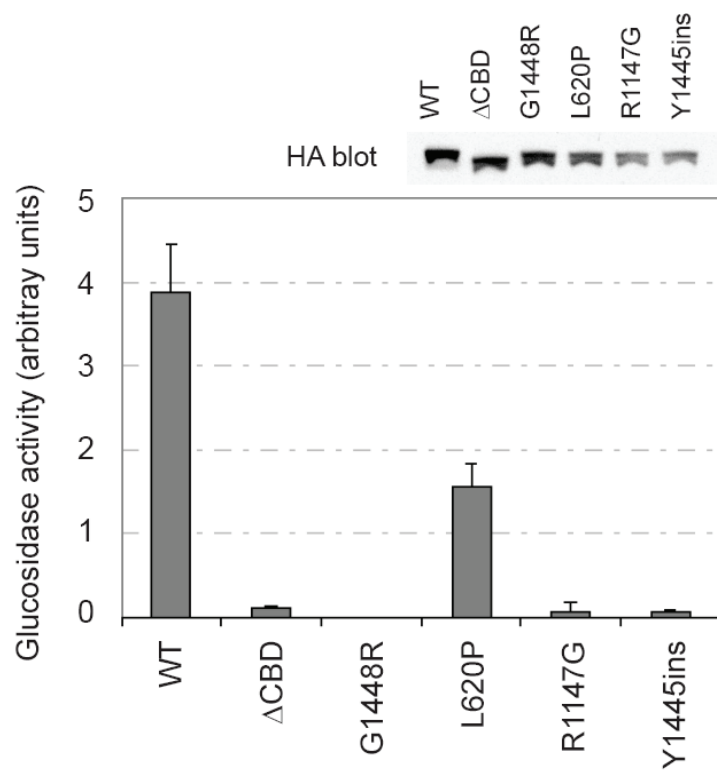


Supplementary text and figures for “Distinct mutations in the glycogen debranching enzyme found in Glycogen Storage Disease Type III lead to impairment in diverse cellular functions”

Alan Cheng, Mei Zhang, Minoru Okubo, Kaoru Omichi, and Alan R. Saltiel

Supplementary Figure 1. Glucosidase activity of AGL mutants. The assay was performed using glucose- β -cyclodextrin as a substrate, and normalized to AGL expression.

Supplementary Figure 2. Conservation of the carbohydrate binding region of AGL. A sequence alignment showing regions of high similarity within the CBD of AGL. The species and the accession numbers for the sequences are as follows: Homo sapiens (P35573), Saccharomyces cerevisiae (Q06625), Synechococcus elongatus PCC 7942 (Q8KPV1), Deinococcus radiodurans (Q9RXW4), Thermoplasma acidophilum (Q9HL89), Vibrio vulnificus (Q8D4R0), and Methanosarcina acetivorans (Q8TMM8)



