## Sheet1
| Single Mutation | Mutation Energy (kcal/mol) | Unnamed: 2 | Double Mutation | Mutation Energy (kcal/mol).1 |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| A:THR87>GLU | -1.51 | NaN | A:THR87>GLU.A:TRP393>ARG | -2.16 |
| A:ILE88>CYS | -1.20 | NaN | A:TRP393>ARG.A:ASP501>PHE | -1.87 |
| A:TYR500>TYR | -1.03 | NaN | A:THR87>GLU.A:HIS394>PHE | -1.84 |
| A:HIS394>PHE | -1.01 | NaN | A:THR87>GLU.A:ILE88>CYS | -1.83 |
| A:TRP393>ARG | -0.99 | NaN | A:HIS394>PHE.A:ASP501>PHE | -1.81 |
| A:ASP501>PHE | -0.88 | NaN | A:TRP393>ARG.A:HIS394>PHE | -1.77 |
| A:ASP501>TYR | -0.87 | NaN | A:THR87>GLU.A:ASP501>PHE | -0.72 |
| A:ARG392>TRP | -0.77 | NaN | A:ILE88>CYS.A:HIS394>PHE | -0.66 |
| A:HIS394>TRP | -0.74 | NaN | A:ILE88>CYS.A:ASP501>PHE | -0.55 |
| A:ARG383>PHE | -0.73 | NaN | A:ILE88>CYS.A:TRP393>ARG | -0.47 |
| A:ASP379>MET | -0.71 | NaN | NaN | NaN |
| A:ASP501>TRP | -0.67 | NaN | NaN | NaN |
| A:ASP501>ILE | -0.64 | NaN | NaN | NaN |
| A:HIS394>TYR | -0.58 | NaN | Triple Mutation | Mutation Energy (kcal/mol) |
| A:HIS90>PHE | -0.53 | NaN | A:TRP393>ARG.A:HIS394>PHE.A:ASP501>PHE | -2.34 |
| A:ASP501>HIS | -0.52 | NaN | A:THR87>GLU.A:ILE88>CYS.A:TRP393>ARG | -1.99 |
| A:ASP501>LYS | -0.52 | NaN | A:ILE88>CYS.A:TRP393>ARG.A:HIS394>PHE | -1.51 |
| A:HIS90>ILE | -0.45 | NaN | A:THR87>GLU.A:TRP393>ARG.A:HIS394>PHE | -1.43 |
| A:HIS394>LEU | -0.45 | NaN | A:ILE88>CYS.A:HIS394>PHE.A:ASP501>PHE | -1.22 |
| A:ASP379>GLN | -0.44 | NaN | A:THR87>GLU.A:HIS394>PHE.A:ASP501>PHE | -0.93 |
| A:SER91>ARG | -0.43 | NaN | A:THR87>GLU.A:ILE88>CYS.A:HIS394>PHE | -0.62 |
| A:ASP501>CYS | -0.42 | NaN | A:THR87>GLU.A:ILE88>CYS.A:ASP501>PHE | -0.52 |
| A:ASP379>THR | -0.39 | NaN | A:ILE88>CYS.A:TRP393>ARG.A:ASP501>PHE | -0.47 |
| A:GLU380>TRP | -0.39 | NaN | A:THR87>GLU.A:TRP393>ARG.A:ASP501>PHE | 0.92 |
| A:GLU380>PHE | -0.36 | NaN | NaN | NaN |
| A:GLU380>PRO | -0.36 | NaN | NaN | NaN |
| A:TYR381>TRP | -0.36 | NaN | NaN | NaN |
| A:ASP501>MET | -0.35 | NaN | NaN | NaN |
| A:HIS90>TYR | -0.35 | NaN | NaN | NaN |
| A:ASP501>ASN | -0.34 | NaN | NaN | NaN |
| A:HIS90>LEU | -0.34 | NaN | NaN | NaN |
| A:ASP379>TRP | -0.34 | NaN | NaN | NaN |
| A:ASP501>THR | -0.34 | NaN | NaN | NaN |
| A:SER91>LYS | -0.33 | NaN | NaN | NaN |
| A:HIS89>VAL | -0.33 | NaN | NaN | NaN |
| A:THR87>ARG | -0.31 | NaN | NaN | NaN |
| A:HIS90>ARG | -0.30 | NaN | NaN | NaN |
| A:ASP379>GLU | -0.30 | NaN | NaN | NaN |
| A:HIS89>LEU | -0.30 | NaN | NaN | NaN |
| A:ARG383>LYS | -0.30 | NaN | NaN | NaN |
