

一般財団法人残留農薬研究所 化学部

令和 6 年度調査研究計画書

令和 6 年 6 月 25 日

## 令和 6 年度調査研究計画書

### 課題 1

室名及び担当者	代謝第 1 研究室 笠神威雄 (研究総括) , 杉岡大介
課題名	ヒトにおける代謝物プロファイル推定試験系の確立
目的	<p>農薬の開発では、候補化合物の動物での <i>in vivo</i> データ (毒性試験及びラット代謝試験) からヒトに対するリスクを評価し、またヒト及び他動物種の組織や酵素系での <i>in vitro</i> 代謝データが補足的にリスク評価に利用されている。ヒト由来の肝ミクロソームや肝細胞など、ヒト試料による <i>in vitro</i> 代謝実験は汎用の手法であるが、ヒトにおける <i>in vivo</i> での代謝物プロファイルを網羅的に予測することは難しく、また <i>in vitro</i> 代謝だけでは排泄経路の特定には至らない。近年、ヒト肝キメラマウス (ヒト肝細胞を有するキメラマウス) が評価動物として注目されており、既存の動物実験や <i>in vitro</i> 代謝実験では得られないデータを取得できる可能性があると考え。本研究は、メトキシクロル代謝をモデル反応として、<i>in vitro</i> 代謝およびヒト肝キメラマウスでの <i>in vivo</i> 代謝を比較、検証し、ヒトにおける代謝物プロファイル推定試験系の確立を目指すものである。</p>
調査研究期間	令和 5 年 4 月 1 日から令和 8 年 3 月 31 日 3 年計画の 2 年目
前年度までの結果の概要	<p>初年度 (令和 5 年度) は、メトキシクロル (MXC) の <i>in vitro</i> 代謝試験系での種差・性差を調査する目的で行った。</p> <p>ヒトを含めた 6 動物種の雌雄 (男女) の肝 S9 画分を <i>in vitro</i> 代謝反応の酵素源とし、ヒト以外の動物種として、各種毒性試験で汎用のマウス、ラット、イヌ及びウサギに加え、家畜代謝試験での試験動物であるヤギを選択した。代謝物を網羅的に検出するため、両ベンゼン環が <sup>14</sup>C で均一に標識された [<sup>14</sup>C]MXC を 3 つの試験区 (試験区 1 : 補酵素無添加, 試験区 2 : 第 1 相反応の補酵素 NADPH のみを添加, 試験区 3 : 第 1 及び第 2 相反応の補酵素 NADPH, UDPGA 及び PAPS を添加) で反応させた。反応後の放射性成分を、フロースルー型放射能検出器を接続した高速液体クロマトグラフ (HPLC) で分析し、さらに質量分析により構造推定を行った。</p> <p>試験区 2 (第 1 相反応) では、各動物種において MXC から段階的に酸化的 O-脱メチル化された Mono-OH-MXC と Bis-OH-MXC が検出さ</p>

	<p>れた。その他数種の成分も検出され、<i>O</i>-脱メチル化以外の代謝（酸化と脱塩化水素化）も推察された。これらの生成量は動物種間で差が認められた。生体内代謝に近い試験区 3 では、各動物種から Mono-OH-MXC と Bis-OH-MXC のグルクロン酸抱合体と推定される成分が主要な代謝物として検出された。また、Mono-OH-MXC が酸化されたグルクロン酸抱合体が検出された。さらにヒトでは、Bis-OH-MXC 由来の 2 種の硫酸抱合体と Mono-OH-MXC の硫酸抱合体が推定されたことから、ヒトでは MXC の代謝にグルクロン酸抱合と硫酸抱合の両者が寄与していることが示唆された。ヒトでの定性的・定量的な代謝物プロファイルに性差は認められなかった。</p> <p>以上のことから、第 2 相までの反応を考慮すると、ヒトでの <i>in vivo</i> における代謝物プロファイルは他の動物種とは定性的、定量的に差異があることが示唆された。</p>
<p>調査研究方法の概要</p>	<p>初年度（令和 5 年度）に実施した MXC の <i>in vitro</i> 代謝実験結果から、ヒトと他の動物種とでは代謝物プロファイルに定性的、定量的な差異が認められたことから、令和 6 年度はメトキシクロルの <i>in vivo</i> 代謝実験を行う。評価動物としてマウスを用いるが、無処置の動物に加え、ヒト肝キメラマウスも使用する。これらの動物に [<sup>14</sup>C]MXC を経口投与し、得られる尿・糞の代謝物プロファイルを調査し、前段の <i>in vitro</i> 代謝での結果と比較、検討する。また、初年度の <i>in vitro</i> 代謝実験で構造推定できなかった成分についても継続して分析を進め、<i>in vitro</i> での代謝物プロファイルを明らかにする。</p>
<p>試験条件</p>	<p><b>1) 被験物質</b></p> <p>初年度に引き続きモデル化合物としてメトキシクロル（MXC）を使用し、被験物質としては、網羅的な代謝物プロファイルの推定が可能な [<sup>14</sup>C]MXC を継続使用する。</p> <p><b>2) <i>In vivo</i> 代謝実験</b></p> <p>無処置マウス及びヒト肝キメラマウスに [<sup>14</sup>C]MXC を経口投与し、尿及び糞中代謝物プロファイルを比較、検討する。投与量等、実験設計については、以前実施したラット <i>vivo</i> 代謝実験を参考とする。</p> <p><b>3) <i>In vivo</i> 代謝実験（初年度からの継続）</b></p> <p>初年度に構造推定に至らなかった成分について LC/MS/MS 分析を継続する（必要に応じて追加で <i>in vitro</i> 代謝を実施）。イオン化法として ESI (negative mode) を使用してきたが、MS データが取得できなかった第 1 相反応での成分については、別のイオン化法（ESCI）も検討する。</p>

