

# Molecular Docking in the Cloud:

## Uni-Dock: High-Performance Docking with GPU Acceleration

PhD. Pablo Ricardo Arantes  
PhD. Conrado Pedebos

Porto Alegre, July 16<sup>th</sup> 2025

# Uni-Dock: High-Performance Docking with GPU Acceleration

## Summary of Course Flow:

**Day 1:** Introduction to Molecular Docking

**Day 2:** Docking with GNINA: AI-Powered Docking

**Day 3:** Uni-Dock: High-Performance Docking with GPU Acceleration

**Day 4:** Virtual Screening: Filters, ADME, and Drug Likeness

**Day 5:** Post-Docking Analysis and Pose Stability

## Slides + Notebooks



# Uni-Dock: High-Performance Docking with GPU Acceleration

**JCTC**

Journal of Chemical Theory and Computation

[pubs.acs.org/JCTC](https://pubs.acs.org/JCTC)

Article

## Uni-Dock: GPU-Accelerated Docking Enables Ultralarge Virtual Screening

Yuejiang Yu, Chun Cai, Jiayue Wang, Zonghua Bo, Zhengdan Zhu,\* and Hang Zheng\*



Cite This: *J. Chem. Theory Comput.* 2023, 19, 3336–3345



Read Online

<https://pubs.acs.org/doi/10.1021/acs.jctc.2c01145>

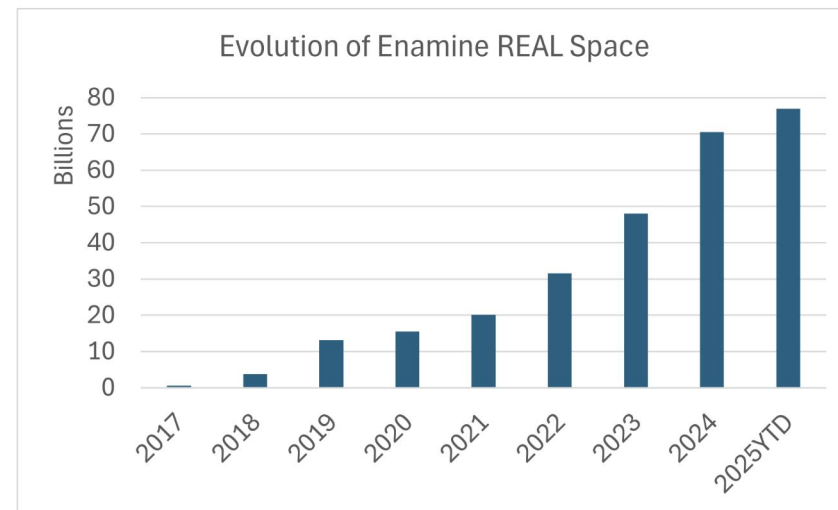
# Uni-Dock: High-Performance Docking with GPU Acceleration

- **Triagem Virtual (*Virtual Screening*)**
  - Objetivo: Identificar compostos "hit" como ponto de partida para a descoberta de medicamentos.
  - Vantagens: Alta eficiência, baixo custo e liberdade de limitações de entidades químicas, comparado à triagem de alto rendimento (HTS).
- **Docking Molecular como Ferramenta Chave**
  - Função: Busca pela pose de ligação de um ligante dentro de um receptor e calcula a afinidade de ligação do complexo receptor-ligante.
  - Confiabilidade: Comprovado na previsão de poses de ligação e no enriquecimento de moléculas bioativas

# Uni-Dock: High-Performance Docking with GPU Acceleration

## O Desafio das Bibliotecas Extensas de Compostos

- O tamanho das bibliotecas de compostos comerciais tem crescido rapidamente, como o **Enamine REAL Space**, com 70 bilhões de moléculas "*make-on-demand*".
- Eventos de saúde pública, como a pandemia de COVID-19, exigem triagens rápidas de bancos de dados.



