

## Support Information

### **Advanced Molecular Mechanisms of Modified DRV Compounds in Targeting HIV-1 Protease Mutations and Interrupting Monomer Dimerization**

*Bolin Tang, Song Luo, Qihang Wang, Pengfei Gao, Lili Duan\**

School of Physics and Electronics, Shandong Normal University, Jinan, 250014,

China

Corresponding author ([duanll@sdu.edu.cn](mailto:duanll@sdu.edu.cn))

Table S1: The binding free energy of each system calculated by MM/PBSA and IE methods. (all values are in kcal/mol).

Drug	Trajectory	$\Delta E_{ele}$	$\Delta E_{vdW}$	$\Delta G_{pol}$	$\Delta G_{npol}$	$\Delta H$	$-T\Delta S$	$\Delta G_{bind}$	$\Delta G_{exp}$	$\Delta G_{100ns}$
DRV	WT	-81.13	-64.84	100.99	-7.11	-52.09	13.99	-38.10	-11.32	-37.39
	P30	-56.23	-70.58	89.23	-7.43	-45.01	14.03	-30.98	-8.83	-29.87
	P51	-57.15	-63.98	84.92	-7.21	-43.42	13.97	-29.45	-8.19	-27.10
GRL-142	WT	-111.76	-73.44	123.80	-7.94	-69.34	14.71	-54.63	-15.06	-49.33
	P30	-65.49	-76.29	88.47	-8.15	-61.46	14.62	-46.84	-15.79	-43.83
	P51	-79.03	-71.09	101.28	-8.03	-56.87	13.22	-43.65	-11.45	-41.20
GRL-003	WT	-99.49	-75.55	116.83	-8.04	-66.25	14.53	-51.72	-14.09	-49.27
	P30	-100.07	-68.76	114.21	-8.31	-62.93	12.57	-50.36	-10.36	-49.18
	P51	-103.05	-69.50	122.78	-8.16	-57.93	17.96	-39.97	-9.74	-43.54
GRL-001	WT	-70.04	-75.01	94.33	-7.97	-58.69	12.07	-46.62	-13.97	-42.60
	P30	-61.22	-75.96	89.43	-8.31	-56.06	10.46	-45.60	-11.10	-43.64
	P51	-98.62	-70.40	122.53	-8.11	-54.60	14.53	-40.07	-10.25	-38.75
GRL-121	WT	-105.44	-72.17	123.48	-7.77	-61.90	15.72	-46.18	-12.77	-46.27
	P30	-66.83	-76.20	93.24	-8.05	-57.84	12.14	-45.70	-11.66	-44.50
	P51	-62.72	-77.95	95.17	-8.05	-53.55	13.48	-40.07	-9.74	-39.30

Table S2: Energy terms of binding free energy for each residue obtained by ASIE method. (all values are in kcal/mol)

System	Residues	$\Delta\Delta E_{vdW}$	$\Delta\Delta E_{ele}$	$\Delta\Delta G_{pol}$	$\Delta\Delta G_{npol}$	$\Delta\Delta H$	$-T\Delta\Delta S$	$\Delta\Delta G_{bind}$
DRV (WT)	R8	1.69	0.59	-0.50	0.25	2.03	-0.51	1.52
	L23	1.22	0.07	0.09	0.09	1.47	-0.16	1.31
	D25	-0.97	3.85	-3.18	-0.04	-0.35	-3.41	-3.76
	T26	0.04	-0.05	-0.03	0.00	-0.04	0.00	-0.04
	D29	0.27	1.28	-1.26	0.04	0.33	-0.05	0.28
	D30	0.20	1.69	-1.57	0.01	0.33	-0.02	0.31
	T31	0.03	-0.03	0.03	0.00	0.04	0.00	0.04
	V32	0.64	-0.05	0.03	0.06	0.68	-0.81	-0.13
	I47	1.46	0.02	-0.19	0.22	1.51	-0.25	1.26
	I50	2.16	0.05	-0.22	0.18	2.17	-0.46	1.71
	L76	0.21	-0.08	0.08	0.01	0.21	-0.01	0.21
	P81	0.51	-0.01	-0.05	0.03	0.48	-0.32	0.16
	V82	0.78	-0.05	0.06	0.07	0.86	-0.24	0.62
	I84	2.93	-0.17	0.12	0.33	3.21	-0.54	2.67
	R107	0.25	-0.75	0.72	0.01	0.23	-0.04	0.19
	L122	0.67	-0.05	0.13	0.07	0.82	-0.03	0.79
	D124	-0.41	2.86	-1.41	0.02	1.06	-2.53	-1.47
	D128	1.22	-1.91	1.49	0.02	0.82	0.09	0.91
	D129	0.45	-1.01	0.79	-0.01	0.21	-0.03	0.18
	V131	0.64	0.01	-0.02	0.03	0.65	-0.03	0.62
	I146	1.51	-0.02	-0.09	0.19	1.59	-0.58	1.01
	I149	2.38	0.08	-0.22	0.26	2.50	-0.75	1.75
	L175	0.16	0.01	0.02	0.00	0.19	0.00	0.19
T179	0.20	-0.07	0.05	0.01	0.20	-0.01	0.18	
P180	0.56	0.05	0.02	0.03	0.67	-0.20	0.46	
V181	0.46	-0.03	0.02	0.07	0.52	-0.17	0.35	
I183	2.35	-0.01	0.07	0.30	2.71	-0.29	2.42	
DRV (P30)	R8	0.40	-0.43	0.46	0.01	0.45	-0.03	0.41
	L23	1.65	0.00	0.09	0.20	1.94	-0.15	1.80
	D25	-1.87	6.45	-4.41	0.18	0.35	-3.66	-3.30
	D29	0.28	-0.92	0.81	0.00	0.17	-0.06	0.11
	D30	0.06	-0.59	0.51	0.00	-0.02	-0.01	-0.04
	I32	0.74	0.00	-0.04	0.11	0.81	-0.24	0.57
	I47	1.23	-0.01	-0.15	0.19	1.25	-0.24	1.02
	I50	2.07	0.18	-0.36	0.29	2.18	-1.03	1.15
	L76	0.07	0.02	-0.02	0.00	0.08	0.00	0.08
	T80	0.25	-0.02	0.02	0.02	0.28	-0.02	0.26
	P81	0.82	0.16	-0.12	0.06	0.91	-0.18	0.74
	V84	1.15	-0.01	0.13	0.17	1.43	-0.33	1.10
	R107	1.20	0.71	-0.62	0.17	1.46	-0.50	0.96
	L122	1.16	0.00	0.07	0.14	1.37	-0.25	1.12

