

AR 及び TR 系については、それぞれ 50 物質についての測定を実施した結果、2 化合物が非常に弱い AR アゴニスト活性を示し、また、10 化合物が AR アンタゴニスト活性を示した。TRb と RXR の共発現系に於いては 2 化合物がアゴニスト活性を示した。これらに関して、TRb、RXR それぞれの単独発現系で反応性を確認したところ、1 化合物は受容体非存在下で反応がみられたのに対して、もう一方は TRb と RXR の共発現系でのみ反応がみられることが明らかとなった。本年度のスクリーニング試験の結果、AR、TR 測定系に関しては感度及び精度に高い性能を保っていることを確認し、レポーターアッセイ用の細胞としては実用レベルに達し、低コストながら信頼性の高い測定法であると考えられた。活性の認められた化合物については *in vivo* 実験での成績、選出基準等について更に検討する必要はあるが、手法の簡便さ、短期間で多量の化学物質について測定を行うことが可能な点などから内分泌かく乱化学物質試験法として、特に高次試験実施における優先順位設定のためのプレ・スクリーニング法として有用であると考察された。

In silico に於ける高速スクリーニング法として我々はこれまで、受容体リガンド結合部位と化学物質の三次元構造を利用して、それらの結合様式を推定し相互作用を解析する手法を開発してきた。この手法は、化学物質が受容体リガンド結合キャビティと物理化学的にフィットするかどうか、すなわち結合親和性を有するかどうかを直接的に見積もることができる有力な方法であると考えられる。この手法を用いれば、たとえ入手困難あるいは実験困難な化学物質の結合親和性であっても、その化学構造さえ判明していれば相互作用の強さを計算により見積もることができる。また大量の化合物に関する推定も短期間に効率よく行なえるため、実験の優先順位をつけるなどの目的にも適し

ている。

これまで ER α 及び ER β に対する低分子化合物の結合強度予測式の構築を行なってきたが、予測式や計算条件の改良に伴い、過去の活性値予測と最近の予測の結果を対等に扱えない状況が生じてきた。そこで本年度は、ER α 、ER β に対する活性値予測の研究に用いる結合強度予測式及び計算条件を確定し、今後の一貫した研究に利用できるよう再計算を行った。これまで指摘してきた問題点、たとえば受容体構造のコンフォメーションの問題や予測式に分子内エネルギー項が含まれていないことなど、いまだ包含されたままであることは、今後の課題であるものの、一定の予測能を有することはこれまでの検証でも確認されており、他の核内受容体にも、共通の手法でアプローチできるものと期待される。

確定した条件を用いて、追加物質を含む化合物群及び EPA 化合物群の ER α 、ER β への結合強度予測を行った。この結果を見ると、最上位として予測された化合物に、イオン化した官能基(アミノ基、カルボネートなど)を含むものが多く見られる。これは、これまでの報告でも指摘してきたように、静電エネルギー評価に一部問題があることと関連する。すなわち、このようなイオン性官能基のイオン化状態の推定が難しいこと、及び周辺環境による遮蔽効果や水分子の寄与を盛り込んでいないため、静電エネルギーが適切に見積もられないことにより、イオン性官能基を有する化合物の予測活性値が過大評価されがちなのである。予測手法に関する今後の課題であると同時に、現在の予測結果の利用に於いては、注意が必要である。

核内受容体作用物質による生体標的分子相互作用への影響の解析と評価手法の開発研究に於いて、本年度は、これまでに構築した ER 作用物質の SPR スクリーニング系の拡張と

して、アゴ型 ER α と特異的に結合することが示された apo1 ペプチドの SPR スクリーニングにおける有用性を実際に化合物スクリーニングを行い検討した結果、apo1 と TIF2 との結合量比から ER のリガンド占有率、受容体活性化率を同時に定量化することで、化合物の ER 分子種選択性や、アゴニスト型、アンタゴニスト型、及びその中間の性質を有する化合物の区分が可能であることが示された。ER と特異的な相互作用活性を有する新たな分子プローブの探索の結果、PPAR γ のコファクターとして知られる PGC-1 由来の LxxLL 部位を含むペプチドが ER β 特異的な相互作用活性を示した。今回の結果では PGC-1 はアゴニスト存在下に於いて ER β とこれまで用いてきた TIF2 と同程度の相互作用活性を有することを示しており、不明の部分の多い ER α ・ β の生体内における機能分担や他の核内受容体との相互作用メカニズムと関連する結果と考えられた。その他のペプチドについては SPR 系に於いては ER との相互作用は非常に弱い、もしくは認められなかった。ただしこれらのペプチドの一部は PGC-1 同様に他の受容体との結合が報告されているものもあり、今後は他の受容体との結合についても検討を進める。核内受容体による生体作用は、多数の因子とのインターバランスにより調節されると想定されることから、更に多くの ER の結合リガンドによる特異構造を認識する多種の生体分子との相互作用プロファイルを解析することが出来ればさらに詳細なメカニズムに即した化合物スクリーニングが可能になると考えられる。

受容体作用物質ターゲット細胞の転写制御関連分子プロファイルの研究に於いては、今回用いた細胞株の一部は増殖能が低く、培養に長い時間を要するため、スクリーニング試験として大量の細胞を用意するのに多くの時間を要し、化学物質のスクリーニングという観点

からは非常に使いにくい細胞株であるといえる。しかし、細胞の機能維持という面では、増殖能の低い細胞の方が優位であることが、これまでの研究結果よりわかっている。その現象は染色体の安定性(逆にいえばゲノムの不安定性)に繋がっており、悪性度が高く増殖能が高い細胞は染色体プロファイルの変化が速い。従って、倍加時間や染色体の安定性の情報もスクリーニングに使用する細胞を選択するには重要であるといえる。今後はスクリーニングという観点から倍加時間の妥当性も考慮に入れて細胞を選択するべきであると考えられた。また、化学物質添加に関しても、この点を考慮する必要があるかもしれない。

細胞の形態観察のため行った動画撮影においては前述の増殖速度の低さが問題となったが、実際に細胞分裂はしないものの、細胞が培養容器表面を非常によく運動している状態が記録され、分裂には至らないが、細胞活動は活発であるということが確認できた。細胞は生命の最小単位として最も基本的な生物とみなされており、生命科学に於いては『構造』と『機能』が重要な研究対象である。分子生物学が大きく発展した現代に於いても、重要な分野であることは間違い無く、細胞の分化の指標になっている。この点から考えても、化学物質作用時の経時的形態観察は網羅的な遺伝子発現解析と同時に行うことによってより多くの情報をもたらすと考えられる。今後遺伝子発現解析とどのように結び付けられるかが重要となるだろう。

遺伝子発現解析には TaqManR Low Density Array を用いる計画であり、47 種の核内受容体を網羅している。TaqManR による解析では非常に定量性にすぐれた解析が可能である。今回 HeLa 細胞を用いてプローブの検出感度のテストを行ったが、約 7 割のプローブに於いて定量性を持って検出が可能であることが示

され、かつ非常に低い発現量の遺伝子まで検出しており、十分な感度であることが確かめられた。今後、本プローブを用いることによって、細胞ごとの遺伝子発現プロファイル作製が可能となり、非常に多くの情報が集積される。特に核内受容体の発現プロファイルに関しては、化学物質のスクリーニングや毒性試験、細胞の分化など様々な研究者の興味の対象となり、これらのデータベース化が非常に有益な情報提供になるであろう。

KeyMolnet を用いたネットワークパタニングによる作用未知内分泌かく乱化学物質の毒性予測では、今回実験に用いた合成ホルモンに結合することが知られている 3 種類の核内レセプターとそれらに制御される分子の遺伝子発現をそれぞれの条件に於いて観察すると、コントロールに比べて著しい変化はほとんど認められなかった。このことはこれらの化合物の作用に対して、化合物が結合する転写因子が活性化し、これらの転写因子に制御されることが報告されている遺伝子の発現にある程度変化が認められるであろうという予想を覆す結果であった。しかし、今回の実験データから化合物の刺激に対して、遺伝子発現に変化が認められる分子は転写因子と直接関係が知られている分子以外にも相当数あったため、毒性予測のみならず、化合物の作用メカニズム解析に於いても単にこれまで報告されている知見における観察(転写因子-制御遺伝子)だけでは不十分であると考えられた。そこで、今回発現量に有意な変化が認められた分子に基づいて、ネットワークを生成し、さらに化合物作用特異的に up-regulate または down-regulate するネットワークの抽出を試みたところ、幾つかの特徴的なネットワークが構築できた。現在のところ、3 種類の既知化合物 DNA マイクロアレイデータより化合物特異的なネットワークを生成、抽出したが、さらに多くの learning study を行う必

要があると考えられる。

本研究で得られるこれらの成果は、化学物質の内分泌かく乱性のみではなく化学物質の生体影響、特に受容体原性毒性のメカニズムからの解析において有用であり、化学物質全般の安全性評価への貢献が期待される。

E. 健康危険情報

なし

F. 研究発表

論文発表

Takagi A, Sekita K, Saitoh M and Kanno J: Acute, subchronic and chronic toxicity studies of a synthetic antioxidant, 2,2'-isobutylidenebis(4,6-dimethylphenol) in rat. *J. Toxicol. Sci.*, **30**, 275-285 (2005)

五十嵐勝秀、菅野 純: 内分泌攪乱化学物質の神経幹細胞分化に及ぼす影響、生体統御システムと内分泌攪乱、シュープリンガー・フェアラー東京 2005 年 p79-88

Asano, K., Ono, A., Hashimoto, S., Inoue, T., and Kanno, J. (2004) Screening of endocrine disrupting chemicals using a surface plasmon resonance sensor. *Anal Sci.* **20**, 611-616.

Yamada K, Suzuki T, Kohara A, Kato TA, Hayashi M, Mizutani T, Saeki K. Nitrogen-substitution effect on in vivo mutagenicity of chrysene. *Mutat Res.* 2005 Sep 5;586(1):1-17.

