

Supplementary Table 1 Polymorphisms in genes in the one-carbon metabolism pathway among 941 Caucasian control subjects, Mayo Clinic, MN and Duke University, NC, 1999-2006

Gene	Location	rsID	Polymorphic region†	Nucleotide position*	Amino acid change	All N=941		Mayo N=462		Duke N=479	
						MAF†	HWE‡	MAF†	HWE‡	MAF†	HWE‡
<i>AHCYL1</i>	1p13.2	333079	5' UTR	-1677 A>G		0.36	0.02	0.34	0.05	0.37	0.18
		9429768	IVS1	2177 T>C		0.31	0.01	0.30	0.01	0.33	0.22
		3768480	IVS1	3688 G>C		0.44	0.01	0.45	0.03	0.44	0.10
		2298116	IVS1	8896 A>G		0.05	0.09	0.06	0.20	0.05	0.25
		11588387	IVS1	10557 G>A		0.08	0.30	0.09	0.41	0.08	0.52
		720917	IVS1	15717 A>G		0.18	0.72	0.19	0.52	0.17	0.23
		17668350	IVS1	15916 A>G		0.08	0.23	0.07	0.73	0.08	0.05
<i>ALDH1L1</i>	3q21.2	186724	IVS11	33608 C>T		0.23	0.03	0.22	0.03	0.24	0.41
		2276724	EX12	45621 A>G	Ser481Gly	0.16	0.80	0.16	0.80	0	0
		1127717	EX21	73971 A>G	Asp793Gly	0.21	0.92	0.19	0.52	0.22	0.50
<i>DHFR</i>	5q11.2-q13.2	380691	5' UTR	-1234 A>G		0.36	0.42	0.35	0.11	0.36	0.66
		10072026	IVS3	5660 T>C		0.08	0.35	0.08	0.90	0.08	0.24
		1643650	IVS3	10657 A>G		0.27	0.26	0.27	0.37	0.27	0.49
		11951910	IVS3	11329 A>G		0.09	0.55	0.09	0.55	0	0
		1677693	IVS3	14482 G>T		0.27	0.28	0.27	0.40	0.27	0.49
		1650723	3' UTR	28770 G>A		0.17	0.35	0.16	0.40	0.18	0.62
		12517451	3' UTR	30727 G>A		0.24	0.89	0.25	0.66	0.23	0.82
<i>DNMT1</i>	19p13.2	759920	IVS6	21034 G>A		0.49	0.41	0.50	0.85	0.47	0.17
		9305012	IVS23	44943 T>C		0.06	0.65	0.06	0.17	0.07	0.57
<i>DNMT3A</i>	2p23	7560488	5' UTR	-3359 A>G		0.42	0.77	0.41	0.37	0.44	0.61
		1550117	5' UTR	-445 G>A		0.07	0.52	0.07	0.87	0.06	0.44
		10196635	IVS1	10944 T>A		0.10	0.24	0.11	0.73	0.09	0.13
		2384146	IVS1	11371 T>C		0.44	0.25	0.42	0.87	0.45	0.08
		12987326	IVS1	14467 T>C		0.38	0.09	0.38	0.09	0.38	0.45
		13036246	IVS2	32493 T>C		0.48	0.54	0.48	0.98	0.48	0.40
		749131	IVS2	35838 C>A		0.44	0.02	0.44	0.10	0.45	0.12
		7587636	IVS3	46600 T>C		0.46	0.20	0.46	0.24	0.47	0.52
		6739187	IVS3	51810 G>A		0.44	0.54	0.43	0.30	0.44	0.06
11677670	IVS3	55186 G>A		0.24	0.16	0.20	0.97	0.27	0.05		