令和 6 年度 経 費	研究職職員の年間従事時間：240 時間 放射性標識被験物質の合成／購入費：190 万円 Vivo 代謝実験に関わる試薬・器材代：9 万円
備 考	

一般財団法人残留農薬研究所 毒性部

令和 6 年度調査研究計画書

令和 6 年 4 月 1 日

## 令和 6 年度調査研究計画書

### 課題 1

部・室名 及 び 担 当 者 名	<p>毒性部生殖・発生毒性研究室：北條仁（研究総括）、佐藤旭、高橋研、西岡康、浦川千鶴、篠田隼、青山博昭</p> <p>毒性部病理研究室：小山彩</p> <p>毒性部短期毒性研究室：小坂忠司、和田邦生</p>
課 題 名	<p>毒性試験に用いる実験動物の遺伝学的基盤の整備（ラット/マウスの遺伝学的基盤の整備）：</p> <p>アウトブレット動物に保持される突然変異遺伝子およびステロイドホルモンに対する感受性を修飾する遺伝子群の解析</p>
目 的	<p>通常毒性試験では、遺伝的に不均一なヒト集団のモデルとして、ある程度の遺伝的多様性を持たせたアウトブレットの動物集団が好んで用いられる。近親交配を避けて維持されるアウトブレット動物の集団内には様々な遺伝子多型（変異）が含まれており、これらの中には化学物質に対する反応性に個体差を生み出すものも数多く含まれると推測される。この様な個体差の存在はアウトブレット動物をヒトのモデルとして利用する最大の利点であるものの、これらの遺伝子多型や変異が実験結果に悪影響を及ぼす場合もある。例えば、投与物質に対する感受性の鈍い個体ばかりが特定の投与群に偏って出現すると、用量反応関係が見かけ上消失し、実験結果に誤った結論が下される恐れがある。また、動物集団に含まれる様々な潜性突然変異遺伝子は、特に生殖・発生毒性試験で観察される胎児奇形を始めとして、しばしば毒性評価に支障を来す形質を誘発する。そこで、本研究では、アウトブレット動物の集団に保持される様々な遺伝子多型のうち、特に毒性試験の結果を解釈する上で支障となるような多型や変異に注目して、それらを可能な限り同定すると共に確定診断技術の開発に努め、実験動物の遺伝的基盤を整備することを目的とする。また、これらの成果として明らかにされる遺伝子多型には、化合物の毒性を模倣する作用や毒性そのものを修飾する効果を持つものも含まれる場合があるため、その様な遺伝子多型が表現型に及ぼす影響についても積極的に調査して、得られた成果を毒性学の進展に還元する。</p>
調 査 研 究 期 間	<p>令和 5 年 4 月 1 日から令和 8 年 3 月 31 日</p> <p>3 年計画の 2 年目</p>
前 年 度 ま で の 結 果 の	<p>ラットの事業に関しては、一昨年と昨年の 2 年に亘って特に表皮水疱症の原因となる <i>Col17a1</i> の重複変異 (<i>bd</i>) と腎欠損を誘発する <i>ak</i></p>

