Supplemental Material: Model for screened, charge-regulated electrostatics of an eye lens protein: bovine gammaB-crystallin

I. DESCRIPTION OF SUPPLEMENTAL FIGURES AND TABLES

Figure 1: The quilted pattern in Fig. 1(a) shows the contribution of each pairing of the top-ranked 100 configurations at pH 7.1. The configuration probabilities are laid out as the lengths of line segments, in rank order from left to right and bottom to top, all within a square having side lengths 1. Therefore, the area of each rectangle gives the product of the probabilities of two of the top-ranked 100 patterns, an approximation to the probability of the occurrence of a given pair, ignoring biasing for simplicity. For example, the sum of the areas of the two rectangles outlined in yellow gives the probability that one member of a neighboring pair of proteins will be in configuration 1, while the other will be in configuration 7. The corresponding surface voltage maps of configurations 1 and 7 are shown in Figs. 1(b) and (c), respectively. Clearly, the study of numerous *pairs* of protonation configurations is needed to fill up the square in Fig. 1(a), to quantitatively model the relevant interactions.

Figure 2: Each of the prominent red bars in the perspective view of the work-of-charging shown in Fig. 2 has a magnitude $3 < 3\phi/k_BT < 8$ and corresponds to a charge pair or a charge triple involving either Glu or Asp residues and neighboring Lys or Arg residues.

Figure 3(a) illustrates Eq.(14) of the text, which implies that for all protonation patterns sharing the same number of bound, titratable protons, plots of the logarithm of the pattern probability vs. pH will be congruent and vertically displaced from one another.

Figure 3(b) displays the joint dependence of pattern probabilities P_n on both pH and net charge, in which arches of $\log_{10} P_n$ vs. pH, like those in Fig. 3(a), link pattern probability points $(\log_{10} P_n, q_{net})$ in graphs of the ($\log_{10} P_n$ vs. protein net charge q_{net}. $(\log_{10} P_n, q_{net})$) graphs are shown for pH values of 7.1, 5.5, and 4.5, and are the same as those that appear in Fig. 12 of the text.

Figure 4 displays a table giving the number of times each residue switched protonation states during Monte Carlo simulations of 10^8 iterations, at a range of pH values.

Figure 5 displays a table giving the pK_{eff,α_*} values at pH 4.5 and 7.1 for each residue, together with those for which p$K_{1/2}$ was calculated. p$K_{1/2}$ values given in the table are those that occurred within the pH ranges of the sets of simulations used for generating Fig. 15(a) of the text. The remaining residues did not have p$K_{1/2}$ values within the selected range.

Figs. (6 and 7), (8 and 9), and (10 and 11) tabulate the work-of-charging matrices calculated for Debye screening lengths of 6Å, 12Å, and 20Å, respectively. Table entries are in the dimensionless units of $e\phi_{ij}/k_BT$. In each matrix, the order of residues is the same as that in Fig. 2 of the Supplementary Material, and in Figs. 3(a), 16(a), and 16(b) of the text.

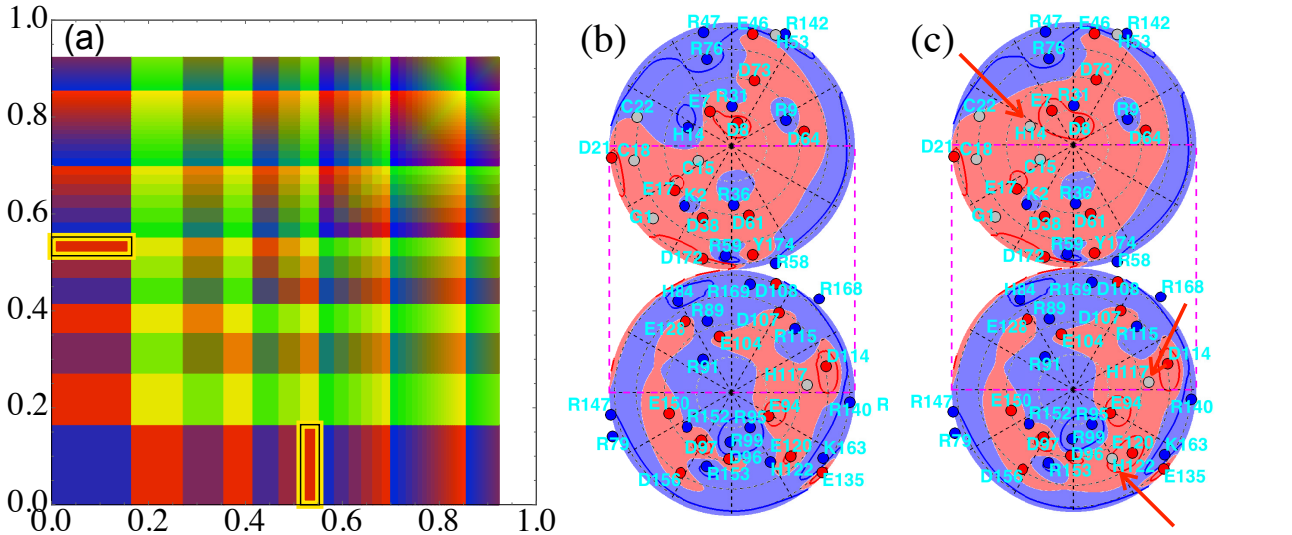

FIG. 1. (color online) (a) Illustration of the scope of the problem of estimating protein-protein interaction strengths while accounting for the probability distribution of protonation patterns, at pH 7.1 and Debye length 6 Å. Modeled configuration probabilities for isolated proteins are given by the lengths of line segments, proceeding in rank order from left to right and bottom to top, inside a square of area 1. The area of each rectangle approximates a configuration-pair probability (see text). (b) and (c): Surface voltage projections of configurations 1, in panel (b) and 7, in panel (c), whose joint probability is estimated by the area of the rectangles highlighted in yellow in (a).

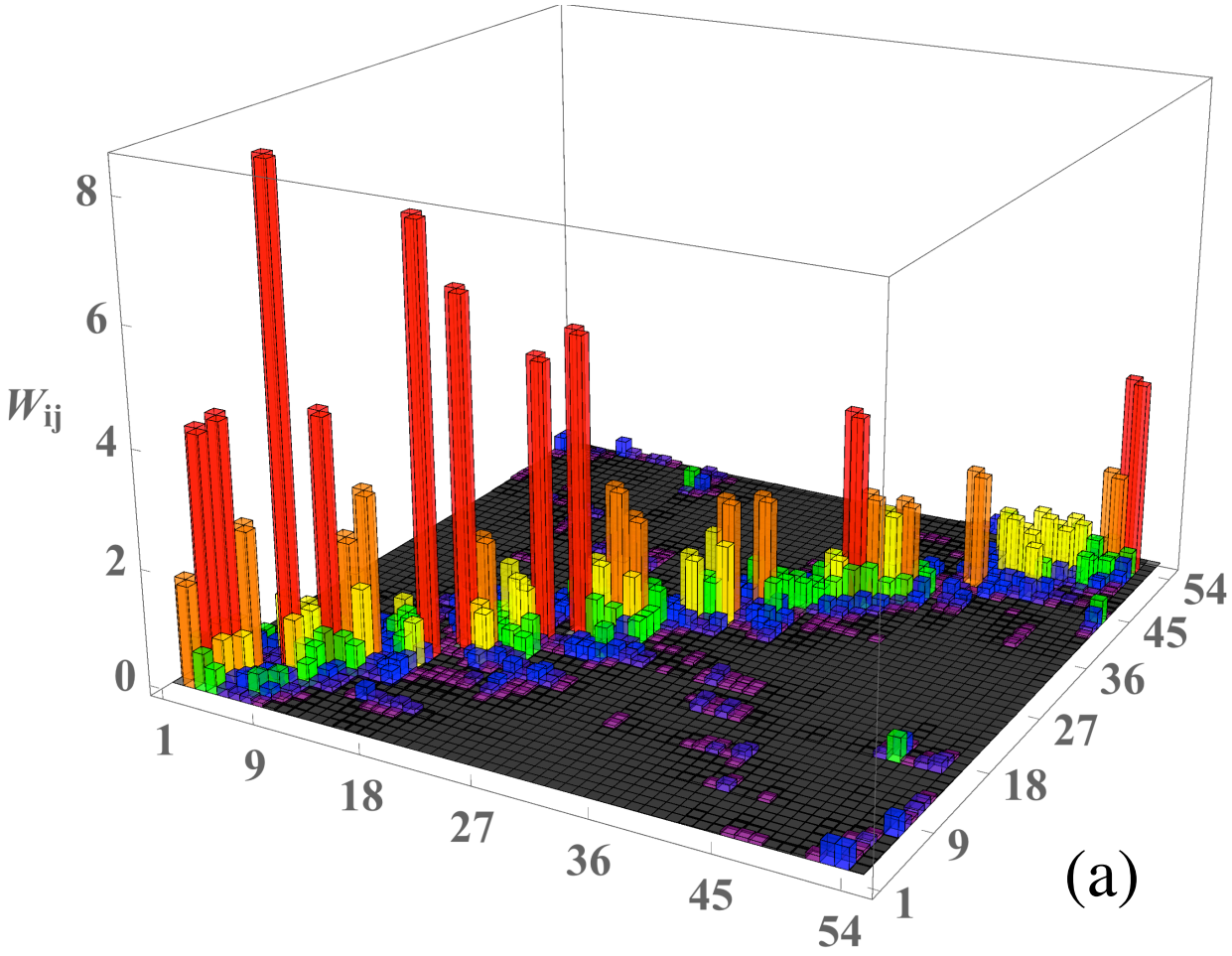

FIG. 2. (color online) (a): Perspective view of the work-of-charging entries W_{ij} used in the present model and displayed as a color map in Fig. 3(a) of the text. The vertical scale is in the units $e\phi/k_BT$, and the residue order and color code are also as in Fig. 3(a) of the text.

