

## References

- [1] Chiti, F.; Dobson, C. *Annu. Rev. Biochem.*, **2006**, *75*, 333–366.
- [2] Steenhuysen, J. Roche Alzheimer's drug picked for major test, May 2012.
- [3] Dill, K. A.; Ozkan, S. B.; Shell, M. S.; Weikl, T. R. *Annu. Rev. Biophys.*, **2008**, *37*, 289–316.
- [4] Abrol, R.; Griffith, A. R.; Bray, J. K.; Goddard III, W. A. in *Membrane Protein Structure and Dynamics*, Vaidehi, N.; Klein-Seetharaman, J., Eds., volume 914 of *Methods in Molecular Biology*, pp 237–254. Humana Press, 2012 edition, 2012.
- [5] Bartlett, A. I.; Radford, S. E. *Nat. Struct. Mol. Biol.*, **2009**, *16*(6), 582–588.
- [6] Bowman, G. R.; Voelz, V. A.; Pande, V. S. *Curr. Opin. Struct. Biol.*, **2011**, *21*(1), 4–11.
- [7] Wolynes, P. G.; Onuchic, J. N.; Thirumalai, D. *Science*, **1995**, *267*(5204), 1619–1620.
- [8] Onuchic, J. N.; Luthey-Schulten, Z.; Wolynes, P. G. *Annu. Rev. Phys. Chem.*, **1997**, *48*, 545–600.
- [9] Oliveberg, M.; Wolynes, P. G. *Q. Rev. Biophys.*, **2005**, *38*(3), 245–288.

- 
- [10] Wolynes, P. G.; Eaton, W. A.; Fersht, A. R. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **2012**, *109*(44), 17770–17771.
- [11] Bryngelson, J. D.; Wolynes, P. G. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **1987**, *84*(21), 7524–7528.
- [12] Plaxco, K. W.; Simons, K. T.; Baker, D. *J. Mol. Biol.*, **1998**, *277*(4), 985–994.
- [13] Ivankov, D. N.; Finkelstein, A. V. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **2004**, *101*(24), 8942–8944.
- [14] Hagen, S. J.; Hofrichter, J.; Szabo, A.; Eaton, W. A. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **1996**, *93*(21), 11615–11617.
- [15] Chang, I. J.; Lee, J. C.; Winkler, J. R.; Gray, H. B. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **2003**, *100*(7), 3838–3840.
- [16] Kubelka, J.; Hofrichter, J.; Eaton, W. A. *Curr. Opinion Struct. Biol.*, **2004**, *14*(1), 76–88.
- [17] Lapidus, L. J. *Curr. Opin. Struct. Biol.*, **2013**, *23*(1), 30–35.
- [18] Lee, J. C.; Gray, H. B.; Winkler, J. R. *J. Am. Chem. Soc.*, **2005**, *127*(47), 16388–16389.
- [19] Lee, J. C.; Lai, B. T.; Kozak, J. J.; Gray, H. B.; Winkler, J. R. *J. Phys. Chem. B*, **2007**, *111*(8), 2107–2112.
- [20] Förster, T. *Annalen Der Physik*, **1948**, *437*(1), 55–75.

