

## *S. cerevisiae* (Sc) Sup35

1            124            254            685



28.7% Q    18.5% K  
16.4% N    17.7% E  
17.2% G  
16.4% Y

### N Domain Sequence

```
M S D S N Q G N N Q Q N Y Q Q Y S Q
N G N Q Q Q G N N R Y Q G Y Q A Y N
A Q A Q P A G G Y Y Q N Y Q G Y S G
Y Q Q G G Y Q Q Y N P D A G Y Q Q Q
Y N P Q G G Y Q Q Y N P Q G G Y Q Q
Q F N P Q G G R G N Y K N F N Y N N
N L Q G Y Q A G F Q P Q S Q G
```

## *C. albicans* (Ca) Sup35

1            142            291            721



37.9% Q    16.0% K  
13.6% N    12.0% E  
13.6% G  
12.9% Y

### N Domain Sequence

```
M S D Q Q N T Q D Q L S G A M A N A
S L N G D Q S K Q Q Q Q Q Q Q Q Q
Q N Y Y N P N A A Q S F V P Q G G Y
Q Q F Q Q F Q P Q Q Q Q Q Q Y G G Y
N Q Y N Q Y Q G G Y Q Q N Y N N R G
G Y Q Q G Y N N R G G Y Q Q N Y N N
R G G Y Q G Y N Q N Q Q Y G G Y Q Q
Y N S Q P Q Q Q Q Q Q Q S Q G
```

## Sc/Ca Sup35 Chimera

1 40 49 141 124            254            685



### N Domain Sequence

```
M S D S N Q G N N Q Q N Y Q Q Y S Q
N G N Q Q Q G N N R Y Q G Y Q A Y N
A Q A Q S F V P Q G G Y Q Q F Q Q F
Q P Q Q Q Q Q Q Y G G Y N Q Y N Q Y
Q G G Y Q Q N Y N N R G G Y Q Q G Y
N N R G G Y Q Q N Y N N R G G Y Q Q G
Y N Q N Q Q Y G G Y Q Q Y N S Q P Q
Q Q Q Q Q Q S Q G
```

The **purple serine** was changed to arginine for the chimera mutant S17R.

The **blue glycines** were changed to alanines for the chimera mutant G70, 71, 80, 81A.

**Supplementary Table S2.** ScNM 20mer peptides that were tested in this work. Peptides that bound full-length ScNM after 2 hours (1  $\mu$ M ScNM, 5% label) and 2.5 days (5  $\mu$ M ScNM, 75% label) of incubation are highlighted in bold and regular green text, respectively.