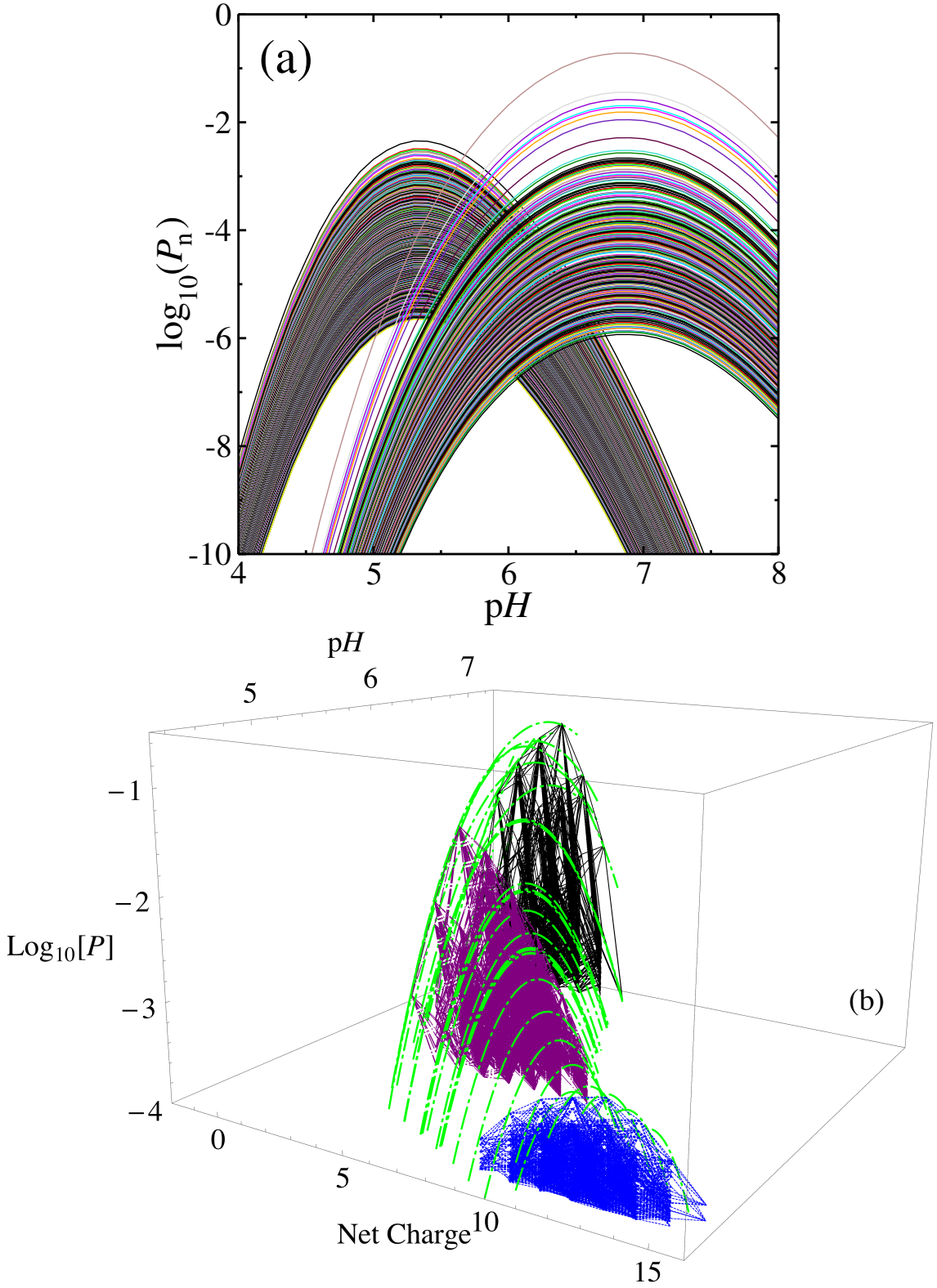

FIG. 3. (color online) (a) $\log_{10} P_\alpha$ vs. pH for protonation configurations α that have fixed titratable proton occupancies, n, of $n = 34$ (net charge $+8e$, arches with peaks near pH = 5.3) and $n = 28$ (net charge $+2e$, arches with peaks near pH = 6.8). The plot includes all such patterns that occurred in the Monte Carlo simulations at least once per million time steps. For configurations α having the same n, the congruence of the arches illustrates Eq. (14) in the text. (b) Illustration of the combined dependence of configuration probabilities on pH and net protein charge; the fixed pH patterns in Fig. 12 of the text are shown (black, solid - pH 7.1; blue, dash-dotted - pH 5.5; purple, dotted - pH 4.5) together with topmost pH dependence configuration probability arches like those in Fig. 14(a) of the text (green, dash-dotted).

			pH								
Index	Residue	pK_{eff}	4.0	4.5	5.0	5.5	6.0	6.5	7.0	7.5	8.0
1	ARG009	12.45	0	2	0	2	0	8	22	40	94
2	ARG031	12.90	0	0	0	0	0	2	6	14	38
3	ARG036	14.04	0	2	0	0	0	0	0	4	8
4	ARG047	11.33	4	2	6	4	30	84	172	580	1768
5	ARG058	10.70	4	6	6	10	60	204	700	2154	6514
6	ARG059	14.66	0	0	0	0	0	0	0	0	0
7	ARG076	11.50	0	0	2	6	10	30	104	350	1072
8	ARG079	9.48	76	158	248	614	1522	4320	12284	34827	99532
9	ARG089	14.33	0	0	0	0	0	0	0	0	0
10	ARG091	11.88	0	0	4	0	2	30	40	144	420
11	ARG095	11.54	0	0	0	6	14	32	102	276	802
12	ARG099	11.47	0	0	0	0	18	38	96	340	872
13	ARG115	14.93	0	0	0	0	0	0	0	0	0
14	ARG140	11.22	0	4	4	10	40	74	192	668	1908
15	ARG142	11.79	2	4	8	16	42	56	90	230	548
16	ARG147	9.10	92	182	496	1264	3384	9796	28046	80846	226790
17	ARG152	13.29	2	0	2	0	0	0	4	2	14
18	ARG153	12.00	0	0	0	2	2	12	32	96	310
19	ARG168	10.73	0	0	14	32	80	238	638	2008	5872
20	ARG169	12.54	0	0	0	0	2	0	6	14	54
21	ASP008	4.80	1207216	1508143	1028229	503705	200438	70224	24124	8124	2680
22	ASP021	4.18	1604964	814262	352546	138932	51122	17466	6050	2136	826
23	ASP038	4.54	1515987	965084	518369	254048	105450	38230	13172	4434	1642
24	ASP061	3.29	311268	132396	52270	19482	6738	2288	722	252	72
25	ASP064	4.62	1152229	1630624	876870	372588	137194	46960	15346	5122	1576
26	ASP073	4.99	813294	1473494	1390030	691062	282319	101742	35580	11678	3696
27	ASP096	4.31	1523611	904832	453098	193978	73962	27928	11344	4692	1812
28	ASP097	4.43	1565750	1257299	633382	260278	92820	30740	10296	3322	1102
29	ASP107	1.45	6876	2358	890	274	86	34	8	2	0
30	ASP108	2.07	25712	9452	3404	1400	442	156	34	22	2
31	ASP114	5.12	433154	1056159	1665802	810164	326122	124174	44922	15420	5048
32	ASP156	4.75	986935	1653361	1119676	493318	183126	63134	21738	7392	2546
33	ASP172	1.90	8018	3412	1538	656	244	94	28	12	4
34	CYS015	11.81	0	2	0	4	16	16	42	156	468
35	CYS018	12.07	0	2	2	2	2	8	28	88	282
36	CYS022	11.59	0	0	0	2	8	34	106	278	834
37	GLU007	5.00	733232	1387677	1501949	782490	329782	130234	54494	24066	9826
38	GLU017	5.30	445620	870076	1405852	1283262	585752	219458	75330	25962	9060
39	GLU046	4.94	528430	282706	216726	154856	109600	62484	27264	9690	3402
40	GLU094	5.19	384519	903696	1712407	1031340	431608	164446	60126	21579	7244
41	GLU104	3.42	649235	249132	87470	29006	9486	3190	1082	354	122
42	GLU120	4.81	909308	1630102	1122896	557450	267074	138782	79970	41420	18176
43	GLU128	2.88	201138	75580	26850	9896	4074	2162	1272	668	328
44	GLU135	4.25	1575144	782331	329837	127018	48358	18280	7544	3250	1592
45	GLU150	4.30	1629936	1072270	503488	198368	68900	22922	7642	2570	782
46	GLY001	5.29	343719	763334	1493171	1278115	571894	210808	72896	24882	8186
47	HIS014	7.54	4644	10964	25140	55532	129670	336078	849346	1762482	953834
48	HIS053	6.30	163624	217656	282837	557566	1240878	1400626	622448	230854	80382
49	HIS084	7.39	3618	7656	18664	52226	150686	425846	1064364	1632957	751248
50	HIS117	6.53	22072	59752	152516	374804	890453	1766880	953378	378898	131938
51	HIS122	7.29	36604	62834	97338	152512	282198	591766	1262877	1410771	632738
52	LYS002	9.80	388	542	736	1046	1572	2692	6752	18934	56178
53	LYS163	8.41	896	1694	3246	7292	18612	50054	137774	368724	913894
54	TYR174	4.61	817254	1712936	1022693	408946	142650	47274	14912	4898	1546

FIG. 4. The number of times each residue switched protonation states during Monte Carlo simulations of 10^8 iterations, at each of the pH values tabulated.