Sato H, Ishida S, Toda K, Matsuda R, Hayashi Y, Shigetaka M, Fukuda M, Wakamatsu Y, Itai A, New approaches to

mechanism analysis for drug discovery using DNA microarray data combined with KeyMolnet. Curr. Drug Dis. Technol., 2(2), 89-98, 2005

板井昭子, 佐藤陽美, KeyMolnet-ポストゲノム時代の新しい情報統合プラットフォームとネットワーク解析, 遺伝子医学 MOOK2 疾患プロテオミクスの最前線, 140-145 (メディカルドゥ) 2005

学会発表

A.Ono, T.Urusidani, T.Miyagishima, T.Nagao "Toxicogenomics comparison of the species difference of PPARalpha ligand" (#989), Society of Toxicology 45th Annual meeting, San Diego, CA, USA (2006.3.7)

小原有弘, 水澤博・国内培養細胞研究資源の現状とJCRB細胞バンクにおける品質管理・日本組織培養学会(2005.5.26)

Arihiro Kohara, Tohru Masui, Hiroshi Mizusawa・Training Procedures in Cell Culture・Society for In Vitro Biology (2005.6.6)

Arihiro Kohara, Yutaka Ozawa, Setusko Shioda, Tohru Masui, Masao Takeuchi, Hiroshi Mizusawa・Developing an In Vitro Gene Expression Assay for Predicting Hepatotoxicity・9th ICEM Satellite Meeting on Toxicogenomics(2005.9.1)

小原有弘・ナショナルバイオリソースプロジェクト(NBRP)の研究成果発表展示・日本分子生物学会(2005.12.7-9)

Society of Toxicology 45th Annual meeting, San Diego, CA, USA (2006.3.8)

Network analysis for toxicity prediction of endocrine disruptors using KeyMolnet (#2128) H. Sato, J. Kanno, A. Takagi, A. Ono, R. Taniguchi, M. Ogura, A. Itai

五十嵐勝秀、中津則之、松島裕子、相崎健一、北嶋聡、菅野純:飼料中植物性エストロジェンが内分泌かく乱候補化学物質による遺伝子発現変動に及ぼす影響のPercellome手法を用いた解析

第32回日本トキシコロジー学会学術年会(2005.7)

G. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

厚生労働科学研究費補助金(化学物質リスク研究事業)
生体の作用点、特に核内受容体及び関連転写因子群に着目した化学物質の
毒性発現機構の解明や毒性予測手法の開発を行う研究

総括研究報告書 図表

- (1)-1. エストロゲン受容体 α/β サブタイプに対する応答性に関する研究
(主任研究者:(財)化学物質評価研究機構委託業務)

Table 1 Test Chemicals

HTS No.	ERID	CAS No.	Chemical Name	M.W.	Stock Solution
HTS2040	ER564	119-61-9	Benzophenone	182.2214	10 mM
HTS2041	ER566	2664-63-3	Phenol, 4,4'-thiodi-	218.2698	10 mM
HTS2042	ER568	611-99-4	Benzophenone, 4,4'-dihydroxy-	214.219	10 mM
HTS2043	ER706	5421-66-9	1,3-Benzenediamine, 4,4'- (4-methyl-1,3-phenylene)	461.398	10 mM
HTS2044	ER707	1113-21-9	1,6,10,14-Hexadecatetraen-3-ol, 3,7,11,15-tetramet	290.488	10 mM
HTS2045	ER708	91-04-3	.alpha.1,.alpha.3-Mesitylenediol, 2-hydroxy-	168.191	10 mM
HTS2046	ER709	404-86-4	Capsaicin	305.415	10 mM
HTS2047	ER710	122-69-0	Cinnamic acid, cinnamyl ester	264.322	10 mM
HTS2048	ER711	4602-84-0	3,7,11-Trimethyl-2,6,10-dodecatriene-1-ol(Farnesol)	222.369	10 mM
HTS2049	ER712	127-51-5	3-Buten-2-one, 3-methyl-4-(2,6,6-trimethyl-2-cyclohexen-1-yl)-	206.327	10 mM
HTS2050	ER713	74-79-3	ARGININE	174.203	10 mM in Water
HTS2051	ER714	2444-46-4	NONANAMIDE, N-((4-HYDROXY-3-METHOXYPHENYL)METHY*	293.404	10 mM
HTS2052	ER715	98-52-2	4-(TERT-BUTYL)CYCLOHEXANOL	156.267	10 mM
HTS2053	ER716	54395-52-7	1H-Isoindole-1,3(2H)-dione, 5,5'-(1-methylethylid	546.576	10 mM
HTS2054	ER717	10191-41-0	2H-1-Benzopyran-6-ol, 3,4-dihydro-2,5,7,8-tetramet	430.712	10 mM
HTS2055	ER718	79-96-9	3,3'-DI-TERT-BUTYLDIAN	340.504	10 mM
HTS2056	ER719	8003-34-7	Pyrethrins		1 mg/100 µL
HTS2057	ER720	1742-14-9	Benzene, 1,1'-ethylidenebis 3,4-dimethyl-	238.372	10 mM
HTS2058	ER721	7320-34-5	Pyrophosphoric acid, tetrapotassium salt	330.333	10 mM in Water
HTS2059	ER722	120-51-4	Benzyl benzoate	212.247	10 mM
HTS2060	ER723	6789-88-4	Benzoic acid, hexyl ester	206.283	10 mM
HTS2061	ER724	82654-98-6	Phenol, 4-(butoxymethyl)-2-methoxy-	210.272	10 mM
HTS2062	ER725	42436-07-7	Benzeneacetic acid, 3-hexenyl ester, (Z)-	218.295	10 mM
HTS2063	ER726	124-10-7	METHYL MYRISTATE	242.4008	10 mM
HTS2064	ER727	536-50-5	Benzyl alcohol, p,.alpha.-dimethyl-	136.1932	10 mM
HTS2065	ER728	21834-92-4	2-Hexenal, 5-methyl-2-phenyl-	188.2688	10 mM
HTS2066	ER729	2078-54-8	Phenol, 2,6-diisopropyl-	178.2736	10 mM
HTS2067	ER730	644-08-6	Biphenyl, 4-methyl-	168.2378	10 mM
HTS2068	ER731	1080-12-2	3-Buten-2-one, 4-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)-	192.213	10 mM
HTS2069	ER732	13254-34-7	2,6-DIMEETHYL-2-HEPTANOL	144.2564	10 mM
HTS2070	ER733	122-48-5	2-Butanone, 4-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)-	194.2298	10 mM
HTS2071	ER734	14862-52-3	BENZENE, 1,3-DIBROMO-5-CHLORO-	270.351	10 mM
HTS2072	ER735	1087-21-4	1,3-BENZENEDICARBOXYLIC ACID, DI-2-PROPENYL EST*	246.2622	10 mM
HTS2073	ER736	934-34-9	2(3H)-Benzothiazolone	151.1826	10 mM
HTS2074	ER737	5331-91-9	5-Chloro-2-benzothiazolethiol	201.6883	10 mM
HTS2075	ER738	13110-37-7	BENZOIC ACID, 4-AMINO-,PENTY ESTER	207.2718	10 mM in Water
HTS2076	ER739	719-03-9	Hydroquinone, (1,1,3,3-tetramethylbutyl)-	222.326	10 mM
HTS2077	ER740	531-59-9	Herniarin	176.1714	10 mM
HTS2078	ER741	17695-46-4	Butyric acid, ester with 7-hydroxy-4-methylcoumari	246.261	10 mM
HTS2079	ER742	56-72-4	O,O-Diethyl O-(3-chloro-4-methyl-2-oxo-2H-1-benzop	362.768	10 mM
HTS2080	ER743	125-20-2	Phenolphthalein, 5',5''-diisopropyl-2',2''-dimethy	362.7642	10 mM
HTS2081	ER744	60-56-0	Imidazole-2-thiol, 1-methyl-	114.1648	10 mM
HTS2082	ER745	61-82-5	3-Amino-s-triazole	84.0804	10 mM
HTS2083	ER746	106-02-5	Pentadecanoic acid, 15-hydroxy-, -xi-lactone	240.385	10 mM
HTS2084	ER747	103-34-4	Morpholine, 4,4'-dithiodi-	236.3466	10 mM
HTS2085	ER748	298-81-7	7H-Furo(3,2-g)(1)benzopyran-7-one, 9-methoxy-	216.1928	10 mM
HTS2086	ER749	81-64-1	Anthraquinone, 1,4-dihydroxy-	240.2148	10 mM
HTS2087	ER750	110726-28-8	Phenol, 4,4'-(1-(4-(1-(4-hydroxyphenyl)-1- methylethyl)phenyl)ethylidene)bis-	424.53	10 mM
HTS2088	ER751	603-35-0	TRIPHENYLPHOSPHINE	262.2903	10 mM
HTS2089	ER752	1141-59-9	Resorcinol, 4-(2-pyridylazo)-	215.211	10 mM
HTS2090	ER753	1131-60-8	Phenol, p-cyclohexyl-	176.2578	10 mM
HTS2091	ER754	4191-73-5	Isopropyl 4-hydroxybenzoate	180.202	10 mM
HTS2092	ER755	3194-55-6	1,2,5,6,9,10-Hexabromocyclododecane	641.698	10 mM
HTS2093	ER756	25637-99-4	Cyclododecane, hexabromo-	641.6982	10 mM
HTS2094	ER757	3001-15-8	Biphenyl, 4,4'-diiodo-	405.995	10 mM
HTS2095	ER758	2236-52-4	2,2'-Diiodobiphenyl	405.995	10 mM
HTS2096	ER759	10605-21-7	Methyl 2-benzimidazolecarbamate	191.189	10 mM
HTS2097	ER760	77-06-5	Gibberellic acid	348.395	10 mM
HTS2098	ER761	2032-65-7	4-(Methylthio)-3,5-xylyl methylcarbamate	225.305	10 mM
HTS2099	ER762	67747-09-5	PROCHLORAZ	376.6693	10 mM
HTS2100	ER763	97-39-2	N,N'-BIS(2-METHYLPHENYL)GUANIDINE	239.3194	10 mM
HTS2102	ER765	95-87-4	2,5-DIMETHYLPHENOL	122.1664	10 mM
HTS2103	ER766	90-05-1	2-METHOXYPHENOL	124.139	10 mM
HTS2104	ER767	1003-04-9	3(2H)-Thiophenone, dihydro-	102.1508	10 mM
HTS2105	ER768	464-49-3	Camphor, (1R,4R)-(+)-	152.2358	10 mM
HTS2106	ER769	118-61-6	ETHYL 2-HYDROXYBENZOATE	166.1762	10 mM
HTS2107	ER770	92-52-4	1,1'-BIPHENYL	154.211	10 mM
HTS2108	ER771	140-39-6	Acetic acid, 4-methylphenyl ester	150.1768	10 mM
HTS2109	ER772	133-07-3	N-((Trichloromethyl)thio)phthalimide	296.5551	10 mM
HTS2110	ER773	122-40-7	2-Pentylcinnamaldehyde	202.295	10 mM
HTS2111	ER774	15086-94-9	Tetrabromofluorescein	647.8962	10 mM

