

Effect of sampling on BACE-1 ligands binding free energy predictions *via* MM-PBSA calculations – Supporting Information

^{1,2}Nicolas Chéron* and ¹Eugene I. Shakhnovich*

¹Department of Chemistry and Chemical Biology, Harvard University, Cambridge MA 02138, USA; ²Ecole Normale Supérieure, PSL Research University, UPMC Univ. Paris 06, CNRS, Département de Chimie, UMR 8640 PASTEUR, 24 rue Lhomond, 75005 Paris, France.

Table of contents:

1. Description of the MM-PBSA approach	2
2. Discussion on the averaging	3
3. Distributions of the MM-PBSA energies.....	4
4. Scatter plots corresponding to Table 2, 1-2ns blocks.....	10
5. Structure of the ligands.....	11
6. Raw MM-PBSA data with uncertainties.....	12

1. Description of the MM-PBSA approach

The MM-PBSA approach uses a thermodynamic cycle to compute the protein/ligand affinity. Indeed, to estimate the binding free energy in water ($\Delta G_{Binding}^{Water}$, see Figure S1), one can decompose it in a binding free energy in gas phase ($\Delta G_{Binding}^{Gas}$) and the free energy needed to transfer the ligand and the protein from water to gas phase and the complex from gas phase to water ($\Delta G_{Solvation}$).

$$\Delta G_{Binding}^{Water} \approx \Delta G_{MM-PBSA} = \Delta G_{Binding}^{Gas} + \Delta G_{Solvation} \quad (1)$$

The binding of ligand and protein in gas phase is decomposed in an enthalpic term calculated at the molecular mechanic (MM) level, and an entropic term usually calculated with a normal mode analysis that provides rotational, vibrational and translational entropies:

$$\Delta G_{Binding}^{Gas} = \langle \Delta E_{MM} \rangle - T\Delta S \quad (2)$$

The solvation free energy of each structure (ligand, protein and complex) is decomposed in two: the electrostatic term is computed with the Poisson-Boltzmann (PB) equation, and the non-polar term *via* the solvent accessible surface area (with two parameters, γ and b):

$$\Delta G_{Solvation} = \Delta G_{Electrostatic} + \Delta G_{Non-polar} = \Delta(PB + \gamma * SASA + b) \quad (3)$$

Each calculation is performed on a single structure. For example, one can compute the MM-PBSA value on the crystallographic structure. To sample the conformational space, one can perform simulations of the system (molecular dynamics or Monte-Carlo) and then compute multiple MM-PBSA values that are then averaged.

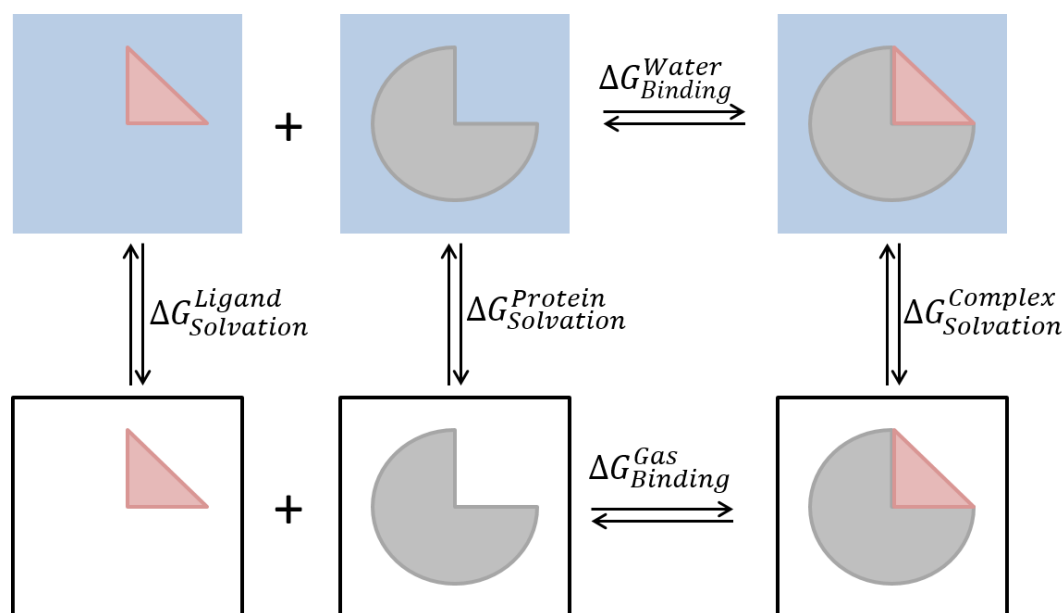


Figure S1. Schematic description of the MM-PBSA approach.

2. Discussion on the averaging

When evaluating the binding free energy in gas phase (equation (2) above), an arithmetic average is always used in the literature. However, one must remember that all the energetic values (in the order of 1000 or 10,000 here) describes a system at thermal equilibrium, as illustrated by the distributions of the MM-PBSA values presented below. Thus, instead of performing an arithmetic average to obtain the binding energy in gas phase, one could also perform a Boltzmann average for each constituent (complex, protein and ligand), and then perform the difference. This provides the enthalpy of binding:

$$\Delta G_{Binding}^{Gas} \approx \Delta H_{Binding}^{Gas} = \Delta \left(\frac{\sum_i E_i * e^{-\beta E_i}}{\sum_i e^{-\beta E_i}} \right) \quad (4)$$

with $\beta=1/RT$ and E_i the potential energy (MM) of each structure. Entropic terms are missing in this formula in the same way as they are missing with an arithmetic average. The parameters for the solvation (PBSA) are fitted to reproduce free energies, thus an arithmetic average over all the values is expected.

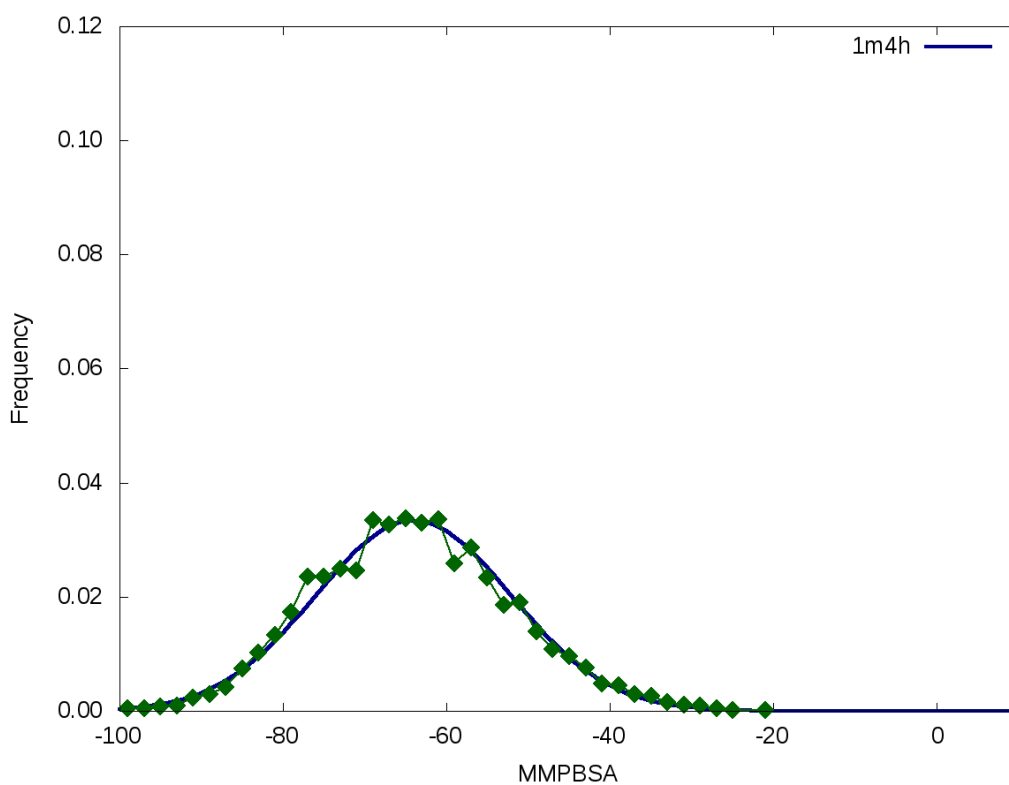
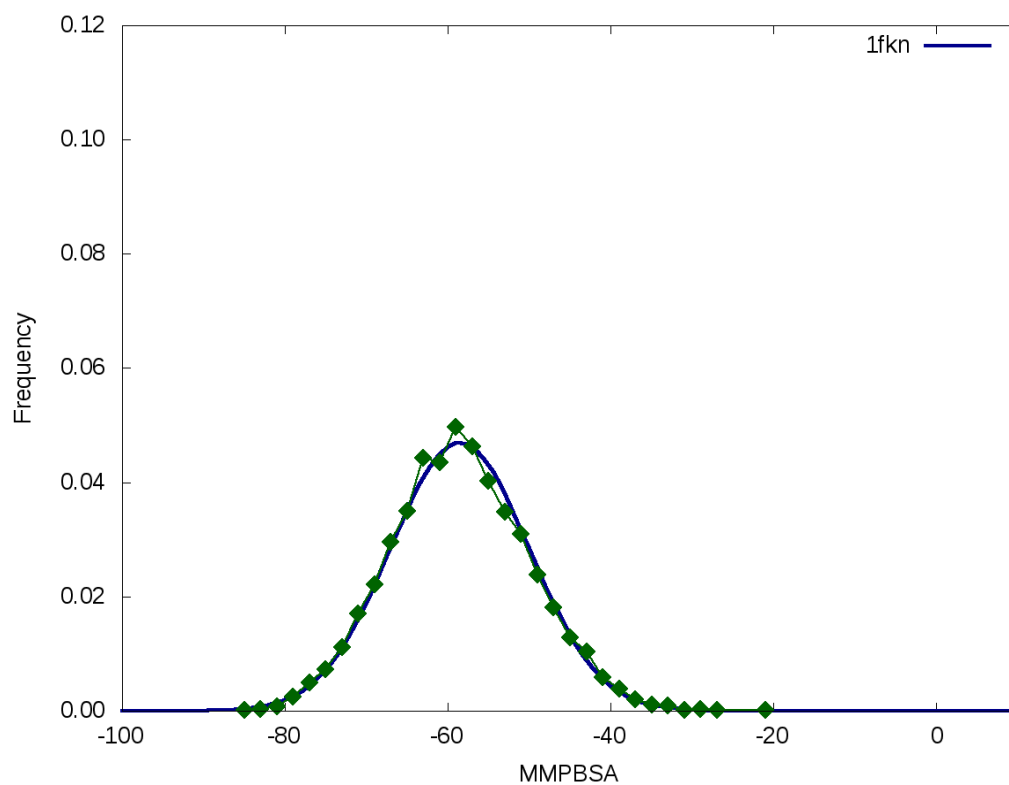
We compared the influence of using different averages on the results. We report in Table S1 correlations and errors found over the set of 46 complexes for different averages: (1) an arithmetic average for both the binding and the solvation (A(MM) + A(PBSA)), i.e. the same average as the one used in the main text; (2) a Boltzmann average for the binding, and an arithmetic average for the solvation (B(MM) + A(PBSA)); (3) a Boltzmann average for both the binding and the solvation, calculated separately (B(MM) + B(PBSA)); (4) a Boltzmann average for the full MM-PBSA energies. The highest correlation is obtained with the usual arithmetic average, which explains why it is the one usually used. Over the three averages different than the arithmetic one, the Boltzmann average for the full MM-PBSA energies (5th column of Table S1) is the closest one to the arithmetic average, and have lower RMSDs. Further studies are needed to evaluate the benefits of using other averages than arithmetic's one for other systems.

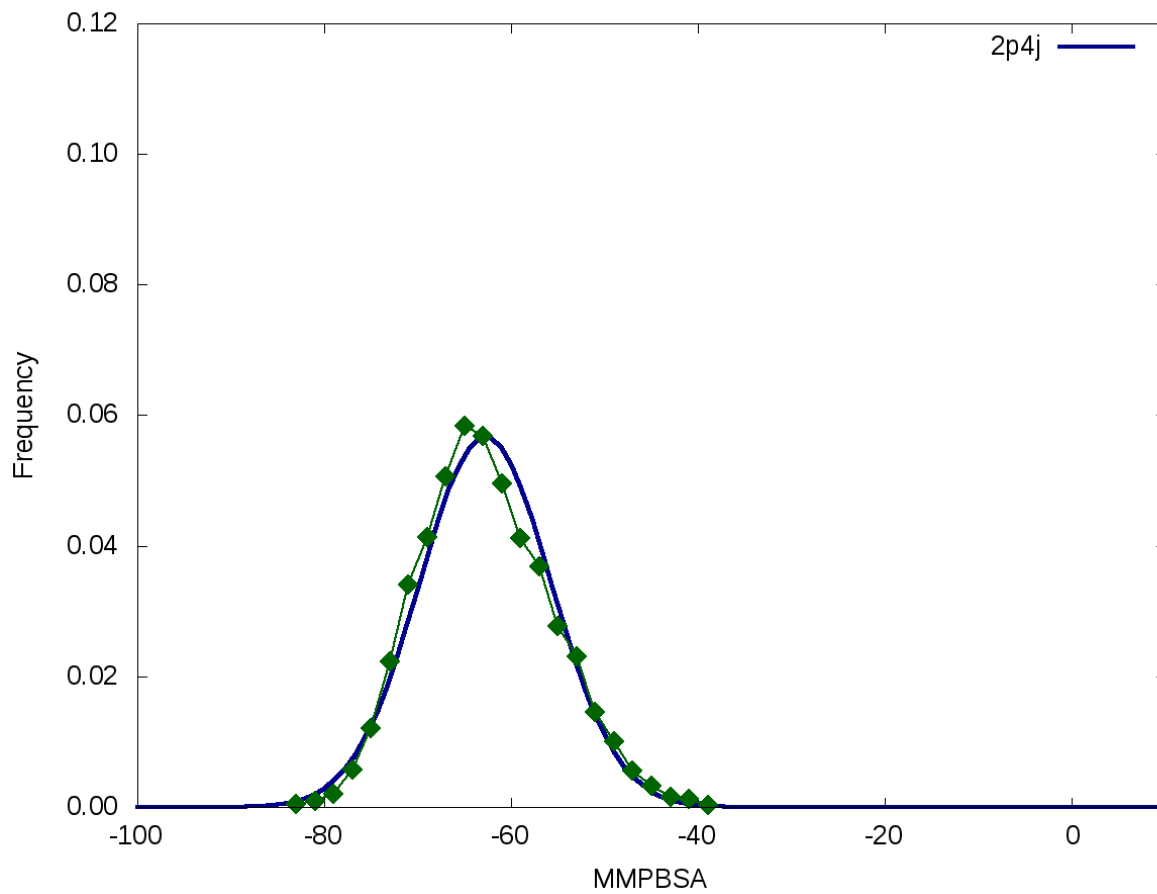
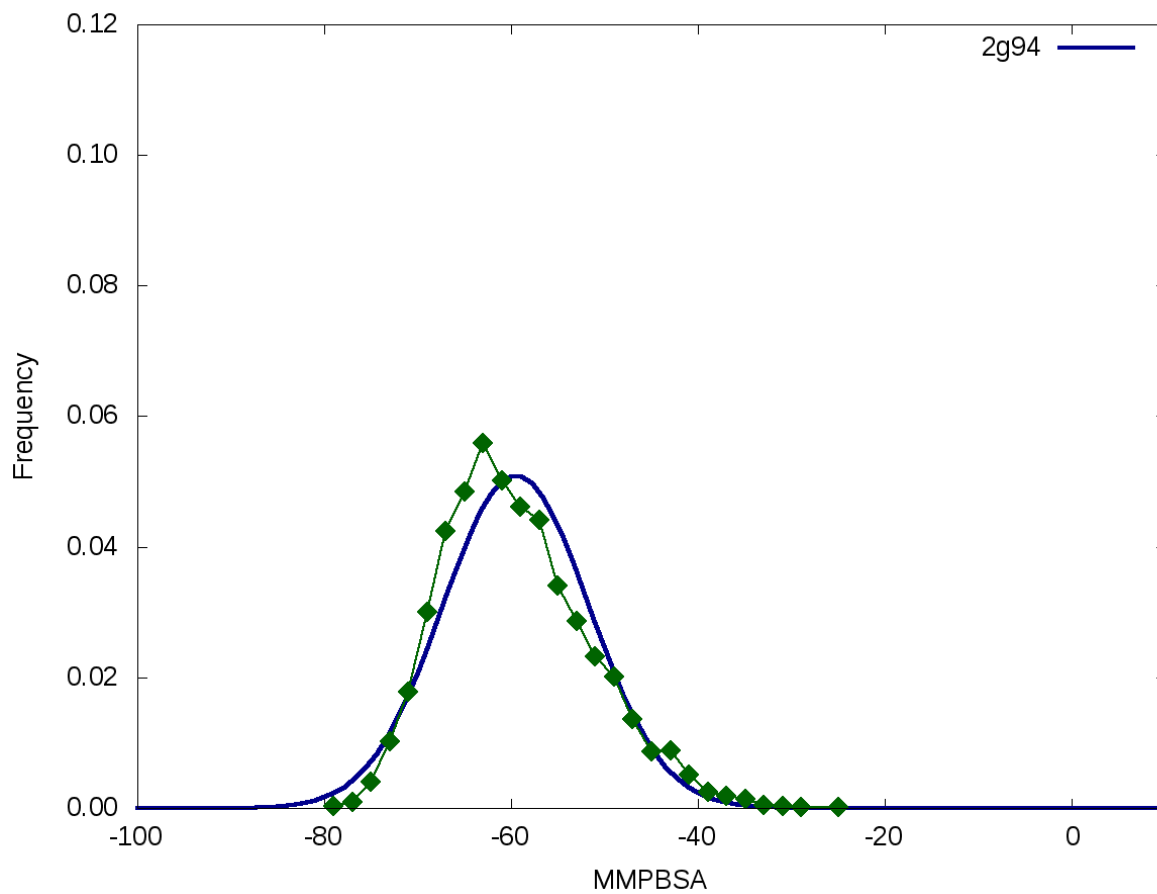
	A(MM) + A(PBSA)	B(MM) + A(PBSA)	B(MM) + B(PBSA)	B(MM-PBSA)
R	0.84	0.64	0.30	0.76
R²	0.71	0.41	0.09	0.58
RMSD	26.7	15.8	14.0	14.2
cRMSD	12.9	12.3	13.2	10.5
SD	8.3	10.8	13.4	8.2
cSD	2.3	5.2	9.1	4.0