| A:ILE88>ARG | -0.28 | NaN | NaN | NaN |
| A:ARG383>GLN | -0.28 | NaN | NaN | NaN |
| A:THR87>LEU | -0.28 | NaN | NaN | NaN |
| A:SER91>LEU | -0.28 | NaN | NaN | NaN |
| A:SER91>TYR | -0.28 | NaN | NaN | NaN |
| A:HIS89>ILE | -0.27 | NaN | NaN | NaN |
| A:ASP379>HIS | -0.27 | NaN | NaN | NaN |
| A:ASP501>LEU | -0.27 | NaN | NaN | NaN |
| A:SER91>PHE | -0.26 | NaN | NaN | NaN |
| A:ASP379>TYR | -0.26 | NaN | NaN | NaN |
| A:GLU380>ILE | -0.25 | NaN | NaN | NaN |
| A:ASP501>SER | -0.25 | NaN | NaN | NaN |
| A:GLU380>LEU | -0.24 | NaN | NaN | NaN |
| A:ARG383>THR | -0.24 | NaN | NaN | NaN |
| A:ARG383>HIS | -0.23 | NaN | NaN | NaN |
| A:ARG383>MET | -0.23 | NaN | NaN | NaN |
| A:ASP501>ALA | -0.21 | NaN | NaN | NaN |
| A:THR87>GLN | -0.21 | NaN | NaN | NaN |
| A:ARG383>ILE | -0.21 | NaN | NaN | NaN |
| A:HIS89>LYS | -0.21 | NaN | NaN | NaN |
| A:HIS394>PRO | -0.21 | NaN | NaN | NaN |
| A:ARG383>ALA | -0.20 | NaN | NaN | NaN |
| A:HIS89>ARG | -0.20 | NaN | NaN | NaN |
| A:HIS89>PHE | -0.20 | NaN | NaN | NaN |
| A:ILE88>TRP | -0.20 | NaN | NaN | NaN |
| A:GLU380>VAL | -0.20 | NaN | NaN | NaN |
| A:SER91>GLN | -0.19 | NaN | NaN | NaN |
| A:ASP379>LEU | -0.19 | NaN | NaN | NaN |
| A:SER91>GLU | -0.18 | NaN | NaN | NaN |
| A:ASP501>GLY | -0.18 | NaN | NaN | NaN |
| A:HIS89>MET | -0.18 | NaN | NaN | NaN |
| A:ASP379>ILE | -0.17 | NaN | NaN | NaN |
| A:GLU380>HIS | -0.17 | NaN | NaN | NaN |
| A:ASP379>PRO | -0.17 | NaN | NaN | NaN |
| A:ASP379>ALA | -0.16 | NaN | NaN | NaN |
| A:THR87>PHE | -0.16 | NaN | NaN | NaN |
| A:HIS90>VAL | -0.16 | NaN | NaN | NaN |
| A:ASP379>ASN | -0.15 | NaN | NaN | NaN |
| A:TRP393>ILE | -0.15 | NaN | NaN | NaN |
| A:HIS90>TRP | -0.15 | NaN | NaN | NaN |
| A:SER91>VAL | -0.15 | NaN | NaN | NaN |
| A:GLU380>TYR | -0.15 | NaN | NaN | NaN |
| A:TYR381>ALA | -0.14 | NaN | NaN | NaN |
| A:HIS89>ASN | -0.14 | NaN | NaN | NaN |
| A:HIS89>GLU | -0.14 | NaN | NaN | NaN |
| A:TYR381>GLY | -0.14 | NaN | NaN | NaN |
| A:SER91>MET | -0.14 | NaN | NaN | NaN |
| A:ARG383>ASN | -0.13 | NaN | NaN | NaN |
| A:TRP393>ASN | -0.13 | NaN | NaN | NaN |
| A:HIS89>GLN | -0.13 | NaN | NaN | NaN |
| A:ARG383>VAL | -0.13 | NaN | NaN | NaN |
| A:GLU380>ASN | -0.12 | NaN | NaN | NaN |
| A:HIS394>ASN | -0.12 | NaN | NaN | NaN |
| A:GLU380>CYS | -0.12 | NaN | NaN | NaN |
| A:TYR381>LEU | -0.12 | NaN | NaN | NaN |
| A:ILE88>TYR | -0.12 | NaN | NaN | NaN |
| A:HIS89>THR | -0.12 | NaN | NaN | NaN |
| A:GLU380>ALA | -0.11 | NaN | NaN | NaN |
| A:GLU380>ARG | -0.11 | NaN | NaN | NaN |
| A:ILE88>GLU | -0.11 | NaN | NaN | NaN |