HTS No.: Intra laboratory I.D. used in this study

Table 2 ER alpha and ER beta agonistic activity

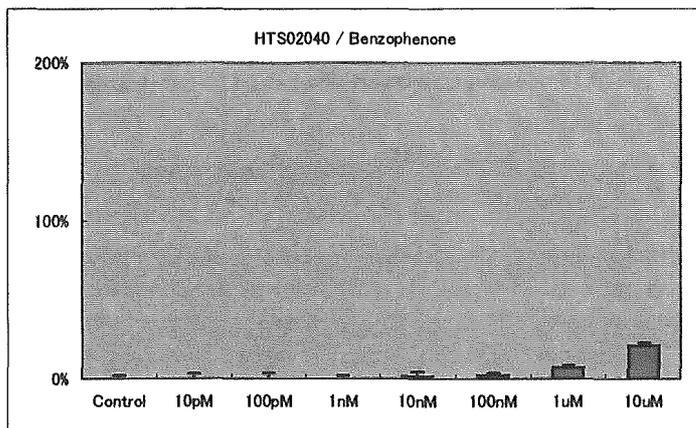
HTS No.	ERID	Chemical Name	CAS	ER alpha		ER beta		ER alpha vs ER beta
				PC10 (nM)	PC50 (nM)	PC10 (nM)	PC50 (nM)	
HTS2040	ER564	Benzophenone	119-61-9	1.43E+06	-	2.37E+06	-	ER alpha= ER beta
HTS2041	ER566	Phenol, 4,4'-thiodi-	2664-63-3	2.26E+04	6.67E+05	1.77E+04	1.45E+05	ER alpha= ER beta
HTS2042	ER568	Benzophenone, 4,4'-dihydroxy-	611-99-4	3.70E+05	4.89E+06	2.06E+05	1.78E+06	ER alpha= ER beta
HTS2043	ER706	1,3-Benzenediamine, 4,4'- (4-methyl-1,3-phenylene)	5421-66-9	-	-	-	-	-
HTS2044	ER707	1,6,10,14-Hexadecatetraen-3-ol, 3,7,11,15-tetramet	1113-21-9	3.71E+06	-	-	-	ER alpha
HTS2045	ER708	alpha,1, alpha,3-Mesitylenediol, 2-hydroxy-	91-04-3	-	-	-	-	-
HTS2046	ER709	Capsaicin	404-86-4	-	-	-	-	-
HTS2047	ER710	Cinnamic acid, cinnamyl ester	122-69-0	-	-	-	-	-
HTS2048	ER711	3,7,11-Trimethyl-2,6,10-dodecatriene-1-ol(Farnesol)	4602-84-0	7.40E+05	-	2.62E+06	-	ER alpha= ER beta
HTS2049	ER712	3-Buten-2-one, 3-methyl-4-(2,6,6-trimethyl-2-cyclohexen-1-yl)-	127-51-5	-	-	-	-	-
HTS2050	ER713	ARGININE	74-79-3	-	-	-	-	-
HTS2051	ER714	NONANAMIDE, N-((4-HYDROXY-3-METHOXYPHENYL)METHY*	2444-46-4	-	-	-	-	-
HTS2052	ER715	4-(TERT-BUTYL)CYCLOHEXANOL	98-52-2	-	-	-	-	-
HTS2053	ER716	1H-isoindole-1,3(2H)-dione, 5,5'- (1-methylethylid	54395-52-7	-	-	-	-	-
HTS2054	ER717	2H-1-Benzopyran-6-ol, 3,4-dihydro-2,5,7,8-tetramet	10191-41-0	-	-	-	-	-
HTS2055	ER718	3,3'-DI-TERT-BUTYLDIAN	79-96-9	1.67E+06	-	-	-	ER alpha
HTS2056	ER719	Pyrethrins	8003-34-7	2.50E+06	-	-	-	ER alpha
HTS2057	ER720	Benzene, 1,1'-ethylidenebis 3,4-dimethyl-	1742-14-9	1.63E+06	-	-	-	ER alpha
HTS2058	ER721	Pyrophosphoric acid, tetrapotassium salt	7320-34-5	5.19E+06	-	2.84E+05	-	ER alpha< ER beta
HTS2059	ER722	Benzyl benzoate	120-51-4	-	-	-	-	-
HTS2060	ER723	Benzoic acid, hexyl ester	6789-88-4	-	-	-	-	-
HTS2061	ER724	Phenol, 4-(butoxymethyl)-2-methoxy-	82654-98-6	-	-	-	-	-
HTS2062	ER725	Benzeneacetic acid, 3-hexenyl ester, (Z)-	42436-07-7	-	-	-	-	-
HTS2063	ER726	METHYL MYRISTATE	124-10-7	-	-	-	-	-
HTS2064	ER727	Benzyl alcohol, p, alpha-dimethyl-	536-50-5	-	-	-	-	-
HTS2065	ER728	2-Hexenal, 5-methyl-2-phenyl-	21834-92-4	-	-	-	-	-
HTS2066	ER729	Phenol, 2,6-diisopropyl-	2078-54-8	-	-	-	-	-
HTS2067	ER730	Biphenyl, 4-methyl-	644-08-6	-	-	-	-	-
HTS2068	ER731	3-Buten-2-one, 4-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)-	1080-12-2	-	-	-	-	-
HTS2069	ER732	2,6-DIMETHYL-2-HEPTANOL	13254-34-7	-	-	-	-	-
HTS2070	ER733	2-Butanone, 4-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)-	122-48-5	-	-	-	-	-
HTS2071	ER734	BENZENE, 1,3-DIBROMO-5-CHLORO-	14862-52-3	-	-	-	-	-
HTS2072	ER735	1,3-BENZENEDICARBOXYLIC ACID, DI-2-PROPENYL EST*	1087-21-4	-	-	-	-	-
HTS2073	ER736	2(3H)-Benzothiazolone	934-34-9	-	-	-	-	-
HTS2074	ER737	5-Chloro-2-benzothiazolethiol	5331-91-9	-	-	-	-	-
HTS2075	ER738	BENZOIC ACID, 4-AMINO-PENTY ESTER	13110-37-7	-	-	-	-	-
HTS2076	ER739	Hydroquinone, (1,1,3,3-tetramethylbutyl)-	719-03-9	1.93E+06	-	-	-	ER alpha
HTS2077	ER740	Hemiarin	531-59-9	-	-	-	-	-
HTS2078	ER741	Butyric acid, ester with 7-hydroxy-4-methylcoumari	17695-46-4	-	-	-	-	-
HTS2079	ER742	O,O-Diethyl O-(3-chloro-4-methyl-2-oxo-2H-1-benzop	56-72-4	-	-	-	-	-
HTS2080	ER743	Phenolphthalein, 5,5'-diisopropyl-2',2'-dimethy	125-20-2	-	-	-	-	-
HTS2081	ER744	Imidazole-2-thiol, 1-methyl-	60-56-0	-	-	-	-	-
HTS2082	ER745	3-Amino-s-triazole	61-82-5	-	-	-	-	-
HTS2083	ER746	Pentadecanoic acid, 15-hydroxy-, xi-lactone	106-02-5	-	-	-	-	-
HTS2084	ER747	Morpholine, 4,4'-dithiodi-	103-34-4	-	-	-	-	-
HTS2085	ER748	7H-Furo(3,2-g)(1)benzopyran-7-one, 9-methoxy-	298-81-7	-	-	-	-	-
HTS2086	ER749	Anthraquinone, 1,4-dihydroxy-	81-64-1	-	-	-	-	-
HTS2087	ER750	Phenol, 4,4'-(1-(4-(1-(4-hydroxyphenyl)-1- methyl	110726-28-8	-	-	-	-	-
HTS2088	ER751	TRIPHENYLPHOSPHINE	603-35-0	-	-	-	-	-
HTS2089	ER752	Resorcinol, 4-(2-pyridylazo)-	1141-59-9	2.20E+06	-	2.20E+05	-	ER alpha< ER beta
HTS2090	ER753	Phenol, p-cyclohexyl-	1131-60-8	2.16E+04	-	4.50E+03	4.19E+04	ER alpha= ER beta
HTS2091	ER754	Isopropyl 4-hydroxybenzoate	4191-73-5	6.95E+04	2.68E+06	1.71E+05	1.65E+06	ER alpha= ER beta
HTS2092	ER755	1,2,5,6,9,10-Hexabromocyclododecane	3194-55-6	5.93E+06	-	-	-	ER alpha
HTS2093	ER756	Cyclododecane, hexabromo-	25637-99-4	-	-	-	-	-
HTS2094	ER757	Biphenyl, 4,4'-diiodo-	3001-15-8	-	-	-	-	-
HTS2095	ER758	2,2'-Diiodobiphenyl	2236-52-4	2.39E+06	-	-	-	ER alpha
HTS2096	ER759	Methyl 2-benzimidazolecarbamate	10605-21-7	-	-	-	-	-
HTS2097	ER760	Gibberellic acid	77-06-5	-	-	-	-	-
HTS2098	ER761	4-(Methylthio)-3,5-xylyl methylcarbamate	2032-65-7	-	-	2.52E+06	-	ER beta
HTS2099	ER762	PROCHLORAZ	67747-09-5	-	-	-	-	-
HTS2100	ER763	N,N'-BIS(2-METHYLPHENYL)GUANIDINE	97-39-2	-	-	-	-	-
HTS2102	ER765	2,5-DIMETHYLPHENOL	95-87-4	-	-	-	-	-
HTS2103	ER766	2-METHOXYPHENOL	90-05-1	-	-	-	-	-
HTS2104	ER767	3(2H)-Thiophenone, dihydro-	1003-04-9	-	-	-	-	-
HTS2105	ER768	Camphor, (1R,4R)-(-)	464-49-3	-	-	-	-	-
HTS2106	ER769	ETHYL 2-HYDROXYBENZOATE	118-61-6	-	-	-	-	-
HTS2107	ER770	1,1'-BIPHENYL	92-52-4	-	-	-	-	-
HTS2108	ER771	Acetic acid, 4-methylphenyl ester	140-39-6	-	-	-	-	-
HTS2109	ER772	N-((Trichloromethyl)thio)phthalimide	133-07-3	-	-	-	-	-
HTS2110	ER773	2-Pentylcinnamaldehyde	122-40-7	-	-	-	-	-
HTS2111	ER774	Tetrabromofluorescein	15086-94-9	-	-	-	-	-

