

**Details on statistical tests:**

<b>Figure</b>	<b>Program used</b>	<b>Normal Distribution</b>	<b>Subgroups</b>	<b>Statistical Test</b>	<b>Post Hoc Correction</b>
<b>1B</b>	GraphPad Prism 8.4.2	No, N too small	Not applicable	Log-rank (Mantel-Cox) test	Not applicable
<b>1D</b>	GraphPad Prism 8.4.2	No, N too small	6,4 wks:	Kruskal-Wallis	Dunn's multiple comparisons test
			10,14,18 wks:	Mann-Whitney U	Not applicable
<b>1E</b>	GraphPad Prism 8.4.2	No, N too small	6,4 wks:	Kruskal-Wallis	Dunn's multiple comparisons test
			10,14,18 wks:	Mann-Whitney U	Not applicable
<b>1F</b>	GraphPad Prism 8.4.2	No, N too small	6,4 wks:	Kruskal-Wallis	Dunn's multiple comparisons test
			10,14,18 wks:	Mann-Whitney U	Not applicable
<b>1H</b>	GraphPad Prism 8.4.2	No, N too small	6,4 wks:	Kruskal-Wallis	Dunn's multiple comparisons test
			10,14,18 wks:	Mann-Whitney U	Not applicable
<b>2A</b>	GraphPad Prism 8.4.2	No, N too small	3,5,7 wks:	Kruskal-Wallis	Dunn's multiple comparisons test
			18 wks:	Mann-Whitney U	Not applicable
<b>2B</b>	GraphPad Prism 8.4.2	No, N too small	3,5,7 wks:	Kruskal-Wallis	Dunn's multiple comparisons test
			18 wks:	Mann-Whitney U	Not applicable
<b>2C</b>	GraphPad Prism 8.4.2	No, N too small	3,5,7 wks:	Kruskal-Wallis	Dunn's multiple comparisons test
			18 wks:	Mann-Whitney U	Not applicable
<b>2D</b>	GraphPad Prism 8.4.2	No, N too small	3,5,7 wks:	Kruskal-Wallis	Dunn's multiple comparisons test
			18 wks:	Mann-Whitney U	Not applicable
<b>2F</b>	GraphPad Prism 8.4.2	No, N too small	3,5,7 wks:	Kruskal-Wallis	Dunn's multiple comparisons test
			18 wks:	Mann-Whitney U	Not applicable
<b>3B</b>	R 4.3.1	No, hence log-transformation of data	Not applicable	Hierarchical cluster analysis, two-way ANOVA	Bonferroni
<b>3D</b>	R 4.3.1	No, hence log-transformation of data	Not applicable	Hierarchical cluster analysis, two-way ANOVA	Bonferroni
<b>4B</b>	GraphPad Prism 8.4.2	No, N too small	7 wks:	Kruskal-Wallis	Dunn's multiple comparisons test
			18 wks:	Mann-Whitney U	Not applicable
<b>4D</b>	GraphPad Prism 8.4.2	No, N too small	7 wks:	Kruskal-Wallis	Dunn's multiple comparisons test
			18 wks:	Mann-Whitney U	Not applicable
<b>7D</b>	GraphPad Prism 8.4.2	No, N too small	Not applicable	Kruskal-Wallis	Dunn's multiple comparisons test
<b>7E</b>	GraphPad Prism 8.4.2	No, N too small	Not applicable	Kruskal-Wallis	Dunn's multiple comparisons test

<b>7F</b>	GraphPad Prism 8.4.2	No, N too small	Not applicable	Kruskal-Wallis	Dunn's multiple comparisons test
<b>S1A</b>	GraphPad Prism 8.4.2	No, N too small	Not applicable	Mann-Whitney U	Not applicable
<b>S1B</b>	GraphPad Prism 8.4.2	No, N too small	Not applicable	Kruskal-Wallis	Dunn's multiple comparisons test
<b>S1D</b>	GraphPad Prism 8.4.2	No, N too small	Not applicable	Kruskal-Wallis	Dunn's multiple comparisons test
<b>S2A</b>	GraphPad Prism 8.4.2	No, N too small	3,5,7 wks:	Kruskal-Wallis	Dunn's multiple comparisons test
			18 wks:	Mann-Whitney U	Not applicable
<b>S2B</b>	GraphPad Prism 8.4.2	No, N too small	3,5,7 wks:	Kruskal-Wallis	Dunn's multiple comparisons test
			18 wks:	Mann-Whitney U	Not applicable
<b>S2C</b>	GraphPad Prism 8.4.2	No, N too small	3,5,7 wks:	Kruskal-Wallis	Dunn's multiple comparisons test
			18 wks:	Mann-Whitney U	Not applicable
<b>S3B</b>	R 4.3.1	No, hence log-transformation of data	Not applicable	Hierarchical cluster analysis, two-way ANOVA	Bonferroni
<b>S3D</b>	R 4.3.1	No, hence log-transformation of data	Not applicable	Hierarchical cluster analysis, two-way ANOVA	Bonferroni
<b>S4A</b>	GraphPad Prism 8.4.2	No, N too small	Not applicable	Kruskal-Wallis	Dunn's multiple comparisons test
<b>S4C</b>	R 4.3.1	No, hence log-transformation of data	Not applicable	Hierarchical cluster analysis, two-way ANOVA	Bonferroni
<b>S4E</b>	R 4.3.1	No, hence log-transformation of data	Not applicable	Hierarchical cluster analysis, two-way ANOVA	Bonferroni
<b>S13A</b>	GraphPad Prism 8.4.2	No, N too small	Not applicable	Kruskal-Wallis	Dunn's multiple comparisons test
<b>S13B</b>	GraphPad Prism 8.4.2	No, N too small	Not applicable	Kruskal-Wallis	Dunn's multiple comparisons test
<b>S13D</b>	GraphPad Prism 8.4.2	No, N too small	Not applicable	Kruskal-Wallis	Dunn's multiple comparisons test
<b>S15B</b>	R 4.3.1	No, hence log-transformation of data	Not applicable	Hierarchical cluster analysis, two-way ANOVA	Bonferroni
<b>S15C</b>	R 4.3.1	No, hence log-transformation of data	Not applicable	Hierarchical cluster analysis, two-way ANOVA	Bonferroni
<b>S15E</b>	R 4.3.1	No, hence log-transformation of data	Not applicable	Hierarchical cluster analysis, two-way ANOVA	Bonferroni
<b>S15F</b>	R 4.3.1	No, hence log-transformation of data	Not applicable	Hierarchical cluster analysis, two-way ANOVA	Bonferroni
<b>Table S4</b>	R 4.3.1	No, hence log-transformation of data	Not applicable	Hierarchical cluster analysis, two-way ANOVA	Bonferroni

**Comparisons Figure 1B:**

Sample size: WT n=8, R14<sup>Δ/Δ</sup> n=6, R14<sup>Δ/Δ</sup>DWORF<sup>Tg</sup> n=9.