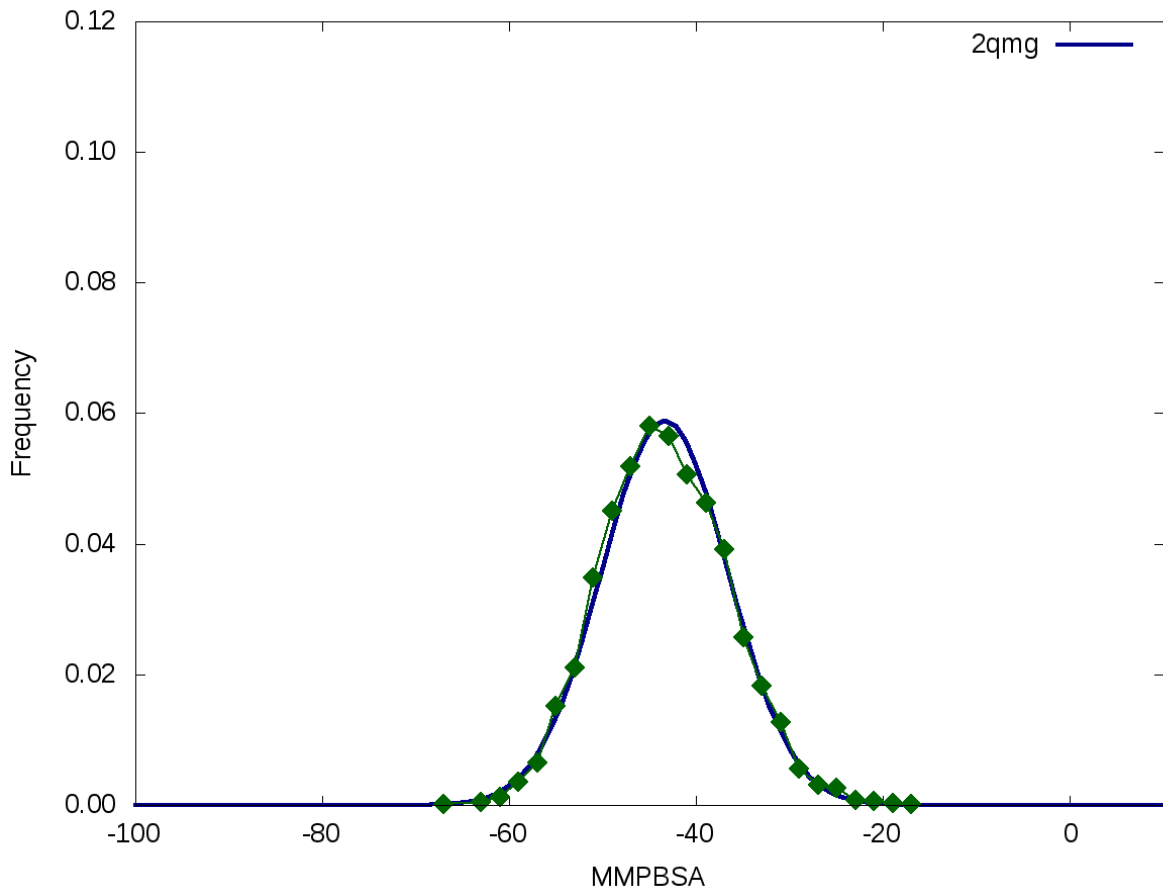
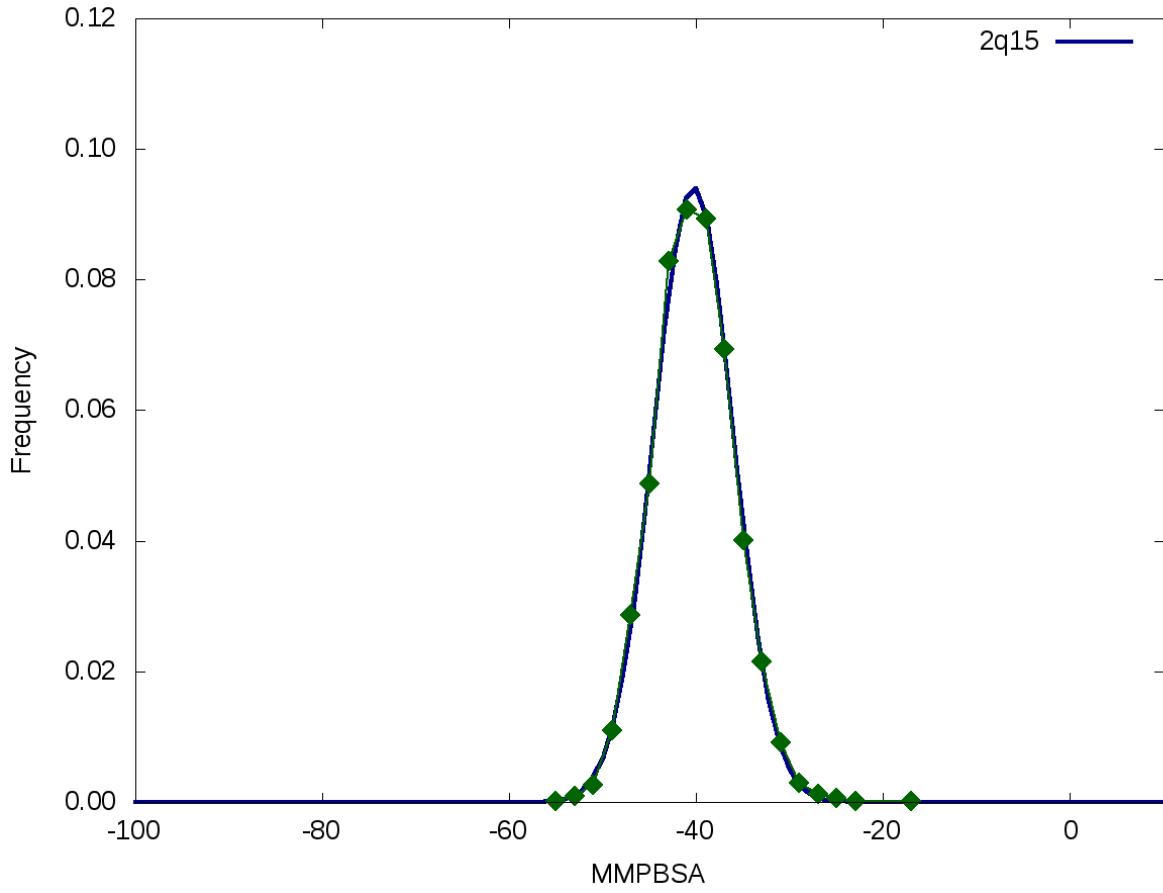
Table S1. Correlation for the set of 46 complexes. Errors are in kcal/mol. Parameters: State2 for the protonation, 50 simulations of 2ns, Amber03, minimal distance of 1.0 nm between protein and box edges, [NaCl]=0.2M during the simulations, I=0.2M for MM-PBSA.

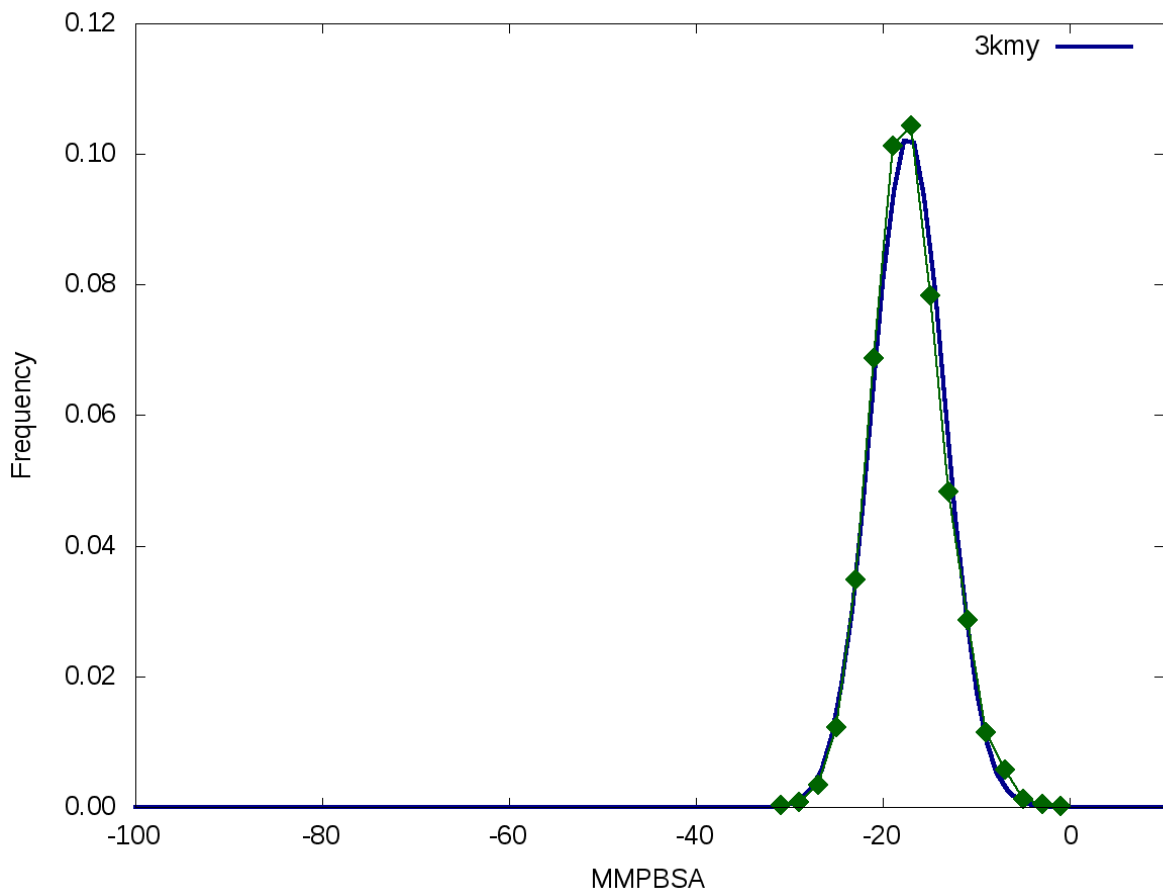
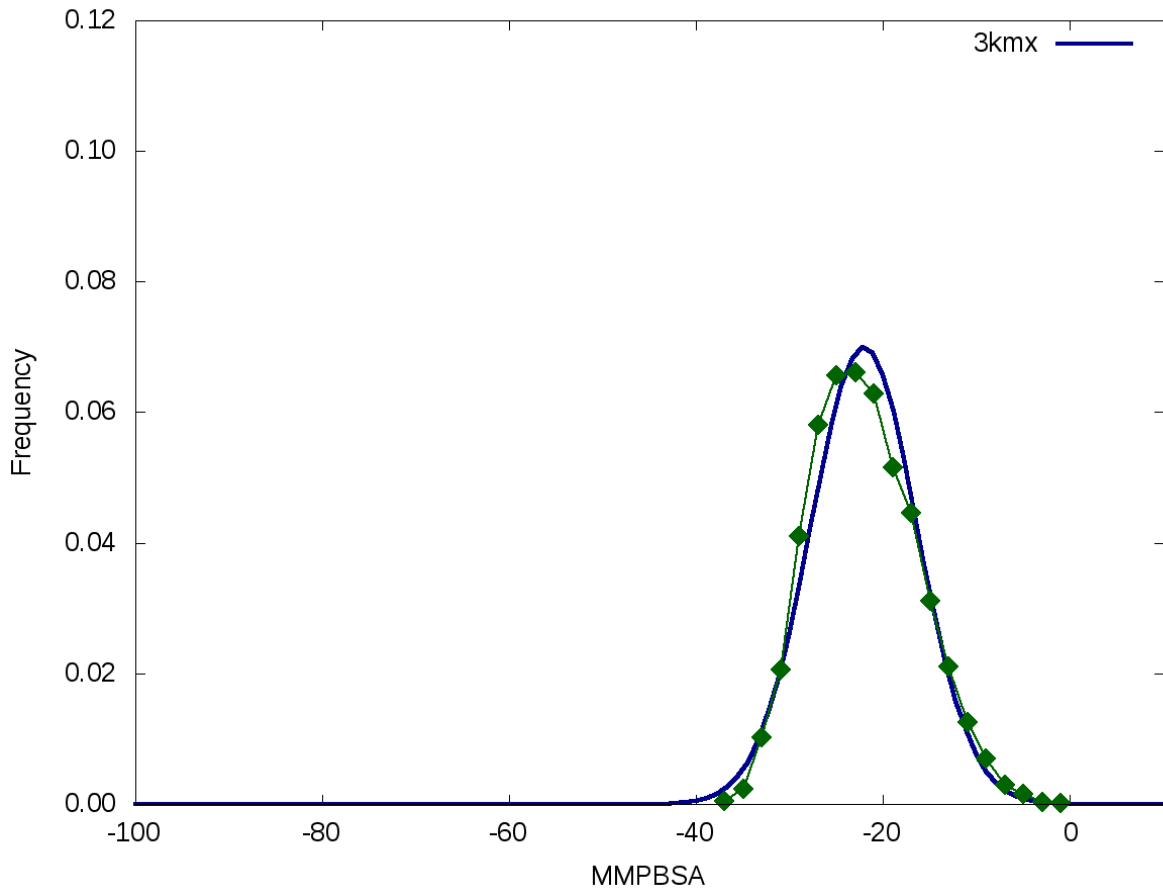
3. Distributions of the MM-PBSA energies

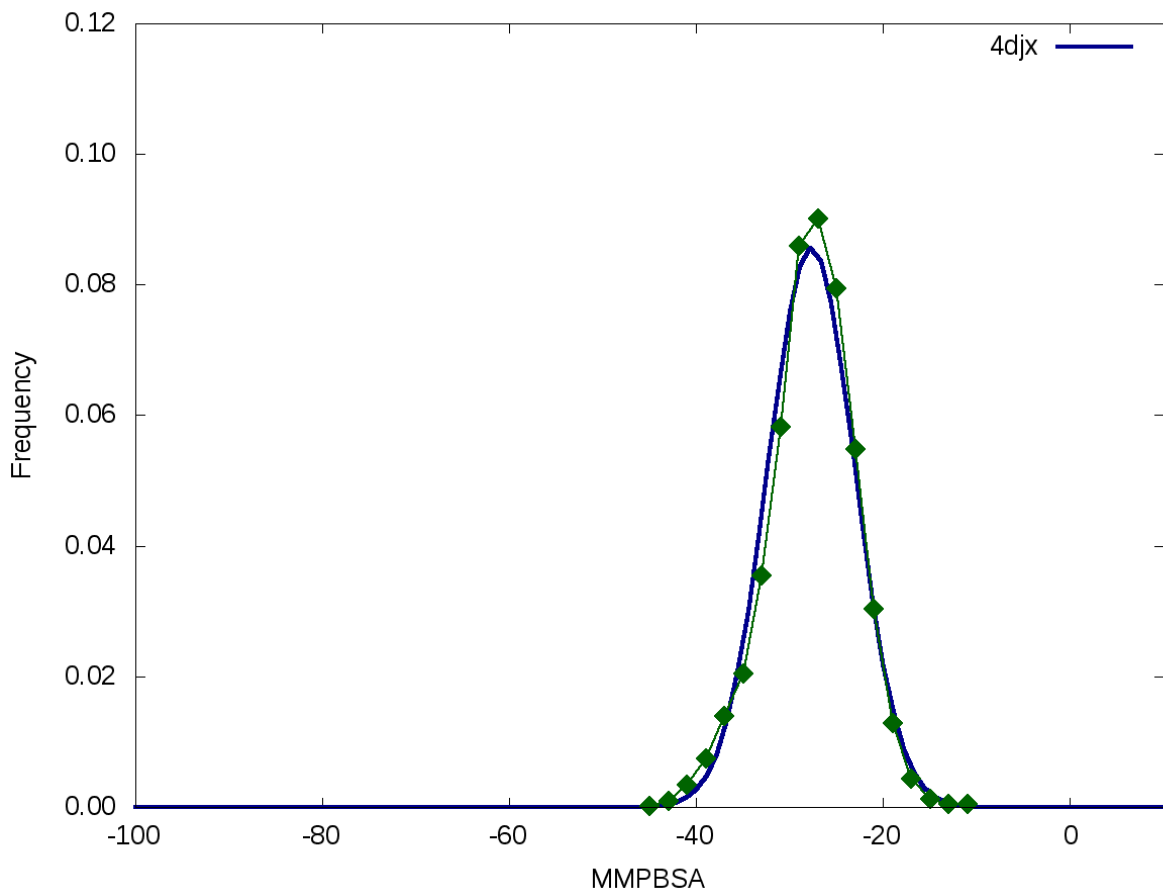
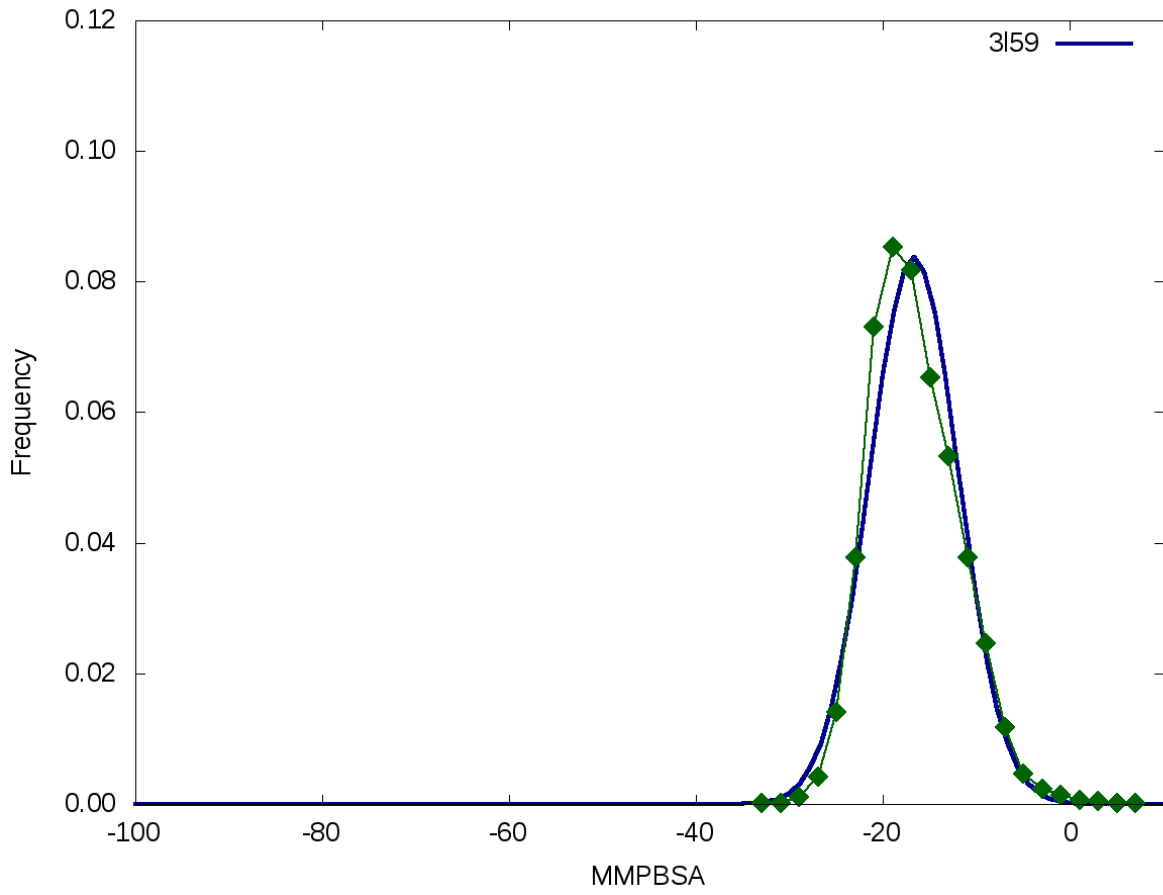
We present below the distributions of the MM-PBSA energies obtained for the 12 complexes of the training set. For each plot, in blue is shown the normal distribution with the same average and the same standard deviation. Parameters are those from Table 2 of the manuscript (1-2ns).

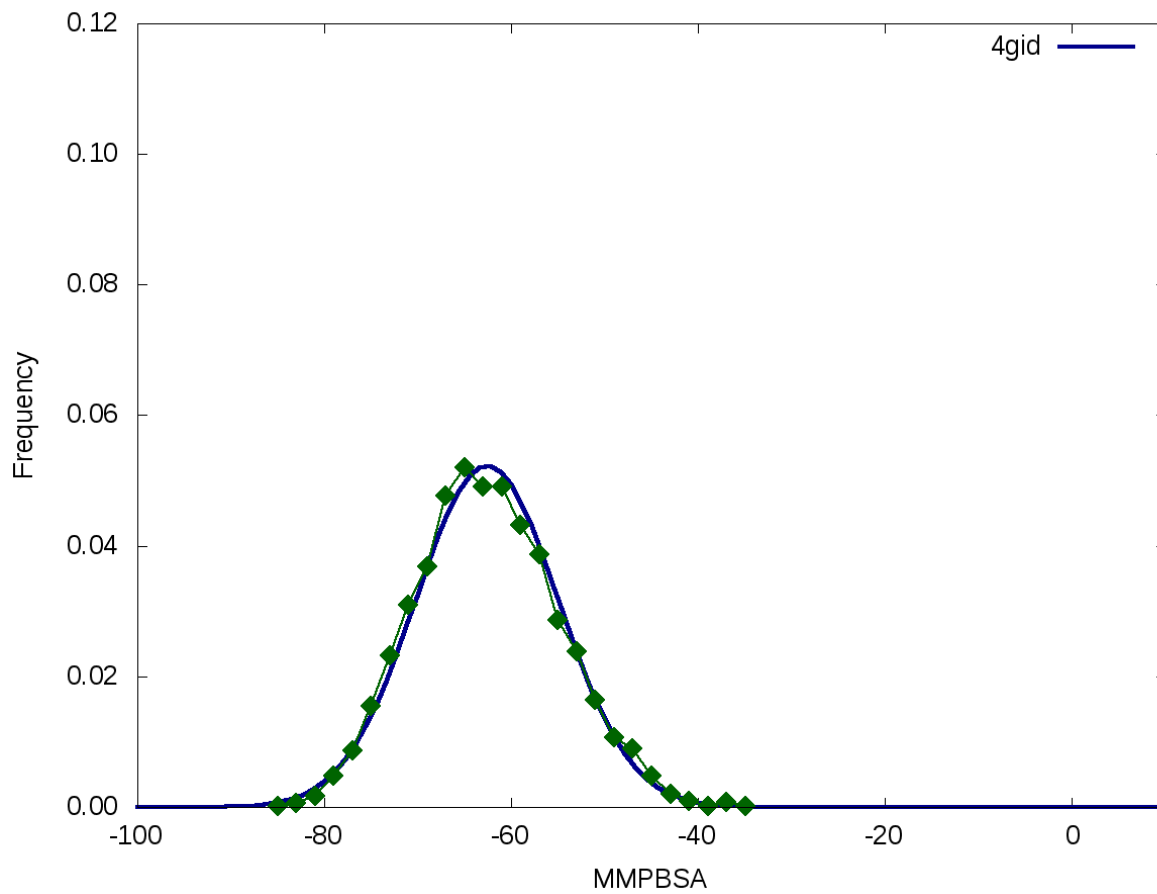
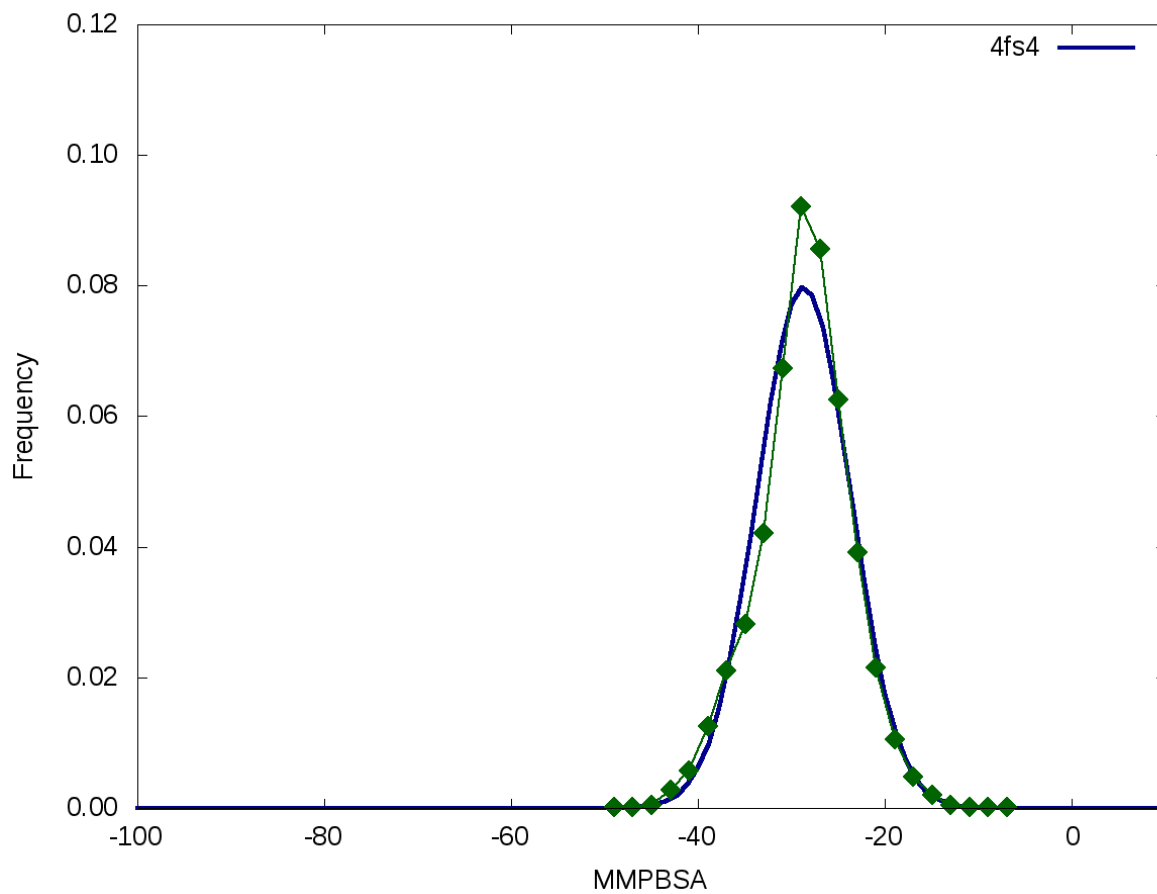




