518	4	4	0	0	0	71.0	73.8
519	4	4	0	0	0	59.3	57.5
520	4	4	0	0	0	69.7	67.2
521	3	4	0	0	0	58.6	56.6
522	4	4	0	0	0	58.3	62.8
523	2	6	0	0	0	68.4	66.0
524	4	4	0	0	0	83.6	75.3
Total	48	42	0	0	0	—	—
Mean	—	—	0.0	0.0	0.0	69.5	67.0
S.D.	—	—	0.0	0.0	0.0	8.1	6.2

S.D. : Standard deviation

## Clone progeny meat powder 5% group : On day 21 of lactation

Number of animals	Number of live pups		Number of dead pups			Mean body weight of live pups (g)	
	Male	Female	Male	Female	Total	Male	Female
537	3	4	0	0	0	76.8	71.1
538	5	3	0	0	0	66.9	63.5
539	4	4	0	0	0	71.0	69.6
540	3	4	0	0	0	64.7	62.9
541	2	6	0	0	0	70.7	69.4
542	4	4	0	0	0	77.6	70.9
543	2	2	0	0	0	75.0	72.6
544 d							
545	4	4	0	0	0	65.1	60.9
546	3	5	0	0	0	69.8	69.0
547 c							
548	4	4	0	0	0	69.4	64.9
Total	34	40	0	0	0	—	—
Mean	—	—	0.0	0.0	0.0	70.7	67.5
S.D.	—	—	0.0	0.0	0.0	4.6	4.1

S.D. : Standard deviation

c: Animal with unsuccessful copulation

d: All pups were dead at parturition

Group	Animal number	Color	Cloudy	Volume (mL/18hr)	Specific gravity	pH	Protein	Glucose	Ketone body	Occult blood	Urobilinogen	Bilirubin
Ordinary meat powder 1%	001	PY	neg.	3.8	1.072	7.5	2+	—	±	—	0.1	—
	002	Y	neg.	7.8	1.054	6.0	2+	—	—	—	0.1	—
	003	PY	neg.	5.0	1.064	7.0	2+	—	±	—	0.1	—
	004	PY	neg.	6.2	1.060	6.0	2+	—	—	—	0.1	—
	005	PY	neg.	4.3	1.076	6.5	2+	—	±	1+	0.1	—
	006	PY	neg.	4.1	1.070	7.5	1+	—	—	—	0.1	—
	007	PY	neg.	10.0	1.038	6.0	1+	—	±	±	0.1	—
	008	PY	neg.	5.1	1.048	6.0	2+	—	—	—	0.1	—
	009	Y	neg.	11.7	1.040	6.5	2+	—	—	—	0.1	—
	010	Y	neg.	3.5	1.064	6.5	1+	—	±	±	0.1	—
	011	Y	neg.	4.0	1.072	6.0	2+	—	±	—	0.1	—
	012	PY	neg.	5.6	1.060	7.5	2+	—	±	1+	0.1	—
Clone progeny meat powder 1%	025	Y	neg.	5.4	1.062	6.5	1+	—	—	—	0.1	—
	026	PY	neg.	6.2	1.042	8.0	2+	—	—	—	0.1	—
	027	PY	neg.	6.4	1.056	7.0	2+	—	—	±	0.1	—
	028	PY	neg.	7.0	1.046	7.0	2+	—	—	—	0.1	—
	029	Y	neg.	6.1	1.060	6.0	2+	—	±	—	0.1	—
	030	PY	neg.	6.2	1.056	6.0	2+	—	—	—	0.1	—
	031	PY	neg.	5.4	1.044	7.5	2+	—	—	—	0.1	—
	032	PY	neg.	4.3	1.072	6.5	2+	—	—	—	0.1	—
	033	Y	neg.	4.4	1.080	6.0	2+	—	—	—	0.1	—
	034	PY	neg.	5.7	1.044	6.5	2+	—	±	—	0.1	—
	035	Y	neg.	5.2	1.052	6.0	2+	—	±	—	0.1	—
	036	PY	neg.	5.5	1.050	6.5	2+	—	±	1+	0.1	—

Color :PY(pale yellow); Y(yellow)

Protein : —(negligible); ±(15~30mg/dL); 1+(30mg/dL); 2+(100mg/dL); 3+(300mg/dL)

Glucose : —(negligible); 1+(0.1g/dL); 2+(0.25g/dL); 3+(0.5g/dL)

Ketone body : —(negligible); ±(5mg/dL); 1+(15mg/dL); 2+(40mg/dL)

Occult blood : —(negligible); ±(trace); 1+(slight); 2+(moderate); 3+(marked)

Urobilinogen : Ehrlich unit/dL

Bilirubin : —(negligible); 1+(slight); 2+(moderate); 3+(marked)

Group	Animal number	Color	Cloudy	Volume (mL/18hr)	Specific gravity	pH	Protein	Glucose	Ketone body	Occult blood	Urobilinogen	Bilirubin
Ordinary meat powder 1%	501	PY	neg.	7.2	1.060	6.0	1+	—	—	—	0.1	—
	502	PY	neg.	7.9	1.044	6.0	±	—	—	—	0.1	—
	503	PY	neg.	4.2	1.080	7.5	±	—	—	—	0.1	—
	504	PY	neg.	2.7	1.080	6.0	1+	—	—	—	0.1	—
	505	PY	neg.	4.2	1.072	8.0	1+	—	—	3+	0.1	—
	506	PY	neg.	10.1	1.048	6.0	2+	—	—	—	0.1	—
	507	PY	neg.	7.3	1.056	7.5	1+	—	—	—	0.1	—
	508	PY	neg.	7.6	1.042	6.5	1+	—	±	—	0.1	—
	509	PY	neg.	6.0	1.060	6.5	2+	—	—	—	0.1	—
	510	PY	neg.	3.2	1.078	6.0	2+	—	—	—	0.1	—
	511	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----
	512	PY	neg.	5.4	1.048	7.0	2+	—	—	—	0.1	—
Clone progeny meat powder 1%	525	PY	neg.	8.0	1.052	6.0	±	—	—	—	0.1	—
	526	PY	neg.	5.1	1.070	6.5	1+	—	—	—	0.1	—
	527	PY	neg.	10.3	1.044	6.5	1+	—	—	—	0.1	—
	528	Y	neg.	5.2	1.074	6.0	1+	—	—	—	0.1	—
	529	PY	neg.	5.4	1.064	7.5	±	—	—	—	0.1	—
	530	PY	neg.	6.3	1.068	6.0	2+	—	—	—	0.1	—
	531	Y	neg.	9.3	1.042	7.0	1+	—	±	—	0.1	—
	532	PY	neg.	5.1	1.068	8.5	2+	—	—	3+	0.1	—
	533	PY	neg.	7.7	1.050	7.0	±	—	—	—	0.1	—
	534	PY	neg.	13.2	1.034	6.0	1+	—	—	—	0.1	—
	535	PY	neg.	9.9	1.040	6.5	±	—	—	—	0.1	—
	536	PY	neg.	4.7	1.080	6.0	±	—	—	—	0.1	—

Color :PY(pale yellow); Y(yellow)

Protein : —(negligible); ±(15~30mg/dL); 1+(30mg/dL); 2+(100mg/dL); 3+(300mg/dL)

Glucose : —(negligible); 1+(0.1g/dL); 2+(0.25g/dL); 3+(0.5g/dL)

Ketone body : —(negligible); ±(5mg/dL); 1+(15mg/dL); 2+(40mg/dL)

Occult blood : —(negligible); ±(trace); 1+(slight); 2+(moderate); 3+(marked)

Urobilinogen : Ehrlich unit/dL

Bilirubin : —(negligible); 1+(slight); 2+(moderate); 3+(marked)

---- : Killed in extreme

Appendix 13-2-1 Individual urinalysis of male rats fed on diets containing freeze-dried meat powder in a 12 months feeding study with a reproduction/developmental test

Group	Animal number	Color	Cloudy	Volume (mL/18hr)	Specific gravity	pH	Protein	Glucose	Ketone body	Occult blood	Urobilinogen	Bilirubin
Ordinary meat powder 5%	013	PY	neg.	10.0	1.046	6.5	2+	—	±	—	0.1	—
	014	Y	neg.	9.9	1.044	6.0	2+	—	—	—	0.1	—
	015	Y	neg.	8.4	1.040	6.5	2+	—	—	—	0.1	—
	016	PY	neg.	6.3	1.038	6.5	1+	—	±	—	0.1	—
	017	PY	neg.	7.1	1.058	6.5	2+	—	±	—	0.1	—
	018	PY	neg.	8.2	1.048	6.5	1+	—	—	—	0.1	—
	019	Y	neg.	4.4	1.066	6.5	2+	—	±	—	0.1	—
	020	PY	neg.	3.6	1.068	7.0	2+	—	±	—	0.1	—
	021	Y	neg.	5.9	1.062	6.0	2+	—	—	—	0.1	—
	022	Y	neg.	5.3	1.052	6.5	2+	—	—	—	0.1	—
	023	PY	neg.	7.0	1.058	6.0	2+	—	—	—	0.1	—
	024	PY	neg.	7.2	1.048	6.5	2+	—	±	3+	0.1	—
	Clone progeny meat powder 5%	037	PY	neg.	10.4	1.038	6.0	2+	—	—	—	0.1
038		PY	neg.	6.2	1.052	7.0	2+	—	±	—	0.1	—
039		PY	neg.	6.4	1.044	6.5	2+	—	±	—	0.1	—
040		Y	neg.	3.6	1.070	6.5	2+	—	±	±	0.1	—
041		PY	neg.	7.6	1.054	7.0	±	—	—	—	0.1	—
042		PY	neg.	5.6	1.050	6.5	2+	—	—	±	0.1	—
043		PY	neg.	5.3	1.050	6.0	2+	—	—	1+	0.1	—
044		Y	neg.	3.8	1.062	8.5	3+	—	±	—	0.1	—
045		PY	neg.	5.4	1.052	6.0	2+	—	±	1+	0.1	—
046		PY	neg.	4.9	1.068	6.5	1+	—	±	—	0.1	—
047		PY	neg.	5.0	1.064	7.0	2+	—	—	—	0.1	—
048	Y	neg.	3.3	1.068	8.0	1+	—	—	—	0.1	—	

Color :PY(pale yellow); Y(yellow)

Protein : —(negligible); ±(15~30mg/dL); 1+(30mg/dL); 2+(100mg/dL); 3+(300mg/dL)

Glucose : —(negligible); 1+(0.1g/dL); 2+(0.25g/dL); 3+(0.5g/dL)

Ketone body : —(negligible); ±(5mg/dL); 1+(15mg/dL); 2+(40mg/dL)

Occult blood : —(negligible); ±(trace); 1+(slight); 2+(moderate); 3+(marked)

Urobilinogen : Ehrlich unit/dL

Bilirubin : —(negligible); 1+(slight); 2+(moderate); 3+(marked)



Group	Animal number	Color	Cloudy	Volume (mL/18hr)	Specific gravity	pH	Protein	Glucose	Ketone body	Occult blood	Urobilinogen	Bilirubin	
Ordinary meat powder 5%	513	PY	neg.	5.7	1.058	6.0	±	—	—	—	0.1	—	
	514	PY	neg.	3.4	1.074	6.0	2+	—	±	—	0.1	—	
	515	PY	neg.	12.2	1.046	6.0	2+	—	—	—	0.1	—	
	516	PY	neg.	3.6	1.070	7.0	1+	—	±	—	0.1	—	
	517	PY	neg.	7.1	1.052	6.0	±	—	—	—	0.1	—	
	518	PY	neg.	5.6	1.072	6.0	2+	—	±	—	0.1	—	
	519	Y	neg.	8.4	1.062	6.5	2+	—	±	—	0.1	—	
	520	Y	neg.	11.1	1.038	6.0	1+	—	—	—	0.1	—	
	521	PY	neg.	7.7	1.052	6.0	1+	—	—	—	0.1	—	
	522	PY	neg.	9.0	1.046	6.0	±	—	—	—	0.1	—	
	523	PY	neg.	6.7	1.064	6.5	1+	—	—	—	0.1	—	
	524	PY	neg.	8.1	1.054	6.0	±	—	—	1+	0.1	—	
	Clone progeny meat powder 5%	537	PY	neg.	5.9	1.060	6.5	1+	—	±	—	0.1	—
		538	PY	neg.	11.0	1.042	6.0	1+	—	±	1+	0.1	—
539		PY	neg.	4.8	1.064	6.0	2+	—	±	—	0.1	—	
540		PY	neg.	4.5	1.078	7.0	1+	—	±	—	0.1	—	
541		PY	neg.	6.1	1.064	6.5	1+	—	—	—	0.1	—	
542		PY	neg.	4.7	1.056	6.5	1+	—	—	—	0.1	—	
543		PY	neg.	6.7	1.060	7.5	±	—	—	—	0.1	—	
544		PY	neg.	9.2	1.056	6.0	1+	—	±	—	0.1	—	
545		PY	neg.	5.2	1.060	6.5	2+	—	—	—	0.1	—	
546		PY	neg.	14.6	1.028	6.5	1+	—	—	—	0.1	—	
547		PY	neg.	7.9	1.070	6.0	2+	—	—	—	0.1	—	
548		PY	neg.	7.6	1.048	6.0	1+	—	—	—	0.1	—	

Color :PY(pale yellow); Y(yellow)

Protein : —(negligible); ±(15~30mg/dL); 1+(30mg/dL), 2+(100mg/dL); 3+(300mg/dL)

Glucose : —(negligible); 1+(0.1g/dL); 2+(0.25g/dL); 3+(0.5g/dL)

Ketone body : —(negligible); ±(5mg/dL); 1+(15mg/dL); 2+(40mg/dL)

Occult blood : —(negligible); ±(trace); 1+(slight); 2+(moderate); 3+(marked)

Urobilinogen : Ehrlich unit/dL

Bilirubin : —(negligible); 1+(slight); 2+(moderate); 3+(marked)