			p$H = 4.5$	p$H = 7.1$	
index	residue	p$K_{1/2}$	pK_{eff,α_*}	pK_{eff,α_*}	$pK_{\mathrm{int},\varepsilon=3}$ [b]
01	R9	–[a]	12.09	12.45	11.30
02	R31	–	11.90	12.90	11.30
03	R36	–	13.78	14.04	11.30
04	R47	11.57	10.88	11.33	11.30
05	R58	11.33	10.45	10.70	11.30
06	R59	–	14.17	14.66	11.30
07	R76	11.80	11.02	11.50	11.30
08	R79	–	9.20	9.48	11.30
09	R89	–	14.29	14.33	11.30
10	R91	–	11.82	11.88	11.30
11	R95	11.89	10.85	11.54	11.30
12	R99	12.00	11.25	11.47	11.30
13	R115	–	14.69	14.93	11.30
14	R140	11.55	10.96	11.22	11.30
15	R142	–	10.82	11.79	11.30
16	R147	9.45	8.80	9.10	11.30
17	R152	–	13.06	13.29	11.30
18	R153	–	11.46	12.00	11.30
19	R168	11.73	10.51	10.73	11.30
20	R169	–	12.39	12.54	11.30
21	D8	4.42	4.29	4.80	5.41
22	D21	3.88	3.90	4.18	5.41
23	D38	3.91	3.89	4.54	5.41
24	D61	2.73	3.11	3.29	5.41
25	D64	4.39	4.38	4.62	5.41
26	D73	4.72	4.79	4.99	5.41
27	D96	3.82	3.94	4.31	5.41
28	D97	4.09	4.23	4.43	5.41
29	D107	–	1.31	1.45	5.41
30	D108	1.60	1.85	2.07	5.41
31	D114	4.91	4.89	5.12	5.41
32	D156	4.57	4.67	4.75	5.41
33	D172	–	1.33	1.90	5.41
34	C15	–	11.32	11.81	12.00
35	C18	–	11.27	12.07	12.00
36	C22	–	11.33	11.59	12.00
37	E7	4.79	4.85	5.00	5.80
38	E17	5.17	5.14	5.30	5.80
39	E46	3.14	3.26	4.94	5.80
40	E94	5.03	4.97	5.19	5.80
41	E104	3.25	3.37	3.42	5.80
42	E120	4.59	4.59	4.81	5.80
43	E128	2.44	2.84	2.88	5.80
44	E135	3.86	3.88	4.25	5.80
45	E150	4.01	4.10	4.30	5.80
46	G1	5.19	5.13	5.29	4.88
47	H14	7.54	6.91	7.54	7.05
48	H53	6.28	6.14	6.30	6.04
49	H84	7.40	7.29	7.39	6.91
50	H117	6.53	6.20	6.53	6.37
51	H122	7.27	6.13	7.29	6.32
52	K2	9.83	8.78	9.80	7.98
53	K163	8.50	8.05	8.41	7.98
54	Y174	4.57	4.57	4.61	4.95

[a] Value not computed, see Supplemental Material text.
[b] α_* denotes the most prominent configuration at the given pH.

FIG. 5. Residue-by-residue table of pK_{eff,α_*} at pH 4.5 and 7.1.

	R91	E104	R89	E128	H84	R115	D107	R169	D108	R168	R58	Y174	R59	D172	R147	R79	D21	G1	C18	C22	D61	R36	D38	K2	E17	C15	H14
R91		1.7415	0.6409	0.4248	0.1410	0.1143	0.1039	0.0718	0.0407	0.0209	0.0095	0.0028	0.0034	0.0091	0.0396	0.0253	0.0182	0.0059	0.0046	0.0032	0.0007	0.0004	0.0007	0.0006	0.0006	0.0002	0.0002
E104			4.2335	0.8380	0.2658	0.3588	0.4165	0.2123	0.0953	0.0377	0.0209	0.0082	0.0075	0.0166	0.0248	0.0163	0.0140	0.0070	0.0044	0.0024	0.0015	0.0007	0.0011	0.0008	0.0007	0.0003	0.0002
R89				4.4197	0.8525	0.2731	0.3905	0.4150	0.1441	0.0506	0.0319	0.0142	0.0139	0.0328	0.0342	0.0230	0.0242	0.0141	0.0073	0.0039	0.0024	0.0012	0.0021	0.0015	0.0013	0.0005	0.0003
E128					2.5534	0.0990	0.1294	0.2865	0.1083	0.0430	0.0270	0.0113	0.0171	0.0493	0.0747	0.0509	0.0654	0.0325	0.0157	0.0090	0.0025	0.0016	0.0033	0.0029	0.0026	0.0009	0.0006
H84						0.1312	0.1804	1.1091	0.4002	0.1504	0.1159	0.0450	0.0810	0.2744	0.1570	0.1138	0.1721	0.1183	0.0488	0.0232	0.0100	0.0061	0.0126	0.0103	0.0087	0.0031	0.0016
R115							8.4786	0.6051	0.6071	0.2603	0.1204	0.0329	0.0232	0.0346	0.0210	0.0152	0.0096	0.0071	0.0071	0.0030	0.0078	0.0032	0.0032	0.0016	0.0011	0.0008	0.0003
D107								1.0931	0.7560	0.2210	0.1322	0.0447	0.0297	0.0449	0.0154	0.0114	0.0089	0.0089	0.0064	0.0025	0.0082	0.0034	0.0037	0.0019	0.0013	0.0008	0.0003
R169									4.3276	0.6488	0.5460	0.1717	0.1344	0.2634	0.0465	0.0364	0.0377	0.0479	0.0263	0.0094	0.0267	0.0114	0.0144	0.0082	0.0054	0.0028	0.0009
D108										2.1681	1.4304	0.2552	0.2077	0.3562	0.0516	0.0442	0.0410	0.0484	0.0403	0.0137	0.0529	0.0214	0.0227	0.0112	0.0073	0.0047	0.0015
R168											2.9286	0.1864	0.2332	0.3195	0.0690	0.0707	0.0576	0.0503	0.0946	0.0319	0.1301	0.0511	0.0430	0.0181	0.0129	0.0111	0.0038
R58												0.3138	0.5271	0.8170	0.0435	0.0531	0.0586	0.0788	0.1185	0.0350	0.2039	0.0782	0.0717	0.0296	0.0198	0.0156	0.0045
Y174													0.7408	0.2803	0.0052	0.0059	0.0110	0.0470	0.0188	0.0054	0.1201	0.0522	0.0705	0.0355	0.0175	0.0093	0.0016
R59														7.3689	0.0188	0.0234	0.0554	0.2826	0.0998	0.0247	0.3060	0.1499	0.2737	0.1364	0.0683	0.0307	0.0055
D172															0.0671	0.0809	0.2007	0.8973	0.2684	0.0651	0.1622	0.0966	0.2146	0.1300	0.0808	0.0304	0.0080
R147																6.1248	0.9324	0.0842	0.1901	0.1573	0.0066	0.0056	0.0091	0.0077	0.0115	0.0062	0.0082
R79																	1.9079	0.1133	0.4854	0.4068	0.0113	0.0106	0.0157	0.0122	0.0200	0.0125	0.0155
D21																		0.4366	1.2959	0.6351	0.0191	0.0194	0.0380	0.0345	0.0548	0.0243	0.0217
G1																			1.0031	0.1858	0.0707	0.0758	0.2588	0.2748	0.2796	0.0618	0.0221
C18																				4.8902	0.1241	0.1619	0.2848	0.2303	0.5617	0.2925	0.1941
C22																					0.0325	0.0449	0.0657	0.0653	0.1579	0.1160	0.2021
D61																						5.2740	0.7804	0.2877	0.1688	0.1638	0.0201
R36																							1.2794	0.5874	0.3914	0.4561	0.0453
D38																								2.5263	1.0992	0.4459	0.0518
K2																									1.9728	0.4439	0.0606
E17																										0.7215	0.1354
C15																											0.3442
H14																											

FIG. 6. Work-of-charging matrix modeled for Debye screening length 6Å, first part. The order of residues is the same as in Fig. 2 of the Supplementary Material, and in Figs. 3(a), 16(a), and 16(b) of the text. Entries are in the dimensionless units of $e\phi_{ij}/k_BT$.

