

報はなく、またアゴニスト結合時にも、もっと大きな構造変化がもたらされるケースがあるのではないかと推測される。自動ドッキングの手法は、蛋白構造の動きまで考慮に入れようとする、探索すべき可能性の数が途方もなく膨大なものになってしまうため、限定的にしか考慮することができない。このような現状では、まず標的蛋白の動きの範囲やパターンを事前に研究しておき、それをうまく *in silico* スクリーニングに組み込んでいくスキームの開発を最重要の課題として捉えている。

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おいて、本年度は、これまでの研究によりアゴニスト結合型エストロゲン受容体と特異的な相互作用活性が示されている LxxLL ペプチドと化合物非結合型受容体と特異的相互作用が示されている APO1 ペプチドの 2 種を用いて相互作用スクリーニングを実施し、スクリーニング手法としての有用性について検討を行った。それぞれ、相互作用特性の異なる LxxLL、APO1 の 2 種のペプチドとの相互作用の同時解析により、代表的な化合物による相互作用変化の結果から、本アッセイ系により受容体作用の有無及びアゴニスト活性、アンタゴニスト活性の程度を迅速に評価可能であることが示された。従来のスクリーニング手法との比較より、ER α -APO1 相互作用の低下は化合物の受容体結合の指標として、一方、ER α -LxxLL 相互作用の上昇は化合物結合に伴う遺伝子転写活性の指標としてとらえることが可能であることが示唆された。このことは従来、別々に実施していた 2 種のエンドポイントについて同時に評価可能であることを示している。さらに BPA による結果から、APO1 相互作用の結果から全ての受容体が BPA と結合した状態となる濃度においても転写共役因子との相互作用の強さは、E2 の約 20% 程度に留まり、BPA 結合による不完全な受容体構造の変化が明確に示された。さらに約 50 種の化合物についてスクリーニング測定を実施した結果から、物質ごとに化合物の受容体結合とアゴニスト活性の強度の違いを迅速評価可能であることが示され、本系がスクリーニング系としての有用であることが示された。化合物特異的な受容体作用は、生体内においては単に作用の強さだけではなく化合物特異的

な影響を及ぼす可能性がある。一方、さらに化合物特異的な相互作用を示す因子を探索し、本測定系に適用することが出来れば、その違いについてさらに詳細な評価が可能となる。そこで、本研究ではそのような相互作用活性を示す因子の探索について、本年度は、予めトリプシンで部分消化した核タンパク抽出物から相互作用因子の探索を試み、MALDI TOF-MS レベルでの化合物特異的ピークの検出に成功し、前年度の結果とあわせて、特異的相互作用因子の存在が示唆された。今後、これらの因子を相互作用スクリーニング系に適用することで化合物特異的な作用をさらに詳細に評価可能な迅速スクリーニング系を構築できる可能性が示された。今後、様々な受容体について特異的相互作用因子を探索し評価できる系を構築することで、より詳細なメカニズムに即した化学物質のスクリーニングが可能になると考察された。

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おいては、今回用いた細胞株の倍加時間を見ると 3 日以上の上乗時間を示すもの、NEC8 (精巣)、KMRC-1 (腎臓)、RKN (卵巣)、8305C (甲状腺) がある。このような細胞はもともとの増殖能が低く、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。したがって、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。HeLa 細胞の倍加時間が約 24 時間程度であることを考えると、今回使用した増殖速度が遅いことがわかる。よく毒性試験に用いることの多い HepG2 (ヒト肝癌由来細胞) においても倍加時間が 32 時間と長くなっており、今後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、細胞の最終継代、つまり化学物質添加に用いる細胞の播種に関しても、これら

増殖の遅い細胞を横並びにして 24 時間後に RNA 抽出を行ったが、この点に関しても考慮する必要があるかもしれない。本解析においては種類の違う細胞での遺伝子発現量の比較をできるだけ正確に行うため、ハウスキーピング遺伝子(内部標準)による標準化ではなく、細胞 1 個あたりに相当するであろうゲノム DNA の量に比例した外部標準の添加による標準化を行った。外部標準としては TaqManR Low Density Array に搭載できるヒト以外の生物種で、できるだけ相同性が少ないものを考慮してシロイヌナズナの遺伝子を添加することとした。この方法を用いることで細胞 1 個あたりに近い定量性の高い遺伝子発現プロファイルを得ることができる。遺伝子発現解析には TaqManR Low Density Array を用いたが、47 種の核内受容体を網羅している。今回の解析によってこれら 47 種のプローブの内、全ての細胞で検出されなかったものは無く、設計された核内レセプターのプローブに問題が無いことがわかる。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ので、細胞のキャラクタライズに非常に有用であると考えられる。今年度はこれまでにを行った 32 細胞においてクラスター解析を実施し、その遺伝子発現様式が由来臓器を反映した結果となり、細胞のキャラクタライズ情報として有益な情報が得られた。また、ES 細胞様の性質を持つ NCR-G3 細胞に関して遺伝子発現解析を行った結果、非常に多くの核内レセプターの発現が確認され、未分化な細胞における核内レセプターの役割について非常に興味もたれる知見が得られた。これらの遺伝子発現解析結果を細胞の特性解析情報としてデータベース化するため、細胞の核内レセプター発現情報とレセプターごとの核内レセプター関連遺伝子発現情報の付加を構築し、データベース化を行い、ホームページにて公開を開始した。

核内受容体作用による遺伝子相互作用の電算探索手法の研究では、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物質の毒性予測について検討を行った。本年度はデータ蓄積のため、さらなるデータ蓄積のため、Troglitazone、Genistein、Tamoxifen を経口投与したマウスの肝臓から RNA を抽出し、Affymetrix mouse 430A-2 チップより得た遺伝子発現データを用い、核内受容体

PPAR α (Peroxisome proliferator activated receptor alpha)、ER(Estrogen Receptor)に制御されることが報告されている遺伝子の発現を異なる時系列、用量に対して観察した。さらに、発現変動の大きい幾つかのポイントを選定し、そのデータから分子ネットワークを生成した後、これらの分子ネットワークに対するカノニカルなパスウェイ、病態における現象(病態イベント)、に関するプロファイリングを行った。Troglitazone、Genistein、Tamoxifen いずれの作用に対しても、今回の用量の範囲では高用量で変動分子数が多かったが、時系列では概ね投与 4、8 時間後で遺伝子発現の変動が大きかった。プラクティカルかつ簡便という点では、遺伝子発現変動の大きい幾つかの観察点を代表として選び出し、分子ネットワークを生成した後、作用既知(あるいはターゲット既知)化合物-分子ネットワーク-毒性作用を含むアノテーションという形式でデータ蓄積することで、作用未知の化合物に対する同様のデータ比較することである程度の毒性予測が可能であろう。Troglitazone 作用に対する幾つかのデータによる分子ネットワークのマージにより、発現変動する分子には 2 層性があることが明らかであり、分子ネットワークも 2 つ生成されたことから時系列に伴う作用の差異も示唆された。変動分子が少ない場合には、このように多数の観察点に基づく分子ネットワークのマージも有効かもしれない。このような場合には特に今回のような可視化は有効であると思われる。本研究の結果から分子ネットワークは生体内の作用を惹起するメカニズムの示唆を与えることができ、かつ、本方法は化合物特異的な分子ネットワークを簡便・効率的に生成、抽出できることから、フェノタイプの変化が顕著でない比較的低用量の化合物の毒性予測に有用であることが示唆された。

本研究で得られたこれらの成果は、化学物質の核内受容体への作用による内分泌かく乱を始めとした生体影響のスクリーニング評価、および特に受容体原性毒性のメカニズムの解明に有用な知見をあたえ、将来の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

1. 誌上発表

小野敦, トキシコゲノミクスプロジェクト(3) トキシコゲノミクスの IT 戦略と TG-GATEs の構築, , Drug Metabolism and Pharmacokinetics, 2007, Vol. 22 DMPK ニュースレター.

