

体細胞核移植 (SCNT) によるクローニングで得られた動物¹とその産子の食品安全性、動物の健康と福祉、および環境への影響に関する科学的見地に基づく意見書 (草案)

科学委員会の科学的見地に基づく意見書 (草案)

(質問番号 : EFSA-Q-2007-092)

公開協議に向けて 2007 年 12 月 19 日に承認済み

科学委員会委員

Sue Barlow, Andrew Chesson, John D. Collins, Erik Dybing, Albert Flynn, Claudia Fruijtjer Pölloth, Anthony Hardy, Ada Knaap, Harry Kuiper, Pierre Le Neindre, Jan Schans, Josef Schlatter, Vittorio Silano, Staffan Skerfving, Philippe Vannier.

概要

欧州食品安全機関 (European Food Safety Authority : EFSA) は 2007 年に、欧州委員会 (European Commission) より、体細胞核移植 (somatic cell nucleus transfer : SCNT) 技術によって得られた動物のクローンとその産子ならびにそれらの動物から得られた製品について、食品の安全性、動物の健康、動物福祉、および環境への影響に関する科学的見地に基づく意見書を提出するよう要請を受けた。本任務は、この課題がもつ学際的な性質を考慮して EFSA の科学委員会に割り当てられた。クローニングの倫理的な問題については EFSA が委託された権限の範囲外にあたるため、欧州委員会は科学および新技術の倫理に関する欧州グループ (European Group on Ethics in Science and New Technologies) に対し、この問題に関する意見書の提出を要請した。

SCNT では、除核した卵母細胞に分化した体細胞 (非生殖系列細胞) の核を細胞の融合または直接注入によって移植する。再構成胚は人工的に発育を開始させられた胚で、代理母の体内に移植されて成長を続け、成功例の場合は健常な新生児として産まれる。クローニングは無性生殖的であるため、ほかの生殖様式とは異なる。つまり、新個体の産生に卵子と精子の結合を必要としない。SCNT の場合、既知の表現型を呈する動物の生殖が単体の動物で可能となる。クローニングは動物育種プログラムの中で利用すると、証明済みの望ましい特性 (耐病性など) を取り入れて動物の妊孕性に関係なく繁殖することができる。

¹ 本意見書で論じる動物種とは、ウシおよびブタである。

SCNT は、分化したドナーの体細胞の核の活動が全能性の胚の状態にリセットされたうえで新しい胚が胚および胎児としての発育を遂げて初めて成功したことになる。この過程は「リプログラミング」と呼ばれ、遺伝子発現を制御する生化学的信号に変化を与える。受精卵が全能性（結果的に生じる有機体のいかなる細胞にもなり得る能力）の有性生殖の例とは異なり、SCNT の場合はまず、分化した体細胞を含有する活性化した胚は全能性をもつように「リセット」されたうえで、受精胚と同じ経路をたどる必要がある。後成的なリプログラミングの失敗は、その程度もさまざまに異なるものとされ、クローンに影響を及ぼし結果的に発育異常をもたらすおそれのある健康上有害な作用が潜在する原因となる。クローンの正常で健康な状態は、後成的なリプログラミングの機能上の主な指標となる。

SCNT によるクローニングは動物の数種に適用されてきたが、利用できるデータを考えると、科学的な評価が可能な種はウシとブタのみであった。

本意見書では、代理母とクローンおよびクローンの産子に関する健康上の問題を考察する。代理母の場合、妊娠失敗例の割合の増大がウシとブタにおいて、また胎児水腫および難産の頻度の上昇が特にウシにおいて認められている。このことと子の大きさの増大（過大子症候群）は、クローンを宿すウシの帝王切開の頻度を従来の妊娠法よりも高い値にしている。これらの影響は、妊娠を SCNT 以外の生殖補助技術で誘発されて妊娠中の代理母においても、頻度は低いものの認められており、またしばしば重度は低い。クローンの死亡率と罹患率は有性生殖による動物に比べて高いが、周産期を乗り切り生存するクローンの多くは、行動検査ならびに臨床検査をはじめとする生理学的な測定法で正常かつ健全と判定される。ウシまたはヒツジのクローンの有性生殖による産子について、有害な転帰を示す証拠は一切ない。しかしながら、クローンもその産子もその全寿命はまだ研究されていない点に留意すべきである。

