

1 体細胞クローン家畜 (F0) 及びその後代 (F1) について

2

3

4 目次

5 1. 体細胞クローン牛 (F0) 及び体細胞クローン豚 (F0) について

6 (1) 体細胞クローン牛 (F0)

7 ・細胞融合～妊娠 (胎子発育)

8 ・周産期

9 ・若齢期

10 ・繁殖期

11 ・春機発動後の成熟及び加齢期

12 (2) 体細胞クローン豚 (F0)

13 ・細胞融合～妊娠 (胎子発育)

14 ・周産期

15 ・若齢期

16 ・繁殖期、春機発動後の成熟及び加齢期

17

18 2. 体細胞クローン牛の後代 (F1) 及び体細胞クローン豚の後代 (F1) について

19 (1) 体細胞クローン牛の後代 (F1)

20 (2) 体細胞クローン豚の後代 (F1)

21

22 体細胞クローン家畜 (F0) 及びその後代 (F1) について

23

24 1. 体細胞クローン牛 (F0) 及び体細胞クローン豚 (F0) について

25 体細胞クローン牛 (F0) 及び体細胞クローン豚 (F0) について、発育段階を次の
26 5段階に分け、従来の繁殖技術による牛又は豚と健全性について比較を行った。

27

28 細胞融合～妊娠 (胎子発育)、周産期、若齢期、繁殖期、春機発動後の成熟及び加
29 齢期

30

31 すなわち、一定の健康状態にある動物に由来する食品は、一般にヒトが消費する
32 のに適しているとみなされており (Codex ALINORM 08/31/34)、食用に供される可
33 能性のある体細胞クローン牛及び体細胞クローン豚が、従来の繁殖技術による牛及
34 び豚と比べて同等の健全性を有するかについて検討した。

35

36 (1) 体細胞クローン牛 (F0)

37 ・細胞融合～妊娠 (胎子発育)

38 体細胞クローン胚による産子の出産の割合は 10%以下との報告があり、また、
39 ドナー細胞又はレシピエント細胞の種類によって胚盤胞の発生率が異なると報告
40 されている。

41 卵丘細胞や卵管上皮細胞をドナー細胞として用いた場合に、皮膚線維芽細胞、
42 乳腺上皮細胞、顆粒膜細胞を用いる場合より高い胚盤胞の発生率が認められると
43 の報告がある (Xue et al. 2002 (870), Gong et al. 2004b (255))。また、牛において、
44 異なる品種の細胞をドナー細胞又はレシピエント細胞として用いた場合に、胎子
45 の生存率が異なるとの報告がある (Hiendleder et al. 2004b (302), Yonai et al.
46 2005 (886))。

47

48 ドナー細胞の細胞周期による胚盤胞の発生等について検討が行われている。

49 胎子の線維芽細胞の G1 期又は M 期をドナー細胞として用いた場合には、G1
50 期の細胞が胚盤胞への発生が高かった (31%対 16%) (Ideta et al. 2005 (326))。
51 また、G0 期又は G1 期の細胞をドナー細胞として使用したところ、G0 期を使用
52 した場合には、移植後、早い時期で高い妊娠の損耗を示したが、妊娠 120 日目以
53 降損耗はなく、水腫も認められなかった。G1 期を使用した場合では、分娩までに
54 高い損耗 (妊娠 120 日目以降 21/43 が損耗) があり、水腫の発生率が高かった (妊
55 娠の 18/43 (42%)) (Wells et al. 2003b (835))。水腫には、胎膜腔内に多量の胎水
56 が貯留する胎膜水腫と胎子の水腫がある。

57

58 また、胚の培養条件による胚盤胞への発生について、体外受精胚と比較したと
59 ころ、体外受精胚は使用した培養培地にかかわらず胚盤胞への発生率は同等であ

60 ったが、体細胞クローン胚では 2% 去勢牛血清を含む合成卵管液で培養した方が、
61 胚盤胞の発生率が高いとする報告があり (Mastromonaco et al. 2004 (493))、他の
62 報告でも、体細胞クローン胚の高頻度な不受胎、流産、胎盤異常の根本的な原因
63 として、培養培地を含む要因の数と組み合わせとの関係があることを示唆する報
64 告がある (Thompson 1997 (758), van Wagtendonk-de Leeuw 2000 (795),
65 Gardner and Lane 2005 (244))。

66
67 牛の体細胞クローン胚における妊娠損耗は、他の繁殖技術と同様に妊娠 60 日以
68 前にも認められているが、人工授精や体内受精卵移植と違い、体外受精胚と体細
69 胞クローン胚による妊娠損耗は妊娠の全ての時期で発生している (Farin et al.
70 2006 (216), Le Bourhris et al. 1998 (422))。

71 牛の体細胞クローン胚の妊娠 50 日での受胎率は、対照 (人工授精、体外受精胚
72 移植) と同様であるが、それ以降、体細胞クローン胚の受胎率は低下した。150
73 日目に体細胞クローン胚を移植された受胎牛の 40% が妊娠していた。対照では、
74 この期間の低下はみられなかった。胎子の平均体重において、妊娠 100 日目では
75 3 グループ間で違いは認められなかったが、体細胞クローンの胎子 6 頭のうち 5
76 頭、体外受精の胎子 4 頭のうち 1 頭では、人工授精による胎子の 2 標準偏差以上
77 であった。同様の傾向は 150 日目の胎子でも確認できた。人工授精や体外受精に
78 よる胎子と比較して、体細胞クローン胎子の肝臓と腎臓は大きく、3 頭の体細胞ク
79 ローン牛の胎子の 1 つの肝臓と腎臓は、脂肪浸潤を示していた (Lee RS et al. 2004
80 (432))。

81 妊娠 60 日目の体細胞クローン胎子の胎盤は人工授精の胎盤と比較して、多胎盤
82 の発現と同時に不十分な小丘の発現を示した。体細胞クローン胎盤の多胎盤領域
83 は、人工授精の胎盤と比較し、弱々しく平坦で、数は約半分であった (Hashizume
84 et al. 2002 (281))。

85 一方、別の研究では、牛の体細胞クローンの胎子では 100 日目の体細胞クロー
86 ンの胎子の宮阜の平均数は人工授精や体外受精群より少なく、胎盤葉数は減少し
87 したが、宮阜の全重量は体細胞クローン胎子で有意に高く、胎盤葉も大きく、厚く、
88 こぶし状の形をしていた (Lee RS et al. 2004 (432))。

89 生存して生まれた体細胞クローン牛では、妊娠後期で死亡した体細胞クローン
90 牛との間に、妊娠関連糖タンパク (PAG) 濃度の違いはなかったが、早い段階 (妊
91 娠 35~90 日目) で流産した体細胞クローン胎子の PAG 濃度は明らかに低かった
92 (Chavatte-Palmer et al. 2006 (119))。