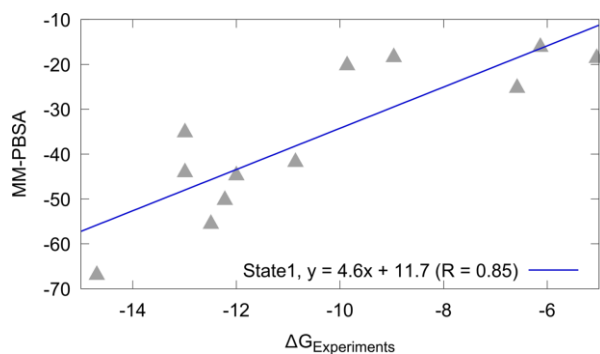




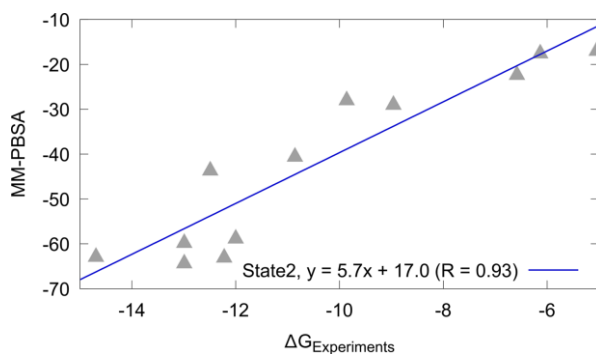




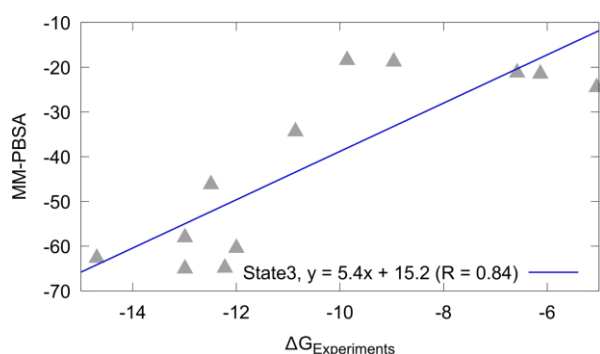
4. Scatter plots corresponding to Table 2, 1-2ns blocks



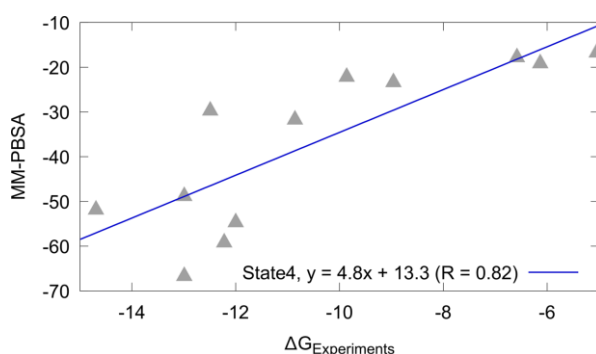
(a) Protonation state 1.



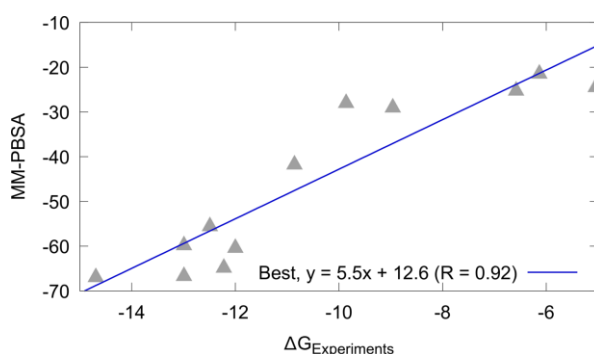
(b) Protonation state 2.



(c) Protonation state 3.



(c) Protonation state 4.

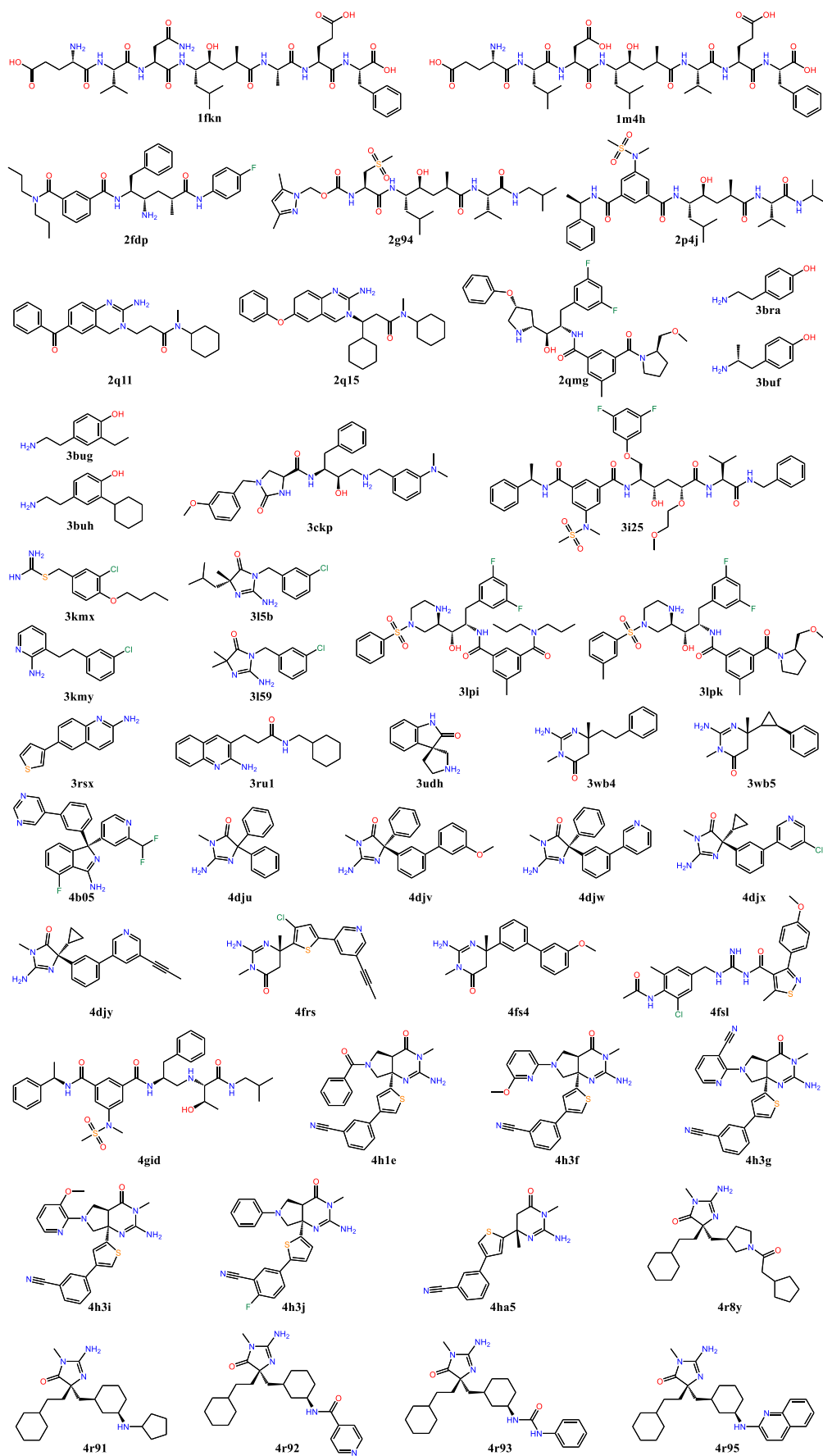


(e) Best protonation state.

Figure S3. Scatter plots for the correlation between MM-PBSA values and experimental binding free energies for different protonation states of the BACE-1 protein. The 1-2ns blocks of the simulations were used (see Table 2 of main text). State1=ASP32 and ASP228 are not protonated. State2=only ASP32 is protonated. State3=only ASP228 is protonated.

State4=both ASP32 and ASP228 are protonated. Best=the lowest binding energy from the four states is kept. Parameters: 50 simulations, Amber03, TIP3P, minimal distance of 1.0 nm between protein and box edges, minimal number of ions for simulations, I=0 for MM-PBSA.

5. Structure of the ligands



6. Raw MM-PBSA data with uncertainties

We present below raw data used in the article with the parameters used to obtain them. We highlight in bold the parameters that were changed between the different sets. Errors are calculated as the Student's 95% confidence interval i.e. $1.96 \cdot \sigma / \sqrt{N}$ where σ is the standard deviation and N is the number of data, using data of all snapshots of the given quantity. We first provide data used with the single trajectory approximation (where $\Delta E(\text{Bonded})$ is omitted since by definition it is 0), then data with multiple trajectories.

Protein	$\Delta E(\text{Electrostatic})$	$\Delta E(\text{vdW})$	$\Delta G(\text{Polar})$	$\Delta G(\text{NonPolar})$	$\Delta G(\text{Binding/Gas})$	$\Delta G(\text{Solvation})$	$\Delta G(\text{Binding/Water})$	
State1, 1-2ns , ForceField=amber03, WaterModel=tip3p, BoxSize=small, minimal amount of ions for the simulations, I=0 for MMPBSA. Average on 50*100=5000 snapshots.								
1fkn	21,72 +/- 0,86	-81,21 +/- 0,19	26,87 +/- 0,81	-11,80 +/- 0,02	-59,49 +/- 0,86	15,07 +/- 0,81	-44,42 +/- 0,26	Used on Table2
1m4h	79,20 +/- 1,44	-82,96 +/- 0,18	-27,56 +/- 1,31	-12,41 +/- 0,01	-3,77 +/- 1,47	-39,96 +/- 1,31	-43,73 +/- 0,33	Used on FigureS3-a
2g94	-81,02 +/- 0,32	-75,15 +/- 0,15	131,60 +/- 0,37	-10,28 +/- 0,01	-156,16 +/- 0,41	121,32 +/- 0,36	-34,84 +/- 0,25	
2p4j	-76,35 +/- 0,22	-83,82 +/- 0,16	121,81 +/- 0,27	-11,55 +/- 0,01	-160,17 +/- 0,29	110,26 +/- 0,27	-49,90 +/- 0,20	
2q15	-195,75 +/- 0,28	-53,63 +/- 0,10	215,84 +/- 0,25	-7,89 +/- 0,01	-249,39 +/- 0,30	207,95 +/- 0,25	-41,44 +/- 0,13	
2qmg	-265,92 +/- 0,63	-68,49 +/- 0,16	288,47 +/- 0,40	-9,29 +/- 0,01	-334,41 +/- 0,57	279,18 +/- 0,41	-55,24 +/- 0,22	
3kmx	-30,84 +/- 0,31	-30,38 +/- 0,10	41,26 +/- 0,24	-4,95 +/- 0,01	-61,23 +/- 0,35	36,30 +/- 0,24	-24,92 +/- 0,18	
3kmy	-13,38 +/- 0,17	-25,90 +/- 0,08	27,66 +/- 0,19	-4,18 +/- 0,01	-39,28 +/- 0,19	23,48 +/- 0,18	-15,80 +/- 0,12	
3l59	-25,32 +/- 0,19	-25,71 +/- 0,08	37,10 +/- 0,18	-4,35 +/- 0,01	-51,02 +/- 0,21	32,74 +/- 0,18	-18,28 +/- 0,15	
4dix	-24,74 +/- 0,30	-31,89 +/- 0,16	42,08 +/- 0,26	-5,35 +/- 0,01	-56,63 +/- 0,34	36,73 +/- 0,26	-19,90 +/- 0,17	
4fs4	-12,59 +/- 0,33	-37,62 +/- 0,12	37,66 +/- 0,37	-5,52 +/- 0,01	-50,21 +/- 0,40	32,13 +/- 0,37	-18,08 +/- 0,14	
4gid	-265,60 +/- 0,41	-88,50 +/- 0,12	298,14 +/- 0,32	-10,66 +/- 0,01	-354,10 +/- 0,42	287,48 +/- 0,32	-66,62 +/- 0,20	
State1, 2-3ns , ForceField=amber03, WaterModel=tip3p, BoxSize=small, minimal amount of ions for the simulations, I=0 for MMPBSA. Average on 50*100=5000 snapshots.								
1fkn	24,01 +/- 0,89	-81,99 +/- 0,20	25,23 +/- 0,85	-11,97 +/- 0,02	-57,99 +/- 0,91	13,26 +/- 0,84	-44,73 +/- 0,29	Used on Table2
1m4h	76,33 +/- 1,51	-80,93 +/- 0,22	-27,37 +/- 1,42	-12,26 +/- 0,02	-4,60 +/- 1,59	-39,63 +/- 1,41	-44,23 +/- 0,33	
2g94	-79,44 +/- 0,34	-73,63 +/- 0,16	129,61 +/- 0,39	-10,15 +/- 0,01	-153,06 +/- 0,43	119,45 +/- 0,38	-33,61 +/- 0,25	
2p4j	-74,74 +/- 0,25	-83,49 +/- 0,17	119,68 +/- 0,31	-11,51 +/- 0,01	-158,23 +/- 0,34	108,17 +/- 0,31	-50,06 +/- 0,19	
2q15	-194,79 +/- 0,31	-53,13 +/- 0,11	214,76 +/- 0,29	-7,86 +/- 0,01	-247,92 +/- 0,34	206,90 +/- 0,29	-41,02 +/- 0,14	
2qmg	-270,81 +/- 0,62	-68,26 +/- 0,18	291,71 +/- 0,41	-9,27 +/- 0,01	-339,07 +/- 0,55	282,44 +/- 0,41	-56,63 +/- 0,21	
3kmx	-28,73 +/- 0,34	-30,54 +/- 0,10	40,02 +/- 0,24	-4,96 +/- 0,01	-59,28 +/- 0,38	35,05 +/- 0,24	-24,22 +/- 0,19	
3kmy	-12,23 +/- 0,15	-25,21 +/- 0,09	26,56 +/- 0,19	-4,11 +/- 0,01	-37,44 +/- 0,18	22,45 +/- 0,19	-14,99 +/- 0,12	
3l59	-25,61 +/- 0,23	-25,37 +/- 0,09	37,58 +/- 0,19	-4,31 +/- 0,01	-50,99 +/- 0,25	33,27 +/- 0,19	-17,72 +/- 0,16	
4dix	-23,55 +/- 0,30	-31,87 +/- 0,17	41,51 +/- 0,27	-5,35 +/- 0,01	-55,42 +/- 0,36	36,17 +/- 0,26	-19,25 +/- 0,18	
4fs4	-8,69 +/- 0,32	-36,56 +/- 0,12	33,07 +/- 0,36	-5,47 +/- 0,01	-45,25 +/- 0,39	27,61 +/- 0,36	-17,64 +/- 0,14	
4gid	-263,78 +/- 0,45	-88,44 +/- 0,13	296,36 +/- 0,35	-10,64 +/- 0,01	-352,22 +/- 0,47	285,72 +/- 0,35	-66,50 +/- 0,20	
State1, 3-4ns , ForceField=amber03, WaterModel=tip3p, BoxSize=small, minimal amount of ions for the simulations, I=0 for MMPBSA. Average on 50*100=5000 snapshots.								
1fkn	21,77 +/- 0,91	-81,90 +/- 0,22	26,80 +/- 0,86	-12,10 +/- 0,02	-60,13 +/- 0,94	14,70 +/- 0,86	-45,43 +/- 0,31	Used on Table2
1m4h	77,76 +/- 1,64	-79,20 +/- 0,22	-30,34 +/- 1,57	-12,17 +/- 0,02	-1,44 +/- 1,73	-42,52 +/- 1,56	-43,95 +/- 0,33	
2g94	-77,79 +/- 0,33	-72,92 +/- 0,15	128,69 +/- 0,39	-10,14 +/- 0,01	-150,71 +/- 0,43	118,55 +/- 0,38	-32,16 +/- 0,25	
2p4j	-74,05 +/- 0,26	-83,19 +/- 0,19	119,03 +/- 0,32	-11,51 +/- 0,01	-157,24 +/- 0,36	107,53 +/- 0,32	-49,72 +/- 0,20	
2q15	-194,99 +/- 0,30	-52,91 +/- 0,11	214,99 +/- 0,27	-7,85 +/- 0,01	-247,90 +/- 0,33	207,14 +/- 0,27	-40,76 +/- 0,16	
2qmg	-272,12 +/- 0,58	-67,44 +/- 0,19	291,78 +/- 0,38	-9,21 +/- 0,01	-339,56 +/- 0,51	282,57 +/- 0,39	-56,99 +/- 0,20	
3kmx	-28,09 +/- 0,33	-30,49 +/- 0,10	39,47 +/- 0,24	-4,95 +/- 0,01	-58,58 +/- 0,37	34,52 +/- 0,23	-24,06 +/- 0,19	
3kmy	-12,17 +/- 0,16	-25,15 +/- 0,09	26,78 +/- 0,21	-4,08 +/- 0,01	-37,32 +/- 0,19	22,70 +/- 0,20	-14,62 +/- 0,12	
3l59	-26,38 +/- 0,22	-24,95 +/- 0,09	38,12 +/- 0,19	-4,26 +/- 0,01	-51,32 +/- 0,24	33,85 +/- 0,19	-17,47 +/- 0,17	
4dix	-21,30 +/- 0,34	-31,33 +/- 0,18	39,25 +/- 0,31	-5,29 +/- 0,01	-52,63 +/- 0,40	33,97 +/- 0,30	-18,66 +/- 0,17	
4fs4	-8,66 +/- 0,30	-36,46 +/- 0,12	33,09 +/- 0,34	-5,49 +/- 0,01	-45,12 +/- 0,37	27,60 +/- 0,34	-17,52 +/- 0,14	
4gid	-266,12 +/- 0,37	-88,88 +/- 0,14	298,06 +/- 0,31	-10,62 +/- 0,01	-355,00 +/- 0,40	287,44 +/- 0,31	-67,56 +/- 0,19	
State1, 4-5ns , ForceField=amber03, WaterModel=tip3p, BoxSize=small, minimal amount of ions for the simulations, I=0 for MMPBSA. Average on 50*100=5000 snapshots.								
1fkn	20,81 +/- 0,97	-81,29 +/- 0,23	26,95 +/- 0,92	-12,05 +/- 0,02	-60,48 +/- 1,01	14,90 +/- 0,91	-45,58 +/- 0,32	Used on Table2
1m4h	82,32 +/- 1,64	-77,34 +/- 0,23	-35,93 +/- 1,56	-12,05 +/- 0,02	4,97 +/- 1,73	-47,99 +/- 1,55	-43,01 +/- 0,33	
2g94	-77,71 +/- 0,32	-72,32 +/- 0,15	128,86 +/- 0,39	-10,10 +/- 0,01	-150,04 +/- 0,41	118,76 +/- 0,38	-31,27 +/- 0,24	
2p4j	-72,96 +/- 0,28	-82,46 +/- 0,20	118,24 +/- 0,33	-11,49 +/- 0,01	-155,42 +/- 0,39	106,75 +/- 0,33	-48,67 +/- 0,22	
2q15	-194,23 +/- 0,30	-52,86 +/- 0,12	214,58 +/- 0,28	-7,87 +/- 0,01	-247,09 +/- 0,34	206,71 +/- 0,27	-40,38 +/- 0,17	
2qmg	-272,07 +/- 0,58	-66,90 +/- 0,19	291,26 +/- 0,40	-9,17 +/- 0,01	-338,97 +/- 0,51	282,08 +/- 0,40	-56,89 +/- 0,19	
3kmx	-27,40 +/- 0,34	-30,29 +/- 0,12	39,00 +/- 0,25	-4,93 +/- 0,01	-57,69 +/- 0,40	34,07 +/- 0,25	-23,62 +/- 0,20	
3kmy	-10,85 +/- 0,16	-24,96 +/- 0,09	25,39 +/- 0,19	-4,06 +/- 0,01	-35,81 +/- 0,19	21,33 +/- 0,19	-14,49 +/- 0,11	

Protein	$\Delta E(\text{Electrostatic})$	$\Delta E(\text{vdW})$	$\Delta G(\text{Polar})$	$\Delta G(\text{NonPolar})$	$\Delta G(\text{Binding/Gas})$	$\Delta G(\text{Solvation})$	$\Delta G(\text{Binding/Water})$
3I59	-25,38 +/- 0,22	-25,20 +/- 0,09	37,76 +/- 0,18	-4,27 +/- 0,01	-50,58 +/- 0,25	33,48 +/- 0,18	-17,10 +/- 0,17
4dix	-19,80 +/- 0,32	-31,24 +/- 0,18	37,83 +/- 0,31	-5,25 +/- 0,01	-51,04 +/- 0,38	32,58 +/- 0,30	-18,45 +/- 0,16
4fs4	-8,13 +/- 0,25	-36,21 +/- 0,13	32,54 +/- 0,31	-5,46 +/- 0,01	-44,34 +/- 0,33	27,08 +/- 0,30	-17,26 +/- 0,13
4gid	-267,29 +/- 0,36	-88,80 +/- 0,13	299,55 +/- 0,31	-10,63 +/- 0,01	-356,09 +/- 0,38	288,92 +/- 0,30	-67,17 +/- 0,19

State1, 1-5ns, ForceField=amber03, WaterModel=tip3p, BoxSize=small, minimal amount of ions for the simulations, I=0 for MMPBSA. Average on 50*400=20000 snapshots.

