

## Support Information

### **Comprehensive Analysis Unveils Altered Binding Kinetics of 5-/6- MethylCytosine/Adenine Modifications in R2R3-DNA System**

*Qihang Wang,<sup>1</sup> Song Luo,<sup>1</sup> Danyang Xiong,<sup>1</sup> Xiaole Xu,<sup>1</sup> Lizhi Wang<sup>\*2</sup> and Lili Duan<sup>\*1</sup>*

<sup>1</sup>School of Physics and Electronics, Shandong Normal University, Jinan, 250014,  
China

<sup>2</sup>College of Integrated Circuits, Ludong University, Yantai, 264025, China

Corresponding author ([yantailizhi@126.com](mailto:yantailizhi@126.com); [duanll@sdu.edu.cn](mailto:duanll@sdu.edu.cn))

**Table S1.** Energy term and standard error of the mean of the binding free energy are being averaged over three trajectories of residues within 5 Å of the binding interface in the R2R3-DNA complex obtained by the ASIE method. (All values are in kcal/mol).

system	Residues	$\Delta\Delta E_{vdW}$	$\Delta\Delta E_{ele}$	$\Delta\Delta G_{gb}$	$\Delta\Delta G_{np}$	$\Delta\Delta H$	$-T\Delta\Delta S$	$\Delta\Delta G$
WT	K17	-0.10(±0.00)	-105.72(±0.29)	99.11(±0.27)	0.00(±0.00)	-6.71(±0.02)	2.16	-4.54(±0.02)
	K18	-2.15(±0.14)	-138.50(±0.55)	129.26(±0.50)	0.57(±0.01)	-11.97(±0.13)	6.29	-5.68(±0.13)
	L20	-1.39(±0.13)	1.22(±0.10)	-0.50(±0.12)	0.12(±0.02)	-0.79(±0.11)	0.45	-0.35(±0.11)
	W21	-2.52(±0.03)	-12.72(±0.13)	13.60(±0.12)	0.05(±0.00)	-1.69(±0.03)	1.55	-0.14(±0.03)
	H40	-2.72(±0.12)	-2.07(±0.43)	2.63(±0.39)	0.20(±0.01)	-2.36(±0.11)	2.91	0.55(±0.11)
	W41	-1.51(±0.05)	-9.87(±0.15)	10.20(±0.13)	0.08(±0.00)	-1.25(±0.03)	0.78	-0.47(±0.03)
