

Mapping the inhibition landscape of P-glycoprotein via conformational ensemble docking

Ahmad Elbahnsi^{1.#,*}, Cerasela Diana Dragomirescu^{2.#}, Nais Palumbo¹, Bianca-Vanesa Agachi², Xavier Declèves³, Salvatore Cisternino³, Adriana Isvoran², Maria A Miteva^{1,*}

#co-first author, equal contribution

*co- corresponding authors: ahmad.elbahnsi@inserm.fr, maria.mitev@inserm.fr

1 Université Paris Cité, CNRS UMR 8038 CiTCoM, Inserm U1268 MCTR, Paris, France.

2 Department of Biology, West University of Timisoara, 16 Pestalozzi, 300115 Timișoara, Romania.

3 Université Paris Cité, Inserm UMRS 1144, Optimisation Thérapeutique en Neuropsychopharmacologie, Paris, France.

Supplementary data

Molecule Name		Model 1	Model 2	Model 3	Model 4	Model 5	Model 6	Model 7	Model 8	Model 9	Model 10	Model 11
(S)-VERAPAMIL	Energy 1	-7,90	-7,40	-6,80	-7,80	-8,00	-7,50	-6,70	-7,80	-6,60	-7,40	-7,10
	Energy 2	-7,90	-7,20	-6,80	-7,80	-7,90	-7,50	-6,30	-7,70	-6,40	-7,40	-6,70
	Energy 3	-7,90	-7,10	-6,70	-7,60	-7,80	-7,40	-6,00	-7,60	-6,40	-7,40	-6,70
3',4'-DIMETHOXYFLAVONE	Energy 1	-8,20	-8,10	-7,70	-7,40	-8,70	-7,90	-9,00	-8,30	-8,40	-8,40	-7,30
	Energy 2	-8,10	-8,00	-7,50	-7,30	-8,60	-7,70	-8,30	-7,90	-8,20	-8,10	-7,30
	Energy 3	-7,90	-7,60	-7,40	-7,30	-8,30	-7,60	-8,10	-7,60	-8,10	-7,90	-7,10
5-HYDROXY PROPAFENONE	Energy 1	-7,70	-7,70	-7,10	-6,80	-7,70	-7,30	-7,40	-7,40	-7,30	-8,00	-6,90
	Energy 2	-7,60	-7,50	-7,10	-6,80	-7,70	-7,20	-7,20	-7,30	-7,20	-7,90	-6,90
	Energy 3	-7,60	-7,40	-7,10	-6,70	-7,50	-7,00	-7,10	-7,30	-7,10	-7,90	-6,80
ALISPORIVIR	Energy 1	16,90	-4,10	4,70	0,10	23,00	10,80	-7,50	-4,50	-3,50	18,70	-8,60
	Energy 2	17,10				23,60	11,00	-6,90	-3,40	-2,40	18,70	-8,50
	Energy 3					24,60	11,20	-6,90	-2,20	-1,50	19,90	-7,90
ARIPIRAZOLE	Energy 1	-9,40	-8,50	-8,80	-8,60	-8,70	-8,20	-8,60	-9,50	-8,90	-9,30	-8,40
	Energy 2	-9,40	-8,30	-8,50	-8,60	-8,70	-8,20	-8,30	-9,50	-8,90	-9,30	-8,30
	Energy 3	9,30	-8,30	-8,40	-8,50	-8,60	-8,10	-8,30	-9,20	-8,80	-8,90	-8,30
ASTEMIZOLE	Energy 1	-9,60	-9,50	-10,10	-9,20	-10,00	-9,90	-9,20	-10,00	-9,30	-10,50	-9,00
	Energy 2	-9,50	-9,50	-10,00	-9,10	-9,90	-9,50	-9,10	-9,90	-9,30	-10,40	-8,70
	Energy 3	-9,40	-9,40	-9,80	-9,10	-9,90	-9,40	-9,00	-9,80	-9,20	-10,30	-8,70
AUREOBASIDIN A	Energy 1	-5,50	-4,70	-4,10	-2,30	-0,10	-6,00	-8,40	-8,30	-6,70	-6,80	-9,10
	Energy 2		-4,40			0,60	-5,50	-8,20	-6,10	-5,10	-4,70	-8,70
	Energy 3		-4,10			1,30	-5,50	-8,00	-5,80			-8,50
BROMOCRIPTINE	Energy 1	-10,80	-11,50	-10,10	-10,90	-11,40	-10,50	-10,20	-11,00	-10,40	-11,30	-9,30
	Energy 2	-10,70	-10,10	-10,00	-10,90	-10,80	-10,10	-9,40	-10,90	-10,30	-10,20	-9,10
	Energy 3	-10,40	-9,80	-10,00	-10,80	-10,30	-10,10	-8,70	-10,60	-9,50	-10,10	-9,10
CEPHARANTHIN	Energy 1	-11,20	-7,30	-9,40	-12,60	-11,80	-11,00	-11,20	-11,60	-11,70	-11,10	-10,20
	Energy 2	-10,90	-7,00	-8,80	-10,30	-11,40	-10,80	-10,00	-10,80	-11,20	-10,90	-9,80
	Energy 3	-10,70	-6,90	-8,30	-9,70	-11,10	-10,60	-9,60	-10,70	-11,00	-10,80	-9,50
CERITINIB	Energy 1	-9,40	-10,10	-9,60	-9,70	-9,20	-9,80	-9,80	-10,30	-9,00	-9,20	-8,30
	Energy 2	-9,30	-9,70	-9,60	-9,30	-9,10	-9,60	-9,70	-10,00	-8,80	-9,10	-8,20
	Energy 3	-9,20	-9,70	-9,50	-9,20	-8,90	-9,40	-9,30	-9,80	-8,70	-9,10	-8,10
CLOFAZIMINE	Energy 1	-9,50	-10,10	-9,40	-9,50	-10,00	-9,50	-9,60	-9,60	-9,30	-9,50	-8,50
	Energy 2	-9,30	-9,20	-8,90	-9,40	-10,00	-9,00	-9,60	-9,40	-9,20	-9,30	-8,50
	Energy 3	-9,20	-9,10	-8,80	-9,30	-9,80	-9,00	-9,40	-9,30	-9,10	-9,30	-8,20
COELENTERAZINE	Energy 1	-9,90	-9,20	-9,90	-10,20	-10,00	-9,50	-9,90	-10,10	-10,40	-9,90	-8,70
	Energy 2	-9,90	-9,20	-9,90	-10,10	-9,90	-9,40	-9,80	-9,90	-9,90	-9,70	-8,50
	Energy 3	-9,80	-9,10	-9,70	-9,90	-9,60	-9,10	-9,50	-9,70	-9,70	-9,60	-8,50
COMBRETASTATIN A4	Energy 1	-6,50	-7,20	-6,90	-6,80	-6,90	-6,90	-6,80	-6,50	-6,10	-6,80	-7,30
	Energy 2	-6,50	-7,20	-6,70	-6,80	-6,80	-6,60	-5,80	-6,50	-6,10	-6,80	-7,30
	Energy 3	-6,20	-6,80	-6,70	-6,50	-6,80	-6,60	-5,80	-6,50	-6,10	-6,50	-6,60
CYCLOSPORINE	Energy 1	18,20	-4,70	11,90	12,00	-3,70	4,60	-7,80	-3,80	-5,70	11,30	-8,30
	Energy 2	18,90				-2,40		-7,70	-1,00		11,50	-8,30
	Energy 3	20,40				-1,30		-7,40				-8,20
DEXNIGULDIPINE	Energy 1	-9,40	-10,20	-10,60	-9,70	-10,80	-9,40	-11,00	-10,70	-9,10	-10,40	-9,20
	Energy 2	-9,00	-10,00	-9,80	-9,50	-10,60	-9,30	-10,20	-10,40	-9,00	-10,30	-9,10
	Energy 3	-9,00	-9,90	-9,50	-9,30	-10,40	-9,30	-9,90	-10,40	-9,00	-10,10	-8,80
Dexverapamil	Energy 1	-7,30	-7,30	-7,20	-7,00	-7,60	-7,00	-7,10	-8,10	-6,20	-7,20	-7,10

	Energy 2	-7,30	-7,10	-7,20	-7,00	-7,30	-6,80	-6,90	-7,90	-6,20	-7,10	-6,90
	Energy 3	-7,20	-7,10	-7,10	-6,90	-7,30	-6,80	-6,80	-7,70	-6,00	-7,10	-6,90
DORAMAPIMOD	Energy 1	-10,00	-10,10	-9,50	-10,50	-10,00	-9,90	-9,00	-10,40	-10,50	-10,40	-8,90
	Energy 2	-10,00	-9,90	-9,50	-10,20	-9,70	-9,80	-9,00	-9,90	-10,50	-10,10	-8,80
	Energy 3	-9,90	-9,90	-9,50	-10,10	-9,70	-9,70	-8,90	-9,60	-10,10	-10,00	-8,80
DOXORUBICIN	Energy 1	-8,80	-9,00	-8,80	-8,30	-9,00	-8,60	-8,70	-9,00	-9,90	-9,00	-8,50
	Energy 2	-8,60	-8,20	-8,80	-8,10	-8,20	-8,40	-8,40	-8,90	-9,10	-8,30	-7,90
	Energy 3	-8,60	-7,50	-8,20	-8,00	-8,20	-8,40	-7,90	-8,90	-8,50	-8,20	-7,60
Docetaxel	Energy 1	-8,80	-7,40	-9,70	-10,10	-10,50	-9,80	-8,10	-10,80	-10,10	-11,20	-8,80
	Energy 2	-8,80	-6,70	-9,30	-10,00	-10,30	-9,70	-8,00	-10,60	-9,60	-11,10	-8,40
	Energy 3	-8,80	-6,60	-9,00	-9,90	-10,20	-9,70	-7,90	-10,60	-9,60	-11,00	-8,00
EBASTINE	Energy 1	-9,90	-9,30	-8,50	-9,20	-10,40	-8,90	-8,70	-11,00	-10,60	-10,70	-8,80
	Energy 2	-9,90	-9,20	-8,40	-9,10	-9,90	-8,80	-8,00	-11,00	-10,30	-10,60	-8,30
	Energy 3	-9,80	-9,10	-8,40	-9,00	-9,90	-8,70	-7,90	-10,90	-10,00	-10,30	-8,30
ELACRIDAR	Energy 1	-11,50	-10,90	-10,70	-10,80	-10,40	-10,90	-10,60	-10,60	-11,20	-11,80	-9,80
	Energy 2	-11,30	-10,30	-10,20	-10,50	-10,30	-10,40	-10,40	-10,50	-10,90	-11,40	-9,70
	Energy 3	-11,10	-10,20	-10,20	-10,20	-10,10	-10,40	-10,40	-10,50	-10,70	-11,20	-9,60
ERLOTINIB	Energy 1	-7,20	-8,10	-7,40	-7,40	-7,70	-7,50	-7,90	-7,80	-8,40	-7,70	-7,00
	Energy 2	-7,00	-7,90	-7,20	-7,40	-7,40	-7,20	-7,90	-7,70	-7,90	-7,60	-6,90
	Energy 3	-6,90	-7,40	-7,20	-7,40	-7,30	-7,20	-6,90	-7,70	-7,90	-7,30	-6,90
FUMITREMORGIN	Energy 1	-9,50	-9,20	-8,80	-8,90	-9,20	-9,10	-9,10	-8,90	-8,90	-8,70	-8,30
	Energy 2	-9,00	-8,30	-8,70	-8,90	-8,60	-8,60	-8,40	-8,70	-8,40	-8,50	-8,10
	Energy 3	-8,90	-8,20	-8,60	-8,60	-8,50	-8,30	-8,20	-8,50	-8,30	-8,50	-8,00
GALLOPAMIL	Energy 1	-7,20	-8,10	-7,00	-6,60	-7,80	-7,70	-6,20	-7,70	-7,00	-7,20	-7,00
	Energy 2	-7,10	-8,00	-6,90	-6,50	-7,60	-7,40	-6,20	-7,50	-6,90	-7,20	-7,00
	Energy 3	-7,10	-7,90	-6,80	-6,40	-7,60	-7,30	-6,00	-7,50	-6,90	-7,10	-6,70
GEFITINIB	Energy 1	-8,40	-8,30	-8,30	-7,90	-8,40	-8,10	-8,10	-8,20	-8,20	-8,40	-8,30
	Energy 2	-8,30	-8,20	-8,10	-7,90	-8,30	-8,10	-8,00	-8,10	-8,10	-8,10	-8,30
	Energy 3	-8,10	-8,20	-8,10	-7,90	-8,30	-8,00	-7,80	-8,00	-7,90	-7,90	-8,20
HALOPERIDOL	Energy 1	-8,90	-8,50	-8,70	-8,80	-8,70	-8,40	-9,30	-9,10	-8,90	-9,30	-8,40
	Energy 2	-8,60	-7,90	-8,50	-8,80	-8,60	-8,30	-8,60	-9,00	-8,80	-9,30	-8,20
	Energy 3	-8,50	-7,80	-8,30	-8,70	-8,40	-8,30	-8,60	-9,00	-8,70	-9,20	-8,10
HAPALOSIN	Energy 1	-8,80	-8,80	-8,80	-9,60	-8,90	-9,00	-9,50	-9,60	-10,00	-9,40	-7,90
	Energy 2	-8,60	-8,70	-8,50	-9,10	-8,90	-8,90	-9,10	-9,30	-9,00	-9,40	-7,60
	Energy 3	-8,50	-8,60	-8,30	-8,60	-8,80	-8,80	-8,90	-9,30	-8,80	-9,20	-7,60
HERNANDEZINE	Energy 1	-9,30	-6,80	-8,00	-7,30	-10,10	-10,30	-9,60	-9,00	-9,90	-10,10	-8,80
	Energy 2	-8,30	-6,70	-7,00	-7,10	-9,70	-9,40	-7,20	-9,00	-9,40	-9,70	-8,10
	Energy 3	-7,00	-6,20	-6,00	-7,00	-9,70	-9,40	-7,10	-8,70	-9,20	-9,10	-8,00
ITRACONAZOLE	Energy 1	-10,40	-10,50	-9,70	-10,50	-9,40	-10,70	-8,90	-9,50	-9,70	-9,80	-8,60
	Energy 2	-9,80	-9,70	-9,70	-10,30	-9,40	-10,50	-8,70	-9,50	-9,10	-9,40	-8,50
	Energy 3	-9,60	-9,40	-9,60	-10,10	-9,40	-8,50	-8,70	-9,50	-9,10	-9,20	-8,50
LAPATINIB	Energy 1	-9,10	-10,10	-10,30	-9,10	-10,60	-9,30	-9,70	-10,20	-10,30	-9,60	-9,60
	Energy 2	-9,00	-10,10	-10,30	-9,00	-10,10	-9,10	-9,30	-9,80	-9,90	-9,50	-9,20
	Energy 3	-8,90	-10,00	-9,70	-8,90	-10,00	-9,00	-8,90	-9,70	-9,80	-9,40	-9,00
LINSITINIB	Energy 1	-10,70	-9,70	-10,20	-10,20	-10,90	-10,90	-10,90	-10,40	-11,10	-10,60	-9,40
	Energy 2	-10,50	-9,60	-9,80	-10,00	-10,30	-10,30	-10,70	-10,00	-10,80	-10,20	-9,10
	Energy 3	-10,10	-9,50	-9,50	-9,90	-9,80	-10,00	-10,10	-9,90	-10,40	-10,10	-8,90
LONAFARNIB	Energy 1	-10,60	-9,90	-10,10	-10,30	-10,90	-10,30	-11,10	-10,80	-10,70	-10,70	-9,20
	Energy 2	-10,40	-9,80	-10,00	-10,00	-10,50	-10,10	-10,50	-10,50	-10,00	-10,70	-9,20
	Energy 3	-10,30	-9,80	-10,00	-9,80	-10,40	-10,10	-10,50	-10,40	-10,00	-10,60	-9,10
LOPERAMIDE	Energy 1	-9,40	-10,30	-9,40	-9,40	-9,90	-9,20	-8,20	-9,80	-9,10	-10,20	-8,90