| A:TRP393>VAL | -0.11 | NaN | NaN | NaN |
| A:GLU380>GLN | -0.10 | NaN | NaN | NaN |
| A:SER91>ILE | -0.10 | NaN | NaN | NaN |
| A:HIS89>ASP | -0.09 | NaN | NaN | NaN |
| A:ASP379>ASP | -0.09 | NaN | NaN | NaN |
| A:TYR381>CYS | -0.09 | NaN | NaN | NaN |
| A:GLU380>MET | -0.09 | NaN | NaN | NaN |
| A:GLU380>THR | -0.09 | NaN | NaN | NaN |
| A:TYR381>THR | -0.09 | NaN | NaN | NaN |
| A:GLU380>GLY | -0.08 | NaN | NaN | NaN |
| A:THR87>ILE | -0.08 | NaN | NaN | NaN |
| A:TYR381>HIS | -0.08 | NaN | NaN | NaN |
| A:ILE88>PHE | -0.08 | NaN | NaN | NaN |
| A:HIS89>PRO | -0.08 | NaN | NaN | NaN |
| A:ASP379>SER | -0.08 | NaN | NaN | NaN |
| A:TYR381>SER | -0.08 | NaN | NaN | NaN |
| A:TRP393>TYR | -0.08 | NaN | NaN | NaN |
| A:SER91>ASN | -0.07 | NaN | NaN | NaN |
| A:TYR381>PHE | -0.07 | NaN | NaN | NaN |
| A:THR87>VAL | -0.07 | NaN | NaN | NaN |
| A:SER91>THR | -0.07 | NaN | NaN | NaN |
| A:TYR381>ASN | -0.06 | NaN | NaN | NaN |
| A:SER91>CYS | -0.06 | NaN | NaN | NaN |
| A:TYR381>GLN | -0.06 | NaN | NaN | NaN |
| A:TRP393>GLU | -0.06 | NaN | NaN | NaN |
| A:ILE88>LEU | -0.06 | NaN | NaN | NaN |
| A:TYR381>ILE | -0.06 | NaN | NaN | NaN |
| A:TRP393>LYS | -0.06 | NaN | NaN | NaN |
| A:ASP379>ARG | -0.05 | NaN | NaN | NaN |
| A:ASP379>CYS | -0.05 | NaN | NaN | NaN |
| A:HIS90>GLU | -0.05 | NaN | NaN | NaN |
| A:ARG383>GLY | -0.05 | NaN | NaN | NaN |
| A:SER91>HIS | -0.05 | NaN | NaN | NaN |
| A:TRP393>LEU | -0.05 | NaN | NaN | NaN |
| A:TYR381>LYS | -0.05 | NaN | NaN | NaN |
| A:ILE88>PRO | -0.05 | NaN | NaN | NaN |
| A:ILE88>THR | -0.05 | NaN | NaN | NaN |
| A:TRP393>TRP | -0.05 | NaN | NaN | NaN |
| A:THR87>ALA | -0.04 | NaN | NaN | NaN |
| A:SER91>ASP | -0.04 | NaN | NaN | NaN |
| A:HIS89>CYS | -0.04 | NaN | NaN | NaN |
| A:ILE88>GLN | -0.04 | NaN | NaN | NaN |
| A:ARG383>LEU | -0.04 | NaN | NaN | NaN |
| A:ILE88>MET | -0.04 | NaN | NaN | NaN |
| A:THR87>PRO | -0.04 | NaN | NaN | NaN |
| A:THR87>ASN | -0.03 | NaN | NaN | NaN |
| A:ILE88>ASN | -0.03 | NaN | NaN | NaN |
| A:ARG383>GLU | -0.03 | NaN | NaN | NaN |
| A:THR87>HIS | -0.03 | NaN | NaN | NaN |
| A:GLU380>LYS | -0.03 | NaN | NaN | NaN |
| A:ASP379>PHE | -0.03 | NaN | NaN | NaN |
| A:ARG383>SER | -0.03 | NaN | NaN | NaN |
| A:ARG392>ARG | -0.02 | NaN | NaN | NaN |
| A:ARG383>ASP | -0.02 | NaN | NaN | NaN |
| A:ILE88>HIS | -0.02 | NaN | NaN | NaN |
| A:THR87>MET | -0.02 | NaN | NaN | NaN |
| A:TYR381>MET | -0.02 | NaN | NaN | NaN |
| A:TYR381>PRO | -0.02 | NaN | NaN | NaN |
| A:THR87>TRP | -0.02 | NaN | NaN | NaN |
