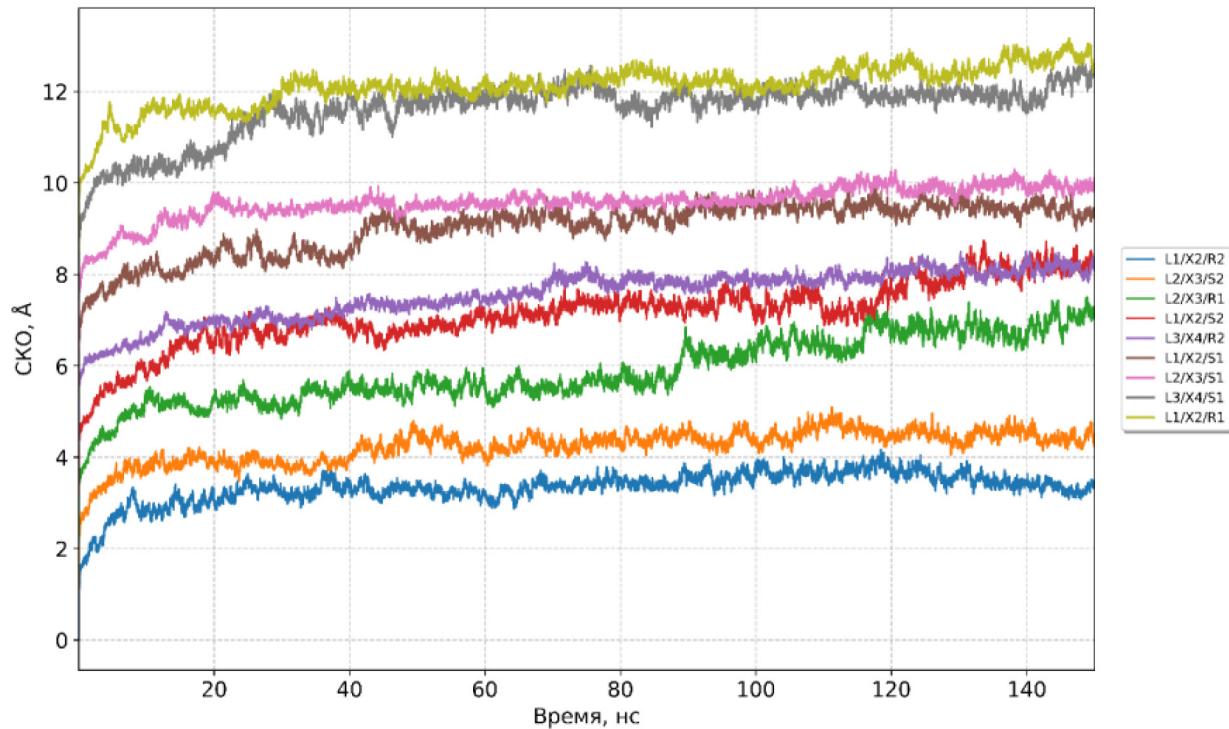


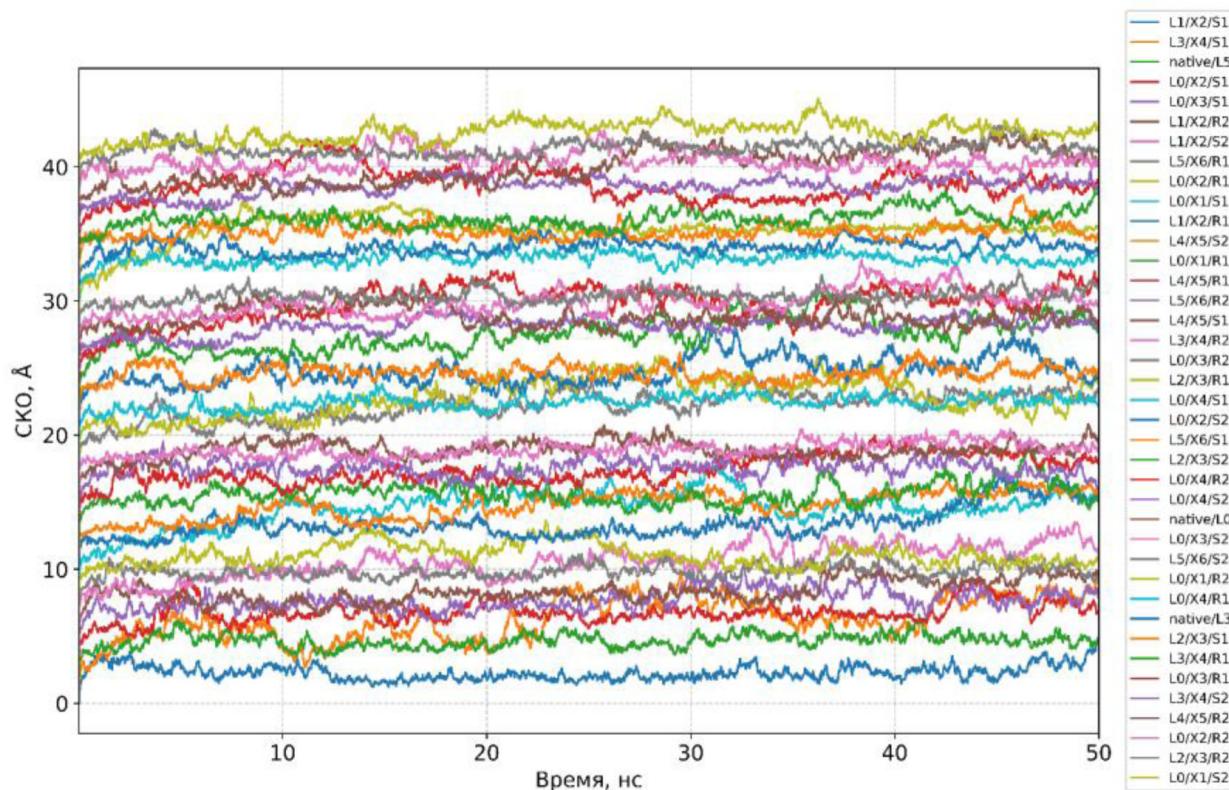
## ПРИЛОЖЕНИЯ

к статье А.А. Бердюгина, В.М. Голышева, А.А. Ломзова

«Структурные основы влияния фосфорамидной *N*-бензимидазольной группы на эффективность удлинения модифицированного праймера Таq ДНК-полимеразой»

