Supplementary Table 2.
Systematic functional analysis of NOD1

	clone ID#	NF-kB activation* (-)	NF-kB activation* LPS	WB	NF-kB activation* (-)	NF-kB activation* i-EDAP	Mutations identifed						Region	Mouse Conservativity	Notes
Point Mutants	A mt	ND	ND	(+)	2,2	0,9	**K208R**								
	B mt	ND	ND	(+)	1,9	1,4	**D284A**								
	O15	8,0	8,2	(+)	3,1	7,2	**L620Q**						NOD	+	
	49	0,5	0,6	(+)	1,0	1,4	**D691V**						LRR	+	corresponding to E778K NOD2 mutation (Lesage et al., 2002)
	7	0,7	1,5	(+)	1,0	1,1	**L715I**						LRR	+	
	6	0,7	1,0	(+)	1,6	1,1	**N738I**						LRR	+	
	65	1,0	6,3	(+)	2,0	19,8	**Q767H**						LRR	+	
	5	2,5	16,6	(+)	1,8	15,3	**K790E**						LRR	+	
	11	1,6	8,6	(+)	1,5	5,4	**K795E**						LRR	R	
	50	0,7	8,3	(+)	0,9	3,2	K798I						LRR	R	
	73	2,0	1,2	(+)	1,5	4,5	**A829T**						LRR	+	
	12	1,8	1,7	(+)	1,0	1,3	**L847I**						LRR	+	
	15/56	0,8	1,0	(+)	0,9	1,2	**G857R**						LRR	+	
	O11	2,3	1,4	(+)	1,2	1,5	**Q865L**						LRR	+	
	95	2,1	1,0	(+)	0,9	1,1	**T909P**						LRR	+	
	93	1,1	6,7	(+)	ND	ND	**Q915H**						LRR	+	
	66	1,5	6,4	(+)	ND	ND	**T924N**						LRR	+	
	O1	1,9	8,6	(+)	ND	ND	Q823E	S859R	W902G	I950F			LRRs		
	O23	5,3	23,6	(+)	ND	ND	D781N	Q866H	K899R				LRRs		
	17	0,7	8,9	(+)	ND	ND	Q645E	I659M	R729H				NOD, LRRs		
	33	2,1	5,9	(+)	ND	ND	T662I	Q665N	V667M				LRRs		
	36/37	0,6	20,7	(+)	ND	ND	A611V	S811N					NOD, LRR		
	47	1,3	8,6	(+)	ND	ND	C783S	L892M					LRRs		
	72	0,7	2,0	(+)	ND	ND	F697L	R774K	K802N	D918E			LRRs		
	O2	1,7	3,4	(+)	ND	ND	L735F	P840H	K942E				LRRs		
	O21	1,8	2,2	(+)	ND	ND	R614G	A889T					NOD, LRR		
	O26	1,9	2,1	(+)	ND	ND	Q647R	A807V					NOD, LRR		
	2/23	1,4	0,6	(+)	ND	ND	A807D	S887F	A941T				LRRs		
	9	0,7	1,7	(+)	ND	ND	A690G	Y760N					LRRs		
	28	3,1	3,7	(+)	ND	ND	N794K	T854I	M891L	K911N			LRRs		
	26	8,9	14,4	(+)	0,9	1,6	N714K	I796M	G818R	S846T	A919V	G933E	LRRs		
	30	0,9	1,2	(+)	ND	ND	L624M	A671S	P703L				NOD, LRRs		
	31	0,6	1,1	(+)	ND	ND	K802M	A941T					LRRs		
	38	0,8	1,0	(+)	ND	ND	K754R	C783W	M819L				LRRs		
	53	4,2	3,0	(+)	1,3	7,9	V698I	L845M					LRRs		
	42	1,4	0,7	(+)	ND	ND	L791P	V884L	K948R				LRRs		
	43	1,2	0,7	(+)	ND	ND	T651M	I653F					NOD		
	55	0,6	0,4	(+)	ND	ND	L635M	N644K	V758M	T759I	A805V		NOD, LRRs		
	61	0,7	0,9	(-)	ND	ND	L730F	T741S	G933E				LRRs		
	62	0,3	0,6	(+)	ND	ND	K716I	K802N					LRRs		
	68	0,7	1,1	(+)	ND	ND	L710I	V776F	E879D	L898I			LRRs		
	69	1,0	1,0	(+)	ND	ND	A612V	L628P	R734I	A885V			NOD, LRRs		
	70	0,5	1,1	(-)	ND	ND	R614K	C726Y	L873M	L936M			NOD, LRRs		
	76	2,1	1,3	(+)	ND	ND	N712I	T777S	M819L	L880H			LRRs		
	83	0,5	0,7	(+)	ND	ND	K893N	Q896R					LRRs		
	84	0,6	0,7	(+)	ND	ND	G674D	K704E	G856R				LRRs		
	85	3,8	5,6	(+)	1,6	1,2	T741I	K778R					LRRs		