	D124	1.70	-0.47	0.49	0.04	1.75	-0.47	1.29
	T125	0.05	0.04	-0.11	0.00	-0.02	0.00	-0.02
	D128	0.63	0.78	-0.90	0.07	0.57	-0.33	0.24
	D129	0.18	1.30	-1.22	0.00	0.27	0.02	0.28
	T130	0.03	-0.03	0.04	0.00	0.04	0.00	0.03
	I131	0.90	-0.03	-0.02	0.10	0.94	-0.12	0.83
	K144	0.04	-0.42	0.38	0.00	0.00	-0.01	-0.01
	I146	1.46	-0.01	-0.12	0.32	1.65	-0.17	1.48
	I149	2.03	-0.01	-0.07	0.29	2.25	-0.61	1.63
	L175	0.33	-0.12	0.10	0.03	0.35	-0.01	0.34
	T179	0.34	0.04	-0.02	0.03	0.39	-0.04	0.35
	P180	0.72	0.08	-0.06	0.05	0.79	-0.20	0.58
	V183	1.54	0.09	-0.07	0.17	1.73	-0.38	1.35
DRV (P51)	R8	0.22	-0.69	0.66	0.01	0.20	-0.02	0.17
	L23	0.71	-0.08	0.13	0.09	0.85	-0.08	0.78
	D25	-0.58	3.88	-3.11	0.03	0.22	-2.50	-2.28
	D29	1.17	-1.86	1.43	0.07	0.81	0.01	0.82
	D30	0.55	-1.18	0.90	0.01	0.28	0.03	0.31
	I32	1.09	0.02	-0.12	0.09	1.07	-0.15	0.92
	I47	1.12	-0.02	-0.11	0.13	1.12	-0.15	0.97
	I50	2.83	0.09	-0.19	0.33	3.05	-0.65	2.41
	L76	0.76	-0.01	-0.03	0.08	0.80	-0.10	0.70
	T80	0.18	-0.12	0.13	0.01	0.20	-0.01	0.19
	P81	0.50	0.06	0.05	0.03	0.63	-0.10	0.53
	I82	0.66	-0.04	0.04	0.10	0.78	-0.30	0.48
	V84	1.10	-0.01	0.06	0.12	1.27	-0.14	1.13
	R107	0.79	0.74	-0.63	0.06	0.96	-0.17	0.79
	L122	1.32	0.00	0.00	0.14	1.45	-0.22	1.23
	D124	2.15	-0.37	0.31	0.12	2.22	-0.75	1.46
	T125	0.03	-0.04	-0.02	0.00	-0.03	0.00	-0.03
	D128	0.14	1.10	-1.06	0.00	0.18	-0.03	0.15
	D129	0.19	1.68	-1.59	0.02	0.30	-0.04	0.26
	T130	0.03	-0.03	0.03	0.00	0.03	0.00	0.03
	I131	0.99	0.01	-0.08	0.10	1.02	-0.11	0.91
	K144	0.03	-0.68	0.64	0.00	-0.02	-0.02	-0.03
	I146	0.80	-0.07	-0.05	0.12	0.81	-0.08	0.73
	I149	3.20	0.19	-0.24	0.38	3.52	-0.91	2.61
	L175	0.33	-0.08	0.04	0.03	0.31	-0.02	0.30
	T179	0.18	-0.14	0.12	0.01	0.17	-0.01	0.16
	P180	0.51	0.03	-0.07	0.05	0.52	-0.19	0.33
	I181	0.84	0.04	-0.20	0.12	0.80	-0.18	0.62
	V183	1.21	-0.07	0.02	0.13	1.28	-0.14	1.14
GRL-142 (WT)	R8	1.05	-1.10	1.10	0.12	1.17	-0.11	1.06

