

Supporting Information

Improving Protein-Ligand Docking Results with High-Throughput Molecular Dynamics Simulations

Hugo Guterres¹ & Wonpil Im^{1,2*}

¹Departments of Biological Sciences, Chemistry, and Bioengineering, Lehigh University, Bethlehem PA, 18015 USA

²School of Computational Sciences, Korea Institute for Advanced Study, Seoul 02455, Republic of Korea

Corresponding Authors

*wonpil@lehigh.edu

Table S1. List of protein targets, active and decoy ligands selected from DUD-E dataset.

	Target PDB	Active 1	Active 2	Active 3	Active 4	Active 5	Decoy 1	Decoy 2	Decoy 3	Decoy 4	Decoy 5
1	2hzi	CHEMBL 211508	CHEMBL2 11662	CHEMBL2 0252	CHEMBL1 170747	CHEMBL2 62276	ZINC008 08935	ZINC226 46098	ZINC249 97377	ZINC396 77074	ZINC403 85343
2	2oi0	CHEMBL 99103	CHEMBL4 96368	CHEMBL4 11305	CHEMBL1 94237	CHEMBL2 70063	ZINC012 35888	ZINC132 80529	ZINC378 66429	ZINC330 08530	ZINC393 44954
3	3cqw	CHEMBL 469561	CHEMBL5 77379	CHEMBL2 52259	CHEMBL5 73334	CHEMBL4 70192	ZINC026 90713	ZINC140 03249	ZINC456 94681	ZINC502 70626	ZINC503 62264
4	3d0e	CHEMBL 374742	CHEMBL2 13618	CHEMBL2 27381	CHEMBL2 52856	CHEMBL2 28812	ZINC193 98206	ZINC368 70839	ZINC501 14681	ZINC115 29351	ZINC441 66584
5	2hv5	CHEMBL 8370	CHEMBL1 38065	CHEMBL3 95347	CHEMBL8 4446	CHEMBL4 94058	ZINC057 30951	ZINC321 21238	ZINC516 36984	ZINC449 76032	ZINC638 11272
6	1l2s	319	211	322	113	320	ZINC195 06390	ZINC212 87922	ZINC138 61566	ZINC501 99382	ZINC688 80478
7	2am9	CHEMBL 1393	CHEMBL3 76847	CHEMBL1 99899	CHEMBL2 38001	CHEMBL3 02870	ZINC028 35078	ZINC118 01997	ZINC000 36233	ZINC373 10434	ZINC032 59126
8	1s3b	CHEMBL 522271	CHEMBL1 51125	CHEMBL6 07864	CHEMBL4 64798	CHEMBL4 89720	ZINC118 86501	ZINC349 40037	ZINC416 56634	ZINC391 19782	ZINC615 90662
9	1bcd	CHEMBL 89163	CHEMBL3 45776	CHEMBL2 05867	CHEMBL3 53861	CHEMBL2 6537	ZINC058 30065	ZINC219 03832	ZINC403 58206	ZINC434 14178	ZINC622 06512
10	2cnk	CHEMBL 147642	CHEMBL1 78674	CHEMBL1 68816	CHEMBL4 77047	CHEMBL3 61983	ZINC120 98797	ZINC235 05401	ZINC652 53144	ZINC368 02732	ZINC653 94084
11	1h00	CHEMBL 1081852	CHEMBL7 8959	CHEMBL5 14197	CHEMBL2 94884	CHEMBL1 79599	ZINC194 80756	ZINC356 09516	ZINC484 21039	ZINC419 07749	ZINC635 46948
12	3l5d	CHEMBL 272718	CHEMBL5 64530	CHEMBL2 71914	CHEMBL5 50208	CHEMBL2 10240	ZINC084 44232	ZINC098 05239	ZINC365 59262	ZINC397 07508	ZINC590 40500
13	1r9o	CHEMBL 358216	CHEMBL1 209842	CHEMBL4 56432	CHEMBL2 18068	CHEMBL1 085744	ZINC062 45263	ZINC145 37615	ZINC396 54133	ZINC331 41095	ZINC508 69827
14	3nxu	CHEMBL 501315	CHEMBL1 80805	CHEMBL5 70596	CHEMBL4 70996	CHEMBL1 7157	ZINC043 84876	ZINC092 02440	ZINC395 56501	ZINC513 29954	ZINC637 80577