Cheng Figure S1

```
1 10 20 30 40 50
H.sapiens MGHSKQIRILLNEMEK.....LEKTLFRLEQQYELQFRLGP.TLQ GKAVTVYTNYPFPG
S.cerevisiae MNRSLLLRLSDTGEPITSCSYGKGVLTLPPIPLPKDAPKDPQLYTVKLLVSAGSPVARDGLVWTNCPDPH
S.elongatus .....
D.radiidurans .....
T.acidophilum .....
V.vulnificus .....
M.acetivorans .....

60 70 80 90 100 110
H.sapiens ET.FNREKFRSLDWNENPTEREDDSKYCKLNQQSGSFQYYFLQGN....EKSGGGYIVVDPILRVGAD
S.cerevisiae NTPFKRKDFYKKI IHSSFHEDDCID....LNVPAGSYCFYLSFRNDNEKLETTTRKYYFVALPMLYI..N
S.elongatus .....
D.radiidurans .....
T.acidophilum .....
V.vulnificus .....
M.acetivorans .....

120 130 140 150 160 170 180
H.sapiens NHVLPDLCVTLQTFLAKCLGPFDEWESRLRVAKESGYNMIHFTPLQTLGLSRSCYSLANQLELNPDFSRP
S.cerevisiae DQFLPLNSIALQSVVSKWLG..SDWEPILSKIAAKNYNMVHFTPLQERGESNSPYSIYDQLQFDQEHFKS
S.elongatus .....
D.radiidurans .....
T.acidophilum .....
V.vulnificus .....
M.acetivorans .....

190 200 210 220 230 240 250
H.sapiens NRKYTWNDVQGQVEKLLKKEWNVICITDVVYNHTAANSKWIQEHPECAYNLVNSPHLKPAAVLDLDRALWRFSP
S.cerevisiae P.....EDVKNLVEHIHRDLNMLSLTDIVFNHTANNSPWLVEHPEAGYNHITAPHLISAIELDQELLNFS
S.elongatus .....
D.radiidurans .....
T.acidophilum .....
V.vulnificus .....
M.acetivorans .....

260 270 280 290 300 310 320
H.sapiens CDVAEGKYKEKGIPALIENDHMMNSIRKLIWEDIFPKLKLWFFQVDVNKAVEQFRRLLTQE.....
S.cerevisiae RNLKS....WGYPTTELKNIEDLFKIMDGIKVHVLSGLKLWEYYAVNVQTAALRDIKAHWNDESNESESFP
S.elongatus .....
D.radiidurans .....
T.acidophilum .....
V.vulnificus .....
M.acetivorans .....

330 340 350 360 370 380
H.sapiens .NRRVTKSDPNQHLTIIQD....PEYRRFGCTVDMNIALTTFIP....HDKGPAAI EECNWFHHRMEE
S.cerevisiae ENIKDISSDFVKLASFVKDNVTEPNFGTLGERNSNRINVPKFIQLLKLINDGSDDESSESLATAQNILNE
S.elongatus .....
D.radiidurans .....
T.acidophilum .....
V.vulnificus .....
M.acetivorans .....

390 400 410 420 430 440 450
H.sapiens LNSEKHLINLQEQAVNCLLGNVVFYERLAGHGPKLGPVTRKHPLVTRYFTFPFEEIDFSMEESMIHLPN
S.cerevisiae VNLPLYREYDDDSEILEQLFNRIKYLRLDDGGPKQGPVTVDVPLTEPYFTR.....FKGKD
S.elongatus .....
D.radiidurans .....
T.acidophilum .....
V.vulnificus .....
M.acetivorans .....

460 470 480 490 500 510 520
H.sapiens KACFLMAHNGWVMGDDPLRNFAEPGSEVYLRRRELICWGDSVKLRYGNKPEDCPYLWAHMKKYTEITATYF
S.cerevisiae GTDYALANNGWIWNGNPLVDFASQNSRAYLRREVIWVGDCVKLRYGKSPEDSPYLWERMSKYEIMNAKIF
S.elongatus .....
D.radiidurans .....
T.acidophilum .....
V.vulnificus .....
M.acetivorans .....
MHTLPPTLYLKGTFNGWG...LDTFPVVPSPQQLQACVVLSADRHFQKI
```

530 540 550 560 570 580 590

H.sapiens QGVRLDNCHSTPLHVAEYMLDAARNLQPNLYVVAELFTGSEDLDN V F V T R L G I S S L I R E A M S A Y N S H E E G
S.cerevisiae DGFRIDNCHSTPIHVGEYFLDLARKYNPNLYVVAELFSGSETLDC L F V E R L G I S S L I R E A M Q A W S E E L S
S.elongatus M T T F G R E I C S D L A I A Q Q R E W L V T N G I G G Y A S G T V A G L P T R S Y H
D.radiidurans RTSSQLNVEPPGQSEIICHAGSRMTSAPVPSASAYTYGPAARNPDL E V L L T D G Q G G F A L S S L A G V P T R C H A
T.acidophilum M D L N S E W I I S N S N G S Y A S S T V S F A N T R T Y H
V.vulnificus ADDRGTAQWTFSAHPTQAIELTEAIAHPLIATQGIENDLYIIPQK T E R F T L T L D C S Q P Q P S L T I T N G A N N
M.acetivorans M S G V R L G A D F L S T Y E E G T K R E W V I G N G L G G Y A S S T V I G A G T R T Y H

