

**Table S5.** Summary of EBM based protein design on the *M. tuberculosis* genome. The data has been sorted by the normalized relative error (NRE) on secondary structure.

PDBID	L <sup>a</sup>	Sep <sup>b</sup>	N <sub>p</sub> <sup>c</sup>	SI% <sup>d</sup>	R(Å) <sup>e</sup>	Normalized relative error				Sequence identity (%)	
						SS	Φ	Ψ	SA	All	Core
3FAV_A	74		167	9	2.14	-0.47	-0.54	-0.64	-0.47	9	17
3FAV_B	72		34	10	2.34	-0.40	-0.32	0.08	0.03	17	18
2G38_A	77	a	60	10	2.46	-0.36	-0.09	-0.25	-0.71	18	58
3H6P_C	56		20	13	3.23	-0.33	0.12	0.13	-0.01	14	20
1IM5_A	179	a/b	22	25	0.28	-0.29	0.03	0.01	-0.02	39	59
2ZHX_B	82	a+b	338	7	0.89	-0.28	0.11	0.21	-0.05	17	20
1P3H_A	99	b	53	17	1.06	-0.27	0.07	-0.07	0.06	26	47
3KNH_H	138		10	41	1.89	-0.26	0.06	-0.12	0.00	46	44
3KNI_S	98		27	15	3.57	-0.25	-0.07	-0.08	0.23	17	27
2PMU_A	98		11	30	1.44	-0.25	0.05	0.46	0.03	36	50
1UVH_A	157	a	88	13	2.42	-0.23	-0.11	-0.03	-0.05	22	28
3MPZ_A	125		11	38	0.42	-0.20	0.23	0.39	0.08	50	55
3NFW_A	179		20	20	0.28	-0.19	-0.05	0.02	-0.02	30	51
3M6C_A	194		30	16	0.87	-0.19	0.01	0.10	0.07	31	44
2W72_B	146		71	25	0.89	-0.19	-0.16	-0.09	0.00	30	38
3IOS_A	134		93	18	2.02	-0.18	0.07	0.10	0.03	28	39
2CGQ_A	74		31	23	1.24	-0.18	-0.23	-0.01	-0.06	35	62
1TFU_A	157	a/b	28	22	0.91	-0.16	-0.03	-0.06	0.01	36	47
2A6P_A	193		22	23	2.65	-0.15	0.01	-0.08	0.17	30	41
2H7V_A	178	a/b	95	24	1.43	-0.15	0.05	0.36	-0.01	33	38
2NM3_A	121	a+b	13	20	0.33	-0.14	0.02	-0.01	0.03	31	50
3RIH_A	260		224	25	0.85	-0.14	0.06	-0.11	0.02	33	42
3HX9_A	101		16	16	1.15	-0.14	0.21	0.41	-0.09	27	31
2Z2I_A	179	a+b	60	12	1.75	-0.13	0.21	0.20	0.03	16	19
3NY4_A	265		48	24	1.45	-0.13	0.13	0.10	0.01	26	38
3POT_A	136		10	21	1.00	-0.12	0.06	0.06	-0.03	30	55
3KNI_D	271		10	36	1.89	-0.12	0.09	0.14	-0.05	37	47
3NBK_A	158		30	25	0.91	-0.12	-0.01	0.05	-0.02	39	53
3P2J_A	191		44	15	1.22	-0.12	0.01	0.27	-0.01	27	34
2Z90_A	161		72	13	6.67	-0.12	-0.12	0.08	-0.07	17	21
2VKL_A	77		22	12	3.26	-0.11	0.22	-0.12	0.18	12	33
1U2P_A	156		12	27	1.09	-0.10	0.13	-0.12	0.01	37	52
3MYB_A	259		66	23	2.03	-0.09	0.04	0.05	0.04	28	44
3KNH_E	150		10	27	1.28	-0.09	0.13	0.12	-0.01	35	48
2YW6_A	148	a	98	14	1.52	-0.09	-0.13	-0.21	-0.11	20	20
3A2G_A	154		72	22	0.95	-0.08	0.26	0.08	-0.02	34	37
2QXX_A	189		12	19	1.02	-0.08	0.30	0.13	0.04	32	45
2XWL_A	221		50	18	0.42	-0.08	0.24	-0.07	-0.01	23	32
3MXU_A	134		11	28	4.36	-0.08	-0.07	-0.09	0.17	35	47
3QXZ_A	259		66	23	1.89	-0.07	0.06	0.13	0.09	32	47
3KNH_G	155		10	40	3.80	-0.07	0.27	0.14	0.20	37	48