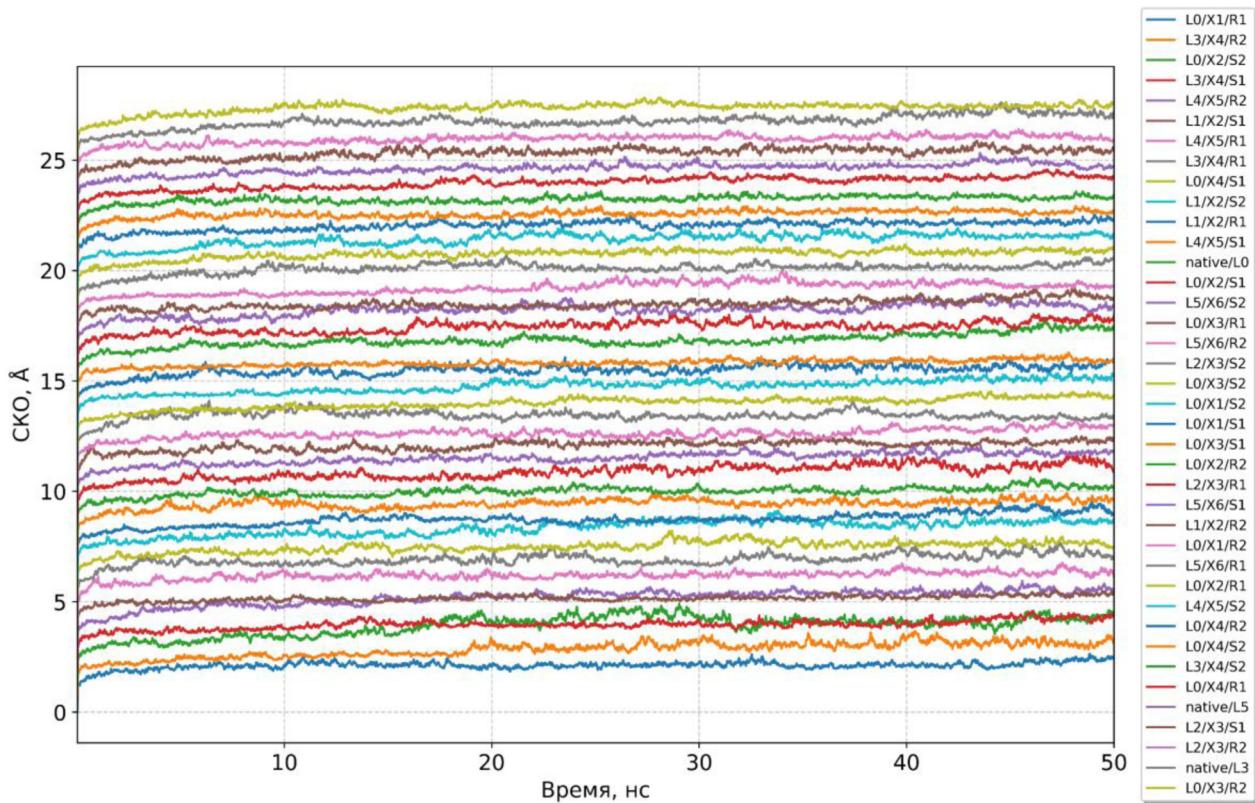


**Рис. S1.** Зависимость СКО от времени в МД траекториях комплексов, для которых было проведено дополнительное моделирование в течение 50 нс.



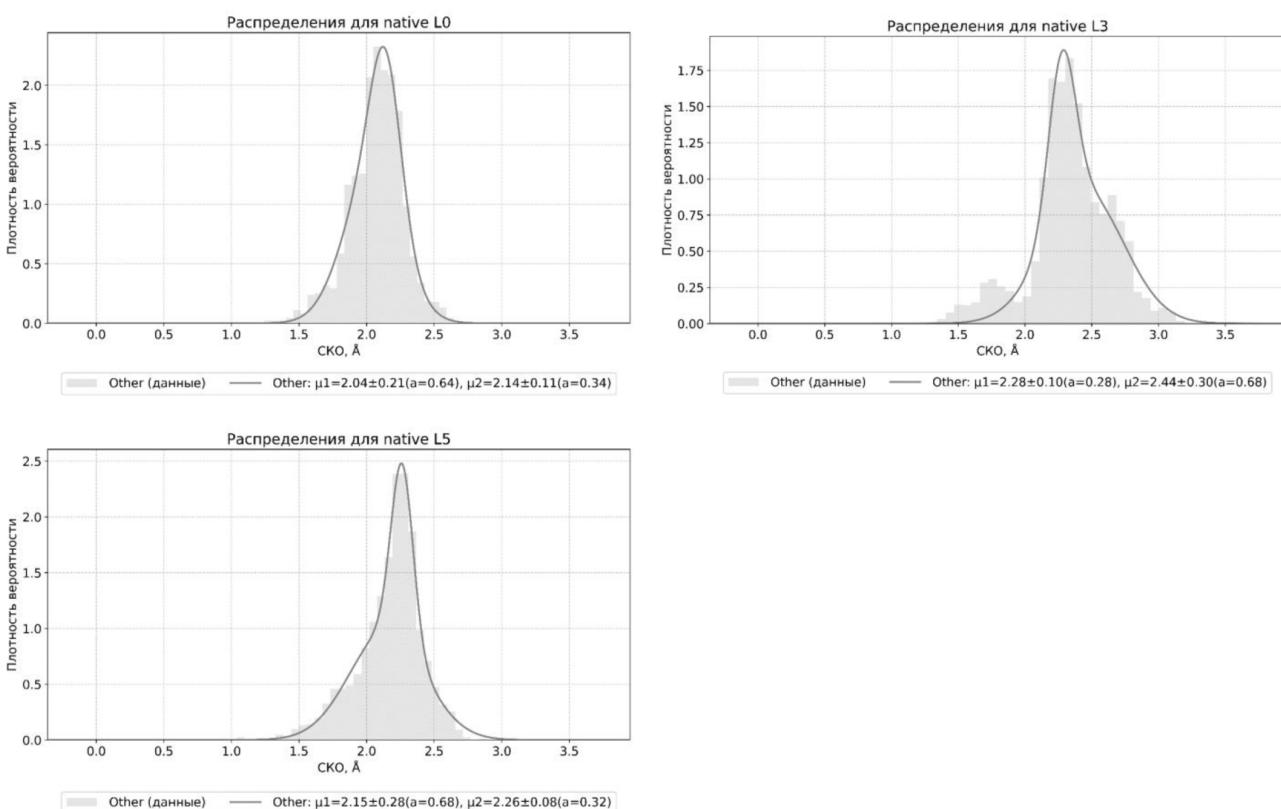
**Рис. S2.** Зависимость СКО комплексов ДНК с Таq ДНК полимеразой, нуклеозидтрифосфатом и двумя ионами магния от времени в МД траекториях.

Приведены участки последних 50 нс из 100 нс, которые были использованы для дальнейшего анализа. Для удобства анализа изображения все траектории сдвинуты по вертикальной оси друг относительно друга.