Group	Animal number	Erythrocytes	Leukocytes	Ammonium magnesium phosphate	Calcium carbonate	Amorphous	Squamous cell	Round cell	Spindle cell	Granule cast	Hyaline cast	Waxy cast	Fat globules
Ordinary meat powder 1%	001	—	—	—	—	—	1+	—	—	—	—	—	—
	002	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	003	—	—	—	—	—	1+	—	—	—	—	—	—
	004	—	—	—	—	—	1+	—	—	—	—	—	—
	005	1+	—	—	—	—	2+	—	—	—	—	—	—
	006	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	007	—	—	—	—	—	—	1+	—	—	—	—	—
	008	—	—	—	—	—	—	1+	—	—	—	—	—
	009	—	—	—	—	—	—	1+	—	—	—	—	—
	010	—	—	—	—	—	—	1+	—	—	—	—	—
	011	—	—	—	—	—	—	1+	—	—	—	—	—
	012	1+	1+	—	—	—	—	1+	—	—	—	—	—
Clone progeny meat powder 1%	025	—	—	—	—	—	1+	—	—	—	—	—	—
	026	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	027	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	028	—	—	—	—	—	1+	—	—	—	—	—	—
	029	—	—	—	—	—	1+	—	—	—	—	—	—
	030	—	—	—	—	—	1+	—	—	—	—	—	—
	031	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	032	—	—	—	—	—	—	1+	—	—	—	—	—
	033	—	—	—	—	—	—	2+	—	—	—	—	—
	034	—	—	—	—	—	—	1+	—	—	—	—	—
	035	—	—	—	—	—	—	1+	—	—	—	—	—
	036	1+	1+	—	—	—	—	1+	—	—	—	—	—

— : Not observed; 1+ : A few(1-10 counts) in some fields; 2+ : A few(1-10 counts) in all fields; 3+ : Many(over 11 counts) in all fields

Group	Animal number	Erythrocytes	Leukocytes	Ammonium magnesium phosphate	Calcium carbonate	Amorphous	Squamous cell	Round cell	Spindle cell	Granule cast	Hyaline cast	Waxy cast	Fat globules
Ordinary meat powder 1%	501	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	502	—	—	—	—	—	1+	—	—	—	—	—	—
	503	—	—	—	—	—	1+	—	—	—	—	—	—
	504	—	—	—	—	—	1+	—	—	—	—	—	—
	505	2+	1+	—	—	—	1+	—	—	—	—	—	—
	506	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	507	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	508	—	—	—	—	—	—	1+	—	—	—	—	—
	509	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	510	—	—	1+	—	—	—	1+	—	—	—	—	—
	511	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----
	512	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Clone progeny meat powder 1%	525	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	526	—	—	—	—	—	1+	—	—	—	—	—	—
	527	—	—	—	—	—	1+	—	—	—	—	—	—
	528	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	529	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	530	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	531	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	532	2+	1+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	533	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	534	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	535	—	—	—	—	—	—	1+	—	—	—	—	—
	536	—	—	—	—	—	—	1+	—	—	—	—	—

— : Not observed; 1+ : A few(1-10 counts) in some fields; 2+ : A few(1-10 counts) in all fields; 3+ : Many(over 11 counts) in all fields

---- : Killed in extreme

Group	Animal number	Erythrocytes	Leukocytes	Ammonium magnesium phosphate	Calcium carbonate	Amorphous	Squamous cell	Round cell	Spindle cell	Granule cast	Hyaline cast	Waxy cast	Fat globules
Ordinary meat powder 5%	013	—	—	—	—	—	1+	—	—	—	—	—	—
	014	—	—	—	—	—	1+	—	—	—	—	—	—
	015	—	—	—	—	—	1+	—	—	—	—	—	—
	016	—	—	—	—	—	1+	—	—	—	—	—	—
	017	—	—	—	—	—	1+	—	—	—	—	—	—
	018	—	—	—	—	—	1+	—	—	—	—	—	—
	019	—	—	—	—	—	1+	—	—	—	—	—	—
	020	—	—	—	—	—	1+	—	—	—	—	—	—
	021	—	—	—	—	—	1+	—	—	—	—	—	—
	022	—	—	—	—	—	1+	—	—	—	—	—	—
	023	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	024	2+	1+	—	—	—	—	2+	—	—	—	—	—
Clone progeny meat powder 5%	037	—	—	—	—	—	1+	—	—	—	—	—	—
	038	—	—	—	—	—	1+	—	—	—	—	—	—
	039	—	—	—	—	—	1+	—	—	—	—	—	—
	040	1+	1+	—	—	—	1+	—	—	—	—	—	—
	041	—	—	—	—	—	1+	—	—	—	—	—	—
	042	—	—	—	—	—	1+	—	—	—	—	—	—
	043	2+	1+	—	—	—	1+	—	—	—	—	—	—
	044	—	—	—	—	—	1+	—	—	—	—	—	—
	045	1+	—	—	—	—	—	1+	—	—	—	—	—
	046	—	—	—	—	—	—	1+	—	—	—	—	—
	047	—	—	—	—	—	—	1+	—	—	—	—	—
	048	—	—	—	—	—	—	1+	—	—	—	—	—

— : Not observed; 1+ : A few(1-10 counts) in some fields; 2+ : A few(1-10 counts) in all fields; 3+ : Many(over 11 counts) in all fields.

Group	Animal number	Erythrocytes	Leukocytes	Ammonium magnesium phosphate	Calcium carbonate	Amorphous	Squamous cell	Round cell	Spindle cell	Granule cast	Hyaline cast	Waxy cast	Fat globules
Ordinary meat powder 5%	513	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	514	—	—	—	—	—	1+	—	—	—	—	—	—
	515	—	—	—	—	—	1+	—	—	—	—	—	—
	516	—	—	—	—	—	1+	—	—	—	—	—	—
	517	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	518	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	519	—	—	—	—	—	1+	—	—	—	—	—	—
	520	—	—	—	—	—	1+	—	—	—	—	—	—
	521	—	—	—	—	—	1+	—	—	—	—	—	—
	522	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	523	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	524	1+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Clone progeny meat powder 5%	537	—	—	—	—	—	1+	—	—	—	—	—	—
	538	1+	—	—	—	—	1+	—	—	—	—	—	—
	539	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	540	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	541	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	542	—	—	—	—	—	1+	—	—	—	—	—	—
	543	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	544	—	—	1+	—	—	1+	—	—	—	—	—	—
	545	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	546	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	547	—	—	—	—	—	—	1+	—	—	—	—	—
	548	—	—	—	—	—	—	1+	—	—	—	—	—

— : Not observed; 1+ : A few(1-10 counts) in some fields; 2+ : A few(1-10 counts) in all fields; 3+ : Many(over 11 counts) in all fields

Group	Animal number	RBC (10 <sup>4</sup> /μL)	Hemoglobin (g/dL)	Hematocrit (%)	MCV (fL)	MCH (pg)	MCHC (%)	Reticulocyte (%)	PT (sec)	APTT (sec)	
Ordinary meat powder 1%	001	956	14.7	43.6	46	15.4	33.7	22.5	14.7	17.8	
	002	789	14.5	43.1	55	18.4	33.6	26.9	13.2	18.2	
	003	798	14.1	41.5	52	17.7	34.0	27.3	13.0	17.1	
	004	761	13.7	42.9	56	18.0	31.9	21.7	13.5	16.9	
	005	878	13.8	41.4	47	15.7	33.3	12.3	12.8	17.0	
	006	886	15.2	45.7	52	17.2	33.3	17.2	13.0	17.4	
	007	823	12.7	39.5	48	15.4	32.2	47.7	13.6	17.5	
	008	885	15.9	47.5	54	18.0	33.5	14.4	13.2	17.0	
	009	807	14.1	41.6	52	17.5	33.9	30.6	12.9	15.2	
	010	986	14.2	42.7	43	14.4	33.3	18.3	13.8	18.0	
	011	848	14.3	43.4	51	16.9	32.9	10.6	13.8	17.0	
	012	762	13.8	42.3	56	18.1	32.6	23.2	13.7	16.0	
	Mean	848	14.3	42.9	51	16.9	33.2	22.7	13.4	17.1	
Clone progeny meat powder 1%	025	834	14.6	44.9	54	17.5	32.5	17.4	12.4	17.6	
	026	825	13.3	40.4	49	16.1	32.9	25.7	12.1	15.4	
	027	853	14.1	43.2	51	16.5	32.6	15.3	13.5	14.4	
	028	887	15.4	45.8	52	17.4	33.6	17.7	12.9	16.9	
	029	769	12.7	40.1	52	16.5	31.7	46.8	12.6	14.6	
	030	863	14.6	44.3	51	16.9	33.0	20.9	13.3	16.4	
	031	871	14.6	44.0	51	16.8	33.2	37.6	13.1	17.9	
	032	821	15.1	45.1	55	18.4	33.5	20.0	12.9	17.3	
	033	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----
	034	709	13.0	40.5	57	18.3	32.1	48.0	13.1	17.1	
	035	867	14.6	42.7	49	16.8	34.2	23.4	13.8	17.3	
	036	842	13.9	42.3	50	16.5	32.9	24.4	13.9	17.5	
	Mean	831	14.2	43.0	52	17.1	32.9	27.0	13.1	16.6	

Abbreviations : RBC, Red blood cell; MCV, Mean corpuscular volume; MCH, Mean corpuscular hemoglobin; MCHC, Mean corpuscular hemoglobin concentration

PT, Prothrombin time; APTT, Activated partial thromboplastin time

----, Not available

Group	Animal number	Platelet ( $10^4/\mu\text{L}$ )	WBC ( $10^2/\mu\text{L}$ )	Differential leukocyte counts (%)					
				Basophil	Eosinophil	Neutrophil	Lymphocyte	Monocyte	Others
Ordinary meat powder 1%	001	144	126	0.0	1.4	32.2	61.7	4.7	0.0
	002	95	69	0.0	1.9	32.3	61.1	4.7	0.0
	003	160	112	0.0	0.8	18.6	78.6	2.0	0.0
	004	111	51	0.0	2.0	26.6	65.7	5.7	0.0
	005	122	63	0.0	1.6	23.1	72.5	2.8	0.0
	006	119	51	0.0	1.6	26.3	69.7	2.4	0.0
	007	138	172	0.0	1.0	58.5	35.2	5.3	0.0
	008	117	96	0.0	2.3	15.6	77.5	4.6	0.0
	009	112	88	0.0	2.3	32.8	58.6	6.3	0.0
	010	135	77	0.0	2.5	27.8	64.5	5.2	0.0
	011	113	85	0.0	1.5	30.3	62.6	5.6	0.0
	012	107	45	0.0	1.2	26.0	71.0	1.8	0.0
	Mean	123	86	0.0	1.7	29.2	64.9	4.3	0.0
Clone progeny meat powder 1%	025	124	78	0.0	2.0	17.8	75.1	5.1	0.0
	026	129	108	0.0	2.0	25.5	65.3	7.2	0.0
	027	138	131	0.0	0.6	20.1	75.6	3.7	0.0
	028	126	92	0.0	1.5	33.7	59.2	5.6	0.0
	029	169	111	0.0	1.5	27.4	67.4	3.7	0.0
	030	111	69	0.0	1.2	32.4	60.9	5.5	0.0
	031	139	91	0.0	2.1	28.4	63.7	5.8	0.0
	032	106	77	0.0	4.0	26.8	62.6	6.6	0.0
	033	----	----	----	----	----	----	----	----
	034	93	171	0.0	0.1	37.8	53.8	8.3	0.0
	035	95	87	0.0	5.4	30.7	58.7	5.2	0.0
	036	124	51	0.0	2.4	30.8	61.7	5.1	0.0
	Mean	123	97	0.0	2.1	28.3	64.0	5.6	0.0

Abbreviations : WBC, White blood cell

---- : Not available

Group	Animal number	RBC (10 <sup>4</sup> /μL)	Hemoglobin (g/dL)	Hematocrit (%)	MCV (fL)	MCH (pg)	MCHC (%)	Reticulocyte (%)	PT (sec)	APTT (sec)
Ordinary meat powder 5%	013	778	10.6	33.9	44	13.6	31.3	51.7	13.4	13.8
	014	971	16.7	49.3	51	17.2	33.9	13.9	12.9	19.2
	015	894	15.4	45.3	51	17.2	34.0	22.0	12.1	17.3
	016	961	15.7	46.6	49	16.3	33.7	13.9	12.6	17.6
	017	876	14.7	44.4	51	16.8	33.1	21.5	13.5	17.1
	018	750	14.8	46.4	62	19.7	31.9	64.0	12.9	17.1
	019	790	14.6	44.2	56	18.5	33.0	14.9	13.8	18.5
	020	872	15.3	45.9	53	17.5	33.3	13.0	13.4	15.7
	021	850	14.5	44.2	52	17.1	32.8	22.7	13.1	19.2
	022	972	15.2	44.6	46	15.6	34.1	12.0	13.3	18.8
	023	874	15.3	45.5	52	17.5	33.6	14.9	12.7	20.5
	024	981	14.5	42.8	44	14.8	33.9	13.5	13.7	18.8
	Mean	881	14.8	44.4	51	16.8	33.2	23.2	13.1	17.8
Clone progeny meat powder 5%	037	841	14.9	45.2	54	17.7	33.0	23.4	13.0	16.0
	038	894	14.8	43.8	49	16.6	33.8	18.8	12.5	18.6
	039	862	15.2	45.3	53	17.6	33.6	14.5	12.4	18.1
	040	838	14.3	42.7	51	17.1	33.5	14.9	12.1	17.5
	041	779	13.2	41.2	53	16.9	32.0	43.9	13.6	16.1
	042	843	14.6	44.0	52	17.3	33.2	12.4	14.2	15.0
	043	912	16.0	46.6	51	17.5	34.3	10.9	14.2	16.2
	044	846	14.0	42.9	51	16.5	32.6	23.6	14.2	17.6
	045	955	16.4	48.8	51	17.2	33.6	17.4	13.8	19.8
	046	852	14.8	43.5	51	17.4	34.0	14.8	12.3	20.5
	047	874	15.2	45.1	52	17.4	33.7	21.5	13.3	16.5
	048	941	15.2	46.0	49	16.2	33.0	18.6	12.9	18.0
	Mean	870	14.9	44.6	51	17.1	33.4	19.6	13.2	17.5

Abbreviations : RBC, Red blood cell; MCV, Mean corpuscular volume; MCH, Mean corpuscular hemoglobin; MCHC, Mean corpuscular hemoglobin concentration  
PT, Prothrombin time; APTT, Activated partial thromboplastin time