3KNH_I	127		14	28	1.07	-0.07	-0.05	-0.01	0.00	38	38
3R9T_A	260		70	26	18.09	-0.06	0.04	-0.03	0.00	31	50
1J7S_B	146	a	71	26	0.94	-0.06	-0.05	-0.10	0.00	36	46
2VVR_A	147		11	41	0.86	-0.06	-0.12	0.03	0.01	44	57
2C45_A	113		66	13	0.52	-0.06	-0.09	-0.19	-0.01	24	34
3MOY_A	258		67	27	1.15	-0.06	0.04	0.10	0.03	34	51
2A15_A	133	a+b	47	15	0.91	-0.05	0.09	0.48	-0.07	22	15
1ZNW_A	182	a/b	12	31	0.55	-0.05	0.08	0.04	-0.04	37	55
3KNI_6	50		22	19	5.20	-0.05	-0.04	-0.13	-0.06	12	20
3C4I_A	99		15	26	0.51	-0.05	-0.13	-0.09	-0.01	37	60
3HGB_A	134		10	43	0.35	-0.05	-0.02	-0.07	-0.01	50	65
3KNI_Y	100		10	27	4.79	-0.04	-0.10	0.08	0.04	34	56
3H81_A	256		69	28	1.04	-0.04	0.17	-0.04	-0.01	36	55
3HH2_A	109		10	34	0.60	-0.03	0.12	-0.17	0.07	39	78
1YK9_A	184		13	28	7.79	-0.03	0.08	0.29	0.35	24	39
3KNI_E	204		11	30	10.20	-0.03	0.21	0.13	0.63	15	20
2QZ8_A	146		10	32	1.34	-0.03	0.02	-0.11	0.02	36	53
2NTV_A	268		188	18	2.85	-0.03	0.19	0.15	0.00	24	27
1P9L_A	245	a/b	107	12	0.96	-0.03	0.43	0.31	0.04	19	26
3FGN_A	230		13	16	0.50	-0.03	0.32	-0.02	0.00	20	31
3GWK_C	98		17	17	1.29	0.00	-0.23	0.10	-0.17	30	54
3KNH_J	98		10	35	1.24	0.00	-0.12	-0.14	0.04	40	55
2X89_A	128		105	37	2.35	0.00	-0.04	-0.17	0.03	52	58
3KNI_R	117		20	17	1.52	0.00	-0.08	-0.11	-0.01	29	41
3EUL_A	123		178	18	0.74	0.00	0.00	-0.11	0.00	33	45
3KNI_W	113		10	37	0.89	0.00	-0.09	0.13	-0.01	43	56
3C57_A	51		19	28	6.53	0.00	-0.24	-0.31	0.06	29	63
2C2X_A	280		48	16	1.16	0.00	0.02	0.00	0.04	26	35
2W29_A	147		10	32	0.92	0.00	-0.04	0.04	0.03	37	47
3HUG_A	80		22	13	3.00	0.00	0.40	0.12	0.11	26	75
1L4U_A	165	a/b	61	17	3.02	0.00	0.01	-0.04	-0.02	21	29
3LHD_A	253		21	19	0.80	0.00	0.33	0.40	-0.01	25	30
3R20_A	217		10	27	0.17	0.00	0.29	-0.10	0.04	36	52
1W66_A	218	a+b	14	14	0.25	0.00	0.09	0.03	0.05	23	30
2O8X_A	61		16	22	1.66	0.00	0.19	-0.01	-0.19	30	45
3KNI_2	71		31	17	0.86	0.00	0.04	-0.28	0.02	23	70
1WQG_A	184	a+b	10	24	1.45	0.00	0.20	-0.01	0.00	40	48
1XZ0_B	98	b	119	20	1.96	0.00	0.04	-0.06	0.31	29	50
2W6X_A	154		72	22	0.93	0.00	0.06	0.14	0.03	31	38
1W19_A	147		10	36	0.59	0.00	0.06	0.12	0.00	40	54
3KNI_X	92		10	35	1.60	0.00	0.06	-0.13	-0.03	36	48
3IJF_X	123		10	35	0.82	0.00	0.21	0.38	-0.05	40	50
3D55_A	68		19	12	1.40	0.00	0.17	0.34	0.26	16	17
2IUU_A	108		137	24	2.52	0.00	0.27	0.52	0.00	38	65
1NXJ_A	156	a/b	30	16	0.22	0.00	0.10	0.30	0.04	35	49
1DF7_A	159	a/b	32	27	0.27	0.00	0.16	0.05	0.04	34	46
2FVH_A	99		86	11	0.93	0.00	0.22	0.23	-0.01	23	39
3ICO_A	244		15	29	0.30	0.03	0.01	0.08	0.04	31	46
2W3B_A	185		29	27	0.82	0.03	0.11	0.20	0.01	38	51

