

Table S2: Identification of human protein segments that display a dual motif that can act as a phosphorylation double switch for SH3 and SH2 domains or for SH2 and WW domains

		Strict scheme		Less strict scheme		
		Class I WW	SH3-1	SH3-2	SH3-3	SH3-4
		PPxY	PxxDY	[RKY] xxPxxP	PxxPx [KR]	[PV] xxP
SH2 (Grb2)	YxNx	JUN_HUMAN(167-173) CASL_HUMAN(109-115) US6NL_HUMAN(629-635)	IRS2_HUMAN(974-981) JAG1_HUMAN(1135-1142) GIT2_HUMAN(588-595) LR37B_HUMAN(898-905) RBM19_HUMAN(165-172)	WASF3_HUMAN(337-343) GCM2_HUMAN(359-365)	NONE	RET_HUMAN(1088-1093) ROR1_HUMAN(784-789)
SH2 (Ptp2)	Y[IV]x[VILP]	DAG1_HUMAN(889-895) LAP4A_HUMAN(207-213) MIF_HUMAN(34-40) K1462_HUMAN(337-343)	GEMI2_HUMAN(167-174)	STA5B_HUMAN(668-674) MYPT1_HUMAN(496-502) LIPB2_HUMAN(835-841) SCML2_HUMAN(506-512) SND1_HUMAN(421-427) MUTA_HUMAN(231-237)	NONE	DAG1_HUMAN(891-895) RBM34_HUMAN(70-74) PKP1_HUMAN(213-217) RPGR1_HUMAN(928-932) NDC80_HUMAN(457-461) K1462(339-343)
SH2 (Src)	Y[QDEVAIL] [DENPYHI] [IPVGAHS]	EZRI_HUMAN(475-481) NTRK1_HUMAN(788-794) LAP4A_HUMAN(227-233) SCAM3_HUMAN(50-56) DDR1_HUMAN(481-487) CAN7_HUMAN(624-630)	PTN11_HUMAN(300-307) CD3E_HUMAN(184-191) HCLS1_HUMAN(374-381) HCLS1_HUMAN(393-400) PTN6_HUMAN(297-304) GRK6_HUMAN(157-164) MATR3(198-205)	GAB1_HUMAN(307-313) B3AT_HUMAN(21-27) 3BP2_HUMAN(183-189) MPDZ_HUMAN(717-723) PKP4_HUMAN(478-484) TRIP6_HUMAN(123-129) PAR3_HUMAN(1321-1327) MMP16_HUMAN(52-58) CNO6L_HUMAN(10-16) PHF10_HUMAN(196-202) ABLM3_HUMAN(538-544) CASS4_HUMAN(195-201)	ERG_HUMAN(258-264)	CD28_HUMAN(208-212) EZRI_HUMAN(477-481) P63_HUMAN(289-293) GRWD1_HUMAN(32-36) CING_HUMAN(1177-1181) MTA2_HUMAN(482-486) K1462_HUMAN(339-343) SF3A1_HUMAN(455-459) DSG2_HUMAN(967-971) LAP4A_HUMAN(229-233) RBM34_HUMAN(70-74) WWC3_HUMAN(642-646) BOP1_HUMAN(219-223) RPGR1_HUMAN(928-932) ACHG_HUMAN(511-515) PKP1_HUMAN(213-217)
SH2 (Stat3)	YxxQ	LAP2_HUMAN(974-980) SOX18_HUMAN(5-11) PREX2_HUMAN(1555-1561)	STAP2_HUMAN(318-325) CC03_HUMAN(634-641)	NONE	NONE	ZO1_HUMAN(897-901) CTND1_HUMAN(256-260)