現在の福祉の評価は主に動物の身体的な健康に関連したデータに基づいており、性質上、定性的なものに留まる。代理母とクローンの両者の福祉は、健康上の有害な転帰が認められたことによる影響を受けることがある。

クローンまたはその産子に由来するウシとブタから得られた牛乳および食肉の安全性を評価するため、組成データと栄養データ、新成分が存在する確率、動物の健康状態、毒性とアレルギー性に関する入手データ、および微生物学的な側面について考察した。健全なクローンとクローンの産子から得た食肉（ウシおよびブタ）と牛乳（ウシ）の成分に関しては、関連の試験が複数実施されている。食肉および乳の成分と栄養価については、健全なクローンやクローンの産子と従来の妊娠法での個体やその産子の間で、正常な変動性を越える差異はみられなかった。ただし、獣医学検査や品質管理において健康を害したクロー

ンが検出されたことを受けて食物連鎖への侵入が防止される場合は、ウシとブタとその産子のクローンから得られた食品が従来の繁殖法により誕生した家畜の食品と同程度に安全であることが現在有用なデータにより示されている。

現在の認識に基づくと、クローンやその産子が従来の方法で繁殖した動物に比して、何らかの環境リスクを新たにまたは別に有するという予測はまったくない。ほかの生殖補助技術と同様に、クローニングを広範囲に、あるいは不適切に用いると、所定の集団内で特異的な遺伝子型が占める割合を増大させることにより、意図せずに遺伝的多様性に影響を及ぼすことになる。

キーワード： 動物のクローニング、動物の健康、動物福祉、ART、生殖補助技術、ウシの、ウシ、クローン、環境への影響、後成的なリプログラミング、食品、食品の安全性、遺伝的多様性、家畜、子、ブタ、産子、リスク評価、SCNT、体細胞核移植、ブタの。

目次

科学委員会委員.....	1
概要.....	1
目次.....	4
欧州委員会の定めるところの背景.....	6
コミュニティの利益.....	6
欧州委員会の定めるところの委任事項.....	6
委任事項の解釈.....	6
謝辞.....	7
評価.....	8
1. はじめに (本意見書について)	8
1.1. 意見書の中で扱わない事項.....	9
1.2. 意見書で使用される用語.....	9
2. 動物育種技術および生殖技術.....	9
2.1. 体細胞核移植 (Somatic Cell Nucleus Transfer : SCNT) 概論.....	10
2.2. クローン化された種とクローニング効率.....	12
2.3. クローン数と寿命に関するデータ.....	13
2.4. クローニングの用途の可能性.....	13
3. SCNT の後成的側面と遺伝的側面.....	14
3.1. 後成的側面 : クローンのリプログラミング.....	15
3.1.1. 継世代的な後成的遺伝.....	17
3.1.2. 後成的なテロメアの修飾.....	18
3.1.3. 大局的にみる後成的調節不全.....	19
3.2. 遺伝的側面.....	19
3.2.1. ミトコンドリア DNA の修飾.....	20
3.2.2. サイレント変異.....	20
3.3. その他の側面.....	21
3.4. SCNT の後成的側面と遺伝的側面についての結論.....	21
4. 動物の健康および福祉上の SCNT の影響.....	21
4.1. 動物の健康.....	22
4.1.1. 体細胞および卵母細胞の供給源動物の健康.....	22
4.1.1.1 体細胞核の供給源.....	23
4.1.1.2 卵母細胞の供給源.....	23
4.1.2. 代理母の健康.....	24
4.1.3. クローン (F0) の健康.....	25