<p>概要</p>	<p>変異の 2 種類を取り上げ、それぞれ解析を進めてきた。<i>bl</i>については、一昨年に妊娠 13, 16 および 20 日齢の胚または胎児を用いて RNA-seq 解析を実施した結果、表皮水疱症に関連する遺伝子の中でも、特に接合部型表皮水疱症に関与する遺伝子群の発現量が遺伝子型間で大きく変動する傾向がみられた。そこで、昨年度はこれらの結果を検証するため、<i>Lama3</i>, <i>Lamb3</i>, <i>Lamc2</i>, <i>Col17a1</i>, <i>Itga6</i>, <i>Itgb4</i> および <i>Itga3</i> の 7 遺伝子についてリアルタイム PCR による定量比較を試みた。日齢および遺伝子型ごとに各 3 例の total RNA を用いてリアルタイム PCR を実施したところ、<i>Col17a1</i> については、調査日齢を通じてホモ型個体の mRNA 発現量が野生型個体と比較して 1/2 以下に低下していることが確認された。しかし、その他の遺伝子については、発現量が 2 倍以上に増加もしくは 1/2 以下に低下したものは殆ど認められず、RNA-seq の結果は再現されなかった。一方、腎欠損を誘発する <i>ak</i> 変異については、<i>Lrp1</i> 遺伝子に検出した配列の変化が表現型に関連し得るものか検証するため、腎臓形成の時期を中心に遺伝子発現に変化がないか調べることにした。昨年度は、RNA-seq 解析に用いるためのサンプルとして、妊娠 11.5, 13.5 および 15.5 日齢の胚を 2 腹ずつ採取した。本年度は、日齢ごとに各遺伝子型を持つ十分な数の雌雄（少なくとも 3 例ずつ）を採取することを目指し、引き続きサンプル採取を行なう予定である。</p> <p>マウスの事業では、<i>Aqp12</i> 遺伝子の多型に着目してこの遺伝的変異がエストロゲンに対する子宮の応答性に及ぼす影響について検討を続けている。これまでに野生型と考えられる C57BL/6JJcl マウス (<i>Aqp12</i> 遺伝子について+/+) に C3H 型の遺伝子多型を導入したマウスと、この遺伝子をノックアウトしたマウスの両者を用いて、前期発情期および後期発情期に限って子宮の湿重量と実質重量の両者もしくは実質重量のみに有意な増加がみられることを明らかにした。これらの結果は、<i>Aqp12</i> 遺伝子が子宮実質からの水分排泄に関与する可能性を示唆するものと考えられる。しかし、現時点では子宮における <i>Aqp12</i> 遺伝子の発現を確認するには至っておらず、<i>Aqp12</i> 以外の遺伝子座については未だ解析に着手することができていない。</p>
<p>調査研究方法の概要及び試験条件</p>	<p>分離可能な新規突然変異形質に遭遇した場合には、積極的に表現型の解析と原因遺伝子の同定に取り組む。また、前年度に引き続き、以下のテーマについて、可能な限り解析を進める。</p> <p>1. 腎欠損ラット AK (候補遺伝子 <i>Lrp1</i>)</p> <p>本ラットについては、NGS 解析によって候補領域内に <i>Lrp1</i> のイン</p>

	<p>フレーム欠失を検出したものの、これまで本遺伝子が腎臓発生に関与するとの報告がないため、先の解析において候補突然変異を見落としした可能性は依然として残される。そこで、先に述べた日齢の胚を用いて RNAseq 解析を実施し、候補領域内の遺伝子を対象に mRNA の発現を調べ、改めて <i>Lrp1</i> と腎欠損との関連を検証する。標本採取にあたっては、各時点 3 腹以上より得られた胚について <i>Lrp1</i> の遺伝子型ごとにプールして用いる。また、その他に発現の変動する遺伝子がないか探索する。</p> <p>2. マウスを用いたエストロゲンに対する子宮の応答性に及ぼす遺伝的要因の解析</p> <p><i>Aqp12</i> 遺伝子座に検出された変異（アミノ酸置換を伴う SNP）については、より信頼性の高い抗体を用いた免疫染色を試みると共に、これらの臓器における mRNA の発現を調査して、エストロゲンに対する応答性との因果関係をさらに詳細に解析する。また、この遺伝子変異と精巣重量との間に明瞭な相関関係が観察されているので、精巣、精巣上体及び精管を含む雄の生殖器官におけるこの遺伝子の発現や局在性を確認する。</p> <p>エストロゲンに対する子宮の応答性を修飾する可能性を持つその他の遺伝子座についても、有力な QTL 遺伝子座候補と考えられる <i>AMH</i> 遺伝子座を含む幾つかの候補遺伝子について、可能な限り遺伝子多型の有無や子宮を含む生殖器官における発現の有無等の解析に取り組む。</p>
令和 6 年度 経 費	<p>研究職職員の年間従事時間：約 100 時間</p> <p>RNA-seq 解析、候補遺伝子のクローニング及びシーケンシング等の外注：約 80 万円 動物、飼料及び試薬等の購入：約 50 万円</p>
備 考	<p>成果の公表：表皮水疱症ラットの解析結果について、<i>Laboratory Investigation</i> 誌に投稿中。</p>