# Uni-Dock: High-Performance Docking with GPU Acceleration

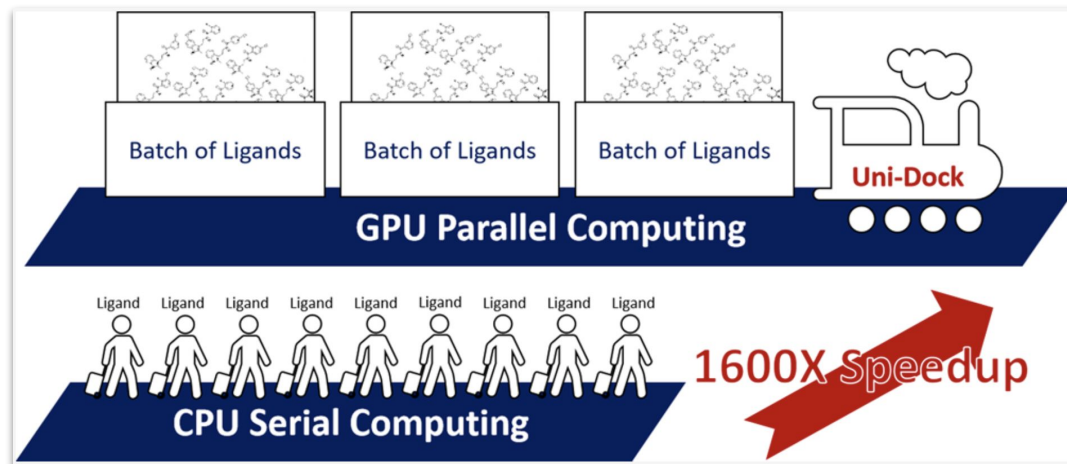
## Limitações dos Métodos Atuais:

- Programas amplamente usados como AutoDock4, AutoDock Vina e Glide, não atendem aos requisitos de velocidade devido a gargalos computacionais.
- Melhorias baseadas em CPU (ex: QuickVina2) geralmente oferecem aceleração de apenas cerca de 1 ordem de magnitude, o que é inadequado para bibliotecas grandes.
- Cluster computing (ex: VirtualFlow) reduz o tempo total, mas não altera o tempo médio de CPU por molécula, mantendo o custo computacional como gargalo.
- Modelos de Deep Learning (DL) necessitam de grandes quantidades de dados rotulados gerados por docking para treinamento, o que ainda pode ser uma limitação.

# Uni-Dock: High-Performance Docking with GPU Acceleration

## Uni-Dock: A Solução Acelerada por GPU

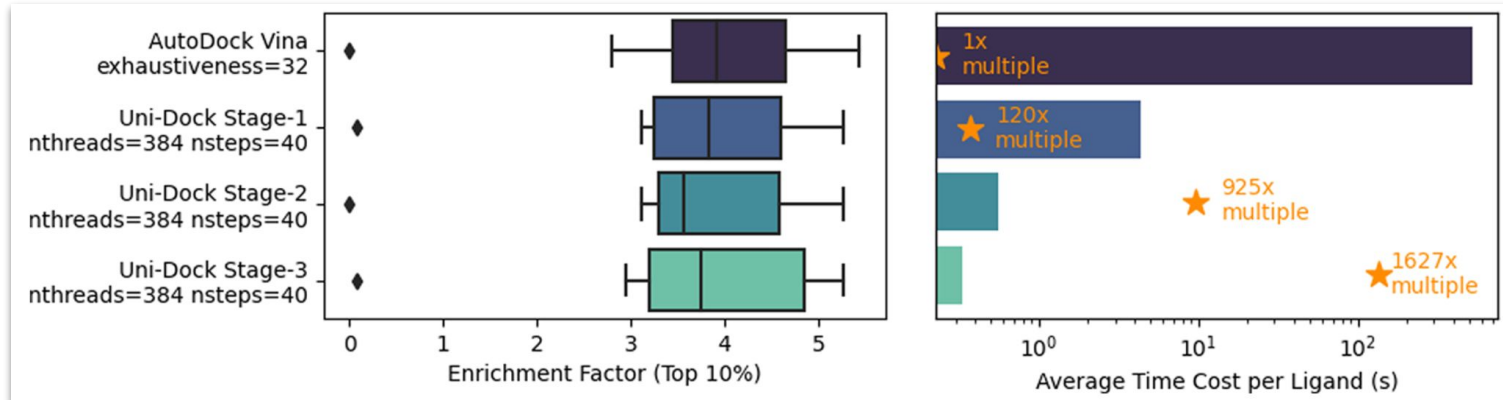
- Proposta: Uni-Dock é um programa de docking molecular acelerado por GPU.
- Suporte a Funções de Pontuação: Suporta várias funções de pontuação, incluindo Vina, Vinardo e AD4.