	E7	D8	R31	D64	R9	D73	R76	R47	E46	H53	R142	E135	K163	R140	H117	E120	H122	E94	R95	R99	D96	R153	D156	D97	R152	E150	D114
R91	0.0002	0.00010	0.0002	0.0004	0.0002	0.0004	0.0008	0.0031	0.0022	0.0036	0.0041	0.0048	0.0049	0.0036	0.0144	0.0126	0.0200	0.0572	0.0638	0.0569	0.0294	0.0310	0.0392	0.0948	0.3558	0.3553	0.0086
E104	0.0001	0.00010	0.0001	0.0007	0.0003	0.0003	0.0005	0.0018	0.0016	0.0027	0.0035	0.0046	0.0050	0.0056	0.0227	0.0092	0.0121	0.0430	0.0273	0.0169	0.0115	0.0102	0.0155	0.0219	0.0751	0.0818	0.0201
R89	0.0002	0.00020	0.0002	0.0008	0.0004	0.0004	0.0007	0.0021	0.0018	0.0029	0.0036	0.0043	0.0040	0.0051	0.0131	0.0038	0.0077	0.0209	0.0138	0.0097	0.0073	0.0081	0.0153	0.0154	0.0535	0.0717	0.0159
E128	0.0004	0.00020	0.0003	0.0008	0.0004	0.0005	0.0011	0.0035	0.0026	0.0040	0.0040	0.0040	0.0030	0.0034	0.0049	0.0040	0.0059	0.0097	0.0085	0.0084	0.0068	0.0109	0.0256	0.0190	0.0647	0.1128	0.0066
H84	0.0011	0.00070	0.0008	0.0025	0.0011	0.0014	0.0025	0.0067	0.0054	0.0083	0.0086	0.0083	0.0055	0.0079	0.0051	0.0048	0.0067	0.0067	0.0052	0.0052	0.0063	0.0110	0.0322	0.0123	0.0394	0.0701	0.0116
R115	0.0004	0.00050	0.0006	0.0047	0.0021	0.0015	0.0012	0.0033	0.0046	0.0082	0.0144	0.0241	0.0331	0.0605	0.1242	0.0281	0.0266	0.0604	0.0241	0.0104	0.0136	0.0079	0.0113	0.0068	0.0220	0.0170	0.3341
D107	0.0003	0.00050	0.0005	0.0037	0.0016	0.0010	0.0008	0.0020	0.0028	0.0050	0.0082	0.0126	0.0149	0.0323	0.0608	0.0126	0.0124	0.0348	0.0142	0.0062	0.0070	0.0045	0.0069	0.0047	0.0151	0.0132	0.1515
R169	0.0010	0.00120	0.0011	0.0082	0.0035	0.0023	0.0020	0.0043	0.0057	0.0096	0.0139	0.0176	0.0136	0.0333	0.0201	0.0082	0.0089	0.0117	0.0061	0.0038	0.0055	0.0053	0.0124	0.0044	0.0158	0.0173	0.0706
D108	0.0019	0.00240	0.0023	0.0184	0.0077	0.0047	0.0036	0.0065	0.0103	0.0177	0.0271	0.0345	0.0247	0.0700	0.0245	0.0114	0.0112	0.0105	0.0055	0.0036	0.0061	0.0057	0.0132	0.0038	0.0129	0.0130	0.1140
R168	0.0056	0.00750	0.0076	0.0651	0.0265	0.0165	0.0109	0.0160	0.0321	0.0564	0.0906	0.1093	0.0596	0.1972	0.0230	0.0175	0.0150	0.0083	0.0049	0.0036	0.0072	0.0071	0.0167	0.0037	0.0106	0.0105	0.1262
R58	0.0063	0.00830	0.0076	0.0627	0.0245	0.0144	0.0093	0.0105	0.0224	0.0369	0.0566	0.0648	0.0325	0.1170	0.0122	0.0079	0.0063	0.0037	0.0021	0.0015	0.0030	0.0033	0.0083	0.0017	0.0045	0.0051	0.0676
Y174	0.0016	0.00250	0.0017	0.0112	0.0048	0.0021	0.0011	0.0010	0.0022	0.0035	0.0054	0.0064	0.0038	0.0148	0.0028	0.0010	0.0008	0.0008	0.0004	0.0002	0.0004	0.0004	0.0010	0.0003	0.0008	0.0010	0.0146
R59	0.0048	0.00550	0.0039	0.0180	0.0076	0.0042	0.0031	0.0025	0.0044	0.0062	0.0082	0.0090	0.0046	0.0166	0.0021	0.0012	0.0010	0.0007	0.0004	0.0003	0.0006	0.0009	0.0026	0.0006	0.0016	0.0025	0.0111
D172	0.0064	0.00490	0.0044	0.0158	0.0061	0.0055	0.0060	0.0058	0.0081	0.0107	0.0118	0.0117	0.0058	0.0171	0.0025	0.0019	0.0020	0.0012	0.0008	0.0009	0.0014	0.0026	0.0085	0.0019	0.0049	0.0083	0.0117
R147	0.0059	0.00270	0.0050	0.0065	0.0039	0.0113	0.0325	0.1309	0.0808	0.1220	0.0901	0.0448	0.0210	0.0114	0.0025	0.0178	0.0285	0.0059	0.0086	0.0181	0.0356	0.1019	0.4250	0.0581	0.1132	0.1871	0.0041
R79	0.0116	0.00490	0.0087	0.0105	0.0058	0.0176	0.0525	0.1580	0.0960	0.1318	0.0914	0.0444	0.0200	0.0121	0.0020	0.0150	0.0232	0.0044	0.0065	0.0137	0.0280	0.0788	0.3140	0.0414	0.0753	0.1195	0.0037
D21	0.0128	0.00490	0.0072	0.0084	0.0038	0.0104	0.0276	0.0422	0.0296	0.0346	0.0234	0.0132	0.0059	0.0058	0.0009	0.0039	0.0058	0.0015	0.0021	0.0042	0.0073	0.0207	0.0772	0.0140	0.0292	0.0551	0.0022
G1	0.0118	0.00580	0.0057	0.0075	0.0031	0.0052	0.0086	0.0067	0.0068	0.0073	0.0055	0.0040	0.0018	0.0036	0.0005	0.0008	0.0010	0.0004	0.0004	0.0007	0.0011	0.0028	0.0097	0.0021	0.0049	0.0096	0.0020
C18	0.1169	0.04100	0.0548	0.0490	0.0205	0.0572	0.1199	0.0559	0.0653	0.0554	0.0315	0.0196	0.0078	0.0117	0.0009	0.0027	0.0032	0.0008	0.0009	0.0015	0.0030	0.0070	0.0241	0.0039	0.0074	0.0124	0.0033
C22	0.1041	0.02830	0.0476	0.0241	0.0140	0.0548	0.1883	0.0973	0.0742	0.0553	0.0271	0.0137	0.0056	0.0057	0.0005	0.0024	0.0031	0.0006	0.0008	0.0016	0.0032	0.0082	0.0274	0.0043	0.0074	0.0120	0.0014
D61	0.0251	0.03960	0.0231	0.0829	0.0379	0.0174	0.0082	0.0032	0.0072	0.0079	0.0091	0.0095	0.0046	0.0159	0.0012	0.0010	0.0007	0.0003	0.0002	0.0002	0.0003	0.0004	0.0011	0.0002	0.0005	0.0006	0.0065
R36	0.0500	0.06460	0.0358	0.0641	0.0329	0.0199	0.0105	0.0031	0.0065	0.0059	0.0053	0.0049	0.0023	0.0069	0.0005	0.0005	0.0004	0.0002	0.0001	0.0001	0.0002	0.0003	0.0009	0.0002	0.0003	0.0005	0.0026
D38	0.0370	0.03050	0.0180	0.0216	0.0113	0.0096	0.0079	0.0027	0.0045	0.0042	0.0036	0.0032	0.0015	0.0044	0.0004	0.0004	0.0003	0.0001	0.0001	0.0001	0.0002	0.0004	0.0013	0.0002	0.0005	0.0009	0.0020
K2	0.0357	0.02520	0.0158	0.0113	0.0069	0.0066	0.0063	0.0021	0.0028	0.0024	0.0018	0.0015	0.0007	0.0019	0.0002	0.0002	0.0002	0.0001	0.0001	0.0001	0.0002	0.0003	0.0011	0.0002	0.0005	0.0008	0.0009
E17	0.0630	0.03400	0.0240	0.0111	0.0072	0.0097	0.0119	0.0038	0.0045	0.0035	0.0022	0.0016	0.0007	0.0015	0.0001	0.0002	0.0002	0.0001	0.0001	0.0001	0.0002	0.0005	0.0017	0.0003	0.0006	0.0011	0.0006
C15	0.2916	0.17570	0.1118	0.0308	0.0252	0.0338	0.0284	0.0058	0.0093	0.0063	0.0035	0.0024	0.0010	0.0019	0.0001	0.0003	0.0002	0.0001	0.0001	0.0001	0.0002	0.0004	0.0011	0.0002	0.0003	0.0005	0.0006
H14	1.1816	0.18290	0.2518	0.0203	0.0282	0.0906	0.1632	0.0258	0.0309	0.0171	0.0075	0.0035	0.0015	0.0014	0.0001	0.0005	0.0005	0.0001	0.0001	0.0002	0.0004	0.0008	0.0023	0.0004	0.0005	0.0008	0.0003
E7		0.75081	0.4475	0.0564	0.0862	0.2394	0.2132	0.0294	0.0496	0.0269	0.0121	0.0061	0.0026	0.0027	0.0001	0.0007	0.0007	0.0001	0.0001	0.0002	0.0004	0.0008	0.0020	0.0003	0.0004	0.0006	0.0005
D8			2.1020	0.1760	0.3224	0.3599	0.0922	0.0162	0.0387	0.0229	0.0128	0.0080	0.0035	0.0049	0.0002	0.0007	0.0006	0.0001	0.0001	0.0001	0.0003	0.0005	0.0011	0.0002	0.0002	0.0003	0.0008
R31				0.1733	0.3387	0.7719	0.2519	0.0386	0.0878	0.0482	0.0236	0.0129	0.0055	0.0063	0.0003	0.0013	0.0011	0.0002	0.0002	0.0003	0.0007	0.0010	0.0022	0.0003	0.0004	0.0005	0.0010
D64					2.0750	0.3927	0.0647	0.0232	0.0773	0.0684	0.0679	0.0599	0.0263	0.0537	0.0022	0.0045	0.0032	0.0008	0.0006	0.0005	0.0013	0.0014	0.0026	0.0005	0.0006	0.0007	0.0086
R9						6.6529	0.0880	0.0252	0.0809	0.0597	0.0481	0.0377	0.0167	0.0285	0.0012	0.0030	0.0022	0.0005	0.0004	0.0004	0.0010	0.0011	0.0020	0.0004	0.0004	0.0004	0.0043
D73							0.5556	0.1117	0.3251	0.1762	0.0850	0.0456	0.0193	0.0200	0.0009	0.0043	0.0037	0.0006	0.0006	0.0008	0.0020	0.0029	0.0061	0.0009	0.0011	0.0012	0.0027
R76								0.4191	0.5933	0.2851	0.1058	0.0403	0.0170	0.0106	0.0007	0.0055	0.0058	0.0008	0.0010	0.0016	0.0041	0.0073	0.0173	0.0025	0.0031	0.0036	0.0016
R47									0.8741	0.7666	0.3245	0.1066	0.0465	0.0183	0.0020	0.0216	0.0256	0.0032	0.0044	0.0079	0.0206	0.0386	0.0918	0.0125	0.0146	0.0165	0.0031
E46										3.3928	0.7624	0.2319	0.0925	0.0476	0.0033	0.0268	0.0261	0.0035	0.0041	0.0061	0.0160	0.0244	0.0524	0.0076	0.0088	0.0095	0.0067
H53											1.8973	0.4587	0.1719	0.0893	0.0059	0.0458	0.0432	0.0058	0.0066	0.0095	0.0252	0.0370	0.0790	0.0114	0.0133	0.0142	0.0122
R142												1.5564	0.4765	0.2057	0.0132	0.0921	0.0737	0.0106	0.0103	0.0123	0.0324	0.0361	0.0632	0.0109	0.0121	0.0116	0.0270
E135													1.6916	0.3928	0.0293	0.1813	0.1237	0.0199	0.0167	0.0160	0.0410	0.0314	0.0375	0.0095	0.0099	0.0078	0.0567
K163														0.4741	0.0723	0.3684	0.2060	0.0415	0.0302	0.0234	0.0561	0.0317	0.0253	0.0101	0.0089	0.0057	0.1210
R140															0.0752	0.0826	0.0444	0.0177	0.0099	0.0061	0.0132	0.0074	0.0076	0.0027	0.0033	0.0024	0.2978
H117																0.1153	0.0780	0.2025	0.0687	0.0226	0.0315	0.0095	0.0046	0.0060	0.0065	0.0034	0.4207
E120																	2.0890	0.2457	0.2084	0.1542	0.3589	0.1375	0.0611	0.0488	0.0324	0.0150	0.0538
H122																		0.2919	0.3412	0.3319	0.9187	0.3269	0.1308	0.1092	0.0709	0.0312	0.0303
E94																			1.2601	0.2024	0.2039	0.0511	0.0197	0.0442	0.0410	0.0185	0.0360
R95																				0.9501	0.4824	0.1159	0.0391	0.1343	0.0953	0.0375	0.0145
R99																					1.2017	0.9336	0.2318	0.4975	0.2050	0.0782	0.0100
D96																							1.0095	0.7780	0.4470	0.2156	0.0041
R153																								0.3239	0.4205	0.3767	0.0032
D156																									1.7908	0.4670	0.0021
D97																										3.4544	0.0032
R152																											0.0021
E150																											
D114																											