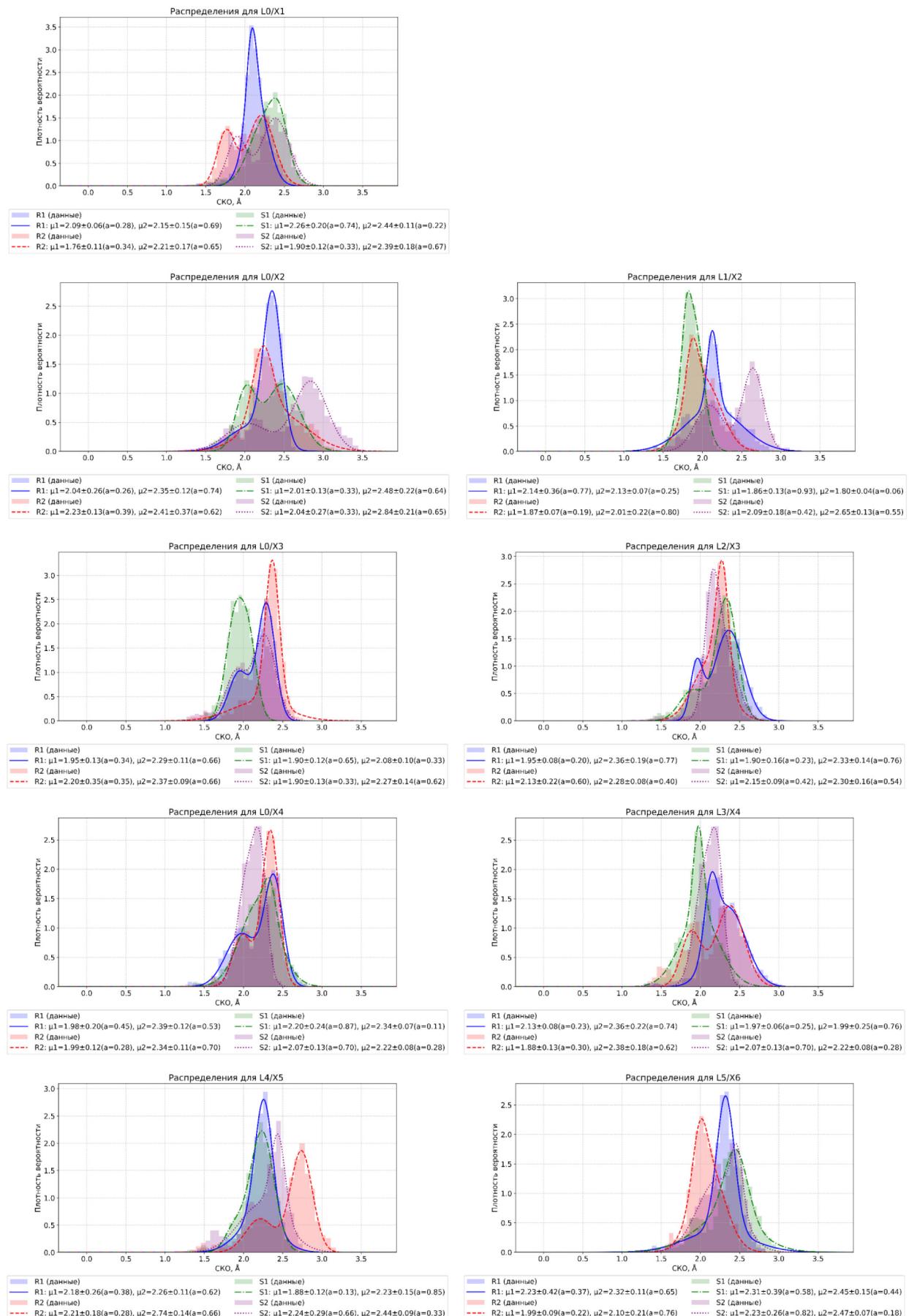


**Рис. S3.** Зависимость СКО Тақ ДНК полимеразы в составе комплексов от времени в МД траекториях.

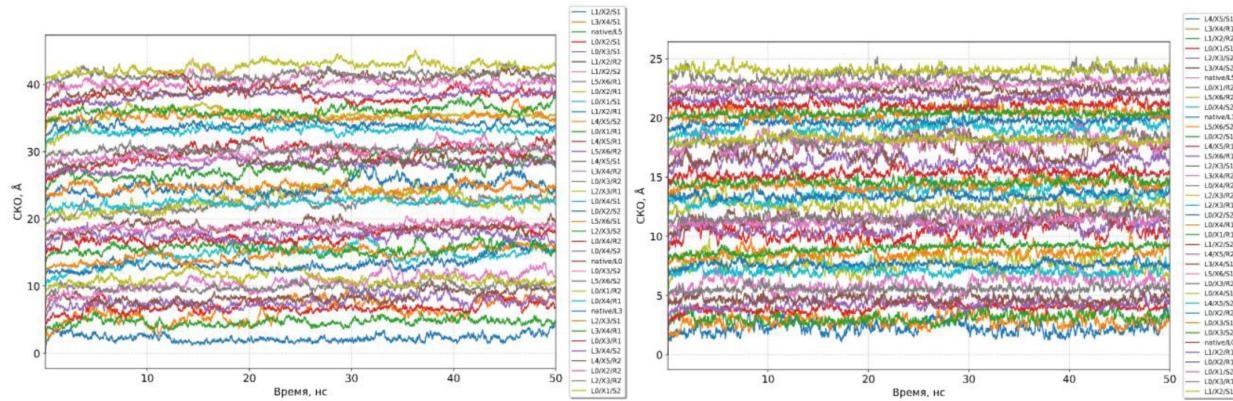
Приведены участки последних 50 нс из 100 нс, которые были использованы для дальнейшего анализа. Для удобства анализа изображения все траектории сдвинуты по вертикальной оси друг относительно друга.



**Рис. S4.** Сопоставление распределений величин RMSD для исследованных комплексов.

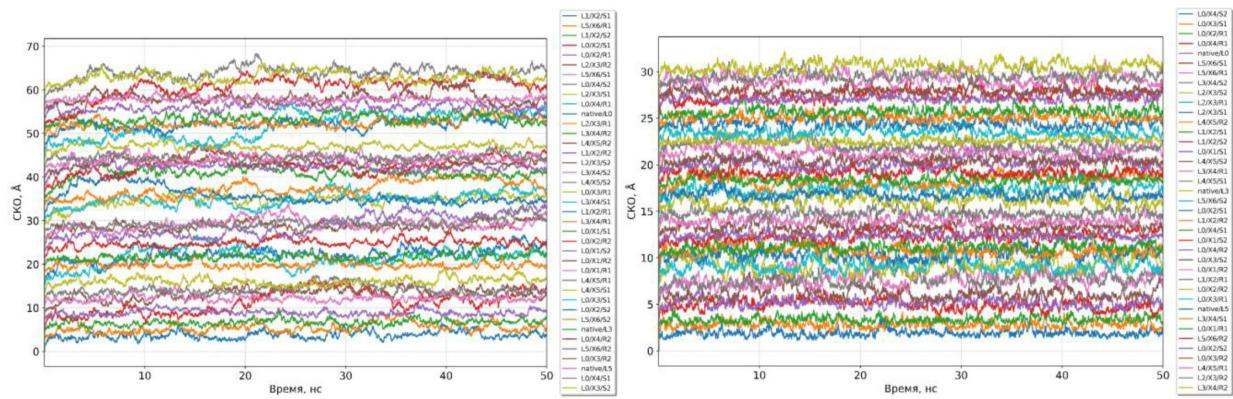


Окончание рис. S4.