- [21] Pletneva, E. V.; Gray, H. B.; Winkler, J. R. *J. Mol. Biol.*, **2005**, *345*(4), 855–867.
- [22] Myers, J. K.; Pace, C. N.; Scholtz, J. M. *Protein Sci.*, **1995**, *4*(10), 2138–2148.
- [23] Möglich, A.; Krieger, F.; Kiefhaber, T. *J. Mol. Biol.*, **2005**, *345*(1), 153–162.
- [24] Brissette, P.; Ballou, D. P.; Massey, V. *Anal. Biochem.*, **1989**, *181*(2), 234–238.
- [25] Shastry, M. C. R.; Sauder, J. M.; Roder, H. *Acc. Chem. Res.*, **1998**, *31*(11), 717–725.
- [26] Shastry, M. C. R.; Luck, S. D.; Roder, H. *Biophys. J.*, **1998**, *74*(5), 2714–2721.
- [27] Roder, H.; Maki, K.; Cheng, H.; Ramachandra Shastry, M. C. *Methods*, **2004**, *34*(1), 15–27.
- [28] Kimura, T.; Lee, J. C.; Gray, H. B.; Winkler, J. R. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **2007**, *104*(1), 117–122.
- [29] Kimura, T.; Lee, J. C.; Gray, H. B.; Winkler, J. R. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **2009**, *106*(19), 7834–7839.
- [30] Winkler, J.; Gray, H. *Chem. Rev.*, **1992**, *92*, 369–379.
- [31] Ener, M. E.; Lee, Y.-T.; Winkler, J. R.; Gray, H. B.; Cheruzel, L. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **2010**, *107*(44), 18783–18786.
- [32] Gray, H. B.; Winkler, J. R. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **2005**, *102*(10), 3534–3539.
- [33] Wittung-Stafshede, P.; Lee, J. C.; Winkler, J. R.; Gray, H. B. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **1999**, *96*(12), 6587–6590.

- 
- [34] Lee, J. C.; Gray, H. B.; Winkler, J. R. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **2001**, 98(14), 7760–7764.
- [35] Lee, J. C.; Engman, K. C.; Tezcan, F. A.; Gray, H. B.; Winkler, J. R. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **2002**, 99(23), 14778–14782.
- [36] Faraone-Mennella, J.; Gray, H. B.; Winkler, J. R. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **2005**, 102(18), 6315–6319.
- [37] Faraone-Mennella, J.; Tezcan, F. A.; Gray, H. B.; Winkler, J. R. *Biochemistry*, **2006**, 45(35), 10504–10511.
- [38] Pletneva, E. V.; Zhao, Z.; Kimura, T.; Petrova, K. V.; Gray, H. B.; Winkler, J. R. *J. Inorg. Biochem.*, **2007**, 101(11-12), 1768–1775.
- [39] Gray, H. B.; Winkler, J. R.; Kozak, J. J. *Mol. Phys.*, **2011**, 109(6), 905–916.
- [40] Gray, H. B.; Winkler, J. R.; Kozak, J. J. *Mol. Phys.*, **2012**, 110(7), 419–429.
- [41] Lederer, F.; Glatigny, A.; Bethge, P. H.; Bellamy, H. D.; Matthew, F. S. *J. Mol. Biol.*, **1981**, 148(4), 427–448.
- [42] Shibata, N.; Iba, S.; Misaki, S.; Meyer, T. E.; Bartsch, R. G.; Cusanovich, M. A.; Morimoto, Y.; Higuchi, Y.; Yasuoka, N. *J. Mol. Biol.*, **1998**, 284(3), 751–760.
- [43] Bertini, I.; Faraone-Mennella, J.; Gray, H.; Luchinat, C.; Parigi, G.; Winkler, J. *J. Biol. Inorg. Chem.*, **2004**, 9, 224–230.
- [44] Hill, E. E.; Morea, V.; Chothia, C. *J. Mol. Biol.*, **2002**, 322(1), 205–233.