Testing statistical differences for whole data set: P = 7.02e-008.

R14<sup>Δ/Δ</sup> versus R14<sup>Δ/Δ</sup>DWORF<sup>Tg</sup>: P = 2.71e-005.

**Comparisons Figure 1D:**

Comparison	Sample size	P-value	Significant
4 wks: WT versus R14 <sup>Δ/Δ</sup>	WT n=10, R14 <sup>Δ/Δ</sup> n=8	5.34e-001	No
4 wks: WT versus R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup>	WT n=10, R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup> n=10	4.80e-001	No
4 wks: R14 <sup>Δ/Δ</sup> versus R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup>	R14 <sup>Δ/Δ</sup> n=8, R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup> n=10	2.27e-002	Yes
6 wks: WT versus R14 <sup>Δ/Δ</sup>	WT n=9, R14 <sup>Δ/Δ</sup> n=9	3.99e-005	Yes
6 wks: WT versus R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup>	WT n=9, R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup> n=10	4.39e-001	No
6 wks: R14 <sup>Δ/Δ</sup> versus R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup>	R14 <sup>Δ/Δ</sup> n=9, R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup> n=10	7.68e-003	Yes
10 wks: WT versus R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup>	WT n=8, R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup> n=9	8.23e-005	Yes
14 wks: WT versus R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup>	WT n=7, R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup> n=9	1.75e-004	Yes
18 wks: WT versus R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup>	WT n=6, R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup> n=5	4.33e-003	Yes

**Comparisons Figure 1E:**

Comparison	Sample size	P-value	Significant
4 wks: WT versus R14 <sup>Δ/Δ</sup>	WT n=10, R14 <sup>Δ/Δ</sup> n=8	7.31e-001	No
4 wks: WT versus R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup>	WT n=10, R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup> n=10	5.65e-001	No
4 wks: R14 <sup>Δ/Δ</sup> versus R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup>	R14 <sup>Δ/Δ</sup> n=8, R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup> n=10	4.08e-002	Yes
6 wks: WT versus R14 <sup>Δ/Δ</sup>	WT n=9, R14 <sup>Δ/Δ</sup> n=9	1.50e-004	Yes
6 wks: WT versus R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup>	WT n=9, R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup> n=10	6.49e-001	No
6 wks: R14 <sup>Δ/Δ</sup> versus R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup>	R14 <sup>Δ/Δ</sup> n=9, R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup> n=10	1.04e-002	Yes
10 wks: WT versus R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup>	WT n=8, R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup> n=9	3.29e-004	Yes

14 wks: WT versus R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup>	WT n=7, R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup> n=9	1.75e-004	Yes
18 wks: WT versus R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup>	WT n=6, R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup> n=5	4.33e-003	Yes

**Comparisons Figure 1F:**

Comparison	Sample size	P-value	Significant
4 wks: WT versus R14 <sup>Δ/Δ</sup>	WT n=10, R14 <sup>Δ/Δ</sup> n=8	>9.99e-001	No
4 wks: WT versus R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup>	WT n=10, R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup> n=10	>9.99e-001	No
4 wks: R14 <sup>Δ/Δ</sup> versus R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup>	R14 <sup>Δ/Δ</sup> n=8, R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup> n=10	8.95e-001	No
6 wks: WT versus R14 <sup>Δ/Δ</sup>	WT n=9, R14 <sup>Δ/Δ</sup> n=9	7.10e-002	No
6 wks: WT versus R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup>	WT n=9, R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup> n=10	>9.99e-001	No
6 wks: R14 <sup>Δ/Δ</sup> versus R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup>	R14 <sup>Δ/Δ</sup> n=9, R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup> n=10	1.52e-001	No
10 wks: WT versus R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup>	WT n=8, R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup> n=9	1.75e-001	No
14 wks: WT versus R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup>	WT n=7, R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup> n=9	1.75e-004	Yes
18 wks: WT versus R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup>	WT n=6, R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup> n=5	4.33e-003	Yes

**Comparisons Figure 1H:**

Comparison	Sample size	P-value	Significant
3 wks: WT versus R14 <sup>Δ/Δ</sup>	WT n=3, R14 <sup>Δ/Δ</sup> n=3	>9.99e-001	No
3 wks: WT versus R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup>	WT n=3, R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup> n=4	5.36e-001	No
3 wks: R14 <sup>Δ/Δ</sup> versus R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup>	R14 <sup>Δ/Δ</sup> n=3, R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup> n=4	>9.99e-001	No
5 wks: WT versus R14 <sup>Δ/Δ</sup>	WT n=9, R14 <sup>Δ/Δ</sup> n=9	3.72e-001	No
5 wks: WT versus R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup>	WT n=9, R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup> n=11	>9.99e-001	No
5 wks: R14 <sup>Δ/Δ</sup> versus R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup>	R14 <sup>Δ/Δ</sup> n=9, R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup> n=11	>9.99e-001	No
7 wks: WT versus R14 <sup>Δ/Δ</sup>	WT n=10, R14 <sup>Δ/Δ</sup> n=5	1.57e-004	Yes

7 wks: WT versus R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup>	WT n=10, R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup> n=10	7.38e-002	No
7 wks: R14 <sup>Δ/Δ</sup> versus R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup>	R14 <sup>Δ/Δ</sup> n=5, R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup> n=10	8.14e-002	No
18 wks: WT versus R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup>	WT n=4, R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup> n=4	2.86e-002	Yes

#### **Comparisons Figure 2A:**

<b>Comparison</b>	<b>Sample size</b>	<b>P-value</b>	<b>Significant</b>
3 wks: WT versus R14 <sup>Δ/Δ</sup>	WT n=3, R14 <sup>Δ/Δ</sup> n=3	1.08e-001	No
3 wks: WT versus R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup>	WT n=3, R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup> n=4	1.03e-001	No
3 wks: R14 <sup>Δ/Δ</sup> versus R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup>	R14 <sup>Δ/Δ</sup> n=3, R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup> n=4	>9.99e-001	No
5 wks: WT versus R14 <sup>Δ/Δ</sup>	WT n=9, R14 <sup>Δ/Δ</sup> n=9	5.31e-006	Yes
5 wks: WT versus R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup>	WT n=9, R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup> n=11	4.79e-002	Yes
5 wks: R14 <sup>Δ/Δ</sup> versus R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup>	R14 <sup>Δ/Δ</sup> n=9, R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup> n=11	2.79e-002	Yes
7 wks: WT versus R14 <sup>Δ/Δ</sup>	WT n=9, R14 <sup>Δ/Δ</sup> n=10	2.13e-006	Yes
7 wks: WT versus R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup>	WT n=9, R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup> n=10	4.24e-002	Yes
7 wks: R14 <sup>Δ/Δ</sup> versus R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup>	R14 <sup>Δ/Δ</sup> n=10, R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup> n=10	3.02e-002	Yes
18 wks: WT versus R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup>	WT n=7, R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup> n=9	1.75e-004	Yes