	Energy 2	-9,40	-9,90	-9,30	-9,30	-9,70	-9,00	-7,80	-9,80	-9,10	-10,10	-8,60
	Energy 3	-9,30	-9,70	-9,00	-9,30	-9,50	-9,00	-7,70	-9,80	-9,00	-9,70	-8,60
LOPINAVIR	Energy 1	-10,30	-9,50	-10,40	-9,90	-10,40	-9,30	-9,20	-10,30	-9,80	-10,60	-8,60
	Energy 2	-9,90	-9,40	-10,20	-9,90	-10,40	-9,20	-8,80	-9,90	-9,70	-10,50	-8,60
	Energy 3	-9,90	-9,10	-10,00	-9,80	-10,20	-9,10	-8,50	-9,80	-9,70	-10,40	-8,50
MICONAZOLE	Energy 1	-8,20	-8,40	-7,90	-8,10	-9,00	-7,60	-8,10	-8,10	-8,00	-8,20	-6,70
	Energy 2	-8,10	-8,40	-7,70	-8,10	-8,30	-7,30	-7,70	-8,10	-7,90	-8,10	-6,70
	Energy 3	-8,00	-8,30	-7,50	-7,90	-8,20	-7,30	-7,70	-7,90	-7,80	-8,00	
MIDOSTAURIN	Energy 1	-10,60	-9,90	-9,30	-11,00	-11,30	-10,30	-8,80	-10,90	-11,30	-10,40	-11,50
	Energy 2	-10,10	-8,50	-9,30	-10,50	-11,30	-10,20	-8,60	-10,60	-10,80	-10,30	-11,10
	Energy 3	-9,90	-8,40	-9,10	-10,40	-11,10	-10,10	-8,50	-10,60	-10,70	-10,30	-10,40
MITOXANTRONE	Energy 1	-7,20	-6,90	-7,00	-6,50	-6,60	-7,60	-6,90	-7,10	-7,00	-6,50	-6,80
	Energy 2	-7,20	-6,80	-7,00	-6,40	-6,50	-7,60	-6,80	-7,00	-7,00	-6,50	-6,80
	Energy 3	-7,20	-6,70	-6,80	-6,30	-6,50	-7,60	-6,70	-6,70	-6,70	-6,30	-6,60
NEFAZODONE	Energy 1	-8,80	-8,30	-9,00	-8,80	-9,10	-8,50	-8,60	-9,10	-8,20	-9,20	-8,00
	Energy 2	-8,60	-8,20	-8,80	-8,80	-8,80	-8,30	-8,60	-8,90	-8,10	-9,10	-8,00
	Energy 3	-8,50	-8,00	-8,70	-8,50	-8,80	-8,20	-8,50	-8,80	-8,10	-9,00	-7,90
NELFINAVIR	Energy 1	-9,30	-9,60	-10,10	-9,70	-9,80	-9,70	-7,80	-9,60	-9,90	-9,10	-9,40
	Energy 2	-9,10	-9,20	-9,70	-9,70	-9,70	-9,60	-7,80	-9,60	-9,60	-9,00	-9,20
	Energy 3	-9,00	-9,10	-9,70	-9,50	-9,60	-9,30	-7,60	-9,10	-9,60	-9,00	-9,20
NIGULDIPINE	Energy 1	-10,00	-11,00	-10,40	-9,50	-10,40	-10,00	-8,40	-10,50	-9,60	-10,60	-9,40
	Energy 2	-9,90	-10,80	-9,80	-9,30	-10,30	-9,70	-8,30	-10,50	-9,30	-10,30	-9,10
	Energy 3	-9,90	-10,40	-9,80	-9,20	-10,20	-9,60	-8,00	-10,20	-9,20	-9,90	-8,70
NINTEDANIB	Energy 1	-10,40	-9,70	-10,30	-9,70	-9,50	-9,50	-9,80	-10,00	-10,50	-9,50	-8,70
	Energy 2	-10,00	-9,60	-10,10	-9,40	-9,50	-9,20	-9,60	-9,40	-10,00	-9,50	-8,60
	Energy 3	-9,60	-9,60	-10,00	-9,40	-9,50	-9,20	-9,60	-9,30	-9,60	-9,40	-8,60
NORVERAPAMIL	Energy 1	-8,00	-7,90	-7,00	-6,80	-7,40	-7,60	-6,70	-7,70	-6,50	-6,90	-6,70
	Energy 2	-7,90	-7,70	-6,90	-6,60	-7,40	-7,50	-5,70	-7,60	-6,50	-6,90	-6,50
	Energy 3	-7,90	-7,70	-6,80	-6,60	-7,30	-7,40	-5,70	-7,50	-6,50	-6,90	-6,50
PAFENOLOL	Energy 1	-6,90	-6,70	-7,10	-6,50	-7,10	-6,50	-7,00	-7,40	-7,30	-6,90	-6,60
	Energy 2	-6,80	-6,40	-6,70	-6,50	-7,00	-6,50	-6,80	-7,30	-7,20	-6,80	-6,40
	Energy 3	-6,70	-6,10	-6,60	-6,50	-7,00	-6,50	-6,70	-7,10	-7,20	-6,60	-6,40
PERVILLEINE A	Energy 1	-8,10	-8,30	-8,10	-8,30	-8,40	-7,80	-8,90	-8,90	-7,60	-8,10	-8,40
	Energy 2	-8,00	-8,30	-8,10	-8,20	-8,40	-7,70	-8,80	-8,90	-7,50	-8,00	-8,10
	Energy 3	-8,00	-8,30	-7,90	-8,20	-8,40	-7,60	-8,70	-8,90	-7,50	-8,00	-7,60
PIMOZIDE	Energy 1	-10,80	-11,20	-10,30	-9,80	-10,30	-10,00	-9,70	-10,10	-10,30	-10,80	-10,00
	Energy 2	-10,50	-10,90	-9,80	-9,70	-10,20	-10,00	-9,60	-10,10	-10,20	-10,40	-9,80
	Energy 3	-10,50	-10,80	-9,80	-9,70	-10,20	-9,80	-9,60	-10,00	-10,20	-10,20	-9,80
PROPAFENONE	Energy 1	-7,20	-7,90	-6,70	-7,30	-8,20	-7,50	-7,60	-7,20	-7,70	-8,40	-6,60
	Energy 2	-7,20	-7,70	-6,60	-7,20	-8,10	-7,30	-7,50	-7,20	-7,50	-8,20	-6,60
	Energy 3	-7,00	-7,60	-6,60	-7,00	-8,00	-7,20	-7,40	-7,10	-7,30	-7,80	-6,50
Pravastatin	Energy 1	-7,40	-7,70	-7,00	-7,40	-7,90	-7,30	-7,00	-7,70	-6,90	-7,60	-7,20
	Energy 2	-7,30	-7,70	-6,90	-7,10	-7,70	-7,20	-6,80	-7,40	-6,80	-7,20	-7,10
	Energy 3	-7,00	-7,60	-6,80	-6,80	-7,70	-7,00	-6,70	-6,90	-6,70	-7,00	-7,10
QUINIDINE	Energy 1	-8,00	-7,40	-7,80	-8,00	-7,70	-7,60	-7,80	-7,50	-7,70	-7,70	-7,30
	Energy 2	-7,80	-7,20	-7,20	-7,40	-7,60	-7,30	-7,50	-7,50	-7,30	-7,40	-7,20
	Energy 3	-7,60	-7,20	-7,10	-7,40	-7,60	-7,30	-7,30	-7,40	-7,10	-7,40	-7,10
RESERPINE	Energy 1	-9,00	-8,90	-8,40	-8,80	-8,90	-9,00	-7,60	-9,90	-9,10	-9,20	-8,80
	Energy 2	-9,00	-8,80	-8,40	-8,70	-8,90	-8,90	-7,60	-9,90	-9,00	-9,20	-8,70
	Energy 3	-8,90	-8,40	-8,30	-8,70	-8,80	-8,80	-7,60	-9,10	-8,80	-8,80	-8,50
SIROLIMUS	Energy 1	5,20	-5,10	0,20	-5,20	-5,20	-3,40	-9,20	-11,90	-6,20	-5,70	-9,30

	Energy 2	6,60	-4,00		-2,90	-4,80	-3,40	-9,20	-11,30	-6,00	-5,40	-9,10
	Energy 3	7,10	-3,60			-2,40	-3,20	-8,60	-10,60	-5,80	-4,30	-8,50
SUFENTANIL	Energy 1	-7,00	-8,10	-7,30	-7,50	-7,70	-7,00	-7,20	-7,10	-7,20	-7,20	-7,20
	Energy 2	-6,90	-7,80	-7,20	-7,50	-7,60	-6,90	-7,10	-7,10	-7,10	-7,00	-7,00
	Energy 3	-6,90	-7,70	-7,10	-7,40	-7,50	-6,90	-7,10	-7,00	-7,10	-7,00	-7,00
SULFASALAZINE	Energy 1	-9,00	-8,80	-9,20	-8,90	-8,90	-8,30	-8,50	-9,30	-8,60	-8,80	-8,30
	Energy 2	-8,80	-8,20	-8,50	-8,30	-8,90	-8,10	-7,70	-9,10	-8,30	-8,80	-8,20
	Energy 3	-8,80	-8,20	-8,40	-8,20	-8,80	-7,70	-7,60	-9,10	-8,30	-8,30	-8,20
TAMOXIFEN	Energy 1	-7,70	-7,40	-8,00	-8,00	-8,60	-7,40	-7,30	-8,40	-8,10	-8,50	-7,10
	Energy 2	-7,70	-7,30	-8,00	-7,90	-8,60	-7,20	-7,20	-8,40	-7,60	-8,40	-7,00
	Energy 3	-7,70	-7,20	-7,80	-7,80	-8,20	-7,20	-7,10	-8,40	-7,60	-8,40	-6,90
TARIQUIDAR	Energy 1	-11,00	-9,70	-10,50	-10,70	-10,90	-10,10	-9,50	-11,20	-11,30	-11,50	-9,50
	Energy 2	-10,70	-9,30	-10,50	-10,40	-10,80	-9,80	-9,50	-11,00	-11,00	-10,90	-9,40
	Energy 3	-10,40	-9,30	-10,20	-10,30	-10,60	-9,70	-9,30	-10,90	-10,70	-10,70	-9,40
TERFENADINE	Energy 1	-9,10	-10,00	-9,90	-8,90	-8,90	-8,80	-8,70	-11,10	-9,00	-10,50	-9,30
	Energy 2	-8,90	-9,70	-9,90	-8,80	-8,70	-8,80	-8,60	-10,80	-8,90	-10,20	-9,20
	Energy 3	-8,80	-9,60	-9,70	-8,70	-8,50	-8,70	-8,60	-10,40	-8,90	-10,10	-9,00
TRIMETHOXYBENZOY LYOHIMBINE	Energy 1	-10,40	-9,60	-9,50	-9,80	-9,80	-9,40	-9,50	-10,20	-8,80	-10,00	-9,50
	Energy 2	-10,40	-9,60	-9,40	-9,70	-9,80	-9,30	-9,20	-10,20	-8,70	-9,90	-9,50
	Energy 3	-9,90	-9,60	-9,20	-9,20	-9,70	-9,20	-8,80	-9,80	-8,60	-9,60	-8,90
TRIMETHYLAFIGENIN	Energy 1	-7,60	-7,50	-8,00	-7,20	-7,90	-7,80	-7,90	-8,10	-8,40	-8,40	-7,00
	Energy 2	-7,50	-7,30	-7,70	-7,00	-7,80	-7,30	-7,70	-7,50	-8,40	-7,90	-6,90
	Energy 3	-7,40	-7,20	-7,50	-7,00	-7,60	-7,20	-7,20	-7,50	-8,10	-7,70	-6,80
VALINOMYCIN	Energy 1	3,70	-1,00	12,70	43,20	24,70	27,50	-7,80	4,30	-7,40	1,50	-9,50
	Energy 2		-0,60		43,40	24,70	28,00	-7,80	4,40	-5,40		-9,50
	Energy 3		-0,60		44,20		28,10	-7,80	4,60	-4,50		-9,40
VALSPODAR	Energy 1	17,10	42,90	-1,60	16,30	9,80	-4,20	-7,70	-5,90	-4,20	12,50	-9,10
	Energy 2	19,80						-7,20	-5,80	-3,70		-8,10
	Energy 3	19,90						-7,20	-3,30			-8,00

