

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良く行えるため、実験の優先順位を付けるなどの目的にも適している。

本研究では、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ってきた。検証計算から一定の予測性能を有することが確認され、その定量性・高速性は、詳細試験の前段階のスクリーニングとして目的にかなったものである。今後の課題としては、蛋白構造のある程度大きな動きが十分に取り入れられていないことが挙げられる。構造活性相関データから、ER立体構造にはこれまでに解明されていないinduced fitが起こることが推測されるが、こういった蛋白構造の動きを予測し分子計算に取り込んでことは、現状では世界的に困難な課題とされている。また、ER α を標的として予測計算を実施したEPA提示物質については、最も強い結合性が予測された化合物に、イオン化した官能基(アミノ基、カルボキシレートなど)を含むものが多く見られた。これらは、おそらく実際には強いbindersとはならないことが、経験的に予想される。このようなイオン性物質に対する過大評価は、イオン性官能基に関するイオン化状態の推定の問題や、周辺環境による遮蔽効果や水分子の寄与を適切に盛り込んでいないことが静電エネルギー値に影響を与えている問題などに起因する。

本研究ではさらに、ARに対する結合性予測システムを新たに構築し直した。従来のシステムにおけるlogRBAの予測値と実測値の相関係数が0.62であったのに対し、今回のシステムでは0.85まで改善され、格段の精度向上が示された。この大幅な改善の要因としては、主に次の2つが考えられる。1つは、利用できるAR複合体結晶構造がここ2、3年で急激に増加し、リガンド結合部位の構造の動きについても徐々に知見が蓄積されてきたことである。新しい予測システムにおいては、これらの知見を最大限に利用し、*in silico*スクリーニングに最も適した結晶構造を2種類組み合わせ採用した。2つめの要因は、トレーニングセットの選別法である。従来の予測システム構築において

は、トレーニングセット化合物の結合強度分布がweak bindersに大きく偏っていた。また、使用するAR結晶構造のリガンド結合キャビティに当てはまり得ないサイズや形状をもつ化合物が多数含まれており、重回帰分析を乱す原因となっていた。今回は結合強度分布、サイズ、形状に配慮して、トレーニングセット化合物を選び直した。この結果、種々の課題は残るものの、予測性能が飛躍的に向上した予測システムを得ることができた。

ARに対する予測システムの課題は、大部分ERの場合と共通である。蛋白構造の動き(induced fit)の問題、水分子の扱いの問題、標的蛋白-リガンドの結合自由エネルギー推算に関する根本的な難しさ(物理化学における基礎的課題)などが挙げられる。これらの課題は、*in silico*スクリーニングにおける世界的に未解決な難問であり、今後も継続的に努力を重ねていく必要がある。

本研究を通してER α 、ER β 、ARのいずれの標的受容体に対しても、一定以上の予測性能を有する結合強度予測システムを構築することができた。今後は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。

(2)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

本研究における、受容体と相互作用する因子との相互作用解析において、相互作用特性の異なるLxxLL、APO1の2種のペプチドを用いた解析結果から、本手法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され、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が示された。さらにBPAによる結果から、化合物特異的な不完全な受容体構造変化が検

出可能であることが示された。化合物スクリーニングを実施した結果から、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。これまでも、化学物質結合の受容体構造に及ぼす影響は、アゴニスト同士もしくはアンタゴニスト同士でも同一ではないことが、様々な研究から示唆されている。そうした、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試みた。アミノ酸配列をもとにした相互作用分子のデータベース探索により、生殖機能発達に関与する核内受容体 DAX1 由来ペプチドがアゴニスト型 ER β 選択的に相互作用することが新規に明らかとなった。また、PPAR の転写共役因子である PRIP が、やはりアゴニスト型 ER β と非常に強く相互作用することが明らかになった。実施に化合物スクリーニングアッセイを行い、スクリーニング用プローブとしての有用性を検討したところ、いずれも ER β 系では、これまで用いてきた TIF2 由来のペプチドに比べダイナミックレンジの広い解析が可能であることが示された。一方、ERE カラムを用いて MCF-7 核タンパク画分からのエストロゲン受容体相互作用因子の探索を試み、化合物特異的な相互作用因子の存在を示唆する結果を得たが、単離同定には至らなかった。そこで、予めトリプシンで部分消化した核タンパク抽出物から同様の手法を用いた、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。

(3) 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

本研究で用いた細胞株の倍加時間を見ると 3 日以上の倍加時間を示すものがある。このような細胞はも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 TaqMan® 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た。遺伝子発現解析には TaqMan® 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。TaqMan®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。

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。その構造は図1のような構造であり、細胞に関して47種の核内レセプター発現情報、また、その一つ一つのレセプターに関する関連遺伝子の発現情報をデータベースとして提供している。(参考(表2):各核内レセプターに直接関連する遺伝子グループ)

(4)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

E2, Test, Thyro, Clo, Ret, Dex, Tro, Geni, Tamの作用に対して、今回の用量の範囲ではほぼ高用量投与での遺伝子発現変動が大きかった。また、時系列については概ね投与4、8時間後で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。また、大量なデータの特徴を効率的に掴むという点でもデー

タを変換して可視化することは有用であると考えられる。

E. 結論

本研究結果から、核内受容体作用物質について、特徴の異なるスクリーニング手法の組合せにより効率的かつ信頼性の高いスクリーニングが可能であることが示された。本研究で検討を進めたレポーターアッセイ系は、広範な化合物のスクリーニングの結果、十分実用可能な性能を有することが示された。ER α レポーターアゴニスト測定系については、これまでの研究成果をもとにOECDにおいてガイドライン化に向けた提案とコメントへの対応を行っているが、さらに現在、ER α アンタゴニスト測定系やARレポーター測定系についても新たにガイドライン化の提案を行っており、引き続き積極的な対応が必要である。また、*in silico*予測システムは、膨大な数の化学物質について、標的受容体への結合性を高速かつ定量的に予測することが可能であるため、スクリーニング初期段階において非常に有用である。一方、受容体と相互作用因子との相互作用解析からは、化合物特異的な作用が検出可能であることが示され、新たな評価法としての有用性が示された。各種培養細胞における核内受容体や関連因子の発現プロファイル解析結果は、核内レセプターによる細胞のキャラクタライズが可能であることが示しており、細胞を用いた研究結果の解釈に重要な知見を与えるものである。また、遺伝子発現から構築された分子ネットワークは、新たなスクリーニング系へ応用可能であるとともに、核内受容体に作用する化学物質の生体影響の分子レベルでの解析において重要な知見となる。生体内には、48種の核内受容体はもとより、膜受容体など様々な受容体が機能しており、複数の受容体に作用する化学物質も多い。個々の化学物質に特異的な生体影響について多面的かつメカニズムに即した迅速評価を行うため、様々な受容体に対する作用についてさらなる研究を進める必要があると結論付けられた。

F. 研究発表

1. 論文発表

(英文)

Mizutani, M. Y.; Takamatsu, Y.; Ichinose, T.; Nakamura, K.; Itai, A. Effective handling of induced-fit motion in flexible docking. *PROTEINS*, 2006, 63, 878-891.

Mizutani, M. Y.; Nakamura, K.; Ichinose, T.; Itai, A. Starting point to molecular design: Efficient automated 3D model builder Key3D. *Chem. Pharm. Bull.*, 2006, 54, 1680-1685.

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.

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.

(和文)

小原有弘, 水澤博, JCRB 細胞バンクの事業の概要, *分子細胞治療* vol. 5 no. 2 (2006)

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.

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.

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.