# Uni-Dock: High-Performance Docking with GPU Acceleration

## Desempenho Inovador:

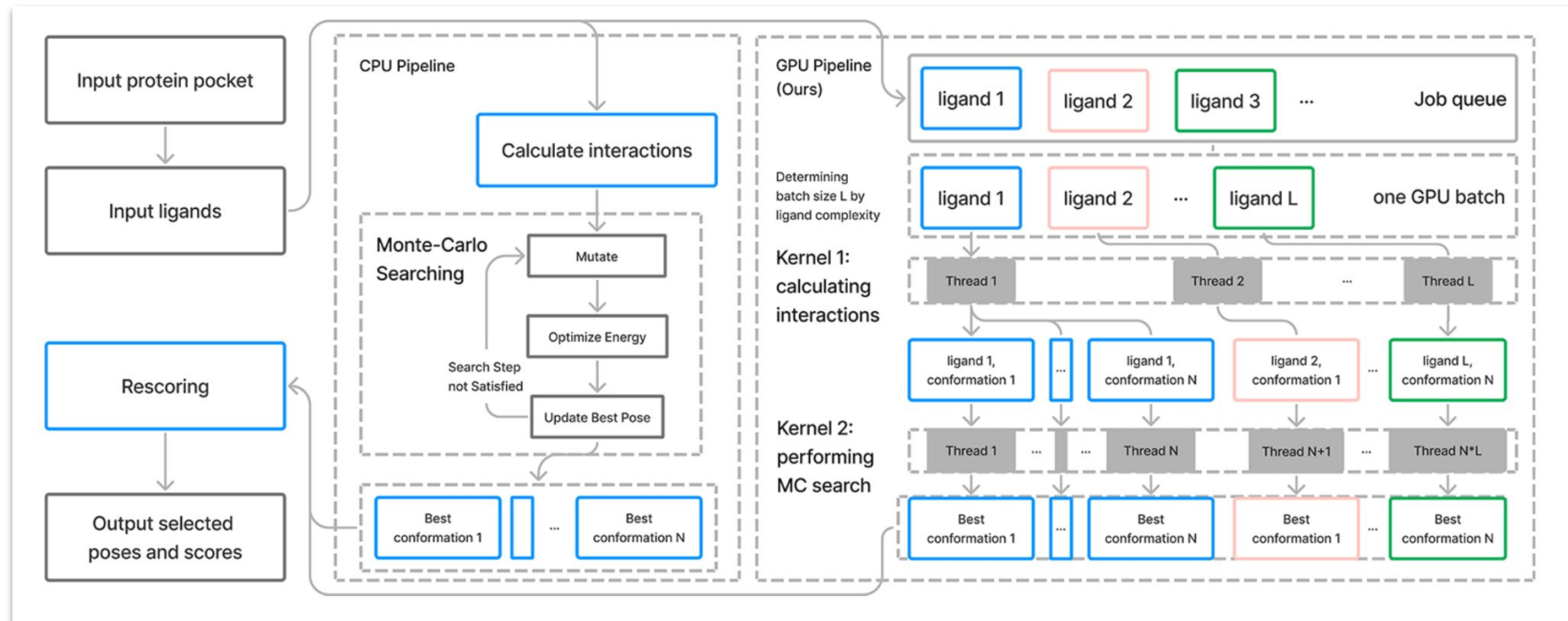
- Consegue uma aceleração de mais de 1000 vezes em comparação com o AutoDock Vina rodando em um único núcleo de CPU, mantendo alta precisão.
- Supera outros programas de docking acelerados por GPU, como AutoDock-GPU e Vina-GPU, em experimentos comparativos diretos.
- É o programa de docking acelerado por GPU mais rápido até o momento.