L23	0.66	-0.07	0.23	0.07	0.89	-0.06	0.84	
D25	-2.85	4.31	-3.81	-0.05	-2.40	-5.20	-7.60	
D29	1.21	-1.50	1.26	-0.02	0.94	0.03	0.97	
D30	0.70	-0.74	0.49	0.03	0.48	-0.05	0.43	
V32	0.72	0.00	0.02	0.06	0.81	-0.05	0.76	
I47	1.20	-0.02	0.01	0.10	1.29	-0.16	1.14	
I50	2.00	0.14	-0.24	0.21	2.10	-0.63	1.47	
L76	0.30	0.02	0.03	0.01	0.36	-0.01	0.35	
T80	0.10	-0.06	0.06	0.00	0.10	0.00	0.10	
P81	0.31	0.01	0.04	0.02	0.38	-0.04	0.35	
V82	0.52	-0.03	0.04	0.09	0.63	-0.15	0.47	
I84	1.72	-0.04	0.23	0.24	2.15	-0.40	1.75	
R107	2.29	1.14	-0.96	0.33	2.80	-0.50	2.29	
L122	1.35	0.04	0.18	0.09	1.65	-0.08	1.58	
D124	-1.39	3.37	-1.76	-0.08	0.14	-3.73	-3.59	
D128	1.36	1.16	-1.19	0.10	1.42	-0.37	1.05	
D129	0.16	2.77	-2.11	0.09	0.91	-1.79	-0.89	
T130	0.03	-0.02	0.02	0.00	0.04	0.00	0.04	
V131	0.83	0.01	0.00	0.06	0.90	-0.16	0.74	
I146	2.38	0.04	-0.01	0.14	2.54	-0.45	2.09	
I149	2.34	0.09	-0.24	0.27	2.46	-0.45	2.01	
L175	0.44	-0.03	0.16	0.00	0.58	-0.02	0.56	
T179	0.22	-0.27	0.20	0.02	0.18	0.00	0.17	
P180	0.43	0.04	-0.01	0.07	0.53	-0.42	0.11	
V181	1.02	0.00	-0.03	0.12	1.12	-0.15	0.97	
I183	2.68	-0.04	-0.07	0.32	2.88	-0.39	2.49	
GRL-142	R8	2.45	0.90	-0.73	0.35	2.97	-0.68	2.29
(P30)								
L23	1.59	-0.05	0.20	0.15	1.89	-0.38	1.51	
D25	-0.94	5.12	-4.17	-0.02	-0.02	-3.34	-3.36	
T26	0.04	0.00	-0.07	0.00	-0.03	0.00	-0.03	
D29	0.77	0.86	-0.93	0.10	0.80	-0.12	0.68	
D30	0.74	0.54	-0.74	0.09	0.64	-0.22	0.42	
I32	1.01	-0.02	0.00	0.07	1.06	-0.25	0.81	
I47	2.31	-0.02	-0.06	0.21	2.44	-0.32	2.12	
I50	2.94	0.01	-0.11	0.37	3.22	-0.53	2.69	
L76	1.46	-0.05	-0.07	0.12	1.46	-0.13	1.33	
T80	0.29	-0.47	0.27	0.01	0.09	-0.01	0.08	
P81	0.37	0.01	0.02	0.02	0.42	-0.41	0.01	
V84	1.96	-0.12	0.12	0.21	2.16	-0.17	1.99	
R107	0.40	-0.62	0.64	0.03	0.45	-0.03	0.42	
L122	0.67	-0.06	0.18	0.08	0.87	-0.04	0.83	
D124	-0.26	2.66	-1.24	0.06	1.22	-2.27	-1.05	
D128	1.29	-1.40	1.18	-0.03	1.05	0.00	1.04	

	D129	0.81	-0.81	0.53	0.04	0.57	-0.05	0.52
	T130	0.02	0.03	-0.03	0.00	0.03	0.00	0.03
	I131	1.04	0.02	0.01	0.13	1.19	-0.48	0.71
	I146	0.87	-0.01	0.07	0.13	1.05	-0.36	0.69
	I149	2.82	0.02	-0.12	0.25	2.96	-0.58	2.37
	L175	0.20	0.02	0.02	0.00	0.24	-0.01	0.23
	T179	0.10	-0.02	0.03	0.01	0.11	0.00	0.11
	P180	0.38	0.01	0.06	0.03	0.48	-0.04	0.44
	V183	0.76	-0.01	0.11	0.08	0.93	-0.09	0.84
GRL-142	R8	0.50	-0.93	0.89	0.05	0.51	-0.07	0.44
(P51)								
	L23	1.07	-0.05	0.14	0.14	1.31	-0.18	1.13
	D25	-0.79	5.17	-3.62	0.03	0.79	-3.08	-2.29
	D29	1.21	-1.56	1.26	0.07	0.98	-0.06	0.92
	D30	0.59	-1.10	0.80	0.02	0.31	0.09	0.40
	I32	2.18	0.02	-0.03	0.21	2.38	-0.68	1.70
	I47	1.41	-0.02	-0.05	0.15	1.49	-0.19	1.30
	I50	2.76	0.09	-0.18	0.29	2.96	-0.50	2.46
	L76	1.13	-0.01	0.00	0.09	1.22	-0.10	1.12
	T80	0.24	-0.09	0.05	0.01	0.21	-0.01	0.20
	P81	0.73	-0.01	0.07	0.07	0.87	-0.19	0.68
	I82	0.48	-0.03	0.02	0.08	0.54	-0.29	0.26
	V84	1.13	0.21	-0.19	0.14	1.30	-0.18	1.12
	R107	0.76	1.01	-0.85	0.07	1.00	-0.25	0.75
	L122	1.17	0.02	0.00	0.11	1.31	-0.12	1.19
	D124	1.81	-0.81	0.89	0.13	2.02	-0.71	1.31
	D128	0.28	1.12	-1.10	0.02	0.33	-0.05	0.28
	D129	-2.31	3.48	-2.81	0.29	-1.35	-4.69	-6.04
	T130	0.02	-0.02	0.03	0.00	0.03	0.00	0.03
	I131	1.17	0.03	-0.18	0.17	1.19	-0.63	0.56
	I146	1.89	-0.02	-0.06	0.14	1.95	-0.70	1.25
	I149	3.40	0.14	-0.11	0.32	3.75	-0.59	3.15
	L175	0.93	-0.07	0.11	0.06	1.04	-0.09	0.94
	T179	0.24	-0.40	0.22	0.02	0.08	-0.06	0.02
	P180	0.49	0.09	-0.08	0.04	0.54	-0.19	0.35
	I181	0.74	0.00	-0.10	0.10	0.74	-0.41	0.33
	V183	1.33	-0.02	-0.02	0.16	1.46	-0.15	1.30
GRL-003	R8	1.04	-0.96	0.98	0.13	1.19	-0.09	1.10
(WT)								
	L23	0.60	-0.08	0.19	0.05	0.76	-0.04	0.72
	D25	-2.62	4.60	-3.34	-0.06	-1.42	-4.73	-6.15
	T26	0.05	0.07	-0.16	0.00	-0.03	0.00	-0.03
	D29	1.32	-1.06	0.81	-0.01	1.06	0.08	1.13
	D30	0.75	-0.84	0.52	0.02	0.45	0.00	0.46

