

Supplementary Figure 1.

(A)

| | | |
|--------|---|-----|
| HCMV | -MRPGLPSYLIILAVCLFSLHLLSSRYGAEAVSEPLDKAFHLLNNTYGRPIRFLRENTTQC | 59 |
| EEHV1A | MRRRAAMGRFAAMLQVFLTDLVSHN-----NVMSAFDLSRVHSESC | 41 |
| | * .: : :* * :.:.*:* | |
| HCMV | TYNSSLRN-STVVRNAISFNFFQSYNQYVVFHMPRLFAGPLAEQFLNQVDLTETLERY | 118 |
| EEHV1A | FKTPELSAETIDLTPNLVIFKFFSNQTHSQVFLPKLIFDSDLTTYLFKHLDIYEDVTMY | 101 |
| | . .* : : * :*:*. .: : **:*:*:* . *: :.:*: * : * | |
| HCMV | QQRNLNTYALVSKDLASYSFSQQLKAQDSLGEQFTTVPFPI---DLSI---PHVWMPQT | 172 |
| EEHV1A | KNRFKEFYMASVEG-TYKTIIEGTDNTPYLDQTTAYNPENTVKDLIITYKDMKYMNPYP | 160 |
| | ::*::: .:* : :*: : : . : : * * : * ** * : * * | |
| HCMV | TPHGWTESHTTSLGHRPHFNQTCILFDGHDLL-FSTVTPCLHQGFYLIDELRYVKITLTE | 231 |
| EEHV1A | I-----LSLIDDPCEVFEDIDELILPYFGRCR--RFYLNFDRTVVEGHITS | 205 |
| | : * :*. * * : . * ** * : * : * | |
| HCMV | DFVVTVS-ID--DDTPMLLIFGHLPRVLFKAPYQRDNFILRQTEKHELLVLVKKDQLNR | 288 |
| EEHV1A | SFVTIYYTSKNGTTPYKIRMFNGSDVYALPFEAQDLSFRMMIREDFQIIGEVAAVKT | 265 |
| | . * .: : : : : : : : * : * : * : : * : : : : : : : : | |
| HCMV | HSYLKDPDFDLAALDFNYLDLSALLRNSFHRYAV---DVLKSGRC--QMLDRRTVEMAF | 343 |
| EEHV1A | MLETFKMDRLDLSLLKQNHEDVSNDFKHLFSGFYLTQQILQGGITRDSLFLQLLDPILT | 325 |
| | . * ** : * . * : * : * : : : * : : : : : * : : : : : : : | |
| HCMV | YALALFAAARQEEAGAQVSVPRALDRQAALLQIQEFM-----ITCLSQTPPRTTL---- | 393 |
| EEHV1A | YGIANYVQHRYPYTDKWRGIENVLETETMYIIPELFELFANMTIVTPLRPNATKFMDI | 385 |
| | * . : * . : . : . : * : : : * * : : * : : * : * | |
| HCMV | ----LLYPTAVDLAKRALWTPNQITDITSLVRLVYILSKQOQHILIPQWAL----RQIAD | 445 |
| EEHV1A | LLNVYSYKSTGPLDHRGLFI-----YFLKFIY--QK-NVTEDVATYAHLYMTKLYRT | 434 |
| | * : : * : * : * : : : : : * * . : : * : : | |
| HCMV | FALKLHKTHLASFLSAFARQELYLMGSLVHSMVHTTERREIFIVETGLCSLAELSHFTQ | 505 |
| EEHV1A | YTYPDSKKEETIYKSANDSVDLFILNTIAL-KSGNKTLTRHILLQTGMCNIKNILGHFH | 493 |
| | :: * . : : * * : * : : : . : * * . * : : : * : : : . : | |
| HCMV | LLAHPHHEYLSDLYTPCSSSGRRDHSLERLTRLPDATVPATVPAALSILSTMQPSTLET | 565 |
| EEHV1A | ILTN-NERKLGILLSPCFRSLRYDLTETKINELITTKSLQRYG-RLVGMVHHMTK-NSSM | 550 |
| | * : : . . * . : * * * * : : : * : : : : : * . . | |
| HCMV | FPDLFCLPLGESFSALTVSEHVSIVTNQYLIKGISYPVSTTVVQSLIITQTDSQTKCE | 625 |
| EEHV1A | LNI IKPLPEDGLSAIVPVEDKLYIVSSKPMATGVVYKGRYTSVSSFIYVTRI QNG-TCV | 609 |
| | : : * : : * : * * : : * : * * * . : : * : . * | |
| HCMV | LTRNMHTH----SITVALNISLENCAFCQSALLEYDDTQGVINIMYHSDDDVLFALDP | 681 |
| EEHV1A | HIDRIFEEGPLKAVYSLGIDTAKECGDMCPSVLVEYGTNTGFIGLYIITNIEDLTYISK | 669 |
| | . : . : : : : * : * * : * * . * . : : : * : : . | |
| HCMV | YNEVVVSSPRTHYLMLLKNGTVLEVTVVVDATDSRLL-MMSVYALSAIIGIYLLYRMLK | 740 |
| EEHV1A | ---RKLFPETSHYIWLLKNDTVLELEGTNLFSSRSPGAILIYIIISLIITWTLYEI IK | 726 |
| | : : * : * * * * : . : . * * : : * : : : * : * : * : * | |
| HCMV | TC----- | 742 |
| EEHV1A | LCFYRRQWQYQKL | 739 |