Group	Animal number	Platelet ( $10^4/\mu\text{L}$ )	WBC ( $10^2/\mu\text{L}$ )	Differential leukocyte counts (%)					
				Basophil	Eosinophil	Neutrophil	Lymphocyte	Monocyte	Others
Ordinary meat powder 5%	013	165	81	0.0	1.8	34.4	61.3	2.5	0.0
	014	131	77	0.0	2.1	27.2	66.3	4.4	0.0
	015	116	81	0.0	1.6	23.0	71.7	3.7	0.0
	016	130	57	0.0	1.9	22.8	71.4	3.9	0.0
	017	147	99	0.0	1.6	30.1	63.0	5.3	0.0
	018	91	80	0.0	0.6	18.6	75.8	5.0	0.0
	019	130	63	0.0	1.1	26.7	68.4	3.8	0.0
	020	92	83	0.0	1.1	31.6	63.7	3.6	0.0
	021	144	92	0.0	2.0	40.9	53.0	4.1	0.0
	022	119	49	0.0	3.6	19.3	73.3	3.8	0.0
	023	128	53	0.0	1.7	22.2	72.9	3.2	0.0
	024	139	72	0.0	1.5	33.5	63.2	1.8	0.0
	Mean	128	74	0.0	1.7	27.5	67.0	3.8	0.0
Clone progeny meat powder 5%	037	110	107	0.0	1.8	19.4	75.0	3.8	0.0
	038	98	62	0.0	1.6	22.6	71.4	4.4	0.0
	039	123	105	0.0	2.2	16.3	78.3	3.2	0.0
	040	139	74	0.0	1.3	37.8	58.5	2.4	0.0
	041	142	131	0.0	1.1	40.4	53.0	5.5	0.0
	042	113	72	0.0	1.0	25.1	70.7	3.2	0.0
	043	98	53	0.0	2.4	33.3	60.2	4.1	0.0
	044	111	93	0.0	1.7	18.2	75.9	4.2	0.0
	045	119	86	0.0	0.5	30.7	66.9	1.9	0.0
	046	135	75	0.0	0.7	22.9	74.1	2.3	0.0
	047	138	70	0.0	1.0	16.0	80.6	2.4	0.0
	048	108	59	0.0	1.2	28.5	67.9	2.4	0.0
	Mean	120	82	0.0	1.4	25.9	69.4	3.3	0.0

Abbreviations : WBC, White blood cell

Group	Animal number	RBC ( $10^4/\mu\text{L}$ )	Hemoglobin (g/dL)	Hematocrit (%)	MCV (fL)	MCH (pg)	MCHC (%)	Reticulocyte (%)	PT (sec)	APTT (sec)	
Ordinary meat powder 1%	501	813	14.2	42.8	53	17.5	33.2	18.3	12.9	14.7	
	502	820	14.8	43.6	53	18.0	33.9	16.9	12.8	18.6	
	503	801	15.2	46.8	58	19.0	32.5	28.7	12.5	17.9	
	504	799	15.1	46.1	58	18.9	32.8	22.8	12.4	16.4	
	505	750	13.8	41.2	55	18.4	33.5	26.7	12.4	16.4	
	506	779	14.5	42.8	55	18.6	33.9	22.7	12.1	16.4	
	507	752	14.7	44.5	59	19.5	33.0	36.5	12.5	14.9	
	508	738	13.6	40.3	55	18.4	33.7	57.4	12.8	18.3	
	509	811	14.9	43.3	53	18.4	34.4	19.6	12.6	18.0	
	510	785	14.3	42.9	55	18.2	33.3	27.3	13.3	17.3	
	511	KE	(337)	(6.3)	(19.4)	(58)	(18.7)	(32.5)	(130.2)	(11.7)	(17.3)
	512	728	13.9	42.6	59	19.1	32.6	16.9	13.0	19.1	
	Mean	780	14.5	43.4	56	18.5	33.3	26.7	12.7	17.1	
Clone progeny meat powder 1%	525	742	13.4	40.5	55	18.1	33.1	27.1	13.5	16.3	
	526	826	14.9	44.8	54	18.0	33.3	17.6	12.8	19.1	
	527	772	15.1	45.4	59	19.6	33.3	23.5	12.3	16.5	
	528	788	13.5	41.4	53	17.1	32.6	17.1	12.4	14.1	
	529	744	14.9	44.2	59	20.0	33.7	19.6	12.7	17.3	
	530	689	13.0	40.2	58	18.9	32.3	34.2	12.2	15.4	
	531	755	14.1	42.3	56	18.7	33.3	26.6	12.6	16.3	
	532	772	14.9	44.2	57	19.3	33.7	27.4	12.3	18.1	
	533	773	14.2	42.2	55	18.4	33.6	18.7	11.9	17.0	
	534	822	15.9	46.3	56	19.3	34.3	17.4	12.9	19.6	
	535	781	15.6	46.1	59	20.0	33.8	30.1	13.0	17.6	
	536	786	15.1	44.3	56	19.2	34.1	15.5	12.9	18.7	
	Mean	771	14.6	43.5	56	18.9	33.4	22.9	12.6	17.2	

Abbreviations : RBC, Red blood cell; MCV, Mean corpuscular volume; MCH, Mean corpuscular hemoglobin; MCHC, Mean corpuscular hemoglobin concentration

PT, Prothrombin time; APTT, Activated partial thromboplastin time

KE : Killed in extreme, not included in statistics

Group	Animal number	Platelet ( $10^4/\mu\text{L}$ )	WBC ( $10^2/\mu\text{L}$ )	Differential leukocyte counts (%)					
				Basophil	Eosinophil	Neutrophil	Lymphocyte	Monocyte	Others
Ordinary meat powder 1%	501	97	33	0.0	0.6	17.5	79.5	2.4	0.0
	502	111	38	0.0	2.6	23.0	72.3	2.1	0.0
	503	80	31	0.0	1.9	16.3	77.6	4.2	0.0
	504	105	42	0.0	2.4	19.4	73.0	5.2	0.0
	505	107	52	0.0	1.3	20.0	75.6	3.1	0.0
	506	113	44	0.0	2.0	30.3	65.4	2.3	0.0
	507	81	60	0.0	0.9	21.3	75.1	2.7	0.0
	508	123	64	0.0	1.9	29.1	65.9	3.1	0.0
	509	106	39	0.0	1.5	18.6	77.4	2.5	0.0
	510	110	55	0.0	1.0	21.9	74.2	2.9	0.0
	511	KE (103)	(114)	(0.0)	(0.4)	(31.9)	(66.4)	(1.3)	(0.0)
	512	118	41	0.0	2.7	20.5	72.2	4.6	0.0
	Mean	105	45	0.0	1.7	21.6	73.5	3.2	0.0
Clone progeny meat powder 1%	525	104	42	0.0	1.4	21.8	75.1	1.7	0.0
	526	82	31	0.0	1.0	16.8	80.6	1.6	0.0
	527	101	50	0.0	2.0	21.2	71.6	5.2	0.0
	528	112	32	0.0	0.9	19.1	77.8	2.2	0.0
	529	83	39	0.0	2.1	27.2	66.8	3.9	0.0
	530	124	55	0.0	1.6	33.8	61.3	3.3	0.0
	531	110	50	0.0	1.4	27.1	66.9	4.6	0.0
	532	95	28	0.0	1.8	22.9	69.7	5.6	0.0
	533	106	28	0.0	2.9	34.2	60.0	2.9	0.0
	534	109	30	0.0	2.4	15.8	79.1	2.7	0.0
	535	110	46	0.0	2.4	23.3	71.7	2.6	0.0
	536	100	33	0.0	2.1	25.4	67.7	4.8	0.0
	Mean	103	39	0.0	1.8	24.1	70.7	3.4	0.0

Abbreviations : WBC, White blood cell

KE: Killed in extreme, not included in statistics

Group	Animal number	RBC ( $10^4/\mu\text{L}$ )	Hemoglobin (g/dL)	Hematocrit (%)	MCV (fL)	MCH (pg)	MCHC (%)	Reticulocyte (%)	PT (sec)	APTT (sec)
Ordinary meat powder 5%	513	822	15.8	48.3	59	19.2	32.7	16.7	13.2	16.1
	514	827	14.9	43.8	53	18.0	34.0	16.6	13.1	16.9
	515	(94)	(3.0)	(11.2)	(119)	(31.9)	(26.8)	(422.6)	(13.9)	(13.5)
	516	758	13.8	41.6	55	18.2	33.2	16.9	12.9	16.3
	517	885	16.0	49.0	55	18.1	32.7	23.3	12.9	16.4
	518	790	14.8	44.9	57	18.7	33.0	23.3	12.7	16.8
	519	820	14.6	42.6	52	17.8	34.3	16.3	12.4	17.1
	520	754	14.3	42.9	57	19.0	33.3	21.7	12.8	17.1
	521	795	14.9	43.9	55	18.7	33.9	18.2	13.0	17.8
	522	802	14.9	43.6	54	18.6	34.2	21.6	13.1	17.7
	523	830	15.2	44.2	53	18.3	34.4	17.6	12.5	16.8
	524	746	14.6	44.1	59	19.6	33.1	21.3	12.5	17.5
		Mean	803	14.9	44.4	55	18.6	33.5	19.4	12.8
Clone progeny meat powder 5%	537	830	14.9	44.4	54	18.0	33.6	28.4	12.9	16.5
	538	738	15.0	46.3	63	20.3	32.4	28.7	13.3	18.0
	539	791	14.2	42.2	53	18.0	33.6	23.7	12.2	15.8
	540	792	14.5	44.0	56	18.3	33.0	16.2	13.1	15.5
	541	726	13.9	42.5	59	19.1	32.7	20.3	12.7	16.6
	542	673	13.9	42.8	64	20.7	32.5	41.5	13.6	18.3
	543	876	14.6	45.0	51	16.7	32.4	22.9	13.3	16.3
	544	759	13.5	39.9	53	17.8	33.8	32.3	12.2	15.9
	545	881	15.1	44.8	51	17.1	33.7	16.7	12.5	15.4
	546	777	14.7	44.9	58	18.9	32.7	14.9	13.3	16.4
	547	793	15.6	46.7	59	19.7	33.4	20.6	13.4	15.5
548	789	14.6	42.7	54	18.5	34.2	17.8	12.4	15.7	
	Mean	785	14.5	43.9	56	18.6	33.2	23.7	12.9	16.3

Abbreviations : RBC, Red blood cell; MCV, Mean corpuscular volume; MCH, Mean corpuscular hemoglobin; MCHC, Mean corpuscular hemoglobin concentration

PT, Prothrombin time; APTT, Activated partial thromboplastin time;

( ) : Data from No. 515, which had leukemia, was not included in statistics

Group	Animal number	Platelet ( $10^4/\mu\text{L}$ )	WBC ( $10^2/\mu\text{L}$ )	Differential leukocyte counts (%)						
				Basophil	Eosinophil	Neutrophil	Lymphocyte	Monocyte	Others	
Ordinary meat powder 5%	513	115	30	0.0	1.7	26.8	68.9	2.6	0.0	
	514	103	45	0.0	2.0	27.6	64.7	5.7	0.0	
	515	(4)	(2412)	(0.0)	(0.0)	(43.0)	(7.0)	(0.0)	(50.0)	
	516	110	17	0.0	3.6	25.1	67.7	3.6	0.0	
	517	91	44	0.0	1.4	18.0	78.1	2.5	0.0	
	518	122	37	0.0	1.4	20.4	74.7	3.5	0.0	
	519	117	37	0.0	3.5	17.0	75.7	3.8	0.0	
	520	102	63	0.0	1.0	20.4	76.8	1.8	0.0	
	521	123	23	0.0	2.6	25.4	70.3	1.7	0.0	
	522	104	30	0.0	1.3	20.4	75.0	3.3	0.0	
	523	104	37	0.0	3.3	28.8	65.5	2.4	0.0	
	524	82	22	0.0	1.8	19.7	73.1	5.4	0.0	
	Mean		107	35	0.0	2.1	22.7	71.9	3.3	0.0
	Clone progeny meat powder 5%	537	112	30	0.0	2.7	28.3	65.3	3.7	0.0
538		92	36	0.0	2.2	25.6	68.3	3.9	0.0	
539		118	40	0.0	2.3	30.1	64.3	3.3	0.0	
540		98	29	0.0	4.2	18.9	74.1	2.8	0.0	
541		85	29	0.0	0.7	27.0	70.2	2.1	0.0	
542		93	80	0.0	1.9	48.0	48.6	1.5	0.0	
543		103	49	0.0	1.8	17.2	76.5	4.5	0.0	
544		101	27	0.0	2.3	15.8	77.0	4.9	0.0	
545		121	51	0.0	2.3	30.8	63.0	3.9	0.0	
546		103	44	0.0	2.0	16.2	79.5	2.3	0.0	
547		119	60	0.0	3.7	14.6	78.7	3.0	0.0	
548	97	40	0.0	3.0	22.7	68.8	5.5	0.0		
Mean		104	43	0.0	2.4	24.6	69.5	3.5	0.0	

Abbreviations : WBC, White blood cell

( ) : Data from No. 515, which had leukemia, was not included in statistics

Group	Animal number	LDH (IUI/L)	AST (IUI/L)	ALT (IUI/L)	ALP (IUI/L)	$\gamma$ -GTP (IUI/L)	CK (IUI/L)	ChE (IUI/L)	T.P. (g/dL)	Alb. (g/dL)	Glb. (g/dL)	A/G	T-Cho. (mg/dL)	
Ordinary meat powder 1%	001	187	61	31	194	1.12	71	65	6.19	2.77	3.42	0.81	40	
	002	832	285	206	162	0.65	144	98	6.23	2.97	3.26	0.91	124	
	003	539	87	37	255	1.20	127	70	6.59	3.40	3.19	1.07	88	
	004	2320	246	70	205	1.57	245	163	6.68	3.16	3.52	0.90	134	
	005	316	63	30	211	0.37	79	46	6.78	3.06	3.72	0.82	101	
	006	342	93	32	261	0.35	77	76	6.38	3.21	3.17	1.01	109	
	007	511	279	204	154	0.52	76	55	6.68	2.98	3.70	0.81	71	
	008	1214	113	31	172	0.84	185	68	6.52	2.93	3.59	0.82	185	
	009	528	91	34	162	0.53	121	53	6.39	2.81	3.58	0.78	112	
	010	211	69	33	558	0.61	59	106	6.80	3.54	3.26	1.09	131	
	011	602	251	106	249	0.70	83	87	6.29	2.87	3.42	0.84	109	
	012	379	63	26	179	1.02	97	152	6.46	3.02	3.44	0.88	77	
	Mean	665	142	70	230	0.79	114	87	6.50	3.06	3.44	0.90	107	
Clone progeny meat powder 1%	025	339	73	28	251	0.34	85	80	6.20	2.93	3.27	0.90	63	
	026	784	245	119	183	1.13	96	72	6.18	2.74	3.44	0.80	115	
	027	260	74	29	255	0.81	61	141	6.35	3.12	3.23	0.97	167	
	028	309	98	42	239	0.72	65	73	6.48	3.36	3.12	1.08	123	
	029	572	139	46	205	1.59	106	208	6.41	2.85	3.56	0.80	130	
	030	416	129	85	163	0.36	88	212	6.42	2.97	3.45	0.86	84	
	031	205	64	33	255	0.61	62	125	6.74	3.03	3.71	0.82	132	
	032	240	61	22	146	0.56	77	64	6.30	3.00	3.30	0.91	106	
	033	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----
	034	1375	470	287	207	1.23	105	112	6.25	2.70	3.55	0.76	81	
	035	1252	252	106	111	0.77	173	145	6.67	2.78	3.89	0.71	80	
	036	298	95	59	265	0.91	57	89	6.70	3.47	3.23	1.07	87	
	Mean	550	155	78	207	0.82	89	120	6.43	3.00	3.43	0.88	106	