T31	0.03	0.05	-0.05	0.00	0.03	0.00	0.03	
V32	0.70	-0.01	0.03	0.05	0.76	-0.06	0.71	
I47	1.19	-0.02	0.02	0.10	1.29	-0.11	1.18	
I50	2.42	0.12	-0.27	0.19	2.46	-0.29	2.17	
L76	0.25	0.02	0.01	0.01	0.29	-0.01	0.28	
P81	0.16	0.03	0.03	0.00	0.23	-0.01	0.22	
V82	0.60	-0.02	0.05	0.13	0.76	-0.35	0.41	
I84	1.43	-0.01	0.36	0.17	1.96	-0.69	1.27	
R107	2.06	0.57	-0.50	0.27	2.41	-0.31	2.10	
L122	0.97	0.05	0.09	0.07	1.17	-0.05	1.11	
D124	-2.15	3.14	-1.08	-0.02	-0.12	-4.31	-4.43	
D128	1.08	1.07	-1.13	0.10	1.12	-0.43	0.69	
D129	-1.01	2.94	-2.39	0.15	-0.31	-2.92	-3.23	
T130	0.03	-0.02	0.02	0.00	0.04	0.00	0.04	
V131	0.89	0.02	-0.02	0.06	0.95	-0.12	0.83	
K144	0.44	-0.85	0.78	0.08	0.44	-0.06	0.37	
I146	2.60	0.02	-0.06	0.17	2.73	-0.50	2.23	
I149	2.65	0.03	0.02	0.32	3.02	-0.90	2.12	
L175	0.94	-0.05	0.08	0.05	1.02	-0.09	0.92	
T179	0.15	-0.20	0.15	0.01	0.11	0.00	0.11	
P180	0.59	0.10	-0.09	0.06	0.66	-0.17	0.49	
V181	0.98	-0.02	-0.06	0.12	1.01	-0.12	0.90	
I183	2.58	-0.06	-0.09	0.30	2.73	-0.20	2.53	
GRL-003	R8	2.54	0.40	-0.32	0.31	2.93	-0.64	2.29
(P30)	L23	1.74	-0.06	0.11	0.15	1.94	-0.28	1.66
	D25	-3.92	5.22	-4.03	-0.02	-2.74	-6.24	-8.98
	D29	0.99	0.89	-0.96	0.11	1.02	-0.10	0.92
	D30	0.68	0.53	-0.75	0.09	0.55	-0.33	0.22
	T31	0.04	0.03	-0.02	0.00	0.06	0.00	0.05
	I32	0.98	-0.04	0.03	0.07	1.04	-0.24	0.80
	K45	0.62	-0.32	0.27	0.12	0.70	-0.16	0.53
	I47	1.99	0.01	-0.07	0.19	2.12	-0.42	1.69
	I50	2.62	0.28	-0.34	0.22	2.78	-0.51	2.27
	L76	1.27	-0.05	-0.05	0.10	1.28	-0.15	1.13
	T80	0.29	-0.07	0.14	0.02	0.38	-0.02	0.36
	P81	0.53	0.12	-0.10	0.05	0.60	-0.15	0.45
	V84	1.65	-0.11	0.11	0.17	1.82	-0.22	1.60
	R107	0.72	-0.78	0.79	0.08	0.81	-0.05	0.76
	L122	0.46	-0.06	0.17	0.04	0.61	-0.02	0.60
	D124	-2.64	3.58	-1.45	0.05	-0.46	-4.13	-4.59
	D128	1.28	-1.20	0.97	-0.02	1.03	-0.01	1.01
	D129	0.67	-0.80	0.54	0.03	0.43	0.04	0.48
	I131	1.26	0.01	0.04	0.19	1.49	-0.76	0.73