		6733868	IVS4	65595 G>C		0.46	0.54	0.46	0.73	0.47	0.60
		11892646	IVS6	70988 C>T		0.11	0.60	0.12	0.60	0.10	0.89
		13428812	IVS6	72995 A>G		0.30	0.94	0.30	0.85	0.31	0.93
		11683424	IVS6	76330 C>T		0.19	0.70	0.20	0.89	0.17	0.44
		6546045	IVS6	77804 A>G		0.30	0.47	0.32	0.65	0.28	0.50
		12991495	IVS6	78692 T>C		0.32	0.23	0.32	0.55	0.32	0.02
		11887120	IVS6	79727 G>A		0.41	0.42	0.41	0.10	0.42	0.64
		734693	IVS17	101591 T>C		0.23	0.96	0.22	0.20	0.24	0.28
		10084238	IVS22	107083 T>C		0.39	0.80	0.38	0.41	0.40	0.27
		11695471	IVS22	107754 A>T		0.34	0.71	0.35	0.18	0.33	0.06
		13420827	3' UTR	111494 C>G		0.19	0.13	0.20	0.39	0.19	0.19
<i>DNMT3B</i>	20q11.2	2424905	5' UTR	2737 A>G		0.43	0.56	0.43	0.85	0.43	0.53
		2424908	IVS1	10193 G>A		0.21	0.34	0.21	0.34	0	0
		6119954	IVS1	13976 G>A		0.16	0.58	0.15	0.32	0.17	0.88
		709046	IVS20	41039 G>A		0.03	1.0	0.04	1.0	0.02	1.0
		4911262	IVS21	43162 G>A		0.39	0.29	0.39	0.59	0.39	0.34
		4911263	IVS21	43613 G>A		0.32	0.44	0.33	0.52	0.32	0.65
		6058896	3' UTR	45962 G>A		0.06	0.76	0.07	0.53	0.05	0.74
		2424932	3' UTR	46346 G>A		0.41	0.80	0.43	0.29	0.40	0.46
		6058897	3' UTR	47915 G>T		0.50	0.28	0.49	0.31	0.50	0.61
		437302	3' UTR	48178 G>A		0.10	0.15	0.09	0.55	0.11	0.02
<i>DPYD</i>	1p22	1801265	EX2	37731 A>G	Arg29Cys	0.21	0.52	0.20	0.54	0.21	0.76
		2297595	EX6	221525 A>G	Met166Val	0.10	0.31	0.10	0.22	0.10	0.83
		1801159	EX13	405221 A>G	Ile543Val	0.20	0.33	0.20	0.42	0.19	0.56
		291592	EX23	842852 C>T		0.45	0.40	0.44	0.99	0.45	0.24
		17470762	3' UTR	842984 A>G		0.03	1.00	0.04	1.0	0.03	0.31
<i>FOLR1</i>	11q13	3016432	5' UTR	-3346 T>C		0.49	0.29	0.51	0.05	0.47	0.70
		2071010	5' UTR	363 G>A		0.07	0.32	0.08	0.17	0.06	0.93
<i>MAT2B</i>	5q34-q35.1	10515861	IVS1	517 A>G		0.33	0.63	0.35	0.77	0.32	0.67
		1363730	IVS1	784 G>A		0.13	0.82	0.13	0.31	0.13	0.46
		17601374	IVS1	3672 A>T		0.16	0.14	0.16	0.22	0.17	0.37
		1472376	IVS1	6234 C>T		0.18	0.02	0.18	0.02	0.17	0.39
		4869087	IVS1	6995 T>G		0.30	0.27	0.31	0.17	0.30	0.83
		6874065	IVS2	9304 T>C		0.46	0.87	0.46	0.91	0.47	0.72
		7722729	IVS4	12206 T>C		0.17	0.66	0.18	0.62	0.15	0.88
		7716203	3' UTR	17654 A>G		0.42	0.57	0.43	0.38	0.42	0.10