Abbreviations : LDH, Lactate dehydrogenase; AST, Aspartate aminotransferase; ALT, Alanine aminotransferase; ALP, Alkaline phosphatase

$\gamma$ -GTP,  $\gamma$ -Glutamyltranspeptidase; CK, Creatine kinase; ChE : Cholinesterase; T.P., Total protein; Alb., Albumin; Glb., Globulin

A/G, Albumin/globulin ratio; T-Cho., Total cholesterol

---- :Not available

Group	Animal number	T.G. (mg/dL)	PL (mg/dL)	Glu. (mg/dL)	BUN (mg/dL)	Crea (mg/dL)	T-Bil. (mg/dL)	Ca (mg/dL)	P (mg/dL)	Na (mEq/L)	K (mEq/L)	Cl (mEq/L)	
Ordinary meat powder 1%	001	97	85	139	10.4	0.41	0.27	10.5	4.2	145	5.05	105	
	002	83	174	154	11.5	0.31	0.27	10.5	4.9	146	5.00	107	
	003	210	152	170	12.0	0.42	0.20	11.4	5.2	146	5.34	104	
	004	125	179	189	12.6	0.42	0.26	10.4	4.9	148	4.64	107	
	005	169	155	161	16.3	0.39	0.15	10.6	4.6	146	4.96	106	
	006	171	153	161	12.0	0.41	0.23	10.8	4.9	147	4.14	107	
	007	103	116	152	10.1	0.45	0.22	10.6	5.2	149	4.71	107	
	008	213	227	150	15.9	0.57	0.20	11.0	4.7	147	4.00	103	
	009	141	149	153	11.1	0.71	0.22	10.7	4.7	148	4.70	105	
	010	129	203	158	12.4	0.40	0.23	10.9	4.2	147	4.72	104	
	011	137	159	166	10.9	0.45	0.22	10.6	4.8	149	4.87	109	
	012	113	127	157	14.0	0.41	0.18	10.7	4.8	147	5.51	106	
	Mean	141	157	159	12.4	0.45	0.22	10.7	4.8	147	4.80	106	
Clone progeny meat powder 1%	025	154	113	171	7.6	0.47	0.21	10.3	4.0	150	4.29	109	
	026	123	153	178	8.0	0.45	0.23	10.3	4.6	148	4.37	105	
	027	150	228	172	17.5	0.37	0.24	10.8	4.5	148	5.32	105	
	028	147	178	184	10.5	0.29	0.19	10.9	4.8	147	4.45	104	
	029	160	173	201	9.5	0.48	0.22	11.0	5.0	148	4.23	105	
	030	120	130	178	9.8	0.43	0.23	10.9	5.5	148	4.83	106	
	031	149	182	162	11.2	0.36	0.19	10.5	4.3	149	4.80	108	
	032	95	138	144	11.1	0.44	0.23	10.3	4.3	149	4.16	105	
	033	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----
	034	72	135	156	11.0	0.55	0.21	10.8	5.5	151	4.57	108	
	035	57	121	148	10.6	0.35	0.24	10.4	5.3	152	4.72	105	
	036	122	147	176	11.4	0.25	0.26	10.7	4.8	150	4.74	109	
		Mean	123	154	170	10.7	0.40	0.22	10.6	4.8	149	4.59	106

Abbreviations : T.G., Triglyceride; PL, Phospholipid; Glu., Glucose; BUN, Blood urea nitrogen; Crea., Creatinine; T-Bil., Total bilirubin  
Ca, Calcium; P, Inorganic phosphorus; Na, Sodium; K, Potassium; Cl, Chlorine

---- :Not available

Group	Animal number	LDH (IUI/L)	AST (IUI/L)	ALT (IUI/L)	ALP (IUI/L)	$\gamma$ -GTP (IUI/L)	CK (IUI/L)	ChE (IUI/L)	T.P. (g/dL)	Alb. (g/dL)	Glb. (g/dL)	A/G	T-Cho. (mg/dL)
Ordinary meat powder 5%	013	489	231	148	200	1.19	92	37	6.08	2.84	3.24	0.88	75
	014	169	58	23	275	0.34	52	45	6.70	3.14	3.56	0.88	108
	015	437	129	64	185	0.59	102	63	6.80	3.21	3.59	0.89	126
	016	391	71	46	205	0.49	92	57	6.35	2.94	3.41	0.86	112
	017	244	83	65	174	0.59	66	106	6.72	2.76	3.96	0.70	91
	018	726	130	106	128	0.22	116	66	6.40	3.40	3.00	1.13	92
	019	443	97	29	293	0.74	105	64	6.35	2.84	3.51	0.81	78
	020	1313	425	130	195	0.84	118	195	6.99	3.42	3.57	0.96	170
	021	1101	519	281	151	1.57	154	46	6.60	3.09	3.51	0.88	136
	022	378	50	18	198	0.39	91	93	6.59	3.25	3.34	0.97	77
	023	405	55	25	172	0.16	101	84	7.19	3.78	3.41	1.11	121
	024	153	68	30	151	0.47	62	79	7.09	3.19	3.90	0.82	115
		Mean	521	160	80	194	0.63	96	78	6.66	3.16	3.50	0.91
Clone progeny meat powder 5%	037	430	163	70	153	0.76	64	169	6.47	2.90	3.57	0.81	120
	038	200	73	47	173	0.31	59	84	6.55	3.25	3.30	0.98	88
	039	418	68	24	110	0.51	99	50	6.42	2.86	3.56	0.80	88
	040	257	167	213	202	0.61	67	50	6.95	3.17	3.78	0.84	107
	041	261	64	29	174	0.72	69	80	6.85	3.37	3.48	0.97	90
	042	320	63	28	149	0.44	82	138	6.51	3.32	3.19	1.04	101
	043	320	113	46	204	0.82	56	212	6.57	3.16	3.41	0.93	116
	044	224	84	51	239	0.51	57	90	6.38	3.05	3.33	0.92	101
	045	148	63	31	364	0.40	52	40	6.80	3.34	3.46	0.97	96
	046	140	59	35	180	0.30	55	96	6.48	3.15	3.33	0.95	99
	047	189	46	20	179	0.53	58	105	7.24	3.51	3.73	0.94	175
048	281	128	77	191	0.49	54	142	6.77	3.52	3.25	1.08	126	
	Mean	266	91	56	193	0.53	64	105	6.67	3.22	3.45	0.94	109

Abbreviations : LDH, Lactate dehydrogenase; AST, Aspartate aminotransferase; ALT, Alanine aminotransferase; ALP, Alkaline phosphatase  
 $\gamma$ -GTP,  $\gamma$ -Glutamyltranspeptidase; CK, Creatine kinase; ChE : Cholinesterase; T.P., Total protein; Alb., Albumin; Glb., Globulin  
A/G, Albumin/globulin ratio; T-Cho., Total cholesterol



Group	Animal number	T.G. (mg/dL)	PL (mg/dL)	Glu. (mg/dL)	BUN (mg/dL)	Crea (mg/dL)	T-Bil. (mg/dL)	Ca (mg/dL)	P (mg/dL)	Na (mEq/L)	K (mEq/L)	Cl (mEq/L)	
Ordinary meat powder 5%	013	95	125	156	10.5	0.42	0.24	10.6	5.5	147	4.89	106	
	014	105	166	169	9.8	0.39	0.17	10.8	4.4	147	4.45	106	
	015	78	159	180	9.9	0.39	0.22	10.8	5.7	149	4.71	105	
	016	135	157	174	9.8	0.39	0.18	10.5	5.1	147	5.09	105	
	017	172	139	156	8.9	0.42	0.15	10.9	5.0	150	4.93	107	
	018	239	170	163	9.2	0.36	0.22	10.7	5.0	149	4.50	106	
	019	89	115	159	9.3	0.35	0.20	10.3	4.5	147	4.86	107	
	020	128	231	156	10.7	0.37	0.22	10.8	4.3	149	4.87	107	
	021	121	186	153	11.9	0.39	0.31	10.6	5.0	149	5.12	108	
	022	115	119	150	9.7	0.30	0.23	10.6	4.9	148	5.14	107	
	023	177	166	166	13.6	0.45	0.23	11.0	5.4	151	5.17	108	
	024	119	163	152	11.5	0.42	0.20	10.7	4.8	148	4.71	107	
	Mean		131	158	161	10.4	0.39	0.21	10.7	5.0	148	4.87	107
	Clone progeny meat powder 5%	037	139	176	176	11.3	0.48	0.21	10.5	4.5	148	3.29	104
038		67	130	174	9.6	0.46	0.22	10.5	5.1	151	4.88	107	
039		67	131	169	12.2	0.41	0.22	10.5	5.7	151	4.57	106	
040		102	149	177	8.1	0.38	0.24	11.0	5.9	151	4.83	108	
041		112	134	213	10.3	0.45	0.27	11.1	6.3	151	4.66	108	
042		235	170	167	8.1	0.40	0.27	10.7	4.6	151	4.15	106	
043		82	176	148	10.4	0.24	0.25	10.3	4.0	148	4.11	106	
044		86	145	181	12.4	0.42	0.25	10.7	5.6	149	5.12	109	
045		88	149	186	10.7	0.42	0.25	11.1	5.7	150	4.00	107	
046		105	145	141	10.9	0.33	0.21	10.6	5.3	150	4.97	108	
047		204	239	187	11.3	0.44	0.20	11.2	5.6	151	4.27	104	
048	174	180	189	12.0	0.36	0.25	11.0	6.5	152	5.21	109		
Mean		122	160	176	10.6	0.40	0.24	10.8	5.4	150	4.51	107	

Abbreviations : T.G., Triglyceride; PL, Phospholipid; Glu., Glucose; BUN, Blood urea nitrogen; Crea., Creatinine; T-Bil., Total bilirubin  
Ca, Calcium; P, Inorganic phosphorus; Na, Sodium; K, Potassium; Cl, Chlorine

Group	Animal number	LDH (IU/L)	AST (IU/L)	ALT (IU/L)	ALP (IU/L)	$\gamma$ -GTP (IU/L)	CK (IU/L)	ChE (IU/L)	T.P. (g/dL)	Alb. (g/dL)	Glb. (g/dL)	A/G	T-Cho. (mg/dL)
Ordinary meat powder 1%	501	328	46	14	71	0.06	83	522	7.03	4.06	2.97	1.37	73
	502	199	55	19	61	0.04	65	429	7.15	3.86	3.29	1.17	128
	503	253	50	15	73	0.03	55	497	7.26	4.63	2.63	1.76	96
	504	175	51	17	91	0.22	60	572	7.01	4.36	2.65	1.65	101
	505	461	78	30	68	0.25	149	508	7.35	4.56	2.79	1.63	117
	506	318	53	16	60	0.05	71	460	7.54	4.22	3.32	1.27	116
	507	60	42	13	80	0.09	34	360	7.40	4.54	2.86	1.59	108
	508	169	54	19	67	0.08	57	572	7.38	4.37	3.01	1.45	93
	509	211	44	16	40	0.10	58	454	7.45	4.48	2.97	1.51	110
	510	141	40	13	655	0.17	38	480	7.83	4.88	2.95	1.65	116
	511	KE (331)	(192)	(33)	(151)	(1.90)	(94)	(292)	(6.11)	(3.19)	(2.92)	(1.09)	(107)
	512	139	48	33	529	0.06	45	627	7.62	4.41	3.21	1.37	84
	Mean	223	51	19	163	0.10	65	498	7.37	4.40	2.97	1.49	104
Clone progeny meat powder 1%	525	222	68	23	49	0.25	62	513	6.81	4.05	2.76	1.47	83
	526	187	81	21	64	0.52	37	592	7.28	4.07	3.21	1.27	74
	527	244	50	18	131	0.08	57	543	6.78	4.02	2.76	1.46	105
	528	705	154	60	114	0.45	99	499	7.40	4.30	3.10	1.39	119
	529	896	123	25	120	0.11	174	473	7.07	4.23	2.84	1.49	136
	530	214	49	27	458	0.13	44	495	7.36	4.28	3.08	1.39	132
	531	239	44	13	61	0.15	61	511	7.45	4.01	3.44	1.17	150
	532	173	53	17	121	0.07	51	554	7.20	4.45	2.75	1.62	87
	533	392	66	19	64	0.17	78	454	7.34	4.45	2.89	1.54	158
	534	162	45	17	58	0.10	55	436	7.23	4.51	2.72	1.66	120
	535	404	93	18	77	0.53	64	703	7.30	4.18	3.12	1.34	100
	536	233	52	18	81	0.46	60	564	6.61	3.73	2.88	1.30	74
	Mean	339	73	23	117	0.25	70	528	7.15	4.19	2.96	1.43	112

Abbreviations : LDH, Lactate dehydrogenase; AST, Aspartate aminotransferase; ALT, Alanine aminotransferase; ALP, Alkaline phosphatase

$\gamma$ -GTP,  $\gamma$ -Glutamyltranspeptidase; CK, Creatine kinase; ChE : Cholinesterase; T.P., Total protein; Alb., Albumin; Glb., Globulin