1fkn	22,08 +/- 0,45	-81,60 +/- 0,11	26,46 +/- 0,43	-11,98 +/- 0,01	-59,52 +/- 0,47	14,48 +/- 0,43	-45,04 +/- 0,15	Used on Table2
1m4h	78,90 +/- 0,78	-80,11 +/- 0,11	-30,30 +/- 0,74	-12,22 +/- 0,01	-1,21 +/- 0,82	-42,52 +/- 0,73	-43,73 +/- 0,16	
2g94	-78,99 +/- 0,17	-73,51 +/- 0,08	129,69 +/- 0,19	-10,17 +/- 0,01	-152,49 +/- 0,21	119,52 +/- 0,19	-32,97 +/- 0,12	
2p4j	-74,53 +/- 0,13	-83,24 +/- 0,09	119,69 +/- 0,16	-11,51 +/- 0,00	-157,76 +/- 0,17	108,18 +/- 0,15	-49,59 +/- 0,10	
2q15	-194,94 +/- 0,15	-53,13 +/- 0,06	215,04 +/- 0,14	-7,87 +/- 0,00	-248,07 +/- 0,16	207,17 +/- 0,14	-40,90 +/- 0,08	
2qmg	-270,23 +/- 0,30	-67,77 +/- 0,09	290,80 +/- 0,20	-9,24 +/- 0,00	-338,00 +/- 0,27	281,57 +/- 0,20	-56,44 +/- 0,10	
3kmx	-28,77 +/- 0,17	-30,43 +/- 0,05	39,94 +/- 0,12	-4,95 +/- 0,00	-59,19 +/- 0,19	34,99 +/- 0,12	-24,21 +/- 0,09	
3kmy	-12,16 +/- 0,08	-25,31 +/- 0,04	26,60 +/- 0,10	-4,11 +/- 0,00	-37,46 +/- 0,10	22,49 +/- 0,10	-14,97 +/- 0,06	
3I59	-25,67 +/- 0,11	-25,31 +/- 0,04	37,64 +/- 0,09	-4,30 +/- 0,00	-50,98 +/- 0,12	33,34 +/- 0,09	-17,64 +/- 0,08	
4dix	-22,35 +/- 0,16	-31,58 +/- 0,09	40,17 +/- 0,15	-5,31 +/- 0,01	-53,93 +/- 0,19	34,86 +/- 0,14	-19,07 +/- 0,09	
4fs4	-9,52 +/- 0,15	-36,71 +/- 0,06	34,09 +/- 0,18	-5,48 +/- 0,00	-46,23 +/- 0,19	28,60 +/- 0,17	-17,62 +/- 0,07	
4gid	-265,69 +/- 0,20	-88,66 +/- 0,06	298,03 +/- 0,16	-10,64 +/- 0,00	-354,35 +/- 0,21	287,39 +/- 0,16	-66,96 +/- 0,10	

State2, 1-2ns, ForceField=amber03, WaterModel=tip3p, BoxSize=small, minimal amount of ions for the simulations, I=0 for MMPBSA. Average on 50*100=5000 snapshots.

1fkn	-22,60 +/- 0,91	-81,89 +/- 0,15	57,83 +/- 0,80	-11,86 +/- 0,01	-104,50 +/- 0,89	45,97 +/- 0,80	-58,52 +/- 0,24	Used on Table2
1m4h	-12,44 +/- 1,25	-86,42 +/- 0,15	47,46 +/- 1,07	-12,64 +/- 0,01	-98,86 +/- 1,25	34,83 +/- 1,07	-64,04 +/- 0,33	Used on Table4
2g94	-91,99 +/- 0,25	-82,13 +/- 0,12	125,12 +/- 0,20	-10,49 +/- 0,01	-174,12 +/- 0,26	114,63 +/- 0,20	-59,49 +/- 0,22	Used on Table5
2p4j	-82,91 +/- 0,21	-86,27 +/- 0,14	117,97 +/- 0,19	-11,54 +/- 0,01	-169,19 +/- 0,24	106,43 +/- 0,19	-62,76 +/- 0,20	Used on Table6
2q15	-150,91 +/- 0,27	-53,52 +/- 0,10	172,13 +/- 0,24	-7,98 +/- 0,01	-204,43 +/- 0,28	164,15 +/- 0,24	-40,28 +/- 0,12	Used on Table7
2qmg	-192,85 +/- 0,37	-71,27 +/- 0,17	230,28 +/- 0,34	-9,51 +/- 0,01	-264,12 +/- 0,41	220,78 +/- 0,34	-43,34 +/- 0,19	Used on FigureS3-b
3kmx	-20,75 +/- 0,26	-29,61 +/- 0,11	33,44 +/- 0,18	-5,13 +/- 0,01	-50,36 +/- 0,26	28,31 +/- 0,17	-22,05 +/- 0,16	
3kmy	-11,40 +/- 0,16	-28,01 +/- 0,08	26,45 +/- 0,18	-4,31 +/- 0,01	-39,41 +/- 0,19	22,14 +/- 0,17	-17,27 +/- 0,11	
3I59	-13,46 +/- 0,17	-27,29 +/- 0,10	28,57 +/- 0,18	-4,50 +/- 0,01	-40,75 +/- 0,20	24,07 +/- 0,17	-16,68 +/- 0,13	
4dix	-34,44 +/- 0,16	-36,54 +/- 0,15	48,86 +/- 0,17	-5,57 +/- 0,01	-70,98 +/- 0,24	43,29 +/- 0,16	-27,69 +/- 0,13	
4fs4	-33,19 +/- 0,22	-39,91 +/- 0,13	50,12 +/- 0,19	-5,72 +/- 0,01	-73,10 +/- 0,28	44,40 +/- 0,19	-28,70 +/- 0,14	
4gid	-202,73 +/- 0,48	-89,46 +/- 0,12	240,35 +/- 0,41	-10,73 +/- 0,01	-292,19 +/- 0,50	229,62 +/- 0,41	-62,58 +/- 0,21	

State2, 2-3ns, ForceField=amber03, WaterModel=tip3p, BoxSize=small, minimal amount of ions for the simulations, I=0 for MMPBSA. Average on 50*100=5000 snapshots.

1fkn	-28,46 +/- 0,94	-82,38 +/- 0,16	62,10 +/- 0,83	-11,96 +/- 0,02	-110,84 +/- 0,91	50,14 +/- 0,83	-60,70 +/- 0,24	Used on Table2
1m4h	-21,87 +/- 1,26	-86,37 +/- 0,15	55,03 +/- 1,08	-12,71 +/- 0,01	-108,23 +/- 1,26	42,33 +/- 1,08	-65,90 +/- 0,33	
2g94	-93,08 +/- 0,25	-82,00 +/- 0,12	126,53 +/- 0,19	-10,48 +/- 0,01	-175,08 +/- 0,27	116,05 +/- 0,19	-59,04 +/- 0,22	
2p4j	-82,36 +/- 0,21	-86,25 +/- 0,14	117,96 +/- 0,21	-11,53 +/- 0,01	-168,60 +/- 0,25	106,43 +/- 0,20	-62,18 +/- 0,20	
2q15	-150,61 +/- 0,31	-53,58 +/- 0,10	171,81 +/- 0,27	-7,95 +/- 0,01	-204,19 +/- 0,32	163,86 +/- 0,27	-40,33 +/- 0,12	
2qmg	-190,86 +/- 0,39	-70,47 +/- 0,18	227,25 +/- 0,34	-9,46 +/- 0,01	-261,32 +/- 0,45	217,79 +/- 0,34	-43,54 +/- 0,20	
3kmx	-18,34 +/- 0,29	-30,87 +/- 0,11	32,89 +/- 0,20	-5,21 +/- 0,01	-49,21 +/- 0,29	27,67 +/- 0,20	-21,54 +/- 0,16	
3kmy	-12,08 +/- 0,16	-27,99 +/- 0,08	27,32 +/- 0,17	-4,31 +/- 0,01	-40,07 +/- 0,18	23,01 +/- 0,16	-17,06 +/- 0,11	
3I59	-13,64 +/- 0,18	-27,47 +/- 0,11	29,17 +/- 0,18	-4,51 +/- 0,01	-41,11 +/- 0,21	24,66 +/- 0,17	-16,45 +/- 0,14	
4dix	-34,51 +/- 0,16	-36,57 +/- 0,16	48,82 +/- 0,17	-5,57 +/- 0,01	-71,08 +/- 0,25	43,24 +/- 0,16	-27,84 +/- 0,14	
4fs4	-33,33 +/- 0,24	-40,28 +/- 0,13	50,38 +/- 0,20	-5,72 +/- 0,01	-73,61 +/- 0,30	44,66 +/- 0,20	-28,96 +/- 0,15	
4gid	-201,01 +/- 0,48	-88,95 +/- 0,14	238,52 +/- 0,42	-10,69 +/- 0,01	-289,96 +/- 0,51	227,82 +/- 0,42	-62,14 +/- 0,20	

State2, 3-4ns, ForceField=amber03, WaterModel=tip3p, BoxSize=small, minimal amount of ions for the simulations, I=0 for MMPBSA. Average on 50*100=5000 snapshots.

1fkn	-32,35 +/- 0,96	-82,75 +/- 0,15	64,96 +/- 0,87	-12,03 +/- 0,01	-115,10 +/- 0,93	52,94 +/- 0,87	-62,16 +/- 0,25	Used on Table2
1m4h	-28,84 +/- 1,15	-86,43 +/- 0,15	60,35 +/- 0,99	-12,71 +/- 0,01	-115,27 +/- 1,15	47,65 +/- 0,99	-67,62 +/- 0,32	
2g94	-92,86 +/- 0,27	-81,88 +/- 0,12	127,39 +/- 0,20	-10,49 +/- 0,01	-174,74 +/- 0,30	116,90 +/- 0,20	-57,85 +/- 0,23	

Protein	$\Delta E(\text{Electrostatic})$	$\Delta E(\text{vdW})$	$\Delta G(\text{Polar})$	$\Delta G(\text{NonPolar})$	$\Delta G(\text{Binding/Gas})$	$\Delta G(\text{Solvation})$	$\Delta G(\text{Binding/Water})$
2p4j	-81,24 +/- 0,22	-86,06 +/- 0,15	117,55 +/- 0,22	-11,49 +/- 0,01	-167,31 +/- 0,28	106,06 +/- 0,22	-61,25 +/- 0,20
2q15	-150,21 +/- 0,29	-53,35 +/- 0,10	170,96 +/- 0,25	-7,92 +/- 0,01	-203,57 +/- 0,29	163,04 +/- 0,25	-40,53 +/- 0,12
2qmg	-190,04 +/- 0,36	-70,04 +/- 0,18	224,86 +/- 0,33	-9,40 +/- 0,01	-260,08 +/- 0,41	215,46 +/- 0,32	-44,62 +/- 0,18
3kmx	-16,95 +/- 0,27	-31,06 +/- 0,12	31,93 +/- 0,18	-5,22 +/- 0,01	-48,01 +/- 0,28	26,71 +/- 0,18	-21,30 +/- 0,17
3kmy	-11,56 +/- 0,16	-27,94 +/- 0,08	26,70 +/- 0,17	-4,24 +/- 0,01	-39,50 +/- 0,18	22,46 +/- 0,17	-17,04 +/- 0,10
3l59	-13,50 +/- 0,21	-27,41 +/- 0,10	28,94 +/- 0,19	-4,49 +/- 0,01	-40,90 +/- 0,24	24,45 +/- 0,18	-16,45 +/- 0,14
4dix	-33,76 +/- 0,18	-36,63 +/- 0,16	47,86 +/- 0,17	-5,56 +/- 0,01	-70,39 +/- 0,28	42,31 +/- 0,17	-28,08 +/- 0,16
4fs4	-34,25 +/- 0,22	-41,10 +/- 0,13	51,28 +/- 0,20	-5,77 +/- 0,01	-75,36 +/- 0,29	45,51 +/- 0,19	-29,85 +/- 0,15
4gid	-200,57 +/- 0,47	-88,73 +/- 0,14	237,71 +/- 0,41	-10,66 +/- 0,01	-289,30 +/- 0,51	227,05 +/- 0,41	-62,25 +/- 0,22

State2, 4-5ns, ForceField=amber03, WaterModel=tip3p, BoxSize=small, minimal amount of ions for the simulations, l=0 for MMPBSA. Average on 50*100=5000 snapshots.

1fkn	-35,27 +/- 0,99	-83,09 +/- 0,15	67,90 +/- 0,90	-12,07 +/- 0,01	-118,36 +/- 0,95	55,83 +/- 0,90	-62,53 +/- 0,25
1m4h	-34,78 +/- 1,20	-86,42 +/- 0,15	64,95 +/- 1,07	-12,71 +/- 0,01	-121,20 +/- 1,20	52,24 +/- 1,07	-68,96 +/- 0,33
2g94	-92,12 +/- 0,27	-81,80 +/- 0,12	127,55 +/- 0,21	-10,49 +/- 0,01	-173,92 +/- 0,30	117,06 +/- 0,21	-56,86 +/- 0,23
2p4j	-80,23 +/- 0,22	-85,19 +/- 0,15	116,36 +/- 0,23	-11,43 +/- 0,01	-165,42 +/- 0,28	104,93 +/- 0,23	-60,49 +/- 0,20
2q15	-150,97 +/- 0,29	-53,27 +/- 0,10	171,70 +/- 0,26	-7,91 +/- 0,01	-204,24 +/- 0,29	163,79 +/- 0,26	-40,45 +/- 0,11
2qmg	-190,00 +/- 0,32	-69,04 +/- 0,19	223,91 +/- 0,28	-9,34 +/- 0,01	-259,04 +/- 0,36	214,57 +/- 0,28	-44,47 +/- 0,18
3kmx	-16,25 +/- 0,28	-31,12 +/- 0,12	31,53 +/- 0,18	-5,21 +/- 0,01	-47,37 +/- 0,28	26,31 +/- 0,18	-21,06 +/- 0,17
3kmy	-11,73 +/- 0,16	-27,91 +/- 0,09	26,99 +/- 0,16	-4,25 +/- 0,01	-39,64 +/- 0,17	22,74 +/- 0,16	-16,90 +/- 0,11
3l59	-13,73 +/- 0,21	-27,13 +/- 0,10	28,88 +/- 0,19	-4,44 +/- 0,01	-40,86 +/- 0,25	24,44 +/- 0,19	-16,43 +/- 0,14
4dix	-34,27 +/- 0,18	-36,22 +/- 0,16	47,95 +/- 0,17	-5,54 +/- 0,01	-70,48 +/- 0,27	42,41 +/- 0,16	-28,07 +/- 0,15
4fs4	-34,48 +/- 0,23	-40,99 +/- 0,13	51,34 +/- 0,20	-5,76 +/- 0,01	-75,47 +/- 0,30	45,59 +/- 0,20	-29,89 +/- 0,15
4gid	-200,73 +/- 0,47	-88,17 +/- 0,15	237,93 +/- 0,41	-10,65 +/- 0,01	-288,90 +/- 0,53	227,27 +/- 0,41	-61,62 +/- 0,23

Used on Table2

State2, 1-5ns, ForceField=amber03, WaterModel=tip3p, BoxSize=small, minimal amount of ions for the simulations, l=0 for MMPBSA. Average on 50*400=20000 snapshots.

1fkn	-29,67 +/- 0,48	-82,53 +/- 0,08	63,20 +/- 0,43	-11,98 +/- 0,01	-112,20 +/- 0,47	51,22 +/- 0,43	-60,98 +/- 0,12
1m4h	-24,48 +/- 0,62	-86,41 +/- 0,07	56,95 +/- 0,53	-12,69 +/- 0,01	-110,89 +/- 0,62	44,26 +/- 0,53	-66,63 +/- 0,17
2g94	-92,51 +/- 0,13	-81,95 +/- 0,06	126,65 +/- 0,10	-10,49 +/- 0,00	-174,47 +/- 0,14	116,16 +/- 0,10	-58,31 +/- 0,11
2p4j	-81,69 +/- 0,11	-85,94 +/- 0,07	117,46 +/- 0,11	-11,50 +/- 0,00	-167,63 +/- 0,13	105,96 +/- 0,11	-61,67 +/- 0,10
2q15	-150,68 +/- 0,14	-53,43 +/- 0,05	171,65 +/- 0,13	-7,94 +/- 0,00	-204,11 +/- 0,15	163,71 +/- 0,13	-40,40 +/- 0,06
2qmg	-190,94 +/- 0,18	-70,20 +/- 0,09	226,58 +/- 0,17	-9,42 +/- 0,00	-261,14 +/- 0,21	217,15 +/- 0,16	-43,99 +/- 0,09
3kmx	-18,07 +/- 0,14	-30,67 +/- 0,06	32,44 +/- 0,09	-5,19 +/- 0,00	-48,74 +/- 0,14	27,25 +/- 0,09	-21,49 +/- 0,08
3kmy	-11,69 +/- 0,08	-27,96 +/- 0,04	26,87 +/- 0,08	-4,28 +/- 0,00	-39,65 +/- 0,09	22,59 +/- 0,08	-17,07 +/- 0,05
3l59	-13,58 +/- 0,10	-27,33 +/- 0,05	28,89 +/- 0,09	-4,49 +/- 0,00	-40,91 +/- 0,11	24,40 +/- 0,09	-16,50 +/- 0,07
4dix	-34,24 +/- 0,09	-36,49 +/- 0,08	48,37 +/- 0,09	-5,56 +/- 0,00	-70,73 +/- 0,13	42,81 +/- 0,08	-27,92 +/- 0,07
4fs4	-33,81 +/- 0,11	-40,57 +/- 0,06	50,78 +/- 0,10	-5,74 +/- 0,00	-74,39 +/- 0,15	45,04 +/- 0,10	-29,35 +/- 0,07
4gid	-201,26 +/- 0,24	-88,83 +/- 0,07	238,63 +/- 0,21	-10,69 +/- 0,00	-290,09 +/- 0,26	227,94 +/- 0,21	-62,15 +/- 0,11

Used on Table2

State3, 1-2ns, ForceField=amber03, WaterModel=tip3p, BoxSize=small, minimal amount of ions for the simulations, l=0 for MMPBSA. Average on 50*100=5000 snapshots.