# Uni-Dock: High-Performance Docking with GPU Acceleration

## Metodologia: Como o Uni-Dock Alcança sua Velocidade



# Uni-Dock: High-Performance Docking with GPU Acceleration

## **Metodologia: Como o Uni-Dock Alcança sua Velocidade**

### **Estágio I:** Um Único Ligante, Múltiplas Threads

- Migração de Código CPU para CUDA: Implementa o cálculo de busca Monte Carlo (MC) em CUDA.
- Nova Estratégia de Busca: Muda de "depth-first search" para "breadth-first search" para aproveitar a capacidade paralela da GPU.
- Paralelismo Massivo: Utiliza mais de 1000 threads rodando simultaneamente na GPU, com profundidade de busca limitada a 10-40 passos.

# Uni-Dock: High-Performance Docking with GPU Acceleration

## **Metodologia: Como o Uni-Dock Alcança sua Velocidade**

### **Estágio II: Múltiplos Ligantes, Múltiplas Threads**

- Processamento em Lotes (Batch Docking): Realiza a busca em múltiplos ligantes em um único lote de GPU com um único lançamento de kernel.
- Tolerância a Falhas: Incorpora mecanismos de detecção e recuperação de erros para que falhas em um composto não interfiram no lote.
- Otimização de Memória: Aloca memória pelo espaço necessário das forças de interação entre pares de átomos, maximizando o uso da memória.
- Tamanho do Lote: Fixo em ~200 ligantes para evitar falhas de "out-of-memory".

# Uni-Dock: High-Performance Docking with GPU Acceleration

## **Metodologia: Como o Uni-Dock Alcança sua Velocidade**

### **Estágio III: Exploração Máxima da GPU**

- Pré-processamento na GPU: Move o pré-processamento computacionalmente intensivo para a GPU, eliminando grandes transferências de dados da CPU para a GPU.
- Benefícios: Economiza memória e acelera operações aritméticas.
- Impacto na Precisão: Não afeta a precisão dos scores de docking.
- Permite que o Uni-Dock escolha automaticamente o tamanho do lote apropriado para utilizar mais de 95% da memória da GPU

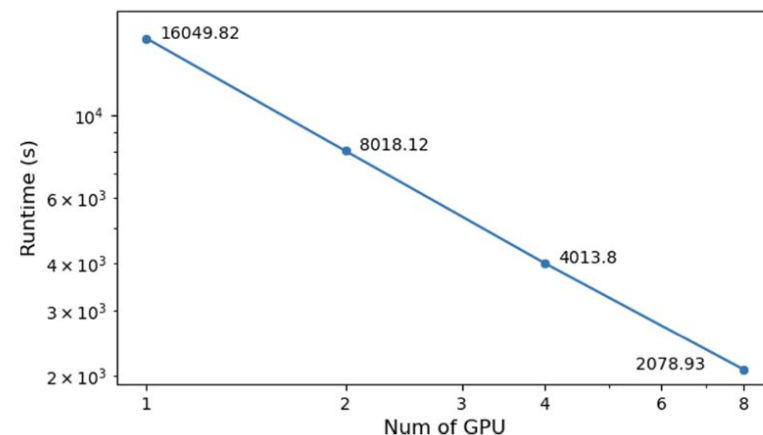
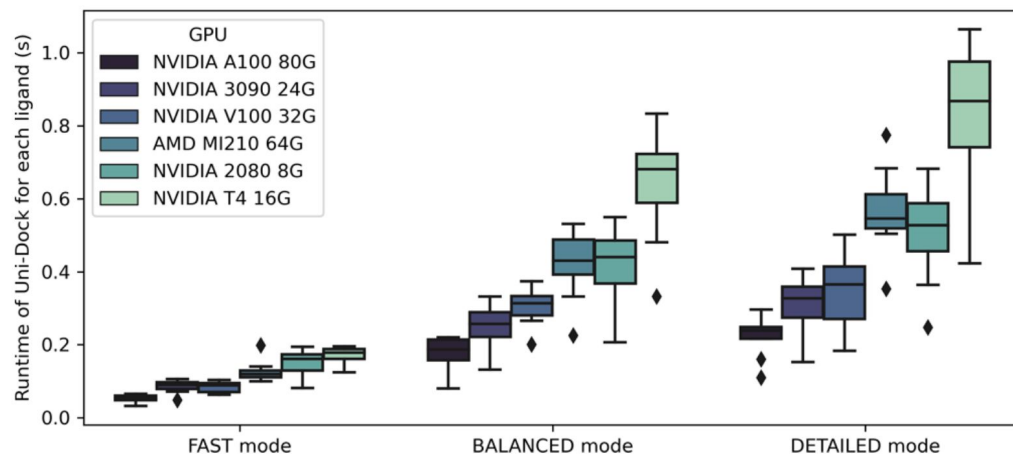
# Uni-Dock: High-Performance Docking with GPU Acceleration