A/G, Albumin/globulin ratio; T-Cho., Total cholesterol

KE : Killed in extreme, not included in statistics

Group	Animal number	T.G. (mg/dL)	PL (mg/dL)	Glu. (mg/dL)	BUN (mg/dL)	Crea (mg/dL)	T-Bil. (mg/dL)	Ca (mg/dL)	P (mg/dL)	Na (mEq/L)	K (mEq/L)	Cl (mEq/L)
Ordinary meat powder 1%	501	111	149	147	11.2	0.51	0.27	10.9	3.6	140	4.50	107
	502	132	211	133	13.9	0.49	0.28	10.9	3.1	141	3.53	105
	503	185	185	143	10.2	0.53	0.24	10.7	3.3	141	4.00	109
	504	139	199	140	12.0	0.48	0.26	10.5	3.2	140	4.15	107
	505	94	199	174	10.0	0.49	0.22	10.5	4.2	140	5.09	108
	506	126	197	175	12.0	0.47	0.22	10.8	3.1	140	3.72	104
	507	35	181	143	12.2	0.56	0.26	10.9	3.4	142	3.69	108
	508	111	175	130	11.7	0.52	0.31	11.1	4.3	137	3.72	102
	509	201	204	131	11.3	0.55	0.29	11.0	2.8	142	3.35	105
	510	140	237	155	11.4	0.50	0.23	11.2	3.6	142	4.45	107
	511	KE (398)	(266)	(108)	(17.3)	(0.57)	(0.23)	(10.2)	(3.9)	(141)	(4.95)	(97)
	512	119	177	138	15.9	0.53	0.19	10.5	2.3	144	4.31	106
	Mean	127	192	146	12.0	0.51	0.25	10.8	3.4	141	4.05	106
Clone progeny meat powder 1%	525	162	172	134	13.2	0.48	0.30	10.7	3.6	140	4.48	107
	526	46	136	143	14.0	0.59	0.27	10.6	3.3	143	4.30	108
	527	206	197	158	9.1	0.44	0.23	10.4	3.4	140	3.62	102
	528	44	197	150	12.4	0.49	0.22	10.2	1.8	144	4.87	109
	529	228	260	142	11.2	0.49	0.30	10.3	3.1	142	4.00	105
	530	332	271	155	15.4	0.52	0.21	10.6	3.9	142	3.85	104
	531	197	257	144	9.2	0.52	0.21	11.1	4.9	141	4.28	104
	532	171	180	147	10.2	0.57	0.29	10.9	3.2	141	3.74	104
	533	76	264	152	16.4	0.56	0.25	11.1	2.1	142	3.58	106
	534	179	231	132	13.1	0.41	0.32	10.8	3.6	140	4.17	105
	535	49	167	148	10.1	0.39	0.29	10.5	3.1	142	4.38	110
	536	81	154	143	9.5	0.49	0.28	10.1	3.8	142	4.16	110
	Mean	148	207	146	12.0	0.50	0.26	10.6	3.3	142	4.12	106

Abbreviations : T.G., Triglyceride; PL, Phospholipid; Glu., Glucose; BUN, Blood urea nitrogen; Crea., Creatinine; T-Bil., Total bilirubin  
Ca, Calcium; P, Inorganic phosphorus; Na, Sodium; K, Potassium; Cl, Chlorine  
KE : Killed in extreme, not included in statistics

Group	Animal number	LDH (IU/L)	AST (IU/L)	ALT (IU/L)	ALP (IU/L)	$\gamma$ -GTP (IU/L)	CK (IU/L)	ChE (IU/L)	T.P. (g/dL)	Alb. (g/dL)	Glb. (g/dL)	A/G	T-Cho. (mg/dL)
Ordinary meat powder 5%	513	146	61	22	102	0.33	56	599	6.81	3.80	3.01	1.26	64
	514	189	54	17	123	0.52	46	343	6.92	3.51	3.41	1.03	109
	515	(953)	(400)	(39)	(1742)	(21.63)	(152)	(77)	(5.79)	(2.87)	(2.92)	(0.98)	(61)
	516	197	52	22	90	0.00	49	546	6.86	3.95	2.91	1.36	98
	517	177	49	18	83	0.14	48	329	6.96	4.09	2.87	1.43	64
	518	412	59	23	134	0.25	73	283	7.41	4.35	3.06	1.42	162
	519	337	81	25	57	0.25	72	419	6.87	4.02	2.85	1.41	111
	520	167	42	15	107	0.12	42	452	6.79	3.94	2.85	1.38	87
	521	186	57	22	161	0.14	69	531	7.30	4.07	3.23	1.26	107
	522	202	50	14	58	0.40	60	407	6.82	3.47	3.35	1.04	97
	523	457	57	18	97	0.28	117	368	7.27	4.24	3.03	1.40	112
	524	170	54	24	124	0.15	58	566	6.52	3.61	2.91	1.24	82
	Mean	240	56	20	103	0.23	63	440	6.96	3.91	3.04	1.29	99
Clone progeny meat powder 5%	537	364	52	20	95	0.29	97	283	6.29	3.40	2.89	1.18	76
	538	160	58	23	138	0.21	73	541	6.86	3.72	3.14	1.18	78
	539	301	102	33	55	0.22	47	376	7.11	4.10	3.01	1.36	127
	540	211	54	14	82	0.08	54	236	6.12	3.44	2.68	1.28	62
	541	286	69	19	57	0.16	97	517	7.17	4.09	3.08	1.33	133
	542	119	60	19	230	0.75	39	268	6.77	3.77	3.00	1.26	63
	543	291	97	40	302	0.42	53	414	7.11	3.94	3.17	1.24	113
	544	269	74	22	88	0.02	56	348	6.97	3.71	3.26	1.14	126
	545	330	72	24	70	0.11	66	347	6.71	3.74	2.97	1.26	99
	546	457	81	30	178	0.32	119	587	7.77	4.32	3.45	1.25	111
	547	237	50	13	78	0.61	44	522	6.69	3.65	3.04	1.20	127
	548	198	71	27	130	0.05	40	614	7.31	4.13	3.18	1.30	91
	Mean	269	70	24	125	0.27	65	421	6.91	3.83	3.07	1.25	101

Abbreviations : LDH, Lactate dehydrogenase; AST, Aspartate aminotransferase; ALT, Alanine aminotransferase; ALP, Alkaline phosphatase

$\gamma$ -GTP,  $\gamma$ -Glutamyltranspeptidase; CK, Creatine kinase; ChE : Cholinesterase; T.P., Total protein; Alb., Albumin; Glb., Globulin

A/G, Albumin/globulin ratio; T-Cho., Total cholesterol

( ) : Data from No. 515, which had leukemia, was not included in statistics

Group	Animal number	T.G. (mg/dL)	PL (mg/dL)	Glu. (mg/dL)	BUN (mg/dL)	Crea (mg/dL)	T-Bil. (mg/dL)	Ca (mg/dL)	P (mg/dL)	Na (mEq/L)	K (mEq/L)	Cl (mEq/L)
Ordinary meat powder 5%	513	20	128	142	13.1	0.46	0.26	10.3	4.2	144	4.48	108
	514	98	188	167	9.6	0.48	0.20	10.2	3.5	138	4.34	106
	515	(270 )	(133 )	(122 )	(27.9 )	(0.45 )	(0.33 )	(9.6 )	(6.1 )	(144 )	(5.04 )	(111 )
	516	115	181	155	8.9	0.46	0.23	10.2	3.7	140	5.02	108
	517	276	171	184	8.7	0.43	0.20	10.5	4.2	144	4.72	109
	518	267	305	161	7.8	0.45	0.19	10.8	3.7	140	5.11	107
	519	104	201	145	11.0	0.48	0.25	10.2	3.4	139	4.60	106
	520	134	186	171	17.2	0.49	0.15	10.3	3.0	140	4.79	109
	521	29	196	143	11.0	0.45	0.21	10.1	3.1	140	3.90	105
	522	52	175	162	11.1	0.50	0.21	10.1	4.2	142	3.94	108
	523	49	196	176	9.5	0.48	0.24	10.0	3.0	141	3.54	107
	524	73	158	157	7.4	0.56	0.22	9.8	4.1	141	4.70	108
	Mean	111	190	160	10.5	0.48	0.21	10.2	3.6	141	4.47	107
Clone progeny meat powder 5%	537	184	146	148	10.5	0.50	0.24	10.1	4.0	140	4.95	109
	538	34	135	168	9.7	0.58	0.15	9.7	2.8	143	4.28	109
	539	136	238	144	12.1	0.53	0.26	10.7	3.3	141	4.60	104
	540	34	123	154	12.2	0.42	0.23	10.1	5.4	142	5.01	110
	541	45	220	146	11.9	0.58	0.28	10.6	4.8	143	5.03	108
	542	83	127	179	15.0	0.41	0.23	10.9	4.7	143	4.65	108
	543	126	227	170	15.7	0.44	0.22	10.7	4.0	141	3.95	107
	544	157	223	179	14.9	0.70	0.21	10.3	4.1	141	4.30	108
	545	132	191	170	11.3	0.56	0.23	10.5	4.8	141	4.20	103
	546	53	218	188	16.5	0.51	0.23	10.5	4.1	141	4.62	105
	547	202	224	142	17.3	0.48	0.17	11.7	5.6	140	4.83	100
548	73	183	168	11.9	0.52	0.21	10.6	4.0	142	3.33	106	
	Mean	105	188	163	13.3	0.52	0.22	10.5	4.3	142	4.48	106

Abbreviations : T.G., Triglyceride; PL, Phospholipid; Glu., Glucose; BUN, Blood urea nitrogen; Crea., Creatinine; T-Bil., Total bilirubin  
Ca, Calcium; P, Inorganic phosphorus; Na, Sodium; K, Potassium; Cl, Chlorine  
( ) : Data from No. 515, which had leukemia, was not included in statistics

Appendix 19-1-1 Individual histopathological findings of male rats fed diets containing freeze-dried of meat powder in a 12 months feeding study with a reproduction/developmental test

Ordinary meat powder (5%)

Animal number	Necropsy findings		Histopathological findings
013	NAD	a Liver	: Nerosis, focal ++
		Lung	: Mineralization, artery + Accumulation, foam cell +
		Heart	: Myocardial degeneration/fibrosis +
		Kidney	: Inflammation, pelvis +
		Pancreas	: Atrophy, aciner cell, focal + Lymphocytic infiltration +
		Parotid gland	: Fatty change +
		Gulandular stomach	: Dilatation, gastric gland +
		Thyroid gland	: C-cell hyperplasia + Remnant, ultimobranchial body +
		Mammary gland	: Inflammation +
014	NAD	a Liver	: Fatty change, hepatocyte, periportal +
		Lung	: Mineralization, artery +
		Kidney	: Chronic nephrosis +
		Parotid gland	: Fatty change +
		Pancreas	: Atrophy, aciner cell, focal +
015	NAD	a Liver	: Fatty change, hepatocyte, periportal + Angiectasis +
		Lung	: Mineralization, artery +
		Kidney	: Chronic nephrosis +
		Parotid gland	: Fatty change +
		Pancreas	: Atrophy, aciner cell, focal + Deposit, brown pigment + Fibrosis +
		Adrenal gland	: Focal hyperplasia, cortex +
		Pituitary gland	: Focal hyperplasia, anterior lobe +
016	NAD	a Spleen	: Congestion +
		Liver	: Fatty change, hepatocyte, periportal ++
		Lung	: Mineralization, artery ++
		Kidney	: Chronic nephrosis +
		Parotid gland	: Fatty change +
		Pancreas	: Deposit, brown pigment + Fatty change +
		Thyroid gland	: Remnant, ultimobranchial body +
017	NAD	a Liver	: Fatty change, hepatocyte, periportal ++
		Lung	: Mineralization, artery +
		Kidney	: Chronic nephrosis ++
		Parotid gland	: Fatty change +
		Cecum	: Fibrosis, lumina propria +
018	Pituitary gland: Black area +	a Liver	: Fatty change, hepatocyte, periportal ++
		Lung	: Mineralization, artery ++
		Kidney	: Chronic nephrosis ++
		Parotid gland	: Fatty change +
		Cecum	: Mineralization, mucosa +
		Adrenal gland	: Focal hyperplasia, cortex +
		Pituitary gland	: Adenoma, anterior lobe (benign)
		Prostate	: Inflammation +

NAD : No abnormalities detected; Degree : +, slight; ++, moderate

a: Organs of the brain, pituitary, eye ball, Hardarian gland, thyroid, parathyroid, spinal cord, heart, thymus, liver, kidney, spleen, trachea, lung, tongue, esophagus, adrenal gland, salivary gland, stomach, small and large intestine, pancreas, urinary bladder, testis, epididymis, prostate, seminal vesicle, aorta, sciatic nerve, lymph node, bone and bone marrow, skeltal muscle, manmmary gland and skin were examined.

Appendix 19-1-2 Individual histopathological findings of male rats fed diets containing freeze-dried of meat powder in a 12 months feeding study with a reproduction/developmental test

Ordinary meat powder (5%)

Animal number	Necropsy findings		Histopathological findings
019	Liver : Red spots +	a Liver	: Fatty change, hepatocyte, periportal + Necrosis, focal ++
		Lung	: Mineralization, artery + Accumulation, foam cell +
		Kidney	: Chronic nephrosis +
		Parotid gland	: Fatty change +
		Pancreas	: Fatty change +
		Adrenal gland	: Focal hyperplasia, cortex +
		Pituitary gland	: Focal hyperplasia, anterior lobe +
020	Pituitary gland: Black area +	a Spleen	: Congestion +
		Liver	: Fatty change, hepatocyte, periportal ++
		Lung	: Mineralization, artery +
		Kidney	: Chronic nephrosis + Inflammation, pelvis +
		Parotid gland	: Fatty change +
		Pancreas	: Atrophy, aciner cell, focal + Fatty change + Deposit, brown pigment + Fibrosis +
		Thyroid gland	: Lymphocytic infiltration +
		Pituitary gland	: Adenoma, anterior lobe (benign)
021	NAD	a Spleen	: Congestion +
		Liver	: Fatty change, hepatocyte, periportal ++ Necrosis, focal ++
		Lung	: Mineralization, artery +
		Kidney	: Chronic nephrosis ++ Inflammation, pelvis ++
		Parotid gland	: Fatty change +
		Thyroid gland	: Remnant, ultimobranchial body +
		Pancreas	: Atrophy, aciner cell, focal + Fatty change +
022	NAD	a Lung	: Mineralization, artery +
		Kidney	: Chronic nephrosis +
		Parotid gland	: Fatty change +
		Pancreas	: Fatty change +
		Forestomach	: Squamous hyperplasia +
		Thyroid gland	: Adenoma, C-cell (benign)
023	NAD	a Parotid gland	: Fatty change +
		Pancreas	: Atrophy, aciner cell, focal + Fatty change + Deposit, brown pigment +
		Forestomach	: Squamous hyperplasia +
		Thyroid gland	: C-cell hyperplasia +
024	NAD	a Kidney	: Fibrosis, cortex + Inflammation, pelvis +
		Parotid gland	: Fatty change +
		Pancreas	: Atrophy, aciner cell, focal ++
		Testis	: Atrophy, seminiferous tubule +

NAD : No abnormalities detected; Degree : +, slight; ++, moderate

a: Organs of the brain, pituitary, eye ball, Hardarian gland, thyroid, parathyroid, spinal cord, heart, thymus, liver, kidney, spleen, trachea, lung, tongue, esophagus, adrenal gland, salivary gland, stomach, small and large intestine, pancreas, urinary bladder, testis, epididymis, prostate, seminal vesicle, aorta, sciatic nerve, lymph node, bone and bone marrow, skeletal muscle, mammary gland and skin were examined.