Kiyosawa N, Uehara T, Gao W, Omura K, Hirode M, Shimizu T, Mizukawa Y, Ono A, Miyagishima T, Nagao T, and Urushidani T, 'Identification of glutathione depletion-responsive genes using phorone-treated rat liver.', J Toxicol Sci, 2007, 32(5), 469-486.

Omura K, Kiyosawa N, Uehara T, Hirode M, Shimizu T, Miyagishima T, Ono A, Nagao T, and Urushidani T, 'Gene expression profiling of rat liver treated with serum triglyceride-decreasing compounds.', J Toxicol Sci, 2007, 32(4), 387-399.

Uehara T, Kiyosawa N, Hirode M, Omura K, Shimizu T, Ono A, Mizukawa Y, Miyagishima T, Nagao T, and Urushidani T, 'Gene expression profiling of methapyrilene-induced hepatotoxicity in rat.', J Toxicol Sci, 2008, 33(1), 37-50.

水谷実穂、板井昭子 「論理的分子設計に基づく創薬」 バイオテクノロジージャーナル 2007; 7(2), 247-250.

水谷実穂、板井昭子 「分子構造から考える薬物の作用機序(2) 論理的分子設計からの創薬」 医薬ジャーナル 2007、No.3、pp 5-10

武藤進、水谷実穂、板井昭子 「蛋白構造と論理的分子設計に基づく創薬」 Medical Science Digest 2007;33(10), 1057-1060.

小原有弘, 水澤 博、JCRB 細胞バンク:厚生労働省、細胞工学 2007;26(10):1177-8.

水澤 博、小原有弘、増井徹、 我国におけるヒト研究資源の現状と将来、医学のあゆみ 2007;222(2):113.

Takeuchi M, Takeuchi K, Kohara A, Satoh M, Shioda S, Ozawa Y, et al. Chromosomal instability in human mesenchymal stem cells immortalized with human papilloma virus E6, E7, and hTERT genes. In Vitro Cell Dev Biol Anim 2007;43(3-4):129-38.

Ono K., Satoh M., Yoshida T., Ozawa Y., Kohara A., Takeuchi M., Mizusawa H., Sawada H., Species identification of animal cells by nested PCR targeted to mitochondrial DNA, In Vitro Cell.Dev.Biol. Anim. 2007; 43:168-175.

小原有弘、大谷梓、小澤裕、塩田節子、増井徹、水澤博 培養細胞研究資源のマイコプラズマ汚染調査、Tiss.Cult.Res.Comm. 2007;26: 159-163.

水澤博、増井徹、竹内昌男、小原有弘、-190C 気相式液体窒素保存システム、Tiss.Cult.Res.Comm. 2007;26: 155-170.

水澤博、小原有弘、増井徹、単行本:バイオ研究の舞台裏-細胞バンクと研究倫理-(ポピュラーサイエンス 282) 裳華房、2007.

水澤博、小澤裕、小原有弘、増井徹、佐藤元信、岩瀬秀、深海薫、西條薫、中村幸夫培養細胞で頻発するクロスコンタミネーションへの警戒、実験医学、印刷中、2008.

2. 学会発表

中村昌文、半田洋士、J.D.Gordon, G.C.Clark, 小

野敦 and 小島肇. LUMI-cell ER アッセイ法の基礎性能及び国際的バリデーション計画について. 第10回環境ホルモン学会研究発表会・国際シンポジウム, 埼玉. 2007.12.

Kakiuchi D, Ono A, Miyagishima T, Urushidani T and Nagao T,. The search for toxicogenomics biomarkers bridging between in vivo and in vitro, analysis of the hepatotoxicity of non-steroidal anti-inflammatory drugs. SOT 46th Annual meeting, Charlotte, USA. 2007.3.

Urushidani T, Ono A, Nakatsu N, Miyagishima T and Ohno Y,. The second stage of the Toxicogenomics Project in Japan: a multicenter validation study of gene expression in rat liver. SOT 47th Annual meeting, Seattle, WA, USA. 2008.3.

Masui, T., Kohara, A., Mizusawa, H. Revisited informed consent: how we can support blanket consent. 66th Annual Meeting of the Japanese Cancer Association. Oct., 2007.

増井徹、小原有弘、水澤博 包括同意を支える施策について. 第18回日本疫学会学術総会 Jan. , 2008.

増井徹、小原有弘、水澤博 ヒト研究資源の規制状況: 包括同意の問題. 第80回日本組織培養学会大会 May. 2007.

小原有弘 マイコプラズマ迅速検査法の紹介とその実践 第80回日本組織培養学会大会 May. 2007.

Arihiro Kohara High-Resolution Genomic Analysis of Immortalized Human Cells and Human Tumor Cells Using Array-Based Comparative Genomic Hybridization. The 8th International Symposium on

Chromosomal Aberrations. Oct. 2007.

水澤博 厚生労働省 創薬医学研究用研究資源 第30回 日本分子生物学会年会・第80回日本生化学会大会 合同大会 Dec. 2007.

小原有弘 培養細胞におけるゲノム・染色体解析の重要性 第29回日本バイオマテリアル学会大会 Nov. 2007.

Arihiro Kohara High-resolution genomic analysis of immortalized human cells and human tumor cells using array-based comparative genomic hybridization. 47th ASCB Annual Meeting Dec. 2007.

菅野 純、内分泌かく乱化学物質問題研究の現状・問題点、及び今後の展開 化学物質の環境リスクに関する国際シンポジウム 化学物質の内分泌かく乱作用について～10年間のあゆみ～ 2007年12月9-10日、さいたま

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

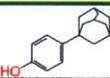
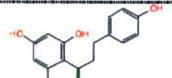
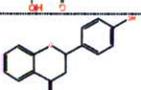
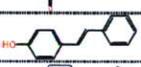
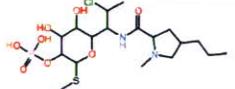
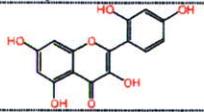
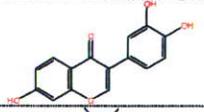
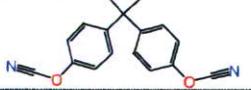
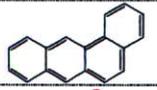
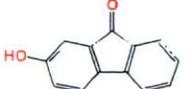
総括研究報告書 図表

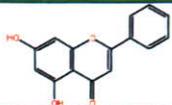
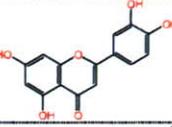
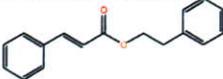
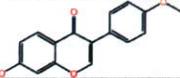
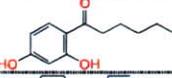
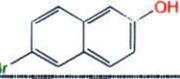
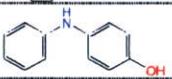
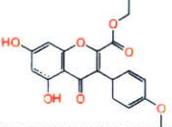
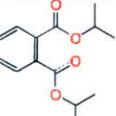
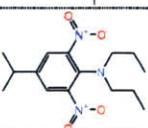
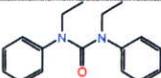
(1)-1. エストロゲン受容体 α/β サブタイプに対する応答性に関する研究
(主任研究者:(財)化学物質評価研究機構委託業務)