#### **Comparisons Figure 2B:**

<b>Comparison</b>	<b>Sample size</b>	<b>P-value</b>	<b>Significant</b>
3 wks: WT versus R14 <sup>Δ/Δ</sup>	WT n=2, R14 <sup>Δ/Δ</sup> n=2	5.46e-001	No
3 wks: WT versus R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup>	WT n=2, R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup> n=4	1.14e-001	No
3 wks: R14 <sup>Δ/Δ</sup> versus R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup>	R14 <sup>Δ/Δ</sup> n=2, R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup> n=4	>9.99e-001	No
5 wks: WT versus R14 <sup>Δ/Δ</sup>	WT n=8, R14 <sup>Δ/Δ</sup> n=9	2.47e-005	Yes
5 wks: WT versus R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup>	WT n=8, R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup> n=11	1.72e-002	Yes
5 wks: R14 <sup>Δ/Δ</sup> versus R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup>	R14 <sup>Δ/Δ</sup> n=9, R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup> n=11	1.48e-001	No
7 wks: WT versus R14 <sup>Δ/Δ</sup>	WT n=9, R14 <sup>Δ/Δ</sup> n=9	4.51e-006	Yes

7 wks: WT versus R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup>	WT n=9, R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup> n=9	4.85e-002	Yes
7 wks: R14 <sup>Δ/Δ</sup> versus R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup>	R14 <sup>Δ/Δ</sup> n=9, R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup> n=9	4.85e-002	Yes
18 wks: WT versus R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup>	WT n=7, R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup> n=9	1.75e-004	Yes

### Comparisons Figure 2C:

Comparison	Sample size	P-value	Significant
3 wks: WT versus R14 <sup>Δ/Δ</sup>	WT n=3, R14 <sup>Δ/Δ</sup> n=3	6.23e-001	No
3 wks: WT versus R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup>	WT n=3, R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup> n=4	8.99e-002	No
3 wks: R14 <sup>Δ/Δ</sup> versus R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup>	R14 <sup>Δ/Δ</sup> n=3, R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup> n=4	>9.99e-001	No
5 wks: WT versus R14 <sup>Δ/Δ</sup>	WT n=9, R14 <sup>Δ/Δ</sup> n=9	8.71e-006	Yes
5 wks: WT versus R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup>	WT n=9, R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup> n=11	1.87e-002	Yes
5 wks: R14 <sup>Δ/Δ</sup> versus R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup>	R14 <sup>Δ/Δ</sup> n=9, R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup> n=11	1.38e-001	No
7 wks: WT versus R14 <sup>Δ/Δ</sup>	WT n=9, R14 <sup>Δ/Δ</sup> n=10	9.94e-005	Yes
7 wks: WT versus R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup>	WT n=9, R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup> n=10	1.77e-001	No
7 wks: R14 <sup>Δ/Δ</sup> versus R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup>	R14 <sup>Δ/Δ</sup> n=10, R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup> n=10	4.12e-002	Yes
18 wks: WT versus R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup>	WT n=7, R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup> n=9	8.74e-005	Yes

### Comparisons Figure 2D:

Comparison	Sample size	P-value	Significant
3 wks: WT versus R14 <sup>Δ/Δ</sup>	WT n=3, R14 <sup>Δ/Δ</sup> n=3	6.57e-002	No
3 wks: WT versus R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup>	WT n=3, R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup> n=4	1.55e-001	No
3 wks: R14 <sup>Δ/Δ</sup> versus R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup>	R14 <sup>Δ/Δ</sup> n=3, R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup> n=4	>9.99e-001	No
5 wks: WT versus R14 <sup>Δ/Δ</sup>	WT n=9, R14 <sup>Δ/Δ</sup> n=9	1.86e-006	Yes
5 wks: WT versus R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup>	WT n=9, R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup> n=11	2.68e-002	Yes
5 wks: R14 <sup>Δ/Δ</sup> versus R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup>	R14 <sup>Δ/Δ</sup> n=9, R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup> n=11	2.68e-002	Yes
7 wks: WT versus R14 <sup>Δ/Δ</sup>	WT n=9, R14 <sup>Δ/Δ</sup> n=10	2.90e-006	Yes

7 wks: WT versus R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup>	WT n=9, R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup> n=10	3.52e-002	Yes
7 wks: R14 <sup>Δ/Δ</sup> versus R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup>	R14 <sup>Δ/Δ</sup> n=10, R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup> n=10	4.36e-002	Yes
18 wks: WT versus R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup>	WT n=7, R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup> n=9	1.75e-004	Yes

### Comparisons Figure 2F:

Comparison	Sample size	P-value	Significant
3 wks: WT versus R14 <sup>Δ/Δ</sup>	WT n=3, R14 <sup>Δ/Δ</sup> n=3	>9.99e-001	No
3 wks: WT versus R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup>	WT n=3, R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup> n=4	1.68e-001	No
3 wks: R14 <sup>Δ/Δ</sup> versus R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup>	R14 <sup>Δ/Δ</sup> n=3, R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup> n=4	5.47e-001	No
5 wks: WT versus R14 <sup>Δ/Δ</sup>	WT n=5, R14 <sup>Δ/Δ</sup> n=5	>9.99e-001	No
5 wks: WT versus R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup>	WT n=5, R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup> n=5	3.84e-001	No
5 wks: R14 <sup>Δ/Δ</sup> versus R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup>	R14 <sup>Δ/Δ</sup> n=5, R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup> n=5	1.82e-001	No
7 wks: WT versus R14 <sup>Δ/Δ</sup>	WT n=7, R14 <sup>Δ/Δ</sup> n=10	3.16e-005	Yes
7 wks: WT versus R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup>	WT n=7, R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup> n=10	7.89e-002	No
7 wks: R14 <sup>Δ/Δ</sup> versus R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup>	R14 <sup>Δ/Δ</sup> n=10, R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup> n=10	4.83e-002	Yes
18 wks: WT versus R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup>	WT n=7, R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup> n=9	1.75e-004	Yes