Appendix 19-2-1 Individual histopathological findings of male rats fed diets containing freeze-dried of meat powder in a 12 months feeding study with a reproduction/developmental test

Clone progeny meat powder (5%)

Animal number	Necropsy findings		Histopathological findings
037	Pituitary gland: Black area + a	Liver Lung Heart Kidney  Pancreas  Parotid gland Forestomach Pituitary gland	: Fatty change, hepatocyte, periportal ++ : Mineralization, artery + : Myocardial degeneration/fibrosis + : Inflammation, pelvis + Chronic nephrosis + : Atrophy, aciner cell, focal + Fatty change + : Fatty change + : Squamous hyperplasia + : Adenoma, anterior lobe (benign)
038	NAD	a Liver Lung  Kidney Pancreas  Thyroid gland Pituitary gland	: Fatty change, hepatocyte, periportal + : Mineralization, artery + Accumulation, foam cell + : Chronic nephrosis + : Atrophy, aciner cell, focal + Deposit, brown pigment + Fatty change + : C-cell hyperplasia + : Focal hyperplasia, anterior lobe ++
039	NAD	a Lung  Heart Kidney Pancreas Parotid gland Forestomach Adrenal gland	: Mineralization, artery + Metaplasia, osseous + : Myocardial degeneration/fibrosis + : Chronic nephrosis + : Deposit, brown pigment + : Fatty change + : Squamous hyperplasia + : Focal hyperplasia, cortex +
040	NAD	a Liver  Lung Kidney  Parotid gland Pancreas Pituitary gland	: Fatty change, hepatocyte, periportal + Necrosis, focal ++ : Mineralization, artery + : Chronic nephrosis ++ Inflammation, pelvis + : Fatty change + : Fatty change + : Focal hyperplasia, anterior lobe +
041	NAD	a Spleen Liver Lung  Pancreas Parotid gland	: Increased extramedullary hematopoiesis + : Fatty change, hepatocyte, periportal + : Mineralization, artery + Accumulation, foam cell + : Atrophy, aciner cell, focal + : Fatty change +
042	NAD	a Lung Kidney  Pancreas Parotid gland  Forestomach Adrenal gland	: Mineralization, artery + : Chronic nephrosis + Lymphocytic infiltration, pelvis + : Fatty change + : Fatty change + Lymphocytic infiltration + : Squamous hyperplasia + : Focal hyperplasia, cortex +

NAD : No abnormalities detected; Degree : +, slight; ++, moderate

a: Organs of the brain, pituitary, eye ball, Hardarian gland, thyroid, parathyroid, spinal cord, heart, thymus, liver, kidney, spleen, trachea, lung, tongue, esophagus, adrenal gland, salivary gland, stomach, small and large intestine, pancreas, urinary bladder, testis, epididymis, prostate, seminal vesicle, aorta, sciatic nerve, lymph node, bone and bone marrow, skeletal muscle, mammary gland and skin were examined.



Appendix 19-2-2 Individual histopathological findings of male rats fed diets containing freeze-dried of meat powder in a 12 months feeding study with a reproduction/developmental test

Clone progeny meat powder (5%)

Animal number	Necropsy findings		Histopathological findings
043	Pituitary gland: Black area +	a	Liver : Fatty change, hepatocyte, periportal ++ Lung : Mineralization, artery + Accumulation, foam cell + Heart : Myocardial degeneration/fibrosis + Kidney : Lymphocytic infiltration, cortex + Thyroid gland : C-cell hyperplasia + Pituitary gland : Adenoma, anterior lobe (benign)
044	NAD	a	Liver : Fatty change, hepatocyte, periportal + Necrosis, focal + Lung : Mineralization, artery + Heart : Myocardial degeneration/fibrosis + Kidney : Chronic nephrosis + Pancreas : Fatty change + Parotid gland : Fatty change + Adrenal gland : Focal hyperplasia, cortex +
045	NAD	a	Lung : Mineralization, artery + Kidney : Chronic nephrosis + Pancreas : Fatty change + Parotid gland : Fatty change + Adrenal gland : Fatty change, focal + Thyroid gland : Remnant, ultimobranchial body +
046	NAD	a	Liver : Fatty change, hepatocyte, periportal + Lung : Mineralization, artery ++ Pancreas : Fatty change + Parotid gland : Fatty change + Pituitary gland : Cyst, anterior lobe +
047	NAD	a	Liver : Fatty change, hepatocyte, periportal + Kidney : Chronic nephrosis ++ Pancreas : Fatty change + Atrophy, aciner cell, focal + Deposit, brown pigment + Fibrosis +
048	NAD	a	Liver : Fatty change, hepatocyte, periportal + Necrosis, focal + Lung : Mineralization, artery + Pancreas : Fatty change + Deposit, brown pigment + Fibrosis + Parotid gland : Fatty change +

NAD : No abnormalities detected; Degree : +, slight; ++, moderate

a: Organs of the brain, pituitary, eye ball, Hardarian gland, thyroid, parathyroid, spinal cord, heart, thymus, liver, kidney, spleen, trachea, lung, tongue, esophagus, adrenal gland, salivary gland, stomach, small and large intestine, pancreas, urinary bladder, testis, epididymis, prostate, seminal vesicle, aorta, sciatic nerve, lymph node, bone and bone marrow, skeletal muscle, mammary gland and skin were examined.

Appendix 20-1-1 Individual histopathological findings of female rats fed diets containing freeze-dried of meat powder in a 12 months feeding study with a reproduction/developmental test

Ordinary meat powder (5%)

Animal number	Necropsy findings		Histopathological findings
513	NAD	b Lung	: Accumulation, foam cell, focal +
514	NAD	b Liver Lung Heart Adrenal gland Pancreas Thyroid gland	: Fatty change, hepatocyte, periportal + : Mineralization, artery + : Myocardial degeneration/fibrosis + : Angiectasis + : Fatty change + : Remnant, ultimobranchial body +
515	Spleen/Kidney/Fat tissue : Greenish gray ++	b Liver  Lung Heart Kidney  Pancreas Stomach Intestine Spleen  Pituitary gland  Adrenal gland Thyroid Hardarian gland Lympho nodes Mammary gland Bone marrow	: Tumor cell infiltration ++ Hyperplasia, bile duct + : Tumor cell infiltration + : Myocardial degeneration/fibrosis + : Tumor cell infiltration ++ Degeneration, hyaline droplet, proximal tubular epithelium ++ : Tumor cell infiltration + : Tumor cell infiltration + : Tumor cell infiltration, Pyer's pathcs + : Tumor cell infiltration +++ Necrosis +++ : Cyst, anterior lobe ++ Focal hyperplasia, anterior lobe + : Tumor cell infiltration + : Tumor cell infiltration + : Tumor cell infiltration + : Tumor cell infiltration +++ : Tumor cell infiltration + : Leukemia, myelogenous (malignant)
516	NAD	b Spleen Liver Lung Heart Kidney Pituitary gland  Thyroid gland	: Congestion + : Fatty change, hepatocyte, periportal + : Mineralization, artery + : Myocardial degeneration/fibrosis + : Lymphocytic infiltration, pelvis + : Adenoma, anterior lobe (benign) Focal hyperplasia, anterior lobe + : C-cell hyperplasia +
517	NAD	b Spleen Thyroid gland  Adrenal gland Uterus	: Congestion + : Lymphocytic infiltration + C-cell hyperplasia + Remnant, ultimobranchial body + : Cyst, hemorrhagic ++ : Inflammation, endometrium +
518	NAD	b Liver Lung Adrenal gland	: Fatty change, hepatocyte, periportal ++ : Mineralization, artery + : Cyst, hemorrhagic ++
519	NAD	b Lung	: Mineralization, artery +

NAD : No abnormalities detected; Degree : +, slight; ++, moderate; +++, severe

b: Organs of the brain, pituitary, eye ball, Hardarian gland, thyroid, parathyroid, spinal cord, heart, thymus, liver, kidney, spleen, trachea, lung, tongue, esophagus, adrenal gland, salivary gland, stomach, small and large intestine, pancreas, urinary bladder, ovary, uterus, vagina, aorta, sciatic nerve, lymph node, bone and bone marrow, skeletal muscle, mammary gland and skin were examined.

Appendix 20-1-2 Individual histopathological findings of female rats fed diets containing freeze-dried of meat powder in a 12 months feeding study with a reproduction/developmental test

Ordinary meat powder (5%)

Animal number	Necropsy findings		Histopathological findings
520	NAD	b Heart Kidney Pancreas Adrenal gland Pituitary gland Thyroid gland Harderian gland	: Myocardial degeneration/fibrosis + : Chronic nephrosis + : Deposit, brown pigment + : Focal hyperplasia, cortex + : Focal hyperplasia, anterior lobe + : Remnant, ultimobranchial body + : Lymphocytic infiltration +
521	Pituitary gland: Black area +	b Parotid gland Pituitary gland	: Fatty change + : Adenoma, anterior lobe (benign)
522	NAD	b	: NAD
523	Ovary : Cystic ovarian bursa, left +	b Kidney Adrenal gland Thyroid gland Ovary	: Inflammation, pelvis + : Cyst, hemorrhagic ++ : C-cell hyperplasia + : NAD
524	NAD	b Liver Lung Heart Parotid gland Pituitary gland	: Fatty change, hepatocyte, periportal + : Mineralization, artery + : Myocardial degeneration/fibrosis + : Fatty change + : Focal hyperplasia, anterior lobe ++

NAD : No abnormalities detected; Degree : +, slight; ++, moderate

b: Organs of the brain, pituitary, eye ball, Hardarian gland, thyroid, parathyroid, spinal cord, heart, thymus, liver, kidney, spleen, trachea, lung, tongue, esophagus, adrenal gland, salivary gland, stomach, small and large intestine, pancreas, urinary bladder, ovary, uterus, vagina, aorta, sciatic nerve, lymph node, bone and bone marrow, skeletal muscle, mammary gland and skin were examined.

Appendix 20-2 Individual histopathological findings of female rats fed diets containing freeze-dried of meat powder in a 12 months feeding study with a reproduction/developmental test

Clone progeny meat powder (5%)

Animal number	Necropsy findings	Histopathological findings
537	NAD	b Liver : Fatty change, hepatocyte, periportal + Lung : Mineralization, artery + Heart : Myocardial degeneration/fibrosis +
538	NAD	b Spleen : Increased extramedullary hematopoiesis + Lung : Mineralization, artery + Adrenal gland : Cyst, hemorrhagic ++
539	Pituitary gland: Black area +	b Liver : Fatty change, hepatocyte, periportal ++ Heart : Myocardial degeneration/fibrosis + Adrenal gland : Cyst, hemorrhagic ++ Pituitary gland : Focal hyperplasia, anterior lobe + Adenoma, anterior lobe (benign)
540	NAD	b : NAD
541	NAD	b Spleen : Congestion + Lung : Accumulation, foam cell, focal + Kidney : Inflammation, pelvis + Parotid gland : Fatty change + Pituitary gland : Focal hyperplasia, anterior lobe + Cyst, anterior lobe ++
542	Subcutis : Mass ++	b Lung : Mineralization, artery + Pancreas : Fibrosis + Mammary gland : ( Tubular) Adenoma (benign)
543	NAD	b Liver : Fatty change, hepatocyte, periportal ++ Thyroid gland : C-cell hyperplasia +
544	NAD	b Liver : Fatty change, hepatocyte, periportal ++ Lung : Mineralization, artery + Kidney : Lymphocytic infiltration, pelvis + Adrenal gland : Cyst, hemorrhagic ++ Pituitary gland : Focal hyperplasia, anterior lobe ++ Thyroid gland : C-cell hyperplasia +
545	NAD	b Liver : Fatty change, hepatocyte, periportal ++ Lung : Mineralization, artery + Metaplasia, osseous + Parotid gland : Fatty change +
546	NAD	b Pancreas : Fatty change + Adrenal gland : Cyst, hemorrhagic ++ Thyroid gland : C-cell hyperplasia, nodular +
547	Subcutis : Mass ++	b Liver : Fatty change, hepatocyte, periportal + Spleen : Increased extramedullary hematopoiesis + Lung : Mineralization, artery + Heart : Myocardial degeneration/fibrosis + Kidney : Chronic nephrosis ++ Bone marrow : Increased hematopoiesis ++ Mammary gland : Fibroadenoma (benign)
548	NAD	b Heart : Myocardial degeneration/fibrosis + Pancreas : Fatty change + Adrenal gland : Angiectasis + Pituitary gland : Focal hyperplasia, anterior lobe ++ Thyroid gland : C-cell hyperplasia, nodular +

NAD : No abnormalities detected; Degree : +, slight; ++, moderate

b: Organs of the brain, pituitary, eye ball, Hardarian gland, thyroid, parathyroid, spinal cord, heart, thymus, liver, kidney, spleen, trachea, lung, tongue, esophagus, adrenal gland, salivary gland, stomach, small and large intestine, pancreas, urinary bladder, ovary, uterus, vagina, aorta, sciatic nerve, lymph node, bone and bone marrow, skeltal muscle, manmmary gland and skin were examined.