Molecule Name		Model 12	Model 13	Model 14	Model 15	Model 16	Model 17	Model 18	Model 19	Model 20	Model 21	Model 22
(S)-VERAPAMIL	Energy 1	-6,90	-8,10	-8,00	-8,30	-7,40	-7,00	-6,60	-7,00	-5,90	-7,20	-7,20
	Energy 2	-6,90	-7,60	-7,70	-8,10	-7,40	-6,70	-6,50	-6,40	-5,80	-7,20	-7,00
	Energy 3	-6,80	-7,60	-7,60	-7,90	-7,30	-6,60	-6,40	-6,40	-5,80	-7,00	-6,90
3',4'-DIMETHOXYFLAVONE	Energy 1	-7,90	-8,00	-8,80	-8,90	-7,90	-7,40	-7,80	-7,70	-7,80	-7,70	-7,30
	Energy 2	-7,90	-7,80	-8,80	-8,70	-7,90	-7,30	-7,80	-7,40	-7,50	-7,50	-7,10
	Energy 3	-7,90	-7,70	-8,50	-8,70	-7,80	-7,30	-7,50	-7,30	-7,50	-7,40	-7,10
5-HYDROXY PROPAFENONE	Energy 1	-7,10	-7,70	-7,80	-8,70	-7,30	-7,20	-6,60	-7,00	-7,40	-7,00	-7,00
	Energy 2	-7,00	-7,00	-7,40	-8,60	-7,20	-7,10	-6,60	-6,80	-6,90	-7,00	-6,80
	Energy 3	-7,00	-6,80	-7,40	-8,40	-7,10	-7,10	-6,60	-6,70	-6,80	-7,00	-6,80
ALISPORIVIR	Energy 1	-5,50	-7,80	-7,60	-5,20	-8,40	-9,60	-9,20	-8,20	-8,30	-8,00	-9,40
	Energy 2		-7,40	-7,10	-4,60	-7,90	-9,20	-9,10	-7,80	-8,10	-7,60	-8,50
	Energy 3		-7,30	-7,00	-4,60	-7,40	-9,00	-9,00	-7,80	-8,10	-7,50	-8,40
ARIPIRAZOLE	Energy 1	-9,20	-8,20	-9,20	-10,20	-9,10	-8,50	-8,30	-8,30	-8,30	-8,10	-7,90
	Energy 2	-8,90	-8,10	-8,90	-9,80	-8,80	-8,40	-8,00	-8,20	-8,20	-8,10	-7,90
	Energy 3	-8,80	-8,10	-8,90	-9,70	-8,40	-8,40	-8,00	-8,20	-8,20	-8,00	-7,90
ASTEMIZOLE	Energy 1	-9,60	-9,40	-9,10	-10,80	-8,90	-9,70	-9,00	-9,30	-9,60	-9,00	-10,10
	Energy 2	-9,20	-9,30	-9,10	-10,80	-8,90	-9,60	-8,80	-9,00	-8,90	-8,90	-9,80
	Energy 3	-9,00	-9,30	-9,00	-10,60	-8,90	-9,40	-8,70	-8,90	-8,50	-8,90	-9,30
AUREOBASIDIN A	Energy 1	-5,00	-8,60	-9,10	-7,00	-9,40	-11,30	-8,80	-9,20	-9,70	-9,50	-9,70
	Energy 2	-4,30	-8,60	-9,00	-6,60	-9,30	-10,70	-8,50	-8,80	-9,50	-8,30	-9,20
	Energy 3	-4,00	-8,60	-9,00	-6,60	-8,70	-10,00	-8,40	-8,10	-9,30	-8,30	-8,90
BROMOCRIPTINE	Energy 1	-10,40	-10,70	-11,50	-11,40	-10,00	-10,10	-10,90	-9,40	-9,60	-9,70	-9,90
	Energy 2	-10,20	-10,10	-10,20	-10,40	-9,70	-10,00	-10,60	-9,00	-9,30	-9,60	-9,90
	Energy 3	-9,90	-10,10	-10,00	-10,00	-9,50	-9,90	-10,40	-8,90	-9,20	-9,50	-9,80
CEPHARANTHIN	Energy 1	-11,80	-11,40	-11,20	-11,80	-10,10	-10,40	-10,70	-10,10	-9,60	-10,50	-10,00
	Energy 2	-11,60	-11,00	-11,00	-10,60	-9,80	-10,30	-10,10	-9,80	-9,50	-10,40	-10,00
	Energy 3	-11,10	-10,20	-10,30	-10,40	-9,50	-10,30	-9,90	-9,20	-9,50	-10,10	-9,60
CERITINIB	Energy 1	-9,10	-8,70	-9,60	-9,50	-9,90	-8,50	-8,30	-8,90	-8,60	-8,00	-8,60
	Energy 2	-8,80	-8,40	-9,50	-9,10	-8,90	-8,50	-8,20	-8,70	-8,50	-7,80	-8,50
	Energy 3	-8,60	-8,40	-9,50	-9,10	-8,80	-8,50	-8,20	-8,70	-8,40	-7,80	-8,40
CLOFAZIMINE	Energy 1	-9,20	-9,60	-9,20	-10,70	-9,80	-9,30	-9,70	-9,60	-9,30	-8,80	-9,10
	Energy 2	-9,20	-9,30	-9,00	-10,50	-9,60	-9,30	-9,10	-9,30	-9,20	-8,70	-8,40
	Energy 3	-8,70	-9,10	-8,90	-10,30	-9,30	-9,20	-9,00	-9,10	-8,60	-8,60	-8,30
COELENTERAZINE	Energy 1	-9,20	-9,70	-9,90	-10,50	-9,80	-10,00	-9,70	-9,30	-9,20	-9,20	-9,80
	Energy 2	-9,00	-9,60	-9,80	-10,40	-9,00	-9,40	-9,20	-9,10	-9,10	-9,00	-9,50
	Energy 3	-9,00	-9,50	-9,80	-10,20	-8,90	-9,40	-9,10	-9,10	-9,00	-8,90	-9,30
COMBRETASTATIN A4	Energy 1	-6,60	-6,80	-6,90	-7,00	-6,60	-6,20	-6,20	-6,50	-6,00	-6,10	-6,10
	Energy 2	-6,60	-6,80	-6,90	-7,00	-6,60	-5,90	-6,20	-6,50	-6,00	-6,10	-6,10
	Energy 3	-6,50	-6,80	-6,80	-7,00	-6,40	-5,90	-6,20	-5,90	-6,00	-6,10	-6,00
CYCLOSPORINE	Energy 1	-4,00	-7,70	-7,20	-6,90	-8,60	-8,90	-9,00	-8,50	-8,20	-7,70	-9,50
	Energy 2	-3,90	-7,70	-7,10	-6,60	-8,00	-8,80	-8,60	-8,40	-7,80	-7,60	-9,40
	Energy 3	-3,90	-7,50	-6,70	-6,30	-7,90	-8,60	-8,40	-8,30	-7,80	-7,50	-9,30
DEXNIGULDIPINE	Energy 1	-9,10	-9,20	-10,80	-11,00	-9,30	-9,40	-9,20	-8,60	-8,80	-9,80	-9,20
	Energy 2	-9,10	-9,10	-10,00	-10,30	-9,20	-8,90	-9,00	-8,50	-8,60	-9,70	-9,10
	Energy 3	-9,00	-9,10	-10,00	-10,20	-9,10	-8,80	-9,00	-8,40	-8,60	-9,40	-9,10
Dexverapamil	Energy 1	-6,90	-7,40	-8,10	-9,00	-7,20	-6,20	-6,60	-6,50	-6,00	-7,00	-7,40
	Energy 2	-6,80	-7,20	-7,50	-8,90	-7,20	-6,00	-6,50	-6,20	-5,90	-6,70	-7,20
	Energy 3	-6,70	-7,10	-7,40	-8,50	-7,10	-5,90	-6,50	-6,20	-5,90	-6,60	-7,20
DORAMAPIMOD	Energy 1	-9,90	-10,10	-9,90	-11,00	-9,30	-10,50	-9,60	-9,20	-9,00	-9,60	-9,20