15	3nxo	CHEMBL 283311	CHEMBL2 96525	CHEMBL7 8104	CHEMBL2 99927	CHEMBL1 1187	ZINC370 65287	ZINC380 50221	ZINC550 87613	ZINC511 45872	ZINC551 61439
16	2rgp	CHEMBL 56142	CHEMBL3 12482	CHEMBL2 25929	CHEMBL5 92211	CHEMBL6 7027	ZINC060 58181	ZINC132 81321	ZINC475 41419	ZINC066 60208	ZINC539 97371
17	1sj0	CHEMBL 64692	CHEMBL1 44195	CHEMBL3 29312	CHEMBL2 14200	CHEMBL3 81566	ZINC170 07619	ZINC053 04053	ZINC435 19218	ZINC480 73983	ZINC634 72933
18	3kl6	CHEMBL 1095187	CHEMBL4 34521	CHEMBL4 04346	CHEMBL2 52650	CHEMBL5 93354	ZINC032 95754	ZINC013 27229	ZINC354 50438	ZINC010 22836	ZINC133 72139
19	1w7x	CHEMBL 194689	CHEMBL2 04723	CHEMBL7 6325	CHEMBL1 99236	CHEMBL3 3705	ZINC200 70237	ZINC370 19243	ZINC435 14519	ZINC396 85699	ZINC371 52678
20	2nnq	CHEMBL 1077990	CHEMBL4 59902	CHEMBL2 12860	CHEMBL4 74743	CHEMBL4 74744	ZINC019 47101	ZINC032 48830	ZINC364 99046	ZINC351 32400	ZINC399 74365
21	1j4h	CHEMBL 203094	CHEMBL5 1710	CHEMBL2 01785	CHEMBL1 50062	CHEMBL1 46919	ZINC022 20932	ZINC133 44672	ZINC130 71544	ZINC018 32454	ZINC396 90662
22	3e37	CHEMBL 121010	CHEMBL3 55483	CHEMBL2 9503	CHEMBL2 6246	CHEMBL1 84805	ZINC047 79448	ZINC052 03198	ZINC373 48452	ZINC022 53642	ZINC592 65621
23	2v3f	CHEMBL 10131	CHEMBL2 74669	CHEMBL4 22734	CHEMBL1 76679	CHEMBL5 9041	ZINC057 22317	ZINC353 59332	ZINC409 62274	ZINC428 09545	ZINC128 43853
24	3kgc	CHEMBL 297442	CHEMBL5 36466	CHEMBL2 4980	CHEMBL1 28118	CHEMBL2 17826	ZINC016 28598	ZINC193 20497	ZINC406 17999	ZINC010 27075	ZINC435 11606
25	1vso	CHEMBL 277281	CHEMBL6 1751	CHEMBL2 20509	CHEMBL2 94792	CHEMBL3 70038	ZINC049 22477	ZINC012 29134	ZINC446 10418	ZINC012 08863	ZINC001 35647
26	3nf7	CHEMBL 357646	CHEMBL1 96391	CHEMBL1 11182	CHEMBL1 64	CHEMBL3 40775	ZINC066 02472	ZINC128 17098	ZINC404 33679	ZINC543 03975	ZINC618 28339
27	1xl2	CHEMBL 171551	CHEMBL1 22768	CHEMBL2 9089	CHEMBL4 6728	CHEMBL1 63435	ZINC027 00953	ZINC131 83189	ZINC169 18325	ZINC365 02353	ZINC394 04518
28	1uyg	CHEMBL 379345	CHEMBL4 38068	CHEMBL3 39231	CHEMBL3 99530	CHEMBL3 64968	ZINC021 92307	ZINC103 33842	ZINC389 71160	ZINC396 84215	ZINC536 20167
29	3f9m	CHEMBL 562878	CHEMBL1 164578	CHEMBL6 06156	CHEMBL5 73750	CHEMBL5 75705	ZINC010 68243	ZINC090 87889	ZINC239 36101	ZINC359 34288	ZINC382 49675
30	2oj9	CHEMBL 467232	CHEMBL5 58708	CHEMBL5 62724	CHEMBL4 11082	CHEMBL5 57725	ZINC026 42068	ZINC089 18169	ZINC167 79022	ZINC396 69139	ZINC053 65318
31	2h7l	CHEMBL 424724	CHEMBL2 59138	CHEMBL4 26702	CHEMBL2 64434	CHEMBL4 08149	ZINC127 78422	ZINC265 43923	ZINC338 40634	ZINC357 45327	ZINC488 16486