93 これらのように、牛や羊の体細胞クローンの胎盤で異常な胎盤葉が観察された
94 報告が多数ある (Farin et al. 2001 (214), Chavatte-Palmer et al. 2002 (121),
95 Heyman et al. 2002a (297), Lee RS et al. 2004 (432), Batchelder, 2005 (31))。ま
96 た、妊娠の第 2 期と後期における妊娠損耗では、水腫、腫大した臍帯、異常な胎
97 盤の報告が伴っており、主な原因は胎盤の発生異常であるとされている (Wells et
98 al. 1999 (833), Farin et al. 2001 (214), Chavatte-Palmer et al. 2002 (121))。

99 正常な胎盤は、母体と胎子間の栄養の吸収、ガス交換、老廃物の排出等の胎子

100 の発育に重要な役割を担っており、通常の繁殖技術でも認められる胎盤の異常発
101 育は、従前より、胎子の損耗の原因と言及されている。

102
103 通常の繁殖技術でも観察される水腫が、体細胞クローンの胎子で高頻度に確認
104 されている。胎膜水腫の 85～90%を占める尿膜水腫は、胎盤の肥大等を伴い、尿
105 膜絨毛膜や胎盤の機能不全によるとされている。

106 一般に牛の水腫は 7,500 回の妊娠で 1 回起こり、牛の体外受精胚移植による妊
107 娠では 0.05～4%との報告がある(Hasler et al. 1995 (284), Block et al. 2003 (63))。
108 牛の体細胞クローンの妊娠では、妊娠 120 日までの間に高率の妊娠損耗があり、
109 そのうち、58～86%は水腫が原因と考えられている (AgResearch, NZ) (Wells et
110 al. 2003b (835))。

111 尿膜水腫を伴った体細胞クローンを受胎した受胎牛において、胎子の過成長に
112 先行し胎盤の過成長が認められ、妊娠 220 日目の胎盤葉の重量は人工授精や体外
113 受精に由来する胎子より軽かった。また、胎盤葉の数は妊娠期間により増加傾向
114 を示した。なお、胎盤葉の重さと数が正常であるものも確認された (Constant et
115 al. 2006 (151))。

116 体細胞クローンを受胎した受胎牛の 20 頭中 3 頭 (15%) に妊娠 6 ヶ月から分
117 娩の間に重度の尿膜水腫と胎盤葉の肥大化が確認された(Heyman et al. 2002
118 (297))。

119 体細胞クローンを受胎した受胎牛では胎子水腫 (13/37)、胎盤浮腫 (21/37)、
120 尿膜水腫 (5/37) の発生率が高かった。胎子水腫の大部分 (12/13) は胎盤浮腫を
121 発症していた (Panarace et al. 2007 (568))。

122 妊娠 150 日の体細胞クローンを受胎している受胎牛の胎膜の総液量は、体外受
123 精と比較し有意に高く、8 頭中 2 頭で高い尿膜液量 (20 と 12L) であった。これ
124 らの 2 例は水腫を発症していた(Lee RS et al. 2004 (432))。

125 7 頭の体細胞クローン牛の出生時の胎盤の組織学的検査の結果、全ての胎盤で異
126 常 (中～重度の浮腫、拡張した血管、偶発的な胎盤形成、胎盤葉の大規模な欠損)
127 が確認された。また、胎盤葉は対照と比較して、数が少なく、重く、表面積が広
128 かった(Batchelder, 2007 (30))。

129
130 胎盤の機能不全が水腫等の疾病の原因のひとつと考えられる他、胎盤の過成長
131 が、新生子期に胎子に供給されるフルクトースの増加を誘発し、心筋を含む筋機
132 能に影響する低血糖及び高フルクトース血症を引き起こすと考えられている
133 (Batchelder et al. 2007 (29))。

134 135 136 ・ 周産期

137 我が国において生産された体細胞クローン牛に関する関係機関による調査報告
138 書によると、体細胞クローン牛 451 頭における死産は 74 頭 (16.4%)、生後直死
139 は 65 頭 (14.4%) であり、通常の繁殖技術による牛 (n=566) の死亡率 (死産 4.6%、

140 生後直死 1.9%) と比較し有意な差が認められた。また、死産の主な原因は、難産
141 あるいは窒息、羊水誤嚥等の呼吸障害であり、生後直死においても窒息、羊水誤
142 嚥等の呼吸障害が主な死因であった。生後直死した体細胞クローン牛では過大子
143 の傾向が認められている (独立行政法人 農業・食品産業技術総合研究機構 畜産
144 草地研究所 2008)。

145
146 過大子症候群 (LOS) は、体細胞クローンの妊娠で頻度が高く、受精卵クロー
147 ンや人工授精における妊娠でも頻度は低いが発症している。牛における LOS の発
148 症率は、体細胞クローンでは 13.3% であり、受精卵クローンでは 8.6%、人工授精
149 では 9.5% との報告がある (Heyman et al. 2002 (297))。

150 我が国の複数の報告においても、体細胞クローン牛の生時体重が重くなる傾向
151 が認められている (比嘉ら 2002 (J-2), 谷山ら 2006 (J-13), 森ら 2002 (J-5), 長
152 野ら 2002 (J-15), 長谷川ら 2005 (J-16), 長谷川ら 2004 (J-25))。

153 黒毛和種雄牛 1 頭由来のドナー細胞から 6 頭の体細胞クローンが出生したが、2
154 頭は生後直死であり、うち 1 頭はアカバネウイルスを持っていたことが診断され、
155 他の 1 頭は難産による複合的な原因で死亡した。生存している 4 頭は健康で正常
156 であった。平均生時体重は 36kg (30.7~42.5kg) で、この品種の平均 30kg より
157 20% 重かった (Kubota et al. 2000 (396))。

158 一方、牛で出生時体重が 50kg 以上であったのは、人工授精で 10%、体外受精
159 で 31.7%、受精卵クローンでは 15% (n=126) との報告もある (Kruip and den
160 Daas, 1997 (393))。

161
162 LOS は難産とそれに関係する罹病及び死亡を招くことが多い (Behboodi et al.
163 1995 (36), Farin et al. 2001 (214))。

164 自然交配や人工授精で生まれた牛の 2,191 頭のうち 6% が助産を必要とした報
165 告がある (Nix et al. 1998 (538))。また、米国農務省では、一般的な牛の集団での
166 難産発生リスクを 4% と見積もっている (USDA/NAHMS 1997)。

167 難産は、産子の出生時体重と雌牛の産次 (出産回数) が重要な要因となり、特
168 に未経産牛では難産になる危険度が経産牛に比べて高い。異常分娩は、子牛の新
169 生子死亡の増加の原因となり、高い罹病率、低体温症、呼吸及び消化の問題、免
170 疫の受動的伝達の失敗等により、死亡のリスクが増加する。また、困難な娩出や
171 帝王切開の傷は、子牛の死亡を引き起こす (Nix et al. 1998 (538), Lombard et al.
172 2007 (468), Sanderson and Dargatz 2000 (651))。