## Funções e Desempenho do Uni-Dock

- Funções de Pontuação: Vina, Vinardo e AD4.
- Compatibilidade com GPUs: Facilmente portado para múltiplas arquiteturas NVIDIA (T4, 2080, 3090, A100) e GPUs compatíveis com ROCm da AMD (MI210).
- A velocidade do Uni-Dock em diferentes GPUs é afetada tanto pelo poder de computação quanto pelo tamanho da memória, sem uma relação linear simples.
- Desempenho de Escalabilidade: Atinge desempenho "embaraçosamente paralelo" (*delightfully parallel*) em clusters de GPU, pois as tarefas de docking de ligantes diferentes são completamente independentes e não exigem comunicação entre GPUs.

# Uni-Dock: High-Performance Docking with GPU Acceleration

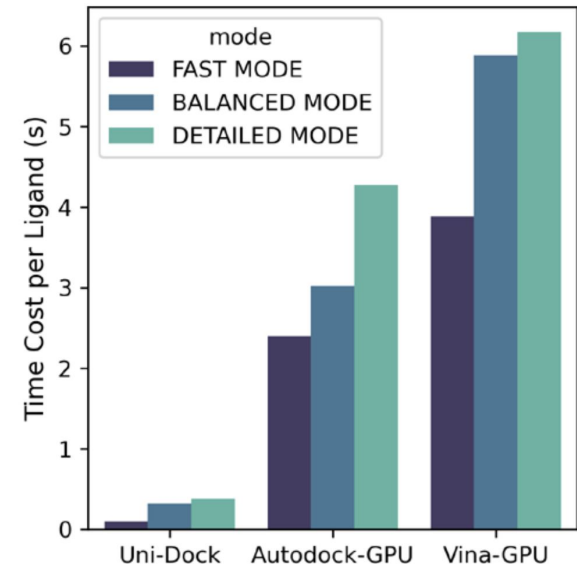
## Funções e Desempenho do Uni-Dock



# Uni-Dock: High-Performance Docking with GPU Acceleration

## Comparação de Velocidade e Precisão com Concorrentes

- Uni-Dock é mais de 10 vezes mais rápido que AutoDock-GPU e Vina-GPU sob parâmetros de docking comparáveis.
- Mantém precisão de triagem comparável ou até melhor.
- Exemplo: Vina-GPU, com a mesma estratégia de busca Monte Carlo/BFGS e função vina, possui precisão semelhante ao Uni-Dock.



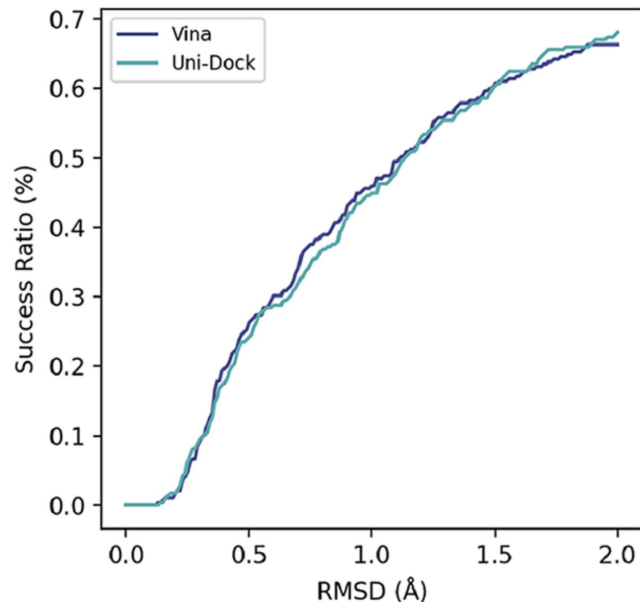
# Uni-Dock: High-Performance Docking with GPU Acceleration