SH2 (Stat5)	Y[VLTFIC]	<i>ERBB4_HUMAN</i> (1053-1057) <i>SH23A_HUMAN</i> (228-232) <i>EPOR_HUMAN</i> (501-505) <i>ERBB4_HUMAN</i> (1032-1036) <i>SYNPO_HUMAN</i> (562-566) <i>LAP4B_HUMAN</i> (364-368) <i>FUBP3_HUMAN</i> (540-544) <i>HGS_HUMAN</i> (234-238) <i>INP4B_HUMAN</i> (789-793) <i>NLGN1_HUMAN</i> (775-780) <i>RU2B_HUMAN</i> (148-152) <i>SG223_HUMAN</i> (156-160)	<i>ICK_HUMAN</i> (155-160) <i>OCLN_HUMAN</i> (311-316) <i>LYN_HUMAN</i> (488-493) <i>LAP2_HUMAN</i> (1100-1105) <i>MAK_HUMAN</i> (155-160) <i>PTK6_HUMAN</i> (110-115) <i>RAB1B_HUMAN</i> (3-8) <i>US6NL_HUMAN</i> (725-730) <i>CDKAL_HUMAN</i> (144-149) <i>FXRD2_HUMAN</i> (29-34)	<i>RPB1_HUMAN</i> (1838-1844) <i>CS021_HUMAN</i> (428-434) <i>KCNC3_HUMAN</i> (574-580) <i>SND1_HUMAN</i> (421-427) <i>MUTA_HUMAN</i> (231-237) <i>PDIP3_HUMAN</i> (236-242) <i>ETV6_HUMAN</i> (17-23) <i>SCML2_HUMAN</i> (506-512) <i>RRMJ1_HUMAN</i> (262-268) <i>MMP16_HUMAN</i> (52-58) <i>STA5B_HUMAN</i> (668-674) <i>LIPB2_HUMAN</i> (835-841) <i>PURA1_HUMAN</i> (384-390) <i>ROBO1_HUMAN</i> (1587-1593) <i>DCP1A_HUMAN</i> (310-316) <i>VIR_HUMAN</i> (217-223) <i>TEX10_HUMAN</i> (623-629) <i>MYPT1_HUMAN</i> (496-502) <i>SFRS9_HUMAN</i> (214-220) <i>ERRFI_HUMAN</i> (395-401)	<i>IRS4_HUMAN</i> (699-704) <i>CC14C_HUMAN</i> (238-243) <i>SH3R1_HUMAN</i> (455-460)	<i>RPB1_HUMAN</i> (1901-1904) <i>HCK_HUMAN</i> (50-53) <i>DCC_HUMAN</i> (1362-1365) <i>INSR_HUMAN</i> (1010-1013) <i>GAB2_HUMAN</i> (475-478) <i>GRWD1_HUMAN</i> (32-35) <i>NUMB_HUMAN</i> (14-17) <i>ARAF_HUMAN</i> (23-26) <i>LAP4A_HUMAN</i> (229-232) <i>RBM34_HUMAN</i> (70-73) <i>WWC3_HUMAN</i> (642-645) <i>ABL2_HUMAN</i> (567-570) <i>K1462_HUMAN</i> (339-342) <i>NDC80_HUMAN</i> (457-460) <i>SFR2B_HUMAN</i> (43-46) <i>RPGR1_HUMAN</i> (928-931) <i>SYQ_HUMAN</i> (476-479) <i>CCDC6_HUMAN</i> (355-358) <i>ACHG_HUMAN</i> (511-514) <i>GSTP1_HUMAN</i> (7-10) <i>PKP1_HUMAN</i> (213-216)
SH2 (Crk)	YxxP	<i>PTN21_HUMAN</i> (566-572) <i>WIPF2_HUMAN</i> (252-258) <i>K1522_HUMAN</i> (675-681)	<i>NCK1_HUMAN</i> (264-271)	<i>CDN1B_HUMAN</i> (88-94) <i>CBL_HUMAN</i> (774-780) <i>EMD_HUMAN</i> (19-25) <i>RAD51_HUMAN</i> (315-321) <i>BCAR1_HUMAN</i> (165-171) <i>ASPG_HUMAN</i> (178-184) <i>ACK1_HUMAN</i> (860-866) <i>3BP2_HUMAN</i> (183-189) <i>FGFR1_HUMAN</i> (463-469) <i>TAU_HUMAN</i> (514-520) <i>DOK1_HUMAN</i> (398-404) <i>WASF3_HUMAN</i> (248-254) <i>SH22A_HUMAN</i> (280-286) <i>DOK1_HUMAN</i> (377-383) <i>YAP1_HUMAN</i> (357-363) <i>TRIP6_HUMAN</i> (55-61) <i>NUAK2_HUMAN</i> (267-273) <i>CDN1B_HUMAN</i> (88-94) <i>MPDZ_HUMAN</i> (717-723) <i>ADA22_HUMAN</i> (880-886) <i>ZO1_HUMAN</i> (1435-1441) <i>WRIP1_HUMAN</i> (111-117) <i>ETV6_HUMAN</i> (17-23) <i>SCML2_HUMAN</i> (506-512) <i>RRMJ1_HUMAN</i> (262-268)	<i>CD28_HUMAN</i> (208-213) <i>RB_HUMAN</i> (786-793) <i>ERG_HUMAN</i> (258-263) <i>WIPF2_HUMAN</i> (251-258)	<i>FAK1_HUMAN</i> (718-723) <i>TTDN1_HUMAN</i> (11-16) <i>PKP1_HUMAN</i> (213-217) <i>RPGR1_HUMAN</i> (928-832) <i>K1462_HUMAN</i> (339-343) <i>WWC3_HUMAN</i> (642-646)