173
174 帝王切開により分娩した体細胞クローン牛が、生後 45 時間で誤嚥性肺炎のため
175 死亡した。解剖の結果、臓器等の異常は認められなかった (上田ら 2000 (J-24))。

176 生後直死、死産であった 2 頭の体細胞クローン牛 (双子) は、解剖所見により
177 分娩事故による羊水誤嚥が主原因で窒息死したものと考えられた (神藤ら 2005
178 (J-36))。

179 出生体重 71.0kg の体細胞クローン牛が出生時に、特に頭部と頸部で浮腫を表し、

180 軽度の胎子水腫を患った。この子牛は帝王切開で娩出に成功したが、生後 3 日で
181 死亡した(Batchelder 2005 (31))。

182 黒毛和種とホルスタイン種のドナー細胞から 24 頭の体細胞クローンが出生し、
183 13 頭の生存産子が得られた。7 頭の体細胞クローンは死産か生後直死であり、2
184 頭の体細胞クローンは帝王切開中に死亡したが、異常は認められなかった。1 頭の
185 体細胞クローンは出生時においては正常に見えたが、生後 19 日目に敗血症で死亡
186 した。死亡した 6 頭の体細胞クローンは腎臓あるいは後肢に重篤な形態的異常を
187 示した。このような症状を示した子牛の血液から奇形（出生時の欠陥誘発）を引
188 き起こすアカバネウイルス抗体が見つかった。体細胞クローンの平均生時体重は
189 対照より重く、9 頭の体細胞クローンでは対照より 40%以上重かった(Kato et al.
190 2000 (364))。

191 LOS は妊娠後期の牛及び羊の体細胞クローンで観察され、周産期死亡の増加、
192 胎子の過大、胎盤發育異常（胎子水腫発症率の増加など）、内臓の腫大、疾病感受
193 性の増加、突然死、吸乳の減少並びに呼吸及び起立の困難を引き起こすとされて
194 いる(Kato et al. 1998 (363), Galli et al. 1999 (239), Wells et al. 1999 (833),
195 Young et al. 2000 (889))。

196

197 LOS の発症率は使用した体細胞の種類により異なるとの報告もある (Kato et
198 al. 2000 (364))。体外受精後に羊の卵管で培養された胚由来の牛は 8 頭中 1 頭が死
199 亡したのに比べ、体外培養された胚由来の牛は 8 頭中 7 頭が死亡し(Behboodi et al.
200 1995 (36))、生体外での培養条件が LOS の発生原因とも考えられている(Farin
201 and Farin 1995 (215), Farin et al. 2001 (214), Bertolini et al. 2002a (41),
202 Bertolini et al. 200b (42))。

203 体外受精胚と体細胞クローン胚を同一条件下で培養したところ、体外受精由来
204 子牛と比較して体細胞クローン由来子牛の LOS の発生は高かった(Heyman et al.
205 2002 (297), Chavatte-Palmer et al. 2002 (121), Matsuzaki and Shiga 2002
206 (494))。

207

208 LOS の他、生後直死した体細胞クローン牛の組織検査の結果、心臓の構造異常
209 に加えて心筋組織、腎臓の結合組織、腱等の軟部組織に異常が観察されている
210 ((社) 家畜改良事業団・(株) ミック, 2002(J-23))。別の研究では、生後 1 週間ま
211 までに死亡した 9 頭の臨床的徴候と剖検の結果には、過温症、臍ヘルニア、呼吸困
212 難、腹水症、脂肪肝、四肢奇形、消化管異常等が含まれていた(Chavatte-Palmer et
213 al. 2004 (122))。

214

215 体細胞クローン牛の血液学検査において、生後直後から 24 時間までの赤血球数、
216 白血球数が有意に低く、造血機能が低いことが示唆されたが、血液生化学検査で
217 はグルコースを除く全ての項目で有意な差は認められなかった(窪田ら 2001
218 (J-11), 長野ら 2002 (J-15), 長谷川ら 2005 (J-16))。また、出生直後の血清タン
219 パク、マグネシウム及び無機リンについては人工授精子牛に比べ有意に高い値で

220 あった(谷山ら 2006 (J-13))。一方、出生直後から 2 ヶ月間までの血液生化学的検
221 査の結果は、正常範囲内であり、対照牛と比較しても大きな差は認められていな
222 い(山口ら 2005 (J-32))。

223 出生直後の体細胞クローン牛において、ヘモグロビン値はやや低いものの正常
224 範囲内であった。この低レベル状態は生後 65 日間持続した後、人工授精牛と同じ
225 レベルに回復した(Chavatte-Palmer et al. 2004 (122))。

226

227 13 頭の体細胞クローン牛において、5 頭は帝王切開による娩出を必要としたが、
228 対照 (人工授精牛、体外受精胚移植) の 7 頭は助産なしで分娩した。5 頭のうち 2
229 頭は尿膜水腫であった。これらの牛の生時体重、血中コルチゾール値、副腎皮質
230 刺激ホルモン (ACHT)、インスリン様成長因子 (IGF) シグナル伝達経路の構成
231 要素について調査した。

232 生時体重は、帝王切開により生まれた体細胞クローン牛が最も重く、次いで、
233 自然分娩した体細胞クローン牛、人工授精牛の順であった。帝王切開で生まれた
234 体細胞クローン牛は対照牛よりコルチゾールと IGF-1 の値が低く、ACHT 値は同
235 等で、IGF 結合タンパク 2 (IGFBP2) は対照牛より高かったが、筆者らは帝王切
236 開によるものと考察している(Matsuzaki and Shiga 2002 (494))。

237

238 生後 1 週間、体細胞クローン牛の体温は人工授精牛よりも高く、さらに数回の
239 一時的な上昇が観察された。サイロキシン (T4) の値を測定したところ、体細胞
240 クローン牛は生後 2 週間低かったが、その後正常レベルに戻った。著者らは体温
241 の上昇に伴う T4 レベルの低下としているが (Chavatte-Palmer et al. 2002 (121))、
242 褐色脂肪組織 (BAT) の代謝亢進も示唆されている。

243

244 8 頭の体細胞クローン牛は出生時並びに 1 時間後の赤血球数とヘマトクリット
245 値が低かったが、その後は対照 (人工授精及び体内受精卵移植) と違いがみられ
246 なかった。平均体温は対照牛と同様に 1 時間後に低下した。血中グルコースと乳
247 酸値は、対照と比較して生後 24 時間まで低かったが、48 時間までに同じになっ
248 た。白血球数に違いは認められなかった。体細胞クローン牛に LOS に関連する臨
249 床的症状が認められたが、人工授精由来の対照牛でも多くの同じ症状が認められ
250 た(Batchelder 2005 (31), Batchelder 2007a (29), Batchelder, 2007b (30))。

251

252 外観的な異常が見られた場合を除き、動物個体とその検査値について体細胞ク
253 ローン牛と対照牛との間に食品の消費リスクをもたらす違いは認められなかった。
254 体細胞クローン牛は出生時に不安定な生理状態にあるが、出生後 2 ヶ月以内に検
255 査値は回復すると考えられる(Chavatte-Palmer et al. 2002 (121), Cyagra 2003)。

256

257 体細胞クローン牛の授乳期の初期において、一時的に血中の $\gamma\delta$ T細胞及び
258 WC1 $\gamma\delta$ T細胞の割合が対照と比較して減少しており、体細胞クローン牛が授乳期
259 の初期に免疫抑制状態に陥る可能性があることを示唆している(Tanaka et al.