Start residue	N-terminus	C-terminus
2	S D S N Q G N N Q Q N Y Q Q Y S Q N G N	
3	<b>D S N Q G N N Q Q N Y Q Q Y S Q N G N Q</b>	
4	S N Q G N N Q Q N Y Q Q Y S Q N G N Q Q	
5	N Q G N N Q Q N Y Q Q Y S Q N G N Q Q Q	
6	Q G N N Q Q N Y Q Q Y S Q N G N Q Q Q G	
7	G N N Q Q N Y Q Q Y S Q N G N Q Q Q G N	
8	N N Q Q N Y Q Q Y S Q N G N Q Q Q G N N	
9	<b>N Q Q N Y Q Q Y S Q N G N Q Q Q G N N R</b>	
10	<b>Q Q N Y Q Q Y S Q N G N Q Q Q G N N R Y</b>	
11	<b>Q N Y Q Q Y S Q N G N Q Q Q G N N R Y Q</b>	
12	<b>N Y Q Q Y S Q N G N Q Q Q G N N R Y Q G</b>	
13	<b>Y Q Q Y S Q N G N Q Q Q G N N R Y Q G Y</b>	
14	Q Q Y S Q N G N Q Q Q G N N R Y Q G Y Q	
15	Q Y S Q N G N Q Q Q G N N R Y Q G Y Q A	
16	Y S Q N G N Q Q Q G N N R Y Q G Y Q A Y	
17	S Q N G N Q Q Q G N N R Y Q G Y Q A Y N	
18	Q N G N Q Q Q G N N R Y Q G Y Q A Y N A	
19	<b>N G N Q Q Q G N N R Y Q G Y Q A Y N A Q</b>	
20	<b>G N Q Q Q G N N R Y Q G Y Q A Y N A Q A</b>	
21	N Q Q Q G N N R Y Q G Y Q A Y N A Q A Q	
22	Q Q Q G N N R Y Q G Y Q A Y N A Q A Q P	
23	Q Q G N N R Y Q G Y Q A Y N A Q A Q P A	
24	Q G N N R Y Q G Y Q A Y N A Q A Q P A G	
25	G N N R Y Q G Y Q A Y N A Q A Q P A G G	
26	N N R Y Q G Y Q A Y N A Q A Q P A G G Y	
27	N R Y Q G Y Q A Y N A Q A Q P A G G Y Y	
28	R Y Q G Y Q A Y N A Q A Q P A G G Y Y Q	
29	Y Q G Y Q A Y N A Q A Q P A G G Y Y Q N	
30	Q G Y Q A Y N A Q A Q P A G G Y Y Q N Y	
31	G Y Q A Y N A Q A Q P A G G Y Y Q N Y Q	
32	Y Q A Y N A Q A Q P A G G Y Y Q N Y Q G	
33	Q A Y N A Q A Q P A G G Y Y Q N Y Q G Y	
34	A Y N A Q A Q P A G G Y Y Q N Y Q G Y S	
35	Y N A Q A Q P A G G Y Y Q N Y Q G Y S G	
36	N A Q A Q P A G G Y Y Q N Y Q G Y S G Y	
37	A Q A Q P A G G Y Y Q N Y Q G Y S G Y Q	
38	Q A Q P A G G Y Y Q N Y Q G Y S G Y Q Q	
39	A Q P A G G Y Y Q N Y Q G Y S G Y Q Q G	
40	Q P A G G Y Y Q N Y Q G Y S G Y Q Q G G	
41	P A G G Y Y Q N Y Q G Y S G Y Q Q G G Y	
42	A G G Y Y Q N Y Q G Y S G Y Q Q G G Y Q	
43	G G Y Y Q N Y Q G Y S G Y Q Q G G Y Q Q	
44	G Y Y Q N Y Q G Y S G Y Q Q G G Y Q Q Y	
47	Q N Y Q G Y S G Y Q Q G G Y Q Q Y N P D	
50	Q G Y S G Y Q Q G G Y Q Q Y N P D A G Y	
53	S G Y Q Q G G Y Q Q Y N P D A G Y Q Q Q	

Supplementary Table S2 (continued)