3NDO_A	225		252	12	2.58	0.03	0.07	0.02	0.01	23	29
3QKA_A	233		71	25	2.24	0.03	0.19	-0.07	0.06	33	47
2W25_A	147		10	25	1.24	0.03	-0.01	-0.01	0.04	29	41
1U5H_A	223	a/b	68	13	0.45	0.03	0.11	-0.03	0.01	23	29
2XB9_A	158		202	10	0.98	0.04	-0.02	0.32	0.09	20	32
3KNI_U	117		14	24	1.27	0.04	-0.05	-0.09	-0.01	38	56
1Y25_A	165	a/b	42	22	1.03	0.04	0.23	0.00	0.09	29	38
1NBU_A	118	a+b	18	23	0.76	0.05	-0.12	-0.07	-0.05	33	59
1NBU_C	118	a+b	16	19	0.72	0.05	-0.02	-0.04	0.00	32	49
3KNH_N	60		10	21	2.36	0.05	-0.04	0.01	0.10	33	57
3GWM_A	129		13	27	3.41	0.05	0.35	0.18	0.07	34	50
3KNH_B	234		27	14	1.84	0.05	0.00	-0.05	-0.02	19	31
2JFR_A	234		14	22	3.52	0.05	0.29	0.37	0.09	22	34
1J7Y_B	146	a	71	25	0.85	0.06	-0.06	-0.17	0.00	30	38
3I86_A	136		10	38	1.02	0.06	-0.05	0.02	0.06	49	62
3KNI_V	101		12	12	4.53	0.07	-0.03	0.14	0.54	22	43
3KNH_F	101		95	10	4.27	0.07	0.19	0.71	-0.03	21	41
2Y88_A	244		46	15	4.99	0.07	0.25	0.05	0.04	23	28
2CDN_A	186	a/b	26	28	1.22	0.07	0.13	0.29	0.04	36	53
3I7T_A	118		26	26	1.58	0.07	-0.06	-0.03	0.08	36	60
3NE3_B	129		12	29	2.30	0.07	0.26	-0.09	0.04	33	46
1NAZ_A	154	a	71	22	1.12	0.08	0.39	0.23	0.07	24	29
3PK0_A	260		223	25	0.63	0.08	0.02	0.09	0.02	26	37
3QHA_A	277		52	16	14.76	0.08	0.19	-0.05	0.05	24	38
2A11_A	154		10	24	0.93	0.08	0.11	-0.24	-0.03	37	51
3ASE_A	154		71	22	0.89	0.08	0.17	0.08	0.02	34	43
2IVM_A	147		10	33	1.01	0.09	-0.02	-0.03	0.04	39	56
3ONR_A	71		14	14	2.44	0.09	0.24	0.13	0.05	27	78
3KNI_F	207		10	30	5.10	0.09	0.03	0.18	0.02	28	31
3HZA_A	162		11	32	0.27	0.10	0.07	0.22	-0.01	41	64
3SBX_A	177		11	27	0.36	0.10	-0.05	0.45	0.00	31	39
2CHC_A	169	a+b	42	12	4.03	0.10	0.37	0.19	-0.04	24	33
3PL1_A	185		20	25	5.31	0.10	0.19	0.20	0.27	22	32
3QJ7_A	260		17	47	0.82	0.10	0.11	0.04	0.08	41	49
3ODG_A	273		25	23	1.57	0.11	0.22	0.15	0.08	34	40
2V2X_A	275	b	19	36	7.19	0.11	0.34	0.18	0.37	25	29
3HNT_L	214		17	41	3.60	0.11	0.13	0.05	0.16	38	55
3L60_A	229		24	15	1.06	0.11	0.15	0.24	0.03	21	30
3KNI_O	122		10	56	3.65	0.11	0.15	0.01	0.28	50	55
1J7W_A	141	a	74	27	0.83	0.13	0.08	0.05	-0.07	38	53
1Y0H_A	101	a+b	36	15	1.19	0.13	0.04	0.28	0.13	18	23
2WT9_A	207		17	23	0.32	0.13	0.19	0.05	0.03	29	44
3KNH_P	83		10	19	0.84	0.13	0.05	0.06	0.02	24	30
2R5U_A	144		20	13	0.40	0.13	0.27	0.13	-0.01	28	48
3F8L_A	162		14	18	0.38	0.14	0.29	0.10	0.05	21	28
1D0I_A	150	a/b	495	10	1.07	0.15	0.16	0.00	0.11	19	30
3HSS_A	274		79	16	0.69	0.15	0.09	0.08	0.00	21	31
2VE6_B	99	b	120	19	1.63	0.15	0.03	0.16	0.02	33	55
2WUG_A	283		75	19	1.32	0.16	0.27	0.26	0.03	26	33