Appendix 21      Histopathological findings of the organ with macroscopic abnormality from rats fed diets containing freeze-dried of 1% meat powder in a 12 months feeding study with a reproduction/developmental test

Ordinary meat powder (1%), Male

Animal number	Necropsy findings		Histopathological findings
006	Testis : Soften, left ++	Testis	: Atrophy, seminiferous tubule, unilateral ++

Clone progeny meat powder (1%), Male

Animal number	Necropsy findings		Histopathological findings
035	Pituitary gland: Black area +	Pituitary gland	: Adenoma, anterior lobe (benign)

Ordinary meat powder (1%), Female

Animal number	Necropsy findings		Histopathological findings
501	Ovary : Cyst, right +	Ovary	: Follicular cyst, unilateral +
512	Pituitary gland: Black area + Subcutis : Mass ++	Pituitary gland Mammary gland	: Adenoma, anterior lobe (benign) : Fibroadenoma (benign)

Clone progeny meat powder (1%), Female

Animal number	Necropsy findings		Histopathological findings
527	Ovary : Cyst, left +	Ovary	: Follicular cyst, unilateral +

Degree : +, slight; ++, moderate

Group	Number of animals	Body weight (g)	Brain (g)	Salivary gland (g)	Heart (g)	Lung (g)	Liver (g)	Kidney (g)	Adrenal gland (mg)	Spleen (g)	Pituitary gland (mg)	Thyroid gland (mg)	Prostate (g)	Seminal vesicle (g)	Testis (g)	Epididymis (g)
Ordinary meat powder 1%	001	754	2.21	0.90	1.81	1.94	14.42	3.37	63.2	1.21	13.9	50.6	0.32	2.51	3.86	1.27
	002	815	2.08	0.91	1.95	2.09	16.32	3.63	60.5	0.95	16.1	29.6	0.62	2.59	3.47	1.33
	003	835	2.22	0.99	2.08	2.05	21.15	4.81	62.9	1.65	19.0	41.2	0.36	3.39	3.43	1.46
	004	793	2.20	0.96	1.86	1.92	19.74	3.62	58.9	1.06	14.0	47.9	0.51	2.06	3.02	1.27
	005	842	2.17	1.00	1.87	1.85	18.17	3.94	63.7	0.88	17.6	36.0	0.44	2.22	3.56	1.51
	006	741	2.08	1.10	1.59	1.92	16.03	3.56	62.5	0.85	17.1	26.9	0.28	3.44	4.83	1.37
	007	824	2.10	1.16	2.14	2.11	21.13	3.88	57.7	1.28	15.6	27.2	0.40	2.84	3.95	1.47
	008	943	2.22	1.08	2.07	2.19	20.35	5.04	64.5	1.42	18.1	43.8	0.45	2.97	3.86	1.72
	009	1030	2.18	1.01	2.12	2.14	24.97	4.52	58.5	1.49	20.4	46.7	0.34	2.76	3.60	1.38
	010	739	2.12	0.92	1.86	1.87	19.33	3.42	71.4	0.78	15.3	37.5	0.42	3.43	3.75	1.41
	011	832	2.24	0.93	1.92	2.02	17.92	3.66	63.5	1.04	15.4	38.3	0.42	3.26	3.63	1.26
	012	771	2.26	1.06	1.68	2.05	18.54	3.98	60.1	0.93	15.8	39.6	0.63	3.64	3.29	1.46
	Mean	827	2.17	1.00	1.91	2.01	19.01	3.95	62.3	1.13	16.5	38.8	0.43	2.93	3.69	1.41
Clone progeny meat powder 1%	025	903	2.36	0.99	1.99	1.85	18.38	4.51	64.5	0.89	15.1	42.8	0.48	2.49	3.15	1.56
	026	1163	2.36	1.05	2.41	2.37	24.45	4.90	55.2	1.55	15.9	63.6	0.32	2.81	3.87	1.35
	027	865	2.08	0.91	1.73	1.88	23.77	3.84	65.9	1.15	14.5	37.1	0.32	1.44	2.90	1.43
	028	826	2.22	0.89	1.70	1.95	22.96	4.07	50.6	1.22	15.2	37.3	0.39	3.18	3.39	1.51
	029	1092	2.26	1.10	2.31	2.17	27.21	5.44	68.7	1.59	17.8	43.4	0.67	3.24	3.86	1.22
	030	847	2.19	0.81	1.87	1.86	18.65	3.59	60.7	0.96	13.4	48.1	0.67	2.78	3.76	1.46
	031	830	2.27	0.82	1.71	2.22	18.64	4.09	69.8	1.04	14.6	41.6	0.28	2.51	3.29	1.24
	032	872	2.09	0.89	1.80	2.01	17.85	4.29	70.8	0.85	16.4	49.4	0.46	3.04	3.80	1.51
	033	965	2.27	1.05	2.17	2.14	25.26	4.48	50.6	1.17	18.9	49.6	0.87	3.16	3.99	1.59
	034	790	2.20	0.71	1.82	1.69	23.68	3.52	58.6	3.71	12.3	41.7	0.19	2.19	3.65	1.37
	035	1053	2.17	0.95	2.25	1.81	22.01	4.15	87.5	0.94	19.4	49.8	0.30	2.43	3.13	1.28
	036	762	2.29	1.05	1.55	1.87	17.98	3.62	60.4	1.04	14.3	35.3	0.33	2.60	2.89	1.21
	Mean	914	2.23	0.94	1.94	1.99	21.74	4.21	63.6	1.34	15.7	45.0	0.44	2.66	3.47	1.39

## Individual organ weights of male rats fed on diets containing freeze-dried meat powder in a 12 months feeding study with a reproduction/developmental test

Group	Number of animals	Body weight (g)	Brain (g)	Salivary gland (g)	Heart (g)	Lung (g)	Liver (g)	Kidney (g)	Adrenal gland (mg)	Spleen (g)	Pituitary gland (mg)	Thyroid gland (mg)	Prostate (g)	Seminal vesicle (g)	Testis (g)	Epididymis (g)
Ordinary meat powder 5%	013	863	2.21	1.00	1.90	2.12	15.09	3.97	63.1	1.19	19.4	42.1	0.42	1.89	3.97	1.45
	014	758	2.19	0.82	1.56	1.87	15.24	3.60	48.2	0.89	21.9	39.7	0.46	2.37	3.69	1.44
	015	793	2.23	0.95	1.82	1.89	17.64	3.87	46.2	0.89	13.5	38.4	0.71	2.70	3.60	1.74
	016	916	2.26	0.85	1.85	1.86	17.98	4.13	60.7	0.78	15.3	39.8	0.42	2.69	3.50	1.31
	017	991	2.24	0.91	1.82	2.09	19.44	4.30	55.1	1.17	17.0	38.8	0.48	3.30	3.99	1.45
	018	1008	2.34	0.82	2.16	1.83	25.20	3.65	62.3	2.04	16.0	50.3	0.23	3.26	3.74	1.56
	019	814	2.38	1.10	1.80	2.08	18.04	4.28	58.8	0.91	20.4	39.6	0.52	3.87	3.64	1.64
	020	852	2.22	1.13	1.59	2.03	22.88	3.57	66.6	0.99	15.4	32.9	0.32	2.24	3.02	1.18
	021	860	2.07	0.87	1.93	1.84	17.35	4.11	72.1	1.13	15.2	45.1	0.53	2.22	3.50	1.45
	022	719	2.24	1.20	1.68	1.85	14.11	3.99	59.2	1.00	12.8	44.4	0.45	2.19	3.71	1.45
	023	704	2.13	0.96	1.77	1.88	15.71	3.12	72.4	0.76	13.3	42.6	0.39	2.31	3.24	1.28
	024	725	2.28	1.08	1.77	1.91	13.82	3.47	67.5	0.79	16.8	40.5	0.47	3.21	3.87	1.37
	Mean		834	2.23	0.97	1.80	1.94	17.71	3.84	61.0	1.05	16.4	41.2	0.45	2.69	3.62
Clone progeny meat powder 5%	037	977	2.30	0.92	2.07	1.94	21.94	3.84	72.7	1.24	22.2	35.8	0.34	2.76	3.65	1.38
	038	991	2.13	0.90	1.79	1.78	17.88	3.76	49.9	0.84	15.4	38.4	0.53	2.61	3.84	1.43
	039	791	2.05	0.80	1.68	2.06	14.53	3.78	66.4	0.94	13.1	35.7	0.18	1.93	3.49	1.90
	040	809	2.21	0.96	1.83	2.00	19.14	4.67	75.0	1.03	13.8	41.4	0.47	3.17	3.45	1.59
	041	787	2.22	0.99	1.84	1.72	17.06	3.05	76.9	0.98	11.1	40.6	0.31	2.22	2.97	1.32
	042	806	2.25	0.97	1.75	1.84	17.78	3.23	65.5	1.11	14.5	50.8	0.36	2.36	3.71	1.30
	043	818	2.20	1.06	1.94	1.83	17.36	4.45	76.1	0.79	37.4	42.3	0.51	3.36	3.55	1.42
	044	848	2.36	1.15	1.98	2.52	20.48	4.25	65.2	1.26	19.2	47.9	0.47	3.23	3.69	1.64
	045	774	2.10	0.87	1.81	1.86	16.72	4.18	51.5	0.95	16.8	39.8	0.64	2.83	3.65	1.72
	046	803	2.33	1.00	1.68	2.05	19.80	4.27	56.1	1.06	19.3	44.7	0.59	3.09	3.74	1.57
	047	769	2.12	0.89	1.74	1.74	20.92	3.22	47.5	0.87	14.2	40.2	0.32	2.37	3.41	1.34
	048	729	2.18	0.89	1.59	1.74	14.91	3.22	64.9	0.75	15.5	39.0	0.48	3.32	3.60	1.56
Mean		825	2.20	0.95	1.81	1.92	18.21	3.83	64.0	0.99	17.7	41.4	0.43	2.77	3.56	1.51

Group	Number of animals	Body weight (g)	Brain (g)	Salivary gland (g)	Heart (g)	Lung (g)	Liver (g)	Kidney (g)	Adrenal gland (mg)	Spleen (g)	Pituitary gland (mg)	Thyroid gland (mg)	Ovary (mg)	Uterus (g)	
Ordinary meat powder 1%	501	516	1.99	0.59	1.36	1.42	10.07	2.30	63.4	0.70	27.3	35.6	186.1	0.56	
	502	415	2.04	0.55	1.26	1.36	9.83	2.39	41.9	0.68	31.9	34.5	58.7	1.00	
	503	467	1.98	0.55	1.32	1.46	9.86	2.35	81.3	0.65	18.1	34.2	110.8	1.23	
	504	400	2.03	0.49	1.13	1.39	9.58	2.65	51.2	0.67	18.7	31.2	71.7	0.85	
	505	410	2.00	0.55	1.05	1.38	9.75	2.43	52.8	0.53	25.8	24.9	70.8	0.91	
	506	452	1.90	0.75	1.18	1.47	10.74	2.46	72.6	0.58	32.9	31.3	54.4	1.05	
	507	445	1.85	0.64	1.40	1.62	10.03	2.76	99.6	0.74	32.7	34.3	67.4	1.07	
	508	486	1.98	0.60	1.17	1.39	9.95	2.22	70.0	0.63	44.5	33.6	43.1	1.01	
	509	430	1.85	0.53	1.14	1.23	8.90	2.17	65.1	0.50	28.5	32.8	51.5	0.86	
	510	425	1.96	0.54	1.20	1.26	9.67	2.48	79.9	0.62	20.7	46.2	59.9	1.48	
	511	b													
	512		426	2.17	0.64	1.34	1.29	12.18	2.73	76.1	0.55	34.6	40.1	91.7	1.17
	Mean	443	1.98	0.58	1.23	1.39	10.05	2.45	68.5	0.62	28.7	34.4	78.7	1.02	
Clone progeny meat powder 1%	525	451	2.14	0.65	1.20	1.46	8.93	2.28	69.0	0.73	29.6	38.5	89.4	1.10	
	526	347	2.03	0.60	1.06	1.36	7.31	2.16	51.3	0.56	20.0	32.8	89.4	0.59	
	527	620	2.02	0.57	1.47	1.34	14.12	3.15	91.4	0.90	39.8	52.4	82.9	0.99	
	528	405	1.82	0.64	1.07	1.34	9.16	2.50	57.1	0.62	25.1	36.8	77.2	0.59	
	529	501	1.91	0.53	1.29	1.36	10.40	2.53	64.4	0.82	26.0	31.0	71.9	1.67	
	530	486	1.98	0.59	1.18	1.48	14.68	2.64	78.2	0.71	29.9	26.1	52.3	1.08	
	531	419	1.86	0.67	1.28	1.32	11.63	3.21	101.7	0.74	40.2	25.3	44.5	1.23	
	532	542	2.06	0.54	1.42	1.53	11.25	2.51	85.4	0.72	27.9	30.5	46.3	1.00	
	533	458	1.84	0.53	1.06	1.12	9.95	2.04	44.6	0.61	36.7	34.2	45.6	1.11	
	534	410	1.90	0.56	1.10	1.44	8.96	2.12	75.1	0.69	31.8	33.8	40.2	1.09	
	535	503	2.04	0.66	1.18	1.36	9.59	2.76	53.4	0.81	26.4	27.2	83.6	0.59	
	536	437	1.97	0.50	1.10	1.25	9.73	2.28	55.3	0.55	18.8	26.9	100.7	0.67	
	Mean	465	1.96	0.59	1.20	1.36	10.48	2.52	68.9	0.71	29.4	33.0	68.7	0.98	