260 2006 (744), Heyman et al. 2007b (296))。

261

262

263 ・若齢期

264 我が国において生産された体細胞クローン牛に関する関係機関による調査報告
265 書によると、調査した体細胞クローン牛 482 頭で病死したのは 94 頭 (19.5%) で
266 あった。

267 このうち、比較対照のデータが収集された黒毛和種及びホルスタイン種 (体細
268 胞クローン牛 216 頭、対照牛 991 頭) について、病死した日齢を調査した結果、
269 約 200 日齢までは従来の繁殖技術による牛に比べ死亡率が高い傾向があるが、約
270 200 日齢以降は対照牛と同様に極めて低いレベルで推移することが判明したとし
271 ている。また、死因が判明しているもののうち、生後 2~3 日は呼吸障害や心臓奇
272 形が認められたが、それ以降は肺炎によるものが最も多かった。3 頭の死亡牛につ
273 いて、解剖・病理検査が行われ、特定された死因は一般牛でも知られている肺の
274 うっ血、免疫不全、心臓の構造異常であったとされている。

275 黒毛和種及びホルスタイン種の血液検査 (赤血球、白血球、血清タンパク質、
276 血清尿素態窒素、血清コレステロール、血糖等) の結果、従来の繁殖技術による
277 牛の変動の範囲内の変化であった。

278 成長・発育については、成育した体細胞クローン牛は品種特性や個体差の範囲
279 内で対照牛や標準発育曲線と大きく外れることのない成長を示した。なお、ドナ
280 ー牛の発育能力が標準より優れていた場合には、体細胞クローン牛もその傾向に
281 準じることが認められた (独立行政法人 農業・食品産業技術総合研究機構 畜産
282 草地研究所 2008)。

283

284 147 日齢で死亡した体細胞クローン牛の病性鑑定を実施したところ、内分泌系
285 の異常による小児症に加え、栄養消化・吸収が不十分なことによる栄養不足、さ
286 らに免疫不全による感染症への抵抗性の低下により死亡したと考えられる(山口
287 ら 2005 (J-32))。

288 離乳後 4 歳までの体細胞クローン牛の年間死亡率は 8% (1~2 歳では 59 頭中 7
289 頭が死亡; 2~3 歳では 36 頭中 3 頭が死亡; 3~4 歳では 12 頭中 1 頭が死亡) で、
290 その主な死亡原因は筋骨格異常により予後不良という判断に基づく安楽死であっ
291 た(Wells et al. 2004 (830))。

292 25 ヶ月齢で死亡した体細胞クローン牛を剖検したところ、微量ミネラル (セレ
293 ニウムと銅) の欠乏症が原因であった。同じ牧草で飼育している非体細胞クロー
294 ン牛のなかでミネラル欠乏症の徴候を示しているものはいなかった。この体細胞
295 クローン牛は子牛の時期から鼓張症の徴候が軽度ながら頻繁に起きていた
296 (Batchelder 2005 (31))。

297 1 頭の雄牛体細胞クローンは呼吸困難 (未成熟な肺と肺高血圧症)、吸乳反射の
298 不足、I 型糖尿病と思われる症状、および他の健康上の問題で出生直後にかなりの
299 臨床獣医師のサポートが必要であった。この子牛はまもなく回復し、2 ヶ月齢まで

300 に糖尿病も回復した（子牛は血糖とインシュリンが正常な値を維持できた）。この
301 体細胞クローン牛は完全に回復し、元気で健康な成雄牛となった(Hill et al. 2000a
302 (307))。

303 通常の繁殖技術で生産された乳牛で、死亡率が最も高いのは生後 1 週目（死亡
304 率 $1.8 \pm 0.3\%$ （死産を除く））である。これらの雌牛に最も一般的に報告された疾
305 病は、呼吸器障害と下痢症で、これらの疾病の発生は生後 2 週間でピークとなっ
306 た。(USDA/NAHMS 1994)

307 生後 1、2 ヶ月の体細胞クローン牛の心臓と肝臓の重量は、人工授精の牛と区別
308 がつかなくなっていた。また、体細胞クローン牛の平均 30%は月齢 6 ヶ月前に、
309 さまざまな原因で死亡することが報告され、呼吸不全、腎臓の発育異常及び肝臓
310 脂肪症（脂肪肝）などが含まれるが、出生から数ヶ月過ぎれば、ほとんどの体細
311 胞クローン牛は正常に発育し、成体期に達する(Chavatte-Palmer et al. 2004
312 (122), Wells et al. 2004 (830), Heyman et al. 2007 (295))。

313
314 超音波診断画像によって、出生直後の体細胞クローン牛で右心室拡張が明らか
315 となった例があり、投薬による治療により治癒した。出生後 1 日おきに採血し検
316 査したところ、血液中の網状赤血球数と未完全な血液細胞の増加が 3 週間にわた
317 ってみられた。リンパ球（白血球）数については 1 ヶ月齢まで正常な値であった
318 が、その後急速に減少した。ヘモグロビン値も 40 日齢頃減少し、51 日齢で貧血
319 により死亡した。死亡牛の組織学的検査により、胸腺、脾臓、リンパ節の形成不
320 全（発育不全）と全身性のリンパ類似組織の無形成を認めた。また、内因性の IgG
321 合成は認められなかった。胸腺萎縮を引き起こすウイルスの関与も認められな
322 かった(Renard et al. 1999 (622))。

323
324 周産期後、牛及び豚の血液検査やホルモン等のパラメータでは、体細胞クロー
325 ンと対照間で有意な差は認められていない。6 ヶ月齢の体細胞クローン牛は同齢の
326 対照と比較して、生化学的血液や尿パラメータ、免疫状態、体調スコア、成長及
327 び生殖パラメータに関して差異はなかった。同様に、多数の生理学的パラメータ
328 （血液プロファイル）は、体細胞クローンと同齢の対照との間で差異はなかった
329 (Laible et al. 2007 (407), Panarace et al. 2007 (568), Walker et al. 2007 (818),
330 Yamaguchi et al. 2007 (871), Heyman et al. 2007 (296), Watanabe and Nagai
331 2008)。