4.1.3.1.	妊娠および周産期のクローンの健康	25
4.1.3.2	出生以降性成熟期までのクローンの健康	26
4.1.3.3.	性成熟後のクローンの健康	28
4.1.3.4.	成体クローンの死亡率	29
4.1.4.	産子 (F1) の健康	29
4.1.5.	動物の健康についての結論	30
4.2.	動物の福祉的側面	31
4.2.1.	供給源動物の福祉	32
4.2.2.	代理母の福祉	32
4.2.3.	クローンの福祉	32
4.2.3.1.	出生時のクローンの福祉	32
4.2.3.2.	出生から離乳期のクローンの福祉	33
4.2.3.3.	離乳期から思春期／解体処理時／寿命末期のクローンの福祉	34
4.2.4.	産子 (F1) の福祉	35
4.2.5.	動物の福祉についての結論	35
5.	クローン (F0) およびその産子 (F1) から得る食肉および乳の安全性	35
5.1.	食肉および乳の安全性評価の判定基準	35
5.2.	クローン (F0) およびクローンの産子 (F1) から得る食肉および乳の成分	37
5.3.	毒性試験およびアレルゲン性試験	38
5.3.1.	給餌試験	38
5.3.2.	遺伝毒性	39
5.3.3.	アレルゲン性	39
5.4.	食品の安全性についての結論	40
6.	環境および遺伝的多様性への影響	40
6.1.	環境および遺伝的多様性への影響についての結論	41
	ウシおよびブタに関する総体的結論と勧告	41
	結論	41
	勧告	42
	特定のセクションから追加された勧告	42
	本意見書で使用された用語集および略語集	45

欧州委員会の定めるところの背景

専門家によれば、体細胞核移植（SCNT）で行う動物のクローニングは、今まさに商用目的で広範に普及しようとするところであり、2010年までには世界的な食物連鎖の中で広がりを見せるものと予測されている。したがって、食物（例えば食肉や乳）の中でも、特に従来の方法で生まれたクローンの子由来の食物は、今後消費者が購入できるようになるものとされる。

米国では、米国食品医薬品局（Food and Drug Administration : FDA）が2006年12月28日に動物のクローニング産業に向けて、包括的なリスク評価の草案や、リスク管理法の提案ならびに手引きを公表した。FDAのリスク評価の草案では、クローンとその子から製造した食品が従来の妊娠法で生まれた個体から製造した食品と同程度に安全であるとの結論が下された。予想通りにFDAがリスク評価の最終版を発行し、クローンとその産子から得た食物の自主的な保留を撤廃した場合、上述の開発は今後促進されることになる。

SCNTにより、成体動物の遺伝子的複製物（クローン）の産生が可能となる。EUは、胚（クローンの子）の問題と、近い将来は動物の生殖細胞系の製品用に世界市場で提供されるクローンから得た精液（精子）の問題にすでに直面している。

コミュニティの利益

欧州委員会の健康消費者保護総局（DG SANCO）は、新種の食品、畜産物、動物の健康および福祉に関する法令の枠組みの中での当該領域の方針の展開について現在検討中である。

欧州委員会の定めるところの委任事項

欧州委員会はEFSAに対し、SCNTの技術により得られた生存動物のクローンとその子ならびにそれらの動物から得られた製品について、食品の安全性、動物の健康、動物福祉、および環境への影響に関する勧告を求めた。

委任事項の解釈

欧州委員会からの要請への回答としてEFSAは、種が異なるデータの有用性を考慮し、意見書の範囲をウシとブタのクローンとその子の動物の健康ならびに動物福祉、これらの動物由来の製品の食品安全性、環境に対するSCNTの考えられる影響、および遺伝的多様性に限定することを決定した。

謝辞

欧州食品安全機関は作業部会（Working Group）に携わった方々のご芳名をここに記し、謝意を表する次第である。Henrik Callesen, Giuliano D'Agnolo, Andras Dinnyés, Wenche Farstad, Jörg Hartung, Louis Marie Houdebine, Peter Jinman, Pierre Le Neindre, David Morton, Heiner Niemann, Jean-Paul Renard, Larisa Rudenko, Josef Schlatter, Vittorio Silano (WG Chair), Eckhard Wolf.

評価

1. はじめに (本意見書について)

本意見書は、ピアレビューを受けた既発表の学術論文、データ、および信頼性が高いとみなされたその他の情報に基づくものである。EFSA は、第三者に本課題への科学的貢献を要請したことについて、諮問フォーラム (Advisory Forum) を通して、またウェブサイト上で発表した。EFSA が利用できたすべての文書の一覧は、本意見書の最後にまとめた。

クローニングは動物の数種に適用されてきたが、本意見書に向けた科学的評価が可能なデータが十分に揃ったのは、ウシとブタの例のみであった。必要に応じ、他の種に関するデータも参照した。

