Supplementary information

Investigating the Impact of Asp181 Point Mutations on Interactions between PTP1B and Phosphotyrosine Substrate

Mengyuan Liu [1], Lushan Wang [2], Xun Sun [1,*], Xian Zhao [1,*]

[1] State Key Laboratory of Crystal Materials, Shandong University, Jinan 250100, China,

[2] State Key Laboratory of Microbial Technology, Shandong University, Jinan 250100, China.

Correspondence and requests for materials should be addressed to X. S. (sunxun@icm.sdu.edu.cn) and X. Z. (zhaoxian@icm.sdu.edu.cn)

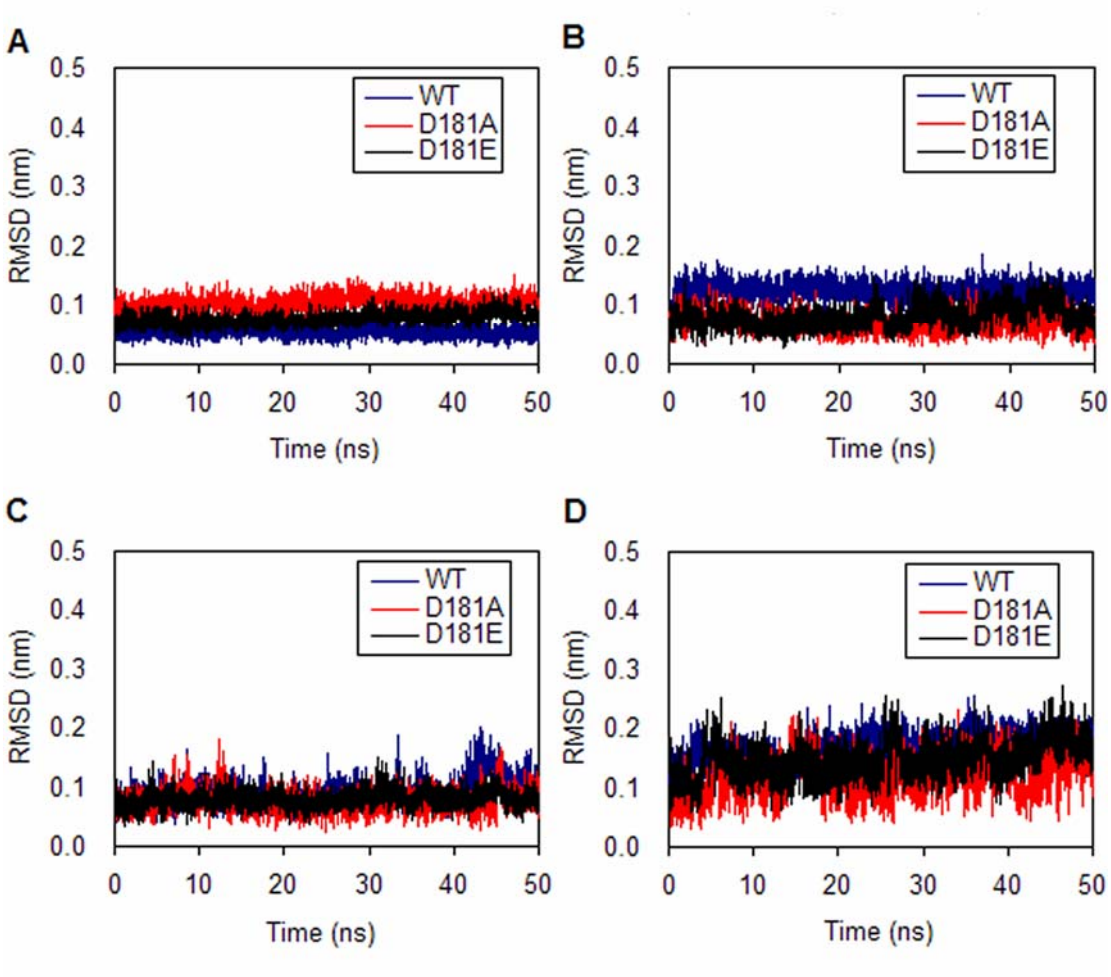

Figure S1 | Comparison of RMSD values in different regions. (A) P loop. (B) WPD loop. (C) Secondary aryl-phosphate-binding site. (D) Other residues in the active site of PTP1B.

Table S1 The analysis of hydrogen bonds between PTP1B and substrate during the last 30 ns MD simulations.