1fkn	-35,81 +/- 0,89	-81,49 +/- 0,17	69,07 +/- 0,77	-11,84 +/- 0,01	-117,30 +/- 0,85	57,23 +/- 0,77	-60,07 +/- 0,25
1m4h	-24,37 +/- 1,36	-86,99 +/- 0,16	59,33 +/- 1,20	-12,66 +/- 0,01	-111,36 +/- 1,36	46,67 +/- 1,20	-64,69 +/- 0,31
2g94	-99,79 +/- 0,28	-83,41 +/- 0,11	136,00 +/- 0,20	-10,52 +/- 0,01	-183,20 +/- 0,28	125,48 +/- 0,20	-57,73 +/- 0,23
2p4j	-85,93 +/- 0,24	-88,36 +/- 0,14	121,34 +/- 0,20	-11,55 +/- 0,01	-174,29 +/- 0,25	109,79 +/- 0,19	-64,50 +/- 0,19
2q15	-140,97 +/- 0,30	-51,25 +/- 0,12	165,98 +/- 0,27	-7,79 +/- 0,01	-192,23 +/- 0,33	158,19 +/- 0,27	-34,04 +/- 0,18
2qmg	-189,22 +/- 0,42	-69,16 +/- 0,16	221,89 +/- 0,32	-9,38 +/- 0,01	-258,38 +/- 0,42	212,51 +/- 0,33	-45,87 +/- 0,19
3kmx	-22,95 +/- 0,30	-29,98 +/- 0,09	37,08 +/- 0,22	-5,05 +/- 0,01	-52,93 +/- 0,31	32,03 +/- 0,22	-20,90 +/- 0,16
3kmy	-25,21 +/- 0,17	-27,51 +/- 0,09	36,00 +/- 0,13	-4,41 +/- 0,00	-52,72 +/- 0,18	31,58 +/- 0,13	-21,14 +/- 0,11
3l59	-34,47 +/- 0,14	-26,02 +/- 0,10	40,82 +/- 0,15	-4,49 +/- 0,01	-60,49 +/- 0,17	36,33 +/- 0,15	-24,16 +/- 0,09
4dix	-9,37 +/- 0,22	-34,74 +/- 0,13	31,53 +/- 0,24	-5,50 +/- 0,01	-44,11 +/- 0,27	26,03 +/- 0,23	-18,08 +/- 0,14
4fs4	-1,54 +/- 0,16	-36,90 +/- 0,11	25,47 +/- 0,19	-5,45 +/- 0,01	-38,44 +/- 0,21	20,02 +/- 0,18	-18,42 +/- 0,13
4gid	-189,95 +/- 0,33	-90,22 +/- 0,12	228,57 +/- 0,29	-10,70 +/- 0,01	-280,17 +/- 0,35	217,87 +/- 0,29	-62,31 +/- 0,18

Used on Table2

Used on FigureS3-c

Protein	$\Delta E(\text{Electrostatic})$	$\Delta E(\text{vdW})$	$\Delta G(\text{Polar})$	$\Delta G(\text{NonPolar})$	$\Delta G(\text{Binding/Gas})$	$\Delta G(\text{Solvation})$	$\Delta G(\text{Binding/Water})$	
State3, 2-3ns , ForceField=amber03, WaterModel=tip3p, BoxSize=small, minimal amount of ions for the simulations, l=0 for MMPBSA. Average on 50*100=5000 snapshots.								
1fkn	-36,33 +/- 0,89	-83,04 +/- 0,17	70,00 +/- 0,81	-11,98 +/- 0,01	-119,37 +/- 0,87	58,02 +/- 0,81	-61,35 +/- 0,26	Used on Table2
1m4h	-36,61 +/- 1,26	-86,71 +/- 0,16	68,65 +/- 1,13	-12,66 +/- 0,01	-123,32 +/- 1,28	55,99 +/- 1,13	-67,34 +/- 0,30	
2g94	-100,34 +/- 0,31	-82,98 +/- 0,12	136,07 +/- 0,22	-10,48 +/- 0,01	-183,32 +/- 0,33	125,59 +/- 0,22	-57,73 +/- 0,25	
2p4j	-85,29 +/- 0,27	-88,10 +/- 0,15	121,58 +/- 0,21	-11,52 +/- 0,01	-173,39 +/- 0,30	110,06 +/- 0,21	-63,33 +/- 0,22	
2q15	-140,22 +/- 0,31	-51,36 +/- 0,13	165,37 +/- 0,28	-7,80 +/- 0,01	-191,58 +/- 0,35	157,57 +/- 0,27	-34,01 +/- 0,18	
2qmg	-189,04 +/- 0,42	-68,56 +/- 0,18	221,02 +/- 0,33	-9,32 +/- 0,01	-257,60 +/- 0,42	211,70 +/- 0,33	-45,90 +/- 0,19	
3kmx	-21,91 +/- 0,32	-30,18 +/- 0,10	36,18 +/- 0,23	-5,05 +/- 0,01	-52,09 +/- 0,33	31,12 +/- 0,23	-20,96 +/- 0,16	
3kmy	-24,47 +/- 0,19	-27,07 +/- 0,09	35,28 +/- 0,15	-4,38 +/- 0,01	-51,53 +/- 0,22	30,90 +/- 0,15	-20,63 +/- 0,12	
3l59	-34,08 +/- 0,14	-26,17 +/- 0,10	40,42 +/- 0,14	-4,49 +/- 0,01	-60,24 +/- 0,17	35,93 +/- 0,14	-24,31 +/- 0,09	
4dix	-9,45 +/- 0,20	-34,22 +/- 0,14	30,68 +/- 0,23	-5,44 +/- 0,01	-43,67 +/- 0,27	25,24 +/- 0,22	-18,44 +/- 0,14	
4fs4	-1,28 +/- 0,17	-36,57 +/- 0,10	24,96 +/- 0,19	-5,44 +/- 0,01	-37,85 +/- 0,22	19,52 +/- 0,18	-18,33 +/- 0,14	
4gid	-191,07 +/- 0,32	-90,43 +/- 0,12	229,40 +/- 0,29	-10,71 +/- 0,01	-281,50 +/- 0,34	218,70 +/- 0,28	-62,80 +/- 0,18	
State3, 3-4ns , ForceField=amber03, WaterModel=tip3p, BoxSize=small, minimal amount of ions for the simulations, l=0 for MMPBSA. Average on 50*100=5000 snapshots.								
1fkn	-38,34 +/- 0,94	-84,15 +/- 0,17	71,74 +/- 0,84	-12,14 +/- 0,01	-122,49 +/- 0,93	59,59 +/- 0,84	-62,89 +/- 0,27	Used on Table2
1m4h	-39,92 +/- 1,32	-86,91 +/- 0,16	71,14 +/- 1,18	-12,66 +/- 0,01	-126,84 +/- 1,34	58,48 +/- 1,18	-68,36 +/- 0,30	
2g94	-99,24 +/- 0,33	-82,53 +/- 0,13	135,11 +/- 0,23	-10,48 +/- 0,01	-181,77 +/- 0,37	124,64 +/- 0,23	-57,13 +/- 0,25	
2p4j	-84,64 +/- 0,26	-88,51 +/- 0,15	121,74 +/- 0,21	-11,51 +/- 0,01	-173,14 +/- 0,30	110,23 +/- 0,21	-62,92 +/- 0,21	
2q15	-139,33 +/- 0,32	-51,34 +/- 0,12	164,61 +/- 0,29	-7,76 +/- 0,01	-190,67 +/- 0,36	156,85 +/- 0,28	-33,82 +/- 0,19	
2qmg	-189,59 +/- 0,40	-68,75 +/- 0,17	220,73 +/- 0,32	-9,30 +/- 0,01	-258,34 +/- 0,40	211,42 +/- 0,32	-46,92 +/- 0,18	
3kmx	-22,37 +/- 0,35	-30,48 +/- 0,11	36,46 +/- 0,25	-5,07 +/- 0,01	-52,84 +/- 0,36	31,39 +/- 0,25	-21,45 +/- 0,17	
3kmy	-23,23 +/- 0,21	-26,93 +/- 0,09	34,35 +/- 0,16	-4,36 +/- 0,01	-50,17 +/- 0,23	30,00 +/- 0,16	-20,17 +/- 0,12	
3l59	-34,15 +/- 0,13	-26,41 +/- 0,10	40,71 +/- 0,13	-4,52 +/- 0,01	-60,56 +/- 0,15	36,19 +/- 0,13	-24,37 +/- 0,10	
4dix	-8,56 +/- 0,20	-33,65 +/- 0,15	29,26 +/- 0,24	-5,36 +/- 0,01	-42,21 +/- 0,27	23,90 +/- 0,23	-18,31 +/- 0,13	
4fs4	-1,21 +/- 0,16	-36,58 +/- 0,09	24,90 +/- 0,19	-5,45 +/- 0,01	-37,79 +/- 0,20	19,45 +/- 0,19	-18,35 +/- 0,13	
4gid	-191,24 +/- 0,32	-90,83 +/- 0,12	229,17 +/- 0,28	-10,68 +/- 0,01	-282,08 +/- 0,34	218,48 +/- 0,28	-63,60 +/- 0,17	
State3, 4-5ns , ForceField=amber03, WaterModel=tip3p, BoxSize=small, minimal amount of ions for the simulations, l=0 for MMPBSA. Average on 50*100=5000 snapshots.								
1fkn	-42,72 +/- 0,96	-84,81 +/- 0,17	75,47 +/- 0,86	-12,19 +/- 0,01	-127,53 +/- 0,95	63,28 +/- 0,86	-64,25 +/- 0,28	Used on Table2
1m4h	-49,29 +/- 1,27	-86,40 +/- 0,17	77,97 +/- 1,14	-12,62 +/- 0,01	-135,69 +/- 1,27	65,35 +/- 1,14	-70,34 +/- 0,29	
2g94	-98,90 +/- 0,33	-82,82 +/- 0,12	135,24 +/- 0,23	-10,49 +/- 0,01	-181,72 +/- 0,37	124,75 +/- 0,23	-56,97 +/- 0,25	
2p4j	-84,63 +/- 0,25	-88,25 +/- 0,15	121,89 +/- 0,22	-11,49 +/- 0,01	-172,89 +/- 0,28	110,39 +/- 0,21	-62,49 +/- 0,20	
2q15	-138,26 +/- 0,35	-51,63 +/- 0,12	163,45 +/- 0,30	-7,77 +/- 0,01	-189,89 +/- 0,39	155,68 +/- 0,30	-34,21 +/- 0,19	
2qmg	-188,48 +/- 0,42	-68,46 +/- 0,18	220,03 +/- 0,31	-9,31 +/- 0,01	-256,94 +/- 0,40	210,71 +/- 0,32	-46,22 +/- 0,19	
3kmx	-22,34 +/- 0,35	-30,51 +/- 0,12	36,37 +/- 0,27	-5,06 +/- 0,01	-52,85 +/- 0,38	31,31 +/- 0,26	-21,54 +/- 0,17	
3kmy	-22,22 +/- 0,23	-26,57 +/- 0,09	33,62 +/- 0,18	-4,33 +/- 0,01	-48,79 +/- 0,25	29,29 +/- 0,18	-19,50 +/- 0,13	
3l59	-34,95 +/- 0,14	-26,80 +/- 0,10	41,61 +/- 0,14	-4,53 +/- 0,01	-61,75 +/- 0,16	37,08 +/- 0,14	-24,67 +/- 0,09	
4dix	-7,71 +/- 0,20	-32,71 +/- 0,16	28,21 +/- 0,24	-5,29 +/- 0,01	-40,42 +/- 0,27	22,92 +/- 0,23	-17,50 +/- 0,13	
4fs4	-1,42 +/- 0,16	-36,41 +/- 0,09	25,01 +/- 0,18	-5,44 +/- 0,01	-37,83 +/- 0,20	19,57 +/- 0,18	-18,26 +/- 0,13	
4gid	-192,04 +/- 0,34	-90,79 +/- 0,12	229,87 +/- 0,30	-10,70 +/- 0,01	-282,83 +/- 0,36	219,17 +/- 0,30	-63,66 +/- 0,18	
State3, 1-5ns , ForceField=amber03, WaterModel=tip3p, BoxSize=small, minimal amount of ions for the simulations, l=0 for MMPBSA. Average on 50*400=20000 snapshots.								
1fkn	-38,30 +/- 0,46	-83,37 +/- 0,09	71,57 +/- 0,41	-12,04 +/- 0,01	-121,67 +/- 0,45	59,53 +/- 0,41	-62,14 +/- 0,13	Used on Table2
1m4h	-37,55 +/- 0,66	-86,75 +/- 0,08	69,27 +/- 0,59	-12,65 +/- 0,01	-124,30 +/- 0,67	56,62 +/- 0,59	-67,68 +/- 0,15	
2g94	-99,57 +/- 0,16	-82,94 +/- 0,06	135,60 +/- 0,11	-10,49 +/- 0,00	-182,50 +/- 0,17	125,11 +/- 0,11	-57,39 +/- 0,12	
2p4j	-85,12 +/- 0,13	-88,30 +/- 0,07	121,64 +/- 0,10	-11,52 +/- 0,00	-173,43 +/- 0,14	110,12 +/- 0,10	-63,31 +/- 0,10	
2q15	-139,70 +/- 0,16	-51,40 +/- 0,06	164,85 +/- 0,14	-7,78 +/- 0,00	-191,09 +/- 0,18	157,07 +/- 0,14	-34,02 +/- 0,09	
2qmg	-189,08 +/- 0,21	-68,73 +/- 0,09	220,92 +/- 0,16	-9,33 +/- 0,00	-257,81 +/- 0,21	211,59 +/- 0,16	-46,23 +/- 0,09	
3kmx	-22,39 +/- 0,17	-30,29 +/- 0,05	36,52 +/- 0,12	-5,06 +/- 0,00	-52,68 +/- 0,17	31,46 +/- 0,12	-21,21 +/- 0,08	

Protein	$\Delta E(\text{Electrostatic})$	$\Delta E(\text{vdW})$	$\Delta G(\text{Polar})$	$\Delta G(\text{NonPolar})$	$\Delta G(\text{Binding/Gas})$	$\Delta G(\text{Solvation})$	$\Delta G(\text{Binding/Water})$
3kmy	-23,78 +/- 0,10	-27,02 +/- 0,05	34,81 +/- 0,08	-4,37 +/- 0,00	-50,80 +/- 0,11	30,44 +/- 0,08	-20,36 +/- 0,06
3l59	-34,41 +/- 0,07	-26,35 +/- 0,05	40,89 +/- 0,07	-4,51 +/- 0,00	-60,76 +/- 0,08	36,38 +/- 0,07	-24,38 +/- 0,05
4dix	-8,77 +/- 0,10	-33,83 +/- 0,07	29,92 +/- 0,12	-5,40 +/- 0,01	-42,60 +/- 0,14	24,52 +/- 0,12	-18,08 +/- 0,07
4fs4	-1,36 +/- 0,08	-36,62 +/- 0,05	25,08 +/- 0,09	-5,44 +/- 0,00	-37,98 +/- 0,10	19,64 +/- 0,09	-18,34 +/- 0,07
4gid	-191,08 +/- 0,17	-90,57 +/- 0,06	229,25 +/- 0,15	-10,70 +/- 0,00	-281,64 +/- 0,17	218,55 +/- 0,15	-63,09 +/- 0,09

State4, 1-2ns, ForceField=amber03, WaterModel=tip3p, BoxSize=small, minimal amount of ions for the simulations, l=0 for MMPBSA. Average on 50*100=5000 snapshots.

1fkn	-68,28 +/- 0,92	-80,73 +/- 0,15	106,63 +/- 0,81	-11,98 +/- 0,01	-149,01 +/- 0,91	94,65 +/- 0,80	-54,36 +/- 0,25	Used on Table2
1m4h	-88,13 +/- 1,33	-87,57 +/- 0,15	121,94 +/- 1,15	-12,61 +/- 0,01	-175,69 +/- 1,35	109,33 +/- 1,15	-66,37 +/- 0,32	Used on FigureS3-d
2g94	-83,26 +/- 0,26	-80,85 +/- 0,14	126,19 +/- 0,24	-10,56 +/- 0,01	-164,11 +/- 0,29	115,62 +/- 0,23	-48,48 +/- 0,19	
2p4j	-76,10 +/- 0,27	-87,49 +/- 0,16	116,20 +/- 0,22	-11,48 +/- 0,01	-163,59 +/- 0,31	104,72 +/- 0,22	-58,87 +/- 0,21	
2q15	-99,02 +/- 0,35	-50,34 +/- 0,13	125,73 +/- 0,34	-7,76 +/- 0,01	-149,36 +/- 0,41	117,97 +/- 0,33	-31,40 +/- 0,16	
2qmg	-117,23 +/- 0,32	-65,69 +/- 0,17	162,70 +/- 0,31	-9,17 +/- 0,01	-182,92 +/- 0,40	153,53 +/- 0,30	-29,39 +/- 0,21	
3kmx	-12,21 +/- 0,21	-29,40 +/- 0,11	29,29 +/- 0,19	-5,16 +/- 0,01	-41,61 +/- 0,23	24,13 +/- 0,19	-17,48 +/- 0,13	
3kmy	-16,44 +/- 0,18	-26,46 +/- 0,10	28,43 +/- 0,14	-4,34 +/- 0,01	-42,90 +/- 0,18	24,08 +/- 0,13	-18,82 +/- 0,11	
3l59	-17,24 +/- 0,24	-24,66 +/- 0,10	29,89 +/- 0,21	-4,42 +/- 0,01	-41,90 +/- 0,27	25,47 +/- 0,20	-16,43 +/- 0,13	
4dix	-15,92 +/- 0,21	-35,77 +/- 0,13	35,38 +/- 0,17	-5,52 +/- 0,01	-51,69 +/- 0,24	29,86 +/- 0,17	-21,83 +/- 0,13	
4fs4	-15,78 +/- 0,21	-38,69 +/- 0,11	37,03 +/- 0,17	-5,61 +/- 0,01	-54,47 +/- 0,23	31,42 +/- 0,16	-23,05 +/- 0,13	
4gid	-133,91 +/- 0,33	-85,80 +/- 0,15	178,96 +/- 0,29	-10,76 +/- 0,01	-219,71 +/- 0,38	168,20 +/- 0,29	-51,52 +/- 0,21	

State4, 2-3ns, ForceField=amber03, WaterModel=tip3p, BoxSize=small, minimal amount of ions for the simulations, l=0 for MMPBSA. Average on 50*100=5000 snapshots.

1fkn	-74,43 +/- 0,87	-81,32 +/- 0,17	110,47 +/- 0,76	-12,06 +/- 0,01	-155,75 +/- 0,85	98,41 +/- 0,76	-57,33 +/- 0,27	Used on Table2
1m4h	-98,82 +/- 1,44	-87,50 +/- 0,16	131,33 +/- 1,29	-12,61 +/- 0,01	-186,31 +/- 1,45	118,71 +/- 1,29	-67,60 +/- 0,31	
2g94	-82,20 +/- 0,27	-79,91 +/- 0,15	125,05 +/- 0,26	-10,50 +/- 0,01	-162,11 +/- 0,32	114,54 +/- 0,25	-47,56 +/- 0,20	
2p4j	-73,83 +/- 0,25	-87,86 +/- 0,16	115,17 +/- 0,24	-11,48 +/- 0,01	-161,69 +/- 0,30	103,69 +/- 0,24	-58,00 +/- 0,20	
2q15	-98,85 +/- 0,35	-50,13 +/- 0,14	125,41 +/- 0,35	-7,73 +/- 0,01	-148,98 +/- 0,43	117,68 +/- 0,34	-31,30 +/- 0,16	
2qmg	-116,20 +/- 0,35	-64,82 +/- 0,18	159,80 +/- 0,34	-9,06 +/- 0,01	-181,02 +/- 0,43	150,74 +/- 0,33	-30,28 +/- 0,21	
3kmx	-12,00 +/- 0,21	-30,27 +/- 0,11	29,42 +/- 0,19	-5,19 +/- 0,01	-42,27 +/- 0,23	24,23 +/- 0,19	-18,04 +/- 0,13	
3kmy	-13,40 +/- 0,20	-25,63 +/- 0,10	25,82 +/- 0,17	-4,27 +/- 0,01	-39,03 +/- 0,22	21,55 +/- 0,16	-17,48 +/- 0,13	
3l59	-17,39 +/- 0,24	-25,13 +/- 0,10	30,74 +/- 0,20	-4,48 +/- 0,01	-42,52 +/- 0,26	26,27 +/- 0,19	-16,25 +/- 0,14	
4dix	-16,21 +/- 0,21	-36,40 +/- 0,14	35,05 +/- 0,17	-5,55 +/- 0,01	-52,61 +/- 0,27	29,51 +/- 0,17	-23,10 +/- 0,16	
4fs4	-16,09 +/- 0,24	-38,99 +/- 0,11	37,08 +/- 0,19	-5,66 +/- 0,01	-55,08 +/- 0,27	31,42 +/- 0,19	-23,66 +/- 0,14	
4gid	-145,90 +/- 0,34	-85,45 +/- 0,15	189,75 +/- 0,32	-10,74 +/- 0,01	-231,35 +/- 0,41	179,02 +/- 0,32	-52,33 +/- 0,21	

State4, 3-4ns, ForceField=amber03, WaterModel=tip3p, BoxSize=small, minimal amount of ions for the simulations, l=0 for MMPBSA. Average on 50*100=5000 snapshots.

1fkn	-72,40 +/- 0,97	-82,56 +/- 0,18	108,64 +/- 0,87	-12,12 +/- 0,01	-154,96 +/- 0,95	96,52 +/- 0,87	-58,44 +/- 0,27	Used on Table2
1m4h	-100,00 +/- 1,41	-87,93 +/- 0,16	131,65 +/- 1,28	-12,62 +/- 0,01	-187,93 +/- 1,44	119,02 +/- 1,27	-68,91 +/- 0,31	
2g94	-82,94 +/- 0,29	-79,49 +/- 0,15	125,30 +/- 0,26	-10,47 +/- 0,01	-162,43 +/- 0,34	114,83 +/- 0,26	-47,60 +/- 0,20	
2p4j	-73,27 +/- 0,26	-87,55 +/- 0,16	114,63 +/- 0,25	-11,47 +/- 0,01	-160,82 +/- 0,32	103,16 +/- 0,25	-57,66 +/- 0,21	
2q15	-98,53 +/- 0,34	-49,42 +/- 0,14	124,93 +/- 0,34	-7,72 +/- 0,01	-147,95 +/- 0,41	117,22 +/- 0,34	-30,73 +/- 0,17	
2qmg	-116,13 +/- 0,35	-64,61 +/- 0,18	159,53 +/- 0,35	-9,02 +/- 0,01	-180,74 +/- 0,44	150,52 +/- 0,34	-30,23 +/- 0,21	
3kmx	-12,00 +/- 0,20	-30,95 +/- 0,12	30,21 +/- 0,17	-5,21 +/- 0,01	-42,96 +/- 0,21	25,00 +/- 0,17	-17,96 +/- 0,13	
3kmy	-12,60 +/- 0,21	-24,90 +/- 0,10	24,57 +/- 0,17	-4,19 +/- 0,01	-37,50 +/- 0,22	20,38 +/- 0,17	-17,12 +/- 0,12	
3l59	-17,42 +/- 0,25	-25,38 +/- 0,11	30,61 +/- 0,20	-4,46 +/- 0,01	-42,80 +/- 0,27	26,15 +/- 0,20	-16,65 +/- 0,14	
4dix	-16,96 +/- 0,20	-36,04 +/- 0,15	34,92 +/- 0,17	-5,56 +/- 0,01	-53,00 +/- 0,27	29,37 +/- 0,17	-23,63 +/- 0,16	
4fs4	-16,57 +/- 0,25	-39,15 +/- 0,12	37,24 +/- 0,22	-5,66 +/- 0,01	-55,72 +/- 0,30	31,58 +/- 0,22	-24,14 +/- 0,14	
4gid	-145,07 +/- 0,34	-85,54 +/- 0,15	188,24 +/- 0,32	-10,71 +/- 0,01	-230,61 +/- 0,40	177,53 +/- 0,31	-53,08 +/- 0,20	

State4, 4-5ns, ForceField=amber03, WaterModel=tip3p, BoxSize=small, minimal amount of ions for the simulations, l=0 for MMPBSA. Average on 50*100=5000 snapshots.

