Supplementary Information

Allele	Mutation	Protein	Organism	Phenotype	Ref.
rad50-48	S679R, P682R	Rad50	H. sapiens	defect in Rad50 dimerization	[1]
	R805E	Rad50	P. furiosus	slow ATP hydrolysis	[2]
	L828F	Rad50	P. furiosus	defect in ATM activation	[3]
	D829N	Rad50	P. furiosus	defect in ATM activation	[3]
	A78T	Rad50	S. cerevisiae	defect in Tel1 activation	[4]
	E115K	Rad50	E. coli	reduced endo/exonuclease and altered DNA binding activity	[5]
rad50S	K6E	Rad50	S. cerevisiae	defective in removing Spo11 from DSB end	[6]
rad50S	R20M	Rad50	S. cerevisiae	defective in removing Spo11 from DSB end	[6]
rad50S	K81I	Rad50	S. cerevisiae	defective in removing Spo11 from DSB end	[6]
	Y328A	Mre11	S. cerevisiae	DNA damage sensitivity	[7]
	N113S	Mre11	S. pombe	defective Mre11 interaction with Nbs1	[8]
	S499P	Mre11	S. cerevisiae	defective Mre11-Rad50 interaction	[4]
	K149E	Mre11	E. coli	reduced endo/exonuclease and altered DNA binding activity	[5]
mre11S	T188I	Mre11	S. cerevisiae	defective Spo11 removal from DSB end	[9]
	R184A	Mre11	S. cerevisiae	DNA damage sensitive in sgs/Δ background	[10]
	H125N	Mre11	S. cerevisiae	nuclease deficient	[11]
	H52S	Mre11	P. furiosus	loss of exonuclease activity	[12]
	Y187C	Mre11	P. furiosus	loss of exonuclease activity	[13]
	R10T	Mre11	S. cerevisiae	$sae2\Delta$ DNA damage and resection defect rescue	[14]

Table S1. Mutations cited in the text.



В

Α

	1	11	21	31	41
P. furiosus	M K L E R V T V	<mark>K</mark> NFRSHS	DT-VVEFKE-	<mark>G N L </mark>	I G Q N G S G K S S 38
M. jannaschii	MSMILKEIRM	N N F K S H V	NS-RIKFEK-	<mark>G V A </mark>	I G E N G S G K S S 40
S. cerevisiae	- M S A I Y K L S I	QGIRSFDSND	RE-TIEFGK-	P L T L I	VGMNGSGKTT 42
C. thermophilum	- M S K I E K L S I	LGVRSFGPHH	PE-TIAFNT-	P L T L I	VGYNGSGKTT 42
T. maritima	M R P E R L T V	R N F L G L K	NV-DIEFQS-	G I T V V	EGPNGAG <mark>KSS</mark> 38
E. coli	M <mark>KILSLRL</mark>	<mark>K</mark> NLNSLK	GEWKIDFTRE	P F A S N G L F A I	Τ G Ρ Τ G Α G Κ Τ Τ 45
		—			Walker A (P-loop)
	51	61	71	81	91 Valkel / (1 100p)
P. furiosus	LLDAILVGLY	WPLRIKD	I K <mark>KDEF</mark> TK	VGARDT - YID	LIF-EKDGTK 81
M. jannaschii	IFEAVFFALF	GAGSNFN	<u></u> -YDTIIT	KGKK <u>SV-YVE</u>	LDF-EVNGNN81
S. cerevisiae	IIECLKYATT	G D L P P N S - K G	GVFIHDPKIT	GEKDIRAQVK	LAFTSANGLN 91
C. thermophilum	VIECLKYATT	GELPPNSTRN	GAFIHDPDLV	GEKEVRAQVK	L S F R S T I G E S 92
T. maritima	LFEAISFALF	GNGIRYP	N <mark>S Y D Y</mark> V N R	NAVD <mark>GTARLV</mark>	FQF-ERGGKR 82
E. coli	LLDAICLALY	HETPRLSN	V S Q S Q N D L M T	RDTAEC-LAE	V E F - E V K G E A 91
				1111 - 1	
	101	111	121	131	141
P. turiosus	YRITRRF - L	K G Y S S G E I H A	<u>MKRL</u>	VGNEWKHVTE	PSSKAISA 121
w. jannaschii	YKITREYD	S G R G G A K L Y K		NGK PYATT	I SAVNKAVNE 117
S. cerevisiae		MKKTTTTFKT	LEGQLVAINN	SGDRSTLSTR	SLELDAQVPL 141
C. thermophilum	YVVIRNIQLL	VQRNNKRQK	ILEGSLLLRN	NGERIVISIR	VAELDKLVSE 142
I. maritima	YEITREINAL	QRKHNAKLSE	<u> L E</u>	NGKKAAIAAK	PISVKQEVEK 125
E. COli	YRAFWSQNRA	RNQPDGNLQV	P R V E L A R	CADGKILADK	VKDKLELIAI 138
	151	161	171	181	191
P. furiosus	FMFKLIPYNI	FLNALYLROG	Q D A L F - S D	EAREKVVREV	
M. jannaschii		FLNSLYLKOG	FLAKELSIKP	SEKLETVAKI	LGLDE - EEKC 164
s. cerevisiae	YLGVPKAL	LEYVIECHOE	D - S L W P L S E P	SNLKKKEDEI	FQAMK - FTKA 187
C. thermophilum	KLGVPPAI	LDAVIFCHQD	D-SLWPMSEP	AALKKREDEI	FEAQK-YTKV 188
T. maritima	ILGIEHRT	FIRTVFLPQG	EIDKLLISPP	SEITEIISDV	FQSKETLEKL 173
E. coli	LTGLDYGR	FTRSMLLSQG	QFAAFLNAKP	KERAELLEEL	TGTEI-YGQI 185
		0-100			
	201	211	221	231	241
P. furiosus	YKKLSELKKT	I <mark>NNR</mark> IKE	<u>YGGS</u> <u></u>	<u></u> GGIK	DLEKAKDFTE 204
M. jannaschii	YQKMGEIVKE	YEKR LER	I E G E L N Y K E E	SLKARLKEMS	NLEKEKEKLT 211
S. cerevisiae	LDNLKS			<u> </u>	<u> </u>
C. thermophilum	IENIRLLKKK	KGDELKILKE	REVQDKANKE	RA EKV DG G A G	GAGGELDLKD 238
T. maritima	EKLLKEKMKK	LENEISS	<u>GGAG</u>	<mark>G A G G</mark>	SLE <mark>KKLKEMS</mark> 208
E. coli	SAMVFEQHK-				194

С

451	461	471	481	491
P. furiosus . A A L S . K I	GE LASEIFAE. F	TEGKY.SE	<u>v v</u>	V R A E E 250
M. jannaschii EKY. VPLI	QK YLNEAFSE. F	DL.P.YSFV	E L . T	<u> </u>
S. cerevisiae . LKMQ. DI	NR IIDELWKRTY	SGTDI.DT	ΙΚ	IRSDEV.SST 1179
C. thermophilum . K M M E . Q I	NR TIAELWQSTY	QG.TDIDT	I Q	IRSDVESTT. 312
T. maritima . RVLE. AV	LK RTKAYLDI. L	T . N G R . F D	ID	. F D D
E. coli . L T L D . N L	VH LANQQLTRLH	G R Y L	LQRKASEALE	V 934
501	511	521	531	541
P. furiosus	N K V R L F V V	. <mark>W</mark> . EG <u>KER</u>	P L T F L	S <mark>GGERIALGL</mark> 279
M. jannaschii		. HAPNGVL	Τ	S <mark>GGEQIAVAL</mark> 291
S. cerevisiae VKG.	KS YN YRVVMY	. <u>.</u> . K Q D . V E L	DMRGRC	SAGQKVLASI 1214
C. thermophilum . S S D S G T R	RN YN. YRVSMV	. K . G D T E	MDMRGR.C	S <mark>AGQKVLASI</mark> 351
T. maritima	EKG <mark>GFIIK</mark>	<u>D</u> W <u>GIE</u>	RPAR.G.L	S <mark>GGERALISI</mark> 290
E. coli	E V V D	TWQADAV.	R D T R T L	S <mark>GGESFLVSL</mark> 961
			sig	gnature
551	561	571	581	591
P. furiosus	Y L A G	EI.S. <mark>LLILD</mark>	EPTPYLD <u>EE</u> .	RRRKLI.T.I 316
M. jannaschii SLRLAIAN	A L I G N R	V E . C I I L D	EPTVYLD <u>EN</u> .	RRAKLA . E . I 329
S. cerevisiae	F G	. ANC <mark>GVIALD</mark>	EPTT.NLDEE	NIESL. AKS 1251
C. thermophilum I I R L A L A E	<mark>S</mark> F CA	NCGLIALD	Q P T T N L D <mark>S D</mark> .	NIRSLA . E . S 388
T. maritima SLAMSLAE	V A . S	GR.LDAFFID	EGFSSLD <u>TE</u> .	NKEKIA.S.V 327
E. coli ALALSD	LVSНК.Т	. R . I D <u>S L F L D</u>	EGFGTLD <u>SE</u> .	TLDTALDAL . 1001
		Walker B	D-loop	
601	611	621	631	641
P. furiosus MERYLK.	. <u>K</u> I P	QVILVISHD.	. E . E . L K D	A A D . H 342
M. jannaschii FRKV	. K S I P	QMIIITHH.R	E L E D	V A D . V 354
S. cerevisiae	. M RR HQKNF		. DEKF.LG.H	MNAAAF. IDH 1288
C. thermophilum L H G I . I . K	AR .Q AQG . NL	QLIVITHD.E	EFLK . YM	QCS. DFCDD 425
T. maritima		VIVEITHDRE	FSEAF	. D R 353
E. coli . D A L N A	S G K	TIGVISHVEA	<u>MKE</u> <u>R</u> I	. P V 1026
651	661	671	681	
P. furiosus	N GSSKVEVV	S	359	
M. iannaschii	G NVSKVKIN	<u>.</u>	371	
S. cerevisiae	R OKSOLEWY		RVTY 1313	
C. thermophilum F Y R V K R D F	KONSVIVRE	SITRIT	F 449	
T. maritima K R T G	G V V V N		E 365	
	GI GYSKIF ST	FAVK	1048	
	\sim	· · · · · · · · · · ·	1040	