HTS No.: Intra laboratory I.D. used in this study

ER α / HeLa

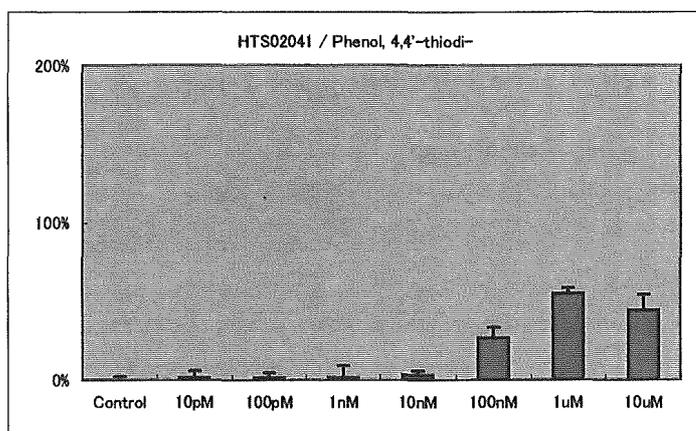
HTS02040
Benzophenone

PC50 (pM): -



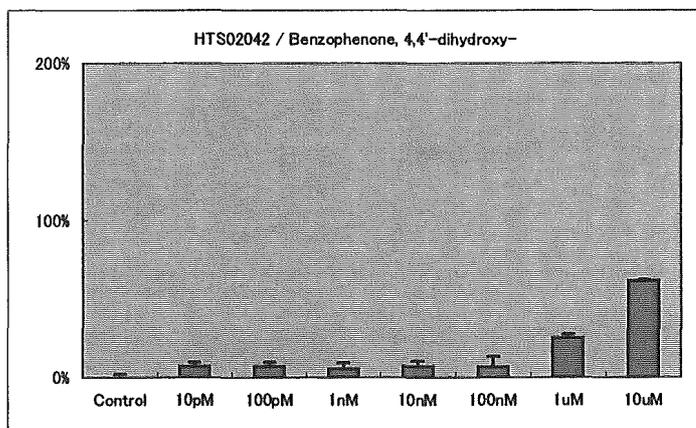
HTS02041
Phenol, 4,4'-thiodi-

PC50 (pM): 6.67E+05



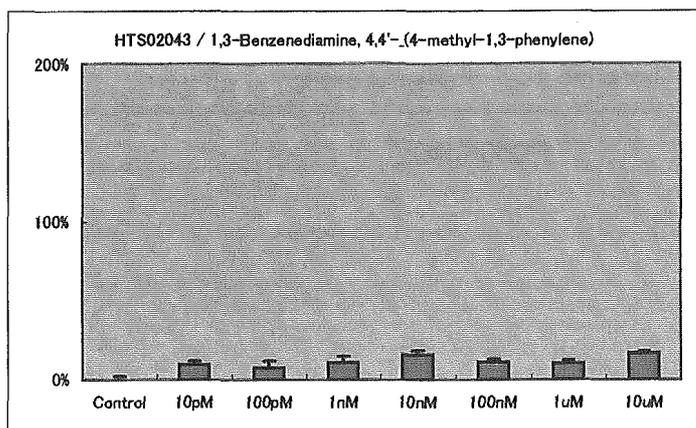
HTS02042
Benzophenone, 4,4'-dihydroxy-

PC50 (pM): 4.89E+06



HTS02043
1,3-Benzenediamine, 4,4'-(4-methyl-1,3-phenylene)

PC50 (pM): -

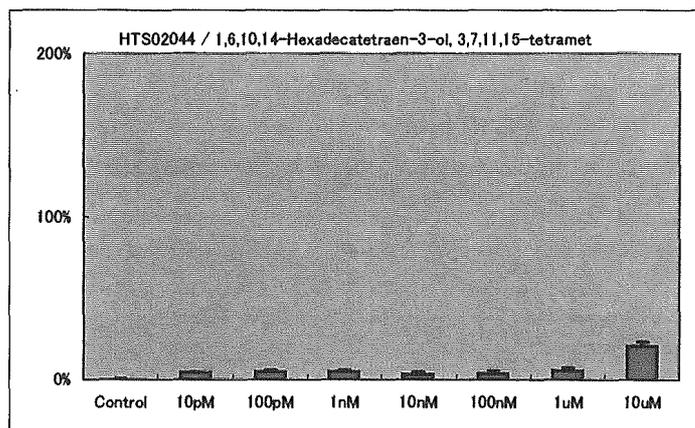


ER α / HeLa

HTS02044

1,6,10,14-Hexadecatetraen-3-ol, 3,7,11,15-tetramet

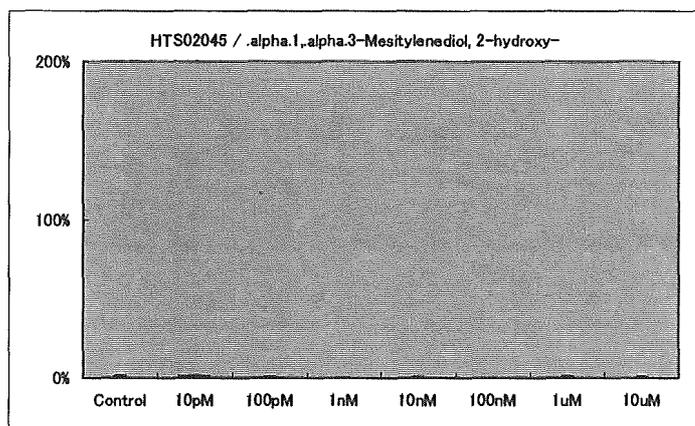
PC50 (pM): -



HTS02045

.alpha.1,.alpha.3-Mesitylenediol, 2-hydroxy-

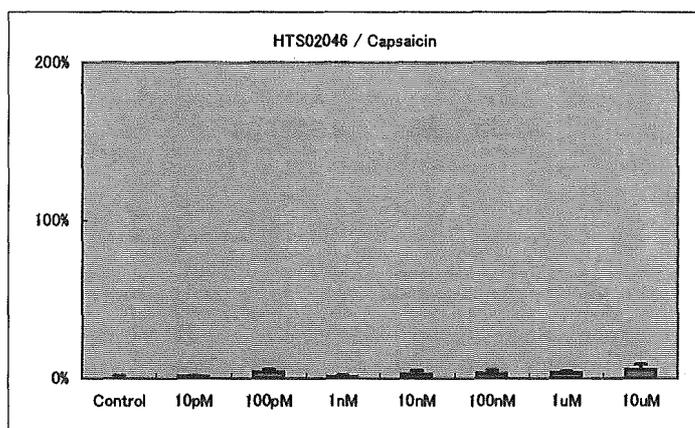
PC50 (pM): -



HTS02046

Capsaicin

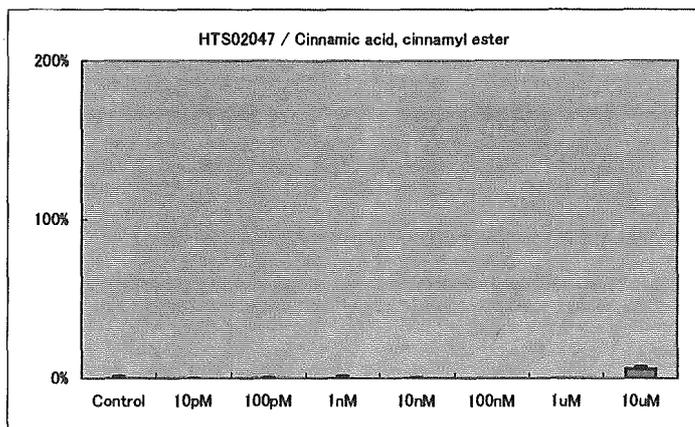
PC50 (pM): -



HTS02047

Cinnamic acid, cinnamyl ester

PC50 (pM): -

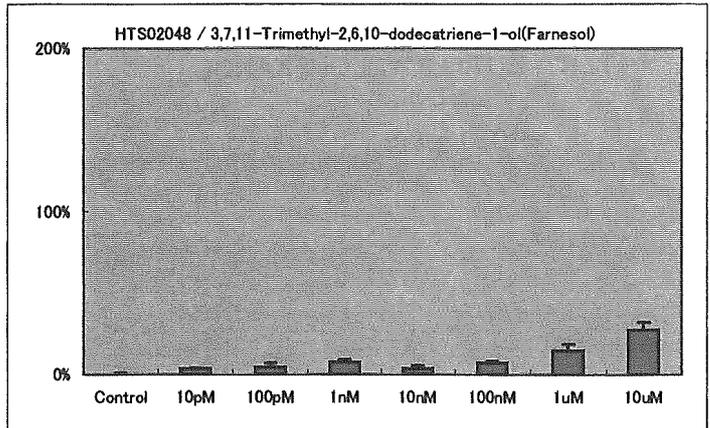


ER α / HeLa

HTS02048

3,7,11-Trimethyl-2,6,10-dodecatriene-1-ol(Farnesol)