Start residue	N-terminus	C-terminus
56	Q Q G G Y Q Q Y N P D A G Y Q Q Q Y N P	Q Q Q Y N P
59	G Y Q Q Y N P D A G Y Q Q Q Y N P Q G G	Q Q Q Y N P Q G G
62	Q Y N P D A G Y Q Q Q Y N P Q G G Y Q Q	Q G G Y Q Q
65	P D A G Y Q Q Q Y N P Q G G Y Q Q Y N P	Q Q Q Y N P
68	G Y Q Q Q Y N P Q G G Y Q Q Y N P Q G G	Q G G Y Q Q
71	Q Q Y N P Q G G Y Q Q Y N P Q G G Y Q Q	Q G G Y Q Q
72	Q Y N P Q G G Y Q Q Y N P Q G G Y Q Q Q	Q G G Y Q Q Q
73	Y N P Q G G Y Q Q Y N P Q G G Y Q Q Q F	Q G G Y Q Q Q F
74	N P Q G G Y Q Q Y N P Q G G Y Q Q Q F N	Q G G Y Q Q Q F N
75	P Q G G Y Q Q Y N P Q G G Y Q Q Q F N P	Q G G Y Q Q Q F N P
76	Q G G Y Q Q Y N P Q G G Y Q Q Q F N P Q	Q G G Y Q Q Q F N P Q
77	G G Y Q Q Y N P Q G G Y Q Q Q F N P Q G	Q G G Y Q Q Q F N P Q G
78	G Y Q Q Y N P Q G G Y Q Q Q F N P Q G G	Q G G Y Q Q Q F N P Q G G
79	Y Q Q Y N P Q G G Y Q Q Q F N P Q G G R	Q G G Y Q Q Q F N P Q G G R
80	Q Q Y N P Q G G Y Q Q Q F N P Q G G R G	Q G G Y Q Q Q F N P Q G G R G
81	Q Y N P Q G G Y Q Q Q F N P Q G G R G N	Q G G Y Q Q Q F N P Q G G R G N
82	Y N P Q G G Y Q Q Q F N P Q G G R G N Y	Q G G Y Q Q Q F N P Q G G R G N Y
83	N P Q G G Y Q Q Q F N P Q G G R G N Y K	Q G G Y Q Q Q F N P Q G G R G N Y K
84	P Q G G Y Q Q Q F N P Q G G R G N Y K N	Q G G Y Q Q Q F N P Q G G R G N Y K N
85	Q G G Y Q Q Q F N P Q G G R G N Y K N F	Q G G Y Q Q Q F N P Q G G R G N Y K N F
86	G G Y Q Q Q F N P Q G G R G N Y K N F N	Q G G Y Q Q Q F N P Q G G R G N Y K N F N
87	G Y Q Q Q F N P Q G G R G N Y K N F N Y	Q G G Y Q Q Q F N P Q G G R G N Y K N F N Y
88	Y Q Q Q F N P Q G G R G N Y K N F N Y N	Q G G Y Q Q Q F N P Q G G R G N Y K N F N Y N
89	Q Q Q F N P Q G G R G N Y K N F N Y N N	Q G G Y Q Q Q F N P Q G G R G N Y K N F N Y N N
90	Q Q F N P Q G G R G N Y K N F N Y N N N	Q G G Y Q Q Q F N P Q G G R G N Y K N F N Y N N N
91	Q F N P Q G G R G N Y K N F N Y N N N L	Q G G Y Q Q Q F N P Q G G R G N Y K N F N Y N N N L
92	F N P Q G G R G N Y K N F N Y N N N L Q	Q G G Y Q Q Q F N P Q G G R G N Y K N F N Y N N N L Q
93	N P Q G G R G N Y K N F N Y N N N L Q G	Q G G Y Q Q Q F N P Q G G R G N Y K N F N Y N N N L Q G
94	P Q G G R G N Y K N F N Y N N N L Q G Y	Q G G Y Q Q Q F N P Q G G R G N Y K N F N Y N N N L Q G Y
95	Q G G R G N Y K N F N Y N N N L Q G Y Q	Q G G Y Q Q Q F N P Q G G R G N Y K N F N Y N N N L Q G Y Q
96	G G R G N Y K N F N Y N N N L Q G Y Q A	Q G G Y Q Q Q F N P Q G G R G N Y K N F N Y N N N L Q G Y Q A
97	G R G N Y K N F N Y N N N L Q G Y Q A G	Q G G Y Q Q Q F N P Q G G R G N Y K N F N Y N N N L Q G Y Q A G
98	R G N Y K N F N Y N N N L Q G Y Q A G F	Q G G Y Q Q Q F N P Q G G R G N Y K N F N Y N N N L Q G Y Q A G F
99	G N Y K N F N Y N N N L Q G Y Q A G F Q	Q G G Y Q Q Q F N P Q G G R G N Y K N F N Y N N N L Q G Y Q A G F Q
100	N Y K N F N Y N N N L Q G Y Q A G F Q P	Q G G Y Q Q Q F N P Q G G R G N Y K N F N Y N N N L Q G Y Q A G F Q P
101	Y K N F N Y N N N L Q G Y Q A G F Q P Q	Q G G Y Q Q Q F N P Q G G R G N Y K N F N Y N N N L Q G Y Q A G F Q P Q
102	K N F N Y N N N L Q G Y Q A G F Q P Q S	Q G G Y Q Q Q F N P Q G G R G N Y K N F N Y N N N L Q G Y Q A G F Q P Q S
103	N F N Y N N N L Q G Y Q A G F Q P Q S Q	Q G G Y Q Q Q F N P Q G G R G N Y K N F N Y N N N L Q G Y Q A G F Q P Q S Q
104	F N Y N N N L Q G Y Q A G F Q P Q S Q G	Q G G Y Q Q Q F N P Q G G R G N Y K N F N Y N N N L Q G Y Q A G F Q P Q S Q G
105	N Y N N N L Q G Y Q A G F Q P Q S Q G M	Q G G Y Q Q Q F N P Q G G R G N Y K N F N Y N N N L Q G Y Q A G F Q P Q S Q G M
106	Y N N N L Q G Y Q A G F Q P Q S Q G M S	Q G G Y Q Q Q F N P Q G G R G N Y K N F N Y N N N L Q G Y Q A G F Q P Q S Q G M S
107	N N N L Q G Y Q A G F Q P Q S Q G M S L	Q G G Y Q Q Q F N P Q G G R G N Y K N F N Y N N N L Q G Y Q A G F Q P Q S Q G M S L
108	N N L Q G Y Q A G F Q P Q S Q G M S L N	Q G G Y Q Q Q F N P Q G G R G N Y K N F N Y N N N L Q G Y Q A G F Q P Q S Q G M S L N
109	N L Q G Y Q A G F Q P Q S Q G M S L N D	Q G G Y Q Q Q F N P Q G G R G N Y K N F N Y N N N L Q G Y Q A G F Q P Q S Q G M S L N D
110	L Q G Y Q A G F Q P Q S Q G M S L N D F	Q G G Y Q Q Q F N P Q G G R G N Y K N F N Y N N N L Q G Y Q A G F Q P Q S Q G M S L N D F
113	Y Q A G F Q P Q S Q G M S L N D F Q K Q	Q G G Y Q Q Q F N P Q G G R G N Y K N F N Y N N N L Q G Y Q A G F Q P Q S Q G M S L N D F Q K Q