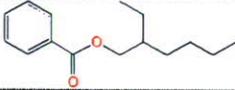
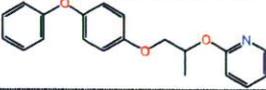
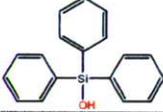
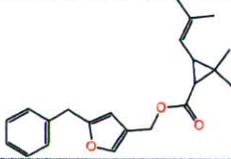
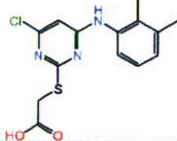
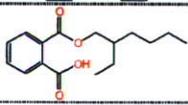
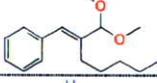
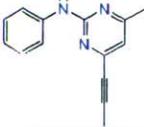
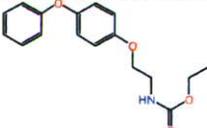
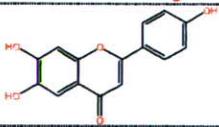
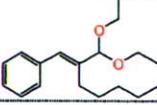
表 1 ER alpha/beta アゴニスト活性有無の結果要約

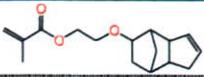
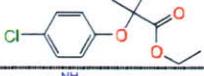
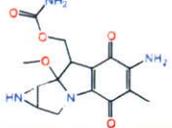
		ER beta			計
		PC50/PC10	PC10 のみ	—	
ER alpha	PC50/PC10	13	5	5	23
	PC10 のみ	0	4	14	18
	—	0	1	28	29
計		13	10	47	70

表 2 ER alpha あるいは ER beta でアゴニスト活性を示した物質一覧

ERID	物質名	構造	ER alpha		ER beta		選択性
			PC10 (M)	PC50 (M)	PC10 (M)	PC50 (M)	
ER867	4-(1-Adamantyl)phenol		1.43E-09	8.31E-09	1.16E-09	5.73E-09	ER alpha=ER beta
ER911	2,4,4'-Trihydroxybenzophenone		3.49E-08	9.52E-07	2.85E-08	4.17E-07	ER alpha=ER beta
ER906	Phloretin		3.11E-08	2.61E-07	8.80E-08	4.75E-07	ER alpha=ER beta
ER905	4'-Hydroxyflavanone		1.78E-07	8.89E-07	1.49E-07	4.89E-07	ER alpha=ER beta
ER910	4-Hydroxy-trans-stilbene		1.37E-07	5.39E-07	1.26E-07	5.50E-07	ER alpha=ER beta
ER886	4-Cyclopentylphenol		1.89E-07	2.08E-06	1.91E-07	1.28E-06	ER alpha=ER beta
ER889	Clindamycin phosphate		1.73E-07	2.13E-06	2.65E-07	2.03E-06	ER alpha=ER beta
ER887	Morin		1.94E-06	9.47E-06	4.67E-07	2.29E-06	ER alpha=ER beta
ER888	3',4',7-Trihydroxyisoflavone		4.89E-07	4.45E-06	1.12E-06	2.95E-06	ER alpha=ER beta
ER904	2,2-Bis-(4-cyanatophenyl)propane		2.40E-07	1.27E-06	8.16E-07	3.32E-06	ER alpha=ER beta
ER862	Benz(a)anthracene		3.28E-07	2.20E-06	1.18E-06	4.97E-06	ER alpha=ER beta
ER864	2-Hydroxy-9-fluorenone		8.20E-07	3.35E-06	1.35E-06	6.21E-06	ER alpha=ER beta

ERID	物質名	構造	ER alpha		ER beta		選択性
			PC10 (M)	PC50 (M)	PC10 (M)	PC50 (M)	
ER907	Chrysin		5.00E-07	-	2.12E-07	-	ER alpha=ER beta
ER870	Luteolin		6.00E-07	-	1.73E-06	-	ER alpha=ER beta
ER849	Cinnamic acid, phenethyl ester		2.32E-06	-	3.15E-06	-	ER alpha=ER beta
ER903	Formononetin		1.77E-07	6.33E-07	1.12E-06	3.69E-06	ER alpha
ER871	4-Hexanoylresorcinol		1.00E-07	5.52E-07	2.37E-07	-	ER alpha
ER909	Triphenylethylene		1.19E-07	2.19E-06	4.31E-07	-	ER alpha
ER865	6-Bromo-2-naphthol		1.15E-06	6.99E-06	1.81E-06	-	ER alpha
ER896	RCL S12,616-0		6.35E-08	3.17E-07	2.02E-06	-	ER alpha
ER902	p-Anilino-phenol		1.95E-06	7.24E-06	4.63E-06	-	ER alpha
ER866	2-carbethoxy-5,7-dihydroxy-4'-methoxyisoflavone		1.02E-07	7.29E-07	-	-	ER alpha
ER873	Di-i-propyl phthalate		1.16E-06	4.12E-06	-	-	ER alpha
ER877	Isopropalin		1.17E-06	5.07E-06	-	-	ER alpha
ER848	Acetophenone, 2-isopropoxy-2-phenyl-		1.24E-06	5.56E-06	-	-	ER alpha
ER845	1,3-Diethyl-1,3-diphenylurea		1.35E-06	8.12E-06	-	-	ER alpha

ERID	物質名	構造	ER alpha		ER beta		選択性
			PC10 (M)	PC50 (M)	PC10 (M)	PC50 (M)	
ER847	Benzo(b)fluoranthene		1.91E-06	-	9.87E-06	-	ER alpha
ER857	Benzoic acid, 2-ethylhexyl ester		1.74E-06	-	-	-	ER alpha
ER912	pyriproxyfen		2.29E-06	-	-	-	ER alpha
ER908	triphenylsilanol		2.34E-06	-	-	-	ER alpha
ER880	Resmethrin		2.67E-06	-	-	-	ER alpha
ER868	WY14643 (Pirinixic acid)		3.82E-06	-	-	-	ER alpha
ER898	3,3'-Dichlorobenzidine		4.14E-06	-	-	-	ER alpha
ER872	Mono-2-ethylhexyl Phthalate		4.393E-06	-	-	-	ER alpha
ER893	Cinnamaldehyde, .alpha.-pentyl -, dimethyl acetal		4.95E-06	-	-	-	ER alpha
ER853	Mepanipyrim		5.41E-06	-	-	-	ER alpha
ER914	Fenoxycarb		5.77E-06	-	-	-	ER alpha
ER860	4',6,7-Trimethoxyisoflavone		6.67E-06	-	-	-	ER alpha
ER856	Benzene, 2-(diethoxymethyl)-1-heptenyl -		7.07E-06	-	-	-	ER alpha

ERID	物質名	構造	ER alpha		ER beta		選択性
			PC10 (M)	PC50 (M)	PC10 (M)	PC50 (M)	
ER858	dicyclopentenoxyethyl methacrylate		8.62E-06	-	-	-	ER alpha
ER861	Clofibrate		9.06E-06	-	-	-	ER alpha
ER900	Mitomycin		-	-	2.14E-06	-	ER beta

付録1 被験物質及び試験結果一覧 (70 物質)

