

CLUSTAL O(1.2.1) multiple sequence alignment

```
-----> Pyrin domain
Isoform 1 MGKYYKNIIVLLKGLEVINNDYHFRMVKSLLSNDLKLNLKMRREYDKIQIADLMEEKFRGDA 60
Isoform 2 MGKYYKNIIVLLKGLEVINNDYHFRMVKSLLSNDLKLNLKMRREYDKIQIADLMEEKFRGDA 60
Isoform 3 MGKYYKNIIVLLKGLEVINNDYHFRMVKSLLSNDLKLNLKMRREYDKIQIADLMEEKFRGDA 60
Isoform 4 MGKYYKNIIVLLKGLEVINNDYHFRMVKSLLSNDLKLNLKMRREYDKIQIADLMEEKFRGDA 60
*****

Pyrin domain <----
Isoform 1 GLGKLIKIFEDIPTLEDLAETLKKKEKLVKGPALSRRKRKEVDATSPAPSTSSTVKTEGA 120
Isoform 2 GLGKLIKIFEDIPTLEDLAETLKKKEKLVKGPALSRRKRKEVDATSPAPSTSSTVKTEGA 120
Isoform 3 GLGKLIKIFEDIPTLEDLAETLKKKEKLVKGPALSRRKRKEVDATSPAPSTSSTVKTEGA 120
Isoform 4 GLGKLIKIFEDIPTLEDLAETLKKKEKLVKGPALSRRKRKEVDATSPAPSTSSTVKTEGA 120
*****

Isoform 1 EATPGAQRKKKSTKEKAGPKGSKVSEEQTQPPSPAGAGMSTAMGRSPSPKTSLSAPPNSS 180
Isoform 2 EATPGAQRKKKSTKEKAGPKGSKVSEEQTQPPSPAGAGMSTAMGRSPSPKTSLSAPPNSS 180
Isoform 3 EATPGAQRKKKSTKEKAGPKGSKVSEEQTQPPSPAGAGMSTAMGRSPSPKTSLSAPPNSS 180
Isoform 4 EATPGAQ----- 127
*****

-----> HIN-200-1 domain
-----> Interaction with TP53 C-terminus
Isoform 1 STENPKTVAKCQVTPRRNVLQKRPVIVKVLSTTKPFYETPEMEKKIMFHATVATQTQFF 240
Isoform 2 STENPKTVAKCQVTPRRNVLQKRPVIVKVLSTTKPFYETPEMEKKIMFHATVATQTQFF 240
Isoform 3 STENPKTVAKCQVTPRRNVLQKRPVIVKVLSTTKPFYETPEMEKKIMFHATVATQTQFF 240
Isoform 4 ---NPKTVAKCQVTPRRNVLQKRPVIVKVLSTTKPFYETPEMEKKIMFHATVATQTQFF 184
*****

Isoform 1 HVKVLNNTSLKEKFNKGKIIIIISDYLEYDSLLEVNEESTVSEAGPNQTFEVPNKIINRAKE 300
Isoform 2 HVKVLNNTSLKEKFNKGKIIIIISDYLEYDSLLEVNEESTVSEAGPNQTFEVPNKIINRAKE 300
Isoform 3 HVKVLNNTSLKEKFNKGKIIIIISDYLEYDSLLEVNEESTVSEAGPNQTFEVPNKIINRAKE 300
Isoform 4 HVKVLNNTSLKEKFNKGKIIIIISDYLEYDSLLEVNEESTVSEAGPNQTFEVPNKIINRAKE 244
*****

Isoform 1 TLKIDILHKQASGNIVYGVFMLHKKTVNQKTTIYEIQDDRGMKMDVVGTVGQCHNIPCEEGD 360
Isoform 2 TLKIDILHKQASGNIVYGVFMLHKKTVNQKTTIYEIQDDRGMKMDVVGTVGQCHNIPCEEGD 360
Isoform 3 TLKIDILHKQASGNIVYGVFMLHKKTVNQKTTIYEIQDDRGMKMDVVGTVGQCHNIPCEEGD 360
Isoform 4 TLKIDILHKQASGNIVYGVFMLHKKTVNQKTTIYEIQDDRGMKMDVVGTVGQCHNIPCEEGD 304
*****

HIN-200-1 domain <----
Interaction with TP53 C-terminus <----
rs1057028; (Y>N)
Isoform 1 KLQLFCFRLRKKNQMSKLI SEMHSFIQIKKKTNPRNNDPKSMKLPQEQRQLPYPSEASTT 420
Isoform 2 KLQLFCFRLRKKNQMSKLI SEMHSFIQIKKKTNPRNNDPKSMKLPQEQRQLPYPSEASTT 420