FIG. 7. Work-of-charging matrix modeled for Debye screening length 6Å, second part. The order of residues is the same as in Fig. 2 of the Supplementary Material, and in Figs. 3(a), 16(a), and 16(b) of the text. Entries are in the dimensionless units of $e\phi_{ij}/k_BT$.

	R91	E104	R89	E128	H84	R115	D107	R169	D108	R168	R58	Y174	R59	D172	R147	R79	D21	G1	C18	C22	D61	R36	D38	K2	E17	C15	H14
R91		1.9171	0.7890	0.5631	0.2188	0.1753	0.1707	0.1160	0.0687	0.0367	0.0236	0.0142	0.0145	0.0273	0.0856	0.0623	0.0522	0.0232	0.0166	0.0146	0.0047	0.0033	0.0051	0.0049	0.0048	0.0025	0.0025
E104			4.4382	0.9885	0.3587	0.4771	0.5534	0.3013	0.1530	0.0682	0.0495	0.0326	0.0267	0.0432	0.0535	0.0396	0.0396	0.0236	0.0146	0.0107	0.0088	0.0055	0.0074	0.0064	0.0054	0.0029	0.0020
R89				4.6012	0.9754	0.3760	0.5172	0.5179	0.2105	0.0853	0.0663	0.0464	0.0406	0.0706	0.0696	0.0522	0.0596	0.0420	0.0216	0.0151	0.0121	0.0078	0.0112	0.0099	0.0083	0.0042	0.0028
E128					2.7241	0.1528	0.1972	0.3584	0.1540	0.0678	0.0525	0.0377	0.0462	0.0979	0.1407	0.1060	0.1355	0.0813	0.0420	0.0309	0.0120	0.0091	0.0155	0.0153	0.0143	0.0066	0.0051
H84						0.1850	0.2499	1.2029	0.4702	0.1925	0.1617	0.0956	0.1353	0.3559	0.2343	0.1816	0.2686	0.1994	0.0898	0.0558	0.0299	0.0217	0.0371	0.0347	0.0305	0.0139	0.0092
R115							8.7053	0.7554	0.7500	0.3595	0.2098	0.0921	0.0618	0.0715	0.0332	0.0261	0.0209	0.0210	0.0155	0.0081	0.0295	0.0151	0.0146	0.0096	0.0067	0.0049	0.0025
D107								1.2770	0.9186	0.3232	0.2283	0.1152	0.0751	0.0900	0.0279	0.0224	0.0221	0.0265	0.0159	0.0080	0.0314	0.0163	0.0168	0.0114	0.0079	0.0054	0.0024
R169									4.5480	0.7944	0.6979	0.2999	0.2210	0.3473	0.0664	0.0547	0.0631	0.0863	0.0449	0.0203	0.0709	0.0372	0.0424	0.0293	0.0204	0.0127	0.0053
D108										2.3808	1.6494	0.4141	0.3151	0.4466	0.0691	0.0610	0.0626	0.0841	0.0605	0.0248	0.1191	0.0584	0.0587	0.0365	0.0248	0.0177	0.0071
R168											3.1978	0.3325	0.3476	0.4024	0.0869	0.0890	0.0767	0.0806	0.1184	0.0451	0.2284	0.1053	0.0883	0.0482	0.0338	0.0298	0.0128
R58												0.4921	0.6696	0.9169	0.0595	0.0696	0.0791	0.1174	0.1454	0.0490	0.3249	0.1466	0.1312	0.0700	0.0475	0.0392	0.0144
Y174													0.9366	0.4109	0.0161	0.0173	0.0318	0.1056	0.0456	0.0178	0.2411	0.1285	0.1537	0.0958	0.0562	0.0364	0.0101
R59														7.5380	0.0381	0.0436	0.0960	0.3931	0.1469	0.0492	0.4541	0.2581	0.4059	0.2433	0.1407	0.0779	0.0215
D172															0.1051	0.1193	0.2768	1.0545	0.3317	0.1037	0.2528	0.1698	0.3185	0.2264	0.1534	0.0714	0.0255
R147																6.3661	1.1092	0.1473	0.2639	0.2486	0.0159	0.0153	0.0244	0.0256	0.0342	0.0199	0.0298
R79																	2.0881	0.1795	0.5688	0.5131	0.0222	0.0221	0.0335	0.0332	0.0472	0.0297	0.0430
D21																		0.5745	1.4202	0.7645	0.0378	0.0408	0.0746	0.0791	0.1089	0.0539	0.0544
G1																			1.1225	0.2685	0.1272	0.1386	0.3667	0.4010	0.3986	0.1227	0.0568
C18																				5.0361	0.1662	0.2179	0.3635	0.3276	0.6869	0.3824	0.2785
C22																					0.0539	0.0755	0.1100	0.1223	0.2407	0.1787	0.2950
D61																						5.4848	0.9519	0.4213	0.2661	0.2617	0.0516
R36																							1.4932	0.7745	0.5423	0.6202	0.0990
D38																								2.7765	1.2994	0.6117	0.1092
K2																									2.2142	0.6254	0.1289
E17																										0.9287	0.2352
C15																											0.4866
H14																											

FIG. 8. Work-of-charging matrix modeled for Debye screening length 12Å, first part. The order of residues is the same as in Fig. 2 of the Supplementary Material, and in Figs. 3(a), 16(a), and 16(b) of the text. Entries are in the dimensionless units of $e\phi_{ij}/k_BT$.