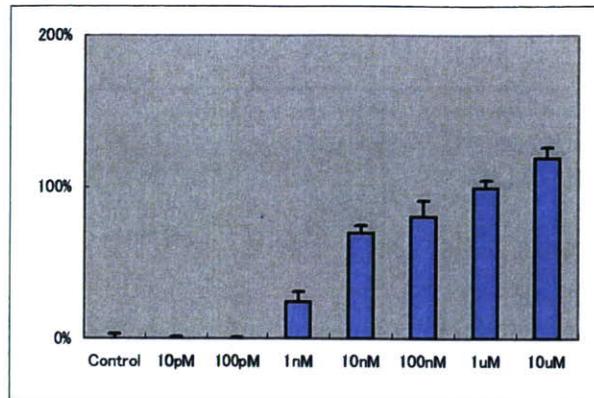
ERID	Chemical Name	CAS No.	hER alpha		hER beta	
			PC10 (M)	PC50 (M)	PC10 (M)	PC50 (M)
ER845	1,3-Diethyl-1,3-diphenylurea	85-98-3	1.35E-06	8.12E-06	-	-
ER846	Benzaldehyde Diethyl Acetal	774-48-1	-	-	-	-
ER847	benzo(b)fluoranthene	205-99-2	1.91E-06	-	9.87E-06	-
ER848	Acetophenone, 2-isopropoxy-2-phenyl-	6652-28-4	1.24E-06	5.56E-06	-	-
ER849	Cinnamic acid, phenethyl ester	103-53-7	2.32E-06	-	3.15E-06	-
ER850	1-Propanaminium, N,N,N-trimethyl-3-(2-methyl-1-oxo-2-propenyl)amino-, chlorid	51410-72-1	-	-	-	-
ER851	Benzeneacetic acid, 4-methylphenyl ester	101-94-0	-	-	-	-
ER852	Octanal, 7-hydroxy-3,7-dimethyl-, dimethyl acetal	141-92-4	-	-	-	-
ER853	Mepanipyrim	110235-47-7	5.41E-06	-	-	-
ER854	butanoic acid, 1,1-dimethyl-2-phenylethyl ester	10094-34-5	-	-	-	-
ER855	Melatonin	73-31-4	-	-	-	-
ER856	Benzene, 2-(diethoxymethyl)-1-heptenyl -	60763-41-9	7.07E-06	-	-	-
ER857	Benzoic acid, 2-ethylhexyl ester	5444-75-7	1.74E-06	-	-	-
ER858	dicyclopentenoxyethyl methacrylate	68586-19-6	8.62E-06	-	-	-
ER859	2,4,5,7-tetranitro-9-(4-octyloxy-benzylidene)-9h-fluorene	NA	-	-	-	-
ER860	4',6,7-Trimethoxyisoflavone	798-61-8	6.67E-06	-	-	-
ER861	Clofibrate	637-07-0	9.06E-06	-	-	-
ER862	Benz(a)anthracene	56-55-3	3.28E-07	2.20E-06	1.18E-06	4.97E-06
ER863	para-Dichlorobenzene	106-46-7	-	-	-	-
ER864	2-Hydroxy-9-fluorenone	6949-73-1	8.20E-07	3.35E-06	1.35E-06	6.21E-06
ER865	6-Bromo-2-naphthol	15231-91-1	1.15E-06	6.99E-06	1.81E-06	-
ER866	2-carbethoxy-5,7-dihydroxy-4'-methoxyisoflavone	15485-76-4	1.02E-07	7.29E-07	-	-
ER867	4-(1-adamantyl)phenol	29799-07-3	1.43E-09	8.31E-09	1.16E-09	5.73E-09
ER868	WY14643 (Pirinixic acid)	50892-23-4	3.82E-06	-	-	-
ER869	3,6-dihydroxyflavone	108238-41-1	-	-	-	-
ER870	Luteolin	491-70-3	6.00E-07	-	1.73E-06	-
ER871	4-Hexanoylresorcinol	3144-54-5	1.00E-07	5.52E-07	2.37E-07	-
ER872	Mono-2-ethylhexyl Phthalate	4376-20-9	4.393E-06	-	-	-
ER873	Di-i-propyl phthalate	605-45-8	1.16E-06	4.12E-06	-	-
ER874	2-Naphthalenecarboxamide, 1-hydroxy-N-(2-(tetradecyloxy)phenyl)-	39163-92-3	-	-	-	-
ER875	Anethole	4180-23-8	-	-	-	-
ER876	Brodifacoum	56073-10-0	-	-	-	-
ER877	Isoprovalin	33820-53-0	1.17E-06	5.07E-06	-	-
ER878	Difenoxuron	14214-32-5	-	-	-	-
ER879	Tralkoxydim	87820-88-0	-	-	-	-
ER880	Resmethrin	10453-86-8	2.67E-06	-	-	-
ER881	Cycloheximide	66-81-9	-	-	-	-
ER882	Sulpiride	15676-16-1	-	-	-	-
ER883	Santoflex 13	793-24-8	-	-	-	-

ER884	Citronellyl isobutyrate	97-89-2	-	-	-	-
ER885	Phenol, 2-methoxy-4-propenyl-, acetate	93-29-8	-	-	-	-
ER886	4-cyclopentylphenol	1518-83-8	1.89E-07	2.08E-06	1.91E-07	1.28E-06
ER887	Morin	480-16-0	1.94E-06	9.47E-06	4.67E-07	2.29E-06
ER888	3',4',7-trihydroxyisoflavone	485-63-2	4.89E-07	4.45E-06	1.12E-06	2.95E-06
ER889	Clindamycin phosphate	24729-96-2	1.73E-07	2.13E-06	2.65E-07	2.03E-06
ER890	Oxycarboxin	5259-88-1	-	-	-	-
ER891	Acetamide, N-fluoren-2-yl-	53-96-3	-	-	-	-
ER892	Isobutyric acid, 3,7-dimethyl-2,6-octadienyl ester, (Z)-	2345-24-6	-	-	-	-
ER893	Cinnamaldehyde, .alpha.-pentyl-, dimethyl acetal	91-87-2	4.95E-06	-	-	-
ER894	2,4,6-TRIS[(DIMETHYLAMINO)METHYL]PHENOL	90-72-2	-	-	-	-
ER895	Benzoic acid, p-(dimethylamino)-	619-84-1	-	-	-	-
ER896	RCL S12,616-0	NA	6.35E-08	3.17E-07	2.02E-06	-
ER897	Genistein 4',7-dimethyl ether	34086-51-6	-	-	-	-
ER898	3,3'-Dichlorobenzidine	91-94-1	4.14E-06	-	-	-
ER899	1-Nitropyrene	5522-43-0	-	-	-	-
ER900	Mitomycin	50-07-7	-	-	2.14E-06	-
ER901	Cyclohexanol, 4-tert-butyl-, acetate	32210-23-4	-	-	-	-
ER902	p-anilino-phenol	122-37-2	1.95E-06	7.24E-06	4.63E-06	-
ER903	Formononetin	485-72-3	1.77E-07	6.33E-07	1.12E-06	3.69E-06
ER904	2,2-Bis-(4-cyanatophenyl)propane	1156-51-0	2.40E-07	1.27E-06	8.16E-07	3.32E-06
ER905	4'-hydroxyflavanone	6515-37-3	1.78E-07	8.89E-07	1.49E-07	4.89E-07
ER906	Phloretin	60-82-2	3.11E-08	2.61E-07	8.80E-08	4.75E-07
ER907	Chrysin	480-40-0	5.00E-07	-	2.12E-07	-
ER908	triphenylsilanol	791-31-1	2.34E-06	-	-	-
ER909	triphenylethylene	58-72-0	1.19E-07	2.19E-06	4.31E-07	-
ER910	4-Hydroxy-trans-stilbene	6554-98-9	1.37E-07	5.39E-07	1.26E-07	5.50E-07
ER911	2,4,4'-Trihydroxybenzophenone	1470-79-7	3.49E-08	9.52E-07	2.85E-08	4.17E-07
ER912	pyriproxyfen	95737-68-1	2.29E-06	-	-	-
ER913	Pyridaben	96489-71-3	-	-	-	-
ER914	Fenoxycarb	79127-80-3	5.77E-06	-	-	-