Isoform 3 KLQLFCFRLRKKNQMSKLI SEMHSFIQIKKKTNPRNNDPKSMKLPQEQRQLPYPSEASTT 420
Isoform 4 KLQLFCFRLRKKNQMSKLI SEMHSFIQIKKKTNPRNNDPKSMKLPQEQRQLPYPSEASTT 364
*****

Isoform 1 FPESHRLTPQMPPTTPSSSFFTKKSEDTISKMNDFMRMQILKEGSHFPGPFMTSIGPAES 480
Isoform 2 FPESHRLTPQMPPTTPSSSFFTKKSEDTISKMNDFMRMQILKEGSHFPG----- 469
Isoform 3 FPESHRLTPQMPPTTPSSSF----- 440
Isoform 4 FPESHRLTPQMPPTTPSSSFFTKKSEDTISKMNDFMRMQILKEGSHFPGPFMTSIGPAES 424
*****

Isoform 1 HPHTPQMPSTPSSSFLTTKSEDTISKMNDFMRMQILKEGSHFPGPFMTSIGPAESHPT 540
Isoform 2 -----PFMTSIGPAESHPT 484
Isoform 3 -----
Isoform 4 HPHTPQMPSTPSSSFLTTKSEDTISKMNDFMRMQILKEGSHFPGPFMTSIGPAESHPT 484

-----> HIN-200-2 domain
-----> Interaction with TP53 core domain
Isoform 1 PQMPSTPSSSFLTTKPRLKTEPEEVSIEDSAQSDLKEVMVLNATESFVYEPKEQKKMF 600
Isoform 2 PQMPSTPSSSFLTTKPRLKTEPEEVSIEDSAQSDLKEVMVLNATESFVYEPKEQKKMF 544
Isoform 3 -----FTKLPRLKTEPEEVSIEDSAQSDLKEVMVLNATESFVYEPKEQKKMF 488
Isoform 4 PQMPSTPSSSFLTTKPRLKTEPEEVSIEDSAQSDLKEVMVLNATESFVYEPKEQKKMF 544
: * . *****

Isoform 1 HATVATENEVFRVKVFNIDLKEKFTPKKIIAIAANYVCRNGFLEVYPFTLVADVADRME 660
Isoform 2 HATVATENEVFRVKVFNIDLKEKFTPKKIIAIAANYVCRNGFLEVYPFTLVADVADRME 604
Isoform 3 HATVATENEVFRVKVFNIDLKEKFTPKKIIAIAANYVCRNGFLEVYPFTLVADVADRME 548
Isoform 4 HATVATENEVFRVKVFNIDLKEKFTPKKIIAIAANYVCRNGFLEVYPFTLVADVADRME 604
```

```

*****
Isoform 1 IPKGLIRSASVTPKINQLCSQTKGSFVNGVFEVHKKNVRGEFTYYEIQDNTGKMEVVVHG 720
Isoform 2 IPKGLIRSASVTPKINQLCSQTKGSFVNGVFEVHKKNVRGEFTYYEIQDNTGKMEVVVHG 664
Isoform 3 IPKGLIRSASVTPKINQLCSQTKGSFVNGVFEVHKKNVRGEFTYYEIQDNTGKMEVVVHG 608
Isoform 4 IPKGLIRSASVTPKINQLCSQTKGSFVNGVFEVHKKNVRGEFTYYEIQDNTGKMEVVVHG 664
*****
                HIN-200-2 domain <-----
Interaction with TP53 core domain <-----
                                rs6940;(T>S)
Isoform 1 RLTTINCEEGDKLKLTCFELAPKSGNTGELRSVIHSHIKVIKTRKNKKDILNPDSSEMETS 780
Isoform 2 RLTTINCEEGDKLKLTCFELAPKSGNTGELRSVIHSHIKVIKTRKNKKDILNPDSSEMETS 724
Isoform 3 RLTTINCEEGDKLKLTCFELAPKSGNTGELRSVIHSHIKVIKTRKNKKDILNPDSSEMETS 668
Isoform 4 RLTTINCEEGDKLKLTCFELAPKSGNTGELRSVIHSHIKVIKTRKNKKDILNPDSSEMETS 724
*****

Isoform 1 PDFFF 785
Isoform 2 PDFFF 729
Isoform 3 PDFFF 673
Isoform 4 PDFFF 729
*****

```

**Supplementary Figure 2B.**

*Protein isoform sequence alignment indicating domain and SNP positions.*