600 610 620

H.sapiens R L V Y R Y G G E P V G S F V Q P C L R P L M P A I A H A L F M D I T H
S.cerevisiae R L V H K H G G R P I G S Y K F V P M D D F S Y P A D I N L N E E H C F N D S N D N S I R C V S E I M I P K I L T A P P H A L F M D C T H
S.elongatus G L L V A A L K P P L D R T L L V T
D.radiidurans G L V V S Q Q . P P V S R F C H L V
T.acidophilum G I L V R R D P S K N S A T V L L S
V.vulnificus A E V E V E R A Q L H S Q L I P I C G
M.acetivorans G L L V A A P E N F P G R L L L L S

630 640 650 660 670 680 690

H.sapiens D N E C P I V H R S A Y D A L P S T T I V S M A C C A S G S T R G Y D E I V P H Q I S V V S E E R F Y T K W N P E A L P S N T G E V N F Q S
S.cerevisiae D N E T P P F E K R T V E D T L P N A A L V A L C S S A I G S V Y G Y D E I F P H L L N L V T E K R H Y D I S T P T G S P S I
S.elongatus H L D E Q V D Y G K L S L P L S T T R W V D G T V A P R G Y E Q I E Q F G L E G T I P V W Q F A I A D A R L E K R
D.radiidurans S P F E R L E V G G E S V D L H A L E V A P G V F E G R G L G L L T G A T V W D L L P E R E Q L W R G V W V R R H
T.acidophilum K I F E V R Y G D A I F S I D T N Y Y R D S V F . P D G F K F I M A Y . A D I P V P K W S P S F G K D R T I N K
V.vulnificus P T P N A P H R E H A L A I D T L F D T L A I E E S R R F P P V F G D N V D G Y Y E G Q T H C F V G A G R Y R H H Q G
M.acetivorans S L D E I S I D K E V Y K L A T H K Y P D N I S . P E G F N Y L S E F . I R S P F P L W V Y Q A G D F T L K K K

700 710 720 730 740 750 760

H.sapiens G I I A A R C A I S K L H Q E L G A K G F I Q V Y V D Q V D E D I V A V T R H S P S I H Q S V V A V S R T A F R N P K T S F Y S K E V P Q M
S.cerevisiae G I T K V K A T L N S I R T S I G E K A Y D I E D S E M H V H H Q G Q Y I T F H R M D V K S G K G W Y L I A R M K F S D N D D P N E
S.elongatus
D.radiidurans
T.acidophilum
V.vulnificus
M.acetivorans

770 780 790 800 810 820 830

H.sapiens C I P G K I E E V V L E A R T I E R N T K P Y R K D E N S I N G T P D I T V E I R E H I Q L N E S K I V K Q A G V A T K G P N E Y I Q E I E
S.cerevisiae T L P P V V L N Q S T C S L R F S Y A L E R V G D E I P N D D K F I K G I P
S.elongatus
D.radiidurans
T.acidophilum
V.vulnificus
M.acetivorans

840 850 860 870 880 890 900

H.sapiens F E N L S P G S V I I F R V S L D P H A Q V A V G I L R N H L T Q F S . P H F K S G S L A V D N . A D P I L K I P F A S L A S R L T L A E L
S.cerevisiae T K L K E L E G F D I S Y D D S K K I S T I K L P N E F P Q G S I A I F E T Q Q N G V D E S L D H F I R S G A L K A T S S L T L E S I
S.elongatus I W M E P G A N T T L I S Y R F E R G S L P L Q L T V K G L V N Y R G Y H S R T Q A G D W R
D.radiidurans A C M P Q D S G A L V L L Y E V R . S R Q S V T L T L G G F F V D R G M H A V H T T A P R L Q F T P L G S E V R
T.acidophilum A I V I D Q D S D T V V I K Y D F S G Q I P D S I Y L H P L V A F R S F H H V I R T G S
V.vulnificus W Y L G G F A A F V D G Q L N K P E A C C A R L L P Y G I E H H Y A C H S R D R L S V H S G Q R R V A L S V Q S V E
M.acetivorans V F M V H G S N T T Y V L Y D I I S R K E G A L L K I F P L V S S R D F N L T A R S G Y