332 一方、体細胞クローン牛の健康への影響について表面的兆候はみられないにも
333 かかわらず、8~12 ヶ月齢で血液学的及び生化学的パラメータ、筋肉代謝、脂肪
334 酸組成等において対照と比較して差異がみられたとする報告もある(Tian et al.
335 2005(764), Yonai et al. 2005 (886))。

336
337 体細胞クローン牛の成長・発育については、対照牛の値と同等か品種毎の標準
338 値の範囲内であったとする多数の報告がある(Wells et al. 2004 (830), Yonai et al.
339 2005 (886), 谷山ら 2006 (J-27), 中里ら 2001 (J-33))。また、体細胞クローン牛

340 は、ドナー牛の優良形質を維持することから、比較対照とする群の値よりも優れた
341 値を示すことが考えられ、黒毛和種やホルスタイン種の体細胞クローン牛では、
342 体重、体高等が標準発育値の上限を上回る良好な発育を示すこともある(長谷川ら
343 2004 (J-25), 井上ら 2002 (J-35))。

344
345
346 ・繁殖期

347 我が国において生産された体細胞クローン牛に関する関係機関による調査報告
348 書では、52頭(雄18頭、雌34頭)の体細胞クローン牛の繁殖性について報告さ
349 れている。

350 雄牛の精液は、正常に生産され、性状も一般牛と同様であった。その精液を用
351 いた体外受精、人工授精などの繁殖性調査を通じ、体細胞クローン雄牛が種雄牛
352 として利用可能であることが確認された。また、その際の人工授精における生産
353 率は、従来 of 繁殖技術による牛と同等であることが認められている。

354 雌牛は春機発動後、正常な発情周期が認められ、血中プロジェステロンの濃度
355 に異常は認められていない。雌牛を用いた人工授精、胚を用いた他の雌牛への胚
356 移植により、繁殖性が確認された。(独立行政法人 農業・食品産業技術総合研究
357 機構 畜産草地研究所 2008)

358
359 体細胞クローン雄牛の精子について、正常精子率、体外受精後の卵割率、胚盤
360 胞の発生率に差異は認められておらず、受胎試験でも異常は認められていない
361 (Wells, 2005 (829), Heyman et al. 2004 (298), 窪田ら 2001 (J-38), 谷口・住尾
362 2005 (J-44), 谷山ら 2006 (J-27), 本多ら 2003 (J-37), 早坂・高田 2002 (J-39))。
363 また、精液の凍結融解後の精子性状、授精試験も異常は認められず凍結能は正常
364 であった(佐藤ら 2000 (J-40), 志賀ら 2001 (J-7), 佐藤ら 2001 (J-29), 窪田ら
365 2001 (J-38))。

366 出生時体重が重い高齢の体細胞クローン雄牛においても、その精液性状及び繁
367 殖能力は正常であることが確認され(Shiga et al. 2005 (682))、クローン牛の凍
368 結精液を用いた受胎試験においても、後代牛の出産が確認されている(鶴田ら
369 2003 (J-31))。

370
371 体細胞クローン雌牛の多くは、正常な初回発情時期、発情周期が認められてい
372 るが、春機発動を迎えるのが遅く、初回発情時の体重は重いとする報告もある。
373 発情周期の長さ、卵胞の発育、ホルモン変化について差異はみられなかった。黄
374 体形成ホルモン (LH)、卵細胞刺激ホルモン (FSH)、エストラジオール、黄体ホ
375 ルモンについて、1日のホルモン変化のプロファイルは体細胞クローン牛と対照牛
376 と類似していた(Enright et al. 2002 (202), Heyman et al. 2004 (298))。

377 同一条件下で飼育された体細胞クローン雌牛において、対照より春機発動期に
378 達するのが遅かった。しかし、妊娠期間及び出生子牛の生存に関して有意な差は
379 みられなかった(Heyman et al. 2007 (295))。

380

381 初回排卵が確認された体細胞クローン牛、人工授精牛ともに、初回排卵後の血
382 中プロジェステロン濃度は低かった。また、発情周期が短い牛ほど血中プロジェ
383 ステロン濃度は低い傾向を示した。2回目以降の排卵後の血中プロジェステロン濃
384 度は上昇傾向を示し、体細胞クローン牛、人工授精牛ともに濃度変化に大きな差
385 はなかった(森ら 2002 (J-46))。

386

387 2頭の26ヶ月齢体細胞クローン牛に人工授精を行った結果、1頭が受胎し、受
388 胎後285日目に自然分娩により22.5kgの雌牛を分娩した。不受胎であったもう1
389 頭に後日、再度人工授精を行った結果、受胎したが、受胎後252日目に流産した(山
390 口ら 2005 (J-32))。

391 妊娠期間についても、通常の繁殖牛と大きな差は認められていない(山口ら
392 2004 (J-18), (社)家畜改良事業団・(株)ミック 2002(J-23), 神藤ら 2005 (J-36),
393 笠井ら 2003 (J-45), 森ら 2002 (J-46), 全国農業協同組合連合会ETセンター
394 2006 (J-51))。

395

396 体細胞クローン牛の繁殖性は通常の繁殖技術によって生産された牛と有意な差
397 はなく、その後の胎子の発育も正常であった(Enright et al. 2002 (202), Forsberg
398 et al. 2002 (227), Wells et al. 2004 (830), Shiga et al. 2005 (682), Yonai et al.
399 2005 (886), Tecirlioglu et al. 2007 (754))。

400

401 ドナー牛の305日乳量(実測値)は10,722kgで、体細胞クローン牛の305日
402 乳量(期待値)は8,500kgであった。初産時での305日間の乳量に違いはみられ
403 るものの、これは飼養管理の影響によると考えられる(全国農業協同組合連合会ET
404 センター 2006 (J-51))。

405 体細胞クローン牛の泌乳成績は、対照牛と比較すると初産時は低い傾向であっ
406 たが、2産次では同等であった(長谷川ら 2005 (J-16))。一方、2産次も著しく低
407 い乳量であったとする報告もある(小岩井農牧(株) 2004 (J-48))。

408

409

410 ・春機発動後の成熟及び加齢期

411

412 我が国において生産された体細胞クローン牛に関する関係機関による調査報告
413 書では、臨床・病理、血液性状、成長・発育、繁殖性、乳肉生産のデータを分析
414 した結果、生後200日以上にわたって生存した体細胞クローン牛は従来の繁殖技
415 術による牛と同程度に成育し、差異のない生理機能を有することが判明したとさ
416 れている。

417 体細胞クローン牛19頭(黒毛和種)の肥育試験の結果、1日当たりの増体量、
418 枝肉の肉質について、肥育時の個体の状態により若干の差が生ずる場合があるも
419 のの対照牛と比較して相似性が高かった(独立行政法人 農業・食品産業技術総合