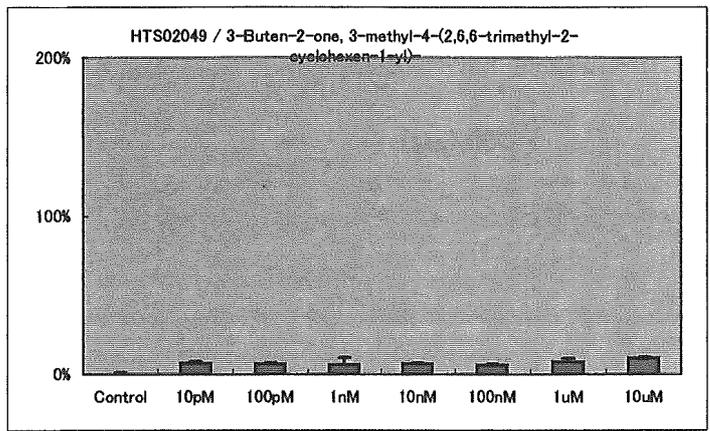
PC50 (pM): -



HTS02049

3-Buten-2-one, 3-methyl-4-(2,6,6-trimethyl-2-cyclohexen-1-yl)-

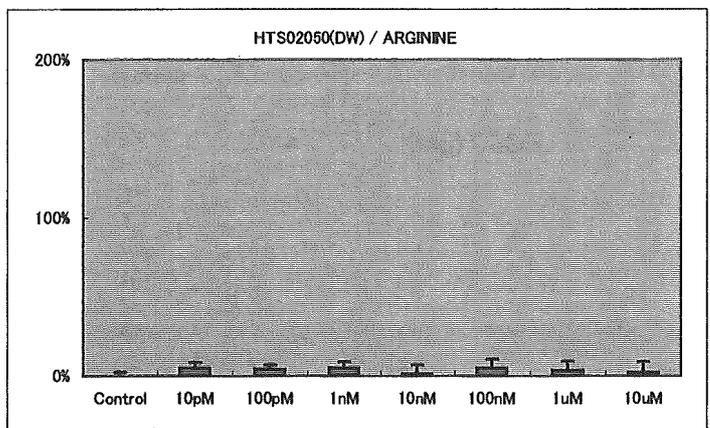
PC50 (pM): -



HTS02050

ARGININE

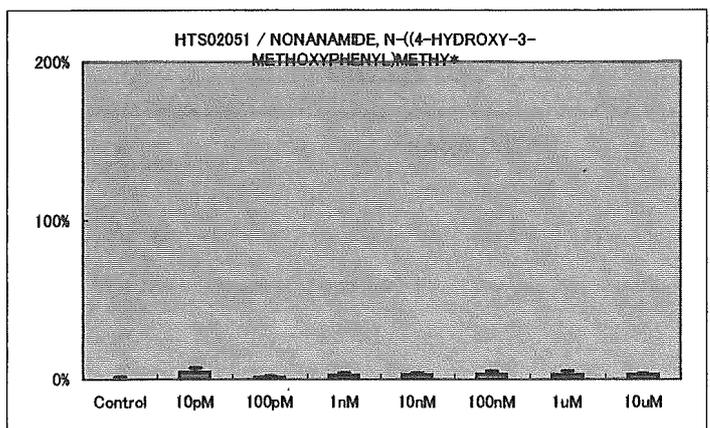
PC50 (pM): -



HTS02051

NONANAMIDE, N-((4-HYDROXY-3-METHOXYPHENYL)METHY*

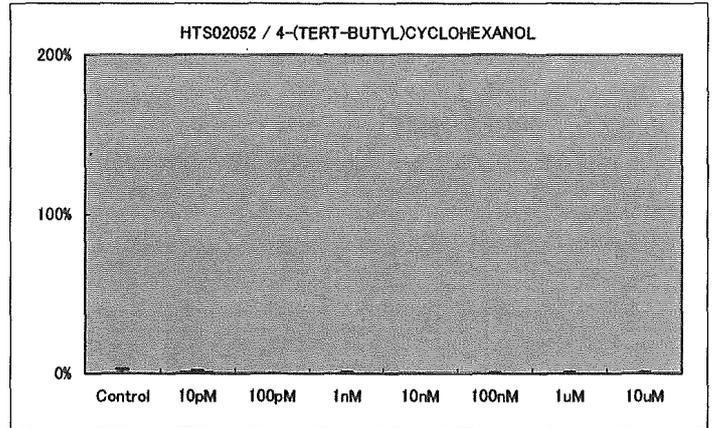
PC50 (pM): -



ER α /HeLa

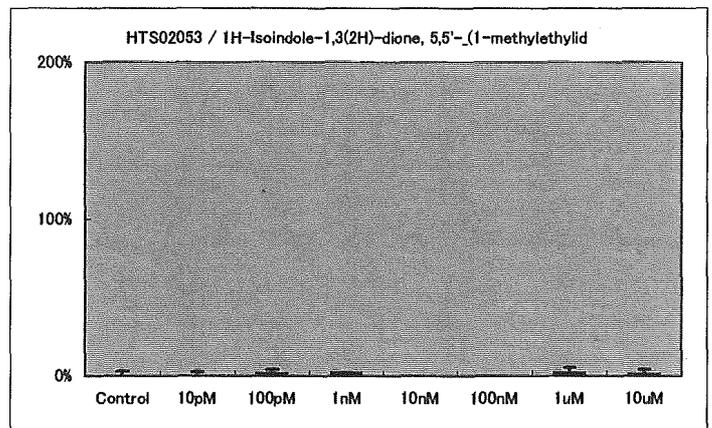
HTS02052
4-(TERT-BUTYL)CYCLOHEXANOL

PC50 (pM): -



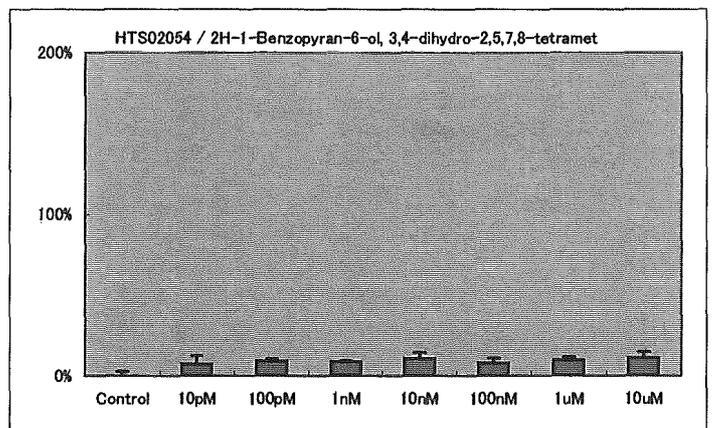
HTS02053
1H-Isoindole-1,3(2H)-dione, 5,5'-(1-methylethylid

PC50 (pM): -



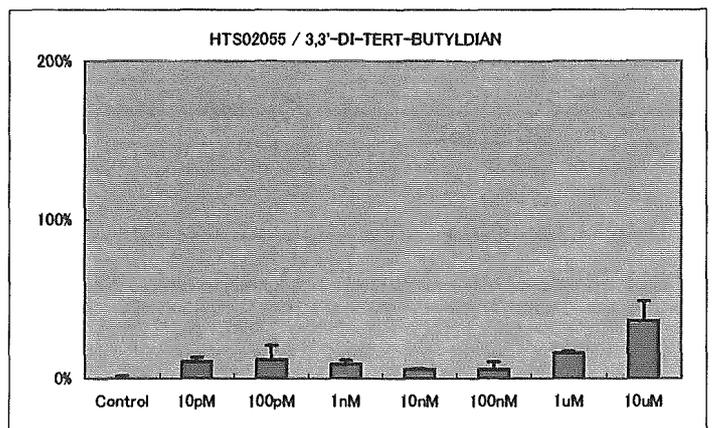
HTS02054
2H-1-Benzopyran-6-ol, 3,4-dihydro-2,5,7,8-tetramet