初の家畜クローンは 1984 年に誕生した。このときのクローニング法で使用した核の供給源は胚細胞であった。1995 年には胚由来の細胞を *in vitro* で数週間培養した後、クローニングに使用し、「Megan」と「Morag」と名付けた子羊が誕生した。飛躍的な進展を遂げたのは、1996 年にクローニング法で成体の体細胞核移植 (SCNT) を用いて「Dolly」と名付けた子羊が誕生したときであった (Wilmut ら、1997 年)。

大まかにまとめると、人工的な手段により妊娠に至らせるための方法という点では、クローニングは生殖補助技術 (ART) の一種とみなすことができる。しかしながら、無性生殖的な性質をもつ点、また既知の表現型を呈する単体の動物から動物を誕生させることを可能にする点から SCNT は独特な手法であるため、本意見書においては、現在使用されている ART という用語の中に SCNT を含めない。現在の意見書では、ART (体外受精、胚移植、胚分裂など) および自然な交配によって産生された動物を背景にしたクローンの観察を適宜考慮に入れている。また、現在の ART が根本的な正式のリスク評価が行われなまま畜産学の現場で広く使用されていることも認知されている。例えば、クローニング関連の現象であると考えられることもある過大子症候群は、ウシおよびヒツジでの体外受精卵の移植による妊娠において初めて記述された (Farin および Farin、1995 年、Walker、1996 年、Kruip および den Daas、1997 年、Sinclair ら、1999 年)。

SCNT が有意差をまねくか否かを判断する際には、クローニングに使用した体細胞ならびに卵母細胞の供給源のみならず、適切な比較器についても十分に検討して選択する必要がある。これは、それらの細胞の発現時に一般に従来の集団でみられる特性を反映しない比較器が選択される場合があるためである。例えば、精選された動物がその種や品種の系列の平均値よりもその値の範囲のトップ領域に位置する特性を備えていることがある。よっ

て、その場合は正常範囲の値との直接の比較が困難になるおそれがある。

1.1. 意見書の中で扱わない事項

初期胚細胞（割球）を用いる胚細胞核移植（embryonic cell nucleus transfer : ECNT）のような、SCNT 以外のクローニングの手法が実施されながら、文献に記載もある動物は SCNT に比べ相対的に少ない（Yang ら、2007b 年）。SCNT を用いて繁殖した遺伝子組み替え動物（iDNA 動物）と同じく、ECNT については現在の意見書でも評価が行われておらず、また ART（体外受精、胚移植、胚分裂など）の影響の評価もない。

1.2. 意見書で使用される用語

関連性のあるいくつかの用語を以下の通り定義する。その他用語については、本意見書の最後にまとめた。

—クローニング

本意見書で評価される場合のクローニングとは、体細胞核移植（SCNT）の技法と定義する。クローンという語はギリシャ語で「小枝」を意味する *clonos* と「小枝を切るためのもの」の意の *clonizo* に由来する。クローニングは、動物が無性生殖で繁殖するプロセスを言う。SCNT による動物のクローニングでは、一倍体の未受精卵（卵母細胞）の遺伝物質が胎児または成体組織に由来する二倍体の体細胞の遺伝物質に置換される。対照的に、遺伝子組み替え（本意見書では評価の対象としていない）は、遺伝子 DNA の塩基配列を直接変えることにより、動物の特性を変化させる。

—クローン

クローンとは、SCNT を用いた動物の無性生殖の結果として誕生する動物である。現在の意見書では、クローンを F0 とも呼ぶ。

—クローンの産子（子）

クローンの産子とは、祖先のうち少なくとも 1 個体がクローン（F0）で有性生殖により誕生した子を指す。現在の意見書では、クローンの産子を F1 とも呼ぶ。

2 動物育種技術および生殖技術

生殖補助技術（ART）は、過去数十年間で遺伝学的選択法を大いに向上させた。この技術には、性交後の精液、選択した種雌から採取した卵母細胞、選択した父親から選択した胚

とその移植、体外受精、配偶子と胚の長期保存によるものまで、種雄側の解釈を広げた人工授精が含まれる。

動物種または品種の遺伝的多様性は原則として、種内雑種および種間雑種による産生や、遺伝子組み替え動物の産生による父親の選択を通して管理される。従来の遺伝学的選択法の長所は、減数分裂組換え（有性生殖）のプロセスや個々の配偶子内で組み換えられた染色体の分離を通し、各世代で新しい遺伝子型を生み出すことにある。有性生殖とは対照的に、有性生殖を迂回する SCNT は、特定の望ましい表現型（耐病性、繁殖力の向上、製品または食品の高品質性など）を繁殖させる見込みが有性生殖よりも高い。