## 課題 2

室 名 及 び 担 当 者	<p>生殖・発生毒性研究室：高橋研（研究総括）、佐藤旭、西岡康、浦川千鶴、篠田隼、北條仁、青山博昭</p>
課 題 名	<p>毒性試験に用いる実験動物の遺伝学的基盤の整備（ウサギの遺伝学的基盤の整備）： ウサギの系統差に着目した背景データの蓄積</p>
目 的	<p>残留農薬研究所では、これまで日本白色種（Japanese White, JW）ウサギを用いて発生毒性試験を実施しており、この系統については十</p>



	<p>分な背景データの蓄積がある。しかし、世界的に広く用いられているニュージーランド白色種 (New Zealand White, NZW) を用いて発生毒性試験を実施した経験はこれまでになく、様々な化合物のウサギに対する発生毒性に関する系統差を検討するための基盤となる背景データの蓄積もない。</p> <p>そこで、本課題においては、発生毒性試験に汎用されるウサギの代表的なアウトブリード系統 (NZW ウサギ) を対象として、毒性評価の基礎となるデータの蓄積を目的に、標準的な発生毒性試験で評価される指標に関するデータを収集する。</p>
調査研究 期 間	<p>令和 6 年 4 月 1 日から令和 9 年 3 月 31 日</p> <p>3 年計画の 1 年目</p>
前年度ま での結果の 概要	<p>これまでの取り組みでは、NZW ウサギの系統特性を把握すべく、生産場で自然交配させた雌ウサギを当研究所へ導入する方法と、導入後に人工授精を行なう方法の 2 種類について、検討を行なってきた。その結果、日本白色種に比べてストレスに対する感受性の高い NZW ウサギは後者の方法が適切であることを明らかにした。また、これらの取り組みによって発生毒性試験 2 試験分の背景対照値を蓄積することができた。昨年度は、遺伝性奇形が出現した場合に交配実験による検証を行なう体制を整備すべく、雄ウサギから採取した精液の凍結保存技術の導入等について検討する計画であった。しかし、特に課題 3 の解析に多くの人員を充てる必要があったことから、精液の凍結保存技術に関する検討については、次年度以降に見送ることとした。</p>
調査研究 方法の概要 及び 試験条件	<p>ウサギを用いた発生毒性試験において観察される胎児奇形が突然変異遺伝子によって誘発されたものか否かを確認する方法を確立する準備として、雄ウサギから採取した精液の凍結保存技術の導入とさらに可能であれば解凍した精液を用いた人工授精法による雌動物の妊娠率を検討する。ウサギ精液の凍結保存方法についてはまず文献調査を行い、適切な方法が既に報告されていれば導入の可能性を検討する。</p>
令和 6 年度 経 費	<p>研究職職員の年間従事時間：約 50 時間</p> <p>動物、飼料及び試薬等の購入：約 150 万円</p>
備 考	<p>成果の公表：データがまとまり次第、日本先天異常学会、日本毒性学会等、関連学会にて発表予定</p>

### 課題 3

部 ・ 室 名	毒性部生殖・発生毒性研究室：佐藤旭 (研究総括)、高橋研、西岡康、
---------	-----------------------------------