学会発表
(海外)

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.* 2005 ;30(4):275-85.

Takahashi Y., Kitajima S., Inoue T., Kanno J., Saga Y. Differential contribution of Mesp1 and Mesp2 to the epithelialization and rostro-caudal patterning of somites. *Development*, 2005; 132, 787-796.

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.* 2005; 2(2), 89-98, 2005

Mizutani, M. Y.; Takamatsu, Y.; Ichinose, T.; Nakamura, K.; Itai, A. Effective handling of induced-fit motion in flexible docking. *PROTEINS*, 2006, 63, 878-891.

Mizutani, M. Y.; Nakamura, K.; Ichinose, T.; Itai, A. Starting point to molecular design: Efficient automated 3D model builder Key3D. *Chem. Pharm. Bull.*, 2006, 54,1680-1685.

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.

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.

(国内)

佐藤陽美 タンパク質研究なるほど Q&A, p258, 277(羊土社)2005 佐藤陽美 分子ネットワークとチップデータ解析の融合、バイオテクノロジージャーナル, 5(4), 427-429 (羊土社) 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

小原有弘, 水澤博, JCRB 細胞バンクの事業の概要, 分子細胞治療 vol. 5 no. 2 (2006)

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.

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.

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.Commun. 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.Commun. 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ー細胞バンクと研究倫理ー (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.

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

(H17-化学-一般-007)

総合研究報告書 添付資料一覧

- 添付 1 : (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図表
- 添付 2 : (1) -2. アンドロゲン、甲状腺受容体レポーター遺伝子細胞系を用いた高速自動
分析系に関する研究図表
- 添付 3 : (1) -3. 核内受容体ドッキングモデルによる *in silico* スクリーニング系の研究
図表
- 添付 4 : (2) 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
価手法の開発研究図表
- 添付 5 : (3) 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結
果図表
- 添付 6 : (4) 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図表

