

Table SI. Selecting the UBD:Ub templates for scanning the PDB

Interface PDB:Receptor:Ligand	Domain	Hit list	Count
1NBF:A:D	USP7	2AYO:A:B, 2HD5:A:B, 2IBI:A:B, 3I3T:A:B, 3IHP:A:C, 3MHS:A:D, 3NHE:A:B	7
1P3Q:QR:V	CUE Domain of VPS9	2D3G:P:A, 3NHE:A:B, 3O65:A:B, 3VHT:B:C	4
1S1Q:A:B	TSG101(UEV)	1UZX:A:B	1
1UZX:A:B	VPS23 UEV	1S1Q:A:B	1
1WR6:D:H	GGA3 GAT	1WRD:A:B, 1YD8:H:U, 2QHO:H:G	3
1WRD:A:B	Tom1 GAT	1WR6:D:H, 1YD8:H:U, 2D3G:P:A, 3VHT:B:C	4
1XD3:A:B	UCHL3-UbVME	2WDT:C:B, 3IFW:A:B, 3KVF:A:B, 3KW5:A:B	4
1YD8:H:U	GGA3 GAT	1P3Q:QR:V, 1WR6:D:H, 1WRD:A:B, 2D3G:P:B, 2QHO:H:G, 3K9P:A:B, 3VHT:B:C	7
2AYO:A:B	USP14	1NBF:A:D, 2D3G:P:A, 2HD5:A:B, 2IBI:A:B, 3I3T:A:B, 3IHP:A:C, 3MHS:A:D, 3NHE:A:B	8
2C7M:A:B	Rabex-5	2D3G:P:A, 2D3G:P:B, 2FIF:B:A, 2O0B:A:B	4
2D3G:P:A	Double sided Hrs-UIM	2C7M:A:B, 2D3G:P:B, 2FIF:B:A, 2O0B:A:B, 2QHO:H:G	5
2D3G:P:B	Double sided Hrs-UIM	2C7M:A:B, 2D3G:P:A, 2FIF:B:A, 2O0B:A:B, 3O65:A:B, 3OJ3:N:A	6
2DX5:A:B	EAP45-GLUE	1WR6:D:H, 2HTH:B:A, 3O65:A:B	3
2FIF:B:A	Rabex-5	2C7M:A:B, 2D3G:P:A, 2D3G:P:B, 2O0B:A:B, 2QHO:H:G	5
2G45:A:B	ZNF UBP		0
2GM1:A:C	Mms2/Ubc13	3OF1:A:C	1
2HD5:A:B	USP2	1NBF:A:D, 2AYO:A:B, 2IBI:A:B, 3I3T:A:B, 3IHP:A:C, 3MHS:A:D, 3NHE:A:B	7
2HTH:B:A	EAP45/ESCRT-II GLUE	2DX5:A:B	1
2IBI:A:B	USP2	1NBF:A:D, 2AYO:A:B, 2HD5:A:B, 3I3T:A:B, 3IHP:A:C, 3MHS:A:D, 3NHE:A:B	7
2J7Q:A:B	M48(USP)	2D3G:P:B, 2WDT:C:B, 3PT2:A:B, 3TMP:A:B	4
2O0B:A:B	Cbl-b UBA	2D3G:P:A, 2D3G:P:B, 2FIF:B:A	3
2QHO:H:G	EDD UBA	1WR6:D:H, 1WRD:A:B, 1YD8:H:U, 2C7M:A:B, 2D3G:P:A, 2FIF:B:A, 3K9P:A:B, 3O65:A:B, 3VHT:B:C	9
2WDT:C:B	Nedd8 hydrolase UCHL3	1XD3:A:B, 3IFW:A:B, 3KVF:A:B, 3KW5:A:B	4
2WWZ:C:A	TAB2 NZF		0
2XBB:A:C	NEDD4 HECT	3IFW:A:B, 3OLM:A:D	2
3A33:A:B	UbcH5b		0
3A9K:C:A	TAB3-NZF		0
3A9K:C:B	TAB3-NZF	2D3G:P:B	1
