



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL
ESTADO DE MORELOS



Centro de
Investigación en
Dinámica Celular

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MORELOS
INSTITUTO DE INVESTIGACION EN CIENCIAS BASICAS Y APLICADAS
CENTRO DE INVESTIGACIÓN EN DINÁMICA CELULAR
(ÁREA TERMINAL DE BIOQUÍMICA Y BIOLOGÍA MOLECULAR)

**"Diseño *In Silico* de antagonistas del receptor
FOXM1 como alternativa para el cáncer de mama"**

T E S I S

PRESENTA:

Fátima Romero Rivera

**PARA OBTENER EL GRADO DE LICENCIADA EN
CIENCIAS CON AREA TERMINAL EN BIOQUIMICA Y
BIOLOGIA MOLECULAR.**

DIRECTOR DE TESIS:

Dr. Rodrigo Said Razo Hernández

RESUMEN

En este proyecto se tomó como objetivo el diseño de compuestos con posible actividad biológica en contra de FOXM1, factor de transcripción asociado al cáncer de mama. Según lo reportado por la OMS en 2020, *“El cáncer de mama es el tipo de cáncer más común, con más de 2,2 millones de casos en 2020. El cáncer de mama es la principal causa de mortalidad en las mujeres.”*¹ El desarrollo del cáncer de mama depende del tipo y subtipo, así como de la sobreexpresión de receptores específicos. Para el caso del cáncer de mama triple negativo, hay ausencia de los tres tipos más comunes de receptores que impulsan la mayor parte del crecimiento del cáncer de mama (estrógeno, progesterona y el gen HER-2). Dado que las células tumorales carecen de los receptores necesarios, los tratamientos comunes como la terapia hormonal y los medicamentos que se dirigen al estrógeno, la progesterona y el HER-2 son ineficaces. A diferencia de otros tipos de cáncer de mama, los cánceres triples negativo no son candidatos para los tratamientos dirigidos actualmente aprobados, por lo que lo hace de los más peligrosos y menos tratables.

El factor de transcripción FOXM1 se eligió como blanco biológico, debido al impacto significativo en el tratamiento contra el cáncer de mama triple negativo. FOXM1 desempeña un papel importante durante el desarrollo temprano del cáncer, y hasta el momento no se han desarrollado agentes farmacológicos contra FOXM1. Este factor se sobre expresa en formas agresivas, generando una resistencia a la terapia contra cáncer de mama con receptores hormonales positivos.²

La herramienta quimioinformática de acoplamiento molecular por computadora sobre el cristal 3G73, fue usada con el fin de realizar y analizar la unión de compuestos que cuentan con actividad biológica contra FOXM1 reportada en la literatura, como los inhibidores del dominio forkhead (FDI's), la troglitazona y tiostreptona, para desarrollar un modelo matemático predictivo de antagonistas de FOXM1. La estructura andamio de los FDI's se optimizó después de un análisis de su forma de unión en los complejos ligando- proteína y proteína-ADN. Los nuevos candidatos fueron construidos usando técnicas del diseño de fármacos asistido por computadora con base en el receptor, como el mapeo de nitrógenos, mapeo de metilenos y mapeo de flúor.

INDICE

1. INTRODUCCIÓN	5
2. ANTECEDENTES	7
2.1 Cáncer	7
2.2 Cáncer de mama	9
2.2.1 Receptores del cáncer de mama	10
2.2.2 Tipos de cáncer de mama	10
2.2.3 Etapas del cáncer de mama	12
2.2.4 Tratamientos contra cáncer de mama	14
2.2.5 Blancos biológicos	15
2.2.6 Avances en los tratamientos contra cáncer de mama	16
2.3 Factor de transcripción FoxM1	18
2.3.1 Importancia de FoxM1	20
2.4 Compuestos que han usado como blanco a FoxM1	20
2.5 Expresión de FoxM1 en cáncer de mama	22
2.6 Diseño de fármacos asistidos por computadora- DIFAC	22
2.6.1 Casos exitosos de DIFAC para anticancerígenos aplicado a blancos biológicos	23
2.6.2 Diseño de fármacos con base en el receptor	24
2.6.3 Métodos computacionales para DIFAC	25
4. JUSTIFICACIÓN	26
5. HIPÓTESIS	27
5. OBJETIVOS	27
5.1 OBJETIVO GENERAL	27
5.2 OBJETIVOS PARTICULARES	27
6. METODOLOGÍA	28
7. RESULTADOS Y DISCUSIÓN	29
7.1 BÚSQUEDA Y ANÁLISIS DE COMPUESTOS ACTIVOS	29
7.2 OBTENCIÓN DEL MODELO COMPUTACIONAL	40
7.3 VALIDACIÓN DEL SITIO DE UNIÓN DE LOS FDI's Y DISEÑO DE NUEVOS CANDIDATOS	50
8. CONCLUSIÓN	66
9. PERSPECTIVAS A FUTURO	67
10. REFERENCIAS	68

11. ANEXOS.....	72
Capítulo 1: Base de datos de compuestos contra cáncer de mama.....	72

1. INTRODUCCIÓN

El cáncer de mama es uno de los tipos de cáncer más comunes entre el género femenino de acuerdo con la OMS; el género masculino también puede desarrollar esta enfermedad. El índice de supervivencia es arriba del 90% si se detecta a tiempo, sin embargo, muchos de los casos que terminan en deceso son detectados en las últimas fases o que sea triple negativo, es decir, que carezca de los 3 principales receptores -estrógeno, progesterona y la proteína llamada factor de crecimiento epidérmico humano (HER2). Lo anterior hace que este tipo de cáncer sea resistente a muchas terapias hormonales, dificultando un tratamiento adecuado¹.

El factor de transcripción FOXM1 es clave en este tipo de cáncer, existe una sobreexpresión, promoviendo todas las características del cáncer, como la estimulación de proliferación celular, inestabilidad del genoma, creando resistencia a terapias como radiación y otros tratamientos. FOXM1 aumenta la población de células madre cancerosas, la motilidad y evita la metástasis, por tanto, la inhibición de FOXM1 en las células de cáncer de mama podría restaurar la sensibilidad a la terapia. Es por ello por lo que, para satisfacer esta necesidad clínica, es de suma importancia considerar a FOXM1 para la optimización de compuestos que se han reportado activos en contra de este receptor.⁴

En este trabajo se usó el diseño de fármacos asistido por computadora con base en el receptor (DIFAC-BR), que tiene como objetivo crear y diseñar nuevas moléculas con alta afinidad a receptores macromoleculares cuya estructura tridimensional ya es conocida (en el mejor de los casos), aprovechando las interacciones intermoleculares para fortalecer la unión del candidato en el sitio activo del receptor. Una de las aplicaciones más exitosas del DIFAC-BR es la modificación estructural de compuestos con actividad biológica conocida para incrementar su afinidad con la diana terapéutica y, en principio, aumentar su potencia. La optimización de compuestos se puede realizar por medio de diferentes métodos, el acoplamiento molecular por computadora fue el método utilizado en este trabajo.

El acoplamiento molecular por computadora (*docking* molecular) nos permite predecir y calcular la posición más favorable para la interacción entre el ligando y el blanco biológico a partir de sus representaciones tridimensionales. Este método nos permitió una correlación entre los datos experimentales reportados en la literatura, de compuestos que interaccionan con FOXM1 e interrumpen su actividad biológica, con respecto a su energía de interacción y modo de unión con FOXM1.

No contar con un sitio de unión definido en FOXM1 para los ligandos biológicamente activos fue una de las grandes limitaciones de este trabajo. Para resolver esto fue necesario explotar todo el conocimiento del sistema FOXM1 y sus complejos, así como de la información reportada de compuestos que demostraron una actividad en contra de FOXM1.

Entre las variaciones que hay en el acoplamiento molecular está el uso de diferentes tipos de conformaciones de un solo receptor, estas pueden ser de utilidad para tener un enfoque diferente con respecto a la búsqueda de un sitio de unión, así como la ampliación de cavidades que se puedan obtener por medio de movimientos de cadena lateral o principal. Por medio del uso de diferentes servidores en línea fue posible acceder a estas diferentes conformaciones de FOXM1.

Los tipos de acoplamiento que se usaron en este proyecto fueron: ciego y dirigido. El acoplamiento de tipo ciego fue usado para tener un panorama general de los posibles sitios en los que los ligandos pueden adaptarse respecto a los residuos y al volumen de las cavidades, ya que no se contaba con información alguna sobre un sitio de unión específico. El acoplamiento molecular de tipo dirigido se utilizó una vez que ya se contaba con una propuesta para el sitio de unión, donde se restringe el sitio que se considera para predecir las poses para el ligando. Las poses del ligando dependen totalmente de su naturaleza y de la afinidad a los residuos que se encuentren en esa cavidad.

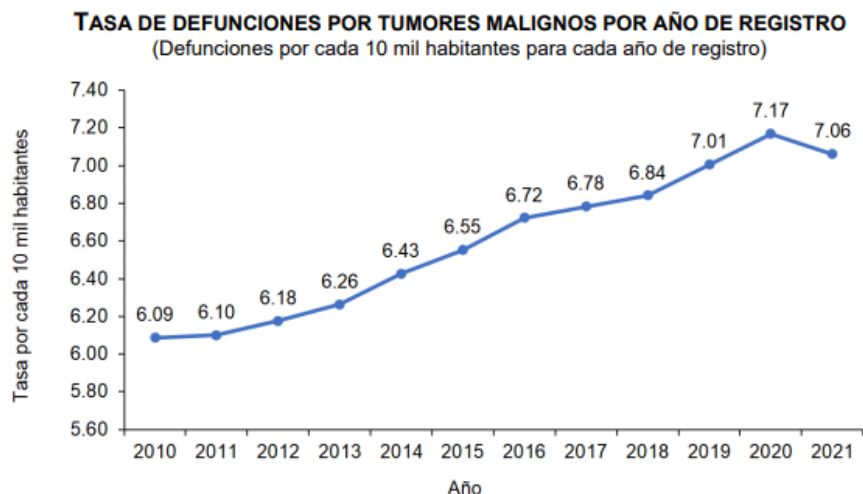
Posteriormente se desarrolló un análisis exhaustivo para conocer a fondo la unión de FOXM1 con el ADN, las interacciones que hace con compuestos como la troglitazona, tiostreptona e inhibidores del dominio forkhead (FDI's), usando el cristal 3G73 de FOXM1c. El conocer las características de las cavidades y las posibles formas de unión, permitió realizar los cambios estructurales adecuados en el diseño de nuevas moléculas, aprovechando las partes hidrofóbicas y polares para generar interacciones favorables y así potenciar la energía de unión receptor-ligando. Finalmente, se usaron técnicas del diseño de fármacos con base en el receptor, como el mapeo de nitrógenos, de metilenos y de flúor, que demostraron ser herramientas muy útiles para optimizar la estructura andamio de los FDI's

2. ANTECEDENTES

2.1 Cáncer

El cáncer se caracteriza principalmente por la proliferación de células en diferentes tejidos dependiendo el órgano de invasión, esto se genera a partir de la pérdida de mecanismos reguladores normales que controlan el crecimiento y la replicación. De acuerdo con el tejido del órgano de invasión es como se clasifican los tipos de cáncer, así como de la caracterización molecular de las células cancerosas⁵.

En 2021 se registraron 1 122 249 defunciones en el país, de las cuales 8 % (90 123) se debió a tumores malignos. La tasa de defunciones por tumores malignos aumentó de 6.09 defunciones por cada 10 mil personas en 2010, a 7.06 en 2021. En 2021, Ciudad de México, Colima, Veracruz de Ignacio de la Llave, Sonora, Chihuahua y Morelos fueron las entidades con la tasa de defunción por tumores malignos más alta del país.⁶



Nota: Comprende el total de registros con códigos de causa básica de tumores malignos (C00-C96) según la Clasificación Estadística Internacional de Enfermedades y Problemas Relacionados con la Salud, Décima Revisión (CIE-10). Los denominadores de 2010 a 2019 provienen de las Proyecciones de Población 2016-2050. Para 2020 y 2021 se ajusta a la estimación de población elaborada por el INEGI con base en el Marco de Muestreo de Viviendas.

Fuentes: INEGI. Estadísticas de defunciones registradas 2021. Base de datos. SNIEG. Información de Interés Nacional y estimación de población elaborada por el INEGI con base en el Marco de Muestreo de Viviendas. Consejo Nacional de Población. Proyecciones de la Población de México y de las Entidades Federativas, 2016-2050

Grafica 1. Tasa de defunciones por tumores malignos por año de registro⁶

En la figura 1 se muestra que a) Una célula única desarrolla propiedades de crecimiento anormal en un tejido específico. b) Inicia la proliferación de estas células tumorales generando una masa de células tumorales localizadas o lo que suele ser un tumor benigno localizado. c) Las células tumorales se vuelven

invasivas y empiezan a travesar la lámina basal lo que clasifica ahora al tumor como maligno. d) Las células tumorales pueden invadir los vasos sanguíneos o sistema linfático lo que permite que ocurra la metástasis a otros órganos adyacentes del órgano inicial o sitios del organismo.

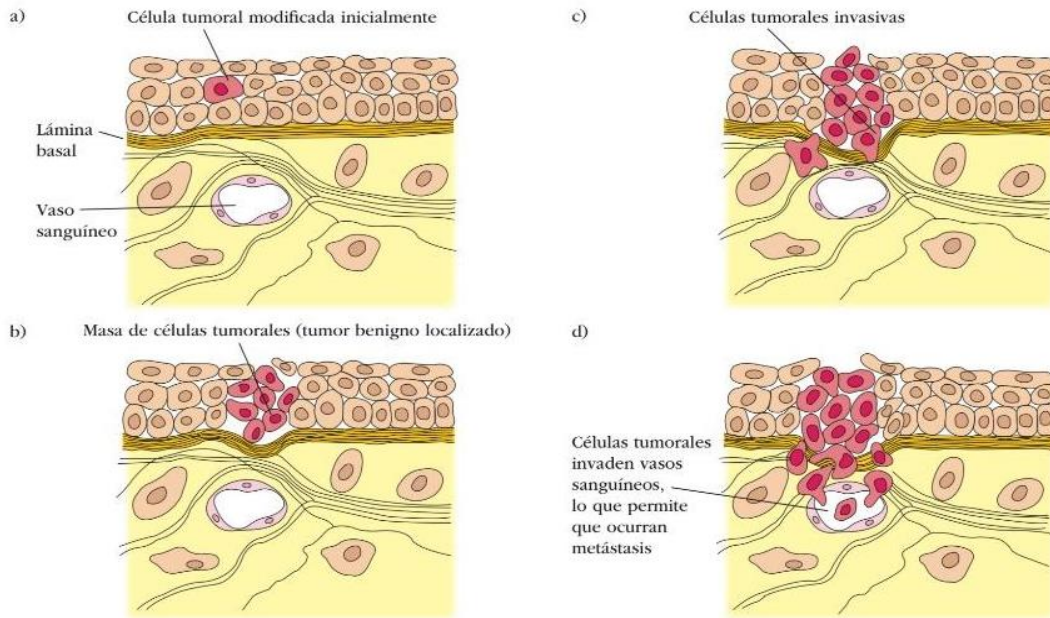


Figura 1. Secuencia de la proliferación de células cancerosas.⁵

Las causas del cáncer pueden deberse a diferentes exposiciones como puede ser los productos químicos carcinogénicos del humo, los alimentos o el medio ambiente que pueden inducir mutaciones genéticas o incluso interferir con la diferenciación celular. También puede ser generado por sustancias químicas que usualmente suelen ser mutagénicas, y de la cual se mantiene una constante exposición. Otra causa pueden ser razones genéticas, genes dañados pasando de generación en generación aumentando el riesgo de cáncer como algunos tipos de cáncer de mama. La última causa son los virus; éstos pueden provocar cáncer de diferentes maneras, por ejemplo, insertando oncogenes en el genoma, llevando uno o más promotores, estimulando la transcripción.⁵

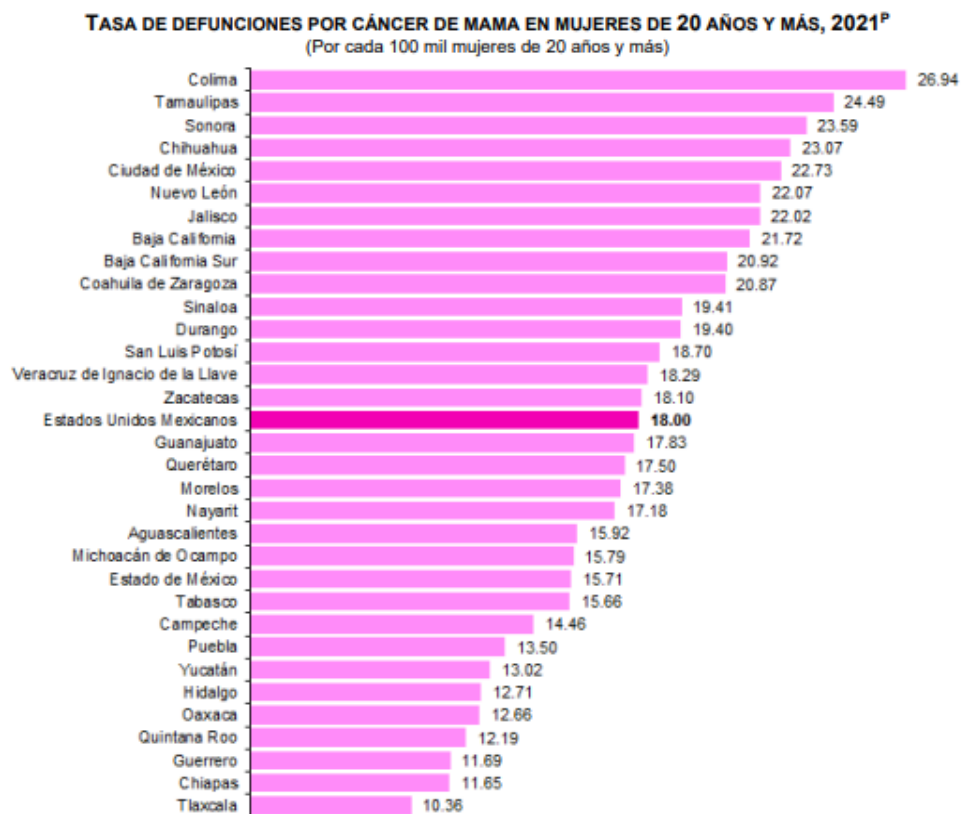
Los mecanismos de reparación del ADN son importantes para mantener la estabilidad y la integridad del genoma e incluyen la reparación por escisión de bases y nucleótidos, la recombinación homóloga, la unión de extremos, la reparación de errores de emparejamiento y el metabolismo de los telómeros. Los defectos hereditarios en uno de estos genes importantes pueden conducir al

cáncer, como se observa en el síndrome *BRCA1/2*. Los mecanismos de reparación del ADN se clasifican como la reparación del daño de una o dos cadenas. *BRCA1* y *BRCA2* son proteínas importantes en el proceso de recombinación homóloga cuando el daño conduce a roturas en ambas cadenas de ADN.⁷

2.2 Cáncer de mama

El cáncer de mama es el tipo de tumor más común diagnosticado entre las mujeres y representa el 30 % de los nuevos diagnósticos de cáncer y aproximadamente el 15 % de las muertes relacionadas con el cáncer en pacientes femeninas.⁸

En México, en el 2021, el cáncer de mama fue la enfermedad más frecuente con una tasa de 15.3%, así como la primera causa de muerte en mujeres. El IMSS detectó cuatro mil 780 casos nuevos y, una tasa de mortalidad de 11.70% por cada 100 mil. A nivel nacional las tasas más altas se reportaron en los estados de Colima con 26.94%, Tamaulipas con un 24.49%, Sonora con un 23.59%, Chihuahua con un 23.07% y Ciudad de México con un 22.94%. Mientras que, Quintana Roo con un 12.19%, Tlaxcala con un 10.36%, Chiapas con un 11.65%, Guerrero con un 11.69 y Oaxaca con un 12.66% reportaron las tasas más bajas. Por edad, para las mujeres de 20 a 29 años, hay 18 defunciones por cada 100 mil por cáncer de mama con una tasa de 0.74%; mientras que, las tasas más altas se registran en los grupos de 60 años o más con una tasa de 48.24 defunciones por



Notas: Se utilizó la Lista Mexicana de Enfermedades, códigos 08 a 14.

Se refiere a la entidad federativa de residencia habitual de la o del fallecido. Se excluyen las defunciones con residencia habitual en el extranjero o que no se especificó el lugar de residencia.

^P Preliminares

Fuente: INEGI. Estadísticas de Defunciones Registradas, 2021^P

cada 100 mil.⁹

Grafica 2. Tasa de defunciones por cáncer de mama en mujeres de 20 años y más, 2021.⁹

La mayoría de los cánceres de mama se diagnostican como cáncer localizado, que conlleva una supervivencia relativa a cinco años del 80 % o más. Aproximadamente el 6 % de los cánceres de mama se diagnostican como metastásicos, y otro 30 % de las mujeres a las que inicialmente se les diagnosticó una enfermedad localizada o regional finalmente desarrollaron una enfermedad metastásica. Esta enfermedad es de suma importancia para nuevas investigaciones, ya que, al haber diferentes tipos de cáncer, tratamientos pueden ser eficaces para algunos tipos, pero para otros no, por lo tanto, el tema central de este proyecto de investigación será la búsqueda de nuevos compuestos antagonistas que ayuden en el tratamiento del cáncer que según la literatura e investigaciones es el más agresivo: el cáncer de mama triple negativo.

2.2.1 Receptores del cáncer de mama

El cáncer de mama se caracteriza por tener tres principales receptores, dos receptores hormonales (HR, por sus siglas en inglés) el receptor de estrógeno (ER), el receptor de progesterona (PR) que son proteínas localizadas principalmente en el núcleo, que al unirse a las hormonas esteroideas regulan la transcripción de genes, es decir, funcionan como factores de transcripción en genes relacionados con la proliferación celular como las ciclinas y el factor de crecimiento vascular endotelial (VEGF, por sus siglas en inglés) y el receptor del factor de crecimiento epidérmico humano (HER2, por sus siglas en inglés) que es una proteína en el exterior de todas las células mamarias que promueve el crecimiento, funciona activando vías de señalización que conllevan a la expresión de genes relacionados con proliferación, entre los que se encuentran el receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR, por sus siglas en inglés).¹⁰

2.2.2 Tipos de cáncer de mama

A continuación, se describe de manera breve los diferentes tipos de carcinoma asociados al cáncer de mama:

- Carcinoma ductal *in situ* (CDIS): Es un cáncer no invasivo y no diseminado, que generalmente se encuentra en los revestimientos de los conductos de leche materna. Este tipo de cáncer suele ser un

cáncer temprano que es tratable cuando se detecta a tiempo, de lo contrario, puede diseminarse hacia el tejido mamario. ¹¹

- Carcinoma ducal invasivo (IDC): Es un cáncer invasivo donde las células cancerosas que comenzaron en los conductos de leche materna se diseminan hacia otras partes del tejido mamario. Este tipo de células pueden diseminarse a otras partes del cuerpo; también es llamado carcinoma ductal infiltrante. ¹¹
- Carcinoma lobulillar *in situ* (LCIS): Es un tipo de cáncer donde las células anormales se encuentran en los lobulillos de la mama. Estas no se han diseminado hacia el demás tejido mamario y es tratable. ¹¹
- Cáncer lobulillar invasivo (ILC): Es un tipo de cáncer que comienza en los lobulillos de la mama y se disemina al demás tejido mamario, al igual que puede propagarse a otras partes del cuerpo por medio de la sangre o sistema linfático. ¹¹
- Cáncer de mama inflamatorio (IBC): Es un cáncer de rápido crecimiento y propagación, siendo de los tipos más peligrosos ya que carece de la formación de tumores o bultos. Cuando las células cancerosas bloquean vasos linfáticos, surgen la sintomatología asociada, pero para este momento el cáncer ya se ha diseminado.
- Cáncer de mama metastásico (MBC): Es el cáncer que ya se ha propagado a diferentes partes del cuerpo, que generalmente incluyen pulmones, hígado, huesos y cerebro. Este cáncer se clasifica como etapa 4. ¹¹
- Cáncer de mama triple negativo (TNBC): Es un cáncer donde hay ausencia de los tres tipos más comunes de receptores que impulsan la mayor parte del crecimiento del cáncer de mama (estrógeno, progesterona y el gen HER-2). Dado que las células tumorales carecen de los receptores necesarios, los tratamientos comunes como la terapia hormonal y los medicamentos que se dirigen al estrógeno, la progesterona y el her-2 son ineficaces. A diferencia de otros tipos de cáncer de mama, los cánceres triples negativo no son candidatos para los tratamientos dirigidos actualmente aprobados, por lo que lo hace de los más peligrosos y menos tratables.¹¹

Por otro lado, el cáncer de mama se clasifica en cuatro subtipos moleculares principales:

1. Luminal A: El subgrupo luminal A (HR+/HER2-) suele ser de lento crecimiento y menos agresivo que otros subtipos. Son más sensibles a las intervenciones hormonales.

2. HER2+: Tiene sobreexpresión o amplificación de *HER2 / ERBB2* oncogén y puede tratarse con terapias anti-HER2.
3. Luminal B: El subgrupo luminal B (HR+/HER2+) se define además por su alta expresión de Ki67 (un marcador de proliferación) o HER2. El luminal B suele tener peor pronóstico que el luminal A.
4. Triple negativo: Carece de HR y HER2.¹²

Cada uno de estos subtipos tiene diferentes factores de riesgo, respuesta terapéutica, progresión de la enfermedad y sitios preferenciales de metástasis en órganos.¹³

2.2.3 Etapas del cáncer de mama

El cáncer de mama se divide en 5 principales etapas, estas etapas se usan para determinar qué tan peligroso es el cáncer y su forma de tratamiento. Los cánceres de seno en etapas más tempranas se identifican como etapa 0 (carcinoma in situ), y los demás van desde la etapa I (1) a la IV (4). Por regla general, mientras más bajo sea el número, menos se ha propagado el cáncer. Un número más alto, como la etapa IV, significa una mayor propagación del cáncer. Además, dentro de una etapa, una letra menor significa una etapa menos avanzada.¹⁴

La forma de determinar esta etapa se basa en un proceso conocido como estadificación. El sistema de estadificación que se emplea con más frecuencia para el cáncer de seno es el sistema TNM del *American Joint Committee on Cancer (AJCC)*.¹⁵

Este proceso se lleva a cabo utilizando 7 piezas clave de información:

- La extensión (tamaño) del tumor (T): ¿De qué tamaño es el cáncer? ¿Ha invadido las áreas cercanas?
- La propagación a los ganglios (nódulos) linfáticos adyacentes (N): ¿Se ha propagado el cáncer a los ganglios linfáticos adyacentes? De ser así, ¿a cuántos ganglios linfáticos?
- La propagación (metástasis) a sitios distantes (M): ¿Se ha propagado el cáncer a órganos distantes como a los pulmones o al hígado?
- Estado del receptor de estrógeno (ER): ¿Tiene el cáncer la proteína llamada receptor de estrógeno?
- Estado del receptor de progesterona (PR): ¿Tiene el cáncer la proteína llamada receptor de progesterona?

- Estado de Her2: ¿Produce el cáncer demasiada cantidad de una proteína llamada Her2?
- Grado del cáncer (G): ¿Qué tanto las células cancerosas se parecen a las células normales?

A continuación, se describen los detalles del sistema estadificación TNM:

- 1) La letra T seguida de un número del 0 al 4 describe el tamaño del tumor (primario) y su propagación a la piel o a la pared torácica debajo del seno. Los números de T más altos significan un tumor más grande y/o una propagación más extensa a los tejidos cerca del seno.¹⁵
 - TX: No se puede evaluar el tumor primario.
 - T0: No hay evidencia de tumor primario.
 - Tis: Carcinoma in situ (DCIS, o enfermedad de Paget del seno sin masas tumorales asociadas).
 - T1 (incluye T1a, T1b, y T1c): Tumor de 2 cm (3/4 de pulgada) o menos de ancho.
 - T2: El tumor mide más de 2 cm, pero no más de 5 cm (2 pulgadas) de ancho.
 - T3: El tumor mide más de 5 cm de ancho.
 - T4 (incluye T4a, T4b, T4c, y T4d): El tumor es de cualquier tamaño y crece hacia la pared torácica o la piel, invadiéndolos. Esto incluye al cáncer de seno inflamatorio.
- 2) La letra N seguida de un número del 0 al 3 indica si el cáncer se ha propagado a los ganglios linfáticos cercanos al seno y, de ser así, cuántos ganglios linfáticos se encuentran afectados.¹⁶
 - NX: los ganglios linfáticos adyacentes no se pueden evaluar (por ejemplo, si se extirparon anteriormente).
 - N0: el cáncer no se ha propagado a los ganglios linfáticos adyacentes.
 - N0(i +): el área de propagación del cáncer contiene menos de 200 células y mide menos de 0.2 mm
 - N0(mol+): las células cancerosas no se pueden observar en los ganglios linfáticos axilares (aun cuando se usan tintes especiales), pero se detectaron señales de células cancerosas mediante el uso de una técnica llamada *RT-PCR*.
 - N1: el cáncer se propagó a entre 1 y 3 ganglios linfáticos axilares (debajo del brazo), y/o se encuentran diminutas cantidades de cáncer en los ganglios linfáticos mamarios internos (aquellos que están cerca del esternón) en la biopsia de ganglio centinela.

- N2: el cáncer se ha propagado a entre 4 y 9 ganglios linfáticos debajo del brazo, o el cáncer ha agrandado los ganglios linfáticos mamarios internos.
- N3: Cualquiera de los siguientes:
 - N3a:
 - El cáncer se propagó a 10 o más ganglios linfáticos axilares con por lo menos un área de propagación del cáncer que mide más de 2 mm,
 - El cáncer se propagó a los ganglios linfáticos que están debajo de la clavícula (ganglios infraclaviculares) con por lo menos un área de propagación del cáncer que mide más de 2 mm
 - N3b:
 - Se encuentra cáncer en por lo menos un ganglio linfático axilar (con por lo menos un área de propagación del cáncer que mide más de 2 mm), y ha agrandado los ganglios linfáticos mamarios internos,
 - El cáncer se propagó a 4 o más ganglios linfáticos axilares (con por lo menos un área de propagación del cáncer que mide más de 2 mm), y se encuentran diminutas cantidades de cáncer en los ganglios linfáticos mamarios internos en la biopsia de ganglio linfático centinela.
 - N3c: El cáncer se propagó a los ganglios linfáticos que están sobre la clavícula (ganglios supraclaviculares) con por lo menos un área de propagación del cáncer que mide más de 2 mm
- 3) La letra M seguida de un número del 0 al 1 indica si el cáncer se ha propagado o no a los órganos distantes (por ejemplo, los pulmones o los huesos).¹⁶
 - MX: no se puede evaluar la propagación a distancia (metástasis).
 - M0: no se encuentra propagación a distancia en las radiografías (o en otros estudios por imágenes) o por examen médico.
 - cM0(i +): se encuentran pequeños números de células cancerosas en la sangre o la médula ósea (encontrados sólo por pruebas especiales) o se encuentran áreas diminutas de propagación del cáncer (que no miden más de 0.2 mm) en ganglios linfáticos alejados de la axila, la clavícula o las áreas mamarias internas.
 - M1: el cáncer se ha propagado a órganos distantes (con más frecuencia a los huesos, los pulmones, el cerebro o al hígado).

2.2.4 Tratamientos contra cáncer de mama

Los principales tratamientos para cáncer de mama son: cirugía, quimioterapia, radioterapia, terapia hormonal o endocrina y la terapia dirigida.

- Cirugía: Este tratamiento suele ser para tipos de cáncer de mama localizado, donde no ha habido diseminación de células cancerosas hacia el demás tejido mamario u otras partes del cuerpo.
- Quimioterapia: Es el tratamiento generalmente dirigido para tipos de cáncer específicos como el cáncer de mama triple negativo, HER2 positivos y en los tumores de alto riesgo.
- Radioterapia: Es el tipo de tratamiento donde se exponen las células cancerosas directamente a niveles altos de radiación, este proceso suele tener efectos secundarios como disminución de la sensibilidad, y otras afectaciones fisiológicas en los órganos mamarios.
- Terapia hormonal o endocrina: Este tratamiento se usa para equilibrar o bloquear las hormonas. El tipo de medicamentos que se usan en este tratamiento está determinado principalmente por el perfil que tenga la paciente, así como su estado menopáusico.
- Terapia dirigida; este tratamiento se da a pacientes con una sobreexpresión del gen HER2.
- Inmunoterapia: Restaurar la respuesta inmunitaria contra las células cancerosas del seno. Para este tipo de terapia se debe de tomar en cuenta el estado menopáusico de la paciente.

2.2.5 Blancos biológicos

A lo largo del tiempo se ha logrado identificar diferentes blancos biológicos para los cuales se han diseñado fármacos que actúan sobre los cambios que promueven el crecimiento, la división y diseminación de las células cancerosas. A pesar de ser una amplia variedad de blancos biológicos, una de las razones por la cual la mayoría de estos no tienen compuestos reportados es por la complejidad de llegar a ellos.¹⁷

Algunos de los blancos biológicos se describen en la siguiente Tabla 1:

Tabla1. Blancos biológicos para cáncer de mama.

Blancos biológicos para cáncer de mama					
Akt	OX40	B7-H3	p53	CDK4	PARP-1
CDK6	PD1	COX-2	PD-L1	CTLA4	K-Ras
EGFR	TRAIL	ERBB3	VEGF	HER2	VEGFR-1
LAG-3	VEGFR-2	mTOR	VEGFR-3	NF-Kb	FoxM1

Para algunos de estos blancos biológicos, ya hay fármacos aprobados y comercializados por farmacéuticas, que se detalla en la Tabla 2.

Tabla 2. Fármacos anticancerígenos aprobados por la FDA comercializados.

Fármacos aprobados dirigidos a blancos biológicos		
Blanco biológico	Fármaco contra el cáncer	Laboratorio que lo comercializa
HER2	Trastuzumab	Roche
	Pertuzumab	Roche
	Lapatinib	GSK
CDK4	Palbociclib	Pfizer
CDK6	Palbociclib	Pfizer
mTOR	Everolimus	Novartis
VEGF-A	Bevacizumab	Roche

2.2.6 Avances en los tratamientos contra cáncer de mama

En los últimos años se han producido avances significativos en el descubrimiento de nuevos fármacos para el tratamiento del cáncer de mama. Sin embargo, no existe un fármaco dirigido aprobado para el subtipo más agresivo: el cáncer de mama triple negativo (TNBC, por sus siglas en inglés).¹⁸

En la Tabla 3 se muestran algunos de los fármacos que están en proceso de pruebas clínicas o aprobados por la FDA para los diferentes subtipos de cáncer de mama, así como su modo de acción, la población objetivo y si este se administra como monoterapia o terapia combinada y la etapa de desarrollo clínico.¹⁸

Tabla 3: Características de nuevos fármacos para el tratamiento de los subtipos del cáncer de mama.

Nombre del fármaco (alternativo)	Modo de acción	Población objetivo	Monoterapia o terapia combinada	Última etapa de desarrollo clínico
Para el tratamiento de HR+				
Palbociclib (Ibrance®)	Inhibidor oral de molécula pequeña de la cinasa dependiente de ciclina CDK4 y CDK6	Etapa avanzada HER2-	Terapia combinada con letrozol	Aprobado por la FDA de EE. UU. (febrero de 2015)
		Etapa avanzada pretratada HER2-	Terapia combinada con fulvestrant	Fase III
Ribociclib (Kisqali®)	Inhibidor oral de la molécula pequeña de CDK4 y CDK6	Etapa avanzada HER2-	Terapia combinada con letrozol	Aprobado por la FDA de EE. UU. (febrero de

2015)

		Etapa avanzada, pretratada, HER2-	Terapia combinada con fulvestrant	Fase III
Abemaciclib (LY2835219)	Inhibidor oral de molécula pequeña CDK4 y CDK6	Etapa avanzada HER2-	Terapia combinada con letrozol	Fase III (en curso)
		Etapa avanzada, pretratada, HER2-	Terapia combinada con fulvestrant	Fase III
Buparlisb (BKM120)	Inhibidor oral de molécula pequeña de la fosfatidilinositol 3-quinasa de clase I (PI3K)	Etapa avanzada, pretratada, HER2-	Terapia combinada con letrozol	Fase II (no se proseguirá con más)
		Etapa temprana HER2-	Terapia combinada con anastrozol	Fase II

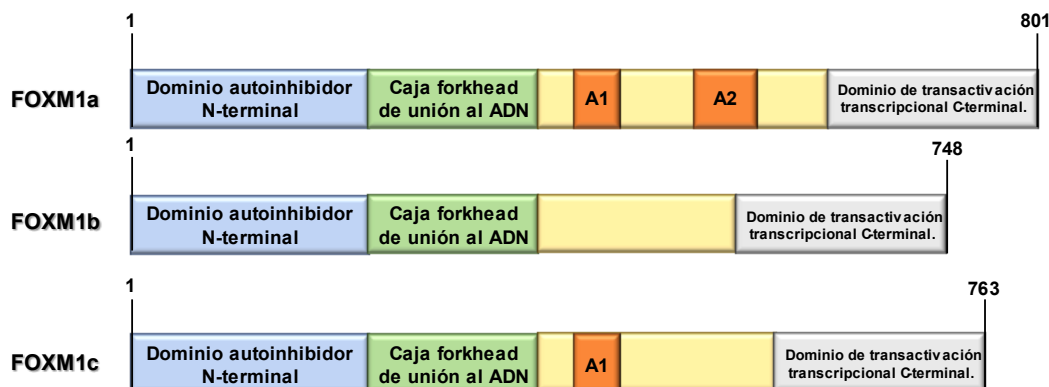
II. Para el tratamiento de HER2+

Buparlisb (BKM120)	Inhibidor oral de molécula pequeña de clase I PI3K	Etapa avanzada, pretratada	Terapia combinada con lapatinib	Fase Ib
		Etapa avanzada, pretratada	Terapia combinada con trastuzumab y paclitaxel	Fase II
Pilaralisib (SAR245408)	Inhibidor oral de molécula pequeña de clase I PI3K	Etapa avanzada, pretratada	Terapia combinada con trastuzumab	Fase I
Everolimus (Afintor®)	Inhibidor oral de molécula pequeña de mTOR	Etapa avanzada, pretratada	Terapia combinada con trastuzumab y vinorelbina	Fase III

III. Para el tratamiento de cáncer de mama triple negativo

Olaparib (Lynparza®)	Inhibidor PARP oral	Etapa avanzada, HER2-, gBRCA+	Monoterapia	Fase III
Talazoparib (BMN 673)	Inhibidor PARP oral	Etapa avanzada, HER2-, gBRCA+	Monoterapia	Fase III (en curso)
Veliparib (ABT-888)	Inhibidor PARP oral	Etapa avanzada, HER2-,	Terapia combinada con carboplatino y	Fase III (en curso)

		gBRCA+	paclitaxel	
Niraparib (Zejula®)	Inhibidor PARP oral	Etapa avanzada, HER2-, gBRCA+	Monoterapia	Fase III (en curso)
			Terapia combinada con pembrolizumab	Fase I/II (en curso)
Rucaparib (Rubraca®)	Inhibidor PARP oral	Etapa avanzada, HER2-, gBRCA+	Monoterapia	Fase II (en curso)
			Terapia combinada con cisplatino	Fase II (en curso)



2.3 Factor de transcripción FoxM1

Figura 2. Esquema de las isoformas de FOXM1

El gen FOXM1 de 25 kb contiene 10 exones y está ubicado en la posición cromosómica 12p13.33. De estos 10 exones, el exón Va y el exón VIIa se unen por “splicing alternativo”, el corte y empalme alternativo de los exones Va y/o VIIa produce al menos tres isoformas humanas DE FOXM1, FOXM1A, FOXM1B, FOXM1C, cada una de las cuales contiene un dominio represor N-terminal, un dominio de unión al ADN altamente conservado y un Dominio de transactivación C-terminal. FOXM1B carece de los exones Va y VIIa, mientras que FOXM1C incluye el exón Va. Ambas isoformas se unen a la secuencia de ADN consenso, 5'-AC/T-AAA-C/T-AA-3', en el promotor de los genes diana, activando la transcripción.

- **FoxM1a:** Contiene tanto el exón Va y VIIa. Puede inhibir al resto de isoformas, pero su actividad transcripcional está inhibida (Forma no activa).
- **FoxM1b:** Es la más abundante de las tres isoformas. No contiene ninguno de los dos exones comentados anteriormente. Es transcripcionalmente activo.

- **FoxM1c:** Solo contiene el exón Va. También es transcripcionalmente activo.



Figura 3. Cristal PDB:3G73. Estructura de la unión a ADN de FOXM1²⁰

FOXM1 (Forkhead box M1) es un factor de transcripción asociado a la estimulación de la proliferación. En consecuencia, tanto la expresión como la actividad transcripcional de FOXM1 aumentan por las señales de proliferación, pero disminuyen por las señales de anti-proliferación, incluida la regulación positiva y negativa por supresores de tumores.¹⁰

FOXM1 se sobre expresa en los cánceres de mama de todos los subtipos, pero es especialmente alto en el cáncer de mama triple negativo, así como en muchos otros tipos de cáncer, incluidos los de ovario, páncreas, próstata y glioblastoma.¹⁹ Debido a que la regulación positiva de FOXM1 a niveles altos es particularmente común en TNBC, sin embargo, se ha demostrado que la posibilidad de reducir la agresividad y la metástasis de TNBC al inhibir la actividad de FOXM1. Últimamente se han reportado una serie de compuestos identificados y caracterizados como potenciales inhibidores de FOXM1 en la literatura, donde se ha demostrado el papel beneficioso en la supresión de la proliferación de células cancerosas y el crecimiento tumoral a través del bloqueo del ciclo celular y la inducción de la apoptosis.¹⁸

En adultos, FOXM1 es importante para la reparación de tejidos después de una lesión. FOXM1 previene la senescencia prematura e interfiere con la inhibición por contacto. FOXM1 desempeña un papel en el mantenimiento de la

pluripotencialidad de las células madre y en la capacidad de autorrenovación de las células madre.¹⁰

2.3.1 Importancia de FoxM1

La proteína FoxM1 es un factor de transcripción de suma importancia y necesario para la progresión mitótica y división celular, generalmente las células cancerosas presentan cambios que conllevan a una sobreexpresión de FoxM1 y esto conduce a producir anomalías en su cascada transcripcional, es decir, las células cancerosas inician un ciclo de replicación mucho más rápida de lo normal.¹⁹ FoxM1 tiene un papel importante para la iniciación del cáncer, la angiogénesis y la metástasis. Al tener características cancerígenas que se asocian con su sobreexpresión, la vuelve un objeto de estudio para el diseño de nuevos compuestos anticancerígenos.²¹

2.4 Compuestos que han usado como blanco a FoxM1

Los compuestos anticancerígenos reportados en la literatura demostraron una actividad relativa por diferentes métodos de manera experimental por medio de dos líneas celulares, la línea celular de cáncer de mama triple negativo MDA-MB-231, y la línea celular positiva al receptor de estrógeno MCF-7.²²

El estudio de estos compuestos se basó en investigaciones recientes, donde afirman tener la teoría de que, *“Cualquier molécula pequeña capaz de unirse a esta hélice alada podría inhibir el complejo FOXM1/ADN. Sin embargo, los factores de transcripción se han considerado “desafiante” o “inaccesibles” utilizando moléculas pequeñas.”*²³ Esta generalización se debió, al menos en parte, a la gran área accesible con disolventes observada en el factor de transcripción y a la falta de bolsas de unión bien definidas en la superficie hidrofóbica de la proteína.²⁴ ²⁵ En este sentido, Gormally et al. ²⁵ informaron de una técnica de detección de alto rendimiento para probar más de 50.000 moléculas pequeñas, seleccionando aquellas capaces de inhibir la interacción de unión entre FOXM1 y su DBD. El grupo de Gormaly se unió a 16 inhibidores diferentes del dominio de Forkhead (abreviados como “FDI”, por sus siglas en inglés), entre los cuales, el compuesto FDI-6 era el más potente y selectivo”.²²

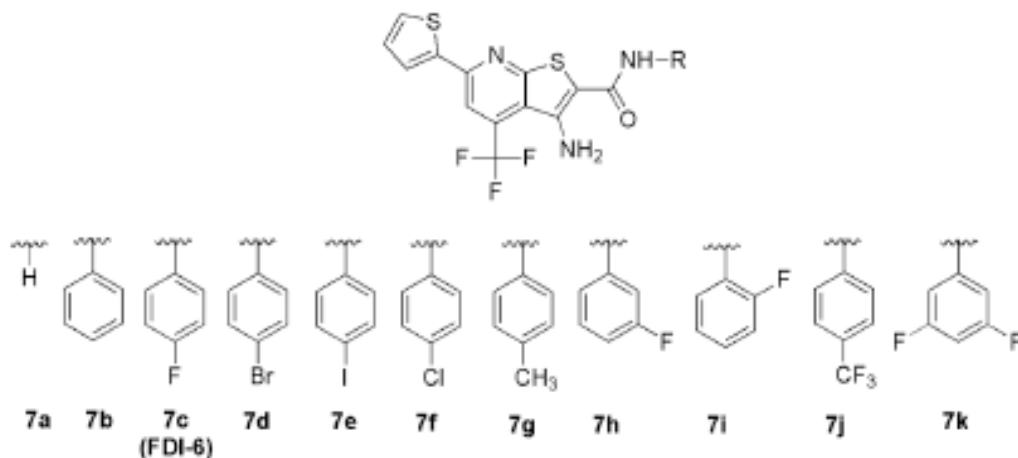


Figura 3. Sustitución del grupo 4-fluorofenilo por compuestos 7a-7k. ²²

En un anterior estudio se propone una interacción esencial para una actividad inhibitoria que involucra el átomo de flúor en la posición 4 del anillo fenólico presente en FDI-6, y el residuo de Arg297 en FOXM1, es por eso por lo que, se propone un nuevo diseño a base de la sustitución de este átomo, así como el cambio de posición del flúor en el anillo como se muestra en la figura 3. ²²

Se realizó un ensayo MTT para determinar el efecto ejercido por los derivados de la FDI 7a-7k en la proliferación de células cancerosas utilizando las dos líneas celulares ya antes mencionadas (MDA-MB-231 y MCF-7).

Donde se obtuvieron los siguientes resultados:

*“La potencia del fármaco se redujo significativamente para las moléculas sin un grupo 4-(halo) fenilo (7a, 7b), así como para el fármaco 7i en el que el átomo de flúor se cambió de la 4- a la 2-posición; esto también se observó para el fármaco 7k que posee una parte de 3,5. Curiosamente, la reposición del átomo de flúor presente en FDI-6 (7c) por un 4-bromo (7d), 4-iodo (7e) o 4-cloro (7f) dio lugar a un aumento de la potencia (disminución de la proliferación celular) en ambas líneas celulares. Sin embargo, la línea de células cancerosas MCF-7 era más susceptible a la inhibición de la proliferación por el fármaco. Curiosamente, hubo una correlación inversa aparente entre la electronegatividad del átomo halógeno y la potencia de la derivada correspondiente, en la que cuanto menor sea la electronegatividad del átomo halógeno, mayor será la potencia. En general, estos resultados sugieren que el anillo 4-(halo) fenilo es esencial para la inhibición de la proliferación de células cancerosas in vitro.”*²²

Una cuestión de importancia es que, a pesar de los resultados positivos y las contribuciones de este estudio para encontrar potenciales compuestos como inhibidores para FOXM1, es que, no se consideró la parte de farmacodinamia, como este tipo de compuestos podría afectar la proliferación celular de células normales sanas, o la expresión de la proteína FOXM1, que como sabemos se

encuentra de manera natural en el organismo humano adulto, para la reparación de tejidos después de una lesión y desempeña un papel en el mantenimiento de la pluripotencialidad de las células madre y en la capacidad de autorrenovación de las células madre.

Además, precursores de estos que han reportado tener una actividad en contra de FOXM1, se encuentran el inhibidor de la proteasoma tiostreptona, el antiguo fármaco antidiabético troglitazona que, a pesar de sus diferencias estructurales, estos fármacos ejercen una actividad inhibitoria similar contra FOXM1. Aunque se reveló que disminuyen la viabilidad celular e inducen la senescencia celular, el mecanismo molecular implícito a la inhibición de la expresión de FOXM1 sigue siendo controversial.

2.5 Expresión de FoxM1 en cáncer de mama

La sobreexpresión de FoxM1 está asociada con la resistencia a la terapia dirigida y la quimioterapia en múltiples subtipos de cáncer de mama¹⁰, regula todas las características del cáncer, incluyendo proliferación, mitosis, EMT, invasión y metástasis.¹⁸

FoxM1 desempeña un papel fundamental en la regulación de cada una de las características clásicas del cáncer. Las vías de señalización de quinasas aguas arriba que inducen la fosforilación de FoxM1 regulan directamente su función de factor de transcripción y los efectos biológicos posteriores en las células cancerosas. MEK-Erk1/2 induce la fosforilación de S331 y S704 en FoxM1, y se activa constitutivamente en algunos tumores HER2 positivos y TNBC en asociación con la progresión de la enfermedad y la mortalidad.¹⁸

Una estrategia potencial para reducir la progresión del cáncer mediada por FoxM1 es la interrupción de las interacciones proteína-proteína específicas de FoxM1.

2.6 Diseño de fármacos asistidos por computadora- DIFAC

El diseño de fármacos asistido por computadora (DIFAC) tiene como objetivos el diseño, optimización y selección de compuestos con actividad biológica. Esta técnica ha cobrado una enorme relevancia en la investigación y el desarrollo de fármacos. El DIFAC forma parte de un esfuerzo multidisciplinario y está conformado por una serie de disciplinas científicas que abarcan modelado molecular, quimioinformática, química teórica y química computacional.

La optimización de fármacos a base de herramientas quimioinformáticas ha revolucionado la manera del diseño de fármacos convencional, es importante tomar en cuenta que esta parte de optimización es una herramienta más, que se debe de llevar en conjunto con otros métodos experimentales. La optimización de compuestos se puede realizar por medio de diferentes métodos, la elección del método va totalmente relacionado con los objetivos del proyecto en cuestión.

La obtención de posibles candidatos a fármacos es un proceso que requiere de múltiples pasos tanto de validación como del entendimiento del receptor. Si bien el procesamiento de datos es, en general, rápido en su desarrollo, la elección de métodos, el análisis e interpretación de resultados debe ser riguroso. Al igual que las pruebas experimentales, las metodologías computacionales deben validarse para encontrar los parámetros óptimos que den resultados confiables.

Una de las aplicaciones del DIFAC es la de la modificación estructural de compuestos con actividad biológica conocida para ayudar a incrementar su afinidad con la diana terapéutica y, en principio, aumentar su potencia.

Dentro del protocolo de investigación se enumeran tres pasos a seguir:

1. Encontrar nuevos compuestos líder para su posterior optimización.
2. Identificar compuestos selectivos
3. Optimizar la actividad biológica de compuestos activos.

El diseño de fármacos puede ser con base en el ligando, así como con base en el receptor. El diseño de fármacos basado en ligandos es un enfoque que se utiliza en ausencia de información 3D del receptor y se basa en el conocimiento de las moléculas que se unen al objetivo biológico de interés. Las relaciones estructura-actividad cuantitativa 3D (3D QSAR), el modelado de farmacóforos y la optimización de un compuesto líder, son las técnicas y herramientas más importantes y ampliamente utilizadas en el diseño de fármacos basados en ligandos. Pueden proporcionar modelos predictivos adecuados para la identificación y optimización de potenciales compuestos.²

2.6.1 Casos exitosos de DIFAC para anticancerígenos aplicado a blancos biológicos

Uno de los casos exitosos de DIFAC ha sido el del inhibidor de la timilloilato sintasa donde se utilizó una estrategia conocida como el diseño *de novo* y el diseño de fármacos basado en la estructura para desarrollar un compuesto activo que posteriormente se utilizó para ensayos clínicos.

El diseño *de novo* consiste en el diseño de nuevas estructuras basándose en el sitio de enlace donde se considera que va a interactuar con su receptor, la posición de este enlace identifica el sitio de unión de la proteína y también identifica cualquier ajuste inducido que podría haber ocurrido como resultado de la unión.²⁸

El diseño de fármacos basado en la estructura consiste en un enfoque computacional donde ya es conocida la estructura blanco biológico en 3D para reconocer el sitio de unión y posteriormente comenzar el diseño de una estructura química potencialmente activa.²⁹

En este caso de estudio se demostró que los inhibidores de la enzima actúan como agentes antitumorales que previenen la biosíntesis de uno de los bloques de construcción necesarios para el ADN.³⁰

2.6.2 Diseño de fármacos con base en el receptor

El diseño de fármacos con base en el receptor consiste en crear nuevas moléculas con alta afinidad a receptores macromoleculares cuya estructura tridimensional se conozca, aprovechando las interacciones intermoleculares para fortalecer la unión del candidato actual (inhibidor, agonista o antagonista) al sitio activo del receptor. Este tipo de diseño consta de tres pasos principales:

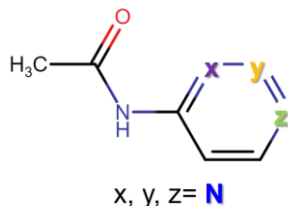
1. Conocer la estructura en 3D del receptor (Cristalización por rayos X, homología de proteínas o RMN)
2. Reconocimiento del sitio activo
3. Análisis del ajuste ligando-receptor.

Con respecto a las estrategias usadas en este tipo de diseño, se encuentra el diseño *de novo*, cribado virtual y la que fue usada en este proyecto, la optimización de un compuesto líder.

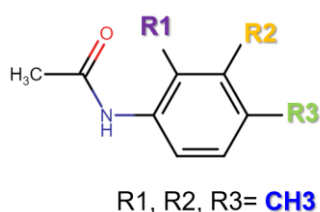
Para realizar este tipo de diseño existen diversas técnicas, algunas de las que fueron utilizadas en este proyecto fueron, el mapeo de nitrógenos, mapeo de metilenos y mapeo de flúor.

El mapeo de nitrógenos se basa en la sustitución de un grupo CH por un átomo de N en sistemas de anillos aromáticos y heteroaromáticos en posición *orto*, *meta* o *para*; esto puede tener muchos efectos importantes sobre las propiedades moleculares y fisicoquímicas, así como en las interacciones intra e intermoleculares que pueden traducirse en perfiles farmacológicos mejorados. El átomo de nitrógeno es un elemento de diseño versátil de alto impacto para la

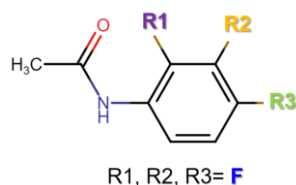
optimización multiparamétrica, en el que se puede lograr una mejora ≥ 10 , 100 o 1000 veces en una variedad de parámetros farmacológicos clave.³ El objetivo de esta técnica es la búsqueda de regiones polares para así explotar la formación de enlaces de hidrógeno.



El mapeo de metilenos se realiza con sustituciones de un grupo metilo en posición *orto*, *meta* o *para* a un anillo aromático, esto puede ser particularmente eficaz para mejorar la actividad al inducir un cambio conformacional óptimo. Teniendo como objetivo la búsqueda y explotación de regiones hidrofóbicas.



El mapeo de flúor se realiza con sustituciones de un átomo de flúor en posición *orto*, *meta*. La introducción juiciosa de flúor en una molécula puede influir productivamente en la conformación, el pKa, la potencia intrínseca, la permeabilidad de la membrana, las vías metabólicas y las propiedades farmacocinéticas.⁴ La modificación estructural tiene como objetivo la explotación de sitios halogenofílicos, generando así interacciones de tipo ortogonales.



2.6.3 Métodos computacionales para DIFAC

Los siguientes métodos descritos son de los que se hará uso en este proyecto, tomando en cuenta las necesidades y objetivos de este.

Acoplamiento molecular automatizado (docking)

Este es un método bioinformático que permite predecir y calcular de manera computacional cual es la posición con mayor afinidad en la interacción entre el

ligando y la proteína de interés; cuando se observa que la interacción es estable, específica y favorable se deduce que la actividad biológica será mayor.

Es importante recalcar que las moléculas deben estar que son parte de los candidatos seleccionados deben estar en su conformación de menor energía y en 3D; el acoplamiento molecular tiene dos algoritmos que funcionan por separado, Un primer algoritmo de muestreo que predice todas las configuraciones o conformaciones estructurales (poses) que el ligando puede asumir dentro de un dominio o sitio activo en el blanco proteico, y un segundo algoritmo con una función de puntuación que predice las energías de unión entre el ligando y el receptor para cada una de las configuraciones establecidas por el primer algoritmo. Luego, con base en la función de estos dos algoritmos, todas las configuraciones de unión del ligando y su receptor son clasificadas (o jerarquizadas) de acuerdo con sus energías de unión²⁶

Dentro de las limitaciones del acoplamiento molecular que pueden presentar los usuarios está el desconocimiento previo del sistema, que conlleva a una interpretación de resultados ineficiente y con falsos positivos o negativos. Para evitar lo anteriormente mencionado es importante llevar en conjunto con datos experimentales reportados para encontrar los parámetros óptimos que den resultados confiables. Por otra parte, en el aspecto computacional, la elección adecuada del software de acuerdo con los componentes del sistema (Diana biológica -ligandos), así como, los parámetros computacionales utilizados en el acoplamiento molecular por ej. el algoritmo de búsqueda y puntaje, son esenciales para el éxito del experimento. Entre otras limitaciones está el no contar con el receptor en una representación tridimensional, este puede ser obtenido ya sea por cristalización de Rayos X, homología de proteínas o resonancia magnética nuclear (RMN). No contar con un sitio de unión es una limitación que se tuvo al realizar este proyecto, por lo que se tuvo que partir del conocimiento del sistema y de información reportada de precursores que demostraron una actividad en contra de FOXM1.