ER β /HeLa

xxx
xxx

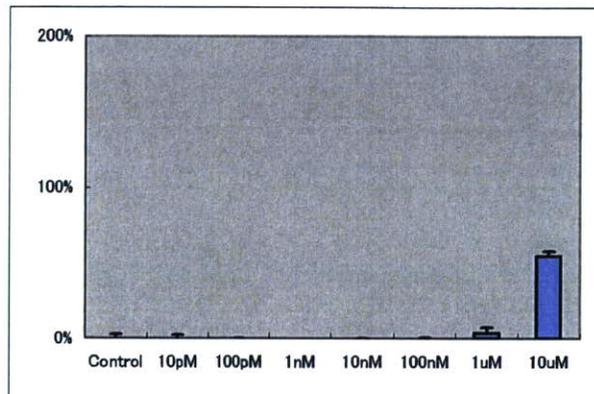
PC50 (pM): 3.70E+03



ER845

1,3-Diethyl-1,3-diphenylurea

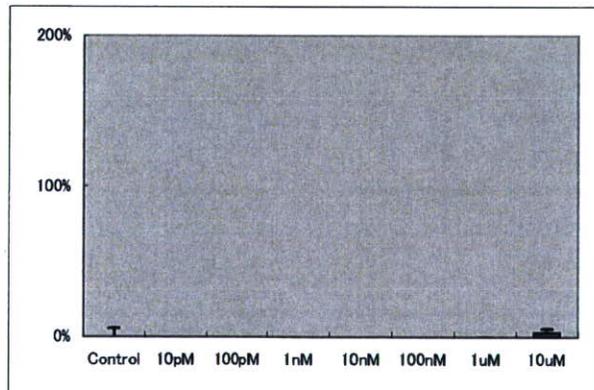
PC50 (pM): 8.12E+06



ER846

Benzaldehyde Diethyl Acetal

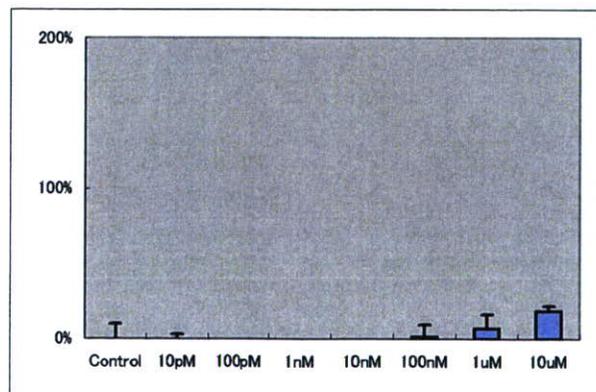
PC50 (pM): -



ER847

benzo(b)fluoranthene

PC50 (pM): -

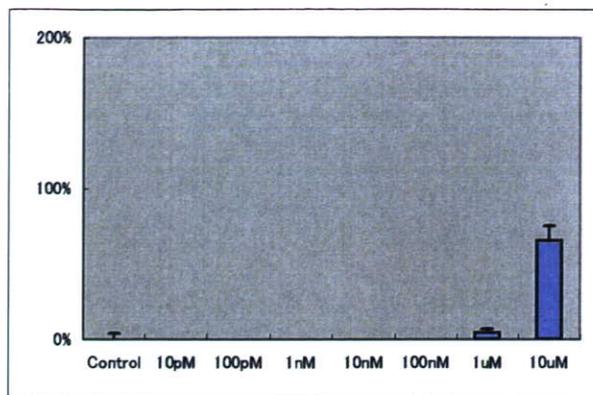


ER β /HeLa

ER848

Acetophenone, 2-isopropoxy-2-phenyl-

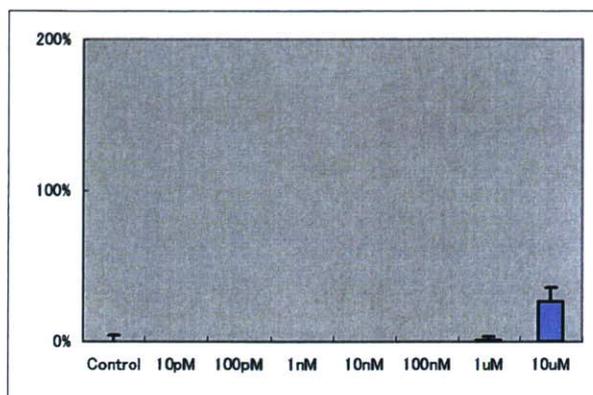
PC50 (pM): 5.56E+06



ER849

Cinnamic acid, phenethyl ester

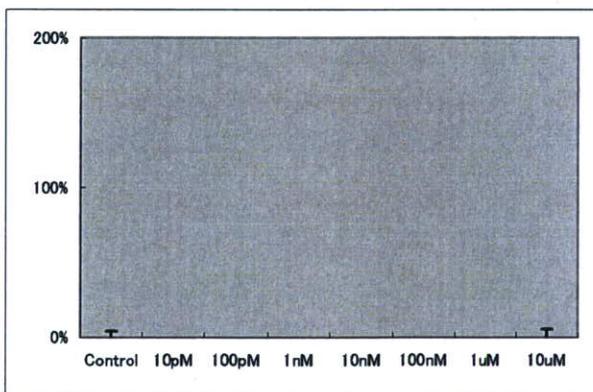
PC50 (pM): -



ER850

1-Propenaminium, N,N,N-trimethyl-3-(2-methyl-1-oxo-2-propenyl)amino-, chlorid

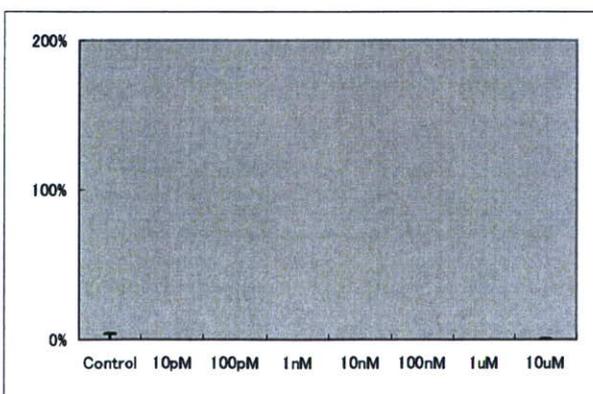
PC50 (pM): -



ER851

Benzeneacetic acid, 4-methylphenyl ester

PC50 (pM): -

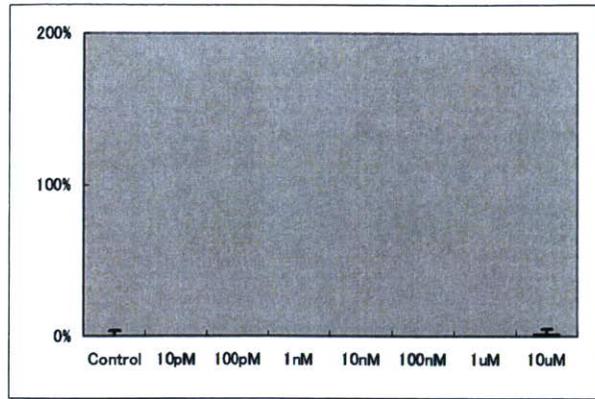


ER α / HeLa

ER852

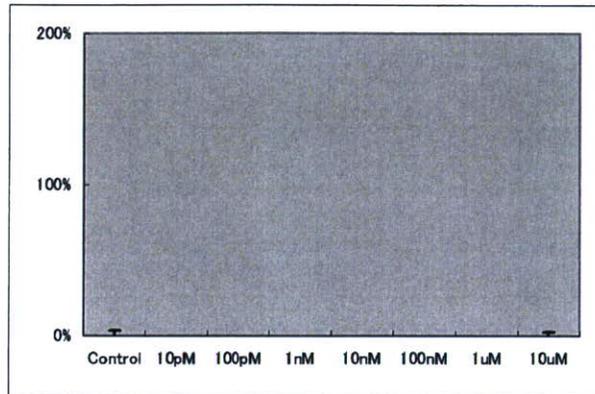
Octanal, 7-hydroxy-3,7-dimethyl-, dimethyl acetal