1fkn	-74,93 +/- 1,03	-82,96 +/- 0,17	111,20 +/- 0,90	-12,19 +/- 0,01	-157,89 +/- 1,00	99,00 +/- 0,90	-58,89 +/- 0,29	Used on Table2
1m4h	-110,36 +/- 1,30	-87,51 +/- 0,16	139,04 +/- 1,18	-12,61 +/- 0,01	-197,87 +/- 1,33	126,43 +/- 1,18	-71,43 +/- 0,30	

Protein	$\Delta E(\text{Electrostatic})$	$\Delta E(\text{vdW})$	$\Delta G(\text{Polar})$	$\Delta G(\text{NonPolar})$	$\Delta G(\text{Binding/Gas})$	$\Delta G(\text{Solvation})$	$\Delta G(\text{Binding/Water})$
2g94	-82,70 +/- 0,27	-80,01 +/- 0,15	125,34 +/- 0,26	-10,48 +/- 0,01	-162,71 +/- 0,32	114,86 +/- 0,26	-47,86 +/- 0,19
2p4j	-72,84 +/- 0,26	-87,26 +/- 0,16	113,95 +/- 0,25	-11,47 +/- 0,01	-160,10 +/- 0,31	102,48 +/- 0,25	-57,62 +/- 0,20
2q15	-99,19 +/- 0,36	-48,95 +/- 0,16	125,02 +/- 0,36	-7,67 +/- 0,01	-148,14 +/- 0,44	117,35 +/- 0,35	-30,79 +/- 0,18
2qmg	-116,52 +/- 0,39	-64,91 +/- 0,18	159,58 +/- 0,40	-9,03 +/- 0,01	-181,43 +/- 0,47	150,55 +/- 0,39	-30,88 +/- 0,20
3kmx	-12,09 +/- 0,20	-31,48 +/- 0,12	30,31 +/- 0,18	-5,24 +/- 0,01	-43,57 +/- 0,21	25,07 +/- 0,18	-18,50 +/- 0,13
3kmy	-11,55 +/- 0,19	-25,30 +/- 0,10	24,38 +/- 0,17	-4,21 +/- 0,01	-36,85 +/- 0,20	20,17 +/- 0,17	-16,69 +/- 0,11
3l59	-17,02 +/- 0,24	-25,22 +/- 0,10	29,97 +/- 0,20	-4,44 +/- 0,01	-42,23 +/- 0,27	25,52 +/- 0,20	-16,71 +/- 0,14
4djx	-17,33 +/- 0,19	-35,78 +/- 0,15	34,83 +/- 0,18	-5,52 +/- 0,01	-53,11 +/- 0,27	29,31 +/- 0,17	-23,80 +/- 0,15
4fs4	-17,03 +/- 0,27	-38,92 +/- 0,12	37,25 +/- 0,22	-5,65 +/- 0,01	-55,95 +/- 0,33	31,60 +/- 0,22	-24,35 +/- 0,16
4gid	-144,14 +/- 0,35	-85,43 +/- 0,16	187,84 +/- 0,34	-10,69 +/- 0,01	-229,57 +/- 0,43	177,15 +/- 0,34	-52,42 +/- 0,21

State4, 1-5ns, ForceField=amber03, WaterModel=tip3p, BoxSize=small, minimal amount of ions for the simulations, l=0 for MMPBSA. Average on 50*400=20000 snapshots.

1fkn	-72,51 +/- 0,48	-81,89 +/- 0,08	109,23 +/- 0,42	-12,09 +/- 0,01	-154,40 +/- 0,47	97,15 +/- 0,42	-57,26 +/- 0,14
1m4h	-99,32 +/- 0,70	-87,63 +/- 0,08	130,99 +/- 0,62	-12,61 +/- 0,01	-186,95 +/- 0,71	118,37 +/- 0,62	-68,58 +/- 0,16
2g94	-82,78 +/- 0,14	-80,06 +/- 0,07	125,47 +/- 0,13	-10,50 +/- 0,00	-162,84 +/- 0,16	114,96 +/- 0,13	-47,88 +/- 0,10
2p4j	-74,01 +/- 0,13	-87,54 +/- 0,08	114,99 +/- 0,12	-11,47 +/- 0,00	-161,55 +/- 0,16	103,51 +/- 0,12	-58,04 +/- 0,10
2q15	-98,90 +/- 0,17	-49,71 +/- 0,07	125,27 +/- 0,17	-7,72 +/- 0,01	-148,61 +/- 0,21	117,55 +/- 0,17	-31,05 +/- 0,08
2qmg	-116,52 +/- 0,18	-65,01 +/- 0,09	160,40 +/- 0,18	-9,07 +/- 0,01	-181,53 +/- 0,22	151,33 +/- 0,17	-30,19 +/- 0,10
3kmx	-12,07 +/- 0,10	-30,53 +/- 0,06	29,81 +/- 0,09	-5,20 +/- 0,00	-42,60 +/- 0,11	24,61 +/- 0,09	-17,99 +/- 0,07
3kmy	-13,50 +/- 0,10	-25,57 +/- 0,05	25,80 +/- 0,08	-4,26 +/- 0,00	-39,07 +/- 0,11	21,55 +/- 0,08	-17,53 +/- 0,06
3l59	-17,27 +/- 0,12	-25,09 +/- 0,05	30,30 +/- 0,10	-4,45 +/- 0,00	-42,36 +/- 0,13	25,85 +/- 0,10	-16,51 +/- 0,07
4djx	-16,60 +/- 0,10	-36,00 +/- 0,07	35,05 +/- 0,09	-5,54 +/- 0,00	-52,60 +/- 0,13	29,51 +/- 0,09	-23,09 +/- 0,08
4fs4	-16,37 +/- 0,12	-38,94 +/- 0,06	37,15 +/- 0,10	-5,65 +/- 0,00	-55,31 +/- 0,14	31,51 +/- 0,10	-23,80 +/- 0,07
4gid	-142,25 +/- 0,18	-85,56 +/- 0,08	186,20 +/- 0,17	-10,72 +/- 0,00	-227,81 +/- 0,21	175,47 +/- 0,17	-52,34 +/- 0,10

Used on Table2

State2, 1-2ns, ForceField=amber99sb, WaterModel=tip3p, BoxSize=small, minimal amount of ions for the simulations, l=0 for MMPBSA. Average on 50*100=5000 snapshots.

1fkn	-38,07 +/- 1,03	-78,93 +/- 0,16	70,10 +/- 0,88	-11,89 +/- 0,01	-117,00 +/- 1,00	58,21 +/- 0,87	-58,79 +/- 0,27
1m4h	-14,17 +/- 1,34	-83,85 +/- 0,15	45,65 +/- 1,14	-12,55 +/- 0,01	-98,02 +/- 1,32	33,10 +/- 1,14	-64,93 +/- 0,33
2g94	-91,89 +/- 0,26	-82,72 +/- 0,11	126,27 +/- 0,19	-10,64 +/- 0,01	-174,62 +/- 0,26	115,63 +/- 0,19	-58,99 +/- 0,19
2p4j	-89,47 +/- 0,23	-86,91 +/- 0,13	121,44 +/- 0,20	-11,68 +/- 0,01	-176,38 +/- 0,25	109,75 +/- 0,20	-66,62 +/- 0,19
2q15	-150,27 +/- 0,28	-54,61 +/- 0,10	173,96 +/- 0,25	-7,98 +/- 0,01	-204,88 +/- 0,27	165,98 +/- 0,25	-38,90 +/- 0,12
2qmg	-200,25 +/- 0,35	-71,76 +/- 0,16	236,51 +/- 0,30	-9,61 +/- 0,01	-272,01 +/- 0,38	226,90 +/- 0,30	-45,11 +/- 0,17
3kmx	-23,80 +/- 0,26	-29,91 +/- 0,11	35,10 +/- 0,16	-5,23 +/- 0,01	-53,71 +/- 0,25	29,87 +/- 0,15	-23,84 +/- 0,15
3kmy	-12,85 +/- 0,16	-28,60 +/- 0,09	28,99 +/- 0,16	-4,41 +/- 0,01	-41,45 +/- 0,19	24,58 +/- 0,16	-16,87 +/- 0,12
3l59	-13,64 +/- 0,18	-27,34 +/- 0,11	28,74 +/- 0,19	-4,48 +/- 0,01	-40,98 +/- 0,21	24,26 +/- 0,18	-16,72 +/- 0,14
4djx	-36,87 +/- 0,21	-35,86 +/- 0,12	50,87 +/- 0,19	-5,60 +/- 0,01	-72,73 +/- 0,24	45,27 +/- 0,19	-27,46 +/- 0,12
4fs4	-31,72 +/- 0,34	-39,46 +/- 0,12	49,26 +/- 0,25	-5,71 +/- 0,01	-71,17 +/- 0,35	43,55 +/- 0,25	-27,62 +/- 0,14
4gid	-206,34 +/- 0,37	-90,38 +/- 0,12	243,86 +/- 0,32	-10,70 +/- 0,01	-296,72 +/- 0,37	233,16 +/- 0,32	-63,56 +/- 0,19

Used on Table4

State2, 1-2ns, ForceField=amber14sb, WaterModel=tip3p, BoxSize=small, minimal amount of ions for the simulations, l=0 for MMPBSA. Average on 50*100=5000 snapshots.

1fkn	-42,59 +/- 1,08	-79,13 +/- 0,17	70,18 +/- 0,89	-12,05 +/- 0,01	-121,72 +/- 1,01	58,13 +/- 0,89	-63,59 +/- 0,26
1m4h	-14,38 +/- 1,33	-82,16 +/- 0,15	40,89 +/- 1,10	-12,66 +/- 0,01	-96,54 +/- 1,30	28,23 +/- 1,10	-68,30 +/- 0,33
2g94	-99,81 +/- 0,23	-83,08 +/- 0,11	138,46 +/- 0,18	-10,67 +/- 0,00	-182,89 +/- 0,23	127,80 +/- 0,18	-55,09 +/- 0,17
2p4j	-97,69 +/- 0,21	-87,79 +/- 0,13	127,55 +/- 0,19	-11,69 +/- 0,01	-185,48 +/- 0,20	115,86 +/- 0,19	-69,62 +/- 0,16
2q15	-153,52 +/- 0,28	-55,07 +/- 0,10	178,20 +/- 0,25	-8,02 +/- 0,01	-208,59 +/- 0,28	170,18 +/- 0,25	-38,41 +/- 0,12
2qmg	-199,74 +/- 0,28	-73,94 +/- 0,13	237,51 +/- 0,23	-9,60 +/- 0,01	-273,68 +/- 0,28	227,91 +/- 0,23	-45,76 +/- 0,14
3kmx	-21,50 +/- 0,27	-29,78 +/- 0,12	34,05 +/- 0,18	-5,20 +/- 0,01	-51,27 +/- 0,29	28,85 +/- 0,18	-22,42 +/- 0,17
3kmy	-10,98 +/- 0,15	-28,36 +/- 0,10	26,75 +/- 0,15	-4,34 +/- 0,01	-39,34 +/- 0,20	22,41 +/- 0,15	-16,93 +/- 0,12
3l59	-14,94 +/- 0,19	-26,03 +/- 0,11	29,09 +/- 0,17	-4,36 +/- 0,01	-40,97 +/- 0,22	24,73 +/- 0,16	-16,23 +/- 0,15
4djx	-36,62 +/- 0,22	-35,18 +/- 0,11	50,20 +/- 0,20	-5,44 +/- 0,01	-71,80 +/- 0,25	44,76 +/- 0,19	-27,04 +/- 0,11
4fs4	-30,10 +/- 0,32	-37,98 +/- 0,10	46,37 +/- 0,23	-5,56 +/- 0,01	-68,08 +/- 0,31	40,81 +/- 0,23	-27,26 +/- 0,12

Used on Table4

Protein	$\Delta E(\text{Electrostatic})$	$\Delta E(\text{vdW})$	$\Delta G(\text{Polar})$	$\Delta G(\text{NonPolar})$	$\Delta G(\text{Binding/Gas})$	$\Delta G(\text{Solvation})$	$\Delta G(\text{Binding/Water})$	
4gid	-206,37 +/- 0,31	-90,63 +/- 0,11	243,63 +/- 0,27	-10,67 +/- 0,01	-297,00 +/- 0,31	232,96 +/- 0,27	-64,03 +/- 0,17	
State2, 1-2ns, ForceField=amber03, WaterModel=spc/e , BoxSize=small, minimal amount of ions for the simulations, l=0 for MMPBSA. Average on 50*100=5000 snapshots.								
1fkn	-21,72 +/- 0,82	-80,45 +/- 0,13	57,28 +/- 0,73	-11,78 +/- 0,01	-102,17 +/- 0,80	45,50 +/- 0,73	-56,67 +/- 0,22	Used on Table5
1m4h	12,05 +/- 1,03	-88,59 +/- 0,13	30,96 +/- 0,91	-12,68 +/- 0,01	-76,55 +/- 1,03	18,27 +/- 0,90	-58,27 +/- 0,27	
2g94	-91,00 +/- 0,25	-83,13 +/- 0,11	124,34 +/- 0,19	-10,58 +/- 0,01	-174,13 +/- 0,25	113,75 +/- 0,19	-60,38 +/- 0,20	
2p4j	-84,15 +/- 0,21	-87,56 +/- 0,14	117,93 +/- 0,19	-11,52 +/- 0,01	-171,71 +/- 0,24	106,41 +/- 0,19	-65,30 +/- 0,17	
2q15	-153,93 +/- 0,24	-54,46 +/- 0,10	176,03 +/- 0,22	-7,99 +/- 0,01	-208,40 +/- 0,25	168,03 +/- 0,22	-40,36 +/- 0,11	
2qmg	-194,49 +/- 0,31	-72,72 +/- 0,14	232,63 +/- 0,26	-9,58 +/- 0,01	-267,21 +/- 0,33	223,04 +/- 0,26	-44,16 +/- 0,18	
3kmx	-17,68 +/- 0,29	-29,53 +/- 0,09	31,67 +/- 0,18	-5,17 +/- 0,01	-47,21 +/- 0,27	26,50 +/- 0,18	-20,71 +/- 0,17	
3kmy	-12,08 +/- 0,15	-28,39 +/- 0,08	27,04 +/- 0,16	-4,39 +/- 0,01	-40,47 +/- 0,18	22,64 +/- 0,16	-17,82 +/- 0,10	
3l59	-12,70 +/- 0,19	-26,89 +/- 0,10	26,48 +/- 0,18	-4,45 +/- 0,01	-39,59 +/- 0,21	22,03 +/- 0,18	-17,56 +/- 0,13	
4djx	-33,10 +/- 0,19	-36,86 +/- 0,12	49,20 +/- 0,16	-5,60 +/- 0,01	-69,97 +/- 0,19	43,60 +/- 0,15	-26,37 +/- 0,10	
4fs4	-33,65 +/- 0,17	-38,94 +/- 0,12	49,64 +/- 0,16	-5,69 +/- 0,01	-72,59 +/- 0,22	43,95 +/- 0,15	-28,64 +/- 0,12	
4gid	-202,99 +/- 0,46	-89,66 +/- 0,12	240,96 +/- 0,41	-10,71 +/- 0,01	-292,65 +/- 0,47	230,25 +/- 0,40	-62,40 +/- 0,19	
State2, 1-2ns, ForceField=amber03, WaterModel=tip4p , BoxSize=small, minimal amount of ions for the simulations, l=0 for MMPBSA. Average on 50*100=5000 snapshots.								
1fkn	-26,85 +/- 0,85	-81,71 +/- 0,14	61,62 +/- 0,74	-11,85 +/- 0,01	-108,56 +/- 0,82	49,77 +/- 0,74	-58,79 +/- 0,23	Used on Table5
1m4h	9,73 +/- 1,06	-86,22 +/- 0,14	29,14 +/- 0,93	-12,69 +/- 0,01	-76,48 +/- 1,05	16,45 +/- 0,93	-60,03 +/- 0,28	
2g94	-91,46 +/- 0,28	-81,68 +/- 0,13	126,91 +/- 0,23	-10,57 +/- 0,01	-173,14 +/- 0,30	116,35 +/- 0,23	-56,80 +/- 0,23	
2p4j	-82,84 +/- 0,23	-85,77 +/- 0,15	116,82 +/- 0,22	-11,55 +/- 0,01	-168,62 +/- 0,27	105,26 +/- 0,22	-63,35 +/- 0,20	
2q15	-151,49 +/- 0,27	-54,41 +/- 0,10	173,63 +/- 0,24	-7,96 +/- 0,01	-205,90 +/- 0,27	165,67 +/- 0,24	-40,23 +/- 0,11	
2qmg	-188,89 +/- 0,36	-68,12 +/- 0,17	225,31 +/- 0,32	-9,50 +/- 0,01	-257,01 +/- 0,41	215,81 +/- 0,31	-41,20 +/- 0,21	
3kmx	-27,52 +/- 0,17	-30,64 +/- 0,11	36,45 +/- 0,14	-5,09 +/- 0,01	-58,16 +/- 0,19	31,36 +/- 0,14	-26,80 +/- 0,11	
3kmy	-9,95 +/- 0,17	-27,25 +/- 0,09	24,70 +/- 0,18	-4,28 +/- 0,01	-37,20 +/- 0,21	20,43 +/- 0,17	-16,77 +/- 0,11	
3l59	-12,29 +/- 0,19	-28,42 +/- 0,10	28,52 +/- 0,19	-4,55 +/- 0,01	-40,71 +/- 0,23	23,97 +/- 0,18	-16,74 +/- 0,14	
4djx	-30,07 +/- 0,23	-34,65 +/- 0,15	44,66 +/- 0,21	-5,51 +/- 0,01	-64,72 +/- 0,29	39,14 +/- 0,21	-25,57 +/- 0,13	
4fs4	-28,52 +/- 0,23	-35,75 +/- 0,12	44,04 +/- 0,19	-5,55 +/- 0,01	-64,27 +/- 0,27	38,49 +/- 0,19	-25,78 +/- 0,13	
4gid	-206,62 +/- 0,50	-83,98 +/- 0,17	245,54 +/- 0,43	-10,60 +/- 0,01	-290,61 +/- 0,59	234,94 +/- 0,42	-55,66 +/- 0,26	
State2, 1-2ns, ForceField=amber03, WaterModel=tip4p/2005 , BoxSize=small, minimal amount of ions for the simulations, l=0 for MMPBSA. Average on 50*100=5000 snapshots.								
1fkn	-18,13 +/- 0,80	-79,97 +/- 0,12	55,28 +/- 0,70	-11,64 +/- 0,01	-98,10 +/- 0,79	43,64 +/- 0,69	-54,46 +/- 0,23	Used on Table5
1m4h	39,43 +/- 0,99	-87,23 +/- 0,13	6,17 +/- 0,90	-12,72 +/- 0,01	-47,80 +/- 0,98	-6,55 +/- 0,90	-54,35 +/- 0,24	
2g94	-88,87 +/- 0,29	-81,92 +/- 0,12	125,88 +/- 0,24	-10,60 +/- 0,01	-170,79 +/- 0,31	115,28 +/- 0,24	-55,51 +/- 0,24	
2p4j	-84,15 +/- 0,23	-86,43 +/- 0,14	117,96 +/- 0,21	-11,60 +/- 0,01	-170,58 +/- 0,27	106,36 +/- 0,21	-64,22 +/- 0,21	
2q15	-151,12 +/- 0,26	-54,93 +/- 0,10	174,01 +/- 0,22	-7,99 +/- 0,01	-206,05 +/- 0,26	166,02 +/- 0,22	-40,03 +/- 0,12	
2qmg	-183,36 +/- 0,41	-67,70 +/- 0,19	222,33 +/- 0,35	-9,55 +/- 0,01	-251,06 +/- 0,48	212,78 +/- 0,35	-38,28 +/- 0,22	
3kmx	-26,83 +/- 0,16	-31,68 +/- 0,10	36,69 +/- 0,12	-5,15 +/- 0,00	-58,51 +/- 0,17	31,54 +/- 0,11	-26,97 +/- 0,12	
3kmy	-9,85 +/- 0,16	-27,10 +/- 0,08	23,85 +/- 0,16	-4,26 +/- 0,01	-36,94 +/- 0,18	19,58 +/- 0,16	-17,36 +/- 0,11	
3l59	-11,01 +/- 0,18	-26,61 +/- 0,10	26,90 +/- 0,18	-4,50 +/- 0,01	-37,63 +/- 0,22	22,41 +/- 0,17	-15,22 +/- 0,15	
4djx	-29,66 +/- 0,19	-35,61 +/- 0,13	45,60 +/- 0,15	-5,60 +/- 0,01	-65,27 +/- 0,20	40,00 +/- 0,15	-25,27 +/- 0,12	
4fs4	-28,76 +/- 0,23	-36,49 +/- 0,13	45,09 +/- 0,19	-5,59 +/- 0,01	-65,24 +/- 0,27	39,51 +/- 0,19	-25,74 +/- 0,13	
4gid	-210,86 +/- 0,44	-87,89 +/- 0,14	250,51 +/- 0,35	-10,71 +/- 0,01	-298,75 +/- 0,48	239,81 +/- 0,35	-58,94 +/- 0,22	
State2, 1-2ns, ForceField=amber03, WaterModel=tip5p , BoxSize=small, minimal amount of ions for the simulations, l=0 for MMPBSA. Average on 50*100=5000 snapshots.								
1fkn	-45,94 +/- 0,96	-78,90 +/- 0,15	76,30 +/- 0,80	-11,73 +/- 0,01	-124,84 +/- 0,91	64,57 +/- 0,80	-60,27 +/- 0,26	Used on Table5
1m4h	-10,68 +/- 1,40	-85,38 +/- 0,15	45,11 +/- 1,20	-12,75 +/- 0,01	-96,06 +/- 1,37	32,36 +/- 1,20	-63,70 +/- 0,31	
2g94	-90,25 +/- 0,23	-82,73 +/- 0,11	124,61 +/- 0,19	-10,54 +/- 0,01	-172,98 +/- 0,23	114,07 +/- 0,19	-58,91 +/- 0,18	
2p4j	-77,88 +/- 0,21	-84,29 +/- 0,14	112,08 +/- 0,18	-11,56 +/- 0,01	-162,17 +/- 0,25	100,52 +/- 0,18	-61,66 +/- 0,20	
2q15	-152,51 +/- 0,29	-53,20 +/- 0,10	174,36 +/- 0,26	-7,93 +/- 0,01	-205,71 +/- 0,29	166,43 +/- 0,26	-39,28 +/- 0,13	
2qmg	-184,22 +/- 0,43	-69,76 +/- 0,18	221,78 +/- 0,37	-9,37 +/- 0,01	-253,98 +/- 0,50	212,41 +/- 0,36	-41,58 +/- 0,22	

Protein	$\Delta E(\text{Electrostatic})$	$\Delta E(\text{vdW})$	$\Delta G(\text{Polar})$	$\Delta G(\text{NonPolar})$	$\Delta G(\text{Binding/Gas})$	$\Delta G(\text{Solvation})$	$\Delta G(\text{Binding/Water})$
3kmx	-19,29 +/- 0,27	-29,74 +/- 0,10	32,67 +/- 0,19	-5,08 +/- 0,01	-49,03 +/- 0,28	27,59 +/- 0,19	-21,44 +/- 0,15
3kmy	-9,68 +/- 0,13	-25,49 +/- 0,10	22,98 +/- 0,15	-4,14 +/- 0,01	-35,17 +/- 0,18	18,84 +/- 0,15	-16,32 +/- 0,11
3l59	-13,79 +/- 0,17	-27,27 +/- 0,09	28,57 +/- 0,16	-4,53 +/- 0,01	-41,06 +/- 0,20	24,04 +/- 0,16	-17,02 +/- 0,13
4dix	-29,59 +/- 0,20	-35,73 +/- 0,12	45,18 +/- 0,17	-5,46 +/- 0,01	-65,33 +/- 0,22	39,72 +/- 0,16	-25,61 +/- 0,12
4fs4	-28,16 +/- 0,30	-37,05 +/- 0,10	44,82 +/- 0,21	-5,55 +/- 0,01	-65,21 +/- 0,31	39,27 +/- 0,20	-25,94 +/- 0,15
4gid	-199,94 +/- 0,31	-90,16 +/- 0,13	236,48 +/- 0,27	-10,68 +/- 0,01	-290,09 +/- 0,35	225,80 +/- 0,27	-64,29 +/- 0,19

State2, 1-2ns, ForceField=amber03, WaterModel=tip3p, **BoxSize=medium**, minimal amount of ions for the simulations, l=0 for MMPBSA. Average on 50*100=5000 snapshots.