3R2N_A	119		11	32	0.48	0.17	0.26	0.39	0.03	45	52
3QK8_A	259		70	22	17.19	0.17	0.18	0.39	0.05	25	33
3I4O_A	68		21	20	1.67	0.17	-0.09	0.11	-0.17	32	58
1X89_A	174	b	19	23	2.46	0.18	0.04	0.42	0.04	28	52
3KNI_Q	141		10	24	2.64	0.19	0.00	0.03	-0.03	40	61
1L1E_A	272	a/b	33	16	1.77	0.19	0.01	0.11	0.02	24	27
3H5J_A	168		12	25	1.26	0.19	-0.12	-0.16	0.01	36	47
1GTV_A	208	a/b	17	20	2.38	0.20	0.44	0.10	0.03	27	41
1LU4_A	134	a/b	86	16	1.93	0.20	0.28	0.31	0.03	23	40
3K3C_A	152		73	10	2.55	0.20	0.16	0.06	0.06	22	29
2VE6_A	276	a+b	19	35	10.65	0.21	0.35	0.27	0.41	25	33
1TPY_A	285	a/b	22	18	1.14	0.21	0.01	0.05	0.03	24	29
2BM5_A	183	b	21	12	4.28	0.21	0.15	0.22	0.01	17	26
3TDT_A	274	b	10	22	3.09	0.21	0.14	-0.02	0.10	36	44
2GLN_A	128		85	14	1.03	0.22	0.09	0.18	-0.04	32	50
2QRW_A	126		76	11	0.65	0.23	0.29	-0.12	0.15	18	30
3KNI_N	138		11	39	1.12	0.24	-0.02	0.09	0.01	41	60
3F8M_A	230		16	16	10.65	0.25	0.15	0.35	0.05	23	26
2V2X_B	100	b	113	20	1.61	0.25	-0.01	-0.16	0.10	29	44
2B70_A	162	a+b	13	88	4.53	0.25	0.39	0.60	0.34	46	41
3NE0_A	208		10	33	0.65	0.26	0.11	0.10	0.08	50	69
3PPI_A	258		221	22	1.04	0.26	0.11	0.16	0.03	29	40
3NB5_A	257		21	44	3.42	0.26	0.24	0.20	0.15	39	50
3DWG_C	92		13	19	1.29	0.27	-0.19	-0.23	0.01	37	50
2G4R_A	153		14	28	1.14	0.27	-0.09	0.07	-0.01	33	43
1PQW_A	183	a/b	62	20	2.88	0.27	0.13	-0.05	0.06	27	35
2O03_A	129		10	16	9.12	0.29	0.16	-0.02	0.08	27	52
3RFQ_A	154		14	28	0.23	0.32	0.16	0.29	0.01	38	51
3QUA_A	179		11	28	2.64	0.33	0.23	0.49	0.12	31	39
3OCC_A	237		37	23	1.49	0.33	0.16	0.08	-0.01	27	29
3PO8_A	98		30	23	1.12	0.33	0.10	0.09	0.03	29	39
3KNI_P	146		10	14	4.51	0.33	0.12	0.06	0.20	21	20
2XW7_A	175		30	15	4.62	0.34	0.51	0.29	0.15	20	29
1N3N_B	99	b	118	19	2.70	0.37	0.04	0.43	0.20	25	37
3G1M_A	194		48	16	1.43	0.38	0.07	0.08	-0.01	18	21
2XPG_A	274		19	22	12.09	0.38	0.19	0.38	0.37	29	34
2QVB_A	296		59	17	5.08	0.39	0.02	-0.03	0.27	15	19
3OC6_A	243		15	29	4.42	0.40	0.06	0.41	0.27	21	32
3AJX_A	207		632	12	0.49	0.43	0.34	0.05	0.02	19	24
1QPO_A	284	a/b	15	32	3.22	0.43	0.31	0.41	0.34	29	36
3D0S_A	224		10	31	4.74	0.45	0.24	0.54	0.06	27	38
1UZR_A	282	a	20	21	2.84	0.46	0.01	0.32	0.37	18	26
3KNI_H	163		10	32	7.20	0.50	0.00	0.05	0.26	26	29
2VG0_A	227		44	9	1.74	0.52	0.12	0.29	0.12	21	25
2WZM_A	274		33	32	4.80	0.53	0.31	0.28	0.19	24	34
3R0O_A	262		68	25	18.90	0.54	0.34	0.38	0.18	24	32
2VVP_A	157	a/b	10	27	3.62	0.55	0.53	0.57	0.01	32	42
1DT0_A	197	a+b	34	45	4.75	0.55	0.29	0.32	0.47	31	39
2IB0_A	142		98	11	3.88	0.56	0.16	0.29	0.01	14	25