## Configurações

- ***nthreads***: Número de threads por ligante (também chamado exhaustiveness no Vina).
- ***nsteps***: Profundidade de busca (também chamado max\_evals no Vina).

## Comparação com AutoDock Vina 1.2 (CPU):

- Vina (exhaustiveness=8): ~124.56 s/ligante (vina), ~149.99 s/ligante (vinardo), ~335.89 s/ligante (ad4).
- Uni-Dock oferece uma aceleração superior a 1000 vezes.





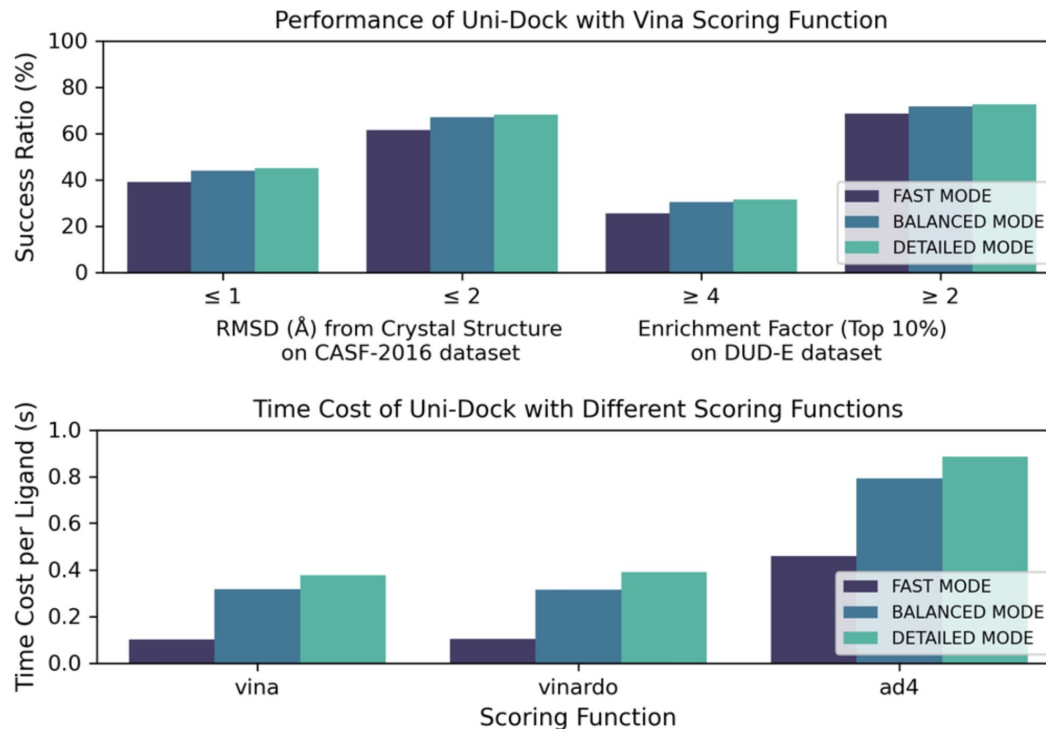
# Uni-Dock: High-Performance Docking with GPU Acceleration