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

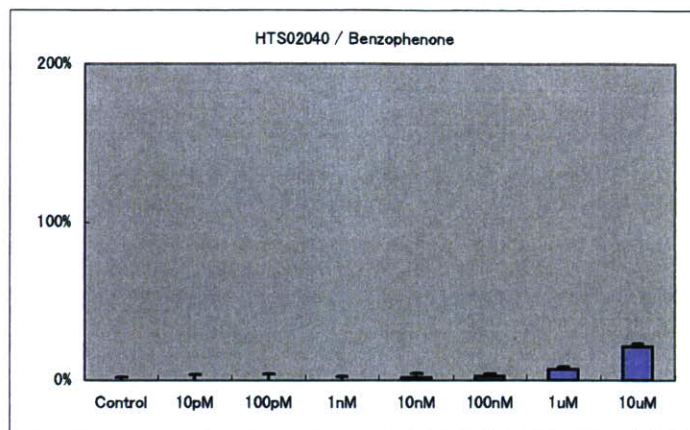
添付1

(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 図表

ER α / HeLa

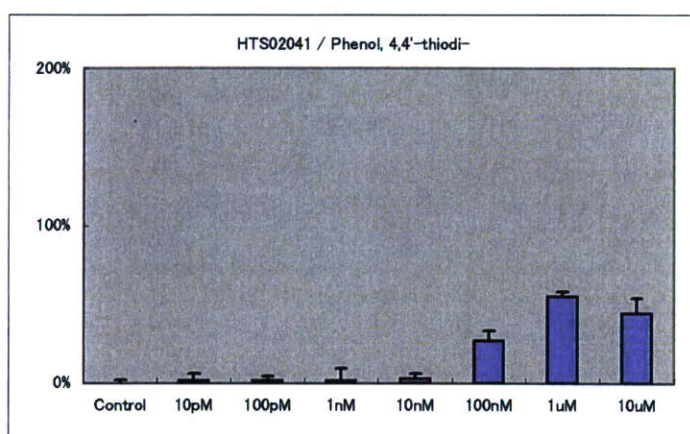
HTS02040
Benzophenone

PC50 (pM): -



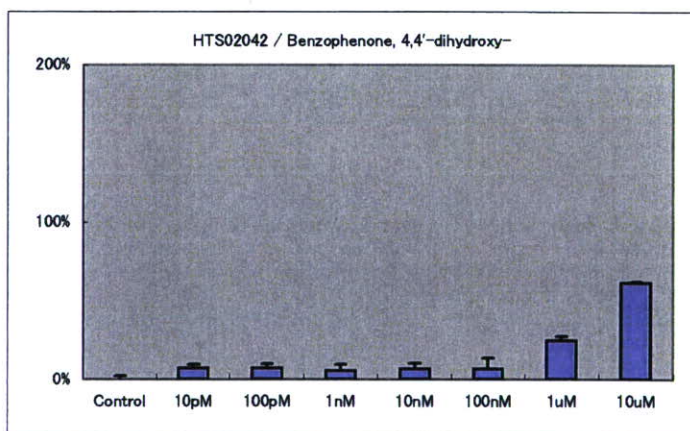
HTS02041
Phenol, 4,4'-thiodi-

PC50 (pM): 6.67E+05



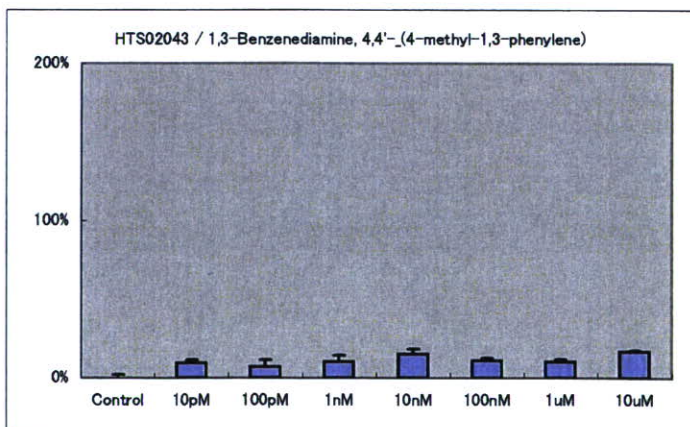
HTS02042
Benzophenone, 4,4'-dihydroxy-

PC50 (pM): 4.89E+06



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

PC50 (pM): -

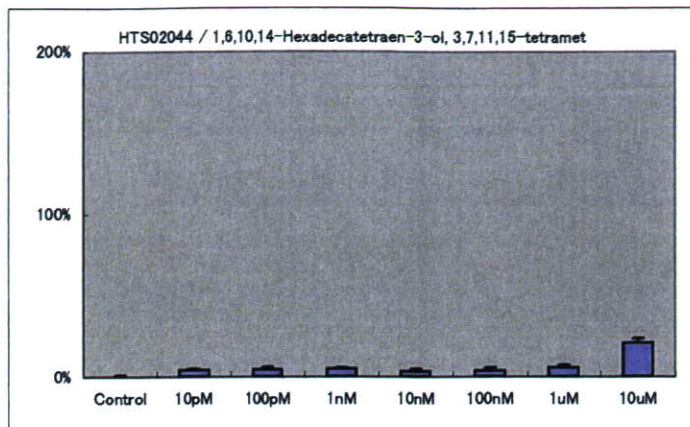


ER α /HeLa

HTS02044

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

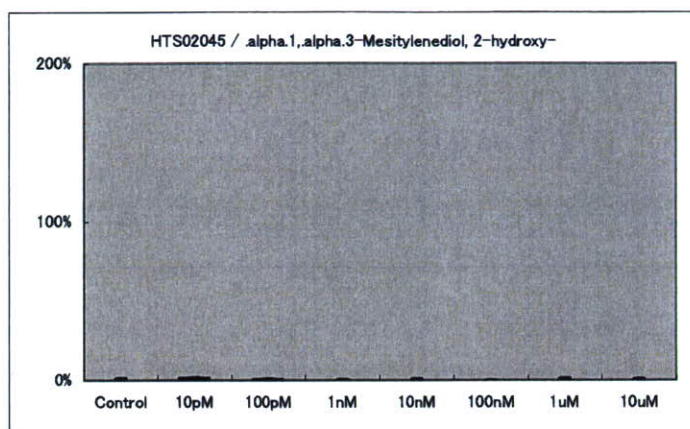
PC50 (pM): -



HTS02045

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

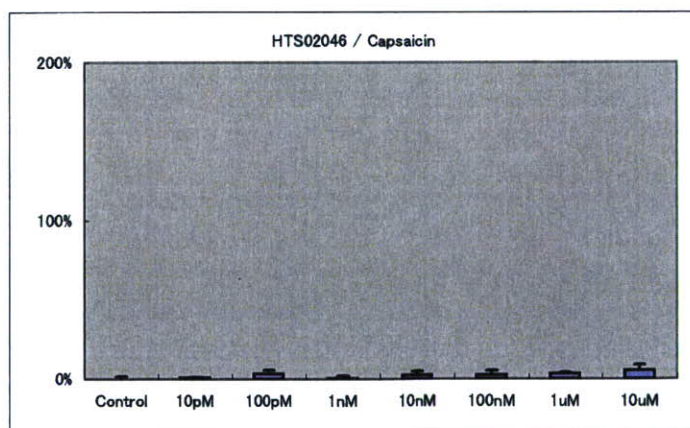
PC50 (pM): -



HTS02046

Capsaicin

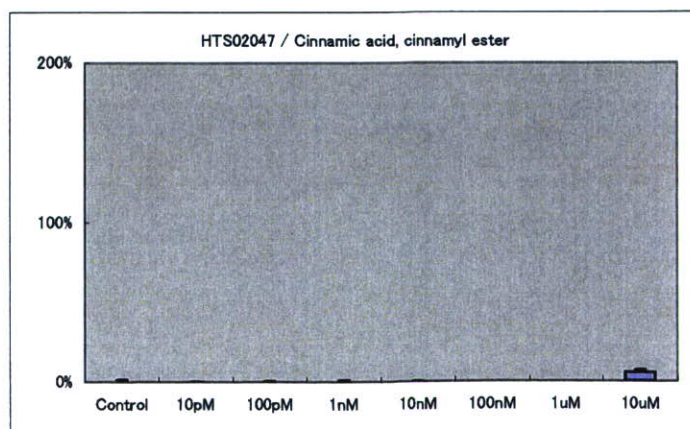
