

**Table S1.** Multiple alignment of FLAG-tagged EFEMP1 wildtype (E1) and variant (E2 – E18) protein sequences.

```

E1 MDYKDDDDKLLKALFLTMLTLALVKSQDTEETITYTQCTDGYEWDPVRQQCKDIDECDIVPDACKGGMKCVNHYGGYLCLPKTAQIIIV
E4 MDYKDDDDKLLKALFLTMLTLALVKSQDTEETITYTQCTDGYEWDPVRQQCKDIDECDIVPDACKGGMKCVNHYGGYLCLPKTAQIIIV
E9 MDYKDDDDKLLKALFLTMLTLALVKSQDTEETITYTQCTDGYEWDPVRQQCKDIDECDIVPDACKGGMKCVNHYGGYLCLPKTAQIIIV
E10 MDYKDDDDKLLKALFLTMLTLALVKSQDTEETITYTQCTDGYEWDPVRQQCKDIDECDIVPDACKGGMKCVNHYGGYLCLPKTAQIIIV
E2 MDYKDDDDKLLKALFLTMLTLALVKSQDTEETITYTQCTDGYEWDPVRQQCKDIDECDIVPDACKGGMKCVNHYGGYLCLPKTAQIIIV
E3 MDYKDDDDKLLKALFLTMLTLALVKSQDTEETITYTQCTDGYEWDPVRQQCKDIDECDIVPDACKGGMKCVNHYGGYLCLPKTAQIIIV
E5 MDYKDDDDKLLKALFLTMLTLALVKSQDTEETITYTQCTDGYEWDPVRQQCKDIDECDIVPDACKGGMKCVNHYGGYLCLPKTAQIIIV
E8 MDYKDDDDKLLKALFLTMLTLALVKSQDTEETITYTQCTDGYEWDPVRQQCKDIDECDIVPDACKGGMKCVNHYGGYLCLPKTAQIIIV
E6 MDYKDDDDKLLKALFLTMLTLALVKSQDTEETITYTQCTDGYEWDPVRQQCKDIDECDIVPDACKGGMKCVNHYGGYLCLPKTAQIIIV
E7 MDYKDDDDKLLKALFLTMLTLALVKSQDTEETITYTQCTDGYEWDPVRQQCKDIDECDIVPDACKGGMKCVNHYGGYLCLPKTAQIIIV
E11 MDYKDDDDKLLKALFLTMLTLALVKSQDTEETITYTQCTDGYEWDPVRQQCKDIDECDIVPDACKGGMKCVNHYGGYLCLPKTAQIIIV
E13 MDYKDDDDKLLKALFLTMLTLALVKSQDTEETITYTQCTDGYEWDPVRQQCKDIDECDIVPDACKGGMKCVNHYGGYLCLPKTAQIIIV
E14 MDYKDDDDKLLKALFLTMLTLALVKSQDTEETITYTQCTDGYEWDPVRQQCKDIDECDIVPDACKGGMKCVNHYGGYLCLPKTAQIIIV
E15 MDYKDDDDKLLKALFLTMLTLALVKSQDTEETITYTQCTDGYEWDPVRQQCKDIDECDIVPDACKGGMKCVNHYGGYLCLPKTAQIIIV
E18 MDYKDDDDKLLKALFLTMLTLALVKSQDTEETITYTQCTDGYEWDPVRQQCKDIDECDIVPDACKGGMKCVNHYGGYLCLPKTAQIIIV

E1 NNEQPQOETQPAEGTSGATTGVVAASSMATSGVLPGGGFVASAAAVAGPEMQTGRNNFVIRRNPA DPQRI PSNPSHRIQCAAGYEQS
E4 NNEQPQOETQPAEGTSGATTGVVAASSMATSGVLPGGGFVASAAAVAGPEMQTGRNNFVIRRNPA DPQRI PSNPSHRIQCAAGYEQS
E9 NNEQPQOETQPAEGTSGATTGVVAASSMATSGVLPGGGFVASAAAVAGPEMQTGRNNFVIRRNPA DPQRI PSNPSHRIQCAAGYEQS
E10 NNEQPQOETQPAEGTSGATTGVVAASSMATSGVLPGGGFVASAAAVAGPEMQTGRNNFVIRRNPA DPQRI PSNPSHRIQCAAGYEQS
E2 -----
E3 NNEQPQOETQPAEGTSGATTGVVAASSMATSGVLPGGGFVASAAAVAGPEMQTGRNNFVIRRNPA DPQRI PSNPSHRIQCAAGYEQS
E5 NNEQPQOETQPAEGTSGATTGVVAASSMATSGVLPGGGFVASAAAVAGPEMQTGRNNFVIRRNPA DPQRI PSNPSHRIQCAAGYEQS