	N42	-0.16(±0.10)	-8.05(±0.24)	6.50(±0.17)	0.16(±0.00)	-1.87(±0.07)	3.70	1.83(±0.07)
	R52	-0.76(±0.02)	-122.44(±0.22)	114.64(±0.20)	0.02(±0.00)	-8.58(±0.04)	1.59	-6.99(±0.04)
	K55	-4.72(±0.17)	-154.20(±0.18)	143.96(±0.16)	1.15(±0.01)	-16.11(±0.15)	3.35	-12.76(±0.15)
	S56	1.02(±0.13)	-5.47(±0.13)	4.61(±0.08)	0.13(±0.00)	0.02(±0.09)	1.87	1.89(±0.09)
	R58	-5.03(±0.17)	-148.84(±0.15)	138.40(±0.12)	0.95(±0.01)	-16.41(±0.14)	3.36	-13.06(±0.14)
	L59	-3.08(±0.06)	-1.59(±0.02)	2.41(±0.03)	0.44(±0.01)	-2.70(±0.06)	0.33	-2.37(±0.06)
	R60	-0.82(±0.14)	-131.75(±0.20)	122.18(±0.18)	0.32(±0.00)	-10.71(±0.12)	2.53	-8.18(±0.12)
	M62	-0.69(±0.01)	0.47(±0.32)	-0.12(±0.32)	0.02(±0.00)	-0.36(±0.02)	1.49	1.14(±0.02)
	N63	-1.78(±0.08)	-3.39(±0.13)	2.87(±0.10)	0.39(±0.01)	-2.69(±0.07)	0.92	-1.77(±0.07)
	Y64	-0.75(±0.04)	0.25(±0.11)	0.01(±0.11)	0.08(±0.01)	-0.57(±0.03)	0.66	0.10(±0.03)
	N91	-0.34(±0.03)	-6.73(±0.19)	6.24(±0.14)	0.05(±0.00)	-0.88(±0.07)	2.47	1.58(±0.07)
	R92	-0.80(±0.11)	-127.30(±0.63)	118.42(±0.53)	0.21(±0.01)	-9.89(±0.13)	4.12	-5.77(±0.13)
	W93	-2.91(±0.09)	-17.05(±0.20)	14.85(±0.10)	0.23(±0.01)	-5.34(±0.09)	2.88	-2.46(±0.09)
	S94	1.01(±0.16)	-6.15(±0.09)	4.79(±0.05)	0.07(±0.00)	-0.42(±0.11)	1.34	0.92(±0.11)
L95	-0.21(±0.01)	1.38(±0.09)	-1.20(±0.09)	0.00(±0.00)	-0.04(±0.01)	0.26	0.22(±0.01)	
K98	-0.27(±0.07)	-118.32(±1.03)	110.76(±0.93)	0.13(±0.01)	-7.96(±0.12)	9.02	1.06(±0.12)	
D105	-1.36(±0.02)	142.97(±0.18)	-133.23(±0.16)	0.26(±0.01)	8.11(±0.02)	0.78	8.90(±0.02)	