PC50 (pM): -



HTS02047

Cinnamic acid, cinnamyl ester

PC50 (pM): -

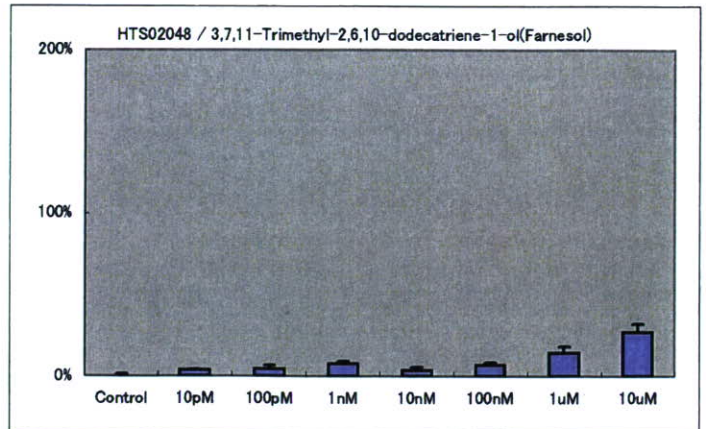


ER α /HeLa

HTS02048

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

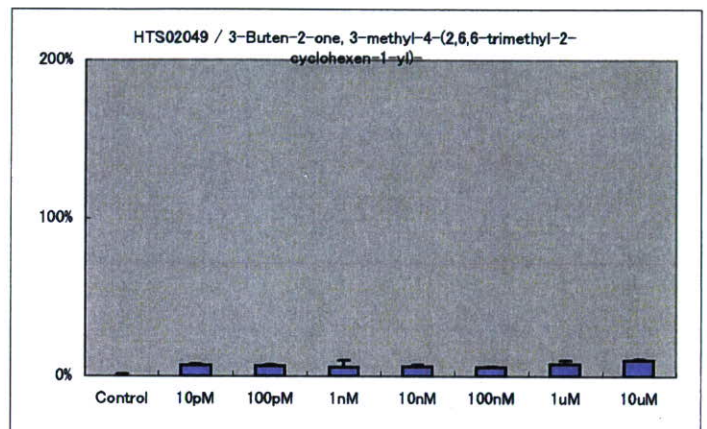
PC50 (pM): -



HTS02049

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

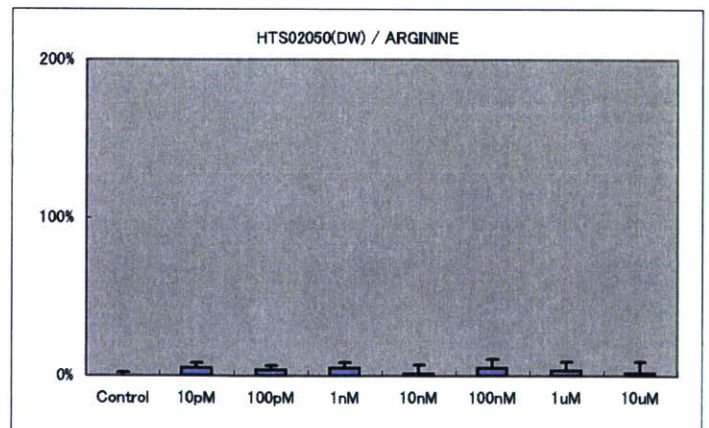
PC50 (pM): -



HTS02050

ARGININE

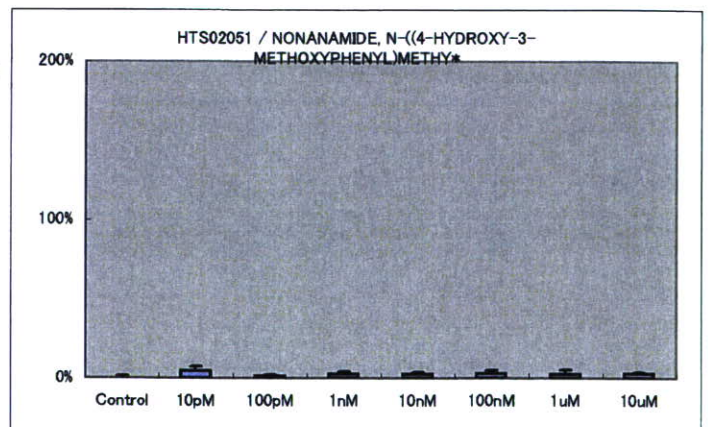
PC50 (pM): -



HTS02051

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

PC50 (pM): -

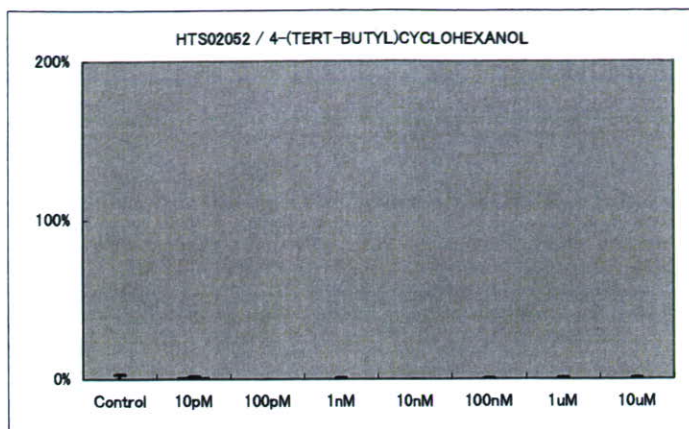


ER α / HeLa

HTS02052

4-(TERT-BUTYL)CYCLOHEXANOL

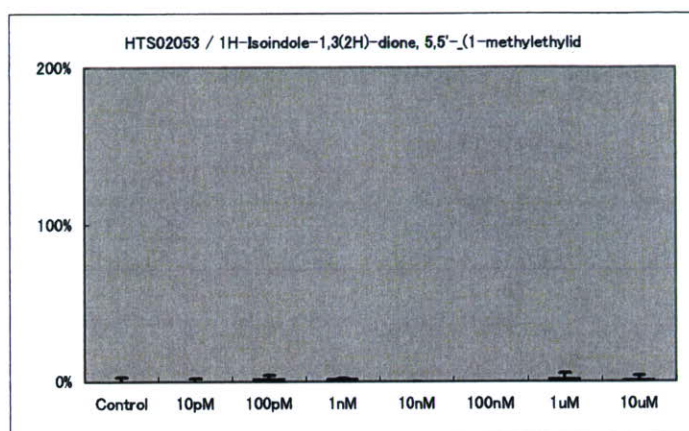
PC50 (pM): -



HTS02053

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

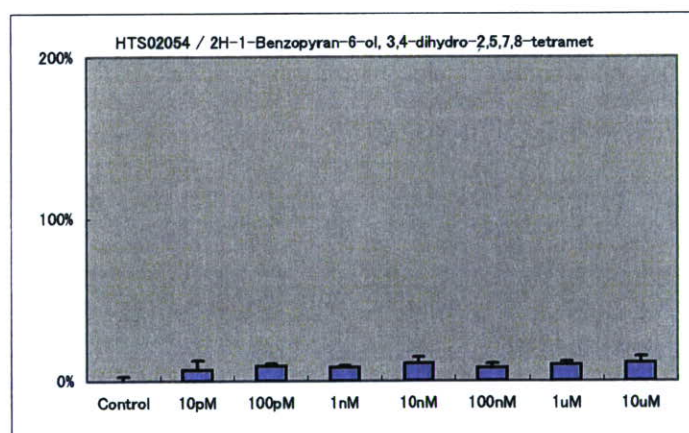
PC50 (pM): -



HTS02054

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

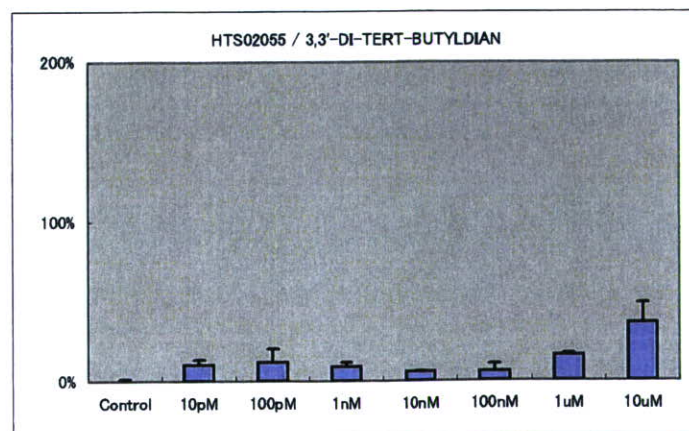