### Comparisons Figure 3B:

Comparison	Sample size	P-value	Significant
<b>TAU</b>			
WT versus R14 <sup>Δ/Δ</sup>	WT n=4 mice, 84 cells R14 <sup>Δ/Δ</sup> n=4 mice, 98 cells	4.03E-06	Yes
WT versus R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup>	WT n=4 mice, 84 cells R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup> n=4 mice, 85 cells	2.24E-07	Yes
R14 <sup>Δ/Δ</sup> versus R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup>	R14 <sup>Δ/Δ</sup> n=4 mice, 98 cells R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup> n=4 mice, 85 cells	7.58E-01	No
WT-ISO versus WT+ISO	WT-ISO n=4 mice, 84 cells WT+ISO n=4 mice, 27 cells	5.74E-15	Yes

R14 <sup>Δ/Δ</sup> -ISO versus R14 <sup>Δ/Δ</sup> +ISO	R14 <sup>Δ/Δ</sup> -ISO n=4 mice, 98 cells R14 <sup>Δ/Δ</sup> +ISO n=4 mice, 42 cells	1.92E-03	Yes
R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup> -ISO vs R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup> +ISO	R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup> -ISO n=4 mice, 85 cells R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup> +ISO n=4 mice, 35 cells	1.38E-04	Yes
<b>Time to baseline 80%</b>			
WT versus R14 <sup>Δ/Δ</sup>	WT n=4 mice, 79 cells R14 <sup>Δ/Δ</sup> n=4 mice, 98 cells	7.79E-07	Yes
WT versus R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup>	WT n=4 mice, 79 cells R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup> n=4 mice, 83 cells	1.01E-07	Yes
R14 <sup>Δ/Δ</sup> versus R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup>	R14 <sup>Δ/Δ</sup> n=4 mice, 98 cells R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup> n=4 mice, 85 cells	1.00	No
WT-ISO versus WT+ISO	WT-ISO n=4 mice, 79 cells WT+ISO n=4 mice, 28 cells	2.56E-11	Yes
R14 <sup>Δ/Δ</sup> -ISO versus R14 <sup>Δ/Δ</sup> +ISO	R14 <sup>Δ/Δ</sup> -ISO n=4 mice, 98 cells R14 <sup>Δ/Δ</sup> +ISO n=4 mice, 43 cells	1.00	No
R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup> -ISO vs R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup> +ISO	R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup> -ISO n=4 mice, 83 cells R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup> +ISO n=4 mice, 34 cells	1.00	No
<b>Relaxation velocity</b>			
WT versus R14 <sup>Δ/Δ</sup>	WT n=4 mice, 76 cells R14 <sup>Δ/Δ</sup> n=4 mice, 93 cells	3.49E-03	Yes
WT versus R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup>	WT n=4 mice, 76 cells R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup> n=4 mice, 82 cells	1.36E-03	Yes
R14 <sup>Δ/Δ</sup> versus R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup>	R14 <sup>Δ/Δ</sup> n=4 mice, 93 cells R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup> n=4 mice, 82 cells	1.00	No
WT-ISO versus WT+ISO	WT-ISO n=4 mice, 76 cells WT+ISO n=4 mice, 27 cells	7.37E-06	Yes
R14 <sup>Δ/Δ</sup> -ISO versus R14 <sup>Δ/Δ</sup> +ISO	R14 <sup>Δ/Δ</sup> -ISO n=4 mice, 93 cells R14 <sup>Δ/Δ</sup> +ISO n=4 mice, 43 cells	2.37E-02	Yes
R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup> -ISO vs R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup> +ISO	R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup> -ISO n=4 mice, 82 cells R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup> +ISO n=4 mice, 35 cells	1.84E-01	No



**Comparisons Figure 3D:**

Comparison	Sample size	P-value	Significant
<b>Fractional shortening</b>			
WT versus R14 <sup>Δ/Δ</sup>	WT n=4 mice, 92 cells R14 <sup>Δ/Δ</sup> n=4 mice, 102 cells	2.18E-03	Yes
WT versus R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup>	WT n=4 mice, 92 cells R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup> n=4 mice, 86 cells	6.29E-06	Yes
R14 <sup>Δ/Δ</sup> versus R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup>	R14 <sup>Δ/Δ</sup> n=4 mice, 102 cells R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup> n=4 mice, 86 cells	7.31E-01	No
WT-ISO versus WT+ISO	WT-ISO n=4 mice, 92 cells WT+ISO n=4 mice, 31 cells	3.06E-16	Yes
R14 <sup>Δ/Δ</sup> -ISO versus R14 <sup>Δ/Δ</sup> +ISO	R14 <sup>Δ/Δ</sup> -ISO n=4 mice, 102 cells R14 <sup>Δ/Δ</sup> +ISO n=4 mice, 45 cells	5.61E-12	Yes
R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup> -ISO vs R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup> +ISO	R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup> -ISO n=4 mice, 86 cells R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup> +ISO n=4 mice, 35 cells	1.21E-08	Yes
<b>Time to baseline 80%</b>			
WT versus R14 <sup>Δ/Δ</sup>	WT n=4 mice, 89 cells R14 <sup>Δ/Δ</sup> n=4 mice, 96 cells	3.05E-02	Yes
WT versus R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup>	WT n=4 mice, 89 cells R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup> n=4 mice, 83 cells	4.04E-01	No
R14 <sup>Δ/Δ</sup> versus R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup>	R14 <sup>Δ/Δ</sup> n=4 mice, 96 cells R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup> n=4 mice, 83 cells	1.00	No
WT-ISO versus WT+ISO	WT-ISO n=4 mice, 89 cells WT+ISO n=4 mice, 30 cells	1.00	No
R14 <sup>Δ/Δ</sup> -ISO versus R14 <sup>Δ/Δ</sup> +ISO	R14 <sup>Δ/Δ</sup> -ISO n=4 mice, 96 cells R14 <sup>Δ/Δ</sup> +ISO n=4 mice, 45 cells	1.00E-01	No
R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup> -ISO vs R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup> +ISO	R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup> -ISO n=4 mice, 83 cells R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup> +ISO n=4 mice, 35 cells	1.41E-01	No
<b>Relaxation velocity</b>			
WT versus R14 <sup>Δ/Δ</sup>	WT n=4 mice, 91 cells R14 <sup>Δ/Δ</sup> n=4 mice, 102 cells	1.95E-06	Yes
WT versus R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup>	WT n=4 mice, 91 cells	1.18E-07	Yes