Entre las variaciones que hay en el acoplamiento molecular está el uso de diferentes tipos de conformaciones de un solo receptor, estas pueden ser de utilidad para tener un enfoque diferente con respecto a la búsqueda de un sitio de unión, así como la ampliación de cavidades que se puedan obtener por medio de movimientos de cadena lateral o principal, a estas diferentes conformaciones se le llaman modos normales, donde por medio de servidores se puede obtener el cálculo diez modelos perturbados para los primeros cinco modos de la proteína.

4. JUSTIFICACIÓN

El cáncer de mama es el cáncer más común en mujeres y representa uno de cada diez de los nuevos diagnósticos de cáncer cada año. Por lo que se convierte en una problemática a nivel nacional y mundial, en especial el cáncer de mama triple negativo por carecer de un tratamiento eficaz. Por tal motivo la búsqueda de compuestos que puedan fungir como tratamiento para este tipo de cáncer es un objetivo que se han planteado muchos laboratorios de investigación a nivel mundial. En este punto, una gran propuesta es encontrar compuestos que inhiban la actividad de FOXM1, esto podría restaurar la sensibilidad a la terapia, ya que este factor de transcripción está asociado a la estimulación de la proliferación. En consecuencia, tanto la expresión como la actividad transcripcional de FOXM1 aumentan por las señales de proliferación, pero disminuyen por las señales de anti-proliferación, incluida la regulación positiva y negativa por supresores de tumores. La búsqueda de compuestos que funcionaran como candidatos contra FOXM1 fue haciendo uso de las herramientas que engloban el diseño de fármacos asistido por computadora, optimizando compuestos que se han reportado con actividad biológica contra FOXM1, para suprimir su actividad en tumores impulsados por éste, potenciando así la energía de interacción, y por ende aumentando su actividad biológica.

5. HIPÓTESIS

Por medio de las estrategias del diseño de fármacos con base en el receptor, como el mapeo de nitrógenos, metilenos y de flúor, se optimizará la unión de los FDI's con FOXM1 incrementando su energía de interacción.

5. OBJETIVOS

5.1 OBJETIVO GENERAL

Optimizar la interacción de compuestos derivados de FDI's con el factor de transcripción FOXM1 por medio del diseño de fármacos asistido por computadora.

5.2 OBJETIVOS PARTICULARES

- Búsqueda literaria de compuestos activos probados experimentalmente contra cáncer de mama en la línea celular MDA-MB-231.
- Selección de compuestos con base a su actividad reportada sobre FOXM1.
- Acoplamiento molecular por computadora sobre FOXM1 de los compuestos seleccionados.

- Estudio de las interacciones intermoleculares de los complejos ligando-FOXM1 y FOXM1-ADN.
- Validación estructural y energética del método de acoplamiento molecular por computadora.
- Diseño de nuevos derivados de FDI's empleando el mapeo de nitrógenos, metilenos y de flúor.

6. METODOLOGÍA

1. Búsqueda literaria de artículos en donde hayan probado moléculas contra cáncer de mama en diferentes líneas celulares con el fin de recabar información y construir una base de datos que contenga las moléculas activas y no activas de manera experimental.
2. Realizar la construcción de las moléculas en el programa *Spartan 20*, y obtener la estructura del conformero más estable por medio de un análisis conformacional usando el campo de fuerzas MMFF94.
3. Realizar la búsqueda y análisis exhaustivo del cristal perteneciente al factor de transcripción FOXM1 en unión con el ADN en la base de datos *Protein Data Bank*.
4. Caracterizar la estructura de FOXM1 en específico los posibles sitios de unión fármaco-receptor, y realizar un perfil de interacción de los residuos de dichos sitios.
5. Selección de los compuestos de acuerdo con factores como su actividad reportada de manera experimental y la línea celular, buscando compuestos probados en la línea MDA-MB-231.
6. Obtención de diferentes conformaciones de la proteína por medio de los servidores *TRAPP* y *ElNemo*, para la visualización del movimiento de cadena principal, así como de la cadena lateral.
7. Búsqueda y análisis de la apertura o expansión de los bolsillos para su uso como sitios de unión en el acoplamiento molecular por computadora.
8. Realizar los experimentos de acoplamiento molecular por computadora de los compuestos seleccionados con el receptor FOXM1, para determinar su mecanismo de acción tomando en cuenta los valores de energía de interacción.
9. Validación del acoplamiento de las moléculas escogidas con respecto a su pose y energía de interacción.

10. Diseño de compuestos a partir de un andamio estructural derivado de una estructura de FDI con datos experimentales de inhibición a FOX-M1.
11. Presentación de los mejores candidatos con base en su valor de energía de interacción (valor de *score*) como potenciales compuestos activos.

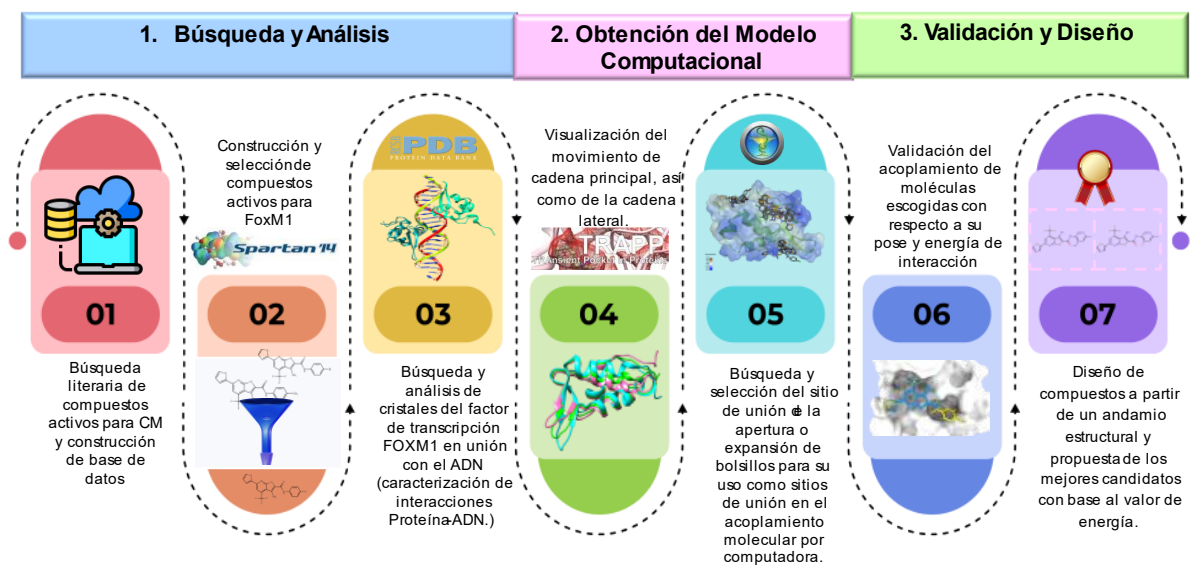


Diagrama 1. Representación gráfica de los pasos ejecutados en la metodología del proyecto.

7. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

7.1 BÚSQUEDA Y ANÁLISIS DE COMPUESTOS ACTIVOS

La base de datos se realizó con base en información proporcionada por diferentes servidores de moléculas reportadas en la literatura. Lo que se tomó en cuenta fueron los siguientes factores: nombre común, nombre IUPAC, código *SMILES*, línea celular, IC50, ED50 o EC50, su estructura en dos dimensiones (2D), así como su blanco biológico en caso de conocerse.

Un total de casi 500 compuestos con actividad biológica contra cáncer de mama se recabaron de bases de datos, como NPACT, ChEMBL, DRUGBANK,

etc. Esta base de datos se encuentra en el material complementario, donde pueden ubicar cada compuesto con las características ya antes mencionadas.

Posteriormente, se realizó la búsqueda de un cristal en el servidor *Protein Data Bank* (PDB), con características específicas, por ejemplo, que la proteína FOXM1 estuviera cristalizada en complejo con el ADN, esto se tomó en cuenta para realizar un análisis exhaustivo de sus interacciones intermoleculares. Únicamente se encontraron dos cristales con estas características, con códigos PDB: 3G73 y 7FJ2, con una resolución de 3.10 Å y 2.21 Å respectivamente.

Una vez que obtuvimos esta información se procedió al análisis de los cristales, y de ser necesario descartar uno de ellos. Este análisis comenzó con la composición de ambos cristales.

La proteína de longitud completa tiene tres componentes distintos:

- Una caja *forkhead* de unión al ADN
- Un dominio auto inhibidor N-terminal
- Un dominio de transactivación transcripcional C-terminal

El cual consta de:

- ADN de doble cadena
- Un dominio A de FOXM1 de 232 a 321 residuos de aminoácidos
- Un dominio B de FOXM1 de 235 a 327 residuos de aminoácidos.

Es importante mencionar que la isoforma utilizada de FOXM1 en el cristal utilizado a lo largo de este proyecto fue la FOXM1c, esta variante es una de las que se encuentra en su forma activa, se une a la secuencia de ADN consenso, 5'-AC/T-AAA-C/T-AA-3', en el promotor de los genes diana, activando la transcripción. Para más información, véase el subtema 2.3 *Factor de transcripción FOXM1*.

Una vez que obtuvimos esta información, se comenzó a evaluar la confianza de los cristales encontrados, se realizó mediante el programa *ProteinPlus* por medio de la herramienta llamada EDIA que evalúa la puntuación de la densidad electrónica para átomos individuales, cuantificando el ajuste de densidad de electrones de un átomo. Los resultados fueron los siguientes: en la figura (a) se puede observar la calidad del cristal PDB: 3G73 que es bastante alta, ya que en su mayoría el cristal es de color azul. Mientras que en el caso de la figura (b) el cristal PDB:7FJ2, EDIA no arrojó algún resultado para análisis de este cristal, por lo que se descartó su uso en este proyecto. Se continuó haciendo una comparativa conformacional de los cristales, para esto se tomaron ambos dímeros de FOXM1. Esta comparativa se realizó por medio del software *CHIMERA* con la herramienta de *MatchMaker*.

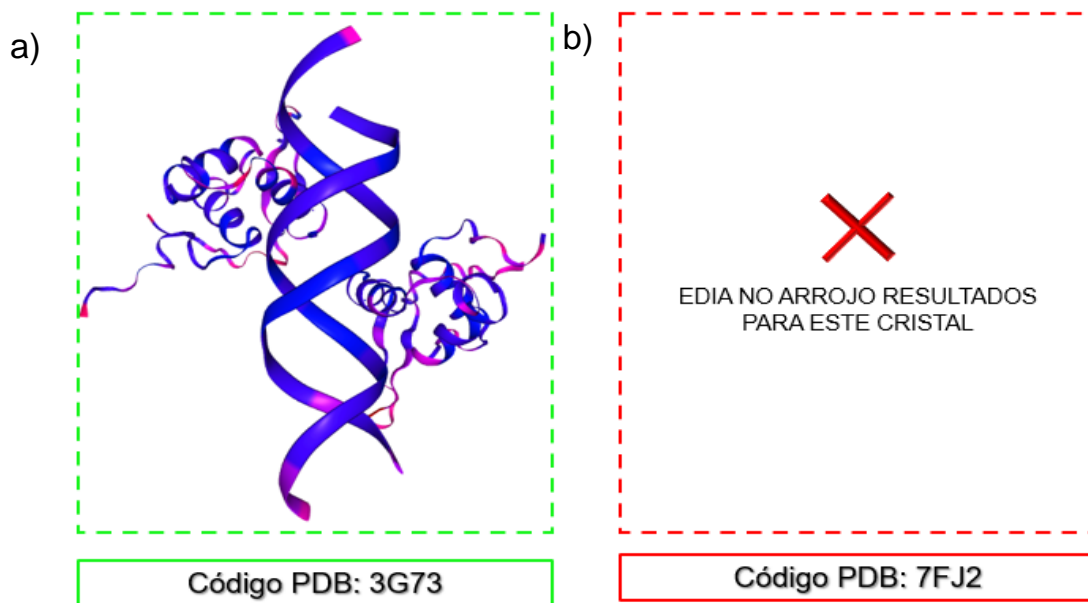
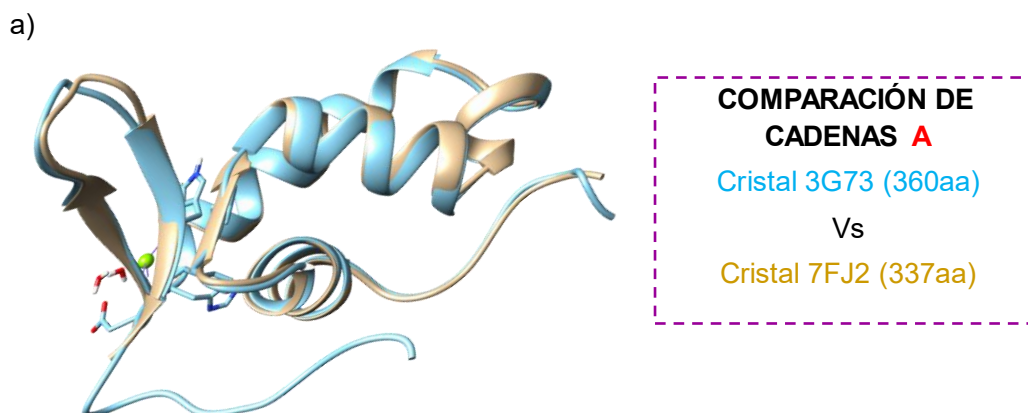


Figura 4. Análisis de los cristales de FOXM1 por medio de la herramienta EDIA del servidor *ProteinPlus*.

La comparativa estructural se realizó entre ambos cristales, donde se observó que hay un cambio conformacional muy notable en los *loops* del cristal 7FJ2 (café) con respecto al cristal 3G73 (azul), ver la Figura (4a). La estructura proteica del cristal 3G73 es la más completa en cuanto al dímero A, con un total de 360aa, mientras que el dímero del cristal 7FJ2 está conformado por 337aa. En el caso del dímero B, en la figura (b) se puede notar un cambio estructural en partes similares, donde hay una extensión más larga del último loop, siendo de igual manera el dímero del cristal 3G73 (café), con 360 aa, la estructura proteica más completa comparada con el dímero del cristal 7FJ2 (azul).



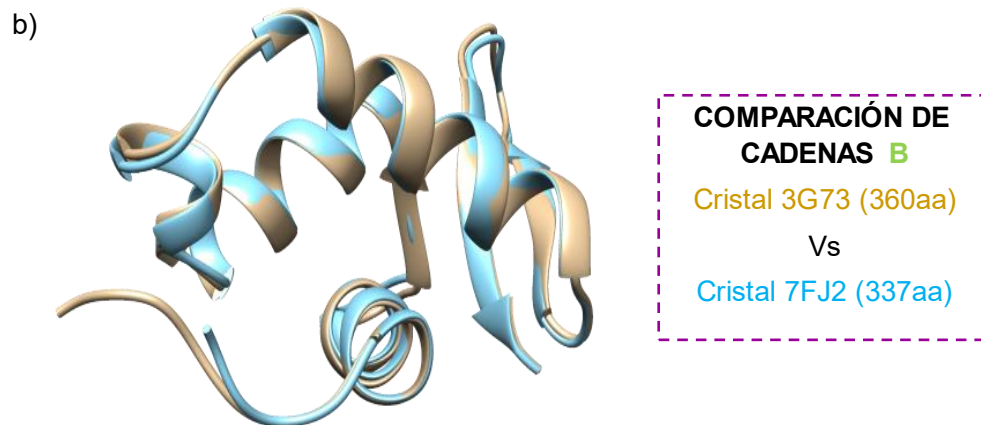


Figura 5. Análisis comparativo conformacional entre los cristales.

Un análisis de traslape de cadenas laterales se realizó entre ambos cristales, donde se calculó su desviación cuadrática media (RMSD, por sus siglas en inglés). Este cálculo se realizó en Chimera para observar el cambio conformacional de los siguientes residuos: **Ser 306***, **Arg 297***, **Trp 308***, **Ser 390***, **Arg 286***, **His 287***, **Ser 240***, **Tyr 241***, **Arg 236***, **Lys 278***. Con esto pudimos observar una relación entre estos residuos y algunos de los residuos con una mayor energía de interacción encontrados en el análisis de interacciones proteína- ADN (se muestra más adelante). Como la **Arg 297** con un valor de **-14.48 kcal/mol**, **His 287** con **-14.3 kcal/mol**, **Tyr 241** con **-19.09 kcal/mol**, **Arg 236** con **-21.14 kcal/mol** y **Lys 278** con **18.84 kcal/mol**.

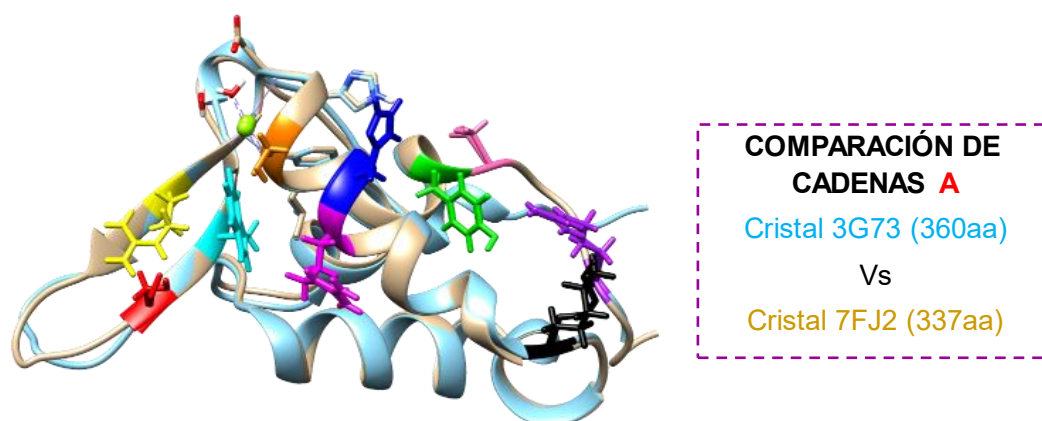


Figura 6. Análisis de la diferencia estructural entre la cadena principal y las cadenas laterales de los cristales de FOXM1.

En este análisis se obtuvo un RMSD de 1.8 Å, y nos percatamos de que los cambios más notorios se observaron en los residuos Ser 306*, Trp 308*, Ser 240*, Arg 236*, y Lys 278*.

Después de este análisis de los cristales, procedimos al análisis del ADN, lo que conlleva sitios de reconocimiento, así como la caracterización de interacciones ADN- proteína. En este análisis nos percatamos de la preferencia que tiene el ADN por los sitios tándem, es decir, por los sitios específicos en la secuencia de dos o más bases del ADN que se repiten varias veces en forma de cadena, este sitio comienza con N (que significa cualquier base) seguido de TAAACA en tándem. En la siguiente tabla presentamos la secuencia de ambas cadenas, donde se encuentra este sitio en color verde y en negritas. Mientras que la secuencia complementaria se encuentra en color rojo, del cristal PDB:3G73, asimismo del cristal con PDB:7FJ2.

Como se muestra en la Figura 7, se ubicaron los sitios de interacción entre FOXM1 y el ADN en cada cristal, para analizar los residuos que forman parte de esas interacciones.

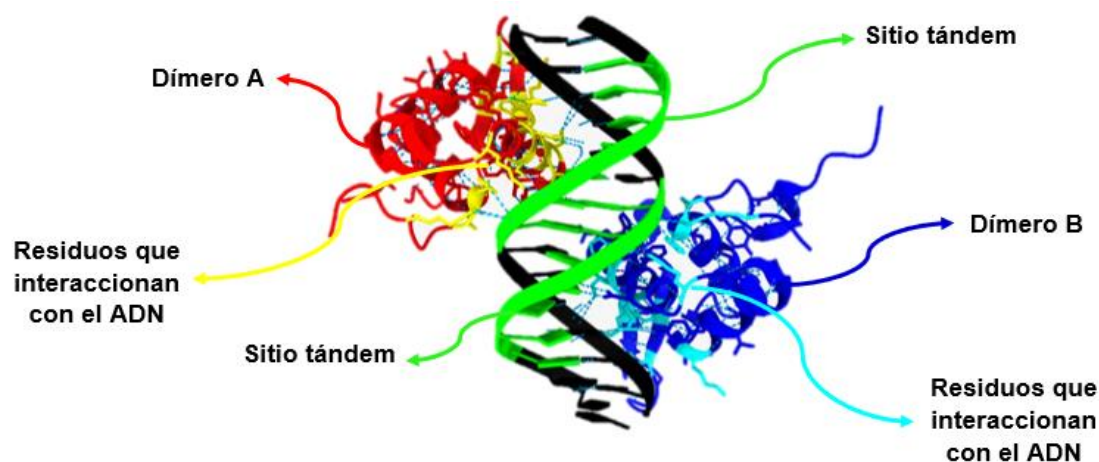


Figura 7. Preferencia de FOXM1 por sitios tándem.

En la tabla 4, se muestran los sitios tándem (en color verde) antes mencionados en la figura 7, mientras que los sitios de interacción de FOXM1 se muestran en color amarillo en el caso del dímero A, y en color cian los sitios de interacción del dímero B.

Tabla 4. Análisis de secuencia con preferencia por sitios tándem.

Secuencias																					
3G73																					
Cadena A	A	A	A	T	T	G	T	T	T	A	T	A	A	A	C	A	G	C	C	C	G
Complementaria	T	T	T	A	A	C	A	A	A	T	A	T	T	T	G	T	C	G	G	G	C
Cadena B	T	T	C	G	G	G	C	T	G	T	T	T	A	T	A	A	A	C	A	A	T
Complementaria	A	A	G	C	C	C	G	A	C	A	A	A	T	A	T	T	T	G	T	T	A
7FJ2																					
Cadena A	A	C	C	G	T	A	A	A	C	A	T	G	T	T	T	A	C	G	G	T	
Complementaria	T	G	G	C	A	T	T	T	G	T	A	C	A	A	A	T	G	C	C	A	
Cadena B	A	C	C	G	T	A	A	A	C	A	T	G	T	T	T	A	C	G	G	T	
Complementaria	T	G	G	C	A	T	T	T	G	T	A	C	A	A	A	T	G	C	C	A	

El análisis de las interacciones del ADN-FOX M1 se realizó en el programa *Discovery Studio*, desde el tipo de interacciones intermoleculares hasta la determinación de los valores de energía asociados a cada interacción, esto se hizo para ambos cristales (PDB: 3G73 y 7FJ2).

En la columna izquierda se muestran los valores de las energías de interacción de los residuos que tienen contacto con la cadena A del ADN, en la columna derecha se muestran las energías de los residuos que interaccionan con la cadena B del ADN. En ambas columnas las energías más negativas (más fuertes) se muestran en negritas, mientras que las más positivas (menos fuertes) se encuentran en color rojo. Nos percatamos de que los residuos más positivos del dímero A son los mismos más positivos del dímero B. Mientras que los más negativos varían en energías en ambos dímeros, teniendo un total de 9 energías por encima de -6kcal/mol.

En la columna izquierda se muestran los valores de las energías de interacción de los residuos que interaccionan con la cadena A del ADN, en la columna derecha se muestran los valores de las energías de interacción de los residuos que tienen contacto con la cadena B del ADN. En ambas columnas las energías más negativas (más fuertes) se muestran en negritas, mientras que las más positivas (menos fuertes) se encuentran en color rojo. En este caso las energías más positivas son las mismas en siete de nueve residuos. Las energías más negativas varían en los residuos al igual que en el otro cristal teniendo un total de diez valores de energías por encima de -11 kcal/mol.

Tabla 5. Energías de Interacción del ADN-FOX M-1 del cristal 7FJ2.

Energías de interacción ADN-proteína (7FJ2)			
Cadena A		Cadena B	
Residuo	EI	Residuo	EI
Arg 236	-17.31	Arg 236	-2.66
Arg 256	-2.01	Arg 254	-1.7
Arg 286	-5.17	Arg 256	-2.27
Arg 297	-15.57	Arg 286	-27.9
Asn 283	-6.02	Arg 297	-21.08
Asn 288	-0.77	Asn 283	-0.41
Asp 261	2.61	Asp 261	3.38
Asp 268	2.03	Asp 268	2.03
Asp 243	3.29	Asp 293	4.13
Glu 235	1.78	Glu 253	1.31
Glu 267	2.85	Glu 267	3.16
Glu 298	2.15	Glu 298	2.5
Gly 280	-1.18	His 269	-0.85
His 269	-0.94	His 275	-0.83
His 275	-0.96	His 287	-20.93
His 287	-14.46	His 292	-2.11
His 292	-4.74	Leu 259	-11.93
Lys 255	-1.54	Leu 291	-2.14
Lys260	-3.51	Lys 255	-1.45
Lys 282	-3.57	Lys260	-10.38
Met 242	-1.52	Ser 240	-16.12
Ser 240	-7.63	Ser 306	-1.91
Ser 284	-5.54	Trp 308	-15.82
Tyr 239	-1.22	Trp 263	-0.99
Tyr 241	-19.47		

Tabla 6. Energías de Interacción ADN-FOXM-1 del cristal 3G73.

Energías de interacción ADN-proteína (3G73)			
Cadena A		Cadena B	
Residuo	EI	Residuo	EI
Arg 236	-21.14	Arg 236	-3.51
Arg 254	-1.63	Arg 254	-1.53
Arg 256	-1.99	Arg 256	-2.03
Arg 286	-5.22	Arg 286	-26.16
Arg 297	-14.48	Arg 297	-12.66
Arg 316	-2.6	Arg 316	-2.19
Asn 283	-14.3	Asp 261	3.26

Asn 288	-0.74	Asp 268	2.05
Asp 261	2.59	Asp 293	4.75
Asp 268	2.01	Asp 321	1.44
Asp 243	3.46	Asp 328	1.17
Asp 321	1.47	Glu 235	2.16
Glu 235	1.92	Glu 253	1.22
Glu 253	1.26	Glu 267	3.15
Glu 267	2.85	Glu 298	2.62
Glu 298	2.13	His 269	-0.93
Gly 280	-1.1	His 275	-0.9
His 269	-0.99	His 287	-21.1
His 275	-0.98	His 292	-2.11
His 287	-14.09	His 311	-1.25
His 292	-4.47	Leu 259	-11.82
His 311	-1.1	Leu 291	-2.48
Lys 255	-1.65	Lys 255	-1.59
Lys 260	-5.18	Lys 260	-6.23
Lys 274	-1.92	Lys 274	-1.99
Lys 278	-18.84	Lys 278	-3.41
Lys 282	-3.49	Lys 282	-5.09
Lys 304	-5.12	Lys 304	-1.64
Met 242	-1.54	Lys 325	-1.7
Ser 240	-7.64	Ser 240	-18.59
Ser 284	-5.44	Ser 306	-4.75
Tyr 239	-1.22	Trp 308	-13.85
Tyr 241	-19.09	Trp 263	-1.85

Las diferencias significativas en ambos cristales radican en la cantidad de residuos que interaccionan con el ADN. En cristal 3G73 hay 33 residuos que interaccionan, mientras que en el cristal 7FJ2 hay 25 residuos; factor importante en la elección de uno de los dos cristales.

Una vez que se obtuvieron los valores de la energía de interacción entre el ADN y FOXM-1, se procedió a la caracterización de estas interacciones de manera visual, una por una, por medio del programa *Discovery Studio*. Nos basamos en la orientación de la conformación mostrada en la Figura 8 para hacer los análisis.

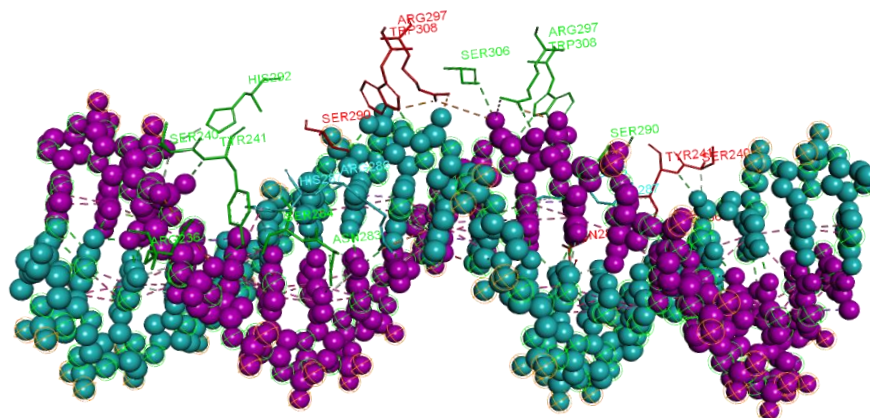


Figura 8. Orientación de la conformación usada para la caracterización de las interacciones ADN-FOXM-1 (PDB:7FJ2).

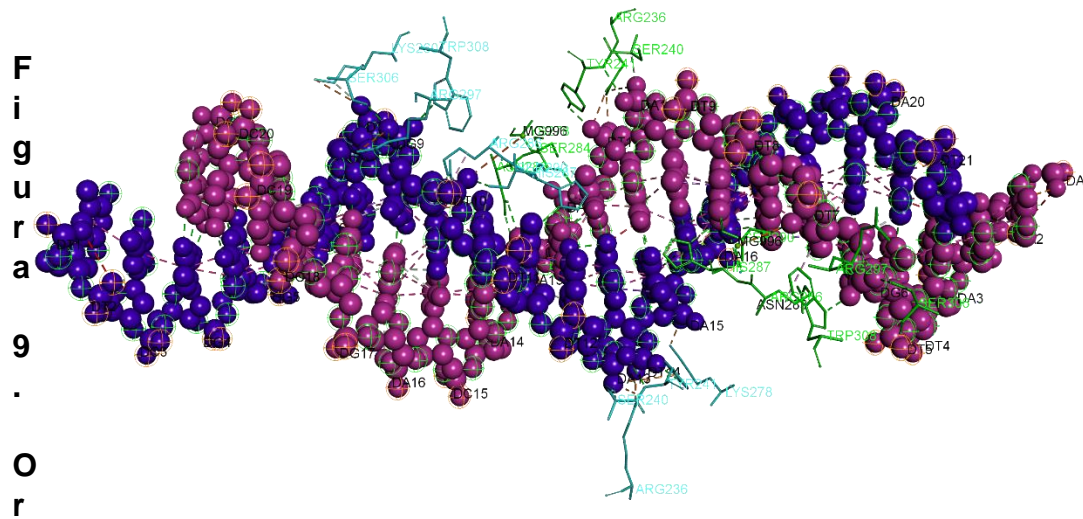


Figura 9. Orientación de la conformación usada para la caracterización de las interacciones ADN- FOXM1, PDB: 3G73

Las siguientes interacciones de los residuos con mayor energía de interacción fueron caracterizadas como se muestra en la Figura 10a y 10b. En su mayoría estas son interacciones de enlace de hidrógeno con los grupos fosfato del ADN. Las interacciones se separan por Dímero A/ Hebra A, Dímero A/ Hebra B, Dímero B/ Hebra A, Dímero B /Hebra B.

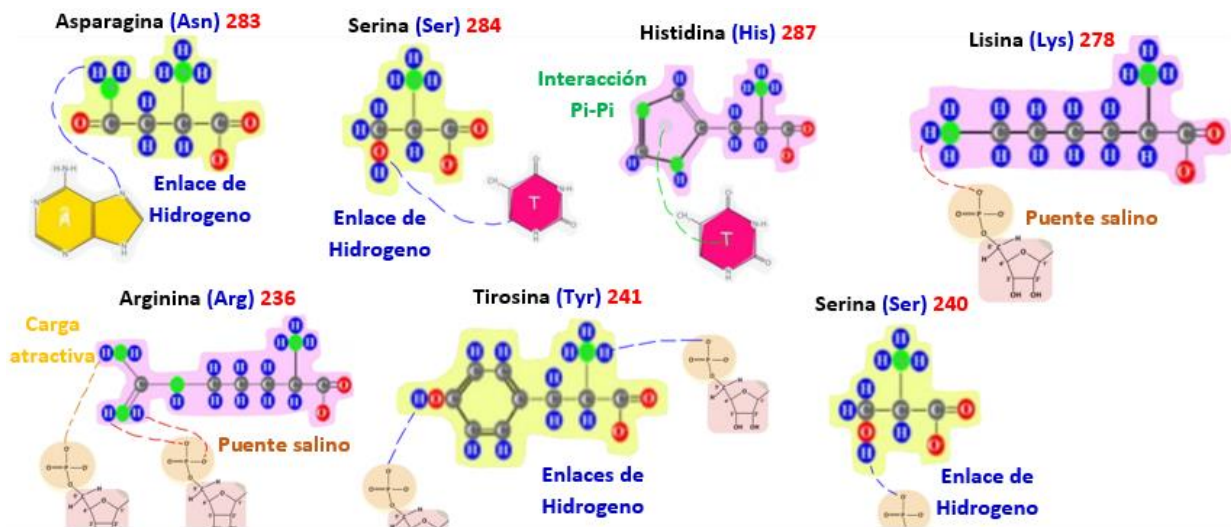


Figura 10a. Interacciones intermoleculares del Dímero A de FOXM1 con la Hebra A del ADN.

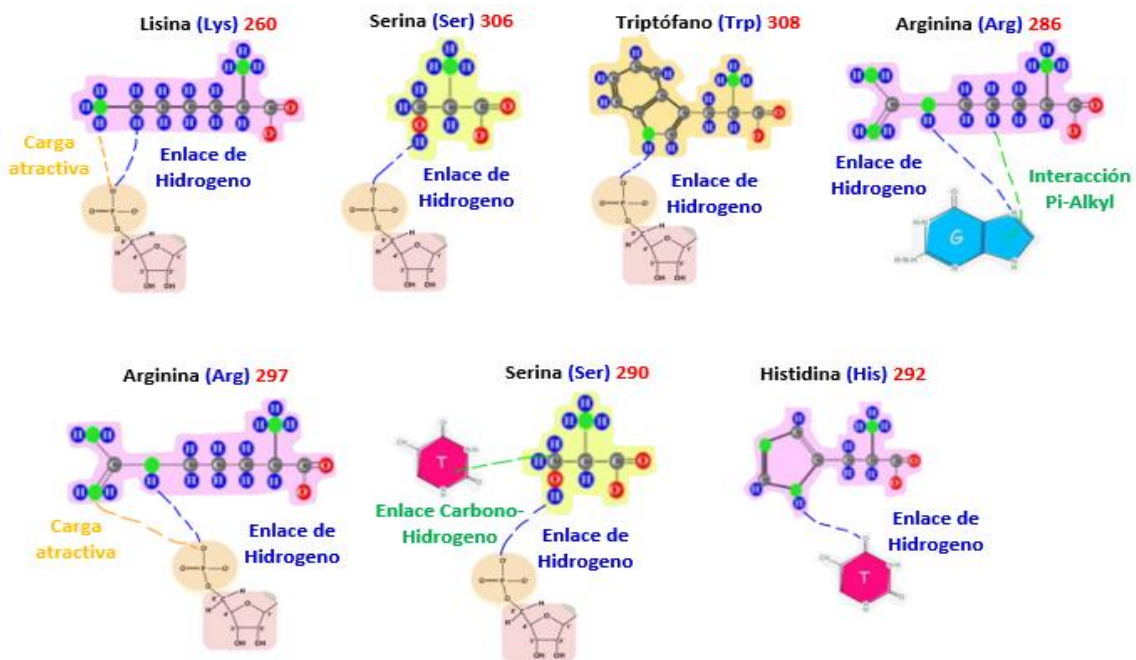


Figura 10b. Interacciones intermoleculares del Dímero A de FOXM1 con la Hebra B del ADN.

Después del análisis de las interacciones, se observó que, en dímero A los enlaces de hidrógeno (consideradas de las interacciones más fuertes, esto se puede validar con la tabla 6, dado que hay una correlación con su energía de interacción) son más frecuentes, teniendo un total de 11 enlaces de hidrógeno, ya sea con bases nitrogenadas o en su mayoría con grupos fosfatos. Hay 3 cargas atractivas entre grupos fosfatos y la amina primaria de la cadena lateral de la Lisina 260 y Arginina 236 y 297. Dos interacciones fuertes tipo π (π - π en forma de T y π -catión) en este caso con las bases nitrogenadas Guanina y Timina con Arginina 286 e Histidina 287 respectivamente. Dos puentes salinos formados por la amina primaria de la cadena lateral de Arginina 236 y Lisina 278 con dos grupos fosfato respectivamente.

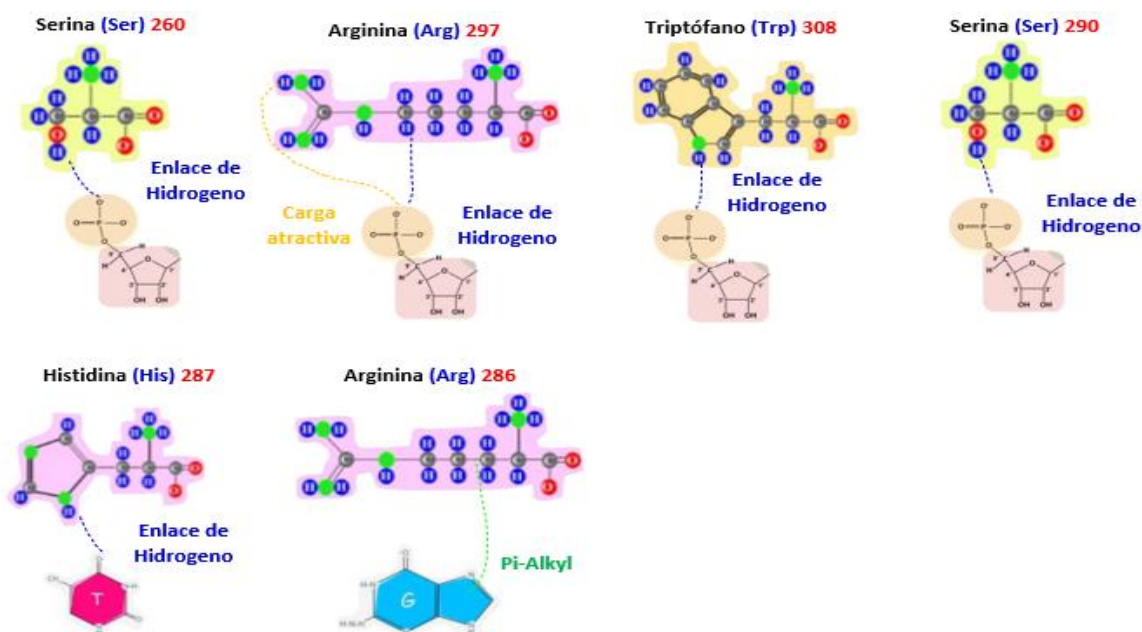


Figura 11a. Interacciones intermoleculares del Dímero B de FOXM1 con la Hebra A del ADN.

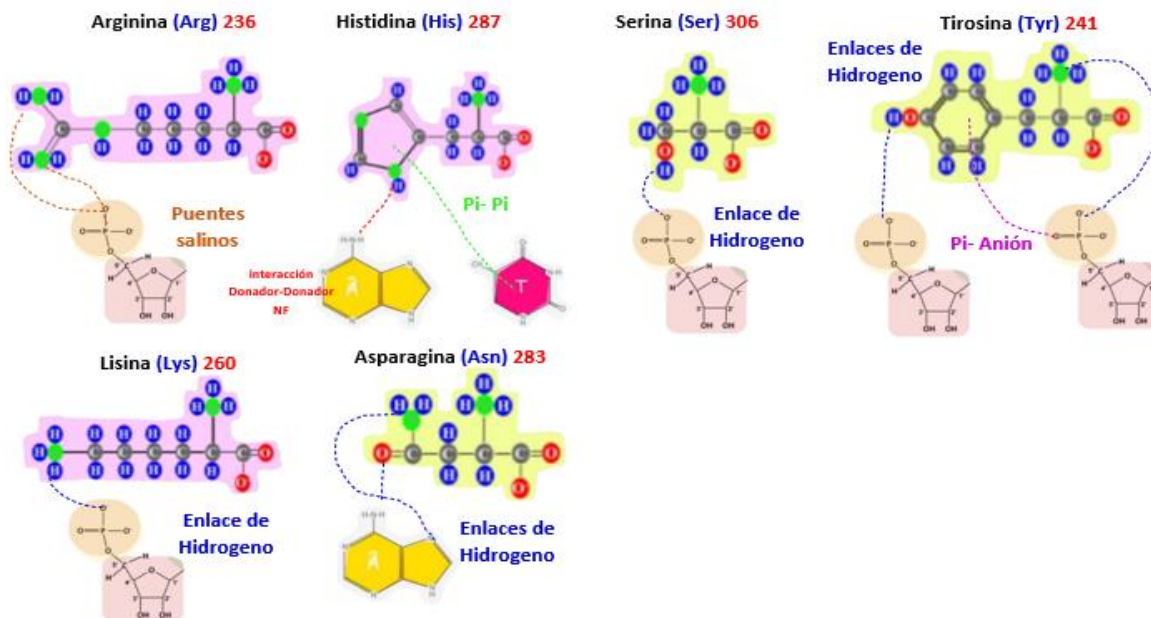


Figura 11b. Interacciones intermoleculares del Dímero B de FOXM1 con la Hebra B del ADN.

En el análisis de las interacciones intermoleculares del Dímero B de FOXM1 con la Hebra A y la Hebra B del ADN, se observó que, en el dímero B, los enlaces de hidrógeno son menos frecuentes que en el dímero A, siendo un total de nueve enlaces de hidrógeno formados, en su mayoría con grupos fosfato y en dos casos con las bases nitrogenadas adenina y timina. Solo existe una interacción electrostática atractiva que ocurre entre la amina primaria de la cadena lateral de la Arginina 297 y un grupo fosfato de la cadena del ADN. A su vez, existe la formación de dos puentes salinos entre la Arginina 236 y un grupo fosfato, así como tres interacciones de tipo π (π - π en forma de T y π -catión). Por último, existe una interacción no favorable donador-donador entre la amina primaria de la adenina y la amina secundaria del anillo de Histidina 287.

7.2 OBTENCIÓN DEL MODELO COMPUTACIONAL

Posteriormente, se hizo la selección de compuestos de la base de datos que se construyó en la primera parte del proyecto, en donde se contemplaron factores como la actividad reportada de manera experimental y la línea celular. Por lo anterior, se seleccionaron a los compuestos conocidos como FDI's (Inhibidores

del dominio *forkhead* del ADN), ya que se ha reportado su actividad biológica en la línea celular MDA-MB-231.

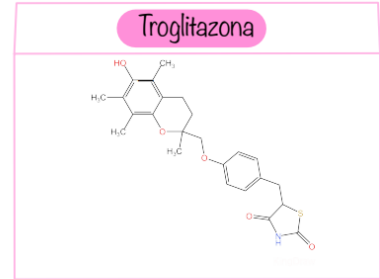
A su vez, entre los compuestos que se seleccionaron se encuentran la tiostreptona, que es un inhibidor del proteasoma, y el antiguo fármaco antidiabético troglitazona, que se interactúa con FOXM-1 en su dominio de unión con el ADN, provocando una baja expresión de proteínas y la inhibición de la proliferación de células cancerosas. A pesar de sus diferencias estructurales, estos compuestos ejercen un perfil inhibitorio similar, y esta observación nos llevó a proponer un mismo mecanismo de acción. Por medio de una serie de simulaciones de acoplamiento molecular identificamos interacciones intermoleculares esenciales (de gran energía) conservadas por las tres clases de moléculas: FDIs, tiostreptona y troglitazona. Lo anterior provocó que continuáramos con los experimentos para probar nuestra hipótesis de un mecanismo de acción similar.

7j

IC50 (uM)	
MDA-MB-231	MCF-7
12.6 +/- 1.6	10.56 +/- 1.9

7k

IC50 (uM)	
MDA-MB-231	MCF-7
>50	>50



7g

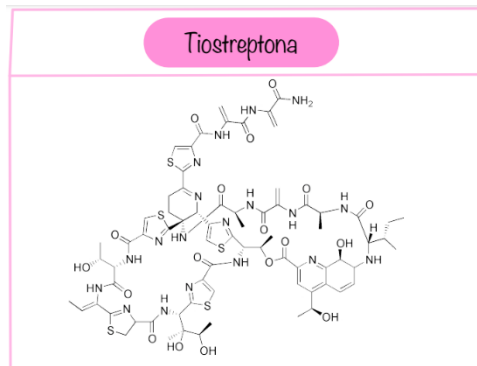
IC50 (uM)	
MDA-MB-231	MCF-7
24.8 +/- 5.0	11.25 +/- 2.9

7h

IC50 (uM)	
MDA-MB-231	MCF-7
35.75 +/- 6.3	23.35 +/- 6.09

7i

IC50 (uM)	
MDA-MB-231	MCF-7
>50	>50



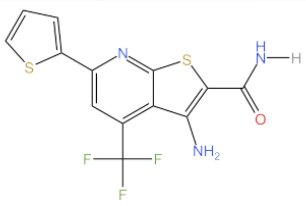
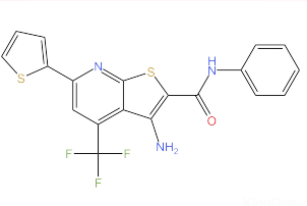
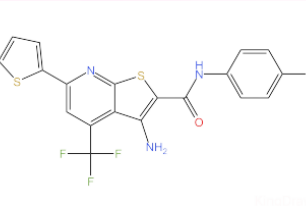
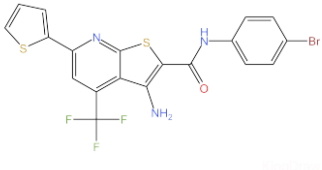
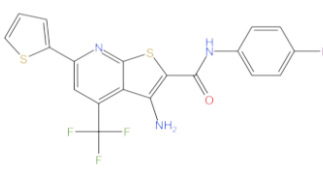
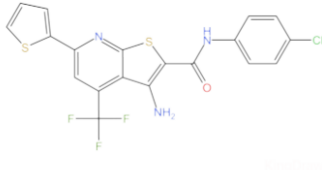
7a		7b		7c (FDI-6)	
					
IC50 (uM)		IC50 (uM)		IC50 (uM)	
MDA-MB-231	MCF-7	MDA-MB-231	MCF-7	MDA-MB-231	MCF-7
>50	>50	>50	35.27 +/- 6.03	3.11 +/- 8.7	13.43 +/- 1.82
7d		7e		7f	
					
IC50 (uM)		IC50 (uM)		IC50 (uM)	
MDA-MB-231	MCF-7	MDA-MB-231	MCF-7	MDA-MB-231	MCF-7
12.5 +/- 4.4	3.04 +/- 0.75	9.8 +/- 2.2	1.36 +/- 0.39	14.6 +/- 4.2	2.90 +/- 1.15

Figura 12. Compuestos para acoplamiento molecular.

Las estructuras de las series propuestas, para realizar los experimentos teóricos, incluyen un grupo de FDI's con nomenclatura **7a-7k**, donde en **7a** hay una sustitución en la amina secundaria del andamio por un grupo Ph; en **7b** es un 4-bromofenilo; en **7c** es 4-fluorofenilo; en **7d** es 4-yodofenilo; en **7e** es 4-clorofenilo; en **7f** es 4-metilfenilo; en **7g** es 3-fluorofenilo; en **7h** es 2-fluorofenilo; en **7i** es 3,5-difluorofenilo; en **7j** es 4-trifluorometilfenilo; y en **7k** es 3,5-difluorofenilo. Así como las estructuras de la troglitazona, de un tamaño similar a los FDI's, y la tiostreptona, que es mucho más grande en tamaño, pero que también ha sido reportada como un potencial inhibidor del dominio de unión al ADN de FOXM1.

El análisis de los modos normales de vibración (NMA) es una herramienta para predecir los posibles movimientos, asociados a su vibración, de una proteína determinada. El servidor en línea EInémo (siglas de *The Elastic Network Model*) es una herramienta rápida y sencilla para calcular, visualizar y analizar los modos normales de baja frecuencia de macromoléculas grandes y generar una gran cantidad de modelos iniciales diferentes. Al ingresar una estructura de una proteína en formato PDB, EInémo calcula sus 100 modos de frecuencia más baja y produce un conjunto completo de parámetros descriptivos y visualizaciones,

como el grado de colectividad del movimiento, los desplazamientos cuadráticos medios de los residuos, la fluctuación de la distancia, así como conformaciones en formato PDB de la vibración generada de la macromolécula. La elección de alguna de estas conformaciones depende del objetivo al que se quiera llegar, en nuestro caso, de las 11 conformaciones obtenidas, se tomaron en cuenta tres conformaciones: la conformación número 1 con la que inicia el movimiento de la proteína, la conformación número 6 que corresponde a la conformación a la mitad del movimiento, y la conformación 11 que es con la que culmina el movimiento.

De todo lo anterior podemos decir que la función de este servidor es mover la cadena principal de la estructura proteica para así lograr hacer cambios conformacionales en ésta y visualizar su movimiento, para identificar la apertura o expansión de un bolsillo ya conocido, donde se reprodujeron 5 modos normales con 11 diferentes conformaciones cada uno (Modo 7, 8, 9, 10, 11). Con esta información se realizó el acoplamiento molecular en las conformaciones 1, 6 y 11 de cada modo normal, en donde posteriormente, se hizo el análisis de las interacciones intermoleculares. Se descartaron los modelos 1 y 11, ya que éstos no reproducían de manera adecuada el acoplamiento molecular sobre FOXM-1; ya que había un error en los cristales obtenidos del servidor que se podía observar en el visualizador de PyRx y Discovery Studio. Las siguientes conformaciones: 7_6, 8_6, 9_6, 10_6 y 11_6, fueron las únicas que no presentaban ese error. A su vez, estos resultados posteriormente se descartaron debido a la similitud del 100% con el cristal original.

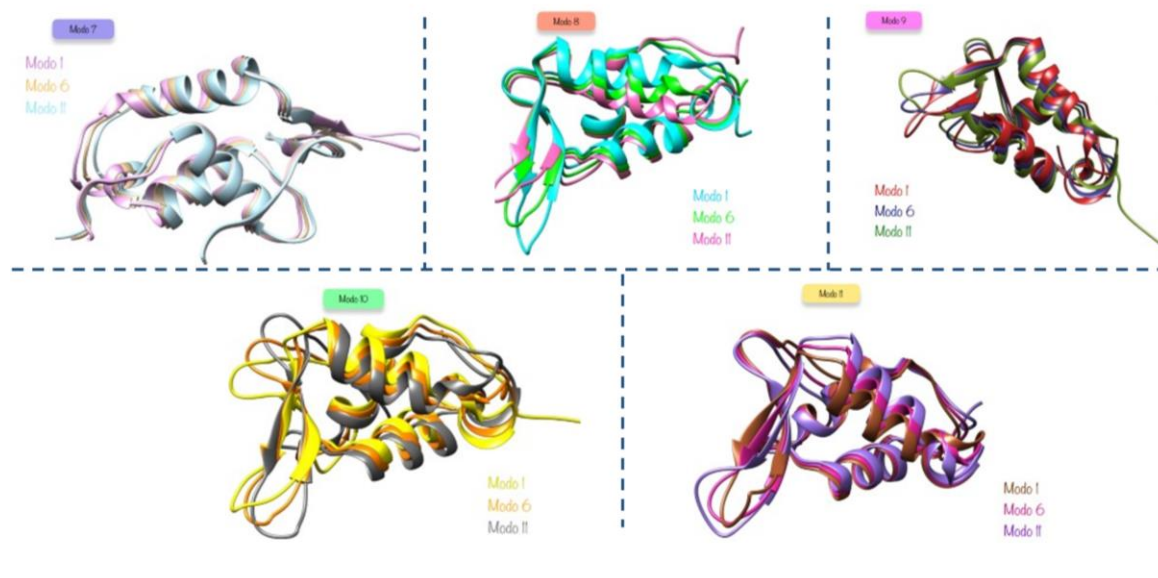


Figura 13. Representación de los modos normales de vibración de FOXM-1.

Ya que no se contaba con un sitio de unión definido, por la complejidad del sistema, es decir, ninguno de los cristales ya antes obtenidos (3G73 y 7FJ2) y analizados no contaba con un ligando cocrystalizado, solo tenían los sitios de unión al ADN e información reportada en la literatura de ciertos residuos que hacían una interacción con algunas de las moléculas como el FDI-6, la tiostreptona y troglitazona. El siguiente punto fue la búsqueda de un sitio de unión; esto se realizó usando la herramienta de acoplamiento molecular en el programa PyRx, una de las razones por la cual se usó este programa, es porque se pueden someter X cantidad de moléculas para realizar acoplamiento a más de un receptor; el cual usa el software *Autodock Vina*, este es uno de los programas de código abierto más rápidos y utilizados para el acoplamiento molecular. Para el acoplamiento se usaron los FDI's y los dímeros A de los cristales 3G73 y 7FJ2. El tipo de acoplamiento molecular que se realizó fue ciego, es decir, se tomó en cuenta toda la estructura de la proteína en cuanto a dimensión y coordenadas para el GRID. De modo que, el algoritmo del programa buscaría sitios afines por complementariedad de forma, así como por complementariedad química, donde se puedan acoplar todas las moléculas respecto a los residuos y volumen de las cavidades dadas a FOXM1. Los resultados de los acoplamientos se muestran en la figura 14, en específico, los sitios de unión preferentes (con base en energía) por las moléculas.

En el caso del cristal 7FJ2, se localizó un único sitio de unión preferente por las moléculas FDI's en el acoplamiento molecular, donde las energías de interacción van de -5 a -6 kcal/mol. En el caso del cristal 3G73, se encontró el mismo sitio de unión y, además, otros dos con energías de interacción más fuertes, es decir energías más negativas, preferentes por las moléculas FDI's en el acoplamiento molecular, donde las energías de interacción van de -5.8 a -6.2 Kcal/mol.

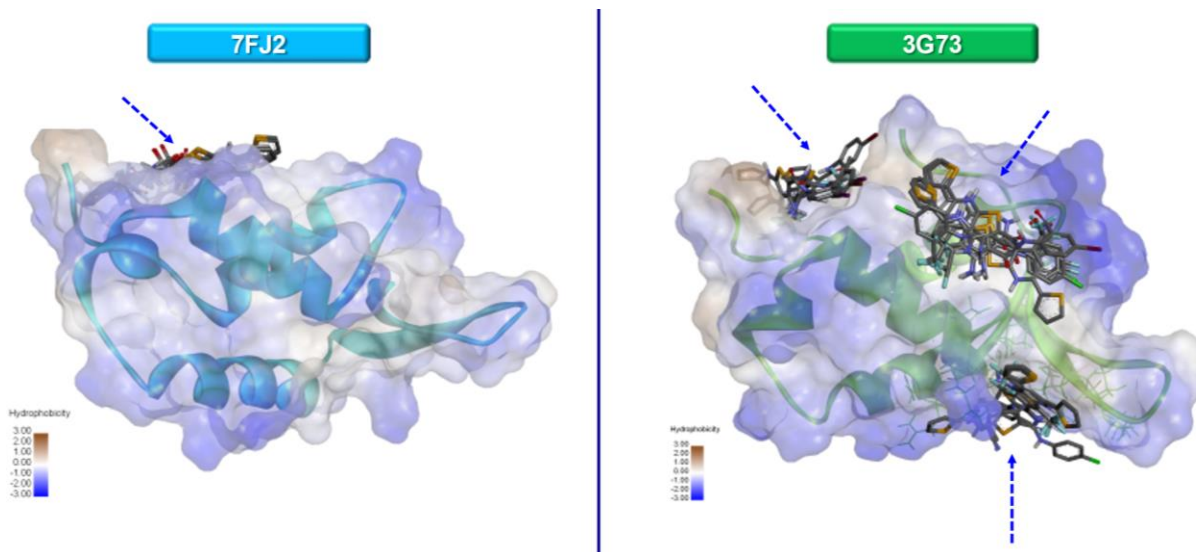


Figura 14. Búsqueda de los sitios de unión de los FDI's con FOXM-1.

Una vez que encontramos los posibles sitios de unión, se analizó cada uno de manera que se descartaron dos de ellos, y el sitio de unión que se eligió fue el que tuvo un mayor número de residuos compatibles con el sitio de reconocimiento del ADN. En este sitio se realizaron los acoplamientos moleculares de tipo rígido con las moléculas ya antes mencionadas. Primero con los precursores, la troglitazona y tiostreptona, las cuales se acoplaron de manera similar en ambos cristales. Sin embargo, el acoplamiento donde hubo una mayor cantidad de interacciones con los residuos de nuestro interés fue en el cristal 3G73.

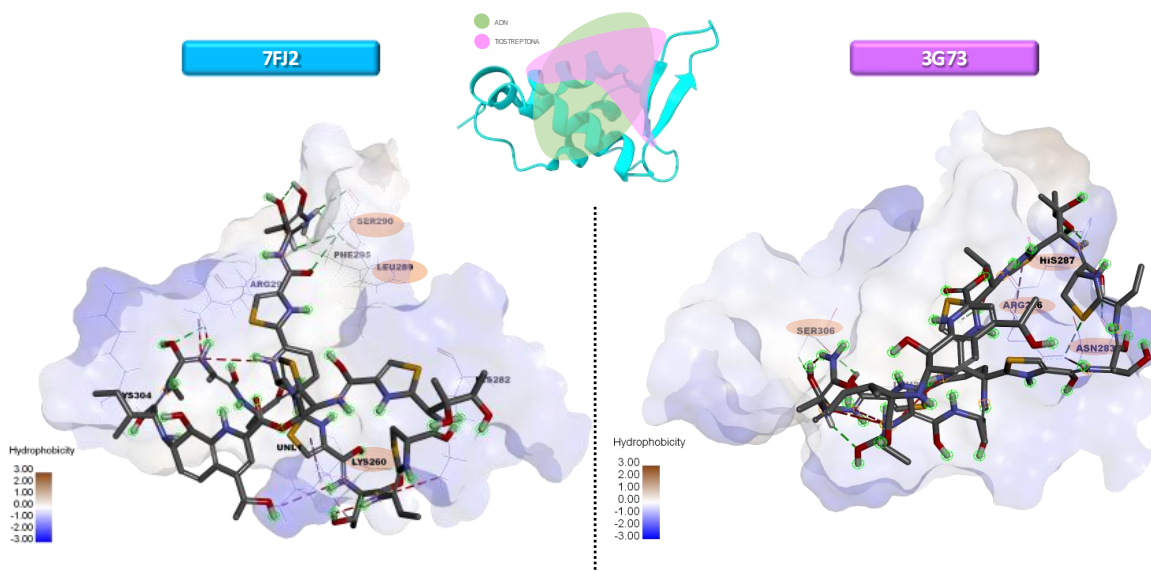


Figura 15. Acoplamiento molecular de la tiorstrepton en los cristales de FOXM-1.