PC50 (pM): -



HTS02055

3,3'-DI-TERT-BUTYLDIAN

PC50 (pM): -

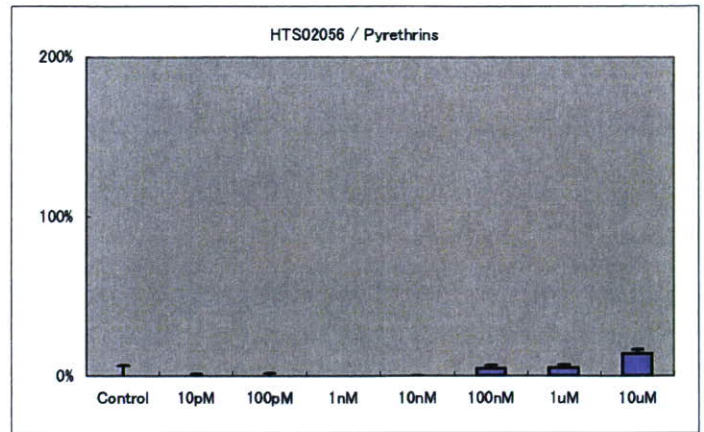


ER α /HeLa

HTS02056

Pyrethrins

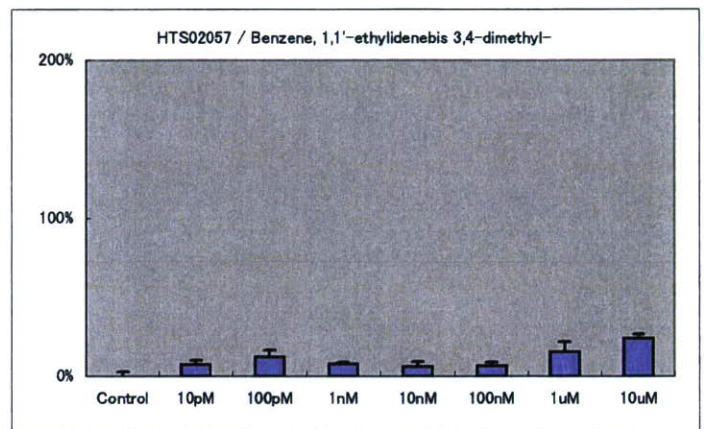
PC50 (pM): -



HTS02057

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

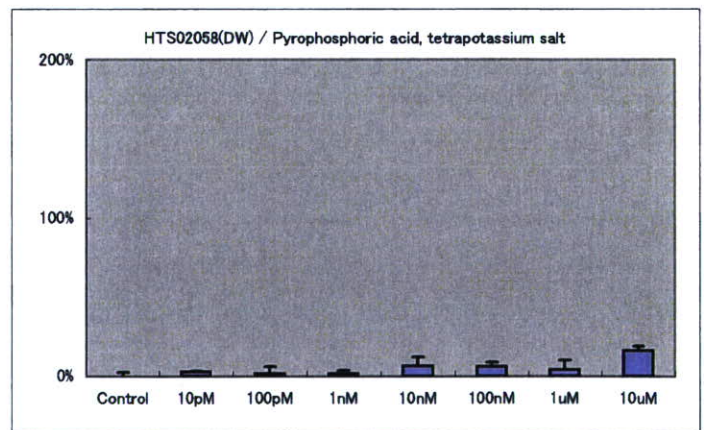
PC50 (pM): -



HTS02058

Pyrophosphoric acid, tetrapotassium salt

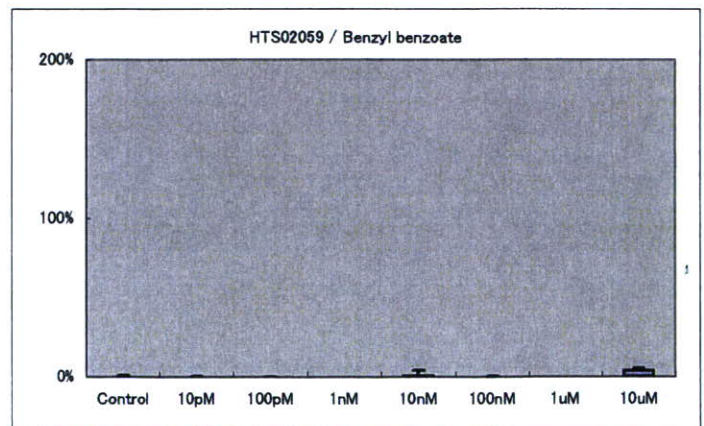
PC50 (pM): -



HTS02059

Benzyl benzoate

PC50 (pM): -

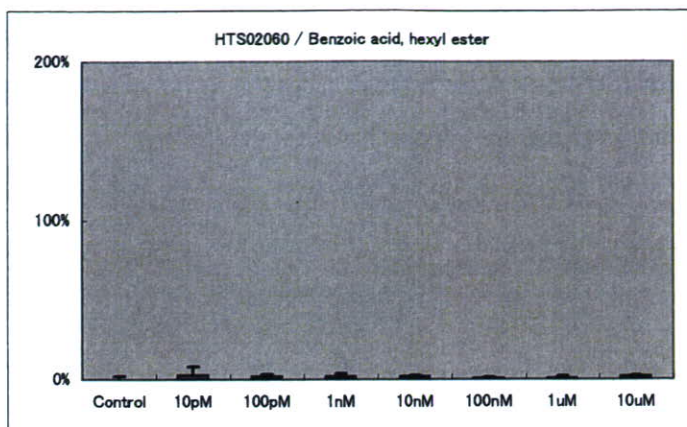


ER α / HeLa

HTS02060

Benzoic acid, hexyl ester

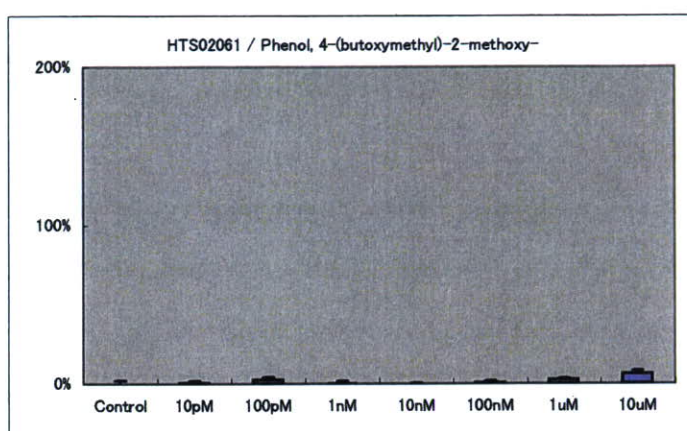
PC50 (pM): -



HTS02061

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

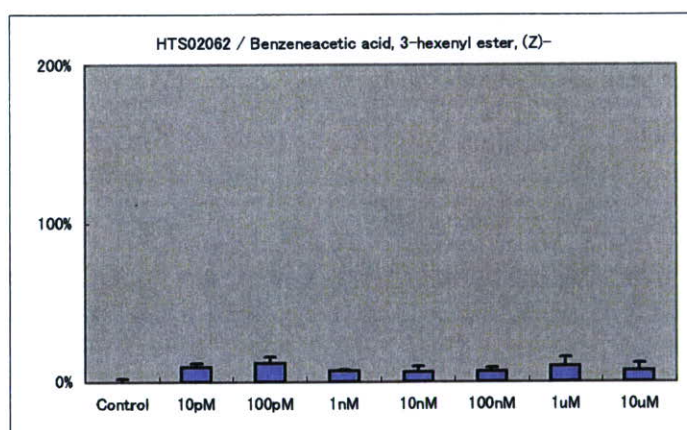
PC50 (pM): -



HTS02062

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

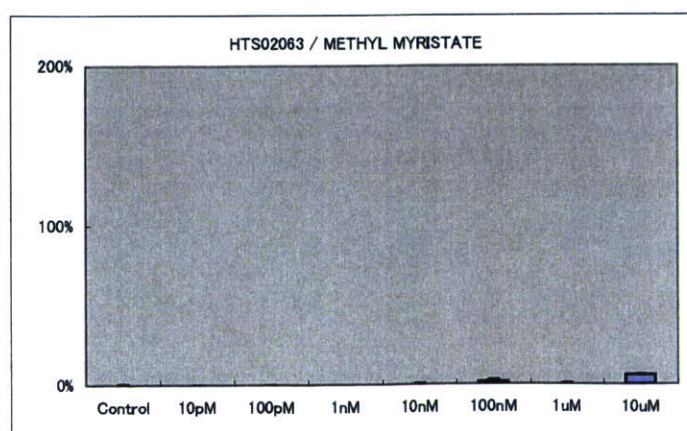
PC50 (pM): -



HTS02063