PC50 (pM): -



HTS02055
3,3'-DI-TERT-BUTYLDIAN

PC50 (pM): -

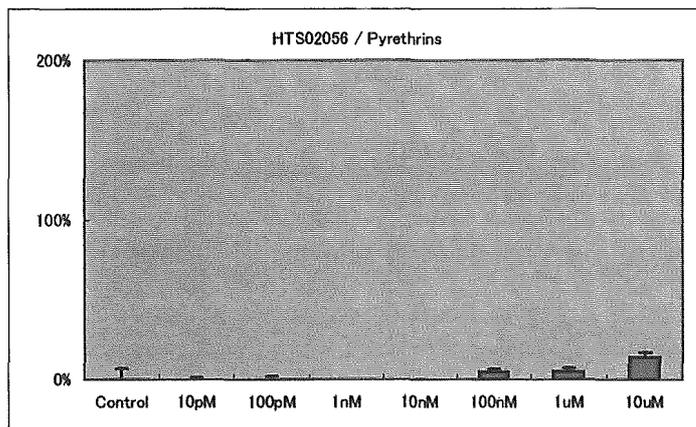


ER α /HeLa

HTS02056

Pyrethrins

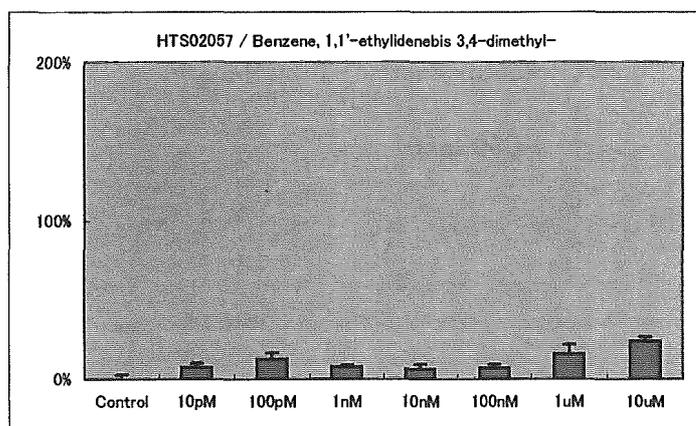
PC50 (pM): -



HTS02057

Benzene, 1,1'-ethyldenebis 3,4-dimethyl-

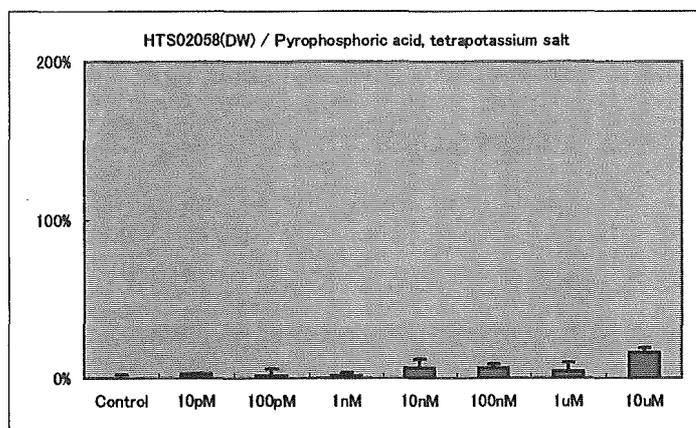
PC50 (pM): -



HTS02058

Pyrophosphoric acid, tetrapotassium salt

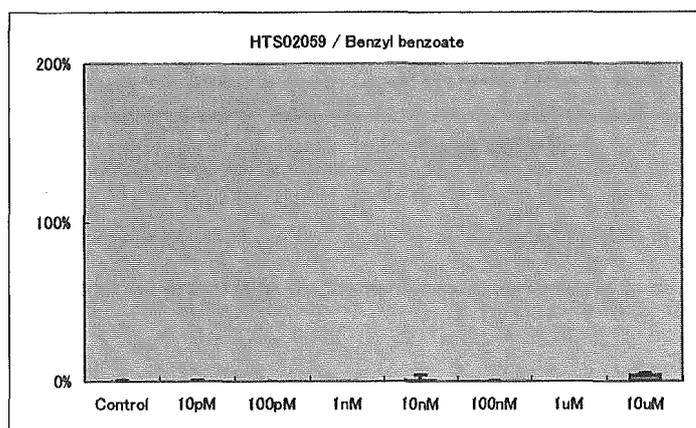
PC50 (pM): -



HTS02059

Benzyl benzoate

PC50 (pM): -

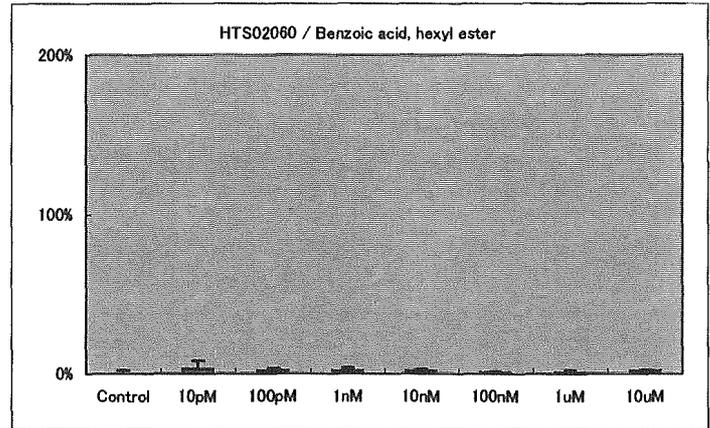


ER α / HeLa

HTS02060

Benzoic acid, hexyl ester

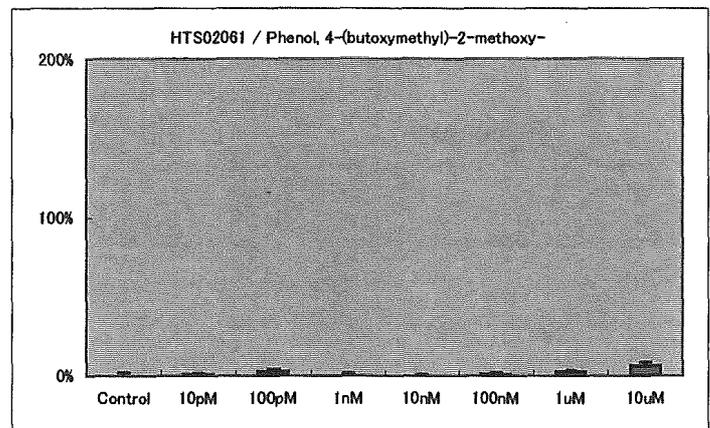
PC50 (pM): -



HTS02061

Phenol, 4-(butoxymethyl)-2-methoxy-

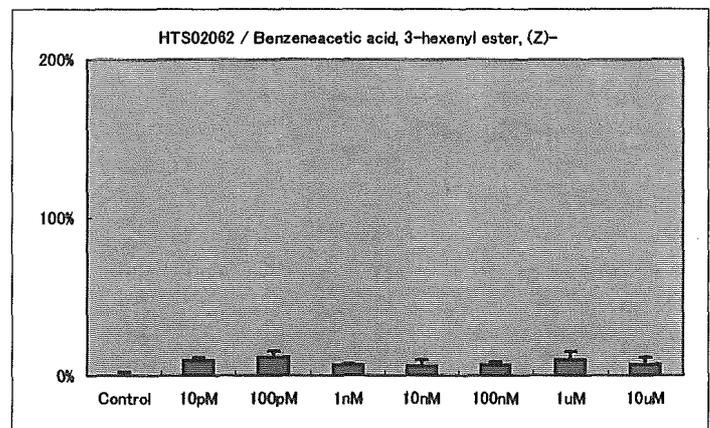
PC50 (pM): -



HTS02062

Benzeneacetic acid, 3-hexenyl ester, (Z)-

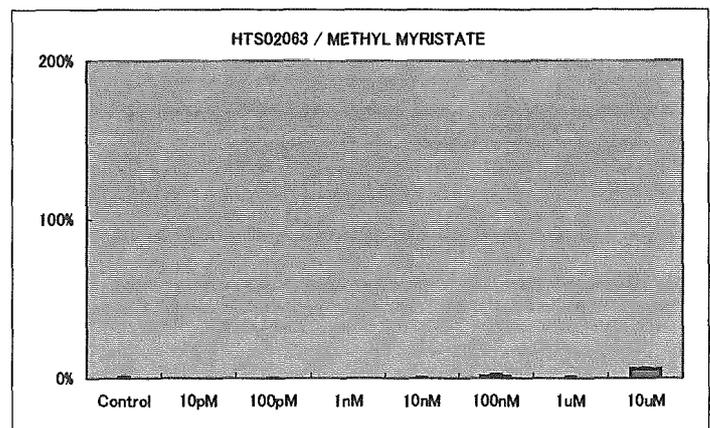
PC50 (pM): -



HTS02063

METHYL MYRISTATE

PC50 (pM): -

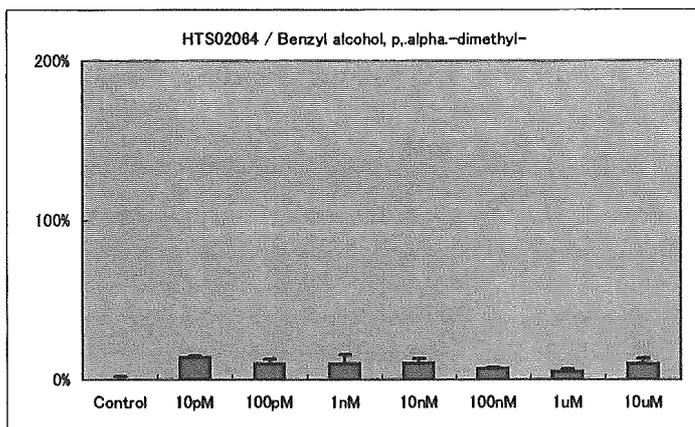


ER α / HeLa

HTS02064

Benzyl alcohol, p.alpha.-dimethyl-

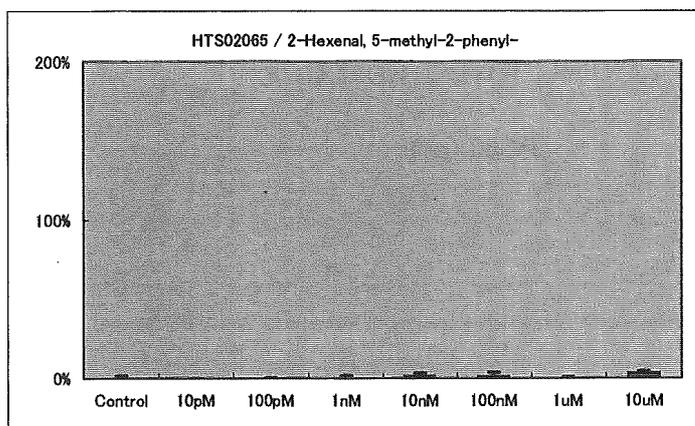
PC50 (pM): -



HTS02065

2-Hexenal, 5-methyl-2-phenyl-

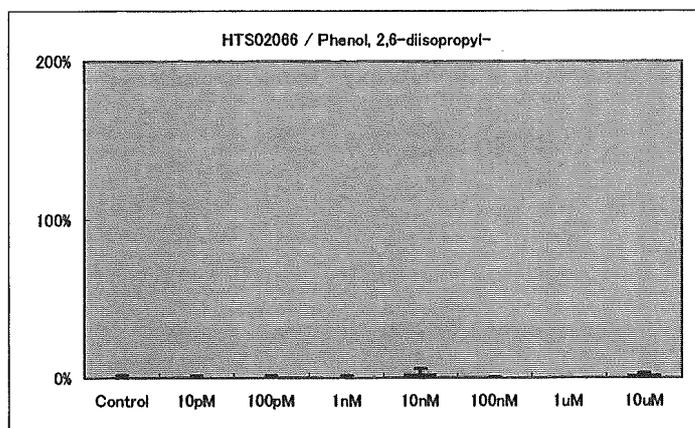
PC50 (pM): -



HTS02066

Phenol, 2,6-diisopropyl-

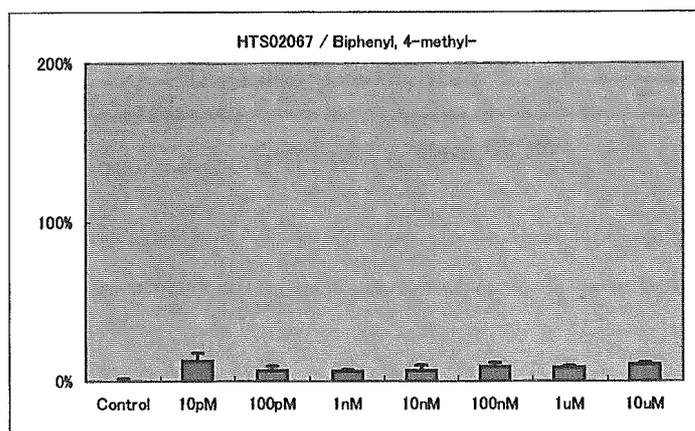
PC50 (pM): -



HTS02067

Biphenyl, 4-methyl-

PC50 (pM): -

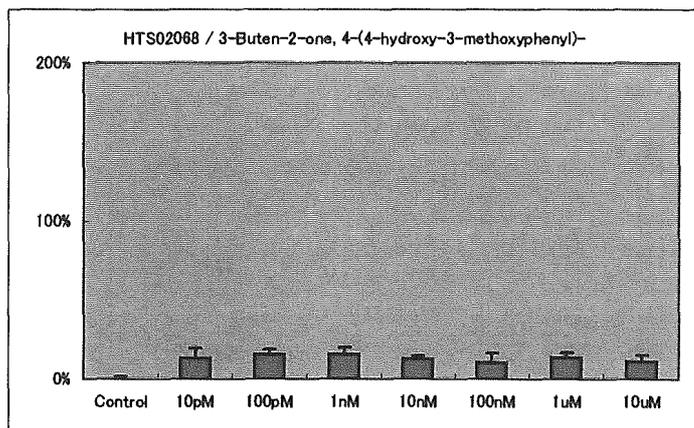