Supplementary Table S2 (continued)

Start residue	N-terminus	C-terminus
116	G F Q P Q S Q G M S L N D F Q K Q Q K Q	
119	P Q S Q G M S L N D F Q K Q Q K Q A A P	
122	Q G M S L N D F Q K Q Q K Q A A P K P K	
125	S L N D F Q K Q Q K Q A A P K P K K T L	
128	D F Q K Q Q K Q A A P K P K K T L K L V	
131	K Q Q K Q A A P K P K K T L K L V S S S	
134	K Q A A P K P K K T L K L V S S S G I K	
137	A P K P K K T L K L V S S S G I K L A N	
140	P K K T L K L V S S S G I K L A N A T K	
143	T L K L V S S S G I K L A N A T K K V G	
146	L V S S S G I K L A N A T K K V G T K P	
149	S S G I K L A N A T K K V G T K P A E S	
152	I K L A N A T K K V G T K P A E S D K K	
155	A N A T K K V G T K P A E S D K K E E E	
158	T K K V G T K P A E S D K K E E E K S A	
161	V G T K P A E S D K K E E E K S A E T K	
164	K P A E S D K K E E E K S A E T K E P T	
167	E S D K K E E E K S A E T K E P T K E P	
170	K K E E E K S A E T K E P T K E P T K V	
173	E E K S A E T K E P T K E P T K V E E P	
176	S A E T K E P T K E P T K V E E P V K K	
179	T K E P T K E P T K V E E P V K K E E K	
182	P T K E P T K V E E P V K K E E K P V Q	
185	E P T K V E E P V K K E E K P V Q T E E	
188	K V E E P V K K E E K P V Q T E E K T E	
191	E P V K K E E K P V Q T E E K T E E K S	
194	K K E E K P V Q T E E K T E E K S E L P	
197	E K P V Q T E E K T E E K S E L P K V E	
200	V Q T E E K T E E K S E L P K V E D L K	
206	T E E K S E L P K V E D L K I S E S T H	
212	L P K V E D L K I S E S T H N T N N A N	
218	L K I S E S T H N T N N A N V T S A D A	
224	T H N T N N A N V T S A D A L I K E Q E	
230	A N V T S A D A L I K E Q E E E V D D E	
236	D A L I K E Q E E E V D D E V V N D M F	
242	Q E E E V D D E V V N D M F G G K D H V	
248	D E V V N D M F G G K D H V S L I F M G	
254	M F G G K D H V S L I F M G H V D A G K	