В

	1	11	21	31	41	
T maritima			21			24
T. mariuma E. eeli				MRTLHTSD	WHLC ON	24 1 4
						07
H. sapieris		3 3 G L V P R G S H		NTERILVATO		21
S. cerevisiae					NHVGYNE	23
C. thermophilum				DITRILVSID	NHVGYEE	24
S. pombe			GPLGSE	NIRILISSD	PHVG YGE	32
P. furiosus				MKFAHLAD	I H L G Y E Q	15
M. jannaschii	МСЅЅНННННН	<u>SSGLVP</u> RGSH		M M F V H I A D	<u>NHLGY</u> RQ	15
	54	61	74	01	01	
				81		70
T. maritima	SRPVDRREEL	K K A L D K V V E E	AEKREVDLIL	LIGDLLHSRN	NPSVVALH	12
E. coli	FYSKSREAEH	QAFLDWLLEI	AQTHQVDATT	VAGDVFDT-G	SPPSYARILY	63
H. sapiens	- K D A V R G N D I	FVILDEILRL	AQENEVDFIL	LGGDLFHE-N	KPSRKILH	73
S. cerevisiae	- N D P I T G D D S	WKTFHEVMML	AKNNNVDMVV	QSGDLFHV-N	KPSKKSLY	69
C. thermophilum	- R D P I R K D D S	WRTFDEIMQL	ARTKDVDMVL	L G G D L F H D - N	KPSRKAMY	70
S. pombe	- K D P V R G N D S	FVSFNEILEI	ARERDVDMIL	LGGDIFHD-N	KPSRKALY	78
P. furiosus	FHKPQREEEF	AEAFKNALEI	AVQENVDFIL	I A G D L F H S - S	R P S PGTLK	62
M. jannaschii	YN L DDREKDI	YDSFKLCIKK		H S G D L F N D - L	RPP VKALR	62
-		111 ' '		131	141	~~
T. maritima	DLLDYLKR				P V V	88
E. coli					C H L V	78
H. sapiens	TCLELLRKYC	MGDRPVQFEI		SKFPWVNYQD	<u>GNLNISIPVF</u>	123
S. cerevisiae	QVLKTLRLCC	MGDKPCELEL	LSDPSQVFHY	DEFTNVNYED	PNFNISIPVF	119
C. thermophilum	QVMRSLRKNC		LS <u>DPAEVF-E</u>	GAFPHVNYYD	PDINVSIPVF	119
S. pombe	QALRSLRLNC	LGDKPCELEL	LSDTSLTTGD	TAVCNINYLD	PNINVAIPVF	128
P. furiosus	KAIALLQI		<u>РКЕН</u> S		<u>P V F</u>	79
M. jannaschii	IAMQAFKK		<u>L H E</u> N N		<u> K V Y</u>	79
	454	404	474	101	101	
-	151	161			191	
T. maritima	151 VLPGNQ-DWK	161 GLKLFGNFVT			191 R G Q K V R I	134
T. maritima E. coli	151 VLPGNQ-DWK VLAGNSDSVA	161 GLKLFGNFVT TLNESRDI	171 SISSDITFVM MAFLNTTVVA	181 S F E P V D V E A K S A G H A P Q I L P	191 R G Q K V R I R R D G T P G A V L	134 126
T. maritima E. coli H. sapiens	151 V L P G N Q - D W K V L A G N S D S V A S I H G N H D D P T	161 G L K L F G N F V T T L N E S R D I G A D A L C A L	171 SISSDITFVM MAFLNTTVVA DILSCAGFVN	181 S F E P V D V E A K S A G H A P Q I L P H F G R S M S V -	191 R G Q K V R I R R D G T P G A V L E K I D I	134 126 164
T. maritima E. coli H. sapiens S. cerevisiae	151 V L P G N Q - D W K V L A G N S D S V A S I H G N H D D P T G I S G N H D D A S	161 G L K L F G N F V T T L N E S R D I G A D A L C A L G D S L L C P M	171 S I S S D I T F V M M A F L N T T V V A D I L S C A G F V N D I L H A T G L I N	181 S F E P V D V E A K S A G H A P Q I L P H F G R S M S V H F G K V I E S -	191 R G Q K V R I R R D G T P G A V L E K I D I D K I K V	134 126 164 160
T. maritima E. coli H. sapiens S. cerevisiae C. thermophilum	151 V L P G N Q - D W K V L A G N S D S V A S I H G N H D D P T G I S G N H D D A S S I H G N H D D P S O H G N H D D P S	161 G L K L F G N F V T T L N E S R D I G A D A L C A L G D S L L C P M G D G H L C S L	171 S I S S D I T F V M M A F L N T T V V A D I L S C A G F V N D I L H A T G L I N D L L Q V A G L V N	181 S F E P V D V E A K S A G H A P Q I L P H F G R S M S V H F G K V I E S Y F G R V P E A	191 R G Q K V R I R R D G T P G A V L E K I D I - D K I K V D N I H V	134 126 164 160
T. maritima E. coli H. sapiens S. cerevisiae C. thermophilum S. pombe	151 V L P G N Q - D W K V L A G N S D S V A S I H G N H D D P T G I S G N H D D A S S I H G N H D D P S S I H G N H D D P S	161 G L K L F G N F V T T L N E S R D I G A D A L C A L G D S L L C P M G D G H L C S L G D G R Y S A L	171 S I S S D I T F V M M A F L N T T V V A D I L S C A G F V N D I L H A T G L I N D L L Q V A G L V N D I L Q V A G L V N	181 S F E P V D V E A K S A G H A P Q I L P H F G R S M S V H F G K V I E S Y F G R V P E A Y F G R V P E N	191 R G Q K V R I R R D G T P G A V L - E K I D I - D K I K V - D N I H V - D N I V K V	134 126 164 160 160
T. maritima E. coli H. sapiens S. cerevisiae C. thermophilum S. pombe P. furiosus	151 V L P G N Q - D W K V L A G N S D S V A S I H G N H D D P T G I S G N H D D A S S I H G N H D D P S S I H G N H D D P S A I E G N - L V R	161 G L K L F G N F V T T L N E S R D I G A D A L C A L G D G N L C P M G D G H L C S L T Q R G P S V L T Q R G P S V L	171 SISSDITFVM MAFLNTVVA DILSCAGFVN DILHATGLIN DLLQVAGLVN DLLQVAGLVN DLLQVFGLVN DLLQVAGLVN NLEDFGLVN	181 S F E P V D V E A K S A G H A P Q I L P H F G R S M S V H F G R V P E A Y F G R V P E A Y F G R V P E N V G M	191 R G Q K V R I R R D G T P G A V L - E K I D I - D K I K V - D N I H V - R K E V V - R K E K V	134 126 164 160 160 169
T. maritima E. coli H. sapiens S. cerevisiae C. thermophilum S. pombe P. furiosus M. jannaschii	151 V L P G N Q - D W K V L A G N S D S V A S I H G N H D D P T G I S G N H D D A S S I H G N H D D P S A I E G N - L V R I V A G N H E M P R	161 G L K L F G N F V T T L N E S R D I G A D A L C A L G D G S L C P M G D G H L C S L G D G R Y S A L T Q R G P S V L R L G E E S P L	171 S I S S D I T F V M M A F L N T T V V A D I L S C A G F V N D I L Q V A G L V N D I L Q V A G L V N D I L Q V A G L V N D I L Q V K I L	181 S F E P V D V E A K S A G H A P Q I L P H F G R S M S V - H F G K V I E S - Y F G R V P E A - Y F G R V P E N - V I G M - D G K D V I N V -	191 R G Q K V R I R R D G T P G A V L E K I D K D K I K V - D N I H V D N I V V - R K E K V N G E E I F I	134 126 164 160 169 114 122
T. maritima E. coli H. sapiens S. cerevisiae C. thermophilum S. pombe P. furiosus M. jannaschii	151 V L P G N Q - D W K V L A G N S D S V A S I H G N H D D P T G I S G N H D D A S S I H G N H D D P S A I E G N L V R I V A G N H E M P R 201	161 G L K L F G N F V T T L N E S R D I G A D A L C A L G D G K L C P M G D G R L C S L T Q R G P S V L R L G E E S P L	171 S I S S D I T F V M M A F L N T T V VA D I L S C A G F V N D I L Q V A G L V N D I L Q V A G L V N D I L Q V K G L V N N L L Q V K G L V N N L L D V K I L 221	181 S F E P V D V E A K S A G H A P Q I L P H F G R S M S V H F G R V P E A - Y F G R V P E A - V I G M D G K D V I N V	191 R G Q K V R I R R D G T P G A V L - E K I D I - D K I K V - D N I H V - R K E K V N G E E I F I	134 126 164 160 160 169 114
T. maritima E. coli H. sapiens S. cerevisiae C. thermophilum S. pombe P. furiosus M. jannaschii	151 V L P G N Q - D W K V L A G N S D S V A S I H G N H D D P T G I S G N H D D A S S I H G N H D D P S S I H G N H D D P S A I E G N L V R I V A G N H E M P R 201	161 G L K L F G N F V T T L N E S R D I G A D A L C A L G D S L L C P M G D G H L C S L G D G R Y S A L T Q R G P S V L R L G E E S P L 211	171 S I S S D I T F V M M A F L N T T V V A D I L S C A G F V N D I L H A T G L I N D L Q V A G L V N D I L Q V T G L V N N L L E D F G L V Y A L L K D Y V K I L 221 A K N E G D E P E	181 S F E P V D V E A K S A G H A P Q I L P H F G R S M S V H F G K V I E S Y F G R V P E A Y F G R V P E N O G K D V I N V 231	191 R G Q K V R I R R D G T P G A V L E K I D I D K I K V - D N I K V - R K E K V N G E E I F I 241 E E A I K K E D E A	134 126 164 160 169 114 122
T. maritima E. coli H. sapiens S. cerevisiae C. thermophilum S. pombe P. furiosus M. jannaschii T. maritima E. coli	151 V L P G N Q - D W K V L A G N S D S V A S I H G N H D D P T G I S G N H D D P S S I H G N H D D P S S I H G N H D D P S A I E G N - L V R I V A G N H E M P R 201 L P F P Y P D E S E C D I P F U P D P D D	161 G L K L F G N F V T T L N E S R D I G D A L C A L G D S L L C P M G D G H L C S L G D G R Y S A L T Q R G P S V L R L G E E S P L 211 A L R	171 S I S S D I T F V M M A F L N T T V V A D I L S C A G F V N D I L H A T G L I N D L L Q V A G L V N D L L Q V T G L V N N L L E D F G L V Y A L L K D Y V K I L 221 - K N E G D F R F	181 S F E P V D V E A K S A G H A P Q I L P H F G R S M S V H F G K V I E S Y F G R V P E A Y F G R V P E N O G K D V I N V 231 F L E S R L N K L Y L T D Y Y O O H Y A	191 R G Q K V R I R R D G T P G A V L - E K I D I - D K I K V - D N I K V - R K E K V N G E E I F I 241 E E A L K K E D F - P G D Q P	134 126 164 160 169 114 122
