### Supplementary Data

Yuan Li and Shaojie Zhang
Department of Electrical Engineering and Computer Science
University of Central Florida
Orlando, FL, USA, 32816-2362

#### 1 The Discrete Probability Distribution

We define a discrete probability distribution (similar to the discrete Gaussian distribution) over a sample space. Let X be a random variable over  $\mathbb{R}$  following a normal distribution with mean  $\mu$  ( $\mu=0$ ) and variance  $\sigma^2$ . Consider a sample space of n distinguishable objects  $\mathcal{V}=\{v_1,v_2,\ldots,v_n\}$ . The  $\mathcal{V}$ -distribution selects a sample v with probability Pr(v) ( $\Pr(v=v_i)=Pr((i-1)/n\leq |X|\leq i/n)$  for  $1\leq i\leq n-1$  and  $Pr(v=v_n)=Pr(|X|\geq (n-1)/n)$ ). The default value of  $\sigma^2$  is 1/12, so that  $Pr(|X|\geq 1)=0.0005$ . Consider the set  $\{p_l,\ldots,p_{(l+n-1)}\}$  and construct  $\mathcal{V}$  as follows. If  $a_t$  is an addition operation, then  $\mathcal{V}=\{v_1=p_l,\ldots,v_{(l+n-1)}=p_u\}$ . If  $a_t$  is a deletion operation, then  $\mathcal{V}=\{v_1=p_{(l+n-1)},\ldots,v_n=p_l\}$ . The actions chain q is chosen from  $\mathcal{V}$  with the  $\mathcal{V}$ -distribution.

# 2 Performance of RNAEAPath using different control parameters.

The performance of RNAEAPath using different control parameters is evaluated. Table 1 shows the energy barriers of the best folding pathways found by RNAEAPath over 5 runs with the number of the preserved top offsprings  $\ell_1$  ( $\ell_1$ varies from 1 to 16). Table 2 shows the performance of RNAEAPath over 5 runs with the expected size of population  $\ell_3$  ( $\ell_3$  varies from 80 to 120). Table 3 shows the performance of RNAEAPath over 5 runs with the number of offsprings  $\mathfrak L$  (for ach individual  $\mathfrak L$  varies from 80 to 120).

Table 1: Energy barriers of the best folding pathways found by RNAEAPath over 5 runs with different control parameters:  $\ell_1$ , the number of top offsprings preserved in the next generation, varies from 1 to 16. The energies are measured in kcal/mol.

T		Co	ntrol Par	ameter:	$\overline{\ell_1}$	
Instance	1	4	7	10	13	16
rb1	22	22	22	22	22	22
rb2	7.4	7.5	10	6.5	6.5	6.5
rb3	<b>16.7</b>	<b>16.7</b>	17.1	<b>16.7</b>	<b>16.7</b>	<b>16.7</b>
rb4	16.9	16.9	16.9	16.9	16.9	16.9
rb5	21.44	21.44	21.44	21.44	21.44	21.44
hok	20.2	20.1	20.2	20.1	20.1	20.1
SL	13	13	12.9	12.9	13	13
attenuator	8.6	8.5	8.5	8.5	8.5	8.5
s15	6.6	7.1	7.1	7.1	6.6	7.1
sbox leader	<b>5.2</b>	5.2	5.2	5.2	5.2	5.2
thiM leader	12.3	12.3	12.3	12.3	12.3	12.3
ms2	6.6	6.6	6.6	6.6	6.6	6.6
HDV	16.7	16.8	16.7	16.8	16.8	16.8
dsrA	8	8	8	8	8	8
ribD leader	9.5	9.5	9.5	9.5	9.5	9.5
amv	5.74	5.74	5.74	5.74	5.74	5.74
alpha operon	6.5	6.1	6.1	6.1	6.1	6.1
HIV-1 leader	8.9	8.9	8.9	8.9	8.9	8.9

Table 2: Energy barriers of the best folding pathways found by RNAEAPath over 5 runs with different control parameter:  $\ell_3$ , the size of population in each generation varies from 80 to 120. The energies are measured in kcal/mol.

Instance		Contro	l Parame	ter: $\ell_3$	
Instance	80	90	100	110	120
rb1	22	22	22	22	22.4
rb2	6.5	7.4	6.5	6.5	6.5
rb3	<b>16.7</b>	17.1	<b>16.7</b>	<b>16.7</b>	<b>16.7</b>
rb4	16.9	16.9	16.9	16.9	16.9
rb5	21.44	21.44	21.44	21.44	21.44
hok	20.1	20.9	20.1	20.7	20.1
SL	13	13	12.9	13	13
attenuator	8.5	8.6	8.5	8.6	8.5
s15	7.1	6.6	7.1	6.6	6.6
sbox leader	5.2	5.2	5.2	5.2	5.2
thiM leader	12.3	12.3	12.3	12	12
ms2	6.6	6.6	6.6	6.6	6.6
HDV	16.8	16.8	16.8	16.7	16.8
dsrA	8	8	8	8	8
ribD leader	9.5	9.5	9.5	9.5	9.5
amv	5.74	5.74	5.74	5.74	5.74
alpha operon	6.1	6.1	6.1	6.1	6.1
HIV-1 leader	8.9	8.9	8.9	8.9	8.9

Table 3: Energy barriers of the best folding pathways found by RNAEAPath over 5 runs with different control parameters:  $\mathfrak L$ , the number of offsprings that each individual should generate varies from 80 to 120. The energies are measured in kcal/mol.

Instance		Contro	1 Parame	ter: £	
Instance	80	90	100	110	120
rb1	22	22	22	22	22
rb2	7.4	6.5	6.5	6.5	6.5
rb3	17.5	16.7	16.7	16.7	16.7
rb4	16.9	16.9	16.9	16.9	16.9
rb5	21.44	21.44	21.44	21.44	21.44
hok	20.5	20.1	20.1	20.1	20.1
SL	12.9	13	12.9	13	13
attenuator	8.5	8.5	8.5	8.6	8.5
s15	7.1	6.6	7.1	7.1	7.1
sbox leader	5.2	5.2	5.2	5.2	5.2
thiM leader	12.3	12.3	12.3	12	12.1
ms2	6.6	6.6	6.6	6.6	6.6
HDV	16.7	16.8	16.8	16.7	16.8
dsrA	8	8	8	8	8
ribD leader	9.5	9.5	9.5	9.5	9.5
amv	5.74	5.74	5.74	5.74	5.74
alpha operon	6.1	6.1	6.1	6.1	6.1
HIV-1 leader	8.9	8.9	8.9	8.9	8.9

### **3** Running Time

Table 4 shows the running time of RNAEAPath on 18 conformational switches using the default parameters. The tests are performed on a 32 bit, 2.4 GHz Quad-processor, 3.2GB memory computer, the operating system is Fedora 11. The minimum execution time is 1 minute (in the case of rb4) and 421 minutes (in the case of hok), and on average RNAEAPath terminates in 43 minutes.

Table 4: Running time of RNAEAPath on 18 conformational switches using the default parameters.

Instance	Running Time (minutes)
rb1	34
rb2	16
rb3	22
rb4	1
rb5	17
hok	421
SL	13
attenuator	13
s15	10
sbox leader	20
thim leader	45
ms2	10
HDV	20
dsrA	13
ribD leader	52
amv	14
alpha operon	15
HIV-1 leader	34

## 4 The Best Folding Pathways Found by RNAEAPath

The best folding pathways between two conformational structures of 18 riboswitches found by RNAEAPath over 5 runs using the default parameters are shown as follows.