	KS144	0.11	0.12	-0.12	0.00	0.12	-0.01	0.10
	I146	1.17	-0.01	-0.01	0.10	1.25	-0.07	1.18
	I149	2.58	0.06	-0.12	0.30	2.83	-0.82	2.01
	L175	0.81	0.01	0.01	0.07	0.90	-0.07	0.83
	T179	0.27	-0.02	0.00	0.02	0.27	-0.01	0.26
	P180	0.75	0.00	0.09	0.08	0.92	-0.36	0.57
	V183	0.91	-0.01	0.14	0.11	1.15	-0.11	1.03
GRL-003	R8	1.09	-1.04	1.10	0.11	1.25	-0.10	1.15
(P51)								
	L23	0.62	-0.07	0.22	0.06	0.83	-0.10	0.72
	D25	-1.28	5.06	-4.37	-0.02	-0.61	-4.26	-4.87
	D29	1.27	-1.17	0.93	-0.03	1.02	0.06	1.07
	D30	0.71	-0.74	0.49	0.04	0.49	-0.09	0.40
	T31	0.03	0.06	-0.05	0.00	0.04	0.00	0.04
	I32	1.19	0.01	0.05	0.17	1.42	-0.74	0.69
	K45	0.11	0.21	-0.19	0.00	0.13	-0.02	0.11
	I47	1.24	-0.02	0.01	0.10	1.34	-0.11	1.24
	I50	2.77	0.13	-0.36	0.29	2.84	-0.68	2.16
	L76	0.48	0.02	0.02	0.03	0.55	-0.04	0.51
	T80	0.24	-0.06	0.04	0.03	0.25	-0.02	0.24
	P81	0.81	0.00	0.09	0.08	0.98	-0.17	0.81
	I82	0.46	-0.04	0.06	0.06	0.54	-0.17	0.37
	V84	0.87	-0.05	0.29	0.11	1.23	-0.36	0.87
	R107	2.40	0.52	-0.40	0.27	2.79	-0.66	2.13
	L122	1.39	0.08	0.12	0.08	1.67	-0.08	1.58
	D124	-2.02	3.64	-1.77	-0.05	-0.20	-4.25	-4.46
	D128	1.77	0.99	-1.11	0.07	1.71	-0.24	1.47
	D129	-0.34	2.77	-2.28	0.10	0.25	-1.81	-1.56
	T130	0.03	-0.02	0.02	0.00	0.03	0.00	0.03
	I131	1.18	0.02	-0.01	0.13	1.31	-0.26	1.05
	K144	0.10	-0.62	0.58	0.01	0.07	-0.01	0.05
	I146	2.19	0.04	0.02	0.19	2.44	-0.51	1.94
	I149	2.38	0.32	-0.21	0.25	2.74	-0.55	2.19
	L175	0.21	-0.03	0.08	0.00	0.26	0.00	0.25
	T179	0.21	-0.13	0.11	0.02	0.21	-0.02	0.19
	P180	0.51	0.11	-0.12	0.05	0.54	-0.22	0.33
	I181	1.57	0.04	-0.09	0.21	1.73	-0.36	1.36
	V183	1.44	0.01	-0.03	0.15	1.56	-0.12	1.45
GRL-001	R8	0.88	-0.99	0.98	0.09	0.97	-0.08	0.89
(WT)								
	L23	0.67	-0.06	0.22	0.06	0.90	-0.03	0.86
	D25	-1.93	4.47	-3.54	-0.04	-1.04	-4.45	-5.49
	D29	1.26	-0.89	0.60	0.08	1.05	0.15	1.19
	D30	0.66	-0.71	0.44	0.01	0.40	-0.03	0.37



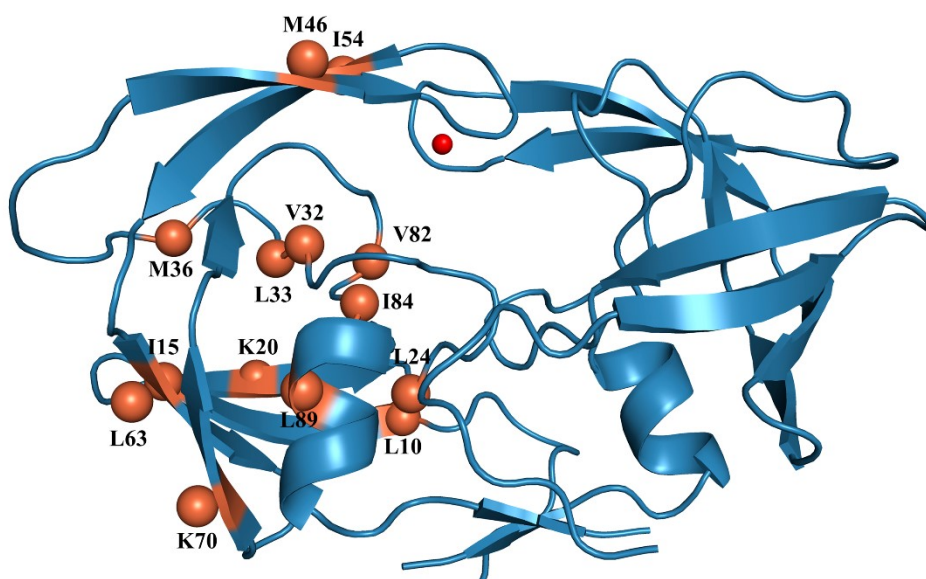
T31	0.03	0.05	-0.05	0.00	0.03	0.00	0.03	
V32	0.77	0.00	0.05	0.06	0.88	-0.09	0.79	
I47	1.19	-0.02	0.00	0.10	1.28	-0.10	1.18	
I50	2.25	0.12	-0.31	0.23	2.29	-0.58	1.72	
L76	0.30	0.01	0.01	0.02	0.34	-0.01	0.33	
T80	0.14	-0.06	0.05	0.01	0.15	-0.01	0.14	
P81	0.60	0.03	0.02	0.07	0.71	-0.15	0.56	
V82	0.52	-0.02	0.03	0.07	0.60	-0.18	0.42	
I84	1.94	-0.05	0.30	0.26	2.44	-0.29	2.16	
A107	0.39	0.36	-0.25	0.00	0.49	-0.03	0.46	
L122	1.23	0.02	0.07	0.09	1.41	-0.23	1.18	
D124	-1.15	2.81	-1.07	-0.05	0.55	-3.33	-2.78	
T125	0.04	-0.03	-0.05	0.00	-0.04	0.00	-0.04	
D128	1.40	0.95	-1.04	0.10	1.41	-0.33	1.08	
D129	0.16	2.56	-2.05	0.11	0.78	-1.87	-1.08	
T130	0.03	-0.02	0.02	0.00	0.04	0.00	0.04	
V131	0.91	0.02	-0.01	0.06	0.98	-0.08	0.90	
K144	0.54	-0.94	0.89	0.08	0.57	-0.06	0.50	
I146	2.28	0.03	-0.05	0.18	2.43	-0.39	2.04	
I149	2.40	0.08	-0.15	0.23	2.56	-0.39	2.17	
L175	0.67	-0.04	0.12	0.02	0.78	-0.07	0.71	
T179	0.22	-0.38	0.26	0.02	0.13	0.00	0.13	
P180	0.40	0.08	0.01	0.03	0.52	-0.40	0.12	
V181	0.88	-0.05	-0.04	0.11	0.90	-0.21	0.69	
I183	2.75	-0.03	-0.13	0.31	2.91	-0.31	2.60	
GRL-001	R8	0.28	-0.68	0.69	0.01	0.29	-0.01	0.28
(P30)								
	L23	0.98	-0.08	0.17	0.15	1.23	-0.25	0.98
	D25	-0.49	4.60	-3.52	0.08	0.66	-3.76	-3.10
	D29	1.31	-1.09	0.84	-0.03	1.02	0.05	1.08
	D30	0.70	-0.89	0.62	0.02	0.45	0.20	0.65
	T31	0.03	0.04	-0.04	0.00	0.04	0.00	0.04
	I32	2.03	0.02	-0.03	0.21	2.23	-0.55	1.67
	I47	1.28	-0.01	-0.04	0.13	1.36	-0.20	1.17
	I50	2.68	0.06	-0.15	0.31	2.91	-0.51	2.40
	L76	1.13	-0.01	0.02	0.09	1.23	-0.08	1.15
	T80	0.16	-0.03	0.01	0.01	0.16	-0.01	0.15
	P81	0.61	0.02	0.05	0.06	0.73	-0.17	0.57
	V84	1.20	0.17	-0.18	0.16	1.35	-0.10	1.25
	R107	2.76	0.38	-0.34	0.30	3.11	-0.53	2.57
	L122	1.75	-0.06	-0.12	0.21	1.78	-0.21	1.57
	D124	1.35	-0.56	0.94	0.09	1.82	-0.26	1.57
	D128	0.63	0.92	-0.95	0.08	0.68	-0.06	0.62
	D129	0.72	0.40	-0.62	0.08	0.58	-0.35	0.24