32	2ica	CHEMBL 521708	CHEMBL4 87291	CHEMBL1 82738	CHEMBL1 00372	CHEMBL1 81297	ZINC061 49616	ZINC096 34260	ZINC098 05129	ZINC395 56586	ZINC347 48818
33	3lpb	CHEMBL 1080955	CHEMBL1 081138	CHEMBL1 093468	CHEMBL5 69957	CHEMBL5 70002	ZINC045 36660	ZINC099 15669	ZINC408 26270	ZINC173 04303	ZINC234 64081
34	3g0e	CHEMBL 162	CHEMBL4 14001	CHEMBL4 06404	CHEMBL2 12762	CHEMBL2 55955	ZINC002 10149	ZINC027 41222	ZINC509 11840	ZINC421 42095	ZINC499 56993
35	2b8t	CHEMBL 6497	CHEMBL4 7089	CHEMBL2 95648	CHEMBL2 97987	CHEMBL4 2389	ZINC048 23566	ZINC370 52694	ZINC483 96899	ZINC136 35926	ZINC567 24128
36	2of2	CHEMBL 386661	CHEMBL1 079945	CHEMBL3 06012	CHEMBL3 04300	CHEMBL1 076197	ZINC048 25582	ZINC116 16056	ZINC041 72162	ZINC007 13598	ZINC639 93814
37	2aa2	CHEMBL 258191	CHEMBL1 214838	CHEMBL1 03	CHEMBL2 66282	CHEMBL4 19633	ZINC020 92881	ZINC073 91881	ZINC251 36070	ZINC400 03117	ZINC591 70524
38	2ojg	CHEMBL 375525	CHEMBL2 35345	CHEMBL2 20112	CHEMBL5 99428	CHEMBL3 73448	ZINC040 96778	ZINC004 01829	ZINC337 90545	ZINC038 97368	ZINC456 26251
39	2zdt	CHEMBL 383348	CHEMBL1 90742	CHEMBL3 74431	CHEMBL1 98687	CHEMBL3 74269	ZINC032 52100	ZINC157 24338	ZINC402 45979	ZINC252 44585	ZINC500 60931
40	2qd9	CHEMBL 520967	CHEMBL4 23196	CHEMBL2 62867	CHEMBL7 1425	CHEMBL5 22579	ZINC034 41520	ZINC149 56094	ZINC397 00227	ZINC631 62907	ZINC431 18036
41	830c	CHEMBL 104021	CHEMBL5 78351	CHEMBL1 83848	CHEMBL3 5707	CHEMBL1 086379	ZINC060 04587	ZINC100 55214	ZINC038 71924	ZINC147 50325	ZINC338 14033
42	3eqh	CHEMBL 435734	CHEMBL3 0359	CHEMBL3 7493	CHEMBL5 22892	CHEMBL3 29492	ZINC049 76490	ZINC053 89757	ZINC362 57402	ZINC424 39251	ZINC551 79637
43	1kvo	CHEMBL 356606	CHEMBL1 09073	CHEMBL2 92645	CHEMBL3 56859	CHEMBL3 50791	ZINC007 15666	ZINC131 69591	ZINC043 61776	ZINC132 14154	ZINC062 67357
44	2p54	CHEMBL 363018	CHEMBL1 24079	CHEMBL5 84704	CHEMBL9 4306	CHEMBL2 59055	ZINC022 94109	ZINC088 96449	ZINC333 86214	ZINC326 02868	ZINC400 97853
45	3kba	CHEMBL 1164338	CHEMBL2 80805	CHEMBL4 13806	CHEMBL5 0849	CHEMBL1 163602	ZINC000 53135	ZINC005 45011	ZINC368 25414	ZINC362 78103	ZINC402 17024
46	2azr	CHEMBL 212433	CHEMBL2 67759	CHEMBL5 92291	CHEMBL2 4557	CHEMBL5 56636	ZINC089 25796	ZINC123 76852	ZINC397 21626	ZINC179 57789	ZINC398 27864
47	1njs	CHEMBL 309415	CHEMBL4 53090	CHEMBL8 4163	CHEMBL2 3699	CHEMBL1 42806	ZINC049 03759	ZINC125 04005	ZINC397 10155	ZINC273 11170	ZINC085 86021
48	1c8k	CHEMBL 115395	CHEMBL1 39461	CHEMBL4 22632	CHEMBL1 15341	CHEMBL1 14846	ZINC092 80853	ZINC223 25332	ZINC396 09315	ZINC091 25209	ZINC436 01235
49	1d3g	CHEMBL 48531	CHEMBL1 54623	CHEMBL2 00699	CHEMBL1 42996	CHEMBL1 97455	ZINC076 54748	ZINC189 40936	ZINC413 93978	ZINC415 75308	ZINC219 37925
50	3g6z	CHEMBL 556348	CHEMBL2 97894	CHEMBL5 9128	CHEMBL4 42105	CHEMBL5 4458	ZINC096 97182	ZINC125 42530	ZINC249 09700	ZINC008 90753	ZINC546 21198
51	1mv9	CHEMBL 399326	CHEMBL6 9091	CHEMBL1 221641	CHEMBL4 1260	CHEMBL1 33915	ZINC045 75695	ZINC050 54084	ZINC370 77386	ZINC311 58331	ZINC392 89303
52	3hmm	CHEMBL 260239	CHEMBL5 75311	CHEMBL5 65846	CHEMBL6 252	CHEMBL2 08437	ZINC055 76624	ZINC350 57420	ZINC427 95984	ZINC395 26406	ZINC487 69076
53	1ype	CHEMBL 163312	CHEMBL1 67741	CHEMBL1 38267	CHEMBL1 38986	CHEMBL5 43817	ZINC061 34461	ZINC124 67587	ZINC209 06320	ZINC215 43727	ZINC632 12710
54	1syn	CHEMBL 166027	CHEMBL1 32934	CHEMBL3 6639	CHEMBL1 70101	CHEMBL4 15447	ZINC054 87745	ZINC132 77586	ZINC020 95830	ZINC449 18823	ZINC160 09610
55	1sqt	CHEMBL 283082	CHEMBL3 69042	CHEMBL5 0649	CHEMBL1 84844	CHEMBL5 97370	ZINC203 56899	ZINC353 82343	ZINC500 32308	ZINC458 90114	ZINC581 12857
56	3hI5	CHEMBL 365298	CHEMBL2 21647	CHEMBL4 87973	CHEMBL3 69736	CHEMBL4 81213	ZINC069 48467	ZINC132 76326	ZINC392 87920	ZINC392 93977	ZINC576 29966