	E7	D8	R31	D64	R9	D73	R76	R47	E46	H53	R142	E135	K163	R140	H117	E120	H122	E94	R95	R99	D96	R153	D156	D97	R152	E150	D114
R91	0.0018	0.00130	0017	0.0029	0.0021	0.0028	0.0050	0.0130	0.0091	0.0121	0.0127	0.0136	0.0155	0.0124	0.0426	0.0346	0.0472	0.1163	0.1267	0.1179	0.0685	0.0741	0.0855	0.1767	0.4798	0.4850	0.0270
E104	0.0016	0.00150	0016	0.0044	0.0028	0.0025	0.0034	0.0078	0.0064	0.0088	0.0107	0.0133	0.0159	0.0192	0.0621	0.0268	0.0310	0.0953	0.0688	0.0487	0.0390	0.0310	0.0388	0.0591	0.1353	0.1480	0.0544
R89	0.0021	0.00180	0019	0.0050	0.0031	0.0028	0.0039	0.0085	0.0067	0.0091	0.0105	0.0120	0.0129	0.0177	0.0415	0.0183	0.0214	0.0535	0.0418	0.0328	0.0236	0.0264	0.0392	0.0466	0.1063	0.1364	0.0455
E128	0.0033	0.00220	0025	0.0042	0.0028	0.0034	0.0062	0.0138	0.0093	0.0120	0.0115	0.0107	0.0096	0.0112	0.0192	0.0134	0.0175	0.0308	0.0292	0.0302	0.0234	0.0354	0.0639	0.0570	0.1305	0.2050	0.0218
H84	0.0060	0.00450	0046	0.0091	0.0057	0.0060	0.0097	0.0196	0.0143	0.0188	0.0186	0.0175	0.0138	0.0202	0.0184	0.0135	0.0168	0.0207	0.0182	0.0197	0.0194	0.0323	0.0698	0.0392	0.0847	0.1378	0.0314
R115	0.0030	0.00450	0044	0.0201	0.0122	0.0078	0.0057	0.0100	0.0139	0.0208	0.0337	0.0512	0.0672	0.1195	0.2182	0.0585	0.0523	0.1161	0.0574	0.0297	0.0318	0.0198	0.0220	0.0209	0.0411	0.0354	0.4659
D107	0.0027	0.00400	0037	0.0171	0.0102	0.0062	0.0044	0.0071	0.0099	0.0145	0.0228	0.0326	0.0390	0.0780	0.1326	0.0340	0.0308	0.0800	0.0412	0.0220	0.0207	0.0140	0.0164	0.0175	0.0340	0.0323	0.2570
R169	0.0053	0.00740	0065	0.0284	0.0162	0.0097	0.0072	0.0112	0.0147	0.0214	0.0307	0.0388	0.0346	0.0794	0.0588	0.0221	0.0208	0.0333	0.0198	0.0132	0.0145	0.0138	0.0236	0.0143	0.0312	0.0360	0.1478
D108	0.0082	0.01240	0109	0.0528	0.0296	0.0171	0.0113	0.0159	0.0242	0.0359	0.0539	0.0683	0.0567	0.1426	0.0674	0.0288	0.0251	0.0297	0.0176	0.0118	0.0153	0.0139	0.0236	0.0116	0.0240	0.0261	0.2132
R168	0.0172	0.02700	0252	0.1343	0.0725	0.0434	0.0267	0.0337	0.0609	0.0931	0.1443	0.1751	0.1160	0.3183	0.0646	0.0426	0.0341	0.0251	0.0161	0.0121	0.0187	0.0172	0.0291	0.0110	0.0196	0.0205	0.2319
R58	0.0184	0.02860	0249	0.1292	0.0681	0.0383	0.0227	0.0242	0.0455	0.0663	0.0996	0.1170	0.0754	0.2159	0.0441	0.0258	0.0198	0.0161	0.0101	0.0075	0.0110	0.0104	0.0176	0.0071	0.0115	0.0134	0.1532
Y174	0.0101	0.01520	0109	0.0422	0.0245	0.0118	0.0064	0.0057	0.0099	0.0133	0.0197	0.0238	0.0181	0.0523	0.0181	0.0072	0.0056	0.0069	0.0041	0.0028	0.0034	0.0032	0.0052	0.0030	0.0051	0.0067	0.0562
R59	0.0187	0.02320	0167	0.0506	0.0294	0.0159	0.0106	0.0089	0.0132	0.0167	0.0221	0.0251	0.0173	0.0477	0.0128	0.0067	0.0055	0.0053	0.0036	0.0031	0.0038	0.0049	0.0096	0.0044	0.0076	0.0112	0.0400
D172	0.0194	0.01830	0150	0.0374	0.0211	0.0153	0.0148	0.0151	0.0175	0.0215	0.0244	0.0252	0.0167	0.0408	0.0122	0.0076	0.0072	0.0065	0.0050	0.0052	0.0063	0.0101	0.0226	0.0093	0.0168	0.0264	0.0354
R147	0.0217	0.01210	0188	0.0171	0.0146	0.0323	0.0763	0.2218	0.1374	0.1838	0.1386	0.0780	0.0462	0.0255	0.0103	0.0461	0.0661	0.0206	0.0301	0.0557	0.0859	0.1988	0.6061	0.1342	0.2102	0.3192	0.0120
R79	0.0314	0.01660	0256	0.0227	0.0182	0.0421	0.1036	0.2553	0.1564	0.1957	0.1407	0.0778	0.0448	0.0265	0.0091	0.0413	0.0576	0.0171	0.0250	0.0460	0.0728	0.1648	0.4763	0.1059	0.1563	0.2289	0.0114
D21	0.0327	0.01580	0205	0.0168	0.0118	0.0247	0.0574	0.0877	0.0573	0.0630	0.0447	0.0275	0.0162	0.0138	0.0050	0.0144	0.0199	0.0082	0.0113	0.0198	0.0268	0.0602	0.1576	0.0486	0.0792	0.1305	0.0078
G1	0.0329	0.02030	0183	0.0180	0.0117	0.0143	0.0217	0.0203	0.0167	0.0171	0.0137	0.0107	0.0067	0.0113	0.0039	0.0044	0.0053	0.0035	0.0037	0.0053	0.0065	0.0131	0.0314	0.0122	0.0210	0.0350	0.0091
C18	0.1717	0.07490	0905	0.0686	0.0408	0.0872	0.1649	0.0962	0.0964	0.0829	0.0523	0.0350	0.0186	0.0236	0.0045	0.0099	0.0115	0.0043	0.0052	0.0082	0.0123	0.0243	0.0578	0.0172	0.0257	0.0389	0.0102
C22	0.1650	0.06040	0880	0.0403	0.0331	0.0928	0.2602	0.1650	0.1207	0.0946	0.0535	0.0305	0.0169	0.0144	0.0032	0.0111	0.0137	0.0043	0.0059	0.0102	0.0157	0.0320	0.0736	0.0214	0.0295	0.0429	0.0055
D61	0.0593	0.09120	0578	0.1535	0.0910	0.0445	0.0220	0.0113	0.0208	0.0223	0.0270	0.0293	0.0190	0.0498	0.0091	0.0063	0.0048	0.0033	0.0023	0.0019	0.0028	0.0030	0.0051	0.0020	0.0030	0.0039	0.0292
R36	0.1034	0.13230	0810	0.1201	0.0800	0.0485	0.0273	0.0115	0.0188	0.0174	0.0175	0.0174	0.0110	0.0259	0.0048	0.0038	0.0030	0.0019	0.0014	0.0013	0.0020	0.0025	0.0047	0.0018	0.0026	0.0037	0.0147
D38	0.0836	0.07640	0511	0.0529	0.0374	0.0284	0.0224	0.0106	0.0139	0.0128	0.0122	0.0117	0.0075	0.0175	0.0038	0.0029	0.0026	0.0018	0.0014	0.0015	0.0021	0.0032	0.0066	0.0025	0.0040	0.0061	0.0114
K2	0.0862	0.06870	0472	0.0344	0.0273	0.0236	0.0215	0.0103	0.0114	0.0099	0.0085	0.0075	0.0048	0.0102	0.0024	0.0021	0.0020	0.0013	0.0012	0.0014	0.0019	0.0033	0.0070	0.0027	0.0043	0.0067	0.0068
E17	0.1310	0.08420	0632	0.0316	0.0273	0.0304	0.0340	0.0158	0.0158	0.0128	0.0094	0.0073	0.0045	0.0078	0.0018	0.0022	0.0023	0.0012	0.0012	0.0017	0.0024	0.0044	0.0097	0.0035	0.0053	0.0083	0.0048
C15	0.4165	0.28120	1923	0.0663	0.0647	0.0750	0.0636	0.0210	0.0268	0.0197	0.0136	0.0103	0.0061	0.0098	0.0018	0.0025	0.0024	0.0010	0.0010	0.0014	0.0021	0.0034	0.0068	0.0023	0.0032	0.0046	0.0047
H14	1.4012	0.30270	3863	0.0540	0.0748	0.1739	0.2670	0.0708	0.0768	0.0498	0.0279	0.0165	0.0096	0.0087	0.0016	0.0047	0.0049	0.0015	0.0018	0.0027	0.0045	0.0076	0.0143	0.0044	0.0053	0.0070	0.0029
E7		0.93861	6513	0.1149	0.1687	0.3696	0.3341	0.0780	0.1094	0.0696	0.0401	0.0250	0.0144	0.0143	0.0022	0.0062	0.0059	0.0018	0.0020	0.0027	0.0047	0.0070	0.0122	0.0037	0.0042	0.0051	0.0045
D8			2.3301	0.2845	0.4697	0.5153	0.1800	0.0514	0.0937	0.0643	0.0441	0.0323	0.0190	0.0239	0.0034	0.0068	0.0059	0.0020	0.0019	0.0022	0.0039	0.0049	0.0077	0.0025	0.0026	0.0029	0.0076
R31				0.2799	0.4909	0.9821	0.3913	0.0970	0.1740	0.1116	0.0685	0.0455	0.0262	0.0277	0.0039	0.0099	0.0089	0.0027	0.0028	0.0034	0.0062	0.0081	0.0128	0.0040	0.0041	0.0045	0.0080
D64					2.3045	0.5367	0.1293	0.0627	0.1520	0.1393	0.1441	0.1348	0.0781	0.1320	0.0151	0.0227	0.0172	0.0068	0.0055	0.0051	0.0092	0.0089	0.0117	0.0042	0.0041	0.0041	0.0382
R9						0.8460	0.1738	0.0713	0.1664	0.1340	0.1186	0.1014	0.0594	0.0863	0.0105	0.0183	0.0143	0.0052	0.0045	0.0045	0.0081	0.0084	0.0112	0.0039	0.0037	0.0037	0.0245
D73							0.7462	0.2133	0.4842	0.2989	0.1764	0.1137	0.0634	0.0624	0.0083	0.0229	0.0202	0.0058	0.0059	0.0072	0.0134	0.0165	0.0250	0.0076	0.0074	0.0078	0.0160
R76								0.6028	0.7894	0.4322	0.1997	0.0993	0.0550	0.0370	0.0064	0.0263	0.0269	0.0067	0.0081	0.0119	0.0219	0.0326	0.0557	0.0156	0.0160	0.0178	0.0098
R47									1.0987	0.9695	0.4662	0.1968	0.1089	0.0521	0.0121	0.0664	0.0747	0.0168	0.0221	0.0346	0.0662	0.1050	0.1881	0.0472	0.0477	0.0517	0.0147
E46										3.6398	0.9483	0.3634	0.1834	0.1071	0.0177	0.0768	0.0742	0.0177	0.0203	0.0273	0.0531	0.0705	0.1135	0.0307	0.0297	0.0307	0.0263
H53											2.1066	0.6226	0.2904	0.1680	0.0259	0.1116	0.1055	0.0251	0.0280	0.0366	0.0722	0.0929	0.1498	0.0397	0.0386	0.0395	0.0393
R142												1.7903	0.6578	0.3313	0.0460	0.1851	0.1546	0.0382	0.0382	0.0433	0.0859	0.0900	0.1232	0.0378	0.0348	0.0328	0.0724
E135													1.9375	0.5635	0.0810	0.3070	0.2248	0.0593	0.0530	0.0510	0.1000	0.0800	0.0826	0.0339	0.0290	0.0238	0.1253
K163														0.6563	0.1552	0.5401	0.3370	0.1025	0.0822	0.0678	0.1279	0.0817	0.0646	0.0361	0.0281	0.0202	0.2158
R140															0.1604	0.1655	0.1028	0.0545	0.0361	0.0252	0.0428	0.0271	0.0244	0.0135	0.0123	0.0096	0.4525
H117																0.2165	0.1577	0.3382	0.1481	0.0644	0.0793	0.0328	0.0184	0.0249	0.0230	0.0149	0.5824
E120																	2.3518	0.3891	0.3471	0.2733	0.5327	0.2419	0.1246	0.1113	0.0739	0.0433	0.1161
H122																		0.4365	0.5022	0.4908	1.1487	0.4741	0.2196	0.2004	0.1305	0.0725	0.0746
E94																			1.4674	0.3249	0.3227	0.1114	0.0528	0.1035	0.0891	0.0510	0.0906
R95																				1.1383	0.6516	0.2115	0.0912	0.2351	0.1698	0.0872	0.0466
R99																					1.4254	0.5263	0.1967	0.8183	0.3671	0.1688	0.0244
D96																						1.1481	0.3582	0.6587	0.3079	0.1506	0.0335
R153																							1.2232	0.9782	0.5946	0.3377	0.0170
D156																								0.4793	0.5712	0.5349	0.0126
D97																									1.9948	0.6321	0.0114
R152																										3.6631	0.0121
E150																											0.0091
D114																											

FIG. 9. Work-of-charging matrix modeled for Debye screening length 12Å, second part. The order of residues is the same as in Fig. 2 of the Supplementary Material, and in Figs. 3(a), 16(a), and 16(b) of the text. Entries are in the dimensionless units of $e\phi_{ij}/k_BT$.