T. maritima E. coli H. sapiens S. cerevisiae C. thermophilum S. pombe P. furiosus M. jannaschii T. maritima E. coli H. sapiens	151 V L P G N Q - D W K V L A G N S D S V A S I H G N H D D P T G I S G N H D D A S S I H G N H D D P S S I H G N H D D P S A I E G N - L V R I V A G N H E M P R 201 L P F P Y P D E S E C P I P F L R P R D S P V L L O K G S T	161 G L K L F G N F V T T L N E S R D I G A D A L C A L G D S L L C P M G D G R L C S L G D G R Y S A L T Q R G P S V L R L G E E S P L 211 A L R L T S Q A G L N G K L A L V G L	171 S I S S D I T F V M M A F L N T V V A D I L S C A G F V N D I L Q V A G L V N D L Q V A G L V N D L Q V A G L V N D L L Q V A G L V N D L L Q V K G L V N D L L Q V K G L V N D L L Q V K G L V N D L C Q V K G L V N D L C Q V K G L V N D L C Q V G L V K F 221 K N E G D F R F I L C Q C H L V M	181 S F E P V D V E A K S A G H A P Q I L P H F G R S M S V H F G R V I E S Y F G R V P E A Y F G R V P E N V I G M D G K D V I N V 231 F L E S R L N K L Y I T D Y Y Q H Y A F V N - K K V T MI	191 R G Q K V R I R R D G T P G A V L E K I D I D K I K V D N I H V - D N I K V N G E E I F I 241 E E A L K K E D F - D A C K L R G D Q P R P K E D E N S W E	134 126 164 160 169 114 122 174 176
T. maritima E. coli H. sapiens S. cerevisiae C. thermophilum S. pombe P. furiosus M. jannaschii T. maritima E. coli H. sapiens S. soprovisioo	151 V L P G N Q - D W K V L A G N S D S V A S I H G N H D D P T G I S G N H D D A S S I H G N H D D P S S I H G N H D D P S A I E G N L V R I V A G N H E M P R 201 L P F P Y P D E S E C P I P F L R P R D S P V L L Q K G S T V P L L C Q K G S T	161 G L K L F G N F V T T L N E S R D I G A D A L C A L G D G N L C P M G D G R Y S A L T Q R G P S V L R L G E E S P L 211 A L R I I T S Q A G L N G K I A L Y G L G S	171 S I S S D I T F V M M A F L N T V V A D I L S C A G F V N D I L H A T G L I N D L L Q V A G L V N D L L Q V T G L V N N L L E D F G L V Y A L L K D Y V K I L 221 K N E G D F R F I E K Q Q H L L A A I - P D E R L Y R M	181 S F E P V D V E A K S A G H A P Q I L P H F G R S M S V - H F G R V P E A - Y F G R V P E A - Y F G R V P E N - V I G M - D G K D V I N V - 231 F L E S R L N K L Y I T D Y Y Q Q H Y A F V N - K V T E	191 R G Q K V R I R R D G T P G A V L E K I D K I D K I K V D N I H V D N I V V R K E K V N G E E I F I 241 E E A L K K E D F - D A C K L R G D Q P R P K E D E G S W F	134 126 164 160 169 114 122 174 176 211
T. maritima E. coli H. sapiens S. cerevisiae C. thermophilum S. pombe P. furiosus M. jannaschii T. maritima E. coli H. sapiens S. cerevisiae C. thermophilum	151 V L P G N Q - D W K V L A G N S D S V A S I H G N H D D P T G I S G N H D D A S S I H G N H D D P S S I H G N H D D P S A I E G N - L V R I V A G N H E M P R 201 L P F P Y P D E S E C P I P F L R P R D S P V L L G K G S T V P L L F G K G S T	161 G L K L F G N F V T T L N E S R D I G A D A L C A L G D G N L C P M G D G R Y S A L T Q R G P S V L R L G E E S P L 211 A L R L Y G L G S K I A L Y G L G S K I A L Y G L A A	171 S I S S D I T F V M M A F L N T T V V A D I L S C A G F V N D I L Q V A G L V N D I L Q V A G L V N D I L Q V A G L V Y A L L K D Y V K I L 221 K N E G D F R F I E K Q Q H L L A A I - P D E R L Y R M V - R D E R L F R T	181 S F E P V D V E A K S A G H A P Q I L P H F G R S M S V - H F G R V P E A - Y F G R V P E A - Y F G R V P E N - V I G M - D G K D V I N V - 231 F L E S R L N K L Y I T D Y Y Q Q H Y A F V N - K K V T M L F K D - G G V T F E P N K K V F E Y	191 R G Q K V R I R R D G T P G A V L E K I D K D K I K V - D N I H V - D N I K V N G E E I F I 241 E E A L K K E D F - D A C K L R G D Q P R P K E D E N S W F V P T M R E G E W F	134 126 164 160 160 114 122 174 176 211 207
T. maritima E. coli H. sapiens S. cerevisiae C. thermophilum S. pombe P. furiosus M. jannaschii T. maritima E. coli H. sapiens S. cerevisiae C. thermophilum	151 V L P G N Q - D W K V L A G N S D S V A S I H G N H D D P T G I S G N H D D A S S I H G N H D D P S A I E G N L V R I V A G N H E M P R 201 L P F P Y P D E S E C P I P F L R P R D S P V L L Q K G S T V P L L F Q K G S T K P I L L Q K G K T	161 G L K L F G N F V T T L N E S R D I G A D A L C A L G D G R L C S L G D G R Y S A L T Q R G P S V L R L G E E S P L - I T S Q A G L N G K I A L Y G L G S S K L A L Y G M S N	171 S I S S D I T F V M M A F L N T T V V A D I L S C A G F V N D I L Q V A G L V N D I L Q V A G L V N N L L E D F G L V Y A L L K D Y V K I L 221 K N E G D F R F I E K Q Q H L L A A I - P D E R L Y R M V - R D E R L F R T V - R D E R I H R T	181 S F E P V D V E A K S A G H A P Q I L P H F G R S M S V - H F G R V P E A - Y F G R V P E A - Q I G M - D G K D V I N V - 231 F L E S R L N K L Y I T D Y Y Q Q H Y A F V N - K K V T M L F K D - G G V T F E F R D - N K V R F Y	191 R G Q K V R I R R D G T P G A V L - E K I D I - D K I K V - D N I H V - D N I K V N G E E I F I 241 E E A L K K E D F - D A C K L R G D Q P R P K E D E N S W F V P T M R E G E W F R P S Q Q T G D W F	134 126 164 160 169 114 122 174 176 211 207 207
T. maritima E. coli H. sapiens S. cerevisiae C. thermophilum S. pombe P. furiosus M. jannaschii T. maritima E. coli H. sapiens S. cerevisiae C. thermophilum S. pombe B. furiosus	151 V L P G N Q - D W K V L A G N S D S V A S I H G N H D D P T G I S G N H D D A S S I H G N H D D P S A I E G N L V R I V A G N H E M P R 201 L P F P Y P D E S E C P I P F L R P R D S P V L L Q K G S T V P L L F Q K G S T K P I L L Q K G K T S P I L L Q K G F T	161 G L K L F G N F V T T L N E S R D I G A D A L C A L G D S L L C P M G D G H L C S L T Q R G P S V L R L G E E S P L 211 A L R I I T S Q A G L N G K I A - L Y G L G S K L A - L Y G M S N K L A - L Y G I S N K L A - L Y G I S N	171 S I S S D I T F V M M A F L N T T V V A D I L S C A G F V N D I L H A T G L I N D L Q V A G L V N N L L E D F G L V Y A L L K D Y V K I L 221 K N E G D F R F I E K Q Q H L L A A I - P D E R L Y R M V - R D E R L H R T V - R D E R L Y H S	181 S F E P V D V E A K S A G H A P Q I L P H F G R S M S V H F G R V P E A Y F G R V P E A Y F G R V P E N D G K D V I N V 231 F L E S R L N K L Y I T D Y Y Q Q H Y A F V N - K K V T M L F K D - G G V T F E F R D - N K V R F Y F R E - N K V K F L	191 R G Q K V R I R R D G T P G A V L - E K I D I - D K I K V - D N I H V - D N I V V - R K E K V N G E E I F I 241 E E A L K K E D F - D A C K L R G D Q P R P K E D E N S W F V P T M R E G E W F R P S Q Q T G D W F R P D L Y R D E F	134 126 164 160 169 114 122 174 176 211 207 216
T. maritima E. coli H. sapiens S. cerevisiae C. thermophilum S. pombe P. furiosus M. jannaschii T. maritima E. coli H. sapiens S. cerevisiae C. thermophilum S. pombe P. furiosus	151 V L P G N Q - D W K V L A G N S D S V A S I H G N H D D P T G I S G N H D D A S S I H G N H D D P S A I E G N L V R I V A G N H E M P R 201 L P F P Y P D E S E C P I P F L R P R D S P V L L Q K G S T V P L L F Q K G S T K P I L L Q K G K T S P I L Q K G F T E N E Y L T S E R L C C T Y X H K S	161 G L K L F G N F V T T L N E S R D I G A D A L C A L G D S L C P M G D G H L C S L G D G R Y S A L T Q R G P S V L R L G E E S P L 211 A L R L Y G L G S K I A L Y G L G S K L A L Y G M S N K L A L Y G I S N G N G - E Y L V K G	171 S I S S D I T F V M M A F L N T T V V A D I L S C A G F V N D I L H A T G L I N D L Q V A G L V N D I L Q V T G L V N N L L E D F G L V Y A L L K D Y V K I L 221 K N E G D F R F I E K Q Q H L L A A I - P D E R L Y R M V - R D E R L F R T V - R D E R L H R T V - R D E R L Y H S V - Y K D L E I H G	181 S F E P V D V E A K S A G H A P Q I L P H F G R S M S V H F G R V P E A Y F G R V P E A Y F G R V P E N D G K D V I N V 231 F L E S R L N K L Y I T D Y Y Q Q H Y A F V N - K K V T M L F K D - G G V T F E F R D - N K V R F Y F R E - N K V K F L M K Y M S S A W F E	191 R G Q K V R I R R D G T P G A V L - E K I D I - D K I K V - D N I K V - D N I V V - R K E K V N G E E I F I 241 E E A L K K E D F - D A C K L R G D Q P R P K E D E N S W F V P T M R E G E W F R P S Q Q T G D W F R P D L Y R D E W F A N K E I L K R F	134 126 164 160 169 114 122 174 176 211 207 216 216 216 216