Table S2. Tanimoto scores between the active compounds selected from DUD-E dataset.

No.	Target PDB	Active compounds									
		1 & 2	1 & 3	1 & 4	1 & 5	2 & 3	2 & 4	2 & 5	3 & 4	3 & 5	4 & 5
1	2hzi	0.95	0.28	0.29	0.33	0.28	0.29	0.34	0.35	0.33	0.34
2	2oi0	0.41	0.51	0.28	0.51	0.56	0.19	0.50	0.20	0.49	0.20
3	3cqW	0.30	0.28	0.28	0.49	0.26	0.90	0.29	0.28	0.37	0.29
4	3d0e	0.22	0.17	0.26	0.17	0.22	0.31	0.27	0.23	0.17	0.28
5	2hv5	0.27	0.21	0.20	0.13	0.20	0.24	0.12	0.30	0.13	0.14
6	1l2s	0.07	0.14	0.15	0.09	0.16	0.18	0.14	0.20	0.16	0.11
7	2am9	0.09	0.05	0.39	0.38	0.19	0.11	0.07	0.10	0.05	0.41
8	1s3b	0.11	0.15	0.14	0.14	0.18	0.19	0.22	0.31	0.14	0.13
9	1bcd	0.10	0.19	0.24	0.14	0.09	0.11	0.23	0.16	0.24	0.12
10	2cnk	0.22	0.31	0.30	0.25	0.30	0.16	0.49	0.26	0.44	0.24
11	1h00	0.23	0.17	0.22	0.18	0.23	0.24	0.29	0.18	0.37	0.19
12	3l5d	0.17	0.80	0.17	0.13	0.19	0.98	0.20	0.20	0.17	0.20
13	1r9o	0.18	0.20	0.20	0.26	0.13	0.20	0.22	0.13	0.16	0.29
14	3nxu	0.37	0.19	0.24	0.27	0.17	0.24	0.36	0.14	0.16	0.22
15	3nxo	0.20	0.19	0.22	0.22	0.39	0.38	0.42	0.32	0.39	0.34
16	2rgp	0.25	0.41	0.20	0.21	0.28	0.20	0.17	0.28	0.14	0.20
17	1sj0	0.30	0.26	0.20	0.09	0.29	0.17	0.06	0.22	0.04	0.12
18	3kl6	0.16	0.21	0.20	0.17	0.34	0.42	0.24	0.27	0.50	0.23
19	1w7x	0.21	0.22	0.23	0.29	0.52	0.41	0.35	0.45	0.24	0.42
20	2nnq	0.13	0.12	0.13	0.13	0.18	0.89	0.89	0.17	0.17	0.97
21	1j4h	0.36	0.52	0.40	0.36	0.37	0.63	0.91	0.33	0.38	0.59
22	3e37	0.30	0.37	0.47	0.23	0.28	0.34	0.32	0.34	0.27	0.31
23	2v3f	0.42	0.21	0.21	0.32	0.31	0.31	0.57	0.98	0.59	0.59
24	3kge	0.25	0.18	0.24	0.38	0.23	0.37	0.25	0.24	0.15	0.25
25	1vso	0.12	0.22	0.24	0.16	0.15	0.14	0.12	0.23	0.20	0.12
26	3nf7	0.26	0.18	0.22	0.25	0.21	0.13	0.22	0.12	0.36	0.16
27	1xl2	0.41	0.14	0.15	0.17	0.19	0.26	0.18	0.46	0.29	0.25
28	1uyg	0.98	0.10	0.09	0.08	0.10	0.09	0.08	0.09	0.08	0.64
29	3f9m	0.43	0.37	0.32	0.33	0.25	0.30	0.28	0.27	0.22	0.53
30	2oj9	0.28	0.33	0.31	0.28	0.26	0.40	0.37	0.35	0.30	0.33
31	2h7l	0.21	0.53	0.23	0.19	0.20	0.76	0.58	0.18	0.28	0.59
32	2ica	0.75	0.31	0.35	0.26	0.32	0.36	0.23	0.42	0.31	0.38
33	3lpb	0.73	0.30	0.29	0.24	0.28	0.30	0.23	0.31	0.21	0.30
34	3g0e	0.32	0.20	0.22	0.27	0.18	0.25	0.27	0.27	0.39	0.30
35	2b8t	0.55	0.58	0.63	0.49	0.34	0.83	0.87	0.39	0.32	0.72
36	2of2	0.42	0.30	0.29	0.39	0.29	0.31	0.74	0.24	0.28	0.31
37	2aa2	0.39	0.03	0.32	0.24	0.05	0.24	0.23	0.06	0.05	0.18

38	2ojg	0.14	0.89	0.39	0.84	0.16	0.18	0.19	0.39	0.80	0.40
39	2zdt	0.26	0.21	0.24	0.20	0.23	0.19	0.22	0.28	0.95	0.29
40	2qd9	0.50	0.25	0.23	0.22	0.24	0.20	0.16	0.29	0.24	0.24
41	830c	0.18	0.21	0.29	0.29	0.29	0.23	0.26	0.21	0.28	0.25
42	3eqh	0.23	0.11	0.11	0.06	0.22	0.27	0.12	0.20	0.27	0.07
43	1kvo	0.08	0.07	0.69	0.22	0.45	0.09	0.09	0.08	0.11	0.21
44	2p54	0.26	0.43	0.19	0.24	0.32	0.31	0.24	0.23	0.24	0.20
45	3kba	0.29	0.21	0.20	0.60	0.10	0.16	0.24	0.29	0.19	0.17
46	2azr	0.19	0.12	0.14	0.25	0.11	0.25	0.20	0.14	0.17	0.18
47	1njs	0.50	0.76	0.44	0.44	0.48	0.61	0.77	0.50	0.52	0.72
48	1c8k	0.25	0.25	0.86	0.66	0.96	0.24	0.26	0.25	0.26	0.64
49	1d3g	0.30	0.31	0.18	0.32	0.43	0.28	0.62	0.22	0.42	0.27
50	3g6z	0.37	0.53	0.42	0.51	0.42	0.43	0.43	0.35	0.70	0.30
51	1mv9	0.20	0.29	0.34	0.28	0.27	0.22	0.32	0.15	0.14	0.44
52	3hmm	0.32	0.26	0.27	0.56	0.25	0.26	0.35	0.27	0.25	0.37
53	1ype	0.23	0.21	0.35	0.23	0.18	0.23	0.21	0.48	0.33	0.28
54	1syn	0.24	0.51	0.51	0.23	0.24	0.29	0.71	0.57	0.22	0.27
55	1sqt	0.18	0.24	0.17	0.32	0.18	0.18	0.31	0.26	0.23	0.21
56	3hl5	0.24	0.31	0.43	0.66	0.15	0.21	0.27	0.48	0.44	0.60

Table S3. Tanimoto scores between the decoy compounds selected from DUD-E dataset.