910 920 930 940 950 960 970

H.sapiens N Q I L Y R C E S E E K E D G G G C Y D I P N W S A L K Y A G L Q G L M S V L A E I R P K N D L G H P F C N N L R S G D W M I D Y V S
S.cerevisiae N S V L Y R S E P E E Y D V S A G E G G A Y I I P N F G K P V Y C G L Q G W V S V L R K I V F Y N D L A H P L S A N L R N G H W A L D Y T I
S.elongatus M D V Q P V D R G L K V T A F P E A T P P Y L F A T W G K W A I A P E W Y R D F E L A V E A E R G L D D R D D N L R V G S L T V T L N P
D.radiidurans V Q G E R A T R V T L Q L R P E L A T G A V P A Q P L I Q A L T P Q P F A Q R V Y R A D A T R G E T P H D V T L G C P L W S V T L P P
T.acidophilum K N F A S T K K K N A L R I S D G R . Y C I D I V S P G D F Y E K R Y W Y N F R Y R R E V E R G T N S E E D Y L N P G V L D R P G
V.vulnificus P T T L A I V P E L N I A L N D C Q I K T Y G Q C V L V E I N P E R V P E G A P R F L A L S A N Q A V E A Q E V T F E Q C P A L D Y A V H L
M.acetivorans L S F Y Q K A G P A G V E L A S S N G F T P S L S S N L Q Y H P D P I W Y F N L E Y D T E K K R G L N F Q E D I F N P G Y F E S K L E P

980 990 1000 1010 1020 1030

H.sapiens N R L I S R S G T I A E V G K W L Q A M F F Y L K Q I P R Y L I P C Y F D A I L I G A Y T T L L D T A W K Q M S S F V Q N G S T F V K H
S.cerevisiae S R L N Y Y S D E A G I N E V Q N W L R S R F D R V K L P S Y L V P S Y F A L I I G I L Y G C C R L K A I Q L M S R N I G K S T L F V Q S
S.elongatus G E T L C L I A S T E A S P D L D A A A S L Q R Y Q D R T Q A K L Q Q W Q A A N P T L A D Q A P D W V R Q
D.radiidurans G G G E V A L V V Q G V T P T A P V P D P W T A F E A E R V R R R G L A E R A W Q T T G V R D E L V A T
T.acidophilum N S L E V V I T A E N N I T F D E A L K K Y R T F R S V D G L L A D
V.vulnificus D G G N C K L R L T T S Q P S T L L T L Y L C F E H D K E T A I Q Q A Q N A A Y Q H A D L Q H Q H Q L Y
M.acetivorans G A S R F F V A A S T K D I S S L T L E Q V D K L Y V R E A N R Q N L L I L D S K L I E S F A L K