	R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup> n=4 mice, 86 cells		
R14 <sup>Δ/Δ</sup> versus R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup>	R14 <sup>Δ/Δ</sup> n=4 mice, 102 cells R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup> n=4 mice, 86 cells	1.00	No
WT-ISO versus WT+ISO	WT-ISO n=4 mice, 91 cells WT+ISO n=4 mice, 31 cells	1.72E-09	Yes
R14 <sup>Δ/Δ</sup> -ISO versus R14 <sup>Δ/Δ</sup> +ISO	R14 <sup>Δ/Δ</sup> -ISO n=4 mice, 102 cells R14 <sup>Δ/Δ</sup> +ISO n=4 mice, 45 cells	3.09E-03	Yes
R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup> -ISO vs R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup> +ISO	R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup> -ISO n=4 mice, 86 cells R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup> +ISO n=4 mice, 35 cells	8.69E-02	No

#### Comparisons Figure 4B:

Comparison	Sample size	P-value	Significant
7 wks: WT versus R14 <sup>Δ/Δ</sup>	WT n=7, R14 <sup>Δ/Δ</sup> n=6	2.14e-005	Yes
7 wks: WT versus R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup>	WT n=7, R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup> n=7	2.18e-002	Yes
7 wks: R14 <sup>Δ/Δ</sup> versus R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup>	R14 <sup>Δ/Δ</sup> n=6, R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup> n=7	4.07e-002	Yes
18 wks: WT versus R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup>	WT n=8, R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup> n=9	8.23e-005	Yes

#### Comparisons Figure 4D:

Comparison	Sample size	P-value	Significant
7 wks: WT versus R14 <sup>Δ/Δ</sup>	WT n=4, R14 <sup>Δ/Δ</sup> n=4	7.19e-002	Yes
7 wks: WT versus R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup>	WT n=4, R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup> n=4	2.70e-003	No
7 wks: R14 <sup>Δ/Δ</sup> versus R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup>	R14 <sup>Δ/Δ</sup> n=4, R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup> n=4	2.30e-001	Yes
18 wks: WT versus R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup>	WT n=4, R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup> n=4	2.86e-002	Yes

#### Comparisons Figure 7D:

Comparison	Sample size	P-value	Significant
WT versus R14 <sup>Δ/Δ</sup>	WT n=3, R14 <sup>Δ/Δ</sup> n=4	4.43e-003	Yes
WT versus R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup>	WT n=3, R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup> n=3	2.19e-001	No
R14 <sup>Δ/Δ</sup> versus R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup>	R14 <sup>Δ/Δ</sup> n=4, R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup> n=3	1.25e-001	No

**Comparisons Figure 7E:**

Comparison	Sample size	P-value	Significant
WT versus R14 <sup>Δ/Δ</sup>	WT n=6, R14 <sup>Δ/Δ</sup> n=7	>9.99e-001	No
WT versus R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup>	WT n=6, R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup> n=7	8.27e-002	No
R14 <sup>Δ/Δ</sup> versus R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup>	R14 <sup>Δ/Δ</sup> n=7, R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup> n=7	8.27e-002	No

**Comparisons Figure 7F:**

Comparison	Sample size	P-value	Significant
WT versus R14 <sup>Δ/Δ</sup>	WT n=6, R14 <sup>Δ/Δ</sup> n=7	4.73e-005	Yes
WT versus R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup>	WT n=6, R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup> n=7	3.67e-002	Yes
R14 <sup>Δ/Δ</sup> versus R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup>	R14 <sup>Δ/Δ</sup> n=7, R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup> n=7	3.94e-002	Yes

**Comparisons Figure S1A:**

Comparison	Sample size	P-value	Significant
3 weeks			
WT versus R14 <sup>Δ/Δ</sup>	WT n=7, R14 <sup>Δ/Δ</sup> n=6	2.95e-001	No
4 weeks			
WT versus R14 <sup>Δ/Δ</sup>	WT n=9, R14 <sup>Δ/Δ</sup> n=11	2.26e-004	Yes
5 weeks			
WT versus R14 <sup>Δ/Δ</sup>	WT n=10, R14 <sup>Δ/Δ</sup> n=12	3.09e-006	Yes
6 weeks			
WT versus R14 <sup>Δ/Δ</sup>	WT n=10, R14 <sup>Δ/Δ</sup> n=12	3.09e-006	Yes
7 weeks			
WT versus R14 <sup>Δ/Δ</sup>	WT n=3, R14 <sup>Δ/Δ</sup> n=7	1.67e-002	Yes

**Comparisons Figure S1B:**

Comparison	Sample size	P-value	Significant
Sham (WT) versus I/R (WT)	Sham (WT) n=7, I/R (WT) n=8	>9.99e-001	No
Sham (WT) versus MI (WT)	Sham (WT) n=7, MI (WT) n=9	2.54e-002	Yes
Sham (WT) versus R14 <sup>Δ/Δ</sup> (7wk)	Sham (WT) n=7, R14 <sup>Δ/Δ</sup> (7wk) n=7	9.80e-005	Yes
MI (WT) versus R14 <sup>Δ/Δ</sup> (7wk)	MI (WT) n=9, R14 <sup>Δ/Δ</sup> (7wk) n=7	3.23e-001	No

**Comparisons Figure S1D:**

Comparison	Sample size	P-value	Significant
WT versus R14 <sup>Δ/Δ</sup>	WT n=4, R14 <sup>Δ/Δ</sup> n=4	1.70e-001	No
WT versus R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup>	WT n=4, R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup> n=4	9.55e-002	No
R14 <sup>Δ/Δ</sup> versus R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup>	R14 <sup>Δ/Δ</sup> n=4, R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup> n=4	2.37e-003	Yes

**Comparisons Figure S2A:**

Comparison	Sample size	P-value	Significant
3 wks: WT versus R14 <sup>Δ/Δ</sup>	WT n=3, R14 <sup>Δ/Δ</sup> n=3	>9.99e-001	No
3 wks: WT versus R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup>	WT n=3, R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup> n=4	4.73e-002	Yes
3 wks: R14 <sup>Δ/Δ</sup> versus R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup>	R14 <sup>Δ/Δ</sup> n=3, R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup> n=4	3.64e-001	No
5 wks: WT versus R14 <sup>Δ/Δ</sup>	WT n=9, R14 <sup>Δ/Δ</sup> n=9	>9.99e-001	No
5 wks: WT versus R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup>	WT n=9, R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup> n=11	>9.99e-001	No
5 wks: R14 <sup>Δ/Δ</sup> versus R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup>	R14 <sup>Δ/Δ</sup> n=9, R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup> n=11	7.69e-001	No
7 wks: WT versus R14 <sup>Δ/Δ</sup>	WT n=10, R14 <sup>Δ/Δ</sup> n=5	1.88e-001	No
7 wks: WT versus R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup>	WT n=10, R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup> n=10	4.52e-002	Yes
7 wks: R14 <sup>Δ/Δ</sup> versus R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup>	R14 <sup>Δ/Δ</sup> n=5, R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup> n=10	3.60e-004	Yes
18 wks: WT versus R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup>	WT n=4, R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup> n=3	8.57e-001	No