	86	0,7	0,9	(+)	ND	ND	R617H	V640D	Q669L	N714I	T769A	A773T K790N	NOD, LRRs		
	87	0,5	0,6	(+)	ND	ND	R734I	Q767E					LRRs		
	88	0,8	1,2	(+)	ND	ND	G630S	G856R					NOD, LRR		
	89	1,6	1,9	(+)	ND	ND	G743S	D882Y	M891K	K893N			LRRs		
	92	2,2	1,0	(+)	ND	ND	Q865H	M891L	L931I				LRRs		
	96	0,5	0,9	(+)	ND	ND	S736I	R774M	E855A				LRRs		
Truncation mutant	20/24	2,9	2,5	(+)	ND	ND	**W621stop**						NOD		
	77	1,1	7,9	(+)	ND	ND	**Q639stop**						NOD		
	41	0,9	0,7	(+)	ND	ND	S634T	V640D	**V646delG**				NOD		
	10	9,8	6,6	(+)	ND	ND	**G668stop**						LRRs		
	94	1,3	1,8	(+)	ND	ND	A612N	M655K	**G668stop**				LRRs		
	74	1,3	1,8	(+)	ND	ND	P636S	**Q669stop**					LRRs		
	91	0,7	0,8	(+)	ND	ND	L635M	L682M	**L699delC**				LRRs		
	25	0,7	1,4	(+)	ND	ND	**C726stop**						LRRs		
	O16	2,4	1,7	(+)	ND	ND	**E751stop**						LRRs		
	67	2,6	0,7	(+)	ND	ND	L632M	P636S	T651A	**Y760stop**			LRRs		
	63	0,5	0,6	(+)	ND	ND	**Y775stop**						LRRs		
	57	0,8	0,6	(+)	ND	ND	N678K	**K778delA**					LRRs		
	64	0,2	1,2	(+)	ND	ND	K778I	**G818insT**					LRRs		
	58	0,9	1,0	(+)	ND	ND	C658Y	**W820stop**					LRRs		
	O24	ND	ND	(+)	ND	ND	**G828stop**						LRRs		
	81	0,7	0,6	(+)	ND	ND	H623Y	F727L	**K830Stop**				LRRs		
	46	0,4	0,5	(+)	ND	ND	G785C	**K830delA**					LRRs		
	80	0,5	0,6	(+)	ND	ND	Q669L	D717V	**L840stop**				LRRs		
	13	1,4	0,8	(+)	ND	ND	L620M	**D691V**	**E855stop**				LRRs		corresponding to E778K NOD2 mutation (Lesage et al., 2002)
	O4	ND	2,4	(+)	ND	ND	V771D	N810D	**N878delA**				LRRs		
	59	0,5	1,3	(-)	ND	ND	N713K	N716S	**N878delA**				LRRs		
	52	1,1	1,9	(+)	ND	ND	R729P	V747E	**A889delA**				LRRs		
	40	0,8	0,7	(+)	ND	ND	E928V	**L931delA**					LRRs		
	3	4,7	1,1	(+)	ND	ND	ND	**truncated**					ND		
	39	1,2	1,2	(+)	ND	ND	**N678S**	**truncated**					ND		
Controls	WT	1,1	8,0	(+)	1,9	8,3									
	(-)	1,1	1,0	(-)	1,8	1,1									

Abbreviations and colour code

WB	Western Blot
ND	Not determined
(-)	No protein was detected by Western Blot analysis using anti-Nod1 polyclonal antibody.
(+)	Protein was detected by Western Blot analysis using anti-Nod1 polyclonal antibody.
*	NF-kB activation results represent mean of normalised values from triplicate cultures as described in methods

oloured high lights

	ability to respond to synthetic i-EDAP is retained
	ability to respond to i-EDAP is lost or partially lost (less than 25% of the wild-type response) but mutant can activate NF-kB in overexpression studies
	constitutive NF-kB activation

coloured letters

blue	deletional, insertional or nonsense mutation
orange	also found in mutants with ability to respond to LPS and/or i-EDAP preparation
bold	also found in mutants with a single amino acid substitution