	N106	-2.60(±0.10)	-1.15(±0.09)	-0.52(±0.05)	0.38(±0.00)	-4.64(±0.07)	1.09	-3.55(±0.07)
	Q107	-1.24(±0.09)	-8.29(±0.20)	6.48(±0.14)	0.21(±0.01)	-3.28(±0.09)	1.94	-1.34(±0.09)
	K109	-5.75(±0.12)	-153.31(±0.13)	143.01(±0.11)	0.80(±0.00)	-16.85(±0.10)	2.14	-14.71(±0.10)
	N110	-3.41(±0.11)	-2.08(±0.09)	0.86(±0.05)	0.46(±0.00)	-5.08(±0.09)	1.34	-3.74(±0.09)
	Y111	-0.38(±0.01)	-0.99(±0.05)	1.09(±0.04)	0.01(±0.00)	-0.29(±0.01)	0.20	-0.09(±0.01)
	N113	-1.63(±0.04)	-1.63(±0.12)	2.05(±0.11)	0.28(±0.01)	-1.49(±0.04)	0.96	-0.54(±0.04)
	T114	-2.08(±0.06)	-0.21(±0.05)	0.53(±0.04)	0.30(±0.00)	-2.05(±0.07)	0.53	-1.53(±0.07)
	H115	-0.71(±0.07)	1.99(±0.37)	-1.63(±0.36)	0.10(±0.02)	-0.45(±0.08)	1.41	0.96(±0.08)
	K17	-0.17(±0.00)	-113.26(±0.25)	106.19(±0.23)	0.00(±0.00)	-7.24(±0.02)	2.67	-4.57(±0.02)
	K18	-1.75(±0.12)	-144.24(±0.66)	134.75(±0.60)	-0.51(±0.02)	-11.75(±0.14)	6.20	-5.55(±0.14)
	L20	-5.27(±0.13)	-0.55(±0.05)	2.41(±0.06)	-0.67(±0.02)	-4.08(±0.13)	0.75	-3.33(±0.13)
	W21	-2.39(±0.06)	-12.43(±0.14)	12.92(±0.12)	-0.01(±0.00)	-1.91(±0.07)	1.04	-0.87(±0.07)
	H40	-2.09(±0.12)	-0.24(±0.46)	0.75(±0.43)	-0.14(±0.01)	-1.72(±0.11)	2.38	0.66(±0.11)
	W41	-1.66(±0.07)	-9.07(±0.15)	9.55(±0.13)	-0.09(±0.00)	-1.27(±0.05)	0.89	-0.37(±0.05)
	N42	-0.73(±0.13)	-6.05(±0.31)	4.80(±0.23)	-0.18(±0.01)	-2.15(±0.10)	3.29	1.14(±0.10)
	R52	-1.31(±0.08)	-131.18(±0.20)	121.95(±0.16)	-0.06(±0.00)	-10.59(±0.07)	2.68	-7.91(±0.07)
	K55	-5.39(±0.16)	-154.29(±0.26)	144.02(±0.22)	-1.21(±0.00)	-16.86(±0.14)	3.36	-13.50(±0.14)
	S56	0.87(±0.15)	-4.81(±0.10)	4.22(±0.06)	-0.09(±0.00)	0.20(±0.11)	1.35	1.55(±0.11)
	R58	-4.85(±0.16)	-145.40(±0.15)	135.07(±0.12)	-0.88(±0.00)	-16.06(±0.14)	3.17	-12.88(±0.14)
5mC	L59	-2.23(±0.09)	-1.27(±0.02)	1.81(±0.03)	-0.36(±0.01)	-2.06(±0.08)	0.97	-1.08(±0.08)
	R60	-1.39(±0.10)	-131.46(±0.25)	122.04(±0.22)	-0.31(±0.00)	-11.13(±0.08)	2.77	-8.35(±0.08)
	M62	-0.80(±0.03)	2.48(±0.48)	-2.12(±0.46)	-0.08(±0.00)	-0.51(±0.05)	2.64	2.13(±0.05)
	N63	-0.26(±0.00)	-1.29(±0.07)	1.25(±0.07)	0.00(±0.00)	-0.31(±0.00)	0.40	0.09(±0.00)
	Y64	-0.56(±0.02)	0.11(±0.11)	0.09(±0.11)	-0.04(±0.01)	-0.40(±0.02)	0.69	0.29(±0.02)
	N91	-0.31(±0.01)	-5.70(±0.21)	5.57(±0.21)	-0.05(±0.00)	-0.49(±0.02)	4.08	3.59(±0.02)
	R92	0.06(±0.13)	-129.64(±0.48)	120.20(±0.41)	-0.47(±0.01)	-9.85(±0.13)	3.92	-5.93(±0.13)