	T130	0.04	0.03	-0.02	0.00	0.05	0.00	0.05
	I131	1.24	0.00	-0.01	0.08	1.31	-0.10	1.20
	K144	0.40	-0.28	0.23	0.06	0.41	-0.06	0.35
	I146	1.57	0.00	-0.04	0.17	1.69	-0.31	1.38
	I149	2.98	0.26	-0.35	0.24	3.13	-0.60	2.53
	L175	1.30	-0.02	-0.12	0.12	1.27	-0.19	1.09
	T179	0.16	-0.29	0.21	0.01	0.10	0.00	0.10
	P180	0.39	0.14	-0.11	0.04	0.47	-0.11	0.37
	V183	1.36	-0.09	-0.06	0.17	1.38	-0.12	1.26
GRL-001	R8	2.89	0.48	-0.35	0.30	3.32	-0.72	2.60
(P51)								
	L23	1.47	-0.02	0.18	0.10	1.74	-0.21	1.53
	D25	-4.43	4.54	-3.38	-0.09	-3.35	-5.95	-9.29
	D29	1.52	1.13	-1.23	0.10	1.52	-0.40	1.12
	D30	-0.27	2.92	-2.30	0.10	0.44	-2.15	-1.71
	T31	0.03	0.00	0.00	0.00	0.03	0.00	0.03
	I32	1.21	0.02	-0.06	0.18	1.35	-0.85	0.50
	K45	0.41	-1.05	1.00	0.04	0.40	-0.03	0.37
	I47	2.01	-0.02	0.03	0.13	2.15	-0.41	1.75
	I50	2.56	0.24	-0.18	0.26	2.88	-0.49	2.38
	L76	0.46	-0.04	0.12	0.01	0.55	-0.02	0.54
	T80	0.24	-0.37	0.24	0.02	0.14	0.00	0.14
	P81	0.24	0.08	0.02	0.02	0.35	-0.39	-0.04
	I82	0.97	0.02	-0.13	0.13	0.98	-0.29	0.68
	V84	1.50	-0.01	0.14	0.15	1.77	-0.12	1.65
	R107	0.98	-1.05	1.08	0.10	1.12	-0.07	1.05
	L122	0.58	-0.05	0.19	0.05	0.77	-0.05	0.72
	D124	-1.93	3.57	-1.52	0.04	0.15	-4.08	-3.93
	D128	1.22	-1.52	1.24	-0.05	0.89	-0.20	0.69
	D129	0.78	-0.74	0.51	0.05	0.59	-0.19	0.40
	T130	0.02	0.03	-0.02	0.00	0.03	0.00	0.03
	I131	0.85	0.01	0.03	0.13	1.02	-0.42	0.61
	K144	0.12	0.22	-0.19	0.00	0.15	-0.03	0.12
	I146	1.17	-0.01	0.01	0.09	1.27	-0.06	1.21
	I149	2.60	0.05	-0.33	0.27	2.59	-0.85	1.74
	L175	0.28	0.01	0.04	0.01	0.34	-0.01	0.33
	T179	0.25	-0.04	0.02	0.03	0.26	-0.02	0.24
	P180	0.83	0.01	0.09	0.08	1.00	-0.19	0.81
	I181	0.40	-0.04	0.05	0.06	0.48	-0.55	-0.07
	V183	0.84	0.00	0.12	0.10	1.06	-0.12	0.94
GRL-121	R8	0.98	-0.88	0.87	0.12	1.09	-0.11	0.98
(WT)								
	L23	0.67	-0.05	0.20	0.08	0.89	-0.06	0.83
	D25	-2.02	3.86	-3.26	-0.02	-1.45	-5.54	-6.99