T. maritima E. coli H. sapiens S. cerevisiae C. thermophilum S. pombe P. furiosus M. jannaschii T. maritima E. coli H. sapiens S. cerevisiae C. thermophilum S. pombe P. furiosus M. jannaschii	151 V L P G N Q - D W K V L A G N S D S V A S I H G N H D D P T G I S G N H D D P S S I H G N H D D P S S I H G N H D D P S A I E G N L V R I V A G N H E M P R 201 L P F P Y P D E S E C P I P F L R P R D S P V L L Q K G S T V P L L P K G S T V P L L Q K G F T E N E Y L T S E R L C G T Y Y H K K S -	161 G L K L F G N F V T T L N E S R D I G A D A L C A L G D G L L C P M G D G H L C S L T Q R G P S V L R L G E E S P L 211 A L R L T S Q A G L N G K L A L Y G L G S K L A L Y G L A K L A L Y G I S N G N G - E Y L V K G	171 SISSDITFVV MAFLNTVVA DILSCAGFVN DILLQVAGLVN DILLQVAGLVN DILLQVAGLVN DILLQVAGLVN DILLQVAGLVN DILLQVKAGLVN SISSDITF SISSDITF SISSDIT SISSDIT <th>181 S F E P V D V E A K S A G H A P Q I L P H F G R S M S V - H F G R V P E A - Y F G R V P E A - Y F G R V P E A - O G K D V I N V - 231 F L E S R L N K L Y I T D Y Y Q Q H Y A F K D - G G V T F E F R E - N K V K F L M K Y M S S A W F E L K N F E</th> <th>191 R G Q K V R I R R D G T P G A V L - E K I D I - D K I D I - D N I K V - D N I V V - D N I V V - R K E I F I 241 E E A L K K E D F - D A C K L R G D Q P R P K E D E N SW F V P T M R E G E W F R P S Q Q T G D W F R P D L Y R D E W F A N K E I L K R F S E A K N Y K K</th> <th>134 126 164 160 169 114 122 174 207 216 211 207 216 162 152</th>	181 S F E P V D V E A K S A G H A P Q I L P H F G R S M S V - H F G R V P E A - Y F G R V P E A - Y F G R V P E A - O G K D V I N V - 231 F L E S R L N K L Y I T D Y Y Q Q H Y A F K D - G G V T F E F R E - N K V K F L M K Y M S S A W F E L K N F E	191 R G Q K V R I R R D G T P G A V L - E K I D I - D K I D I - D N I K V - D N I V V - D N I V V - R K E I F I 241 E E A L K K E D F - D A C K L R G D Q P R P K E D E N SW F V P T M R E G E W F R P S Q Q T G D W F R P D L Y R D E W F A N K E I L K R F S E A K N Y K K	134 126 164 160 169 114 122 174 207 216 211 207 216 162 152
T. maritima E. coli H. sapiens S. cerevisiae C. thermophilum S. pombe P. furiosus M. jannaschii T. maritima E. coli H. sapiens S. cerevisiae C. thermophilum S. pombe P. furiosus M. jannaschii	151 V L P G N Q - D W K V L A G N S D S V A S I H G N H D D P T G I S G N H D D A S S I H G N H D D P S S I H G N H D D P S A I E G N L V R I V A G N H E M P R 201 L P F P Y P D E S E C P I P F L R P R D S P V L L Q K G S T V P L L F Q K G S T K P I L L Q K G F T E N E Y L T S E R L C G T Y Y H K K S - 251	161 G L K L F G N F V T T L N E S R D I G A D A L C A L G D G D A L C A L G D G H L C S L T Q R G P S V L R L G E E S P L 211 A L R I T S Q A G L N G K L A L Y G L G S K L A L Y G L S N G N G - E Y L V K G	171 S I S S D I T F V M M A F L N T T V V A D I L S C A G F V N D I L H A T G L I N D L L Q V A G L V N D I L Q V A G L V N D L L Q V A G L V N D L L Q V A G L V N D L L Q V A G L V N D L L Q V A G L V N D L L Q V A G L V N D L L Q V A G L V N D L L Q V A G L V N D L L Q V A G L V N N L E D F G L V Y A L L K D Y V K I L 221 K N E G D F R F I E K Q Q H L L A A I - P D E R L Y R M V - R D E R L F R T V - R D E R L F R T V - R D E R L Y H S V - Y K D L E I H G - K R E E M L D K 271	181 S F E P V D V E A K S A G H A P Q I L P H F G R S M S V - H F G R V P E A - Y F G R V P E A - Y F G R V P E A - Q I L P H F G R S M S V - H F G R V P E A - Y F G R V P E A - Q I G K D V I N V - 231 F L E S R L N K L Y I T D Y Y Q Q H Y A F V N - K K V T M L F K D - G G V T F E F R E - N K V K F L M K Y M S S A W F E L K N F E 281	191 R G Q K V R I R R D G T P G A V L - E K I D K I - D K I K V - D N I H V - D N I V V - R K E K V N G E E I F I 241 E E A L K K E D F - D A C K L R G D Q P R P K E D E N S W F V P T M R E G E W F R P S Q Q T G D W F R P S Q Q T G D W F R P D L Y R D E W F A N K E I L K R L F S E A K N Y K K 291	134 126 164 160 169 114 122 174 207 217 207 216 211 207 216 2152
T. maritima E. coli H. sapiens S. cerevisiae C. thermophilum S. pombe P. furiosus M. jannaschii T. maritima E. coli H. sapiens S. cerevisiae C. thermophilum S. pombe P. furiosus M. jannaschii	151 V L P G N Q - D W K V L A G N S D S V A S I H G N H D D P T G I S G N H D D A S S I H G N H D D P S S I H G N H D D P S A I E G N L V R I V A G N H E M P R 201 L P F P Y P D E S E C P I P F L R P R D S P V L L Q K G S T V P L L F Q K G S T K P I L L Q K G S T K P I L L Q K G S T E N E Y L T S E R L C G T Y Y H K K S - 251 A L F M G	161 G L K L F G N F V T T L N E S R D I G A D A L C A L G D G L K L C P M G D G H L C S L T Q R G P S V L R L G E E S P L 211 A L R L Y G L G S K I A L Y G L G S K L A L Y G M S N K L A L Y G M S N K L A L Y G M S N K L A L Y G M S N K L A L Y G I S N G N G - E Y L V K G F T V E G L A G Y	171 S I S S D I T F V M M A F L N T T V V A D I L S C A G F V N D I L Q V A G L V N D I L Q V A G L V N D I L Q V A G L V N D I L Q V A G L V N D I L Q V A G L V N D I L Q V A G L V N D I L Q V A G L V N A L C K D Y V K I L 221 K N E G D F R F I E K Q Q H L L A A I - P D E R L Y R M V - R D E R L F R T V - R D E R L H H R T V - Y K D L E I H G - K R E E M L D K	181 S F E P V D V E A K S A G H A P Q I L P H F G R S M S V - H F G R V P E A - Y F G R V P E A - Y F G R V P E A - O G K D V I N V - 231 F L E S R L N K L Y I T D Y Y Q Q H Y A F V N - K K V T M L F K D - G G V T F E F R D - N K V R F Y F R E - N K V K F L M K Y M S S A W F E L K N F E 281 I N R A L - I P	191 R G Q K V R I R R D G T P G A V L - E K I D K - D K I K V - D N I H V - D N I H V - D N I F I 241 E E A L K K E D F - D A C K L R G D Q P R P K E D E N S W F V P T M R E G E W F R P S Q Q T G D W F R P S Q Q T G D W F R P D L Y R D E W F A N K E I L K R L F S E A K N Y K K 291 S V V D Y A A L	134 126 164 160 169 114 122 174 207 217 207 216 162 152 214
T. maritima E. coli H. sapiens S. cerevisiae C. thermophilum S. pombe P. furiosus M. jannaschii T. maritima E. coli H. sapiens S. cerevisiae C. thermophilum S. pombe P. furiosus M. jannaschii T. maritima E. coli	151 V L P G N Q - D W K V L A G N S D S V A S I H G N H D D P T G I S G N H D D A S S I H G N H D D P S A I E G N - L V R I V A G N H E M P R 201 L P F P Y P D E S E C P I P F L R P R D S P V L L Q K G S T V P L L F Q K G S T K P I L L Q K G K T S P I L L Q K G F T E N E Y L T S E R L C G T Y Y H K K S - 251 A I F M G	161 G L K L F G N F V T T L N E S R D I G A D A L C A L G D G N S L C P M G D G R Y S A L T Q R G P S V L R L G E E S P L 211 A L R L Y G L G S K I A L Y G L G S K L A L Y G L S N G N G E Y S A L 1 T S Q A G L N G K I A L Y G L G S K L A L Y G I S N G N G E Y L V K G	171 S I S S D I T F V M M A F L N T T V V A D I L S C A G F V N D I L H A T G L I N D L Q V A G L V N D I L Q V A G L V N N L L E D F G L V Y A L L K D Y V K I L 221 K N E G D F R F I E K Q Q H L L A A I - P D E R L Y R M V - R D E R L F R T V - R D E R L F R T V - R D E R L Y H S V - Y K D L E I H G - K R E E M L D K 271 A G I E Q G R E I I S K S D A V R D I Y	181 S F E P V D V E A K S A G H A P Q I L P H F G R S M S V - H F G R V P E A - Y F G R V P E A - Y F G R V P E A - O G K D V I N V - 231 F L E S R L N K L Y I T D Y Y Q Q H Y A F V N - K K V T M L F K D - G G V T F E F R D - N K V R F Y F R E - N K V K F L M K Y M S S A W F E L K N F E 281 I - N R A L - I P I G T L D A F P A Q	191 R G Q K V R I R R D G T P G A V L - E K I D K - D K I K V - D N I K V - D N I V V - R K E K V N G E E I F I 241 E E A L K K E D F - D A C K L R G D Q P R P K E D E N S W F V P T M R E G E W F R P S Q Q T G D W F R P S Q Q T G D W F R P D L Y R D E W F A N K E I L K R L F S E A K N Y K K 291 S V V D Y A A L N F P P A D Y I A I	134 126 164 160 169 114 122 174 176 207 216 162 152 214 220