PC50 (pM): -



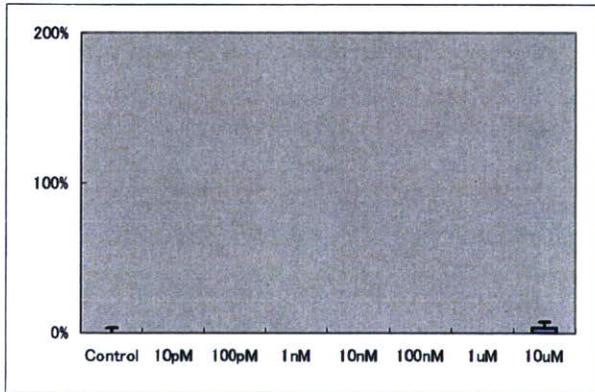
XXX
XXX

PC50 (pM): -



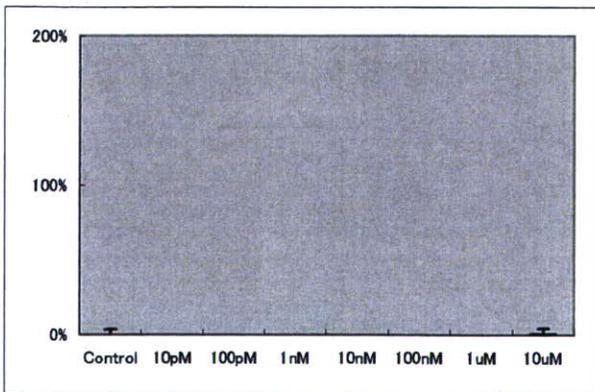
XXX
XXX

PC50 (pM): -



XXX
XXX

PC50 (pM): -

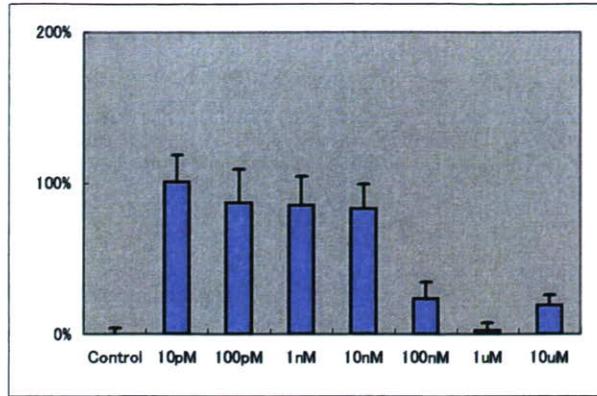


ER α /HeLa

xxx

xxx

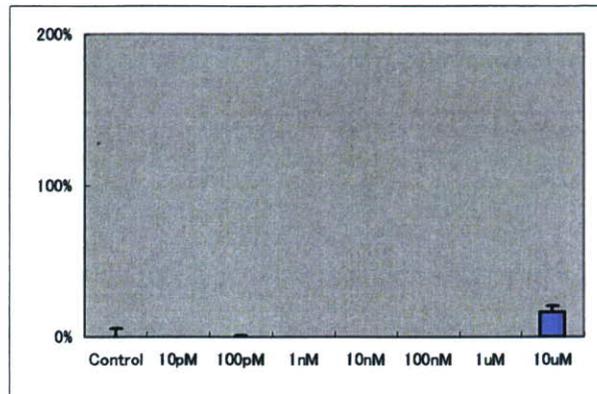
PC50 (pM):