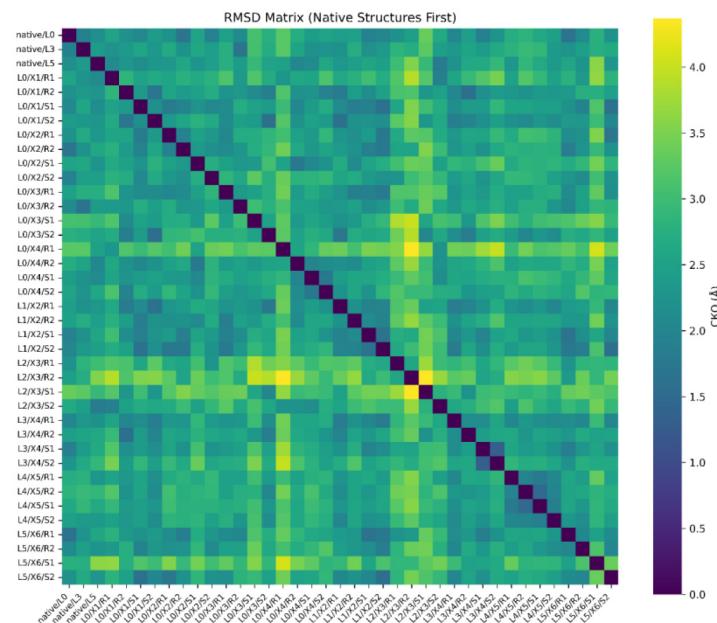
**Рис. S5.** Зависимость СКО ДНК с одноцепочечным нависанием матричной цепи (слева) и без учета одноцепочечного участка (справа) в составе комплексов с Taq полимеразой от времени в МД траекториях.

Приведены участки последних 50 нс из 100 нс, которые были использованы для дальнейшего анализа. Для удобства анализа изображения все траектории сдвинуты по вертикальной оси друг относительно друга.



**Рис. S6.** Зависимость СКО ДНК с одноцепочечным нависанием матричной цепи (слева) и без учета одноцепочечного участка (справа) от времени в МД траекториях.

Приведены участки последних 50 нс из 100 нс, которые были использованы для дальнейшего анализа. Для удобства анализа изображения все траектории сдвинуты по вертикальной оси друг относительно друга.



**Рис. S7.** Термальная карта величин СКО для наиболее представленных структур белка в кластерах МД траекторий.

**Таблица S1.** Величины средних значений СКО между Сα атомами белков и их стандартных отклонений для различных комплексов

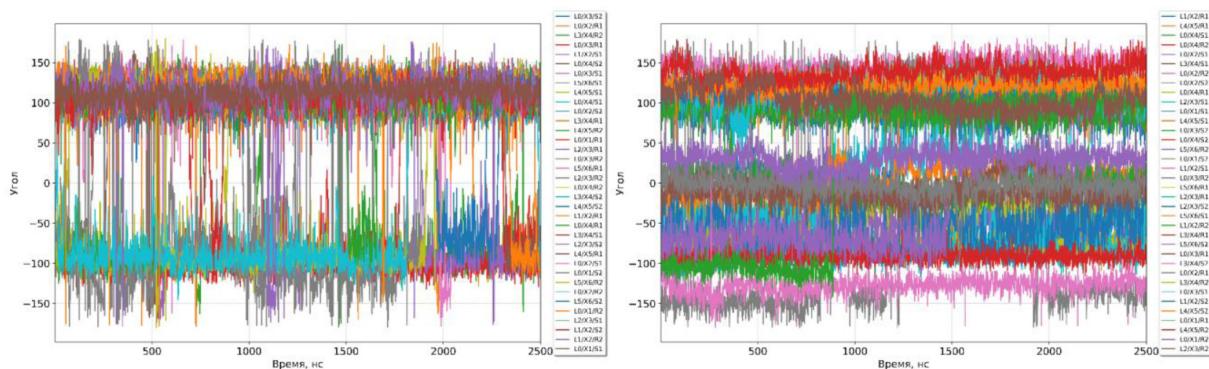
Величины СКО рассчитаны для данной структуры в сравнении со всеми другими структурами в данном исследовании.

| Комплекс  | Среднее значение СКО, Å | Стандартное отклонение СКО | Комплекс | Среднее значение СКО, Å | Стандартное отклонение СКО |
|-----------|-------------------------|----------------------------|----------|-------------------------|----------------------------|
| native/L0 | 2.38                    | 0.39                       |          |                         |                            |
| native/L3 | 2.52                    | 0.33                       |          |                         |                            |
| native/L5 | 2.50                    | 0.37                       |          |                         |                            |
| L0/X1/R1  | 2.78                    | 0.41                       |          |                         |                            |
| L0/X1/R2  | 2.36                    | 0.36                       |          |                         |                            |
| L0/X1/S1  | 2.36                    | 0.42                       |          |                         |                            |
| L0/X1/S2  | 2.36                    | 0.41                       |          |                         |                            |
| L0/X2/R1  | 2.53                    | 0.42                       | L1/X2/R1 | 2.33                    | 0.40                       |
| L0/X2/R2  | 2.46                    | 0.41                       | L1/X2/R2 | 2.53                    | 0.43                       |
| L0/X2/S1  | 2.66                    | 0.38                       | L1/X2/S1 | 2.36                    | 0.43                       |
| L0/X2/S2  | 2.61                    | 0.35                       | L1/X2/S2 | 2.38                    | 0.50                       |
| L0/X3/R1  | 2.54                    | 0.43                       | L2/X3/R1 | 2.97                    | 0.38                       |
| L0/X3/R2  | 2.53                    | 0.32                       | L2/X3/R2 | 3.26                    | 0.51                       |
| L0/X3/S1  | 2.88                    | 0.45                       | L2/X3/S1 | 3.07                    | 0.45                       |
| L0/X3/S2  | 2.57                    | 0.45                       | L2/X3/S2 | 2.74                    | 0.39                       |
| L0/X4/R1  | 3.24                    | 0.44                       | L3/X4/R1 | 2.37                    | 0.39                       |
| L0/X4/R2  | 2.55                    | 0.40                       | L3/X4/R2 | 2.50                    | 0.35                       |
| L0/X4/S1  | 2.59                    | 0.35                       | L3/X4/S1 | 2.46                    | 0.43                       |
| L0/X4/S2  | 2.61                    | 0.35                       | L3/X4/S2 | 2.76                    | 0.43                       |
|           |                         |                            | L4/X5/R1 | 2.59                    | 0.37                       |
|           |                         |                            | L4/X5/R2 | 2.64                    | 0.43                       |
|           |                         |                            | L4/X5/S1 | 2.62                    | 0.40                       |
|           |                         |                            | L4/X5/S2 | 2.49                    | 0.35                       |
|           |                         |                            | L5/X6/R1 | 2.38                    | 0.41                       |
|           |                         |                            | L5/X6/R2 | 2.53                    | 0.42                       |
|           |                         |                            | L5/X6/S1 | 3.07                    | 0.37                       |
|           |                         |                            | L5/X6/S2 | 2.48                    | 0.46                       |