及 担 当 者 名	浦川千鶴, 篠田隼, 北條仁, 青山博昭 毒性部病理研究室: 小山彩, 藤原千夏 毒性部短期毒性研究室: 小坂忠司, 和田邦生 化学部残留第1研究室: 近藤圭 化学部残留第2研究室: 富山成人, 児玉芽吹
課 題 名	甲状腺影響を適切に評価するための遺伝学的・栄養学的基盤情報の整備
目 的	<p>近年, 妊婦における甲状腺ホルモンの変動と児の知能低下との関連が疫学的に示されたことを受け, 農薬を含む化学物質の甲状腺に対する影響が世界的な注目を集めている。しかし, この問題に対する我が国の取り組みは欧米諸国と比較して大幅に遅れている。特に, 毒性評価で参照すべき正常ラットの血中甲状腺ホルモン濃度などの背景データについて, その蓄積状況は十分であるとは言い難い。一方, 化学物質の甲状腺影響の検出を目的として一連のガイドラインが改定されたことに伴い, 関連する項目に幾つかの変更が加えられた。その中でも飼料中の植物エストロゲン濃度を一定濃度以下に保つことについては, 甲状腺影響に対する取り組みと共に, 国内における対応が著しく遅れている。植物エストロゲンは雌ラットの膈開口を促進するといったエストロゲン作用を有することが知られているほか, 古くから血中甲状腺ホルモン濃度にも影響を及ぼし得ることが指摘されている。しかし, 飼料中に含まれる植物エストロゲンが甲状腺にどのような影響を及ぼすかについては, 我々の知る限り, 明確な結論は得られていない。特に妊娠期や哺育期, 胎児期や新生児期といったライフステージの変化に伴う甲状腺ホルモン濃度の生理的変動に対して, 飼料中の植物エストロゲンが及ぼす影響について調べた事例も殆どないと思われる。</p> <p>以上のような国内の対応の遅れと基礎的知見の不足に対処すべく, 本課題ではこれまでの取り組みに引き続き, ①ラットの各系統における血中甲状腺ホルモン濃度などの指標について背景データの取得に努めるとともに, ②飼料中の植物エストロゲン含量の違いが甲状腺影響を含む内分泌かく乱作用に関連した指標に及ぼし得る影響について検討することとする。また, これらの検討に加え, ③甲状腺影響の評価に資する新たな基盤技術の開発にも努める。</p>
調 査 研 究 期 間	令和6年4月1日から令和9年3月31日 3年計画の1年目

<p>前年度までの結果の概要</p>	<p>2か年に亘って実施した前事業では、国内とタイの各生育場から導入した雌雄の Wistar Hannover GALAS ラット (日本クレア株式会社) に、通常の市販飼料である MF 飼料と植物エストロゲンの量を低減させた NIH-07PLD 飼料 (いずれもオリエンタル酵母工業株式会社製) を二世代に亘って与え、拡張一世代試験や Comparative thyroid assay (CTA) のガイドライン・ガイダンス文書に指定される時期に採血と剖検を行い、飼料と生育場の違いが各種指標に及ぼす影響を検討した。本システムのラットを取り上げた理由は、第一に動物の供給がタイ生育場でも開始されたことに伴い、生育場間で集団の遺伝背景に差がないことを確認しておく必要があると考えられたこと、第二に国内における使用実績が多く、今後も内分泌かく乱作用の再評価で使用される可能性が高いと予想されることである。先の二種類の飼料を選択した理由については、MF 飼料は当研究所で基礎飼料として用いる飼料であること、NIH-07PLD 飼料は OECD テストガイドラインが定める植物エストロゲン含量の基準 (ゲニステイン相当量として 350 µg/g 未満) を満たすこと、ならびにいずれも国内の試験施設であれば入手可能なことである。</p> <p>実験に使用した MF 飼料および NIH-07PLD 飼料の植物エストロゲン濃度は、それぞれ 608 ppm～747 ppm および &lt;10.0 ppm～18.5 ppm であった。これらの飼料を動物に摂取させた結果、内分泌かく乱作用を検出するための各種指標に対し、飼料の違いに起因した大きな影響はみられないことが確認された。例外として、NIH 摂取群の雄には甲状腺の病理組織学的検査でコロイド変性が低頻度ながら観察されたことから、飼料中の植物エストロゲンを過度に排除することは必ずしも実験精度を向上させるものではない可能性が示唆される。また、飼料中の植物エストロゲン含量が 600 ppm 前後に制御されていれば、内分泌かく乱作用の検出に支障を来すような影響もないと考えられる。一方、生育場の違いに関しては、2 集団のラットの間でいくつかの指標に明瞭な差が検出された。これらの結果は、集団間の遺伝的な差を示唆するものであり、元は同一の集団であっても分離後に系統特性が変化し得ることを示した結果であると考えられる。以下に、生育場間で観察された主な差を記す。</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 世代を通じた雌雄の体重、体重増加量および摂餌量は、しばしば国産群と比較してタイ産群で高かった。</li> <li>2. 体重の差に関連すると考えられる変動として、P 雌の着床数と産児数、F1 雌の黄体数、着床数および生存胎児数、ならびに親動物</li> </ol>
--------------------	--