	W93	-1.21(±0.04)	-8.51(±0.13)	9.28(±0.14)	-0.08(±0.00)	-0.51(±0.03)	2.00	1.49(±0.03)
	S94	0.89(±0.14)	-6.69(±0.22)	5.96(±0.18)	-0.15(±0.00)	0.01(±0.10)	2.54	2.55(±0.10)
	L95	-0.08(±0.01)	1.21(±0.07)	-1.08(±0.08)	0.00(±0.00)	0.04(±0.00)	0.22	0.26(±0.00)
	K98	-0.14(±0.02)	-103.10(±0.80)	96.71(±0.75)	-0.01(±0.00)	-6.53(±0.07)	5.97	-0.56(±0.07)
	D105	-1.17(±0.02)	137.05(±0.15)	-127.81(±0.13)	-0.24(±0.01)	7.81(±0.01)	0.72	8.53(±0.01)
	N106	-2.85(±0.08)	0.84(±0.08)	-1.98(±0.06)	-0.32(±0.00)	-4.32(±0.07)	0.64	-3.68(±0.07)
	Q107	-0.17(±0.01)	-2.56(±0.09)	2.51(±0.09)	0.00(±0.00)	-0.22(±0.01)	0.34	0.13(±0.01)
	K109	-4.50(±0.13)	-149.01(±0.15)	138.83(±0.13)	-0.70(±0.00)	-15.38(±0.11)	2.72	-12.67(±0.11)
	N110	-2.28(±0.14)	-1.72(±0.11)	-0.26(±0.08)	-0.35(±0.00)	-4.60(±0.11)	1.81	-2.79(±0.11)
	Y111	-0.48(±0.02)	1.27(±0.03)	-1.03(±0.03)	-0.03(±0.00)	-0.27(±0.01)	0.08	-0.18(±0.01)
	N113	-1.19(±0.04)	-4.11(±0.31)	4.25(±0.29)	-0.18(±0.01)	-1.23(±0.04)	2.65	1.42(±0.04)
	T114	-1.96(±0.06)	-0.50(±0.07)	0.88(±0.06)	-0.27(±0.00)	-1.85(±0.06)	0.58	-1.28(±0.06)
	H115	-0.58(±0.04)	4.17(±0.19)	-3.68(±0.17)	-0.07(±0.01)	-0.17(±0.03)	0.76	0.59(±0.03)
	K17	-0.10(±0.00)	-104.64(±0.29)	98.11(±0.27)	0.00(±0.00)	-6.62(±0.02)	2.14	-4.48(±0.02)
	K18	-0.64(±0.08)	-121.24(±1.01)	113.76(±0.94)	-0.09(±0.02)	-8.20(±0.15)	8.38	0.18(±0.15)
	L20	-1.86(±0.08)	0.38(±0.07)	0.55(±0.10)	-0.17(±0.01)	-1.11(±0.06)	0.62	-0.49(±0.06)
	W21	-2.21(±0.07)	-12.47(±0.14)	13.47(±0.13)	-0.03(±0.00)	-1.24(±0.06)	1.19	-0.05(±0.06)
	H40	-2.62(±0.08)	-1.93(±0.46)	2.44(±0.43)	-0.18(±0.01)	-2.29(±0.08)	3.09	0.80(±0.08)
	W41	-1.52(±0.06)	-10.01(±0.12)	10.30(±0.12)	-0.09(±0.00)	-1.32(±0.05)	0.88	-0.44(±0.05)
	N42	-0.21(±0.09)	-6.72(±0.31)	5.45(±0.23)	-0.14(±0.01)	-1.63(±0.09)	4.13	2.50(±0.09)
	R52	-1.38(±0.04)	-123.08(±0.27)	115.24(±0.24)	-0.10(±0.00)	-9.33(±0.07)	2.13	-7.20(±0.07)
	K55	-4.68(±0.15)	-153.52(±0.23)	143.29(±0.19)	-1.05(±1.01)	-15.96(±0.15)	3.28	-12.68(±0.15)
	S56	1.01(±0.14)	-5.75(±0.09)	4.60(±0.05)	-0.15(±1.00)	-0.30(±0.09)	1.55	1.25(±0.09)
	R58	-5.50(±0.20)	-146.99(±0.15)	136.65(±0.13)	-0.97(±1.01)	-16.81(±0.17)	3.47	-13.34(±0.17)
6m1A	L59	-2.99(±0.04)	-1.54(±0.02)	2.34(±0.03)	-0.41(±0.01)	-2.61(±0.04)	0.27	-2.34(±0.04)
	R60	-1.11(±0.13)	-130.22(±0.21)	120.78(±0.18)	-0.30(±1.01)	-10.85(±0.10)	2.67	-8.18(±0.10)