	R91	E104	R89	E128	H84	R115	D107	R169	D108	R168	R58	Y174	R59	D172	R147	R79	D21	G1	C18	C22	D61	R36	D38	K2	E17	C15	H14
R91		2.0334	0.8943	0.6646	0.2899	0.2338	0.2334	0.1649	0.1053	0.0617	0.0474	0.0372	0.0364	0.0566	0.1365	0.1070	0.0954	0.0522	0.0388	0.0367	0.0165	0.0133	0.0177	0.0176	0.0174	0.0110	0.0112
E104			4.5662	1.0942	0.4375	0.5660	0.6518	0.3774	0.2110	0.1065	0.0870	0.0694	0.0581	0.0807	0.0905	0.0724	0.0753	0.0562	0.0347	0.0285	0.0261	0.0189	0.0236	0.0216	0.0191	0.0123	0.0098
R89				4.7195	1.0685	0.4578	0.6111	0.6004	0.2731	0.1262	0.1075	0.0896	0.0786	0.1168	0.1113	0.0893	0.1030	0.0810	0.0463	0.0365	0.0324	0.0240	0.0314	0.0292	0.0257	0.0159	0.0120
E128					2.8376	0.2076	0.2611	0.4242	0.2030	0.1002	0.0860	0.0758	0.0855	0.1514	0.2031	0.1619	0.2027	0.1361	0.0781	0.0637	0.0320	0.0268	0.0394	0.0399	0.0379	0.0217	0.0181
H84						0.2385	0.3130	1.2778	0.5310	0.2353	0.2076	0.1496	0.1910	0.4273	0.2998	0.2421	0.3472	0.2722	0.1358	0.0962	0.0600	0.0483	0.0723	0.0706	0.0641	0.0358	0.0267
R115							8.8416	0.8618	0.8527	0.4407	0.2867	0.1557	0.1085	0.1150	0.0536	0.0450	0.0412	0.0455	0.0318	0.0205	0.0624	0.0378	0.0367	0.0277	0.0213	0.0172	0.0108
D107								1.3976	1.0300	0.4056	0.3085	0.1860	0.1271	0.1397	0.0493	0.0421	0.0449	0.0552	0.0337	0.0212	0.0660	0.0405	0.0413	0.0318	0.0242	0.0184	0.0108
R169									4.6792	0.8944	0.8013	0.3998	0.2972	0.4194	0.0926	0.0795	0.0952	0.1309	0.0713	0.0394	0.1215	0.0739	0.0808	0.0621	0.0467	0.0331	0.0177
D108										2.5084	1.7802	0.5280	0.4012	0.5205	0.0923	0.0835	0.0906	0.1258	0.0873	0.0436	0.1837	0.1039	0.1029	0.0728	0.0533	0.0417	0.0215
R168											3.3450	0.4396	0.4342	0.4697	0.1092	0.1114	0.1012	0.1169	0.1463	0.0652	0.3089	0.1613	0.1374	0.0872	0.0647	0.0592	0.0318
R58												0.6139	0.7698	0.9938	0.0809	0.0913	0.1053	0.1601	0.1762	0.0702	0.4170	0.2116	0.1898	0.1169	0.0843	0.0732	0.0347
Y174													1.0648	0.5095	0.0359	0.0372	0.0621	0.1660	0.0805	0.0401	0.3391	0.2029	0.2306	0.1598	0.1047	0.0758	0.0298
R59														7.6493	0.0650	0.0711	0.1399	0.4784	0.1960	0.0822	0.5598	0.3465	0.5044	0.3309	0.2096	0.1315	0.0495
D172															0.1457	0.1601	0.3417	1.1600	0.3909	0.1474	0.3291	0.2382	0.4028	0.3080	0.2222	0.1202	0.0547
R147																6.5048	1.2252	0.2072	0.3302	0.3275	0.0338	0.0344	0.0498	0.0543	0.0676	0.0450	0.0642
R79																	2.2050	0.2410	0.6400	0.5991	0.0414	0.0432	0.0610	0.0646	0.0842	0.0582	0.0823
D21																		0.6741	1.5127	0.8614	0.0658	0.0721	0.1186	0.1300	0.1662	0.0936	0.0977
G1																			1.2133	0.3416	0.1845	0.2011	0.4537	0.4979	0.4924	0.1850	0.1011
C18																				5.1369	0.2114	0.2728	0.4324	0.4072	0.7792	0.4573	0.3524
C22																					0.0845	0.1143	0.1590	0.1803	0.3133	0.2403	0.3752
D61																						5.6158	1.0667	0.5201	0.3466	0.3429	0.0930
R36																							1.6248	0.8964	0.6480	0.7314	0.1562
D38																								2.9218	1.4258	0.7239	0.1684
K2																									2.3575	0.7456	0.1955
E17																										1.0582	0.3187
C15																											0.5905
H14																											

FIG. 10. Work-of-charging matrix modeled for Debye screening length 20Å, first part. The order of residues is the same as in Fig. 2 of the Supplementary Material, and in Figs. 3(a), 16(a), and 16(b) of the text. Entries are in the dimensionless units of $e\phi_{ij}/k_BT$.