ER α / HeLa

HTS02068

3-Buten-2-one, 4-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)-

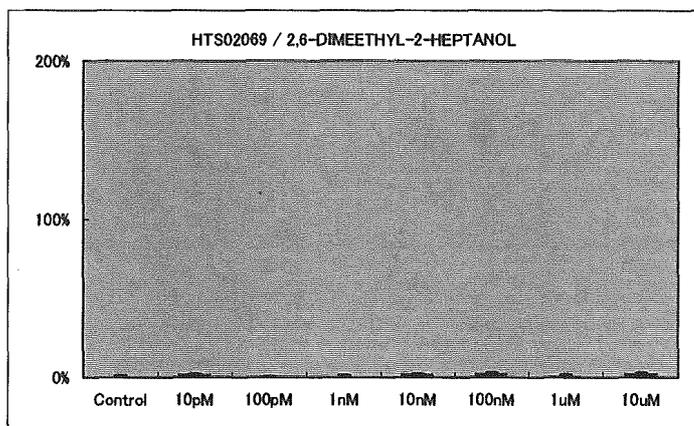
PC50 (pM): -



HTS02069

2,6-DIMEETHYL-2-HEPTANOL

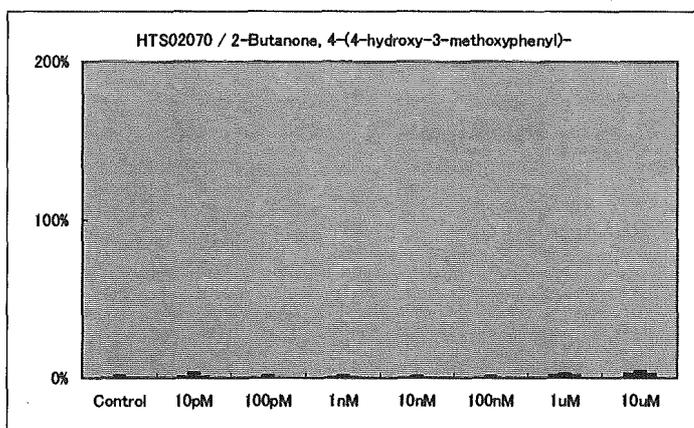
PC50 (pM): -



HTS02070

2-Butanone, 4-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)-

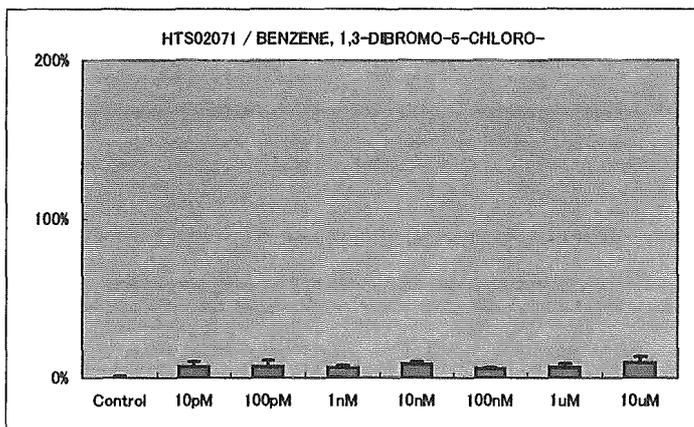
PC50 (pM): -



HTS02071

BENZENE, 1,3-DIBROMO-5-CHLORO-

PC50 (pM): -

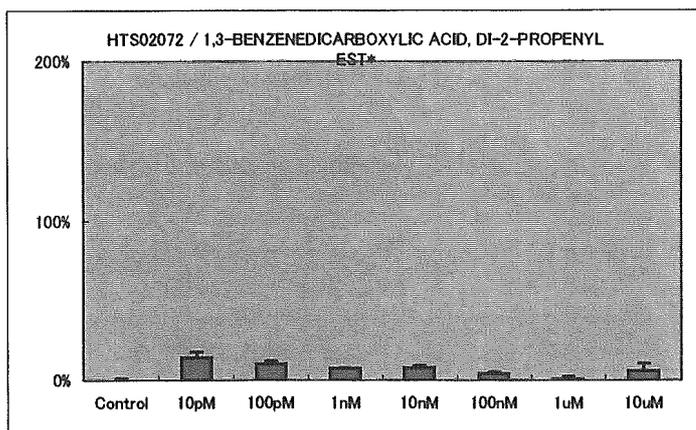


ER α /HeLa

HTS02072

1,3-BENZENEDICARBOXYLIC ACID, DI-2-PROPENYL EST*

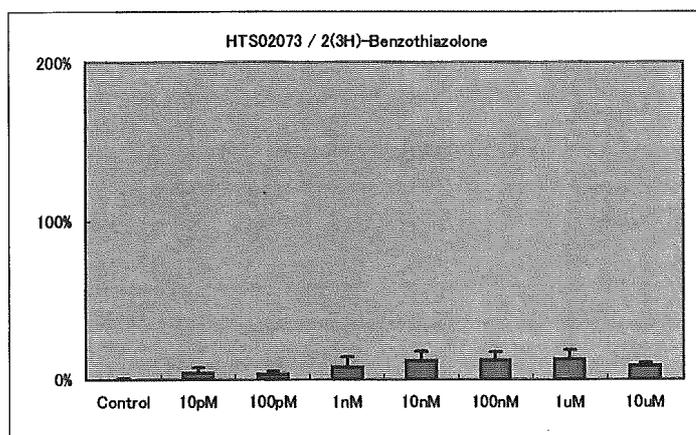
PC50 (pM): -



HTS02073

2(3H)-Benzothiazolone

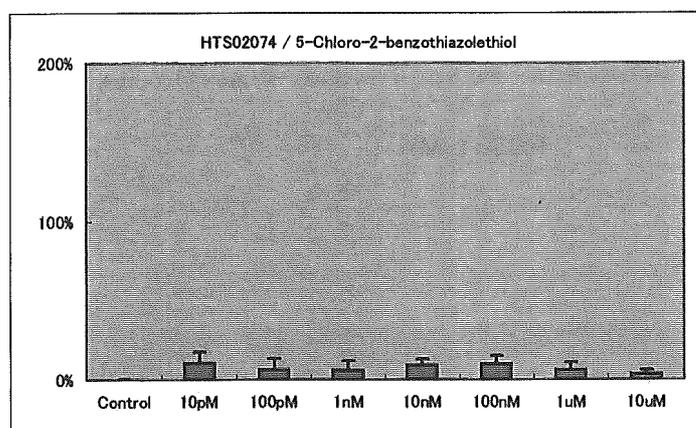
PC50 (pM): -



HTS02074

5-Chloro-2-benzothiazolethiol

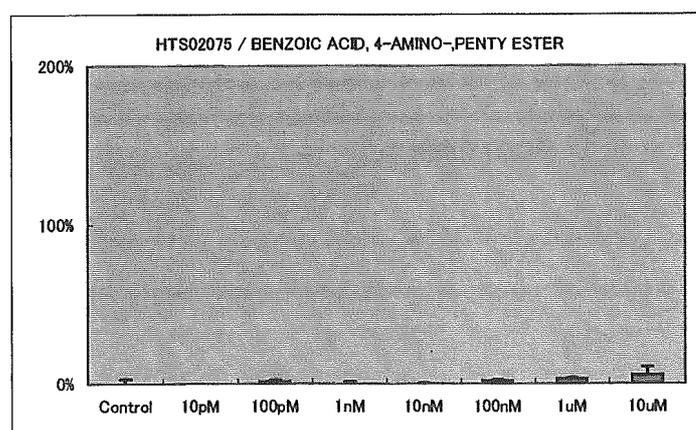
PC50 (pM): -



HTS02075

BENZOIC ACID, 4-AMINO-,PENTY ESTER

PC50 (pM): -

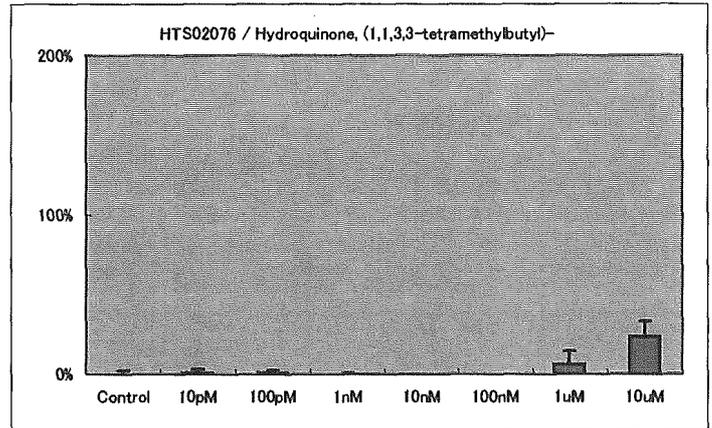


ER α / HeLa

HTS02076

Hydroquinone, (1,1,3,3-tetramethylbutyl)-

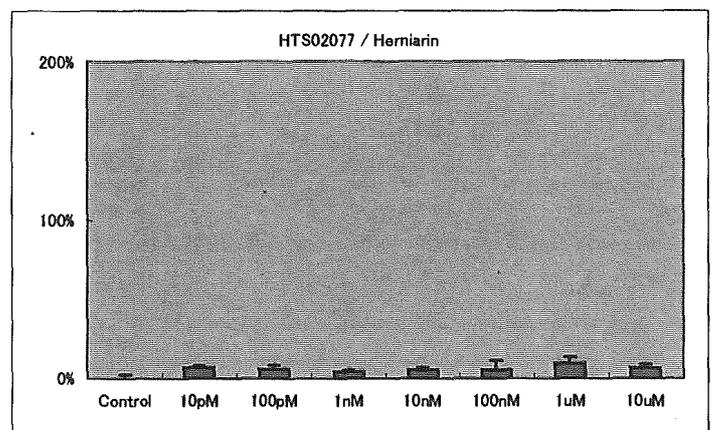
PC50 (pM): -



HTS02077

Herniarin

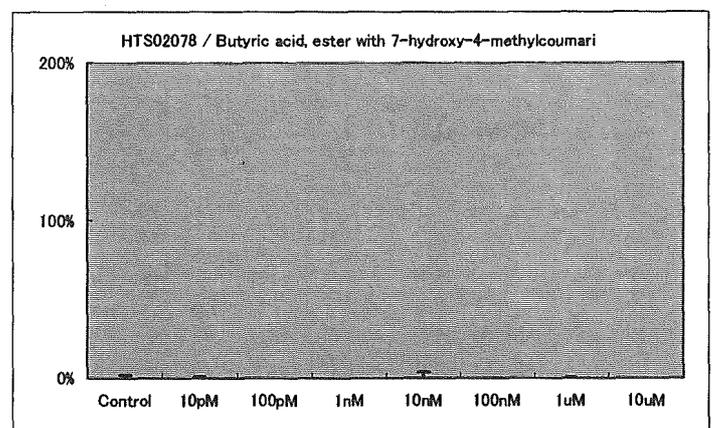
PC50 (pM): -



HTS02078

Butyric acid, ester with 7-hydroxy-4-methylcoumari

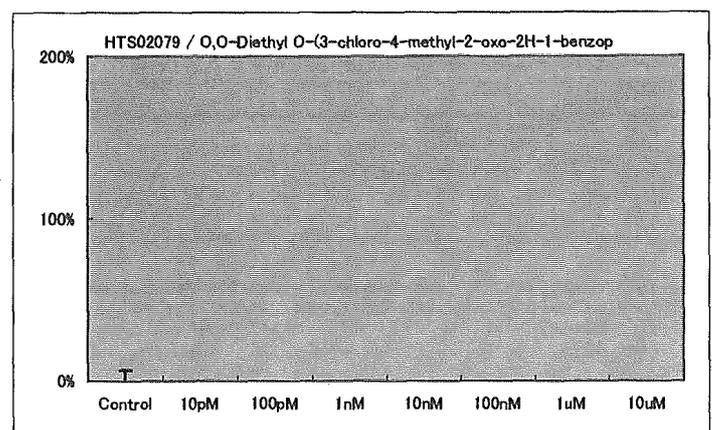
PC50 (pM): -



HTS02079

