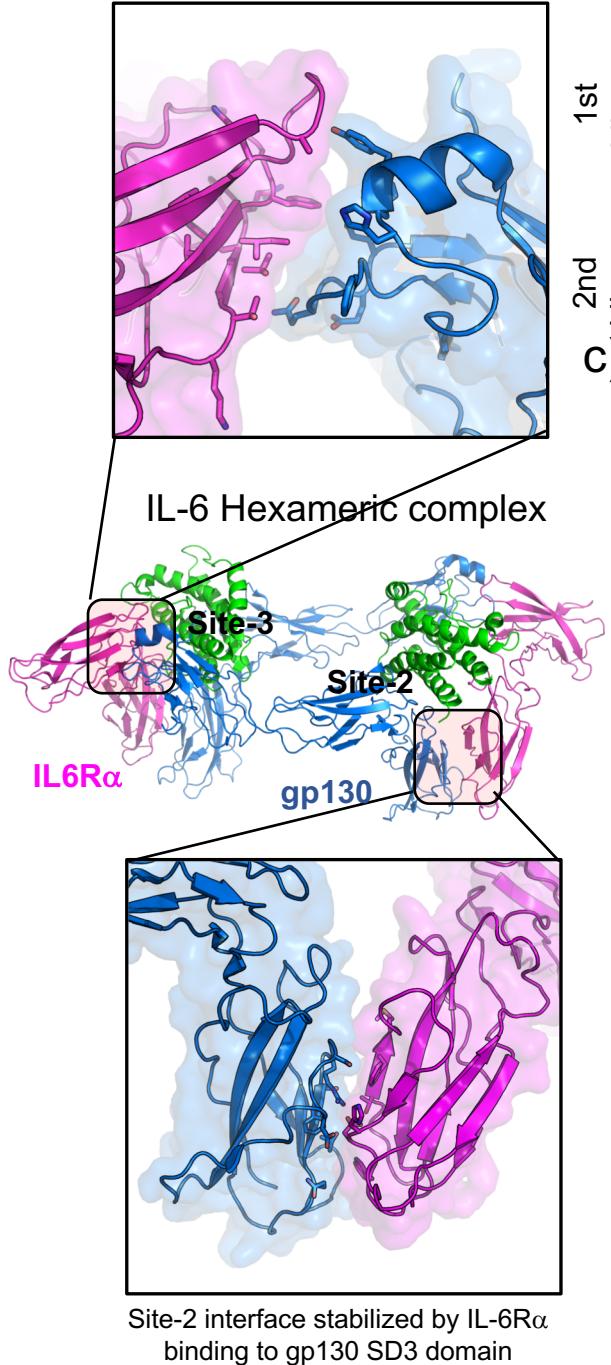


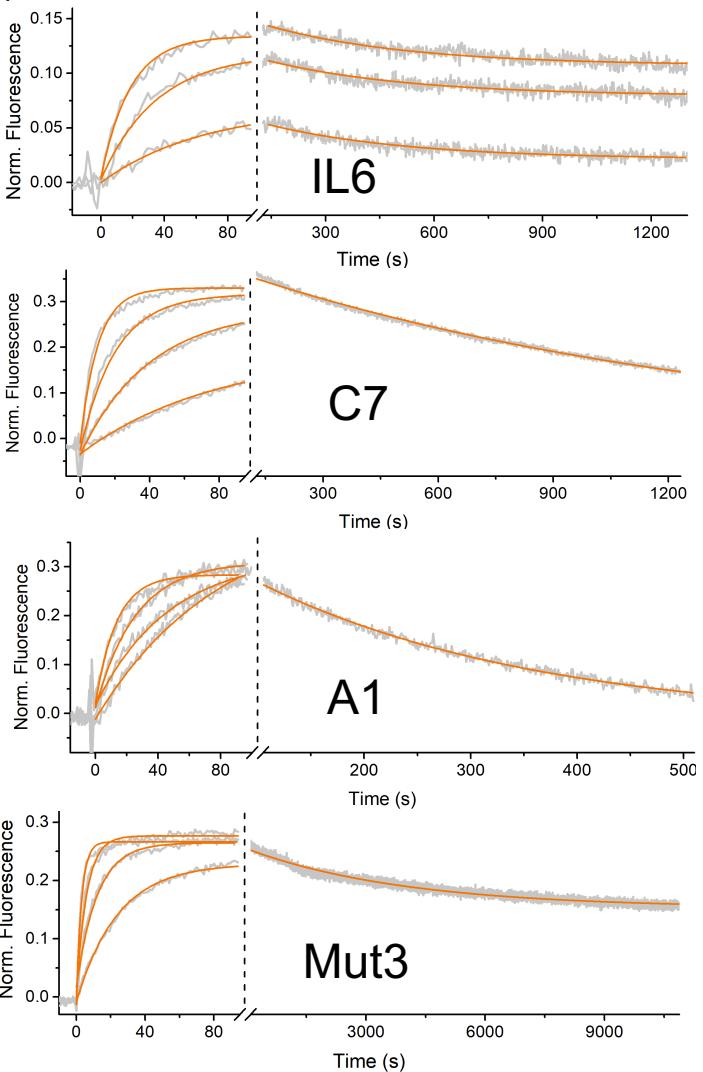
a) Site-3 interface stabilized by IL-6R α binding to gp130 SD1 domain



b)

IL-6	9	22	23	26	27	30	33	34	37	109	112	116	120	124
A1	D	E	R	K	Q	Y	D	G	A	E	R	M	V	F
B2	G	Y	H	V	C	F	D	G	G	D	Y	C		
C2	L	D	L	L	F	Y	D	L	Y	D	I	L	N	
C5	D	L	F	G	H	Y	L	N	H	H	L	R	L	
C7	H	S	D	Y	G	Y	S	S	D	L	L	L	L	
C10	Y	Y	S	R	S	S	L	G	H	F	L	N	I	
D4	N	N	N	N	L	G	Y	Y	V	H	D	R	Y	S
F3	N	N	N	N	L	G	Y	Y	V	H	D	R	Y	S
G3	N	I	N	N	N	F	Y		L	Y	D	I	R	Y
MUT1	Q	N	N	N	I	F	Y	Y	L	Y	D		Y	
MUT3	Q	T	N	N	I	S	Y	Y	L	Y	D	I	Y	S
MUT7	Q	S	S	N	I	S	Y	Y	F	Y	D		Y	S

c)



d)

	$k_{on} (M^{-1}s^{-1})$	$k_{off}(s^{-1})$	$K_D (nM)$
IL6 wt	5.2×10^3	2.6×10^{-3}	499
Mut3	6.65×10^5	2.52×10^{-4}	0.379
C7	1.22×10^5	7.54×10^{-4}	6.2
A1	5.9×10^3	3.8×10^{-3}	648

Figure 1 – Supplementary Figure 1