D29	1.24	-1.33	0.99	0.04	0.94	-0.03	0.91	
D30	0.71	-0.82	0.55	0.02	0.46	-0.04	0.42	
V32	0.77	0.04	0.02	0.07	0.89	-0.15	0.74	
I47	1.09	0.00	0.00	0.08	1.17	-0.07	1.10	
I50	2.16	0.12	-0.25	0.19	2.21	-0.48	1.73	
L76	0.41	0.02	0.02	0.03	0.46	-0.02	0.45	
T80	0.07	-0.08	0.08	0.00	0.07	0.00	0.07	
P81	0.17	0.02	0.02	0.00	0.22	-0.01	0.20	
V82	0.46	-0.02	0.03	0.08	0.55	-0.24	0.31	
I84	1.36	0.00	0.18	0.20	1.74	-0.54	1.21	
R107	1.14	0.43	-0.34	0.13	1.36	-0.17	1.19	
L122	0.48	0.04	0.05	0.02	0.59	-0.03	0.57	
D124	-0.96	3.35	-1.84	-0.05	0.50	-3.15	-2.65	
T125	0.04	-0.04	-0.04	0.00	-0.04	0.00	-0.04	
D128	0.96	0.96	-1.01	0.10	1.01	-0.34	0.66	
D129	0.30	2.49	-2.09	0.13	0.82	-1.37	-0.55	
T130	0.03	-0.02	0.03	0.00	0.04	0.00	0.04	
V131	0.92	0.01	0.00	0.05	0.98	-0.07	0.91	
K144	0.47	-0.93	0.87	0.08	0.49	-0.08	0.41	
I146	2.49	0.03	-0.08	0.17	2.61	-0.37	2.24	
I149	2.55	0.14	-0.36	0.28	2.62	-0.69	1.93	
L175	0.74	-0.04	0.09	0.03	0.83	-0.06	0.77	
T179	0.17	-0.23	0.15	0.01	0.09	0.00	0.09	
P180	0.69	0.01	0.02	0.06	0.78	-0.33	0.45	
V181	1.12	-0.01	-0.13	0.16	1.14	-0.36	0.78	
I183	2.21	0.00	-0.23	0.27	2.26	-0.50	1.76	
GRL-121	R8	0.95	-0.88	0.89	0.10	1.06	-0.11	0.95
(P30)								
	L23	1.03	-0.01	0.09	0.14	1.26	-0.38	0.88
	D25	-0.48	3.99	-2.70	-0.02	0.79	-2.36	-1.57
	D29	1.19	-1.15	0.87	0.02	0.93	0.01	0.93
	D30	0.66	-1.03	0.73	0.02	0.38	0.12	0.50
	I32	2.10	0.02	-0.03	0.22	2.32	-0.59	1.73
	I47	1.24	0.00	-0.04	0.13	1.33	-0.14	1.19
	I50	2.43	0.12	-0.21	0.29	2.63	-0.50	2.14
	L76	1.22	0.00	0.00	0.10	1.31	-0.12	1.20
	T80	0.21	-0.05	0.05	0.02	0.22	-0.01	0.21
	P81	0.65	0.01	0.05	0.05	0.76	-0.10	0.66
	V84	1.26	0.20	-0.18	0.18	1.45	-0.15	1.30
	R107	1.36	0.49	-0.39	0.13	1.60	-0.32	1.28
	L122	1.20	0.07	-0.10	0.12	1.28	-0.18	1.10
	D124	1.66	-0.26	0.48	0.07	1.95	-0.81	1.14
	D128	1.25	1.03	-1.09	0.10	1.29	-0.20	1.08
	D129	0.25	2.78	-2.05	0.06	1.05	-1.99	-0.95