	Energy 2	-9,70	-9,90	-9,80	-11,00	-9,20	-9,80	-9,50	-9,10	-8,90	-9,30	-8,90
	Energy 3	-9,70	-9,90	-9,50	-11,00	-9,10	-9,70	-9,40	-9,00	-8,90	-9,10	-8,90
DOXORUBICIN	Energy 1	-8,60	-8,00	-8,70	-9,40	-8,20	-8,60	-7,90	-8,00	-7,90	-8,40	-8,30
	Energy 2	-8,50	-7,70	-8,50	-9,00	-8,10	-8,20	-7,80	-7,70	-7,60	-7,90	-8,00
	Energy 3	-8,50	-7,60	-8,40	-8,60	-8,00	-7,80	-7,70	-7,70	-7,60	-7,80	-7,90
Docetaxel	Energy 1	-8,80	-8,90	-9,50	-8,80	-9,00	-9,10	-9,40	-8,70	-9,10	-8,40	-9,50
	Energy 2	-8,70	-8,80	-9,40	-7,90	-9,00	-9,10	-9,20	-8,60	-8,60	-8,10	-9,40
	Energy 3	-8,60	-8,80	-9,20	-7,90	-8,80	-9,00	-9,10	-8,60	8,60	-7,90	-9,30
EBASTINE	Energy 1	-9,60	-8,50	-10,00	-10,80	-9,10	-9,00	-9,60	-9,10	-10,20	-9,40	-9,00
	Energy 2	-9,50	-8,40	-9,70	-10,70	-9,00	-8,90	-9,50	-8,80	-9,20	-9,20	-8,90
	Energy 3	-9,50	-8,20	-9,60	-10,50	-9,00	-8,90	-9,40	-8,70	-9,60	-9,10	-8,90
ELACRIDAR	Energy 1	-10,30	-10,30	-10,80	-12,50	-10,20	-9,90	-10,50	-9,90	-10,00	-9,90	-10,50
	Energy 2	-10,20	-9,90	-10,40	-12,30	-9,70	-9,90	-10,40	-9,30	-9,70	-9,80	-10,40
	Energy 3	-10,20	-9,90	-10,20	-12,10	-9,70	-9,80	-10,30	-9,30	-9,60	-9,70	-10,40
ERLOTINIB	Energy 1	-6,90	-7,90	-7,80	-8,70	-7,30	-7,60	-6,90	-7,20	-7,10	-6,80	-7,00
	Energy 2	-6,90	-7,20	-7,80	-8,10	-7,30	-7,20	-6,90	-7,00	-7,10	-6,80	-7,00
	Energy 3	-6,70	-7,20	-7,50	-8,10	-7,10	-7,10	-6,80	-7,00	-6,80	-6,80	-6,80
FUMITREMORGIN	Energy 1	-9,20	-8,50	-10,10	-9,80	-8,80	-8,70	-8,80	-8,30	-8,20	-8,60	-8,40
	Energy 2	-8,70	-8,10	-7,90	-9,40	-8,50	-8,60	-8,50	-8,10	-7,80	-8,40	-8,30
	Energy 3	-8,30	-8,10	-7,80	-8,80	-8,20	-8,60	-8,10	-8,00	-7,80	-8,00	-8,00
GALLOPAMIL	Energy 1	-6,90	-7,50	-7,60	-8,00	-7,20	-6,50	-7,20	-6,90	-6,10	-6,90	-7,00
	Energy 2	-6,90	-7,30	-7,20	-7,90	-7,10	-6,50	-6,70	-6,80	-6,00	-6,70	-7,00
	Energy 3	-6,70	-7,30	-7,20	-7,90	-7,10	-6,50	-6,70	-6,80	-6,00	-6,60	-6,90
GEFITINIB	Energy 1	-8,40	-7,50	-9,20	-9,80	-8,40	-8,10	-7,70	-8,00	-8,00	-7,80	-8,10
	Energy 2	-8,40	-7,40	-9,10	-9,80	-7,80	-7,90	-7,50	-7,60	-7,90	-7,60	-7,70
	Energy 3	-7,80	-7,40	-8,90	-9,20	-7,80	-7,80	-7,50	-7,60	-7,80	-7,50	-7,60
HALOPERIDOL	Energy 1	-9,00	-8,50	-9,20	-9,90	-8,50	-8,70	-8,00	-8,20	-8,60	-7,80	-9,00
	Energy 2	-8,80	-8,40	-9,10	-9,50	-8,30	-8,50	-7,90	-7,90	-8,60	-7,50	-8,30
	Energy 3	-8,70	-8,40	-8,90	-9,50	-8,20	-8,50	-7,90	-7,90	-8,10	-7,50	-8,20
HAPALOSIN	Energy 1	-7,70	-8,20	-8,80	-9,00	-7,90	-8,60	-8,60	-8,30	-8,20	-7,70	-8,70
	Energy 2	-7,70	-8,10	-8,70	-8,60	-7,80	-8,60	-8,50	-8,20	-8,10	-7,50	-8,10
	Energy 3	-7,60	-7,70	-8,50	-8,50	-7,60	-8,60	-8,40	-8,20	-8,00	-7,50	-8,10
HERNANDEZINE	Energy 1	-10,10	-9,70	-9,80	-11,00	-8,00	-9,50	-9,30	-9,10	-8,40	-9,00	-9,20
	Energy 2	-10,00	-9,10	-8,70	-10,90	-7,90	-9,30	-9,00	-8,70	-8,40	-8,80	-9,00
	Energy 3	-9,90	-8,60	-8,50	-10,90	-7,50	-9,10	-8,80	-8,60	-8,20	-8,40	-8,90
ITRACONAZOLE	Energy 1	-10,30	-9,60	-10,30	-10,90	-9,20	-8,80	-9,40	-9,10	-9,70	-9,60	-9,70
	Energy 2	-10,20	-9,20	-10,20	-10,80	-9,00	-8,70	-9,10	-8,60	-9,20	-9,50	-9,60
	Energy 3	-10,10	-8,90	-9,30	-10,70	-8,90	-8,50	-9,10	-8,50	-9,10	-9,40	-9,30
LAPATINIB	Energy 1	-9,90	-9,00	-10,60	-11,20	-10,40	-9,60	-9,10	-8,60	-9,50	-9,00	-9,30
	Energy 2	-9,60	-8,90	-10,50	-10,80	-9,80	-9,50	-8,80	-8,50	-9,40	-8,90	-9,20
	Energy 3	-9,50	-8,90	-10,50	-10,80	-9,60	-9,40	-8,70	-8,40	-9,20	-8,80	-9,10
LINSITINIB	Energy 1	-10,10	-9,60	-10,50	-10,30	-9,90	-9,20	-9,60	-10,70	-9,80	-9,50	-9,20
	Energy 2	-10,00	-9,50	-10,30	-10,00	-9,70	-9,10	-9,30	-10,40	-9,30	-9,50	-9,10
	Energy 3	-9,80	-9,30	-9,90	-9,90	-9,60	-9,00	-9,30	-9,70	-9,20	-9,30	-9,10
LONAFARNIB	Energy 1	-10,60	-9,80	-9,40	-9,80	-10,30	-10,30	-9,50	-10,10	-9,70	-9,50	-9,50
	Energy 2	-10,00	-9,80	-9,30	-9,50	-10,00	-10,00	-9,50	-9,80	-9,30	-9,20	-9,40
	Energy 3	-9,70	-9,50	-9,30	-9,50	-9,90	-9,80	-9,50	-9,50	-9,30	-9,00	-9,30
LOPERAMIDE	Energy 1	-10,20	-9,30	-9,70	-9,80	-8,70	-9,30	-9,50	-9,40	-8,90	-9,20	-9,60
	Energy 2	-10,10	-9,20	-9,50	-9,50	-8,70	-9,20	-9,40	-9,20	-8,90	-8,90	-9,60
	Energy 3	-9,90	-9,20	-9,40	-9,10	-8,60	-9,20	-9,30	-9,10	-8,70	-8,70	-9,40
LOPINAVIR	Energy 1	-9,00	-9,00	-9,10	-10,30	-9,20	-9,00	-9,60	-8,70	-8,90	-9,20	-9,60

	Energy 2	-8,80	-8,80	-9,00	-10,30	-9,20	-8,80	-9,40	-8,60	-8,80	-9,20	-9,30
	Energy 3	-8,80	-8,60	-8,90	-10,20	-8,80	-8,70	-9,30	-8,60	-8,80	-9,20	-9,20
MICONAZOLE	Energy 1	-7,70	-8,30	-8,80	-8,80	-8,00	-7,70	-7,80	-8,10	-7,30	-7,40	-7,30
	Energy 2	-7,40	-8,20	-8,50	-7,80	-8,00	-7,70	-7,40	-7,90	-7,10	-7,00	-7,30
	Energy 3	-7,40	-8,00	-8,50	-7,80	-7,50	-7,50	-7,20	-7,80	-7,00	-7,00	-7,30
MIDOSTAURIN	Energy 1	-9,80	-9,50	-9,60	-9,70	-8,60	-9,80	-10,00	-10,40	-9,40	-9,50	-9,30
	Energy 2	-9,80	-9,40	-9,30	-9,30	-8,40	-9,80	-9,70	-9,40	-8,90	-9,40	-9,10
	Energy 3	-9,60	-9,30	-9,20	-9,10	-8,30	-9,60	-9,30	-9,00	-8,80	-9,00	-9,10
MITOXANTRONE	Energy 1	-6,50	-6,60	-7,20	-8,30	-7,10	-6,40	-6,40	-6,50	-6,20	-6,20	-6,70
	Energy 2	-6,50	-6,50	-7,20	-8,20	-6,90	-6,40	-5,90	-6,30	-6,10	-6,20	-6,40
	Energy 3	-6,40	-6,40	-7,20	-8,20	-6,60	-6,30	-5,90	-6,30	-6,00	-6,10	-6,40
NEFAZODONE	Energy 1	-8,60	-8,30	-9,10	-9,40	-8,50	-7,30	-8,50	-8,00	-8,30	-8,20	-8,20
	Energy 2	-8,60	-8,20	-8,60	-9,30	-8,30	-7,10	-8,30	-7,80	-8,20	-8,00	-8,10
	Energy 3	-8,50	-8,10	-8,60	-9,30	-8,30	-6,80	-8,20	-7,80	-8,10	-7,90	-8,00
NELFINAVIR	Energy 1	-8,30	-9,60	-9,00	-10,50	-8,70	-9,10	-9,70	-9,20	-9,10	-9,40	-9,10
	Energy 2	-8,30	-9,00	-8,80	-10,30	-8,50	-9,00	-9,10	-8,90	-8,80	-9,00	-9,10
	Energy 3	-8,00	-8,80	-8,80	-9,90	-8,50	-8,90	-9,00	-8,80	-8,80	-9,00	-9,10
NIGULDIPINE	Energy 1	-9,10	-10,10	-10,80	-11,10	-9,00	-9,50	-8,90	-8,50	-8,50	-9,60	-9,10
	Energy 2	-9,00	-9,90	-10,50	-10,80	-8,70	-9,40	-8,90	-8,50	-8,30	-9,60	-8,70
	Energy 3	-8,90	-9,90	-10,40	-10,50	-8,60	-9,30	-8,70	-8,50	-8,00	-9,60	-8,70
NINTEDANIB	Energy 1	-9,40	-9,10	-9,70	-9,90	-9,10	-9,70	-9,50	-10,00	-8,80	-9,00	-9,30
	Energy 2	-9,30	-8,80	-9,50	-9,90	-9,10	-9,40	-9,30	-9,90	-8,80	-8,80	-9,10
	Energy 3	-9,30	-8,80	-9,40	-9,70	-8,80	-9,40	-9,10	-9,80	-8,70	-8,70	-8,90
NORVERAPAMIL	Energy 1	-6,90	-7,20	-7,60	-8,70	-7,60	-6,30	-6,80	-7,10	-5,70	-7,00	-7,00
	Energy 2	-6,90	-6,90	-7,20	-8,40	-7,60	-6,20	-6,70	-7,00	-5,60	-6,90	-6,90
	Energy 3	-6,80	-6,60	-7,20	-8,20	-7,40	-6,10	-6,50	-7,00	-5,50	-6,70	-6,80
PAFENOLOL	Energy 1	-7,10	-6,10	-7,40	-7,70	-6,90	-6,50	-6,50	-6,80	-6,20	-6,80	-6,90
	Energy 2	-6,80	-6,10	-7,40	-7,60	-6,70	-6,40	-6,20	-6,50	-5,90	-6,60	-6,90
	Energy 3	-6,80	-5,80	-7,30	-7,50	-6,50	-6,40	-6,10	-6,40	-5,90	-6,60	-6,90
PERVILLEINE A	Energy 1	-8,40	-7,80	-8,10	-9,10	-7,70	-8,00	-7,20	-7,10	-7,40	-7,80	-6,90
	Energy 2	-8,40	-7,80	-7,90	-9,00	-7,70	-7,90	-7,10	-6,90	-7,40	-7,70	-6,90
	Energy 3	-8,30	-7,70	-7,90	-9,00	-7,60	-7,80	-7,10	-6,90	-7,20	-7,60	-6,90
PIMOZIDE	Energy 1	-10,30	-10,70	-10,90	-11,40	-10,10	-10,40	-9,30	-10,20	-9,00	-9,40	-9,40
	Energy 2	-10,20	-10,60	-10,60	-11,20	-10,00	-10,40	-9,20	-9,70	-9,00	-9,40	-9,30
	Energy 3	-10,00	-10,30	-10,50	-11,20	-9,90	-10,20	-9,00	-9,70	-8,90	-9,30	-9,30
PROPAFENONE	Energy 1	-7,20	-7,90	-7,60	-8,90	-7,50	-6,70	-7,30	-7,10	-7,10	-6,80	-6,90
	Energy 2	-7,00	-7,30	-7,50	-8,90	-7,50	-6,50	-7,10	-6,90	-7,10	-6,50	-6,70
	Energy 3	-6,90	-7,30	-7,50	-8,60	-7,40	-6,20	-7,00	-6,90	-6,90	-6,40	-6,70
Pravastatin	Energy 1	-7,00	-7,60	-7,70	-8,70	-6,70	-7,30	-6,90	-7,20	-7,30	-6,90	-6,90
	Energy 2	-6,90	-7,30	-7,60	-8,30	-6,70	-6,90	-6,80	-6,90	-6,90	-6,70	-6,50
	Energy 3	-6,90	-6,90	-6,90	-8,20	-6,60	-6,70	-6,70	-6,80	-6,90	-6,50	-6,40
QUINIDINE	Energy 1	-7,70	-7,70	-7,90	-8,70	-7,80	-8,00	-6,90	-7,30	-7,10	-6,70	-6,90
	Energy 2	-7,30	-7,30	-7,50	-8,20	-7,70	-7,80	-6,60	-7,10	-6,90	-6,50	-6,80
	Energy 3	-7,00	-7,20	-7,40	-8,10	-7,50	-7,70	-6,60	-7,00	-6,50	-6,50	-6,70
RESERPINE	Energy 1	-9,10	-8,20	-8,70	-9,40	-9,10	-9,20	-8,60	-8,30	-8,10	-8,10	-8,70
	Energy 2	-9,10	-8,20	-8,60	-9,40	-9,10	-9,20	-8,50	-8,30	-8,00	-8,10	-8,30
	Energy 3	-8,50	-8,10	-8,50	-8,70	-9,10	-8,60	-8,50	-7,90	-7,80	-7,90	-8,30
SIROLIMUS	Energy 1	-9,40	-10,30	10,30	-12,50	-9,40	-11,50	-10,10	-10,40	-9,80	-9,80	-11,30
	Energy 2	-9,30	-9,30	-10,20	-12,50	-9,40	-10,30	-10,00	-9,90	-9,20	-9,70	-10,00
	Energy 3	-9,20	-9,10	-9,60	-10,20	-9,30	-10,30	-10,00	-9,80	-9,20	-9,60	-10,00
SUFENTANIL	Energy 1	-6,60	-7,60	-7,00	-7,60	-7,10	-7,00	-6,80	-7,40	-6,30	-6,50	-7,00