Complex	Donor	Acceptor	Distribution [a]
WT	S216-N-H	PTR-O3P	xxx oxxx*xxoxxxxxxxxxxxxxxx***xooxxxooxxxox
	A217-N-H	PTR-O1P	..*@@@@@*.
	A217-N-H	PTR-O3P	*xx ..-.---x**xxxxxx**xx*xxx*xxxxxxxxxxx**xxx*xx@
	G218-N-H	PTR-O3P	ooo-ooo
	I219-N-H	PTR-O2P	@@x *@@@@@@@@@@@@@@@@@@@@@@@@@@@@*@@@@@@@@@@
	I219-N-H	PTR-O3P	*@@@@@@@.
	G220-N-H	PTR-O2P	@@x ..-.-..*@@**@@*@@@@@@@*@@@**@@@@@@*x@@@@*@@@@
	G220-N-H	PTR-O3P	..*@@@@@@.
	R221-N-H	PTR-O1P	@@x *@@
	R221-N-H	PTR-O2P	*@@@@@@@.
	R221-NE-HE	PTR-O1P	@@x -oo-xoo*@@**@@*@@@@@@@@@@@@**@@@@@*@**@@@@**@@@@
	R221-NE-HE	PTR-O2P	.--@@@@@@@@.
	R221-NH2-HH21	PTR-O1P	... *@@@@@@.... . ...-
	R221-NH2-HH21	PTR-O3P	@@*-. *@@
D181A	S216-N-H	PTR-O3P	x-o-xxooo.-ooooooo-.----o---. ---.o--o-o
	A217-N-H	PTR-O2P	. ...-@@@@@@@ .....
	A217-N-H	PTR-O3P	@@@@*@@**@@@*****@@@@@@@@@@@@x ....x@@@@@@@@@@
	G218-N-H	PTR-O2P	**********x*xx*@**@x**x*x oxx***xx**
	I219-N-H	PTR-O1P	-@@@@@@@
	I219-N-H	PTR-O2P	@@@@@@@@@@@@@@@@@@@@@@@@@@@@x x@@@@@@@@@@
	G220-N-H	PTR-O1P	...-..... .....-.. ..-. ...o@@@@@@@ . . ..-..
	G220-N-H	PTR-O2P	@@@@@@@@@@@@@@@@*@@@@@@@@@@@@@x . ..x@@@@@@@@@@
	R221-N-H	PTR-O1P	@@@@@@@@@@@@@@@@@@@@@@@@@@@@@x x@@@*@@@@@
	R221-N-H	PTR-O3P	-@*@@@@@
	R221-NE-HE	PTR-O1P	@@@@@@@@@@@@@@@@@@@@@@@@@@@@@x -o-o*@@@@@@@@@@
	R221-NE-HE	PTR-O2P	.--.-.--@@@@-
	R221-NH2-HH21	PTR-O1P	.--..o----.........--.--.---. @@@@oo---....-
	R221-NH2-HH21	PTR-O3P	@@@@@@@@@@@@@@@@@@@@@@@@@@@@@x---.--. x@@@@@@@@@@
D181E	S216-N-H	PTR-O3P	xxx*x***xx**x*****@@******x*@***@***@@******@@*@@*
	A217-N-H	PTR-O3P	@@*@@@*@*@@@***@x@*x*******@*@*x*******x***x******
	G218-N-H	PTR-O2P	......-.............-..--...----.-----..-..----.-
	I219-N-H	PTR-O2P	@@
	G220-N-H	PTR-O2P	@@@@@@@@@@@@@@@@@@@@@@@@@@@@@@@@@@@@*@@@@@@@@@@
	R221-N-H	PTR-O1P	@@
	R221-NE-HE	PTR-O1P	@@
	R221-NH2-HH21	PTR-O1P	---..-.-----.---.--.--.--..--.--.----. -..-------.
	R221-NH2-HH21	PTR-O3P	@@

[a] Hydrogen bond information dumped for occupancies with dumping schematic of time series (every 60 ps) after each H-bond, key follows: " " 0-5%; "." 5-20%; "-" 20-40%; "o": 40-60%; "x": 60-80%; "*": 80-95%; "@": 95-100%