2.1. 体細胞核移植（Somatic Cell Nucleus Transfer : SCNT）概論

SCNT の場合、核を除去した卵母細胞内に、分化した体細胞（非生殖系列細胞）の核を細胞融合もしくは直接注入によって移植する。実際には、家畜のクローニングでは通常、体細胞全体（核を含む）を移植する。再構成胚は代理母の体内に移植される前に人工的に発育を開始させられ、成功例の場合は代理母の体内で成長を続け、健全な新生クローン（F0）として分娩される（図 1 参照）。

生物学的には、この手法のほとんどのステップが難問を抱えていることが示されている。例えば、核のドナーとして用いる体細胞を選択して用意する方法、核のレシピエントとして用いる卵母細胞を用意する方法、これらの 2 つの細胞を結合させる方法（すなわち融合プロセス）、融合後に胚の発現を開始させる方法などである

技術は時間と共に改良を重ね、クローンの誕生率を徐々に上げている（体外培養の条件の改善など）。また、胚の取扱いに関する技術革新は核の移植方法のすぐれた調節を可能にしている。

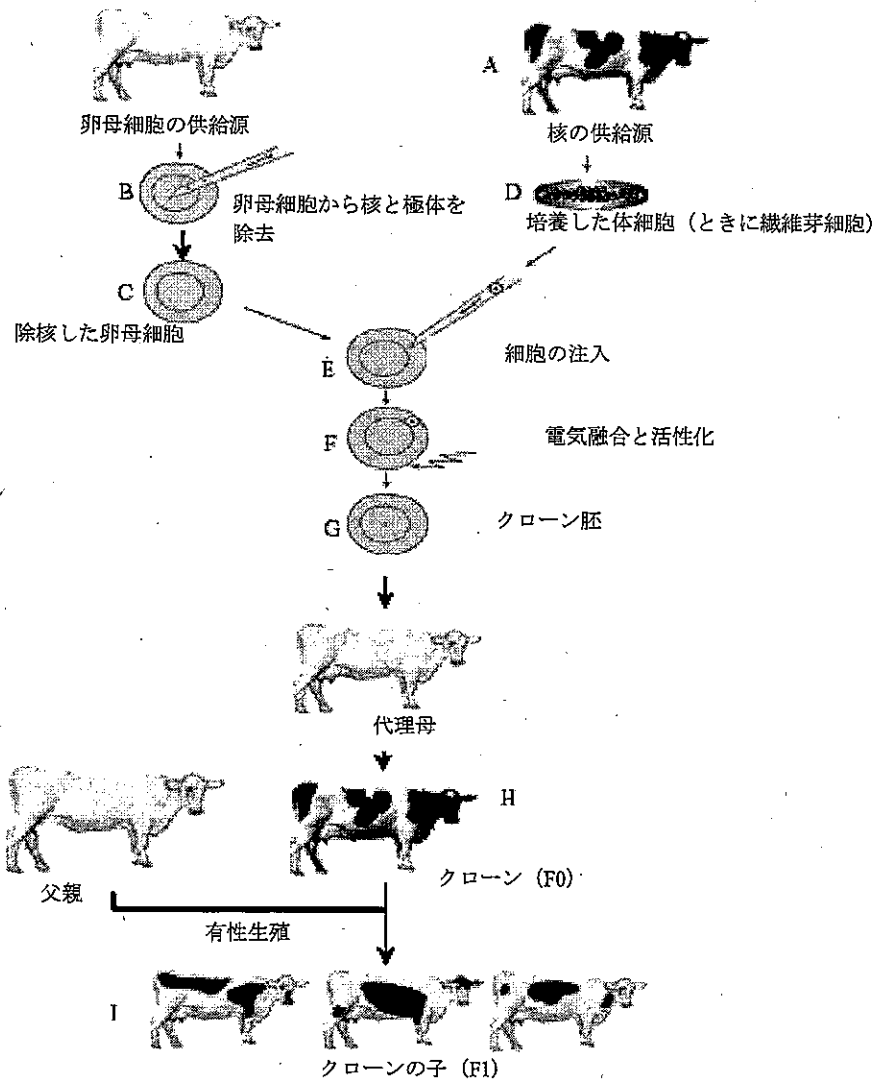


図1 体細胞核移植 (SCNT) の主なステップ。(A) 核細胞の供給源。(B) 卵母細胞から核と極体を吸引して除去する。除核した卵母細胞を与える (C)。(D) 核のドナーから得られた体細胞の培養。(E) 除核した卵母細胞の透明帯と膜の間の体細胞の注入。(F) 除核した卵母細胞と体細胞の中間部の結合後、卵母細胞と細胞膜の電気融合により卵母細胞の細胞質内に体細胞核 (および細胞質) を移入。(G) 卵母細胞の細胞質と染色体の2つの複製を含む体細胞核によりクローン胚が形成される。(H) 核の供給源 (A) のものと同様の外被の色を呈するクローン (F0) を産生する代理母内に胚を移植。(I) 正常なパートナーとクローン (F0) の有性生殖により産生されたクローンの子 (F1)。これらの動物の外被の色はクローンの外被とは異なり、また個体ごとに異なる。

2.2. クローン化された種とクローニング効率

1996年にヒツジの「Dolly」が誕生して以来、SCNTは家畜をはじめ、いくつか他の種にも適用されている。SCNTで最も多く使用される動物と報告されているウシは1998年に（Cibelliら、1998年、Yangら、2005年）、ヤギは1998年に（Keeferら2002年）、ブタは2000年に（Onishiら、2000年）、ウサギは2001年に（Chesneら、2002年）、ウマは2003年に（Galliら、2003年）初めてクローン化された。