				GCM2_HUMAN(359-365) BIG3_HUMAN(1406-1412) FGFR2_HUMAN(466-472) FA21B_HUMAN(351-358) LIPB2_HUMAN(835-841) NRK_HUMAN(985-991) DCP1A_HUMAN(310-316) OTU7B_HUMAN(779-785) PSB4_HUMAN(22-28) BRD1_HUMAN(127-133) PKP4_HUMAN(478-484) SVIL_HUMAN(1317-1323) PARD3_HUMAN(1321-1327) PTN21_HUMAN(564-572) PGAM4_HUMAN(119-125) K1522_HUMAN(678-684) CASS4_HUMAN(244-250) KLF3_HUMAN(106-112) RIF1_HUMAN(404-410) CNO6L_HUMAN(10-16) PK3CD_HUMAN(440-446) PHF10_HUMAN(196-202) LPHN3_HUMAN(170-176) ERRFI_HUMAN(395-401) SHB_HUMAN(297-303) KS6A4_HUMAN(342-348) CS021_HUMAN(428-434) KCNC3_HUMAN(574-580) SND1_HUMAN(421-427) MUTA_HUMAN(231-237) ZFHx4_HUMAN(2662-2668) ATAD2_HUMAN(322-328) TRIP6_HUMAN(123-129) PDIP3_HUMAN(236-242) TM1L2_HUMAN(200-206) DOK4_HUMAN(255-261) US6NL_HUMAN(804-810) MMP16_HUMAN(52-58) STA5B_HUMAN(668-674) ATN1_HUMAN(729-735) SFR19_HUMAN(238-244) ABLM3_HUMAN(538-544) RBM5_HUMAN(712-718) HDAC3_HUMAN(404-410) YTHD1_HUMAN(317-323) TRPS1_HUMAN(1080-1086)		
--	--	--	--	---	--	--

				KI2S5_HUMAN(126-132) PGAM1_HUMAN(119-125) ROBO1_HUMAN(1587-1593) CASS4_HUMAN(131-137) VIR_HUMAN(217-223) XRN1_HUMAN(1394-1400) TEX10_HUMAN(623-629) MYPT1_HUMAN(496-502) DPYL1_HUMAN(504-510) FAK1_HUMAN(441-447) NDC1_HUMAN(469-475) LSR_HUMAN(615-621) SMS2_HUMAN(24-30) SFRS9_HUMAN(214-220) CASS4_HUMAN(195-201)		
Total ^(*)		31(7)	26(5)	126(23)	8(2)	53(10)

Each table cell includes a protein segment that may bind SH2 and SH3 (or WW) domains. For example, the red-framed table entry details three protein segments (present in JUN, NEDD9 and USP6NL proteins) that obey the combined sequence pattern PPxYxNx (composed of the SH2^{Grb2} YxNx pattern and the class I WW PPxY pattern – see Figure 3 in the main text for all dual sequence patterns). The third and fourth table columns detail the strict scheme analysis, and the three last columns detail the less-strict analysis results. Protein names (Swiss-Prot accessions or gene names) in *italic* font mean that the phosphorylation has highly reliable evidence.

(*) Numbers in parenthesis indicate the count of dual sequence pattern hits that are phosphorylated according to our high reliability phosphorylation dataset.