METHYL MYRISTATE

PC50 (pM): -

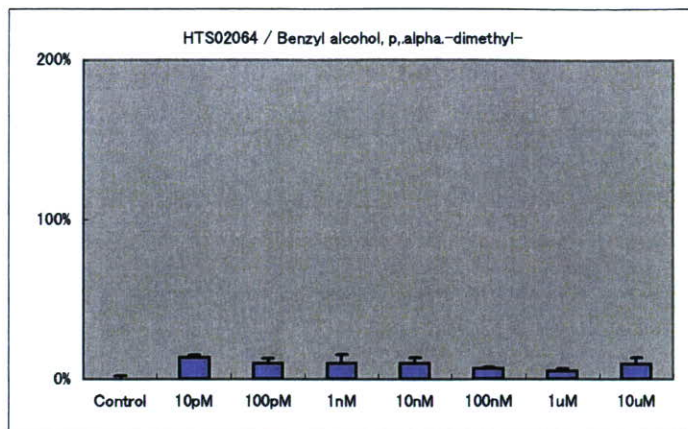


ER α / HeLa

HTS02064

Benzyl alcohol, p.,alpha.-dimethyl-

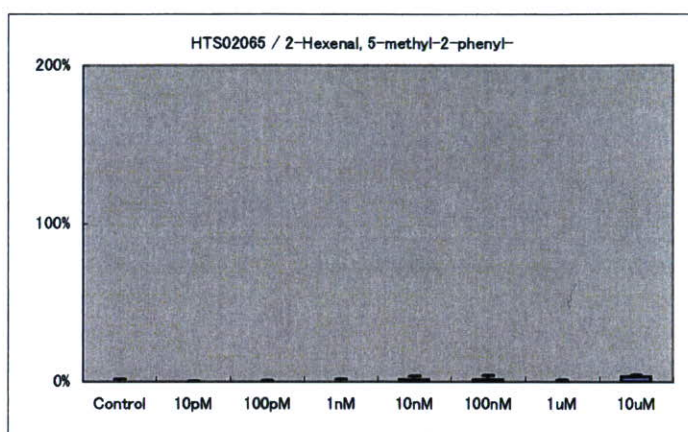
PC50 (pM): -



HTS02065

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

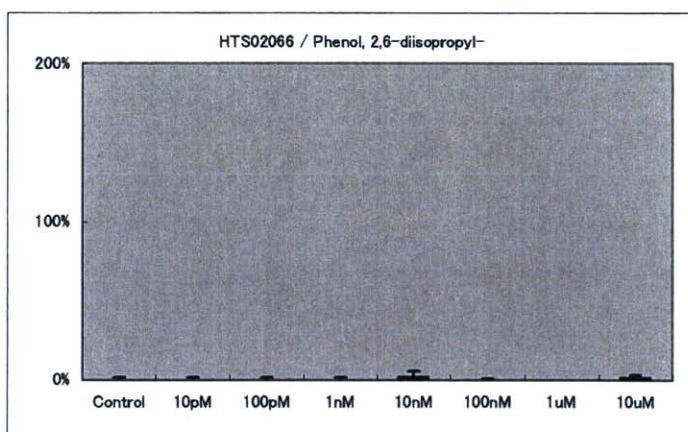
PC50 (pM): -



HTS02066

Phenol, 2,6-diisopropyl-

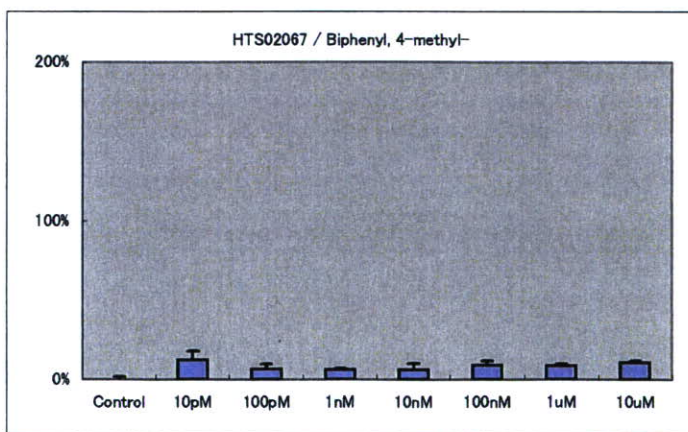
PC50 (pM): -



HTS02067

Biphenyl, 4-methyl-

PC50 (pM): -

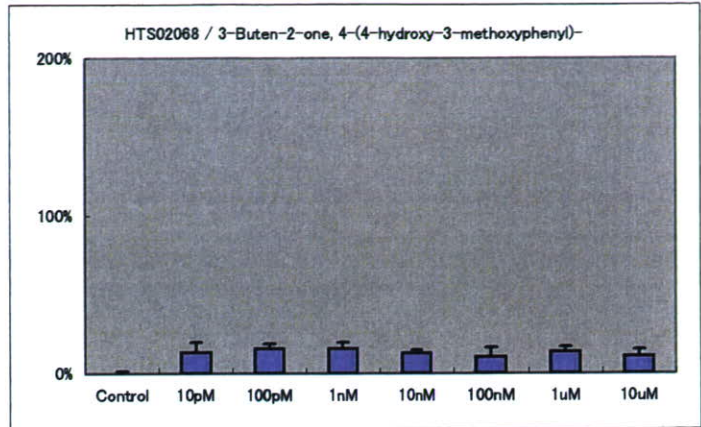


ER α / HeLa

HTS02068

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

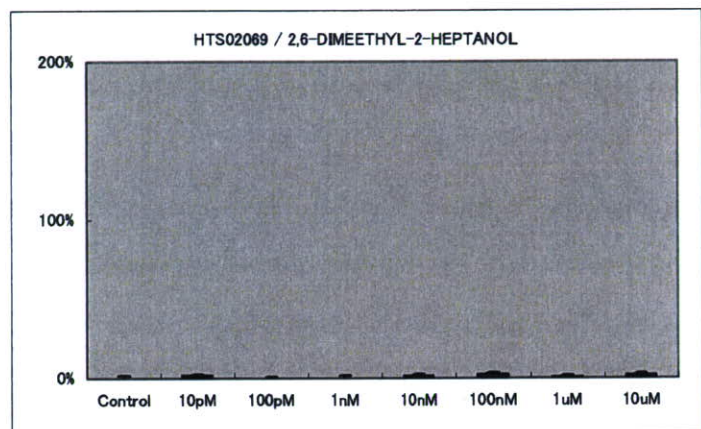
PC50 (pM): -



HTS02069

2,6-DIMEETHYL-2-HEPTANOL

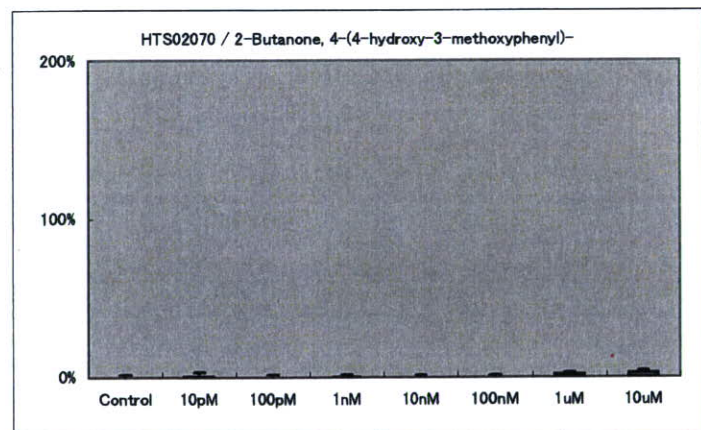
PC50 (pM): -



HTS02070

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

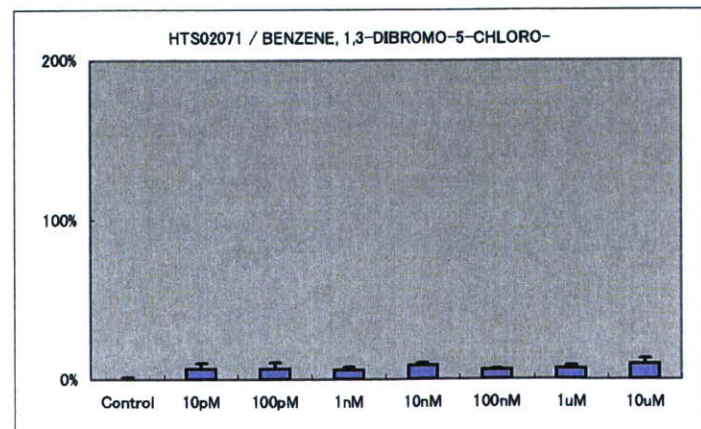
PC50 (pM): -



HTS02071

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