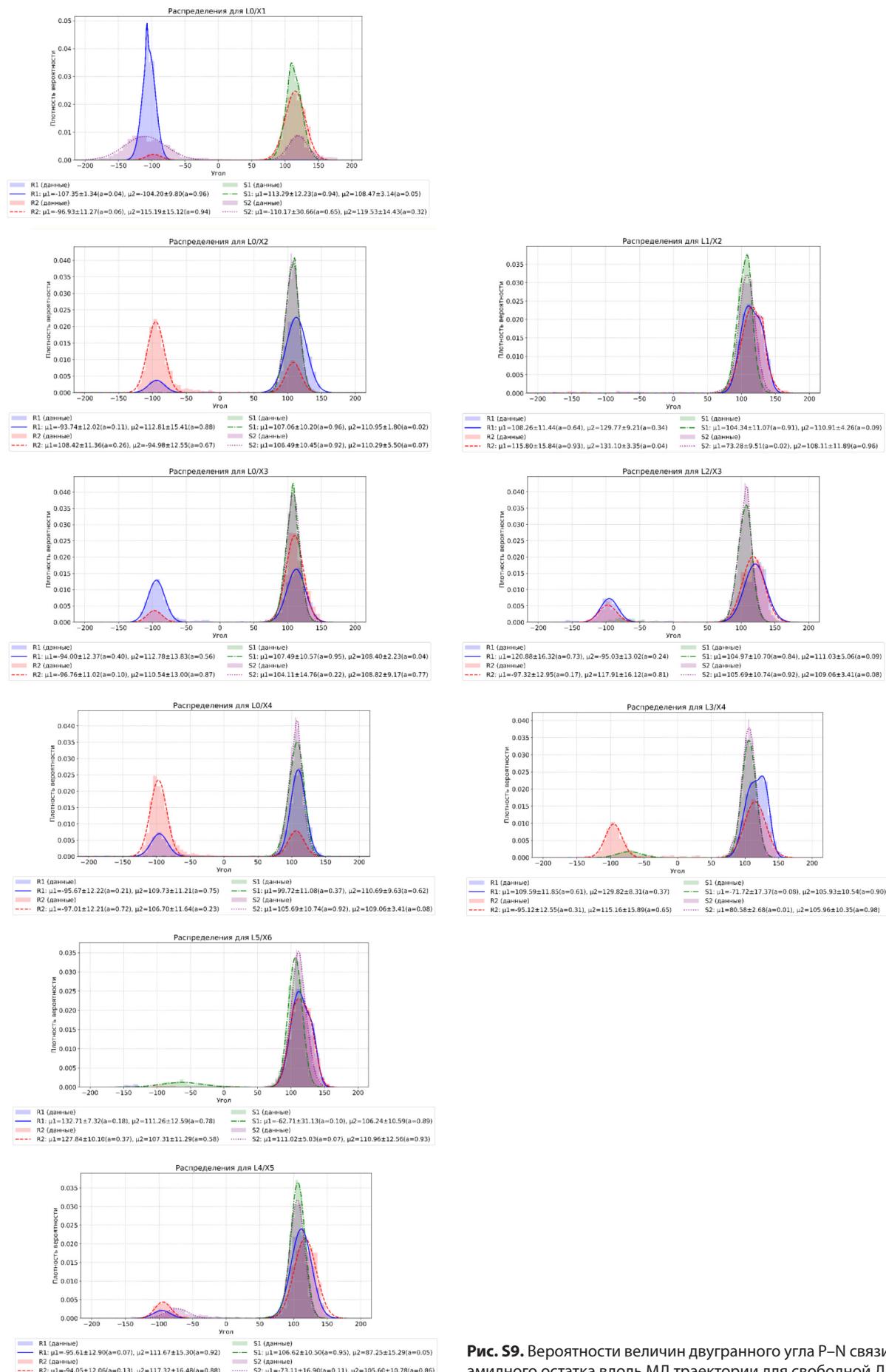
**Таблица S2.** Сопоставление СКО дуплексной части НК субстратов