-48.9) -48.3) -45.9)	-46) -42.6)	-42.6)	-36.6)	-37.3)	-37.7)	-37.1) -37.9)	-33.9)	-33.9)	-36.7)	-31.7)	-36.4)	-37.8)	37.1)	(-27.2)	-28.72)	-27.22)	-31.1)	-30.2)	(-56.9)	-29.8)	-29.3)	-27.2) -27.2)
. ث ث ث	ا ا	٠٠٠	ـ ـ ـ ـ	۔ ٺ ـ	ٺٺ.	ٺٺ	ٺ ٺ	. ٺ ر	ن ن	ٺٺ	ٺ ٺ	٠٠٠	ا ا	ٺ	ٺ ٺ	۔ ٺ۔	٠٠٠	ٺ ٺ	ٺ	ن ن	۔ ٺ۔	بانات
¬																						
UUUAUUUGAACGAGCAAUACUUUUUU )))))))))))))) ))))))))						: :	:		:	: :	: :	:	:	: :	:	: :	: :	: :	:	:	: :	: : :
3 : : :	: :	: :	: :	: :	: :	: :	:	: :	:	: :	- : :	:	:	: :	:	: :	: :	: :	:	:	: :	: : :
₹☆::.	<u>:</u> :	: :	: :	: :	: :	: :	:	: :	:	: :	- :	:	:	: :	:	: :	: :	: :	:	:	: :	: : :
			: :		: :	: :	:		:	: :			:	: :	:		: :	: :	:	:		
<b>\$</b>						: :	:	: :	:	: :	1 1	:	:	: :	:	: :	: :	: :	:	:	: :	: : :
UUUAUUUGAGCGGGCAAUGC					==:			: :	:	: :	- : :	:	:	: :	:	: :	: :	: :	:	:	: :	: : :
3000	333	32	333	323		33	==	=	33	33	==	<u>.</u>	<u>:</u> :	: :	÷.	Ξ.	: :	: :	:	:	: :	: : :
				322			(((((((((((((((((((((((((((((((((((((((			=			= [			: : :	: :	: :	:	:		
3000		: ::		:::	: ·: ·	~~	-:-	•		· ·	7	$\overline{}$	-:	: ·:			: :	: :	:	:	: :	: : :
3 : : :	: :	: :	: :	: :	: :	: :	:	: :	:	: :	: :	:	:	: :	:	: :	: :	: :	:	:	: :	: : :
≦ : : :	: :	: :					? ::								:	: :	: :	: :	:	:	: :	: : :
₹3333,	٠:.	∷.	∷:		ΞΞ,	ن ز	٠.	∷.	Ŀ.	:::	٥	: ::		:::	:		: :	: :	:	:	: :	: : :
35555	===	:::	:::	:::	::::	ニニ	22	::::	==	::	22	:::	==	: :	:	: :	: :	: :	:	-:-	:::	
3===	===	:::	===	:::	==:	ニニ	=	::::	=	::	=	$\Xi$		$\sim$	=		< :-	::	=	==	:::	====
32223	===	===	===	===	==:	==	=	:	$\simeq$	$\simeq$	$\simeq$		==	=	=	===	:::	==	=	=	:::	====
====						~~		: :											(((((((			
<u> </u>	555	:53	- [ ]	: 🚊 :									=======================================		===				: :	===		
<b>{</b> = ;			:::	$\sim$				: _:			: _	: .			<i>-</i> -			: :		<i>-</i> -		
### CANUGARD GARD CARLEGARD GARD BURGARD WAS ARROWN TO CHARLES AND CARLES AND	:::		: : : :	: · · ·	: · ·	??	-	•				$\widehat{}$	? :						<u>.</u>		: : :	
UGAUAUC									:	: :	-	Î	:	``` : :	<u> </u>	: :	: :	: :	:	:		
	: :	: :	: :		: :	: :	:		:	-	٣.	=	=	:	=	$\sim$	:::	ニニ	:=	=	:::	
3 : : ```							$\overline{}$		$\overline{}$		,		:							:		: : :
	: :	; ; ;	: :	::	::	: :	:	: :	:	: :	- : :	:	:	: :	:	: :	: :	: :	:	:	: :	: : :
														: :	<u> </u>	:	:					
GCACGUGUACGGUC ()))) ())))			522	323	52		==	=		=	==		==	=	22	:23	:2:		( ( ( (	(((((	333	
Ž ~ ~ ~ ~ ~						~ ~	-:-		-			· ·		· ^	-:-			· ·	·	-:-		
)		: :							:			:							:			
3 : : :	: :	: :	: :	: :	: :	: :	:	: :	:	: :	1 1	:	:	: :	:	: :	: :	: :	:	:	: :	: : :
₹ : : :	: :	: :	: :	: :	: :	: :	:	: :	:	: :	- : :	:	:	: :	:	: :	: :	: :	:	:	: :	: : :
3000	خاتات		333		33:	22		30:	23	-	22				$\overline{}$		323			22		3333
====	===	:::	===	:::	:::	==	=	: = :	==	::	=	::::	==	::	22	:::	:::	==	:	22	:::	:::::
								. · ·						===						33		
, AGCAAUGGA		: :		:=:			===	==:	===	==	=		=:	:::	=		::::	==	=	=		
₹ : : :	: :	: :						33:	33	33	33	::::	33	::	33	333	333	33	Ξ	33	333	3333
₹:::	: :	: :	: :	: :	: :	: :	:	: : '	٠.	<u> </u>	<u> </u>	-:	==	::	22	:::	:::	==	:	=	:::	:::::
2000					$\sim$	$\sim$		_	22		22	=					~~`	. :				
3000	333	32	366	363	3	==	==	=	33	33	==	=	33	33	23	3	36	33	=	$\tilde{z}$	. = :	
)))))))))))))))))))))))))))))))))))												=	===	: =					=			
3000		: ::		:::	: ·:	~ ~	-:-	: :	<u> </u>	: :		:	-:-	: ·:	-:-	::	: ::		-	-:-	: : :	::::
ş	$\sim$	: :-		: : -	: ::		<u>.</u> -	: _:	<u>.</u> -	: :		:		: .:	<u>.</u> _	: :-			$\overline{}$			~~~
3000		::::			:	==	22	=:	22	-	22	=:	==	-	22		:::		=	22		
3000		32	323	363	32	==	==	=	==	=	==	=	==	=	==	2			$\equiv$	==	323	
.c.coDAAAUGUCCC								: :					? : :						(((((			
5 : : :	::	: :	::	: :		: :	:		:	: :		:	:	: :	:	: :	: :	: :	:	:	: :	: : :
ನ್ನೆ : : :	: :	: :	: :	: :	: :	: :	:	: :	:	: :	: :	:	:	: :	:	: :	: :	: :	:	:	: :	: : :
<b>4000</b>	٠٠٠	:::	وي		زن ز	ين	٠,٠	::::	٠	نيز	ن ن	: ت	٠	:::	٤	:::	:::	نان	٠	٤	::::	
	555	:53	553	::::	:::::	ะรั	23	::::	23	:Ξ	23	: 0:3	23	:Ξ	23	:::	:53	ะรั	:Ξ	23	:::	:::::
3===	===	:::	===	:::	==:	ニニ	=	::::	=	::	=	$\Xi$	==	::	=	:::	:::	==	:=	=	:::	:::::
₹ : : :	: :	: :	: :	: :	: :	: :	:	: :	:	: :	1 1	:	:	: :	:	: :	: :	: :	:	:	: :	: : :
6000CUACC																						
5 : : :	: :	: :	: :		: :	: :	:		:	: :		:	:	: :	:		: :	: :	:	:		1 1 1
2	::-	: : .	::-	: : -	: ::	: :		: :	:-	: :		: :	:-	: :	:-	: : -	: ::	: :		:-	: :-	
ACCCA.	::-	: : :	::-	: :-	: :	-:-	<u>.</u>	: :		: :		: :		: :	<i>-</i> -	:	: : .	: :		<i>-</i> -	:	::::
3555	333	:2:	322	322	32	==	22	: = :	==	==	===	3	32	=	22	:=:	:2:	==	=	==	:2:	366
3555		: ::	::::	::::				: :	-:-	: :			-:-	-		: :: :	: ::		$\widehat{}$		::::	:::::
3:::	: :	: :	: :	: :	: :	: :	:	: :	:	: :	: :	:	:	: :	:	: :	: :	: :	:	:	: :	: : :
GGAUAUGGCACGCAA ())))))) ()))))))																						
5 : : :	: :	: :	: :	: :	: :	: :	:	: :	:	: :	. : :	:	:	: :	:	: :	: :	: :	:	:	: :	i. i :
			323	323	32:	==	33	[[	===	===	25	$\Xi$	===	::=	23			==	$\sim$	23	$\sim$	
		::::	333		32:	33	33	::::	=:	33	33	$\Xi$	33	:::	33		::::		=======================================	Ξ:	::::	
	:::	:::`	:::	٤٤٤	٠٠.	٤٤	Ē	آت:	٤٠	:::	٥	٤٠.	٤	: Ξ	Ē	$\sim$	٤٤:	٤Ξ		Ē	:::	
AUAAUCGCGU		: :	: :	: []	: :	: :	: -	: [	:	: [	: 7	:	: -	: :	: -		: :	: :	Ĕ	-	: :	
₹ <i>:::</i> :	ے نے نے	٠٠٠	ے نے نے	۽ ٺ ڌ	: ت:	ن ن	٠	: ت:	٠	ت :	ن ن	٠٠	٠	ت:	٠	:::	٠٠٠	ن ن			::.	بانانانا
	===	::::	===	::::	==:	==	===	::::	===	::=	===	::::	===	:::	===	::::	::::	==	Ξ	===	::::	====
3555	===	323	333	333	==:	33	33	: :::	33	==	33	$\Xi$	33	:=	33	333	323	==	Ξ.	Ξ,	: :	
3====	555	:53	:53	:53	:5:	ะรั	23	زت:	23	:Ξ	٤٤	: 3	=5	:Ξ	23	ي بار	' بَ :	: :	:	:	: :	: : :
((((((((((((((((((((((((((((((((((((							=======================================					. E :			=======================================	355		: :	:::	:	: : : :	:::::::::::::::::::::::::::::::::::::::

Figure 1: The best folding pathway between two conformational structures of rb1 found by RNAEAPath over 5 runs using the default parameters.

(1, 10,	(T·+7-)	(-19.4)	(-24.1)	(-20.1)	(-21.6)	(-20.5)	(-19.7)	(-19.3)	(-17.6)	(-19.3)	(-20.1)	(-18.3)	(-22.4)	(-21.8)	(-22.6)	(-17.6)	(-17.8)	(-20.3)	(-22)	(-19.1)	(-22.1)	(-21.1)	(-23.8)	(-22.1)	(-22.1)	(-19.2)	(-20.9)	(-25.5)	(-21.6)	(-22.99)	(-21.97)	(-17.67)	(-22.43)	(-19.23)	(-17.83)	<b>, ,</b>
UNAUAAAGAGAGACUCAUGAAU			(((((((((((((((((((((((((((((((((((((	()(((((((((()()()()(((((()()()()()()(	(((((((((((((((((((((((((((((((((((	((((((((()()()(((((()()()()()(((()()()()	((((((((()	(((((((()()(((((()()()(((()()((()()((()(()(()((()((()(()(()(()(()(()(()(()(()(()(()(()((()((()(()((()(()(()(()(()(()(()(()(()(()(()(()(()(()((()(()(()((()((()((()(()((()(()(()(()((()(()(()(()(()(()((()((((	(((((((()()()((((()()()()()()(()()()()()	(((((((()()()((((()()()()()()(()()()()()	((((((((((((((((((((((((((((((((((	((((((((((((((((((((((((((((((((((	((((((((((((((((((((((((((((((((((	((((((((((((((((((((((((((((((((((	((((((((((((((((((((((((((((((((((		(((((((((((	(((((((((((	(((((((((((	(((.((((((	((.((((((	((.(((((	(('((((((		((((((	((((((	(((((((	((((((((	(((	((((((	(((((	((((,(	(((	((	(	
GUCUGUCGCUUUAUCCGAAAUU			))))))))))))))))	(((((((((((((((((((((((((((((((((((((((		((((,(,(,(,(,(,(,(,(,(,(,(,(,(,(,(,(,(,(		(((((((((((((((((((((((((((((((((((((((	((((,(,(,(,(,(,(,(,(,(,(,(,(,(,(,(,(,(,(	((((,(,(,(,(,(,(,(,(,(,(,(,(,(,(,(,(,(,(						(.((.((.((.((	(.(((((((	).((.((.(((((	))((.(((((((	)).(((((((,(,(,(,(,(,(,(,(,(,(,(,(,(,(,(	(((((((	(((((,(,(,(,(,(,(,(,(,(,(,(,(,(,(,(	(((	((((	(((	))(((	))))(((	(((	))))(((	))).(((	))).(((		))).(((	))(((	· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·	
CCGUAAACUCUUGAUUAUGAA	0 - 1 / 1 / 1 / 1 / 1 / 1 / 1 / 1 / 1 / 1	))))).((((((	))))).(((((((	) . ) ) ) ) . ( ( ( ( ( (	) . ) ) ) ( ( ( ( ( (	) . ) ) ( ( ( ( ( (	) · ) · · · · · ( ( ( ( ( ( ( · · · · ·	) ( ( ( ( ( ( (	) · ( · · · · · · ( ( ( ( ( ( ( ( · · · · · · · ·	)((((((((	)(((''''')()((((''''''')	)((('('('('('('('('('('	)(((((:-((((((:		(((((((((((((	(((((((((((((	(((((((((((((	(((((((((((((	(((((((((((((	(((((((((((((	((((((((((((((	((((((((((((((	((((((((((((((	((((((((((((				((((((((((((	(((((((((((((	(((((((((((((	(((((((((((((		(((((((((((((	(((((((((((((		
NUUGGGAGUUUCUACCAAGAG	))))))((((((	))))):::::::((((((	((((((	((((((	((((((	))))))((((((	((((((	((((((	((((((	((((((	))))))((((((	))))))((((((	))))))((((((	))))))((((((	))))))((((((	((((((	((((((	))))))((((((	))))))((((((	))))))((((((	))))))(((((	))))))(((((	))))))((((((	))))))······((((((	)))))(((((	))))))(((((	))))))(((((	((((((	((((((	))))))((((((	((((((	((((((	((((((	((((((		
GGCUUCAUAUAAUCCUAAUGAUAUGGUUUGGGAGUUUCUACCAAGAGCCGUAAACUCUUGAUUAUGAAGUCUGUCGCUUUAUCGAAAUUUUAUAAAGAGAGAG			))))))	))))))	))))))	((((()	))))))	)))))		(())))))	((())))))	(((.()))))))	((((()))))))	((((()	(((((()	(((((())))))))	(((((()	(((((()))))))).	((((((())))))))	)))))))	)))))))	)))))))	)))))))	))))))				)))))))))))))))))))))))))		((((((()	))))))))))))))))))))))))					

Figure 2: The best folding pathway between two conformational structures of rb2 found by RNAEAPath over 5 runs using the default parameters.