(B)

```
HCMV      -----MCRRPDCGFSFSP-----GPIVILLWCCLLL-PIVSSAAVSVAPTAA      40
EEHV1A    MITNVNLMYGPGCNIRKMESTIVTTIIDTLRLGECVTIFTNMLIILLLAESPNKVCASSY      60
           :  *.*. : * : : : *: : : : : *. : :

HCMV      EKVPAE PELTRRCLLGEVFEGDKYESWLRPLVNVTVGRDGPLSQLIRYRPVTPAAANSVL      100
EEHV1A    PHISPS YNSTLTCLNGGNLSFPG-----MPQYSSNYSKLIRYGYGNIRTSEYP      110
           : : . * : * ** * : . : : . . * : **** : : .

HCMV      LDEAFDLTLALLYNNPDQLRALLTLLSSDTAPRWMTVMRGYSE-----CGDG      147
EEHV1A    IDQKVYDALSLFYRNEEDMRVFLSLR-KDSNGTWEKGLIGVPELKTQEDERKYVFCDKV      169
           : * : . * : * : * * : : : * : * * * : : * : * * * . .

HCMV      SPAVYTCVD--DLC--RGYDLTRLSYGRSIFTEHVLGFELVPPSLFN--VVVAIRNEATR      201
EEHV1A    YAT-FYCSPYTKNCNNGKRNLNELPYVDSIFTEHVVEIVFHGSPTLTKIEVKILLYNPVTL      228
           : : * . * : : . * * * * * : : : : : * : : * . *

HCMV      TNRAVRLPVSTAAAPG-IT-LFYGLYNAVKEFCLRHLQDPPLLRHLDKYYA-----      251
EEHV1A    EHRIVTIFLPTPALLDATFNILYRTLYR-----DPTSHALLKTFKNFFDQNIIEEPYR      280
           : * * : * : * * : . : . * : ** . . . ** : : : :

HCMV      GLPPELKQTRVNLPAHSRYGPQAVDAR      278
EEHV1A    GPKNDRFVRVWQKDG FARVGGPTL---      304
           * : : : . : * * : :
```

Supplementary Figure 1 - HCMV strain Merlin and EEHV1A strain Kimba gH and gL protein alignments. (A) Clustal Omega alignment of HCMV and EEHV1A gH (GenBank accession number YP_081523 and AGG16086, respectively). HCMV gH Cys-95, which is involved in the covalent interaction with gL to form the gH/gL dimer (1), and the corresponding EEHV1A cysteine residue (Cys-78) are highlighted in green. (B) Clustal Omega alignment of HCMV and EEHV1A gL (GenBank accession numbers YP_081555 and AGG16117, respectively). HCMV Cys-47, involved in the covalent interaction with gH (1), and the corresponding cysteine residue in EEHV1A (Cys-67) are highlighted in green.

References

1. Ciferri C, Chandramouli S, Donnarumma D, Nikitin PA, Cianfrocco MA, Gerrein R, et al. Structural and biochemical studies of HCMV gH/gL/gO and Pentamer reveal mutually exclusive cell entry complexes. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2015;112(6):1767-72.