	Energy 2	-6,50	-7,60	-7,00	-7,20	-7,00	-6,90	-6,70	-7,20	-6,30	-6,40	-6,90
	Energy 3	-6,30	-7,30	-6,80	-7,10	-6,70	-6,90	-6,70	-7,10	-6,30	-6,40	-6,80
SULFASALAZINE	Energy 1	-8,70	-7,80	-9,50	-10,20	-8,20	-8,20	-7,80	-7,80	-8,50	-8,00	-8,40
	Energy 2	-8,60	-7,50	-9,50	-10,20	-8,10	-8,10	-7,80	-7,70	-8,10	-7,90	-8,00
	Energy 3	-8,50	-7,40	-9,00	-9,80	-7,90	-8,00	-7,70	-7,70	-7,80	-7,90	-8,00
TAMOXIFEN	Energy 1	-7,60	-7,40	-8,90	-8,10	-7,60	-7,70	-9,10	-7,10	-8,00	-7,80	-7,50
	Energy 2	-7,40	-7,40	-8,90	-8,10	-7,50	-7,50	-8,70	-7,00	-7,80	-7,70	-7,40
	Energy 3	-7,20	-7,30	-8,60	-7,90	-7,30	-7,40	-8,50	-7,00	-7,50	-7,70	-7,40
TARIQUIDAR	Energy 1	-10,80	-11,20	-10,70	-12,50	-10,20	-10,00	-10,60	-10,30	-11,20	-10,20	-9,50
	Energy 2	-10,50	-10,30	-10,40	-12,30	-9,70	-10,00	-10,60	-9,70	-11,00	-10,10	-9,30
	Energy 3	-10,50	-10,30	-10,20	-12,10	-9,70	-9,90	-10,20	-9,60	-11,00	-10,00	-9,20
TERFENADINE	Energy 1	-9,40	-8,10	-9,80	-11,10	-9,40	-8,70	-8,40	-9,30	-9,70	-8,70	-8,80
	Energy 2	-9,10	-7,70	-9,70	-10,80	-9,20	-8,40	-8,30	-9,30	-9,50	-8,60	-8,60
	Energy 3	-9,00	-7,50	-9,50	-10,70	-9,20	-8,30	-8,20	-9,20	-9,30	-8,60	-8,50
TRIMETHOXYBENZOYL YOHIMBINE	Energy 1	-8,90	-9,00	-10,00	-10,70	-9,90	-9,20	-9,50	-9,70	-8,70	-9,00	-9,20
	Energy 2	-8,90	-9,00	-10,00	-10,60	-9,90	-9,00	-9,50	-9,70	-8,60	-8,80	-9,20
	Energy 3	-8,90	-8,60	-9,50	-10,60	-9,80	-8,90	-8,60	-9,10	-8,40	-8,80	-9,10
TRIMETHYLPIGENIN	Energy 1	-7,80	-8,40	-8,20	-8,90	-7,50	-7,70	-7,20	-7,60	-7,60	-7,60	-6,90
	Energy 2	-7,70	-7,90	-8,20	-8,80	-7,30	-7,60	-7,20	-7,60	-7,30	-7,50	-6,80
	Energy 3	-7,60	-7,70	-8,10	-8,70	-7,10	-7,50	-7,00	-7,50	-7,10	-7,30	-6,80
VALINOMYCIN	Energy 1	-4,40	-8,60	-8,70	-5,40	-9,40	-10,30	-9,80	-8,90	-9,60	-9,10	-10,10
	Energy 2	-4,40	-8,60	-8,60	-5,20	-9,40	-10,20	-9,80	-8,90	-9,60	-9,00	-10,00
	Energy 3	-3,40	-8,50	-8,30	-4,50	-9,40	-9,80	-9,70	-8,80	-9,50	-9,00	-10,00
VALSPODAR	Energy 1	-3,50	-7,30	-8,50	-4,90	-9,20	-8,80	-9,40	-8,40	-8,80	-8,80	-9,20
	Energy 2	-3,40	-7,20	-8,20	-4,70	-8,60	-8,60	-9,30	-8,40	-8,70	-8,80	-8,80
	Energy 3	-2,70	-7,10	-8,10	-4,60	-8,00	-8,40	-9,10	-8,40	-8,20	-8,80	-8,70

Table S1. Summary of the docking of 60 inhibitors using 22 P-gp conformational models.

For each of the 60 molecules, the table reports the 3 best docking scores (Energy 1, 2 and 3) in each P-gp structural model. Cells are left blank when the calculated docking energy exceeded the cutoff of +50 kcal/mol.

Molecule Name	Model	Best Protein Model	Best Score (kcal/mol)	Conformational preference score	Best - Worst low. Energy	Min IC50 / EC50 / Ki (nM) in ChEMBL
CEPHARANTHIN	Model 4	InwardOccludedInhibitor816	-12.6	0.8	5.3	2060
SIROLIMUS	Model 15	InwardOpenInhibitor_LINKER784	-12.5	0.6	22.8	1250
ELACRIDAR	Model 15	InwardOpenInhibitor_LINKER784	-12.5	0.7	2.7	4.9
TARIQUIDAR	Model 15	InwardOpenInhibitor_LINKER784	-12.5	1.0	3	0.22
MIDOSTAURIN	Model 11	InwardOpen494	-11.5	0.2	2.9	68
BROMOCRIPTINE	Model 2	InwardOccluded415	-11.5	0.0	2.2	2810
PIMOZIDE	Model 15	InwardOpenInhibitor_LINKER784	-11.4	0.2	2.4	800
AUREOBASIDIN A	Model 17	InwardOpenSubstrat349	-11.3	1.6	11.2	2270
LAPATINIB	Model 15	InwardOpenInhibitor_LINKER784	-11.2	0.6	2.6	>2790
Docetaxel	Model 10	InwardOccludedSubstrat_LINKER83	-11.2	0.4	3.8	
TERFENADINE	Model 8	InwardOccludedInhibitor_LINKER482	-11.1	0.0	3	1100
LONAFARNIB	Model 7	InwardOccludedInhibitor_LINKER118	-11.1	0.2	1.9	2700
LINSITINIB	Model 9	InwardOccludedSubstrat_LINKER27	-11.1	0.2	1.9	2090
NIGULDIPINE	Model 15	InwardOpenInhibitor_LINKER784	-11.1	0.1	2.7	707
HERNANDEZINE	Model 15	InwardOpenInhibitor_LINKER784	-11.0	0.7	4.2	1.59
EBASTINE	Model 8	InwardOccludedInhibitor_LINKER482	-11.0	0.2	2.5	1500
DEXNIGULDIPINE	Model 7 & 15	InwardOccludedInhibitor_LINKER118	-11.0	0.0	2.4	60
DORAMAPIMOD	Model 15	InwardOpenInhibitor_LINKER784	-11.0	0.5	2.1	524
ITRACONAZOLE	Model 15	InwardOpenInhibitor_LINKER784	-10.9	0.2	2.3	30
ASTEMIZOLE	Model 15	InwardOpenInhibitor_LINKER784	-10.8	0.3	1.9	300
TRIMETHOXYBENZOYL YOHIMBINE	Model 15	InwardOpenInhibitor_LINKER784	-10.7	0.3	2	2100
CLOFAZIMINE	Model 15	InwardOpenInhibitor_LINKER784	-10.7	0.6	2.2	600
LOPINAVIR	Model 10	InwardOccludedSubstrat_LINKER83	-10.6	0.2	2	1700
NELFINAVIR	Model 15	InwardOpenInhibitor_LINKER784	-10.5	0.4	2.7	350
NINTEDANIB	Model 9	InwardOccludedSubstrat_LINKER27	-10.5	0.1	1.8	276

COELENTERAZINE	Model 15	InwardOpenInhibitor_LINKER784	-10.5	0.1	1.8	147
LOPERAMIDE	Model 2	InwardOccluded415	-10.3	0.1	2.1	2500
VALINOMYCIN	Model 17	InwardOpenSubstrat349	-10.3	0.2	53.5	3200
CERITINIB	Model 8	InwardOccludedInhibitor_LINKER482	-10.3	0.2	2.3	89
ARIPIRAZOLE	Model 15	InwardOpenInhibitor_LINKER784	-10.2	0.7	2.3	780
SULFASALAZINE	Model 15	InwardOpenInhibitor_LINKER784	-10.2	0.7	2.4	916
FUMITREMORGIN	Model 14	InwardOpenInhibitor742	-10.1	0.3	1.9	1808
HAPALOSIN	Model 9	InwardOccludedSubstrat_LINKER27	-10.0	0.4	2.3	4800
HALOPERIDOL	Model 15	InwardOpenInhibitor_LINKER784	-9.9	0.6	2.1	5300
RESERPINE	Model 8	InwardOccludedInhibitor_LINKER482	-9.9	0.5	2.3	500
DOXORUBICIN	Model 9	InwardOccludedSubstrat_LINKER27	-9.9	0.5	2	8500
GEFITINIB	Model 15	InwardOpenInhibitor_LINKER784	-9.8	0.6	2.3	>1000
ALISPORIVIR	Model 17	InwardOpenSubstrat349	-9.6	0.2	32.6	590
CYCLOSPORINE	Model 22	InwardOpen_LINKER882	-9.5	0.5	27.7	3.4
VALSPODAR	Model 18	InwardOpenSubstrat71	-9.4	0.2	52.3	22.2
NEFAZODONE	Model 15	InwardOpenInhibitor_LINKER784	-9.4	0.2	2.1	4700
PERVILLEINE A	Model 15	InwardOpenInhibitor_LINKER784	-9.1	0.2	2.2	200
TAMOXIFEN	Model 18	InwardOpenSubstrat71	-9.1	0.2	2	6400
3',4'-DIMETHOXYFLAVONE	Model 7	InwardOccludedInhibitor_LINKER118	-9.0	0.1	1.7	1200
MICONAZOLE	Model 5	InwardOccludedSubstrat153	-9.0	0.2	2.3	2000
Dexverapamil	Model 15	InwardOpenInhibitor_LINKER784	-9.0	0.9	3	2370
TRIMETHYLAPIGENIN	Model 15	InwardOpenInhibitor_LINKER784	-8.9	0.5	2	1400
PROPAFENONE	Model 15	InwardOpenInhibitor_LINKER784	-8.9	0.5	2.3	331
NORVERAPAMIL	Model 15	InwardOpenInhibitor_LINKER784	-8.7	0.7	3	300
Pravastatin	Model 15	InwardOpenInhibitor_LINKER784	-8.7	0.8	2	
QUINIDINE	Model 15	InwardOpenInhibitor_LINKER784	-8.7	0.7	2	1000
5-HYDROXY PROPAFENONE	Model 15	InwardOpenInhibitor_LINKER784	-8.7	0.7	2.1	3021
ERLOTINIB	Model 15	InwardOpenInhibitor_LINKER784	-8.7	0.3	1.9	1930

(S)-VERAPAMIL	Model 15	InwardOpenInhibitor_LINKER784	-8.3	0.2	2.4	2090
MITOXANTRONE	Model 15	InwardOpenInhibitor_LINKER784	-8.3	0.7	2.1	1501
SUFENTANIL	Model 2	InwardOccluded415	-8.1	0.4	1.8	4500
GALLOPAMIL	Model 2	InwardOccluded415	-8.1	0.1	2	3200
PAFENOLOL	Model 15	InwardOpenInhibitor_LINKER784	-7.7	0.3	1.6	5500
COMBRETASTATIN A4	Model 11	InwardOpen494	-7.3	0.1	1.3	6.6

Table S2. Summary of best docking scores and conformational preference per inhibitor across 22 P-gp models.

For each of the 60 inhibitors, the table reports the best docking score (Energy 1), the corresponding P-gp structural model (model name and label), the calculated conformational preference score (defined as the docking energy difference between the best- and second best-performing protein models), the docking energy difference between the best- and worst-performing protein models, and the lowest IC50/EC50/Ki value from ChEMBL database.

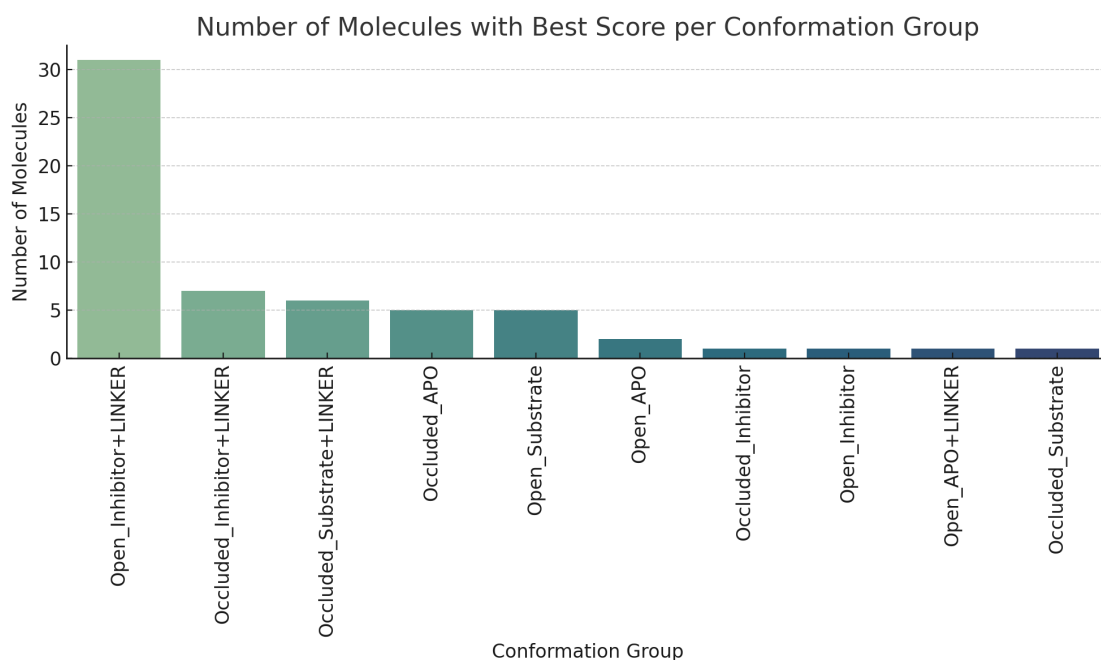


Figure S1: Distribution of inhibitors by conformation group with best docking score.

The bar plot shows how many molecules achieved their best binding score in each of the 11 P-gp conformational groups. Conformations obtained in the presence of inhibitors and including the linker (e.g., *Open_Inhibitor+LINKER*) accounted for the highest number of best-scoring compounds, supporting their structural relevance for P-gp inhibition. The barplot was generated using Python (version 3.9) with Matplotlib 3.7.3 library.