| A:THR87>TYR | -0.02 | NaN | NaN | NaN |
| A:GLU380>SER | -0.02 | NaN | NaN | NaN |
| A:SER91>ALA | -0.01 | NaN | NaN | NaN |
| A:ARG383>ARG | -0.01 | NaN | NaN | NaN |
| A:ARG383>CYS | -0.01 | NaN | NaN | NaN |
| A:TYR381>GLU | -0.01 | NaN | NaN | NaN |
| A:ILE88>ILE | -0.01 | NaN | NaN | NaN |
| A:HIS90>HIS | -0.01 | NaN | NaN | NaN |
| A:THR87>LYS | -0.01 | NaN | NaN | NaN |
| A:TRP393>PHE | -0.01 | NaN | NaN | NaN |
| A:THR87>SER | -0.01 | NaN | NaN | NaN |
| A:SER91>SER | -0.01 | NaN | NaN | NaN |
| A:TYR381>ARG | 0.00 | NaN | NaN | NaN |
| A:GLU380>ASP | 0.00 | NaN | NaN | NaN |
| A:THR87>CYS | 0.00 | NaN | NaN | NaN |
| A:GLU380>GLU | 0.00 | NaN | NaN | NaN |
| A:THR87>GLY | 0.00 | NaN | NaN | NaN |
| A:HIS394>HIS | 0.00 | NaN | NaN | NaN |
| A:ILE88>SER | 0.00 | NaN | NaN | NaN |
| A:ILE88>VAL | 0.00 | NaN | NaN | NaN |
| A:TYR381>TYR | 0.00 | NaN | NaN | NaN |
| A:ARG383>TRP | 0.00 | NaN | NaN | NaN |
| A:TYR381>ASP | 0.01 | NaN | NaN | NaN |
| A:THR87>THR | 0.01 | NaN | NaN | NaN |
| A:HIS89>TRP | 0.01 | NaN | NaN | NaN |
| A:HIS89>TYR | 0.01 | NaN | NaN | NaN |
| A:TYR381>VAL | 0.01 | NaN | NaN | NaN |
| A:TRP393>GLN | 0.02 | NaN | NaN | NaN |
| A:HIS90>MET | 0.02 | NaN | NaN | NaN |
| A:TRP393>MET | 0.02 | NaN | NaN | NaN |
| A:HIS90>ASN | 0.03 | NaN | NaN | NaN |
| A:THR87>ASP | 0.03 | NaN | NaN | NaN |
| A:ILE88>ASP | 0.03 | NaN | NaN | NaN |
| A:SER91>GLY | 0.03 | NaN | NaN | NaN |
| A:HIS90>LYS | 0.03 | NaN | NaN | NaN |
| A:TRP393>SER | 0.03 | NaN | NaN | NaN |
| A:ILE88>ALA | 0.04 | NaN | NaN | NaN |
| A:ARG383>PRO | 0.04 | NaN | NaN | NaN |
| A:ILE88>GLY | 0.05 | NaN | NaN | NaN |
| A:TRP393>PRO | 0.05 | NaN | NaN | NaN |
| A:TRP393>ALA | 0.06 | NaN | NaN | NaN |
| A:ASP379>GLY | 0.06 | NaN | NaN | NaN |
| A:TRP393>HIS | 0.06 | NaN | NaN | NaN |
| A:HIS89>SER | 0.07 | NaN | NaN | NaN |
| A:TRP393>THR | 0.07 | NaN | NaN | NaN |
| A:SER91>PRO | 0.08 | NaN | NaN | NaN |
| A:ASP501>ASP | 0.09 | NaN | NaN | NaN |
| A:TRP393>ASP | 0.10 | NaN | NaN | NaN |
| A:TRP393>CYS | 0.10 | NaN | NaN | NaN |
| A:HIS90>GLN | 0.11 | NaN | NaN | NaN |
| A:TRP393>GLY | 0.11 | NaN | NaN | NaN |
| A:ASP501>VAL | 0.11 | NaN | NaN | NaN |
| A:ASP379>VAL | 0.12 | NaN | NaN | NaN |
| A:HIS89>HIS | 0.14 | NaN | NaN | NaN |
| A:HIS89>ALA | 0.15 | NaN | NaN | NaN |
| A:HIS394>ASP | 0.16 | NaN | NaN | NaN |
| A:ASP501>PRO | 0.17 | NaN | NaN | NaN |
| A:TYR500>TRP | 0.17 | NaN | NaN | NaN |
| A:HIS90>ALA | 0.18 | NaN | NaN | NaN |
| A:TYR500>HIS | 0.20 | NaN | NaN | NaN |
| A:HIS90>ASP | 0.22 | NaN | NaN | NaN |