|          | R1 <sup>1</sup> | R2 <sup>1</sup> | S1 <sup>1</sup> | S2 <sup>1</sup> | Без Таq полимеразы <sup>2</sup> | Сравнение с нативной ДНК <sup>3</sup> | Сравнение с нативной структурой из моделирования с Таq полимеразой <sup>4</sup> |
|----------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|---------------------------------|---------------------------------------|---|
| L0/X1/R1 |                 | 1.66            | 2.32            | 1.47            | 3.00                            | 1.80                                  | 1.91  |
| L0/X1/R2 | 1.66            |                 | 1.82            | 1.26            | 2.46                            | 1.49                                  | 1.58  |
| L0/X1/S1 | 2.32            | 1.47            |                 | 1.78            | 2.53                            | 1.78                                  | 1.92  |
| L0/X1/S2 | 1.47            | 1.26            | 1.78            |                 | 2.67                            | 1.67                                  | 1.88  |
| L0/X2/R1 |                 | 1.82            | 2.17            | 1.85            | 2.34                            | 1.61                                  | 1.71  |
| L0/X2/R2 | 1.82            |                 | 1.80            | 1.78            | 2.35                            | 1.70                                  | 1.81  |
| L0/X2/S1 | 2.17            | 1.80            |                 | 1.85            | 2.67                            | 1.45                                  | 1.69  |
| L0/X2/S2 | 1.85            | 1.78            | 1.85            |                 | 2.25                            | 1.62                                  | 1.50  |
| L1/X2/R1 |                 | 2.44            | 3.88            | 1.94            | 2.12                            |                                       |   |
| L1/X2/R2 | 2.44            |                 | 3.33            | 2.48            | 1.75                            |                                       |   |
| L1/X2/S1 | 3.88            | 3.33            |                 | 3.32            | 2.39                            |                                       |   |
| L1/X2/S2 | 1.94            | 2.48            | 3.32            |                 | 2.41                            |                                       |   |
| L0/X3/R1 |                 | 1.86            | 2.35            | 1.50            | 2.66                            | 1.74                                  | 1.88  |
| L0/X3/R2 | 1.86            |                 | 2.60            | 1.66            | 2.65                            | 1.80                                  | 1.90  |
| L0/X3/S1 | 2.35            | 2.60            |                 | 2.26            | 2.94                            | 1.73                                  | 1.53  |
| L0/X3/S2 | 1.50            | 1.66            | 2.26            |                 | 1.90                            | 1.47                                  | 1.72  |
| L2/X3/R1 | 2.36            |                 | 2.13            | 2.52            | 2.40                            |                                       |   |
| L2/X3/R2 | 2.36            |                 | 2.22            | 2.12            | 1.68                            |                                       |   |
| L2/X3/S1 | 2.13            | 2.22            |                 | 1.74            | 2.57                            |                                       |   |
| L2/X3/S2 | 2.52            | 2.12            | 1.74            |                 | 2.78                            |                                       |   |
| L0/X4/R1 | 0               | 1.63            | 1.53            |                 | 2.72                            | 1.60                                  | 1.71  |
| L0/X4/R2 | 1.63            | 0               | 1.66            |                 | 1.96                            | 1.96                                  | 1.92  |
| L0/X4/S1 | 1.53            | 1.66            | 0               |                 | 3.33                            | 1.81                                  | 1.86  |
| L3/X4/R1 | 1.50            | 1.63            |                 | 2.44            |                                 | 2.07                                  | 1.80  |
| L3/X4/R2 | 1.50            |                 | 1.64            | 2.30            |                                 | 2.21                                  | 1.76  |
| L3/X4/S1 | 1.63            | 1.64            |                 |                 | 1.85                            | 2.10                                  | 1.60  |
| L4/X5/R1 |                 | 1.77            | 2.45            | 2.30            | 2.61                            |                                       |   |
| L4/X5/R2 | 1.77            |                 | 2.56            | 2.25            | 2.40                            |                                       |   |
| L4/X5/S1 | 2.45            | 2.56            |                 | 1.53            | 1.89                            |                                       |   |
| L4/X5/S2 | 2.30            | 2.25            | 1.53            |                 | 2.10                            |                                       |   |
| L5/X6/R1 | 1.99            | 1.99            | 1.93            | 2.66            |                                 | 2.49                                  | 2.20  |
| L5/X6/R2 | 1.99            |                 | 1.86            | 1.68            | 2.02                            | 2.19                                  | 1.55  |
| L5/X6/S1 | 1.99            | 1.86            |                 | 1.87            | 1.87                            | 2.57                                  | 1.81  |
| L5/X6/S2 | 1.93            | 1.68            | 1.87            |                 | 1.83                            | 2.30                                  | 1.63  |

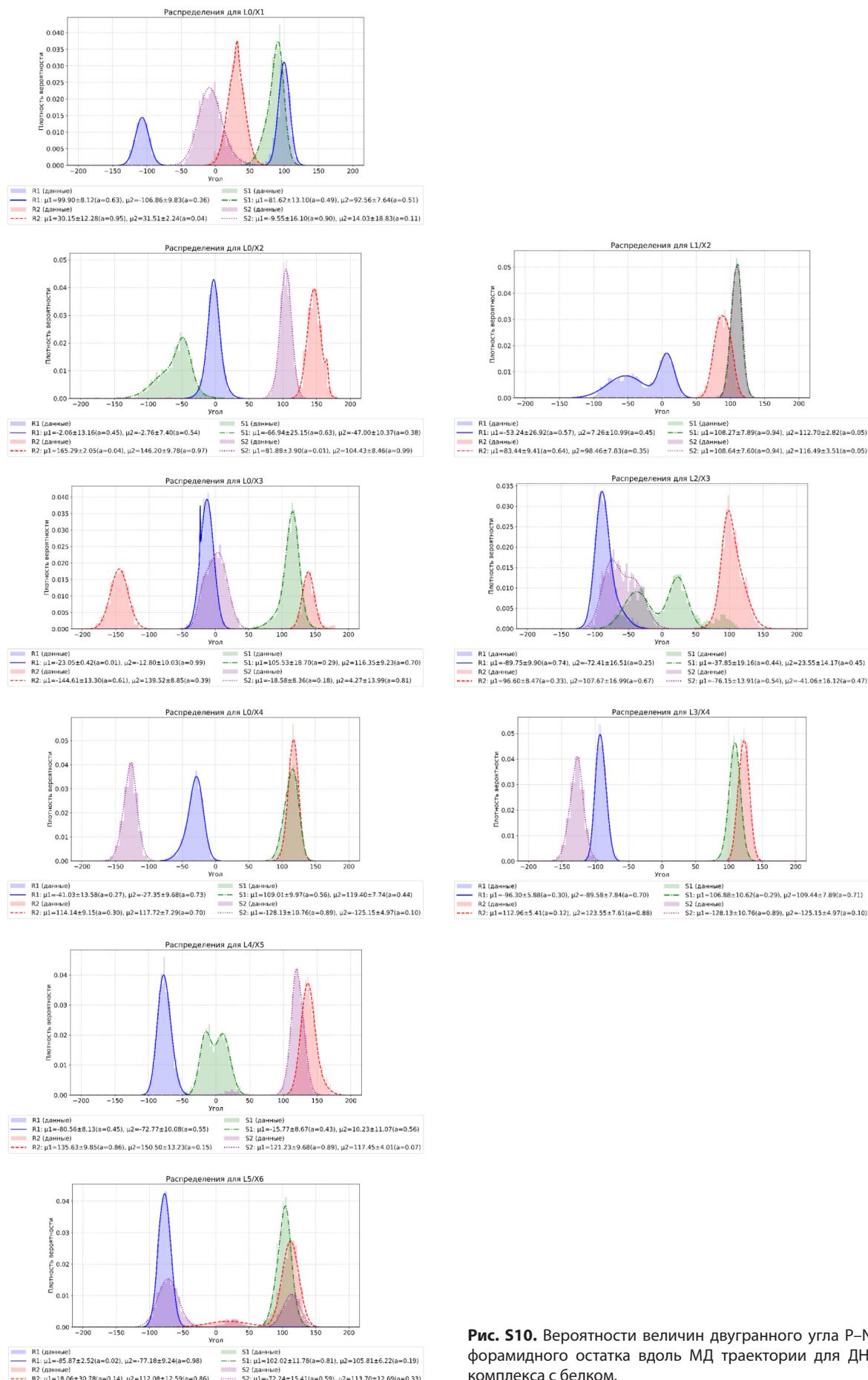
<sup>1</sup> Сравнение структур после МД моделирования ДНК в комплексе с белком для разных конформеров и изомеров; <sup>2</sup> сравнение структур с одинаковым стартовым положением модификации для одного стереоизомера в моделировании с Таq полимеразой и без нее; <sup>3,4</sup> сравнение структур после МД моделирования ДНК с модификацией и без модификации в комплексе с белком.