Como se puede observar, los residuos de interacción con FOXM1, en el caso del cristal 7FJ2, son **Ser90**, **Leu289** y **Lys260**, tres de los residuos que interactúan con el ADN, de esta manera podemos decir que la tiorstrepton interactúa en la parte en la que se une al ADN. Como se puede observar en la imagen en miniatura, la tiorstrepton (figura rosa) ocupa, en su mayoría, parte de la región que ocupa el ADN (figura verde) sobre la proteína FOXM1, representada en estructura secundaria. En el caso de la troglitazona hay interacciones con **Ser290**, **Lys260**, **Trp308** y **Arg286**, la mitad de ésta ocupa un espacio donde se une el ADN, como se muestra en la figura de la proteína en estructura secundaria, la troglitazona se muestra en color azul mientras que el ADN en color verde.

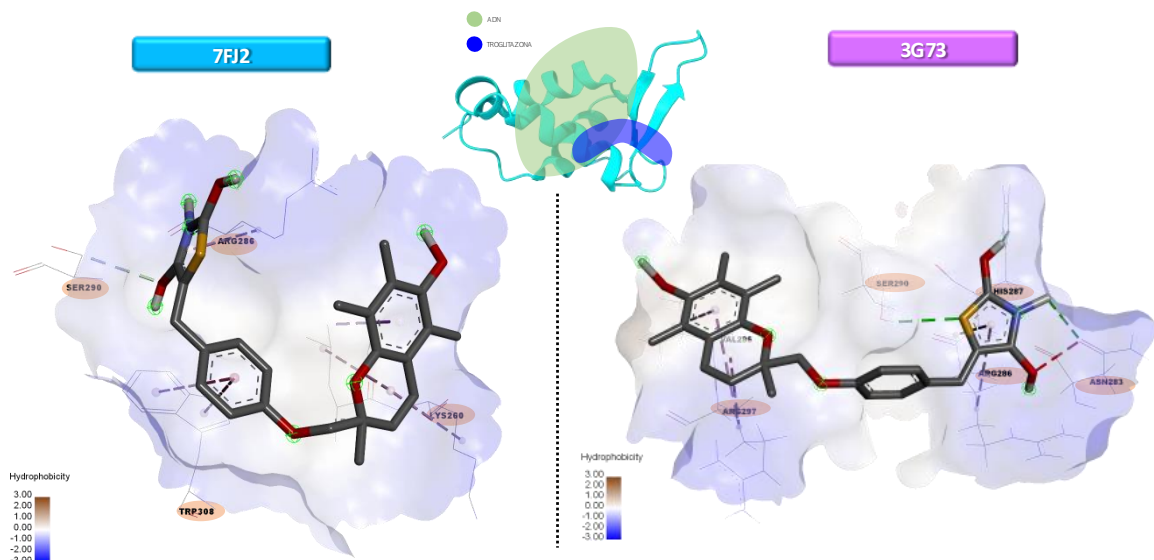


Figura 16. Acoplamiento molecular de la troglitazona en los cristales de FOXM-1.

En el caso del cristal 3G73, la troglitazona a pesar de acomodarse de manera similar que en el cristal 7FJ2, en 3G73 hay más interacciones, en este caso con los residuos **Ser290**, **Arg297**, **Arg286**, **His287** y **Asn283**; cinco de los residuos que interactúan con el ADN. En la figura 16, la troglitazona se muestra en color azul mientras que el ADN en color verde y la proteína en estructura secundaria. La tiostreptona interactúa con **Ser306**, **Arg286**, **His287** y **Asn283**.

Una vez obtenidos estos resultados procedimos a la elección del cristal definitivo donde se harían los siguientes experimentos computacionales. Después del análisis comparativo, tanto de estructura como de calidad cristalográfica, se eligió al cristal 3G73, ya que nos brinda la confianza de su uso para simulaciones y experimentos. Dado que los precursores se acoplan de una mejor manera en el cristal 3G73, así como sus características estructurales más completas a diferencia del cristal 7FJ2. Todo este proceso es de suma importancia para descartar un receptor, ya que de esta manera hay una mayor confianza y fidelidad de los siguientes resultados de acoplamiento.

Una vez elegido el cristal más adecuado se procedió a someterlo a cambios conformacionales para la ampliación del pocket ya encontrado en el servidor *TRAPP druggability – TRAnsient Pockets in Proteins*; la finalidad de este servidor es realizar el movimiento de las cadenas laterales de una proteína, para así lograr la ampliación de pockets ya reconocidos. Así es como se obtuvo la conformación 8_6Tpp, donde se puede visualizar una cavidad más profunda, aprovechando las propiedades hidrofóbicas que se consideraron en el diseño.

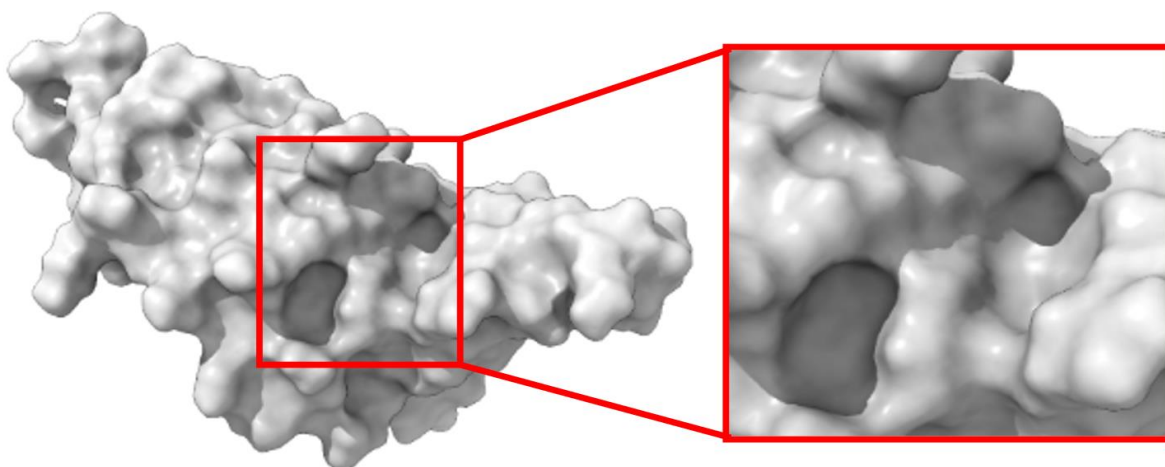


Figura 17. Cavity del sitio de unión de los FDI's en FOXM-1 después de someterse a una ampliación en el servidor TRAPP.

7.3 VALIDACIÓN DEL SITIO DE UNIÓN DE LOS FDI's Y DISEÑO DE NUEVOS CANDIDATOS

En el sitio de unión escogido se realizó el acoplamiento molecular por computadora de los FDI's. Este procedimiento se hizo para validar la complementariedad de forma, es decir, que exista una correlación de volumen, geometría y otros parámetros entre el ligando y el sitio de unión. Así como la complementariedad química, ligada a los resultados experimentales ya reportados en la literatura, es decir, que haya una correlación en la energía de interacción y el valor de su de actividad biológica reportada (IC_{50}). De lo anterior se obtuvieron los siguientes resultados.

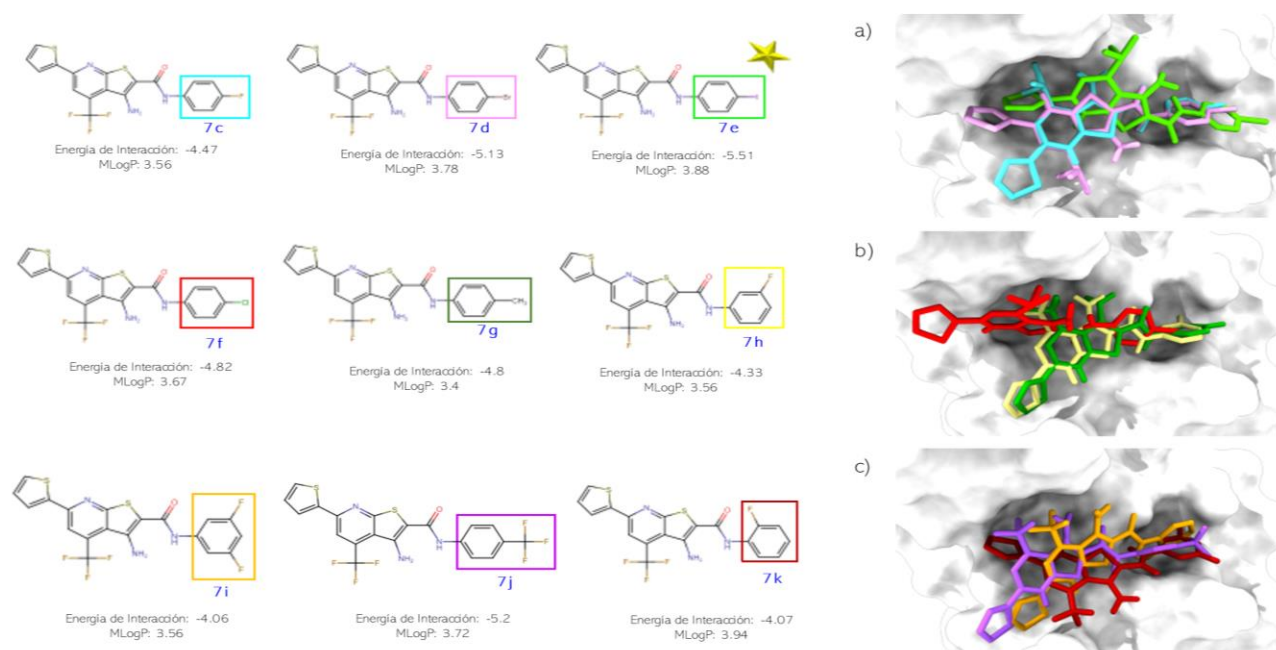


Figura 18. Resultados del acoplamiento molecular por computadora de los FDI's con FOXM-1.

El acoplamiento molecular nos arrojó resultados interesantes, ya que los FDI's a pesar de que tienen una estructura casi igual, cambiando solo en una sustitución en el grupo Ph, se acoplan de una manera diferente. El grupo trifluorometilo tiene preferencia por dos sitios en particular. El primer sitio donde hacen una interacción de halógeno de tipo ortogonal, por una parte con los residuos Ser306 y Phe307, y por otra parte, al rotarse la molécula interactúa con los residuos Leu259 con interacción de halógeno de tipo ortogonal, y con Lys260, Thr258 haciendo enlaces carbono-hidrógeno. La parte del grupo Ph con

sustituciones X (X= F, Br, Cl, I, CF₃, CH₃) tiene una preferencia a un sitio específico del pocket, donde en su mayoría hace una interacción con Arg286. Esta interacción depende del tipo de sustitución en el grupo Ph, por ejemplo, en el caso del flúor, hace una interacción de halógeno de tipo ortogonal, el bromo hace una interacción de tipo alquil al igual que el yodo. En el caso del anillo de tiofeno, suele hacer una interacción pi-azufre con el Trp308, donde la nube de electrones pi del anillo aromático interactúa con un par solitario de la nube de electrones del átomo de azufre. En el aspecto de energía de interacción, según el acoplamiento molecular, la molécula más fuerte en cuanto a unión fue la 7e con una energía de interacción de -5.51 kcal/mol, y un MlogP calculado de 3.88; mientras que los menos fuertes fueron las moléculas 7i y 7k con una energía de interacción de -4.06 kcal/mol y -4.07 kcal/mol, y un MlogP de 3.56 y 3.94 respectivamente.

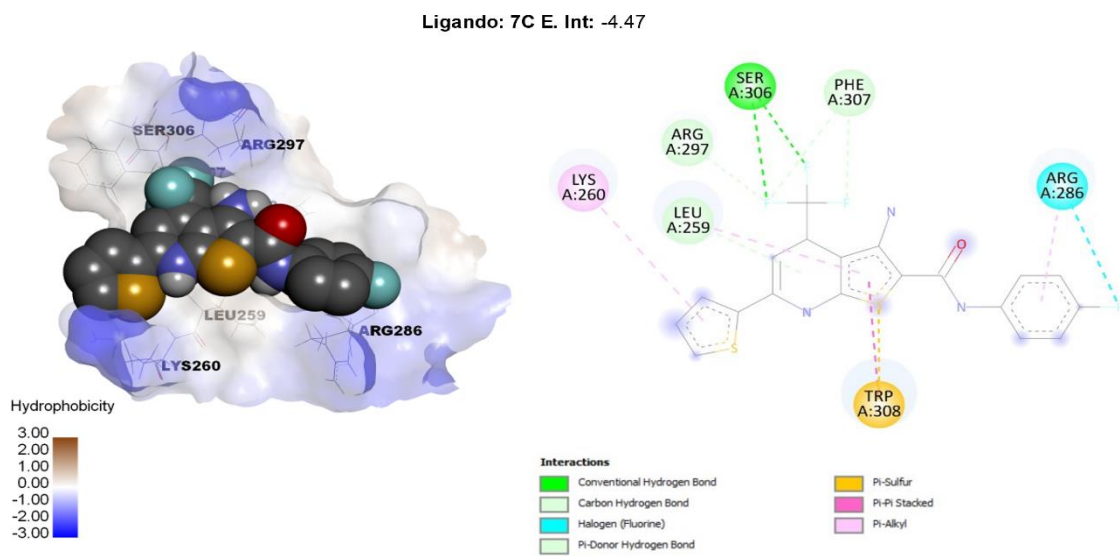
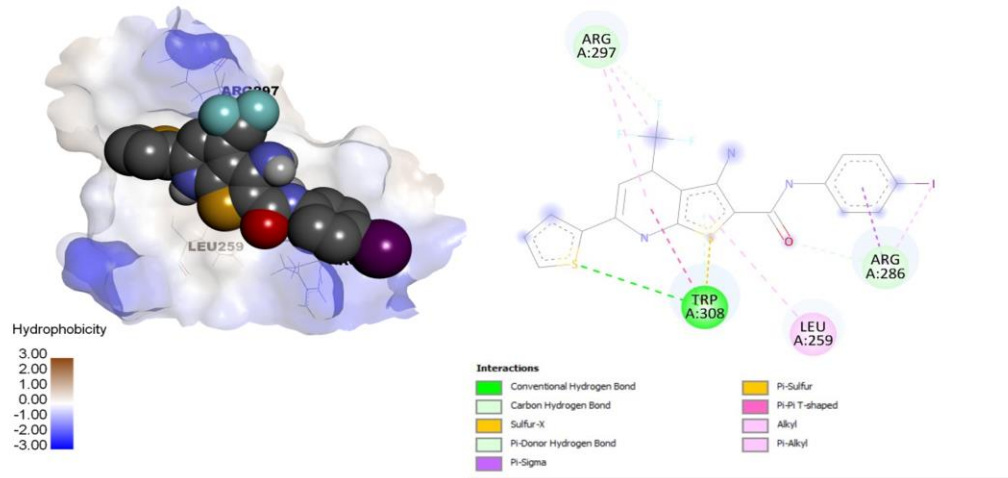
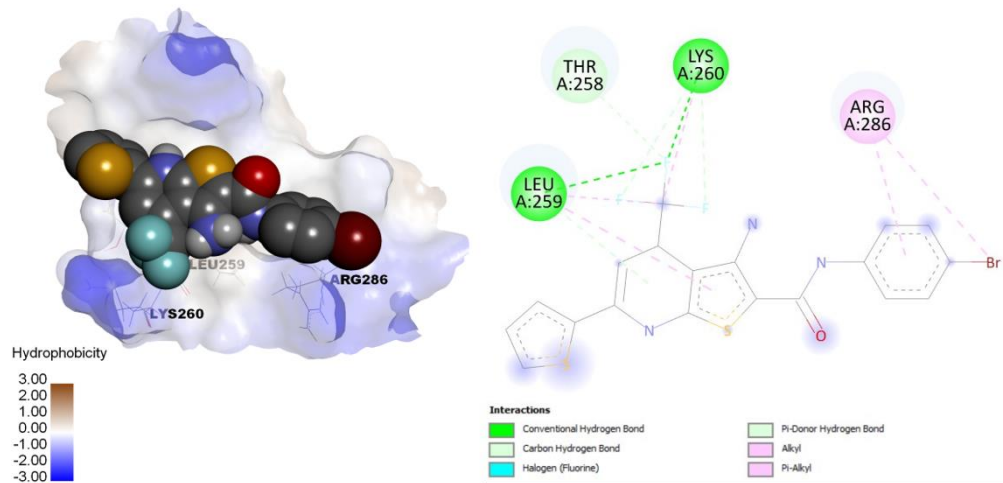


Figura 19 (a-i). Interacciones y pose en el bolsillo del sitio de unión de FDI's

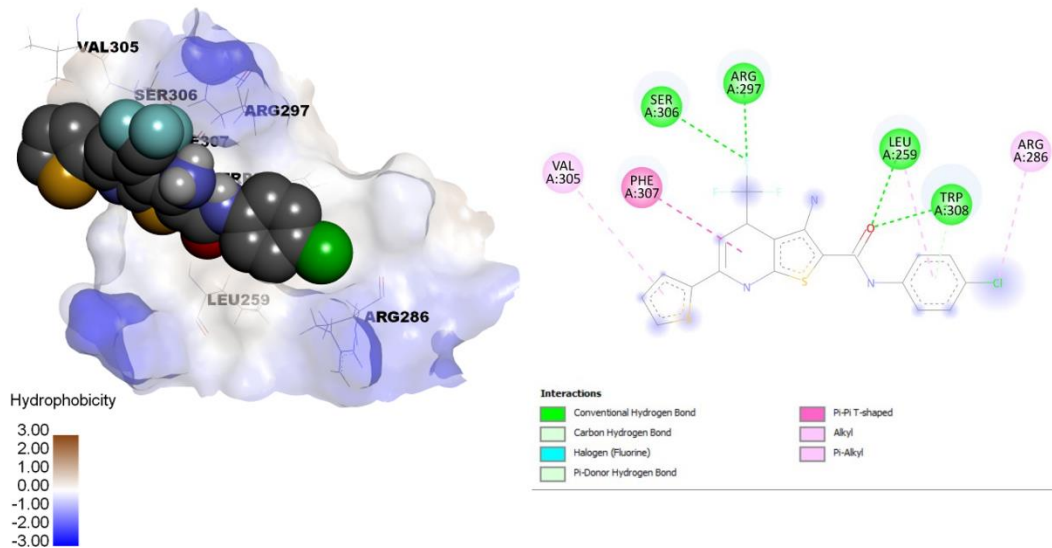
Ligando: 7E E. Int: -5.51



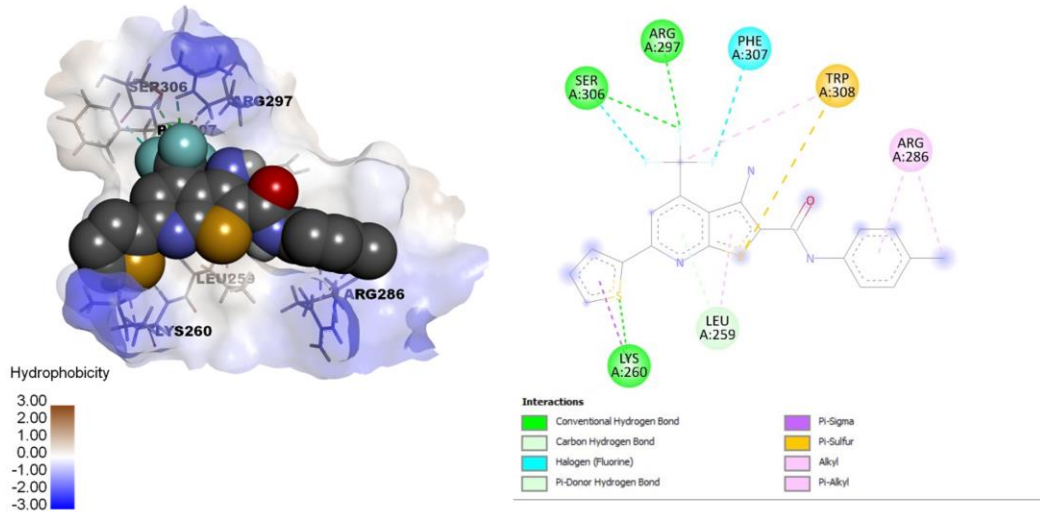
Ligando: 7D E. Int: -5.13



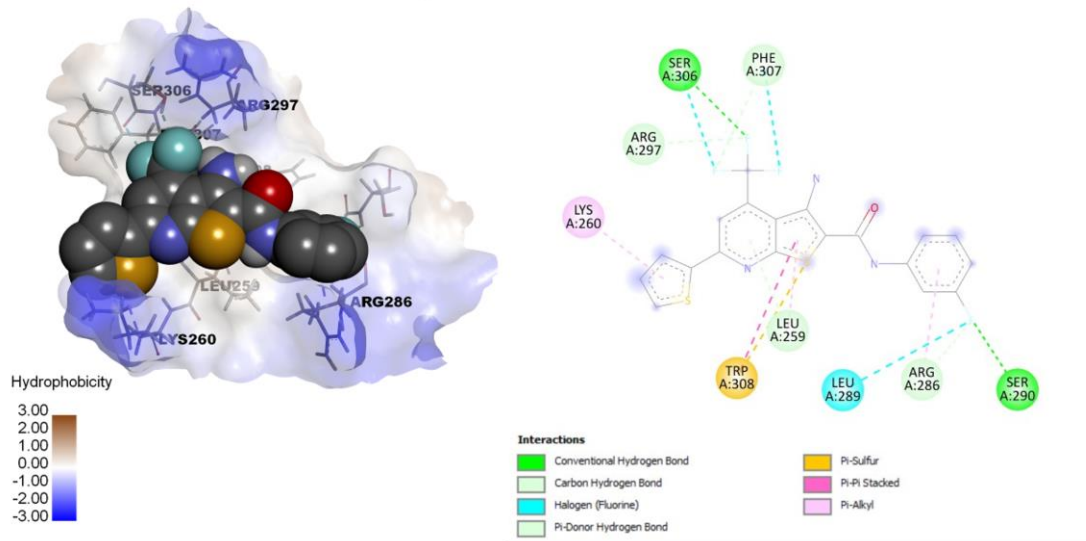
Ligando: 7F E. Int: -4.82



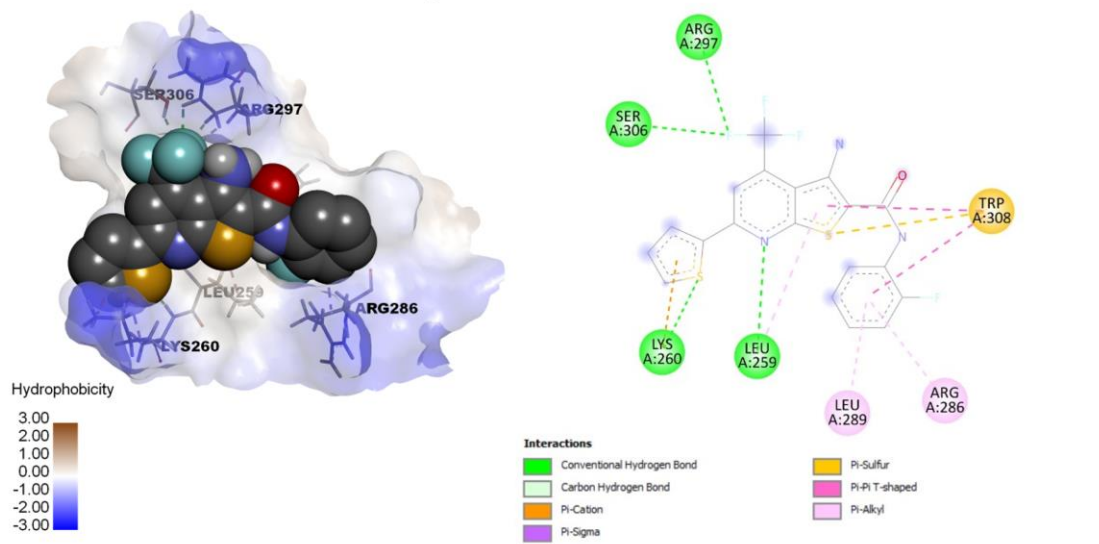
Ligando: 7G E. Int: -4.8



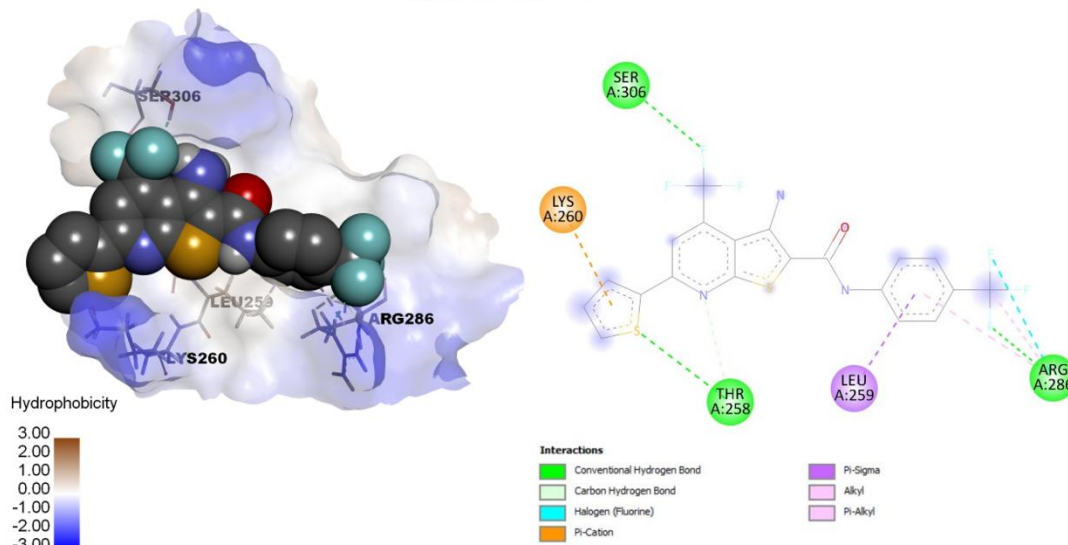
Ligando: 7H E. Int: -4.33



Ligando: 7I E. Int: -4.06



Ligando: 7J E. Int: -5.2



Ligando: 7K E. Int: -4.07

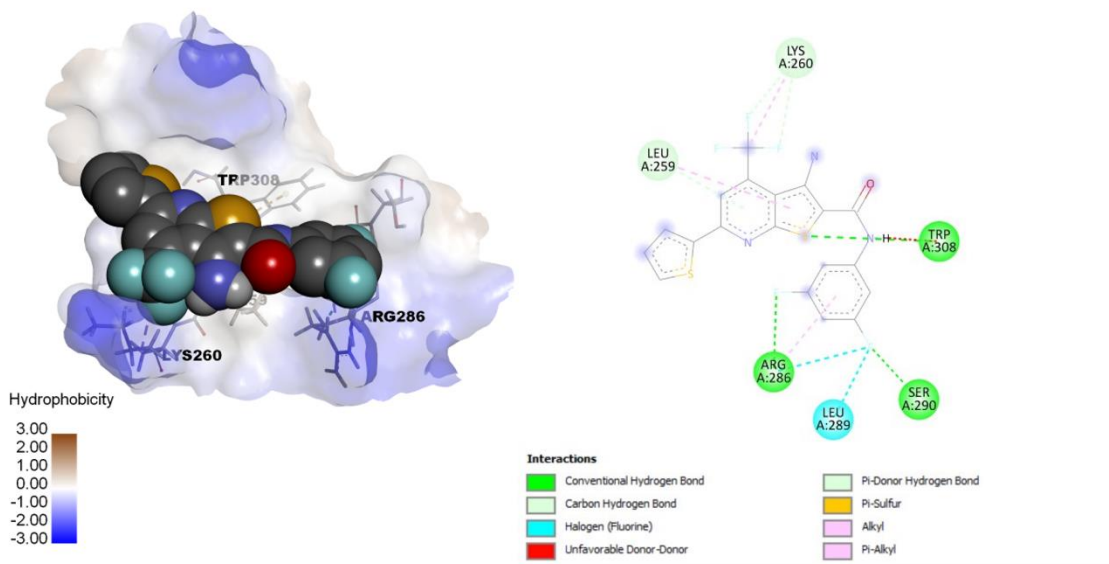
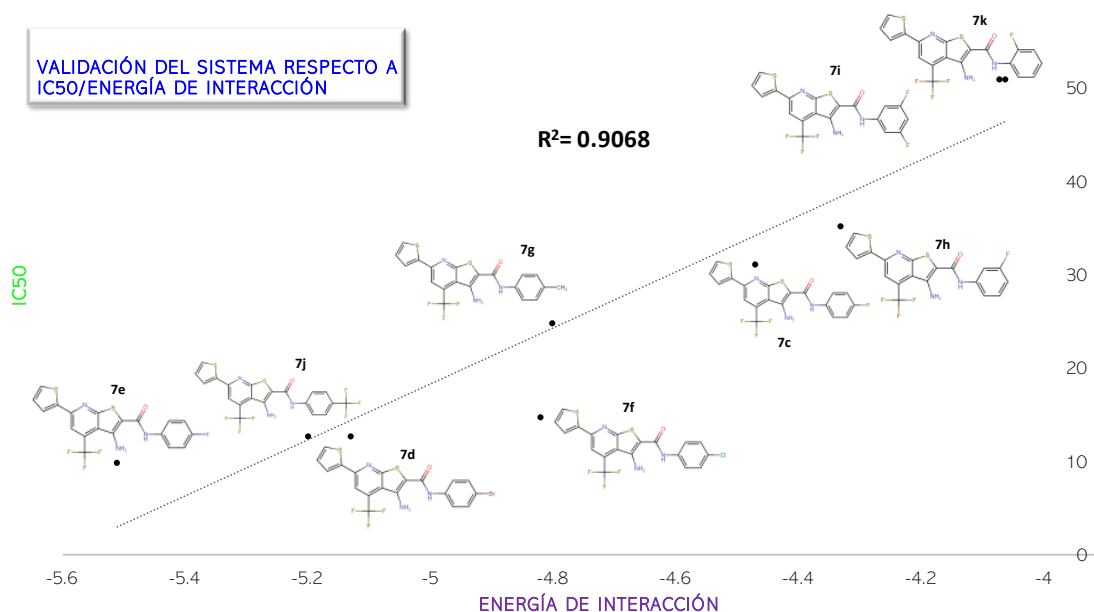


Figura 19 (a-i). Interacciones y pose en el bolsillo del sitio de unión de FDI's

Es importante mencionar que estos experimentos de acoplamiento se hicieron por triplicado, es decir, se repitió el acoplamiento 3 veces, dos de ellas con el algoritmo de Autodock4 y otra con el algoritmo de AutodockVina, por lo que se confirmaron los puntajes de energía de interacción en los diferentes experimentos.

En la Gráfica 3 se muestra la correlación entre los valores de IC₅₀ vs E_{int}, donde en el eje X se muestra el puntaje de energía de interacción, y en el eje Y el valor de su IC₅₀ obtenido de manera experimental. En esta gráfica se puede observar una correlación exitosa, conforme más bajo el IC₅₀, más negativa es la energía, es decir, más potente.



Gráfica 3. Correlación de los valores IC₅₀ vs energía de interacción obtenida para los FDI's.

Una vez obtenidos estos resultados, pasamos a la parte del diseño de nuevas moléculas, para esto nos basamos en diferentes factores, como:

- Hidrofobicidad o polaridad del sitio de unión
- Espacios de cavidad para el aumento de complementariedad de forma
- Valores de IC₅₀
- Valores de energía de interacción

Una vez evaluados estos aspectos en todos los FDI's, tomamos como primer andamio la siguiente estructura para la primera serie de cambios estructurales, donde se conservó el grupo Ph.

Dadas las características del sitio de unión, se comenzó por un mapeo de nitrógenos, seguido de un mapeo de metilenos, ya que fue una de las técnicas de diseño que más se adecuaba al sistema y a los factores ya antes mencionados.

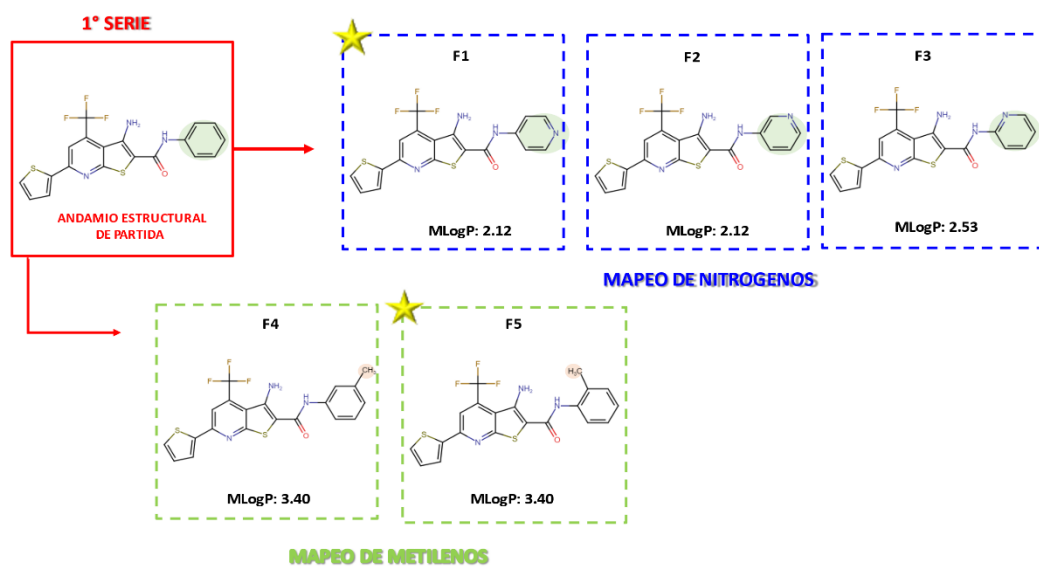


Figura 20. Cambios estructurales realizados en la primera serie de diseño de nuevos compuestos

El grupo Ph se eligió para comenzar esta primera serie de diseño, se sabe que el mapeo de nitrógenos y de metilenos es más funcional si se realiza sobre un grupo aromático, sumado a que esta fue la parte donde se realizaron las sustituciones en *para* de los diferentes halógenos. El mapeo de nitrógenos se hizo en las posiciones *para*, *meta* y *orto*, los MlogP calculados de estas posiciones fueron 2.12, 2.12 y 2.53 respectivamente. Mientras que el mapeo de metilenos solo se realizó en las posiciones *meta* y *orto*, con un MlogP calculado de 3.40 en ambas. Es importante mencionar que se busca un MlogP alto (moléculas más lipofílicas), entre más bajo el MlogP la molécula es más hidrofílica.

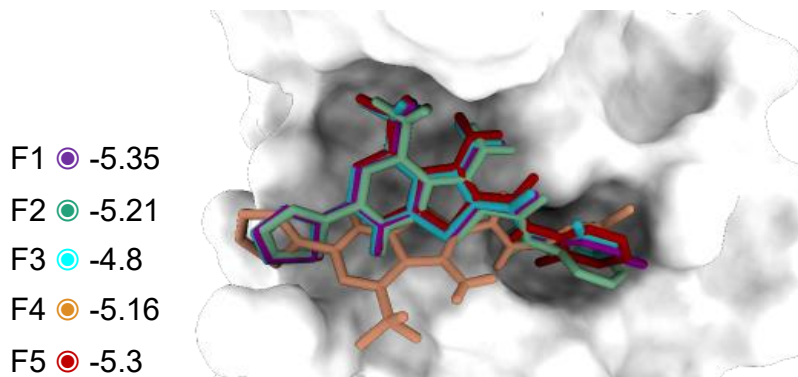


Figura 21. Acoplamiento molecular en el sitio de unión de las moléculas F1-F5.

El acoplamiento molecular dio como resultado energías de interacción más favorables para la molécula F1, con el nitrógeno en posición *para* de la piridina, con un puntaje de -5.35 kcal/mol, y la piridina con el nitrógeno en posición *orto* como menos potente con un puntaje de -4.8 kcal/mol. En el caso del mapeo de metilenos, la molécula F5 con el metilo en posición *orto* fue la más fuerte con un puntaje de -5.3 kcal/mol. Todas las moléculas se acoplaron de una manera similar, excepto la F4, donde la 4- (trifluorometilo) tieno [2,3-b] piridin-3-amina se invierte.

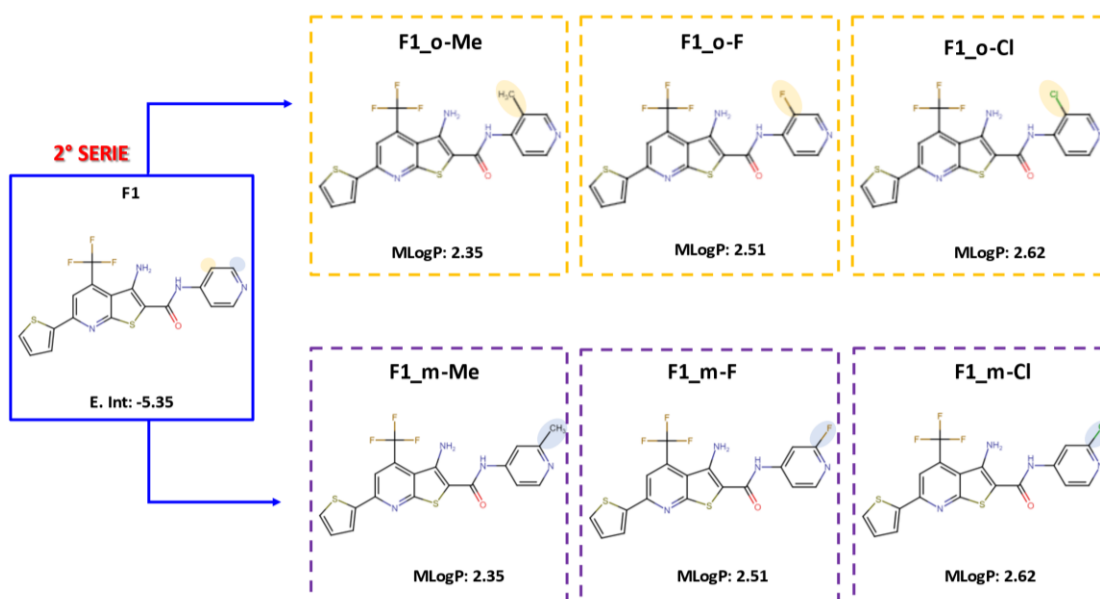


Figura 22. Cambios estructurales de la segunda serie de diseño de nuevos compuestos a partir de la molécula F1

En la siguiente serie se utilizó la molécula F1 ya que fue la de energía más alta, los cambios estructurales se realizaron en la piridina con el nitrógeno en posición *para* en las posiciones *orto* y *meta*, con metilo y halógenos flúor y cloro. Los MlogP calculados fueron, 2.35 para metilo, 2.51 para flúor y 2.62 para cloro, en ambas posiciones.

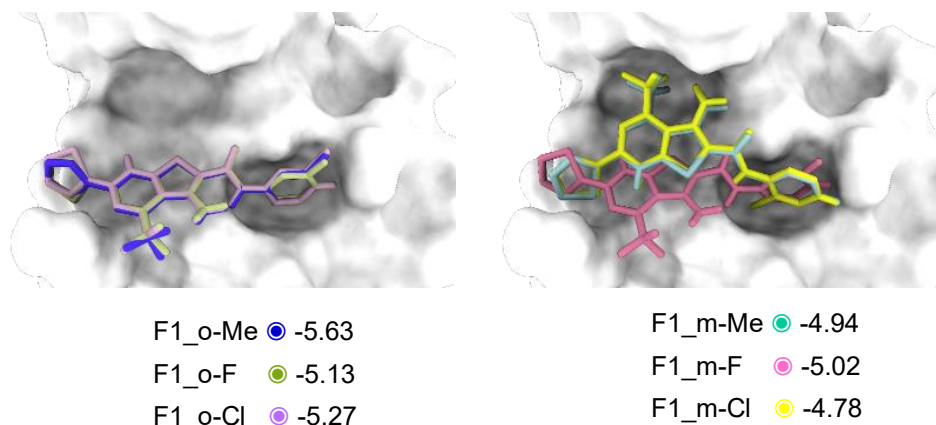


Figura 23. Acoplamiento molecular en el sitio de unión de las moléculas F1_o-X (X=Me, F, Cl) y F1_m-X (X=Me, F, Cl).

El acoplamiento molecular para el caso de los cambios en la posición *orto* la más favorecida fue con un metilo, con una energía de -5.63 kcal/mol. En el caso de la posición *para*, la sustitución más favorecida fue con un flúor, con una energía de interacción de -5.02 kcal/mol. En cuanto a la complementariedad de forma, ambos casos aprovechan la cavidad con diferentes conformaciones.

Dados los anteriores resultados, se procedió a probar sustituciones en la piridina con el nitrógeno en la posición en *meta*, ya que así se podría hacer uso de la posición en *para* aprovechando la parte más grande de la cavidad, la forma de hacer esto fue agregar halógenos voluminosos, en este caso bromo y yodo.

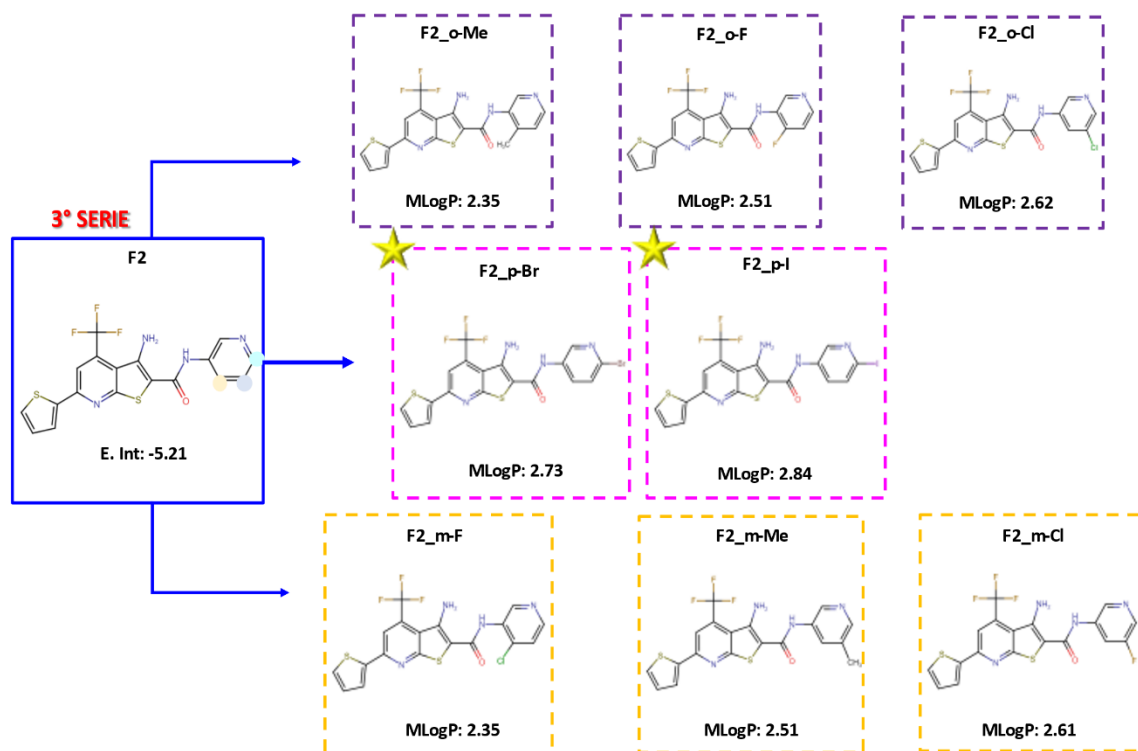


Figura 24. Cambios estructurales de la tercera serie de diseño de nuevos compuestos a partir de la molécula F2

Los cambios estructurales en el caso de esta serie fue en la molécula F2, estos se centraron en la piridina en las posiciones *orto*, *meta* y *para*. En el caso de la posición *orto* y *meta*, se usaron los halógenos flúor y cloro, así como metilo. En la posición *para*, se usaron los halógenos Bromo y Yodo. Para los MlogP calculados, se obtuvo para F2_o-X (X=Me, F, Cl) son, 2.35, 2.51 y 2.62 respectivamente. Para F2_m-X (X=Me, F, Cl) son 2.35, 2.51 y 2.61 respectivamente. Para F2_p-X (X=Br, I) son 2.73 y 2.84 respectivamente.

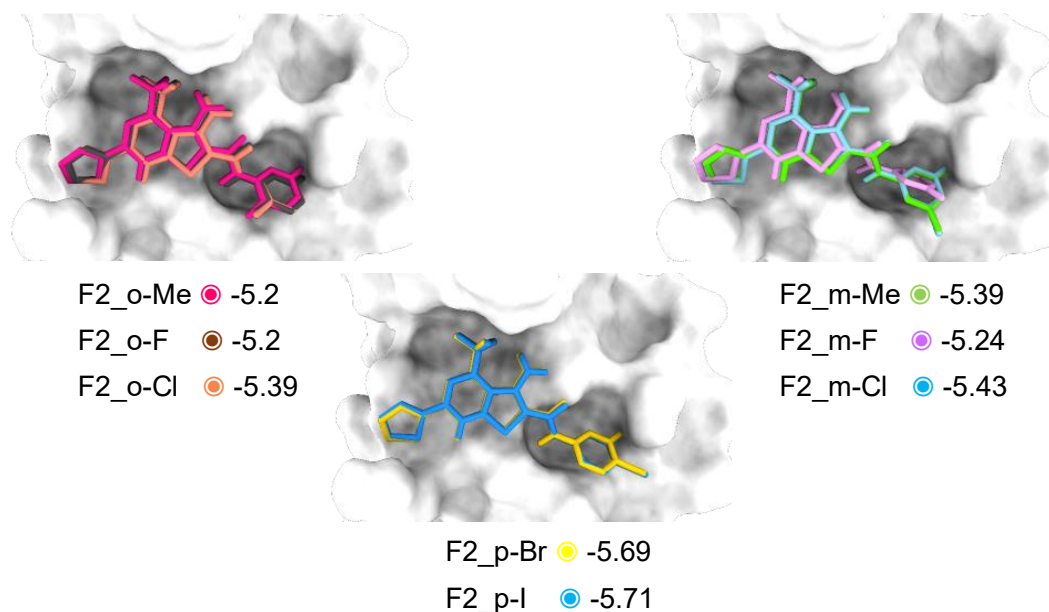


Figura 25. Acoplamiento en el sitio de unión de las moléculas F1_o-X (X=Me, F, Cl) y F1_m-X (X=Me, F, Cl)

El acoplamiento molecular, en cuanto a complementariedad de forma, fue similar en todos los casos de esta serie, aprovechándose la parte hidrofóbica y los espacios de cavidad. En cuanto a la energía respecto a F2_o-X (X=Me, F, Cl), la energía más alta de interacción fue la sustitución con cloro, en este caso en posición *orto*, con -5.39 kcal/mol. En el caso de F2_m-X (X=Me, F, Cl), la energía más alta de interacción fue la sustitución con cloro en posición *meta* con un valor de -5.43 kcal/mol. En el caso de las moléculas F2_p-X (X=Br, I) la energía más alta de interacción fue la del compuesto con yodo en posición *para* con un valor de -5.71 kcal/mol.

Dados los resultados anteriores se tomaron las moléculas con mejor acoplamiento y puntaje de energía de interacción para la siguiente serie de diseño, que en este caso fueron las moléculas con sustitución en la piridina en posición *para*.

Los cambios estructurales partieron de las dos moléculas con halógeno en posición *para*, agregando un metilo y flúor en la posición *orto*. Los MlogP para estas moléculas en el caso de F2_p-Br-o-Me fue 2.95, F2_p-Br-o-F fue 3.11; por otro lado, para F2_p-I-o-Me fue 3.06 y para F2_p-I-o-F fue 3.22.

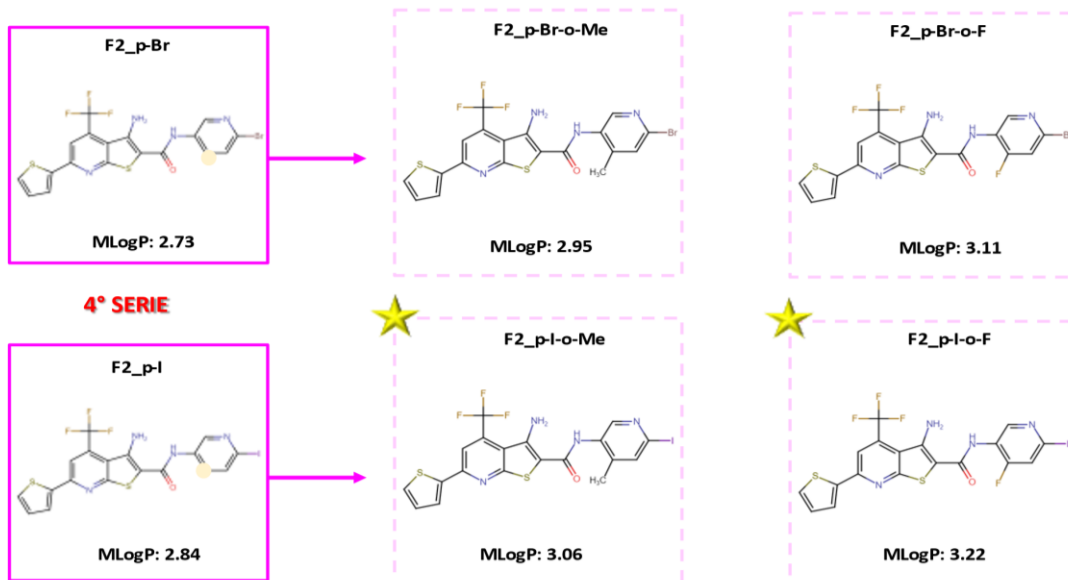
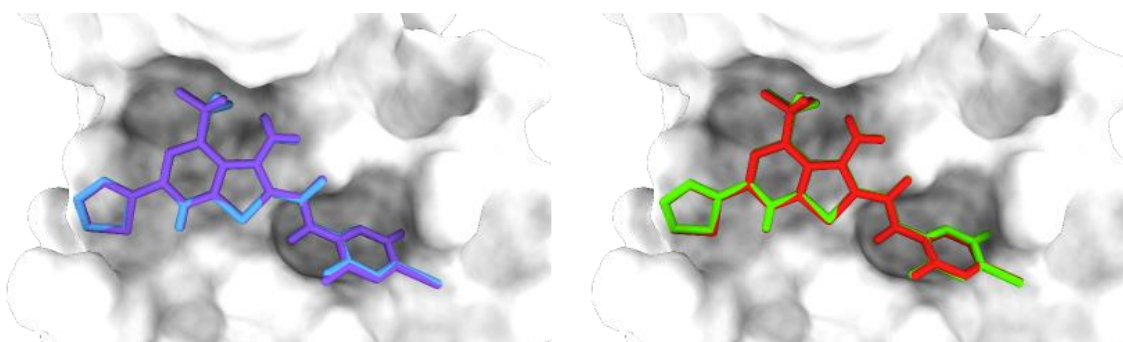


Figura 26. Cambios estructurales de la cuarta serie de diseño de nuevos compuestos a partir de las moléculas F2_p-X (X= Br, I).



F2_p-I-o-Me ● -5.73

F2_p-I-o-F ● -5.74

F2_p-Br-o-Me ● -5.67

F2_p-I-o-F ● -5.66

Figura 27. Acoplamiento molecular en el sitio de unión de las moléculas F2_p-Br-o-X (X=Me, F) y F2_p-I-o-X (X=Me, F).

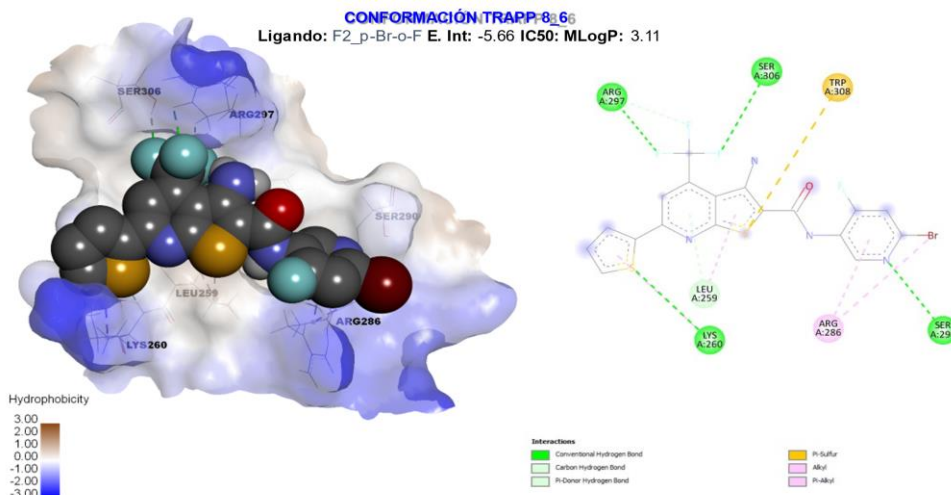
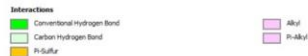
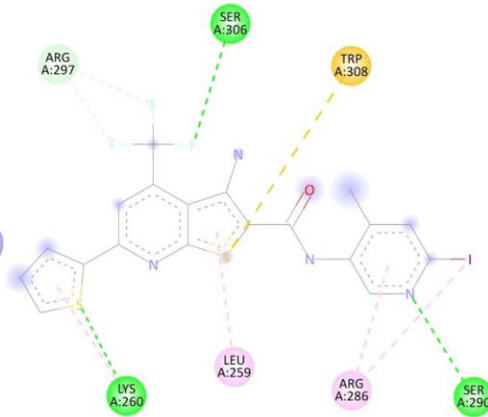
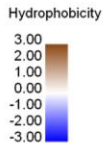
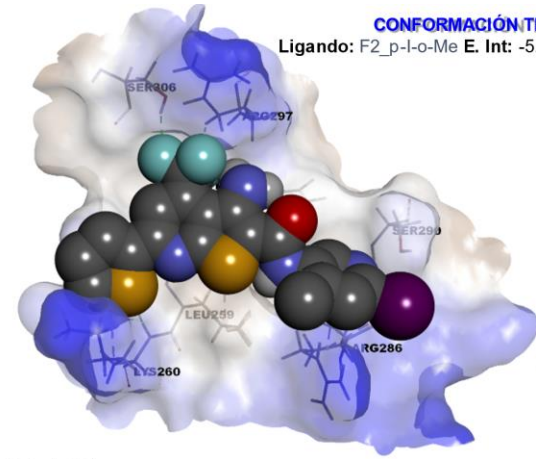


Figura 27. Acoplamiento en el sitio de unión de las moléculas F2_p-Br-o-X (X=Me, F) y F2_p-I-o-X (X=Me, F).

En esta serie el acoplamiento en cuanto a pose y complementariedad de forma se aprovecha toda la cavidad, haciendo interacciones con los mismos residuos, lo que hace la diferencia, es la energía de interacción, que es a lo que se quería llegar, ya que en el caso de los halógenos, que en este caso es lo que cambia en cuanto a estructura, el bromo y yodo hacen enlaces de halógeno a través de su donación hacia el agujero sigma, dados los resultados obtenidos, sabiendo que hacen las mismas interacciones con los mismos residuos, la razón por la cual las energías de interacción de las moléculas de yodo con metilo y flúor sean más altas, es decir, de -5.73 y -5.74 respectivamente a comparación de las de bromo, con las mismas sustituciones en *orto* con metilo y flúor de -5.67 y -5.66 respectivamente, es porque el agujero sigma del yodo es mucho más grande que en el caso del bromo, entonces, por las características de la apertura mayor del agujero se justifica que las energías de interacción sean mayores y mejore su interacción.