	T130	0.03	-0.01	0.02	0.00	0.03	0.00	0.03
	I131	1.29	0.00	-0.03	0.12	1.39	-0.27	1.12
	K144	0.79	-1.46	1.47	0.11	0.91	-0.10	0.81
	I146	2.43	0.09	0.00	0.21	2.73	-0.49	2.24
	I149	3.05	0.19	-0.22	0.29	3.31	-0.42	2.90
	L175	0.31	-0.03	0.19	0.00	0.46	-0.01	0.45
	T179	0.25	-0.10	0.12	0.02	0.30	-0.02	0.27
	P180	0.54	0.15	-0.13	0.04	0.60	-0.12	0.49
	V183	1.41	-0.06	-0.10	0.17	1.42	-0.13	1.29
GRL-121	R8	1.69	-0.95	0.94	0.24	1.92	-0.22	1.71
(P51)								
	L23	1.03	0.00	0.11	0.13	1.28	-0.25	1.03
	D25	-0.39	4.14	-2.85	-0.01	0.89	-2.23	-1.34
	D29	1.15	-1.13	0.85	0.06	0.93	0.03	0.96
	D30	0.62	-1.10	0.80	0.02	0.34	0.11	0.45
	I32	1.97	0.03	-0.03	0.21	2.17	-0.77	1.41
	I47	1.41	0.00	-0.06	0.16	1.51	-0.26	1.25
	I50	2.66	0.10	-0.17	0.29	2.88	-0.55	2.34
	M54	0.13	-0.09	0.09	0.00	0.14	-0.01	0.13
	L76	1.05	0.00	0.00	0.08	1.13	-0.07	1.05
	T80	0.25	-0.10	0.06	0.01	0.23	-0.02	0.21
	P81	0.76	0.03	0.06	0.05	0.91	-0.22	0.69
	I82	0.54	-0.03	0.02	0.08	0.61	-0.56	0.05
	V84	1.17	0.21	-0.23	0.16	1.32	-0.18	1.13
	R107	0.43	0.46	-0.33	0.00	0.56	-0.03	0.53
	L122	1.21	0.07	-0.13	0.12	1.27	-0.12	1.14
	D124	1.70	-0.18	0.43	0.07	2.02	-0.77	1.25
	D128	1.10	1.13	-1.13	0.11	1.20	-0.43	0.77
	D129	0.18	2.87	-2.17	0.11	1.00	-2.24	-1.25
	T130	0.03	-0.01	0.02	0.00	0.03	0.00	0.03
	I131	1.16	0.02	-0.05	0.12	1.25	-0.71	0.54
	K144	0.86	-1.55	1.52	0.12	0.94	-0.11	0.84
	I146	2.07	-0.03	0.03	0.13	2.19	-0.51	1.68
	I149	3.22	0.17	-0.18	0.34	3.55	-0.66	2.89
	L175	0.40	-0.04	0.22	0.01	0.59	-0.02	0.57
	T179	0.28	-0.06	0.11	0.02	0.35	-0.03	0.32
	P180	0.65	0.14	-0.12	0.04	0.72	-0.12	0.60
	I181	0.74	-0.02	-0.09	0.08	0.70	-0.29	0.42
	V183	1.43	-0.06	-0.10	0.16	1.43	-0.21	1.22

Figure S1: Amino acid sequence of HIV-1 protease wild-type, P30, and P51 mutations



PR <sub>WT</sub>	PQITLWQRPL	VTIKIGGQLK	EALLDTGADD	TVLEEMNLPG	RWKPKMIGGI
PR <sub>P30</sub>		I V R I		I I	L
PR <sub>P51</sub>		I V R I		IF I	L
PR <sub>WT</sub>	GGFIKVRQYD	QILIEICGHK	AIGTVLVGPT	PVNIIGRNLL	TQIGCTLNF
PR <sub>P30</sub>		P Q		A V M	
PR <sub>P51</sub>	M	P Q		I V M	

Figure S2: Root mean square deviation (RMSD) of the backbone atoms of five complexes during MD simulation, (A) DRV - PR (B) GRL-142 - PR (C) GRL-003 - PR (D) GRL-001 - PR (E) GRL-121 - PR (F) Inhibitors - PR monomer.

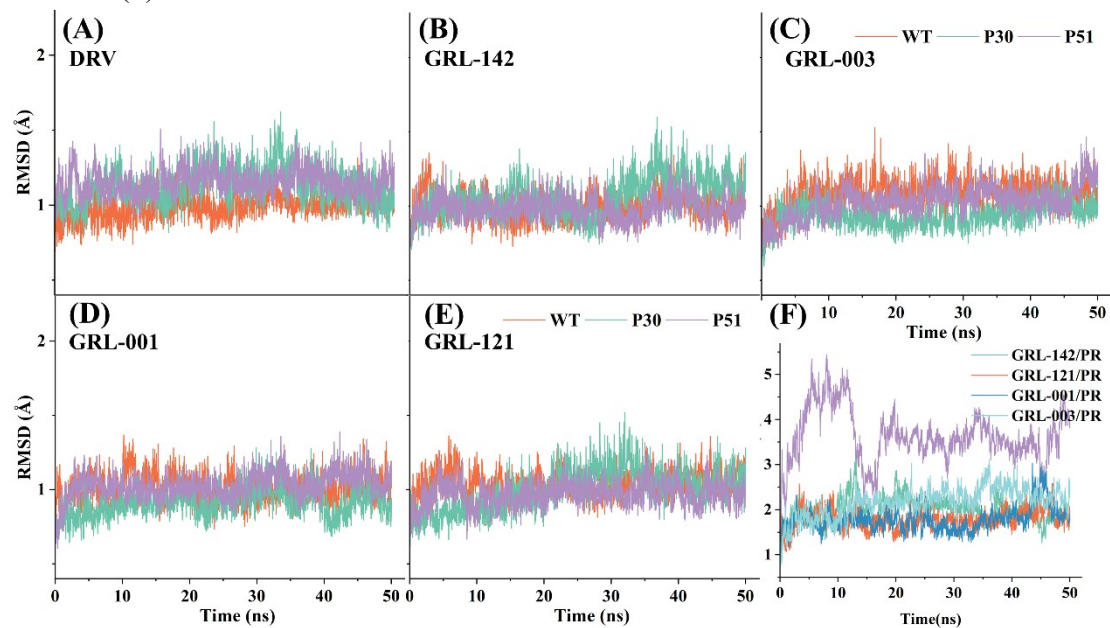


Figure S3: The Root mean square fluctuation (RMSF) of the protein Ca atoms for (A) DRV - PR (B) GRL-142 - PR (C) GRL-003 - PR (D) GRL-001 - PR (E) GRL-121 - PR (F) Inhibitors-PR monomer.