M62	-0.89(±0.03)	-1.38(±0.56)	1.77(±0.53)	-0.09(±0.01)	-0.59(±0.04)	5.02	4.43(±0.04)
N63	-0.40(±0.02)	-3.35(±0.06)	3.33(±0.05)	-0.01(±0.00)	-0.42(±0.02)	0.42	0.00(±0.02)
Y64	-0.59(±0.03)	0.04(±0.16)	0.10(±0.16)	-0.03(±0.01)	-0.47(±0.03)	1.01	0.54(±0.03)
N91	-1.52(±0.09)	-7.98(±0.20)	7.12(±0.16)	-0.19(±0.00)	-2.57(±0.07)	4.60	2.03(±0.07)
R92	-1.60(±0.15)	-125.41(±1.20)	116.52(±1.05)	-0.28(±1.02)	-10.77(±0.27)	4.26	-6.51(±0.27)
W93	-2.68(±0.10)	-17.93(±0.24)	15.10(±0.14)	-0.12(±1.00)	-5.63(±0.10)	3.60	-2.03(±0.10)
S94	0.76(±0.15)	-4.33(±0.13)	3.48(±0.12)	-0.13(±1.00)	-0.23(±0.11)	1.62	1.39(±0.11)
L95	-0.22(±0.01)	0.88(±0.09)	-0.75(±0.08)	0.00(±0.01)	-0.10(±0.14)	0.25	0.15(±0.14)
K98	-0.44(±0.07)	-121.00(±1.06)	113.20(±0.96)	-0.18(±0.02)	-8.42(±0.14)	8.27	-0.15(±0.14)
D105	-1.09(±0.02)	140.42(±0.17)	-131.09(±0.15)	-0.15(±0.00)	8.08(±0.02)	0.85	8.93(±0.02)
N106	-2.17(±0.12)	-3.23(±0.20)	2.57(±0.21)	-0.39(±1.00)	-3.23(±0.10)	1.71	-1.52(±0.10)
Q107	-0.39(±0.02)	-3.54(±0.08)	3.46(±0.08)	-0.03(±0.00)	-0.49(±0.03)	0.34	-0.15(±0.03)
K109	-3.92(±0.11)	-152.47(±0.18)	142.09(±0.16)	-0.70(±1.01)	-15.00(±0.10)	2.75	-12.25(±0.10)
N110	-2.88(±0.11)	-1.56(±0.15)	0.31(±0.09)	-0.43(±1.00)	-4.57(±0.11)	1.64	-2.93(±0.11)
Y111	-0.44(±0.03)	0.26(±0.12)	-0.10(±0.11)	-0.02(±0.00)	-0.30(±0.03)	0.28	-0.02(±0.03)
N113	-0.82(±0.03)	-2.51(±0.20)	2.74(±0.19)	-0.10(±0.01)	-0.68(±0.03)	1.48	0.80(±0.03)
T114	-2.16(±0.09)	0.81(±0.09)	-0.64(±0.07)	-0.35(±0.01)	-2.34(±0.10)	0.65	-1.69(±0.10)
H115	-1.87(±0.13)	-6.09(±0.23)	5.48(±0.18)	-0.37(±1.02)	-2.85(±0.16)	1.86	-0.99(±0.16)
K17	-0.14(±0.00)	-109.97(±0.24)	103.10(±0.22)	0.00(±0.00)	-7.00(±0.02)	1.77	-5.23(±0.02)
K18	-2.63(±0.15)	-144.00(±0.56)	134.37(±0.50)	-0.48(±0.01)	-12.74(±0.13)	5.76	-6.98(±0.13)
L20	-3.83(±0.12)	-0.23(±0.07)	1.47(±0.10)	-0.47(±0.02)	-3.06(±0.10)	0.77	-2.29(±0.10)
W21	-2.48(±0.05)	-12.29(±0.12)	12.96(±0.10)	-0.07(±0.00)	-1.89(±0.06)	0.93	-0.96(±0.06)
H40	-2.50(±0.08)	-1.02(±0.47)	1.55(±0.43)	-0.15(±0.01)	-2.12(±0.08)	2.88	0.76(±0.08)
W41	-1.66(±0.04)	-8.36(±0.18)	8.96(±0.16)	-0.06(±0.00)	-1.12(±0.04)	1.30	0.18(±0.04)
N42	-1.45(±0.14)	-2.53(±0.30)	2.03(±0.22)	-0.27(±0.02)	-2.22(±0.15)	2.43	0.21(±0.15)
R52	-0.85(±0.01)	-124.60(±0.23)	116.70(±0.21)	-0.02(±0.00)	-8.77(±0.03)	1.36	-7.41(±0.03)