-41.9) -43.2)	-40.4)	-40.4)	39.8)	33.6)	39.8)	-44.3)	37.9)	36.1)	34.1)	36.6)	38.3)	33.8)	38.3)	40)	-44.3)	-42.9)	39.5)	36.4)	33.9)	37.2)	(-34.4)	29.9)	25.62)	26.3)	25.6)	25.3)	28.6)	26.6)	28.5)	26.2)	30)	30.0)	-29.9)	29.7)
ئ	ٺ ٺ	Ů.	ٺٺ	<u>.</u>	<u>.</u>	1	ٺ	<u>.</u>	<u>.</u>				ال ال	j	Ŀ	ا ا		ٺ.		ٺ.	<u>.</u>		ٺ			<u>.</u>				ٺ		ال ال		<u>.</u>
::	: :	:	: :	:	:	: :	:	:	:	: :	: :	:	:	: :	:	:	: :	:	: :	: :	:	: :	: :	:	: :	:	:	: :	: :	:	:	:	: :	:
	: :	:	: :	:	:	: :	:	:	:	: :	: :	:	:	: :	:	:	: :	:	:	: :	:	: :	:	:	: :	:	:	: :	: :	:	:	:	: :	:
: :	: :	÷	: :	÷	÷	: :	:	÷	÷	: :	:	÷	÷	: :	:	÷	: :	:	:		÷	: :	:	÷	: :	÷	÷	: :	: :	:	÷	:	: :	÷
==	==	$\widehat{}$		<u>.</u>	<i>-</i> -			<u>.</u>	<i>-</i> -		: :	<u>.</u>		: .	<i>:</i>	:	: :	:	:	: :	:	: :	:	:	: :	:	:	: :	: :	:	:	:	: :	:
	<u> </u>	=	33	$\widehat{\Xi}$	$\equiv i$	33	$\hat{\Xi}$	$\widehat{\Xi}$	=	33	$\equiv$	$\widehat{\Xi}$	33	::	$\equiv$	$\widehat{\Xi}_{i}$	: :	:	:	: :	:	: :		:	: :	:	:	: :	: :	:	:	:	: :	:
	==	=	==	=	=	==	=	=	=	==	=	=	==	:=	=	=	==	=		: :	:	: :	: :	:	: :	:	:	: :	: :	:	:	:	: :	:
3	??	$\widehat{\cdot}$	::	$\widehat{}$	$\widehat{\cdot}$	::	$\widehat{}$	$\widehat{}$	$\widehat{\cdot}$	$\overline{\cdot}$	:	$\widehat{\cdot}$	$\exists$	: :	· :	$\widehat{\cdot}$	: :	$\widehat{}$	$\overline{\cdot}$	: :	:	: :	:	:	: :	:	:	: :	: :	:	:	:	: :	:
		:					:	:							:				:		:	: :	:	:	: :	:	:	:		:	:	:	: :	:
	: :	:	: :	:	:	: :	:	:	:	: :	: :	:	:	: :	:	:	: :	:	:	: :	:	: :	:	:	: :	:	:	: :	: :	:	:	Ξ.	: :	=
323	ಆಟ	23	::	: ت	٤٤	::	:::	٤	٤٤	٤٤		Ξ:	٤٤		۳	٤٤	:::	:::::		:	:	: :	:	:	: :	:	÷	: :	: :	:	= :	==	=	$\equiv$
322	$\Xi\Xi$	$\preceq$	==	$\subseteq$	=	==	$\equiv$	$\subseteq$	=	==	:	$\preceq$	==	::	$\equiv$	=	==	$\sim$	: :	: :	:	: :	:	:	: :	:.	<i>:</i> -	: ~	: :	<i>:</i>	<i>:</i> -	·-	: :	<i>-</i> :
3	$\Xi\Xi$	$\Xi$	==	$\Xi$	$\Xi$	==	$\equiv$	$\equiv$	$\Xi$	==	$\equiv$	$\Xi$	==	==	$\equiv$	Ξ`	: :	:	:	: :	:	: :	<u>.</u>	<u>.</u>	::	=	$\widehat{\Xi}$	33	::	=	=	33	33	=
		Ξ.	: :	:	:	: :	:	:	:	: :	: :	:	: -	: :	:	:	: :	:	:		:	: :	:	:		:	:	: :		:	:	:	: :	:
3 : :	: :	:	: :	:	:	: :	:	:	:	: :	: :	:	:	: :	:	:	: :	:	:	: :	:	: :	:	:	: :	:	:	: :	: :	:	:	:	: :	:
	: :	-	: :	- :	÷	: :	:	:	:	: :		:	:	: :	:	:	: :	:	:		:	: :	:	÷	: :	:	÷	:	: :	:	÷	:	: :	:
: :	: :	:	: :		:	: :	:	:	:		: :	:	:	: :		:	: :	:	:	: :	:	: :	:	:	: :	:	:	: :	: :	:	:	:	: :	:
<u> </u>	: :	:	: <u>:</u>	÷.		: :	<u>:</u>	<u>:</u>		==	: :	÷.	<u>:</u> :	::	<u>:</u>		::	=	===	: ::	:	: :	:	٤,	::	.:	٤.	::	: :	<i>:</i>	٤.	Ξ.	::	٤.
	=			-		÷ 🙃	-	<u>-</u>	-:-	::	: =		=======================================				::		2				<u>:</u>	===	:Ξ	$\mathcal{Z}$	Ξ:	33	:=	: Ξ	Ξ:	23	:Ξ	Ξ:
200	==	=	33	<u>( ( ) ( ) ( ) ( ) ( ) ( ) ( ) ( ) ( ) (</u>		33	<u>.</u>	<u> </u>	:		•	$\widehat{\cdot}$	-:-	: =	=	=		=	33	=	=:	36	=	==	=		=	. `	: :	$\tilde{}$	<u> </u>	·	$\widetilde{\ldots}$	
	<u> </u>	$\overline{\cdot}$		=			$\overline{}$	$\bar{}$	<del>.</del>	: :		:	:	: :			-:	$\bar{a}$		•	$\overline{\cdot}$				??	$\overline{}$	$\bar{\cdot}$			:	Ξ.	33	33	$\Xi$
	::	:	•	:	:	: :	:	:	:	: :	: :	:	:	: :	:	:		:	:		:	:	:	:		:	:	:		:	:	:	: ∵	$\simeq$
==	==	=	==	$\widehat{\Xi}$	$\equiv i$	==	$\hat{\Xi}$	$\widehat{\underline{}}$	$\equiv i$	33	=	=	==	::	$\equiv$	$\Xi$	::	=	==	::	$\Xi$	33	=	$\Xi$	::	$\widehat{\underline{}}$	$\Xi$	33	::	$\equiv$	$\equiv$	33	::	$\Xi$
		=		=								=			=						=									=		==		=
:::		:		:	:		:	:	:			:	:		:	:			:		:			:		:	:			:	:	:	: :	:
	: :	:	: :	- :	:	: :	:	:	:	: :	: :	:	:	: :	:	:	: :	:	:	: :	:	: :		:	: :	:	:	: :	: :	:	:	:	: :	:
	ت ت	٠	::	٠.	٠.	::	:	: .	٠.	ن ن	::	٠.	٠.	::	ت.	٠.	::	: :	۔ ۔	::	٠.	٠.:	ت	٠.	::	: ت	٠.	ے نے	::	:	٠.	٠.	::	٠.
	$\Xi\Xi$	=	==	=	=:	==	$\simeq$	=	=	==	=	=	==	::	=	=	==	=	==	::	$\Xi$	==	=	$\Xi$		=	Ξ:	==	::	=	=	==	==	$\Xi$
;==	프	Ξ:		Ξ.	ΞΞ		Ξ.	Ξ.	Ţ٦		=	Ξ.	Ę	:=	Ξ	٣ì		Ξ.		:=	Ξ:		Ξ	٣Ξ		Ξ.	Ξ:		:=	Ξ	Ξ:	-:		Ξ:
		:						:											:					···		:		: :			:		: :	:
	: :	:	: :	-	:	: :	:	:	:	: :	: :	:	:	: :	:	:	: :	:	:	: :	÷	: :	:	:	: :	:	÷	: :	: :	:	÷	:	: :	:
::	: :	:	: :	:	:	: :	:	:	:	: :	: :	:	:	: :	:	:	: :	:	: :	: :	:	: :	: :	:	: :	:	:	: :	: :	:	:	:	: :	:
==	==	=	33	$\widehat{\Xi}$	=:	33	=	$\widehat{\Xi}$	= 3	33	=	$\widehat{\Xi}$	33	::	$\equiv$	==	33	=	33	=	= 3	33	=	33	33	$\widehat{\Xi}$	= 3	33	::	$\equiv$	=	33	33	=
-:	-:-	-	: :		-:-		=	$\widehat{}$		==	=	_:			=			=	==			==	=			=		==		=	=	==		=
===	==	=	==	=	=	==	=	=	=	==	=	=	==	-	=	=		=	==	=	=	==	=	=	=	=	=	==	-	=	=	==	==	=
	<u>:</u> :	<u>:</u> :	-:	<u>:</u>	<u>:</u> :	-:	<u> </u>	$\dot{\Xi}$	<u>:</u> :		: ::	$\dot{\Xi}$	: ::	: :	<u>:</u>	<u>:</u> :	: :		: ::	: :	<u>:</u> :		: :	<u>:</u> :	: :	<u>:</u>	<u>:</u> :	: :		=	<u>:</u> :	::	:::	<u>:</u> :
?	$\overline{}$	·		$\widehat{}$	-		·	$\widehat{}$	-		•	-	-	· ^	·			•	-	•	-:			-	•	$\widehat{}$	•			·	•			<u> </u>
		<u></u>		<u>:</u>	<u>:</u>		:	:	:			<u></u>	<u> </u>	: :	:	:		<u> </u>	:		:		:	<u>:</u>		:	:		: :	:	<u> </u>	<u>:</u>	: :	? :
	22	2	33	Ξ:	23	33	: ::	Ξ:	23	22	3	Ξ:	22		$\equiv$	23	:::	: :::	22		23	22	3	23	:::	Ξ:	23	3		$\equiv$	23	22	33	23
$\Xi\Xi$	$\Xi\Xi$	$\preceq$	==	$\preceq$	=	==	$\equiv$	=	=	==	=	$\subseteq$	==	: ::	$\equiv$	=	==	$\Xi$	==	::	=	==	=	=		=	$\Xi$	==	: =	$\equiv$	=	==	==	$\preceq$
::	::	Ξ:	::	Ξ.	=:		Ξ.	Ξ.	=:		=	Ξ,	33		Ξ	33	33	$\Xi$	33		33	33	Ξ	33	33	$\Xi$	3	33		Ξ	$\Xi$	33	33	Ξ:
-	نن	٠	]	j.	٤	==	==	$\Xi$	= :	==	::		٠	:::	ن	٠	ن:	٠	۔ نہ	::	٠	نان	ت	٠	ن:	٠	٠	۔ ز		ن		٠	::	٠
	==	Ξ:	==	Ξ.	Ξ:	==	Ξ	$\Xi$	Ξ:		Ξ.	$\Xi$	==	: =	ĭ	<u>ښ</u>		=	==	: =	=:	-:	Ξ.	=:	::	Ξ.	Ξ:	==	: =	Ξ.	Ξ:	-:	=	$\Xi$
	==		==		==	==	<u> </u>	=			<u> </u>	=	22	::	=	22	::		==	::	=		<u> </u>	==	::				::	<u> </u>		==		
	<u> </u>	$\widehat{\cdot}$	•	$\widehat{\cdot}$	?´	•	•	î:	<u>:</u>	•	: :	$\widehat{\cdot}$	:	•	<u>:</u>	<u> </u>	•	:	:	•	$\widehat{\cdot}$	•	:	$\widehat{\cdot}$	: :	<u>:</u>	$\widehat{\cdot}$	: 1	•	· :	$\widehat{\cdot}$	:	: :	<u>:</u>
		:					:	:	:			:	:		:	:			:		:			:		:	:			:		:		? :
::	: :	:	: :	:	:	: :	:	:	:	: :	: :	:	:	: :	:	:	: :	:	:	: :	:	: :	:	:	: :	:	:	: :	: :	:	:	:	: :	:
===	==	$\widehat{\Xi}$	==	$\hat{\Xi}$	$\Xi$	==	=	$\hat{\Xi}$	$\hat{\Xi}$	33	::	$\hat{\Xi}$	2	::	$\hat{\Xi}$	$\hat{\Xi}$	33	=	==	=	=	33	=	=	::	$\hat{\Xi}$	$\hat{\Xi}$	33	::	=	$\hat{\Xi}$	==	=	$\widehat{\mathbb{C}}$
		:	: :	:	:		:	:	:			?	:	: :	:	:			:	: :	:			-	: :	:	:			:	<u> </u>	:		Î
: :	: :	:	: :		:	: :	:	:	:	: :	:	:	:	: :	:	:	: :	:	:		:		:	:		:	:	: :	: :	:	:	:	: :	:
	22	23	٤٤	Ξ:	٤	٤٤	:::	٤	٤	٤٤	٤٤	: ت	٤٤		۳	٤٤		::::	22		23	ĖË	3	٤٤		Ξ.	٤	٤		:::	٤	٤٤	٤٤	23
~~	~~	٠	. ·	<u> </u>	<u> </u>	. ·	· ·	Ŭ.	<u> </u>		· ·		-		ĭ.	~`		· ·	-	. ·	<u>`</u> `		:	<u>`</u>		· ·	<u>٠</u> `		: :	··	<u>٠</u> `	-	. ·	Ÿ
::	<u>::</u>	<i>:</i> .	::	<i>:</i> ,	٤.	::	:	<u>:</u>	٤.	:::	::	<u>:</u> ,	:.	: :	.:	٤.	::	: :	:	: :	<i>:</i> .	::	:	<u>:</u> .	::	. :	٤.	: :	: :	<i>:</i>	٤.	:.	::	<u>:</u> ,
325	ΞΞ	$\Xi$	ะรั	Ξ.	= 3	ะรั	:Ξ	٥	Ξ:	ะรั	:Ξ	٤.	23	:Ξ	٣	= 3	:Ξ	: = :	ะรั	:Ξ	$\Xi$	ะรั	:Ξ	23	:Ξ	Ξ.	= 3	:5	:Ξ	: =	$\Xi^{3}$	23	:Ξ	$\Xi^{3}$
<b>:</b>		:	: :	:	:		:	:	:	: :	:	:	:	: :	:	:	: :	:	: :	: :	:	: :		:	: :	:	:	: :	: :	:	:	: .	ن ن	٠
<u>.</u>	: :	-		:	:	: :	:	:	:	: :	: :	:	:	: :	:	:	: :	:	:	: :	:	: :	:	:		:	:	: :	: :	:	:	:	: :	:
ت ت	نان	٠	ن ز	٠.	٠.	ن ز	:	٠	·	: :	: :	:	:	: :	ن	Ŀ.	نن	: ت	۔ ۔	: :	Ŀ.	ن ز			_	· - ·	$\overline{}$	٠.	: :	:	:	:	: :	:
	$\Xi\Xi$	<u></u>	===	$\Xi$	Ξ:	===	:		:	: :	:	<i>:</i>	_;_	::=	Ξ	<u> </u>	3	$\Xi$	===	::	$\Xi^{*}$	3		: :		=	<u> </u>			:	;	:	: :	
:=:				_			. :	:	:	: _:	i =	$\equiv$	==		Ξ.	z		. Z :	==	Ľ	=		. =	ご゛	::	:	:	: :	: :	:	:	:	: :	:
$((((((((\dots, (((\dots, (((\dots, ((((\dots, (((((((((($	33	$\Xi$	ここ	~:	=			_	$\overline{}$																	•	•							