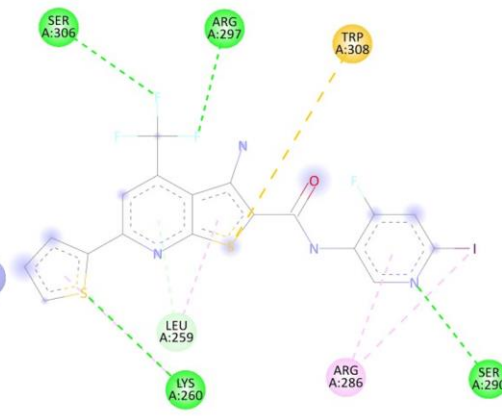
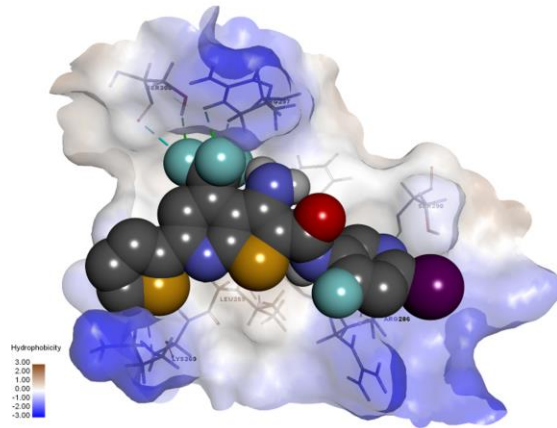
CONFORMACIÓN TRAPP 8₃66

Ligando: F2_p-I-o-Me E. Int: -5.74 IC50: MLogP: 3.06



CONFORMACIÓN TRAPP 8₃66

Ligando: F2_p-I-o-F E. Int: -5.73 IC50: MLogP: 3.22



CONFORMACIÓN TRAPP 8₃66

Ligando: F2_p-Br-o-Me E. Int: -5.67 IC50: MLogP: 3.36

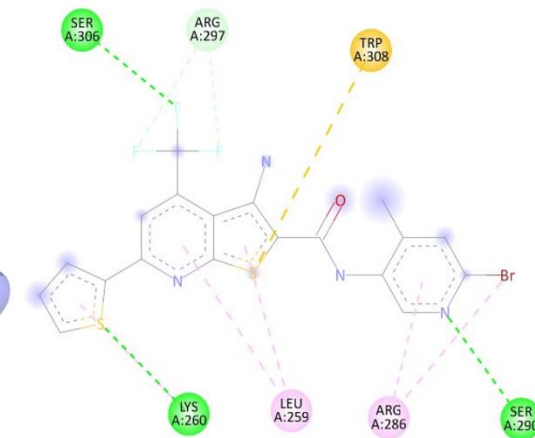
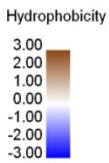
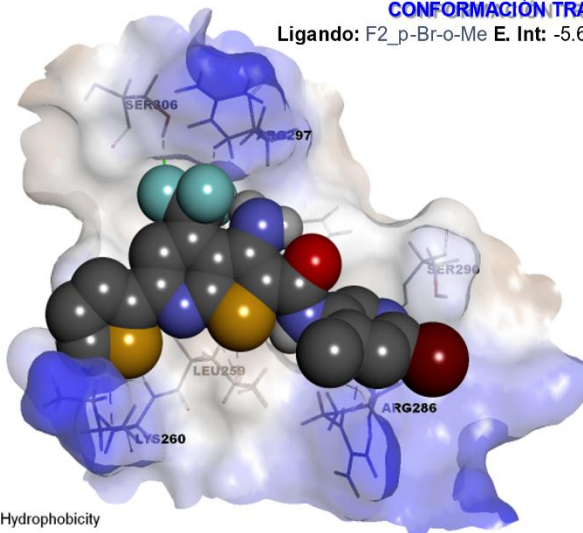


Figura 28(a-d). Interacciones y pose en el bolsillo del sitio de unión de las moléculas F2_p-Br-o-X (X=Me, F) y F2_p-l-o-X (X=Me, F)

La comparativa de interacciones intermoleculares se realizó con respecto al FDI más potente, que a su vez es el más alto en energía de interacción (la molécula 7e). Como se puede observar, el número de interacciones intermoleculares aumento en los nuevos compuestos, se conserva la interacción alquílica de Arginina 289 con el anillo de benceno y el halógeno, y se generó una nueva interacción de tipo enlace de hidrógeno, que, como se sabe, es de las interacciones más fuertes, lo que hace que aumente la energía de interacción del N de la piridina en posición *meta* con la amina de la cadena principal de Serina 290. Las interacciones de enlace de tipo carbono-hidrógeno de Arginina 297 con el trifluorometilo se conservan, pero se aumenta una interacción de tipo ortogonal con la Serina 306 con un átomo de flúor del trifluorometilo. La interacción pi-sulfuro de triptófano 308 se conserva con el segundo anillo de tiofeno, así como la de pi-alquil con la Leucina 259. Además, aumentaron dos interacciones con la Lisina 260: una de tipo pi-alquil con el primer anillo de tiofeno y la otra del tipo enlace de hidrógeno con el azufre de éste. Los cambios conformacionales en el extremo de la molécula en el anillo de benceno provocaron que los ligandos se acoplaran de una mejor manera en el bolsillo, aprovechando cada espacio de éste, logrando un aumento en interacciones, así como en el valor de la energía de interacción.

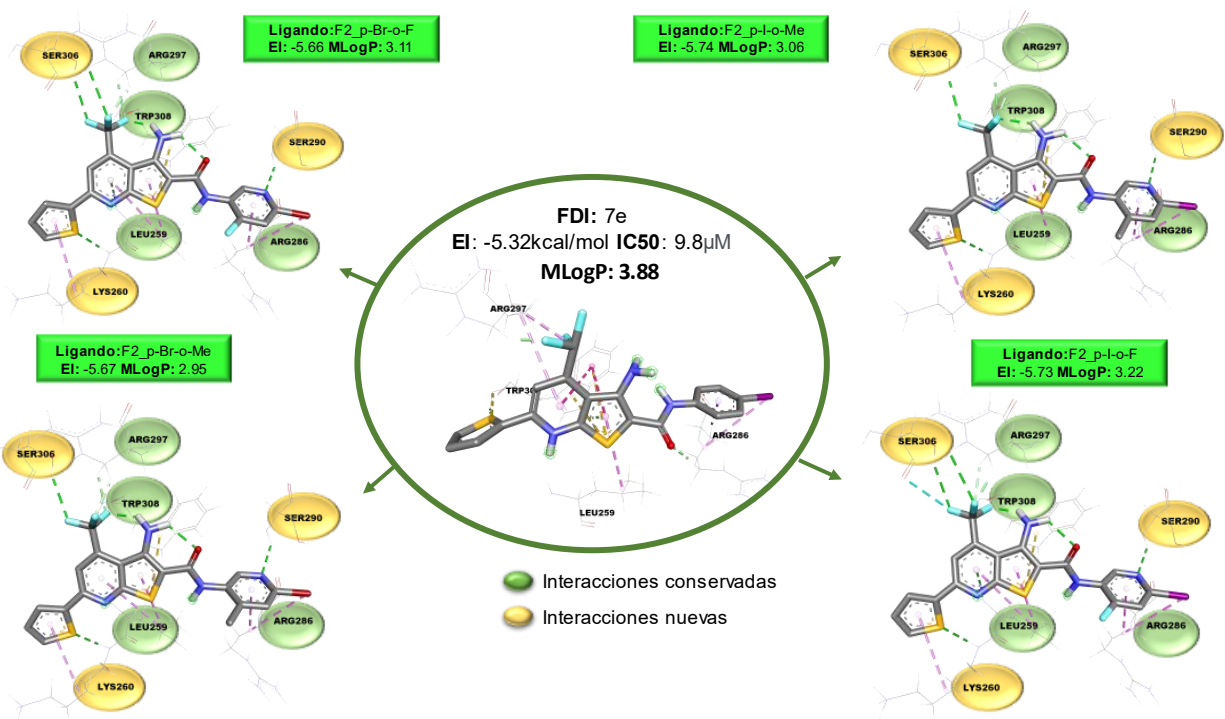


Figura 29. Comparativa de interacciones del FDI (7e) vs las nuevas moléculas.

En el centro se puede observar el FDI (7e) más potente, así como el de mayor energía de interacción de todos los derivados, haciendo un total de cuatro interacciones con los residuos Arg286, Leu259, Arg297 y Trp308. En el extremo se muestran la serie cuatro de diseño (F2_p-Br-o-X (X=Me, F) y F2_p-l-o-X (X=Me, F)), y las moléculas propuestas como potenciales inhibidores de FOXM1. Estas moléculas conservaron las cuatro interacciones intermoleculares del **7e**, las cuales se muestran en color verde y hubo un aumento de cinco interacciones con tres de los residuos: Ser290, Lys260 y Ser306. Estas interacciones intermoleculares se muestran en color amarillo en la Figura 29.

8. CONCLUSIÓN

De este proyecto se puede concluir que hay una diversidad de compuestos que se pueden usar para combatir el cáncer de mama, sin embargo, el no contar con un blanco biológico o mecanismo de acción, los vuelve improductivos. En el caso de los FDI's, compuestos que se seleccionaron y usaron para el sistema de este proyecto, una de las limitaciones se dio al no contar con un sitio de unión específico, al cual se le dio solución con los datos experimentales en conjunto con las herramientas que engloban el diseño de fármacos, que, en este caso fue el acoplamiento molecular, con el cual se logró tener un panorama general de los sitios de acoplamiento preferentes por las moléculas FDI's, así como de sus precursores, la troglitazona y tiostreptona, realizando así una validación de nuestro modelo, donde hay una correlación de acoplamiento, así como de energías de interacción y actividad biológica hacia este receptor que ya ha sido reportada en la literatura, siendo así, se pudo llegar a la propuesta de nuevos compuestos potencialmente activos en contra del cáncer de mama e inhibidores del factor de transcripción FOXM1.

Además, es importante destacar que el acoplamiento molecular, así como otras herramientas quimioinformáticas nos brindan abundante información acerca del sistema estudiado, ayudándonos a comprenderlo de una manera muy minuciosa con la ayuda de servidores y visualizadores para el estudio y análisis que en este caso fueron las interacciones intermoleculares de FOXM1-ADN. Así como el complejo ligando-receptor, para así hacer uso de toda esta información de manera conveniente para un buen diseño, tomando en cuenta factores específicos como residuos adyacentes en el sitio de unión, considerar el volumen de la cavidad, su hidrofobicidad o polaridad para la predicción de nuevas interacciones que favorezcan el sistema aumentando la actividad de los compuestos. Por consiguiente, se soporta la importancia de realizar una validación estructural, así como energética, ya que de esta manera se justifican los resultados teóricos.

En definitiva, se concluye con la propuesta de diez de los nuevos candidatos con mejoras estructurales con una posible mayor actividad que sus precursores para la inhibición de FOXM1. Todos estos compuestos obtenidos de un análisis exhaustivo del sistema y conocimiento de cómo hacer un buen diseño de fármacos con base en el receptor, poniendo en práctica técnicas como el mapeo de nitrógenos, metilenos y de flúor.

9. PERSPECTIVAS A FUTURO

Se espera continuar con este proyecto, de manera en la que se pueda proponer una ruta sintética para la síntesis de las moléculas propuestas. Así como una mayor optimización de estos candidatos. Por último, se aspira a que, una vez sintetizadas estas moléculas, se puedan probar en líneas celulares de cáncer de mama para corroborar los datos obtenidos en el modelo construido.

10. REFERENCIAS

- (1) [Cáncer de mama. https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/breast-cancer](https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/breast-cancer) (accessed 2023-01-20).
- (2) [Alkabban, F. M.; Ferguson, T. Breast Cancer. In *StatPearls*; StatPearls Publishing: Treasure Island \(FL\), 2022.](#)
- (3) [Anderson, B. O.; Lipscomb, J.; Murillo, R. H.; Thomas, D. B. Breast Cancer. In *Cancer: Disease Control Priorities, Third Edition \(Volume 3\)*; Gelband, H., Jha, P., Sankaranarayanan, R., Horton, S., Eds.; The International Bank for Reconstruction and Development / The World Bank: Washington \(DC\), 2015.](#)
- (4) [Hero, T.; Bühler, H.; Kouam, P. N.; Priesch-Grzeszowiak, B.; Lateit, T.; Adamietz, I. A. The Triple-Negative Breast Cancer Cell Line MDA-MB 231 Is Specifically Inhibited by the Ionophore Salinomycin. *Anticancer Res.* **2019**, *39* \(6\), 2821–2827. <https://doi.org/10.21873/anticancer.13410>.](#)
- (5) [Stranford, S., Owen, J., Punt, J., & Jones, P. \(2022\). *Kuby Immunology Media Update*. W. H. Freeman.](#)
- (6) [Collignon, J.; Lousberg, L.; Schroeder, H.; Jerusalem, G. Triple-Negative Breast Cancer: Treatment Challenges and Solutions. *Breast Cancer Targets Ther.* **2016**, *8*, 93–107. <https://doi.org/10.2147/BCTT.S69488>.](#)
- (7) [EAP LUCHACANCER2021.Pdf. \[https://www.inegi.org.mx/contenidos/saladeprensa/aproposito/2021/EAP_LUCHACANCER2021.pdf\]\(https://www.inegi.org.mx/contenidos/saladeprensa/aproposito/2021/EAP_LUCHACANCER2021.pdf\) \(accessed 2023-01-20\).](#)
- (8) [Ring, A.; Nguyen, C.; Smbatyan, G.; Tripathy, D.; Yu, M.; Press, M.; Kahn, M.; Lang, J. E. CBP/β-Catenin/FOXM1 Is a Novel Therapeutic Target in Triple Negative Breast Cancer. *Cancers* **2018**, *10* \(12\), 525. <https://doi.org/10.3390/cancers10120525>.](#)
- (9) [Types of Breast Cancer. National Breast Cancer Foundation. <https://www.nationalbreastcancer.org/types-of-breast-cancer/> \(accessed 2023-01-20\).](#)
- (10) [Arceo-Martínez, M. T.; López-Meza, J. E.; Ochoa-Zarzosa, A.; Palomera-Sanchez, Z. Estado Actual Del Cáncer de Mama En México: Principales Tipos y Factores de Riesgo. *Mex. J. Oncol.* **2021**, *20* \(3\).](#)
- (11) [Orrantia-Borunda, E.; Anchondo-Nuñez, P.; Acuña-Aguilar, L. E.; Gómez-Valles, F. O.; Ramírez-Valdespino, C. A. Subtypes of Breast Cancer.](#)

[In *Breast Cancer*, Mayrovitz, H. N., Ed.; Exon Publications: Brisbane \(AU\), 2022.](#)

[\(12\) Alkabban, F. M.; Ferguson, T. Breast Cancer. In *StatPearls*; StatPearls Publishing: Treasure Island \(FL\), 2022.](#)

[\(13\) *Cancer Staging Systems*. ACS. <https://www.facs.org/quality-programs/cancer-programs/american-joint-committee-on-cancer/cancer-staging-systems/> \(accessed 2023-01-22\).](#)

[\(14\) Rosen, R. D.; Sapra, A. TNM Classification. In *StatPearls*; StatPearls Publishing: Treasure Island \(FL\), 2022.](#)

[\(15\) *Breast Cancer Drug Targets | Sino Biological*. <https://www.sinobiological.com/research/cancer-drug-targets/breast-cancer> \(accessed 2023-01-20\).](#)

[\(16\) *Targeting Forkhead Box M1 Transcription Factor in Breast Cancer - PMC*. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6061948/> \(accessed 2023-01-20\).](#)

[\(17\) *The transcription factor FOXM1 \(Forkhead box M1\): proliferation-specific expression, transcription factor function, target genes, mouse models, and normal biological roles - PubMed*. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23768511/> \(accessed 2023-01-20\).](#)

[\(18\) Bank, R. P. D. *RCSB PDB - 3G73: Structure of the FOXM1 DNA binding*. <https://www.rcsb.org/structure/3G73> \(accessed 2023-01-20\).](#)

[\(19\) Dey, P.; Wang, A.; Ziegler, Y.; Kim, S. H.; El-Ashry, D.; Katzenellenbogen, J. A.; Katzenellenbogen, B. S. Suppression of Tumor Growth, Metastasis, and Signaling Pathways by Reducing FOXM1 Activity in Triple Negative Breast Cancer. *Cancers* **2020**, *12* \(9\), 2677. <https://doi.org/10.3390/cancers12092677>.](#)

[\(20\) Tabatabaei Dakhili, S. A.; Pérez, D. J.; Gopal, K.; Tabatabaei Dakhili, S. Y.; Ussher, J. R.; Velázquez-Martínez, C. A. A Structure-Activity Relationship Study of Forkhead Domain Inhibitors \(FDI\): The Importance of Halogen Binding Interactions. *Bioorganic Chem.* **2019**, *93*, 103269. <https://doi.org/10.1016/j.bioorg.2019.103269>.](#)

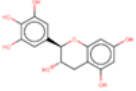
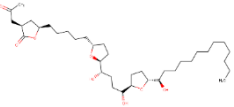
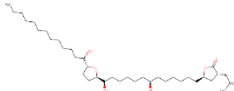
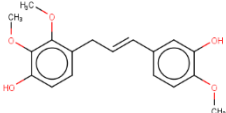
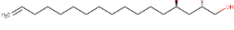
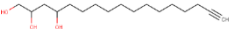
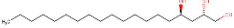
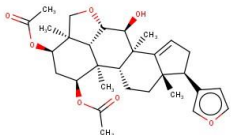
[\(21\) F. Fontaine, J. Overman, M. François, *Pharmacological Manipulation of Transcription Factor Protein-Protein Interactions: Opportunities and Obstacles*, *Cell Regener.* **4** \(4\) \(2015\) 2.](#)

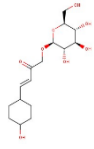
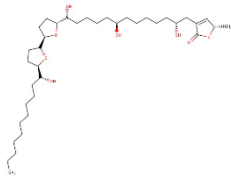
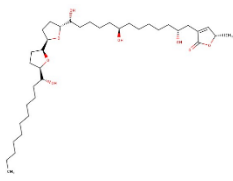
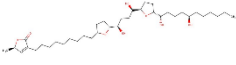
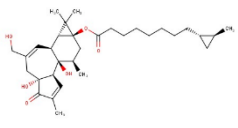
- (22) Redmond, A. M.; Carroll, J. S. Defining and Targeting Transcription Factors in Cancer. *Genome Biol.* **2009**, *10* (7), 311. <https://doi.org/10.1186/gb-2009-10-7-311>.
- (23) M.V. Gormally, T.S. Dexheimer, G. Marsico, D.A. Sanders, C. Lowe, D. Matak-Vinković, S. Michael, A. Jadhav, G. Rai, D.J. Maloney, A. Simeonov, S. Balasubramanian, Suppression of the FOXM1 Transcriptional Programme via Novel Small Molecule Inhibition, *Nat. Commun.* **5** (2014) 5165.
- (24) *Acomplamiento molecular:: criterios prácticos para la selección de ligandos biológicamente activos e identificación de nuevos blancos terapéuticos.* http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2310-02652019000200006 (accessed 2022-06-15).
- (25) (360) *Diseño de Fármacos por Computadora: Mitos, Realidades y Algo Más - YouTube.* https://www.youtube.com/watch?v=0QR9vLIL_4A (accessed 2023-01-22).
- (26) Todorov, N. P.; Alberts, I. L.; Dean, P. M. 4.13 - De Novo Design. In *Comprehensive Medicinal Chemistry II*; Taylor, J. B., Triggle, D. J., Eds.; Elsevier: Oxford, 2007; pp 283–305. <https://doi.org/10.1016/B0-08-045044-X/00255-8>.
- (27) Barton, N.; Blaney, F. E.; Garland, S.; Tehan, B.; Wall, I. 4.26 - Seven Transmembrane G Protein-Coupled Receptors: Insights for Drug Design from Structure and Modeling. In *Comprehensive Medicinal Chemistry II*; Taylor, J. B., Triggle, D. J., Eds.; Elsevier: Oxford, 2007; pp 669–701. <https://doi.org/10.1016/B0-08-045044-X/00270-4>.
- (28) Graham, P. *An Introduction To Medicinal Chemistry*, 6th Edition.; Oxford University Press.

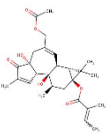
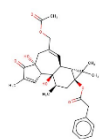
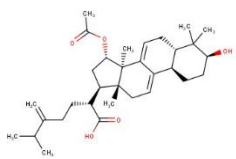
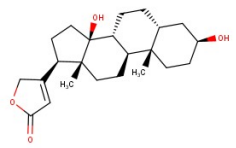
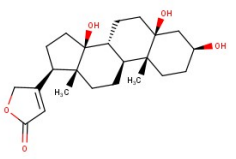
11. ANEXOS

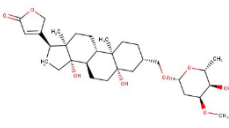
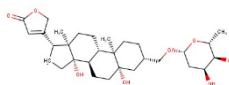
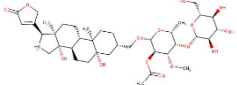
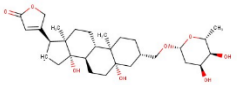
Capítulo 1: Base de datos de compuestos contra cáncer de mama.

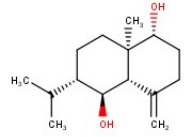

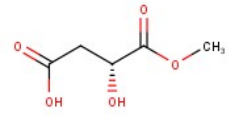
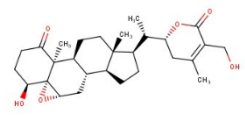
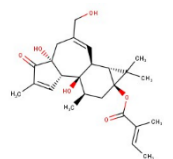
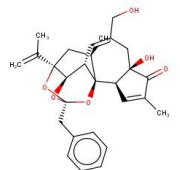
BASE DE DATOS DE COMPUESTOS CONTRA CÁNCER DE MAMA

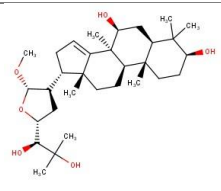
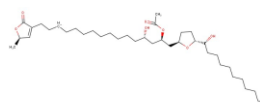
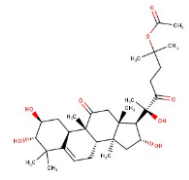
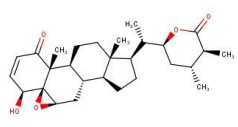
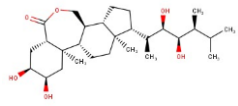
NOMBRE COMPUESTO	IUPAC	SMILES	LINEA CEL	EC ₅₀ (µm)	IC ₅₀ (µm)	ED ₅₀ (µm)	ESTRUCTURA
(+)-Galocatechin	(2R,3S)-2-(3,4,5-trihydroxyphenyl)-3,4-dihydro-2H-chromene-3,5,7-triol	O1[C@@H]([C@@H](O)Cc2c1cc(O)cc2O)c1cc(O)c(O)c(O)c1	MCF-7	186.6±2 1.1			
(2,4-cis and trans)-gigantecinone	(5R)-5-[5-[(2R,5S)-5-[(1S,4R)-1,4-dihydroxy-4-[(2R,5R)-5-[(1R)-1-hydroxytridecyl]oxolan-2-yl]butyl]oxolan-2-yl]pentyl]-3-(2-oxopropyl)oxolan-2-one		MCF-7	>1 µg/mL			
(2,4-cis and trans)-squamoxinone	5-[(13R)-7,13-dihydroxy-13-[(2R,5R)-5-[(1S)-1-hydroxytridecyl]oxolan-2-yl]tridecyl]-3-(2-oxopropyl)oxolan-2-one		MCF-7	1.71 µg/mL			
condenatenin A	4-[(E)-3-(3-hydroxy-4-methoxyphenyl)prop-2-enyl]-2,3-dimethoxyphenol	O(c1c(C/C=C/c2cc(O)c(OC)cc2)ccc(O)c1OC)C	MCF-7		74.3 µM		
1,2,4-trihydroxyheptadec-16-ene	heptadec-16-ene-1,2,4-triol	O[C@H](CCCCCCCCC=C)C[C@H](O)CO	MCF-7		4.4 µg/ml		
1,2,4-trihydroxyheptadec-16-yne	heptadec-16-yne-1,2,4-triol	O[C@H](CCCCCCCCC#C)C[C@H](O)CO	MCF-7		6.5 µg/ml		
1,2,4-trihydroxynonadecane	nonadecane-1,2,4-triol	O[C@H](CCCCCCCCCCC)C[C@H](O)CO	MCF-7		3.2 µg/ml		
1,3-diacetylvilasinin		O1[C@H]2[C@@H]3[C@@]([C@@H]4[C@@]([C@@H]2)O)(C2=CC[C@H]([C@@]2(CC	MCF-7				

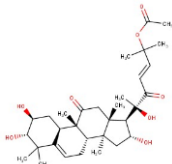
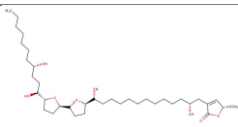
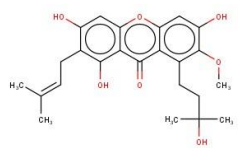
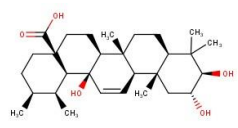
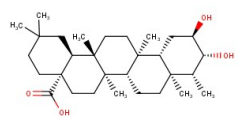
		4)C)c2ccoc2)C) ([C@@H](OC(=O)C)[C@@H](OC(=O)C)[C@@H]3(C1)C)C"				
1-[3-(4-hydroxyphenyl)-2-propenoate]-beta-D-glucopyranoside		C1CC(CCC1/C=C/C(=O)CO[C@@H]1O[C@@H]([C@@H]([C@@H]1O)O)CO)O	MCF-7	>625 µm		
10-Hydroxyasimicin	(2S)-2-methyl-4-[(2R,8R,13R)-2,8,13-trihydroxy-13-[(2R,5R)-5-[(2R,5R)-5-[(1R)-1-hydroxyundecyl]oxolan-2-yl]oxolan-2-yl]tridecyl]-2H-furan-5-one	O1[C@@H]([C@@H]2O[C@H](CC2)[C@H](O)CCCCCCCCC)CC[C@@H]1[C@H](O)CCCC[C@H](O)CCCC[C@@H](O)C=C1[C@@H](OC1=O)C	MCF-7	0.327 µg/mL		
10-Hydroxytrilobacin	(2S)-2-methyl-4-[(2R,8R,13R)-2,8,13-trihydroxy-13-[(2R,5R)-5-[(2S,5R)-5-[(1R)-1-hydroxyundecyl]oxolan-2-yl]oxolan-2-yl]tridecyl]-2H-furan-5-one	O1[C@@H]([C@@H]2O[C@H](CC2)[C@H](O)CCCCCCCCC)CC[C@@H]1[C@H](O)CCCC[C@@H](O)CCCC[C@@H](O)CC1=C1[C@@H](OC1=O)C	MCF-7	0.0000 00018 8 µg/mL		
12,15-cis-squamostatin-A	4-[9-[(5R)-5-[(1R,4R)-4-[(2R,5R)-5-[(1S)-1,5-dihydroxyundecyl]oxolan-2-yl]-1,4-dihydroxybutyl]oxolan-2-yl]nonyl]-2-methyl-2H-furan-5-one	O1[C@H](CC[C@@H]1[C@@H](O)CCC[C@H](O)CCCC[C@@H](O)CC[C@@H](O)[C@@H]1O[C@@H](CC1)CCCCCCCC1=C[C@H](OC1=O)C	MCF-7			
12-Deoxyphorbol 13-(9,10-methylene)undecanoate	(1R,2R,6S,10R,11S,13R,15R)-1,6-dihydroxy-8-(hydroxymethyl)-4,12,12,15-tetramethyl-5-oxotetracyclo[8.5.0.0^{2,6}.0^{11,13}]pentadeca-3,8-dien-13-yl 8-	O([C@@]12[C@@H](C1(C)C)[C@H]1[C@](O)([C@@H](C2)C)[C@@H]2[C@](O)(CC(=C1)CO)C(=O)C(=C2)C)C(=O)CCCC[C@@H]1[C@H](C1)C	MCF-7			

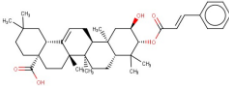
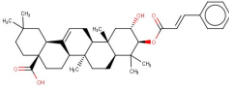
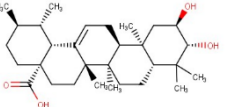
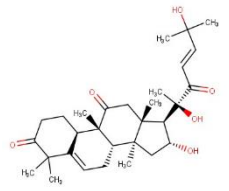
		[(1R,2R)-2-methylcyclopropyl] octanoate		
12-Deoxyphorbol 20-acetate 13-angelate		<chem>O[C@@]12[C@@H](C1(C)C)[C@H]1[C@](O)([C@@H](C2)C)[C@H]2[C@](O)(CC(=C1)COC(=O)C(=O)C(=C2)C(=O)/C(=CC)/C</chem>	MCF-7	
12-Deoxyphorbol 20-acetate 13-phenylacetate		<chem>O[C@@]12[C@@H](C1(C)C)[C@H]1[C@](O)([C@@H](C2)C)[C@H]2[C@](O)(CC(=C1)COC(=O)C(=O)C(=C2)C(=O)Cc1ccccc1</chem>	MCF-7	
15-alpha-acetyl dehydrosulphur enic acid		<chem>C1C[C@@H](C([C@@H]2[C@@H]1C1=CC[C@@]3([C@H](C[C@@H]([C@]3(C1=CC2)C)OC(=O)C)[C@@H](CCC(=C)C(C)C(=O)O)C(C)O</chem>	MCF-7	
17-alpha-H-digitoxigenin		<chem>O[C@@]12[C@@H]3[C@@H]([C@@]4([C@H](CC3)C[C@@H](O)CC4)C)CC[C@@]1([C@H](CC2)C1=C(C(=O)OC)C</chem>	MCF-7	
17-alpha-H-periplogenin	3-[(3S,5S,8R,9S,10R,13R,14S,17R)-3,5,14-trihydroxy-10,13-dimethyl-2,3,4,6,7,8,9,11,12,15,16,17-dodecahydro-1H-cyclopenta[a]phenanthren-17-yl]-2H-furan-5-one	<chem>O[C@@]12[C@@H]3[C@@H]([C@@]4([C@H](O)(CC3)C[C@@H](O)CC4)C)CC[C@@]1([C@H](CC2)C1=C(C(=O)OC)C</chem>	MCF-7	

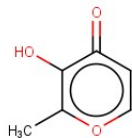
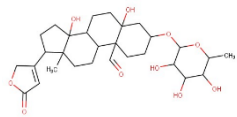
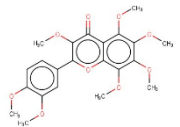
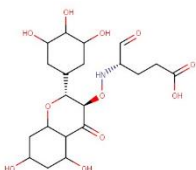
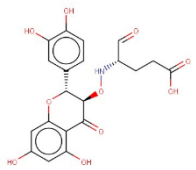

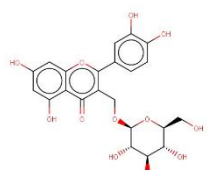
17-alpha-H-periplogenin-3-O-beta-d-cymaroside	<chem>C1C[C@@H](C[C@@]2([C@]1([C@@H]1[C@@H](CC2)[C@@]2([C@](C1)([C@@H]([CH]C2)C1=CC(=O)OC1)C)O)C)O)CO[C@@H]1O[C@@H]([C@@H]([C@H](C1)OC)O)C</chem>	MCF-7	
17-alpha-H-periplogenin-3-O-beta-d-digitoxoside	<chem>C1C[C@@H](C[C@@]2([C@]1([C@@H]1[C@@H](CC2)[C@@]2([C@](C1)([C@H]([CH]C2)C1=CC(=O)OC1)C)O)C)O)CO[C@@H]1O[C@@H]([C@@H]([C@H](C1)O)O)C</chem>	MCF-7	
17-alpha-H-periplogenin-beta-glucopyranosyl-(1->4)-2-O-acetyl-beta-digitalopyranoside	<chem>C1C[C@@H](C[C@@]2([C@]1([C@@H]1[C@@H](CC2)[C@@]2([C@](C1)([C@@H]([CH]C2)C1=CC(=O)OC1)C)O)C)O)CO[C@@H]1O[C@@H]([C@@H]([C@@H]([C@H]1OC(=O)C)OC)O)C)O)CO[C@@H]([C@@H]([C@H](O1CO)O)O)C</chem>	MCF-7	
17-beta-H-periplogenin-3-O-beta-d-digitoxoside	<chem>C1C[C@@H](C[C@@]2([C@]1([C@@H]1[C@@H](CC2)[C@@]2([C@](C1)([C@@H]([CH]C2)C1=CC(=O)OC1)C)O)C)O)CO[C@@H]1O[C@@H]([C@@H]([C@H](C1)O)O)C</chem>	MCF-7	

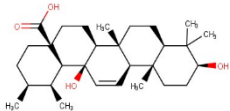
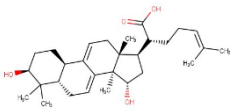
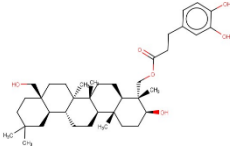
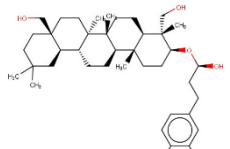
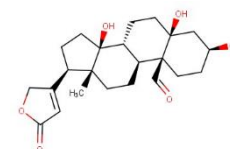
		@H]([C@H](C1)O)O)C		
1-beta,6-alpha-dihydroxy-4(15)-eudesmene	(1S,2S,4aR,5R)-4a-methyl-8-methylidene-2-propan-2-yl-1,2,3,4,5,6,7,8a-octahydronaphthalene-1,5-diol	O[C@@H]1[C@@H]2[C@@](CC[C@H]1C(C)C)([C@H](O)CCC2=C)C	MCF-7	
2(R)-hydroxybutane dioic acid	(2R)-2-hydroxybutanedioic acid	O[C@H](CC(=O)O)C(=O)O	MCF-7	
2(R)-hydroxybutane dioic acid 1-methyl ester	(3R)-3-hydroxy-4-methoxy-4-oxobutanoic acid	O[C@H](CC(=O)O)C(=O)OC	MCF-7	
2,3-dihydrowithaferin A		O1[C@]23[C@@]([C@@H]4[C@H]([C@H]5[C@@]([C@H](CC5)[C@H]([C@@H]5OC(=O)C(=C(C5)C)C)O)C(C4)C[C@H]12)(C(=O)CC[C@@H]3O)C	MCF-7	
20-hydroxy-12-deoxyphorbol angelate		O([C@@]12[C@@H](C1(C)C)[C@H]1[C@](O)([C@@H](C2)C)[C@H]2[C@](O)(CC(=C1)CO)C(=O)C(=C2)C(=O)/C=C/C)/C	MCF-7	
20-hydroxyresiniferol 9,13,-14-orthophenylacetate		O1[C@@]23[C@@H]([C@H]4O[C@]1(C[C@H]2C)C(=C)C)Cc1cccc1)C=C(C[C@@]1(O)[C@H]3C=C(C1=O)C)CO	MCF-7	
21-O-methyltoosendanin	17-[5-(1,2-dihydroxy-2-methylpropyl)-2-methoxyoxolan-3-yl]-4,4,8,10,13-	O[C@@H]1[C@@]2([C@@H]([C@@]3([C@H](C([C@@H](O)C3)(C)C)C1)C	MCF-7	

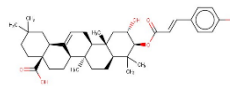
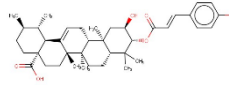
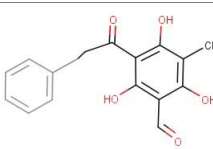
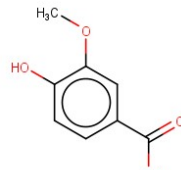
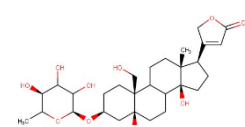
	pentamethyl-2,3,5,6,7,9,11,12,16,17-decahydro-1H-cyclopenta[a]phenanthrene-3,7-diol	<chem>C[C@]1(C=CC[C@H]1[C@H]1C[C@@H](O[C@@H]1OC)[C@H](O)C(O)(C)C)C</chem>	
22-epicalamistrin		<chem>[C@H]1(O[C@H](CC1)C[C@@H](C[C@H](CCCCC[CH]CC1=C[C@H](OC1=O)C)O)OC(=O)C)[C@@H](CCCCCCCCO</chem>	MCF-7 
23,24-dihydro-25-acetylcucurbitacin F	[(6R)-6-hydroxy-2-methyl-5-oxo-6-[(2S,3S,8S,9R,10R,13R,14S,16R,17R)-2,3,16-trihydroxy-4,4,9,13,14-pentamethyl-11-oxo-1,2,3,7,8,10,12,15,16,17-decahydrocyclopenta[a]phenanthren-17-yl]heptan-2-yl]acetate	<chem>O[C@H]1[C@@H]([C@@]2([C@]([C@H]3[C@@]([C@H]4C(=CC3)C([C@H](O)[C@@H](O)C4)(C)C(=O)C2)C)(C1)C)C(O)(C(=O)CCC(OC(=O)C)C</chem>	MCF-7 
24,25-dihydro-27-desoxywithaferin A		<chem>O1[C@@]23[C@@]([C@@H]4[C@H]([C@H]5[C@@]([C@H](CC5)[C@@H]([C@H]5OC(=O)[C@H]([C@@H](C5)C)C)(CC4)C)[C@@H]12)(C)C(=O)C=C[C@@H]3O</chem>	MCF-7 
24-epibrassinolide	2alpha,3alpha,22alpha,23alpha-Tetrahydroxy-24alpha-methyl-B-homo-7-oxa-5alpha-cholestan-6-one	<chem>O1C[C@H]2[C@H]3[C@@]([C@@H](CC3)[C@@H]([C@@H](O)[C@H](C(C)C)C)CC[C@@H]2[C@@]2([C@H](C[C@H](O)[C@H](O)C2)C1=O)C</chem>	MCF-7 
25-	[(E,6R)-6-hydroxy-2-	<chem>O[C@H]1[C@</chem>	MCF-7

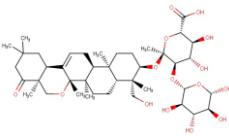
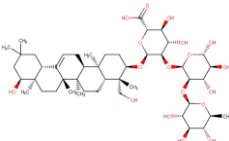
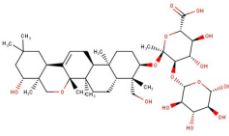
acetylcucurbitacin F	methyl-5-oxo-6- [(2S,3S,8S,9R,10R,13R,14S,16R,17R)-2,3,16-trihydroxy-4,4,9,13,14-pentamethyl-11-oxo-1,2,3,7,8,10,12,15,16,17-decahydrocyclopenta[a]phenanthren-17-yl]hept-3-en-2-yl] acetate	<chem>@H]([C@@]2([C@]([C@H]3[C@@]([C@H]4C(=CC3)C([C@H](O)[C@@H](O)C4)(C)C(=O)C2)C(C1)C)C)[C@](O)(C)C(=O)/C=C/C(OC(=O)C)(C)C</chem>		
27-hydroxybullatadin	(2S)-4-[(2R,13R)-13-[(2R,5R)-5-[(2R,5R)-5-[(1S,4S)-1,4-dihydroxyundecyl]oxolan-2-yl]oxolan-2-yl]-2,13-dihydroxytridecyl]-2-methyl-2H-furan-5-one	<chem>O1[C@@H]([C@@H]2O[C@H](CC2)[C@H](O)CCCCCCCC[C@@H](O)CC=C[C@@H](OC2=O)C)CC[C@@H]1[C@@H](O)CC[C@@H](O)C</chem>	MCF-7	
28-homocastasterone	(2R,3S,5S,8S,9S,10R,13S,14S,17R)-17-[(2S,3R,4R,5S)-5-ethyl-3,4-dihydroxy-6-methylheptan-2-yl]-2,3-dihydroxy-10,13-dimethyl-1,2,3,4,5,7,8,9,11,12,14,15,16,17-tetradecahydrocyclopenta[a]phenanthren-6-one	<chem>OC(CCc1c2c(oc3c(c2=O)c(O)c(c(O)c3)CC=C(C)C)cc(O)c1OC)(C)C</chem>	MCF-7	
2-alpha,3-beta,13-beta-trihydroxyurs-11-en-28-oic acid		<chem>C1[C@]2([C@H](C([C@@H](O)[C@@H]1O)(C)C)CC[C@@]1([C@@H]2C=C[C@@]2([C@H]1CC[C@@]1([C@@H]2[C@H]([C@H](CC1)C)C(=O)O)O)C)C</chem>	MCF-7	
2-alpha,3-beta-Dihydroxy-D:A-friedoolean-28-oic acid		<chem>C1[C@H]([C@@H]([C@@]2([C@@H]1[C@]1([C@H](CC2)[C@@]2([C@@](CC1)(</chem>	MCF-7	

		<chem>[C@H]1[C@@](CC2)(CCC(C1)(C)C(=O)O)C)C)C)O)O</chem>		
2-alpha-hydroxy-3-beta-[[2(E)-3-phenyl-1-oxo-2-propenyl]oxy]-olean-12-en-28-oic acid		<chem>C1[C@H]([C@@H](C([C@H]2[C@]1([C@H]1[C@@](CC2)([C@]2(C=CC1)[C@@H]1[C@@](CC2)(CCC(C1)(C)C(=O)O)C)C(C)OC(=O)/C=C/c1cccc1)O</chem>	MCF-7	
2-alpha-hydroxy-3-beta-[[2(E)-3-phenyl-1-oxo-2-propenyl]oxy]urs-12-en-28-oic acid		<chem>C1[C@@H]([C@@H](C([C@@H]2[C@@]1([C@H]1[C@@](CC2)([C@@H]2C(=CC1)[C@H]1[C@@](CC2)(CCC(C1)(C)C(=O)O)C)C(C)OC(=O)/C=C/c1cccc1)O</chem>	MCF-7	
2-alpha-hydroxyursolic acid	(1S,4aS,6bR,10R,12aR)-10,11-dihydroxy-1,2,6a,6b,9,9,12a-heptamethyl-2,3,4,5,6,6a,7,8,8a,10,11,12,13,14b-tetradecahydro-1H-picene-4a-carboxylic acid	<chem>O[C@@H]1C([C@@H]2[C@@]([C@@H]3[C@]([C@]4(C=CC3)[C@@H]3[C@@](C4)(CC[C@H]([C@@H]3C)C(=O)O)C)(CC2)C)(C[C@H]1O)C)C</chem>	MCF-7	
2-deoxycucurbitacin D	(8S,9R,10R,13R,14S,16R,17R)-17-[(E,2R)-2,6-dihydroxy-6-methyl-3-oxohept-4-en-2-yl]-16-hydroxy-4,4,9,13,14-pentamethyl-2,7,8,10,12,15,16,17-octahydro-1H-cyclopenta[a]phenanthrene-3,11-dione	<chem>O[C@H]1[C@@H]([C@@]2([C@]([C@H]3[C@@]([C@H]4C(=CC3)C(C(=O)CC4)(C)C(C(=O)C2)(O)C)C(=O)/C=C/C(O)C)C</chem>	MCF-7	

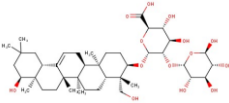
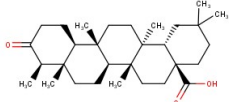
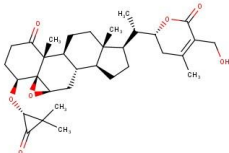
2-methyl-3-hydroxy-4-pyrone	3-hydroxy-2-methylpyran-4-one	<chem>o1c(c(O)c(=O)c1)C</chem>	MCF-7	
convallatoxin	5,14-dihydroxy-13-methyl-17-(5-oxo-2H-furan-3-yl)-3-(3,4,5-trihydroxy-6-methyloxan-2-yl)oxy-2,3,4,6,7,8,9,11,12,15,16,17-dodecahydro-1H-cyclopenta[a]phenanthrene-10-carbaldehyde	<chem>OC12C3C(C4(C(O)(CC3)CC(OC3OC(C(O)C(O)C3O)C)CC4)C=O)C(C1(C(C2)C1=CC(=O)OC1)C</chem>	MCF-7	
3,3',4',5,6,7,8-heptamethoxyflavone	2-(3,4-dimethoxyphenyl)-3,5,6,7,8-pentamethoxychromen-4-one	<chem>o1c2c(c(OC)c(O)C)c(OC)c2OC)c(=O)c(OC)c1c1cc(OC)c(OC)cc1</chem>	MCF-7	
3,5,7,3',4',5'-hexahydroxyflavanone-3-O-beta-D-glucopyranoside		<chem>C1C(CC(C2C1O[C@@H]([C@H](C2=O)ON[C@@H](CCC(=O)O)C=O)C1CC(C(C1)O)O)O)O</chem>	MCF-7	
3,5,7,3',4'-pentahydroxyflavone-3-O-beta-D-glucopyranoside		<chem>c1c(cc(c2c1O[C@@H]([C@H](C2=O)ON[C@@H](CCC(=O)O)C=O)c1cc(c(cc1)O)O)O)O</chem>	MCF-7	
3,5,7,3',4'-pentahydroxyflavonol-3-O-beta-D-galactopyranoside		<chem>c1c(cc(c2c1O(C=C2)CO[C@@H]1O[C@H]([C@@H]([C@H]1O)O)CO)c1cc(c(cc1)O)O)O</chem>	MCF-7	
3,5,7,3',4'-pentahydroxyflavonol-3-O-beta-D-glucopyranoside		<chem>c1c(cc(c2c1oc(c2=O)CO[C@H]1O[C@H]([C@@H]([C@H]([C@@H]1O)O)O)CO)c1cc(c(cc1)O)O)O</chem>	MCF-7	

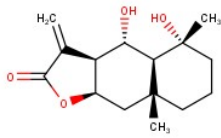
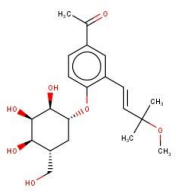
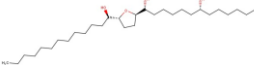
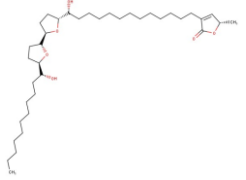
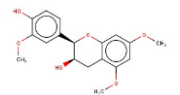
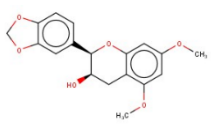
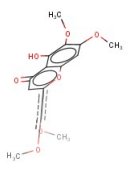
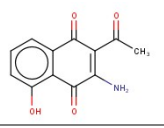
3-beta,13-beta-dihydroxyurs-11-en-28-oic acid	<chem>C1[C@@]2([C@H](C([C@@H](O)C1)(C)C)CC[C@@]1([C@@H]2C=C[C@]2([C@H]1)CC[C@@]1([C@@H]2[C@H]([C@H](CC1)C)C)C(=O)O)O)C)C</chem>	MCF-7	
3-beta,15-alpha-dihydroxylanosta-7,9(11),24-triene-21-oic acid	<chem>C1C[C@@H](C([C@@H]2[C@@H]1C1=CC[C@@]3([C@H](C[C@@H]([C@]3(C1=CC2)C)O)[C@@H](CCC=C(C)C)C(=O)O)C)C)O</chem>	MCF-7	
3-beta,23,28-trihydroxy-12-oleanene 23-caffeate	<chem>C1C[C@@H]([C@@]([C@H]2[C@@]1([C@@H]1[C@@](CC2)([C@]2([C@H](CC1)[C@H]1CC(CC[C@@]1(CC2)C)O)(C)C)C)C)C)C)C)C)COCC(=O)CCc1cc(c(c1)O)O)O</chem>	MCF-7	
3-beta,23,28-trihydroxy-12-oleanene 3-beta-caffeate	<chem>C1C[C@@H]([C@@]([C@H]2[C@@]1([C@@H]1[C@@](CC2)([C@]2([C@H](CC1)[C@H]1CC(CC[C@@]1(CC2)C)O)(C)C)C)C)C)C)C)COO[C@@H](O)CCc1cc(c(c1)O)O)O</chem>	MCF-7	
strophanthidin (3S,5S,8R,9S,10S,13R,14S,17R)-3,5,14-trihydroxy-13-methyl-17-(5-oxo-2H-furan-3-yl)-2,3,4,6,7,8,9,11,12,15,16,17-dodecahydro-1H-cyclopenta[a]phenanthrene-10-carbaldehyde	<chem>O[C@@]12[C@H]3[C@@H]([C@@]4([C@](O)(CC3)C[C@@H](O)CC4)C=O)CC[C@@]1([C@H](CC2)C1=CC(=O)OC1)C</chem>	MCF-7	

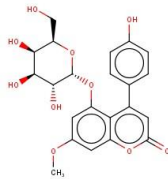
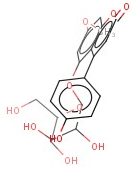
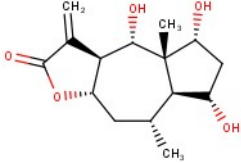
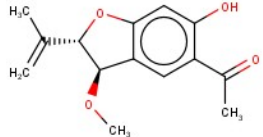
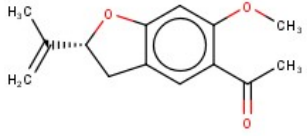
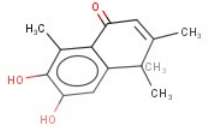
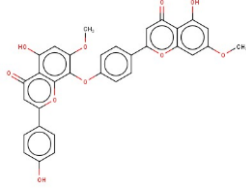
3-beta-trans-p-coumaroyloxy-2-alpha-hydroxyolean-12-en-28-oic acid		<chem>C1[C@@H]([C@H](C([C@@H]2[C@@]1([C@H]1[C@@](CC2)([C@@H]2C(=CC1)[C@H]1[C@@](CC2)(CCC(C1)(C)C(=O)O)C)C)OC(=O)/C=C/c1ccc(cc1)O)O</chem>	MCF-7	
3-beta-trans-p-coumaroyloxy-2-alpha-hydroxyurs-12-en-28-oic acid	(1S,2R,4aS,6aR,6aS,6bR,8aR,10R,11R,12aR,14bS)-11-hydroxy-10-[(E)-3-(4-hydroxyphenyl)prop-2-enoyl]oxy-1,2,6a,6b,9,9,12a-heptamethyl-2,3,4,5,6,6a,7,8,8a,10,11,12,13,14b-tetradecahydro-1H-picene-4a-carboxylic acid	<chem>O([C@@H]1C([C@H]2[C@@]([C@@H]3[C@@]([C@]4(C(=CC3)[C@H]3[C@@](CC4)(CC[C@H]([C@@H]3C)C(=O)O)C)(CC2)C)([C@H]1O)C)C)C(=O)/C=C/c1ccc(O)cc1</chem>	MCF-7	
3'-formyl-2',4',6'-trihydroxy-5'-methyl-dihydrochalcone	2,4,6-trihydroxy-3-methyl-5-(3-phenylpropanoyl)benzaldehyde"	<chem>OC1C(C(=O)CCC2CCCC2)C(O)C(C(O)C1C)C=O"</chem>	MCF-7	
3-methoxy-4-hydroxybenzoic acid	4-hydroxy-3-methoxybenzoic acid	<chem>O(c1cc(ccc1O)C(=O)O)C</chem>	MCF-7	
convallatoxol	3-[(3S,5S,10R,13R,14S,17R)-5,14-dihydroxy-10-(hydroxymethyl)-13-methyl-3-[(2S,5S)-3,4,5-trihydroxy-6-methyloxan-2-yl]oxy-2,3,4,6,7,8,9,11,12,15,16,17-dodecahydro-1H-cyclopenta[a]phenanthren-17-yl]-2H-furan-5-one	<chem>O[C@@]12C3C([C@@]4([C@](O)(CC3)C[C@@H](O[C@H]3OC([C@@H](O)C(O)C3O)C)CC4)C(O)CC[C@@]1([C@H](CC2)C1=CC(=O)OC1)C</chem>	MCF-7	

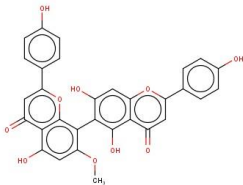
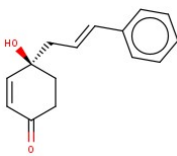
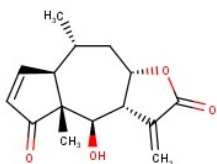

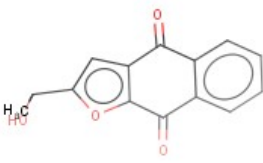
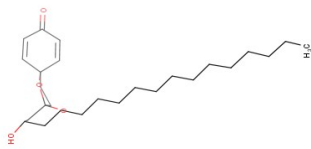
3-O-[alpha-L-rhamnopyranosyl(1->2)-beta-D-glucopyranosyl(1->2)-beta-D-glucuronopyranosyl]olean-12-en-22-oxo-3-beta,24-diol methyl ester	NPACT00135	<chem>C1C[C@H]([C@@]([C@H]2[C@]1([C@H]1[C@@](CC2)([C@]2(C(=CC1)[C@H]1[C@@](CO2)(C(=O)CC(C1)(C)C)C)C)C(CO)C)O[C@]1(O[C@@H]([C@H]([C@@H]([C@H]1O[C@@H]1O[C@@H]([C@H]([C@@H]([C@H]1O)O)O)O)O)C(=O)O)C</chem>	MCF-7	
3-O-[alpha-L-rhamnopyranosyl(1->2)-beta-D-glucopyranosyl(1->2)-beta-D-glucuronopyranosyl]olean-12-en-3-beta,22-beta,24-triol	NPACT00136	<chem>C1C[C@H]([C@@]([C@H]2[C@]1([C@H]1[C@@](CC2)([C@]2(C(=CC1)[C@@H]1[C@@](CC2)([C@H](CC(C1)(C)C)O)C)C)C(CO)C)O[C@]1(O[C@@H]([C@H]([C@@H]([C@H]1O[C@@H]1O[C@@H]([C@H]([C@@H]([C@H]1O[C@@H]1O[C@@H]([C@H]([C@@H]([C@H]1O)O)O)O)O)C(=O)O)O)O)O)C</chem>	MCF-7	
3-O-[alpha-L-rhamnopyranosyl(1->2)-beta-D-glucopyranosyl(1->2)-beta-D-glucuronopyranosyl]olean-12-en-3-beta,22-beta,24-triol methyl ester		<chem>C1C[C@H]([C@@]([C@H]2[C@]1([C@H]1[C@@](CC2)([C@]2(C(=CC1)[C@H]1[C@@](CO2)([C@H]([C@@H]([C@H]1O[C@@H]1O[C@@H]([C@H]([C@@H]([C@H]1O)O)O)O)O)C(=O)O)O)O)O)O)C</chem>	MCF-7	

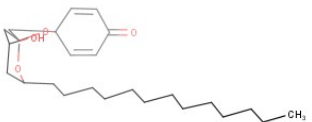
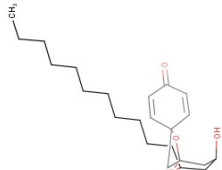
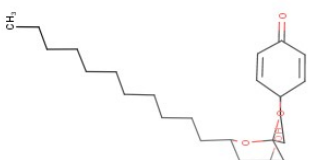
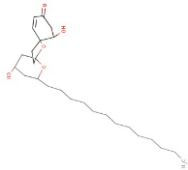
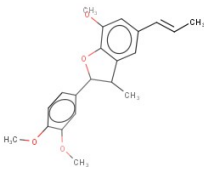
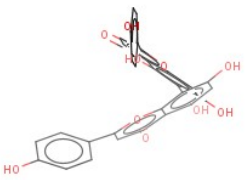
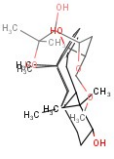
3-O-[beta-D-glucopyranosyl(1->2)-beta-D-galactopyranosyl(1->2)-beta-D-glucuronopyranosyl]olean-12-en-22-oxo-3-beta,24-diol methyl ester)O)O)C(=O)OC1C[C@@H]([C@@]([C@H]2[C@@]1([C@H]1[C@@]([CC2)([C@]2(C=CC1)[C@H]1[C@@](CO2)(C(=O)CC(C1)(C)C)C)C)C)C)O)C)O[C@H]1O[C@@H]([C@H]([C@@H]([C@H]1O[C@H]1O[C@@H]([C@H]([C@@H]([C@H]1O[C@H]1O[C@@H]([C@H]([C@@H]([C@H]1O)O)O)O)O)O)O)O)C(=O)OC	MCF-7	
3-O-[beta-D-glucopyranosyl(1->2)-beta-D-galactopyranosyl(1->2)-beta-D-glucuronopyranosyl]olean-12-en-3-beta,22-beta,24-triol	NPACT00139	C1C[C@@H]([C@@]([C@H]2[C@@]1([C@H]1[C@@]([CC2)([C@]2(C=CC1)[C@H]1[C@@](C2)([C@H](CC(C1)(C)C)O)C)C)C)(CO)C)O[C@H]1O[C@@H]([C@H]([C@@H]([C@H]1O[C@H]1O[C@@H]([C@H]([C@@H]([C@H]1O[C@H]1O[C@@H]([C@H]([C@@H]([C@H]1O)O)O)O)O)O)O)C(=O)O	MCF-7	
3-O-[beta-D-glucopyranosyl(1->2)-beta-D-galactopyranosyl(1->2)-beta-D-glucuronopyranosyl]olean-12-en-3-beta,22-beta,24-triol methyl ester	NPACT00140	C1C[C@@H]([C@@]([C@H]2[C@@]1([C@H]1[C@@]([CC2)([C@]2(C=CC1)[C@H]1[C@@](C2)([C@H](CC(C1)(C)C)O)C)C)(CO)C)O[C@H]1O[C@@H	MCF-7	

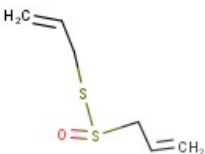
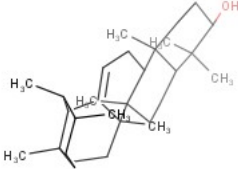
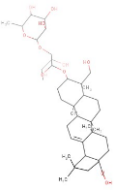
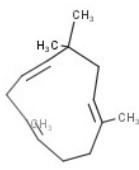
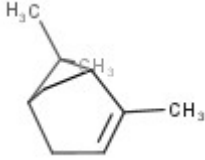
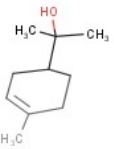
		<chem>[C@H]([C@@H]([C@H]1O[C@@H]1O[C@@H]([C@H]([C@@H]([C@H]1O[C@@H]1O[C@@H]([C@H]([C@@H]([C@H]1O)O)O)O)O)O)O)C(=O)OC</chem>		
3-O-[beta-D-glucopyranosyl(1->2)-beta-D-glucuronopyranosyl]olean-12-en-3-beta,22-beta,24-triol	NPACT00141	<chem>C1C[C@H]([C@@]([C@H]2[C@@]1([C@H]1[C@@]([C@]2)(CC2)([C@]2(C=CC1)[C@@H]1[C@@](CC2)([C@H](CC(C1)(C)C)O)C)C)C(CO)C)O[C@@H]1O[C@H]([C@@H]([C@H]([C@@H]1O[C@@H]([C@H]([C@@H]([C@H]([C@@H]1O)O)O)O)O)C(=O)O</chem>	MCF-7	
3-oxo-friedelan-28-oic acid		<chem>OC(=O)[C@]12[C@H]([C@]3([C@@]([C@@H]4[C@]([C@H]5[C@](CC4)([C@H](C(=O)CC5)C)C)CC3)C)CC(C)C</chem>	MCF-7	
4-(1-hydroxy-2,2-dimethylcyclopropanone)-2,3-dihydrowithaferin A	NPACT00148	<chem>O1[C@@]23[C@@]([C@@H]4[C@H]([C@H]5[C@@]([C@H](CC5)[C@H]([C@@H]5OC(=O)C(=C(C5)C)CO)C)CC4)C[C@@H]12)(C(=O)C[C@@H]3O[C@H]1C(C1=O)(C)C</chem>	MCF-7	
4-alpha,6-alpha-dihydroxyeudesman-8-beta,12-		<chem>O1[C@@H]2[C@@]3([C@H]([C@](O)(CCC3)</chem>	MCF-7	