| A:HIS394>CYS | 0.23 | NaN | NaN | NaN |
| A:HIS394>VAL | 0.23 | NaN | NaN | NaN |
| A:HIS90>THR | 0.25 | NaN | NaN | NaN |
| A:HIS89>GLY | 0.26 | NaN | NaN | NaN |
| A:TYR500>ALA | 0.27 | NaN | NaN | NaN |
| A:HIS90>CYS | 0.28 | NaN | NaN | NaN |
| A:TYR500>PHE | 0.28 | NaN | NaN | NaN |
| A:TYR500>SER | 0.29 | NaN | NaN | NaN |
| A:TYR500>GLY | 0.31 | NaN | NaN | NaN |
| A:SER91>TRP | 0.32 | NaN | NaN | NaN |
| A:HIS394>ALA | 0.33 | NaN | NaN | NaN |
| A:ASP501>GLN | 0.33 | NaN | NaN | NaN |
| A:HIS90>GLY | 0.40 | NaN | NaN | NaN |
| A:HIS394>GLN | 0.41 | NaN | NaN | NaN |
| A:ARG392>LEU | 0.41 | NaN | NaN | NaN |
| A:ARG392>TYR | 0.43 | NaN | NaN | NaN |
| A:ARG392>GLU | 0.45 | NaN | NaN | NaN |
| A:ARG392>PHE | 0.45 | NaN | NaN | NaN |
| A:HIS394>ILE | 0.48 | NaN | NaN | NaN |
| A:HIS90>SER | 0.49 | NaN | NaN | NaN |
| A:ARG392>ASP | 0.51 | NaN | NaN | NaN |
| A:HIS394>GLU | 0.52 | NaN | NaN | NaN |
| A:TYR500>LEU | 0.53 | NaN | NaN | NaN |
| A:TYR500>ARG | 0.54 | NaN | NaN | NaN |
| A:HIS394>GLY | 0.57 | NaN | NaN | NaN |
| A:ARG392>PRO | 0.62 | NaN | NaN | NaN |
| A:TYR500>MET | 0.63 | NaN | NaN | NaN |
| A:ASP501>GLU | 0.64 | NaN | NaN | NaN |
| A:ARG392>ASN | 0.65 | NaN | NaN | NaN |
| A:TYR500>GLU | 0.66 | NaN | NaN | NaN |
| A:ARG392>HIS | 0.66 | NaN | NaN | NaN |
| A:ARG392>THR | 0.67 | NaN | NaN | NaN |
| A:ARG392>ALA | 0.69 | NaN | NaN | NaN |
| A:ARG392>MET | 0.69 | NaN | NaN | NaN |
| A:TYR500>ASN | 0.70 | NaN | NaN | NaN |
| A:ARG392>GLY | 0.70 | NaN | NaN | NaN |
| A:ASP379>LYS | 0.70 | NaN | NaN | NaN |
| A:ARG392>VAL | 0.71 | NaN | NaN | NaN |
| A:TYR500>THR | 0.72 | NaN | NaN | NaN |
| A:ARG392>CYS | 0.73 | NaN | NaN | NaN |
| A:ARG392>ILE | 0.73 | NaN | NaN | NaN |
| A:ARG392>SER | 0.73 | NaN | NaN | NaN |
| A:TYR500>LYS | 0.78 | NaN | NaN | NaN |
| A:HIS394>SER | 0.80 | NaN | NaN | NaN |
| A:TYR500>ILE | 0.83 | NaN | NaN | NaN |
| A:HIS394>THR | 0.83 | NaN | NaN | NaN |
| A:TYR500>PRO | 0.84 | NaN | NaN | NaN |
| A:TYR500>CYS | 0.85 | NaN | NaN | NaN |
| A:TYR500>VAL | 0.86 | NaN | NaN | NaN |
| A:TYR500>GLN | 0.91 | NaN | NaN | NaN |
| A:ARG392>LYS | 0.92 | NaN | NaN | NaN |
| A:HIS394>MET | 0.95 | NaN | NaN | NaN |
| A:TYR500>ASP | 1.09 | NaN | NaN | NaN |
| A:ILE88>LYS | 1.16 | NaN | NaN | NaN |
| A:ARG383>TYR | 1.53 | NaN | NaN | NaN |
| A:ARG392>GLN | 1.57 | NaN | NaN | NaN |
| A:ASP501>ARG | 1.65 | NaN | NaN | NaN |
| A:HIS394>ARG | 2.35 | NaN | NaN | NaN |
| A:HIS394>LYS | 3.01 | NaN | NaN | NaN |
| A:HIS90>PRO | 8.80 | NaN | NaN | NaN |