**Рис. S8.** Величины двугранного угла Р-Н связи фосфорамидного остатка вдоль МД траектории для свободной ДНК (слева) и ДНК в составе комплекса с белком (справа).



**Рис. S9.** Вероятности величин двугранного угла Р–N связи фосфорамидного остатка вдоль МД траектории для свободной ДНК.



**Рис. S10.** Вероятности величин двугранного угла Р-Н связи фосфорамидного остатка вдоль МД траектории для ДНК в составе комплекса с белком.

**Таблица S3.** Особенности расположения N-бензимидазольной модификации в комплексе ДНК с Таq полимеразой и его влияние на структуру

|          | Расположение<br>в кармане белка | Кол-во атомов |             | Особенности  |
|----------|---------------------------------|---------------|-------------|--|
|          |                                 | ближе 3 Å     | ближе 3.5 Å |  |
| L0/X1/R1 | ++                              | 26            | 82          | Нарушение планарности 2 и 3 пары оснований                       |
| L0/X1/R2 | +                               | 18            | 59          | Нарушение планарности 1 и 2 пары оснований                       |
| L0/X1/S1 | -                               | 12            | 37          | Модификация взаимодействует с трифосфатом                        |
| L0/X1/S2 | - +                             | 18            | 47          | Нарушение планарности 1 и 3 пары оснований                       |
| L0/X2/R1 | - +                             | 5             | 21          | Нарушение планарности 3 и разрушение спаривания 2 пары оснований |
| L0/X2/R2 | +                               | 27            | 65          | 3 пара основания не имеет спаривания                             |
| L0/X2/S1 | - +                             | 13            | 28          | «Прикрывает» основания в сторону 3'-конца праймера               |
| L0/X2/S2 | - +                             | 14            | 31          | «Прикрывает» основания в сторону 3'-конца праймера               |
| L1/X2/R1 | +                               | 18            | 62          |  |
| L1/X2/R2 | ++                              | 25            | 68          |  |
| L1/X2/S1 | + -                             | 19            | 38          |  |
| L1/X2/S2 | -                               | 11            | 31          | 3 и 4 основания не имеют УК спаривания                           |
| L0/X3/R1 | + -                             | 22            | 61          | 5 пара оснований не имеет спаривания                             |
| L0/X3/R2 | ++                              | 25            | 76          | 4 и 5 основания праймера имеют слабый стэкинг                    |
| L0/X3/S1 | - +                             | 5             | 25          |  |
| L0/X3/S2 | - +                             | 6             | 30          |  |
| L2/X3/R1 | ++                              | 28            | 68          |  |
| L2/X3/R2 | +                               | 14            | 37          |  |
| L2/X3/S1 | -                               | 19            | 35          |  |
| L2/X3/S2 | - +                             | 8             | 26          | Нарушение планарности 3 пары оснований                           |
| L0/X4/R1 | +++                             | 36            | 100         |  |
| L0/X4/R2 | +++                             | 28            | 86          |  |
| L0/X4/S1 | - +                             | 15            | 41          | Прикрывает основания в сторону 3'-конца праймера                 |
| L3/X4/R1 | ++                              | 28            | 72          |  |
| L3/X4/R2 | +++                             | 37            | 89          | Нарушение планарности 5 пары оснований                           |
| L3/X4/S1 | +                               | 22            | 49          |  |
| L4/X5/R1 | +                               | 20            | 58          |  |
| L4/X5/R2 | ++                              | 28            | 81          |  |
| L4/X5/S1 | + -                             | 15            | 51          |  |
| L4/X5/S2 | + -                             | 17            | 49          |  |
| L5/X6/R1 | +                               | 25            | 61          |  |
| L5/X6/R2 | -                               | 4             | 15          |  |
| L5/X6/S1 | --                              | 0             | 0           | «Прикрывает» основания в сторону 3'-конца праймера               |
| L5/X6/S2 | -                               | 9             | 28          |  |

**Таблица S4.** Аминокислотные остатки, расположенные ближе 3 Å от фосфорамидного *N*-бензимидазольного остатка

| Комплекс |  |
|----------|--|
| L0/X1/R1 | Leu581, Gln582, Arg595, Val783, Glu786, Trp827                         |
| L0/X1/R2 | Val586, Arg587, Leu657, Arg660   |
| L0/X1/S1 | Val586, Lyn663   |
| L0/X1/S2 | Val586, Arg587, Leu657   |
| L0/X2/R1 | Asn583, Val586, Arg587   |
| L0/X2/R2 | Lys540, Leu541, Tyr545, Pro585, Arg587                                 |
| L0/X2/S1 | Pro585, Val586, Arg587   |
| L0/X2/S2 | Pro585, Val586, Arg587   |
| L1/X2/R1 | Arg587, Leu657, Arg660   |
| L1/X2/R2 | Glu537, Leu541, Pro585, Val586, Thr588, Leu590, Gly591                 |
| L1/X2/S1 | Pro585, Val586, Arg587   |
| L1/X2/S2 | Pro585, Val586, Arg587   |
| L0/X3/R1 | Glu537, Leu538, Thr588, Leu590   |
| L0/X3/R2 | Glu537, Lys540, Leu541, Pro585, Thr588, Leu590                         |
| L0/X3/S1 | Lyn540, Arg587   |
| L0/X3/S2 | Ala516, Glu537, Lyn540, Arg587 <sup>+</sup>                            |
| L2/X3/R1 | Glu537, Lyn540, Leu541, Thr588   |
| L2/X3/R2 | Ala516, Leu533, Arg536, Glu537   |
| L2/X3/S1 | Ala516, Ala517, Lyn540, Arg587   |
| L2/X3/S2 | Arg587   |
| L0/X4/R1 | Ser515, Ala516, Leu519, Glu520, Arg523, Val529, Ile532, Leu533, Arg536 |
| L0/X4/R2 | Leu490, Thr514, Ser515, Ala516, Leu519, Ile532, Leu533, Arg536         |
| L0/X4/S1 | Ser515, Ala516, Arg536   |
| L3/X4/R1 | Ser515, Ala516, Leu533, Arg536, Glu537                                 |
| L3/X4/R2 | Leu490, Thr514, Ser515, Ala516, Leu519, Ile532, Leu533                 |
| L3/X4/S1 | Ser515, Ala516, Ala517, Arg536   |
| L4/X5/R1 | Arg487, Leu494, Thr506, Ser513, Thr514                                 |
| L4/X5/R2 | Asp488, Glu491, Thr506, Lys511, Arg512, Ser513, Thr514, Arg536         |
| L4/X5/S1 | Arg487, Lys505, Thr506, Ser513, Thr514, Ser515                         |
| L4/X5/S2 | Arg487, Lys505, Thr506, Ser513, Thr514, Ser515                         |
| L5/X6/R1 | Thr506, Glu507, Lys508, Thr509, Lys511                                 |
| L5/X6/R2 | Thr506, Lys508, Thr509   |
| L5/X6/S1 | —  |
| L5/X6/S2 | Glu507, Lys508   |