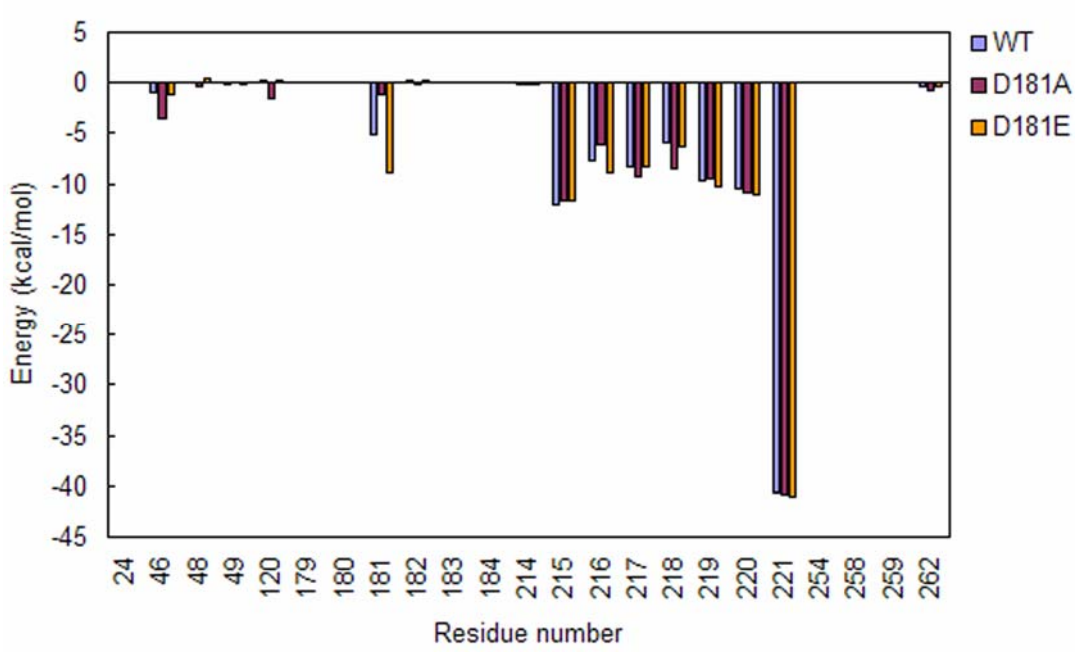

Figure S2 | The average of electrostatic interaction energies between substrate and residues in the active site of PTP1B.

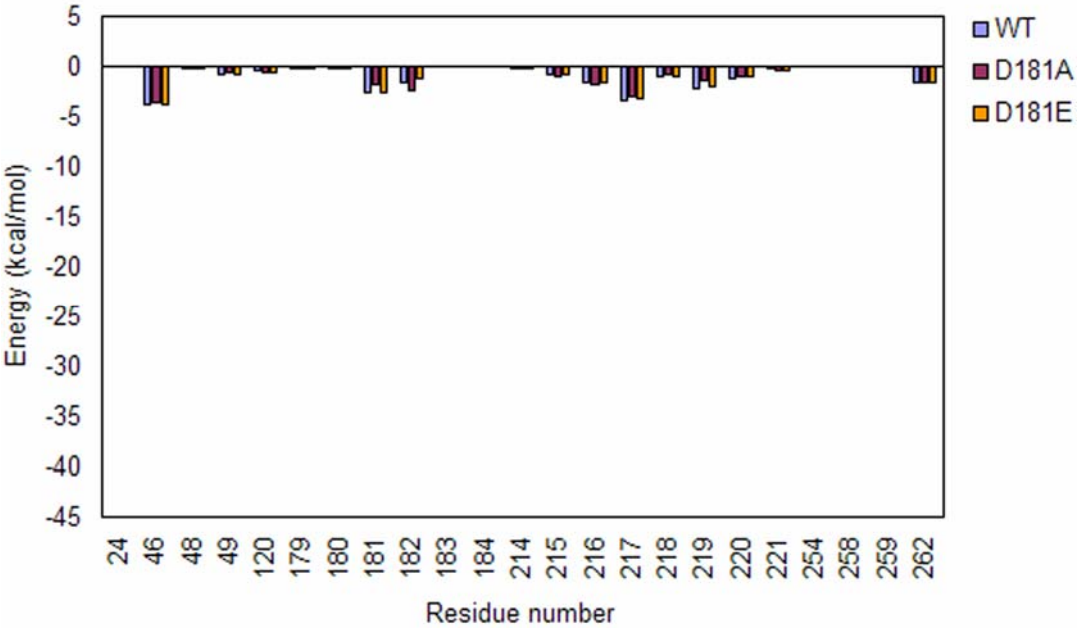

Figure S3 | The average of van der Waals interaction energies between substrate and residues in the active site of PTP1B.