Figure 3: The best folding pathway between two conformational structures of rb3 found by RNAEAPath over 5 runs using the default parameters.

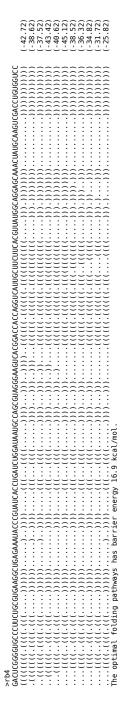


Figure 4: The best folding pathway between two conformational structures of rb4 found by RNAEAPath over 5 runs using the default parameters.

-49.4)	-47.9)	-52.1)	(-45.5)	-45.1)	-38.16)	-38.66)	(-38.86)	-41.26)	-41.76)	-41.16)	-41.96)	-37.96)	-39.76)	-37.96)	49.70)	-40.76)	-39.16)	-39.26)	-39.76)	-35.76)	- 34.00)	-31.56)	-29.36)	-31.06)	-30.66)	-30.96)	-36.60)	31.66)	-34.06)	32.26)	-29.36)	-30.46)
_	-			_		_			_	_	:	:	:::	::		: :	:	:::	:	:	:		:		_	:	:	: :	: :		::	:
DCGA :	: :::				:		: ===				((	::	=				: ::	$\stackrel{\sim}{}$		: ::		<u> </u>		:	: ::	=:		22		:	_	
		:			$\{(((((((((((((((((((((((((((((((((((($	((((((, ))))))				:	$\{(((((((,(,(,(,(,(,(,(,(,(,(,(,(,(,(,(,$	:	)((((((())))))))(((((((((		:			((					:	(i))(;((i((i((i(i(i(i(i(i(i(i(i(i(i(i(i(i(	÷						-	:
:		i	i		:	i	Ė			-	i	i	i	i	i			:	i	i			i	i	Ė	i	i	:			i	÷
i		i	ŀ		į	į	i			i	į	į	į	į	i		i	į	į	į			i	į	į	į	i				į	i
:		1	1		:	i	:			-	-	i	:	i	i			:	1	÷			i	i	i	i	:				-	-
1		i	i		:	i	i			-	i	i	i	i	i		i	:	i	Ė			i	i	i	Ė	i				-	÷
i		i	i		:	i	Ė			-	i	i	i	i	i			:	i	i			i	i	Ė	i	i	:			i	÷
			i			į	i				-	į	į	į	i			į	į	į			i	i	į	i	i				i	
:		:	1		:	:	÷			-	-	1	:	i	1			:	1	i			1	1	i	:	:				-	-
=		<u>:</u>	31		į	į	i			-	į	i	i	į	i		i	i	į	į			i	į	į	i	i				-	i
		=		=	=	<u> </u>			=	=	:	:	:	į	i			•	i	i			i	i	i	i	i					i
=		<u> </u>	33	=	=	=	2	3	=	<u></u>	=	=	=	=	33	:::	=	:	=	Ξ,	:		:	i	i	i	:				-	÷
<u> </u>	?? ??	?: ::	?	î	<u>-</u>	? :	?	1	î	<u>-</u>	<u> </u>	<u> </u>	<u> </u>	?: :	?	1	î	<u> </u>	<u> </u>	?	•	Ê	<u>-</u>	<u> </u>	÷	÷	÷				-	i
		i	i			i	i				-	į	i	į	i			•	i	į			i	i	i	i	i					i
3	ΞΞ	Ξ	==	=	Ξ	Ξ	Ĕ		=	Ξ	Ξ	Ξ	Ξ	Ξ	==		Ξ	Ξ	Ξ	<u>Ξ</u>	===		Ξ.	$\tilde{\Xi}$	<u>:</u>	~	Š	::	::	::	<u>=</u>	=
Ξ	==	Ξ	==	Ξ	Ξ	Ξ	===			Ξ	Ξ	Ξ	Ξ	~	===		=	=	=	=	33	=	=	=	=	=	33	33	::	:	=	<u> </u>
	==	((((((((((((((((((((((((((((((((((			=	<u>-</u>			ā	=	=	=	=	=		::	=	=	((((((((((((((((((((((((((((((((((((	<u> </u>		=	â	=	=	<u> </u>			: :			
: 3		:	:		:	:	:			-	:	1	:	i	1			:	1	i			:	1	:	:	:				-	-
3 :		:	i		:	i	÷			-	-	i	i	i	i		i	:	i	i			i	i	i	i	i				-	:
3 :		į	ŀ		i	į	į			-	į	į	į	į	i		i	į	į	į			i	į	į	į	i				i	į
=		<u> </u>		<u> </u>	=	=			::	<u></u>	=	=	=	=			<u> </u>	<u></u>	=	=	33	=	=	=	=	=	33	33	::	:::	<u>=</u>	<u> </u>
:	77	?	:	1	1	<u>:</u>	:	: :		1	1	1	<u>:</u>	?	?	: :	:	<u>:</u>	?	?	:		1	?	:	Ĩ	:	:	: :		?	?
3 :		i	i		:	i				-	-	i	i	i	i		i	i	i	i			i	i	i	i	i				i	i
-		2			Ξ	٤				Ξ	=	Ξ	=	=			=	=	=	<u> </u>			=		=	<u> </u>					=	3
:		:	:	Ĭ	ij	ij	<u>.</u>			<u>:</u>	<u>:</u>	Ë	Ë	<u>:</u> :	::		3	<u>:</u>	<u>:</u>	<u>:</u>	::		<u>:</u>	<u>:</u> :	<u>:</u>	<u>:</u>	= :	33	::		200000000000000000000000000000000000	)))(((((((((((((((((((((((((((((((((
		i	i		-	i	i		Ĭ	:	Ξ:	Ξ:	Ξ:	Ξ:	===		Ξ	Ξ	Ξ	=			E	=	Ξ	=		==			Ξ	=
<u> </u>		<u> </u>	33	=	=	=	2	33	::	<u></u>	=	=	=	=	33	3	=	<u>:</u>	$\tilde{\tilde{z}}$	<u> </u>			~ ~	=	=	=	= =	==	===	:=	Ξ	Ĕ
	==	2	33	=	=	=	2	3	=	=	=	=	=	2	33	3	=	=	=	=	3	=	Ê	=	=	=		33	::	:	Ē	<u> </u>
	<u>:</u>	÷:	:::	: ::::::::::::::::::::::::::::::::::::	<u>:</u>	÷	::	: :	: :	=	<u>:</u>	<u>:</u>	<u>:</u>	÷:	::	: :	<u>.</u>	<u>:</u>	÷	<u>:</u>	: :	=	=	<u>:</u>	<u>:</u>	<u>:</u> :	::	::	: :	: :	=	<u>:</u>
3	<u> </u>	<u> </u>	33	=	÷	=	ŝ	3	: =	=	=	=	=	=	33	? ?	=	=	=	<u> </u>	33	=	Ê	<u> </u>	=	<u> </u>	33	33	3	: =	=	<u> </u>
		į	ì		į	į					į	i	į	į	i		i	į	į	į			i	į	į	į	i				i	i
:	<u>:</u> :	(((((((,))))))))		:	Ë	(((((((,(,(,,,,,)))))))))	Ė			=	=	=	Ë	<u>:</u> :			=	=	=	<u>:</u> :		3	=	٤	٤	<u>:</u> :	((		: :		(((((	
=	ΞΞ	=	==	=	Ĕ.	Ĕ.			=	Ĕ	ĭ.	Ĕ.	ĭ.	Ĕ.	==		Ĕ.	ĭ.	ĭ.	Ĕ.	===	=	Ĕ	))))))	Ĕ.	<u> </u>	= =		==	=	Ĕ.	
		i	i		-	i	i				-	i	i	į	i			i	i	į			i	i	i	i	i					
-	-:-		-:-	-	-		-			-	-	i	:	i	i		i	:	i	i			i	i	÷	i	:				-	:-
<u> </u>		<u> </u>	33	=	<u></u>	<u></u>	2		=	<u></u>	=	<u></u>	=	<u> </u>		3	<u> </u>	<u></u>	=	<u> </u>	33	=	=	<u> </u>	=	<u> </u>		33	::	:::	<u>=</u>	<u> </u>
:	11	?			1	1				1	1	1		?	-		1	1	?	<u> </u>			1		1	<u> </u>		-		<u> </u>		(i)
3	<u>:</u> :	<i>:</i>	<u>:</u> .	:	:	<u>:</u>	<u>:</u> .			.:	((((,)	:	:	<u>:</u> .	Ξ.	: :		:	:	₫,	: .		:	<u>:</u> .	<u>:</u>	₫,	Ξ.	: :		: :	.:	
3	ij	=	==	Ξ	Ξ	Ξ	33		=	Ξ	Ξ	Ξ	Ξ	Ĕ	===	==	Ξ	Ξ	Ξ	=		=	Ξ	Ξ	Ĕ	Ĕ	= =	==	==	=	Ξ	Ĕ
		÷	-:	-	-:	<u>ن</u> :	-				į	i	į	į	i		i	į	į	į			i	į	į	į	i				i	-
{ :										Ξ	Ξ	۳	۳	ď:	٤		Ξ	Ξ	Ë	Ξ:	33	Ξ	Ξ	Ξ:	Ξ:	Ξ:	=:	Ė	:::	3	Ξ.	Ξ:
		:			Ë	Ξ	33	==	::	$\equiv$	$\stackrel{\smile}{\sim}$	Ξ	=	=	=:		-	-	-	-	-		=	Ξ.	=	_;	=:	Ξ,	: `		~	~ `
.))												=======================================	=======================================	=			=	<u>:</u>	Ξ.	<u> </u>	:	3	÷	÷:	<u> </u>	:	:					
.)((((((()											(((,((((														÷						)	
.)((((((()		(((, (((((,			(((.(((((						(((, (((()	(((.((((	(((.((((					)))))	))))	);;;;;;;;;;;;;;;;;;;;;;;;;;;;;;;;;;;;;		)	))	(((	)					<u> </u>	))	
((((((((((((((((((((((((((((((((((((		(·(((((·······))))))			(((, (((((,(,(,,,,,,,,,,,,,,,,,,,	( ( ( ( ( ( ( ( ( ( ( ( ( ( ( ( ( ( ( (				$\{(((((((((((((((((((((((((((((((((((($	(((. ((((((	((((((((((((((((((((((((((((((((((((	(((. ((((((((((((				((((((:::::::::::::::::::::::::::::::::	((((((((((((((((((((((((((((((((((((					((((((((((((((((((((((((((((((((((((	j)j))		)))					((((	