**Таблица S5.** Величины энергий всего комплекса, дуплексной части ДНК и белка,  
рассчитанные методом MMGBSA при помощи однотраекторного подхода (в ккал/моль)

|                    | Комплекс | ДНК     | Белок  |
|--------------------|----------|---------|--------|
| L1/X2/R1           | -26388   | -4885.1 | -21299 |
| L1/X2/R2           | -26363   | -4880.3 | -21309 |
| L1/X2/S1           | -26367   | -4897.1 | -21303 |
| L1/X2/S2           | -26473   | -4879.8 | -21388 |
| L2/X3/R1           | -26149   | -4757.6 | -21245 |
| L2/X3/R2           | -26117   | -4753.1 | -21208 |
| L2/X3/S1           | -26218   | -4756.9 | -21244 |
| L2/X3/S2           | -26229   | -4759.8 | -21268 |
| L3/X4/R1           | -26337   | -4816.5 | -21340 |
| L3/X4/R2           | -26351   | -4808.4 | -21360 |
| L3/X4/S1           | -26356   | -4808.3 | -21357 |
| L4/X5/R1           | -26356   | -4887.8 | -21322 |
| L4/X5/R2           | -26328   | -4885.2 | -21285 |
| L4/X5/S1           | -26355   | -4884.9 | -21298 |
| L4/X5/S2           | -26334   | -4881.3 | -21275 |
| L5/X6/R1           | -26360   | -4931.1 | -21249 |
| L5/X6/R2           | -26381   | -4929.7 | -21284 |
| L5/X6/S1           | -26362   | -4929.0 | -21254 |
| L5/X6/S2           | -26394   | -4929.6 | -21293 |
| Немодифицированный | -26711   | -4800.8 | -21616 |
| L0/X1/R1           | -26510   | -4955.9 | -21363 |
| L0/X1/R2           | -26544   | -4910.9 | -21432 |
| L0/X1/S1           | -26516   | -4895.9 | -21414 |
| L0/X1/S2           | -26517   | -4916.2 | -21393 |
| L0/X2/R1           | -26577   | -4939.7 | -21432 |
| L0/X2/R2           | -26417   | -4902.4 | -21314 |
| L0/X2/S1           | -26486   | -4920.2 | -21358 |
| L0/X2/S2           | -26435   | -4919.2 | -21347 |
| L0/X3/R1           | -26514   | -4896.2 | -21404 |
| L0/X3/R2           | -26459   | -4909.5 | -21350 |
| L0/X3/S1           | -26495   | -4922.5 | -21386 |
| L0/X3/S2           | -26512   | -4915.9 | -21398 |
| L0/X4/R1           | -26529   | -4903.4 | -21399 |
| L0/X4/R2           | -26549   | -4918.8 | -21413 |
| L0/X4/S1           | -26461   | -4917.4 | -21327 |

**Таблица S6.** Энергия связи НК субстрата с Тац ДНК-полимеразой,  
рассчитанная методом MMGBSA при помощи однотраекторного подхода (в ккал/моль)

|           | $\Delta E$ (MMGBSA) | $\Delta \Delta E$ , между<br>конформерами | $\Delta E_{\min}$<br>для модификации | $\Delta \Delta E$ , между<br>стереоизомерами |
|-----------|---------------------|---|--------------------------------------|--|
| native/L0 | -181.0              |   |                                      |  |
| Native/L3 | -221.0              |   |                                      |  |
| Native/L5 | -249.7              |   |                                      |  |
| L0/X1/R1  | -191.2              | 10.2                                      | -201.4                               | 6.9  |
| L0/X1/R2  | -201.4              |   |                                      |  |
| L0/X1/S1  | -206.3              | 2.0                                       | -208.3                               |  |
| L0/X1/S2  | -208.3              |   |                                      |  |
| L0/X2/R1  | -205.7              | -4.6                                      | -205.7                               | 2.5  |
| L0/X2/R2  | -201.2              |   |                                      |  |
| L0/X2/S1  | -208.2              | -39.7                                     | -208.2                               |  |
| L0/X2/S2  | -168.6              |   |                                      |  |
| L1/X2/R1  | -173.5              | -30.9                                     | -204.3                               | 0.4  |
| L1/X2/R2  | -204.3              |   |                                      |  |
| L1/X2/S1  | -204.7              | -38.3                                     | -204.7                               |  |
| L1/X2/S2  | -166.5              |   |                                      |  |
| L0/X3/R1  | -213.7              | -13.7                                     | -213.7                               | -15.6  |
| L0/X3/R2  | -200.0              |   |                                      |  |
| L0/X3/S1  | -187.0              | 11.2                                      | -198.1                               |  |
| L0/X3/S2  | -198.1              |   |                                      |  |
| L2/X3/R1  | -147.1              | 9.2                                       | -156.2                               | 59.4   |
| L2/X3/R2  | -156.2              |   |                                      |  |
| L2/X3/S1  | -216.0              | -14.5                                     | -216.0                               |  |
| L2/X3/S2  | -201.5              |   |                                      |  |
| L0/X4/R1  | -226.7              | -8.8                                      | -226.7                               | -9.9   |
| L0/X4/R2  | -217.9              |   |                                      |  |
| L0/X4/S1  | -216.8              |   | -216.8                               |  |
| L3/X4/R1  | -181.2              | 1.5                                       | -182.7                               | 8.7  |
| L3/X4/R2  | -182.7              |   |                                      |  |
| L3/X4/S1  | -191.4              |   | -191.4                               |  |
| L4/X5/R1  | -145.6              | 12.2                                      | -157.8                               | 20.3   |
| L4/X5/R2  | -157.8              |   |                                      |  |
| L4/X5/S1  | -172.4              | 5.8                                       | -178.1                               |  |
| L4/X5/S2  | -178.1              |   |                                      |  |
| L5/X6/R1  | -180.9              | -13.4                                     | -180.9                               | -1.7   |
| L5/X6/R2  | -167.6              |   |                                      |  |
| L5/X6/S1  | -179.2              | -7.7                                      | -179.2                               |  |
| L5/X6/S2  | -171.5              |   |                                      |  |