T. maritima E. coli H. sapiens S. cerevisiae C. thermophilum S. pombe P. furiosus M. jannaschii T. maritima E. coli H. sapiens S. cerevisiae C. thermophilum S. pombe P. furiosus M. jannaschii T. maritima E. coli H. sapiens	151 V L P G N Q - D W K V L A G N S D S V A S I H G N H D D P T G I S G N H D D A S S I H G N H D D P S A I E G N - L V R I V A G N H E M P R 201 L P F P Y P D E S E C P I P F L R P R D S P V L L Q K G S T V P L L F Q K G S T V P L L F Q K G S T K P I L L Q K G F T E N E Y L T S E R L C G T Y Y H K K S - 251 A I F M G L P I I A T G	161 G L K L F G N F V T T L N E S R D I G A D A L C A L G D G N L C A L G D G R Y S A L T Q R G P S V L R L G E E S P L 211 A L R A L R I T S Q A G L N G K I A L Y G L G S K L A L Y G L S N G A G - E Y L V K G	171 S I S S D I T F V M M A F L N T T V V A D I L S C A G F V N D I L H A T G L I N D L Q V A G L V N N L L E D F G L V Y A L L K D Y V K I L 221 K N E G D F R F I E K Q Q H L L A A I - P D E R L Y R M V - R D E R L F R T V - R D E R L F R T V - R D E R L Y H S V - Y K D L E I H G - K R E E M L D K 271 A G I E Q G R E I I S K S D A V R D I Y G S T N	181 S F E P V D V E A K S A G H A P Q I L P H F G R S M S V H F G R V P E A Y F G R V P E A Y F G R V P E N V I G M D G K D V I N V 231 F L E S R L N K L Y I T D Y Y Q Q H Y A F V N - K K V T M L F K D - G G V T F E F R D - N K V R F Y F R E - N K V K F L M K Y M S S A W F E L K N F E 281 I N R A L - I P I G T L D A F P A Q	191 R G Q K V R I R R D G T P G A V L - E K I D I - D K I K V - D N I H V - D N I K V N G E E I F I 241 E E A L K K E D F - D A C K L R G D Q P R P K E D E N S W F V P T M R E G E W F R P S Q Q T G D W F R P S Q Q T G D W F R P S Q Q T G D W F R P D L Y R D E W F A N K E I L K R L F S E A K N Y K K 291 S V - V D Y A A L N F P P A D Y I A L D F L D V V V V	134 126 164 160 160 114 122 174 176 211 207 216 162 152 214 220 214
T. maritima E. coli H. sapiens S. cerevisiae C. thermophilum S. pombe P. furiosus M. jannaschii T. maritima E. coli H. sapiens S. cerevisiae C. thermophilum S. pombe P. furiosus M. jannaschii T. maritima E. coli H. sapiens S. cerevisiae	151 V L P G N Q - D W K V L A G N S D S V A S I H G N H D D P T G I S G N H D D A S S I H G N H D D P S A I E G N L V R I V A G N H E M P R 201 L P F P Y P D E S E C P I P F L R P R D S P V L L Q K G S T V P L L F Q K G S T K P I L L Q K G K T S P I L L Q K G F T E N E Y L T S E R L C G T Y Y H K K S - 251 A I F M G L P I I A T G N L F V I	161 G L K L F G N F V T T L N E S R D I G A D A L C A L G D S L C P M G D G R Y S A L T Q R G P S V L R L G E E S P L - I T X Q A G L N G K I A L Y G L G S K L A L Y G L S N G S K L A K I A L Y G L G S K L A L Y G L S N G S K L A L Y G L S N G N G - E Y L V K G	171 S I S S D I T F V M M A F L N T T V V A D I L S C A G F V N D I L H A T G L I N D L Q V A G L V N N L L E D F G L V Y A L L K D Y V K I L 221 K N E G D F R F I E K Q Q H L L A A I - P D E R L Y R M V - R D E R L F R T V - R D E R L H R T V - R D E R L H R T V - R D E R L H B - K R E E M L D K 271 A G I E Q G R E I I S K S D A V R D I Y G S T N F T N T A F	181 S F E P V D V E A K S A G H A P Q I L P H F G R S M S V H F G R V P E A Y F G R V P E A D G K D V I N V 231 F L E S R L N K L Y I T D Y Y Q Q H Y A F V N - K K V T M L F K D - G G V T F E F R D - N K V R F Y F R E - N K V K F L M K Y M S S A W F E L K N F E 281 I N R A L - I P I G T L D A F P A Q I P E Q F - L D	191 R G Q K V R I R R D G T P G A V L - E K I D I - D K I K V - D N I K V - D N I K V N G E E I F I 241 E E A L K K E D F - D A C K L R G D Q P R P K E D E N S W F V P T M R E G E W F R P S Q Q T G D W F R P S Q Q T G D W F R P S Q Q T G D W F R P D L Y R D E W F A N K E I L K R L F S E A K N Y K K 291 S V - V D Y A A L N F P P A D Y I A L D F I D L V I W	134 126 164 160 169 114 122 174 207 216 207 216 207 216 227 227 227 227 227 227 227 227 227 22
T. maritima E. coli H. sapiens S. cerevisiae C. thermophilum S. pombe P. furiosus M. jannaschii T. maritima E. coli H. sapiens S. cerevisiae C. thermophilum S. pombe P. furiosus M. jannaschii T. maritima E. coli H. sapiens S. cerevisiae C. thermophilum	151 V L P G N Q - D W K V L A G N S D S V A S I H G N H D D P T G I S G N H D D P S S I H G N H D D P S S I H G N H D D P S A I E G N L V R I V A G N H E M P R 201 L P F P Y P D E S E C P I P F L R P R D S P V L L Q K G S T V P L L F Q K G S T V P L L Q K G S T V P L L Q K G S T S P I L L Q K G F T E N E Y L T S E R L C G T Y Y H K K S - 251 N L F V I N L F V I N L F V I N L M C V	161 G L K L F G N F V T T L N E S R D I G A D A L C A L G D G L C P M G D G H L C S L G D G R Y S A L T Q R G P S V L R L G E E S P L 211 A L R I I T S Q A G L N G K L A - L Y G L G S K L A - L Y G L A A K L A - L Y G M S N G N G - E Y L V K G 261 H F T V E G L A G Y H Q N R S K H H Q N R S K H H Q N H T G H	171 S I S S D I T F V M M A F L N T V V A D I L S C A G F V N D I L H A T G L N D I L Q V A G L V N D I L Q V A G L V N D I L Q V A G L V N D L L Q V A G L V N D L L Q V A G L V N D L L Q V A G L V N D L L Q V A G L V N D L L Q V A G L V N D L L Q V A G L V N D L L Q V A G L V N N L E D F G L V Y A L L K D Y V K I L 221 K N E G D F R F I E K Q Q H L L A A I - P D E R L Y R M V - R D E R L F R T V - R D E R L Y H S V - R D E R L Y H S V - Y K D L E I H G - K R E E M L D K 2711 A G I E Q G R E I I S K S D A V R D I Y G S T N F T N T A F T R D G F	181 S F E P V D V E A K S A G H A P Q I L P H F G R S M S V - H F G R V P E A - Y F G R V P E A - Y F G R V P E A - Y F G R V P E A - Y F G R V P E A - Y F G R V P E A - Y F G R V P E A - Y F G R V P E A - Y F G R V P E N - V I G M - D G K D V I N V - 231 F L E S R L N K L Y I T D Y Y Q Q H Y A F V N - K K V T M L F K D - G G V T F E F R E - N K V K F L M K Y M S S A W F E L K N F E 281 I - N R A L - I P I G T L D A F P A Q I - P E Q F - L D L - P E Q F - L P	191 R G Q K V R I R R D G T P G A V L - E K I D K I - D K I K V - D N I K V - D N I K V N G E E I F I 241 E E A L K K E D F - D A C K L R G D Q P R P K E D E N S W F V P T M R E G E W F R P S Q Q T G D W F R P D L Y R D E W F A N K E I L K R L F S E A K N Y K K 291 S V - V D Y A A L N F P P A D Y I A L D F - L D N V W	134 126 164 160 169 114 122 174 176 207 207 216 162 152 214 220 239 239
T. maritima E. coli H. sapiens S. cerevisiae C. thermophilum S. pombe P. furiosus M. jannaschii T. maritima E. coli H. sapiens S. cerevisiae C. thermophilum S. pombe P. furiosus M. jannaschii T. maritima E. coli H. sapiens S. cerevisiae C. thermophilum S. cerevisiae C. thermophilum	151 V L P G N Q - D W K V L A G N S D S V A S I H G N H D D P T G I S G N H D D A S S I H G N H D D P S S I H G N H D D P S S I H G N H D D P S S I H G N H D D P S A I E G N - L V R I V A G N H E M P R 201 L P F P Y P D E S E C P I P F L R P R D S P V L L Q K G S T V P L L F Q K G S T V P L L Q K G K T S P I L L Q K G K T S P I L L Q K G K T S P I L L Q K G K T S P I L L Q K G V N L F M G L P I I A T G N L F V I N L T V	161 G L K L F G N F V T T L N E S R D I G A D A L C A L G D G L L C P M G D G G R Y S A L T Q R G P S V L R L G E E S P L 211 A L R I I T S Q A G L N G K L A L Y G L G S K L A L Y G L A A K L A L Y G I S N G N G - E Y L V K G G N G - E Y L V K G	171 S I S S D I T F V M M A F L N T T V V A D I L S C A G F V N D I L Q V A G L V N D I L Q V A G L V N D I L Q V A G L V N D I L Q V A G L V N D I L Q V A G L V N D I L Q V A G L V N D I L Q V A G L V N D I L Q V A G L V N D I L Q V A G L V N D I L Q V A G L V N D I L Q V A G L V N D I L Q V A G L V N D I L Q V A G L V N D I L Q V A G L V N D I L Q V A G L V N N L E D F G L V Y A L L K D Y V K I L 221 K N E G D F R F I E K Q Q H L L A A I - P D E R L Y R M V - R D E R L F R T V - R D E R L Y H S V - Y K D L E I H G K R E E M L D K 2711 A G I E Q G R E I I S K S D A V R D I Y G S T N F T N T A F T P T G F T P T G Y	181 S F E P V D V E A K S A G H A P Q I L P H F G R S M S V H F G R V P E A Y F G R V P E A Y F G R V P E N V I G M D G K D V I N V 231 F L E S R L N K L Y I T D Y Y Q Q H Y A F V N - K K V T M L F K D - G G V T F E F R D - N K V R F Y F R E - N K V R F Y M K Y M S S A W F E L K N F E 281 I N R A L - I P I G T L D A F P A Q I - P E Q F - L D L S E N M - L P	191 R G Q K V R I R R D G T P G A V L - E K I D K I - D K I K V - D N I H V - D N I V V - R K E K V N G E E I F I 241 E E A L K K E D F - D A C K L R G D Q P R P K E D E N S W F V P T M R E G E W F R P S Q Q T G D W F R P S Q Q T G D W F R P D L Y R D E W F A N K E I L K R L F S E A K N Y K K 291 S V - V D Y A A L N F P P A D Y I A L D F - L D M V I W D F - L D M V I W D F - L D L V I W	134 126 164 160 160 114 122 174 176 211 207 216 162 152 214 220 243 239 249