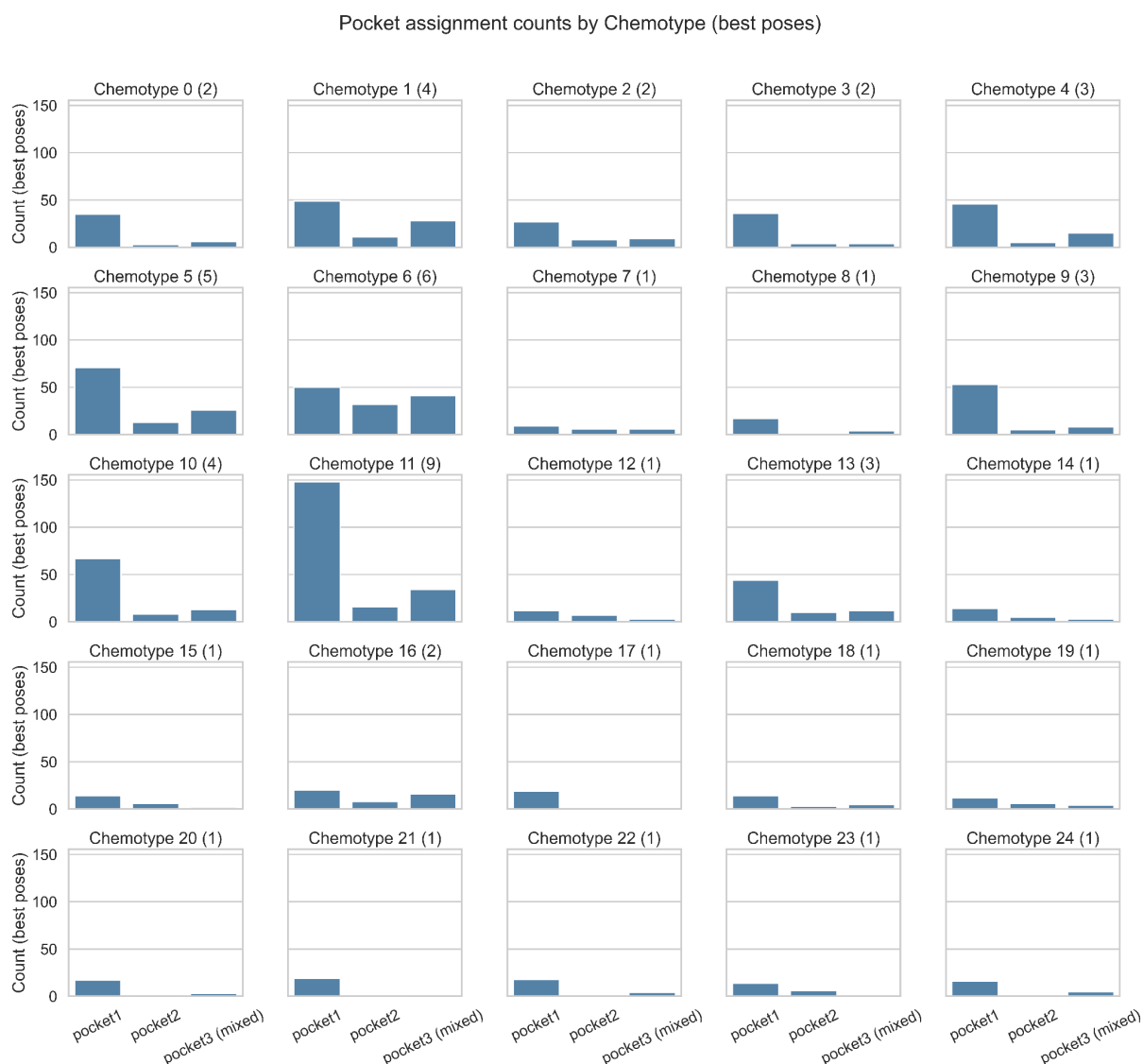


Figure S2: Pocket assignment prevalence by chemotype for best docking poses.

Barplots showing the distribution of inhibitors from each chemotype cluster across the three binding pockets (pocket1, pocket2, pocket3 [mixed]). Assignments were determined from the contact analysis of the best docking pose for each compound across 22 P-gp conformations. The number in brackets next to each panel title indicates the number of inhibitors belonging to the corresponding chemotype. The barplots were generated using Python (version 3.9) with Seaborn 0.13.2 and Matplotlib 3.7.3 libraries.

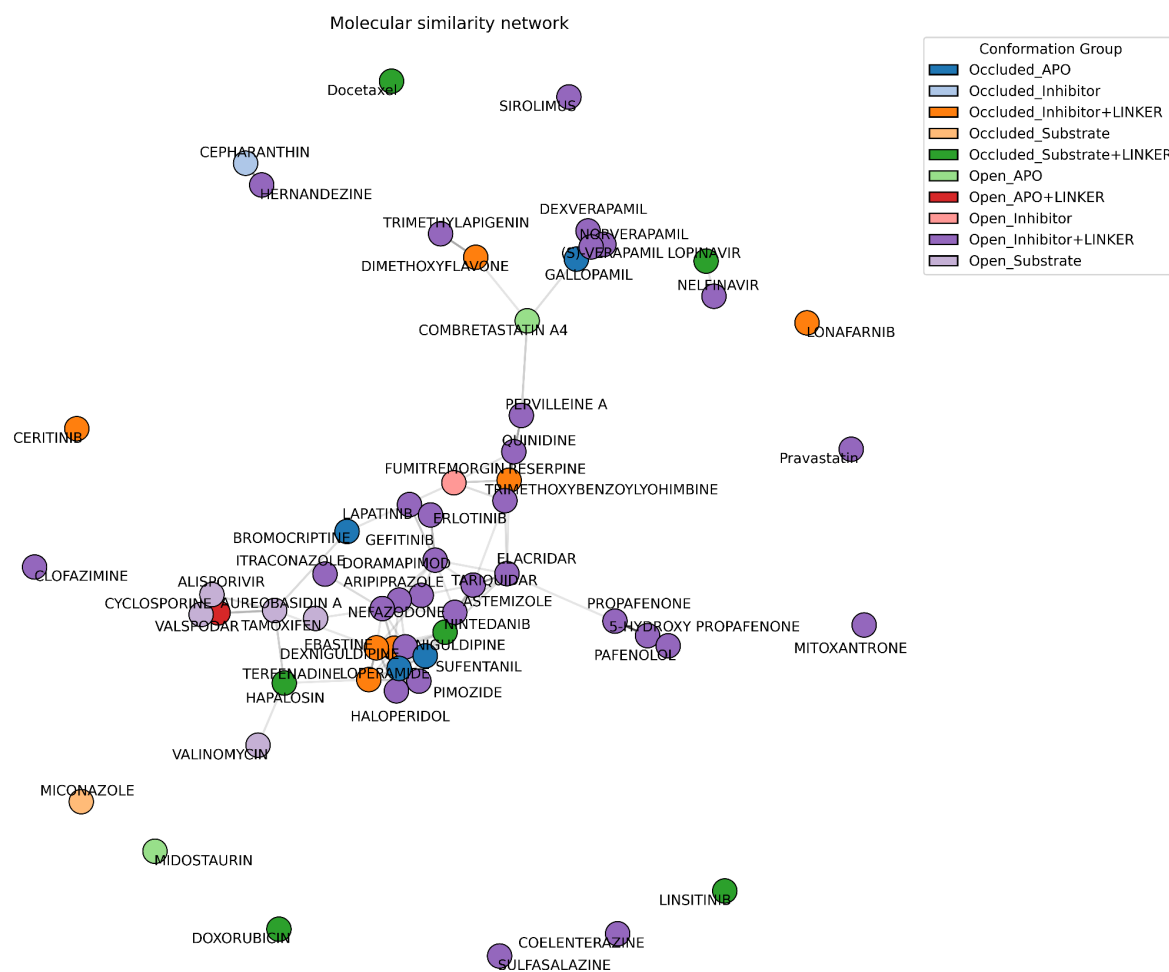


Figure S3: Full chemical similarity network of all 60 P-gp inhibitors (threshold = 0.2).

Network graph representing pairwise structural similarity between all 60 docked inhibitors. Edges connect molecule pairs with a Tanimoto coefficient ≥ 0.2 based on ECFP4 fingerprints. Nodes are colored by the P-gp conformation group where each compound achieved its best docking score. The network reveals multiple distinct structural clusters, with some highly connected hubs and several isolated nodes, illustrating the chemical diversity of the dataset. The network visualization was generated using Python (version 3.9) with NetworkX (3.1) and Matplotlib (3.7.3).

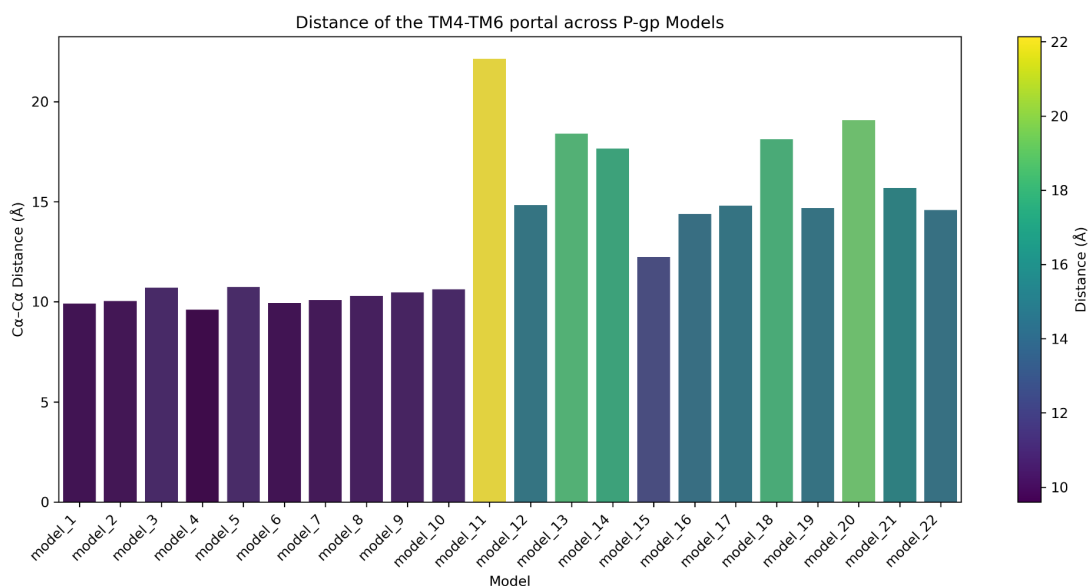


Figure S4: TM4-TM6 portal distance between across the 22 P-gp conformational models.

Barplots showing the distance in Ångströms between the Cα atoms of residues K234 (TM4) and E353 (TM6) in each of the 22 modeled P-gp conformations. Distances were extracted from static PDB structures obtained from MD-clustered conformations. Bar color intensity reflects the magnitude of the distance using a continuous colormap (viridis), facilitating visual comparison across models. This metric captures conformational variability around the intracellular gate region and may correlate with state-specific accessibility or compaction. The barplot was generated using Python (version 3.9) with Seaborn 0.13.2 and Matplotlib 3.7.3 libraries.

Molecule Name	Protein Model	Protein Conformation Group	Ligand Chemotype Cluster	Ligand Size	TM4-TM6 Distance	Best Docking Score (kcal/mol)
SIROLIMUS	Model 15	Open_Inhibitor+LINKER	Cluster 7	65	12.2	-12.5
AUREOBASIDIN A	Model 17	Open_Substrate	Cluster 6	79	14.8	-11.3
VALINOMYCIN	Model 17	Open_Substrate	Cluster 6	78	14.8	-10.3
ALISPORIVIR	Model 17	Open_Substrate	Cluster 6	86	14.8	-9.6
CYCLOSPORINE	Model 22	Open_APO+LINKER	Cluster 6	85	14.6	-9.5
VALSPODAR	Model 18	Open_Substrate	Cluster 6	86	18.1	-9.4

Table S3: Comparison of docking performance with respect to ligand size and TM4-TM6 portal dimensions for large inhibitors.

Key features of six P-gp inhibitors highlighting the relationship between ligand size, best docking score and TM4–TM6 portal distance in the best-scoring protein conformation. While Sirolimus achieves optimal binding in the dominant Model 15 (Open_Inhibitor+LINKER), the other large inhibitors exhibit best scores in alternative models with wider TM4–TM6 distances (~14.6–18.1 Å), suggesting that expanded cytoplasmic portals are required to accommodate bulkier ligands.