<i>MBD4</i>	3q21-q22	729352	IVS4	18985 C>T		0.25	0.18	0.25	0.82	0.26	0.10		
		3138326	5' UTR	-1176 T>A		0.10	0.68	0.09	0.27	0.11	0.68		
		140695	IVS5	6709 C>T		0.30	0.71	0.31	0.03	0.29	0.09		
<i>MGMT</i>	10q26	3138360	IVS7	7683 C>T		0.06	0.33	0.07	0.46	0.05	0.56		
		12917	EX5	240764 G>A	Leu84Phe	0.12	0.09	0.12	0.03	0.12	0.80		
		2308321	EX7	299545 A>G	Ile143Val	0.16	0.83	0.13	0.93	0.19	0.68		
<i>MTHFD1</i>	14q24	2308327	EX7	299651 A>G	Lys178Arg	0.13	0.94	0.13	0.94	0	0		
		1956545	5' UTR	-2162 A>G		0.09	0.92	0.09	0.24	0.08	0.24		
		3783731	IVS1	6320 G>A		0.17	0.59	0.16	0.35	0.19	0.15		
		8003379	IVS2	18532 T>G		0.26	0.32	0.27	0.63	0.25	0.34		
		1950902	EX6	27313 G>A	Arg134Lys	0.20	0.71	0.20	0.09	0.21	0.26		
		17751556	IVS6	29039 A>G		0.08	0.76	0.08	0.86	0.07	0.81		
		2295640	IVS7	31359 G>C		0.11	0.57	0.11	0.86	0.11	0.53		
		17824591	IVS8	32644 C>T		0.20	0.82	0.21	0.40	0.19	0.56		
		3783728	IVS8	33137 A>G		0.07	0.60	0.07	0.91	0.08	0.43		
		17101854	IVS17	51198 C>T		0.02	1.00	0.03	1.0	0.02	1.0		
		8003567	IVS19	53584 T>C		0.09	0.20	0.09	0.08	0.09	0.94		
		2236225	EX20	53778 C>T	Gln653Arg	0.43	0.15	0.43	0.93	0.44	0.06		
		11629135	IVS22	58044 C>T		0.09	0.19	0.08	0.06	0.09	0.94		
		3818239	IVS22	59470 T>C		0.11	0.86	0.10	0.15	0.12	0.28		
		11849530	IVS24	63345 A>G		0.26	0.14	0.27	0.51	0.25	0.15		
		1256146	IVS25	65598 C>T		0.19	0.95	0.20	0.62	0.18	0.56		
		745686	3' UTR	75565 T>C		0.35	0.05	0.36	0.34	0.35	0.08		
		<i>MTHFD1L</i>	6q25.1	7646	3' UTR	236060 A>G		0.29	0.38	0.29	0.25	0.29	0.93
				1047662	3' UTR	236145 C>G		0.06	0.31	0.07	0.61	0.05	0.30
				7543	3' UTR	236246 G>A		0.36	0.39	0.36	0.39	0	0
<i>MTHFD2</i>	2p13.1	828858	5' UTR	180140 T>A		0.40	0.29	0.39	0.82	0.41	0.09		
		1667627	IVS2	187138 T>C		0.47	0.37	0.48	0.79	0.45	0.30		
		8001	3' UTR	200353 T>C		0.45	0.05	0.44	0.19	0.47	0.12		
<i>MTHFR</i>	1p36.3	10199560	3' UTR	200997 A>G		0.03	1.00	0.03	1.0	0.03	1.0		
		3753582	IVS1	574 A>C		0.11	0.90	0.11	0.41	0.11	0.52		
		17367504	IVS2	3338 A>G		0.16	0.84	0.16	0.83	0.16	0.94		
		9651118	IVS2	3902 T>C		0.23	0.29	0.23	0.23	0.23	0.77		
		13306567	IVS3	5651 G>C		0.05	0.35	0.05	1.0	0.05	0.24		
		11121832	IVS4	5996 G>A		0.25	0.87	0.25	0.64	0.25	0.81		
		4846052	IVS4	8165 C>T		0.41	0.33	0.42	0.79	0.41	0.27		