	<p>の脳, 肝臓, 下垂体, 副腎, 甲状腺といった臓器の絶対重量などが国産群と比較してタイ産群で高かった。</p> <p>3. 世代, 雌雄または日齢を問わず, 国産群における血中甲状腺ホルモン濃度がタイ産群よりも高い傾向がみられ, 特に P および F1 雌ならびに胎児, 4 日齢児および 21 日齢児で各種ホルモン濃度に統計学的有意差が散見された。</p> <p>これらのうち, 血中甲状腺ホルモン濃度に観察された差は採取サンプルのうち半数を分析して検出されたものに過ぎず, これらの差が真に動物集団の特性を反映したものであるか, 引き続き残りの半数のサンプルも分析して検証を行なう必要があると考えられる。</p>
<p>調査研究 方法の概要 及び 試験条件</p>	<p>本課題は 3 か年の計画で実施する。1 年目は, 前年度までに積み残した課題 (下記 1. および 2.) に取り組むと共に, 甲状腺影響を評価するための新たな基盤技術として, 脳中 TH 測定法の確立と画像認識 AI を活用したコロイドサイズ測定支援技術の開発を試みる。2 年目以降も, これらの基盤技術の開発を継続すると共に, 前事業の内容をさらに発展させて陽性対照物質を投与する条件で飼料の違いが及ぼす影響を検討する (国産 Wistar Hannover GALAS ラット, MF 飼料 vs NIH-07PLD 飼料, PTU 投与を想定)。また, 本課題の実施期間中, 当研究所に購入する各ロットの MF 飼料について, 植物エストロゲン濃度とヨウ素濃度をモニターする。以下に, 本年度の計画を記す。</p> <p>1. 前年度に血中甲状腺ホルモン濃度に観察された生育場間の差を検証するため, 親動物, F1 児 (4 日齢, 21 日齢) および F2 胎児 (妊娠 20 日齢) について, 残りの半数の血清を用いて血中 rT3, T3, T4 および TSH 濃度を測定する。</p> <p>2. タイ産動物における <i>cack</i> 変異の保有状況を PCR 法に基づく遺伝子診断によって調べる。</p> <p>3. 脳中 TH 測定法を確立するため, TH を極力含まないブランク試料の採取に取り組む。本年度は, ナショナルバイオリソースプロジェクト「ラット」より thyroglobulin 遺伝子に変異を持つ DWH 系統を入手し, ホモ型個体の生産に取り組む。ホモ型個体はヘテロ同士の交配によって生産し, 離乳後の生存率を高めるために生後 28 日齢まで (またはそれ以上) 哺育させる。生産が順調に進捗する場合は, 離乳後のホモ型個体に 100 ppm の濃度で PTU を添加した低ヨウ素飼料を 2~3 週間摂取させ, その後に脳を摘出して得られたブランク試料についてその妥当性を調査する。次年度以降, TH を極力含まないブランク試料を用いて脳中 T3 および</p>

	<p>T4 濃度の分析法バリデーションを進める。また、必要に応じて、ホモおよびヘテロ型個体の血中および脳中 TH 濃度を測定して比較することも検討する。</p> <p>4. 前年度に作製した雌雄各 3 匹分の甲状腺の組織標本 (MF-J 群, 成獣) をスライドスキャナーで取り込み, 取得した画像を 1 標本当たり 50 枚前後に分割する。これらの画像からアーティファクトを含む画像やコロイドを含まない画像を除外した後, 各画像に含まれるコロイドの領域を, アノテーションツールを用いてアノテーションする。本年度は 100 枚を目標にアノテーションを進め, これらを教師データとして学習済みモデルに追加学習させる。このモデルに実際の標本 (成獣および 21 日齢児) を用いてコロイドの予測精度を確認する。その結果をもとに必要な教師データを追加し, 最終的に完成した予測モデルの精度を検証する。</p> <p>5. ロットごとに MF 飼料の植物エストロゲン含量とヨウ素含量を調べる。</p>
令和 6 年度 経 費	<p>研究職職員の年間従事時間：約 200 時間</p> <p>飼料分析及び試薬等の購入：約 200 万円</p> <p>飼料中の植物エストロゲンなどの分析 (外部委託)：約 180 万円</p> <p>解析用 PC：約 50 万円</p>
備 考	<p>成果の公表：データがまとまり次第, 日本先天異常学会, 日本毒性学会等, 関連学会にて発表予定</p>