1fkn	-21,98 +/- 0,96	-82,60 +/- 0,16	54,77 +/- 0,82	-11,98 +/- 0,01	-104,58 +/- 0,91	42,79 +/- 0,82	-61,79 +/- 0,24	Used on Table6
1m4h	-5,98 +/- 1,28	-86,64 +/- 0,15	42,32 +/- 1,07	-12,70 +/- 0,01	-92,62 +/- 1,29	29,63 +/- 1,06	-62,99 +/- 0,35	
2g94	-94,87 +/- 0,23	-83,70 +/- 0,11	128,04 +/- 0,20	-10,53 +/- 0,01	-178,57 +/- 0,23	117,50 +/- 0,20	-61,06 +/- 0,21	
2p4j	-79,02 +/- 0,27	-85,93 +/- 0,15	118,06 +/- 0,23	-11,47 +/- 0,01	-164,96 +/- 0,31	106,59 +/- 0,23	-58,37 +/- 0,25	
2q15	-150,84 +/- 0,26	-54,65 +/- 0,11	174,04 +/- 0,22	-7,91 +/- 0,01	-205,48 +/- 0,25	166,13 +/- 0,22	-39,35 +/- 0,11	
2qmg	-190,41 +/- 0,35	-70,50 +/- 0,18	227,73 +/- 0,33	-9,49 +/- 0,01	-260,91 +/- 0,41	218,24 +/- 0,32	-42,67 +/- 0,18	
3kmx	-22,11 +/- 0,26	-31,71 +/- 0,11	34,74 +/- 0,16	-5,19 +/- 0,01	-53,81 +/- 0,26	29,55 +/- 0,16	-24,26 +/- 0,17	
3kmy	-12,37 +/- 0,14	-28,42 +/- 0,09	26,89 +/- 0,16	-4,31 +/- 0,01	-40,79 +/- 0,18	22,58 +/- 0,15	-18,21 +/- 0,10	
3l59	-8,79 +/- 0,22	-26,69 +/- 0,12	27,07 +/- 0,22	-4,53 +/- 0,01	-35,48 +/- 0,26	22,53 +/- 0,22	-12,94 +/- 0,18	
4dix	-33,58 +/- 0,15	-37,07 +/- 0,13	48,24 +/- 0,14	-5,52 +/- 0,01	-70,65 +/- 0,21	42,72 +/- 0,14	-27,93 +/- 0,12	
4fs4	-28,72 +/- 0,27	-38,60 +/- 0,13	46,57 +/- 0,23	-5,65 +/- 0,01	-67,31 +/- 0,32	40,92 +/- 0,22	-26,40 +/- 0,14	
4gid	-198,33 +/- 0,37	-90,10 +/- 0,13	236,39 +/- 0,32	-10,69 +/- 0,01	-288,43 +/- 0,40	225,69 +/- 0,32	-62,74 +/- 0,21	

State2, 1-2ns, ForceField=amber03, WaterModel=tip3p, **BoxSize=big**, minimal amount of ions for the simulations, l=0 for MMPBSA. Average on 50*100=5000 snapshots.

1fkn	-22,77 +/- 0,88	-82,36 +/- 0,16	56,35 +/- 0,75	-12,01 +/- 0,01	-105,13 +/- 0,85	44,34 +/- 0,75	-60,79 +/- 0,27	Used on Table6
1m4h	-11,46 +/- 1,21	-88,48 +/- 0,15	49,00 +/- 1,05	-12,77 +/- 0,01	-99,95 +/- 1,22	36,22 +/- 1,05	-63,72 +/- 0,30	
2g94	-94,29 +/- 0,24	-82,92 +/- 0,12	126,48 +/- 0,18	-10,53 +/- 0,01	-177,21 +/- 0,26	115,94 +/- 0,18	-61,27 +/- 0,21	
2p4j	-83,16 +/- 0,25	-87,17 +/- 0,15	121,65 +/- 0,23	-11,51 +/- 0,01	-170,34 +/- 0,31	110,14 +/- 0,23	-60,19 +/- 0,21	
2q15	-145,72 +/- 0,28	-57,37 +/- 0,10	169,21 +/- 0,24	-8,08 +/- 0,01	-203,09 +/- 0,27	161,13 +/- 0,24	-41,96 +/- 0,12	
2qmg	-192,39 +/- 0,36	-72,54 +/- 0,16	229,48 +/- 0,32	-9,54 +/- 0,01	-264,93 +/- 0,39	219,94 +/- 0,32	-44,99 +/- 0,18	
3kmx	-24,43 +/- 0,22	-31,88 +/- 0,10	37,21 +/- 0,15	-5,17 +/- 0,01	-56,31 +/- 0,21	32,03 +/- 0,15	-24,28 +/- 0,14	
3kmy	-10,18 +/- 0,18	-28,52 +/- 0,09	26,51 +/- 0,18	-4,30 +/- 0,01	-38,70 +/- 0,21	22,21 +/- 0,18	-16,49 +/- 0,12	
3l59	-12,09 +/- 0,18	-28,29 +/- 0,10	29,42 +/- 0,18	-4,60 +/- 0,01	-40,38 +/- 0,21	24,83 +/- 0,18	-15,56 +/- 0,15	
4dix	-33,73 +/- 0,15	-36,52 +/- 0,10	48,15 +/- 0,14	-5,47 +/- 0,01	-70,25 +/- 0,17	42,68 +/- 0,13	-27,57 +/- 0,10	
4fs4	-31,17 +/- 0,16	-36,65 +/- 0,12	46,91 +/- 0,16	-5,58 +/- 0,01	-67,82 +/- 0,21	41,33 +/- 0,16	-26,49 +/- 0,11	
4gid	-202,68 +/- 0,44	-90,48 +/- 0,14	239,99 +/- 0,38	-10,58 +/- 0,01	-293,16 +/- 0,45	229,41 +/- 0,38	-63,75 +/- 0,21	

State2, 1-2ns, ForceField=amber03, WaterModel=tip3p, **BoxSize=small, [NaCl]=0.1M for the simulations, l=0.1 for MMPBSA**. Average on 50*100=5000 snapshots.

1fkn	-22,41 +/- 0,82	-82,15 +/- 0,15	55,48 +/- 0,74	-11,94 +/- 0,01	-104,56 +/- 0,79	43,54 +/- 0,73	-61,02 +/- 0,25	Used on Table7
1m4h	6,93 +/- 1,13	-86,84 +/- 0,15	31,95 +/- 0,96	-12,59 +/- 0,01	-79,91 +/- 1,13	19,36 +/- 0,96	-60,55 +/- 0,33	
2g94	-92,21 +/- 0,25	-82,58 +/- 0,11	125,90 +/- 0,21	-10,55 +/- 0,01	-174,79 +/- 0,26	115,36 +/- 0,21	-59,43 +/- 0,22	
2p4j	-82,24 +/- 0,24	-84,61 +/- 0,16	114,20 +/- 0,22	-11,46 +/- 0,01	-166,85 +/- 0,31	102,74 +/- 0,22	-64,11 +/- 0,23	
2q15	-151,53 +/- 0,28	-53,92 +/- 0,10	172,81 +/- 0,25	-7,98 +/- 0,01	-205,45 +/- 0,28	164,83 +/- 0,25	-40,62 +/- 0,12	
2qmg	-192,03 +/- 0,32	-71,57 +/- 0,18	227,85 +/- 0,29	-9,51 +/- 0,01	-263,59 +/- 0,38	218,34 +/- 0,29	-45,25 +/- 0,19	
3kmx	-18,09 +/- 0,26	-29,21 +/- 0,11	30,86 +/- 0,18	-5,09 +/- 0,01	-47,29 +/- 0,26	25,77 +/- 0,18	-21,52 +/- 0,15	
3kmy	-11,66 +/- 0,16	-28,36 +/- 0,09	26,52 +/- 0,17	-4,32 +/- 0,01	-40,02 +/- 0,18	22,20 +/- 0,16	-17,82 +/- 0,11	
3l59	-13,68 +/- 0,18	-27,49 +/- 0,10	28,38 +/- 0,18	-4,51 +/- 0,01	-41,17 +/- 0,22	23,87 +/- 0,18	-17,30 +/- 0,15	
4dix	-34,02 +/- 0,18	-36,13 +/- 0,13	48,89 +/- 0,18	-5,58 +/- 0,01	-70,15 +/- 0,23	43,31 +/- 0,17	-26,84 +/- 0,13	
4fs4	-32,09 +/- 0,24	-39,14 +/- 0,12	49,29 +/- 0,22	-5,68 +/- 0,01	-71,23 +/- 0,30	43,61 +/- 0,21	-27,62 +/- 0,15	
4gid	-197,88 +/- 0,40	-89,49 +/- 0,13	234,62 +/- 0,37	-10,72 +/- 0,01	-287,37 +/- 0,42	223,89 +/- 0,37	-63,48 +/- 0,21	

State2, 1-2ns, ForceField=amber03, WaterModel=tip3p, **BoxSize=small, [NaCl]=0.2M for the simulations, l=0.2 for MMPBSA**. Average on 50*100=5000 snapshots.

1fkn	-20,99 +/- 0,95	-81,36 +/- 0,14	54,21 +/- 0,87	-11,84 +/- 0,01	-102,36 +/- 0,92	42,37 +/- 0,87	-59,98 +/- 0,24	Used on Table7
------	-----------------	-----------------	----------------	-----------------	------------------	----------------	-----------------	----------------

Protein	$\Delta E(\text{Electrostatic})$	$\Delta E(\text{vdW})$	$\Delta G(\text{Polar})$	$\Delta G(\text{NonPolar})$	$\Delta G(\text{Binding/Gas})$	$\Delta G(\text{Solvation})$	$\Delta G(\text{Binding/Water})$	
1m4h	0,12 +/- 1,36	-85,62 +/- 0,15	36,46 +/- 1,17	-12,62 +/- 0,01	-85,50 +/- 1,36	23,84 +/- 1,17	-61,66 +/- 0,35	Used on Figure2
2g94	-92,77 +/- 0,25	-82,48 +/- 0,12	126,89 +/- 0,20	-10,52 +/- 0,01	-175,25 +/- 0,26	116,36 +/- 0,20	-58,89 +/- 0,21	Used on TableS1
2p4j	-81,75 +/- 0,23	-85,34 +/- 0,14	116,25 +/- 0,21	-11,50 +/- 0,01	-167,09 +/- 0,27	104,75 +/- 0,20	-62,34 +/- 0,21	Used on FigureS2
2q15	-150,77 +/- 0,28	-54,14 +/- 0,10	171,99 +/- 0,24	-7,97 +/- 0,01	-204,91 +/- 0,28	164,02 +/- 0,24	-40,89 +/- 0,12	
2qmg	-190,57 +/- 0,37	-71,93 +/- 0,17	227,52 +/- 0,34	-9,55 +/- 0,01	-262,50 +/- 0,41	217,97 +/- 0,33	-44,53 +/- 0,18	
3kmx	-17,29 +/- 0,29	-29,80 +/- 0,10	32,15 +/- 0,19	-5,19 +/- 0,01	-47,09 +/- 0,30	26,96 +/- 0,19	-20,13 +/- 0,18	
3kmy	-12,26 +/- 0,17	-27,13 +/- 0,09	26,07 +/- 0,17	-4,25 +/- 0,01	-39,39 +/- 0,19	21,82 +/- 0,16	-17,57 +/- 0,11	
3l59	-12,41 +/- 0,19	-25,55 +/- 0,11	26,41 +/- 0,18	-4,41 +/- 0,01	-37,96 +/- 0,22	22,00 +/- 0,18	-15,96 +/- 0,15	
4djx	-33,25 +/- 0,24	-36,65 +/- 0,12	48,41 +/- 0,21	-5,57 +/- 0,01	-69,91 +/- 0,29	42,84 +/- 0,21	-27,07 +/- 0,14	
4fs4	-32,46 +/- 0,22	-39,98 +/- 0,13	49,69 +/- 0,19	-5,70 +/- 0,01	-72,43 +/- 0,28	43,98 +/- 0,19	-28,45 +/- 0,15	
4gid	-197,63 +/- 0,41	-90,19 +/- 0,12	234,70 +/- 0,39	-10,68 +/- 0,01	-287,83 +/- 0,42	224,02 +/- 0,39	-63,80 +/- 0,21	

State2, 1-2ns, ForceField=amber03, WaterModel=tip3p, BoxSize=small, [NaCl]=0.3M for the simulations, l=0.3 for MMPBSA. Average on 50*100=5000 snapshots.

1fkn	-14,50 +/- 0,91	-80,90 +/- 0,15	49,31 +/- 0,79	-11,80 +/- 0,01	-95,40 +/- 0,88	37,51 +/- 0,79	-57,88 +/- 0,26	Used on Table7
1m4h	5,12 +/- 1,24	-86,44 +/- 0,14	33,34 +/- 1,07	-12,69 +/- 0,01	-81,32 +/- 1,23	20,65 +/- 1,07	-60,67 +/- 0,32	
2g94	-92,78 +/- 0,24	-82,72 +/- 0,11	126,02 +/- 0,19	-10,50 +/- 0,01	-175,50 +/- 0,24	115,52 +/- 0,19	-59,98 +/- 0,21	
2p4j	-83,82 +/- 0,23	-86,20 +/- 0,14	116,09 +/- 0,22	-11,55 +/- 0,01	-170,01 +/- 0,27	104,54 +/- 0,22	-65,47 +/- 0,19	
2q15	-149,66 +/- 0,29	-53,48 +/- 0,10	170,21 +/- 0,27	-7,97 +/- 0,01	-203,14 +/- 0,30	162,24 +/- 0,27	-40,90 +/- 0,12	
2qmg	-187,52 +/- 0,39	-70,43 +/- 0,18	224,26 +/- 0,38	-9,48 +/- 0,01	-257,94 +/- 0,46	214,78 +/- 0,38	-43,16 +/- 0,18	
3kmx	-19,89 +/- 0,28	-29,58 +/- 0,11	33,39 +/- 0,19	-5,14 +/- 0,01	-49,47 +/- 0,29	28,25 +/- 0,19	-21,22 +/- 0,17	
3kmy	-12,31 +/- 0,18	-27,97 +/- 0,10	26,90 +/- 0,18	-4,33 +/- 0,01	-40,29 +/- 0,19	22,57 +/- 0,18	-17,72 +/- 0,13	
3l59	-14,67 +/- 0,18	-27,16 +/- 0,11	29,34 +/- 0,20	-4,49 +/- 0,01	-41,83 +/- 0,21	24,85 +/- 0,20	-16,98 +/- 0,15	
4djx	-33,87 +/- 0,19	-36,23 +/- 0,12	48,96 +/- 0,18	-5,60 +/- 0,01	-70,10 +/- 0,23	43,36 +/- 0,17	-26,74 +/- 0,13	
4fs4	-31,44 +/- 0,27	-39,10 +/- 0,13	48,48 +/- 0,22	-5,67 +/- 0,01	-70,54 +/- 0,33	42,81 +/- 0,22	-27,73 +/- 0,16	
4gid	-194,55 +/- 0,39	-89,53 +/- 0,13	231,50 +/- 0,34	-10,70 +/- 0,01	-284,08 +/- 0,41	220,80 +/- 0,34	-63,28 +/- 0,22	

State2, 1-2ns, ForceField=amber03, WaterModel=tip3p, BoxSize=small, [NaCl]=0.2M for the simulations, l=0.2 for MMPBSA. Average on 50*100=5000 snapshots.

2fdp	-219,21 +/- 0,42	-67,41 +/- 0,15	247,77 +/- 0,39	-9,43 +/- 0,01	-286,62 +/- 0,48	238,35 +/- 0,39	-48,28 +/- 0,20	Used on Figure2
2q11	-23,77 +/- 0,33	-42,29 +/- 0,10	41,94 +/- 0,28	-6,48 +/- 0,01	-66,06 +/- 0,35	35,45 +/- 0,28	-30,61 +/- 0,21	Used on TableS1
3bra	-137,51 +/- 0,66	-14,21 +/- 0,13	148,03 +/- 0,66	-2,98 +/- 0,02	-151,72 +/- 0,70	145,06 +/- 0,66	-6,66 +/- 0,12	Used on FigureS2
3buf	-134,47 +/- 0,68	-17,82 +/- 0,08	145,96 +/- 0,61	-3,42 +/- 0,01	-152,29 +/- 0,72	142,54 +/- 0,61	-9,75 +/- 0,17	
3bug	-143,15 +/- 0,50	-20,09 +/- 0,09	159,19 +/- 0,50	-3,85 +/- 0,01	-163,24 +/- 0,52	155,34 +/- 0,50	-7,89 +/- 0,15	
3buh	-122,91 +/- 0,49	-23,27 +/- 0,09	141,25 +/- 0,53	-4,34 +/- 0,01	-146,18 +/- 0,53	136,92 +/- 0,53	-9,26 +/- 0,15	
3ckp	-181,09 +/- 0,38	-65,45 +/- 0,15	216,13 +/- 0,33	-8,97 +/- 0,01	-246,55 +/- 0,41	207,17 +/- 0,33	-39,38 +/- 0,19	
3i25	-76,95 +/- 0,25	-97,67 +/- 0,18	127,82 +/- 0,25	-12,77 +/- 0,01	-174,62 +/- 0,30	115,05 +/- 0,25	-59,58 +/- 0,25	
3l5b	-32,21 +/- 0,23	-30,46 +/- 0,11	43,62 +/- 0,20	-5,55 +/- 0,01	-62,67 +/- 0,25	38,07 +/- 0,20	-24,59 +/- 0,14	
3lpi	-198,71 +/- 0,41	-67,45 +/- 0,16	231,89 +/- 0,41	-9,47 +/- 0,01	-266,16 +/- 0,45	222,42 +/- 0,41	-43,74 +/- 0,21	
3lpk	-203,59 +/- 0,32	-76,53 +/- 0,13	241,32 +/- 0,33	-10,15 +/- 0,01	-280,12 +/- 0,35	231,17 +/- 0,33	-48,95 +/- 0,16	
3rsx	-10,57 +/- 0,15	-27,64 +/- 0,08	23,04 +/- 0,13	-4,23 +/- 0,01	-38,21 +/- 0,17	18,81 +/- 0,13	-19,39 +/- 0,11	
3ru1	-25,88 +/- 0,18	-30,78 +/- 0,11	39,19 +/- 0,20	-5,32 +/- 0,01	-56,66 +/- 0,24	33,88 +/- 0,19	-22,79 +/- 0,13	
3udh	-164,77 +/- 0,71	-18,82 +/- 0,10	169,98 +/- 0,66	-3,49 +/- 0,01	-183,59 +/- 0,77	166,48 +/- 0,66	-17,11 +/- 0,16	
3wb4	-27,01 +/- 0,21	-24,36 +/- 0,09	36,42 +/- 0,18	-4,49 +/- 0,01	-51,37 +/- 0,22	31,92 +/- 0,18	-19,45 +/- 0,11	
3wb5	-21,24 +/- 0,30	-25,74 +/- 0,12	33,17 +/- 0,24	-4,59 +/- 0,01	-46,98 +/- 0,31	28,58 +/- 0,24	-18,40 +/- 0,13	
4b05	-30,22 +/- 0,18	-44,10 +/- 0,12	49,98 +/- 0,15	-6,62 +/- 0,01	-74,32 +/- 0,19	43,36 +/- 0,15	-30,96 +/- 0,12	
4dju	-27,96 +/- 0,22	-26,06 +/- 0,08	37,98 +/- 0,18	-4,81 +/- 0,01	-54,02 +/- 0,22	33,16 +/- 0,18	-20,86 +/- 0,11	
4djv	-30,94 +/- 0,18	-38,04 +/- 0,13	52,12 +/- 0,24	-6,24 +/- 0,01	-68,98 +/- 0,23	45,88 +/- 0,23	-23,10 +/- 0,23	
4djw	-34,23 +/- 0,17	-36,11 +/- 0,10	49,02 +/- 0,16	-5,87 +/- 0,01	-70,34 +/- 0,18	43,16 +/- 0,16	-27,19 +/- 0,12	
4djy	-36,07 +/- 0,14	-42,06 +/- 0,11	52,42 +/- 0,14	-6,01 +/- 0,01	-78,13 +/- 0,18	46,41 +/- 0,14	-31,72 +/- 0,11	
4frs	-41,28 +/- 0,13	-49,51 +/- 0,10	59,61 +/- 0,12	-6,23 +/- 0,00	-90,79 +/- 0,16	53,38 +/- 0,12	-37,41 +/- 0,14	
4fsl	-71,64 +/- 0,24	-53,10 +/- 0,10	81,56 +/- 0,19	-7,71 +/- 0,01	-124,74 +/- 0,25	73,85 +/- 0,19	-50,90 +/- 0,15	
4h1e	-40,04 +/- 0,19	-48,17 +/- 0,10	66,86 +/- 0,19	-7,37 +/- 0,01	-88,21 +/- 0,20	59,49 +/- 0,19	-28,72 +/- 0,14	