PC50 (pM): -

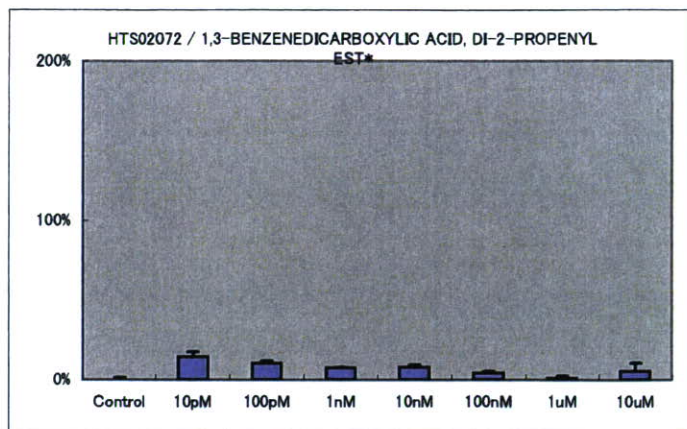


ER α /HeLa

HTS02072

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

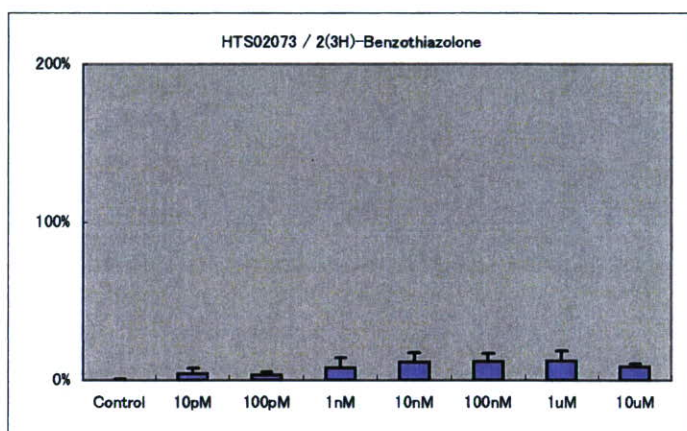
PC50 (pM): -



HTS02073

2(3H)-Benzothiazolone

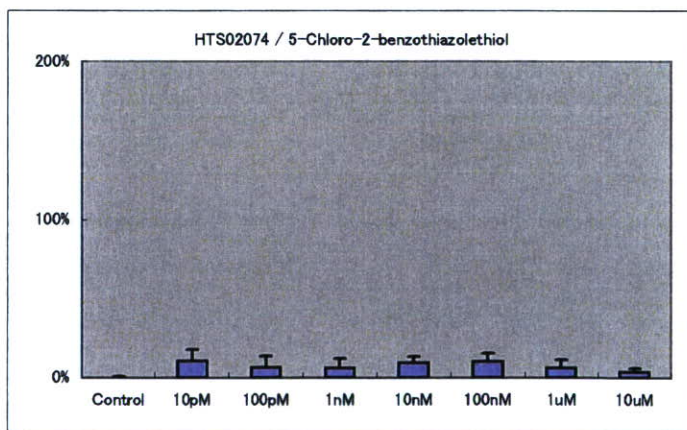
PC50 (pM): -



HTS02074

5-Chloro-2-benzothiazolethiol

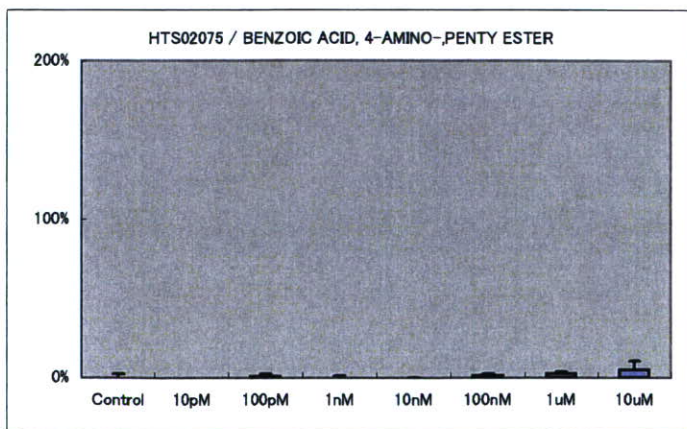
PC50 (pM): -



HTS02075

BENZOIC ACID, 4-AMINO-,PENTY ESTER

PC50 (pM): -

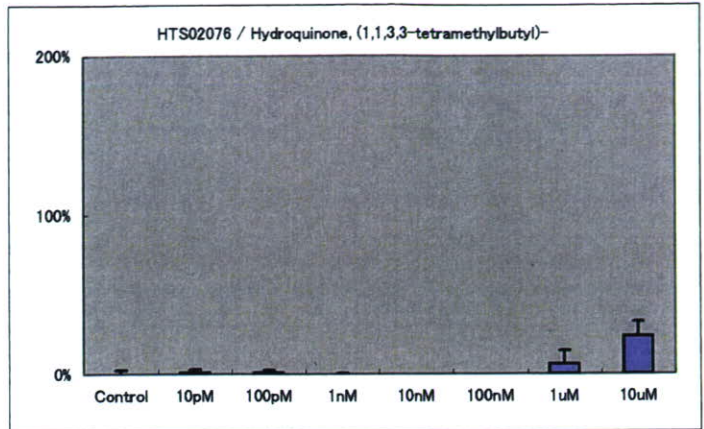


ER α /HeLa

HTS02076

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

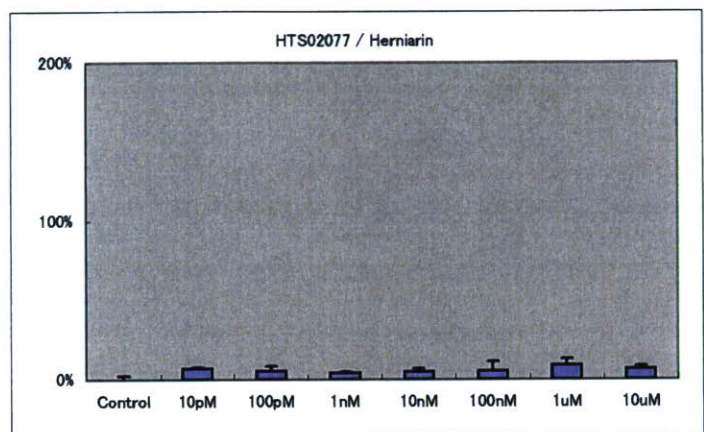
PC50 (pM): -



HTS02077

Herniarin

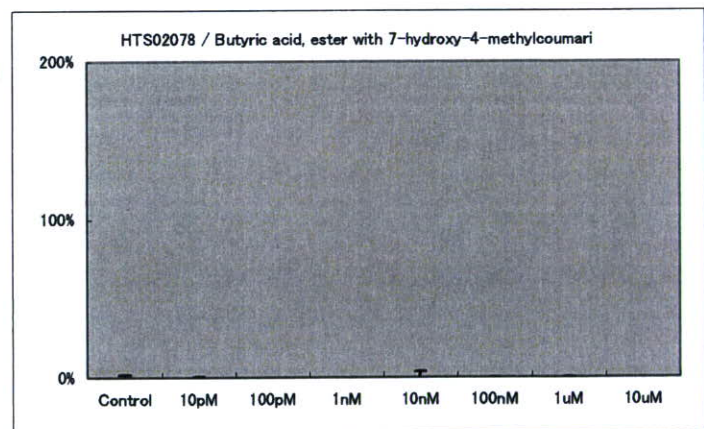
PC50 (pM): -



HTS02078

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

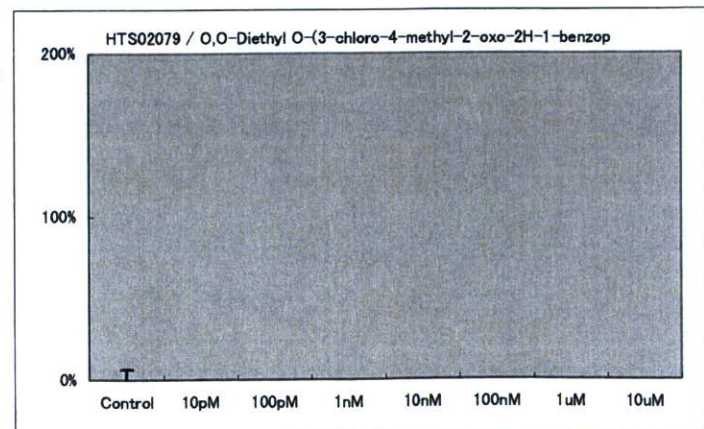
PC50 (pM): -



HTS02079

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