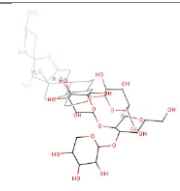
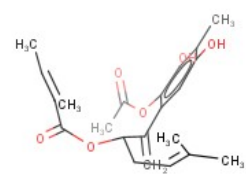
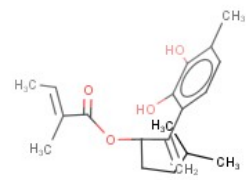
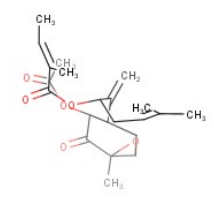
olide	<chem>C)[C@@H](O)[C@@H]2C(=C)C1=O)C</chem>		
4-beta-D-(glucopyranosyl oxy)-3-[3-methoxy-trans-isopenten-1-yl]acetophenone	<chem>c1c(c(cc(c1)C(=O)C)/C=C/C(C)(C)OC)O[C@@H]1C[C@@H]([C@@H]([C@@H]([C@@H]1O)O)O)CO</chem>	MCF-7	
4-deoxyannoreticin	<chem>O1[C@H](CC[C@@H]1[C@H](O)CCCCCCCCC)C[C@H](O)CCCC[C@H](O)CCCCC1=C[C@@H](OC1=O)C</chem>	MCF-7	
4-deoxyasimicin	<chem>O1[C@@H]([C@@H]2O[C@H](CC2)[C@H](O)CCCCCCCC)C[C@@H]1[C@H](O)CCCCC1=C[C@@H](OC1=O)C</chem>	MCF-7	
5,7,3'-tri-O-methyl(-)-epicatechin	<chem>O1[C@@H]([C@@H](O)Cc2c1cc(OC)cc2OC)c1cc(OC)c(O)cc1</chem>	MCF-7	
5,7-dimethyl-3',4'-methylene(-)-epicatechin	<chem>O1[C@@H]([C@H](O)Cc2c1cc(OC)cc2OC)Oc2cc1</chem>	MCF-7	
5-desmethylnobiletin	<chem>o1c2c(c(O)c(OC)c(OC)c2OC)c(=O)c(O)c1c1cc(OC)c(OC)cc1</chem>	MCF-7	
5-desmethylsinensetin	<chem>o1c2c(c(O)c(OC)c(OC)c2)c(=O)cc1c1cc(OC)c(OC)cc1</chem>	MCF-7	
5-hydroxy-3-amino-2-aceto-1,4-naphthoquinone	<chem>Oc1c2c(C(=O)C(=C(N)C2=O)C(=O)C)ccc1</chem>	MCF-7	
5-O-beta-D-galactopyranosyl	<chem>OC[C@H]1O[C@H](Oc2cc(cc3c2c(</chem>	MCF-7	

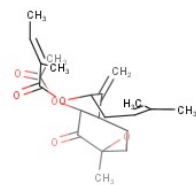
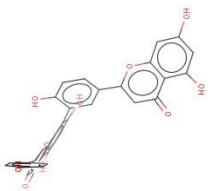
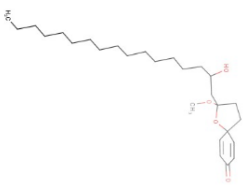
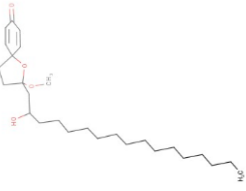
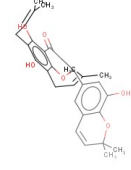

-4-(4-hydroxyphenyl)-7-methoxy-2H-chromen-2-one		<chem>cc(=O)o3c2ccc(c2)O)OC)[C@H](O)[C@@H](O)[C@H]1O</chem>			
5-O-beta-D-glucopyranosyl-4-(4-hydroxyphenyl)-7-methoxy-2H-chromen-2-one		<chem>O1[C@@H]([C@@H](O)[C@H](O)[C@@H](O)[C@@H]1O)c2c(c3cc(O)cc3)cc(=O)oc2cc(OC)c1CO</chem>	MCF-7		
6-alpha-hydroxyneopulchellin	(3a <i>S</i> ,5a <i>S</i> ,6 <i>S</i> ,8 <i>R</i> ,8a <i>S</i> ,9a <i>S</i>)-6,8,9-trihydroxy-5,8a-dimethyl-1-methylidene-4,5,5a,6,7,8,9,9a-octahydro-3a <i>H</i> -azuleno[6,5- <i>b</i>]furan-2-one	<chem>O[C@@H]1[C@]2([C@H]([C@@H](C[C@@H]3OC(=O)C(=C)[C@@H]13)C)[C@@H](O)C[C@H]2O)C</chem>	MCF-7		
6-hydroxy-3-methoxytremetone	1-[(2 <i>S</i> ,3 <i>R</i>)-6-hydroxy-3-methoxy-2-prop-1-en-2-yl]-2,3-dihydro-1-benzofuran-5-yl]ethanone	<chem>O1[C@H]([C@H](OC)c2c1cc(O)c(c2)C(=O)C)C(=C)C</chem>	MCF-7		
6-methoxytremetone	1-[(2 <i>R</i>)-6-methoxy-2-prop-1-en-2-yl]-2,3-dihydro-1-benzofuran-5-yl]ethanone	<chem>O1[C@H]([C@H](Cc2c1c(OC)c(c2)C(=O)C)C(=C)C</chem>	MCF-7		
6-oxopristimerol		<chem>c1c(c(c(c2c1C(C(=CC2=O)C)(C)C)O)O</chem>	MCF-7		
7,7''-dimethylanaravone	5-hydroxy-8-[4-(5-hydroxy-7-methoxy-4-oxochromen-2-yl)phenoxy]-2-(4-hydroxyphenyl)-7-methoxychromen-4-one	<chem>o1c2c(c(O)cc(OC)c2O)c3ccc(c3oc4c(c(=O)c3)c(O)cc(OC)c4)cc2)c(=O)c1c1ccc(O)cc1</chem>	MCF-7	2.42± 0.22 µg/ml	
7''-methylagathisflavone		<chem>c1c(ccc(c1)O)c1cc(=O)c2c(o1)c(cc2O)OC)c1c(c2c(cc1O)oc(cc2=O)c1ccc(cc1)O)O</chem>	MCF-7		


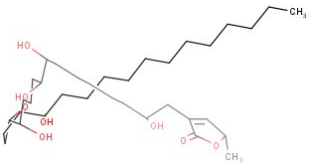
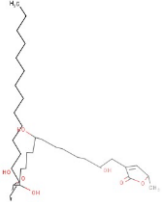
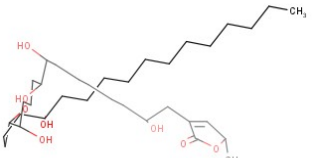
				
candenatenin B	(4R)-4-hydroxy-4-[(E)-3-phenylprop-2-enyl]cyclohex-2-en-1-one	<chem>O[C@]1(CCC(=O)C=C1)C/C=C/c1ccccc1</chem>	MCF-7	
8-epi-helenalin	9-hydroxy-5,8a-dimethyl-1-methylidene-3a,4,5,5a,9,9a-hexahydroazuleno[6,7-b]furan-2,8-dione	<chem>O1[C@@H]2[C@@H]([C@@H](O)[C@]3([C@H]([C@@H](C2)C)C=C(C3=O)C)C(=C)C1=O</chem>	MCF-7	
glucostrophanthidin	(3S,5S,10S,13R,14S,17R)-5,14-dihydroxy-13-methyl-17-(5-oxo-2H-furan-3-yl)-3-[(2R,5S)-3,4,5-trihydroxy-6-(hydroxymethyl)oxan-2-yl]oxy-2,3,4,6,7,8,9,11,12,15,16,17-dodecahydro-1H-cyclopenta[a]phenanthrene-10-carbaldehyde	<chem>O[C@@]12C3C([C@@]4([C@](O)(CC3)C[C@@H](O[C@@H]3OC([C@@H](O)C(O)C3O)CO)CC4)C=O)CC[C@@]1([C@H](CC2)C1=CC(=O)OC1)C</chem>	MCF-7	
2-acetylfuro-1,4-naphthoquinone	2-(1-hydroxyethyl)benzo[f][1]benzofuran-4,9-dione	<chem>CC(=O)C1C(O)C2=CC(=O)C=C1C2</chem>	MCF-7	
Aculeatin A		<chem>[C@]12(C=CC(=O)C=C1)O[C@]1(C2)C[C@@H](O)C[C@H](O1)CCCCCCCC</chem>	MCF-7	
Aculeatin B	(2R,4S,6R)-2-hydroxy-4-tridecyl-	<chem>O1[C@]2(O[C@H](C[C@@H](O)1)CCCCCCCCC</chem>	MCF-7	

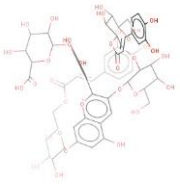
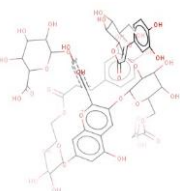
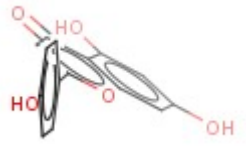
	5,7-dioxadispiro[5.1.5 8.26]pentadeca-9,12-dien-11-one	<chem>C2)CCCCCCCCC CCC)CC[C@]21C =CC(=O)C=C2</chem>		
Aculeatin E	(2S,4R,6S)-2-hydroxy-4-undecyl-5,7-dioxadispiro[5.1.5 8.26]pentadeca-9,12-dien-11-one	<chem>O1[C@@]2(O[C@@H](C[C@H](O)C2)CCCCCCCC CCC)CC[C@@]21 C=CC(=O)C=C2</chem>	MCF-7	
Aculeatin F	(2R,4R,6R)-2-hydroxy-4-undecyl-5,7-dioxadispiro[5.1.5 8.26]pentadeca-9,12-dien-11-one	<chem>O1[C@]2(O[C@H](C[C@H](O)C2)CCCCCCCC CCC)CC[C@@]21 C=CC(=O)C=C2</chem>	MCF-7	
Aculeatol E	(2R,4R,6S,8R,9S)-2,9-dihydroxy-4-tridecyl-5,7-dioxadispiro[5.1.5 8.26]pentadec-12-en-11-one	<chem>O1[C@@]2(O[C@@H](C[C@@H](O)C2)CCCCCCC CCCCC)CC[C@]21[C@@H](O)CC(=O)C=C2</chem>	MCF-7	
Acuminatin	(2S,3S)-2-(3,4-dimethoxyphenyl)-7-methoxy-3-methyl-5-[(E)-prop-1-enyl]-2,3-dihydro-1-benzofuran	<chem>O1[C@@H]([C@H](c2c1c(OC)cc(c2)/C=C/C)C)c1cc(OC)c(OC)cc1</chem>	MCF-7	
Agathisflavone		<chem>o1c2c(c3c(O)c4c(oc(cc4=O)c4ccc(O)cc4)cc3O)c(O)cc(O)c2c(=O)cc1c1ccc(O)cc1</chem>	MCF-7	
Agladupol A	methyl(1R,2R,3S,3aR,8bS)-1,8b-dihydroxy-6,8-dimethoxy-3a-(4-methoxyphenyl)-3-phenyl-2,3-dihydro-1H-cyclopenta[b][1]benzofuran-2-carboxylate	<chem>C1C[C@@H](C([C@H]2[C@]1([C@@H]1[C@@]([C@H](C2)O)(C=CC[C@H]([C@]2(CC1)C)[C@H]1[C@@H](O[C@H](C1)[C@H](C(C)(C)O)O)OC)C)C)C)O</chem>	MCF-7	

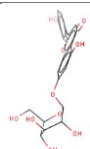
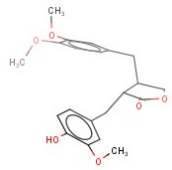
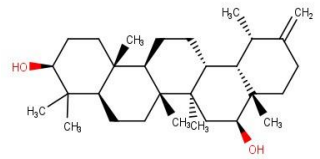
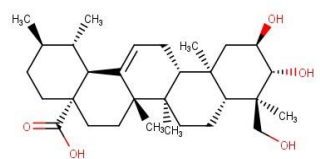
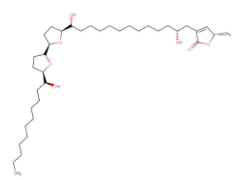
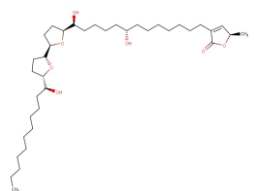
Allicin		<chem>[S@@](=O)(SCC=C)CC=C</chem>	MCF-7	
Alpha-amyrin		<chem>O[C@@H]1C([C@H]2[C@@]([C@@H]3[C@]([C@]4(C=CC3)[C@H]3[C@@](CC4)(CC[C@H]([C@@H]3C)C)C)(CC2)C)(CC1)C)C</chem>	MCF-7	
Alpha-hederin	(1E,4E,8E)-2,6,6,9-tetramethylcycloundeca-1,4,8-triene	<chem>O([C@@H]1[C@@]([C@H]2[C@@]([C@@H]3[C@]([C@]4(C=CC3)[C@H]3[C@@](CC4)(CCC(C3)C)C(=O)O)C)(CC2)C)(CC1)C(CO)C)[C@@H]1OC[C@H](O)[C@H](O)[C@H]1O[C@@H]1O[C@H](O)[C@H](O)[C@@H]1O)C</chem>	MCF-7	
Alpha-Humulene	(E)-4-(2,6,6-trimethylcyclohex-2-en-1-yl)but-3-en-2-one	<chem>C1(CC=C(CCC=C(C)C)C)C(C)C</chem>	MCF-7	
Alpha-Pinene		<chem>C1([C@@H]2C[C@H]1C(=CC2)C)C</chem>	MCF-7	
Alpha-Terpineol		<chem>OC([C@@H]1CC(C=CC1)C)C</chem>	MCF-7	
Alpha-tomatine	[2-(2-acetoxy-3,5-dihydroxy-4-methylphenyl)-6-methylhepta-1,5-	<chem>O1[C@@H]2[C@@H]([C@@]3([C@]4([C@H]4)C)C)C</chem>	MCF-7	

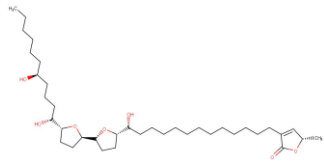
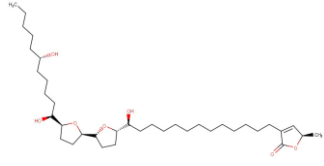
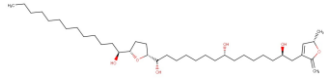
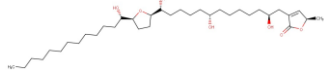
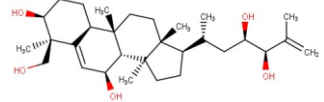
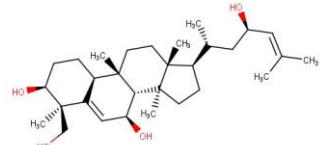
	dien-3-yl] (Z)-2-methylbut-2-enoate	<chem>[C@@H](CC4[C@@H](O[C@@H]4O[C@@H]([C@@H](O[C@@H]6O[C@@H]([C@@H](O)[C@H](O)[C@@H]7OC[C@@H](O)[C@H](O)[C@H]7O)[C@H]6O)[C@@H]6O[C@@H]([C@@H](O)[C@H](O)[C@@H]6O)CO)CO)[C@H](O)[C@H]4O)CO)CC5)C)CC3)C2)C)[C@@H]([C@]21NC[C@H](CC2)C)C</chem>		
Altaicalarins A	[2-(2,3-dihydroxy-4-methylphenyl)-6-methylhepta-1,5-dien-3-yl](Z)-2-methylbut-2-enoate	<chem>O([C@H](C=C)c1c(OC(=O)C)c(O)c(O)c1)C)CC=C(C)C(=O)/C(=CC)/C</chem>	MCF-7	
Altaicalarins B	[2-[(1S,3S,4S,6S)-4-acetyloxy-6-methyl-5-oxo-7-oxabicyclo[4.1.0]heptan-3-yl]-6-methylhepta-1,5-dien-3-yl] (Z)-2-methylbut-2-enoate	<chem>O([C@@H](CC=C(C)C)C(=C)c1c(O)c(O)c(cc1)C)C(=O)/C(=CC)/C</chem>	MCF-7	
Altaicalarins C	[(1S,2S,3R,4S,6S)-4-acetyloxy-3-(3,3-dimethyloxiran-2-yl)-3-[(Z)-2-methylbut-2-enoyl]oxybut-1-en-2-yl]-6-methyl-5-oxo-7-oxabicyclo[4.1.0]heptan-2-yl] (Z)-2-methylbut-2-enoate	<chem>O1[C@]2([C@@H]1C[C@H]([C@H](OC(=O)C)C2=O)C(=C)[C@@H](OC(=O)/C(=CC)/C)CC=C(C)C)C</chem>	MCF-7	
Altaicalarins D	[(2S,3R,4R,5R,6S)-6-[(9S)-4,5-dihydroxy-2-methyl-10-oxo-9H-anthracen-9-yl]-	<chem>O1[C@]2([C@@H]1[C@@H](OC(=O)/C(=CC)/C)[C@@H]([C@H](OC(=O)C)C2=O)C(=C)</chem>	MCF-7	

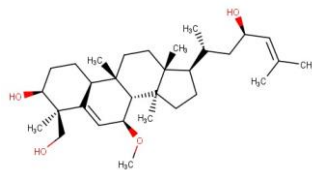
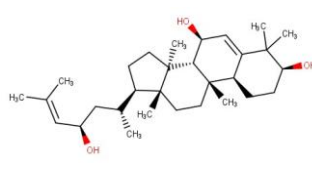
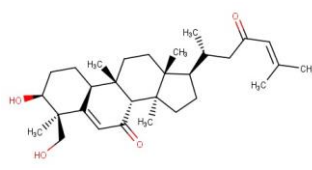
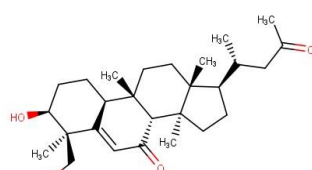
	3,4,5-trihydroxyoxan-2-yl] acetate	<chem>[C@H](OC(=O)/C(=CC)/C)C[C@@H]1OC1(C)C</chem>	
Amentoflavone	2-[(2R)-2-hydroxyheptadecyl]-2-methoxy-1-oxaspiro[4.5]deca-6,9-dien-8-one	<chem>O1C2C(C3CC(C4OC5C(=O)C4)C(O)C(O)C5)CCC3O)C(O)CC(O)C2C(=O)C1C1CCC(O)CC1</chem>	MCF-7 
Amomol A	2-[(2R)-2-hydroxyheptadecyl]-2-methoxy-1-oxaspiro[4.5]deca-6,9-dien-8-one	<chem>O1[C@](OC)(CC[C@]21C=CC(=O)C=C2)C[C@H](O)CCCCCCCCCCCCC</chem>	MCF-7 
Amomol B	5,7-dihydroxy-2-(8-hydroxy-2,2-dimethylchromen-6-yl)-6,8-bis(3-methylbut-2-enyl)-2,3-dihydrochromen-4-onealpha-Terpinenol	<chem>O1[C@](OC)(CC[C@]21C=CC(=O)C=C2)C[C@H](O)CCCCCCCCCCCCC</chem>	MCF-7 
Amooranin	(2R)-2-phenyl-2-[(2R,3R,4S,5S,6R)-3,4,5-trihydroxy-6-[[[(2R,3R,4S,5S,6R)-3,4,5-trihydroxy-6-(hydroxymethyl)oxan-2-yl]oxymethyl]oxan-2-yl]oxyacetoneitrile	<chem>O1[C@H](CC(=O)C2C1C(C(O)C(C2O)CC=C(C)C)CC=C(C)C)C1CC2C(OC(C=C2)(C)C)C(O)C1</chem>	MCF-7 
Annoglacin	(2S)-4-[(6R,13R)-13-[(2R,5R)-5-[(1R,3S)-1,3-dihydroxytridecyl]oxolan-2-yl]-6,13-dihydroxy-10-oxotridecyl]-2-methyl-2H-furan-5-one	<chem>O1[C@@H]([C@@H]2O[C@H](C2)[C@@H](O)CCCCC)CC[C@@H]1[C@H](O)CCCC[C@H](O)CCCC[C@@H](O)CC1=C[C@@H](OC1=O)C</chem>	MCF-7 
Annogloxin	(2S)-2-methyl-4-[(2R,13R)-2,8,9,13-	<chem>O1[C@H](CC[C@H]1[C@H](O)C</chem>	MCF-7

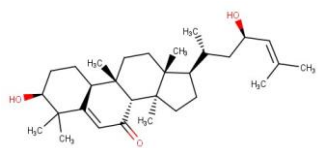
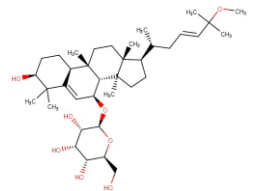
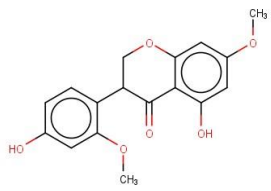
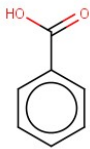
	tetrahydroxy-13-[5-[(1R)-1-hydroxytridecyl]oxolan-2-yl]tridecyl]-2H-furan-5-one	<chem>CC(=O)CCC[C@H](O)CCCCC1=C[C@@H](OC1=O)C[C@H](O)C[C@@H](O)CCCCCCCC</chem>	
Annomuricine E	(2S)-2-methyl-4-[(2R,8R,13R)-2,8,13-trihydroxy-13-[(2R,5R)-5-[(1R)-1-hydroxytridecyl]oxolan-2-yl]tridecyl]-2H-furan-5-one	<chem>O1[C@H](CC[C@H]1[C@H](O)CCCCCCCC[C@H](O)CCC[C@@H](O)[C@H](O)CCCC[C@@H](O)CC1=C[C@@H](OC1=O)C</chem>	MCF-7 
Annonacin A	(2S)-4-[(2R,13R)-2,13-dihydroxy-13-[(2R,5R)-5-[(1R)-1-hydroxytridecyl]oxolan-2-yl]-7-oxotridecyl]-2-methyl-2H-furan-5-one	<chem>O1[C@H](CC[C@@H]1[C@@H](O)CCCCCCCCCCCC[C@H](O)CCCC[C@@H](O)CC1=C[C@@H](OC1=O)C</chem>	MCF-7 
Annoreticuin-9-one	(2S,3S,4S,5R,6S)-6-[5-[3-[(2S,3R,4S,5R,6R)-3-[(2S,3R,4S,5S,6R)-3-[(E)-3-(3,4-dihydroxyphenyl)prop-2-enyl]oxy-4,5-dihydroxy-6-(hydroxymethyl)oxan-2-yl]oxy-4,5-dihydroxy-6-(hydroxymethyl)oxan-2-yl]oxy-7-[(2S,3R,4S,5S,6R)-6-[(E)-3-(3,4-dihydroxyphenyl)prop-2-enyl]oxymethyl]-3,4,5-trihydroxyoxan-2-yl]oxy-5-hydroxychromenyl]ium-2-yl]-2,3-dihydroxyphenoxy]-3,4,5-trihydroxyoxane-2-carboxylic acid	<chem>O1[C@H](CC[C@@H]1[C@@H](O)CCCCC(=O)CCCC[C@@H](O)CC1=C[C@@H](OC1=O)C[C@@H](O)CCCCCCCC</chem>	MCF-7 
Anthocyanin 1		<chem>O([C@@H]1[C@</chem>	MCF-7

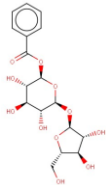
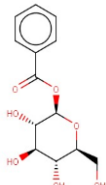
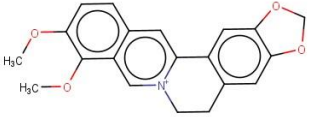
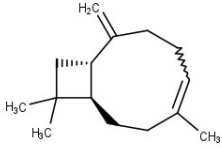
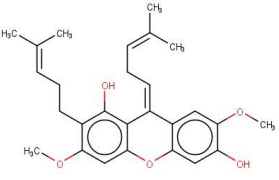
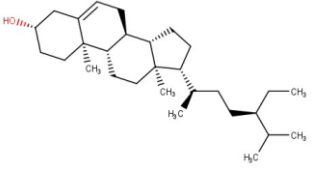
		<chem>O[C@H](O)[C@@H](O)[C@H](O)[C@H]1Oc1c([O+])c2c(c1)c(O)cc(O[C@@H]1O[C@@H]([C@@H](O)[C@H](O)[C@H]1O)COC(=O)/C=C/c1cc(O)c(O)cc1)c2)c1cc(O[C@@H]2O[C@@H]([C@@H](O)[C@H](O)[C@H]2O)C(=O)O)c(O)c(O)c1)CO)[C@@H]1O[C@@H]([C@@H](O)[C@H](O)[C@H]1O)C(=O)/C=C/c1cc(O)c(O)cc1)CO</chem>		
Anthocyanin 2	5,7-dihydroxy-2-(4-hydroxyphenyl)chromen-4-one"	<chem>O[C@@H]1[C@@H](O)[C@@H](O)[C@H](O)[C@H]1Oc1c([O+])c2c(c1)c(O)cc(C@H)(O[C@@H]1Oc1c([O+])c2c(c1)c(O)cc(O[C@@H]1O[C@@H]([C@@H](O)[C@H](O)[C@H]1O)COC(=O)/C=C/c1cc(O)c(O)cc1)c2)c1cc(O[C@@H]2O[C@@H]([C@@H](O)[C@H](O)[C@H]2O)C(=O)O)c(O)c(O)c1)COC(=O)CC(=O)O)[C@@H]1O[C@@H]([C@@H](O)[C@H](O)[C@H]1O)C(=O)/C=Cc1cc(O)c(O)cc1)CO</chem>	MCF-7	
Apigenin		<chem>Oc1c2c(c(=O)cc1c1ccc(O)cc1)c(O)c(O)c2</chem>	MCF-7	
Apigenin-7-O-beta-D-glucopyranoside		<chem>O1[C@@H]([C@@H](O)[C@H](O)[C@H]1O)C@</chem>	MCF-7	

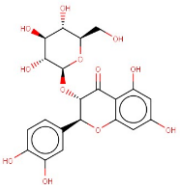
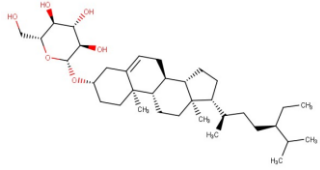
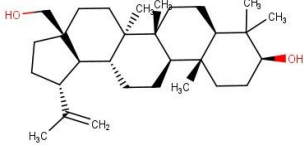
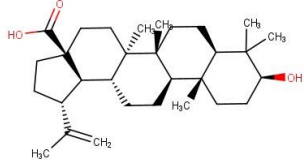
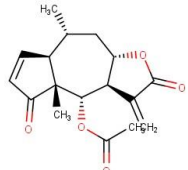
		<chem>@H]1Oc1cc2oc(c(=O)c2c(O)c1)c1ccc(O)cc1CO</chem>		
Arctigenin	(3R,4R)-4-[(3,4-dimethoxyphenyl)methyl]-3-[[3-methoxy-4-[(2S,3R,4S,5S,6R)-3,4,5-trihydroxy-6-(hydroxymethyl)oxan-2-yl]oxyphenyl]methyl]oxolan-2-one	<chem>O1C[C@@H]([C@@H](Cc2cc(OC)c(O)cc2)C1=O)C1cc(OC)c(OC)cc1</chem> 1	MCF-7	
Arnidiol	2-(2,4-dihydroxyphenyl)-5,7-dihydroxy-3,6,8-tris(3-methylbut-2-enyl)chromen-4-one	<chem>O[C@@H]1[C@@]2([C@H]([C@@H]3[C@]([C@@]4([C@@H]([C@@]5([C@@H](CC4)C([C@@H](O)CC5)(C)C)CC3)C)(C1)C)[C@@H](C(=C)CC2)C</chem>	MCF-7	
Asiatic acid	(2S)-4-[(2R,13R)-2,13-dihydroxy-13-[(5R)-5-[(2R,5R)-5-[(1S)-1-hydroxyundecyl]oxolan-2-yl]oxolan-2-yl]tridecyl]-2-methyl-2H-furan-5-one	<chem>O[C@@H]1[C@@]([C@H]2[C@@]([C@@H]3[C@]([C@@]4([C@@H](CC4)C([C@@H](O)CC5)(C)C)CC3)C)(C1)C)[C@@H](C(=O)O)C</chem>	MCF-7	
Asimicin	4-[8,13-dihydroxy-13-[5-[5-(1-hydroxyundecyl)oxolan-2-yl]oxolan-2-yl]tridecyl]-2-methyl-2H-furan-5-one	<chem>O1[C@@H]([C@@H]2O[C@H](C2)[C@@H](O)CCCCCCCC)CC[C@@H]1[C@H](O)CCCCCCCC[C@@H](O)CC1=C[C@@H](OC1=O)C</chem>	MCF-7	
Asimin	(2S)-4-[(13R)-13-[(5R)-5-[(2R,5R)-5-[(1R,5S)-1,5-dihydroxyundecyl]oxolan-2-yl]oxolan-2-yl]-13-hydroxytridecyl]-2-methyl-2H-furan-5-one	<chem>O1[C@@H]([C@@H]2O[C@@H](CC2)[C@@H](O)CCCCCCCC)CC[C@@H]1[C@@H](O)CCCC[C@@H](O)CCCCCCCC1=C[C@H](OC1=O)C</chem>	MCF-7	

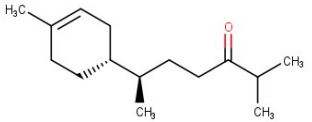
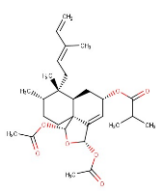
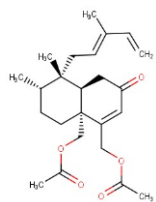
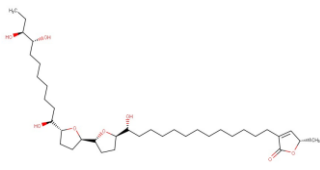
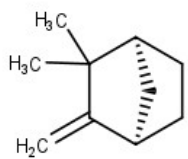
Asiminacin	4-[13-[5-[5-(1,6-dihydroxyundecyl)oxolan-2-yl]oxolan-2-yl]-13-hydroxytridecyl]-2-methyl-2H-furan-5-one	<chem>O1[C@@H]([C@@H]2O[C@@H](CC2)[C@H](O)CCCCCCCCC=C[C@H](OC2=O)C)CC[C@H]1[C@H](O)CCCC[C@@H](O)CCCCC</chem>	MCF-7	
Asiminecin		<chem>O1[C@@H]([C@@H]2O[C@@H](CC2)[C@H](O)CCCCCCCCC=C[C@H](OC2=O)C)CC[C@H]1[C@@H](O)CCCC[C@@H](O)CCCCC</chem>	MCF-7	
Asitrilobins A	2-methyl-4-[2,8,13-trihydroxy-13-[5-(1-hydroxytridecyl)oxolan-2-yl]tridecyl]-2H-furan-5-one	<chem>C([C@@H]([C@@H]1CC[C@H]([C@H](CCCC[C@@H](CCCC[C@H](CC2=C[C@H](OC2=C)C)O)O)O1)O)CCCCCCCCC</chem>	MCF-7	
Asitrilobins B		<chem>O1[C@H](CC[C@H]1[C@@H](O)CCCCCCCC[C@H](O)CCCC[C@@H](O)CCCC[C@H](O)CC1=C[C@H](OC1=O)C</chem>	MCF-7	
Balsaminapental A	(3S,4S,7S,8R,9S,10S,13R,14S,17R)-4-(hydroxymethyl)-17-[(2R,4R)-4-hydroxy-6-methylhept-5-en-2-yl]-4,9,13,14-tetramethyl-2,3,7,8,10,11,12,15,16,17-decahydro-1H-cyclopenta[a]phenanthrene-3,7-diol	<chem>O[C@@H]1[C@@H]2[C@]3([C@@]([C@H](CC3)[C@@H](C[C@@H](O)[C@H](O)C=C)C)(CC[C@]2([C@H]2C(=C1)[C@@]([C@@H](O)C2)(CO)C)C)C</chem>	MCF-7	
Balsaminol A	(3S,4S,7S,8R,9S,10S,13R,14S,17R)-4-(hydroxymethyl)-17-[(2R,4R)-4-hydroxy-6-methylhept-5-en-	<chem>O[C@@H]1[C@@H]2[C@]3([C@@]([C@H](CC3)[C@@H](C[C@@H](O)C=C)C)(CC[C@]2([C@H]2C(=C1)[C@@]([C@@H](O)C2)(CO)C)C)C</chem>	MCF-7	

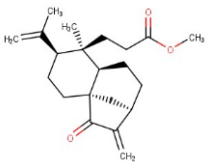
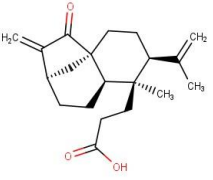
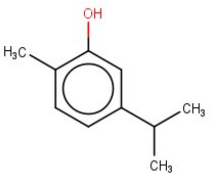
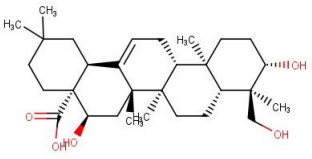
	2-yl]-7-methoxy-4,9,13,14-tetramethyl-2,3,7,8,10,11,12,15,16,17-decahydro-1H-cyclopenta[a]phenanthren-3-ol	<chem>C(=C1)[C@]([C@@H])(O)CC2)(CO)C)C)C</chem>		
Balsaminol B		<chem>O([C@@H]1[C@H]2[C@]3([C@@]([C@H](CC3)[C@@H](C[C@@H](O)C=C(C)C)C[C@]2([C@H]2C(=C1)[C@]([C@@H])(O)CC2)(CO)C)C)C)C</chem>	MCF-7	
Balsaminol F	(3S,4S,8R,9S,10S,13R,14S,17R)-3-hydroxy-4-(hydroxymethyl)-4,9,13,14-tetramethyl-17-[(2R)-6-methyl-4-oxohept-5-en-2-yl]-1,2,3,8,10,11,12,15,16,17-decahydrocyclopenta[a]phenanthren-7-one	<chem>C1C[C@@H](C(C)2=C[C@@H]([C@@H]3[C@]([C@H]12)CC[C@@]1([C@H](CC[C@@]31C)[C@@H](C[C@H](C=C(C)C)O)C)C)O)(C)C)O</chem>	MCF-7	
Balsaminols C	(3S,4S,8R,9S,10S,13R,14S,17R)-3-hydroxy-4-(hydroxymethyl)-4,9,13,14-tetramethyl-17-[(2R)-4-oxopentan-2-yl]-1,2,3,8,10,11,12,15,16,17-decahydrocyclopenta[a]phenanthren-7-one	<chem>O=C1[C@H]2[C@]3([C@@]([C@H](CC3)[C@@H](CC(=O)C=C(C)C)CC[C@]2([C@H]2C(=C1)[C@]([C@@H])(O)CC2)(CO)C)C)C</chem>	MCF-7	
Balsaminols D	(3S,8R,9S,10S,13R,14S,17R)-3-hydroxy-17-[(2R,4R)-4-hydroxy-6-methylhept-5-en-2-yl]-4,4,9,13,14-	<chem>O=C1[C@H]2[C@]3([C@@]([C@H](CC3)[C@@H](CC(=O)C)C)CC[C@@]2([C@H]2C(=C1)[C@]([C@@H])(O)CC2)(CO)C)C</chem>	MCF-7	

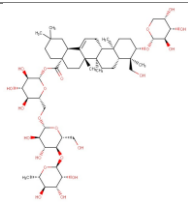
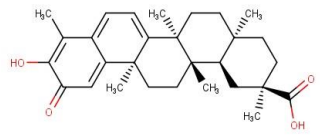
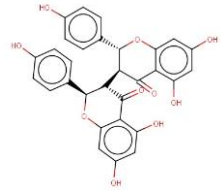
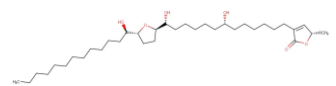
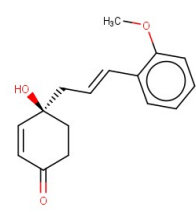
	pentamethyl-1,2,3,8,10,11,12,15,16,17-decahydrocyclopenta[a]phenanthren-7-one	C)C	
Balsaminols E	(2S,3S,4S,5R,6S)-2-[[[(3S,7S,8R,9S,10S,13R,14S,17R)-3-hydroxy-17-[(E,2R)-6-methoxy-6-methylhept-4-en-2-yl]-4,4,9,13,14-pentamethyl-2,3,7,8,10,11,12,15,16,17-decahydro-1H-cyclopenta[a]phenanthren-7-yl]oxy]-6-(hydroxymethyl)oxane-3,4,5-triol	O=C1[C@H]2[C@@]3([C@@]([C@H](CC3)[C@@H](C[C@H](O)C=C(C)C)(CC[C@H]2([C@H]2C(=C1)C([C@@H](O)CC2)(C)C)C)C	MCF-7
			
Balsaminoside A		O([C@@H]1[C@H]2[C@]3([C@@]([C@H](CC3)[C@@H](C/C=C/C(OC)(C)C)(CC[C@]2([C@H]2C(=C1)C([C@@H](O)CC2)(C)C)C)C)[C@H]1O[C@H]([C@H](O)[C@H](O)[C@@H]1O)C	MCF-7
			
Cajanol	5-hydroxy-3-(4-hydroxy-2-methoxyphenyl)-7-methoxy-2,3-dihydrochromen-4-one		MCF-7
			
Benzoic acid		OC(=O)c1ccccc1	MCF-7
			
Benzoic acid alpha-L-arabinopyranosyl(1->6)-beta-D-	"[3,4,5-trihydroxy-6-(hydroxymethyl)oxan-2-yl] benzoate	c1ccc(c1)C(=O)O[C@H]1O[C@@]([C@@H]([C@H]([C@@H]1O)O)	MCF-7

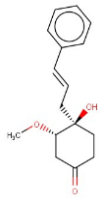
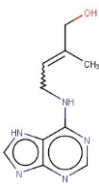
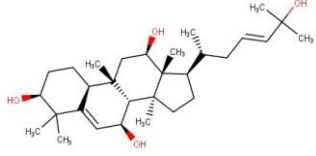
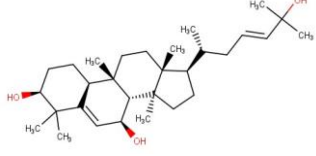
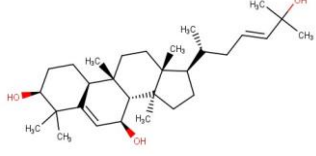
glucopyranoside	Synonyms	<chem>O)[C@@H]1O[C@@H]([C@@H](C@H)1O)CO</chem>		
Benzoic acid beta-D-glucopyranoside		<chem>O1[C@H]([C@H](O)[C@H](O)[C@H]1O)C(=O)c1ccccc1</chem>	MCF-7	
Berberine	(2R,3S,4S,4aR,10bS)-3,4,8,10-tetrahydroxy-2-(hydroxymethyl)-9-methoxy-3,4,4a,10b-tetrahydro-2H-pyrano[3,2-c]isochromen-6-one		MCF-7	
Beta-Caryophyllene		<chem>C1([C@H]2[C@H](C1)C(=C)CCC=C(CC2)C)(C)C</chem>	MCF-7	
Beta-Mangostin	1-[(2Z)-2-(2,6-dicarboxy-2,3-dihydro-1H-pyridin-4-ylidene)ethylidene]-6-hydroxy-5-[3,4,5-trihydroxy-6-(hydroxymethyl)oxan-2-yl]oxy-2,3-dihydroindol-1-ium-2-carboxylate	<chem>c1c(c(cc2c1/C(=C)/CC=C(C)C)/c1c(O2)cc(c(c1O)CCC=C(C)C)OC)O)OC</chem>	MCF-7	
Beta-sitosterol		<chem>O[C@@H]1CC2=CC[C@H]3[C@H]4[C@@]([C@H](CC4)[C@@H](CC[C@H](C(C)C)CC)C)(CC[C@@H]3[C@@]2(CC1)C)C</chem>	MCF-7	
Beta-sitosterol-3-O-beta-D-glucoside	(2R,3R,4S,5S,6R)-2-[[[(3S,8S,9S,10R,13R,14S,17R)-17-	<chem>O1[C@@H](O[C@H]2[C@@H](O)C3C(C2=O)c(O)cc(O)c3)c2cc(O)c(O)</chem>	MCF-7	

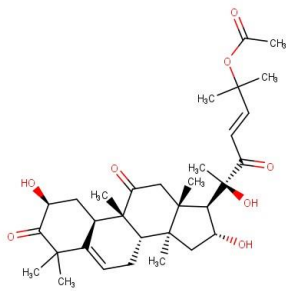
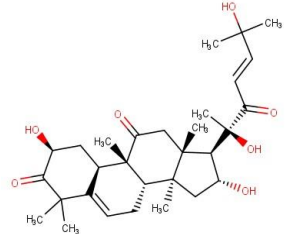
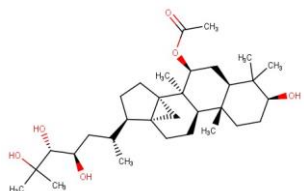
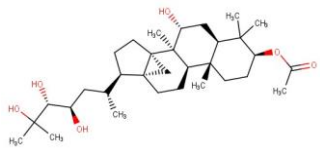
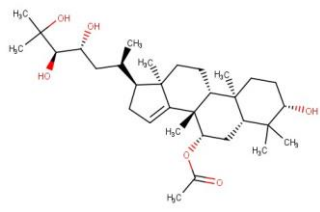
	[(2R,5R)-5-ethyl-6-methylheptan-2-yl]-10,13-dimethyl-2,3,4,7,8,9,11,12,14,15,16,17-dodecahydro-1H-cyclopenta[a]phenanthren-3-yl]oxy]-6-(hydroxymethyl)oxane-3,4,5-triol	cc2)[C@H](O)[C@@H](O)[C@H](O)[C@H]1CO		
Beta-sitosterol-3-O-glucoside	(1R,3aS,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aR,13bR)-3a-(hydroxymethyl)-5a,5b,8,8,11a-pentamethyl-1-prop-1-en-2-yl-1,2,3,4,5,6,7,7a,9,10,11,11b,12,13,13a,13b-hexadecahydrocyclopenta[a]chrysen-9-ol	O([C@@H]1CC2=CC[C@H]3[C@H]4[C@@]([C@H](CC4)[C@@H](CC[C@H](C(C)C)CC)C)[C@]2(CC1)C)[C@@H]1O[C@@H]([C@@H](O)[C@H]1O)CO	MCF-7	
Betulin	(1R,3aS,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aR,13bR)-9-hydroxy-5a,5b,8,8,11a-pentamethyl-1-prop-1-en-2-yl-1,2,3,4,5,6,7,7a,9,10,11,11b,12,13,13a,	O[C@@H]1C([C@H]2[C@@]([C@@H]3[C@]([C@@]4([C@@H]([C@@H]5[C@@](C4)(CC[C@H]5C(=C)C)CO)CC3)C)(CC2)C)(CC1)C)C	MCF-7	
Betulinic acid	[(3aS,5R,5aR,8aR,9S,9aR)-5,8a-dimethyl-1-methylidene-2,8-dioxo-3a,4,5,5a,9,9a-hexahydroazuleno[6,5-b]furan-9-yl]acetate	O[C@@H]1C([C@H]2[C@@]([C@@H]3[C@]([C@@]4([C@@H]([C@@H]5[C@@](C4)(CC[C@H]5C(=C)C)C(=O)O)CC3)C)(CC2)C)(CC1)C)C	MCF-7	
Bigelovin	5,7-dihydroxy-3-(4-methoxyphenyl)chromen-4-one	O1[C@@H]2[C@H]([C@H](OC(=O)C)[C@]3([C@H]([C@@H](C2)C)C=CC3=O)C)C(=C)C1=O	MCF-7	

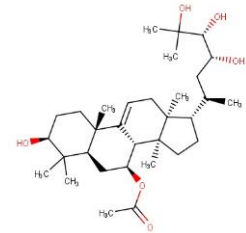
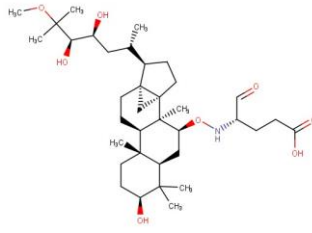
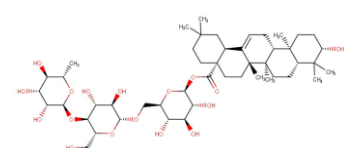
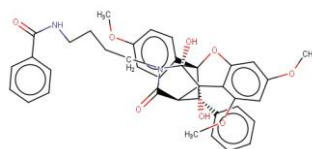
Bisabolone	[2,4-dihydroxy-3- [(E,1S,5S)-5- hydroxy-1,7-bis(4- hydroxyphenyl)he- pt-2-enyl]-6- methoxyphenyl]- [(2R,3R,4S,6S)-2- (4- hydroxyphenyl)-4- [(E)-2-(4- hydroxyphenyl)eth- enyl]-6-[2-(4- hydroxyphenyl)eth- yl]oxan-3- yl]methanone	<chem>O=C(CC[C@H]([C@@H]1CCCC(=CC1)C)C(C)C</chem>	MCF-7	
Bucidarasin C	[(4aR,5S,6S,8aR)- 8a- (acetyloxymethyl)- 5,6-dimethyl-5- [(2E)-3- methylpenta-2,4- dienyl]-3-oxo- 4a,6,7,8- tetrahydro-4H- naphthalen-1- yl]methyl acetate	<chem>O1[C@H](OC(=O)C)[C@]23[C@@H]([C@]([C@H](CC2)C)(C/C=C(C)/C=C)C)[C@H](OC(=O)C(C)C)C=C3[C@@H]1OC(=O)C</chem>	MCF-7	
Bucidarasin D	[(5Z)-6,10,10- trimethyl-2- methylidene-7- oxo-8- bicyclo[7.2.0]unde- c-5-enyl] acetate	<chem>O(C[C@@]12[C@@H]([C@]([C@@H](CC1)C)(C/C=C(C)/C=C)C)CC(=O)C=C2COC(=O)C)C(=O)C</chem>	MCF-7	
Bullatetrocin	(3R,4R)-4-(1,3- benzodioxol-5- ylmethyl)-3-[(3,4- dimethoxyphenyl) methyl]oxolan-2- one	<chem>O1[C@@H]([C@@H]2O[C@H](C(C)C)O)C(C)C(C)C2)C(=O)O1</chem>	MCF-7	
Camphene		<chem>[C@@H]12C(C=C)[C@@H](C1)C2)(C)C</chem>	MCF-7	
Caracasine	"	<chem>C(CC(=O)OC)[C@@]1([C@H](C=C)C)CC[C@]23[C@</chem>	MCF-7	

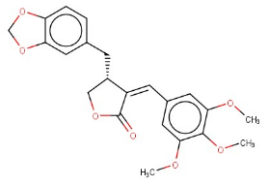
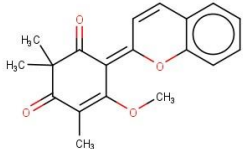
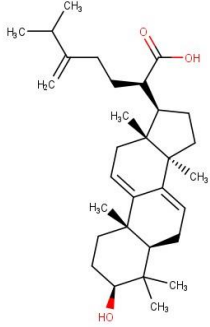
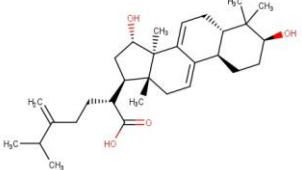
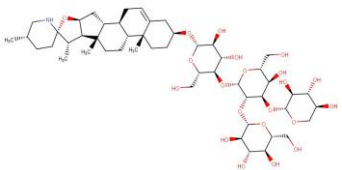
		<chem>@H]1CC[C@H](C2)C(=C)C3=O)C</chem>		
Caracasine acid	(4aR,10aS)-5,6-dihydroxy-1,1-dimethyl-7-propan-2-yl-2,3,4,9,10,10a-hexahydrophenanthrene-4a-carboxylic acid	<chem>C(CC(=O)O)[C@@]1([C@H](C(=C)C)CC[C@]23[C@@H]1CC[C@H](C2)C(=C)C3=O)C</chem>	MCF-7	
Carvacrol	(2-methyl-5-prop-1-en-2-ylcyclohex-2-en-1-yl) acetate	<chem>Oc1cc(C(C)C)ccc1C</chem>	MCF-7	
Caulophyllogenin	[(2S,3R,4S,5S,6R)-6-[[[(2R,3R,4R,5S,6R)-3,4-dihydroxy-6-(hydroxymethyl)-5-[(2S,3R,4R,5R,6S)-3,4,5-trihydroxy-6-methyloxan-2-yl]oxyoxan-2-yl]oxymethyl]-3,4,5-trihydroxyoxan-2-yl](4aS,6aR,6aS,6bR,8aR,9R,10S,12aR,14bS)-9-(hydroxymethyl)-2,2,6a,6b,9,12a-hexamethyl-10-[(2S,3R,4S,5S)-3,4,5-trihydroxyoxan-2-yl]oxy-1,3,4,5,6,6a,7,8,8a,10,11,12,13,14b-tetradecahydronicene-4a-carboxylate	<chem>O[C@@H]1C[C@@]2([C@]3([C@@H]([C@@]4([C@@H](CC3)[C@@]([C@@H](O)CC4)(CO)C)C)CC=C2[C@H]2[C@@]1(CCC(C2)(C)C(=O)O)C)C</chem>	MCF-7	
Cauloside D		<chem>O([C@@H]1[C@@]([C@H]2[C@@]([C@@H]3[C@](</chem>	MCF-7	

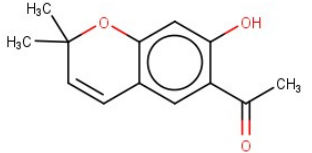
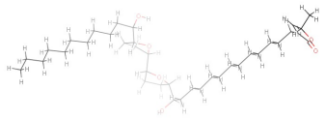
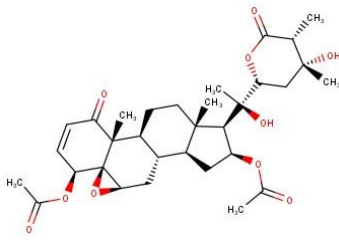
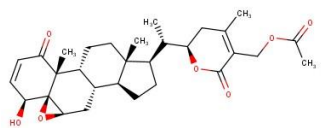
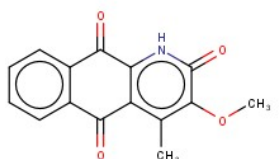
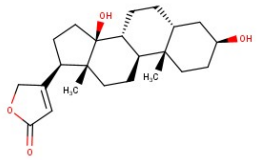
		<chem>[C@]4(C=CC3)[C@H]3[C@@](CC4)(CCC(C3)(C)C(=O)O[C@@H]3O[C@@H]([C@@H](O)[C@H](O)[C@H]3O)CO[C@@H]3O[C@@H]([C@@H](O)[C@@H]4O[C@H]([C@H](O)[C@@H](O)[C@H]4O)C)[C@H](O)[C@H]3O)CO)C(CCC2)C(CCC1)C(CO)C[C@@H]1OC[C@H](O)[C@H](O)[C@H]1O</chem>		
Celastrol		<chem>OC(=O)[C@]1(C[C@H]2[C@]3([C@](CC[C@]2(CC1)C)(C1=CC=C2C(=CC(=O)C=C2)CO)[C@@]1(CC3)C)C)C</chem>	MCF-7	
Chamaejasmine		<chem>O1[C@H]([C@H]([C@H]2[C@@H](Oc3c(C2=O)c(O)cc(O)c3)c2ccc(O)cc2)C(=O)c2c1cc(O)cc2O)c1ccc(O)cc1</chem>	MCF-7	
Cis-4-deoxyannoreticin	(2S,3R,4S,5S,6R)-2-[3-hydroxy-5-[(E)-2-(4-hydroxyphenyl)ethenyl]phenoxy]-6-(hydroxymethyl)oxane-3,4,5-triol	<chem>O1[C@H](CC[C@@H]1[C@H](O)CCCCCCCC)[C@H](O)CCCC[C@H](O)CCCCC1=C[C@@H](O)C1=O)C</chem>	MCF-7	
candenatenin C	(4R)-4-hydroxy-4-[(E)-3-(2-methoxyphenyl)prop-2-enyl]cyclohex-2-en-1-one	<chem>O[C@]1(CCC(=O)C=C1)C/C=C/c1c(OC)cccc1</chem>	MCF-7	
candenatenin D	(3S,4R)-4-hydroxy-3-methoxy-4-[(E)-3-phenylprop-2-enyl]cyclohexan-1-one	<chem>O[C@@]1([C@H](OC)CC(=O)C1)C/C=C/c1cccc1</chem>	MCF-7	

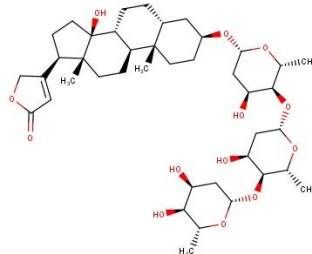
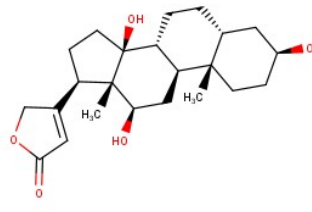
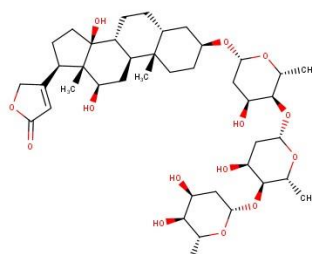
				
Cis-Zeatin	3,7-dimethyloct-6-enal	<chem>OC/C(=CCNc1ncnc2nc[nH]c12)/C</chem>	MCF-7	
				
Corosolic acid	(3a <i>S</i> ,6 <i>E</i> ,10 <i>E</i> ,11 <i>aR</i>)-6,10-dimethyl-3-methylidene-3 <i>a</i> ,4,5,8,9,11 <i>a</i> -hexahydrocycloca[<i>b</i>]furan-2-one	<chem>O[C@@H]1C([C@H]2[C@@]([C@@H]3[C@]([C@]4(C=CC3)[C@H]3[C@@](CC4)(CC[C@H]([C@@H]3C)C(=O)O)C)(CC2)C)(C[C@H]1O)C)(C)C</chem>	MCF-7	
				
Cucurbalsaminol A	(3 <i>S</i> ,7 <i>S</i> ,8 <i>R</i> ,9 <i>S</i> ,10 <i>S</i> ,13 <i>R</i> ,14 <i>S</i> ,17 <i>R</i>)-17-[(<i>E</i> ,2 <i>R</i>)-6-hydroxy-6-methylhept-4-en-2-yl]-4,4,9,13,14-pentamethyl-2,3,7,8,10,11,12,15,16,17-decahydro-1 <i>H</i> -cyclopenta[<i>a</i>]phenanthrene-3,7-diol	<chem>O[C@H]1[C@]2([C@]([C@H]3[C@@](C1)([C@H]1C(=C[C@@H]3O)C([C@@H](O)CC1)(C)C)C(C[C@@H]2[C@@H](C/C=C/C(O)(C)C)C)C</chem>	MCF-7	
				
Cucurbita-5,23(E)-diene-3-beta,7-beta,25-triol	[(<i>E</i> ,6 <i>R</i>)-6-[(2 <i>S</i> ,8 <i>S</i> ,9 <i>R</i> ,10 <i>R</i> ,13 <i>R</i> ,14 <i>S</i> ,16 <i>R</i> ,17 <i>R</i>)-2,16-dihydroxy-9-(hydroxymethyl)-4,4,13,14-tetramethyl-3,11-dioxo-2,7,8,10,12,15,16,17-octahydro-1 <i>H</i> -cyclopenta[<i>a</i>]phenanthren-17-yl]-6-hydroxy-2-methyl-5-oxohept-3-en-2-yl] acetate	<chem>O[C@@H]1[C@@H]2[C@@]3([C@@]([C@H](CC3)[C@@H](C/C=C/C(O)(C)C)C)C)C(C[C@@]2([C@H]2C(=C1)C([C@@H](O)CC2)(C)C)C)C</chem>	MCF-7	
				
Cucurbitacin B	(2 <i>S</i> ,8 <i>S</i> ,9 <i>R</i> ,10 <i>R</i> ,13 <i>R</i> ,14 <i>S</i> ,16 <i>R</i> ,17 <i>R</i>)-17-[(<i>E</i> ,2 <i>R</i>)-2,6-	<chem>O[C@H]1[C@@H]([C@@]([C@]([C@H]3[C@]([C@]4(C=CC3)[C@H]3[C@@](CC4)(CC[C@H]([C@@H]3C)C(=O)O)C)(CC2)C)(C[C@H]1O)C)(C)C</chem>	MCF-7	