T. maritima E. coli H. sapiens S. cerevisiae C. thermophilum S. pombe P. furiosus M. jannaschii T. maritima E. coli H. sapiens S. cerevisiae C. thermophilum S. pombe P. furiosus M. jannaschii T. maritima E. coli H. sapiens S. cerevisiae C. thermophilum S. corevisiae C. thermophilum S. corevisiae C. thermophilum S. pombe	151 VL P G N Q - D W K V L A G N S D S V A S I H G N H D D P T G I S G N H D D A S S I H G N H D D P S S I H G N H D D P S S I H G N H D D P S S I H G N H D D P S S I H G N H D P S S I H G N H D P S S I H G N H D P S S I P V L G K G S T V P L L F K G S T V P L L Q K G S T V P L L Q K G S T V P L L Q K G K T S P V L L Q K G S T V P L L A K G S T V P L L A K G S T V P L L A K G S T V P L L A K G S T V P L L A K G S T V P L L A K G S T S P V L L Q K G S T S P V L L Q K G S T S P I L Q K G S T S P I L Q K G S T S P I L Q K G S T S P I L Q K G S T S P I L Q K G S T S P I L Q K G S T S P I L Q K G S T S P I L Q K G S T S P I D N A L T V	161 G L K L F G N F V T T L N E S R D I G A D A L C A L G D G S L C P M G D G H L C S L G D G R Y S A L T Q R G P S V L R L G E E S P L 211 A L R L Y G L G S K I A L Y G L G S K L A L Y G L S N G N G S N K L A K L A L Y G I S N G N G - E Y L V K G G N G - E N N S N H Q N R S K H H Q N H Y A H H Q N H S A H	171 S I S S D I T F V M M A F L N T T V V A D I L S C A G F V N D I L H A T G L I N D L Q V A G L V N D I L Q V A G L V N D L L Q V A G L V N N L L E D F G L V Y A L L K D Y V K I L 221 K N E G D F R F I E K Q Q H L L A A I - P D E R L Y R M V - R D E R L F R T V - R D E R L H R T V - R D E R L Y H O - K R E E M L D K 271 A G I E Q G R E I I S K S D A V R D I Y G S T N F T N T A F T P T G Y S E A B - G E D Y E	181 S F E P V D V E A K S A G H A P Q I L P H F G R S M S V - H F G R V P E A - Y F G R V P E A - Y F G R V P E A - Y F G R V P E A - Y F G R V P E A - Y F G R V P E A - Y F G R V P E A - Y F G R V P E A - Y F G R V P E A - Y F G R V P E A - Y F G R V P E A - Y F G R V P E A - Y F G R V P E A - Y F G R V P E A - Y F G R V P E A - Y F G R V P E A - Y F R E - N K V K F Y F R E - Y N - S A W F E L K N - Y F R E - H K Y M S S A W F E L K N - Y F R E - Y F R E - Y F R E - Y F R E - Y F R E - Y F R E - Y F R E - Y H Y A F Y F R E - Y H Y A F Y F R E - Y H Y A F Y F R E - Y H Y A F Y <th>191 R G Q K V R I R R D G T P G A V L - E K I D K - D K I K V - D N I H V - D N I H V - D N I K V N G E E I F I 241 E E A L K K E D F - D A C K L R G D Q P R P K E D E N S W F V P T M R E G E W F R P S Q Q T G D W F R P S Q Q T G D W F R P D L Y R D E W F A N K E I L K R L F S E A K N Y K K 291 S V V D Y A A L N F P P A D Y I A L D F - I D L V I W D F L D M V I W D F Y D F V A 1</th> <th>134 126 164 160 160 114 122 174 176 211 207 216 214 220 239 239 239 248 239</th>	191 R G Q K V R I R R D G T P G A V L - E K I D K - D K I K V - D N I H V - D N I H V - D N I K V N G E E I F I 241 E E A L K K E D F - D A C K L R G D Q P R P K E D E N S W F V P T M R E G E W F R P S Q Q T G D W F R P S Q Q T G D W F R P D L Y R D E W F A N K E I L K R L F S E A K N Y K K 291 S V V D Y A A L N F P P A D Y I A L D F - I D L V I W D F L D M V I W D F Y D F V A 1	134 126 164 160 160 114 122 174 176 211 207 216 214 220 239 239 239 248 239
T. maritima E. coli H. sapiens S. cerevisiae C. thermophilum S. pombe P. furiosus M. jannaschii T. maritima E. coli H. sapiens S. pombe P. furiosus M. jannaschii T. maritima E. coli H. sapiens S. cerevisiae C. thermophilum S. cerevisiae C. thermophilum S. cerevisiae C. thermophilum S. pombe P. furiosus M. jannaschii	151 V L P G N Q - D W K V L A G N S D S V A S I H G N H D D P T G I S G N H D D A S S I H G N H D D P S A I E G N - L V R I V A G N H E M P R 201 L P F P Y P D E S E C P I P F L R P R D S P V L L Q K G S T V P L L F Q K G S T V P L L F Q K G S T V P L L Q K G F T E N E Y L T S E R L C G T Y Y H K K S - 251 N L F V I N L T V R P T D N A I L M L	161 G L K L F G N F V T T L N E S R D I G A D A L C A L G D G S L C P M G D G R Y S A L T Q R G P S V L R L G E E S P L 211 A L R L Y G L G S S N G M A L R L Y G L G S S N G K L A L Y G L G S S N K L A L Y G S N S N K L A L Y G I S N G N G - E Y L V K G	171 S I S S D I T F V M M A F L N T T V V A D I L S C A G F V N D I L H A T G L I N D L Q V A G L V N D I L Q V A G L V N N L L E D F G L V Y A L L K D Y V K I L 221 K N E G D F R F I E K Q Q H L L A A I - P D E R L Y R M V - R D E R L F R T V - R D E R L Y H S V - R D E R L Y H S V - K D E R L Y H S V - K D E R L Y H S V - K R E E M L D K 271 A G I E Q G R E I I S K S D A V R D I Y G S T N F T N T A F T P T G V S E A R - G E D Y F I P D A 7	181 S F E P V D V E A K S A G H A P Q I L P H F G R S M S V - H F G R V P E A - Y F G R V P E A - Y F G R V P E A - Q I L P H F G R S M S V - H F G R V P E A - Y F G R V P E A - Q I G M V I N V - 231 F L E S R L N K L Y I T D Y Y Q Q H Y A F V N - K K V T M L F K D - G G V T F E F R D - N K V R F Y F R E - N K V K F L M K Y M S S A W F E L K N F E 281 I N R A L - I P I G T L D A F P A Q I - P E Q F - L D L - P E Q F - L P L - S E N M - L P L - P E S F - I Q E - I G L G D L P	191 R G Q K V R I R R D G T P G A V L - E K I D I - D K I D I - D K I K V - D N I K V N G E E I F I 241 E E A L K K E D F - D A C K L R G D Q P R P K E D E N S W F V P T M R E G E W F R P S Q Q T G D W F R P S Q Q T G D W F R P S Q Q T G D W F R P S Q Q T G D W F R P S Q Q T G D W F R P S Q Q T G D W F R P S Q Q T G D W F R P S Q V V D Y A A L N F P P A D Y I A L D F I D L V I W D F L D M V I W D F L D M V I W D F Y D F V L W E G - Y L V Y A 1	134 126 164 160 160 114 122 174 207 216 207 216 227 216 223 239 248 239 248 239 248 239
T. maritima E. coli H. sapiens S. cerevisiae C. thermophilum S. pombe P. furiosus M. jannaschii T. maritima E. coli H. sapiens S. cerevisiae C. thermophilum S. pombe P. furiosus M. jannaschii T. maritima E. coli H. sapiens S. cerevisiae C. thermophilum S. cerevisiae C. thermophilum S. pombe P. furiosus M. jannaschii	151 V L P G N Q - D W K V L A G N S D S V A S I H G N H D D P T G I S G N H D D A S S I H G N H D D P S A I E G N - L V R I V A G N H E M P R 201 L P F P Y P D E S E C P I P F L R P R D S P V L L Q K G S T V P L L F Q K G S T V P L L Q K G F T E N E Y L T S E R L C G T Y Y H K K S - 251 N L F V I N L F V I N L F V I N L F V I N L F V I	161 G L K L F G N F V T T L N E S R D I G A D A L C A L G D G S L C P M G D G R Y S A L T Q R G P S V L R L G E E S P L - I T S Q A G L N G K L A L Y G L G S S K L A L Y G L S N G N G - E Y L V K G - 2261 H F T V E G L A G Y H Q N R S K H H Q N H Y A H H Q N H S A H H Q N H S A H	171 S I S S D I T F V M M A F L N T T V V A D I L S C A G F V N D I L H A T G L I N D L Q V A G L V N D I L Q V A G L V N N L L E D F G L V Y A L L K D Y V K I L 221 K N E G D F R F I E K Q Q H L L A A I - P D E R L Y R M V - R D E R L F R T V - R D E R L F R T V - R D E R L H R T V - R D E R L H B C Y K D L E I H G - K R E E M L D K 271 A G I E Q G R E I I S K S D A V R D I Y G S T N F T N T A F T P T G Y S E A R - G E D Y F I P L D V	181 S F E P V D V E A K S A G H A P Q I L P H F G R S M S V H F G R V P E A Y F G R V P E A Y F G R V P E A D G K D V I N V 231 F L E S R L N K L Y I T D Y Y Q Q H Y A F V N - K K V T M L F K D - G G V T F E F R D - N K V R F Y F R E - N K V K F L M K Y M S S A W F E L K N F E 281 I - P E Q F - L P L - S E N M - L P L - P E Q F - L Q I - P E Q F - L P L - S E N M - L P L - R E S F - I Q E - I G L G D L P E - I L E H F D L P	191 R G Q K V R I R R D G T P G A V L - E K I D I - D K I K V - D N I K V - D N I V V - D N I V V - R K E K V N G E E I F I 241 E E A L K K E D F - D A C K L R G D Q P R P K E D E N S W F V P T M R E G E W F R P S Q Q T G D W F R P S Q Q T G D W F R P S Q Q T G D W F R P S Q Q T G D W F R P D L Y R D E W F S E A K N Y K K - 291 S V - V D Y A A L N F P P A D Y I A L N F P P A D Y I A L D F - L D M V I W D F - L D M V I W D F - S Y Y A L K F - S Y Y A L	134 126 164 160 160 114 122 174 176 211 207 216 214 220 239 239 248 204 184