b : Killed in extreme



Group	Number of animals	Body weight (g)	Brain (g)	Salivary gland (g)	Heart (g)	Lung (g)	Liver (g)	Kidney (g)	Adrenal gland (mg)	Spleen (g)	Pituitary gland (mg)	Thyroid gland (mg)	Ovary (mg)	Uterus (g)
Ordinary meat powder 5%	513	358	2.04	0.53	1.06	1.51	6.84	1.85	49.6	0.57	20.2	31.9	87.6	0.75
	514	614	1.95	0.68	1.23	1.36	10.45	2.28	43.1	0.61	20.9	36.0	93.6	0.56
	515	308	1.98	0.55	1.54	1.91	17.60	6.01	98.0	17.38	20.4	31.7	664.8	0.52
	516	485	1.96	0.62	1.23	1.24	11.05	2.70	63.1	0.53	20.1	36.3	85.4	0.55
	517	586	1.90	0.52	1.34	1.36	10.52	2.42	83.4	0.69	19.6	42.0	94.3	1.34
	518	544	2.03	0.61	1.31	1.39	14.20	2.60	84.4	0.77	33.2	38.4	68.1	1.06
	519	443	2.12	0.55	1.06	1.25	8.10	1.87	69.3	0.56	22.6	32.2	48.0	1.04
	520	431	1.95	0.57	1.14	1.30	10.37	2.34	73.5	0.61	18.9	37.4	88.1	1.11
	521	398	1.73	0.60	1.09	1.24	7.77	2.13	47.6	0.48	46.8	24.2	34.6	0.91
	522	383	1.94	0.55	1.09	1.27	7.85	2.16	48.7	0.50	22.7	28.4	85.6	0.80
	523	395	1.86	0.55	1.09	1.26	7.32	2.32	54.3	0.53	23.3	31.9	64.3	0.77
	524	532	2.00	0.53	1.38	1.38	10.23	2.41	49.4	0.73	20.8	32.1	81.7	0.97
	Mean	456	1.96	0.57	1.21	1.37	10.19	2.59	63.7	2.00	24.1	33.5	124.7	0.87
	Clone progeny meat powder 5%	537	590	1.87	0.61	1.23	1.20	11.40	2.29	50.4	0.76	19.2	34.0	87.1
538		490	2.32	0.61	1.26	1.29	10.07	2.40	97.8	0.70	18.9	29.8	89.0	0.82
539		566	1.99	0.68	1.30	1.38	13.66	2.69	87.0	0.78	35.3	36.4	59.6	0.86
540		467	1.96	0.53	1.16	1.29	8.05	2.22	55.4	0.49	22.1	25.1	88.7	0.69
541		401	1.83	0.49	1.19	1.21	7.92	1.94	61.7	0.54	34.6	21.9	49.0	1.09
542		509	2.14	0.61	1.38	1.52	13.58	2.84	80.4	1.19	44.7	21.8	110.1	0.63
543		516	1.96	0.67	1.35	1.34	13.22	2.59	63.9	0.64	20.2	39.1	126.1	0.98
544		577	2.04	0.62	1.29	1.52	11.70	2.51	71.9	0.66	27.5	39.1	72.2	0.57
545		507	1.99	0.57	1.20	1.32	9.89	2.77	57.6	0.53	28.1	33.6	45.2	1.16
546		403	1.97	0.61	1.21	1.29	9.94	2.51	72.6	0.60	31.9	37.7	54.0	0.83
547		507	1.97	0.60	1.70	1.81	16.91	4.66	87.5	1.46	49.1	43.2	53.9	1.35
548		508	2.00	0.52	1.26	1.31	11.08	2.51	64.8	0.58	26.8	33.4	50.6	0.96
Mean		503	2.00	0.59	1.29	1.37	11.45	2.66	70.9	0.74	29.9	32.9	73.8	0.87

Appendix 24-1 Individual developmental observation of pups from rats fed on diets containing freeze-dried meat powder in a 12 months feeding study with a reproduction/developmental test

Group	Dam number	Number of fetuses examined			Developmental observation (day)					
		Male	Female	Total	Hair growth	Pina detachment	Incisor eruption	Eyelid opening	Testicular descent	
Ordinary meat powder 1%	501	4	4	8	4.0	5.0	9.6	14.9	20.0	
	502	4	4	8	4.0	4.0	8.4	13.1	17.5	
	503	4	4	8	4.0	4.0	9.4	13.0	17.5	
	504	4	4	8	4.0	4.0	9.3	13.8	18.8	
	505	5	3	8	4.0	4.0	10.3	13.0	18.0	
	506	2	6	8	4.0	4.0	8.8	13.9	17.5	
	507	1	1	2	4.0	4.0	10.5	13.0	21.0	
	508	2	2	4	4.0	4.0	9.0	13.0	18.0	
	509	1	3	4	5.0	4.0	10.0	13.3	19.0	
	510	8	0	8	4.0	4.0	9.5	12.1	17.8	
	511	f	—	—	—	—	—	—	—	—
	512	7	1	8	4.0	4.0	9.3	13.6	18.6	
Number of examined				11	11	11	11	11	11	
Mean				4.1	4.1	9.5	13.3	18.5		
S.D.				0.3	0.3	0.6	0.7	1.1		
Clone progeny meat powder 1%	525	5	2	7	4.0	4.0	9.1	13.0	17.2	
	526	4	4	8	4.0	4.0	9.4	14.0	18.5	
	527	4	4	8	4.0	4.0	9.9	13.3	18.3	
	528	4	4	8	4.0	4.0	9.8	14.0	18.6	
	529	d	—	—	—	—	—	—	—	
	530	6	2	8	4.0	4.0	9.4	12.8	17.5	
	531	4	4	8	4.0	4.0	9.2	13.2	18.4	
	532	4	4	8	4.0	4.0	9.1	13.4	17.3	
	533	b	—	—	—	—	—	—	—	
	534	4	4	8	4.0	4.0	9.6	12.1	17.3	
	535	4	4	8	4.0	4.0	9.9	13.5	18.5	
	536	4	4	8	4.0	4.0	8.5	12.1	17.5	
Number of examined				10	10	10	10	10		
Mean				4.0	4.0	9.4	13.1	17.9		
S.D.				0.0	0.0	0.4	0.7	0.6		

S.D. : Standard deviation

a: Examined only males

b: Animal with unsuccessful copulation

d: All pups were dead at parturition

f : Killed in extreme on day 1 of lactation

Appendix 24-2 Individual developmental observation of pups from rats fed on diets containing freeze-dried meat powder in a 12 months feeding study with a reproduction/developmental test

Group	Dam number	Number of fetuses examined			Developmental observation (day)				
		Male	Female	Total	Hair growth	Pina detachment	Incisor eruption	Eyelid opening	Testicular descent
Ordinary meat powder 5%	513	5	1	6	4.0	4.0	9.3	13.7	18.2
	514	6	2	8	4.0	4.0	9.6	12.0	17.0
	515	4	1	5	4.0	4.0	9.0	10.2	17.3
	516	4	4	8	4.0	4.0	9.3	12.4	17.8
	517	4	4	8	4.0	4.0	8.1	13.8	18.0
	518	4	4	8	4.0	4.0	10.6	13.0	17.8
	519	4	4	8	4.0	4.0	9.4	13.5	18.0
	520	4	4	8	4.0	4.0	9.1	14.3	18.8
	521	4	4	8	5.0	4.7	10.4	14.9	19.3
	522	4	4	8	4.0	4.0	10.1	14.0	18.3
	523	2	6	8	4.0	4.0	10.5	13.6	19.0
	524	4	4	8	4.0	4.0	8.8	12.1	17.3
				Number of examined	12	12	12	12	12
			Mean	4.1	4.1	9.5	13.1	18.1	
			S.D.	0.3	0.2	0.8	1.3	0.7	
Clone progeny meat powder 5%	537	3	4	7	4.0	4.0	10.0	13.0	19.0
	538	5	3	8	4.0	4.0	10.8	14.6	17.6
	539	4	4	8	4.0	4.0	9.5	14.1	18.3
	540	4	4	8	4.0	4.3	10.0	14.0	17.3
	541	2	6	8	4.0	4.0	8.6	13.4	18.0
	542	4	4	8	4.0	4.0	10.4	15.0	17.8
	543	2	2	4	4.0	4.0	8.3	14.0	18.0
	544	d	—	—	—	—	—	—	—
	545	4	4	8	4.0	4.0	9.9	12.9	18.0
	546	3	5	8	4.0	4.0	9.3	12.3	18.7
	547	b	—	—	—	—	—	—	—
548	4	4	8	4.0	4.0	10.5	14.0	18.0	
			Number of examined	10	10	10	10	10	
			Mean	4.0	4.0	9.7	13.7	18.1	
			S.D.	0.0	0.1	0.8	0.8	0.5	

S.D. : Standard deviation

a: Examined only males

b: Animal with unsuccessful copulation

d: All pups were dead at parturition

Appendix 25-1 Individual body weights during gestation and lactation periods of female rats fed on diets containing freeze-dried meat powder in a 12 months feeding study with a reproduction/developmental test

Group	Animal number	Days of pregnancy				Days of lactation				
		0	7	14	21	0	7	14	21	
		(g)								
Ordinary milk powder 2%	501	352	392	428	498	409	417	408	391	
	502	303	344	390	453	377	355	361	352	
	503	303	338	382	431	344	349	348	336	
	504	323	357	398	446	336	366	367	343	
	505	309	344	379	419	344	342	323	311	
	506	336	363	396	452	370	367	368	337	
	507	348	372	396	408	361	362	378	377	
	508	360	391	419	455	429	404	387	371	
	509	359	367	401	463	380	371	367	353	
	510	331	357	383	441	319	336	347	347	
	511	a	336	387	410	441	370	—	—	—
	512		332	366	390	441	397	379	381	357
	Mean	333	365	398	446	370	368	367	352	
Clone progeny milk powder 2%	525	336	367	389	434	385	388	372	357	
	526	273	302	334	380	306	314	323	318	
	527	380	422	440	531	446	431	411	389	
	528	309	329	355	416	356	349	344	337	
	529	d	379	406	440	506	—	—	—	
	530		342	370	391	436	365	376	379	
	531		321	345	371	427	347	355	349	
	532		397	434	466	497	444	432	408	
	533	b	—	—	—	—	—	—	—	
	534		314	348	381	435	334	331	332	
	535		319	349	384	435	358	370	373	
	536		309	340	374	442	336	356	354	
	Mean	334	365	393	449	368	370	365	353	

a: Killed in extreme on day 1 of lactation, data for pups were not included in statistics

b: Animal with unsuccessful copulation

d: All pups were dead at parturition

— : Not available

Appendix 25-2 Individual body weights during gestation and lactation periods of female rats fed on diets containing freeze-dried meat powder in a 12 months feeding study with a reproduction/developmental test

		(g)								
Group	Animal number	Days of pregnancy				Days of lactation				
		0	7	14	21	0	7	14	21	
Ordinary milk powder 10%	513	287	309	335	364	315	323	334	317	
	514	386	412	450	508	443	416	398	367	
	515	344	368	388	437	389	384	386	370	
	516	364	377	407	444	358	370	351	336	
	517	378	408	438	481	389	370	364	340	
	518	400	417	445	505	422	401	386	357	
	519	315	343	375	428	363	362	356	329	
	520	329	364	394	446	367	359	352	346	
	521	328	353	387	458	375	375	370	351	
	522	301	332	367	446	364	363	358	340	
	523	304	333	366	414	354	322	320	307	
	524	349	390	430	504	411	407	389	369	
		Mean	340	367	399	453	379	371	364	344
Clone progeny milk powder 10%	537	388	425	454	517	463	431	395	365	
	538	290	324	357	412	357	332	338	320	
	539	339	374	413	472	394	379	359	326	
	540	369	388	419	487	380	366	352	333	
	541	303	323	344	397	321	314	321	314	
	542	377	409	442	493	406	406	399	384	
	543	383	400	423	475	433	390	389	381	
	544	d	351	370	396	445	—	—	—	
	545		369	401	433	493	391	409	406	376
	546		331	354	401	460	378	360	353	352
	547	b	—	—	—	—	—	—	—	
548		360	366	397	478	382	368	357	354	
	Mean	351	376	407	466	391	376	367	351	

b: Animal with unsuccessful copulation

d: All pups were dead at parturition

— : Not available

Group	Animal number	Days of pregnancy				Days of lactation				(g/day)
		0	7	14	21	0	7	14	21	
Ordinary meat powder 1%	501	18	27	23	21	19	34	46	24	
	502	19	29	23	20	18	52	69	56	
	503	20	26	26	23	17	53	71	58	
	504	20	22	24	23	24	49	59	41	
	505	20	24	22	16	39	45	63	57	
	506	21	23	24	29	20	46	49	45	
	507	20	21	19	16	14	25	45	29	
	508	19	22	24	20	22	27	38	22	
	509	15	20	20	19	20	21	45	25	
	510	18	20	20	20	22	42	55	58	
	511	a	17	17	15	18	—	—	—	—
512		20	23	21	21	20	26	51	69	
	Mean	19	23	22	21	21	38	54	44	
Clone progeny meat powder 1%	525	15	20	20	23	20	46	55	42	
	526	15	19	15	15	28	30	51	46	
	527	24	28	31	29	22	40	71	33	
	528	20	21	21	18	22	31	56	29	
	529	d	22	25	28	31	—	—	—	
	530		17	22	22	23	20	35	49	33
	531		18	22	23	20	23	39	60	35
	532		22	25	28	33	21	40	51	53
	533	b	—	—	—	—	—	—	—	—
	534		20	21	20	13	26	42	56	66
	535		16	21	18	20	21	45	57	31
536		17	22	21	23	27	39	58	54	
	Mean	19	22	22	23	23	39	56	42	

a: Killed in extreme on day 1 of lactation, data for pups were not included in statistics

b: Animal with unsuccessful copulation

d: All pups were dead at parturition

— : Not available

Group	Animal number	Days of pregnancy				Days of lactation				(g/day)
		0	7	14	21	0	7	14	21	
Ordinary meat powder 5%	513	18	21	20	23	24	42	40	29	
	514	20	24	24	24	23	38	48	54	
	515	17	19	20	28	14	32	45	41	
	516	18	20	22	22	23	38	66	57	
	517	22	24	23	24	25	56	70	41	
	518	20	21	22	20	13	44	67	51	
	519	15	16	18	17	18	38	42	31	
	520	18	20	21	15	23	38	53	44	
	521	15	22	27	16	8	31	53	37	
	522	17	18	22	20	20	8	44	36	
	523	14	19	21	22	16	33	53	35	
	524	21	25	26	24	33	50	66	48	
	Mean	18	21	22	21	20	37	54	42	
Clone progeny meat powder 5%	537	19	23	26	21	21	40	51	30	
	538	20	22	23	21	22	41	64	38	
	539	18	22	21	20	31	33	51	40	
	540	19	19	21	23	24	34	56	34	
	541	14	15	19	27	22	46	69	53	
	542	22	24	19	29	24	39	50	50	
	543	14	18	21	20	24	34	40	28	
	544	d	14	18	22	21	—	—	—	—
	545		20	22	14	20	23	39	58	39
	546		19	23	23	30	20	47	63	56
	547	b	—	—	—	—	—	—	—	—
	548		19	20	22	20	22	31	50	31
	Mean	18	21	21	23	23	38	55	40	

b: Animal with unsuccessful copulation

d: All pups were dead at parturition

— : Not available

本冊子より・転載・複製する場合は独立行政法人農業・食品産業技術総合研究機構の許可を得てください。

**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**

平成 20 年 3 月 31 日発行

編集・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 高度繁殖技術研究チーム  
高度化事業(1602) 研究総括者 渡辺伸也  
〒305-0901 茨城県つくば市池の台 2  
電話 029-838-7382 FAX 029-838-7383

印刷所 朝日印刷株式会社