1040 1050 1060 1070 1080 1090 1100

H.sapiens LSLGSLVQLCGVGKFPSPILSPALMDVYPYRLNEITKEKEQCCVS LAAGLPHFSSGIFRCWGRDTEFTALRG

S.cerevisiae LSMTSLQMVSR.MKSTSI LP.GENVPSMAAGLPHFSSVNYMRCWGRDTEFTALRG

S.elongatus LVLAADQFIVDRPLPN.HPQGSILAGYHWFAD.WGRDTEFTALRG

D.radiiurans LAVAADAFLVRRGQETKRGSGKGG.ASKGTPRGLSVIAGYHWFAD.WGRDTEFTALRG

T.acidophilum LRYNSLSFLMR.HDMIAGFHWFGP.WGRDTEFTALRG

V.vulnificus HFLTNDNFYCDQYENRAVMWARLASR.TFVSHFEFVGIWAGLPHFKD.CWGRDTEFTALRG

M.acetivorans LLRAIDSFVVKNHATG.ENTVIAGYHWFSD.WGRDTEFTALRG

1110 1120 1130 1140 1150 1160

H.sapiens LLITGRGYVEARNITILAFAGT.LRHGLIPNLLGEGIYA.RYNCRDVAVWWWLQC IQDYCKMV

S.cerevisiae MLLTGRGFDEAKAHILAFAKT.LKHGLIPNLLDAGRNP.RYNARDAAWFFLQAVQDYVYIV

S.elongatus LTLATGWPDALARLITLFAQF.VSQGLMPLRFPDDGNPLTDADYNTVDATLWYVEAVRQYLDCS

D.radiiurans LTLVTGRFEDARLITLFLGQ.RRGLIPNHFDSEGO.GAGYNTVARPLNLAVALERIARTT

T.acidophilum VLLVSGRYNEARRVLEHYAER.IQDGMIPN.TQDVE.ALRFPSADTSLWFIYAVQKYLEYA

V.vulnificus TSLINGLFDKAKIISNFASMQKSNLDDVNHGRIPNRVTSKTN.IIYNTDGTPTWIREIMEVLYHS

M.acetivorans LLLIIPYRFEEARSALNNFARY.CRGLIPNTFFPAFGD.PIYNTVDASLWFIHALDRYFAYT

1170 1180 1190 1200 1210 1220 1230

H.sapiens PNGLDILKCPVSRMYPTDDSD.APLPAGTLDQPLFEV IQEAMQKHMQGIQFRERNAGPQIDRNMKDEG

S.cerevisiae PDGEKILQEQVTRRFLDDTYIPVDDPRAFSYSSSTLEEI IYELSRHAKGKIFREANAGPNLDRVMTDKG

S.elongatus GDKT.LLAEIFPVLQNIIGWHQRGTRFNH.LLAEIFPVLQNIIGWHQRGTRFNH

D.radiiurans GDDL.FVROALPMLRELLGSLVQGTDYGIG.FVROALPMLRELLGSLVQGTDYGIG

T.acidophilum GDD.FARQMLVPIKSIITAYIKG.NSMFH.FARQMLVPIKSIITAYIKG.NSMFH

V.vulnificus GDMA.FAQQIYPPVQRFIQGVEKH.FAQQIYPPVQRFIQGVEKH

M.acetivorans QDFL.FLSDVWDTVSIIDNYCAGTDFAIQ.FLSDVWDTVSIIDNYCAGTDFAIQ

1240 1250 1260 1270 1280 1290 1300

H.sapiens FNITAGVDEETGFVYGGNRFNCG.TWMDKMGESDRARNRGI PATPRDGS AVIEVGLSKSAVRLWLELSKKN

S.cerevisiae FNVEIHVDWSTGLIHGGSQYNCG.TWMDKMGESKAGSVGIPGTPRDGAAIEINGLLKSAIRFVIELKKNK

S.elongatus LDPQDGLLTAGAAGVQLTWMDKAVG.DWVVTPRIGKPVETINLWYAAALRSLAHPARCL

D.radiiurans MPADALLRAGEPGVQLTWMDVKIH.DWVVTPRHGKPVETIQALWLAAALGAE LRLSQAL

T.acidophilum LDDDLVLTGS.PL TWMDAMVS.GKPVTPRIGKPIETINLWYNAALSFYSRTAHD I

V.vulnificus YLDEDGLMSHRD.PD TWMDAKING.QIPWSPRGPKANDEIQALWFE SLQIAEQALWQ

M.acetivorans MDSDYLIWQGP.QL TWMDKAVG.EWAVTPRAGKACEVNALLWYNALKTAS YMG.TL

1310 1320 1330 1340 1350 1360

H.sapiens IFPYHEVTVKRHGK.AIKVSYDEWNRKI QDNFEKLFHVSEDPS.DLNEKHPNLVHKRGIYK

S.cerevisiae LFKFSDVETQDGG.RIDFTEWNLQDNFEKRYVYPEDPSQDADYDVS AKLGVNRRGIYR