## Modos de Operação

- **Modo Rápido (*fast mode*):**  $nthreads = 128$ ,  $nsteps = 20$ .
  - Velocidade: ~0.10 s/ligante (vina/vinardo), ~0.46 s/ligante (ad4).
  - Uso: Recomendado para triagem virtual de alto rendimento.
- **Modo Balanceado (*balanced mode*):**  $nthreads = 384$ ,  $nsteps = 40$ .
  - Velocidade: ~0.32 s/ligante (vina/vinardo), ~0.79 s/ligante (ad4).
  - Uso: Desempenho moderado em precisão e velocidade, adequado para filtragem virtual em pequenos conjuntos de dados.
- **Modo Detalhado (*detailed mode*):**  $nthreads = 512$ ,  $nsteps = 40$ .
  - Velocidade: ~0.38 s/ligante (vina/vinardo), ~0.89 s/ligante (ad4).
  - Uso: Melhor desempenho em precisão (docking power e screening power), recomendado para previsão de poses de ligação.

# Uni-Dock: High-Performance Docking with GPU Acceleration

## Modos de Operação

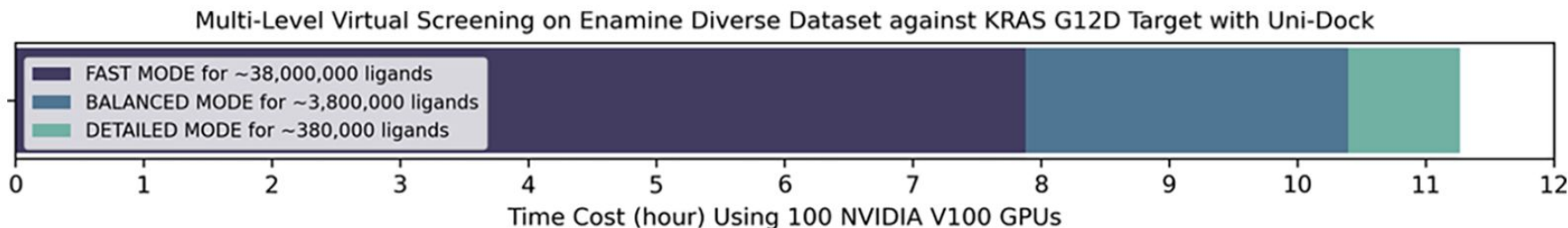


# Uni-Dock: High-Performance Docking with GPU Acceleration

## Aplicação Prática: Triagem Virtual em Dataset Extenso

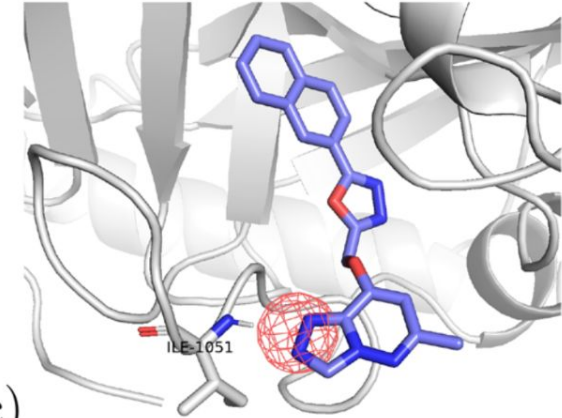
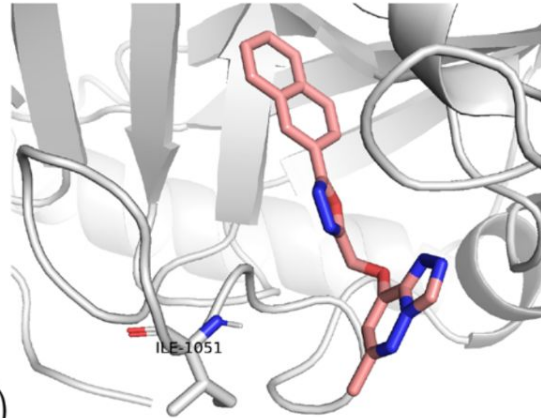
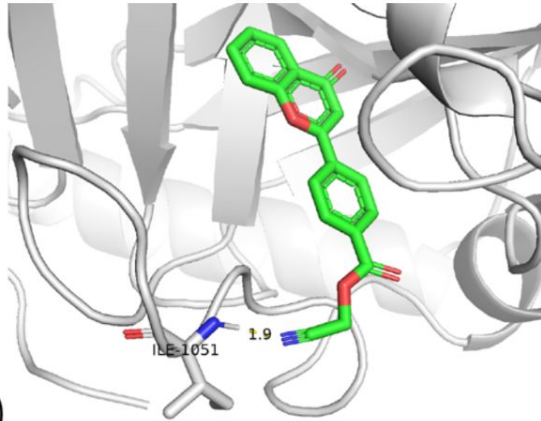
- Triagem de **38.2 milhões de ligantes** do conjunto Enamine Diverse REAL drug like contra o alvo KRAS G12D.
- **Abordagem de Triagem Hierárquica**
  1. Uni-Dock modo **Rápido** nos 38.2 milhões de ligantes (7.88 h).
  2. Uni-Dock modo **Balanceado** nos top 10% (3.82 milhões) (2.52 h).
  3. Uni-Dock modo **Detalhado** nos top 10% da etapa anterior (~382.000) (0.87 h).