ER853

Mepanipyrim

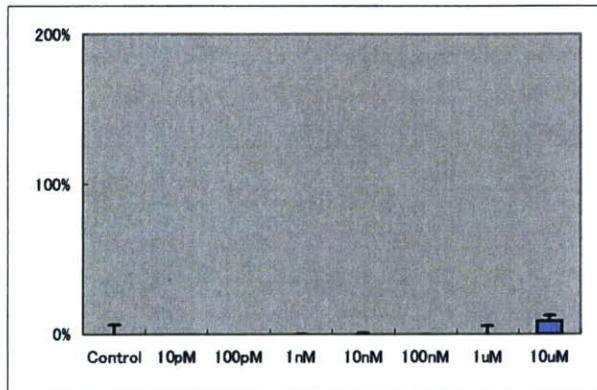
PC50 (pM): -



ER854

butanoic acid, 1,1-dimethyl-2-phenylethyl ester

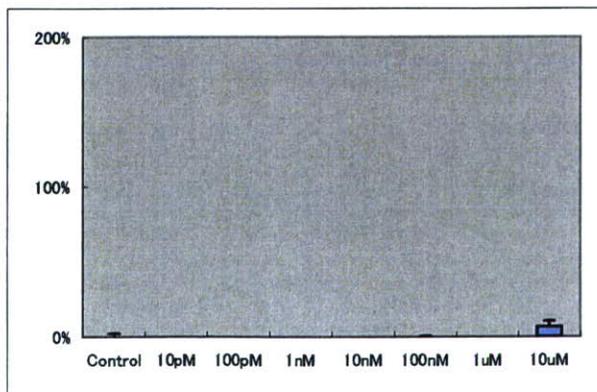
PC50 (pM): -



ER855

Melatonin

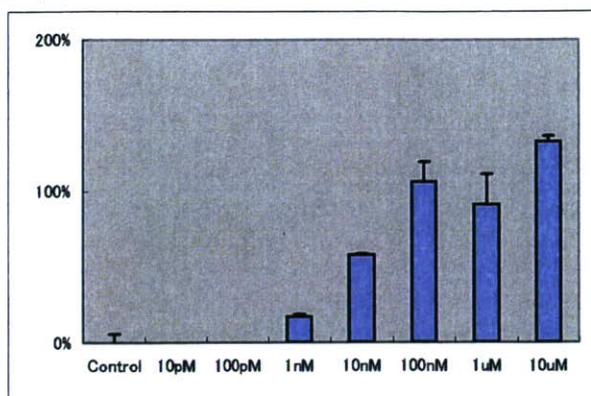
PC50 (pM): -



ER α /HeLa

xxx
xxx

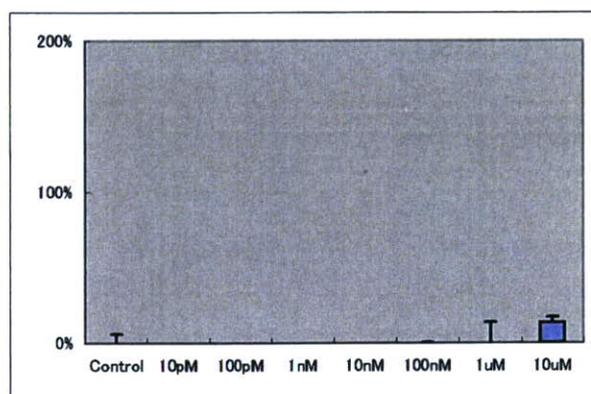
PC50 (pM): 6.48E+03



ER856

Benzene, 2-(diethoxymethyl)-1-heptenyl -

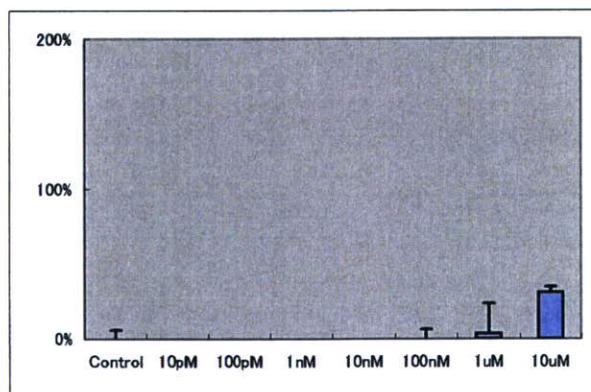
PC50 (pM): -



ER857

Benzoic acid, 2-ethylhexyl ester

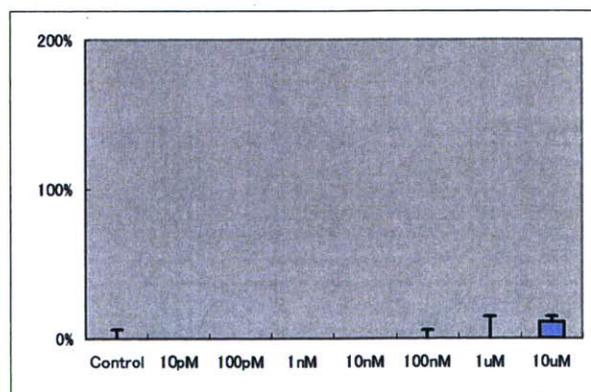
PC50 (pM): -



ER858

dicyclopenteneoxyethyl methacrylate

PC50 (pM): -

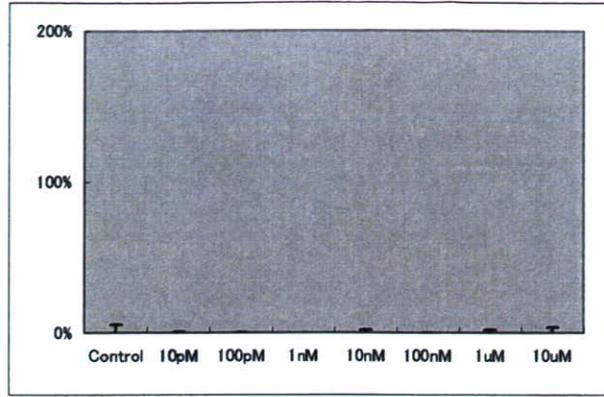


ER α / HeLa

ER859

2,4,5,7-tetranitro-9-(4-octyloxy-benzylidene)-9h-fluorene

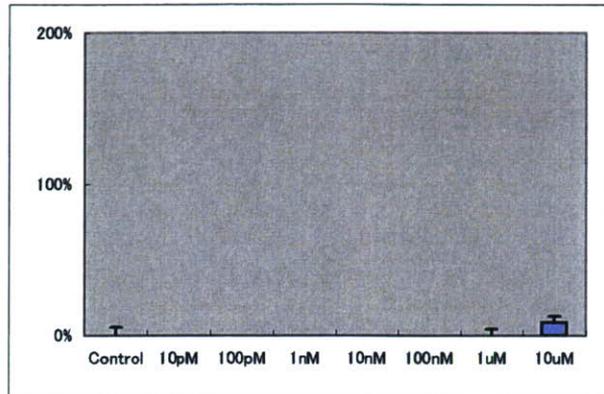
PC50 (pM): -



xxx

xxx

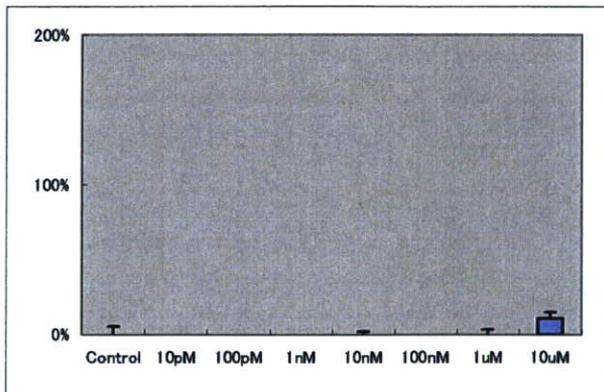
PC50 (pM): -



ER861

Clofibrate

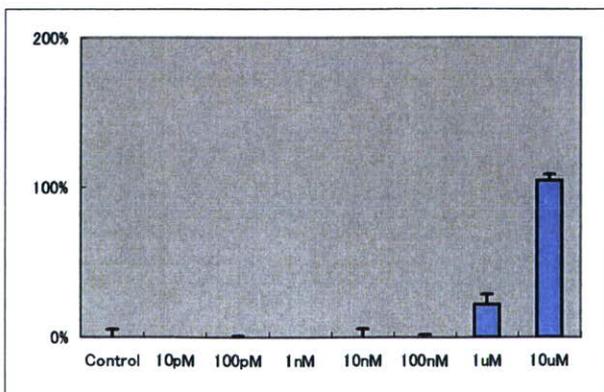
PC50 (pM): -



ER862

Benz(a)anthracene

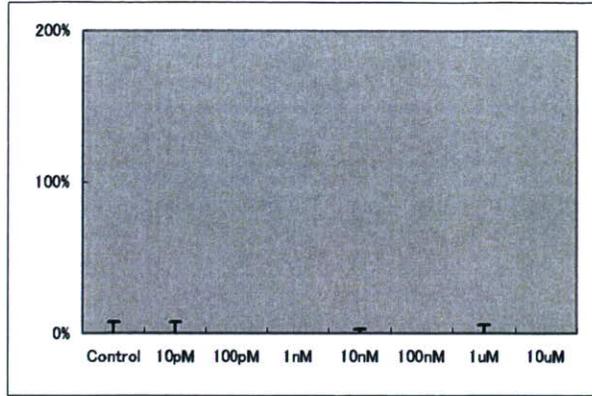