1W74_A	171	b	30	37	3.63	0.56	0.26	0.13	0.15	33	46
2FR2_A	161	b	18	11	6.16	0.57	0.54	1.06	0.05	22	25
3KNH_T	99		74	10	5.09	0.57	-0.04	0.11	0.03	19	56
3K6Y_A	227		10	20	4.93	0.58	0.19	0.33	0.17	24	33
3G5O_B	81		63	10	0.88	0.58	-0.05	0.56	0.12	16	26
1G2O_A	262	a/b	29	19	5.06	0.59	0.63	0.51	0.33	21	27
2W72_A	141		74	27	3.29	0.62	0.29	0.33	0.33	25	38
2VZW_A	146		33	15	1.49	0.64	0.25	0.51	0.03	20	33
2WVO_A	158		19	33	5.56	0.68	0.29	0.42	0.22	32	45
1I9G_A	264	a/b	15	20	3.18	0.68	0.76	0.80	0.30	16	23
1W5R_A	273	a+b	10	44	5.38	0.70	0.39	0.55	0.28	30	34
2H7M_A	268	a/b	189	19	6.82	0.71	0.61	0.54	0.05	15	16
1R88_A	267	a/b	42	11	5.30	0.73	0.26	0.13	0.44	12	18
3HUG_B	62		161	8	1.33	0.75	0.10	0.02	0.19	19	14
2VLR_E	240	b	23	33	10.14	0.76	0.41	0.32	0.23	30	34
2G2D_A	160		10	36	2.40	0.77	0.19	-0.06	0.09	36	51
1NGK_A	126	a	77	12	3.94	0.79	0.16	0.03	0.10	22	32
3R9Q_A	233		72	26	5.16	0.79	0.35	0.29	0.15	19	27
3PKA_A	284		26	25	11.45	0.79	0.43	0.57	0.34	25	32
1PM4_A	117	b	88	7	11.91	0.81	-0.06	0.34	0.17	13	21
2O7G_A	88		12	13	0.43	0.83	0.24	0.45	0.00	23	44
2W3G_A	150		26	17	0.50	0.85	0.45	0.33	0.06	27	36
1NFF_A	244	a/b	253	25	4.88	0.85	0.37	0.33	0.34	24	34
3HST_B	139		10	25	7.38	0.85	0.28	1.03	0.29	24	33
1PZS_A	171	b	19	24	8.92	0.87	0.47	0.52	0.53	19	28
1YLK_A	163		11	22	5.22	0.88	0.10	0.41	0.06	24	30
2ZFZ_A	77		36	13	1.00	0.89	0.08	0.21	0.08	23	39
3KNI_G	181		11	35	8.91	0.90	0.21	0.34	0.41	30	44
2Q7Y_B	98	a+b	119	19	3.07	0.92	0.13	0.26	0.17	26	50
3G5O_A	92		12	9	1.42	0.92	0.18	1.09	-0.06	21	50
3KNH_K	119		38	12	1.29	1.00	-0.10	0.08	-0.04	24	35
3PVV_A	96		68	9	0.36	1.00	-0.20	0.07	-0.07	20	32
2VLR_D	199	b	19	56	8.36	1.04	0.35	0.26	0.40	20	24
2ZYQ_A	296		15	22	6.35	1.10	0.50	0.63	0.35	22	26