**Comparisons Figure S2B:**

Comparison	Sample size	P-value	Significant
3 wks: WT versus R14 <sup>Δ/Δ</sup>	WT n=3, R14 <sup>Δ/Δ</sup> n=3	2.39e-001	No
3 wks: WT versus R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup>	WT n=3, R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup> n=4	5.22e-002	No
3 wks: R14 <sup>Δ/Δ</sup> versus R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup>	R14 <sup>Δ/Δ</sup> n=3, R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup> n=4	>9.99e-001	No
5 wks: WT versus R14 <sup>Δ/Δ</sup>	WT n=9, R14 <sup>Δ/Δ</sup> n=9	9.91e-002	No
5 wks: WT versus R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup>	WT n=9, R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup> n=11	1.35e-002	Yes
5 wks: R14 <sup>Δ/Δ</sup> versus R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup>	R14 <sup>Δ/Δ</sup> n=9, R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup> n=11	>9.99e-001	No

7 wks: WT versus R14 <sup>Δ/Δ</sup>	WT n=10, R14 <sup>Δ/Δ</sup> n=5	3.27e-004	Yes
7 wks: WT versus R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup>	WT n=10, R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup> n=10	5.79e-002	No
7 wks: R14 <sup>Δ/Δ</sup> versus R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup>	R14 <sup>Δ/Δ</sup> n=5, R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup> n=10	1.50e-001	No
18 wks: WT versus R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup>	WT n=4, R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup> n=4	2.86e-002	Yes

### Comparisons Figure S2C:

Comparison	Sample size	P-value	Significant
3 wks: WT versus R14 <sup>Δ/Δ</sup>	WT n=3, R14 <sup>Δ/Δ</sup> n=3	6.57e-002	No
3 wks: WT versus R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup>	WT n=3, R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup> n=4	1.55e-001	No
3 wks: R14 <sup>Δ/Δ</sup> versus R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup>	R14 <sup>Δ/Δ</sup> n=3, R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup> n=4	>9.99e-001	No
5 wks: WT versus R14 <sup>Δ/Δ</sup>	WT n=9, R14 <sup>Δ/Δ</sup> n=9	>9.99e-001	No
5 wks: WT versus R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup>	WT n=9, R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup> n=11	3.54e-002	Yes
5 wks: R14 <sup>Δ/Δ</sup> versus R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup>	R14 <sup>Δ/Δ</sup> n=9, R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup> n=11	7.77e-002	No
7 wks: WT versus R14 <sup>Δ/Δ</sup>	WT n=10, R14 <sup>Δ/Δ</sup> n=5	2.91e-003	Yes
7 wks: WT versus R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup>	WT n=10, R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup> n=10	>9.99e-001	No
7 wks: R14 <sup>Δ/Δ</sup> versus R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup>	R14 <sup>Δ/Δ</sup> n=5, R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup> n=10	1.64e-002	Yes
18 wks: WT versus R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup>	WT n=4, R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup> n=4	1.14e-001	No

### Comparisons Figure S3B:

Comparison	Sample size	P-value	Significant
WT versus DWORF <sup>Tg</sup>	WT n=4 mice, 82 cells DWORF <sup>Tg</sup> n=4 mice, 91 cells	1.69E-06	Yes
WT-ISO versus WT+ISO	WT-ISO n=4 mice, 82 cells WT+ISO n=4 mice, 27 cells	1.93E-16	Yes
DWORF <sup>Tg</sup> -ISO versus DWORF <sup>Tg</sup> +ISO	DWORF <sup>Tg</sup> -ISO n=4 mice, 91 cells DWORF <sup>Tg</sup> +ISO n=4 mice, 36 cells	1.09E-13	Yes

**Comparisons Figure S3D:**

Comparison	Sample size	P-value	Significant
WT versus DWORF <sup>Tg</sup>	WT n=4 mice, 92 cells DWORF <sup>Tg</sup> n=4 mice, 94 cells	3.58E-02	Yes
WT-ISO versus WT+ISO	WT-ISO n=4 mice, 92 cells WT+ISO n=4 mice, 31 cells	2.19E-05	Yes
DWORF <sup>Tg</sup> -ISO versus DWORF <sup>Tg</sup> +ISO	DWORF <sup>Tg</sup> -ISO n=4 mice, 94 cells DWORF <sup>Tg</sup> +ISO n=4 mice, 39 cells	1.35E-03	Yes

**Comparisons Figure S4A:**

Comparison	Sample size	P-value	Significant
3 wks: WT versus R14 <sup>Δ/Δ</sup>	WT n=5, R14 <sup>Δ/Δ</sup> n=4	9.15e-001	No
3 wks: WT versus R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup>	WT n=5, R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup> n=5	1.99e-001	No
3 wks: R14 <sup>Δ/Δ</sup> versus R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup>	R14 <sup>Δ/Δ</sup> n=4, R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup> n=5	2.69e-001	No
6 wks: WT versus R14 <sup>Δ/Δ</sup>	WT n=4, R14 <sup>Δ/Δ</sup> n=4	2.74e-003	Yes
6 wks: WT versus R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup>	WT n=4, R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup> n=5	5.09e-002	No
6 wks: R14 <sup>Δ/Δ</sup> versus R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup>	R14 <sup>Δ/Δ</sup> n=4, R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup> n=5	2.28e-001	No

**Comparisons Figure S4C:**

Comparison	Sample size	P-value	Significant
WT versus R14 <sup>Δ/Δ</sup>	WT n=3 mice, 73 cells R14 <sup>Δ/Δ</sup> n=3 mice, 58 cells	2.18E-05	Yes
WT versus R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup>	WT n=3 mice, 73 cells R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup> n=4 mice, 91 cells	1.40E-05	Yes
R14 <sup>Δ/Δ</sup> versus R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup>	R14 <sup>Δ/Δ</sup> n=3 mice, 58 cells R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup> n=4 mice, 91 cells	1.00	No
WT-ISO versus WT+ISO	WT-ISO n=3 mice, 73 cells WT+ISO n=3 mice, 30 cells	6.08E-08	Yes
R14 <sup>Δ/Δ</sup> -ISO versus R14 <sup>Δ/Δ</sup> +ISO	R14 <sup>Δ/Δ</sup> -ISO n=3 mice, 58 cells R14 <sup>Δ/Δ</sup> +ISO n=3 mice, 26 cells	1.00	No
R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup> -ISO vs R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup> +ISO	R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup> -ISO n=4 mice, 91 cells	2.98E-02	Yes