B - continued

	301	311	321	331	341	1
T. maritima	GHIH-SFREI	QKQPLTIY		P G S <u>-</u>	L I R I D F G E	242
E. coli	GHIHRAQIIG	- GMEHVRY	<u>-</u> - C G S P I P L S	F - <u>D E C G</u> K S K Y	VHLVTFSNGK	264
H. sapiens	GHEHECKIAP	T K N E Q Q L F Y I	S Q P G S S V V T S	L S P G E A V K K H	VGLLRIK - GR	292
S. cerevisiae	GHEHECIPNL	V H N P I K N F D V	LQPGSSVATS		VFILDIKYGE	289
C. thermophilum	<u>G</u> HEHECLIDP	K K N P E T G F H V	MQPGSSIATS	L V P G E A V P K H	IAILSIT - GK	288
S. pombe	GHEHECLIDG	S Y N P T Q K F T V	VQPGSTIATS	LSPGETAPKH	CGILNIT - GK	297
P. furiosus	GHIHKRYETS	YSGSPVVY		PGSLERWD	FGDYEVRYEW	240
M. jannaschii	GHIHKRILER	FNDGILAY			SGSTEIIYRN	212
						4
	351	361	371	381	391	
T. maritima	<u>EADE</u>	K G A V F V E L	K <u>RGE</u> <u></u>	<u>PPRYERI</u>	DASPLPL-KT	274
E. coli	<u>LESVENLN</u> VP	V T Q P <mark>M A V L K G</mark>	DLAS ITAQ	L <mark>E Q W</mark> R D <u>V S</u>	QEPPVWLDIE	310
H. sapiens	K M N M H K I P L H	T V R Q F F M E D I	VLANHPD	I F N P D N P K V T	QAIQSFC - LE	338
S. cerevisiae	A P K M T P I P L E	T I <mark>R T</mark> <mark>F K M K S I</mark>	SLQDV <u>PH</u>	<u>L</u> <u> R</u> P H D <u>K</u>	DATSKYL - IE	331
C. thermophilum	SFEVEKIP LR	T V R P <mark>F V I R E I</mark>	T L A T D K R F KG	L EKKQDNR	QEVTKRL - MQ	335
S. pombe	DFHLEKIRLR	T V R P F I M K D I	ILSE VSS	I <u>P P M V E</u> N <mark>K</mark>	KEVLTYL - IS	341
P. furiosus	D <u>GIKFKERYG</u>	VNKGFYIVED	F K	<mark>P R F V E I</mark> K	VRPFIDVKIK	279
M. iannaschii	EYEDYK K	EGKGFYLVDF	S G N D	L D I S D I	EKIDIEC-RE	248
•						
	401	411	421	431	441	
T. maritima	401 <u>L Y Y</u> K K I D <mark>T S A</mark>	411 <u>LKSIR</u>	421 <mark>D S C</mark> R N F P	431 G <mark>YVRVVY</mark>	441 <u>EED</u>	306
T. maritima E. coli	401 LYYKKID <mark>TSA</mark> ITTDEYLHDI	411 LKSIR QRKIQAL	421 D S C R N F P L P V E V L L V R R	431 G Y V R V V Y S R E Q R E R V L A	441 <u>E E D </u>	306 357
T. maritima E. coli H. sapiens	401 L Y Y K K I D T S A I T T D E Y L H D I K I E E M L E N A E	411 <u>LKSIR</u> <u>QRKIQAL</u> TES <u>RE</u>	421 D S C R N F P LP V E V L L V R R - R L G N S H Q P E	431 G Y V R V V Y S R E QR E R V L A K P L V R L R V D Y	441 E E D	306 357 372
T. maritima E. coli H. sapiens S. cerevisiae	401 L Y Y K K I D T S A I T T D E Y L H D I K I E E M L E N A E Q V E E M I R D A N	411 L K S I R Q R K I Q A L T E S R E E E T K Q K L A D D	421 D S C R N F P LP V E V L L V R R - R L G N S H Q P E G E G D M V A E L P	431 G Y V R V V Y S R E Q R E R V L A K P L V R L R V D Y K P L I R L R V D Y	441 E E D	306 357 372 381
T. maritima E. coli H. sapiens S. cerevisiae C. thermophilum	401 L Y Y K K I D T S A I T T D E Y L H D I K I E E M L E N A E Q V E E M I R D A N I V E E M I A E A N	411 L K S I R Q R K I Q A L T E S R E E E T K Q K L A D D E M W R S - L H E D	421 D S C R N F P LP V E V L L V R R - R L G N S H Q P E G E G D M V A E L P S Q D D E D E E Q P	431 G Y V R V V Y S R E Q R E R V L A K P L V R L R V D Y K P L I R L R V D Y L P L I R L K V E Y	441 E E D	306 357 372 381 381
T. maritima E. coli H. sapiens S. cerevisiae C. thermophilum S. pombe	401 L Y Y K K I D T S A I T T D E Y L H D I K I E E M L E N A E Q V E E M I R D A N I V E E M I A E A N K V E E A I T E A N	411 L K S I R Q R K I Q A L T E S R E E E T K Q K L A D D E M W R S - L H E D A Q W Y E - A Q G T	421 D S C R N F P LP V E V L L V R R - R L G N S H Q P E G E G D M V A E L P S Q D D E D E E Q P V P V V E N E K P P	431 G Y V R V V Y S R E Q R E R V L A K P L V R L R V D Y K P L I R L R V D Y L P L I R L R V D Y L P L I R L R V D Y	441 <u>S</u> Q Q R E T L <u>S</u> G G S A P S N T Q S P I <u>S</u> S P E G T K T G G	306 357 372 381 381 383
T. maritima E. coli H. sapiens S. cerevisiae C. thermophilum S. pombe P. furiosus	401 L Y Y K K I D T S A I T T D E Y L H D I K I E E M L E N A E Q V E E M I R D A N I V E E A I T E A N K V E E A I T E A N G S E E E I R K A I	411 L K S I R Q R K I Q A L T E S R E E E T K Q K L A D D E M W R S - L H E D A Q W Y E - A Q G T K R L I P	421 D S C R N F P LP V E V L L V R R - R L G N S H Q P E G E G D M V A E L P S Q D D E D E E Q P V P V V E N E K P P L I P K	431 G Y V R V V Y S R E Q R E R V L A K P L V R L R V D Y K P L I R L R V D Y L P L I R L R V D Y L P L I R L R V D Y N A Y V R L N I G W	441 E E D	306 357 372 381 381 383 311
T. maritima E. coli H. sapiens S. cerevisiae C. thermophilum S. pombe P. furiosus M. jannaschii	401 L Y Y K K I D T S A I T T D E Y L H D I K I E E M L E N A E Q V E E M I R D A N I V E E A I T E A N G S E E E I R K A I F V E V N I K D K K	411 L K S I R Q R K I Q A L T E S R E E E T K Q K L A D D E M W R S - L H E D A Q W Y E - A Q G T K R L I P S F N E A V	421 D S C R N F P LP V E V L L V R R - R L G N S H Q P E G E G D M V A E L P S Q D D E D E E Q P V P V V E N E K P P L I P K N K I E R C K N K P	431 G Y V R V V Y S R E Q R E R V L A K P L V R L R V D Y K P L I R L R V D Y L P L I R L K V D Y L P L I R L R V D Y N A Y V R L N I G W V V F G K I K R E F	441 E E D	306 357 372 381 381 383 311 287
T. maritima E. coli H. sapiens S. cerevisiae C. thermophilum S. pombe P. furiosus M. jannaschii	401 L Y Y K K I D T S A I T T D E Y L H D I K I E E M L E N A E Q V E E M I R D A N I V E E M I A E A N K V E E A I T E A N G S E E I R K A I F V E V N I K D K K	411 L K S I R Q R K I Q A L T E S R E E E T K Q K L A D D E M W R S - L H E D A Q W Y E - A Q G T K R L I P V	421 D S C R N F P LP V E V L L V R R - R L G N S H Q P E G E G D M V A E L P S Q DD E D E E Q P V P V V E N E K P P L I P K N K IE R C K N K P	431 G Y V R V V Y S R E Q R E R V L A K P L V R L R V D Y K P L I R L R V D Y L P L I R L R V D Y L P L I R L R V D Y N A Y V R L N I G W V V F G K I K R E F	441 E E D	306 357 372 381 381 383 311 287
T. maritima E. coli H. sapiens S. cerevisiae C. thermophilum S. pombe P. furiosus M. jannaschii	401 L Y Y K K I D T S A I T T D E Y L H D I K I E E M L E N A E Q V E E M I R D A N I V E E M I A E A N K V E E A I T E A N G S E E I R K A I F V E V N I K D K K 451	411 L K S I R	421 D S C R N F P LP V E V L L V R R - R L G N S H Q P E G E G D M V A E L P S Q D D E D E E Q P V P V V E N E K P P L I P K N K I E R C K N K P 471	431 G Y V R V V Y S R E Q R E R V L A K P L V R L R V D Y K P L I R L R V D Y L P L I R L R V D Y N A Y V R L N I G W V V F G K I K R E F 481	441 E E D	306 357 372 381 383 383 311 287
T. maritima E. coli H. sapiens S. cerevisiae C. thermophilum S. pombe P. furiosus M. jannaschii T. maritima	401 L Y K K I D T S A I T T D E Y L H D I K I E E M L E N A E Q V E E M I R D A N I V E E M I A E A N K V E E A I T E A N G S E E I R K A I F V E V N I K D K K 451 - SG I L P D L	411 L K S I R Q R K I Q A L T E S R E E E T K Q K L A D D E M W R S - L H E D A Q W Y E - A Q G T K R L I P S F N E A V 461 M G E I D	421 D S C R N F P LP V E V L L V R R - R L G N S H Q P E G E G D M V A E L P S Q D D E D E E Q P V P V V E N E K P P L I P K N K I E R C K N K P 471 N L V K I E R -	431 G Y V R V V Y S R E Q R E R V L A K P L V R L R V D Y K P L I R L R V D Y L P L I R L R V D Y N A Y V R L N I G W V V F G K I K R E F 481	441 E E D	306 357 372 381 383 311 287 325
T. maritima E. coli H. sapiens S. cerevisiae C. thermophilum S. pombe P. furiosus M. jannaschii T. maritima E. coli	401 L Y Y K K I D T S A I T T D E Y L H D I K I E E M L E N A E Q V E E M I R D A N I V E E M I A E A N K V E E A I T E A N G S E E I R K A I F V E V N I K D K K 451 - S G I L P D L - S E L S V E E V F	411 L K S I R Q R K I Q A L T E S R E E E T K Q K L A D D E M W R S - L H E D A Q W Y E - A Q G T K R L I P S F N E A V 461 M G E I D N R R L A L E E L D	421 D S C R N F P LP V E V L L V R R - R L G N S H Q P E G E G D M V A E L P S Q D D E D E E Q P V P V V E N E K P P L I P K N K I E R C K N K P 471 N L V K I E R - E S Q Q Q R L Q H L	431 G Y V R V V Y S R E Q R E R V L A K P L V R L R V D Y K P L I R L R V D Y L P L I R L R V D Y N A Y V R L N I G W V V F G K I K R E F 481 	441 E E D	306 357 372 381 383 311 287 325 406
T. maritima E. coli H. sapiens S. cerevisiae C. thermophilum S. pombe P. furiosus M. jannaschii T. maritima E. coli H. sapiens	401 L Y Y K K I D T S A I T T D E Y L H D I K I E E M L E N A E Q V E E M I R D A N I V E E M I A E A N K V E E A I T E A N G S E E I R K A I F V E V N I K D K K 451 - S G I L P D L - S E L S V E E V F - F E P F S V L R F	411 L K S I R	421 D S C R N F P LP V E V L L V R R - R L G N S H Q P E G E G D M V A E L P S Q D D E D E E Q P V P V V E N E K P P L I P K N K I E R C K N K P 471 N L V K I E R - E S Q Q Q R L Q H L N P K D I I H F	431 G Y V R V V Y S R E QR E R V L A K P L V R L R V D Y K P L I R L R V D Y L P L I R L K V E Y N A Y V R L N I G W V V F G K I K R E F 481 	441 E E D	306 357 372 381 383 311 287 325 406 411
T. maritima E. coli H. sapiens S. cerevisiae C. thermophilum S. pombe P. furiosus M. jannaschii T. maritima E. coli H. sapiens S. cerevisiae	401 L Y Y K K I D T S A I T T D E Y L H D I K I E E M L E N A E Q V E E M I R D A N I V E E M I A E A N K V E E A I T E A N G S E E I R K A I F V E V N I K D K K 451 - S G I L P D L S E L S V E E V F - F E P F S V L R F D Y Q V E N P R R F	411 L K S I R Q R K I Q A L T E S R E E E T K Q K L A D D E M W R S - L H E D A Q W Y E - A Q G T K R L I P S F N E A V 461 M G E I D N R R L A L E E L D S Q K F - V D R V A S N R F - V G R V A	421 D S C R N F P LP V E V L L V R R - R L G N S H Q P E G E G D M V A E L P S Q DD E D E E Q P V P V V E N E K P P L P K N K P 471 N L V K I E R - E S Q Q Q R L Q H L N P K D I I H F N G N N V V Q F	431 G Y R V Y S R E QR E N L K P L V R V D Y K P L R L R V Y L P L I R L V Y L P L I R L V Y V V F G K K R E F 481 - - - - - - - - F T T T L H T A G F T T T L H T A G F T T T L H T A G K K R S P T X - -	441 E E D	306 357 372 381 383 311 287 325 406 411 417
T. maritima E. coli H. sapiens S. cerevisiae C. thermophilum S. pombe P. furiosus M. jannaschii T. maritima E. coli H. sapiens S. cerevisiae C. thermophilum	401 L Y Y K K I D T S A I T T D E Y L H D I K I E E M L E N A E Q V E E M I R D A N I V E E M I A E A N G S E E I R K A I F V E V N I K D K K 451 - S E L S V E E V F - F E P F S V L R F D Y Q V E N P R R F - F E V E N P Q R F	411 L K S I R Q R K I Q A L T E S R E E E T K Q K L A D D E M W R S - L H E D A Q W Y E - A Q G T K R L I P S F N E A V 461 M G E I D N R R L A L E E L D N R R L A L E E L D S Q K F - V D R V A S N R F - V G R V A S N R F - A G K V A	421 D S C R N F P LP V E V L L V R R - R L G N S H Q P E G E G D M V A E L P S Q DD E D E E Q P V P V V E N E K P P L I P K N K I E R C K N K P 471 N - L V K I E R - E S Q Q Q R L Q H L N - P K D I I H F N - G N N V V Q F N - Q N D V V H F	431 G Y R V Y S R E QR R V Y S R E QR R V Y S R E QR R V Y K P L R R V Y L P L I R K V Y L P L I R L R V Y L P L I R L R V Y N A Y R L R V Y V V F G K R E F 481 - - - - - - - F T T T H T L A G F T T T H T L A G T T <th>441 E E D</th> <th>306 357 372 381 383 311 287 325 406 411 417 427</th>	441 E E D	306 357 372 381 383 311 287 325 406 411 417 427
T. maritima E. coli H. sapiens S. cerevisiae C. thermophilum S. pombe P. furiosus M. jannaschii T. maritima E. coli H. sapiens S. cerevisiae C. thermophilum S. pombe	401 L Y Y K K I D T S A I T T D E Y L H D I K I E E M L E N A E Q V E M I R D A N I V E E M I A E A N K V E E A I T E A N G S E E I R K A I F V E V N I K D K K 451 - S G I L P D L - S E L S V E E V F - F E P F S V L R F D Y Q V E N P R R F - F E V E N P Q R F - Y Q T E N P Q R F	411 L K S I R Q R K I Q A L T E S R E E E T K Q K L A D D E M W R S - L H E D A Q W Y E - A Q G T K R L I P V 461 M G E I D N R R L A L E E L D S Q K F - V D R V A S N R F - V G R V A S N R F - V G R V A	421 D S C R N F P LP V E V L L V R R - R L G N S H Q P E G E G D M V A E L P S Q DD E D E E Q P V P V V E N E K P P L I P K N K I E R C K N K P 471 N L V K I E R - E S Q Q R L Q H L N G N N V V Q F N Q N D V V H F N A T D V V Q F	431 G Y R V Y S R Q R R V Y S R Q R R V Y S R Q R R V Y K P L R R V Y L P L R R V Y L P L R R V Y N A Y R L N G W V V F G L K R F 481 - - - - F R H R Q K K F T T T L H T A G F F T T T L K K S Y X X Y K K R Y K K	441 E E D	306 357 372 381 383 311 287 325 406 411 417 427 413
T. maritima E. coli H. sapiens S. cerevisiae C. thermophilum S. pombe P. furiosus M. jannaschii T. maritima E. coli H. sapiens S. cerevisiae C. thermophilum S. pombe P. furiosus	401 L Y Y K K I D T S A I T T D E Y L H D I K I E E M L E N A E Q V E E M I R D A N I V E E M I A E A N K V E E A I T E A N G S E E I R K A I F V E V N I K D K K 451 - S G I L P D L - S E L S V E E V F - F E P F S V L R F D Y Q V E N P R R F - F E V E N P Q R F - F D L T E I K E L	411 L K S I R Q R K I Q A L T E S R E E E T K Q K L A D D E M W R S - L H E D A Q W Y E - A Q G T K R L I P S F N E A V 461 M G E I D N R R L A L E E L D S Q K F S N R F - V G R V A S N R F - A G K V A S N R F - V G R V A S N R F - V G R V A S N R F - V G R V A S N R F - V G R V A S N R F - V E Y L	421 D S C R N F P LP V E V L L V R R - R L G N S H Q P E G E G D M V A E L P S Q D D E D E E Q P V P V V E N E K P P L I P K N K I E R C K N K P 471 N L V K I E R - E S Q Q Q R L Q H L N P K D I I H F N Q N D V V H F N A T D V V Q F K I D T W R I	431 G Y R V Y S R Q R R V Y S R Q R R V Y K P L R L R V Y K P L R L R V Y L P L R L R V Y L P L R L R V Y N A Y R L N G W V V F G K K R G 481 - - - - - - - F T T L H T L A G F T T L H T L A G F T T L K K T T T <tr< th=""><th>441 E E D</th><th>306 357 372 381 381 383 311 287 406 411 417 427 413 333</th></tr<>	441 E E D	306 357 372 381 381 383 311 287 406 411 417 427 413 333