Figure 5: The best folding pathway between two conformational structures of rb5 found by RNAEAPath over 5 runs using the default parameters.

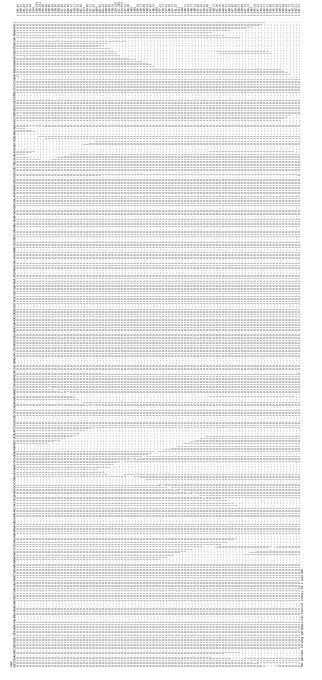


Figure 6: The best folding pathway between two conformational structures of hok found by RNAEAPath over 5 runs using the default parameters

>SplicedLeaderAB AACUAAACAAUUUUGAAGACAGUUCCUGUACUUCCGUACUUCGUACUUCCGUACUCCCGUACUCCCGUACUCCCCCCAUCCCCCCCC

Figure 7: The best folding pathway between two conformational structures of SL found by RNAEAPath over 5 runs using the default parameters.

Figure 8: The best folding pathway between two conformational structures of attenuator found by RNAEAPath over 5 runs using the default parameters.

(-17.9)	(-14.3)	(-1/.9) (-13.9)	(-17.9)	(-1/.2)	(-12.4)	(-11.5)	(-12.6)	(-10.8)	(-14.4)	(-15)	
>>15 CUGGGAUCGCUGAAUUAGAGAUCGGCGUCCUUUCAUUCUAUAUACUUUGGAGUUUUAAAAUGUCUCUAAGUACU (((((())))))))))))			··((((((((········)))))))········(((((((						(((((((((((((((((((((((((((((((((((((	(((((((((((((((((((((((((((((((((((((	The optimal folding pathways has barrier energy 7.1.

Figure 9: The best folding pathway between two conformational structures of s15 found by RNAEAPath over 5 runs using the default parameters.

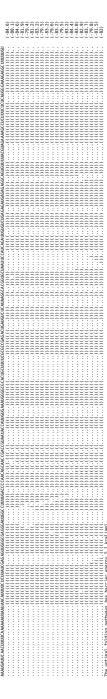


Figure 10: The best folding pathway between two conformational structures of sbox leader found by RNAEAPath over 5 runs using the default parameters.