3QD8_A	172		27	19	5.17	1.11	0.21	0.25	0.32	14	22
1K44_A	135	a+b	29	48	6.30	1.17	0.41	0.61	0.34	39	52
1LMI_A	131	b	73	7	2.02	1.17	0.31	0.55	0.18	17	17
1XZ0_A	271	b	17	30	17.14	1.19	0.38	0.68	0.37	20	28
3F9R_A	246		24	18	8.43	1.19	0.22	0.32	0.27	20	27
1S8N_A	190	a/b	227	12	9.40	1.24	0.36	1.26	0.20	25	35
3KNH_S	78		56	12	1.97	1.26	-0.14	-0.05	0.16	26	32
3H87_A	136		33	11	0.60	1.26	0.60	1.16	0.07	25	47
3HNT_H	220		28	43	15.89	1.30	0.56	0.45	0.66	17	20
1F0N_A	284	a/b	13	15	9.75	1.38	0.73	0.39	0.40	15	21
3KNI_7	48		56	13	5.79	1.40	-0.14	-0.06	0.15	23	33
2AQ6_A	143	b	16	15	5.06	1.40	0.52	0.98	0.36	13	11
3OL3_A	98		100	8	10.66	1.42	0.06	0.72	-0.12	15	37
1YK3_A	198	a+b	43	11	3.38	1.50	0.28	0.33	0.25	17	18
3MAY_A	86		213	8	2.48	1.83	-0.12	-0.13	0.09	20	31

1IDS_A	198	a+b	35	41	11.17	1.85	0.39	0.85	0.54	25	32
3E3U_A	196		13	27	12.14	1.91	0.52	0.26	0.54	22	32
3HC7_A	252		56	9	17.46	2.03	0.30	0.42	0.27	19	27
2IG3_A	127		78	9	5.04	2.67	0.33	0.52	0.32	15	23
3PGX_A	270		210	24	12.42	2.69	0.73	1.01	0.41	25	36
2C92_A	147		10	36	6.59	2.83	0.40	0.43	0.51	22	29
Average <sup>f</sup>	133		46	22	2.57	0.27	0.10	0.16	0.07	29	41
Average <sup>g</sup>	169		51	23	3.28	0.29	0.14	0.18	0.09	28	39

<sup>a</sup>Length of protein target.

<sup>b</sup>SCOP type provided whenever they are available in SCOP database.

<sup>c</sup>The number of structural analogs used to construct the structural profile.

<sup>d</sup>The average sequence identity between the target sequence and the sequence of the structural analogs used for profiling.

<sup>e</sup>RMSD between the first I-TASSER model and the target scaffold.

<sup>f</sup>Average results on the cases with length <200 AA.

<sup>g</sup>Average results on all cases.