	R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup> +ISO n=4 mice, 41 cells		
--	--	--	--

**Comparisons Figure S4E:**

Comparison	Sample size	P-value	Significant
<b>Fractional shortening</b>			
WT versus R14 <sup>Δ/Δ</sup>	WT n=4 mice, 97 cells R14 <sup>Δ/Δ</sup> n=3 mice, 57 cells	6.66E-01	No
WT versus R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup>	WT n=4 mice, 97 cells R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup> n=4 mice, 90 cells	1.00	No
R14 <sup>Δ/Δ</sup> versus R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup>	R14 <sup>Δ/Δ</sup> n=3 mice, 57 cells R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup> n=4 mice, 90 cells	1.00	No
WT-ISO versus WT+ISO	WT-ISO n=4 mice, 97 cells WT+ISO n=4 mice, 42 cells	5.78E-06	Yes
R14 <sup>Δ/Δ</sup> -ISO versus R14 <sup>Δ/Δ</sup> +ISO	R14 <sup>Δ/Δ</sup> -ISO n=3 mice, 57 cells R14 <sup>Δ/Δ</sup> +ISO n=3 mice, 25 cells	1.00	No
R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup> -ISO vs R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup> +ISO	R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup> -ISO n=4 mice, 90 cells R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup> +ISO n=4 mice, 41 cells	8.22E-04	Yes
<b>Time to baseline 80%</b>			
WT versus R14 <sup>Δ/Δ</sup>	WT n=4 mice, 96 cells R14 <sup>Δ/Δ</sup> n=3 mice, 57 cells	1.00	No
WT versus R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup>	WT n=4 mice, 96 cells R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup> n=4 mice, 87 cells	6.32E-02	No
R14 <sup>Δ/Δ</sup> versus R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup>	R14 <sup>Δ/Δ</sup> n=3 mice, 57 cells R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup> n=4 mice, 87 cells	7.10E-02	No
WT-ISO versus WT+ISO	WT-ISO n=4 mice, 96 cells WT+ISO n=4 mice, 42 cells	1.43E-01	No
R14 <sup>Δ/Δ</sup> -ISO versus R14 <sup>Δ/Δ</sup> +ISO	R14 <sup>Δ/Δ</sup> -ISO n=3 mice, 57 cells R14 <sup>Δ/Δ</sup> +ISO n=3 mice, 25 cells	5.30E-01	No
R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup> -ISO vs R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup> +ISO	R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup> -ISO n=4 mice, 87 cells R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup> +ISO n=4 mice, 41 cells	1.93E-01	No
<b>Relaxation velocity</b>			
WT versus R14 <sup>Δ/Δ</sup>	WT n=4 mice, 98 cells	1.00	No

	R14 <sup>Δ/Δ</sup> n=3 mice, 57 cells		
WT versus R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup>	WT n=4 mice, 98 cells R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup> n=4 mice, 90 cells	2.88E-01	No
R14 <sup>Δ/Δ</sup> versus R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup>	R14 <sup>Δ/Δ</sup> n=3 mice, 57 cells R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup> n=4 mice, 90 cells	1.00	No
WT-ISO versus WT+ISO	WT-ISO n=4 mice, 98 cells WT+ISO n=4 mice, 42 cells	2.31E-06	Yes
R14 <sup>Δ/Δ</sup> -ISO versus R14 <sup>Δ/Δ</sup> +ISO	R14 <sup>Δ/Δ</sup> -ISO n=3 mice, 57 cells R14 <sup>Δ/Δ</sup> +ISO n=3 mice, 24 cells	1.00	No
R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup> -ISO vs R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup> +ISO	R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup> -ISO n=4 mice, 90 cells R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup> +ISO n=4 mice, 41 cells	6.72E-02	No

#### **Comparisons Figure S13A:**

<b>Comparison</b>	<b>Sample size</b>	<b>P-value</b>	<b>Significant</b>
WT versus R14 <sup>Δ/Δ</sup>	WT n=5, R14 <sup>Δ/Δ</sup> n=5	4.85e-004	Yes
WT versus R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup>	WT n=5, R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup> n=5	1.42e-001	No
R14 <sup>Δ/Δ</sup> versus R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup>	R14 <sup>Δ/Δ</sup> n=5, R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup> n=5	4.34e-002	Yes

#### **Comparisons Figure S13B:**

<b>Comparison</b>	<b>Sample size</b>	<b>P-value</b>	<b>Significant</b>
WT versus R14 <sup>Δ/Δ</sup>	WT n=5, R14 <sup>Δ/Δ</sup> n=5	9.93e-004	Yes
WT versus R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup>	WT n=5, R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup> n=5	9.97e-002	No
R14 <sup>Δ/Δ</sup> versus R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup>	R14 <sup>Δ/Δ</sup> n=5, R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup> n=5	9.97e-002	No

#### **Comparisons Figure S13D:**

<b>Comparison</b>	<b>Sample size</b>	<b>P-value</b>	<b>Significant</b>
7 wks: WT versus R14 <sup>Δ/Δ</sup>	WT n=4, R14 <sup>Δ/Δ</sup> n=4	1.67e-003	Yes
7 wks: WT versus R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup>	WT n=4, R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup> n=4	1.16e-001	No
7 wks: R14 <sup>Δ/Δ</sup> versus R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup>	R14 <sup>Δ/Δ</sup> n=4, R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup> n=4	1.16e-001	No