State   Control of the control of			2	
		3.7 3.1 3.5 3.5 3.5 3.5 3.5 3.7	6.50.50.50.50.50.50.50.50.50.50.50.50.50.	9.9)
### STATES AND TOTAL CONTRICTOR AND		0.044444444	444444444444444444444444444444444444	4 2 2 4 4 8
### Control of the co				
### Control of Control	2	\$ :::::::::		
### Control of the Co	2	ğaaaaaaaaa		666666
### STATE A PROCESSION CONTRICTOR AND ACCORDING CONTRICTOR STATE AND ACCORDING CONTRICTOR STA	2	§1111111111	222222222222222222222222222222222222222	100000
### Control Production Ground Activities	20	8::::::::::::::::::::::::::::::::::::::		
### Card Card Card Card Card Card Card Card	5	8======================================		=======================================
### Logs of control of	5	3 : : : : : : : : :		
STATE   Control control control and accroance debased control and accroance debased control and accroance debased control and accroance debased control and account of the control an	Š	866666666666666666666666666666666666666		
STATE   CONTRICTOR OF CODE AND AND CODE AND AND CODE AND AND CODE AND AND CODE AND	2	\$20000000000000000000000000000000000000		366666
### Control of Control	Š	ğ		
### Control of Control	Ē	§ ? ? ? ? ? ? ? ? ? ? ? ? ? ? ? ? ? ? ?		
Search And Contractor and Contractor and Contractor C	~	<b>\$</b> :::::::::		1111111
GANGCANGCIGGGGGGGCCUCCCGGANGCCGANGCCGCGANAGCCAGCGANGGGAAGCCACCAGCGANGCAAGCAA	2	A CONTRACTOR OF THE PROPERTY O		
GGANCTANGEGGGGGGGGCCCCURCGCGGAAAUACCCGUACGCAAAUACCCGUACGCAAUCCCCUACGCCAAUCCCCUACGCCAAUCCCCUACGCCAAUCCCCUACGCCAAUCCCCUACGCCAAUCCCCUACGCCAAUCCCCUACGCCCAAUCCCCUACGCCCAAUCCCCUACGCCCAAUCCCCUACGCCCAAUCCCCUACGCCCAAUCCCCUACGCCCAAUCCCCUACGCCCAAUCCCCUACGCCCAAUCCCCCCAACCCAAUCCCCCCAACCCCAAUCCCCCC	2	8		
GGARCCANGCGGARGCCUGGARGCANUCCCURANDCCCGANUCCCGANGCACGACGACCACCACGCCCACGACCACCACCACCACCAC	2	8222222222		
GGARCCANCIGGGGUGCCCUCUCGCGCAGAAUACCCGAIGCAGAACACCCCGAACCACCACCACCACCACCACCACCAC	3	<b>\$</b> 111111111111111111111111111111111111		
GGANCCANGGAGGCUCGGGAGGCUCAGGUANUCCCGUUNGCCUCAGUANUCCCGAUCACCACACCA	5	<u> </u>		388888
GGANCCAGGUGCCCOUCCGCGCGCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCC	2	9::::::::::::::::::::::::::::::::::::::		
### COMPACE COUNCING	=		222222222222222222222222222222222222222	
GGAACCAMGGGUCGGGGAAGCCACCAAGAUACCCGAUAUGCCACGAUAGCCACCAAGACCACCAAGACCACCAAGACCACCAAGACCACC	2	¥6666666666		6666666
GGAACCAAGCGGAAGCCCUCGGCGCAAGCUCAGAAUACCCGAUCACGAUCACGAUCACGGAAGUCACCGCAACCAAC	5	8::::::::::		
GGAACGAAGCAUGGGGAAGUCAGAAANUCCCGUALCACCACCACCACCACCACCACCACCACCACCACCACCA	0	9222222222		
GGACCAACGUICGGGGGACCCCUUCUCGCGUAAGAAUACCCCGUAACACACCACCGUAACCACCGUAACCACCGUAACCACCGUAACCACCGUAACCACCGUAACCACCACCGUAACCACCACCGUAACCACCACCGUAACCACCACCGUAACCACCACCGUAACCACCACCGUAACCACCACCGUAACCACCACCGUAACCACCACCACCACCACCACCACCACCACCACCACCAC	Š	8 : : : : : : : : : : : :		
### STRIM   ST	Š	35555555555		
### CONTRICTOR CONTRICTOR AND ACCOUNT CONTRICTOR AND ACCOUNTS CONTRICTOR AND A	20	8:::::::::		
GGARCTANGCAUGGGGUGCCCUUCUGGAANUACCCGUANCACUGAUAUGCCAAGGAAAGGCCUAAGGAAAGCCUAAGGAAAGCCUAAGGAAAGCCUAAGGAAAGCCUAAGGAAAGCCUAAGGAAAGCCUAAGGAAAGCCUAAGGAAAGCCUAAGGAAAGCCUAAGGAAAGCCUAAGGAAAGCCUAAGGAAGCCUAAGGAAAGCCUAAGGAAAGCCUAAGGAAGG	Š	<u> </u>		:::::::
GGAACCARGGGGUGCCCUUCUGGGGAUAAGCCUGAUCACCUGAUCAGGAUAAGCCGGAUAAGCCGUAACGCGUAAGCGCUGACGCGUAACGCGUAACGCGUAACGCGUAACGCGUAACGCGUAACGCUGAUCUGGAUAAUGCCAGCGUAACGCGAACGCAACGCGUAACGCGCAACGCAACGCGUAACGCGCAACGCAACGCAACGCGUAACGCGAACGCAACGCAACGCAACGCAACGCAACGCAACGCAACGCAACGCAACGCAACGCAACACAACA	2	\$222222222		255555
### STATIAN LIGGGRUNGCCUURGANAURCCGUANCGGRUNGGRUNGCAGGRUNGCGGGRUNGCGGRUNGCGGRUNGCGGRUNGCGGRUNGCGGRUNGCGGRUNGCGGRUNGCGGRUNGCGGGRUNGCGGRUNGCGGRUNGCGGRUNGCGGRUNGCGGRUNGCGGRUNGCGGRUNGCGGRUNGCGGGRUNGCGGRUNGCGGRUNGCGGRUNGCGGRUNGCGGRUNGCGGRUNGCGGRUNGCGGRUNGCGGGRUNGCGGRUNGCGGRUNGCGGRUNGCGGRUNGCGGRUNGCGGRUNGCGGRUNGCGGRUNGCGGGRUNGCGGRUNGCGGRUNGCGGRUNGCGGRUNGCGGRUNGCGGGRUNGCGGRUNGCGGRUNGCGGRUNGCGGRUNGCGGRUNGCGGRUNGCGGRUNGCGGRUNGCGGRUNGCGGRUNGCGGRUNGCGGGRUNGCGGRUNGCGGRUNGCGGRUNGCGGRUNGCGGRUNGCGGRUNGCGGRUNGCGGRUNGCGGGRUNGCGGGRUNGCGGGRUNGCGGGRUNGCGGGRUNGCGGGRUNGCGGGRUNGCGGGRUNGCGGGGGGGGGG	0	8		*******
### Sease	2	55555555555		355555
### Jeader CAMACCCUGAUCGCGUANDACCCGUANDACCCGAUDGAUDGAUDGACCGGAACAADACCCGUANCGCGAUDGACCCGAUDGACCCGAUDGACCCGAUDGACCCGAUDGACCCGAUDACCCGAUDGACCCGAUDGACCCGAUDGACCCGAUDGACCCGAUDGACCCGAUDGACCCGAUDACCCGAUDGACCCGAUDACCCGAUDGACCCGAUDACCCGAUDGACCCGAUDACCCCGAUDGACCCGAUDGACCCGAUDGACCCGAUDGACCCGAUDGACCCGAUDGACCCGAUDGACCCGAUDGACCCGAUDGACCCGAUDGACCCGAUDGACCCGAUDGACCCGAUDGACCCGAUDACCCGAUDGACCCGACCACCCGACCACCCGACCACCCACCCACCCAC	,	85555555555	=======================================	?======
GGACCOMCCGGGGCCCUUUGCGGGAANUACCCGGAUCACCUGGAUCACGGGGCCCACGAGGCCCUCGGAACGACGACGACGACGACGACGACGACGACGACGAACGACG	2			
### Comparison of Control of Cont	2	A		
### Jeader GGAACUAGGGUGAGAANUACCCGUAUCACUGAUUU  GGAACCAACCAACCACGGGGCCCUUCCGUGAGGAANUACCCGUAUCACCUGAUU  #################################	20			
GGAACCAAGGACUGGGGUGCCCUULUGCGUGAAGGCUGAGAAAUACCCGUAILCACCUGA GGAACCAAGCACUGGGGUGCCCUUCUGCGUGAAGGCUGAGAAAUACCCGUAILCACCUGA ((((((((((((((((((((((((((((((((((((	Ē	<u> </u>		
GGAACCAACCGAUGCGGUGCCUAUCGGGAAGCAAGAAAUACCCGAAUCACCGAAUCACCGAACCACGACGACGACGACGACGACGAACGA	2	§ ? ? ? ? ? ? ? ? ? ? ? ? ? ? ? ? ? ? ?		::::::::::::::::::::::::::::::::::::::
GGAACCAGGGGUGCCCUUUGCGUGAAGGCUGAGAAUACCCGUAUA GGAACCAGGGGCUGCCCUUUGCGUGAAGGCUGAGAAUACCCGUAUA GGAACCAGGGGUGCCCUUUGCGUGAAGGCUGAGAAUACCCGUAUA GGAACCAGGAGCAGCGGGGCCGUCUGCGGGAGGCGGAGGAGGCGGAGGCGGGGCGGGGCGGGGGCGGGGGG	2	AC : : : : : : : : : : : : : : : : : : :		: : : : : : : : : : : : : : : : : : : :
GGAACCAACGGGGUGCCCUUGCGUGAAGGCUGAGAAUACCGGGGAACCAACGGGGGCCCUGAGGCCUGAGAAGGCUGAGAAUACCGGGGAACCAACGCGGGGGCCCUGAGGCCGGAAGGCCUGAGAAGGCCUGAGAAGCCUGAGAAGCCUGAGAAGCCUGAGAAGCCUGAGAGCCUGAGAGCCGGAGGCCGGGGGCCGGGGCGCGGGGCCGGGGGCCGGGGCGCGGGG	1	85555555555	=======================================	3555555
GGAACCAMGGGUGGCCUUGGGUGAAANACGGUGACANANACGGGUGGCCUUGGGUGACGAUAACGACGAUGGGGUGCCCUUGGGUGAAANACGGGUGGCCUUGGGGUGAAANACGGGUGGCCUUGAGGAAANACGGGUGGCCUUGAGGAAANACGGGGGGGGCCUUGAGGAAANACGGGGGGGGCGCCUUGAGGAAANACGGGGGGGGCCCUUGAGGAAANACGGGGGGGGCGCGGAAAACGGGGGGGGGG	2	85555555555		
GGACCAMAGGAUCGGGUGCCCUUUGGGUGAGGCUGAGAAA GGAACCAMAGGAUCGGGUGCCCUUUGGGUGAGGCUGAGAAA GGAACCAMAGGAUCGGGUGCCCUUUGGGUGAGGCUGAGAAA ((((((((((((((((((((((((((((((((	2	¥ : : : : : : : : :		
### Canada Caculo Caculo Caculo Acade Caculo	3	¥:::::::::::::::::::::::::::::::::::::		
### Jeader   Jeader   Pathia   Jeader	2	9 · · · · · · · · · · · · · · · · · · ·		:::::::::::::::::::::::::::::::::::::::
### Jeach Condition of the property of the pro	-	8======================================		35555555
GGACCAAACGGGGGCGCCCUUUGCGGG GGACCAAACGGGGCGCCCCUUUGCGGG GGACCAAACGGGGCGCCCCUUUGCGGG GGACCAACGGGCGCGCCCCUUUGCGGG GGACCAACGGGCGCCCCUUUGCGGG GGACCAACGGGCGCCCCCUUUGCGGG GGACCAACGGGCGCCCCCUUUGCGGG GGACCAACGGGCGCCCCCCUUUGCGGG GGACCAACGGCGCCCCCCCGGGCGCGGGCGGGCG	V	A A A A A A A A A A A A A A A A A A A		
### Comparing the control of Comparing the con	2			
GGARCAAGGAUGGGGUGCCUUC GGARCAAGGAUGGGGUGCCUUC GGARCAAGGAUGGGGGGGCCUUC GGARCAAGGAUGGGGGGGCCCUUC GGARCAAGGAUGGGGGGCCCUUC GGARCAAGGAUGGGGGGCCCUUC GGARCAAGGAUGGGGGGCCCUUC GGARCAAGGAUGGGGGGCCCUUC GGARCAAGGACGCCUCCUUC GGARCAAGGACGCCCUUC GGARCAAGGACCCUUC GGARCAAGCACCUUC GGARCAACAACCACCUUC GGARCAACAACCACCUUC GGARCAACAACAACCACCUUC GGARCAACAACAACACCUUC GGARCAACAACAACACCUUC GGARCAACAACAACAACAACAACAACAACAACAACAACAACA	2			ξΞΞΞΞΞ <u></u> Ψ
GGACCAAACGGGUGGGGGUGCCCAACGAACCCAAACGGGUGCCCGGGGGGCGGGGGGGG	=	800000000000000000000000000000000000000		<b>2</b>
GGAACCAAACGACCGGGGGGGGACCAACGACCACGGGGGG	,,,,,	ğananan		oath
GGAACCAAAGGACCAAAGGACCAAAGGACCAAAGGACCAAAGGACCAAAGGACCAAAGGACCAAAGGACCAAAGGACCAAAGGACCAAAGGACCAAAGGACCAAAGGACCAAAGGACCAAGAAG	200	5::::::::::::::::::::::::::::::::::::::		
GGAACCAAAGGET GGAACCAAAAGGET GGAACCAAAAGGET GGAACCAAAAGGET GGAACCAAAAGGET GGAACCAAAAGGET GGAACCAAAAGGET GGAACCAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAA	2	8	<del></del>	و المحدد
STEAT Leade GGAACCAAACG GGAACCAAACG GGAACCAAACG GGAACGAAACG GGAACGAAACG GGAACGAAACG GAACGAAC	_ =	<b>2</b> ::::::::::::::::::::::::::::::::::::	<u> </u>	£=======
SCANCIAN Le	ade	8======================================		:::::::::::::::::::::::::::::::::::::::
GGAAAA	ے کا ک	\$ ::::::::		::::: <u>f</u>
አል : : : : : : : : : : : : : : : : : : :	hir	3AAC		
	7 5	ъ : : : : : : : : :		: : : : : :

Figure 11: The best folding pathway between two conformational structures of thiM leader found by RNAEAPath over 5 runs using the default parameters.

í	(-32.7)	(-29.3)	(-32.6)	(-28.9)	(-28.8)	(-28.8)	(-28)	(-30)	(-28.2)	(-26.5)	(-26.1)	(-27.3)	
>ms2 gggugggaccccuuucgggguccugcucaacuuccugucgagcuaaugccauuuuuaaugucuuuagcgagac		(((((((((((((((((((((((((((((((((((((((	(((((((((((((((((((((((((((((((((((((((	(((((((((((((((((((((((((((((((((((((((	(((((((((((((((((((((((((((((((((((((((	(((((((((((((((((((((((((((((((((((((((	•	(((((((((((((((((((((((((((((((((((((((	(((((((((((((((((((((((((((((((((((((((	(((((((((((((((((((((((((((((((((((((((	(((((((((((((((((((((((((((((((((((((((	(((((((((((((((((((((((((((((((((((((((	The optimal folding pathways has barrier energy 6.6 kcal/mol.

Figure 12: The best folding pathway between two conformational structures of ms2 found by RNAEAPath over 5 runs using the default parameters.