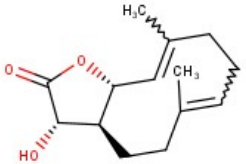
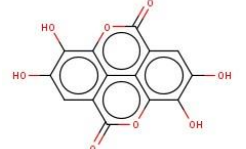
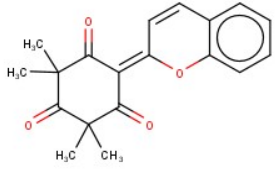
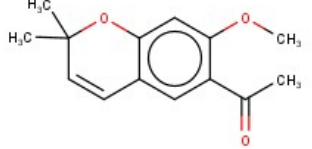
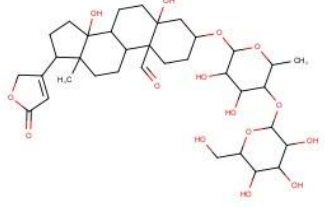
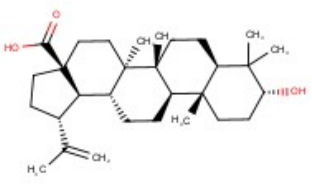
	dihydroxy-6-methyl-3-oxohept-4-en-2-yl]-2,16-dihydroxy-4,4,9,13,14-pentamethyl-2,7,8,10,12,15,16,17-octahydro-1H-cyclopenta[a]phenanthrene-3,11-dione	<chem>@H]4C(=CC3)C(C(=O)[C@@H](O)C4)(C)C(C(=O)C2)C(C1)C)C[C@](O)(C)C(=O)/C=C/C(OC(=O)C)(C)C</chem>		
Cucurbitacin D	[(E)-6-(2,16-dihydroxy-4,4,9,13,14-pentamethyl-3,11-dioxo-8,10,12,15,16,17-hexahydro-7H-cyclopenta[a]phenanthren-17-yl)-6-hydroxy-2-methyl-5-oxohept-3-en-2-yl] acetate	<chem>O[C@H]1[C@@H]([C@@]2([C@]3([C@H]4C(=CC3)C(C(=O)[C@@H](O)C4)(C)C(C(=O)C2)C(C1)C)C[C@](O)(C)C(=O)/C=C/C(O)(C)C</chem>	MCF-7	
Cumingianol A		<chem>C1C[C@@H](C([C@H]2[C@]1([C@@H]1[C@]([C@H](C2)OC(=O)C) ([C@@]23[C@@](CC1)([C@H](CC2)[C@@H](C[C@@H](O)[C@H](C(C)(C)O)C)C3)C)C)(C)C)O</chem>	MCF-7	
Cumingianol B		<chem>C1C[C@@H](C([C@H]2[C@]1([C@@H]1[C@]([C@H](C2)O) ([C@@]23[C@@](C1)([C@H](CC2)[C@@H](C[C@@H](O)[C@H](C(C)(C)O)C)C3)C)C)(C)OC(=O)C</chem>	MCF-7	
Cumingianol D		<chem>C1C[C@@H](C([C@H]2[C@]1([C@@H]1[C@]([C@H](C2)OC(=O)C) (C2=CC[C@H]([C@]2(CC1)C)[C@@H](C[C@@H](O)[C@H](C(C)(C)O)[C@H](C(C)(C)O)C)C)C)C)O</chem>	MCF-7	

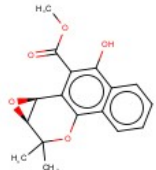
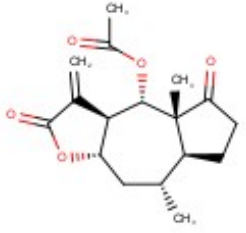
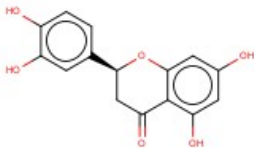
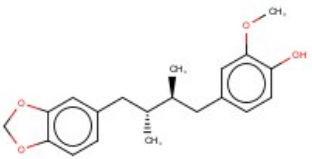
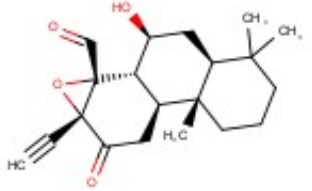
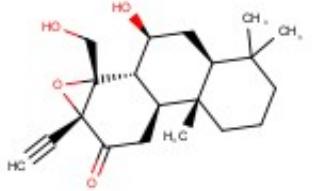
		O)O)C)C)C)C)C)C)O		
Cumingianol F		C1C[C@@H](C([C@H]2[C@]1(C1=CC[C@]3([C@@H](CC[C@]3([C@@H]1[C@H](C2)OC(=O)C)C)[C@@H](C[C@@H](O)[C@H](C(C)C)O)O)C)C)C)C)C)O	MCF-7	
Cumingianoside R		C1C[C@@H](C([C@H]2[C@]1([C@@H]1[C@]([C@@H](C2)ON[C@@H](CCC(=O)O)C=O)([C@@]23[C@@](CC1)([C@H](CC2)[C@H](C[C@H](O)[C@H](C(C)C)OC)O)C)3)C)C)C)C)O	MCF-7	
Cussonoside B	2-(3,4-dihydroxyphenyl)chromenylium-3,5,7-triol	O[C@@H]1C([C@H]2[C@@]([C@@H]3[C@]([C@]4(C=CC3)[C@H]3[C@@](CC4)(CCC(C3)(C)C)C(=O)O[C@@H]3O[C@@H]([C@@H](O)[C@H](O)[C@H]3O)CO[C@@H]3O[C@@H]([C@@H](O)[C@@H]4O[C@H]([C@@H](O)[C@@H](O)[C@H]4O)C)[C@H](O)[C@H]3O)CO)C)C)C2)C)(CC1)C)C	MCF-7	
Cyclofoveoglin	"	c1(cc(cc2c1[C@]1([C@H]3[C@H]([C@](O2)(c2ccc(cc2)OC)[C@]1(O)N(C3=O)CCCCNC(=O)c1cccc1)c1cccc1)O)OC)OC	MCF-7	
isochaihulactone	(3Z,4R)-4-(1,3-benzodioxol-5-ylmethyl)-3-	O1C[C@H](Cc2cc3OCOc3cc2)/C=C/c2cc(OC)c(OC)	MCF-7	

	[(3,4,5-trimethoxyphenyl)methylidene]oxolan-2-one	<chem>c(OC)c2)/C1=O</chem>		
Dalrubone	(6E)-6-chromen-2-ylidene-5-methoxy-2,2,4-trimethylcyclohex-4-ene-1,3-dione	<chem>O(C1=C(C(=O)C(C(=O)/C/1=C1/O)c2c(C=C1)cccc2)(C)C)C</chem>	MCF-7	
Dehydroeburicoic acid	(2R)-2-[(3S,5R,10S,13R,14R,17R)-3-hydroxy-4,4,10,13,14-pentamethyl-2,3,5,6,12,15,16,17-octahydro-1H-cyclopenta[a]phenanthren-17-yl]-6-methyl-5-methylideneheptanoic acid	<chem>O[C@@H]1C([C@H]2[C@@](C3=CC[C@]4([C@@](CC[C@H]4[C@@H](CCC(=C)C(C)C)C(=O)O)(C3=CC2)C)C(C)C</chem>	MCF-7	
Dehydrosulphuronic acid		<chem>C1C[C@@H](C([C@@H]2[C@@H]1C1=CC[C@@]3([C@H](C[C@@H]([C@]3(C1=CC2)C)O)[C@@H](CCC(=C)C(C)C)C(=O)O)C(C)C)O</chem>	MCF-7	
Dehydrotomatine		<chem>C1C[C@@H](CC2=CC[C@H]3[C@@H]([C@@]12C)C[C@@]1([C@@H]2[C@H](C[C@@H]3)1)O[C@]1([C@@H]2)CC[C@@H](CN1)C)C)O[C@@H]1O[C@@H](CO)[C@@H]([C@@H]1O)O)O[C@@H]1O[C@@H](CO)[C@H]([C@@H]1O)O)O)O[C@@H]1OC[C@@H](O)[C@@H]([C@@H]1O)O</chem>	MCF-7	

)O		
Demethylececalin	1-(7-hydroxy-2,2-dimethylchromen-6-yl)ethanone	<chem>O1C(C=Cc2c1cc(O)c(c2)C(=O)C(C)C</chem>	MCF-7	
Desacetylularicin	(2S)-4-[(13R)-13-hydroxy-13-[(2R,5R)-5-[(2R,5R)-5-[(1S)-1-hydroxyundecyl]oxolan-2-yl]oxolan-2-yl]tridecyl]-2-methyl-2H-furan-5-one	<chem>O1[C@@H]([C@@H]2O[C@H](C2)[C@@H](O)CCCCCCCC)C[C@@H]1[C@H](O)CCCCCCCCC1C=C[C@@H](OC1=O)C</chem>	MCF-7	
Diacetylphiladelphicalactone C		<chem>C1(=O)C=C[C@@H]([C@]23[C@]1([C@@H]1[C@@H](C[C@H]2O3)[C@H]2[C@](CC1)([C@H]([C@H](C2)OC(=O)C)[C@@]([C@@H]1OC(=O)[C@@H]([C@@](C1)(O)C)C(C)O)C)OC(=O)C</chem>	MCF-7	
Diacetylwithaferin A		<chem>C1(=O)C=C[C@@H]([C@]23[C@]1([C@H]1[C@@H](C[C@H]2O3)[C@H]2[C@](CC1)([C@H](CC2)[C@@H]([C@H]1CC(=C(COC(=O)C)C(=O)O1)C)C)C)O</chem>	MCF-7	
Dielsiquinone	3-methoxy-4-methyl-1H-benzo[g]quinoline-2,5,10-trione	<chem>O(c1c(c2c([nH]c1=O)C(=O)c1c(C2=O)cccc1)C)C</chem>	MCF-7	
Digitoxigenin	3-[(3S,5R,8R,9S,10S,13R,14S,17R)-3,14-dihydroxy-10,13-dimethyl-1,2,3,4,5,6,7,8,9,11,12,15,16,17-tetradecahydrocyclopenta[a]phenant	<chem>O[C@@]12[C@H]3[C@@H]([C@@]4([C@H](CC3)C[C@@H](O)CC4)C)CC[C@@]1([C@H](CC2)C1=CC(=O)OC1)C</chem>	MCF-7	

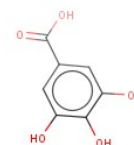
	hren-17-yl]-2H-furan-5-one			
Digitoxin	3- [(3S,5R,8R,9S,10S,13R,14S,17R)-3-[(2R,4S,5S,6R)-5-[(2S,4S,5S,6R)-5-[(2S,4S,5S,6R)-4,5-dihydroxy-6-methyloxan-2-yl]oxy-4-hydroxy-6-methyloxan-2-yl]oxy-4-hydroxy-6-methyloxan-2-yl]oxy-14-hydroxy-10,13-dimethyl-1,2,3,4,5,6,7,8,9,11,12,15,16,17-tetradecahydrocyclopenta[a]phenanthren-17-yl]-2H-furan-5-one	O[C@@]12[C@H]3[C@@H]([C@@]4([C@H](CC3)C[C@@H](O[C@@H]3O[C@@H]([C@@H](O[C@@H]5O[C@@H]([C@@H](O[C@@H]6O[C@@H]([C@@H](O)[C@@H](O)C6)C[C@@H](O)C5)C[C@@H](O)C3)C)C4)C)CC[C@@]1([C@H](CC2)C1=CC(=O)OC1)C	MCF-7	
Digoxigenin	3- [(3S,5R,8R,9S,10S,12R,13S,14S,17R)-3,12,14-trihydroxy-10,13-dimethyl-1,2,3,4,5,6,7,8,9,11,12,15,16,17-tetradecahydrocyclopenta[a]phenanthren-17-yl]-2H-furan-5-one	O[C@@]12[C@H]3[C@@H]([C@@]4([C@H](CC3)C[C@@H](O)CC4)C)C[C@@H](O)[C@@]1([C@H](C)C2)C1=CC(=O)OC1)C	MCF-7	
Digoxin	3- [(3S,5R,8R,9S,10S,12R,13S,14S,17R)-3-[(2R,4S,5S,6R)-5-[(2S,4S,5S,6R)-5-[(2S,4S,5S,6R)-4,5-dihydroxy-6-methyloxan-2-yl]oxy-4-hydroxy-6-methyloxan-2-yl]oxy-4-hydroxy-6-methyloxan-2-yl]oxy-12,14-dihydroxy-10,13-dimethyl-1,2,3,4,5,6,7,8,9,11,12,15,16,17-	O[C@@]12[C@H]3[C@@H]([C@@]4([C@H](CC3)C[C@@H](O[C@@H]3O[C@@H]([C@@H](O[C@@H]5O[C@@H]([C@@H](O[C@@H]6O[C@@H]([C@@H](O)C6)C[C@@H](O)C5)C[C@@H](O)C3)C)C4)C)C[C@@H](O)[C@@]1([C@H](CC2)C1=CC(=O)OC1)C	MCF-7	

	tetradecahydrocyclopenta[a]phenanthren-17-yl]-2H-furan-5-one			
Dihydro costunolide		<chem>C1=C(CC[C@H]2[C@@H](C(=O)O[C@@H]2C=C(CC1)C)O)C</chem>	MCF-7	
Ellagic acid		<chem>O=C1C2C3C4C(C(O)C(O)C4OC(=O)C3C(O)C2O)C1=O</chem>	MCF-7	
Emorydone	6-chromen-2-ylidene-2,2,4,4-tetramethylcyclohexane-1,3,5-trione	<chem>O=C1C(C(=O)C(=C2OC3C(C=C2)CCC3)C(=O)C1(C)C)C</chem>	MCF-7	
Encecalin	1-(7-methoxy-2,2-dimethylchromen-6-yl)ethanone	<chem>O1C(C=Cc2c1cc(OC)c(c2)C(=O)C)C</chem>	MCF-7	
convalloside	3-[3,4-dihydroxy-6-methyl-5-[3,4,5-trihydroxy-6-(hydroxymethyl)oxan-2-yl]oxyoxan-2-yl]oxy-5,14-dihydroxy-13-methyl-17-(5-oxo-2H-furan-3-yl)-2,3,4,6,7,8,9,11,12,15,16,17-dodecahydro-1H-cyclopenta[a]phenanthrene-10-carbaldehyde	<chem>OC12C3C(C4(C(O)(CC3)CC(OC3OC(C(OC5OC(C(O)C(O)C5O)CO)C(O)C3O)C)CC4)C=O)CC1(C(CC2)C1=C(=O)OC1)C</chem>	MCF-7	
Epi-betulonic acid	(1R,3aS,5aR,5bR,7aR,9R,11aR,11bR,13aR,13bR)-9-hydroxy-5a,5b,8,8,11a-pentamethyl-1-prop-1-en-2-yl-	<chem>O[C@H]1C([C@H]2[C@@]([C@H]3[C@]([C@]4([C@@H]([C@@H]5[C@@]([C@]4)CC(C[C@H]5C(=C)C)C(=O)O)CC3)C</chem>	MCF-7	

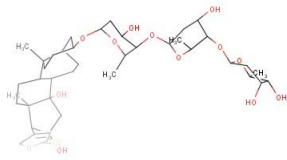

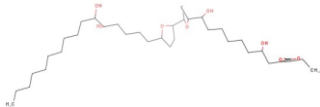
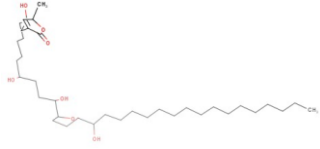
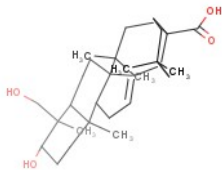
	1,2,3,4,5,6,7,7a,9,10,11,11b,12,13,13a,13b-hexadecahydrocyclopenta[a]chrysen-3a-carboxylic acid	<chem>C)(CC2)C(CC1)C(C)C</chem>		
Epoxy-mollugin		<chem>c1cccc2c1c(c(c1c2OC([C@@H]2[C@H]1O2)(C)C)C(=O)OC)O</chem>	MCF-7	
Ergolide	[(3aS,5R,5aS,8aR,9S,9aR)-5,8a-dimethyl-1-methylidene-2,8-dioxo-3a,4,5,5a,6,7,9,9a-octahydroazuleno[6,5-b]furan-9-yl] acetate	<chem>O([C@@H]1[C@@]2([C@H]1([C@@H]3C(=O)C(=C)[C@@H]13)C)CCC(=O)C)C(=O)C</chem>	MCF-7	
Eriodictyol	(2S)-2-(3,4-dihydroxyphenyl)-5,7-dihydroxy-2,3-dihydrochromen-4-one	<chem>O1[C@@H](CC(=O)c2c1cc(O)cc2O)c1cc(O)c(O)cc1</chem>	MCF-7	
Erythro-austrobailignan-6	4-[(2S,3R)-4-(1,3-benzodioxol-5-yl)-2,3-dimethylbutyl]-2-methoxyphenol	<chem>O1c2cc(C[C@H]([C@H](Cc3cc(OC)c(O)cc3)C)C)ccc2OC1</chem>	MCF-7	
Escobarine A	(1aR,1bS,2S,3aS,7aR,7bS,9aR)-9a-ethynyl-2-hydroxy-4,4,7a-trimethyl-9-oxo-2,3,3a,5,6,7,7b,8-octahydro-1bH-phenanthro[1,2-b]oxirene-1a-carbaldehyde	<chem>O1[C@@]2([C@H]3[C@@H]([C@@]4([C@H](C(CCC4)(C)C)C[C@@H]3O)C)CC(=O)[C@]12C#C)C=O</chem>	MCF-7	
Escobarine B	(1aS,1bS,2S,3aS,7aR,7bS,9aR)-9a-ethynyl-2-hydroxy-1a-(hydroxymethyl)-4,4,7a-trimethyl-2,3,3a,5,6,7,7b,8-	<chem>O1[C@@]2([C@H]3[C@@H]([C@@]4([C@H](C(CCC4)(C)C)C[C@@H]3O)C)CC(=O)[C@]12C#C)CO</chem>	MCF-7	

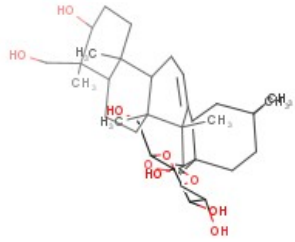
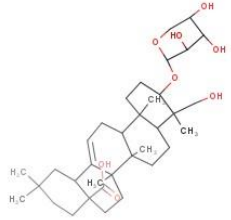
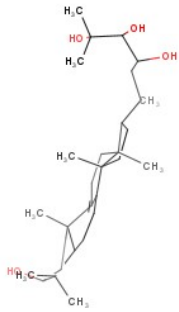
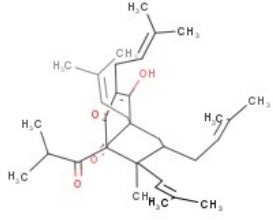

	octahydro-1bH-phenanthro[1,2-b]oxiren-9-one			
eupafolin	2-(3,4-dihydroxyphenyl)-5,7-dihydroxy-6-methoxychromen-4-one	<chem>o1c2c(c(O)c(OC)c(O)c2)c(=O)cc1c1cc(O)c(O)cc1</chem>	MCF-7	
Euparin	1-(6-hydroxy-2-prop-1-en-2-yl-1-benzofuran-5-yl)ethanone	<chem>o1c2c(cc1C(=C)C)cc(c(O)c2)C(=O)C</chem>	MCF-7	
Foveoglin A	"	<chem>c1(cc(cc2c1[C@@]1([C@@H]([C@H]([C@](O2)([C@@H]1O)c1ccc(cc1)OC)C(=O)NC(CCCNC(=O)c1ccc(cc1)c1cccc1)O)OC)OC</chem>	MCF-7	
Foveoglin B	"	<chem>c1(cc(cc2c1[C@@]1([C@@H]([C@H]([C@](O2)([C@@H]1O)c1ccc(cc1)OC)C(=O)NC(CCCNC(=O)c1ccc(cc1)c1cccc1)O)OC)OC</chem>	MCF-7	
Furomollugin	methyl 5-hydroxybenzo[g][1]benzofuran-4-carboxylate	<chem>o1c2c3c(c(O)c(c2cc1)C(=O)OC)ccc3</chem>	MCF-7	
Galbacin	5-[5-(1,3-benzodioxol-5-yl)-3,4-dimethyloxolan-2-yl]-1,3-benzodioxole	<chem>O1[C@@H]([C@H]([C@@H]([C@@H]1c1cc2OCOc2cc1)C)C)c1cc2OCc2cc1</chem>	MCF-7	
Galbelgin	(2S,3S,4R,5R)-2,5-bis(3,4-dimethoxyphenyl)-3,4-dimethyloxolane	<chem>O1[C@@H]([C@H]([C@@H]([C@@H]1c1cc(OC)c(OC)cc1)C)C)c1cc(OC)c(OC)cc1</chem>	MCF-7	
Gallic acid	3,4,5-trihydroxybenzoic	<chem>Oc1c(O)cc(cc1O)C(=O)O</chem>	MCF-7	

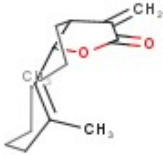
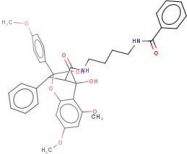
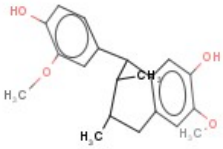
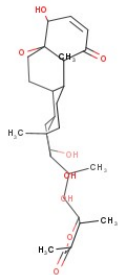
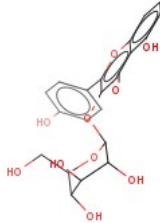
acid

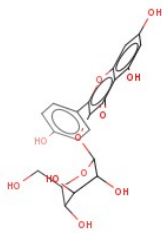
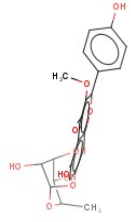
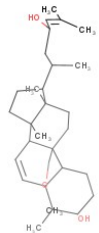
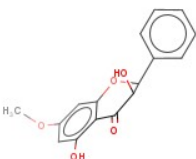
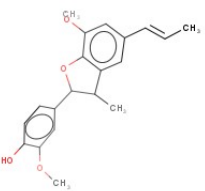
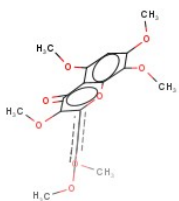
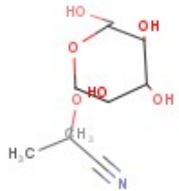


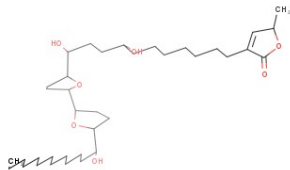
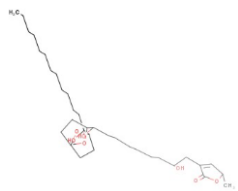
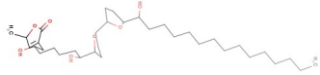
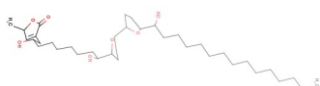
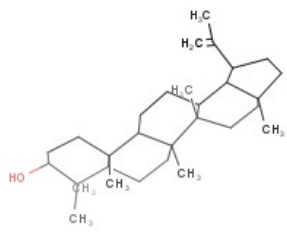
Genistein	5,7-dihydroxy-3-(4-hydroxyphenyl)chromen-4-one	<chem>O=C1C(=C(C(=O)C(C=C1)O)C(=O)O)C2=CC=C(O)C=C2</chem>	MCF-7		
Gigantecin	4-[7-[5-[1,4-dihydroxy-4-[5-(1-hydroxytridecyl)oxolan-2-yl]butyl]oxolan-2-yl]-2-hydroxyheptyl]-2-methyl-2H-furan-5-one	<chem>OC1=CC=C(C=C1)OC2=C(C=CC(O)C(C2)O)OC3=CC(=O)OC4=C(C=C3)OC5(C)C=C(C=C5)O</chem>	MCF-7		
Gitoxigenin	3-[(3S,5R,8R,9S,10S,13R,14S,16S,17R)-3,14,16-trihydroxy-10,13-dimethyl-1,2,3,4,5,6,7,8,9,11,12,15,16,17-tetradecahydrocyclopenta[a]phenanthren-17-yl]-2H-furan-5-one	<chem>OC1=CC=C(C=C1)OC2=C(C=CC(O)C(C2)O)OC3=CC(=O)OC4=C(C=C3)OC5(C)C=C(C=C5)O</chem>	MCF-7		
Gitoxin	3-[(3S,5R,8R,9S,10S,13R,14S,16S,17R)-3-[(2R,4S,5S,6R)-5-[(2S,4S,5S,6R)-5-[(2S,4S,5S,6R)-4,5-dihydroxy-6-methyloxan-2-yl]oxy-4-hydroxy-6-methyloxan-2-yl]oxy-4-hydroxy-6-methyloxan-2-yl]oxy-14,16-dihydroxy-10,13-dimethyl-1,2,3,4,5,6,7,8,9,11,12,15,16,17-tetradecahydrocyclopenta[a]phenanthren-17-yl]-2H-furan-5-one	<chem>OC1=CC=C(C=C1)OC2=C(C=CC(O)C(C2)O)OC3=CC(=O)OC4=C(C=C3)OC5(C)C=C(C=C5)O</chem>	MCF-7	251.9 \pm 30.2 nM	

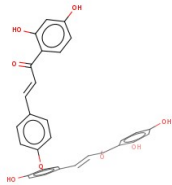
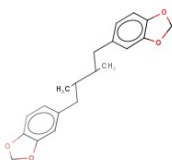
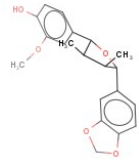
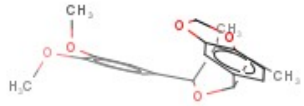
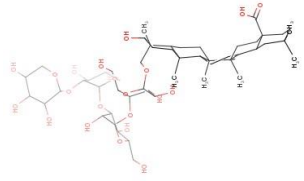
Glacins A	(2S)-2-methyl-4- [(2R,10R,15R)- 2,10,15- trihydroxy-15- [(2R,5R)-5-[(1R)-1- hydroxyundecyl]ox olan-2- yl]pentadecyl]-2H- furan-5-one	O1[C@H](CC[C@ @H]1[C@H](O)C CCCCCCCC)[C@ H](O)CCCC[C@H] (O)CCCCCCC[C@ @H](O)CC1=C[C @H](OC1=O)C	MCF-7	0.004 42 µg/m L	
Glacins B	(2S)-4-[(2R,8R)-8- [(2R,5R)-5- [(2R,5S)-5-[(5S,6S)- 5,6- dihydroxyhexadec yl]oxolan-2- yl]oxolan-2-yl]-2,8- dihydroxyoctyl]-2- methyl-2H-furan- 5-one	O1[C@@H]([C@ @H]2O[C@H](C C2)CCCC[C@H](O)[C@@H](O)CC CCCCCCC)CC[C @@H]1[C@H](O)CCCC[C@@H](O)CC1=C[C@@H)](OC1=O)C	MCF-7		
Goniotetracin	(2S)-2-methyl-4- [(2R,8R,11R)- 2,8,11-trihydroxy- 11-[(2R,5R)-5- [(1R)-1- hydroxyheptadecy l]oxolan-2- yl]undecyl]-2H- furan-5-one	O1[C@H](CC[C@ @H]1[C@H](O)C CCCCCCCCCCCCCC CC)[C@H](O)CC[C@H](O)CCCCC[C@@H](O)CC1= C[C@@H](OC1= O)C	MCF-7	1.7 µg/m L	
Goniothalamicin	2-methyl-4- [2,8,11-trihydroxy- 11-[5-(1- hydroxypentadecy l]oxolan-2- yl]undecyl]-2H- furan-5-one	O1[C@H](CC[C@ H]1[C@@H](O)C CCCCCCCCCCCCCC) [C@H](O)CC[C @@H](O)CCCCC[C@H](O)CC1=C[C@H](OC1=O)C	MCF-7	3.3 µg/m L	
Hederagenin	(4aS,6aR,6aS,6bR, 8aR,9R,10S,12aR,1 4bS)-10-hydroxy- 9- (hydroxymethyl)- 2,2,6a,6b,9,12a- hexamethyl- 1,3,4,5,6,6a,7,8,8a ,10,11,12,13,14b- tetradecahydric ene-4a-carboxylic acid	O[C@@H]1[C@]([C@H]2[C@@] [C@@H]3[C@] [C@]4(C(=CC3)[C @H]3[C@@](CC 4)(CCC(C3)(C)C (=O)O)C)(CC2)C(CC1)C(CO)C	MCF-7	>30 µM	
Hederagenin 28-O-beta-D-glucopyranosyl ester	[(2S,3R,4S,5S,6R)- 3,4,5-trihydroxy-6- (hydroxymethyl)ox an-2-	O[C@@H]1[C@ @]([C@H]2[C@ @]([C@@H]3[C @]([C@]4(C=CC	MCF-7	>30 µM	

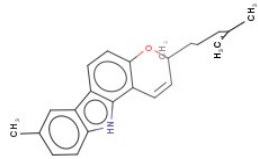
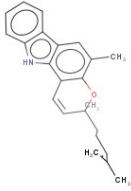
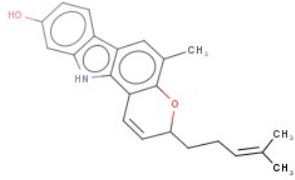
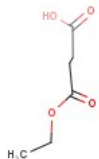
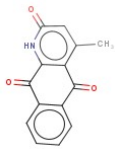
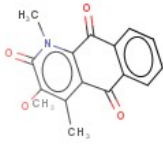
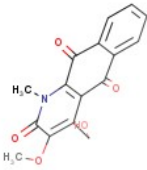
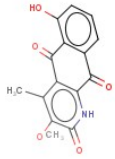
	yl](4aS,6aR,6aS,6bR,8aR,9S,10S,12aR,14bS)-10-hydroxy-9-(hydroxymethyl)-2,2,6a,6b,9,12a-hexamethyl-1,3,4,5,6,6a,7,8,8a,10,11,12,13,14b-tetradecahydronicene-4a-carboxylate	3)[C@H]3[C@@](CC4)(CCC(C3)(C)C(=O)O[C@@H]3O[C@@H]([C@@H](O)[C@H](O)[C@H]3O)CO)C)(CC2)C)(CC1)C(CO)C				
Hederagenin 3-O-alpha-L-arabinopyranoside	(4aS,6aR,6aS,6bR,10S,12aR,14bR)-9-(hydroxymethyl)-2,2,6a,6b,9,12a-hexamethyl-10-[(2S,3R,4S,5S)-3,4,5-trihydroxyoxan-2-yl]oxy-1,3,4,5,6,6a,7,8,8a,10,11,12,13,14b-tetradecahydronicene-4a-carboxylic acid	O([C@@H]1C(C2[C@@]([C@@H]3[C@]([C@]4(C(=CC3)[C@@H]3[C@@](CC4)(CCC(C3)(C)C(=O)O)C)(CC2)C)(CC1)C(CO)C)[C@@H]1OC[C@H](O)[C@H](O)[C@H]1O	MCF-7	"	7.4±0.8 μM"	
Hispidol B	(3S,4R,6S)-6-[(3S,5R,9R,10R,13S,14S,17S)-3-hydroxy-4,4,10,13,14-pentamethyl-2,3,5,6,9,11,12,15,16,17-decahydro-1H-cyclopenta[a]phenanthren-17-yl]-2-methylheptane-2,3,4-triol	O[C@@H]1C([C@H]2[C@@]([C@@H]3C(=CC2)[C@@]2([C@]([C@@H](CC2)[C@H](C[C@@H](O)[C@H](O)C(O)C)C)C)(CC3)C)C)(CC1)C(C)C	MCF-7	"	25.3±0.75 μg/ml"	
Hyperforin	(1R,5R,6R,7S)-2-hydroxy-6-methyl-1,3,7-tris(3-methylbut-2-enyl)-6-(4-methylpent-3-enyl)-5-(2-methylpropanoyl)bicyclo[3.3.1]non-2-ene-4,9-dione	O=C1[C@]2([C@@]([C@H](C[C@@]1(C(=C(C2=O)CC=C(C)C)O)CC=C(C)C)CC=C(C)C)(CCC=C(C)C)C(=O)C(C)C	MCF-7		1.5 μg/ml	
Isodesacetylularicin	(2R)-4-[(13R)-13-hydroxy-13-[(2R,5R)-5-	O1[C@@H]([C@@H]2O[C@H](C2)[C@@H](O)C	MCF-7			

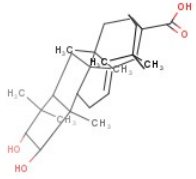
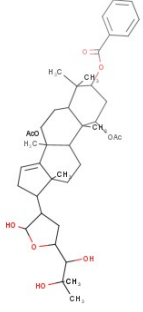
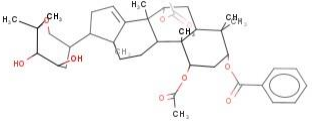
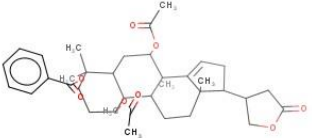
	[(2R,5R)-5-[(1S)-1-hydroxyundecyl]oxolan-2-yl]oxolan-2-yl]tridecyl]-2-methyl-2H-furan-5-one	CCCCCCCCC)CC[C@@H]1[C@H](O)CCCCCCCCC(CC1=C[C@H](OC1=O)C				
Isodihydrocostunolide	(3aR,6S,10E,11aR)-6,10-dimethyl-3-methylidene-3a,4,5,6,7,8,9,11a-octahydrocyclodeca[b]furan-2-one	O1[C@H]2[C@H](CC[C@H](CCCC(=C2)C)C(=C)C1=O	MCF-7	35.05 ±9.37 µg/ml		
Isofoveoglin		c1(cc(cc2c1[C@@]1[[C@H]([C@H]([C@H]([C@H](O2)[C@@H]1O)c1ccc(cc1)OC)c1cccc1)C(=O)NCCCCN(C(=O)c1cccc1)O)OC)OC	MCF-7			
Isoguaiacin	(6R,7R,8R)-8-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)-3-methoxy-6,7-dimethyl-5,6,7,8-tetrahydronaphthalen-2-ol	O(c1cc2C[C@H]([C@H]([C@@H](c2cc1O)c1cc(OC)c(O)cc1)C)C	MCF-7	>50 µM		
Ixocarpalactone A		O1[C@@]23[C@]([C@@H]4[C@H]([C@H]5[C@@]([C@@H]([C@H](O)C5)[C@@](O)([C@@H](O)[C@@H]5OC(=O)[C@@H]([C@H]5C)C)(CC4)C)[C@@H]12)(C)C(=O)C=C[C@@H]3O	MCF-7	" 2.93± 0.25 µM"		
Kaempferol 3-O-beta-D-glucopyranoside	5-hydroxy-2-(4-hydroxyphenyl)-3-[(2S,3R,4S,5S,6R)-3,4,5-trihydroxy-6-(hydroxymethyl)oxan-2-yl]oxochromen-4-one	O1[C@@H]([C@@H](O)[C@H](O)[C@@H]1O)C@@H]10c1c(oc2c(c1=O)c(O)ccc2)c1ccc(O)cc1)CO	MCF-7	" >446. 1 µM"		
Kaempferol 5-O-beta-D-glucopyranoside	5,7-dihydroxy-2-(4-hydroxyphenyl)-3-[(2S,3R,4S,5S,6R)-	O1[C@@H]([C@@H](O)[C@H](O)[C@@H]1O)C@@H]10c1c(oc2c(MCF-7	>446. 1 µM		

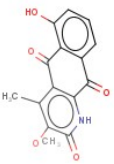
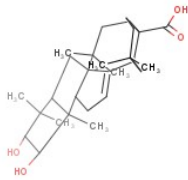
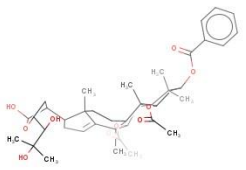
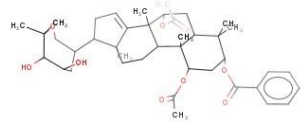
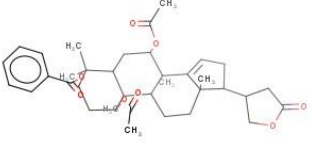
	3,4,5-trihydroxy-6-(hydroxymethyl)oxan-2-yl]oxychromen-4-one	<chem>c1=O)c(O)cc(O)c2c1ccc(O)cc1CO</chem>				
Kaempferol-3-methoxy-7-O-alpha-L-rhamnoside	5-hydroxy-2-(4-hydroxyphenyl)-3-methoxy-7-[(2S,4S,5R)-3,4,5-trihydroxy-6-methyloxan-2-yl]oxychromen-4-one	<chem>O1[C@@H]([C@H](O)[C@H](O)[C@@H](O)[C@@H]1OC1cc2oc(c(OC)c(=O)c2c(O)c1)c1ccc(O)cc1)C</chem>	MCF-7	"	2.55±0.03"	
Karavilagenin E		<chem>O1[C@]23[C@H]([C@]4([C@H]([C@]5([C@@]([C@H](CC5)[C@@H](C[C@]([C@H](O)C=C(C)C)(CC4)C)C=C3)C1)CC[C@H](O)C2(C)C</chem>	MCF-7	"	30.7±2.3 μM"	
(2R,3R)-3,5-dihydroxy-7-methoxy-2-phenyl-2,3-dihydrochromen-4-one		<chem>O1C(C(O)C(=O)c2c1cc(OC)cc2O)c1cccc1</chem>	MCF-7	"	49.3 μM"	
Licarlin A	2-methoxy-4-[(3S)-7-methoxy-3-methyl-5-[(E)-prop-1-enyl]-2,3-dihydro-1-benzofuran-2-yl]phenol	<chem>O1[C@@H]([C@H](c2c1c(OC)cc(c2)/C=C/C)C)c1cc(OC)c(O)cc1</chem>	MCF-7	"	1.6 μM"	
Limocitrin 3,5,7,4'-tetramethyl ether	2-(3,4-dimethoxyphenyl)-3,5,7,8-tetramethoxychromen-4-one	<chem>o1c2c(c(=O)c(OC)c1c1cc(OC)c(OC)cc1)c(OC)cc(OC)c2OC</chem>	MCF-7	"	0.50 μM"	
Linamarin	2-methyl-2-[(2S,3R,4S,5S,6R)-3,4,5-trihydroxy-6-(hydroxymethyl)oxan-2-yl]oxypropanenitrile	<chem>O1[C@@H]([C@]([C@H](O)[C@H](O)[C@@H](O)[C@@H]1OC(C)(C)C#N)CO</chem>	MCF-7		150.3 6±0.3 7 μg/ml (48hr) , >300 μg/ml (24hr)	

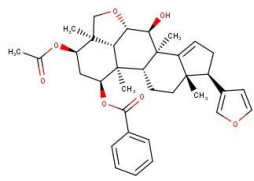
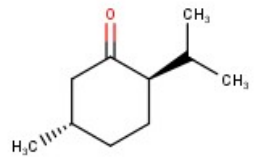
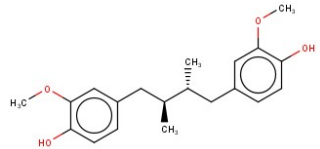
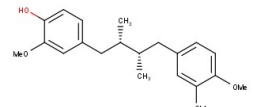
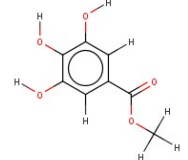
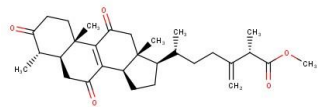
Longimicins A	(2S)-4-[(8R,11R)-8,11-dihydroxy-11-[(2R,5R)-5-[(2R,5R)-5-[(1R)-1-hydroxytridecyl]oxolan-2-yl]oxolan-2-yl]undecyl]-2-methyl-2H-furan-5-one	<chem>O1[C@@H]([C@@H]2O[C@H](CC2)[C@H](O)CCCCCCCCCC)[C@@H]1[C@H](O)CC[C@H](O)CCCCCCC1=C[C@@H](OC1=O)C</chem>	MCF-7			
Longimicins B	(2S)-4-[(2R,9R)-2,9-dihydroxy-9-[(2R,5R)-5-[(2R,5R)-5-[(1R)-1-hydroxytridecyl]oxolan-2-yl]oxolan-2-yl]nonyl]-2-methyl-2H-furan-5-one	<chem>O1[C@@H]([C@@H]2O[C@H](CC2)[C@H](O)CCCCCCCCCC)[C@@H]1[C@H](O)CCCCC[C@@H](O)CC1=C[C@@H](OC1=O)C</chem>	MCF-7	0.015 4 µg/m L		
Longimicins C	(2S)-4-[(2R,7R)-2,7-dihydroxy-7-[(2R,5R)-5-[(2R,5R)-5-[(1R)-1-hydroxypentadecyl]oxolan-2-yl]oxolan-2-yl]heptyl]-2-methyl-2H-furan-5-one	<chem>O1[C@@H]([C@@H]2O[C@H](CC2)[C@H](O)CCC[C[C@@H](O)CC2=C[C@@H](OC2=O)C)CC[C@@H]1[C@H](O)CCCCCCCCCC</chem>	MCF-7	0.088 0 µg/m L		
Longimicins D	(2S)-4-[(2R,9R)-2,9-dihydroxy-9-[(2R,5R)-5-[(2R,5R)-5-[(1R)-1-hydroxypentadecyl]oxolan-2-yl]oxolan-2-yl]nonyl]-2-methyl-2H-furan-5-one	<chem>O1[C@@H]([C@@H]2O[C@H](CC2)[C@H](O)CCCC[C[C@@H](O)C2=C[C@@H](OC2=O)C)CC[C@@H]1[C@H](O)CCCCCCCCCC</chem>	MCF-7	0.215 µg/m L		
Lupeol	(1R,3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aR,13bR)-3a,5a,5b,8,8,11a-hexamethyl-1-prop-1-en-2-yl-1,2,3,4,5,6,7,7a,9,10,11,11b,12,13,13a,13b-hexadecahydrocyclopenta[a]chrysen-9-ol	<chem>O[C@@H]1C([C@@H]2[C@@]([C@@H]3[C@]([C@@H]4[C@@H]([C@@H]5[C@@](C4)(CC[C@H]5C(=C)C)CC3)C(C2)C)(CC1)C)C</chem>	MCF-7	" 50 µM"		
Luxenchalcone		<chem>c1(cc(c(cc1)C=O</chem>	MCF-7	7.76±		

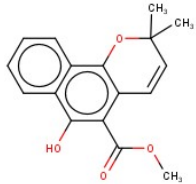
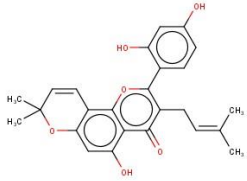
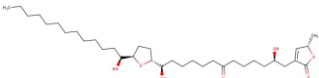
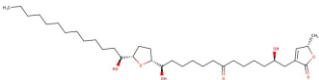
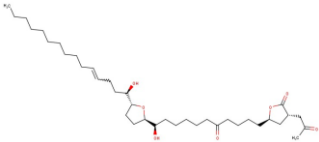
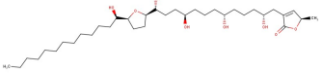
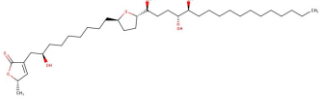
		<chem>C/C=C/c1ccc(c(c1)Oc1ccc(cc1)/C=C/C(=O)c1ccc(cc1O)O)O</chem>		0.47 $\mu\text{g/ml}$		
Machilin A	5-[(2R,3S)-4-(1,3-benzodioxol-5-yl)-2,3-dimethylbutyl]-1,3-benzodioxole	<chem>O1c2cc(C[C@H]([C@H](Cc3cc4OCc4cc3)C)C)ccc2OC1</chem>	MCF-7	"	12.4 μM "	
Machilin F	4-[(2R,3R,4S,5S)-5-(1,3-benzodioxol-5-yl)-3,4-dimethyloxolan-2-yl]-2-methoxyphenol	<chem>O1[C@@H]([C@H]([C@H]([C@H]1c1cc(OC)c(O)cc1)C)C)c1cc2OCc2cc1</chem>	MCF-7	>100 μM		
Machilin G	5-[(2S,3S,4R,5R)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-3,4-dimethyloxolan-2-yl]-1,3-benzodioxole	<chem>O1[C@@H]([C@H]([C@H]([C@H]1c1cc(OC)c(OC)cc1)C)C)c1cc2OCc2cc1</chem>	MCF-7	2.7 μM		
Macranthoside B		<chem>[C@H]1([C@H]([C@H]([C@H]([C@H]([C@H]1OC[C@@]1([C@H]2[C@@](CC[C@@H]1O)([C@H]1[C@@](CC2)([C@@]2(C=CC1)[C@H]1[C@@](CC2)(CC(C1)(C)C(=O)O)C)C)CO)O[C@H]1[C@@H]([C@@H]([C@@H](O1)CO)O)[C@@H]1[C@@H]([C@@H]([C@@H](CO1)O)O)O[C@@H]1[C@@H]([C@@H]([C@@H]([C@@H](CO1)O)O)O)O)O)O</chem>	MCF-7	12.61 ± 0.47 μM		
Mahanimbicine	3,8-dimethyl-3-(4-methylpent-3-enyl)-11H-pyrano[3,2-a]carbazole	<chem>O1[C@@](CCC=C(C)C)(C=Cc2c3[nH]c4c(c3ccc12)cc(cc4)C)C</chem>	MCF-7			

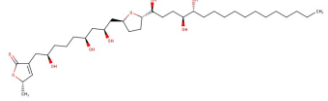
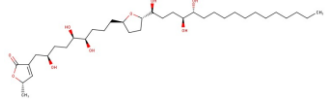
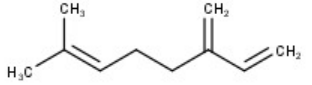
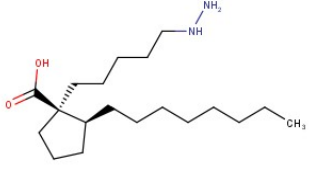
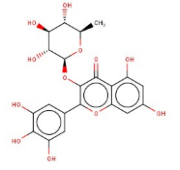

						
Mahanimbine	3,5-dimethyl-3-(4-methylpent-3-enyl)-11H-pyrano[3,2-a]carbazole	<chem>O1[C@@](CCC=C(C)C)(C=Cc2c1cc1c2[nH]c2c1ccc2)C</chem>	MCF-7		"	
Mahanine	(3S)-5-methyl-3-(4-methylpent-3-enyl)-3,11-dihydropyrano[3,2-a]carbazol-9-ol	<chem>O1[C@@H](CCC=C(C)C)C=Cc2c3[nH]c4c(c3cc(c12)C)ccc(O)c4</chem>	MCF-7	>30.0 0 μg/ml		
Maleic acid monoethyl ester	monoethyl succinate; Ethyl hydrogen succinate; mono-Ethyl succinate; 4-Ethoxy-4-oxobutanoic acid	<chem>O(C(=O)CCC(=O)O)CC</chem>	MCF-7	>1000 μM		
Marcanines A	4-methyl-1H-benzo[g]quinoline-2,5,10-trione	<chem>O=C1c2c([nH]c(=O)cc2C)C(=O)c2c1cccc2</chem>	MCF-7		"	
Marcanines B	3-methoxy-1,4-dimethylbenzo[g]quinoline-2,5,10-trione	<chem>O(c1c(c2c(n(c1=O)C)C(=O)c1c(C2=O)cccc1)C)C</chem>	MCF-7			
Marcanines C	4-(hydroxymethyl)-3-methoxy-1-methylbenzo[g]quinoline-2,5,10-trione	<chem>O(c1c(c2c(n(c1=O)C)C(=O)c1c(C2=O)cccc1)CO)C</chem>	MCF-7	1.00 μM		
Marcanines D	6-hydroxy-3-methoxy-4-methyl-1H-benzo[g]quinoline-2,5,10-trione	<chem>O(c1c(c2c([nH]c1=O)C(=O)c1c(C2=O)c(O)ccc1)C)C</chem>	MCF-7		"	

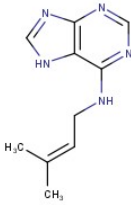
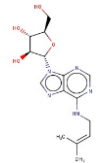
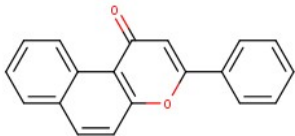
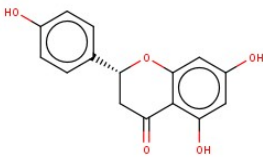
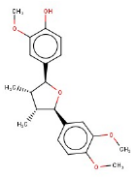
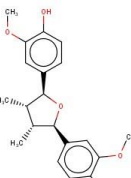
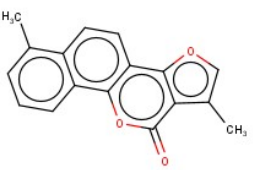
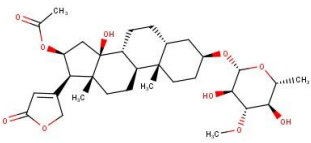
Maslinic acid	(4a <i>S</i> ,6a <i>R</i> ,6a <i>S</i> ,6b <i>R</i> ,8a <i>R</i> ,10 <i>R</i> ,11 <i>R</i> ,12a <i>R</i> ,14b <i>S</i>)-10,11-dihydroxy-2,2,6a,6b,9,9,12a-heptamethyl-1,3,4,5,6,6a,7,8,8a,10,11,12,13,14b-tetradecahydronicene-4a-carboxylic acid	<chem>O[C@@H]1C([C@H]2[C@@]([C@@H]3[C@]([C@]4(C=CC3)[C@H]3[C@@](CC4)(CCC(C3)(C)C(=O)O)C)(CC2)C)[C@H]10)C(C)C</chem>	MCF-7	"	136.0 ±2.3 μM"	
Mefiavolkenin		<chem>c1cccc1C(=O)O[C@H]1C[C@H]([C@]2([C@H](C1C)C)C[C@@H]([C@]1([C@@H]2C[C@]2([C@H](CC=C12)[C@H]1[C@@H](O[C@H](C1)[C@H](C(C)(C)O)O)C)OC(=O)C)OC(=O)C</chem>	MCF-7			
Melianin B	[(1 <i>S</i> ,3 <i>R</i> ,5 <i>S</i> ,7 <i>R</i> ,8 <i>R</i> ,9 <i>R</i> ,10 <i>S</i> ,13 <i>S</i> ,17 <i>S</i>)-1,7-diacetyloxy-17-[(5 <i>R</i> ,6 <i>S</i>)-5,6-dihydroxy-7,7-dimethyl-oxepan-3-yl]-4,4,8,10,13-pentamethyl-2,3,5,6,7,9,11,12,16,17-decahydro-1 <i>H</i> -cyclopenta[<i>a</i>]phenanthren-3-yl] benzoate	<chem>O([C@H]1[C@@]2([C@@H]([C@@]3([C@H](C1[C@H](OC(=O)c4ccc4)C[C@@H]3OC(=O)C)(C)C1)CC[C@@]1(C2=CC[C@H]1[C@H]1C[C@@H](O)[C@H](O)C(OC1(C)C)C)C(=O)C</chem>	MCF-7	"		
Melianin C	[(1 <i>S</i> ,3 <i>R</i> ,5 <i>S</i> ,7 <i>R</i> ,8 <i>R</i> ,9 <i>R</i> ,10 <i>S</i> ,13 <i>S</i> ,17 <i>S</i>)-1,7-diacetyloxy-4,4,8,10,13-pentamethyl-17-[(3 <i>S</i>)-5-oxoxolan-3-yl]-2,3,5,6,7,9,11,12,16,17-decahydro-1 <i>H</i> -cyclopenta[<i>a</i>]phenanthren-3-yl] benzoate	<chem>O([C@H]1[C@@]2([C@@H]([C@@]3([C@H](C1[C@H](OC(=O)c4ccc4)C[C@@H]3OC(=O)C)(C)C1)CC[C@@]1(C2=CC[C@H]1[C@H]1C[C@@H](O)C(OC1(C)C)C)C(=O)C</chem>	MCF-7	"		
Marcanines D	6-hydroxy-3-methoxy-4-	<chem>O(c1c(c2c([nH]c1=O)C(=O)c1c(C2=</chem>	MCF-7	"		

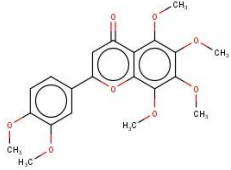
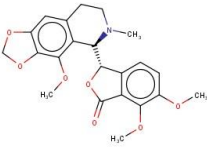
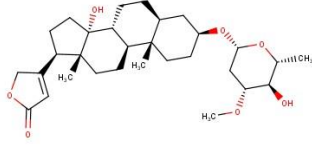
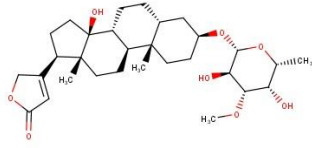
	methyl-1H-benzo[g]quinoline-2,5,10-trione	<chem>O)c(O)ccc1)C</chem>				
Maslinic acid	(4aS,6aR,6aS,6bR,8aR,10R,11R,12aR,14bS)-10,11-dihydroxy-2,2,6a,6b,9,9,12a-heptamethyl-1,3,4,5,6,6a,7,8,8a,10,11,12,13,14b-tetradecahydronicene-4a-carboxylic acid	<chem>O[C@@H]1C([C@H]2[C@@]([C@@H]3[C@]([C@]4(C=CC3)[C@H]3[C@@](CC4)(CCC(C3)(C)C(=O)O)C)(CC2)C)[C@H]10)C)(C)C</chem>	MCF-7	"	136.0 ±2.3 μM"	
Mefiavolkenin		<chem>c1ccccc1C(=O)O[C@H]1[C@H]([C@]2([C@H](C1(C)C)C[C@@H]([C@]1([C@@H]2C[C@]2([C@H](CC=C12)[C@H]1[C@@H](O[C@H](C1)[C@H](C(C)(C)O)O)C)OC(=O)C)OC(=O)C</chem>	MCF-7	"		
Melianin B	[(1S,3R,5S,7R,8R,9R,10S,13S,17S)-1,7-diacetyloxy-17-[(5R,6S)-5,6-dihydroxy-7,7-dimethyloxepan-3-yl]-4,4,8,10,13-pentamethyl-2,3,5,6,7,9,11,12,16,17-decahydro-1H-cyclopenta[a]phenanthren-3-yl]benzoate	<chem>O([C@H]1[C@@]2([C@@H]([C@@]3([C@H](C1(C)C)C[C@@H]([C@]1([C@@H]2C[C@]2([C@H](CC=C12)[C@H]1[C@@H](O[C@H](C1)[C@H](C(C)(C)O)O)C)OC(=O)C)OC(=O)C</chem>	MCF-7		3.29 μg/m L	
Melianin C	[(1S,3R,5S,7R,8R,9R,10S,13S,17S)-1,7-diacetyloxy-4,4,8,10,13-pentamethyl-17-[(3S)-5-oxoxolan-3-yl]-2,3,5,6,7,9,11,12,16,17-decahydro-1H-	<chem>O([C@H]1[C@@]2([C@@H]([C@@]3([C@H](C1(C)C)C[C@@H]([C@]1([C@@H]2C[C@]2([C@H](CC=C12)[C@H]1[C@@H](O[C@H](C1)[C@H](C(C)(C)O)O)C)OC(=O)C)OC(=O)C</chem>	MCF-7		14.47 μg/m L	

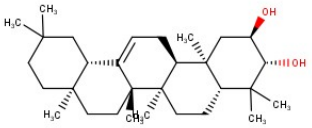
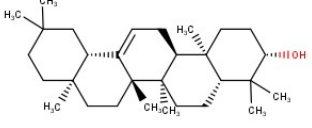
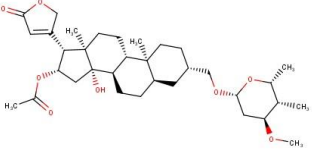
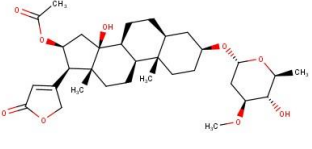
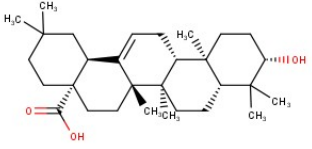
	cyclopenta[a]phenanthren-3-yl] benzoate				
Meliavolkinin		<chem>O1[C@H]2[C@@H]3[C@@]([C@H]4[C@@]([C@@H]2O)(C2=CC[C@H]([C@@]2(CC4)C)c2ccoc2)C)([C@@H](OC(=O)c2ccccc2)[C@@H](OC(=O)C)[C@]3(C1)C)C</chem>	MCF-7	27.84 μg/ml	
Menthone	5-methyl-2-propan-2-ylcyclohexan-1-one	<chem>O=C1[C@H](CC[C@@H](C1)C)C(C)C</chem>	MCF-7	>50M "	
Meso-dihydroguaiaretic acid	4-[(2S,3R)-4-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)-2,3-dimethylbutyl]-2-methoxyphenol	<chem>O(c1cc(C[C@@H]([C@@H](Cc2cc(OC)c(O)cc2)C)C)ccc1O)C</chem>	MCF-7	>50 μM"	
Meso-monomethyl dihydroguaiaretic acid		<chem>c1c(c(ccc1C[C@@H]([C@H](Cc1cc(c(c1)OC)OC)C)C)O)OC</chem>	MCF-7		
Methyl gallate	methyl 3,4,5-trihydroxybenzoate	<chem>Oc1cc(cc(O)c1O)C(=O)OC</chem>	MCF-7	>50 μg/ml "	
Methyl zhankuic acid A	methyl(6R)-2-methyl-3-methylidene-6-[(4S,5S,10S,13R,14R,17R)-4,10,13-trimethyl-3,7,11-trioxo-1,2,4,5,6,12,14,15,16,17-decahydrocyclopenta[a]phenanthren-17-yl]heptanoate	<chem>O=C1C[C@@]2([C@@H](CC[C@@H]2)C(=O)OC)C(=O)OC)C2=C1[C@@]1([C@@H](CC2=O)[C@@H](C(=O)CC1)C)C</chem>	MCF-7	57.8 μM	
Mollugin	methyl 6-hydroxy-2,2-	<chem>O1C(C=Cc2c1c1c(c(O)c2)C(=O)OC</chem>	MCF-7	>100 μM"	