S.elongatus GQP.STDYDQAAETLQGFQRFWQADRGYCFDVLDSPTGSDASLR.P

D.radiiurans GEPPRYAAVLERAHHSFKAQFWNH.AADLTAAPTATLLGLQLGSSLLGALSADALDGD FVLDDEPRDTS

T.acidophilum TGED.EMFSLKARRIKKFRAKFKG.DAVLDVSDPDDMK.FRP

V.vulnificus GDEA.FAQHCHQLATKAQESFVTKFWQPEERCLADCLRHGDEADLSQR.P

M.acetivorans LGED.ISSYETLAAGVANSFNENTFWNPNESNCLFPLIHQDEAGNQVKDPAIRP

1370 1380 1390

H.sapiens DSYGASS.PWCDYQLRPNFTIAMVVAP.ELFT

S.cerevisiae DLYKSGK.PYEDYQLRPNFTIAMTVAP.ELFV

S.elongatus NQLLAI.LGCDRQPALLPDQQ.ELFV

D.radiiurans DALLTVGGRRPGSGPVQSTTGASELGVGHRPGAAPAQPAV LADVIQPSGEQDLSVRPNVIALALADTPVV

T.acidophilum NFLIPIY.LPYPLLN.ELFV

V.vulnificus NQLMALT.IPMKRNL LAEIG.ELFV

M.acetivorans NQIFAVS.LPYTMLSPEK.ELFV

1400 1410 1420 1430 1440 1450 1460

H.sapiens TEKAWKALEIAEKKILGPLGMKTLDPDDMVYCGIYDNALDNDNYNLAKGFNYHOGPEVWLPIC YFLRAKLL

S.cerevisiae PEHAIKAITIADEVLRGPVGMRTLDPSDYNRYPYNNGEDSDDFATS KGRNYHOGPEVWVWLYGYFLRAFH

S.elongatus QQVVTLCGQQLLTSFGLRSLDPRHPQYQGHYGGD.QTQRDAAYHOGTVWAWLLGSAFIAHY

D.radiiurans DEQLDAVLAQTERELLTPVGLHLTSPHDPYVLYGNHYGG.QLLRDAAYHOGTVWVWPLASVYVLLLL

T.acidophilum DRKFVLDLAWEKLVTPYGLRLTSPDHPDYVPTYSGP.QPERDMAAYHNGTVWVWPLAGIFITAAV

V.vulnificus QHLVKNKCVDDLLFPWGLCSLAQSHQDFHPYHDNRS.EYHKDAAYHNGTIWGWNAAGFTVSALC

M.acetivorans EKALVDRVEKDLLTPFGKTLSSDHPLYKQYRGD.ALTRDTAYHNGTVWVWPLLGA YVKA YL

1470 1480 1490 1500 1510 1520

H.sapiens YFSRLMGP.ETTAKTIVLVKNVLSRHYHLLERSPWKGLPELNTN.ENAQYCPFS CETQAWSIAT

S.cerevisiae HFHFKTSPRCQNAAKEKPSYLYOQLYRLLKGRKWIIFESVWAGLTELNTN.KDGEVCDSSPTQAWSAC

S.elongatus AAFGDRAL.AAQVLQPIAH.HLQTAGLGTISEIFD.GDAPFLPRGCIAQAWSVGE

D.radiiurans KE.GELNR.ARAALALGT.HVWEAGIGHVSEVFS.GDA.LTPGCGCFQAWSVAE

T.acidophilum RTGYDKHA.LLEKFAGLFS.MSRTEIFD.GSGTGIKGCIMQAWSHGE

V.vulnificus QFGQDF.AYQLSKNLAKQILTQGHRTMSENLDAPQDENALVMTGTYAQAWSVSE

M.acetivorans KVNNSSKS.SLEMRVLEGFDAHLELVAGIGTISEVFD.GDYPHAPGGSIAQAWSVAE

1530

H.sapiens ILETLYDL.....
S.cerevisiae LLDLFYDLWDAYEDDS.....
S.elongatus LLRAWTVIHQTAVSPDPAAIALT.....
D.radiidurans LLRAHVLVLSLSEAQAHEQARQTHTR.....
T.acidophilum IARAYFEDLRGGRS.....
V.vulnificus FARNQAQQDYLGFMPLAEKRMLLHPQLPARWHKVKARLPFGQHNALLFTVTRQDNTGQSNTLIYSVKPER
M.acetivorans LLRAYVEDVLGIKP.....

H.sapiens
S.cerevisiae
S.elongatus
D.radiidurans
T.acidophilum
V.vulnificus VEPTDIQLTLVLELEDKQLHLTFPLNEARSFIVSDGQLKPLAQEVTLTVVDKPHYALLENLSFAQPDWQRK
M.acetivorans

H.sapiens
S.cerevisiae
S.elongatus
D.radiidurans
T.acidophilum
V.vulnificus HHALQQQDYLRQKRMADNLALAED
M.acetivorans