- 
- [45] Garcia, P.; Bruix, M.; Rico, M.; Ciofi-Baffoni, S.; Banci, L.; Ramachandra Shastry, M. C.; Roder, H.; de Lumley Woodyear, T.; Johnson, C. M.; Fersht, A. R.; Barker, P. D. *J. Mol. Biol.*, **2005**, *346*(1), 331–344.
- [46] Brodin, J. D.; Medina-Morales, A.; Ni, T.; Salgado, E. N.; Ambroggio, X. I.; Tezcan, F. A. *J. Am. Chem. Soc.*, **2010**, *132*(25), 8610–8617.
- [47] Tokita, Y.; Yamada, S.; Luo, W.; Goto, Y.; Bouley-Ford, N.; Nakajima, H.; Watanabe, Y. *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2011**, *50*(49), 11663–11666.
- [48] Muresanu, L.; Pristovsek, P.; Lohr, F.; Maneg, O.; Mukrasch, M. D.; Ruterjans, H.; Ludwig, B.; Lucke, C. *J. Biol. Chem.*, **2006**, *281*(20), 14503–14513.
- [49] Travaglini-Allocatelli, C.; Gianni, S.; Morea, V.; Tramontano, A.; Soulimane, T.; Brunori, M. *J. Biol. Chem.*, **2003**, *278*(42), 41136–41140.
- [50] Nozaki, Y. *Methods Enzymol.*, **1972**, *26*, 43–50.
- [51] Yamada, S.; Bouley Ford, N. D.; Keller, G. E.; Ford, William C; Gray, H. B.; Winkler, J. R. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **2013**, *110*(6), 1606–1610.
- [52] Hon-Nami, K.; Oshima, T. *J. Biochem.*, **1977**, *82*(3), 769–776.
- [53] Beals, J. M.; Haas, E.; Krausz, S.; Scheraga, H. A. *Biochemistry*, **1991**, *30*(31), 7680–7692.
- [54] Beechem, J. M.; Haas, E. *Biophys. J.*, **1989**, *55*(6), 1225–1236.
- [55] Lawson, C. L.; Hanson, R. J. *Solving Least Squares Problems*. Prentice-Hall, Englewood Cliffs, NJ, 1974.

- [56] Wu, P.; Brand, L. *Anal. Biochem.*, **1994**, *218*(1), 1–13.
- [57] Kimura, T.; Lee, J. C.; Gray, H. B.; Winkler, J. R. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **2007**, *104*(1), 117–122.
- [58] Akiyama, S.; Takahashi, S.; Kimura, T.; Ishimori, K.; Morishima, I.; Nishikawa, Y.; Fujisawa, T. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **2002**, *99*(3), 1329–1334.
- [59] Pace, N. C.; Shirley, B. A.; Thomson, T. F. *Protein Structure: A Practical Approach*. IRL, Oxford, 1990.
- [60] Hagen, S. J.; Hofrichter, J.; Eaton, W. A. *J. Phys. Chem. B*, **1997**, *101*(13), 2352–2365.
- [61] Szabo, A.; Schulten, K.; Schulten, Z. *J. Chem. Phys.*, **1980**, *72*(8), 4350–4357.
- [62] Thirumalai, D. *J. Phys. Chem. B*, **1999**, *103*(4), 608–610.
- [63] Lapidus, L. J.; Eaton, W. A.; Hofrichter, J. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **2000**, *97*(13), 7220–7225.
- [64] Krieger, F.; Fierz, B.; Bieri, O.; Drewello, M.; Kiefhaber, T. *J. Mol. Biol.*, **2003**, *332*(1), 265–274.
- [65] Perl, D.; Jacob, M.; Bánó, M.; Stupák, M.; Antalík, M.; Schmid, F. X. *Biophys. Chem.*, **2002**, *96*, 173–190.
- [66] Urie, K. G.; Angulo, D.; Lee, J. C.; Kozak, J. J.; Gray, H. B.; Winkler, J. R. *J. Phys. Chem. B*, **2009**, *113*(2), 522–530.