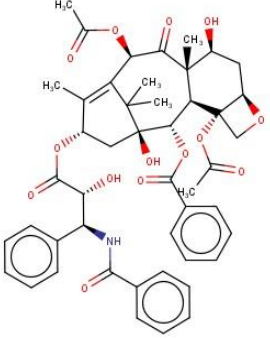
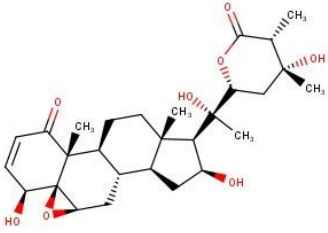
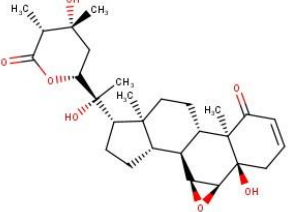

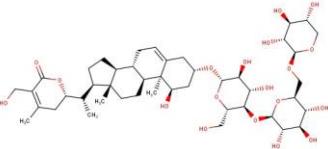
	dimethylbenzo[h]chromene-5-carboxylate	<chem>cccc1)(C)C</chem>			
Morusin	2-(2,4-dihydroxyphenyl)-5-hydroxy-8,8-dimethyl-3-(3-methylbut-2-enyl)pyrano[2,3-h]chromen-4-one	<chem>O1C(C=Cc2c3oc(c(c(=O)c3c(O)cc12)CC=C(C)C)c1c(O)cc(O)cc1)(C)C</chem>	MCF-7	12.7± 2.1 μM	
Mosin B	(2S)-4-[(2R,13R)-2,13-dihydroxy-13-[(2R,5R)-5-[(1S)-1-hydroxytridecyl]oxolan-2-yl]-7-oxotridecyl]-2-methyl-2H-furan-5-one	<chem>O1[C@H](CC[C@@H]1[C@H](O)CCCC(=O)CCCC[C@@H](O)CC1=C[C@@H](OC1=O)C)[C@@H](O)CCCCCCCCCCC</chem>	MCF-7	>1 μg/m L	
Mosin C		<chem>O1[C@@H](CC[C@@H]1[C@H](O)CCCCC(=O)CCC[C@@H](O)CC1=C[C@@H](OC1=O)C)[C@@H](O)CCCCCCCCCCC</chem>	MCF-7	"	
Mosinone A	(5R)-5-[(11R)-11-hydroxy-11-[(2R,5R)-5-[(Z,1R)-1-hydroxypentadec-4-enyl]oxolan-2-yl]-5-oxoundecyl]-3-(2-oxopropyl)oxolan-2-one	<chem>O1[C@H](CC[C@@H]1[C@H](O)C/C=C/CCCCCCCCC[C@@H](O)CCC[C@@H](O)CCCC[C@@H]1OC(=O)[C@@H](C1)CC(=O)C</chem>	MCF-7	"	
Muricapentocin	2-methyl-4-[(2R,13R)-2,6,10,13-tetrahydroxy-13-[5-[(1R)-1-hydroxytridecyl]oxolan-2-yl]tridecyl]-2H-furan-5-one	<chem>O1[C@H](CC[C@@H]1[C@H](O)CCCCCCCC[C@@H](O)CC[C@@H](O)CCC[C@@H](O)C1=C[C@@H](OC1=O)C</chem>	MCF-7	"	
Muricatetrocin C	(2S)-4-[(2R)-2-hydroxy-9-[(2R,5S)-5-[(1S,4R,5S)-1,4,5-trihydroxyhepta	<chem>O1[C@@H](CC[C@@H]1CCCCC[C@@H](O)CC1=C[C@@H](OC1=O)C)[C@@H](O)CC</chem>	MCF-7	"	

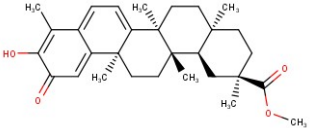
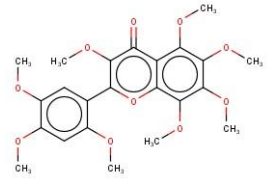
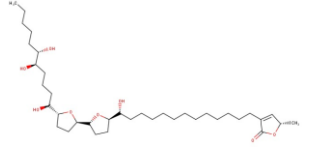
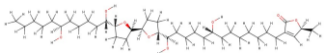
	cy]oxolan-2-yl]nonyl]-2-methyl-2H-furan-5-one	[C@@H](O)[C@@H](O)CCCCCCCCC			
Muricoreacin	2S)-2-methyl-4-[(2R,6S,8S)-2,6,8-trihydroxy-9-[(2S,5S)-5-[(1S,4S,5R)-1,4,5-trihydroxyheptacyl]oxolan-2-yl]nonyl]-2H-furan-5-one	O1[C@@H](CC[C@H]1C[C@@H](O)C[C@@H](O)CC[C@@H](O)CC1=C[C@@H](OC1=O)C)[C@@H](O)CC[C@H](O)[C@@H](O)CCCCCCCCC	MCF-7	1.3 µg/m L	
Murihexocin C	(2S)-2-methyl-4-[(2R,5R,6R)-2,5,6-trihydroxy-9-[(2R,5S)-5-[(1S,4S,5R)-1,4,5-trihydroxyheptacyl]oxolan-2-yl]nonyl]-2H-furan-5-one	O1[C@@H](CC[C@H]1CCC[C@@H](O)[C@H](O)C[C@@H](O)CC1=C[C@@H](OC1=O)C)[C@@H](O)CC[C@H](O)[C@@H](O)CCCCCCCCC	MCF-7	"	
Myrcene	7-methyl-3-methylideneocta-1,6-diene	C(CC(=C)C=C)C=C(C)C	MCF-7	29.1± 2.3M	
Myricetin	3,5,7-trihydroxy-2-(3,4,5-trihydroxyphenyl)chromen-4-one	OC(=O)[C@]1([C@@H](CCCC1)CCCCCCC)C(=O)N	MCF-7	2.7±0. 05 µg/ml "	
Myricetin 3-O-alpha-rhamnoside	5,7-dihydroxy-3-(3,4,5-trihydroxy-6-methyloxan-2-yl)oxy-2-(3,4,5-trihydroxyphenyl)chromen-4-one	O1[C@@H]([C@@H](O)[C@@H](O)[C@@H]1O[C@H](OC2C(=O)C(O)CC(O)C2)C1)C	MCF-7	0.8±0. 007 µg/m "	
Myricetin 3-O-beta-glucuronide	(2S,3S,4S,5R,6S)-6-[5,7-dihydroxy-4-oxo-2-(3,4,5-trihydroxyphenyl)chromen-3-yl]oxy-3,4,5-trihydroxyoxane-2-carboxylic acid	O1[C@@H](OC2C(=O)C(O)CC(O)C2)C(O)C(O)C(O)[C@@H](O)[C@@H](O)[C@@H]1C(=O)O	MCF-7		
N6-isopentenyladenine	N-(3-methylbut-2-enyl)-7H-purin-6-amine	N(c1ncnc2nc[nH]c12)CC=C(C)C	MCF-7		

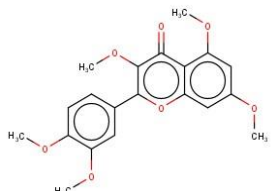
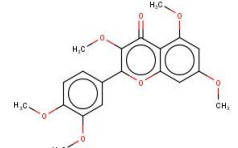
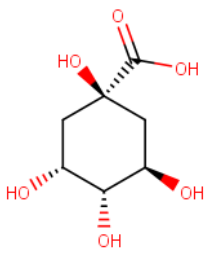
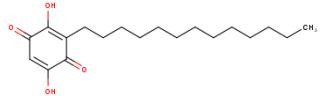
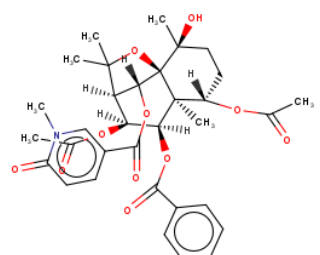
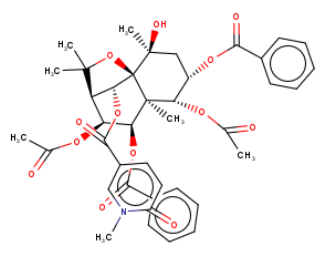
						
N6-isopentenyladenosine	2-(hydroxymethyl)-5-[6-(3-methylbut-2-enylamino)purin-9-yl]oxolane-3,4-diol	O1[C@H](n2c3ncnc(NCC=C(C)C)c3nc2)[C@@H](O)[C@H](O)[C@H]1CO	MCF-7		6.9 μM	
Naphthoflavon	3-phenylbenzo[f]chromen-1-one	o1c2c(c3c(cc2)ccc3)c(=O)cc1c1ccc1	MCF-7			
Naringenin	5,7-dihydroxy-2-(4-hydroxyphenyl)-2,3-dihydrochromen-4-one	O1[C@H](CC(=O)c2c1cc(O)cc2O)c1ccc(O)cc1	MCF-7	240 \pm 2 $3 \mu\text{M}$		
Nectandrin A	4-[(2S,3S,4R,5R)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-3,4-dimethylxolan-2-yl]-2-methoxyphenol	O1[C@H]([C@@H]([C@@H]([C@H]1c1cc(OC)c(O)cc1)C)C)c1cc(OC)c(OC)cc1	MCF-7		>50 $\mu\text{M}''$	
Nectandrin B	4-[(2R,3R,4S,5S)-5-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)-3,4-dimethylxolan-2-yl]-2-methoxyphenol	O1[C@H]([C@@H]([C@@H]([C@H]1c1cc(OC)c(O)cc1)C)C)c1cc(OC)c(O)cc1	MCF-7		11.3 μM	
Neotanshinlactone		o1c2c(c3occ(c3c1=O)C)ccc1c2ccc1C	MCF-7		0.6 $\mu\text{g}/\text{ml}$	
Neritaloside	[(3S,5R,8R,9S,10S,13R,14S,16S,17R)-3-(3,5-dihydroxy-4-methoxy-6-methyloxan-2-	O[C@@]12[C@H]3[C@@H]([C@@]4([C@H](CC3)C[C@@H](O[C@@H]3O[C@@H](MCF-7		" 0.071 $\mu\text{g}/\text{ml}$ "	

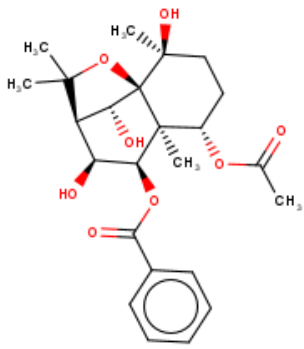
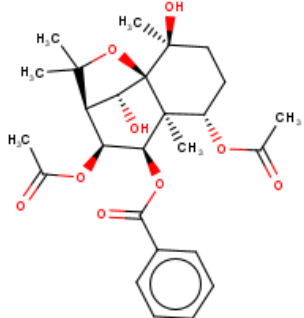
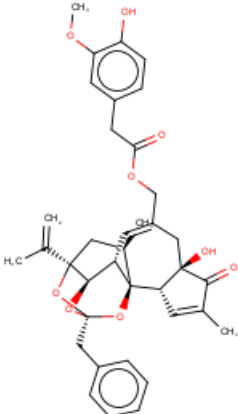
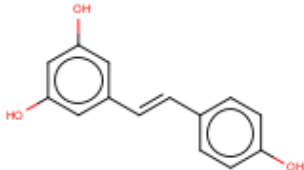
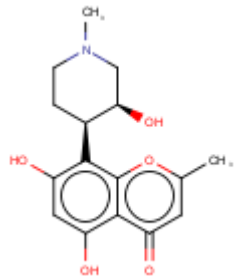
	yl)oxy-14-hydroxy-10,13-dimethyl-17-(5-oxo-2H-furan-3-yl)-1,2,3,4,5,6,7,8,9,11,12,15,16,17-tetradecahydrocyclopenta[a]phenanthren-16-yl] acetate	<chem>[C@@H](O)[C@H](OC)[C@H]3OC(C)CC[C@@]1([C@H]([C@H](OC(=O)C)C2)C1=CC(=O)OC1)C</chem>				
Nobiletin	2-(3,4-dimethoxyphenyl)-5,6,7,8-tetramethoxychromen-4-one	<chem>COc1cc(OC)c(OC)c(OC)c2oc(O)c(O)c(O)c21</chem>	MCF-7	"	2.9 μM "	
Noscapine	(3S)-6,7-dimethoxy-3-[(5R)-4-methoxy-6-methyl-7,8-dihydro-5H-[1,3]dioxolo[4,5-g]isoquinolin-5-yl]-3H-2-benzofuran-1-one	<chem>COc1cc(OC)c2c(C)oc(O)c2c3c(O)c(O)c(O)c31</chem>	MCF-7	43 μM		
Odoroside A	3-[14-hydroxy-3-(5-hydroxy-4-methoxy-6-methyloxan-2-yl)oxy-10,13-dimethyl-1,2,3,4,5,6,7,8,9,11,12,15,16,17-tetradecahydrocyclopenta[a]phenanthren-17-yl]-2H-furan-5-one	<chem>COc1cc(OC)c2c(C)oc(O)c2c3c(O)c(O)c(O)c31</chem>	MCF-7	"	0.026 $\mu\text{g/ml}$ "	
Odoroside H	3-[(3S,5R,8R,9S,10S,13R,14S,17R)-3-[(2R,3R,4S,5S,6R)-3,5-dihydroxy-4-methoxy-6-methyloxan-2-yl]oxy-14-hydroxy-10,13-dimethyl-1,2,3,4,5,6,7,8,9,11,12,15,16,17-tetradecahydrocyclopenta[a]phenanthren-17-yl]-2H-	<chem>COc1cc(OC)c2c(C)oc(O)c2c3c(O)c(O)c(O)c31</chem>	MCF-7	0.010 $\mu\text{g/ml}$		

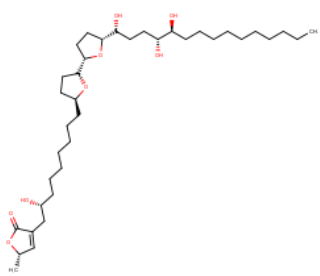
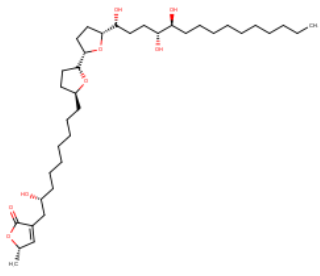
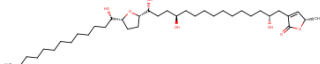
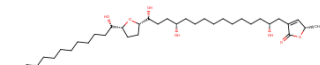
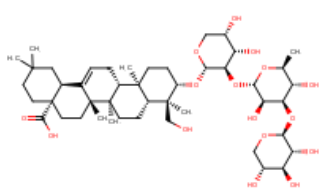
		furan-5-one				
Olean-12-en-2-alpha,3-beta-diol		<chem>C1[C@H]([C@@H](C([C@H]2[C@@H]1[C@H]([C@H]([C@H]2)CC2)C(=CC1)[C@@H]1[C@H]([C@@H](CC2)CCC(C1)(C)C)C)C)C)O</chem>	MCF-7	>226. 1 μM		
Olean-12-en-3-beta-ol	(3S,6aR,6bS,8aR,14bR)-4,4,6a,6b,8a,11,11,14b-octamethyl-1,2,3,4a,5,6,7,8,9,10,12,12a,14,14a-tetradecahydropicen-3-ol	<chem>O[C@@H]1C([C@@H]2[C@H]([C@@H]3[C@H]([C@@H]4(C=CC3)[C@@H]3[C@H]([C@H]([C@@H](CC4)CCC(C3)(C)C)C)(CC2)C)(CC1)C)C)C</chem>	MCF-7	>234. 5 μM		
Oleandrogeninsarnentoside		<chem>C1C[C@@H](C[C@@H]2[C@@H]1([C@@H]1[C@@H](CC2)[C@@H]2[C@H]([C@@H]([C@@H](C2)OC(=O)C)C1=CC(=O)OC1)C)O)C)CO[C@@H]1O[C@@H]([C@@H]([C@@H](C1)OC)C)C</chem>	MCF-7	0.036 μg/ml		
Oleandrin	[(3S,10S,13R,14S,16S,17R)-14-hydroxy-3-[(2R,4S,5S,6S)-5-hydroxy-4-methoxy-6-methyloxan-2-yl]oxy-10,13-dimethyl-17-(5-oxo-2H-furan-3-yl)-1,2,3,4,5,6,7,8,9,11,12,15,16,17-tetradecahydrocyclopenta[a]phenanthren-16-yl]acetate	<chem>O[C@@H]12[C@@H]3[C@@H]([C@@H]4[C@@H]([C@@H]([C@@H]([C@@H]4)CC3)C[C@@H](O[C@@H]3O[C@@H]([C@@H](O)[C@@H](OC)C3)C)C)C)C)C)C)11([C@@H]([C@@H]([C@@H](OC(=O)C)C2)C)1=CC(=O)OC1)C</chem>	MCF-7	"0.01 2 μg/ml	"	
Oleanolic acid	(4aS,6aR,6aS,6bR,8aR,10S,12aR,14bS)-10-hydroxy-2,2,6a,6b,9,9,12a-heptamethyl-1,3,4,5,6,6a,7,8,8a	<chem>O[C@@H]1C([C@@H]2[C@H]([C@@H]3[C@H]([C@@H]4(C=CC3)[C@@H]3[C@H]([C@H]([C@@H](CC4)CCC(C3)(C)C)C)C)C)C)O</chem>	MCF-7			

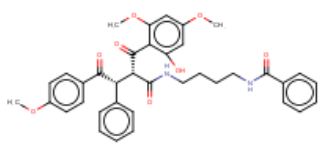
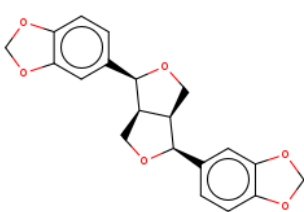
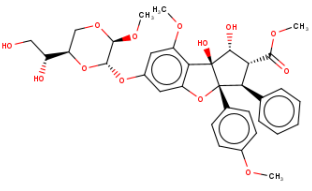
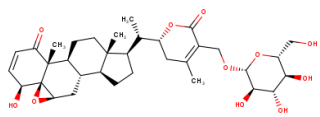
	,10,11,12,13,14b-tetradecahydric ene-4a-carboxylic acid	O)O)C)(CC2)C)(C1)C)(C)C				
Paclitaxel		O1[C@H]2[C@](OC(=O)C)([C@H]3[C@@]([C@@H](O)C2)(C(=O)[C@H](OC(=O)C)C2=C([C@@H](OC(=O)[C@H](O)[C@@H](NC(=O)c4ccccc4)c4ccccc4)C[C@@](O)([C@H]3OC(=O)c3cccc3)C2(C)C)C)C1	MCF-7	"	7.2 nM"	
Philadelphicalactone C		C1(=O)C=C[C@@H]([C@]23[C@]1([C@@H]1[C@@H](C[C@H]2O3)[C@H]2[C@](CC1)([C@H]([C@H](C2)O)[C@@]([C@@H]1OC(=O)[C@@H]([C@@](C1)(O)C)C)(C)O)C)O	MCF-7		7.37±0.36 μM	
Philadelphicalactone D		C1(=O)C=CC[C@]2([C@]1([C@@H]1[C@@H]([C@@H]3[C@@H]2O3)[C@H]2[C@](CC1)([C@H](CC2)[C@@]([C@@H]1OC(=O)[C@@H]([C@@](C1)(O)C)C)(C)O)C)O	MCF-7		15.04±1.1 μM	
P-Hydroxybenzoic acid	4-hydroxybenzoic acid	Oc1ccc(cc1)C(=O)O	MCF-7	"	>1000 μM"	
Physagulin D(1->6)-beta-D-glucopyranosyl-(1->4)-beta-D-glucopyranoside	NPACT00866	O[C@@H]1CO[C@H]([C@H](O)[C@H]1O)OC[C@@H]1O[C@@H]([C@@H](O)[C@	MCF-7		18.20±1.0 μg/ml	

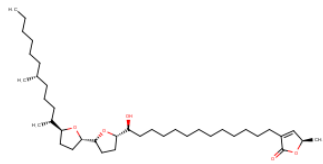
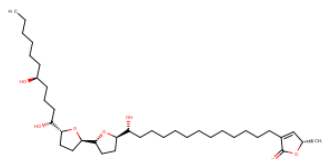
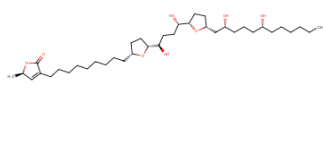
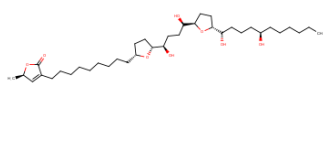
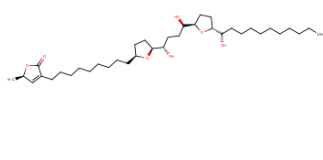
		<chem>H](O)[C@H]1O)O[C@H]1[C@H](CO)O[C@@H]([C@@H](O)[C@@H]1O)O[C@@H]1C[C@H]([C@@]2(C=CC[C@@H]3[C@@H]2CC[C@@]2([C@H](CC[C@@H]32)[C@@H]([C@@H]2C=C(C(=O)O2)CO)C)C)C)O</chem>				
Pristimerin	methyl(2R,4aS,6aR,6aS,14aS,14bR)-10-hydroxy-2,4a,6a,6a,9,14a-hexamethyl-11-oxo-1,3,4,5,6,13,14,14b-octahdropicene-2-carboxylate	<chem>O(C(=O)[C@]1(C[C@H]2[C@]3([C@](CC[C@]2(CC1)C)(C1=CC=C2C(=CC(=O)C(=C2)O)[C@@]1(CC3)C)C)C)C</chem>	MCF-7	0.42-0.61 μMol/L	0.14 μg/mL	
Purpuracenin	3,5,6,7,8-pentamethoxy-2-(2,4,5-trimethoxyphenyl)chromen-4-one	<chem>o1c2c(c(OC)c(OC)c(OC)c2OC)c(=O)c(OC)c1c1c(OC)cc(OC)c(OC)c1</chem>	MCF-7		>10 μg/mL	
Purpurediolin	(2S)-4-[(13R)-13-hydroxy-13-[(2R,5R)-5-[(2R,5R)-5-[(1S,5R,6S)-1,5,6-trihydroxyundecyl]oxolan-2-yl]oxolan-2-yl]tridecyl]-2-methyl-2H-furan-5-one	<chem>O1[C@@H]([C@@H]2O[C@H](C2)[C@H](O)CCCCCCCCC=C[C@@H](OC2=O)C)CC[C@@H]1[C@@H](O)CCC[C@@H](O)[C@@H](O)CCCC</chem>	MCF-7			
Purpurenin	(2S)-4-[(8R,13R)-13-[(2R,5R)-5-[(2R,5R)-5-[(1S,6S)-1,6-dihydroxyundecyl]oxolan-2-yl]oxolan-2-yl]-8,13-dihydroxytridecyl]-2-methyl-2H-furan-5-one	<chem>O1[C@@H]([C@@H]2O[C@H](C2)[C@@H](O)CCCC[C@@H](O)CCCC[C@@H]1[C@H](O)CCCC[C@@H](O)CCCCCCC1=C[C@@H](OC1=O)C</chem>	MCF-7			

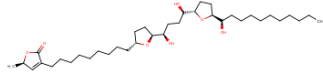
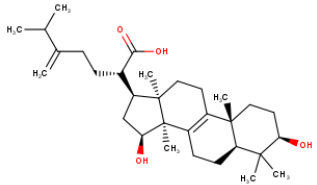
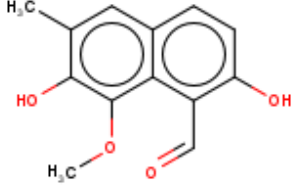
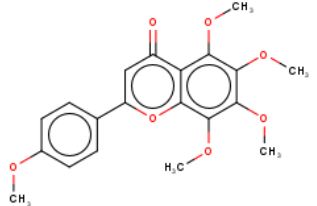
Quercetin 3,5,7,3',4'-pentamethyl ether	2-(3,4-dimethoxyphenyl)-3,5,7-trimethoxychromen-4-one	<chem>O=C1C(OC)C(OC)C(OC)C(OC)C1</chem>	MCF-7	18 μM	
Quercetin 3,7,3',4'-tetramethyl ether		<chem>O=C1C(OC)C(OC)C(=O)C(OC)C1</chem>	MCF-7	" 14 μM "	
Quinic acid	(3R,5R)-1,3,4,5-tetrahydrocyclohexane-1-carboxylic acid	<chem>O=C(O)C1(O)C(O)C(O)C1</chem>	MCF-7	" >500 μM "	
Rapanone	2,5-dihydroxy-3-tridecylcyclohexa-2,5-diene-1,4-dione	<chem>O=C1C(=O)C(=O)C(=O)C(O)C1</chem>	MCF-7	"	
Reissantins A		<chem>O=C1C(OC)C(OC)C(OC)C(OC)C1</chem>	MCF-7	"	
Reissantins B		<chem>O=C1C(OC)C(OC)C(OC)C(OC)C1</chem>	MCF-7		
Reissantins D	(1S,2S,5S,6S,7R,8S,9R,12R)-5-Acetoxy-2,8,12-trihydroxy-	<chem>O=C1C(OC)C(OC)C(OC)C(OC)C1</chem>	MCF-7		

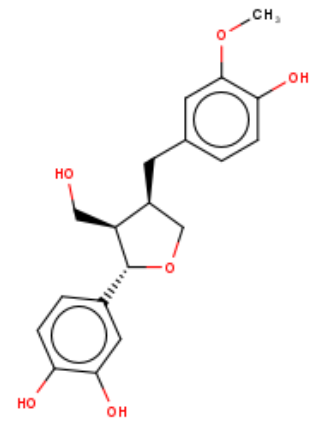
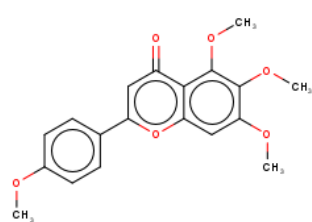
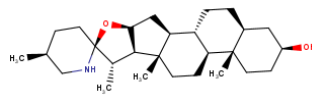
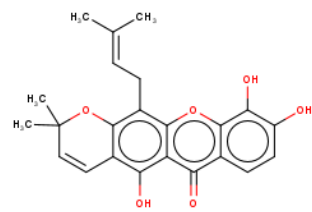
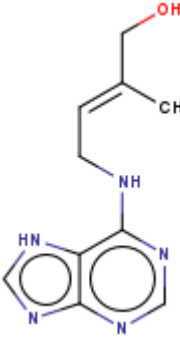
	2,6,10,10-tetramethyl-11-oxatricyclo[7.2.1.01,6]dodec-7-yl benzoate	<chem>([C@H]2O)C1(C)C)([C@@H](OC(=O)C)CC[C@@]3(O)C)C</chem>			
Reissantins E	(1S,2S,5S,6S,7R,8S,9S,12R)-5,8-Diacetoxy-2,12-dihydroxy-2,6,10,10-tetramethyl-11-oxatricyclo[7.2.1.01,6]dodec-7-yl benzoate	<chem>O1[C@@]23[C@@]([C@H](OC(=O)C)CCCC4)[C@@H](OC(=O)C)[C@H]([C@H]2O)C1(C)C)([C@@H](OC(=O)C)C)C[C@@]3(O)C)C</chem>	MCF-7	"	
Resiniferol 20 (4-hydroxy-3-methoxyphenyl acetate) 9,13,14-ortho-phenylacetate		<chem>O1[C@@]23[C@H]([C@H]4O[C@@]1(O[C@]4(C[C@H]2C)C(=C)Cc1cccc1)C=C(C[C@@]1(O)[C@@H]3C=C(C1=O)C)COC(=O)Cc1cc(OC)c(O)cc1</chem>	MCF-7	4.29 μg/mL	
Resveratrol	5-[(E)-2-(4-hydroxyphenyl)ethenyl]benzene-1,3-diol	<chem>Oc1cc(/C=C/c2ccc(O)cc2)cc(O)c1</chem>	MCF-7	70-150 μM	
Rohitukine	5,7-dihydroxy-8-[(3S,4R)-3-hydroxy-1-methylpiperidin-4-yl]-2-methylchromen-4-one	<chem>O[C@H]1[C@H](CCN(C1)C)c2cc(oc(cc(=O)c2c(O)cc1O)C</chem>	MCF-7	" 15μg/uL"	

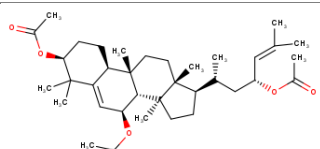
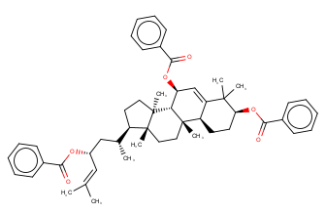
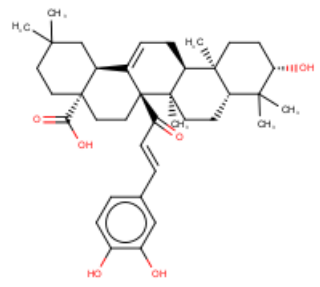
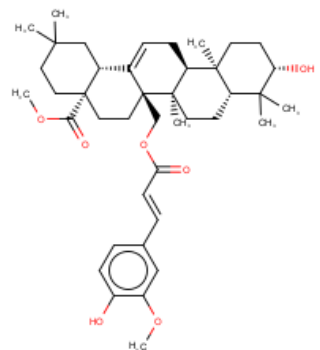
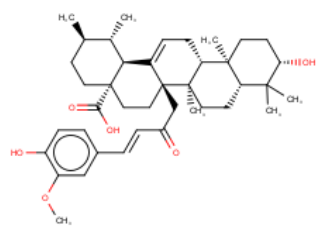
rollidecin A	(2S)-4-[(2R)-2-hydroxy-9-[(2S,5R)-5-[(2S,5R)-5-[(1R,4R,5S)-1,4,5-trihydroxypentadecyl]oxolan-2-yl]oxolan-2-yl]nonyl]-2-methyl-2H-furan-5-one	O1[C@H]([C@@H]2O[C@H](C2)CCCCC[C@@H](O)CC2=C[C@@H](OC2=O)C)CC[C@@H]1[C@H](O)CC[C@@H](O)[C@@H](O)CCCCCCCCC	MCF-7			
Rollidecin B	(2S)-4-[(2R)-2-hydroxy-9-[(2S,5R)-5-[(2S,5R)-5-[(1R,4R,5S)-1,4,5-trihydroxypentadecyl]oxolan-2-yl]oxolan-2-yl]nonyl]-2-methyl-2H-furan-5-one	O1[C@H]([C@@H]2O[C@H](C2)CCCCC[C@@H](O)CC2=C[C@@H](OC2=O)C)CC[C@@H]1[C@H](O)CC[C@@H](O)[C@@H](O)CCCCCCCCC	MCF-7			
Rollinecins A	(2S)-2-methyl-4-[(2R,12R,15R)-2,12,15-trihydroxy-15-[(5R)-5-[(1S)-1-hydroxytridecyl]oxolan-2-yl]pentadecyl]-2H-furan-5-one	O1[C@@H](CC[C@@H]1[C@@H](O)CCCCCCCCCCC)[C@H](O)CC[C@H](O)CCCCC[C@@H](O)CC1=C[C@@H](OC1=O)C	MCF-7	"		
Rollinecins B	(2S)-2-methyl-4-[(2R,12S,15R)-2,12,15-trihydroxy-15-[(5R)-5-[(1S)-1-hydroxytridecyl]oxolan-2-yl]pentadecyl]-2H-furan-5-one	O1[C@@H](CC[C@@H]1[C@@H](O)CCCCCCCCCCC)[C@H](O)CC[C@H](O)CCCCCCCC[C@@H](O)CC1=C[C@@H](OC1=O)C	MCF-7	2.72 µg/mL		
Sapindoside B	(4aS,6aR,6aS,6bR,8aR,9R,10S,12aR,14bS)-10-[(2S,3R,4S,5S)-3-[(2S,3R,4R,5S,6S)-3,5-dihydroxy-6-methyl-4-[(2S,3R,4S,5R)-3,4,5-trihydroxyoxan-2-yl]oxyoxan-2-	O([C@@H]1[C@@]([C@H]2[C@@]([C@H]3[C@@]([C@]4(C=C3)[C@H]3[C@@](CC4)(CCC(C3)(C)C(=O)O)C)(CC2)C)(CC1)C(CO)C)[C@H]1OC[C@H](O)[C@@H](O)[C@H]1	MCF-7	"	>30 µM"	

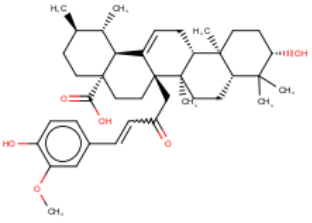
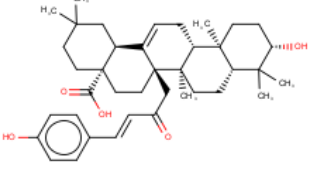
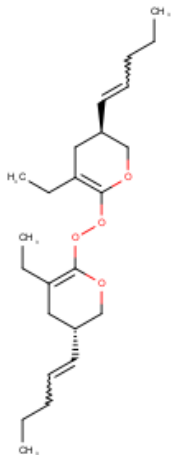
	yl]oxy-4,5-dihydroxyoxan-2-yl]oxy-9-(hydroxymethyl)-2,2,6a,6b,9,12a-hexamethyl-1,3,4,5,6,6a,7,8,8a,10,11,12,13,14b-tetradecahydropi-cene-4a-carboxylic acid	<chem>O[C@@H]1O[C@@H]([C@H](O)[C@@H](O[C@@H]2OC[C@@H](O)[C@H](O)[C@H]2O)[C@H]1O)C</chem>			
Secofoveogline		<chem>c1(cc(cc(c1C(=O)[C@@H]([C@@H](C(=O)c1cccc(cc1)OC)c1cccc1)C(=O)NCCCCNC(=O)c1cccc1)O)OC</chem>	MCF-7	"	
Sesamin	5-[3-(1,3-benzodioxol-5-yl)-1,3,3a,4,6,6a-hexahydrofuro[3,4-c]furan-6-yl]-1,3-benzodioxole	<chem>O1[C@@H]([C@@H]2[C@H]([C@@H](OC2)c2cc3OCOc3cc2)C1)c1cc2OCOc2cc1</chem>	MCF-7	"	3.4 μM^{a} 
Silvestrol	methyl D824(1R,2R,3S,3aR,8bS)-6-[[[(2S,3R,6R)-6-[(1R)-1,2-dihydroxyethyl]-3-methoxy-1,4-dioxan-2-yl]oxy]-1,8b-dihydroxy-8-methoxy-3a-(4-methoxyphenyl)-3-phenyl-2,3-dihydro-1H-cyclopenta[b][1]benzofuran-2-carboxylate	<chem>O1[C@@]2([C@@](O)([C@H](O)[C@@H]([C@H]2c2cccc2)C(=O)OC)c2c1cc(O)[C@@H]1O[C@H](CO[C@H]1O)C)[C@H](O)CO)cc2OC)c1ccc(OC)cc1</chem>	MCF-7	"	1.5 nM^{a} 
Sitoindoside IX		<chem>O1[C@@]23[C@@]([C@@H]4[C@@H]([C@H]5[C@@]([C@H](CC5)[C@@H]([C@@H]5OC(=O)C(=C(C5)C)CO[C@@H]5O[C@@H]([C@@H](O)[C</chem>	MCF-7	5.0 \pm 1.10 $\mu\text{g}/\text{m}^{\text{a}}$ l	

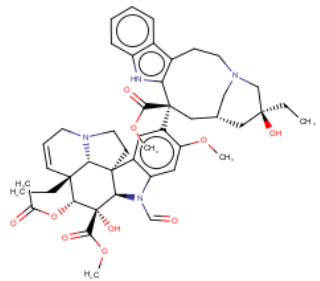
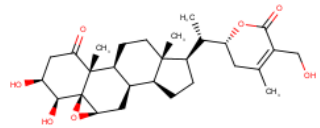
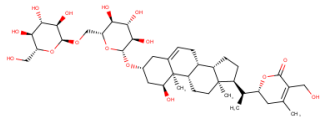
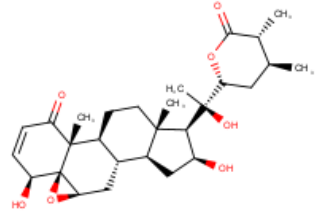
		<chem>@H](O)[C@H]5O)CO)C(CC4)C[C@@H]12)(C)C(=O)C=C[C@@H]3O</chem>				
Squamocin	4-[13-hydroxy-13-[5-[5-(6-methyldodecan-2-yl)oxolan-2-yl]oxolan-2-yl]tridecyl]-2-methyl-2H-furan-5-one	<chem>O1[C@H]([C@@H]2O[C@@H](CC2)[C@H](O)CCCCCCCCCCC2=C[C@H](OC2=O)C)CC[C@H]1[C@@H](CCC[C@@H](CCCC)C)</chem>	MCF-7	"	0.0005 μM "	
Squamocin-D	(2S)-4-[(13R)-13-[(2R,5R)-5-[(2R,5R)-5-[(1R,5S)-1,5-dihydroxyundecyl]oxolan-2-yl]oxolan-2-yl]-13-hydroxytridecyl]-2-methyl-2H-furan-5-one	<chem>O1[C@@H]([C@@H]2O[C@@H](CC2)[C@H](O)CCCCCCCCCCC2=C[C@@H](OC2=O)C)CC[C@@H]1[C@H](O)CC[C@@H](O)CCCC</chem>	MCF-7	"	0.0028 μM "	
Squamostatin-A		<chem>O1[C@@H](CC[C@@H]1[C@@H](CC[C@H](O)[C@@H]1CC[C@@H](O1)C[C@@H](CCC[C@@H](CCCC)O)O)O)CCCCCCCCC1=C[C@H](OC1=O)C</chem>	MCF-7	"0.97 μM "	"	
Squamostatin-B	4-[9-[(5R)-5-[(1R,4R)-4-[(2R,5R)-5-[(1S)-1,5-dihydroxyundecyl]oxolan-2-yl]-1,4-dihydroxybutyl]oxolan-2-yl]nonyl]-2-methyl-2H-furan-5-one	<chem>O1[C@H](CC[C@@H]1[C@@H](O)CCC[C@H](O)CCCC)[C@H](O)CC[C@@H](O)[C@@H]1O[C@@H](CC1)CCCCCCCC1=C[C@H](OC1=O)C</chem>	MCF-7	"	0.73 μM "	
Squamostatin-D	4-[9-[(2S,5S)-5-[(1S,4R)-1,4-dihydroxy-4-[(2R,5R)-5-[(1S)-1-hydroxyundecyl]oxolan-2-	<chem>O1[C@H](CC[C@@H]1[C@@H](O)CCCCCCC[C@H](O)CC[C@H](O)[C@H]1O[C@@H](CC1)C</chem>	MCF-7	"	0.045 μM "	

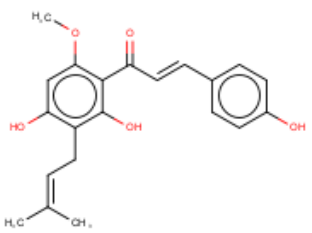
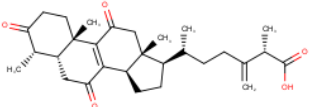
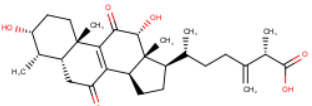
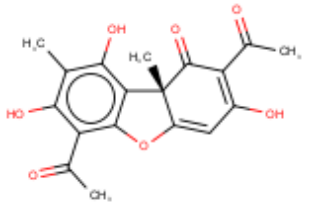
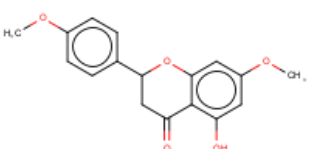
	yl]butyl]oxolan-2-yl]nonyl]-2-methyl-2H-furan-5-one	<chem>CCCCCCCCC1=C[C@H](OC1=O)C</chem>				
Squamostatin-E		<chem>O1[C@@H](CC[C@H]1[C@H](O)CCCCCCCC)[C@H](O)CC[C@@H](O)[C@H]1O[C@@H](CC1CCCCCCCCC1=C[C@H](OC1=O)C</chem>	MCF-7	"0.9 μM	"	
Sulphurenic acid	2-(3,15-dihydroxy-4,4,10,13,14-pentamethyl-2,3,5,6,7,11,12,15,16,17-decahydro-1H-cyclopenta[a]phenanthren-17-yl)-6-methyl-5-methylideneheptanoic acid	<chem>O[C@@H]1[C@]2([C@@]([C@@H](C1)[C@H](CCC(=C)C(C)C(=O)O)(CCC1=C2CC[C@H]2[C@]1(CC[C@@H](O)C2(C)C)C)C</chem>	MCF-7	"357 μM	"	
Syriacusins A	2,7-dihydroxy-6-methyl-8-methoxy-1-naphthalenecarbaldehyd	<chem>O(c1c2c(cc(c1O)C)ccc(O)c2C=O)C</chem>	MCF-7	"2.35 μg/m L	"	
Tangeretin	5,6,7,8-tetramethoxy-2-(4-methoxyphenyl)chromen-4-one	<chem>o1c2c(c(OC)c(OC)c(OC)c2OC)c(=O)cc1c1ccc(OC)cc1</chem>	MCF-7	"0.34 μM	"	
Taxiresinol	4-[(2S,3R,4R)-4-[(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)methyl]-3-(hydroxymethyl)oxolan-2-yl]benzene-1,2-diol	<chem>O1[C@@H]([C@H]([C@H](C1)Cc1cc(OC)c(O)cc1CO)c1cc(O)c(O)cc1</chem>	MCF-7	"4 μg/m l (IC90)	"	

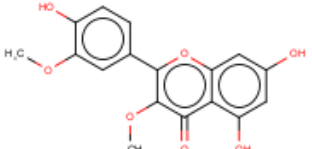
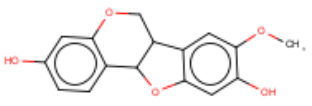
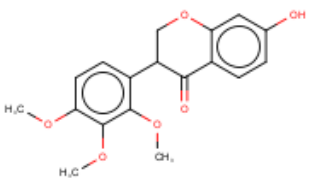
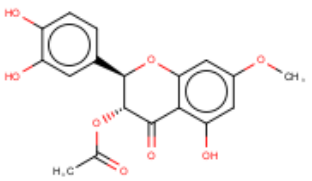
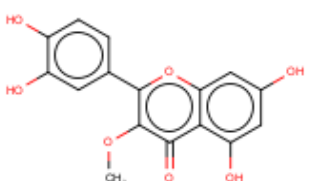
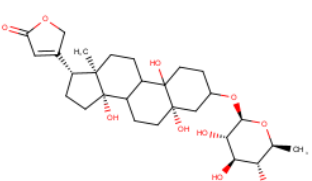
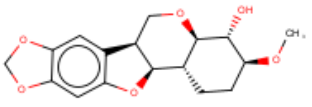
						
Tetra-o-methylscutellar ein	5,6,7-trimethoxy-2-(4-methoxyphenyl)chromen-4-one	<chem>Oc1cc2c(c(OC)c(OC)c(OC)c2)c(=O)cc1c1ccc(OC)cc1</chem>	MCF-7	"0.53 μM	"	
Tomatidine		<chem>O1[C@@H]2[C@@H]([C@@H]3([C@H]([C@H]4[C@@H]([C@@]5([C@@H](CC4)C[C@@H](O)CC5)C)CC3)C2)C[C@@H]([C@]21NC[C@H](CC2)C)C</chem>	MCF-7	"287 μg/ml	"	
xanthone V1		<chem>c1cc(c(c2c1c(=O)c1c(o2)c(c2c(c1O)C=CC(O2)(C)C)CC=C(C)O)O</chem>	MCF-7	"0.56 ±0.06 μg/ml	"	
Trans-Zeatin	(E)-2-methyl-4-(7H-purin-6-ylamino)but-2-en-1-ol	<chem>OC/C(=C/CNc1ncnc2nc[nH]c12)/C</chem>	MCF-7	">16 6 μM	"	
Triacetylbalsaminol F		<chem>C1C[C@@H](C)C2=C[C@@H]([C@@H]3[C@]([</chem>	MCF-7	">13 3.3 μM	"	

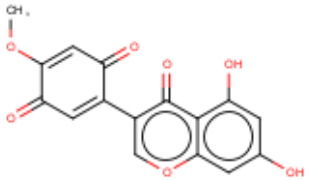
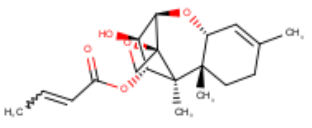
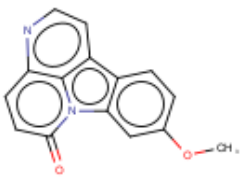
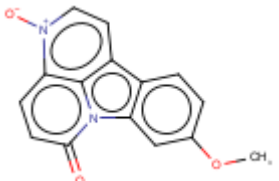
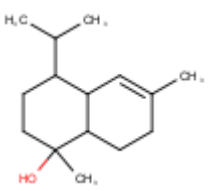
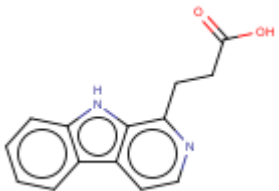

		<chem>C[C@H]12(CC[C@@]1([C@H](C[C@@]31C)[C@@H](C[C@@H](OC(=O)C)C=C(C)C)C)OC(=O)C(C)OC(=O)C</chem>				
Tribenzoylbalsaminol F		<chem>C1C[C@@H](C[C2=C[C@@H]([C@@H]3[C@]([C@H]12)(CC[C@@]1([C@H](C[C@@]31C)[C@@H](C[C@@H](OC(=O)c1cccc1)C=C(C)C)C)OC(=O)c1cccc1)(C)OC(=O)c1cccc1</chem>	MCF-7	">13 3.3 μM	"	
Uncarinic acid A	3-beta-hydroxy-27-E-feruloyloxyolea-12-en-28-oic acid	<chem>O[C@@H]1C([C@H]2[C@@]([C@H]3[C@]([C@H]3[CC4](CCC(C3)C)C(=O)O)C(=O)/C=C/c3cc(O)c(O)cc3)(CC2)C(C1)C</chem>	MCF-7	3.0± 0.2 μm		
Uncarinic acid B		<chem>C1C[C@@H](C([C@H]2[C@]1([C@H]1[C@@](CC2)([C@]2(C=CC1)[C@@H]1[C@@](CC2)(CCC(C1)C)C(=O)OC)C(=O)/C=C/c1c(c(cc1)O)OC)C</chem>	MCF-7	"4.0± 0.3 μM	"	
Uncarinic acid C	(1S,2R,4aS,6aR,6aR,6bR,8aR,10S,12aR,14bS)-10-hydroxy-6a-[(E)-4-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)-2-oxobut-3-enyl]-1,2,6b,9,9,12a-hexamethyl-2,3,4,5,6,6a,7,8,8	<chem>O[C@@H]1C([C@H]2[C@@]([C@@H]3[C@]([C@H]3[CC4](CCC(C3)C)C(=O)O)C(=O)/C=C/c3cc(OC)c(O)c3)(CC2)C(C1)C</chem>	MCF-7	"9.1± 0.5 μM	"	

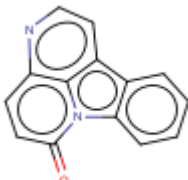
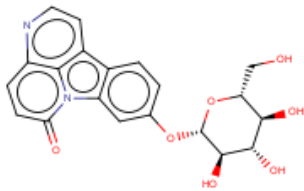
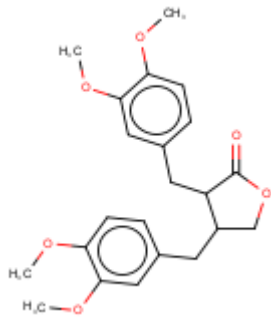
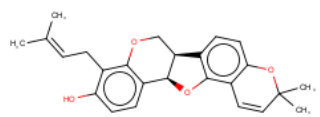
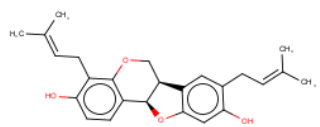
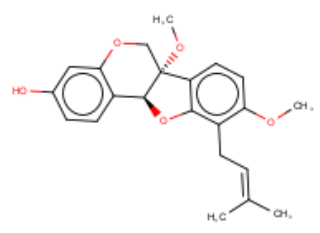
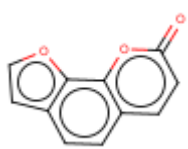
	a,10,11,12,13,14b-tetradecahydro-1H-picene-4a-carboxylic acid	C)(C)C				
Uncarinic acid D	(1S,2R,4aS,6aR,6aR,6bR,8aR,10S,12aR,14bS)-10-hydroxy-6a-[(Z)-4-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)-2-oxobut-3-enyl]-1,2,6b,9,9,12a-hexamethyl-2,3,4,5,6,6a,7,8,8a,10,11,12,13,14b-tetradecahydro-1H-picene-4a-carboxylic acid	<chem>O[C@@H]1C([C@H]2[C@@]([C@@H]3[C@]([C@]4(C=CC3)[C@H]3[C@@](CC4)(CC[C@H]([C@@H]3C)C)C(=O)O)CC(=O)/C=Cc3cc(OC)c(O)cc3)(CC2)C(C)C</chem>	MCF-7	"0.9± 0.1 μM	"	
Uncarinic acid E	(4aS,6aR,6aR,6bR,8aR,10S,12aR,14bS)-10-hydroxy-6a-[(E)-4-(4-hydroxyphenyl)-2-oxobut-3-enyl]-2,2,6b,9,9,12a-hexamethyl-1,3,4,5,6,6a,7,8,8a,10,11,12,13,14b-tetradecahydro-1H-picene-4a-carboxylic acid	<chem>O[C@@H]1C([C@H]2[C@@]([C@@H]3[C@]([C@]4(C=CC3)[C@H]3[C@@](CC4)(CCC(C3)C)C)C(=O)O)CC(=O)/C=C/c3ccc(O)cc3)(CC2)C(C)C</chem>	MCF-7	"1.9± 0.2 μM	"	
Vaccinperoxyppiran	5-ethyl-6-[[5-ethyl-3-[(Z)-pent-1-enyl]-3,4-dihydro-2H-pyran-6-yl]peroxy]-3-[(Z)-pent-1-enyl]-3,4-dihydro-2H-pyran	<chem>O1C[C@@H](CC(=C1OOC1=C(C[C@H](CO1)/C=CCC)CC)/C=CCC</chem>	MCF-7	"227. 86±4 .57 μM	"	
Vincristine		<chem>O([C@@H]1[C@@]2([C@@H]3N(CC[C@@]43[C@@H](N(c3c4cc(c(OC)c3)[C@</chem>	MCF-7	"1.2± 0.3 nM	"	

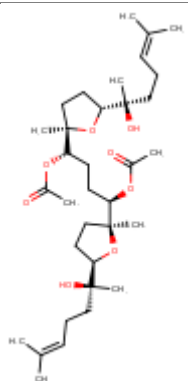
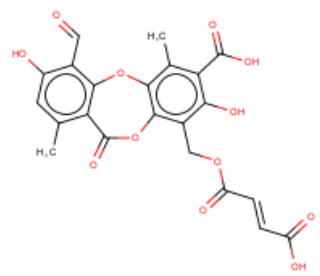
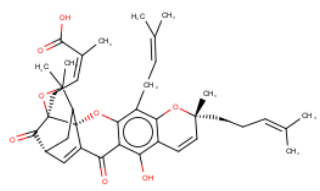
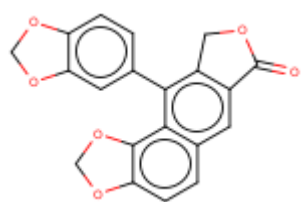
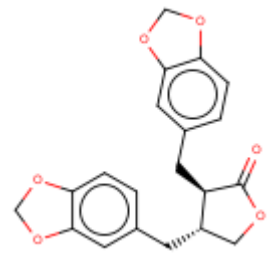
		<chem>3[C@H]4[C@](O)(CN(C4)Cc4c3[nH]c3c4ccc3)CC(=O)OC(=O)[C@@]1(O)C(=O)OC(C=C2)CC(=O)C</chem>				
Viscosalactone B		<chem>O1[C@@]23[C@@]([C@@H]4[C@@H]([C@@H]5[C@@]([C@@H](CC5)[C@@H]([C@@H]5OC(=O)C(=C(C5)C)CO)C(CC4)C[C@@H]12)(C(=O)C[C@@H](O)[C@@H]3O)C</chem>	MCF-7	"0.28 ±0.0 8 μg/ml	"	
Withanoside IV	2-[(1S,10R,13S)-1-hydroxy-10,13-dimethyl-3-[(2R,3R,4S,5S,6R)-3,4,5-trihydroxy-6-[(3R,4S,5S,6R)-3,4,5-trihydroxy-6-(hydroxymethyl)oxan-2-yl]oxy-2,3,4,7,8,9,11,12,14,15,16,17-dodecahydro-1H-cyclopenta[a]phenanthren-17-yl]ethyl]-5-(hydroxymethyl)-4-methyl-2,3-dihydropyran-6-one	<chem>O[C@@]1[C@@]2([C@@H]3[C@@H]([C@@H]4[C@@]([C@@H](CC4)[C@@H]([C@@H]4OC(=O)C(=C(C4)C)CO)C(CC3)C)CC=C2[C@@H](O)[C@@H]2O[C@@H]([C@@H](O)[C@@H]2O)CO[C@@H]2O[C@@H]([C@@H](O)[C@@H](O)[C@@H]2O)CO)C1)C</chem>	MCF-7	"17.4 8±1. 30 μg/ml	"	
Withaphysacarpin		<chem>O1[C@@]23[C@@]([C@@H]4[C@@H]([C@@H]5[C@@]([C@@H](CC5)[C@@H]([C@@H]5OC(=O)[C@@H]([C@@H](C5)C)C)C(CC4)C[C@@H]12)(C(=O)C[C@@H](O)[C@@H]3O)C</chem>	MCF-7	"0.59 ±0.1 μM	"	

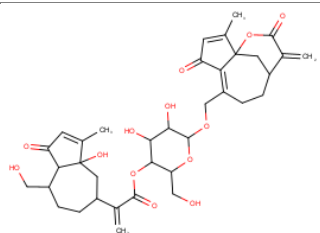
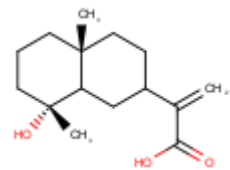
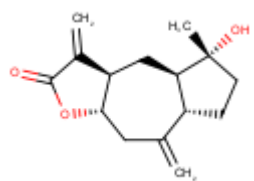
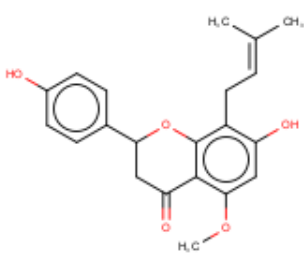
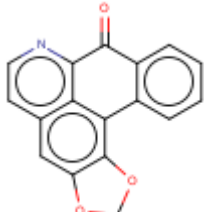
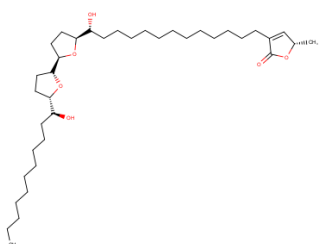
		<chem>C@@H]12)(C(C(=O)C=C[C@@H]3O</chem>				
Xanthohumol	(E)-1-[2,4-dihydroxy-6-methoxy-3-(3-methylbut-2-enyl)phenyl]-3-(4-hydroxyphenyl)prop-2-en-1-one	<chem>O(c1c(c(O)c(CC=C(C)C)c(O)c1)C(=O)/C=C/c1ccc(O)cc1)C</chem>	MCF-7	"3.47 μM (4da ys), 13.3 μM (2da ys)"	"	
Zhankuic acid A	(6R)-2-methyl-3-methylidene-6-[[4S,10S,13R,14R,17R)-4,10,13-trimethyl-3,7,11-trioxo-1,2,4,5,6,12,14,15,16,17-decahydrocyclopenta[a]phenanthren-17-yl]heptanoic acid	<chem>O=C1C[C@@]2([C@@H]1)CC[C@@]2([C@@H]1)CCC(=C)[C@@H](C)C(=O)O)C2=C1[C@@]1([C@@H]1)(CC2=O)[C@@H]1(C(=O)CC1)C)C)C</chem>	MCF-7	"36.1 μM"	"	
Zhankuic acid C	(6R)-6-[[3R,4S,10S,12R,13R,14R,17R)-3,12-dihydroxy-4,10,13-trimethyl-7,11-dioxo-2,3,4,5,6,12,14,15,16,17-decahydro-1H-cyclopenta[a]phenanthren-17-yl]-2-methyl-3-methylideneheptanoic acid	<chem>O[C@@H]1[C@@]2([C@@H]1)CC[C@@H]2([C@@H]1)CCC(=C)[C@@H](C)C(=O)O)C2=C1[C@@]3([C@@H]1)CC[C@@H]2([C@@H]1)O)CC3)C)CC2=O)C1=O)C</chem>	MCF-7	"53 μM"	"	
(-)-Usnic acid		<chem>O1C2=CC(=C(C(=O)[C@]2(c2c1c(c(O)c(c2O)C)C(=O)C)C(=O)C)O</chem>	MCF-7	"17.8 ±2.5 μg/ml"	"	
(S)-5-hydroxy-7,4'-dimethoxyflavone		<chem>O1C(CC(=O)c2c1cc(OC)cc2O)c1ccc(OC)cc1</chem>	MCF-7	"1.1 μm"	"	