6m2A	K55	-4.43(±0.18)	-155.19(±0.17)	144.86(±0.14)	-1.08(±0.01)	-15.84(±0.16)	3.20	-12.64(±0.16)
	S56	0.42(±0.14)	-4.99(±0.14)	4.20(±0.10)	-0.16(±0.00)	-0.53(±0.09)	1.52	0.99(±0.09)
	R58	-4.42(±0.16)	-147.39(±0.17)	136.87(±0.15)	-0.87(±0.01)	-15.80(±0.15)	3.62	-12.18(±0.15)
	L59	-4.06(±0.08)	-1.39(±0.03)	2.19(±0.03)	-0.51(±0.01)	-3.77(±0.08)	0.57	-3.20(±0.08)
	R60	-1.70(±0.10)	-127.94(±0.29)	119.19(±0.25)	-0.28(±0.01)	-10.73(±0.09)	2.58	-8.15(±0.09)
	M62	-0.87(±0.04)	2.45(±0.58)	-1.83(±0.55)	-0.10(±0.00)	-0.35(±0.04)	3.75	3.40(±0.04)
	N63	-0.26(±0.00)	-1.61(±0.05)	1.56(±0.05)	0.00(±0.00)	-0.31(±0.00)	0.29	-0.02(±0.00)
	Y64	-0.49(±0.02)	0.27(±0.10)	-0.09(±0.09)	-0.03(±0.00)	-0.35(±0.02)	0.61	0.26(±0.02)
	N91	-0.18(±0.10)	-9.56(±0.25)	7.89(±0.18)	-0.14(±0.00)	-1.99(±0.09)	4.82	2.83(±0.09)
	R92	-0.12(±0.16)	-122.20(±0.69)	113.59(±0.59)	-0.20(±0.01)	-8.92(±0.13)	3.42	-5.50(±0.13)
	W93	-2.57(±0.07)	-10.99(±0.46)	11.08(±0.28)	-0.11(±0.00)	-2.59(±0.22)	3.28	0.69(±0.22)
	S94	0.40(±0.13)	-6.31(±0.09)	5.21(±0.06)	-0.09(±0.00)	-0.80(±0.10)	1.34	0.54(±0.10)
	L95	-0.26(±0.02)	0.66(±0.09)	-0.51(±0.09)	0.00(±0.00)	-0.11(±0.01)	0.35	0.24(±0.01)
	K98	-0.31(±0.06)	-114.32(±1.19)	106.99(±1.08)	-0.12(±0.02)	-7.76(±0.15)	7.82	0.06(±0.15)
	D105	-1.26(±0.03)	138.52(±0.16)	-129.15(±0.14)	-0.25(±0.01)	7.86(±0.03)	0.94	8.80(±0.03)
	N106	-2.42(±0.08)	1.49(±0.07)	-2.68(±0.05)	-0.23(±0.00)	-3.84(±0.07)	0.73	-3.11(±0.07)
	Q107	-0.14(±0.00)	-1.69(±0.08)	1.67(±0.08)	0.00(±0.00)	-0.16(±0.00)	0.38	0.22(±0.00)
	K109	-5.12(±0.13)	-151.90(±0.17)	141.52(±0.15)	-0.81(±0.01)	-16.32(±0.12)	2.87	-13.45(±0.12)
	N110	-2.51(±0.12)	-0.92(±0.12)	-0.20(±0.08)	-0.28(±0.01)	-3.91(±0.11)	2.15	-1.76(±0.11)
	Y111	-0.32(±0.01)	1.00(±0.03)	-0.85(±0.03)	0.00(±0.00)	-0.18(±0.01)	0.09	-0.09(±0.01)
	N113	-2.11(±0.05)	-2.57(±0.14)	3.43(±0.12)	-0.38(±0.01)	-1.63(±0.07)	1.04	-0.59(±0.07)
	T114	-2.51(±0.09)	1.28(±0.05)	-0.86(±0.05)	-0.38(±0.00)	-2.47(±0.09)	0.80	-1.67(±0.09)
	H115	-2.48(±0.10)	-6.07(±0.21)	5.38(±0.15)	-0.41(±0.01)	-3.57(±0.13)	2.28	-1.29(±0.13)
K17	-0.08(±0.00)	-102.11(±0.26)	95.74(±0.24)	0.00(±0.00)	-6.45(±0.02)	1.95	-4.50(±0.02)	
K18	-1.58(±0.12)	-130.54(±0.95)	122.27(±0.86)	-0.36(±0.03)	-10.22(±0.21)	8.47	-1.75(±0.21)	
L20	-2.56(±0.07)	-0.60(±0.06)	1.53(±0.07)	-0.30(±0.01)	-1.92(±0.06)	0.82	-1.10(±0.06)	