Protein	$\Delta E(\text{Electrostatic})$	$\Delta E(\text{vdW})$	$\Delta G(\text{Polar})$	$\Delta G(\text{NonPolar})$	$\Delta G(\text{Binding/Gas})$	$\Delta G(\text{Solvation})$	$\Delta G(\text{Binding/Water})$
4h3f	-36,80 +/- 0,17	-51,82 +/- 0,13	64,95 +/- 0,18	-7,37 +/- 0,01	-88,62 +/- 0,24	57,58 +/- 0,17	-31,04 +/- 0,17
4h3g	-38,42 +/- 0,17	-50,98 +/- 0,09	66,06 +/- 0,15	-7,14 +/- 0,00	-89,40 +/- 0,17	58,92 +/- 0,15	-30,49 +/- 0,14
4h3i	-34,92 +/- 0,16	-49,70 +/- 0,10	62,19 +/- 0,15	-7,36 +/- 0,00	-84,62 +/- 0,17	54,83 +/- 0,15	-29,79 +/- 0,12
4h3j	-34,15 +/- 0,18	-49,92 +/- 0,14	64,61 +/- 0,20	-7,38 +/- 0,01	-84,07 +/- 0,21	57,24 +/- 0,20	-26,83 +/- 0,15
4ha5	-28,74 +/- 0,33	-34,32 +/- 0,13	45,90 +/- 0,30	-5,34 +/- 0,01	-63,06 +/- 0,37	40,56 +/- 0,29	-22,50 +/- 0,15
4r8y	-43,55 +/- 0,20	-49,25 +/- 0,09	64,08 +/- 0,19	-7,85 +/- 0,01	-92,80 +/- 0,21	56,23 +/- 0,18	-36,57 +/- 0,15
4r91	-156,33 +/- 0,36	-45,71 +/- 0,11	179,25 +/- 0,33	-7,56 +/- 0,01	-202,05 +/- 0,40	171,69 +/- 0,32	-30,35 +/- 0,19
4r92	-41,66 +/- 0,16	-49,14 +/- 0,10	61,66 +/- 0,17	-7,69 +/- 0,01	-90,80 +/- 0,18	53,96 +/- 0,16	-36,84 +/- 0,14
4r93	-42,72 +/- 0,18	-49,18 +/- 0,12	59,31 +/- 0,17	-7,79 +/- 0,01	-91,89 +/- 0,23	51,52 +/- 0,17	-40,37 +/- 0,17
4r95	-37,84 +/- 0,18	-49,47 +/- 0,12	60,94 +/- 0,20	-7,94 +/- 0,01	-87,30 +/- 0,22	53,00 +/- 0,19	-34,31 +/- 0,15

State2, 1-51ns, ForceField=amber03, WaterModel=tip3p, BoxSize=small, minimal amount of ions for the simulations, I=0 for MMPBSA. Average on 1*5000=5000 snapshots.

1fkn	-21,66 +/- 0,79	-84,19 +/- 0,16	50,79 +/- 0,73	-12,22 +/- 0,01	-105,86 +/- 0,76	38,57 +/- 0,73	-67,29 +/- 0,22
1m4h	-59,13 +/- 1,17	-85,13 +/- 0,14	82,50 +/- 1,08	-12,62 +/- 0,01	-144,26 +/- 1,16	69,88 +/- 1,08	-74,38 +/- 0,26
2g94	-94,78 +/- 0,21	-81,89 +/- 0,11	129,63 +/- 0,20	-10,52 +/- 0,01	-176,67 +/- 0,22	119,11 +/- 0,20	-57,56 +/- 0,19
2p4j	-78,84 +/- 0,22	-84,17 +/- 0,13	117,34 +/- 0,20	-11,20 +/- 0,01	-163,02 +/- 0,23	106,14 +/- 0,20	-56,88 +/- 0,16
2q15	-142,76 +/- 0,28	-54,53 +/- 0,09	164,11 +/- 0,24	-7,89 +/- 0,01	-197,29 +/- 0,27	156,22 +/- 0,24	-41,07 +/- 0,09
2qmg	-169,79 +/- 0,36	-63,63 +/- 0,12	200,92 +/- 0,32	-8,99 +/- 0,01	-233,42 +/- 0,37	191,93 +/- 0,32	-41,49 +/- 0,15
3kmx	-12,57 +/- 0,23	-31,44 +/- 0,10	32,08 +/- 0,24	-5,19 +/- 0,01	-44,01 +/- 0,29	26,89 +/- 0,23	-17,12 +/- 0,13
3kmy	-5,87 +/- 0,13	-25,41 +/- 0,10	21,18 +/- 0,15	-4,16 +/- 0,01	-31,28 +/- 0,18	17,02 +/- 0,15	-14,26 +/- 0,10
3l59	-18,47 +/- 0,17	-32,62 +/- 0,08	38,09 +/- 0,15	-4,62 +/- 0,00	-51,10 +/- 0,21	33,47 +/- 0,15	-17,62 +/- 0,12
4dix	-19,87 +/- 0,25	-36,56 +/- 0,13	38,39 +/- 0,30	-5,46 +/- 0,01	-56,43 +/- 0,34	32,93 +/- 0,30	-23,50 +/- 0,10
4fs4	-28,34 +/- 0,19	-31,53 +/- 0,14	42,29 +/- 0,16	-5,33 +/- 0,01	-59,87 +/- 0,22	36,97 +/- 0,16	-22,91 +/- 0,12
4gid	-184,81 +/- 0,31	-90,75 +/- 0,11	221,01 +/- 0,28	-10,74 +/- 0,01	-275,56 +/- 0,34	210,28 +/- 0,28	-65,28 +/- 0,17

Used on Table8

Protein	$\Delta E(\text{Bonded})$	$\Delta E(\text{Electrostatic})$	$\Delta E(\text{vdW})$	$\Delta G(\text{Polar})$	$\Delta G(\text{NonPolar})$	$\Delta G(\text{Binding/Gas})$	$\Delta G(\text{Solvation})$	$\Delta G(\text{Binding/Water})$
Complex 1-5ns. State2, ForceField=amber03, WaterModel=tip3p, BoxSize=small, minimal amount of ions for the simulations, I=0 for MMPBSA.								
1fkn	8786,32 +/- 3,42	-8627,89 +/- 1,95	-1741,51 +/- 0,51	-4538,51 +/- 1,74	125,36 +/- 0,02	-1583,08 +/- 4,13	-4413,15 +/- 1,73	-5996,23 +/- 3,68
1m4h	8680,47 +/- 3,41	-8589,14 +/- 1,86	-1737,32 +/- 0,50	-4702,46 +/- 1,67	125,74 +/- 0,02	-1645,99 +/- 4,13	-4576,73 +/- 1,65	-6222,72 +/- 3,61
2g94	8600,40 +/- 2,95	-8550,02 +/- 1,55	-1740,70 +/- 0,48	-4371,17 +/- 1,36	122,92 +/- 0,02	-1690,31 +/- 3,45	-4248,25 +/- 1,35	-5938,56 +/- 3,15
2p4j	8655,84 +/- 3,40	-8429,13 +/- 1,56	-1722,51 +/- 0,53	-4334,90 +/- 1,38	123,89 +/- 0,03	-1495,80 +/- 3,81	-4211,01 +/- 1,37	-5706,81 +/- 3,66
2q15	8525,20 +/- 2,96	-8515,09 +/- 1,77	-1631,92 +/- 0,51	-4209,78 +/- 1,54	127,68 +/- 0,03	-1621,80 +/- 3,45	-4082,10 +/- 1,53	-5703,91 +/- 3,12
2qmg	8550,80 +/- 2,66	-8549,24 +/- 1,59	-1715,98 +/- 0,47	-4302,74 +/- 1,42	123,65 +/- 0,02	-1714,42 +/- 2,96	-4179,09 +/- 1,41	-5893,51 +/- 2,80
3kmx	8613,52 +/- 3,39	-8647,15 +/- 1,68	-1691,27 +/- 0,50	-4396,14 +/- 1,51	129,67 +/- 0,03	-1724,90 +/- 3,86	-4266,47 +/- 1,50	-5991,37 +/- 3,64
3kmy	8584,42 +/- 3,02	-8718,05 +/- 1,63	-1688,95 +/- 0,51	-4396,99 +/- 1,45	129,80 +/- 0,03	-1822,57 +/- 3,63	-4267,19 +/- 1,43	-6089,76 +/- 3,23
3l59	9063,11 +/- 3,12	-8659,58 +/- 2,48	-1692,59 +/- 0,55	-5610,76 +/- 2,31	145,38 +/- 0,05	-1289,06 +/- 4,08	-5465,38 +/- 2,29	-6754,44 +/- 3,36
4dix	8594,32 +/- 3,52	-8251,92 +/- 1,52	-1673,32 +/- 0,55	-4403,51 +/- 1,34	126,73 +/- 0,03	-1330,92 +/- 4,12	-4276,78 +/- 1,33	-5607,70 +/- 3,76
4fs4	8487,79 +/- 2,97	-8421,99 +/- 1,58	-1685,29 +/- 0,49	-4398,31 +/- 1,38	125,25 +/- 0,03	-1619,50 +/- 3,45	-4273,06 +/- 1,37	-5892,56 +/- 3,16
4gid	8625,85 +/- 3,33	-8630,33 +/- 1,60	-1716,23 +/- 0,52	-4252,82 +/- 1,37	122,90 +/- 0,03	-1720,71 +/- 3,82	-4129,91 +/- 1,36	-5850,62 +/- 3,53
Ligand alone, 5-10ns. WaterModel=tip3p, BoxSize=small, minimal amount of ions for the simulations, I=0 for MMPBSA.								
1fkn	172,22 +/- 0,27	-92,79 +/- 0,27	5,86 +/- 0,06	-283,85 +/- 0,24	8,75 +/- 0,01	85,29 +/- 0,38	-275,09 +/- 0,24	-189,80 +/- 0,28
1m4h	175,98 +/- 0,24	-115,86 +/- 0,34	6,87 +/- 0,06	-409,12 +/- 0,30	8,99 +/- 0,01	66,99 +/- 0,40	-400,13 +/- 0,29	-333,14 +/- 0,24
2g94	119,13 +/- 0,27	-385,18 +/- 0,07	3,55 +/- 0,04	-59,76 +/- 0,05	7,35 +/- 0,00	-262,50 +/- 0,28	-52,41 +/- 0,05	-314,91 +/- 0,28
2p4j	122,73 +/- 0,30	-257,04 +/- 0,06	16,48 +/- 0,05	-53,11 +/- 0,03	8,14 +/- 0,00	-117,82 +/- 0,31	-44,97 +/- 0,03	-162,80 +/- 0,31
2q15	111,38 +/- 0,42	-90,18 +/- 0,06	22,15 +/- 0,05	-53,16 +/- 0,04	6,07 +/- 0,00	43,35 +/- 0,44	-47,09 +/- 0,04	-3,74 +/- 0,44
2qmg	126,19 +/- 0,31	-247,68 +/- 0,06	16,36 +/- 0,04	-80,39 +/- 0,04	6,85 +/- 0,00	-105,13 +/- 0,32	-73,54 +/- 0,04	-178,67 +/- 0,32
3kmx	42,67 +/- 0,20	-99,82 +/- 0,03	4,97 +/- 0,02	-15,71 +/- 0,02	3,84 +/- 0,00	-52,18 +/- 0,20	-11,87 +/- 0,02	-64,05 +/- 0,20
3kmy	33,24 +/- 0,14	-173,95 +/- 0,04	8,87 +/- 0,02	-12,90 +/- 0,01	3,22 +/- 0,00	-131,84 +/- 0,14	-9,68 +/- 0,01	-141,53 +/- 0,14
3l59	45,89 +/- 0,13	-101,18 +/- 0,03	3,76 +/- 0,02	-18,14 +/- 0,02	3,38 +/- 0,00	-51,54 +/- 0,14	-14,76 +/- 0,02	-66,29 +/- 0,13
4dix	64,64 +/- 0,16	-83,04 +/- 0,03	10,40 +/- 0,02	-22,61 +/- 0,02	4,21 +/- 0,00	-8,00 +/- 0,16	-18,40 +/- 0,02	-26,39 +/- 0,16
4fs4	57,28 +/- 0,18	-276,37 +/- 0,04	18,53 +/- 0,03	-21,33 +/- 0,02	4,30 +/- 0,00	-200,56 +/- 0,18	-17,03 +/- 0,02	-217,59 +/- 0,18
4gid	106,02 +/- 0,28	-306,89 +/- 0,08	14,92 +/- 0,04	-88,31 +/- 0,06	7,53 +/- 0,00	-185,96 +/- 0,29	-80,79 +/- 0,05	-266,74 +/- 0,28
Protein alone, 5-10ns. State2, ForceField=amber03, WaterModel=tip3p, BoxSize=small, minimal amount of ions for the simulations, I=0 for MMPBSA.								
1fkn	8580,22 +/- 4,20	-8654,05 +/- 1,58	-1685,73 +/- 0,47	-4186,83 +/- 1,48	126,06 +/- 0,02	-1759,56 +/- 4,46	-4060,77 +/- 1,47	-5820,34 +/- 4,48
1m4h	8667,85 +/- 4,18	-8610,43 +/- 1,63	-1675,14 +/- 0,50	-4209,05 +/- 1,47	126,47 +/- 0,03	-1617,72 +/- 4,69	-4082,58 +/- 1,46	-5700,30 +/- 4,49
2g94	8545,45 +/- 3,77	-8161,73 +/- 1,52	-1674,57 +/- 0,49	-4368,39 +/- 1,33	124,15 +/- 0,02	-1290,85 +/- 4,48	-4244,24 +/- 1,32	-5535,09 +/- 4,06
2p4j	8555,33 +/- 3,55	-8176,06 +/- 1,40	-1668,63 +/- 0,49	-4337,00 +/- 1,27	124,94 +/- 0,03	-1289,36 +/- 4,06	-4212,06 +/- 1,25	-5501,42 +/- 3,80
2q15	8397,11 +/- 2,82	-8261,82 +/- 1,60	-1639,38 +/- 0,50	-4329,24 +/- 1,46	125,99 +/- 0,03	-1504,09 +/- 3,36	-4203,25 +/- 1,45	-5707,34 +/- 3,07
2qmg	8483,84 +/- 3,38	-8161,56 +/- 1,45	-1686,89 +/- 0,48	-4405,95 +/- 1,34	124,62 +/- 0,02	-1364,61 +/- 3,72	-4281,33 +/- 1,33	-5645,94 +/- 3,65
3kmx	8643,45 +/- 3,79	-8601,16 +/- 1,65	-1679,49 +/- 0,50	-4352,21 +/- 1,45	129,35 +/- 0,03	-1637,19 +/- 4,28	-4222,86 +/- 1,44	-5860,06 +/- 4,03
3kmy	8629,27 +/- 3,61	-8609,28 +/- 1,53	-1687,83 +/- 0,47	-4345,31 +/- 1,41	128,97 +/- 0,03	-1667,85 +/- 4,00	-4216,34 +/- 1,40	-5884,19 +/- 3,85
3l59	9056,49 +/- 3,48	-8649,44 +/- 2,46	-1687,51 +/- 0,53	-5528,04 +/- 2,29	144,00 +/- 0,04	-1280,45 +/- 4,67	-5384,04 +/- 2,27	-6664,50 +/- 3,76
4dix	8535,76 +/- 3,62	-8186,30 +/- 1,51	-1658,36 +/- 0,50	-4402,46 +/- 1,38	126,97 +/- 0,03	-1308,89 +/- 4,20	-4275,49 +/- 1,37	-5584,38 +/- 3,86
4fs4	8560,15 +/- 4,29	-8161,94 +/- 1,62	-1668,61 +/- 0,54	-4400,30 +/- 1,43	125,49 +/- 0,03	-1270,39 +/- 4,59	-4274,80 +/- 1,42	-5545,19 +/- 4,59
4gid	8641,51 +/- 3,88	-8180,49 +/- 1,47	-1660,72 +/- 0,52	-4358,81 +/- 1,33	124,11 +/- 0,03	-1199,69 +/- 4,34	-4234,70 +/- 1,32	-5434,40 +/- 4,12
Delta								
1fkn	33,88 +/- 7,89	118,95 +/- 3,80	-61,64 +/- 1,03	-67,84 +/- 3,46	-9,44 +/- 0,05	91,19 +/- 8,97	-77,29 +/- 3,44	13,91 +/- 8,44
1m4h	-163,36 +/- 7,82	137,15 +/- 3,82	-69,05 +/- 1,06	-84,29 +/- 3,43	-9,72 +/- 0,06	-95,26 +/- 9,22	-94,02 +/- 3,41	-189,28 +/- 8,35
2g94	-64,18 +/- 6,99	-3,12 +/- 3,13	-69,68 +/- 1,02	56,98 +/- 2,74	-8,58 +/- 0,05	-136,96 +/- 8,21	48,40 +/- 2,71	-88,56 +/- 7,49
2p4j	-22,22 +/- 7,25	3,97 +/- 3,02	-70,36 +/- 1,06	55,21 +/- 2,68	-9,19 +/- 0,06	-88,62 +/- 8,18	46,02 +/- 2,65	-42,60 +/- 7,76
2q15	16,71 +/- 6,20	-163,09 +/- 3,42	-14,69 +/- 1,07	172,62 +/- 3,04	-4,38 +/- 0,07	-161,06 +/- 7,26	168,24 +/- 3,02	7,17 +/- 6,63

Protein	$\Delta E(\text{Bonded})$	$\Delta E(\text{Electrostatic})$	$\Delta E(\text{vdW})$	$\Delta G(\text{Polar})$	$\Delta G(\text{NonPolar})$	$\Delta G(\text{Binding/Gas})$	$\Delta G(\text{Solvation})$	$\Delta G(\text{Binding/Water})$
2qmg	-59,23 +/- 6,35	-140,00 +/- 3,10	-45,45 +/- 0,99	183,60 +/- 2,80	-7,82 +/- 0,05	-244,68 +/- 7,00	175,78 +/- 2,78	-68,90 +/- 6,76
3kmx	-72,60 +/- 7,37	53,83 +/- 3,36	-16,75 +/- 1,03	-28,22 +/- 2,98	-3,52 +/- 0,06	-35,53 +/- 8,35	-31,74 +/- 2,95	-67,26 +/- 7,87
3kmy	-78,09 +/- 6,77	65,18 +/- 3,21	-9,99 +/- 0,99	-38,78 +/- 2,87	-2,39 +/- 0,06	-22,88 +/- 7,76	-41,17 +/- 2,84	-64,05 +/- 7,22
3l59	-39,27 +/- 6,74	91,04 +/- 4,97	-8,84 +/- 1,09	-64,58 +/- 4,62	-2,00 +/- 0,09	42,93 +/- 8,89	-66,58 +/- 4,58	-23,65 +/- 7,25
4djx	-6,08 +/- 7,30	17,42 +/- 3,06	-25,36 +/- 1,07	21,56 +/- 2,74	-4,44 +/- 0,06	-14,03 +/- 8,49	17,11 +/- 2,71	3,07 +/- 7,78
4fs4	-129,64 +/- 7,44	16,32 +/- 3,24	-35,21 +/- 1,07	23,32 +/- 2,83	-4,54 +/- 0,06	-148,55 +/- 8,21	18,77 +/- 2,81	-129,78 +/- 7,93
4gid	-121,68 +/- 7,49	-142,95 +/- 3,15	-70,43 +/- 1,08	194,30 +/- 2,76	-8,73 +/- 0,06	-335,07 +/- 8,45	185,58 +/- 2,73	-149,48 +/- 7,93