No.	Target PDB	Decoy compounds									
		1 & 2	1 & 3	1 & 4	1 & 5	2 & 3	2 & 4	2 & 5	3 & 4	3 & 5	4 & 5
1	2hzi	0.11	0.20	0.28	0.09	0.13	0.15	0.17	0.33	0.19	0.10
2	2o10	0.27	0.12	0.16	0.25	0.08	0.20	0.26	0.09	0.09	0.23
3	3cqW	0.53	0.16	0.17	0.15	0.22	0.15	0.15	0.18	0.17	0.30
4	3d0e	0.30	0.46	0.18	0.19	0.24	0.16	0.20	0.18	0.18	0.25
5	2hv5	0.52	0.17	0.18	0.21	0.19	0.12	0.31	0.10	0.21	0.19
6	1l2s	0.22	0.16	0.14	0.23	0.19	0.16	0.23	0.17	0.19	0.12
7	2am9	0.16	0.19	0.16	0.21	0.34	0.14	0.14	0.12	0.17	0.15
8	1s3b	0.06	0.40	0.06	0.12	0.10	0.15	0.19	0.14	0.17	0.22
9	1bcd	0.22	0.20	0.20	0.07	0.16	0.16	0.24	0.20	0.19	0.12
10	2cnk	0.28	0.19	0.38	0.18	0.31	0.27	0.17	0.18	0.11	0.16
11	1h00	0.15	0.12	0.22	0.22	0.16	0.14	0.12	0.19	0.18	0.20
12	3l5d	0.86	0.29	0.19	0.21	0.29	0.18	0.20	0.18	0.16	0.11
13	1r9o	0.22	0.24	0.16	0.24	0.40	0.28	0.14	0.26	0.18	0.17
14	3nxu	0.22	0.15	0.22	0.19	0.11	0.18	0.19	0.15	0.32	0.22
15	3nxo	0.16	0.36	0.24	0.28	0.17	0.14	0.15	0.15	0.63	0.16
16	2rgp	0.16	0.23	0.18	0.21	0.19	0.15	0.24	0.22	0.27	0.21
17	1sj0	0.26	0.13	0.16	0.26	0.08	0.10	0.19	0.15	0.13	0.20
18	3kl6	0.23	0.21	0.22	0.19	0.23	0.21	0.26	0.29	0.22	0.19
19	1w7x	0.40	0.26	0.27	0.17	0.48	0.45	0.31	0.31	0.24	0.40
20	2nnq	0.24	0.18	0.30	0.15	0.20	0.17	0.19	0.19	0.25	0.30
21	1j4h	0.18	0.19	0.24	0.16	0.20	0.25	0.33	0.20	0.22	0.22
22	3e37	0.08	0.09	0.16	0.21	0.20	0.20	0.16	0.12	0.14	0.18
23	2v3f	0.17	0.19	0.15	0.17	0.20	0.21	0.23	0.22	0.17	0.19
24	3kge	0.13	0.37	0.17	0.11	0.11	0.11	0.11	0.11	0.15	0.15
25	1vso	0.20	0.16	0.04	0.17	0.16	0.06	0.17	0.12	0.23	0.08
26	3nf7	0.22	0.20	0.15	0.11	0.18	0.17	0.12	0.18	0.18	0.37
27	1xl2	0.23	0.62	0.18	0.20	0.19	0.37	0.25	0.14	0.18	0.28
28	1uyg	0.31	0.17	0.22	0.17	0.20	0.28	0.16	0.15	0.17	0.19
29	3f9m	0.18	0.16	0.14	0.18	0.29	0.21	0.20	0.36	0.26	0.40
30	2oj9	0.14	0.21	0.16	0.14	0.11	0.26	0.30	0.14	0.13	0.27
31	2h7l	0.22	0.19	0.28	0.12	0.08	0.16	0.11	0.09	0.08	0.12
32	2ica	0.19	0.38	0.23	0.18	0.19	0.22	0.37	0.17	0.17	0.22
33	3lpb	0.13	0.18	0.11	0.17	0.18	0.15	0.17	0.13	0.20	0.18
34	3g0e	0.17	0.22	0.18	0.24	0.25	0.21	0.23	0.16	0.22	0.16
35	2b8t	0.11	0.01	0.08	0.15	0.07	0.08	0.12	0.07	0.12	0.15
36	2of2	0.16	0.55	0.28	0.25	0.18	0.21	0.13	0.32	0.25	0.22
37	2aa2	0.20	0.20	0.24	0.18	0.53	0.20	0.28	0.18	0.24	0.18