420 研究機構 畜産草地研究所 2008)。

421

422 体細胞クローン牛のと畜検査及び病理組織学的所見は、肥育牛で日常的に確認
423 されている所見であった。特に、採取可能であった臓器（肝、腎、心、肺、骨格
424 筋、皮膚）の組織像において、構造的な異常所見は認められなかった(長谷川ら
425 2005 (J-22))。

426

427 61 ヶ月齢の不受胎の体細胞クローン牛について病理解剖した結果、解剖所見で
428 は子宮角の変色・低形成、卵巣静止が確認された。また、病性鑑定では子宮の動
429 脈中膜に石灰沈着が多く、内膜に異常に多いことが観察された(小岩井農牧 (株)
430 2004 (J-49))。

431

432 体細胞クローン牛の寿命について、我が国において、現在 10 歳齢で健常な牛が飼
433 育されており、また、6～7 歳齢の動物について言及した報告書があるが
434 (Chavatte-Palmer et al. 2004, Heyman et al. 2004, Panarace et al. 2007)、寿命
435 に関して検討できるデータは十分ではない。

436 一方、体細胞クローンマウスにおいて寿命が短くなる報告がある (Ogonuki ら、
437 2002 年 ; Tamashiro ら、2003 年 ; Wakayama ら、2000 年)。

438

439 2～5 歳の体細胞クローン牛 17 頭に対し、免疫負荷後、抗体反応性については
440 対照群との間に差はみられなかったが、抗原特異的な細胞の増殖は、体細胞クロ
441 ーン群で弱かった。改めて、同様の試験を同一の動物及び別の体細胞クローン牛
442 で行ったが、免疫機能は正常であった(Heyman et al. 2007a (295), Heyman et al.
443 2007b (296))。

444

445 (2) 体細胞クローン豚 (F0)

446

447 ・細胞融合～妊娠 (胎子発育)

448 豚は多胎動物であり、妊娠初期に複数の生育可能な胚が子宮内に存在する必要
449 があると考えられている(Polge et al. 1966 (594))。

450 体細胞クローン豚の胎子死亡率に関する報告は少ないものの、1 頭あたり 100
451 ～300 個の体細胞クローン胚に加え、100 個の体外受精胚を移植した報告による
452 と、2 頭の受胚豚から 4 頭の生存産子が生まれている(Betthausen et al. 2000 (46))。
453 同様に、1 頭あたり 100 個以上の体細胞クローン胚を移植し、体細胞クローン豚
454 を産出した報告がある(Onishi et al. 2000 (588), Polejaeva et al. 2000(590))。

455 豚においては、牛と異なり、体細胞クローン胚の高い死亡率のため、非常に多
456 くの胚を受胚豚に移植する必要があり、妊娠を開始して維持するために最小限度
457 の発育可能な胚を必要とすることであり、それはおよそ 4 個であると考えられて
458 いる(Polge et al. 1966 (594), Dzuik, 1985 (188))。

459 通常の繁殖技術における調査においても、胎盤発育の時期である妊娠 35 日以後
460 に胎子の死亡が報告されており、死亡率は 9.2%とされている(van der Lende and
461 van Rens 2003 (788))。

462

463

464 ・周産期

465 我が国において生産された体細胞クローン豚に関する関係機関による調査報告
466 書によると、体細胞クローン豚 90 頭における死産は 22 頭 (24.4%)、生後直死は
467 8 頭 (8.9%) であり、体細胞クローン牛と比較をすると死産、生後直死の割合は
468 少ない傾向であった。また、死産、生後直死した体細胞クローン豚において、極
469 端な過大子の発生は認められなかったとされている。また、病死は 25 頭 (27.8%)
470 発生しており、死因は記載されていないが、体細胞クローン牛より多い傾向であ
471 ったとされている。(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
472 究所 2008)

473

474 デュロック種の胎子線維芽細胞をドナー細胞として、1 頭あたり 59～128 個の
475 体細胞クローン胚を 5 頭 (合計 511 個) に移植した。移植後 28～40 日に 5 頭全
476 体の受胚雌豚について超音波診断により妊娠が確認された。5 頭のうち 4 頭は分
477 娩まで継続し、それぞれ 5～9 頭の体細胞クローン豚 (合計 28 頭) が分娩した。4
478 頭のうち 3 頭は妊娠 115 日目に分娩誘起処理を行い、分娩した。4 頭目は自然分
479 娩により妊娠 117 日目に分娩した。28 頭の体細胞クローンのうち 1 頭は死産であ
480 ったが、剖検で異常は認められなかった。生存して生まれた体細胞クローンのう
481 ち 1 頭は、鎖肛で、最も小さい個体であった。鎖肛は従来の方法で生産された子
482 豚において低い発生頻度で見られる異常である。生存した子豚は従来の方法で生
483 産された同一品種の子豚より、やや低めの生時体重であった。産子数、胎盤重量、
484 胎子重量には関係がほとんどみられなかった(Walker et al. 2002 (819))。

485

486 クローン豚を妊娠した仮腹豚の数は限られているが、妊娠期間は 114～120 日間
487 と報告されている(通常の繁殖技術での豚の平均的な妊娠期間は 110～120 日の範
488 囲) (Walker et al. 2002 (819), Carroll et al. 2005 (102), Park et al. 2005 (573),
489 Williams et al. 2006 (849), Du et al. 2007 (181))。

490 また、体細胞クローン豚の生時体重及び胎盤の重量は、通常の繁殖技術により
491 生産された産子の正常範囲内であるとする報告があるが(Onishi et al. 2000 (558),
492 柴田ら 2003 (J-61))、一方で、飼育環境を制御した研究では、同腹子体重と出生
493 時平均体重は、体細胞クローン豚が人工授精と比較して有意に低いことが示され
494 ている。また、体細胞クローン豚は死産や出産後死亡率が高い傾向にあったと報
495 告されている(Estrada et al. 2007 (205))。

496 体細胞クローン牛に見られる LOS とは対照的に、体細胞クローン技術で生産さ
497 れた数頭の豚では子宮内発育遅延の発症率が増加している。体細胞クローンの 23
498 腹(143 個体)を、人工授精での 112 腹(1,300 個体)と比較すると、1 腹当たり
499 の子宮内発育遅延が増加していることが分かった(Estrada et al. 2007 (205))。

500 また、顆粒膜細胞をドナー細胞として用い、5 頭の生存体細胞クローン豚が生産
501 された。妊娠 116 日目に帝王切開により娩出した。体細胞クローン豚の平均生時
502 体重は 2.72 ポンドで、ドナー細胞と同じ集団での自然交配による産子より約 25%
503 軽かった(Polejaeva et al. 2000 (590))。