		17421511	IVS4	8328 G>A		0.17	0.75	0.17	0.70	0.17	0.94
		17421462	IVS4	9269 G>A		0.08	0.16	0.08	0.03	0.08	0.90
		1801133	EX5	9738 C>T	Ala222Val	0.33	0.03	0.33	0.14	0.33	0.10
		12121543	IVS7	11445 C>A		0.25	0.64	0.26	0.09	0.24	0.02
		1801131	EX8	11640 A>C	Glu429Ala	0.32	0.54	0.32	0.77	0.31	0.24
		17375901	IVS9	13600 C>T		0.06	0.21	0.06	0.18	0.06	0.68
		1476413	IVS10	13816 C>T		0.27	0.99	0.27	0.23	0.27	0.24
		4846049	3' UTR	15751 G>T		0.33	0.99	0.33	0.62	0.32	0.61
		2184226	3' UTR	18680 A>G		0.08	0.02	0.08	0.005	0.09	0.56
		4846048	3' UTR	19864 A>G		0.30	0.83	0.29	0.78	0.30	0.56
<i>MTHFS</i>	15q25.1	2115537	5' UTR	-4802 C>G		0.20	0.03	0.20	0.19	0.19	0.07
		2115539	5' UTR	-1541 G>C		0.31	0.89	0.32	0.92	0.30	0.79
		2115540	5' UTR	-964 G>A		0.42	0.49	0.42	0.82	0.41	0.46
		4573897	IVS1	2119 C>T		0.50	0.18	0.50	0.71	0.50	0.13
		12440798	IVS1	3004 C>T		0.14	0.29	0.14	0.14	0.14	0.96
		2733088	IVS1	4687 C>T		0.38	0.42	0.39	0.50	0.38	0.07
		2586182	IVS1	5578 A>C		0.11	0.39	0.09	0.24	0.12	0.04
		2733107	IVS2	10732 A>T		0.13	0.93	0.14	0.26	0.12	0.28
		12438477	IVS2	11061 C>A		0.39	0.69	0.39	0.45	0.38	0.85
		2562744	IVS2	14956 A>C		0.49	0.93	0.51	0.90	0.50	1.0
		8026997	IVS2	26322 A>G		0.37	0.36	0.37	0.52	0.37	0.50
		11634787	IVS2	28049 C>T		0.08	0.64	0.08	0.19	0.08	0.51
		6495449	IVS2	31185 G>A		0.09	0.84	0.09	0.71	0.09	0.94
		7177659	IVS2	31302 C>A		0.45	0.78	0.44	0.12	0.46	0.06
		17284990	IVS2	45147 T>C		0.23	0.49	0.21	0.04	0.24	0.40
		2054288	IVS2	46269 A>G		0.18	0.06	0.19	0.24	0.17	0.14
		2733103	IVS2	50773 G>A		0.15	0.58	0.16	0.22	0.13	0.61
		8923	EX3	51784 A>G	Thr202Ala	0.10	0.14	0.11	0.004	0.10	0.39
		11854561	3' UTR	52572 G>A		0.29	0.46	0.29	0.74	0.28	0.48
		685487	3' UTR	53215 T>C		0.37	0.48	0.37	0.48	0.38	0.10
<i>MTR</i>	1q43	12759827	IVS4	13469 A>G		0.27	0.003	0.26	0.02	0.28	0.09
		4659723	IVS4	14011 G>A		0.15	0.18	0.15	0.49	0.15	0.24
		4659724	IVS5	15407 C>T		0.39	0.0005	0.41	0.02	0.37	0.01
		10925250	IVS18	63413 T>C		0.20	0.56	0.19	0.68	0.20	0.23
		1805087	EX26	89783 A>G	Asp919Gly	0.19	0.45	0.19	0.94	0.20	0.26
		2853523	3' UTR	103481 C>A		0.39	0.0001	0.38	0.003	0.41	0.09

		1050993	3' UTR	103588 C>T		0.39	0.001	0.38	0.003	0.41	0.08
		6676866	3' UTR	105909 G>T		0.41	0.002	0.40	0.003	0.42	0.17
<i>MTRR</i>	5p15.3-p15.2	16879258	5' UTR	-3325 C>A		0.13	0.57	0.12	0.81	0.14	0.56
		17184211	5' UTR	-3110 T>A		0.21	0.35	0.20	0.41	0.22	0.62
		1801394	EX2	1757 G>A	Met22Ile	0.45	0.24	0.46	0.27	0.43	0.59
		7730643	IVS	6747 T>C		0.17	0.49	0.18	0.33	0.15	0.04
		326121	IVS4	7072 A>G		0.27	0.61	0.28	0.43	0.25	0.99
		326123	IVS4	7645 A>G		0.40	0.05	0.41	0.02	0.40	0.63
		326124	IVS4	7962 G>A		0.17	0.76	0.18	0.27	0.15	0.42
		1532268	EX5	8963 C>T	Ser175Leu	0.37	0.28	0.34	0.94	0.40	0.12
		7703033	IVS5	10734 G>A		0.31	0.20	0.30	0.39	0.31	0.34
		162031	IVS5	11071 C>T		0.20	0.34	0.22	0.77	0.18	0.21
		162033	IVS5	11619 G>A		0.41	0.20	0.41	0.02	0.40	0.65
		162036	EX7	16743 T>C	Arg350Lys	0.12	0.12	0.14	0.23	0.10	0.26
		3815743	IVS8	17893 T>C		0.16	0.60	0.15	0.87	0.18	0.54
		3776455	IVS12	27295 T>C		0.35	0.17	0.38	0.29	0.31	0.23
		10380	EX14	27975 G>A	His595Tyr	0.11	0.12	0.12	0.49	0.09	0.09
		9282787	3' UTR	31382 A>G		0.21	0.78	0.19	0.54	0.22	0.81
		9332	3' UTR	31496 G>A		0.12	0.11	0.14	0.24	0.11	0.23
		8659	3' UTR	31617 T>A		0.35	0.14	0.39	0.35	0.31	0.14
		10520873	3' UTR	32014 A>G		0.28	0.38	0.27	0.36	0.29	0.74
<i>SHMT1</i>	17p11.2	2273026	IVS3	9878 G>A		0.09	0.68	0.10	0.59	0.08	0.21
		2273027	IVS5	16330 C>T		0.35	0.91	0.35	0.90	0	0
		9909104	IVS5	18836 A>G		0.25	0.46	0.25	0.64	0.24	0.56
		2168781	IVS7	26111 C>G		0.41	0.36	0	0	0.41	0.36
		1979277	EX12	34761 C>T	Leu435Phe	0.31	0.80	0.29	0.68	0.33	0.91
		12952556	3' UTR	35060 T>C		0.31	0.61	0.29	0.68	0.33	0.82
		921986	3' UTR	39776 G>A		0.32	0.72	0.30	0.93	0.34	0.76
<i>SLC19A1</i>	21q22.3	3788205	5' UTR	-1992 C>T		0.32	0.91	0.30	0.32	0.34	0.32
		1051298	EX8	27560 C>T		0.43	0.83	0.43	0.83	0	0
		17004785	3'UTR	29768 G>C		0.11	0.79	0.12	0.71	0.11	1.0
		2838951	3'UTR	32666 G>C		0.44	0.68	0.44	0.58	0.44	0.96
<i>TYMS</i>	18p11.32	11664283	5' UTR	-6650 G>A		0.29	0.04	0.29	0.12	0.29	0.16
		1001761	IVS2	4485 C>T		0.48	0.65	0.48	0.68	0.48	0.30
		699517	3' UTR	15398 C>T		0.32	0.98	0.32	0.31	0.33	0.35
		2790	3' UTR	15468 T>C		0.22	0.49	0.22	0.52	0.23	0.74

