

**Supplementary Table S1.** Potential hydrogen bonds formed by polar side chains, including solvent waters.<sup>†</sup>

Side Chain	Active-site ligand-bound	Active-site ligand-free
Arg 286	Arg 286 Nη1 : Glu 390 Oε1 Arg 286 Nη1 : Ser 333 O Arg 286 Nη2 : Glu 390 Oε1 Arg 286 Nη2 : H <sub>2</sub> O Arg 286 Nε : H <sub>2</sub> O	Arg 286 Nη1 : H <sub>2</sub> O
Ser 332	Ser 332 Oγ : Ser 339 Oγ Ser 332 Oγ : Ala 284 O Ser 332 Oγ : Ala 284 N Ser 332 Oγ : Ile 282 O Ser 332 Oγ : H <sub>2</sub> O	Ser 332 Oγ : Ser 332 O
Ser 333	Ser 333 Oγ : Ser 339 Oγ Ser 333 Oγ : Asn 337 O Ser 333 Oγ : Val 338 O	No intramolecular contacts
Thr 334	Thr 334 Oγ1 : Asn 337 Oδ1 Thr 334 Oγ1 : Thr 334 O Thr 334 Oγ1 : H <sub>2</sub> O Thr 334 Oγ1 : H <sub>2</sub> O	No intramolecular contacts
Asp 336	Asp 336 Oδ1 : Arg 240 Nη1 Asp 336 Oδ1 : Asp 336 N  Asp 336 Oδ2 : Arg 240 Nη1 Asp 336 Oδ2 : H <sub>2</sub> O Asp 336 Oδ2 : H <sub>2</sub> O	Asp 336 Oδ1 : Asp 336 O Asp 336 Oδ1 : Arg 383 Nη1 Asp 336 Oδ1 : H <sub>2</sub> O Asp 336 Oδ1 : H <sub>2</sub> O Asp 336 Oδ2 : Arg383 Nη1 Asp 336 Oδ2 : H <sub>2</sub> O
Asn 337	*Asn 337 Oδ1 : Thr 334 Oγ1 Asn 337 Oδ1 : Pro 335 O Asn 337 Oδ1 : H <sub>2</sub> O Asn 337 Nδ2 : Asn 337 N Asn 337 Nδ2 : Gly 291 N Asn 337 Nδ2 : H <sub>2</sub> O	Asn 337 Oδ1 : Asn 337 N Asn 337 Oδ1 : H <sub>2</sub> O  Asn 337 Nδ2 : Asn 337 O Asn 337 Nδ2 : Asn 337 N
Ser 339	*Ser 339 Oγ : Ser 333 Oγ *Ser 339 Oγ : Ser 332 Oγ Ser 339 Oγ : Ala 284 O	Ser 339 Oγ : Arg 341 O Ser 339 Oγ : Trp 340 N
Thr 388	Thr 388 Oγ1 : Ser 333 O	Thr 388 Oγ1 : Glu 390 Oε1

	Thr 388 Oy1 : Met 386	Thr 388 Oy1 : Thr 388 O
Glu 390	*Glu 390 Oε1 : Arg 286 Nη1 *Glu 390 Oε1 : Arg 286 Nη2 Glu 390 Oε1 : H <sub>2</sub> O Glu 390 Oε2 : H <sub>2</sub> O Glu 390 Oε2 : H <sub>2</sub> O	*Glu 390 Oε1 : Thr 388 Oy1 Glu 390 Oε1 : H <sub>2</sub> O Glu 390 Oε1 : H <sub>2</sub> O Glu 390 Oε2 : Arg 391 N
<hr/>		
Total # of unique H-bonds:	33	19

†Potential H-bonds based on PDB ID code 2HBQ for active-site ligand-bound structure and PDB ID code 1SC1 for active-site ligand-free structure.

\*Indicates potential hydrogen bond listed earlier in this table under interacting partner.