**Comparisons Figure S15B:**

Comparison	Sample size	P-value	Significant
WT versus R14 <sup>Δ/+</sup>	WT n=4 mice, 82 cells R14 <sup>Δ/+</sup> n=5 mice, 119 cells	5.06E-04	Yes
WT versus R14 <sup>Δ/Δ</sup>	WT n=4 mice, 82 cells R14 <sup>Δ/Δ</sup> n=3 mice, 57 cells	4.56E-07	Yes
R14 <sup>Δ/+</sup> versus R14 <sup>Δ/Δ</sup>	R14 <sup>Δ/+</sup> n=5 mice, 119 cells R14 <sup>Δ/Δ</sup> n=4 mice, 98 cells	9.96E-03	Yes
WT-ISO versus WT+ISO	WT-ISO n=4 mice, 82 cells WT+ISO n=4 mice, 27 cells	3.67E-17	Yes
R14 <sup>Δ/+</sup> -ISO versus R14 <sup>Δ/+</sup> +ISO	R14 <sup>Δ/+</sup> -ISO n=5 mice, 119 cells R14 <sup>Δ/+</sup> +ISO n=5 mice, 53 cells	2.45E-12	Yes
R14 <sup>Δ/Δ</sup> -ISO vs R14 <sup>Δ/Δ</sup> +ISO	R14 <sup>Δ/Δ</sup> -ISO n=4 mice, 98 cells R14 <sup>Δ/Δ</sup> +ISO n=4 mice, 42 cells	9.27E-04	Yes

**Comparisons Figure S15C:**

Comparison	Sample size	P-value	Significant
WT versus R14 <sup>Δ/+</sup>	WT n=4 mice, 79 cells R14 <sup>Δ/+</sup> n=5 mice, 114 cells	9.66E-04	Yes
WT versus R14 <sup>Δ/Δ</sup>	WT n=4 mice, 79 cells R14 <sup>Δ/Δ</sup> n=3 mice, 57 cells	1.34E-07	Yes
R14 <sup>Δ/+</sup> versus R14 <sup>Δ/Δ</sup>	R14 <sup>Δ/+</sup> n=5 mice, 114 cells R14 <sup>Δ/Δ</sup> n=4 mice, 98 cells	1.52E-03	Yes
WT-ISO versus WT+ISO	WT-ISO n=4 mice, 79 cells WT+ISO n=4 mice, 28 cells	1.12E-12	Yes
R14 <sup>Δ/+</sup> -ISO versus R14 <sup>Δ/+</sup> +ISO	R14 <sup>Δ/+</sup> -ISO n=5 mice, 114 cells R14 <sup>Δ/+</sup> +ISO n=5 mice, 53 cells	2.32E-07	Yes
R14 <sup>Δ/Δ</sup> -ISO vs R14 <sup>Δ/Δ</sup> +ISO	R14 <sup>Δ/Δ</sup> -ISO n=4 mice, 98 cells R14 <sup>Δ/Δ</sup> +ISO n=4 mice, 43 cells	1.00	No

**Comparisons Figure S15E:**

Comparison	Sample size	P-value	Significant
WT versus R14 <sup>Δ/+</sup>	WT n=4 mice, 92 cells R14 <sup>Δ/+</sup> n=5 mice, 119 cells	3.31E-03	Yes
WT versus R14 <sup>Δ/Δ</sup>	WT n=4 mice, 92 cells R14 <sup>Δ/Δ</sup> n=3 mice, 102 cells	2.02E-03	Yes
R14 <sup>Δ/+</sup> versus R14 <sup>Δ/Δ</sup>	R14 <sup>Δ/+</sup> n=5 mice, 119 cells R14 <sup>Δ/Δ</sup> n=4 mice, 102 cells	1.00	No
WT-ISO versus WT+ISO	WT-ISO n=4 mice, 92 cells WT+ISO n=4 mice, 31 cells	1.56E-16	Yes
R14 <sup>Δ/+</sup> -ISO versus R14 <sup>Δ/+</sup> +ISO	R14 <sup>Δ/+</sup> -ISO n=5 mice, 119 cells R14 <sup>Δ/+</sup> +ISO n=5 mice, 51 cells	3.80E-22	Yes
R14 <sup>Δ/Δ</sup> -ISO vs R14 <sup>Δ/Δ</sup> +ISO	R14 <sup>Δ/Δ</sup> -ISO n=4 mice, 102 cells R14 <sup>Δ/Δ</sup> +ISO n=4 mice, 45 cells	3.64E-12	Yes

**Comparisons Figure S15F:**

Comparison	Sample size	P-value	Significant
WT versus R14 <sup>Δ/+</sup>	WT n=4 mice, 89 cells R14 <sup>Δ/+</sup> n=5 mice, 117 cells	1.00	No
WT versus R14 <sup>Δ/Δ</sup>	WT n=4 mice, 89 cells R14 <sup>Δ/Δ</sup> n=3 mice, 96 cells	1.54E-02	Yes
R14 <sup>Δ/+</sup> versus R14 <sup>Δ/Δ</sup>	R14 <sup>Δ/+</sup> n=5 mice, 117 cells R14 <sup>Δ/Δ</sup> n=4 mice, 96 cells	3.67E-02	Yes
WT-ISO versus WT+ISO	WT-ISO n=4 mice, 89 cells WT+ISO n=4 mice, 30 cells	1.00	No
R14 <sup>Δ/+</sup> -ISO versus R14 <sup>Δ/+</sup> +ISO	R14 <sup>Δ/+</sup> -ISO n=5 mice, 117 cells R14 <sup>Δ/+</sup> +ISO n=5 mice, 54 cells	1.00	No
R14 <sup>Δ/Δ</sup> -ISO vs R14 <sup>Δ/Δ</sup> +ISO	R14 <sup>Δ/Δ</sup> -ISO n=4 mice, 96 cells R14 <sup>Δ/Δ</sup> +ISO n=4 mice, 45 cells	6.04E-02	No

**Comparisons Table S4:**

<b>Comparison</b>	<b>Sample size</b>	<b>P-value</b>	<b>Significant</b>
WT versus R14 <sup>Δ/Δ</sup>	WT n=4 mice, 81 cells R14 <sup>Δ/Δ</sup> n=4 mice, 97 cells	5.50E-01	No
WT versus R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup>	WT n=4 mice, 81 cells R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup> n=4 mice, 87 cells	1.27E-01	No
R14 <sup>Δ/Δ</sup> versus R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup>	R14 <sup>Δ/Δ</sup> n=4 mice, 97 cells R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup> n=4 mice, 87 cells	1.00	No
WT-ISO versus WT+ISO	WT-ISO n=4 mice, 81 cells WT+ISO n=4 mice, 29 cells	1.17E-03	Yes
R14 <sup>Δ/Δ</sup> -ISO versus R14 <sup>Δ/Δ</sup> +ISO	R14 <sup>Δ/Δ</sup> -ISO n=4 mice, 97 cells R14 <sup>Δ/Δ</sup> +ISO n=4 mice, 42 cells	2.81E-02	Yes
R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup> -ISO vs R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup> +ISO	R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup> -ISO n=4 mice, 87 cells R14 <sup>Δ/Δ</sup> DWORF <sup>Tg</sup> +ISO n=4 mice, 35 cells	5.25E-01	No