38	2ojg	0.12	0.05	0.05	0.03	0.08	0.05	0.10	0.11	0.03	0.06
39	2zdt	0.17	0.06	0.10	0.17	0.10	0.12	0.29	0.09	0.18	0.18
40	2qd9	0.18	0.26	0.16	0.17	0.29	0.16	0.35	0.21	0.42	0.17
41	830c	0.19	0.14	0.21	0.25	0.21	0.18	0.29	0.24	0.28	0.22
42	3eqh	0.69	0.17	0.12	0.21	0.17	0.13	0.18	0.26	0.19	0.09
43	1kvo	0.35	0.15	0.24	0.07	0.23	0.30	0.10	0.27	0.25	0.11
44	2p54	0.22	0.22	0.23	0.23	0.43	0.18	0.26	0.19	0.21	0.27
45	3kba	0.11	0.14	0.10	0.15	0.15	0.20	0.37	0.09	0.07	0.21
46	2azr	0.20	0.21	0.28	0.28	0.24	0.23	0.30	0.19	0.19	0.31
47	1njs	0.20	0.13	0.19	0.18	0.13	0.12	0.87	0.23	0.14	0.13
48	1c8k	0.23	0.25	0.19	0.12	0.27	0.37	0.12	0.25	0.12	0.22
49	1d3g	0.15	0.18	0.25	0.19	0.15	0.18	0.13	0.23	0.20	0.32
50	3g6z	0.33	0.22	0.24	0.29	0.27	0.29	0.33	0.21	0.19	0.21
51	1mv9	0.17	0.13	0.09	0.21	0.16	0.09	0.14	0.09	0.27	0.10
52	3hmm	0.14	0.14	0.18	0.11	0.09	0.13	0.13	0.22	0.17	0.20
53	1ype	0.66	0.21	0.22	0.19	0.18	0.21	0.17	0.20	0.19	0.17
54	1syn	0.15	0.21	0.20	0.29	0.21	0.34	0.26	0.21	0.22	0.36
55	1sqt	0.12	0.25	0.12	0.15	0.20	0.36	0.34	0.18	0.28	0.23
56	3hl5	0.25	0.32	0.09	0.18	0.42	0.09	0.34	0.11	0.32	0.21

Table S4. List of ligands with crystal structures selected for cross-docking

protein class	target	PDB ID				
		ligand 1	ligand 2	ligand 3	ligand 4	ligand 5
kinase	2of2	2zyb	3kxz	3ack	2of4	2ofv
protease	3kl6	2p16	1f0r	2w26	2vh6	2xbw
other enzyme	2azr	2cm8	2cma	2cng	2cm7	1q6m
nuclear receptor	1mv9	1mvc	1fm9	2acl	1fby	2plu
ion channel	1vso	2wky	3fvo	2znt	2pbw	2f35
Cytochrome P450	3nxu	1w0g	2j0d	2v0m		
miscellaneous	3hl5	2jk7	2opy	3cm2	3cm7	3eyl

Table S5. MD simulation speed (GPU hours) for the smallest and biggest systems in this study.

Target PDB	Number of residues	Atom numbers	Speed (hours/ns) *
1j4h	107	23,310	0.119
3e3f	540	57,164	0.266

*Simulation speed in real time hours per nanoseconds in MD simulation

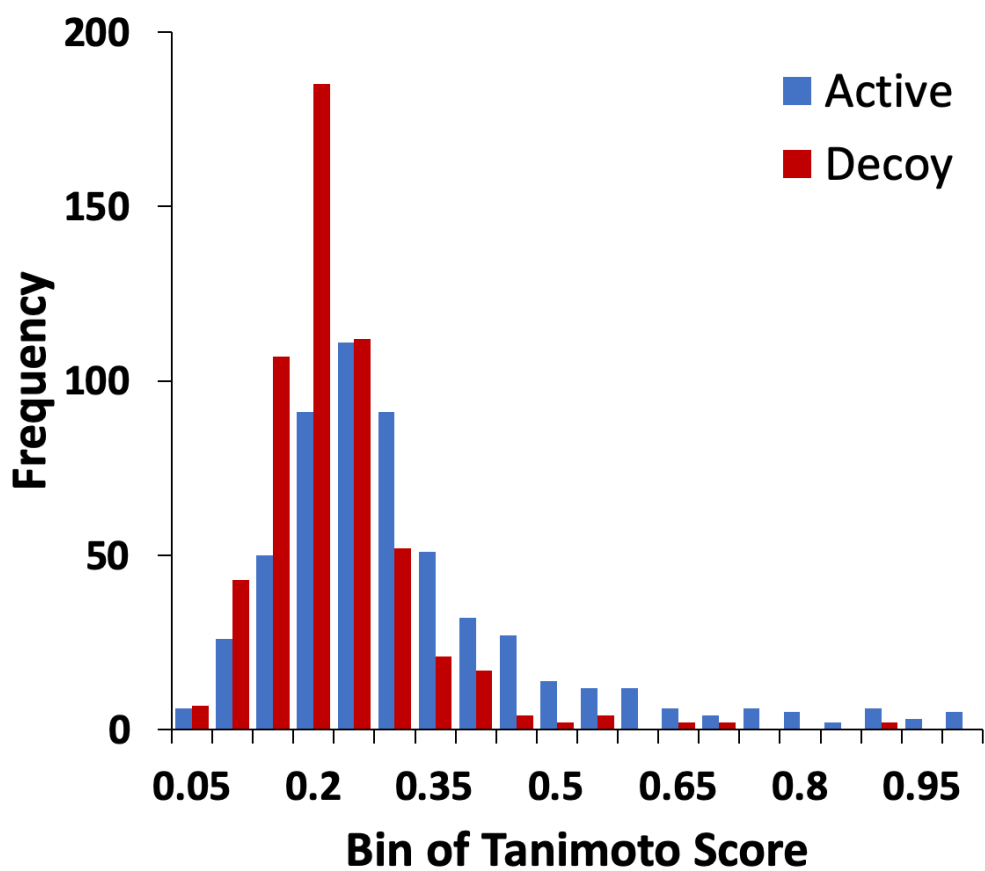


Figure S1. Histogram distributions of Tanimoto scores from active compounds (blue) and decoy compounds (red). Overall, the majority of compounds used in this study are not similar to one another.