3744962	3' UTR	16702 A>G	Pro439Pro	0.09	0.37	0.10	0.16	0.09	0.81
9948583	3' UTR	17382 C>T		0.33	0.64	0.33	0.52	0.34	0.21
2276115	3' UTR	18156 A>T		0.33	0.95	0.33	0.40	0.33	0.36
495139	3' UTR	18390 G>C		0.39	0.87	0.39	0.98	0.39	0.84
2612101	3' UTR	18855 C>T		0.19	0.39	0.17	0.37	0.20	0.76
2298582	3' UTR	20003 A>C		0.11	0.32	0.11	0.63	0.10	0.36
2298581	3' UTR	20313 C>G		0.22	0.47	0.22	0.35	0.23	0.92

AHCYL1, S-adenosylhomocysteine hydrolase-like 1; *ALDH1L1*, Aldehyde dehydrogenase 1 family, member L1 (formyltetrahydrofolate dehydrogenase); *DHFR*, Dihydrofolate reductase; *DNMT1*, DNA (cytosine-5-)-methyltransferase 1; *DNMT3A*, DNA (cytosine-5-)-methyltransferase 3 alpha; *DNMT3B*, DNA (cytosine-5-)-methyltransferase 3 beta; *DPYD*, Dihydropyrimidine dehydrogenase; *FOLR1*, Folate receptor 1; *MAT2B*, Methionine adenosyltransferase II, beta; *MBD4*, Methyl-cpg binding domain protein 4; *MGMT*, O-6-methylguanine-DNA methyltransferase; *MTHFD1*, Methylenetetrahydrofolate dehydrogenase (NADP+ dependent) 1; *MTHFD1L*, Methylenetetrahydrofolate dehydrogenase (NADP+ dependent) 1-like; *MTHFD2*, Methylenetetrahydrofolate dehydrogenase (NADP+ dependent) 2; *MTHFR*, 5,10-methylenetetrahydrofolate reductase (NADPH); *MTHFS*, 5,10-methenyltetrahydrofolate synthetase (5-formyltetrahydrofolate cyclo-ligase); *MTR*, 5-methyltetrahydrofolate-homocysteine methyltransferase; *MTRR*, 5-methyltetrahydrofolate-homocysteine methyltransferase reductase; *SHMT1*, Serine hydroxymethyltransferase 1 (soluble); *SLC19A1*, Solute carrier family 19 (folate transporter), member 1; *TYMS*, Thymidylate synthetase.

* Nucleotide position of SNP in DNA sequence is relative to nucleotide gene start position (Ensembl, release 47).

† IVS, intervening sequence (intron); EX, exon; UTR, untranslated region; MAF, minor allele frequency.

‡ HWE, *P* value testing for Hardy-Weinberg equilibrium