Supplementary Figure S3



Supplementary figure legends

Supplementary Figure S1. Structural features and structural alignment of Rad50 orthologs. (A) Scheme depicting the conserved domains present in Rad50 orthologues from the indicated organisms. (B,C) Structural alignment of the lobe I (B) and lobe II (C) of Rad50 orthologues from eubacteria *T. maritima* (PDB ID: 4W9M) and *E. coli* (PDB ID: 6S6V), eukaryotes *S. cerevisiae* (model from reference [4]) and *C. thermophilum* (PDB ID:5DAC), and archaea *P. furiosus* (PDB ID:3QKU) and *M. jannaschii* (PDB ID:3AV0). Secondary structures are indicated, wherever the structure is available (otherwise the sequence is marked by a red rectangle), as follows: solid yellow rectangles, alpha helix; solid green rectangles, beta sheets. Alignment residues coloring is according to ClustalW style. Conserved functionally relevant motifs are underlined and labelled.

Supplementary Figure S2. Structural features and structural alignment of Mre11 orthologs. A. Scheme depicting the conserved domains present in Mre11 orthologs from the indicated organisms. (B) Structural alignment of the N-terminal regions of Mre11 orthologues from eubacteria *T. maritima* (PDB ID: 4NZV) and *E. coli* (PDB ID: 6S6V), eukaryotes *S. cerevisiae* (model from reference [15]), *H. sapiens* (PDB ID:3T11), *C. thermophilum* (PDB ID:4KYE), and *S. pombe* (PDB ID:4FCX), and archaea *P. furiosus* (PDB ID:1117) and *M. jannaschii* (PDB ID:3AV0). Secondary structures are indicated, wherever the structure is available (otherwise the sequence is marked by a red rectangle), as follows: solid yellow rectangles, alpha helix; solid green rectangles, beta sheets. Alignment residues coloring is according to ClustalW style. Functional regions of the proteins are indicated by open boxes: black box, endonuclease domain; green box, capping domain; purple box, latching loop; blue box, fastener loop. Orange bars highlight conserved phosphoesterase signature motifs (I to V). Green triangles indicate the residues identified for Nbs1 binding in *S. pombe* [8].

Supplementary Figure S3. DNA tethering can be achieved by bridging the DSB ends through an intercomplex dimerization at the Zn-hook interface of two distinct MR complexes.

References

- Park YB, Hohl M, Padjasek M, Jeong E, Jin KS, Kręzel A, et al. Eukaryotic Rad50 functions as a rod-shaped dimer. Nat Struct Mol Biol 2017;24:248–57. https://doi.org/10.1038/nsmb.3369.
- [2] Deshpande RA, Williams GJ, Limbo O, Williams RS, Kuhnlein J, Lee J-H, et al. ATP-driven Rad50 conformations regulate DNA tethering, end resection, and ATM checkpoint signaling. EMBO J 2014;33:482–500. https://doi.org/10.1002/embj.201386100.
- [3] Boswell ZK, Canny MD, Buschmann TA, Sang J, Latham MP. Adjacent mutations in the archaeal Rad50 ABC ATPase D-loop disrupt allosteric regulation of ATP hydrolysis through different mechanisms. Nucleic Acids Res 2020;48:2457–72. https://doi.org/10.1093/nar/gkz1228.
- [4] Cassani C, Vertemara J, Bassani M, Marsella A, Tisi R, Zampella G, et al. The ATP-bound conformation of the Mre11-Rad50 complex is essential for Tel1/ATM activation. Nucleic Acids Res 2019;47:3550–67. https://doi.org/10.1093/nar/gkz038.
- [5] Käshammer L, Saathoff JH, Lammens K, Gut F, Bartho J, Alt A, et al. Mechanism of DNA end sensing and processing by the Mre11-Rad50 complex. Mol Cell 2019;76:382-394.e6. https://doi.org/10.1016/j.molcel.2019.07.035.
- [6] Alani E, Padmore R, Kleckner N. Analysis of wild-type and *rad50* mutants of yeast suggests an intimate relationship between meiotic chromosome synapsis and recombination. Cell 1990;61:419–36. https://doi.org/10.1016/0092-8674(90)90524-I.
- [7] Lammens K, Bemeleit DJ, Möckel C, Clausing E, Schele A, Hartung S, et al. The Mre11:Rad50 structure shows an ATP-dependent molecular clamp in DNA double-strand break repair. Cell 2011;145:54–66. https://doi.org/10.1016/j.cell.2011.02.038.
- [8] Schiller CB, Lammens K, Guerini I, Coordes B, Feldmann H, Schlauderer F, Möckel C, Schele A, Strässer K, Jackson SP, Hopfner KP. Structure of Mre11-Nbs1 complex yields insights into ataxia-telangiectasia-like disease mutations and DNA damage signaling. Nat Struct Mol Biol. 2012;19:693-700. https://doi.org/10.1038/nsmb.2323
- [9] Nairz K, Klein F. mre11S A yeast mutation that blocks double-strand-break processing and permits nonhomologous synapsis in meiosis. Genes Dev 1997;11:2272–90. https://doi.org/10.1101/gad.11.17.2272.
- [10] Sung S, Li F, Park YB, Kim JS, Kim A, Song O, et al. DNA end recognition by the Mre11 nuclease dimer: insights into resection and repair of damaged DNA. EMBO J 2014;33:2422– 2435. https://doi.org/10.15252/embj.201488299.
- [11] Moreau S, Ferguson JR, Symington LS The nuclease activity of Mre11 is required for

meiosis but not for mating type switching, end joining, or telomere maintenance. Mol and Cell Biol 1999; 19:556-566. https://doi.org/10.1128/MCB.19.1.556.

- [12] Williams RS, Moncalian G, Williams JS, Yamada Y, Limbo O, Shin DS, et al. Mre11 dimers coordinate DNA end bridging and nuclease processing in double-strand-break repair. Cell 2008;135:97–109. https://doi.org/10.1016/j.cell.2008.08.017.
- [13] Hopfner KP, Karcher A, Craig L, Woo TT, Carney JP, Tainer JA. Structural biochemistry and interaction architecture of the DNA double-strand break repair Mre11 nuclease and Rad50-ATPase. Cell 2001;105:473–85. https://doi.org/10.1016/S0092-8674(01)00335-X.
- [14] Gobbini E, Vertemara J, Longhese MP. Local unwinding of double-strand DNA ends by the MRX complex promotes Exo1 processing activity. Mol Cell Oncol 2018;5. https://doi.org/10.1080/23723556.2018.1511208.
- [15] Cassani C, Gobbini E, Vertemara J, Wang W, Marsella A, Sung P, et al. Structurally distinct Mre11 domains mediate MRX functions in resection, end-tethering and DNA damage resistance. Nucleic Acids Res 2018;46. https://doi.org/10.1093/nar/gky086.