- [67] Fierz, B.; Kiefhaber, T. *J. Am. Chem. Soc.*, **2007**, *129*(3), 672–679.
- [68] Buscaglia, M.; Lapidus, L. J.; Eaton, W. A.; Hofrichter, J. *Biophys. J.*, **2006**, *91*(1), 276–288.
- [69] Chu, R.; Pei, W.; Takei, J.; Bai, Y. *Biochemistry*, **2002**, *41*(25), 7998–8003.
- [70] Zhou, Z.; Huang, Y.; Bai, Y. *J. Mol. Biol.*, **2005**, *352*(4), 757–764.
- [71] Wang, T.; Zhou, Z.; Bunagan, M. R.; Du, D.; Bai, Y.; Gai, F. *Protein Sci.*, **2007**, *16*(6), 1176–1183.
- [72] Zhou, Y.; Karplus, M. *Nature*, **1999**, *401*(6751), 400–403.
- [73] Chahine, J.; Nymeyer, H.; Leite, V. B.; Socci, N. D.; Onuchic, J. N. *Phys. Rev. Lett.*, **2002**, *88*(16), 168101.
- [74] Ferreiro, D. U.; Hegler, J. A.; Komives, E. A.; Wolynes, P. G. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **2007**, *104*(50), 19819–19824.
- [75] Than, M. E.; Hof, P.; Huber, R.; Bourenkov, G. P.; Bartunik, H. D.; Buse, G.; Soulimane, T. *J. Mol. Biol.*, **1997**, *271*(4), 629–644.
- [76] Ibrahim, S. M.; Nakajima, H.; Ohta, T.; Ramanathan, K.; Takatani, N.; Naruta, Y.; Watanabe, Y. *Biochemistry*, **2011**, *50*(45), 9826–9835.
- [77] Wain, R.; Pertinhez, T. A.; Tomlinson, E. J.; Hong, L.; Dobson, C. M.; Ferguson, S. J.; Smith, L. J. *J. Biol. Chem.*, **2001**, *276*(49), 45813–45817.

- 
- [78] Pletneva, E. V.; Gray, H. B.; Winkler, J. R. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **2005**, *102*(51), 18397–18402.
- [79] Baldwin, R. L. *Folding & Design*, **1996**, *1*(1), R1–8.
- [80] Udgaonkar, J. B. *Annu. Rev. Biophys.*, **2008**, *37*, 489–510.
- [81] Clementi, C.; Nymeyer, H.; Onuchic, J. N. *J. Mol. Biol.*, **2000**, *298*(5), 937–953.
- [82] Weinkam, P.; Pletneva, E. V.; Gray, H. B.; Winkler, J. R.; Wolynes, P. G. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **2009**, *106*(6), 1796–1801.
- [83] Tokita, Y.; Shimura, J.; Nakajima, H.; Goto, Y.; Watanabe, Y. *J. Am. Chem. Soc.*, **2008**, *130*(15), 5302–5310.
- [84] Cracknell, J. A.; Vincent, K. A.; Armstrong, F. A. *Chem. Rev.*, **2008**, *108*(7), 2439–2461.
- [85] Marcus, R.; Sutin, N. *Biochim. Biophys. Acta*, **1985**, *811*, 265–322.
- [86] Hopfield, J. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **1974**, *71*(9), 3640–3644.
- [87] Gray, H. B.; Winkler, J. R. *Q. Rev. Biophys.*, **2003**, *36*(3), 341–372.
- [88] McConnell, H. M. *J. Chem. Phys.*, **1961**, *35*(2), 508–515.
- [89] Moser, C.; Keske, J.; Warncke, K.; Farid, R.; Dutton, P. *Nature*, **1992**, *355*, 796–802.
- [90] Beratan, D.; Onuchic, J. *Photosynth. Res.*, **1989**, *22*(3), 173–186.



- [91] Beratan, D. N.; Betts, J. N.; Onuchic, J. N. *Science*, **1991**, 252(5010), 1285–1288.
- [92] Onuchic, J. N.; Beratan, D. N.; Winkler, J. R.; Gray, H. B. *Annu. Rev. Biophys. Biomol. Struct.*, **1992**, 21, 349–377.
- [93] Winkler, J. R.; Di Bilio, A. J.; Farrow, N. A.; Richards, J. H.; Gray, H. B. *Pure Appl. Chem.*, **1999**, 71(9), 1753–1764.
- [94] Farrow, N. *Investigation of Electron Transfer in the Alpha-Helical Protein Cytochrome b562*. PhD Thesis, California Institute of Technology, 1999.
- [95] Prytkova, T. R.; Kurnikov, I. V.; Beratan, D. N. *Science*, **2007**, 315(5812), 622–625.