	E7	D8	R31	D64	R9	D73	R76	R47	E46	H53	R142	E135	K163	R140	H117	E120	H122	E94	R95	R99	D96	R153	D156	D97	R152	E150	D114
R91	0.0090	0.0075	0.0085	0.0116	0.0097	0.0114	0.0171	0.0330	0.0247	0.0298	0.0309	0.0323	0.0367	0.0313	0.0817	0.0679	0.0851	0.1768	0.1899	0.1803	0.1163	0.1246	0.1372	0.2508	0.5728	0.5811	0.0567
E104	0.0082	0.0079	0.0082	0.0155	0.0118	0.0107	0.0128	0.0221	0.0189	0.0233	0.0271	0.0317	0.0374	0.0437	0.1102	0.0556	0.0612	0.1515	0.1185	0.0912	0.0663	0.0633	0.0722	0.1053	0.1932	0.2114	0.0977
R89	0.0097	0.0091	0.0091	0.0165	0.0124	0.0112	0.0138	0.0230	0.0191	0.0232	0.0239	0.0289	0.0317	0.0406	0.0809	0.0419	0.0463	0.0993	0.0809	0.0678	0.0517	0.0559	0.0726	0.0879	0.1618	0.1991	0.0848
E128	0.0133	0.0105	0.0110	0.0143	0.0115	0.0127	0.0191	0.0331	0.0238	0.0280	0.0270	0.0256	0.0250	0.0279	0.0450	0.0332	0.0400	0.0633	0.0619	0.0642	0.0516	0.0706	0.1090	0.1043	0.1935	0.2846	0.0476
H84	0.0196	0.0160	0.0161	0.0234	0.0178	0.0179	0.0251	0.0407	0.0309	0.0366	0.0360	0.0343	0.0303	0.0407	0.0420	0.0312	0.0363	0.0455	0.0425	0.0455	0.0427	0.0628	0.1119	0.0763	0.1350	0.2020	0.0599
R115	0.0121	0.0164	0.0158	0.0467	0.0328	0.0228	0.0174	0.0247	0.0319	0.0423	0.0623	0.0872	0.1094	0.1797	0.3008	0.0980	0.0873	0.1743	0.1002	0.0603	0.0604	0.0418	0.0459	0.0700	0.0633	0.5653	
D107	0.0115	0.0153	0.0142	0.0414	0.0288	0.0194	0.0148	0.0200	0.0253	0.0329	0.0469	0.0627	0.0736	0.1298	0.2035	0.0664	0.0600	0.1315	0.0792	0.0494	0.0454	0.0338	0.0352	0.0413	0.0631	0.0615	0.3447
R169	0.0177	0.0227	0.0202	0.0583	0.0392	0.0256	0.0197	0.0254	0.0314	0.0407	0.0552	0.0679	0.0650	0.1297	0.1072	0.0463	0.0425	0.0660	0.0447	0.0328	0.0331	0.0309	0.0426	0.0339	0.0561	0.0636	0.2199
D108	0.0237	0.0330	0.0293	0.0952	0.0622	0.0390	0.0271	0.0326	0.0459	0.0610	0.0865	0.1074	0.0961	0.2100	0.1192	0.0564	0.0487	0.0606	0.0407	0.0298	0.0339	0.0302	0.0411	0.0282	0.0440	0.0477	0.2980
R168	0.0396	0.0582	0.0538	0.2002	0.1244	0.0788	0.0510	0.0583	0.0950	0.1320	0.1944	0.2339	0.1719	0.4109	0.1159	0.0769	0.0627	0.0537	0.0381	0.0299	0.0394	0.0353	0.0479	0.0265	0.0364	0.0380	0.3207
R58	0.0416	0.0608	0.0532	0.1933	0.1182	0.0715	0.0450	0.0455	0.0753	0.1001	0.1428	0.1675	0.1225	0.2975	0.0883	0.0540	0.0432	0.0402	0.0285	0.0223	0.0280	0.0255	0.0339	0.0203	0.0266	0.0296	0.2321
Y174	0.0300	0.0410	0.0318	0.0843	0.0570	0.0324	0.0205	0.0182	0.0264	0.0317	0.0427	0.0506	0.0431	0.0991	0.0473	0.0228	0.0188	0.0233	0.0164	0.0126	0.0137	0.0130	0.0171	0.0129	0.0178	0.0215	0.1088
R59	0.0448	0.0536	0.0414	0.0916	0.0623	0.0383	0.0277	0.0239	0.0308	0.0355	0.0440	0.0491	0.0389	0.0862	0.0348	0.0203	0.0175	0.0186	0.0143	0.0126	0.0140	0.0161	0.0246	0.0156	0.0221	0.0293	0.0793
D172	0.0440	0.0432	0.0364	0.0675	0.0459	0.0345	0.0328	0.0328	0.0350	0.0398	0.0440	0.0457	0.0352	0.0709	0.0319	0.0209	0.0200	0.0204	0.0172	0.0173	0.0188	0.0257	0.0449	0.0256	0.0385	0.0542	0.0679
R147	0.0496	0.0322	0.0438	0.0360	0.0343	0.0628	0.1258	0.2977	0.1914	0.2394	0.1850	0.1147	0.0779	0.0468	0.0274	0.0825	0.1096	0.0465	0.0634	0.1028	0.1402	0.2805	0.7242	0.2067	0.2925	0.4187	0.0280
R79	0.0633	0.0393	0.0538	0.0432	0.0398	0.0757	0.1578	0.3347	0.2131	0.2530	0.1881	0.1148	0.0764	0.0481	0.0251	0.0760	0.0989	0.0408	0.0554	0.0891	0.1234	0.2410	0.5870	0.1716	0.2303	0.3180	0.0269
D21	0.0645	0.0378	0.0449	0.0334	0.0288	0.0490	0.0961	0.1369	0.0921	0.0973	0.0726	0.0492	0.0344	0.0289	0.0167	0.0340	0.0434	0.0243	0.0311	0.0471	0.0568	0.1070	0.2294	0.0934	0.1348	0.2025	0.0208
G1	0.0658	0.0468	0.0424	0.0383	0.0305	0.0337	0.0456	0.0441	0.0358	0.0357	0.0301	0.0250	0.0189	0.0270	0.0147	0.0149	0.0168	0.0138	0.0145	0.0183	0.0200	0.0332	0.0626	0.0327	0.0483	0.0714	0.0250
C18	0.2284	0.1169	0.1336	0.0963	0.0699	0.1241	0.2134	0.1410	0.1333	0.1166	0.0799	0.0574	0.0368	0.0420	0.0146	0.0251	0.0281	0.0149	0.0173	0.0242	0.0310	0.0518	0.0989	0.0414	0.0546	0.0754	0.0241
C22	0.2268	0.1021	0.1355	0.0659	0.0620	0.1368	0.3266	0.2291	0.1701	0.1387	0.0874	0.0560	0.0371	0.0308	0.0124	0.0292	0.0343	0.0158	0.0200	0.0299	0.0395	0.0677	0.1266	0.0513	0.0638	0.0851	0.0164
D61	0.1033	0.1481	0.1025	0.2207	0.1484	0.0824	0.0472	0.0292	0.0447	0.0464	0.0542	0.0584	0.0439	0.0927	0.0279	0.0200	0.0164	0.0137	0.0105	0.0092	0.0116	0.0119	0.0163	0.0096	0.0119	0.0144	0.0644
R36	0.1610	0.1995	0.1335	0.1786	0.1336	0.0879	0.0559	0.0303	0.0420	0.0393	0.0400	0.0399	0.0297	0.0562	0.0177	0.0143	0.0123	0.0095	0.0078	0.0076	0.0095	0.0110	0.0161	0.0089	0.0112	0.0140	0.0384
D38	0.1362	0.1295	0.0936	0.0941	0.0753	0.0590	0.0482	0.0286	0.0335	0.0313	0.0302	0.0293	0.0221	0.0408	0.0149	0.0119	0.0109	0.0089	0.0078	0.0081	0.0096	0.0127	0.0203	0.0112	0.0149	0.0200	0.0314
K2	0.1420	0.1205	0.0895	0.0690	0.0603	0.0529	0.0487	0.0293	0.0306	0.0275	0.0246	0.0224	0.0169	0.0284	0.0113	0.0100	0.0097	0.0076	0.0071	0.0080	0.0094	0.0134	0.0222	0.0120	0.0161	0.0221	0.0223
E17	0.1978	0.1402	0.1113	0.0637	0.0598	0.0632	0.0677	0.0395	0.0382	0.0326	0.0263	0.0219	0.0161	0.0234	0.0093	0.0102	0.0105	0.0072	0.0073	0.0090	0.0108	0.0164	0.0279	0.0142	0.0187	0.0256	0.0172
C15	0.5122	0.3681	0.2659	0.1115	0.1134	0.1240	0.1082	0.0483	0.0559	0.0446	0.0347	0.0284	0.0203	0.0279	0.0092	0.0114	0.0110	0.0066	0.0065	0.0077	0.0101	0.0140	0.0220	0.0108	0.0132	0.0169	0.0172
H14	1.5357	0.3976	0.4873	0.0978	0.1284	0.2490	0.3528	0.1239	0.1292	0.0927	0.0603	0.0413	0.0284	0.0263	0.0687	0.0178	0.0184	0.0083	0.0095	0.0127	0.0176	0.0254	0.0392	0.0177	0.0195	0.0237	0.0129
E7		1.0622	1.7809	0.1759	0.2443	0.4682	0.4287	0.1335	0.1710	0.1199	0.0795	0.0564	0.0383	0.0377	0.0110	0.0214	0.0208	0.0093	0.0100	0.0125	0.0181	0.0238	0.0344	0.0155	0.0162	0.0185	0.0171
D8			2.4684	0.3734	0.5766	0.6248	0.2585	0.0972	0.1526	0.1141	0.0869	0.0693	0.0477	0.0562	0.0148	0.0233	0.0209	0.0101	0.0098	0.0109	0.0160	0.0185	0.0245	0.0117	0.0117	0.0127	0.0254
R31				0.3671	0.5993	1.1131	0.4946	0.1588	0.2511	0.1758	0.1215	0.0896	0.0601	0.0621	0.0162	0.0303	0.0279	0.0123	0.0126	0.0147	0.0219	0.0262	0.0351	0.0160	0.0157	0.0168	0.0258
D64					2.4427	0.6400	0.1924	0.1094	0.2214	0.2065	0.2154	0.2063	0.1369	0.2078	0.0420	0.0540	0.0436	0.0233	0.0199	0.0187	0.0279	0.0265	0.0305	0.0159	0.0149	0.0146	0.0815
R9						0.9703	0.2500	0.1240	0.2432	0.2048	0.1884	0.1679	0.1128	0.1502	0.0326	0.0472	0.0393	0.0196	0.0176	0.0175	0.0262	0.0262	0.0308	0.0155	0.0144	0.0142	0.0591
D73							0.8699	0.2987	0.5953	0.3942	0.2573	0.1822	0.1169	0.1135	0.0269	0.0552	0.0500	0.0208	0.0212	0.0243	0.0374	0.0428	0.0556	0.0247	0.0230	0.0235	0.0417
R76								0.7254	0.9153	0.5378	0.2805	0.1610	0.1028	0.0741	0.0219	0.0605	0.0614	0.0227	0.0263	0.0347	0.0535	0.0716	0.1041	0.0417	0.0406	0.0436	0.0284
R47									1.2348	1.0964	0.5677	0.2746	0.1722	0.0939	0.0336	0.1200	0.1315	0.0427	0.0532	0.0750	0.1214	0.1741	0.2717	0.0940	0.0909	0.0959	0.0368
E46										3.7816	1.0683	0.4618	0.2633	0.1671	0.0445	0.1340	0.1301	0.0444	0.0495	0.0619	0.1013	0.1246	0.1747	0.0660	0.0613	0.0618	0.0571
H53											2.2346	0.7337	0.3833	0.2381	0.0585	0.1787	0.1702	0.0569	0.0623	0.0764	0.1272	0.1527	0.2154	0.0791	0.0734	0.0732	0.0765
R142												1.9270	0.7775	0.4255	0.0905	0.2672	0.2298	0.0777	0.0783	0.0860	0.1447	0.1477	0.1814	0.0757	0.0672	0.0629	0.1241
E135													2.0819	0.6797	0.1400	0.4046	0.3098	0.1080	0.0995	0.0962	0.1617	0.1336	0.1315	0.0693	0.0583	0.0496	0.1931
K163														0.7785	0.2331	0.6582	0.4368	0.1660	0.1402	0.1202	0.1975	0.1366	0.1102	0.0735	0.0581	0.0454	0.2977
R140															0.2405	0.2412	0.1635	0.1019	0.0744	0.0564	0.0829	0.0577	0.0508	0.0352	0.0311	0.0259	0.5649
H117																0.3030	0.2316	0.4414	0.2234	0.1155	0.1334	0.0676	0.0435	0.0567	0.0517	0.0382	0.6982
E120																	2.5020	0.5404	0.4934	0.4504	0.3676	0.6499	0.3273	0.1867	0.1749	0.1227	0.0821	0.1796
H122																		0.5404	0.6143	0.6022	1.2862	0.5788	0.2956	0.2799	0.1911	0.1211	0.1259
E94																			1.5987	0.4216	0.4155	0.1735	0.0958	0.1665	0.1436	0.0943	0.1512
R95																				1.2632	0.7673	0.2944	0.1486	0.3216	0.2411	0.1434	0.0905
R99																					1.5621	0.6408	0.2788	0.9380	0.4611	0.2442	0.0553
D96																						1.2807	0.4545	0.7708	0.3930	0.2198	0.0685
R153																							1.3565	1.1065	0.7003	0.4323	0.0410
D156																								0.5906	0.6782	0.6450	0.0317
D97																									2.1239	0.7468	0.0318
R152																										3.7940	0.0316
E150																											0.0261
D114																											

FIG. 11. Work-of-charging matrix modeled for Debye screening length 20Å, second part. The order of residues is the same as in Fig. 2 of the Supplementary Material, and in Figs. 3(a), 16(a), and 16(b) of the text. Entries are in the dimensionless units of $e\phi_{ij}/k_BT$.