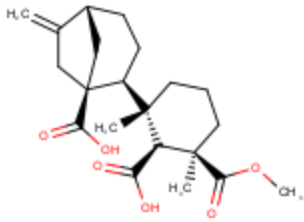
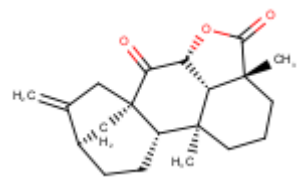
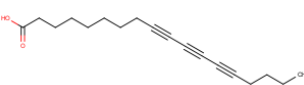
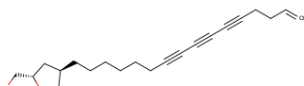
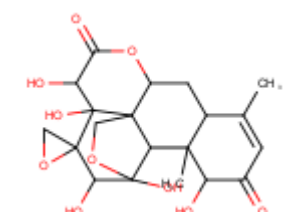
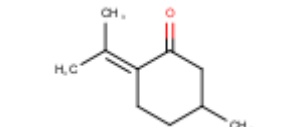
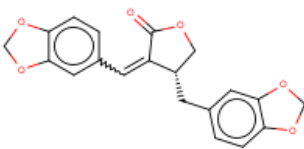
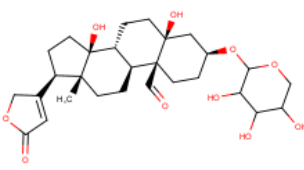
3,3'-di-O-Methylquercetin	<chem>O=C1C(OC)C(OC)C(OC)C(OC)C1</chem>	MCF-7	"10.1 1±1. 15 µg/ml	"	
3,8-dihydroxy-9-methoxypterocarpan	<chem>O=C1C(OC)C(OC)C(OC)C1</chem>	MCF-7	"18.3 2 µg/ml	"	
3'-O-methylviolanon	<chem>O=C1C(OC)C(OC)C(OC)C1</chem>	MCF-7	"16.9 4 µg/ml	"	
3-O-Acetylpadmatin	<chem>O=C1C(OC)C(OC)C(OC)C1</chem>	MCF-7	>150 µg/ml	"	
3-O-Methylquercetin	<chem>O=C1C(OC)C(OC)C(OC)C1</chem>	MCF-7	"11.2 3±1. 93 µg/ml	"	
toxicarioside M	<chem>O=C1C(OC)C(OC)C(OC)C1</chem>	MCF-7	"392 0 nM	"	
4-hydroxy-3-methoxy-8,9-methylenedioxypterocarpan	<chem>O=C1C(OC)C(OC)C(OC)C1</chem>	MCF-7	"48.8 9 µg/ml	"	

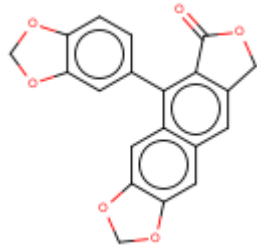
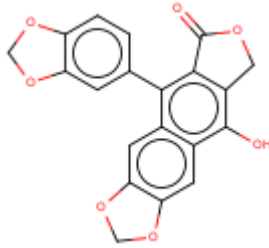
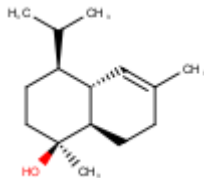
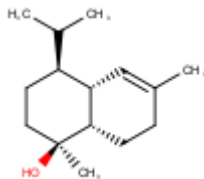
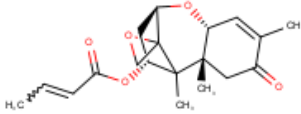
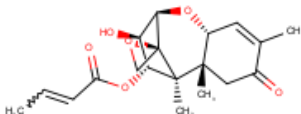
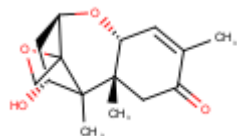
5-hydroxybowdichione	<chem>O=C1C(=O)C(=O)C(=O)C(=O)C1</chem>	MCF-7	"26.5 4 μg/ml	"	
8-dihydrotrichothecinol A	<chem>O=C1[C@@H]2[C@H]3[C@@H]4[C@H]5[C@@H]6[C@H]7[C@@H]8[C@H]9[C@@H]10[C@H]11[C@@H]12[C@H]13[C@@H]14[C@H]15[C@@H]16[C@H]17[C@@H]18[C@H]19[C@@H]20[C@H]21[C@@H]22[C@H]23[C@@H]24[C@H]25[C@@H]26[C@H]27[C@@H]28[C@H]29[C@@H]30[C@H]31[C@@H]32[C@H]33[C@@H]34[C@H]35[C@@H]36[C@H]37[C@@H]38[C@H]39[C@@H]40[C@H]41[C@@H]42[C@H]43[C@@H]44[C@H]45[C@@H]46[C@H]47[C@@H]48[C@H]49[C@@H]50[C@H]51[C@@H]52[C@H]53[C@@H]54[C@H]55[C@@H]56[C@H]57[C@@H]58[C@H]59[C@@H]60[C@H]61[C@@H]62[C@H]63[C@@H]64[C@H]65[C@@H]66[C@H]67[C@@H]68[C@H]69[C@@H]70[C@H]71[C@@H]72[C@H]73[C@@H]74[C@H]75[C@@H]76[C@H]77[C@@H]78[C@H]79[C@@H]80[C@H]81[C@@H]82[C@H]83[C@@H]84[C@H]85[C@@H]86[C@H]87[C@@H]88[C@H]89[C@@H]90[C@H]91[C@@H]92[C@H]93[C@@H]94[C@H]95[C@@H]96[C@H]97[C@@H]98[C@H]99[C@@H]100[C@H]101[C@@H]102[C@H]103[C@@H]104[C@H]105[C@@H]106[C@H]107[C@@H]108[C@H]109[C@@H]110[C@H]111[C@@H]112[C@H]113[C@@H]114[C@H]115[C@@H]116[C@H]117[C@@H]118[C@H]119[C@@H]120[C@H</chem>	MCF-7	"0.11 μg/ml	"	
9-methoxycanthin-6-one	<chem>O=C1C(=O)C(=O)C(=O)C1OC</chem>	MCF-7	"4.5 μg/ml	"	
9-methoxycanthin-6-one 3N-oxide	<chem>O=C1C(=O)C(=O)C(=O)C1OC</chem>	MCF-7	"18.9 μg/ml	"	
Alpha-cadinol	<chem>OC1(C)C(C)C(C)C1</chem>	MCF-7	"2.5 μM	"	
Beta-carboline-1-propionic acid	<chem>OC(=O)CCc1ccc2c1[nH]c1c2cc1</chem>	MCF-7	">20 μg/ml	"	
Canthin-6-one	<chem>O=C1C(=O)C(=O)C(=O)C1</chem>	MCF-7	"7.3 μg/ml	"	

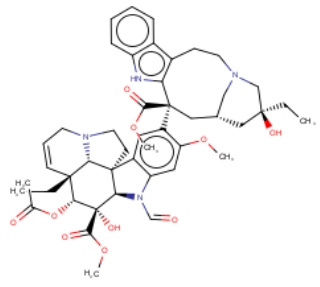
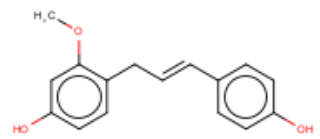
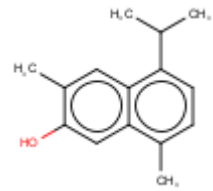
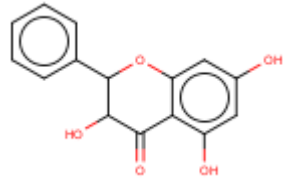
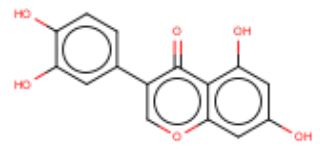
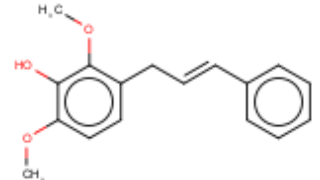
					
Canthin-6-one 9-O-beta-glucopyranoside	<chem>O1[C@@H]([C@@H](O)[C@H](O)[C@@H]1O)c2cc2n3c4c(c2cc1)ccnc4ccc3=O)CO</chem>	MCF-7	16.1 μg/mL		
Dimethylmatairesinol	<chem>O1CC(C(Cc2cc(OC)c(OC)cc2)C1=O)Cc1cc(OC)c(OC)cc1</chem>	MCF-7	"		
Erybroadin B	<chem>O1[C@@H]2[C@@H](c3c1c1c(O)C(C=C1)(C)C)cc3)COc1c2ccc(O)c1CC=C(C)C</chem>	MCF-7	"11.8 ±0.5 μM.	"	
Erybroadin C	<chem>O1[C@@H]2[C@@H](c3c1cc(O)c(c3)CC=C(C)C)Oc1c2ccc(O)c1C=C(C)C</chem>	MCF-7	"14.8 ±1.5 μM.	"	
Erythribyssins A	<chem>O1[C@@H]2[C@@](OC)(c3c1c(c(OC)cc3)CC=C(C)C)COc1c2ccc(O)c1</chem>	MCF-7	"19.4 ±1.2 μM.	"	
Eurycomanone	<chem>o1c2c3oc(=O)cc3ccc2cc1</chem>	MCF-7	"<2.5 μg/mL		
Eurylene	<chem>O1[C@@]([C@@H](OC(=O)C)C[C@@H](OC(=O)C)[C@]2(O[C@@H](CC2)[C@@</chem>	MCF-7	">20 μg/mL		

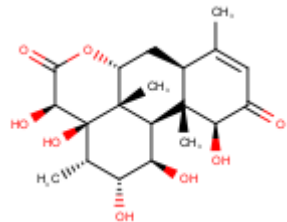
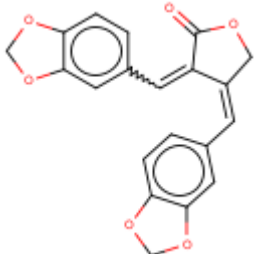
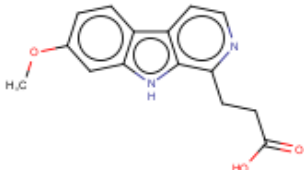
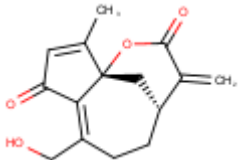
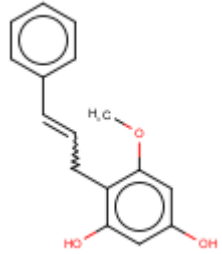
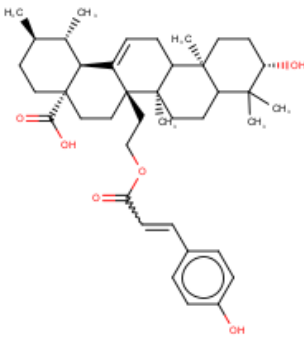
		<chem>](O)(CCC=C(C)C)C)C(CC[C@@H]1[C@@](O)(CCC=C(C)C)C)</chem>			
Fumarprotocetraric acid		<chem>O1c2c(OC(=O)c3c1c(c(O)cc3C)C(=O)c(c(O)c(c2C)C(=O)O)COC(=O)/C=C/C(=O)O</chem>	MCF-7	>100 μg/ml	
Gambogic acid		<chem>O1[C@]2([C@@]34Oc5c(C(=O)C4=C[C@@H](CC3C1(C)C)C2=O)c(O)c1c(O[C@@](C=C1)(CCC=C(C)C)C)c5CC=C(C)C/C=C(/C)C(=O)O</chem>	MCF-7	"0.24 ±0.0 2 μg/ml	
Helioxanthin		<chem>O1Cc2c(c3c(cc2C1=O)ccc1OCOc31)c1cc2OCOc2cc1</chem>	MCF-7	"	
Hinokinin		<chem>O1C[C@@H]([C@@H](Cc2cc3OCOc3cc2)C1=O)Cc1cc2OCOc2cc1</chem>	MCF-7	"4.9 μM	
Hydroxyhypocretinide-beta-	NPACT01231	<chem>C1(=C2C(=O)C=C(C32CC(CC1)C</chem>	MCF-7	0.5± 0.2	

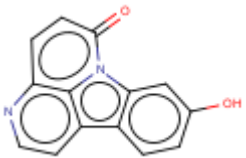
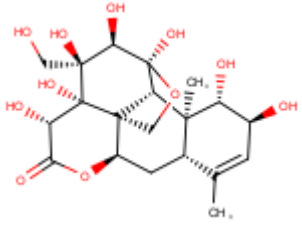
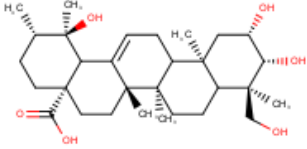
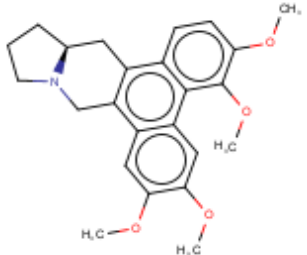
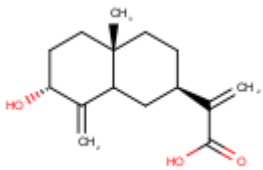
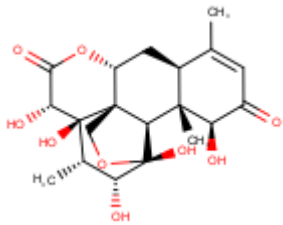
D-glucoside-4',14''-hydroxyhypocretenoate	<chem>=C)C(=O)O3)C)COC1OC(C(C1O)O)OC(=O)C(=C)C1CCC(C2C(C1)(C(=CC2=O)C)O)CO)CO</chem>		μM (24h) , 0.4 ± 0.1 μM (72h) , 0.3 ± 0.1 μM (48h)		
Illicic acid	<chem>O[C@]1(C2[C@@](CCC(C2)C(=C)C(=O)O)(CCC1)C)C</chem>	MCF-7	"	>150 $\mu\text{g}/\text{m}^3$	
Inuviscolide	<chem>O[C@]1([C@H]2[C@H](CC1)C(=C)C[C@@H]1OC(=O)C(=C)[C@H]1C2)C</chem>	MCF-7	>150 $\mu\text{g}/\text{m}^3$		
Isoxanthohumol	<chem>O1C(CC(=O)c2c1c(CC=C(C)C)c(O)cc2OC)c1ccc(O)cc1</chem>	MCF-7	"	4.69 μM (4 days), 15.3 μM (2 days)"	
Liriodenine	<chem>O1c2c3c4c(cc2OC1)ccnc4C(=O)c1c3cccc1</chem>	MCF-7	"	~ 5 μM "	
Membranacin	<chem>O1[C@@H]([C@@H]2O[C@@H](CC2)[C@@H](O)CCCCCCCCC)CC[C@H]1[C@@H](O)CCCCCCCCCCCCC1=C[C@@H](OC1=O)C</chem>	MCF-7	"		
Methylmitreka	<chem>OC(=O)[C@]12[</chem>	MCF-7	>10	"	

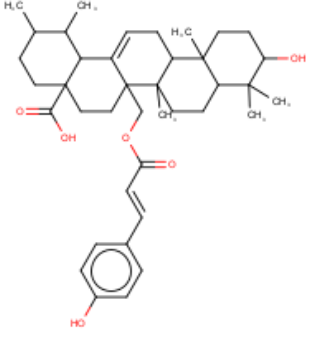
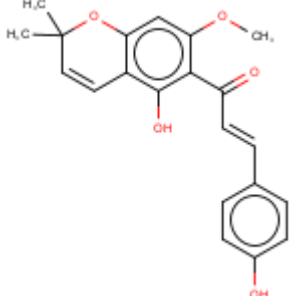
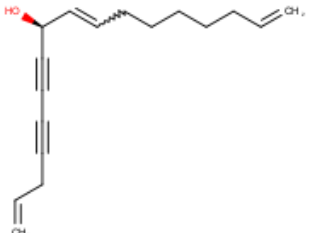
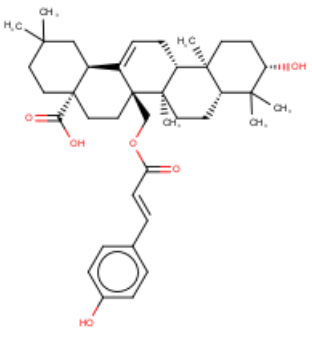
ureate		<chem>C@H]([C@]3([C@H]([C@]([C@]3)(C)C(=O)OC)C(=O)O)C)CC[C@H](C1)C(=C)C2</chem>		μM		
Mitrekaurenone		<chem>O1[C@@H]2[C@H]3[C@]([C@H]4[C@]5[C(C@H](CC4)C(=C)C5)C2=O)(CCC[C@]3(C1=O)C)C</chem>	MCF-7	">10 μM "	"	
Octadeca-9,11,13-triynoic acid		<chem>OC(=O)CCCCC CC#CC#CC#CCC CC</chem>	MCF-7	10-40 μM .		
Oropheolide		<chem>O1[C@@H](C[C@@H](CCCCC C#CC#CC#CCCC =C)C1=O)CO</chem>	MCF-7	10-40 μM .		
Pasakbumin B		<chem>O1C2(O)C3C4(C(O)(C5(OC5)C2O)C(O)C(=O)OC4C2C3(C(O)C(=O)C=C2C)C1</chem>	MCF-7		"	
Pulegone		<chem>O=C1CC(CCC1=C(C)C)C</chem>	MCF-7	"	>50 M''	
Savinin		<chem>O1C[C@H](Cc2cc3OCOc3cc2)/C(=Cc2cc3OCOc3cc2)/C1=O</chem>	MCF-7	0.5 μM		
3-O-beta-D-xylopyranosylstrophanthidin	(3S,5S,8R,9S,10S,13R,14S,17R)-5,14-dihydroxy-13-methyl-17-(5-oxo-2H-furan-3-yl)-3-(3,4,5-trihydroxyoxan-2-yl)oxy-2,3,4,6,7,8,9,11,12,15,16,17-dodecahydro-1H-cyclopenta[a]phe	<chem>O[C@@]12[C@H]3[C@@H]([C@@]4([C@](O)(CC3)C[C@H](OC3OCC(O)C(O)C3O)CC4)C(=O)C[C@@]1([C@H](CC2)C1=CC(=O)OC1)C</chem>	MCF-7	"	2135 nM''	

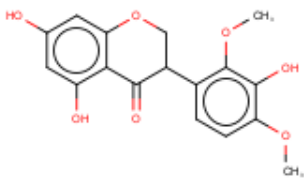
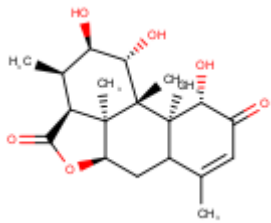
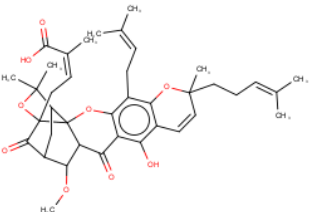
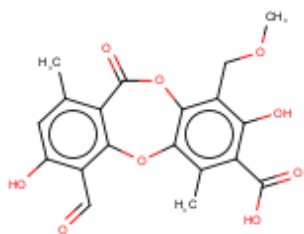
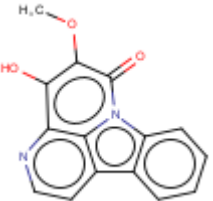
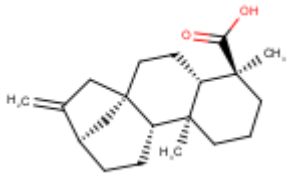
nanthrene-10-carbaldehyde					
Taiwanin C	<chem>O1Cc2c(c(c3c(c2)cc2OCOc2c3)c2cc3OCOc3cc2)C1=O</chem>	MCF-7	"	4.1 μM	
Taiwanin E	<chem>O1Cc2c(c(c3c(c2O)cc2OCOc2c3)c2cc3OCOc3cc2)C1=O</chem>	MCF-7	"	0.5 μM	
T-cadinol	<chem>O[C@@]1([C@H]2[C@H]([C@H](CC1)C(C)C)C=C(CC2)C)C</chem>	MCF-7	"	"	
T-muurolol	<chem>O[C@@]1([C@H]2[C@H]([C@@H](CC1)C(C)C)C=C(CC2)C)C</chem>	MCF-7	"	"	
Trichothecin	<chem>O1C2(C3([C@@]4([C@H](O[C@@H]2[C@H]3)OC(=O)/C=CC)C=C(C(=O)C4)C)C)C1</chem>	MCF-7	"	19 μg/m l"	
Trichothecinol A	<chem>O1[C@@]2([C@]3([C@@]4([C@H](O[C@@H]2[C@H]3)OC(=O)/C=CC)C=C(C(=O)C4)C)C)C1</chem>	MCF-7	"	0.01 4 μg/m l"	
Trichothecolone	<chem>O1C2(C3([C@@]4([C@H](O[C@@H]2[C@H]3)O)C=C(C(=O)C4)C)C)C1</chem>	MCF-7	"	10.6 μg/m l"	

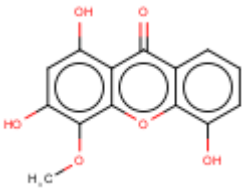
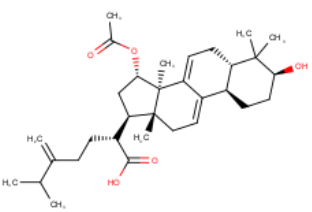
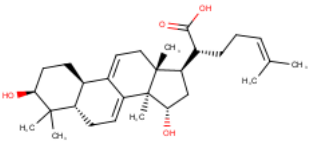
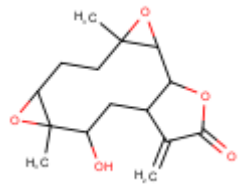
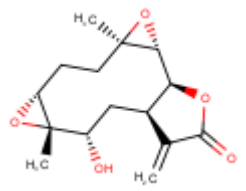
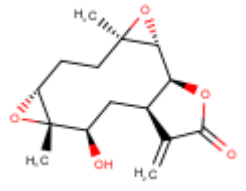
Vincristine sulfate		<chem>S(=O)(=O)(O)O.O([C@@H]1[C@@]2([C@@H]3N(CC[C@@]43[C@@H](N(c3c4cc(c(OC)c3)[C@@]3[C@@H]4C[C@@](O)(CN(C4)C Cc4c3[nH]c3c4ccc3)CC)C(=O)OC)C(=O)[C@@]1(O)C(=O)OC)CC=C2)CC)C(=O)C</chem>	MCF-7	"10.0 3±1. 34 µg/m l	"	
Xenogonin A		<chem>O(c1c(C/C=C/c2ccc(O)cc2)ccc(O)c1)C</chem>	MCF-7	6.88 µg/m l		
7-hydroxycadallin	3,8-dimethyl-5-propan-2-yl-naphthalen-2-ol	<chem>Oc1cc2c(c(C(C)C)ccc2C)cc1C</chem>	MCF-7	"	2.86 µg/m l"	
3,5,7-trihydroxyflavonol	3,5,7-trihydroxy-2-phenyl-2,3-dihydrochromen-4-one	<chem>O1C(C(O)C(=O)c2c1cc(O)cc2O)c1cccc1</chem>	MCF-7	34.5 8 µg/m l		
5,7,3',4'-tetrahydroxyiso flavone	3-(3,4-dihydroxyphenyl)-5,7-dihydroxychromen-4-one	<chem>o1c2c(c(=O)c(c3cc(O)c(O)cc3)c1)c(O)cc(O)c2</chem>	MCF-7	"6.27 µg/m l	"	
Isomucronastyr ene	2,6-dimethoxy-3-[(E)-3-phenylprop-2-enyl]phenol	<chem>O(c1c(C/C=C/c2ccc(OC)c2)ccc(O)c1)C</chem>	MCF-7	"	19.9 2 µg/m l"	
14,15beta-dihydroxyklainone		<chem>O1[C@@H]2[C@@]3([C@@H]([C@@]4([C@@H](C2)C(=CC(=O)[C@@H]4O)C)C[C@@H](O)[C@@H](O)[C@@H]([</chem>	MCF-7	"	"	

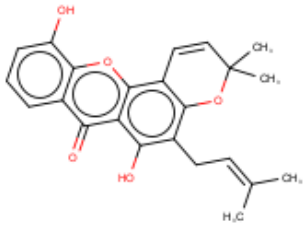
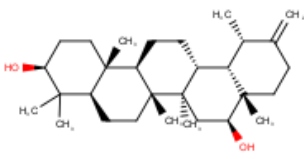
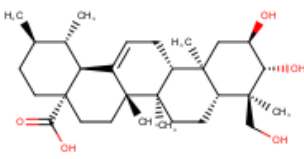
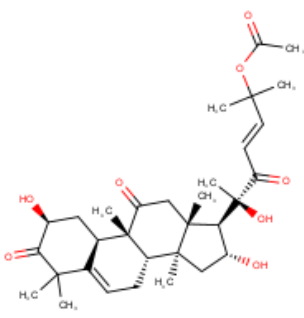
		<chem>C@]3(O)[C@@H](O)C1=O)C</chem>					
taiwanin A	(3E,4E)-3,4-bis(1,3-benzodioxol-5-ylmethylidene)oxolan-2-one	<chem>O1C/C(=C/c2cc3OCOc3cc2)/C(=Cc2cc3OCOc3cc2)/C1=O</chem>	MCF-7		0.2 μ M		
7-methoxy-beta-carboline-1-propionic acid	3-(7-methoxy-9H-pyrido[3,4-b]indol-1-yl)propanoic acid	<chem>O(c1cc2[nH]c3c(c2cc1)ccnc3CC(=O)O)C</chem>	MCF-7		"		
aglycon 14-hydroxyhypocretenolide		<chem>O1[C@]23C[C@@H](CCC(=C2C(=O)C=C3C)CO)C(=C)C1=O</chem>	MCF-7		"	1.0 \pm 0.2 μ M (72 h),	
Dalparvinene B		<chem>c1(cc(cc(c1C/C=Cc1cccc1)O)O)OC</chem>	MCF-7		"	17.8 4 μ g/ml	
3beta-Hydroxy-27-p-(Z)-coumaroyloxyurs-12-en-28-oic acid		<chem>C1[C@@H](C(C2[C@]1(C1[C@@](CC2)([C@]2(C=CC1)[C@H]1[C@@](CC2)(CC[C@H]([C@@H]1C)C(=O)O)CCOC(=O)/C=Cc1ccc(cc1)O)C)C)O</chem>	MCF-7		"	0.9 μ g/ml	
9-hydroxycanthin-6-one		<chem>c1cc(cc2c1c1c3n2c(=O)ccc3ncc1)O</chem>	MCF-7		"		

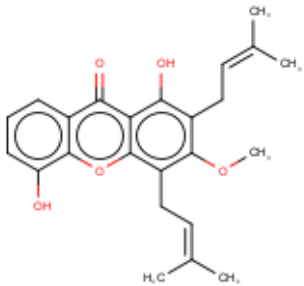
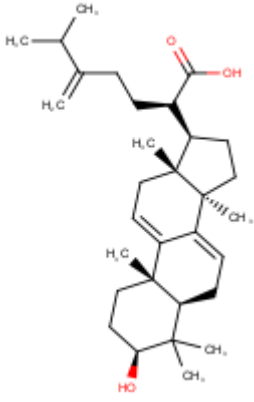
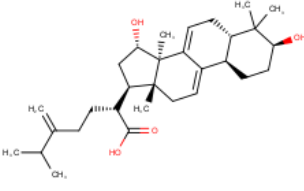
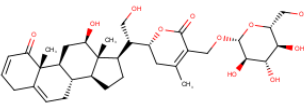
					
13beta, 21-Dihydroxyeurycomanol		<chem>[C@H]1([C@H](C=C([C@H]2[C@@]1([C@@H]1[C@@]34[C@@H](C2)OC(=O)[C@@H]([C@]3([C@@]([C@H]([C@]1(OC4)O)O)(CO)O)O)C)O)O)O)C)C)O)O</chem>	MCF-7	"	
2-alpha, 3-alpha, 19-beta, 23-beta-tetrahydroxyurs-12-en-28-oic acid		<chem>C1[C@@H]([C@@H]([C@@](C2[C@]1(C1[C@@](CC2)([C@]2(C(=CC1)C1[C@@](CC2)(CC[C@@H]([C@@]1(C)O)C)C(=O)O)C)C)C(C)CO)O)O</chem>	MCF-7	" 55 µg/ml"	
Isotylocrebrine		<chem>c1c(c(c2c(c1)c1c(c3c2cc(c(c3)OC)OC)CN2[C@H](C1)CCCC2)OC)OC</chem>	MCF-7	" >625 µM"	
Viscic acid	2-[(2R,4aS,7R)-7-hydroxy-4a-methyl-8-methylidene-1,2,3,4,5,6,7,8a-octahydronaphthalen-2-yl]prop-2-enoic acid	<chem>O[C@H]1C(=C)C2[C@@](CC[C@H](C2)C(=C)C(=O)O)(CC1)C</chem>	MCF-7	>150 µg/ml	
pasakbumin C		<chem>O1[C@]2(O)[C@H]3[C@@]4([C@](O)([C@H]([C@H]2O)C)[C@H](O)C(=O)O[C@@H]4C[C@@H]2[C@@]3([C@H](O)C(=O)C=C2C)C)C1</chem>	MCF-7	<2.5 µg/ml	

3-beta-Hydroxy-27-p-(E)-coumaroyloxyurs-12-en-28-oic acid	10-hydroxy-6a-[[[(E)-3-(4-hydroxyphenyl)prop-2-enyl]oxymethyl]-1,2,6b,9,9,12a-hexamethyl-2,3,4,5,6,6a,7,8,8a,10,11,12,13,14b-tetradecahydro-1H-picene-4a-carboxylic acid	<chem>O(CC12C3(C(C4(C(C3)C(C(O)CC4)(C)C)CC=C1C1C(CC2)(CCC(C1)C)C(=O)O)C(=O)/C=C/c1ccc(O)cc1</chem>	MCF-7	0.6 μg/ml	
Dehydrocycloanthohumol	(E)-1-(5-hydroxy-7-methoxy-2,2-dimethylchromen-6-yl)-3-(4-hydroxyphenyl)prop-2-en-1-one	<chem>O1C(C=Cc2c1cc(OC)c(c2O)C(=O)/C=C/c1ccc(O)cc1)(C)C</chem>	MCF-7	" 6.67 μM (4 days) 15.7 μM (2 days)	
3R,8R-Dehydrofalcarin diol	(8S,9Z)-heptadeca-1,9,16-trien-4,6-diyne-8-ol	<chem>O[C@@H](/C=C/CCCCC=C)C#CC#CCC=C</chem>	MCF-7	" 5.8 μg/ml	
3beta-Hydroxy-27-p-(Z)-coumaroyloxyolean-12-en-28-oic acid	(4aS,6aR,6aR,6bR,8aR,10S,12aR,14bS)-10-hydroxy-6a-[[[(E)-3-(4-hydroxyphenyl)prop-2-enyl]oxymethyl]-2,2,6b,9,9,12a-hexamethyl-1,3,4,5,6,6a,7,8,8a,10,11,12,13,14b-tetradecahydro-1H-picene-4a-carboxylic acid	<chem>O(C[C@]12[C@]3([C@@H]([C@@]4([C@@H](C3)C([C@H](O)CC4)(C)C)C=C1[C@H]1[C@@]([C@]2)(CCC(C1)C)C(=O)O)C(=O)/C=C/c1ccc(O)cc1</chem>	MCF-7	" 1.3 μg/ml	
Secundiflorol H		<chem>c1c(cc(c2c1OCC(C2=O)c1c(c(c(c1)OC)O)OC)O)O</chem>	MCF-7	" 5.37 μg/ml	

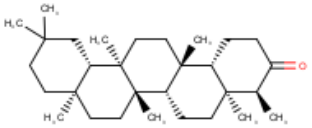
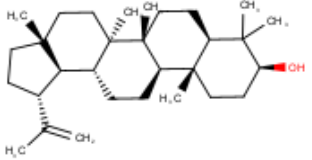
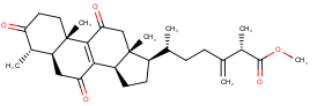
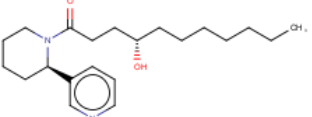
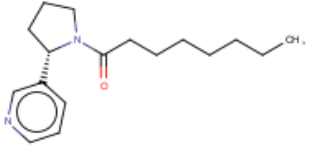
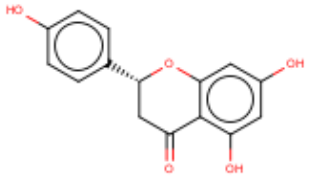
							
6-dehydroxylongilactone		<chem>[C@H]1(C(=O)C=C(C2[C@]1([C@@]1([C@]3([C@@H](C2)OC(=O)[C@H]3[C@H]([C@H]([C@@H]1O)O)C)C)C)C)O</chem>	MCF-7		"<2.5 µg/ml		
Gambogic acid		<chem>O1C(C=Cc2c1c1c1c(c2O)C(=O)C2C3(O1)C1(C(=O)C(C2OC)CC3C(O1)(C)C)/C=C(/C)C(=O)O)CC=C(C)C(C)CCC=C(C)C</chem>	MCF-7		"0.47 ±0.0 2 µg/ml		
9'-(o-methyl)protocatearic acid		<chem>C1(=O)Oc2c(Oc3c(cc(c13)C)O)C(=O)c(c(c2CO)C)O)C(=O)O)C</chem>	MCF-7		">10 0 µg/ml		
4-hydroxy-5-methoxycanthin-6-one		<chem>c1cccc2c1c1c3n2c(=O)c(c(c3ncc1)O)OC</chem>	MCF-7		"18.1 µg/ml		
4-epi-Kaurenic acid		<chem>[C@]123[C@H]([C@]4([C@H](C3)[C@@](C(=O)O)(CCC4)C)C[C@H](C1)C=C)C2</chem>	MCF-7		>10 µM		
1,3,5-trihydroxy-4-methoxyxanthone		<chem>c1ccc(c2c1c(=O)c1c(o2)c(c(cc1O)O)OC)O</chem>	MDA-MB-231		35.6 µg/ml		
NOMBRE COMPUESTO	IUPAC	SMILES	LINEA CEL	(EC50)	(IC50)	(ED50)	ESTRUCTURA

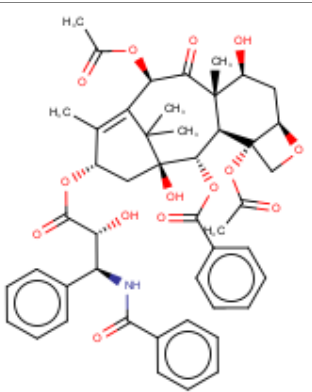
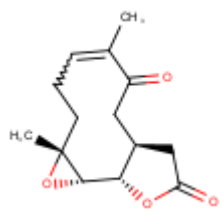
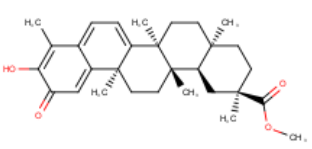
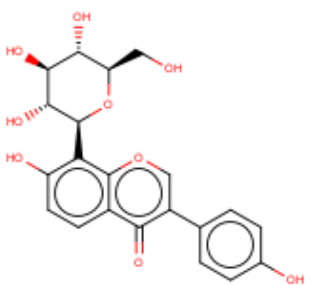
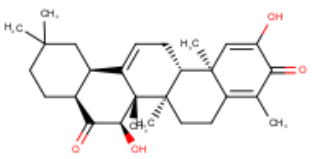
					
15-alpha-acetyl dehydrosulphur enic acid	<chem>C1C[C@@H](C([C@@H]2[C@@H]1C1=CC[C@@]3([C@H](C[C@@H]([C@]3(C1=CC2)C)OC(=O)C)[C@@H](CCC(=O)C(C)C(=O)O)C(C)C)O)</chem>	MDA-MB-231	55.9 μm		
3-beta,15-alpha-dihydroxy lanosta-7,9(11),24-triene-21-oic acid	<chem>C1C[C@@H](C([C@@H]2[C@@H]1C1=CC[C@@]3([C@H](C[C@@H]([C@]3(C1=CC2)C)O)[C@@H](CCC=C(C)C)C(=O)O)C(C)C)O</chem>	MDA-MB-231	133 μM		
9-alpha-hydroxy-1-beta,10-alpha-epoxyparthenolide	<chem>O1C2(C1C1OC(=O)C(=O)C1CC(O)C1(OC1CC2)C)C</chem>	MDA-MB-231	5.35 $\mu\text{g}/\text{mL}$		
9-alpha-hydroxyparthenolide	<chem>[C@@H]12CC[C@@]3([C@@H]([C@@H]4[C@@H](C[C@@H]([C@@]1(O2)C)O)C(=O)C(=O)O4)O)3C</chem>	MDA-MB-231	"		
9-beta-hydroxyparthenolide	<chem>[C@@H]12CC[C@@]3([C@@H]([C@@H]4[C@@H](C[C@@H]([C@@]1(O2)C)O)C(=O)O4)O)3C</chem>	MDA-MB-231	"		
Ananixanthone	(2S)-2-methyl-4- <chem>O1C(C=Cc2c1c(c</chem>	MDA-	"	4.6	

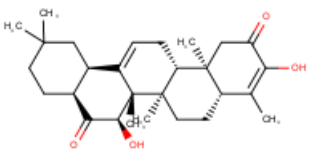
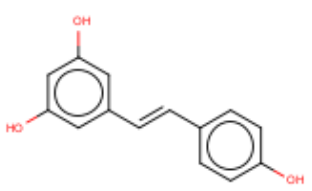
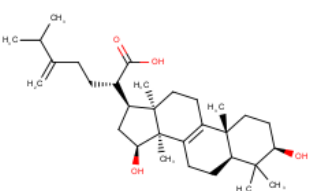
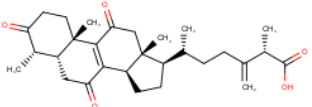
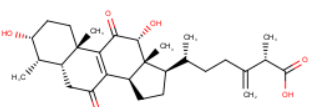
	[(2R,8R,13R)-2,8,13-trihydroxy-13-[(2R,5R)-5-[(2R,5R)-5-[(1S)-1-hydroxyundecyl]oxolan-2-yl]oxolan-2-yl]tridecyl]-2H-furan-5-one	(O)c1c2oc2c(c1=O)cccc2O)CC=C(C)C(C)C	MB-231	µg/m l"	
Arnidiol	2-(2,4-dihydroxyphenyl)-5,7-dihydroxy-3,6,8-tris(3-methylbut-2-enyl)chromen-4-one	O[C@@H]1[C@@]2([C@H]([C@@H]3[C@]([C@@H]4([C@@H]([C@@H]5([C@@H](CC4)C([C@@H](O)CC5)(C)C)CC3)C)(C1)C)[C@@H](C(=C)CC2)C	MDA-MB-231		
Asiatic acid	(2S)-4-[(2R,13R)-2,13-dihydroxy-13-[(5R)-5-[(2R,5R)-5-[(1S)-1-hydroxyundecyl]oxolan-2-yl]oxolan-2-yl]tridecyl]-2-methyl-2H-furan-5-one	O[C@@H]1[C@@]([C@H]2[C@@]([C@@H]3[C@@]([C@]4(C=CC3)[C@H]3[C@@](CC4)(CC[C@H]([C@@H]3C)C(=O)O)C)(CC2)C)[C@H]1O)C	MDA-MB-231	8.12 µM	
Cucurbitacin B	(2S,8S,9R,10R,13R,14S,16R,17R)-17-[(E,2R)-2,6-dihydroxy-6-methyl-3-oxohept-4-en-2-yl]-2,16-dihydroxy-4,4,9,13,14-pentamethyl-2,7,8,10,12,15,16,17-octahydro-1H-cyclopenta[a]phenanthrene-3,11-dione	O[C@H]1[C@@H]([C@@]2([C@@]([C@H]3[C@@]([C@H]4C(=CC3)C(C(=O)[C@@H](O)C4)(C)C(=O)C2)C)(C1)C)[C@](O)(C)(=O)/C=C/C(OC(=O)C)(C)C	MDA-MB-231	"	
Cudraxanthone G		o1c2c(c(OC)c(c(O)c2c(=O)c2c1c(O)ccc2)CC=C(C)C)CC=C(C)C	MDA-MB-231	1.3 µg/m l	

						
Dehydroeburicoic acid	(2R)-2-[(3S,5R,10S,13R,14R,17R)-3-hydroxy-4,4,10,13,14-pentamethyl-2,3,5,6,12,15,16,17-octahydro-1H-cyclopenta[a]phenanthren-17-yl]-6-methyl-5-methylideneheptanoic acid	<chem>O[C@@H]1C([C@@H]2[C@@](C3=CC[C@]4([C@@](CC[C@@H]4[C@@H](CCCC(C)C(C)=O)O)(C3=CC2)C)C)(C1)C)C</chem>	MDA-MB-231	370 μM		
Dehydrosulphuronic acid		<chem>C1[C@@H](C([C@@H]2[C@@H]1C1=CC[C@@]3([C@H](C[C@@H]([C@]3(C1=CC2)C)O)[C@@H](CCC(=C)C(C)C(=O)O)C)C)O</chem>	MDA-MB-231	" 339 $\mu\text{M}''$		
Dinoxin B	(2R)-2-[(1R)-2-hydroxy-1-[(8S,9S,10R,12R,13S,14S,17R)-12-hydroxy-10,13-dimethyl-1-oxo-4,7,8,9,11,12,14,15,16,17-decahydrocyclopenta[a]phenanthren-17-yl]ethyl]-4-methyl-5-[[[(2R,3R,4S,5S,6R)-3,4,5-trihydroxy-6-(hydroxymethyl)oxan-2-yl]oxymethyl]-2,3-dihydropyran-6-one	<chem>O[C@H]1[C@@]2([C@H]([C@H]3[C@H](C1)[C@@]1(C=CC3)CC=CC1=O)C)CC[C@@H]2[C@@H]([C@@H]1OC(=O)C(=C(C1)C)O[C@@H]1O[C@@H]([C@@H](O)[C@H]1O)CO)CO)C</chem>	MDA-MB-231	1.0 \pm 0.07 μM		

Erybreadin B		<chem>O1[C@@H]2[C@@H](c3c1c1c(O)C(C=C1)(C)C)cc3)COc1c2ccc(O)c1CC=C(C)C</chem>	MDA- MB- 231	7.7± 0.05 µM	
Erybreadin C		<chem>O1[C@@H]2[C@@H](c3c1cc(O)c(c3)CC=C(C)C)COc1c2ccc(O)c1C=C(C)C</chem>	MDA- MB- 231	22.7 ±0.0 5 µM.	
Erythribyssins A		<chem>O1[C@@H]2[C@](OC)(c3c1c(c(OC)cc3)CC=C(C)C)COc1c2ccc(O)c1</chem>	MDA- MB- 231	28.0 ±0.2 µM.	
Euxanthone	1,7-dihydroxyxanthen-9-one	<chem>o1c2c(c(=O)c3c1ccc(O)c3)c(O)c2</chem>	MDA- MB- 231	31.9 µg/m l	
Fangchinoline		<chem>O1c2c3[C@@H](N(Cc3cc(OC)c2O)C)C2cc(Oc3ccc(C[C@@H]4N(Cc5c4cc1c(OC)c5)C)cc3)c(OC)c2</chem>	MDA- MB- 231	25.3 ±1. 2 µM (24hr)	
Folitenol		<chem>O1[C@@H]2[C@@H](c3c1c1c(O)C(C=C1)(C)C)cc3)COc1c2cc(c(O)c1)CC=C(C)C</chem>	MDA- MB- 231	16.7 ±1.3 µM.	
Friedelan-1,3-dione		<chem>C1(=O)CC(=O)[C@@H]([C@]2([C@@H]1[C@]1([C@@H](CC2)[C@]2([C@](CC1)([C@@H]1[C@]([C@@H]1[C@@]2)(CCC(C1)(C)C)C)C)C)C)C)C</chem>	MDA- MB- 231	>40. 0 µg/m l	
Friedelin	4,4a,6a,6b,8a,11,11,14a-octamethyl-2,4,5,6,6a,7,8,9,1	<chem>O=C1[C@@H]([C@@]2([C@@H]([C@@]3([C@@]([C@@]([C@@]3)C)C)C)C)C)C)C)C)C)C)C)C</chem>	MDA- MB- 231	" 39.6 µg/m l"	

	0,12,12a,13,14,14b-tetradecahydro-1H-picen-3-one	<chem>O=C1[C@@H]2[C@@]3(CC4)C(C)C(C)C(C)C(C)C(C)C1</chem>			
Lupeol	(1R,3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aR,13bR)-3a,5a,5b,8,8,11a-hexamethyl-1-prop-1-en-2-yl-1,2,3,4,5,6,7,7a,9,10,11,11b,12,13,13a,13b-hexadecahydrocyclopenta[a]chrysen-9-ol	<chem>O=C1[C@@H]2[C@@]3[C@@]4[C@@]5[C@@]6(C)C(C)C(C)C(C)C(C)C(C)C1</chem>	MDA-MB-231	28.5 µg/ml	
Methyl zhankuic acid A	methyl(6R)-2-methyl-3-methylidene-6-[(4S,5S,10S,13R,14R,17R)-4,10,13-trimethyl-3,7,11-trioxo-1,2,4,5,6,12,14,15,16,17-decahydrocyclopenta[a]phenanthren-17-yl]heptanoate	<chem>O=C1C[C@@]2([C@@H](CC[C@@H]2)C(=O)OC)C2=C1[C@@]1([C@@H](CC2=O)[C@@H](C(=O)C1)C)C</chem>	MDA-MB-231	25.1 µM	
N-(4-hydroxyundecanoyl)anabasine	4-hydroxy-1-(2-pyridin-3-ylpiperidin-1-yl)undecan-1-one	<chem>O=C(N1[C@H](C)CCC1)c1cccnc1CC[C@@H](O)CCCCC</chem>	MDA-MB-231	450 µM	
N-n-octanoylnornicotine	1-[(2S)-2-pyridin-3-ylpyrrolidin-1-yl]octan-1-one	<chem>O=C(N1[C@@H](C)CCC1)c1cccnc1)CCCCC</chem>	MDA-MB-231	310 µM	
Naringenin	5,7-dihydroxy-2-(4-hydroxyphenyl)-2,3-dihydrochromen-4-one	<chem>O1[C@H](CC(=O)c2c1cc(O)cc2O)c1ccc(O)cc1</chem>	MDA-MB-231	267±59 µM	
Paclitaxel		<chem>O1[C@H]2[C@](OC(=O)C)([C@@H]3[C@@]([C@@H](O)C2)C</chem>	MDA-MB-231	2.4 nM	

		<chem>=O)[C@H](OC(=O)C)C2=C([C@@H](OC(=O)[C@H](O)[C@@H](NC(=O)c4cccc4)c4cccc4)[C@@](O)([C@H]3OC(=O)c3cccc3)C2(C)C)C)C1</chem>			
Parthenolid-9-one		<chem>C1=C(C(=O)C[C@@H]2[C@@H]([C@H]3[C@@](CC1)(O3)C(=O)C2)C</chem>	MDA- MB- 231	0.17 µg/m L	
Pristimerin	methyl(2R,4aS,6aR,6aS,14aS,14bR)-10-hydroxy-2,4a,6a,6a,9,14a-hexamethyl-11-oxo-1,3,4,5,6,13,14,14b-octahdropicene-2-carboxylate	<chem>O(C(=O)[C@]1(C[C@H]2[C@]3([C@](CC[C@]2(C1)C)(C1=CC=C2C(=CC(=O)C(=C2C)O)[C@@]1(CC3)C)C)C)C</chem>	MDA- MB- 231	" 0.42- 0.61 µMol /L"	
Puerarin	7-hydroxy-3-(4-hydroxyphenyl)-8-[(2S,3R,4R,5S,6R)-3,4,5-trihydroxy-6-(hydroxymethyl)oxan-2-yl]chromen-4-one	<chem>O1[C@H]([C@H](O)[C@@H](O)[C@H](O)[C@H]1CO)c1c2occ(c(=O)c2ccc1O)c1cc(O)cc1</chem>	MDA- MB- 231		
Remangilones A	(6aR,6bS,7R,8aS,12aR,14aS,14bS)-2,7-dihydroxy-4,6a,6b,11,11,14b-hexamethyl-5,6,7,8a,9,10,12,12a,14,14a-decahydropicene-3,8-dione	<chem>O[C@@H]1[C@@]2([C@]3([C@@H]([C@@]4(C(=C(C(=O)C(=C4)O)C)CC3)C)CC=C2[C@H]2[C@@H]([C1=O)CCC(C2)(C)C)C</chem>	MDA- MB- 231	" 6.6 µM"	
Remangilones C	(4aR,6aR,6bS,7R,8aS,12aR,14aR,14bR)-3,7-dihydroxy-	<chem>O[C@@H]1[C@@]2([C@]3([C@@H]([C@@]4([C@H]([C@@]5(C(=O)C(=O)C5)C)CC3)C)CC=C2[C@H]2[C@@H]([C1=O)CCC(C2)(C)C)C</chem>	MDA- MB- 231	1.6 µM	

	4,6a,6b,11,11,14b-hexamethyl-1,4a,5,6,7,8a,9,10,12,12a,14,14a-dodecahydropicene-2,8-dione	<chem>C(O)C(=O)C4)C)C)CC=C2[C@H]2[C@@H](C1=O)CCC(C2)(C)C)C</chem>				
Resveratrol	5-[(E)-2-(4-hydroxyphenyl)ethenyl]benzene-1,3-diol	<chem>Oc1cc(/C=C/c2ccc(O)cc2)cc(O)c1</chem>	MDA-231	128.8 μM		
Sulphurenic acid	2-(3,15-dihydroxy-4,4,10,13,14-pentamethyl-2,3,5,6,7,11,12,15,16,17-decahydro-1H-cyclopenta[a]phenanthren-17-yl)-6-methyl-5-methylideneheptanoic acid	<chem>O[C@@H]1[C@]2([C@@]([C@@H](C1)[C@H](CCC(=C)C(C)C)(=O)O)(CCC1=C2CC[C@H]2[C@]1(CC[C@@H](O)C2(C)C)C)C</chem>	MDA-231	"	89.2 μM"	
Zhankuic acid A	(6R)-2-methyl-3-methylidene-6-[(4S,10S,13R,14R,17R)-4,10,13-trimethyl-3,7,11-trioxo-1,2,4,5,6,12,14,15,16,17-decahydrocyclopenta[a]phenanthren-17-yl]heptanoic acid	<chem>O=C1C[C@]2([C@@H](CC[C@@H]2[C@@H](CCC(=C)[C@H](C)C(=O)O)C)C2=C1[C@@]1([C@H](CC2=O)[C@@H](C(=O)CC1)C)C</chem>	MDA-231	"	25.6 μM"	
Zhankuic acid C	(6R)-6-[(3R,4S,10S,12R,13R,14R,17R)-3,12-dihydroxy-4,10,13-trimethyl-7,11-dioxo-2,3,4,5,6,12,14,15,16,17-decahydro-1H-cyclopenta[a]phenanthren-17-yl]-2-methyl-3-methylideneheptanoic acid	<chem>O[C@@H]1[C@]2([C@@]([C@@H](CC[C@@H]2[C@@H](CCC(=C)[C@H](C)C(=O)O)C)C2=C([C@@]3([C@@H]([C@@H]([C@H](O)CC3)C)CC2=O)C)C)C</chem>	MDA-231	27.8 μM		



VOTOS APROBATORIOS

SECRETARIA EJECUTIVA DEL INSTITUTO DE INVESTIGACIÓN EN CIENCIAS BÁSICAS APLICADAS UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MORELOS

PRESENTE

Por medio del presente le informamos que después de revisar la versión escrita de la tesis que realizó la **C. Fátima Romero Rivera** con número de matrícula **10018639** cuyo título es:

"Diseño In Silico de antagonistas del receptor FOXM1 como alternativa para el cáncer de mama"

Consideramos que **SI** reúne los méritos que son necesarios para continuar los trámites para obtener el título de **LICENCIADO EN CIENCIAS ÁREA TERMINAL: BIOQUÍMICA Y BIOLOGÍA MOLECULAR.**

Cuernavaca, Mor a 24 de enero del 2024

Atentamente

Por una universidad culta
Una universidad de excelencia

Se adiciona página con la e-firma UAEM de los siguientes:

DRA. LAURA PATRICIA ÁLVAREZ BERBER
DRA. MARÍA ANGÉLICA SANTANA CALDERÓN
DR. RODRIGO SAID RAZO HERNÁNDEZ
DR. ARMANDO HERNÁNDEZ MENDOZA
DR. LUIS JESÚS CÓRDOVA BAHENA

(PRESIDENTE)
(SECRETARIO)
(VOCAL)
(SUPLENTE)
(SUPLENTE)





Se expide el presente documento firmado electrónicamente de conformidad con el ACUERDO GENERAL PARA LA CONTINUIDAD DEL FUNCIONAMIENTO DE LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MORELOS DURANTE LA EMERGENCIA SANITARIA PROVOCADA POR EL VIRUS SARS-COV2 (COVID-19) emitido el 27 de abril del 2020.

El presente documento cuenta con la firma electrónica UAEM del funcionario universitario competente, amparada por un certificado vigente a la fecha de su elaboración y es válido de conformidad con los LINEAMIENTOS EN MATERIA DE FIRMA ELECTRÓNICA PARA LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE ESTADO DE MORELOS emitidos el 13 de noviembre del 2019 mediante circular No. 32.

Sello electrónico

LUIS JESÚS CÓRDOVA BAHENA | Fecha:2024-01-25 11:52:20 | Firmante

aZMaR6Bvi0HvmzKYQ88c7HJycM/WFZHU6ut/VvikHWy/XC2mlyieR3O0srgYo+u59pQAT6N5KhkpxW0y3lzCFwomW4iVMFkInt34gjYualGIV2T4jkgN2Obws+UTrpmv5H9KS/7SwpGBRX6uWiWAZlnSm1H1hf8ZfNRSgF8+Vx2RuZStkjVtfsLhMuXzMGKytIwukHYOgK8tf9xQLOsgOX0BAGNaEYjz206Xv6L80bfrnQUwRwqUESS+wA+u4jjUN83tur8jIPutphJLwWYMjJg0ahRvSxPtXhLEoHXea/orJlJ0y05Vl6snQx8PXli7nBl9lvtBEhzn2MzfKUZbg==

LAURA PATRICIA ALVAREZ BERBER | Fecha:2024-01-25 11:52:44 | Firmante

k0gXvl3BvVwWD/4Vnm39J0N0zNB30us9RQQFs8J5phOsRt2dq8oVqAOjLCE4Fb43msZtghF9ugl2zSOXsVFa+jzvRh+BBCTS8CXxamtzesb5BZrpFPM9f6j9RFzqmAQDJJDWm8HEC/xEsSiGaBO8nFbtSLXp+en0ZRDxzHIZ5Z2EFv1+EYl0gYIt9YEuMDrS8a8yzStW7l8DzOZQvgnQ0zHmj5/L38qipBL0W0WlIPDxalpRtkOBglO9eG6fvfo6k8QdVWVnVl6HqWTVzqpMEZxORkmFCmPJHregJewntK0+/R5xVBweguXsubPlyHFkzPlq2UIELZ7LsvC/JdgaNQ==

ARMANDO HERNANDEZ MENDOZA | Fecha:2024-01-25 11:55:16 | Firmante

x9OpWHTyLnTaykCaE9zzjt3mLcsCCdQfHNhkuB3/Vnmt4mlj+HW6+clS3PUI1CAyXEftP9TzluxrOjthmyS7BsRn4hVRv1/zm5f0qf5Z8Ra892VBsSxVLBFspYtuX8VTLwNeZ8GU11ARuzvjO4uj7eqp8/7zRhegcwue8B1EUQpCxtwi1nx0jUAlpgwJyhFW41VWobggqrve7hGQo/3mmDIMj5e/jrLDky3SbgysvdHHynnzWzXcbLGYJf0GMH3mBmSqvWoVGNuVPM49AxSVJD3aK1Xg1+h8G4aL40PtExdN5LZKD4bemAuaANKgqM6Au9yNWjzNRNMDNjDdw==

MARIA ANGELICA SANTANA CALDERON | Fecha:2024-01-25 12:54:52 | Firmante

USWLveDjmntJmXK3qjGBtMIkEPf5KR/eBo7RVJoxTRxn5DZ3uh2PLnsnlobyTPY2S/tnGbc5W6ZbvYUinsyG/U9PvocpTEEvGijP0J2yZrzKSomgUIWOK1CToCK1Cvh7dyvM5Dbx3sFW6LsgOpRjOwI2D2vt2yoY5n8av0MZKKzEP0dFXwMezoZyvachNH4u5KoNMPnec5CT9Bx+n2FWxUIJW7pDbtPbEFMugsK9S/Blozgsan7T2JWJvXl+dHfT7miJwQ2bhmmQOtgF7qpxwzK0rriTwX7lzH+g4GLjomiH8xnM3ASKWo01/ej5AQMpUwz0w048stgsYZQa8pVg==

RODRIGO SAID RAZO HERNANDEZ | Fecha:2024-01-25 14:36:25 | Firmante

GcqM00VPaeSINuvSRL1uyRL5Go48bQtLg9M8e7oEBE+D13Bm/Kk7VTTPsn3t6A/Z5KzjdpDs1vzpVB2ghZgJmd/2w9mXDuq5TmM/THt5YqPTFGL1pNS1witX8RmtvH7zznWH7HrW/Kkyf1VXlsv6uB6vleh/Cq7gcy1NFwiyrrriNr0z+9+7CrbGzDg6BLoa0qdfOl3mWdyBD3jrYkfMrhQ32yQb1e1DMLnl2EAVNfy5oDMfGE7pY+wD+kOvqBoMmlb02u+O3P3iATeXdhCZYNQ/UK4RINUB3lc9gCLfOWwrpli+f0mxAp3t8MxXKpPDKK3J1P84t9g8UvSoQQeUyQ==

Puede verificar la autenticidad del documento en la siguiente dirección electrónica o escaneando el código QR ingresando la siguiente clave:



sGtTeP07F

<https://efirma.uaem.mx/noRepudio/k54pT8ctEZhgOx80DrF3gsDyHpoYRSBZ>