	(-65.4)	2	600	-63.3)	.2	-55.4)	-53.4)	(-55.4)	(-55.9)	.2	(-56.2)	-53.9)	-53.3)	(-57.6)	2.5	-55.1)	i m	8.	-54.7)	<u>ر</u>	- 6	4	9.6	0 6	9	m.	21	<u> </u>	(-69.6)	.3
(-70.1	- 6	9	- 62	79-	9	55	- 2		5.5	-55	- 5	- 25	-53	-57	(-58.2)	7 1	(-55.3)	(-54.8)	(	(-55.5)	- 0	(-57.4)	(-60.6)	9 6	-9	(-65.3)	-62	(0.00-)	9 9	(-65.3)
S : :	:	: :	:	: :	: :	:	:	:	: :	:	:	: :	:	:	:	:	: :	:	:	:	: :	: :	:	: :	: :	:	:	:	: :	:
((((((((((((((((((((((((((((((((((((	:		:			:	(((((((((((((((((((((((((((((((((				:		:	:				:	:			:						:	: :	:
: :	1		:		: :	:	- :	:	: :	:	:	: :	:	:	:	:	: :	:	:	:	: :		1	:		:	:	:	: :	:
: :	: :	: :	:	: :	: :	:	:	: :	: :	:	:	: :	:	:	:	:	: :	:	:	:	: :	: :	:	: :	: :	:	:	:	: :	:
: :		: :	:	: :	: :	:	:	: :	: :	:	:	: :	:	:	:	:	: :	:	:	:	: :	: :	:	: :	: :	:	:	:	: :	:
: :		: :	:	: :	: :	:	:	: :	: :	:	:	: :	:	:	:	:	: :	:	:	:	: :	: :	:	: :	: :	:	:	:	: :	:
==		=	= 3	33	: :	· 🚊	_:	: :	: :	- 3	:	: :	-	- :	:	:	: :	- :	:	-	: :	:	-	: :	: :	- 3	-	:	: :	$\{(((((((((((((((((((((((((((((((((((($
				32	=		=	22		:	:		:	:	:	:	: :	:	:	:	: :		:	: :		- :	:	:_	: :	=
	===	=		22	: =	=	=			(((((((((((		: :	:	_:		:	: :	:	:	:	: :	: :	:	: :	: :	:	-:			(((((
2	:==	=	=:	22	::	=	$\widehat{}$	22	-	=	=		((((((((	(((((:.((((	=	:=	: :	. :	:	:	: :	: :	:	: :	: :	_:	<i>:</i>	: -	: :	_:
::::	:==	=	=	22	::	=	$\widehat{}$	22	-	=	==	==	=	$\widehat{}$	=	::	::	=	$\widehat{}$	Ξ,		: :	:	: _	: =	=	=	==		
3 : :	:	: :	:	: :	: :	:	:	: :	: :	- :	:	: :	:	:		:	: :		:	:		:	:	: :	: :	- :	:	:	: :	<u>:</u>
200	==	=	= 3	33	: =	=	=	23	33	$\equiv$	=:	33	=	=	= 3	3	=	$\equiv$	=	= 3	33	=	=:	33	=	$\equiv$	=:	3	33	:
:		-			-	$\overline{}$	$\overline{}$		-	$\overline{}$			$\overline{}$	$\overline{}$		-:	-	$\overline{}$	$\overline{}$			-			-	$\overline{}$	=			$\overline{}$
	2			22		=	=	22		$\stackrel{\cdot}{=}$	$\sim$	_						=	$\stackrel{\cdot}{=}$					_		$\stackrel{\cdot}{=}$				=
	===	=		22	: =	=	=			(((((((())		3	(((((((((((((((((((((((((((((((((((((((	=				((((((	$\widehat{}$					3		=				(((((((
3	:==	=	=:	22	::	=	$\widehat{}$	22	-	=	=		=	$\widehat{}$	=	:=	1	=	$\widehat{}$	=	==	=	=	==	: =	=	=	==		
	:==	=	=	22	::	=	$\widehat{}$	==	::	=	=		=	$\widehat{}$	=	::	::	=	$\widehat{}$	=	==	=	=	==	::	=	=	==	::	
3 : :	:	: :	:	: :	: :	:	:	: :	: :	- :	:	: :	:	:	:	:	: :	:	:	:	: :	: :	:	: :	: :	- :	:	:	: :	:
; ;	-	: :	:	3	: :	:		-	: :	- 3	:	: :	-	- :	:	:	: :	- :	:	-	: :	:	-	: :	: :	- 3	-	:	: :	:
	:2:	3	٤	٤٤		2	٠.	٤		۳	٤	٤٤	=	۳	٤			Ξ.	۳	٤		3	٤	2		۳	٤		٤٤	۳
322	::::	زت	_:	22	:::	$\equiv$	$\stackrel{\cdot}{=}$	23		$\equiv$	23	==	:::	$\equiv$	23		: =	$\equiv$	۳	23	==	: =	23	==		$\equiv$	23	==		$\stackrel{\sim}{\sim}$
	=	1	=	==	::	$\equiv$	$\subseteq$	=		$\equiv$			$\equiv$	$\subseteq$	$\leq$			$\equiv$	$\subseteq$	$\leq$		$\equiv$	=			$\equiv$	$\preceq$			$\equiv$
ここ	=	=	=	==	:	$\equiv$	$\preceq$	=	::	$\equiv$	=	==	=	$\equiv$	$\simeq$	::	::	$\equiv$	$\equiv$	$\simeq$	==	:	$\preceq$	==	:	$\equiv$	$\preceq$	==	::	=
322	::::	:=:	=	==	::	=	=	==		=	$\simeq$	==	=	=	=		::	=	$\equiv$	=	==	=	$\simeq$	==	:	=	$\simeq$	==	==	$\stackrel{\sim}{}$
$i \subseteq i$	25	==	$\simeq$	==	::	=	$\subseteq$	=		=	$\simeq$	==	=	$\subseteq$	$\simeq$			=	$\simeq$	$\simeq$	==	=	$\simeq$		==	=	$\simeq$	==		٠
	·	: <u>.</u> .	<u>.</u>		-	. <u>.</u> .	<u>.</u>		-	<u>.</u>	<u>.</u> .			<u>.</u>	<u>.</u>	٠-		<u>.</u>	÷	<u>.</u> .		-	<u>.</u> .		:	<u>.</u>	<u>.</u> .		-	<u>.</u>
	22	:::	$\Xi$		:::	::	$\Xi$	22	::	:	Ξ.	::	::	$\Xi$	Ξ.	::	:::	:	2	Ξ.	::	::	Ξ.	::	:::	:	Ξ.	::	::	2
	==			22	: =	=	$\widehat{}$	===		$\widehat{}$		3	=	$\widehat{}$		::=		=	$\stackrel{\sim}{=}$		3	=		3	: =	$\widehat{}$	=	===		=
		=		22			=							(((((((((((((((((((((((((((((((((((((((		::		200000000000000000000000000000000000000	(((((((((((((((((((((((((((((((((((((((							=				=
3	:==	=	=:	22	::	=	$\widehat{}$	22	-	=	=		=	$\widehat{}$	=	:=	1	=	$\widehat{}$	=	==	=	=	==	: =	=	=	==		
300	:==	=	=	22	::	=	$\widehat{}$	22	::	$\overline{}$	=					::	1		$\overline{}$			=			1		=	22		
3		: ::	<u>.</u> ,		: .:	:	<u>.</u>		: :			-:-		_:		:_	: :	<i>:</i>	~		-:-	: ::	<u>.</u> .		: ::				: :	~
?==	==	=	=		::	=	$\widehat{}$	22	::	=	=		=	$\widehat{}$	=	::	::	=	$\widehat{}$	=	==	=	=	==	: =	=	=	==		
(??		-			-	$\overline{}$	$\overline{}$		-	$\overline{}$			$\overline{}$	$\overline{}$		-:	-	$\overline{}$	$\overline{}$			-			-	$\overline{}$	=			$\overline{}$
	1		:		: :	( . ( ( ( ( ( )	- 1	:	: :	- 1	( · · · · · · · · · · · · · · · · · · ·		:	:	:	:	: :	:	:	:	: :			: :		- 1	:	:		· · · · · ·
: :		: :	:	: :	: :	:	:	:	: :	:	:	: :	:	:	:	:	: :	:	:	:	: :	: :	:	: :	: :	:	:	:	: :	:
3::::	ے ت	: :	٠	ے ت	::	ت.	٠.	ے ت	::	ت	Ŀ.	::	ت	٠	Ŀ٠	: _	: :	:	÷	Ŀ.	٠.:	ت	Ŀ٠	-	: :	ت	٠,	٠.	: :	٠
222	::::	:=:	=	==	:	$\equiv$	$\preceq$	Z Z	::	$\equiv$	$\simeq$	==	=	=	=		:	=	$\stackrel{\smile}{\sim}$	$\simeq$	==	:	=	==	:	$\equiv$	$\simeq$	==	==	=
322	::::	==	=	==	:	=	=	=		=	$\simeq$	==	=	=	=		=	=	$\simeq$	$\simeq$	==	=	$\simeq$			=	$\simeq$	==		=
3	٠.	: :	٠	ت ز	ن :	ت.	٠.	٠	ت ز	ت	٠٠	ن ز	ت	ن	٠	٠.	ت	÷	٠	٠٠	ن ن	ت :	٠٠	ے نے	: ::	ت	٠٠	٠.	ت:	٠
	===	=	$\Xi$	==	==	$\equiv$	$\Xi$	==		Ξ	$\Xi$	==	$\equiv$	Ξ	$\Xi$			Ξ	Ξ	$\Xi$	==	$\equiv$	$\Xi$	==	$\equiv$	Ξ	$\Xi$		==	Ξ
100		:::	Ŭ.	تَ	:::	. :	Ξ.	<u>ت</u> ت	:::	Ŀ	Ξ.	:::	Ŀ	Ŀ	Ŭ.	:	:::	Ŀ	ĭ	Ξ.	::	:::	Ŭ.	::	:::	Ŀ	Ξ.	Ξ.	:::	Ŭ
	:23	زك	_	22	٤	2	٠:	22		۳	٥		=	$\equiv$	٤		: =	Ξ.	۳	23		۳	٥		: =	۳	٠:	_		۳
322	::::	: = :	=	==	:::	$\equiv$	$\preceq$	==	::	$\equiv$	=	==	=	$\equiv$	=	::	::	$\equiv$	$\equiv$	$\simeq$	==	=	=	==		$\equiv$	=	==	::	$\equiv$
3:::		: ن	٠	ت ت		ت.	٠.	ے ت	: :	ت	Ŀ.	ن ز	ت	٠	٠	: .	: :	ت.	ن			((((()()()()()()()()()()()()()()()()()()			: :	() ( ( ( ( ( ( ( ( ( ( ( ( ( ( ( ( ( (		٠.	: :	
2~~			· ·	-	. ·	~	~	~~		·-	~`	. ·	~	~	$\tilde{}$	. `		·	ĭ.	~`	· ·	~		-	. ·	·-	~`			~
3 : :	:	: :	:	: :	: :	:	:	: :	: :	- :	:	: :	:	:	:	:	: :	:	:	:	: :	:	:	: :	: :	- :	:	:	: :	:
; : ;	:	: :	:	: :	: :	:	:	:	: :	- :	:	: :	:	:	:	:	: :	:	:	:	: :	:	:	: :	: :	- :	:	:	: :	Š
		: :	:	: :	: :	:	- 3	:	: :	- 3	:	: :	:	- :	:	:	: :	- :	÷	:	: :	:	:	: :	:	- 3	:	:	: :	:
			:	:	: :	:	-	:	: :		:	: :	-	-	:		: :	-	-	-	: :	:	-	: -		_				_
			:	: :	: :	:	- :	:	: :	- :	:	: :	:	- :	:	:	: :	:	:	:	: :		:	: :	: :	Ξ.	$\Xi$	33	33	Ξ
			:	: :	: :	:	- :	:	: :	- :	:	: :	:	- :	:	:	: :	:	:	:	: :		:	: :		- :	-:	- 5	33	Ξ
: :	: :	: :	:	: :	: :	:	:	:	: :	:	:	: :	:	:	:	:	: :	:	:	:	: :	: :	:	: :		:	:	:	: ~	٠.
3::::	٠	: :	Ŀ.	ے نے	::	ت.	٠.	ے ت	::	٠	Ŀ.	: :	ت	٠	Ŀ.	: .	: :	ت.	٠			: :	-:	==	: =			==	::	
322	::::	: = :	=	==	:::	$\equiv$	$\preceq$	==	::	$\equiv$	=	==	=	$\equiv$	=	::	::	$\equiv$	<u>~</u>	$\simeq$	::	=	=	==	: =	=	=	==		
322	=	=	=	==	:	$\equiv$	$\preceq$	=	::	$\equiv$	=	==	=	$\equiv$	$\preceq$	::	Ξ:		$\widehat{}$	=	==	=	=	==	1		=	22		
3:::		: :	Ŀ.	ے ت	::	ت.	<u>:</u> ,	ے ت	::	ت	Ŀ.	ኃ :	:		=	::	::	=	$\widehat{}$	=:	::	::	=	::	::	=	=	==	::	
322	::::	:=:	=	==	:	$\equiv$	$\preceq$	Z Z	::	~	$\simeq$	: .:	=	$\widehat{}$	=	::	::	=	$\widehat{}$	=	==	=	=	==	1	=	=	==		
322	=	:=:	=:	==	==	)((((( ( ( ( ( ( ( ( ( ( ( ( ( ( (	).(((((((((,))))))).		(`((((((::::::)))))(((:::::::)))))(((::::::	=		)))))))))))))))))))))))))))))))))))))))	=		==		-	=	=	=:	==	=	=:	32	-	=	=:	22	-	=
; ; :	-		:	: `	: :	· :	<u>:</u>		•	1	? · · · · · · · · · · · · · · · · · · ·	: ^	7	÷	7	: ^	•	· :	<u>:</u>	7	: ^	•	7	: ^	ì	1	7	:	? ?	7
: :	1	: :	÷	: :	: :	:	-	: :	: :	:		: :	:	-	:	:	: :	:	÷	1	: :	: :	÷	: :	: :	:	:	:	: :	-
<u> </u>	: :		÷		: :	:	:	:	: :	:	:	: :	:	÷	÷	:	: :	:	÷	÷	: :	:	-	:		:	÷	:	: :	:
		: :	:	1	: :	:	:	:	: :	:	÷	: :	:	÷	Ė	:	: :	:	÷	Ė	: :	: :	Ė	: :	: :	:	1	:	: :	:
	==	=	·	: :	: :	ٺ			ن ز	٠	٠٠	ن ز	٤	٠	٠٠	: _	ن :	:	٠	٠٠	ن ن	ن :	٠٠	: .	: :	٠	٠٠	٠.	ن ز	٠
3		-		- :	: :	:	:	٠	: 🗓	۳	=	==	=	Ξ	=		: =	۳	۳	=	==	: =	=			۳	=	= =	: =	۳
; ;	:	: :	:	: :	: :	:	:	:	: :	:	٠:	٠-	٠.	٠.	٠.٠		٠.	Ÿ.	Ÿ.	٠:		-	٠:			Ÿ.	٠:			٠.
300		: ن	٠٠	: ز	: :	:	:	:	: :	:	:	: :	<u>~</u>	$\subseteq$	=		::	$\equiv$	$\stackrel{\smile}{\sim}$	=	==	:	=			=	$\simeq$	==	==	=
300		: ::	÷	: :	: :	:	:	:	: :	:	:	: :	:	:	~`	. `		· ·	ĭ.	<u> </u>		· ·	<u>`</u>	. `	. ·	ĭ.	٠,	. `		<u>~</u>
322			:			:				(((()))).((.((((()))))).	)))			.(((((()))))).(((((()))))).	((((((())))))))(((((())))))			((.((((((((((((((((((((((((((	((.(((((((()))))))))(()))))			((((((((((((((((((((((((((((((((((((								(((((((((((((((((((((((((((((((((((((((
			•	: :	: :	:	:	: '	: :	:	:	: :	:	:	:	:	: :	:	:	۲,	:::	:	$\simeq$		:	$\equiv$	$\simeq$	_:	ニニ	$\equiv$
((((((((((((((((((((((((((((((((((((			•																											