504

505 生後直死した 2 頭と 139 日齢で死亡した体細胞クローン豚の解剖・病理検査の
506 結果、生後直死した 2 頭のうち 1 頭は肢の異常とヘルニア、もう 1 頭は臓器に著
507 変はなかったが、腹腔及び脳内の出血が認められた。139 日齢で死亡した体細胞
508 クローン豚は、胸膜肺炎とコリネバクテリウムの全身感染症と診断された。これ
509 らの所見は通常の繁殖技術による豚でも知られている所見であった(山口ら 2005
510 (J-32))。

511 40 頭のクローン豚のうち、下痢、髄膜炎、心臓の機能異常を含む種々の健康問
512 題のため、5 頭が死産、22 頭が生後 1 週間以内、1 頭が生後 40 日で死亡した。12
513 頭は成豚期まで生存した。しかしながら、この試験では、共存する感染症を有す
514 る例を除外できなかった(Park et al. 2005 (573))。

515 生育不能のクローン豚の胎盤の形態異常は、胎盤細胞のアポトーシスに起因し
516 ている可能性のあることが認められた(Lee et al. 2007 (435))。

517 2 種類の細胞種をドナーとするクローン子豚 9 頭について、生後約 30 日目の時
518 点でリポ多糖の負荷後に、急性反応(コルチゾル、TNF- α 、IL-6)を調査したと
519 ころ、対照群に比べ、一部の体細胞クローン豚では低かったが、他の体細胞クロ
520 ーン豚では同程度であった(Carroll et al. 2005 (102))。

521

522

523 ・若齢期

524 体細胞クローン豚の体重は、標準値と同様に推移し、体細胞クローン豚の間で

525 も大きな差は認められていない(山口ら 2005 (J-32))。

526 3～5 週齢の体細胞クローン豚の体重は、対照と比べ有意に高値で推移したが、
527 6 週齢以降差はみられなくなり、8 週齢ではほぼ同様の値であった(柴田ら 2003
528 (J-61))。

529 15 及び 27 週齢の体細胞クローン豚の研究では、対照と比較して発育、健康、
530 臨床化学及び免疫機能に関して差が認められないことを示している(Archer et al.
531 2003 (14), Mir B et al. 2005 (517))。

532

533 体細胞クローン豚は対照と比較し、行動、健康において著しい違いはない。年
534 齢に応じた生理反応(例えば、アルカリホスファターゼ、血清タンパク)の測定
535 で、体細胞クローン豚は正常であった。角化不全がこの体細胞クローン群で 1 例
536 観察されたが、これは従来の飼育法にも存在するので、発生が体細胞クローンの
537 ためであったか否かは判断できない(Archer et al. 2003a (15), Archer et al.
538 2003b (16))。

539 約 18 ヶ月齢の 3 頭の体細胞クローン豚の血液検査では、赤血球などの 17 項目
540 の血液学検査、LDH などの 24 項目の血液生化学検査の結果、対照と著しい差異
541 は認められていない(独立行政法人 農業・食品産業技術総合研究機構 畜産草地
542 研究所 2008)。

543

544

545 ・繁殖期、春機発動後の成熟及び加齢期

546 体細胞クローン豚 4 頭からの精液を通常の繁殖技術により生産された雌豚 49 頭
547 に人工授精したところ、後代豚 293 頭が離乳期間まで生存した(Williams et al.
548 2006 (849))。

549 体細胞クローン豚の初回発情日齢は 1 頭を除き、97～125 日齢であった。また、
550 平均産子数 11.7 頭、生存頭数 10.3 頭、離乳頭数 9 頭で、対照との差は認められ
551 なかったが、産子の平均体重は、生時・3 週時とも対照に比べ低値であった(柴田
552 ら 2003 (J-61))。

553 体細胞クローン雌豚で得られた受胎率は対照のものと同等であった(Martin et
554 al. 2004 (489), Williams et al. 2006 (849))。

555

556 人工授精により体細胞クローン雄豚を交配した体細胞クローン雌豚は、通常の
557 妊娠期間で出産した。後肢の屈筋腱が拘縮した 1 頭の豚を除き、62 頭の後代は出
558 産時に正常であった。異常(1.6%)の割合はオーストラリアの養豚産業の推定頻
559 度(1.2%)と同様であった。対照群の死産率は 8%であったが、体細胞クローン
560 豚産子の死産率は 4.5%であった。雄豚からの精液の評価では、対照と同等の精液
561 量、精液濃度、運動性を示した(Martin et al. 2004 (489))。

562

563 Viagen 社のデータから体細胞クローン豚は、1 頭のみ出生後及び解体処理前の
564 IGF-I が対照群よりも低かったが、他は対照群の範囲内であった。また、エスト

565 ラジオール-17 β レベルも低かったが、対照群の範囲内であった。正常期間内に出
566 荷体重に達したことから、成長率や生殖能に対する内分泌の違いの変動の影響は
567 不明である(Walker et al. 2007 (818))。

568 2. 体細胞クローン牛の後代 (F1) 及び体細胞クローン豚の後代 (F1) について

569

570 体細胞クローン牛の後代 (F1) 及び体細胞クローン豚の後代 (F1) について、従
571 来の繁殖技術による牛又は豚と健全性について比較を行った。

572 体細胞クローン牛及び豚の後代とは、体細胞クローン牛及び豚から有性生殖によ
573 り産出された子孫のことである。いずれの世代においても、有性生殖により産出さ
574 れるものであることから、一代目の子孫である F1 について、従来の繁殖技術による
575 牛及び豚と比べて同等の健全性を有するかについて検討した。

576

577 (1) 体細胞クローン牛の後代 (F1)

578 我が国において生産された体細胞クローン牛に関する関係機関による調査報告
579 書によると、体細胞クローン牛の後代 124 頭における死産は 11 頭 (8.9%)、生後
580 直死は 1 頭 (0.8%) であり、通常の繁殖技術による牛 (n=566) の死亡率 (死産
581 4.6%、生後直死 1.9%) と比較し有意な差は認められなかった。また、病死は 202
582 頭のうち 14 頭 (6.9%) であり、比較対照のデータが収集された黒毛和種及びホ
583 ルスタイン種 (体細胞クローン牛 216 頭、対象牛 991 頭) について、病死した日
584 齢を調査した結果、生後 2 日目以降は対照とほぼ同等の死亡率で推移することが
585 判明した。これらの結果から、体細胞クローン牛の後代において、死産、生後直
586 死及び病死の発生率は、全期間で通常の繁殖技術による牛と有意な差は認められ
587 ないとされている。

588 また、1 頭の死産した体細胞クローン牛の後代について、解剖・病理検査が行わ
589 れ、一般牛でも知られている疾患 (免疫不全) によるものであった。その他、外
590 観的に健康と思われた飼育中の体細胞クローン牛の後代 2 頭について、解剖・病
591 理検査が行われ、全例で著変が認められていない。