3BY4:A:B	OTU	3C0R:A:B, 3O65:A:B, 3TMP:A:B	3
3C0R:A:B	OTU	3BY4:A:B, 3O65:A:B, 3TMP:A:B	3
3CMM:A:B	UBA1	3NHE:A:B	1
3I3T:A:B	USP21	1NBF:A:D, 2AYO:A:B, 2HD5:A:B, 2IBI:A:B, 3IHP:A:C, 3MHS:A:D, 3NHE:A:B	7
3IFW:A:B	L1 (UCHL1)	1XD3:A:B, 2WDT:C:B, 3C0R:A:B, 3KVF:A:B, 3KW5:A:B	5
3IHP:A:C	USP5	1NBF:A:D, 2AYO:A:B, 2HD5:A:B, 2IBI:A:B, 3I3T:A:B, 3MHS:A:D, 3NHE:A:B	7
3JSV:CD:A	NEMO CoZi	2D3G:P:B, 2FIF:B:A, 3OJ3:N:A, 3TMP:A:B	4
3JVZ:C:X	HECT(NEDD4L)		0
3K9P:A:B	E2-25K/UBB+1	1P3Q:QR:V, 1WR6:D:H, 1WRD:A:B, 1YD8:H:U, 2D3G:P:A, 2D3G:P:B, 2QHO:H:G, 3TMP:A:B, 3VHT:B:C	9
3KVF:A:B	L1 (UCHL1)	1XD3:A:B, 2WDT:C:B, 3IFW:A:B, 3KW5:A:B, 3O65:A:B	5
3KW5:A:B	L1 (UCHL1)	1XD3:A:B, 2WDT:C:B, 3C0R:A:B, 3IFW:A:B, 3KVF:A:B	5
3LDZ:C:F	STAM1 VHS	1WR6:D:H, 1YD8:H:U	2
3MHS:A:D	SAGA DUB	2HD5:A:B, 2IBI:A:B, 3I3T:A:B, 3MTN:A:B, 3NHE:A:B	5
3MTN:A:B	USP21	3NHE:A:B	1
3NHE:A:B	USP2a	1NBF:A:D, 2AYO:A:B, 2HD5:A:B, 2IBI:A:B, 3I3T:A:B, 3IHP:A:C, 3MHS:A:D	7
3O65:A:B	Josephin	2D3G:P:B, 3BY4:A:B, 3C0R:A:B	3
3OF1:A:C	insulin-degrading enzyme		0
3OJ3:N:A	A20 ZnF4	1WRD:A:B, 3PHW:A:B	2
3OLM:A:D	Rsp5 HECT	2XBB:A:C	1
3PHW:A:B	OTU	2IBI:A:B, 3PRM:A:B, 3PT2:A:B	3
3PRM:A:B	OTU	3I3T:A:B, 3PHW:A:B, 3PT2:A:B	3
3PT2:A:B	OTU	3PHW:A:B, 3PRM:A:B	2
3PTF:A:C	UbcH5A	2QHO:H:G, 3O65:A:B	2
3TBL:A:D	PCNA		0
3TMP:A:B	DUBA	1NBF:A:D, 2AYO:A:B, 2D3G:P:A, 2D3G:P:B, 2HD5:A:B, 3BY4:A:B, 3C0R:A:B	7
3VHT:B:C	GFP-Wrnip1 UBZ	1YD8:H:U, 2QHO:H:G, 3OJ3:N:A	3

The physico-chemical "signature" of 54 known UBD:Ub complexes at the Ub-I44 patch were used to structurally scan each others using the SiteEngine algorithm. The number of hits (excluding self) in which a given UBD finds other UBDs is listed as (see counts). 3K9P obtained the highest count and subsequently was used to scan the PDB for unknown UBDs.