家畜種の場合、健常な産子（F1）はクローンの有性生殖後に得られた。さらに研究目的で、クローンはクローンから採取した細胞を用いても産生されている（すなわち反復クローニング）（Choら、2007年）。

クローニング法の全体的な成功率は未だ低いものであり、種間によって大きく異なる。この全体的な成功率は、移植されたクローン胚から生まれた成育可能な子のパーセンテージとして表し、種によって約0.5～5%の範囲に及ぶ。

Walkerらがブタのクローニングの方法について記述したところによると、全体的なクローニング効率は1%未満から5%まで改善され、後に行われた試験では最高17%にも上る効率が報告された（移植した58個の胚からの誕生数は10）（Walkerら、2002年）（Duら、2007年）。

Panaraceらはブラジル、アルゼンチン、USAの3カ国で5年にわたって行われたウシのクローニングの効率を報告している（Panaraceら、2007年）。代理母に移植された3374個のクローン胚からは317頭（9%）の子ウシが誕生し、そのクローンのうち出生後24時間の時点では278頭（8%）が、また出生後150日以上経過した時点では225頭（7%）が生存していた。ウシの場合、育種法や経済面での乳生産の中で生殖管理が重要な問題であることから、主としてこの種の雌（および雄）の生殖生理学の学識は広範にあるため、全体的な成功率がほかの種よりも高い。

しかしながら、体細胞や卵母細胞の選択、細胞周期の段階、培養条件などのクローニングの過程に関するさまざまな因子の役割が完全には理解されていないことが影響し、特定の種に限定した成功率は大幅に変化する可能性がある。理由は不明であるが、ドナーの培養細胞株の約3分の1の成功率を、妊娠を開始させて得た生存している子ウシのパーセンテージで表すと40%と高く、一方でドナーの培養細胞株の4分の1は完全に失敗する（Panaraceら、2007年）。生存している子ウシの出生率におけるこれらの差異は、異常な染色体構造の証拠がみられないドナーの培養細胞株が同様の実験プログラムの範囲内で同

時に運用される場合でも生じる。予想外にも、その後の発現の成功率にかかわらず、異なる培養細胞株が核移植の後に *in vitro* での胚盤胞について同様の高い数値を示した。この効率の可変性は、分娩に至るまで発育しない培養細胞株の染色体異常に起因し得るものではなかった (Renard ら、2007 年)。