O,O-Diethyl O-(3-chloro-4-methyl-2-oxo-2H-1-benzop

PC50 (pM): -

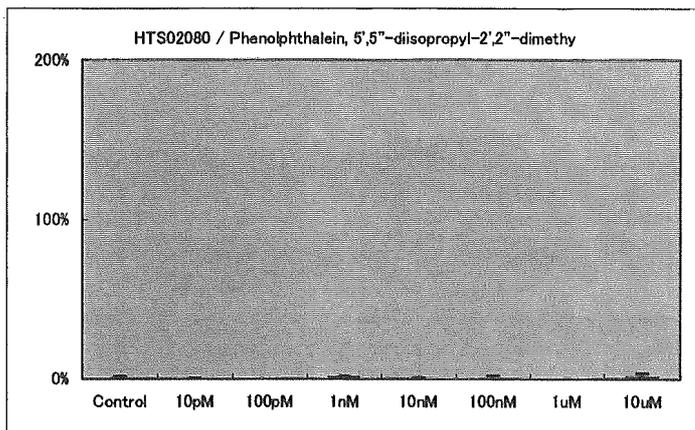


ER α / HeLa

HTS02080

Phenolphthalein, 5',5''-diisopropyl-2',2''-dimethy

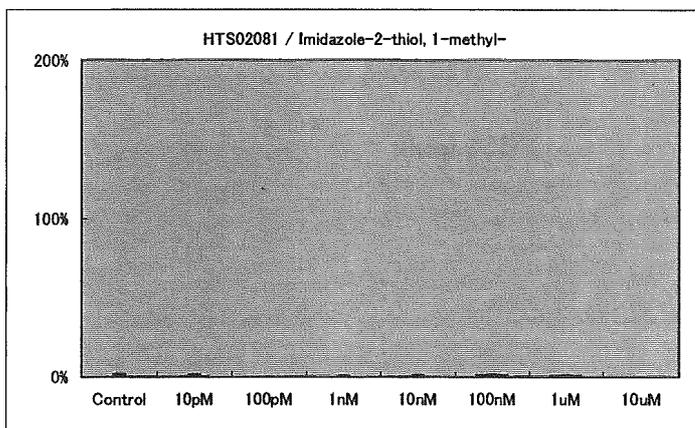
PC50 (pM): -



HTS02081

Imidazole-2-thiol, 1-methyl-

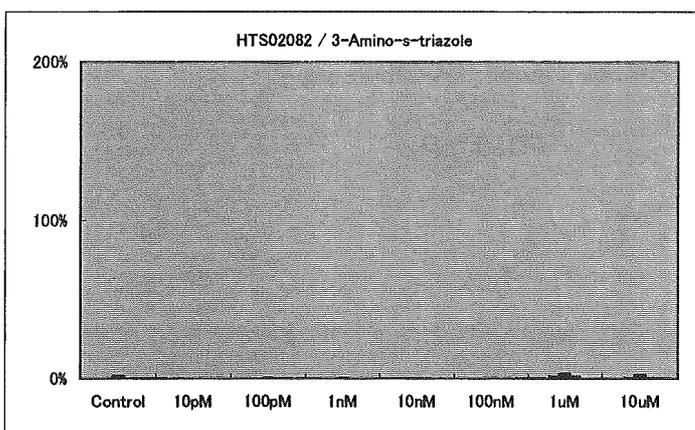
PC50 (pM): -



HTS02082

3-Amino-s-triazole

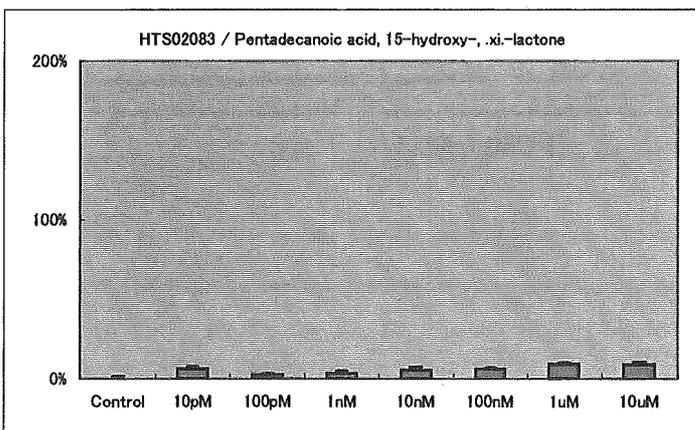
PC50 (pM): -



HTS02083

Pentadecanoic acid, 15-hydroxy-, .xi.-lactone

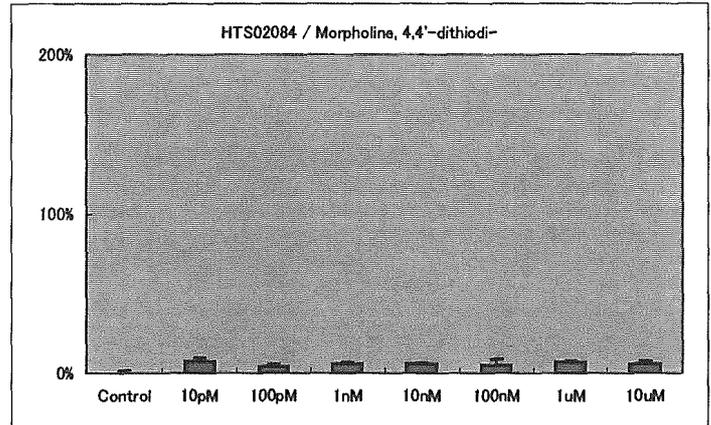
PC50 (pM): -



ER α / HeLa

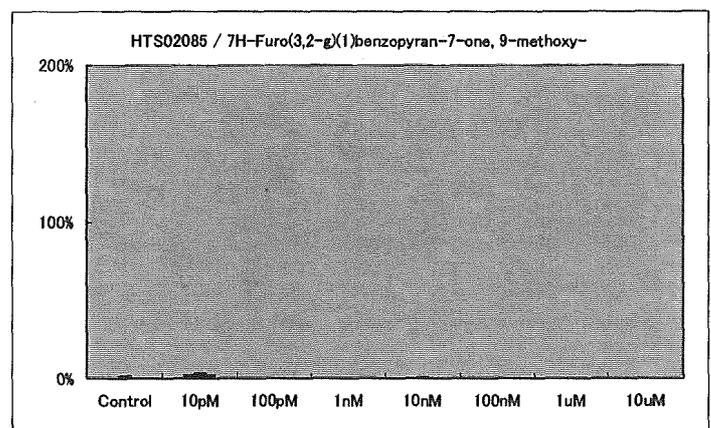
HTS02084
Morpholine, 4,4'-dithiodi-

PC50 (pM): -



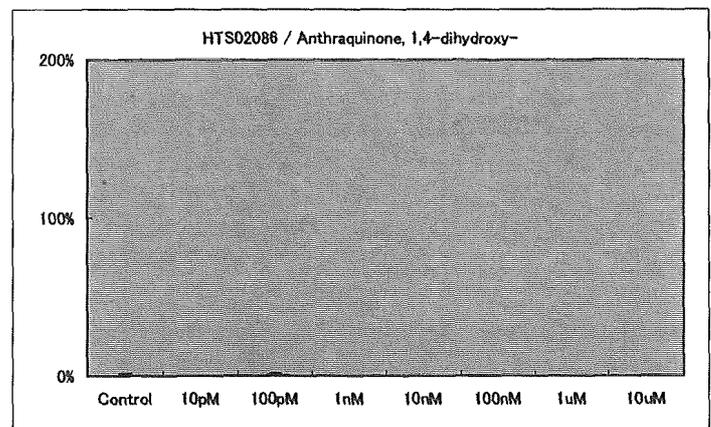
HTS02085
7H-Furo(3,2-g)(1)benzopyran-7-one, 9-methoxy-

PC50 (pM): -



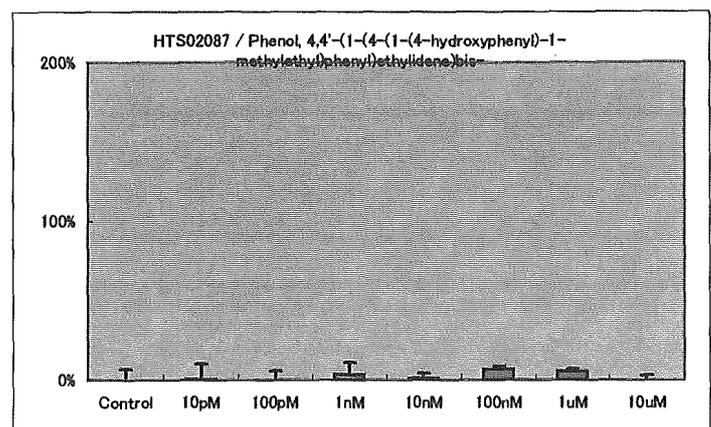
HTS02086
Anthraquinone, 1,4-dihydroxy-

PC50 (pM): -



HTS02087
Phenol, 4,4'-(1-(4-(1-(4-hydroxyphenyl)-1-methylethyl)phenyl)ethylidene)bis-

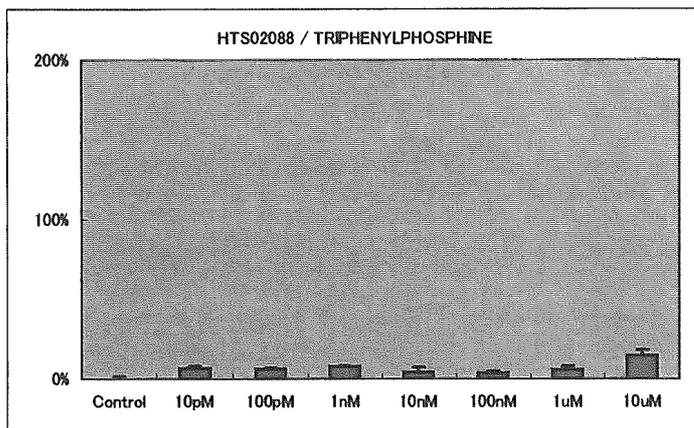
PC50 (pM): -



ER α / HeLa

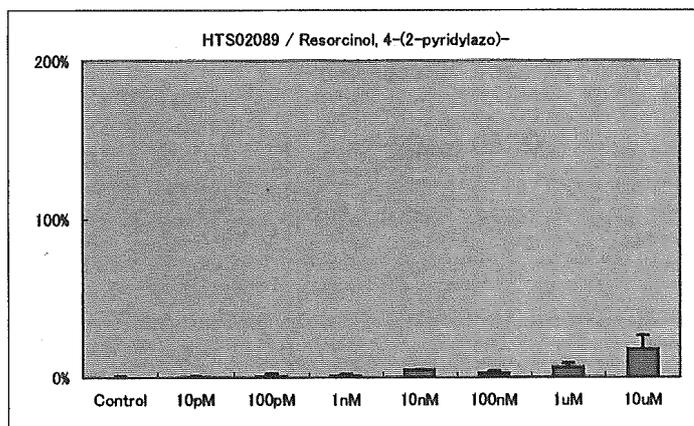
HTS02088
TRIPHENYLPHOSPHINE

PC50 (pM): -



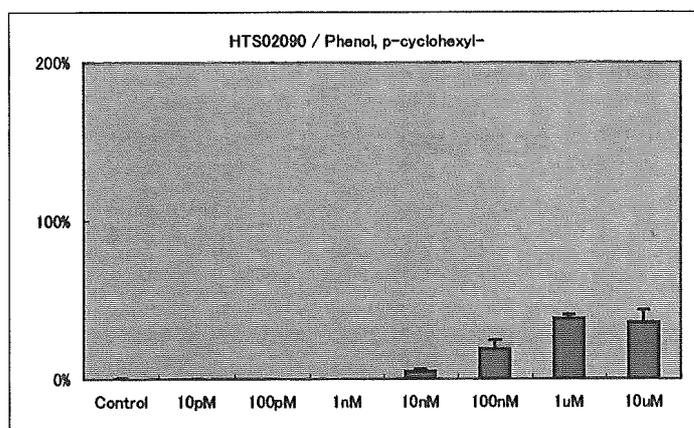
HTS02089
Resorcinol, 4-(2-pyridylazo)-

PC50 (pM): -



HTS02090
Phenol, p-cyclohexyl-

PC50 (pM): -



HTS02091
Isopropyl 4-hydroxybenzoate

PC50 (pM): 2.68E+06