3D Plot of Ligand Size, TM4-TM6 Distance and Docking Score

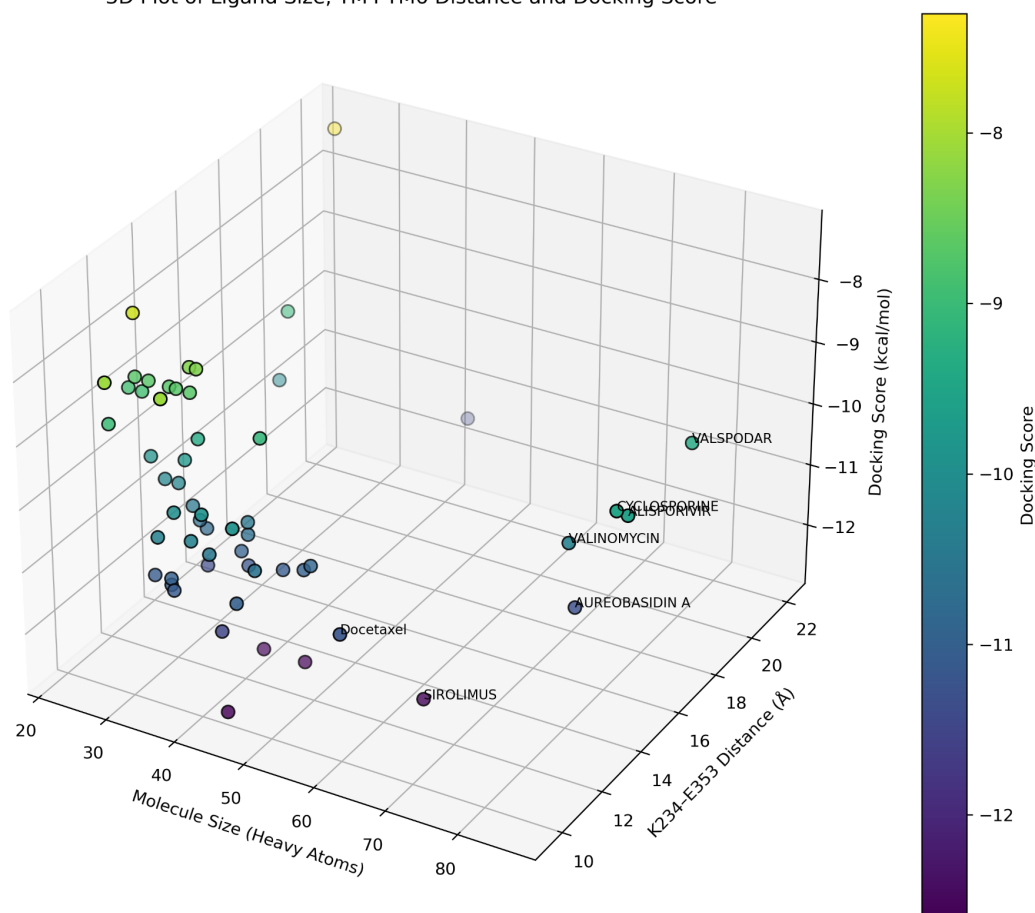


Figure S5: 3D scatter plot of ligand molecular size, docking score and TM4–TM6 distance.

Each point represents a docked inhibitor, plotted according to its molecular size (X-axis), the C α –C α distance between residues K234 (TM4) and E353 (TM6) in the P-gp model it was docked to (Y-axis), and its best docking score (Z-axis). Color shading reflects docking score values (kcal/mol), with darker tones corresponding to stronger predicted affinities. Molecules with more than 50 heavy atoms are labeled, highlighting large inhibitors and their relative conformational preferences. This visualization integrates ligand and protein features to examine potential relationships between structure, binding pose, and conformational metrics. The 3D scatter plot was generated using Python (version 3.9) with Matplotlib 3.7.3 library.

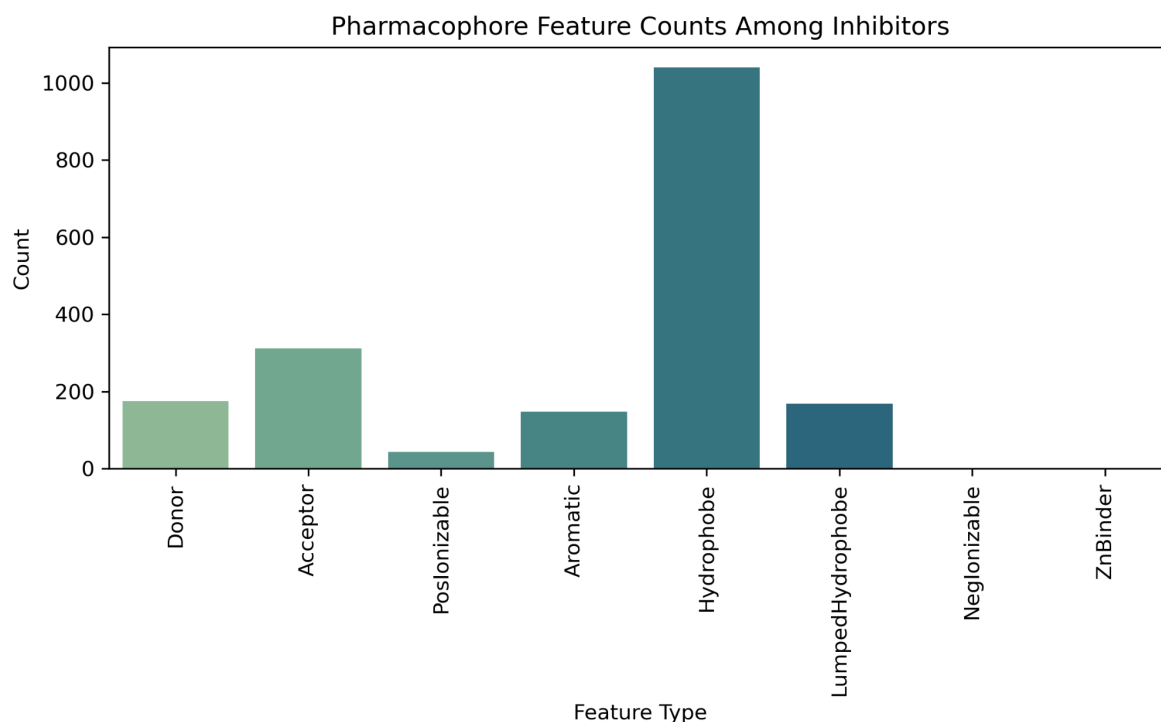


Figure S6: Pharmacophores feature prevalence among P-gp inhibitors.

Barplots showing the distribution of pharmacophore features extracted from the ligands (with best docking score < -8 kcal/mol). Features were identified using RDKit's feature factory and highlighted the prevalence of the hydrophobic motifs shared among all P-gp inhibitors. The barplot was generated using Python (version 3.9) with Seaborn 0.13.2 and Matplotlib 3.7.3 libraries.

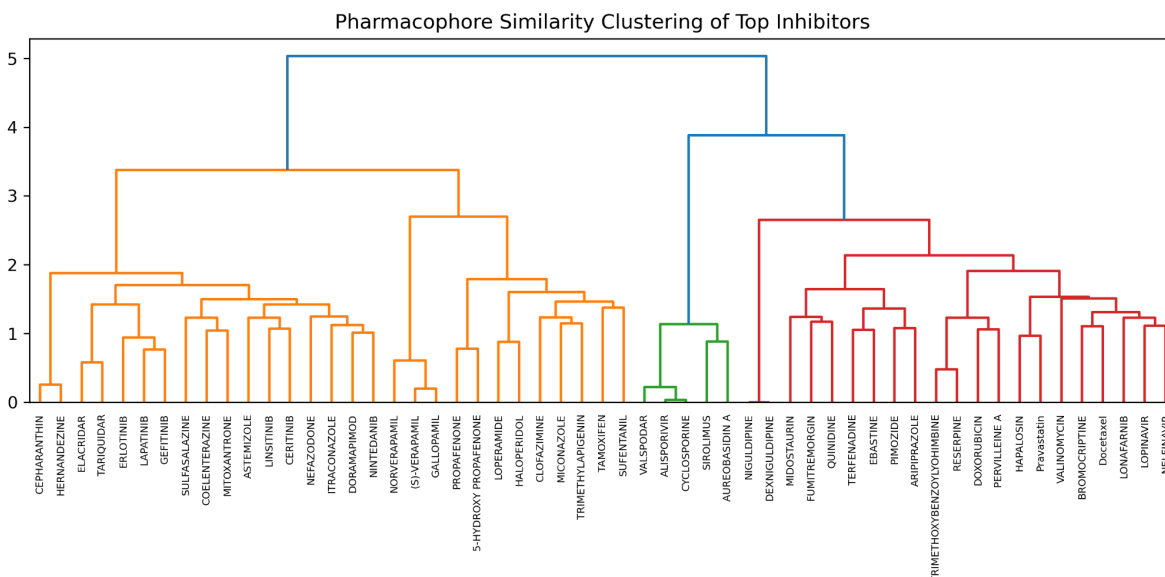
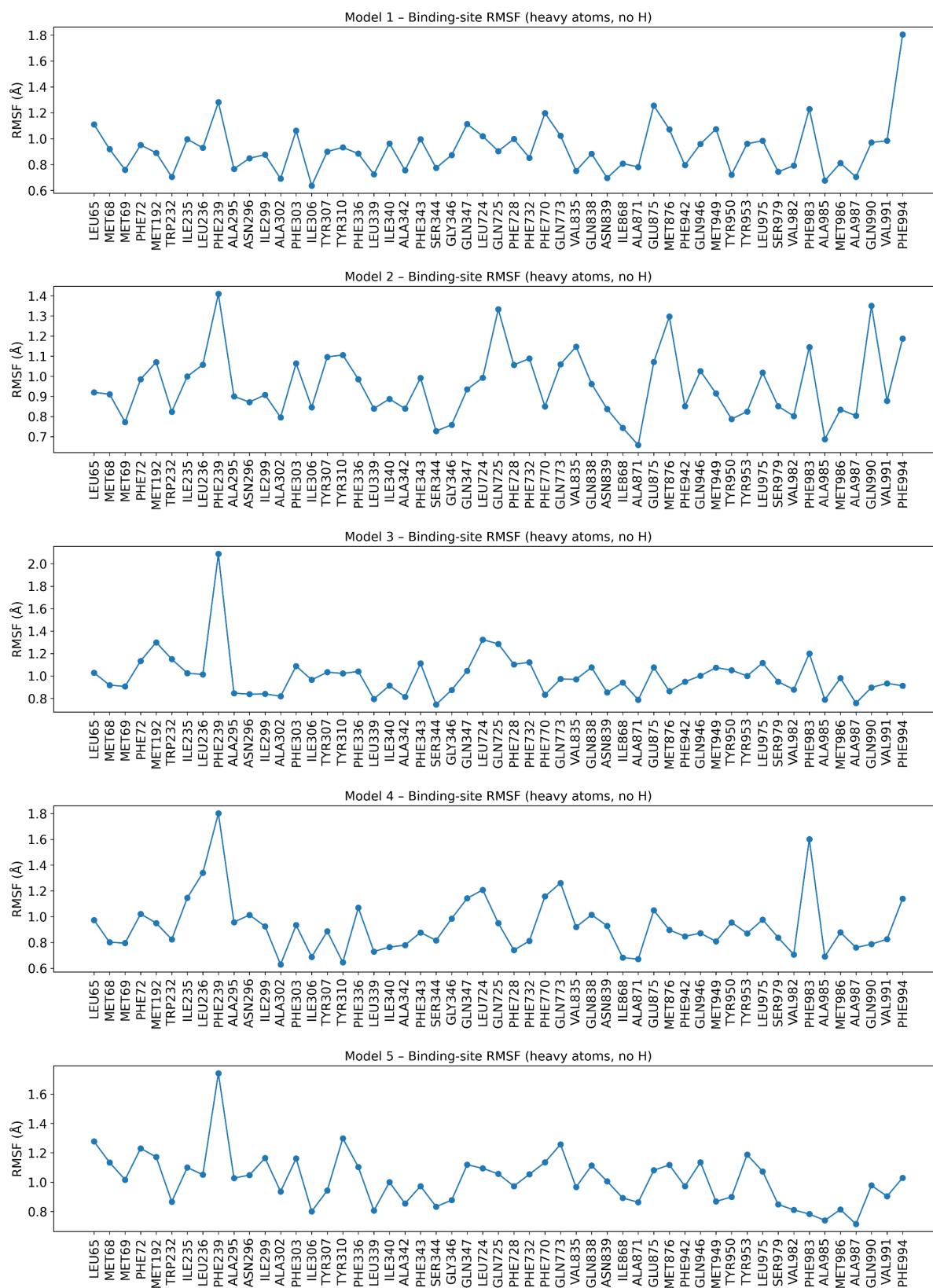
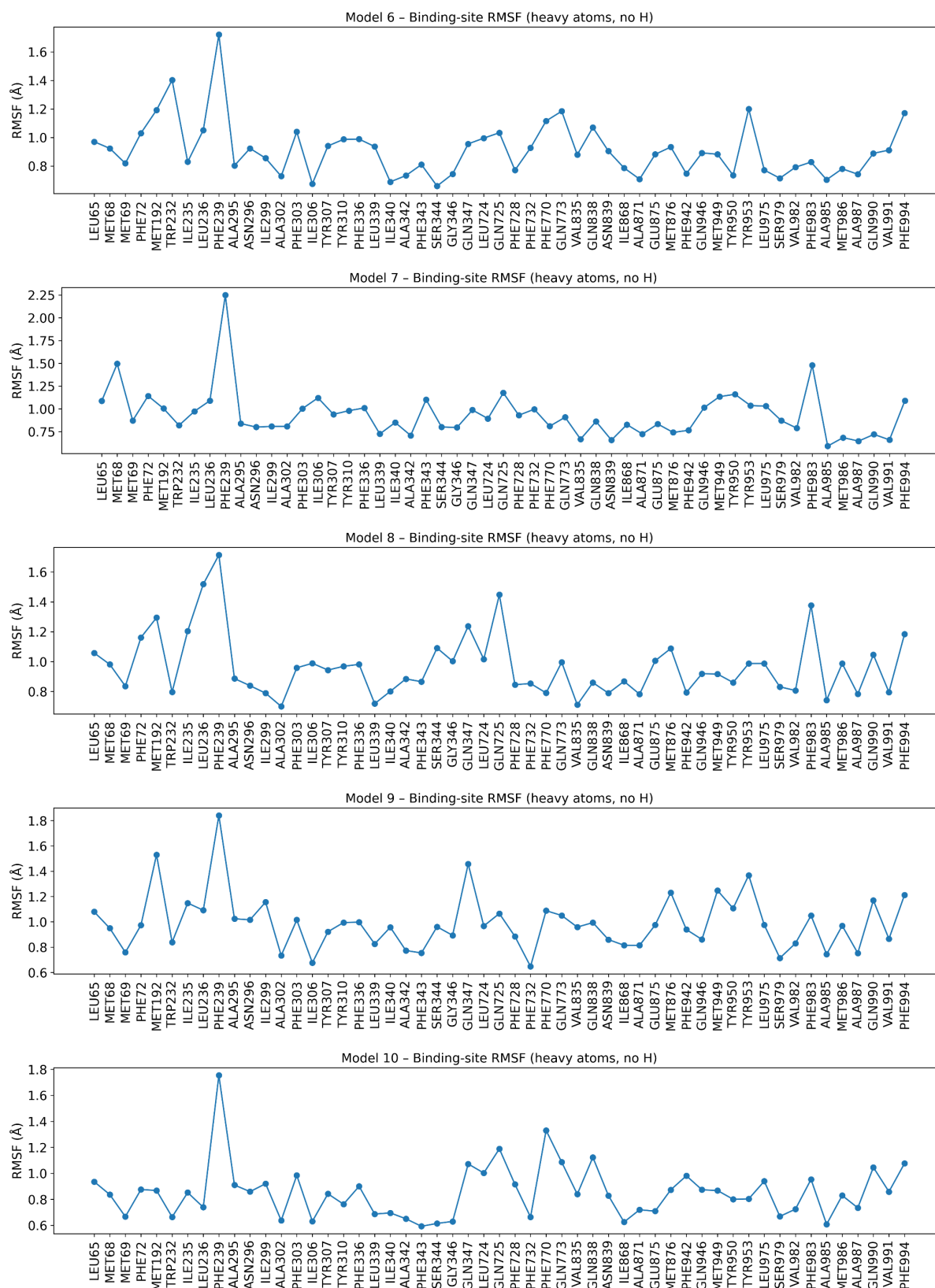
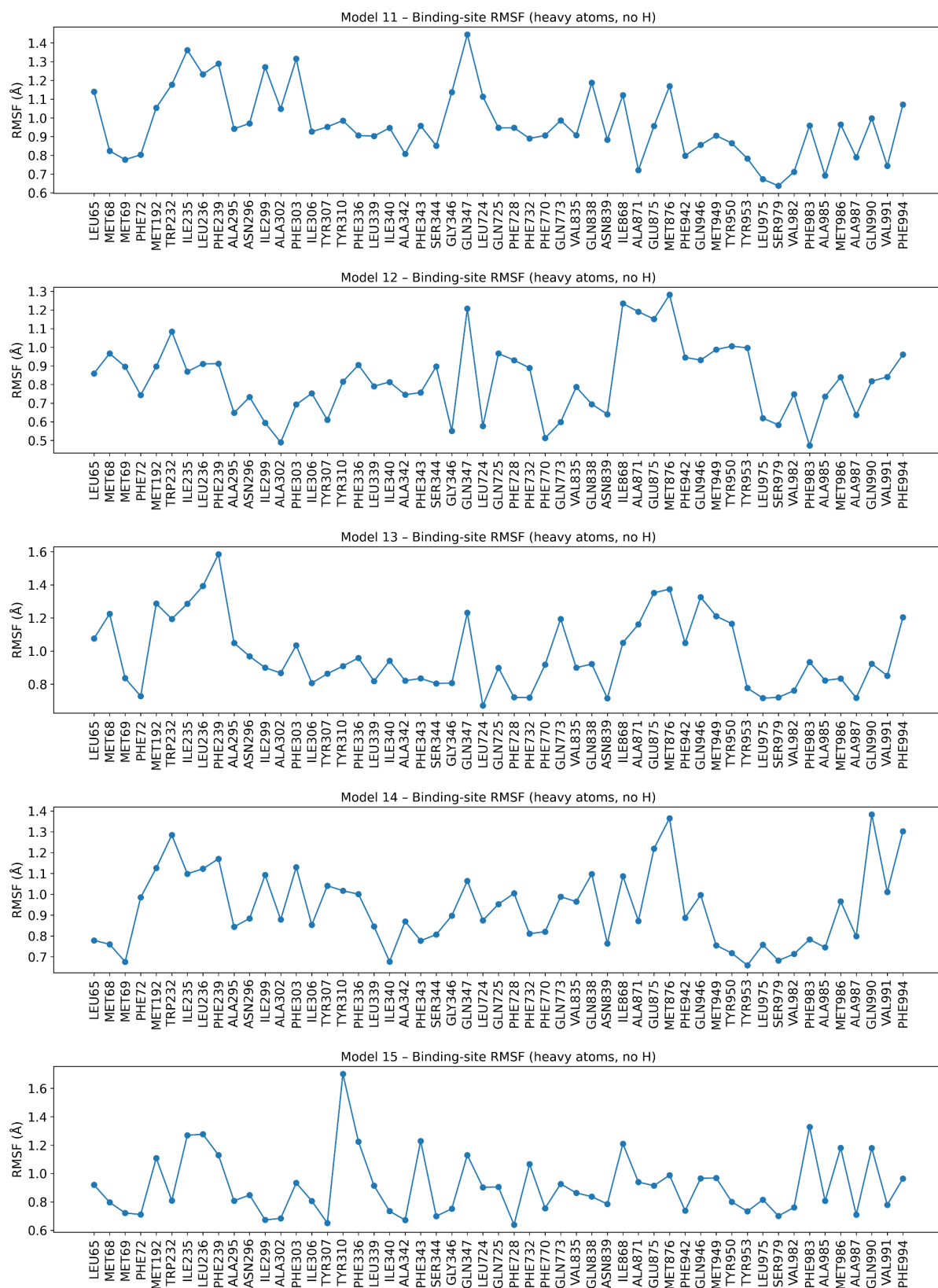