Figure 13: The best folding pathway between two conformational structures of HDV found by RNAEAPath over 5 runs using the default parameters.

(,	(-30.3)	(-28.6)	(-25.9)	(-29.4)	(-28.3)	(-27.3)	(-26.4)	(-25.9)	(-25)	(-27.2)	(-26.9)	(-26.6)	(-25.7)	(-24.3)	(-27.8)	(-24.5)	(-26.8)	(-25.5)	(-26.4)	(-25.5)	(-28)	(-32.1)	(-29.8)	
CAGGGUCGGGAUU	. ( ( ( ( ( ( ( ( ( ( ( ( ( ( ( ( ( ( (	. ( ( ( ( ( (	. ( ( ( ( ( (	. ( ( ( ( ( (	. ( ( ( ( ( (	. ( ( ( ( ( (	. ( ( ( ( ( (	. ( ( ( ( ( (	. ( ( ( ( ( (	. ( ( ( ( ( (	. ( ( ( ( ( (	. ( ( ( ( ( (	. ( ( ( ( ( (	. ( ( ( ( ( (	. ( ( ( ( ( (	. ( ( ( ( ( (	. ( ( ( ( ( (	. ( ( ( ( ( (	. ( ( ( ( ( (	. ( ( ( ( ( (	. ( ( ( ( ( (	. ( ( ( ( ( (	. ( ( ( ( ( (	
CCU			((((:::::	(((((((((((((((((((((((((((((((((((((((	(((((((((((((((((((((((((((((((((((((((	(((((((((((((((((((((((((((((((((((((((	((((:::::	(((((((((((((((((((((((((((((((((((((((				(((((((((((((((((((((((((((((((((((((((	((((:::::	(((((((((((((((((((((((((((((((((((((((	(((((((((((((((((((((((((((((((((((((((	(((((((((((((((((((((((((((((((((((((((	(((((((((((((((((((((((((((((((((((((((	((((:::::	(((((((((((((((((((((((((((((((((((((((	(((((((((((((((((((((((((((((((((((((((	(((((((((((((((((((((((((((((((((((((((	(((((((((((((((((((((((((((((((((((((((	((((:::::	
UUCAUCCCGACCC																								
UAAGCAAGUUUCA	) · ( ( ( ( ( ( ( ( ( ( ( ( ( ( ( ( ( (	) · ( ( ( ( ( ( ( ( ( ( ( ( ( ( ( ( ( (	) . ( ( ( ( ( ( ( .	) . ( ( ( ( ( ( ( ( ( ( ( ( ( ( ( ( ( (	) ( ( ( ( ( ( .	) ( ( ( ( .	) ) ) ( ( ( .	) ( ( .	) · · · · · · · · · ·	) : : : : : :	)	)	)	)	)	)	)	) · · · · · (	) · · · · · ( (	) · · · · ( · ( (	) · · · · ( · ( (	)))))	)()))))))))))))))))))))))))))))))))))))	kcal/mol.
UUGCUUAAG		(((((((	(((((((((((((((((((((((((((((((((((((((	(((((((	(((((((	((((((((((((((((((((((((((((((((((((	((((((((((((((((((((((((((((((((((((	((((((((((((((((((((((((((((((((((((	(((((((	(((((((	((((((((((((((((((((((((((((((((((((	. ( ( ( . ( (	(((((((	()(()	(():	····		)::	))	)	((())	(((()	( ( ( ( , )	
JUUUAAGUGCUUC			))	))))	))))	))))))	))))))	))))	)			)))	)))	(	()	:::)				)	)	)	· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·	barrier e
= = :					)))))))	))))))	)))))	))))	))))	)))	)))	<u>)</u>	· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·											ways has
CUGGUGUAACGAAU		((((((	((((((	((((((	((((((	((((((	((((((	((((((	((((((	((((((	((((((	((((((	((((((	((((((	((((((	((((((	((((((	((((((	((((((	((((((	((((((	((((((	((((((	folding pathways has barrier energy 8
JUUC		)))	( ( ( ( ( ) ) ) )	· · · · · · ) ) )	· · · · · · ) ) )	· · · · · · ) ) )	· · · · · · ) ) )	· · · · · · ) ) )	·····))))	·····))))	· · · · · · · ) ) )	· · · · · · ) ) )	· · · · · · ) ) )	· · · · · · ) ) )	· · · · · · ) ) )	· · · · · · ) ) )	· · · · · · ) ) )	( ( ( ( ( ) ) ) )	· · · · · · ) ) )	· · · · · · · ) ) )	( ( ( ( , ( ) ) ) )	· · · · · · · ) ) )	· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·	optimal fol
>dsrA ACACAUCAGAI	: :	:	· ·	· ·	· ·	<u> </u>	· ·	· ·	<u> </u>	<u> </u>	· ·	<u> </u>	· ·	· ·	<u> </u>	· ·	· ·	· ·	· ·	· ·	· · ·	· · ·	· · ·	The or

Figure 14: The best folding pathway between two conformational structures of dsrA found by RNAEAPath over 5 runs using the default parameters.

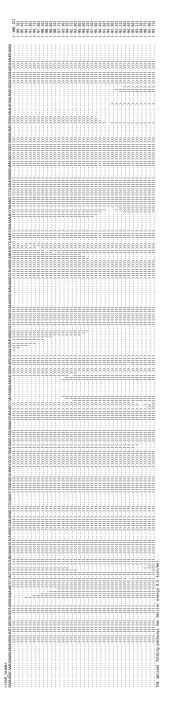


Figure 15: The best folding pathway between two conformational structures of ribD leader found by RNAEAPath over 5 runs using the default parameters.

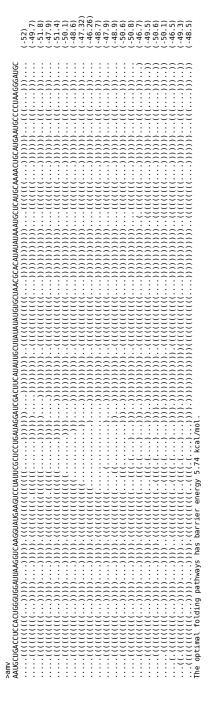


Figure 16: The best folding pathway between two conformational structures of amv found by RNAEAPath over 5 runs using the default parameters.

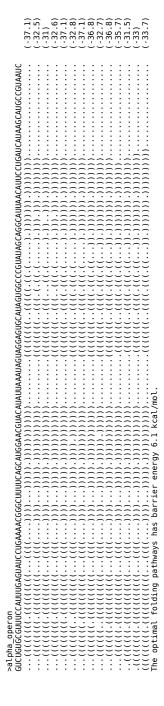


Figure 17: The best folding pathway between two conformational structures of alpha operon found by RNAEAPath over 5 runs using the default parameters.

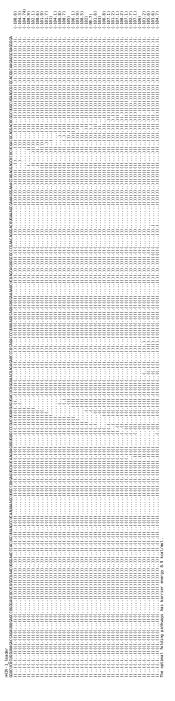


Figure 18: The best folding pathway between two conformational structures of HIV-1 leader found by RNAEAPath over 5 runs using the default parameters.