2.3. クローン数と寿命に関するデータ

世界的なクローンの登録簿はないため、生存中のクローンの数の推定は困難であるが、EFSA はこのような情報の収集を試みている。EU 内には、約 100 頭のウシのクローンとこれより少ない数のブタのクローンが存在する。USA 内のクローンの推定数は、ウシ約 570 頭とブタ 10 頭である。アルゼンチン、オーストラリア、中国、日本、ニュージーランドなど、ほかの地域で産生されたクローンもあり、EFSA では 2007 年に世界で生存するクローンの総数をウシは 4000 未満、ブタは 1500 未満と推定している。相対的に少ない数は、技術的に困難である点や規制されている状態などを反映しており、世界のいずれかの地域でクローニングが市販の食品用として承認されれば、効率の向上につれてこの数も増加するとの予測が可能である。クローンから得た精液は、USA の市場ですでに入手できる。しかしながら、F0 クローンの数が少数のままである場合でも、将来的に F1 とその次の世代の動物の数には F0 クローンから産生され食物連鎖に入る可能性が潜在的にある。

同様に、組み替えられて長期間生存したことが報告されているクローンの数は限られている。現在のところ、6~7 歳の動物に言及したウシのクローンに関する報告数はごくわずかであり (Chavatte Palmer ら、2004 年、Heyman ら、2004 年、Panarace ら、2007 年)、家畜クローンのすべての自然寿命に関しては、未だ利用できるデータがない。

2.4. クローニングの用途の可能性

遺伝学的選択法は動物の産生を改善させる方法である。これは、生産性の高さや耐病性などの望ましい特性をもつ個体の識別を後に控えた、動物の生殖の制御に基づくものである。遺伝学的選択法は、従来の育種法で有性生殖を行う間に生じる自然な遺伝的変異と遺伝子の再分布に依存する手法である。

クローニングは、選択した特性をこれまでよりも急速に産生群に伝播できる方法を提供するものである。例えば、ある疾患に対する遺伝的抵抗性をもつ動物が同定された場合、その動物はクローニングによって、産生 (または次の育種) 群内に耐病性の特性を有性生殖により移入するために利用できる数頭の父親に発達する可能性がある。

SCNT には、種雄や種雌が価値の高い子をすでにもうけ、配偶子を効率的に産生する能力を越える年齢になっている場合や、生存または受胎能が故意か偶然にあるいは偶発事故により短くなっている場合に、その繁殖寿命を延長できる可能性もある。雄と雌の父親間の配偶子の有用性に関して現存する差異を低減させるためにクローニングが役立つこともある。生来、雄はそれらの精液を通して数千の子をもうけることができるのに対し、雌は最高でも数百の卵母細胞しか提供できない。したがってクローニングにより、育種法の範囲内で特定の雌の遺伝子型をより集中的に利用できるようになる。

科学委員会は、現在のクローン (F0) の主な用途は、育種の際に利用するために精選された動物を産生することであり、食物としての動物を産生することではない点に特に言及している。

3. SCNT の後成的側面と遺伝的側面

SCNT は、クローニングで使用される分化した体細胞の核の活動が未分化胚細胞の状態にリセットされ、新しい胚が胎児としての發育を遂げることができて初めて成功したことになる。体細胞核は、正常な發育のすべてのステップを再現できるようにするため、微環境の変化に対して遺伝子発現のパターンを変える必要がある。このプロセスは本質的に後成的で、主な DNA 塩基配列を変えないままとし、同時に可逆性である。後成的修飾には、DNA (すなわちクロマチン) を囲むタンパク質の生化学的に伝達された構造変化や、DNA の生化学的修飾、特にメチル化などが含まれる。クロマチンのタンパク質の修飾は、可逆的で動的なプロセスである。対照的に、DNA メチル化は安定性がかなり高い。体細胞のリプログラミングは、大部分が DNA 脱メチル化であり、その後特定の細胞型においてはサイレントなままでなければならない DNA 領域の特異的な再メチル化がある。後成的な機序はいくつかの遺伝子の発現に影響を及ぼし、このような修飾は娘細胞に伝達される可能性がある (Jablonka および Lamb、2002 年)。

SCNT の成功率の低さと、しばしば胚および胎児の發育期間中のほか、出生後間もない時期にもクローンにおいて認められる根底にある生理的な異常は主に、ゲノムを不適切にリプログラミングする間に生じる後成的調節不全に起因すること考えられる。

SCNT が遺伝的变化を誘導する可能性に関するいくつかの考慮点を 3.2 に記すが、後成的側面についてはセクション 3.1 で論じる。