592 18 頭の体細胞クローン牛の後代を対象とした血液学検査及び血液生化学検査の
593 結果、バラツキは見られたものの対照における変動範囲を大きく逸脱する項目は
594 認められなかった。

595 成長・発育については、調査した 16 頭について、成育した体細胞クローン牛の
596 後代は品種特性や個体差の範囲内で対照牛や標準発育曲線と大きく外れることの
597 ない成長を示した。

598 5 頭の雌の体細胞クローン牛の後代について、繁殖性の調査が行われており、人
599 工授精による妊娠期間、産子の生時体重等において、対照との差は認められてい
600 ない。

601 搾乳量について、5 頭の体細胞クローン牛の後代を調査したところ、305 日平均
602 補正乳量は対照より低い値を示した。肥育試験では、増体、枝肉成績に加えアミ
603 ノ酸組成、脂肪酸組成等の分析が行われた結果、肥育時の個体の状態により若干
604 の差が生ずる場合があるものの標準値内の発育成績を示したとされている (独立
605 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 2008)。

606

607 自然分娩された体細胞クローン牛の 52 頭の後代のうち、85%が 24 時間後まで

608 生存しており、その生存率は対照とほとんど変わることはなかった(Wells et al.
609 2004 (830))。

610 21 頭の体細胞クローン牛の後代が自然分娩で生まれており、21 頭中 20 頭が出
611 生後生存していた(Heyman et al. 2007 (296))。

612 受胎後 252 日目に死産した体細胞クローン牛の後代について、解剖・病理検査
613 の結果、脾臓と胸腺からは免疫不全が、甲状腺からはホルモン関係の異常が示唆
614 された(山口ら 2004 (J-18))。

615
616 3 頭の体細胞クローン牛の後代の生時体重は、体細胞クローン牛にみられる過大
617 子ではなく、人工授精による産子の平均、標準発育値と差は認められておらず、
618 全て自然分娩であった(長野ら 2005 (J-17), 山口ら 2004 (J-18))。

619 体細胞クローン牛の後代の血液性状については、一部で人工授精による牛との
620 間に差が認められる時期もあったが、ほぼ正常範囲であり、多くの項目で差は認
621 められなかった(長野ら 2005 (J-17))。

622 分娩した体細胞クローン牛の後代は、外見的に異常はなく、自力で起立後、乳
623 を吸引した。通常的人工授精、受精卵移植による産子と異なることはなかった
624 ((株) ミック 2004 (J-42))。

625
626 体細胞クローン牛(雄)の後代の精液性状は正常であり、その精液を用いた人
627 工授精及び受精卵移植を実施した 2 頭の雌はともに 1 回で受胎し、それぞれ正常
628 な産子を得ることができた(谷口・住尾, 2005 (J-44))。

629 体細胞クローン牛の後代(雌)に人工授精を実施した。また、採卵し体外受精
630 卵を他の雌に移植したところ、どちらも産子を出産し、現時点では通常の産子と
631 変わらず、どちらも順調な発育をしている。また、特に肺炎や下痢などの疾病に
632 対する抵抗性にも異常は認められなかった(小岩井農牧(株) 2004 (J-48))。

633 クローン雄牛からの後代(雌 19 頭、雄 11 頭)の生理機能及び遺伝的状況を調
634 査したところ、クローンの後代は出生当初においては心拍数、呼吸数及び体温が
635 低めであるが、染色体安定性、発育、肉体的、血液学的及び生殖的パラメータは 1
636 歳の正常動物と比較しても標準的であった。さらに、ストレス反応も適度であっ
637 た(Ortegon et al. 2007 (563))。

638
639 ホルスタイン種の体細胞クローン牛の後代(雌)について、黒毛和種精液を用
640 いた人工授精により産子を出産している(小岩井農牧(株) 2004 (J-49))。

641 クローン後代牛の体重及び体高等の推移は、対照や標準値の範囲内であったす
642 る報告が多くあり、また、体細胞クローンの後代の各臓器や胃及び腸などの消化
643 管重量の調査においても正常値の範囲内であった。さらに、枝肉における筋肉、
644 脂肪及び骨の構成割合や枝肉における各筋肉の割合も正常値の範囲内にあった
645 (坂下ら 2003 (J-56))。

646 (2) 体細胞クローン豚の後代 (F1)

647 我が国において生産された体細胞クローン豚に関する関係機関による調査報告
648 書によると、体細胞クローン豚の後代 143 頭における死産は 8 頭 (5.6%)、生後
649 直死は 2 頭 (1.4%) であり、全てが、自然分娩であり、過大子の発生は見られな
650 かった。また、体細胞クローン豚の後代を対象とした血液学検査及び血液生化学
651 検査の結果、測定値の分布範囲は対象群のものとはほぼ同様であり、体重増加も対
652 照群や標準的な成長曲線とはほぼ同等であった (独立行政法人 農業・食品産業技術
653 総合研究機構 畜産草地研究所 2008)。

654

655 体細胞クローン豚 (雌) 6 頭に人工授精を行い、44 頭の後代を産出した。後代
656 の出生時体重は対照に比べて有意に低かったが、出生胎子数、平均同腹子数及び
657 離乳期までの生存数は同様であった (Shibata et al. 2006 (678))。

658 体細胞クローン豚 (雌) 9 頭に、従来の繁殖技術により交配し、後代を産出した。
659 平均同腹子数は対照と比較して差異はなく、生後 15 週目 (n=14) と 27 週目 (n=8)
660 での血液検査 (10 項目) において、15 週目の血中尿素態窒素と 27 週目のアルカ
661 リホスファターゼを除き、対照群と比較して正常変動の範囲内であった (Mir et al.
662 2005 (517))。

663 体細胞クローン豚の後代 242 頭が商業的な条件下で飼育された結果、対照群に
664 比べ、健康状態または死亡率に何ら差異は示されなかった (ViaGen Inc., Walker et
665 al. 2007 (818))。

666

667 体細胞クローン豚の後代の生育状況について、分娩 10 腹のうち、衰弱等による
668 離乳前の死亡以外に 3 腹の後代の一部で疾病による死亡例がみられた。死亡の原
669 因は、下痢や多発性漿膜炎であり、通常の豚でもみられるものであった。また、
670 疾病による死亡例がみられなかった腹の産子は、対照豚と同様の発育を示した (柴
671 田ら 2007 (J-60))。

672

673 体細胞クローン豚の後代の血液生化学検査では、ヘモグロビン量、白血球数等
674 の項目で対照と比較し有意差が見られたが、ほとんどが一時的なものであり、数
675 値の範囲もほぼ同様であった (柴田ら 2007 (J-60))。

676

677 体細胞クローン豚の後代は、対照と比較して生時体重が低値であり、30kg まで
678 の 1 日あたり増体量では差がみられなかったが、30~70kg の増体量では後代豚が
679 上回っていた (柴田ら 2004 (J-62))。