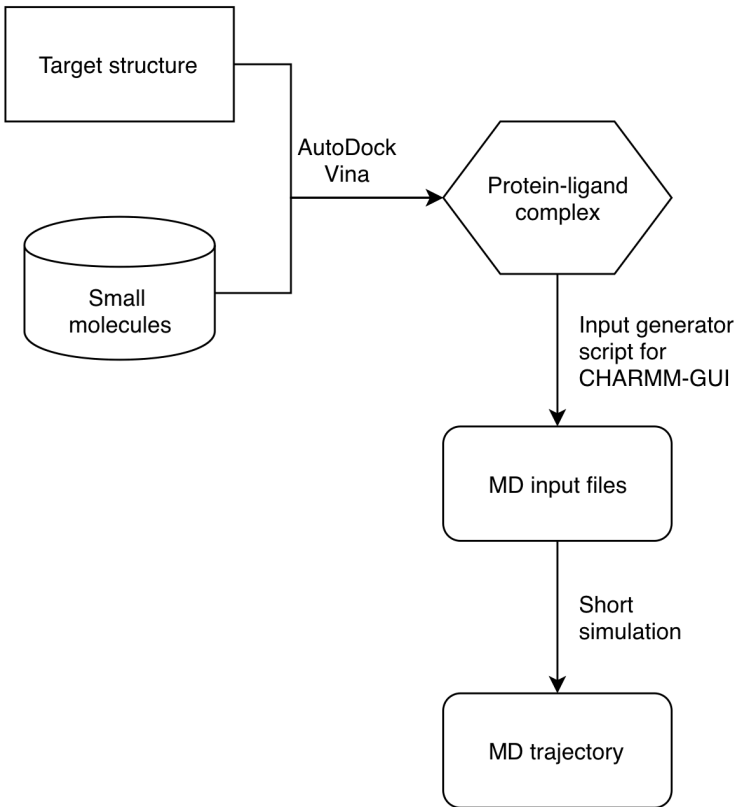


Figure S2. Schematic workflow

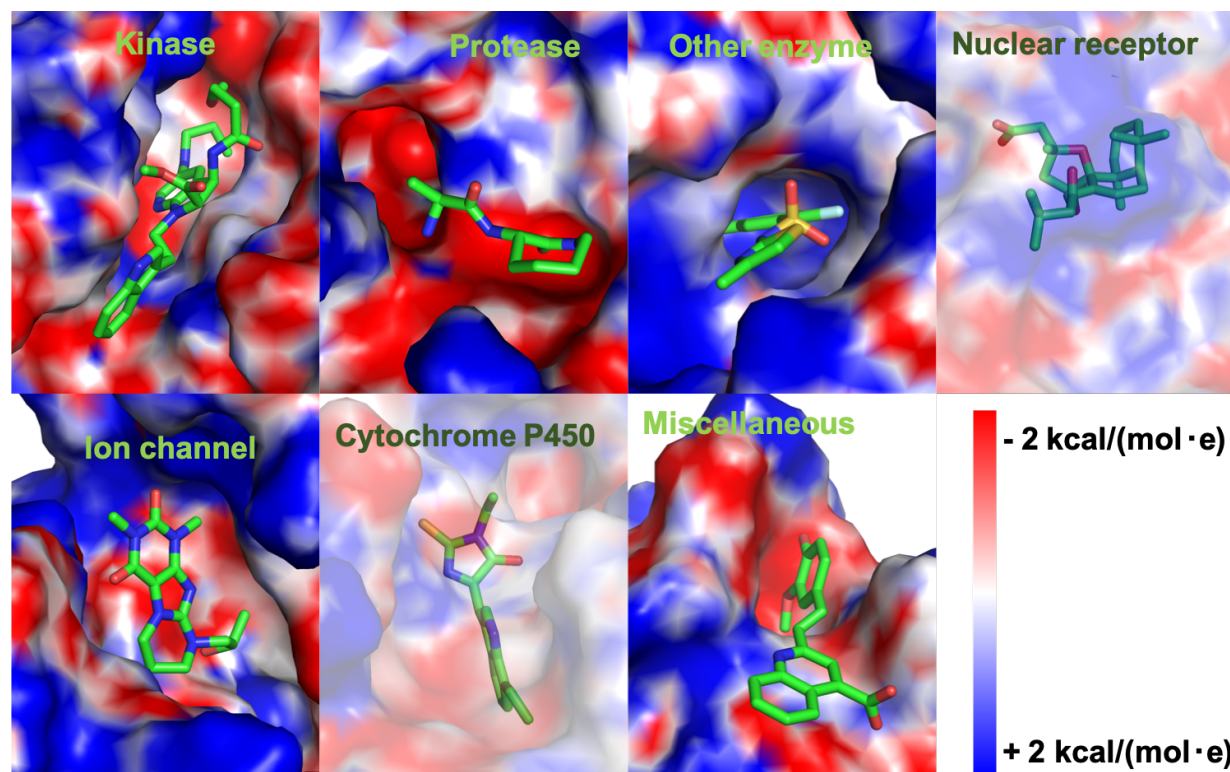


Figure S3. Surface representations showing electrostatic potentials with bound decoy ligands from docking runs for representative proteins from 7 different classes. Kinase: tyrosine protein kinase (PDB 2of2) with decoy 5. Protease: blood coagulation factor VIIa (PDB 1w7x) with decoy 2. Other enzyme: thymidine kinase (PDB 2b8t) with decoy 2. Nuclear receptor: retinoid x receptor (PDB 1mv9) with decoy 1. Ion channel: glutamate receptor LBD (PDB 1vso) with decoy 5. Cytochrome P450: CYP3A4 (PDB 3nxu) with decoy 3. Miscellaneous: inhibitor of apoptosis (PDB 3hl5) with decoy 1. A transparent surface is used to show ligands buried in nuclear receptor and cytochrome P450.