**Supplementary Table S3.** CaNM 20mer peptides that were tested in this work. Peptides that bound full-length CaNM after 2 hours (1  $\mu$ M CaNM, 5% label) and 2.5 days (5  $\mu$ M CaNM, 75% label) of incubation are highlighted in bold and regular red text, respectively.

Start residue	N-terminus	C-terminus
2	S D Q Q N T Q D Q L S G A M A N A S L N	
5	Q N T Q D Q L S G A M A N A S L N G D Q	
8	Q D Q L S G A M A N A S L N G D Q S K Q	
11	L S G A M A N A S L N G D Q S K Q Q Q Q	
14	A M A N A S L N G D Q S K Q Q Q Q Q Q	
17	N A S L N G D Q S K Q Q Q Q Q Q Q Q	
20	L N G D Q S K Q Q Q Q Q Q Q Q Q Q N Y	
23	D Q S K Q Q Q Q Q Q Q Q Q Q N Y Y N P	
26	K Q Q Q Q Q Q Q Q Q Q Q N Y Y N P N A A	
29	Q Q Q Q Q Q Q Q Q N Y Y N P N A A Q S F	
32	Q Q Q Q Q Q N Y Y N P N A A Q S F V P Q	
35	Q Q Q N Y Y N P N A A Q S F V P Q G G Y	
38	N Y Y N P N A A Q S F V P Q G G Y Q Q F	
41	N P N A A Q S F V P Q G G Y Q Q F Q Q F	
44	A A Q S F V P Q G G Y Q Q F Q Q F Q P Q	
45	A Q S F V P Q G G Y Q Q F Q Q F Q P Q Q	
46	Q S F V P Q G G Y Q Q F Q Q F Q P Q Q Q	
47	<b>S F V P Q G G Y Q Q F Q Q F Q P Q Q Q Q</b>	
48	F V P Q G G Y Q Q F Q Q F Q P Q Q Q Q Q	
49	V P Q G G Y Q Q F Q Q F Q P Q Q Q Q Q Q	
50	P Q G G Y Q Q F Q Q F Q P Q Q Q Q Q Q Y	
51	Q G G Y Q Q F Q Q F Q P Q Q Q Q Q Q Y G	
52	G G Y Q Q F Q Q F Q P Q Q Q Q Q Q Y G G	
53	G Y Q Q F Q Q F Q P Q Q Q Q Q Q Y G G Y	
54	Y Q Q F Q Q F Q P Q Q Q Q Q Q Y G G Y N	
55	Q Q F Q Q F Q P Q Q Q Q Q Q Y G G Y N Q	
56	<b>Q F Q Q F Q P Q Q Q Q Q Q Y G G Y N Q Y</b>	
57	<b>F Q Q F Q P Q Q Q Q Q Q Q Y G G Y N Q Y N</b>	
58	<b>Q Q F Q P Q Q Q Q Q Q Y G G Y N Q Y N Q</b>	
59	<b>Q F Q P Q Q Q Q Q Q Y G G Y N Q Y N Q Y</b>	
60	<b>F Q P Q Q Q Q Q Q Y G G Y N Q Y N Q Y Q</b>	
61	<b>Q P Q Q Q Q Q Q Y G G Y N Q Y N Q Y Q G</b>	
62	<b>P Q Q Q Q Q Q Y G G Y N Q Y N Q Y Q G G</b>	
63	<b>Q Q Q Q Q Q Y G G Y N Q Y N Q Y Q G G Y</b>	
64	Q Q Q Q Q Y G G Y N Q Y N Q Y Q G G Y Q	
65	Q Q Q Q Y G G Y N Q Y N Q Y Q G G Y Q Q	
66	<b>Q Q Q Y G G Y N Q Y N Q Y Q G G Y Q Q N</b>	
67	<b>Q Q Y G G Y N Q Y N Q Y Q G G Y Q Q N Y</b>	
68	Q Y G G Y N Q Y N Q Y Q G G Y Q Q N Y N	
69	Y G G Y N Q Y N Q Y Q G G Y Q Q N Y N N	
70	<b>G G Y N Q Y N Q Y Q G G Y Q Q N Y N N R</b>	
71	<b>G Y N Q Y N Q Y Q G G Y Q Q N Y N N R G</b>	
72	<b>Y N Q Y N Q Y Q G G Y Q Q N Y N N R G G</b>	
73	N Q Y N Q Y Q G G Y Q Q N Y N N R G G Y	
74	Q Y N Q Y Q G G Y Q Q N Y N N R G G Y Q	
75	Y N Q Y Q G G Y Q Q N Y N N R G G Y Q Q	