PC50 (pM): 2.20E+06



ER α /HeLa

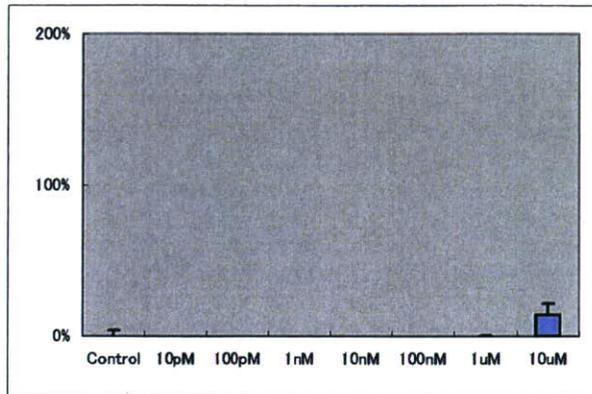
xxx
xxx

PC50 (pM): -



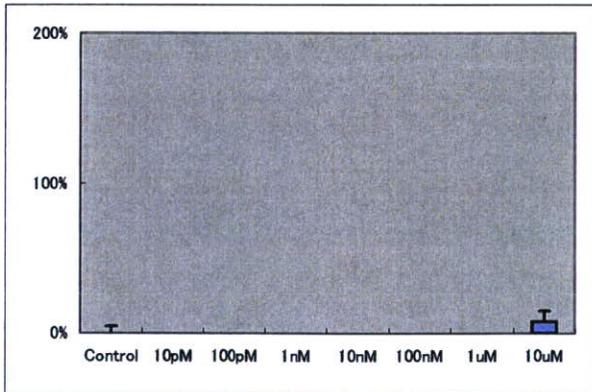
ER860
4',6,7-Trimethoxyisoflavone

PC50 (pM): -



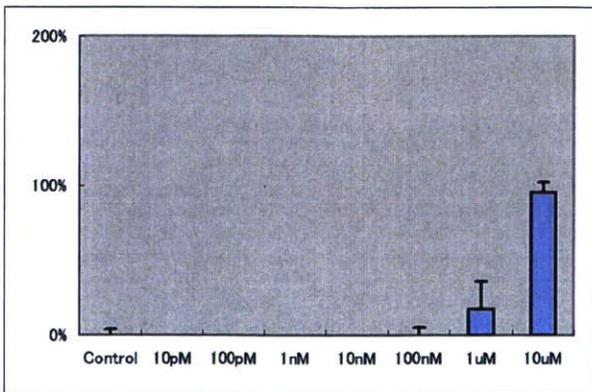
xxx
xxx

PC50 (pM): -



xxx
xxx

PC50 (pM): 2.62E+06

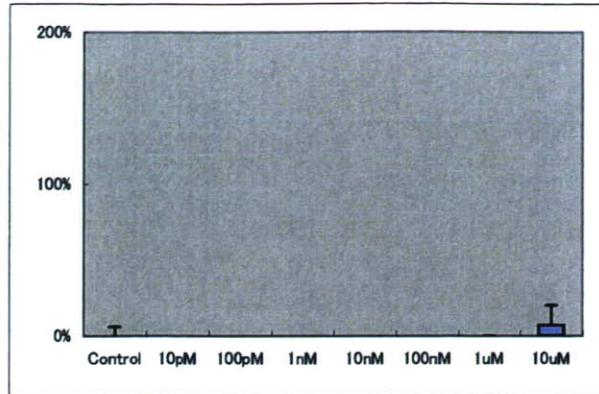


ER α /HeLa

ER863

para-Dichlorobenzene

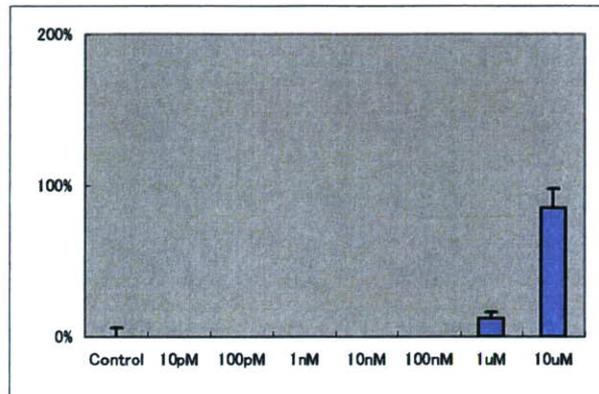
PC50 (pM): -



ER864

2-Hydroxy-9-fluorenone

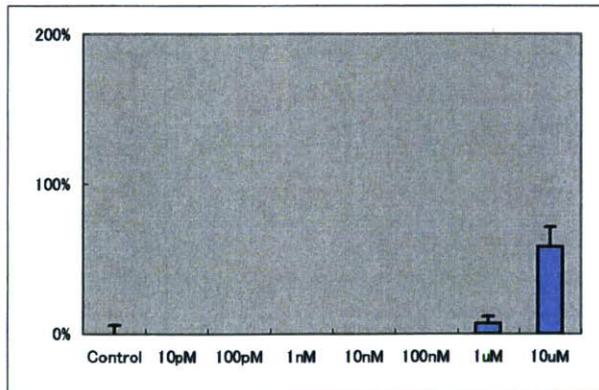
PC50 (pM): 3.35E+06



ER865

6-Bromo-2-naphthol

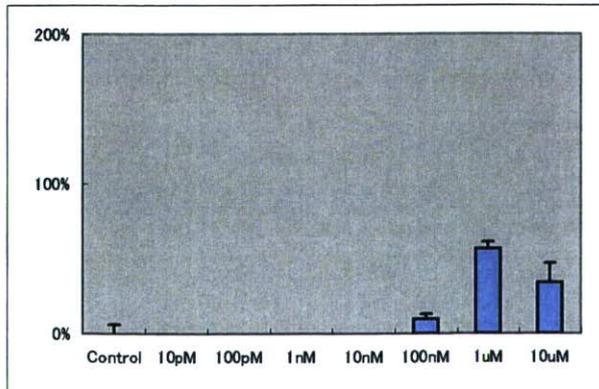
PC50 (pM): 6.99E+06



ER866

2-carbethoxy-5,7-dihydroxy-4'-methoxyisoflavone

PC50 (pM): 7.29E+05

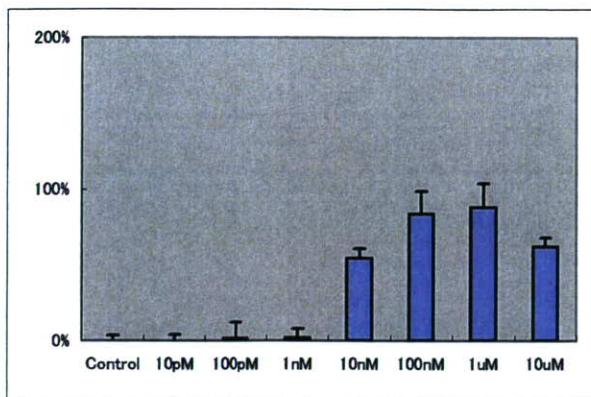


ER α /HeLa

ER867

4-(1-adamantyl)phenol

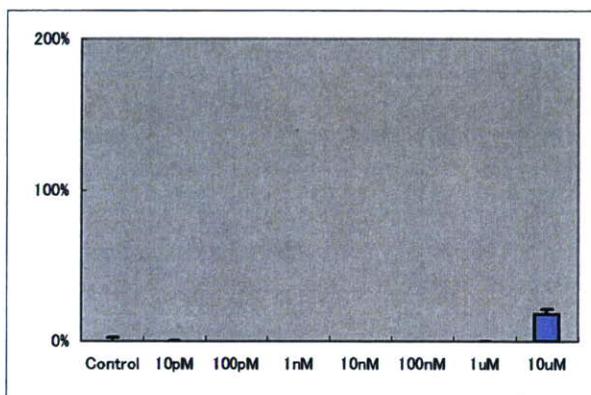
PC50 (pM): 8.31E+03



ER868

WY14643(Pirinixic acid)

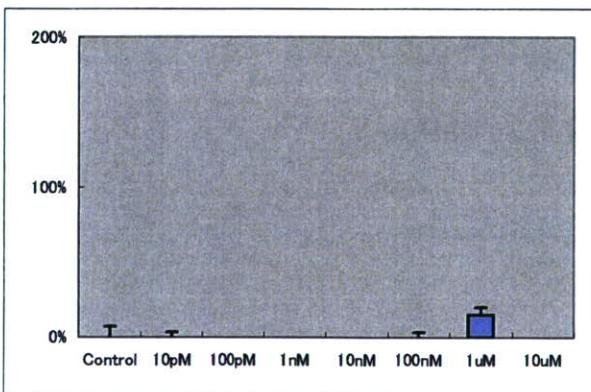
PC50 (pM): -



xxx

xxx

PC50 (pM): -



ER870

Luteolin

PC50 (pM): -