**Tempo Total:** Menos de 12 horas utilizando um cluster de 100 GPUs NVIDIA V100.



# Uni-Dock: High-Performance Docking with GPU Acceleration

## Aplicação Prática:



Demonstra que a triagem virtual de alto rendimento em bibliotecas moleculares extremamente grandes é viável e acessível.

# Uni-Dock: High-Performance Docking with GPU Acceleration

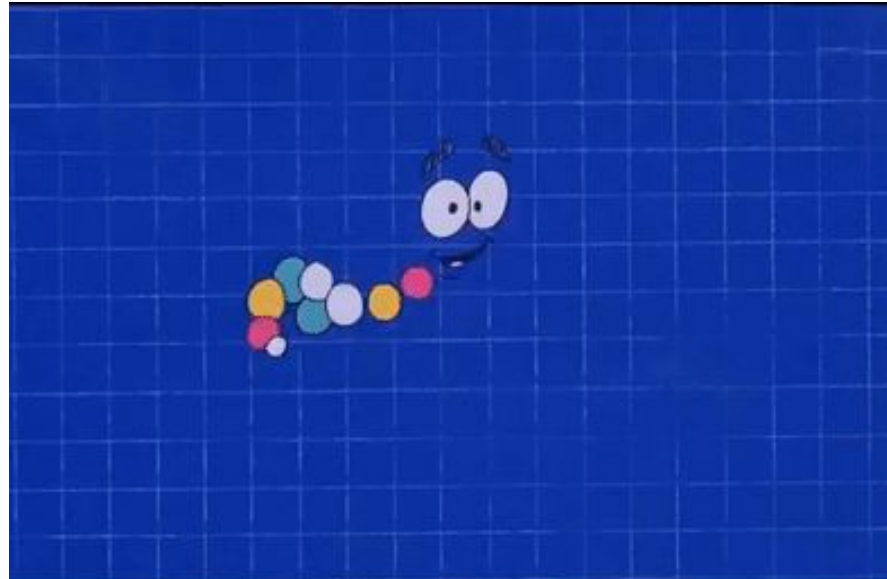
## Sintetizando as Contribuições do Uni-Dock

- **Alta eficiência:** Reduz drasticamente o tempo e custo computacional.
- **Paralelismo MC:** Threads de busca MC paralelos para cobrir o espaço de busca.
- **Processamento em Lotes Dinâmico:** Utilização total da memória e poder de computação da GPU com previsão precisa de memória.
- **Otimização de Dados:** Redução da troca de dados CPU-GPU.
- **Impacto:** Uni-Dock fornece uma solução viável para triagem virtual em larga escala e avaliação de afinidade de ligação em bancos de dados moleculares ultra grandes.

## Integração com IA/ML:

- Pode ser facilmente integrado com métodos de aprendizado ativo, como Deep Docking, para triagens de bilhões de moléculas.
- Sua capacidade computacional permite gerar grandes volumes de dados de docking para treinar e melhorar modelos de aprendizado de máquina relacionados à estrutura de complexos proteína-ligante e afinidade de ligação.

pablitoarantes@gmail.com  
pablo.arantes@ems.com.br  
<https://pablo-arantes.github.io>



# Obrigado!