PC50 (pM): -

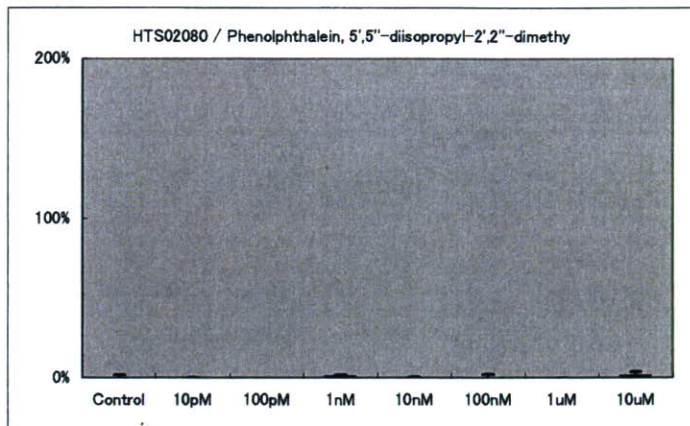


ER α / HeLa

HTS02080

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

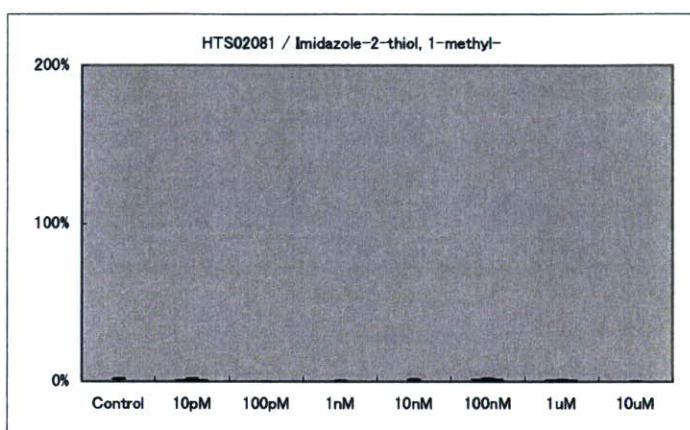
PC50 (pM): -



HTS02081

Imidazole-2-thiol, 1-methyl-

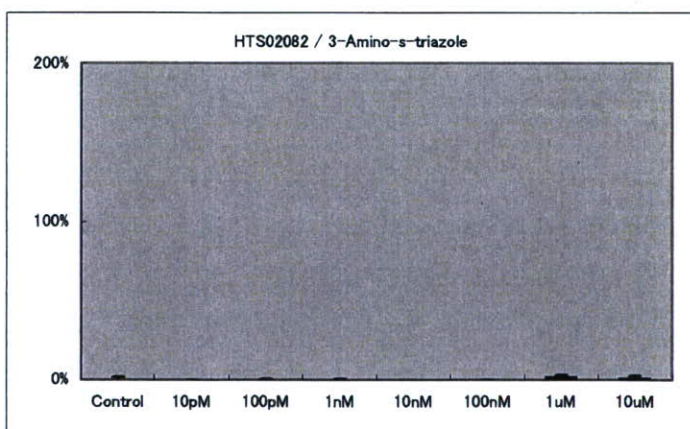
PC50 (pM): -



HTS02082

3-Amino-s-triazole

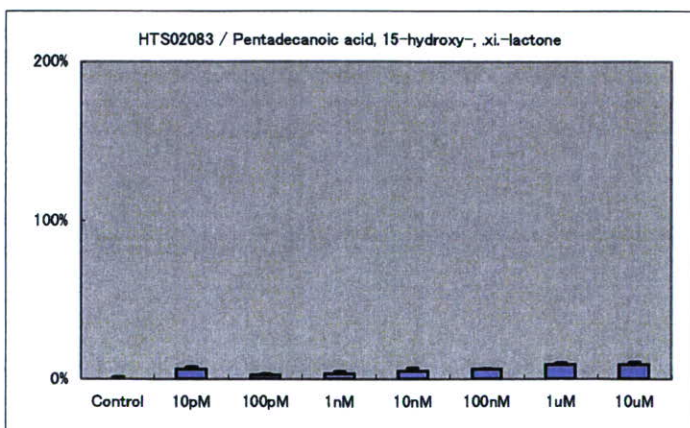
PC50 (pM): -



HTS02083

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

PC50 (pM): -

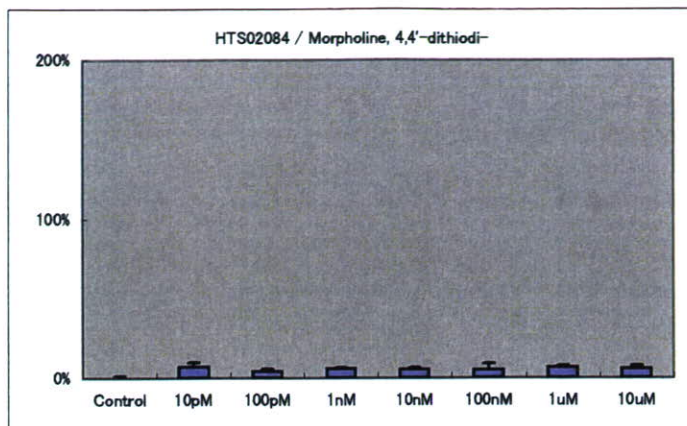


ER α /HeLa

HTS02084

Morpholine, 4,4'-dithiodi-

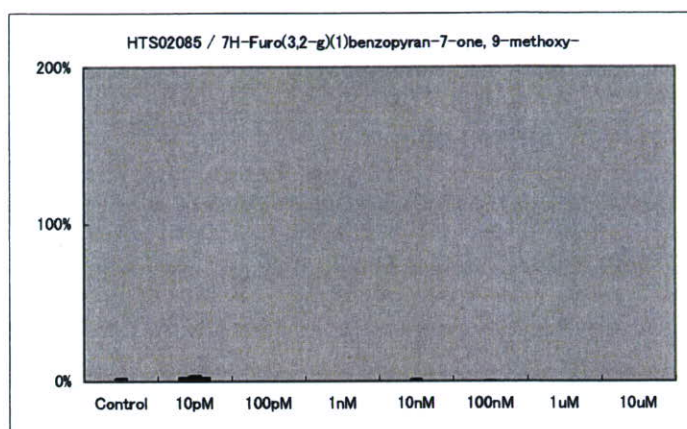
PC50 (pM): -



HTS02085

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

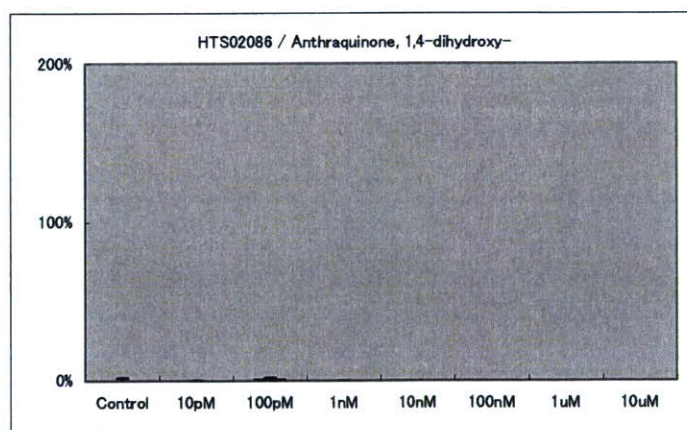
PC50 (pM): -



HTS02086

Anthraquinone, 1,4-dihydroxy-

PC50 (pM): -



HTS02087

Phenol, 4,4'-(1-(4-(1-(4-hydroxyphenyl)-1-methylethyl)phenyl)ethylenedi-)

PC50 (pM): -