Supplementary Table S3 (continued)

Start residue	N-terminus	C-terminus
122	G G Y Q Q Y N S Q P Q Q Q Q Q Q Q S Q G	
123	G Y Q Q Y N S Q P Q Q Q Q Q Q Q S Q G M	
124	Y Q Q Y N S Q P Q Q Q Q Q Q Q S Q G M S	
125	Q Q Y N S Q P Q Q Q Q Q Q Q S Q G M S L	
128	N S Q P Q Q Q Q Q Q Q S Q G M S L A D F	
131	P Q Q Q Q Q Q Q S Q G M S L A D F Q K Q	
134	Q Q Q Q Q S Q G M S L A D F Q K Q K T E	
137	Q Q S Q G M S L A D F Q K Q K T E Q Q A	
140	Q G M S L A D F Q K Q K T E Q Q A S L N	
143	S L A D F Q K Q K T E Q Q A S L N K P A	
146	D F Q K Q K T E Q Q A S L N K P A V K K	
149	K Q K T E Q Q A S L N K P A V K K T L K	
152	T E Q Q A S L N K P A V K K T L K L A G	
155	Q A S L N K P A V K K T L K L A G S S G	
158	L N K P A V K K T L K L A G S S G I K L	
161	P A V K K T L K L A G S S G I K L A N A	
164	K K T L K L A G S S G I K L A N A T K K	
167	L K L A G S S G I K L A N A T K K V D T	
170	A G S S G I K L A N A T K K V D T T S K	
173	S G I K L A N A T K K V D T T S K P Q S	
176	K L A N A T K K V D T T S K P Q S K E S	
179	N A T K K V D T T S K P Q S K E S S P A	
182	K K V D T T S K P Q S K E S S P A P A P	
185	D T T S K P Q S K E S S P A P A P A P A	
188	S K P Q S K E S S P A P A P A P A A F A	
191	Q S K E S S P A P A P A P A A F A S Q E	
194	E S S P A P A P A P A A F A S Q E E K K	
197	P A P A P A P A A F A S Q E E K K E E K	
200	A P A P A A F A S Q E E K K E E K E A A	
206	F A S Q E E K K E E K E A A A A T P E T	
212	K K E E K E A A A A T P E T K K E T S A	
218	A A A A T P E T K K E T S A P A E T K K	
224	E T K K E T S A P A E T K K E A T P T P	
230	S A P A E T K K E A T P T P A A K K E S	
236	K K E A T P T P A A K K E S T P T P A T	
242	T P A A K K E S T P T P A T A T K K E S	
248	E S T P T P A T A T K K E S T P V S N S	
254	A T A T K K E S T P V S N S A S V A T A	