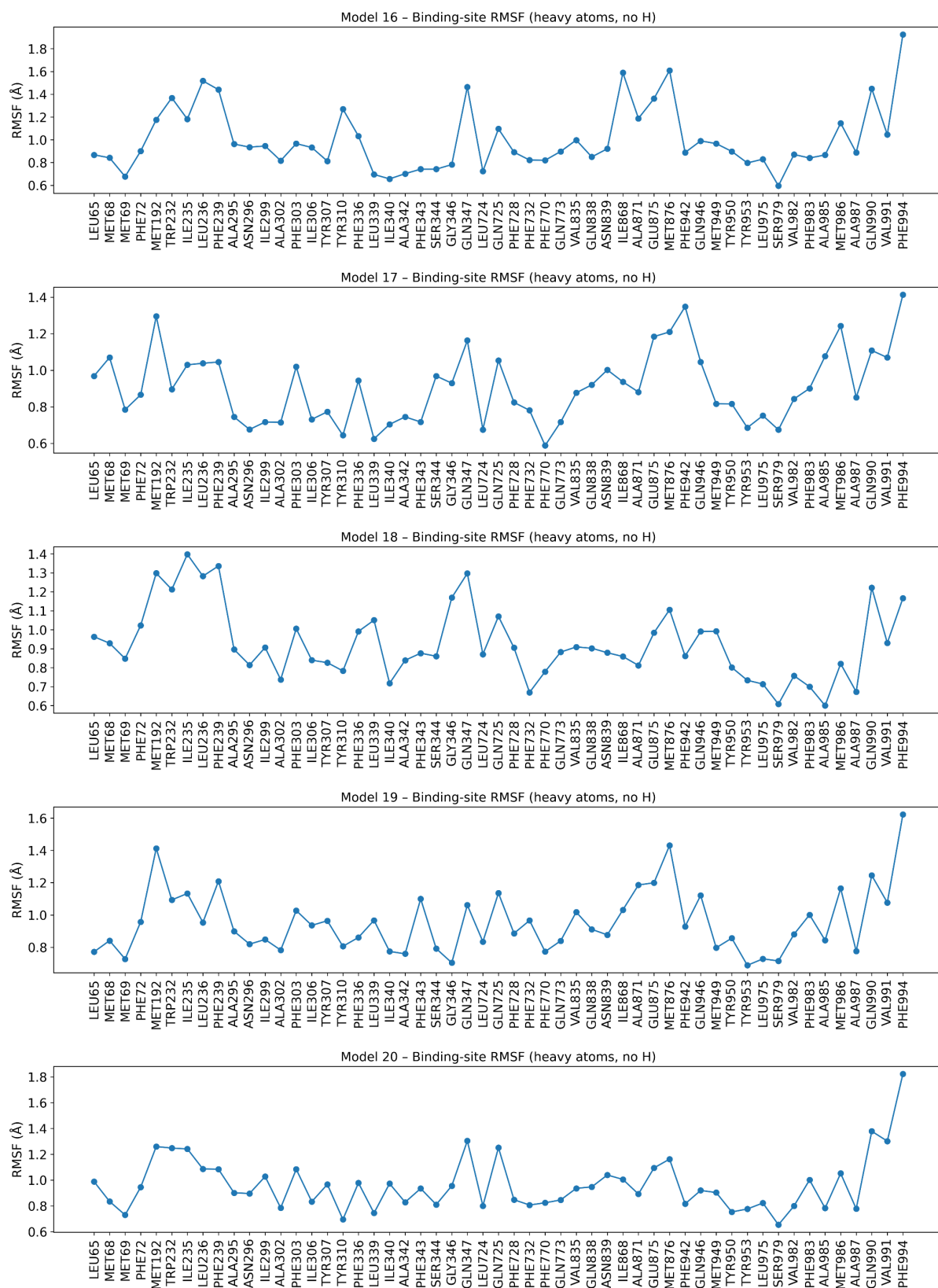
Figure S7: Pharmacophore similarity clustering of top P-gp inhibitors.

Hierarchical clustering dendrogram based on pairwise pharmacophore fingerprint similarity (Pharm2D, Tanimoto metric) between all ligands. The clustering reveals chemical groupings with similar 2D pharmacophore profiles, suggesting shared binding features across structurally diverse inhibitors. The dendrogram was generated using Python (version 3.9) with Matplotlib 3.7.3, based on hierarchical clustering performed using SciPy 1.10.1.









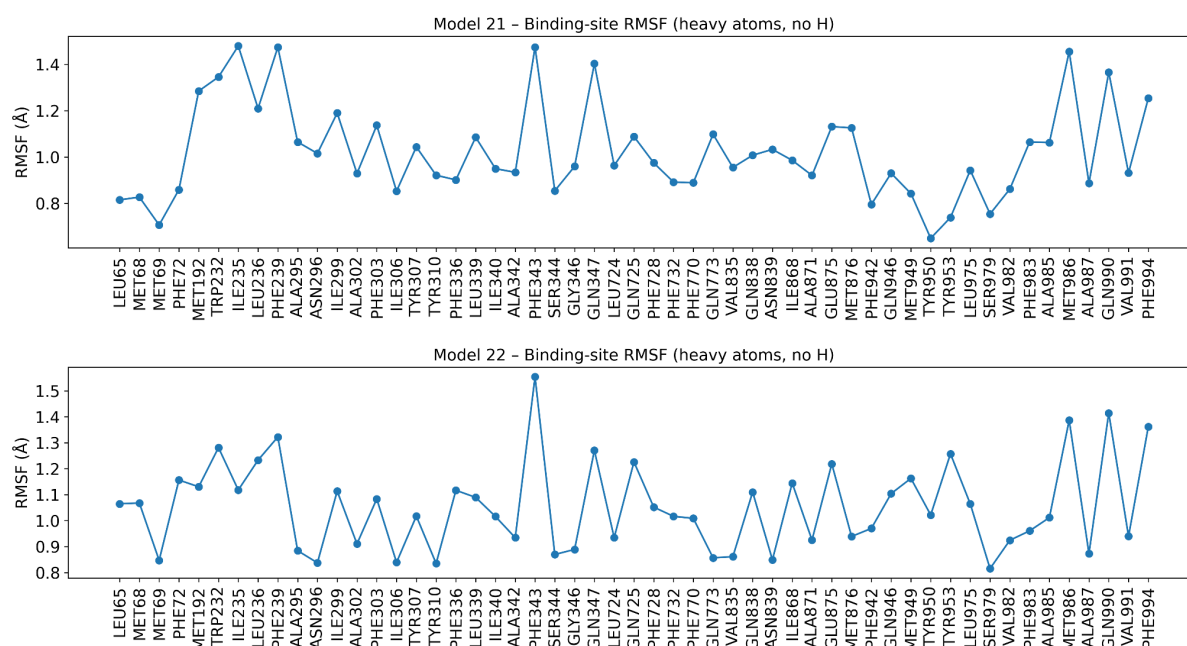


Figure S8: Stability of binding-site residues across representative P-gp conformational clusters.

RMSF profiles for binding-site residues calculated from the frames assigned to each cluster (Model 1 to 22) after structural alignment on the P-gp backbone. RMSF values were computed for heavy atoms only (no hydrogens) for the predefined set of residues forming the binding cavity. IW-occluded conformations correspond to Models 1–10, whereas IW-open conformations correspond to Models 11–22. All profiles were generated using Python (version 3.9) with Matplotlib 3.7.3.