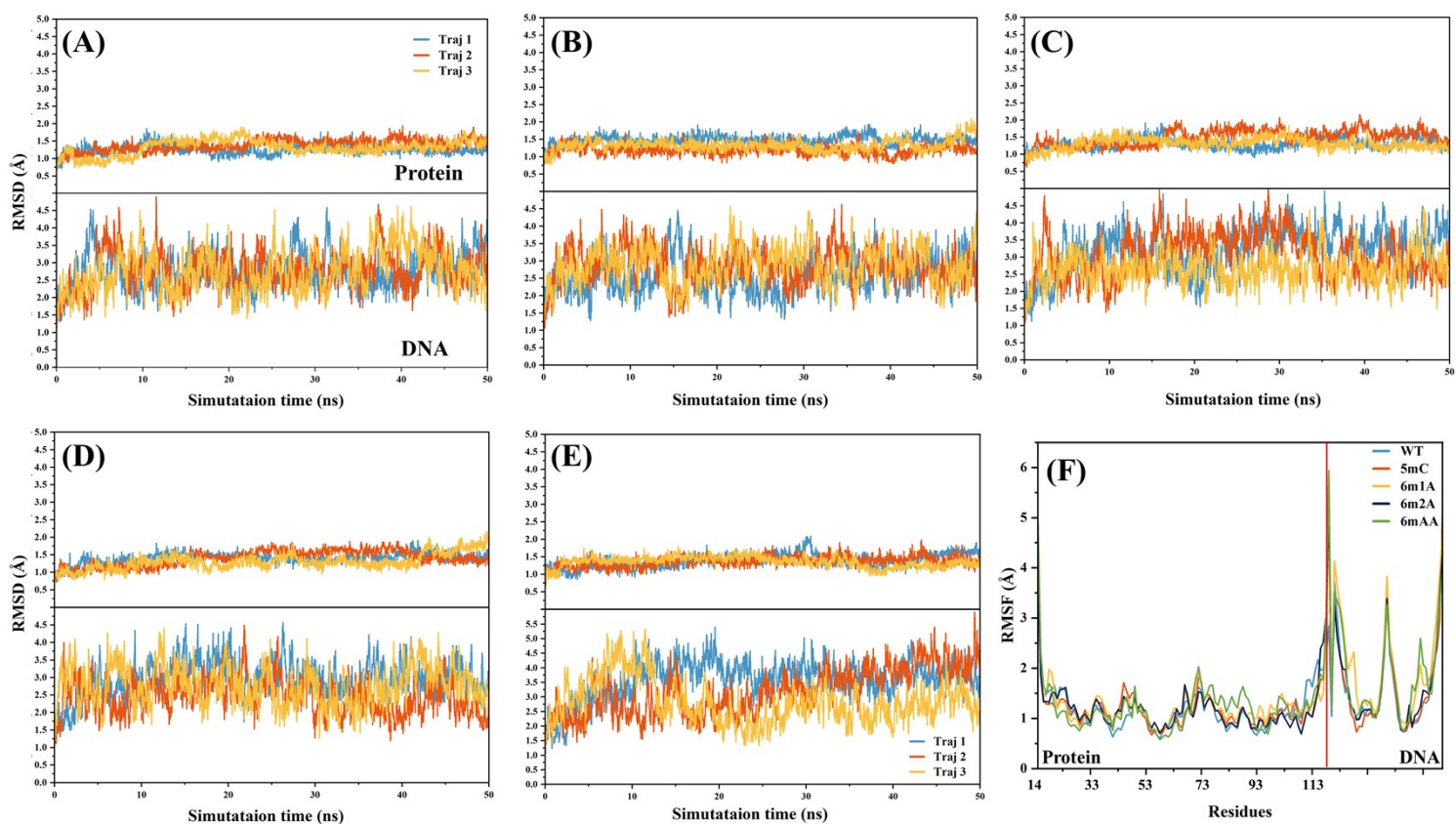
6mAA	W21	-1.81(±0.06)	-9.28(±0.14)	10.12(±0.13)	-0.07(±0.00)	-1.04(±0.06)	1.63	0.59(±0.06)
	H40	-0.59(±0.03)	1.29(±0.47)	-1.01(±0.43)	-0.05(±0.01)	-0.37(±0.05)	1.81	1.44(±0.05)
	W41	-2.27(±0.07)	-10.29(±0.30)	10.52(±0.21)	-0.12(±0.01)	-2.16(±0.14)	2.55	0.39(±0.14)
	N42	-1.79(±0.14)	-2.02(±0.37)	1.60(±0.25)	-0.21(±0.01)	-2.43(±0.11)	3.89	1.46(±0.11)
	R52	-0.60(±0.02)	-117.07(±0.23)	109.72(±0.22)	-0.01(±0.00)	-7.96(±0.04)	2.07	-5.89(±0.04)
	K55	-4.03(±0.14)	-153.16(±0.16)	142.87(±0.13)	-1.06(±0.01)	-15.38(±0.12)	3.43	-11.95(±0.12)
	S56	-0.22(±0.01)	-1.11(±0.12)	1.16(±0.12)	-0.05(±0.00)	-0.22(±0.01)	0.70	0.48(±0.01)
	R58	-5.24(±0.16)	-145.82(±0.16)	135.51(±0.14)	-0.89(±0.01)	-16.44(±0.13)	3.43	-13.01(±0.13)
	L59	-3.05(±0.06)	-1.45(±0.03)	2.24(±0.03)	-0.38(±0.01)	-2.65(±0.06)	0.08	-2.57(±0.06)
	R60	-1.06(±0.14)	-125.76(±0.21)	116.96(±0.18)	-0.25(±0.01)	-10.10(±0.11)	2.20	-7.90(±0.11)
	M62	-0.75(±0.03)	1.62(±0.50)	-1.25(±0.49)	-0.05(±0.00)	-0.43(±0.04)	2.34	1.91(±0.04)
	N63	-1.10(±0.02)	-2.65(±0.08)	2.76(±0.07)	-0.12(±0.00)	-1.12(±0.02)	0.34	-0.78(±0.02)
	Y64	-2.55(±0.17)	-1.10(±0.25)	1.40(±0.25)	-0.27(±0.02)	-2.53(±0.17)	1.91	-0.62(±0.17)
	N91	-0.41(±0.08)	-10.09(±0.21)	8.47(±0.15)	-0.12(±0.00)	-2.15(±0.09)	3.32	1.17(±0.09)
	R92	-0.69(±0.15)	-123.40(±1.14)	114.64(±0.97)	-0.21(±0.02)	-9.66(±0.22)	3.60	-6.06(±0.22)
	W93	-2.72(±0.13)	-19.07(±0.19)	15.37(±0.11)	-0.06(±0.01)	-6.48(±0.10)	2.45	-4.03(±0.10)