Script S1. Python script for high-throughput protein-ligand complex MD simulations using CHARMM-GUI webserver.

```
#!/usr/bin/env python
#-----
# Written by CHARMM-GUI team (www.charmm-gui.org)
# This suite uses the following softwares:
# a) google chrome browser
# b) python Splinter package (https://splinter.readthedocs.org/en/latest/)
# c) chromedriver (https://sites.google.com/a/chromium.org/chromedriver/downloads).
# chromedriver is required by Splinter. Make sure it is installed in your PATH
#-----

import time
import os
import sys
import urllib
import urllib2
import subprocess
from splinter import Browser

def download(browser, link, saveas):
    print "downloading %s to %s" % (link, saveas)
    url = "http://www.charmm-gui.org/?doc=input/download"
    user_agent = 'Mozilla/4.0 (compatible; MSIE 5.5; Windows NT)'
    headers = { 'User-Agent' : user_agent }
    link1 = link.split("&")
    tag=link1[1].split("=")[1]
    values = {'jobid' : tag,
             'archive' : 'tgz' }
    data = urllib.urlencode(values)
    req = urllib2.Request(url, data, headers)
    response = urllib2.urlopen(req)
    the_page = response.read()
    with open(saveas, "wb") as code:
        code.write(the_page)
    fsize = float(os.stat(saveas).st_size)/(1024.0*1024.0)
    print "download complete, file size is %5.2f MB"%fsize

def get_download_link(browser):
    while True:
        try:
            downlink = browser.find_link_by_text("download.tgz")[-1]
            d = downlink['href']
            if d == None:
                time.sleep(1)
                continue
            else:
                return d
        except:
            print "waiting for download link, sleep for 2 s"
            time.sleep(2)

def check_error(browser):
    while True:
```

```

try:
    res = browser.is_text_present("CHARMM was terminated abnormally")
    if res == True:
        status = "Failed"
        print "Build Failed"
        return False
    if res == False:
        status = "Success"
        return True
except:
    print "check_error sleep for 1 second"
    time.sleep(1)

def wait_for_text(browser, text):
    print "  waiting for %s" % text
    while True:
        try:
            res = browser.is_text_present(text)
            if res == True:
                break
        except:
            print "  sleep for 2 seconds"
            time.sleep(2)

def next_step(browser, text):
    browser.execute_script("proceed()")
    print "  Goto next step"
    wait_for_text(browser, text)

def run(cwd, ndir, fname, segid):

    print "run Quick MD Simulator using protein-ligand complex in %s directory" % ndir

    browser = Browser('chrome')
    url = "http://www.charmm-gui.org/input/solution"
    browser.visit(url)
    window = browser.windows[0]

    browser.attach_file('file', "%s/%s/%s" % (cwd, ndir, fname))
    browser.find_by_value("CHARMM").click()

    next_step(browser, "Manipulate PDB")
    browser.find_by_name("chains[%s][checked]" % segid.upper()).check()

    next_step(browser, "Generate PDB")
    browser.attach_file("mol2_cgenff[LIG]", "%s/%s/ligand.mol2" % (cwd, ndir))

    next_step(browser, "Solvate Molecule")
    if check_error(browser) == False:
        return browser, get_download_link(browser), status
    browser.select('ion_method', 'dist')

    next_step(browser, "Setup Periodic Boundary Condition")
    if check_error(browser) == False:
        return browser, get_download_link(browser), status

```

```

next_step(browser, "Generate Equilibration and Dynamics inputs")
browser.find_by_name("omm_checked").check()
if check_error(browser) == False:
    return browser, get_download_link(browser), status

next_step(browser, "step5_production.inp")

check_error(browser)
link = get_download_link(browser)
print "Build success"
status = "Success"
return browser, link, status

if __name__ == "__main__":

    dircnt = int(0)
    ndir = "ligand%s" % dircnt
    while (os.path.exists(ndir)):
        flist = os.listdir(ndir)
        for i in flist:
            if "receptor.pdb" in i:
                fname = i
        lpdb = open("ligand%s/lig.pdb" % dircnt,'r')
        flag = True
        for line in lpdb:
            if flag and line.startswith("ATOM"):
                tempx = float(line[30:38])
                flag = False

        tpdb = open("ligand%s/" % dircnt + fname,'r')
        flag = True
        for line in tpdb:
            if flag and line.startswith("ATOM"):
                if line[17:20] == "LIG" and float(line[30:38]) == tempx:
                    segid = line[72:76]
                    flag = False

    cwd = os.getcwd()

    browser, link, status = run(cwd, ndir, fname, segid)

    if status == "Failed":
        download(browser, link, "failed.%s.quickmd.tar.gz"%ndir)
        print "#####Failed#####"
    else:
        download(browser, link, "%s.quickmd.tar.gz"%ndir)
        print "======"

    browser.quit()

    dircnt += 1
    ndir = "ligand%s" % dircnt

```