	S94	0.98(±0.17)	-5.56(±0.19)	4.74(±0.17)	-0.13(±0.00)	0.04(±0.11)	1.75	1.79(±0.11)
	L95	-0.19(±0.01)	1.09(±0.08)	-1.00(±0.08)	0.00(±0.00)	-0.10(±0.02)	0.26	0.16(±0.02)
	K98	-0.33(±0.08)	-122.35(±1.00)	114.37(±0.90)	-0.18(±0.02)	-8.49(±0.13)	8.03	-0.46(±0.13)
	D105	-0.98(±0.02)	139.07(±0.18)	-129.76(±0.16)	-0.15(±0.01)	8.18(±0.01)	1.08	9.26(±0.01)
	N106	-2.24(±0.09)	-3.00(±0.17)	2.35(±0.17)	-0.32(±0.00)	-3.21(±0.07)	1.49	-1.72(±0.07)
Q107	-0.70(±0.02)	-4.40(±0.08)	4.25(±0.07)	-0.07(±0.00)	-0.93(±0.03)	0.50	-0.43(±0.03)	
K109	-5.44(±0.13)	-154.88(±0.16)	144.58(±0.14)	-0.94(±0.00)	-16.68(±0.12)	2.91	-13.77(±0.12)	
N110	-3.35(±0.12)	-0.59(±0.10)	-0.48(±0.05)	-0.42(±0.00)	-4.85(±0.09)	1.37	-3.48(±0.09)	
Y111	-0.46(±0.01)	-1.04(±0.06)	1.16(±0.06)	-0.03(±0.00)	-0.37(±0.01)	0.23	-0.14(±0.01)	
N113	-1.60(±0.06)	-2.36(±0.15)	2.57(±0.13)	-0.26(±0.01)	-1.65(±0.06)	0.84	-0.81(±0.06)	

---

<b>T114</b>	<b>-2.08(±0.09)</b>	<b>-0.02(±0.07)</b>	<b>-0.68(±0.03)</b>	<b>-0.39(±0.00)</b>	<b>-3.17(±0.10)</b>	<b>0.93</b>	<b>-2.24(±0.10)</b>
<b>H115</b>	<b>-0.98(±0.12)</b>	<b>2.71(±0.37)</b>	<b>-2.35(±0.34)</b>	<b>-0.14(±0.02)</b>	<b>-0.76(±0.15)</b>	<b>1.04</b>	<b>0.28(±0.15)</b>

---





**Figure S1** (A)–(E) RMSD of proteins and DNA for five systems, with different tracks labeled in different colors. (A) WT, (B) 5mC, (C) 6m1A, (D) 6m2A, (E) 6mAA. (F) The RMSF of the five systems is divided into two parts: protein and DNA.