E8 NNEQPQOETQPAEGTSGATTGVVAASSMATSGVLPGGGFVASAAAVAGPEMQTGRNNFVIRRNPA DPQRI PSNPSHRIQCAAGYEQS
E6 NNEQPQOETQPAEGTSGATTGVVAASSMATSGVLPGGGFVASAAAVAGPEMQTGRNNFVIRRNPA DPQRI PSNPSHRIQCAAGYEQS
E7 NNEQPQOETQPAEGTSGATTGVVAASSMATSGVLPGGGFVASAAAVAGPEMQTGRNNFVIRRNPA DPQRI PSNPSHRIQCAAGYEQS
E11 -----
E13 NNEQPQOETQPAEGTSGATTGVVAASSMATSGVLPGGGFVASAAAVAGPEMQTGRNNFVIRRNPA DPQRI PSNPSHRIQCAAGYEQS
E14 NNEQPQOETQPAEGTSGATTGVVAASSMATSGVLPGGGFVASAAAVAGPEMQTGRNNFVIRRNPA DPQRI PSNPSHRIQCAAGYEQS
E15 NNEQPQOETQPAEGTSGATTGVVAASSMATSGVLPGGGFVASAAAVAGPEMQTGRNNFVIRRNPA DPQRI PSNPSHRIQCAAGYEQS
E18 NNEQPQOETQPAEGTSGATTGVVAASSMATSGVLPGGGFVASAAAVAGPEMQTGRNNFVIRRNPA DPQRI PSNPSHRIQCAAGYEQS

E1 EHNVCQDIDECTAGTHNCRADQVCINLRGSFACQCPPGYQKRGEQCV DIDECTIPPYCHQRCVNTPGSFYQCSPGFQLAANNYTCV
E4 EHNVCQDIDECTAGTHNCRADQVCINLRGSFACQCPPGYQKRGEQCV DIDECTIPPYCHQRCVNTPGSFYQCSPGFQLAANNYTCV
E9 EHNVCQDIDECTAGTHNCRADQVCINLRGSFACQCPPGYQKRGEQCV DIDECTIPPYCHQRCVNTPGSFYQCSPGFQLAANNYTCV
E10 EHNVCQDIDECTAGTHNCRADQVCINLRGSFACQCPPGYQKRGEQCV DIDECTIPPYCHQRCVNTPGSFYQCSPGFQLAANNYTCV
E2 -----DIDECTAGTHNCRADQVCINLRGSFACQCPPGYQKRGEQCV DIDECTIPPYCHQRCVNTPGSFYQCSPGFQLAANNYTCV
E3 EHNVCQDIDECTAGTHNCRADQVCINLRGSFACQCPPGYQKRGEQCV DIDECTIPPYCHQRCVNTPGSFYQCSPGFQLAANNYTCV
E5 EHNVCQDIDECTAGTHNCRADQVCINLRGSFACQCPPGYQKRGEQCV DIDECTIPPYCHQRCVNTPGSFYQCSPGFQLAANNYTCV
E8 EHNVCQDIDECTAGTHNCRADQVCINLRGSFACQCPPGYQKRGEQCV DIDECTIPPYCHQRCVNTPGSFYQCSPGFQLAANNYTCV
E6 EHNVC-----LDIDECTIPPYCHQRCVNTPGSFYQCSPGFQLAANNYTCV
E7 EHNVC-----LDIDECTIPPYCHQRCVNTPGSFYQCSPGFQLAANNYTCV
E11 -----LDIDECTAGTHNCRADQVCINLRGSFACQCPPGYQKRGEQCV DIDECTIPPYCHQRCVNTPGSFYQCSPGFQLAANNYTCV
E13 EHNVCQDIDECTAGTHNCRADQVCINLRGSFACQCPPGYQKRGEQCV-----
E14 EHNVCQDIDECTAGTHNCRADQVCINLRGSFACQCPPGYQKRGEQCV-----
E15 EHNVCQDIDECTAGTHNCRADQVCINLRGSFACQCPPGYQKRGEQCV-----
E18 EHNVCQ-----

E1 DINECDASNQCAQQCYNILGSFICQCNQGYELSSDRLNCE DIDECRTSSYLCQYQCVNEPGKFSCMCPQGYQVVRSR TCQDINECET
E4 DINECDASNQCAQQCYNILGSFICQCNQGYELSSDRLNCE DIDECRTSSYLCQYQCVNEPGKFSCMCPQGYQVVRSR TCQDINECET
E9 DINECDASNQCAQQCYNILGSFICQCNQGYELSSDRLNCE DIDECRTSSYLCQYQCVNEPGKFSCMCPQGYQVVRSR TCQDINECET
E10 DINECDASNQCAQQCYNILGSFICQCNQGYELSSDRLNCE DIDECRTSSYLCQYQCVNEPGKFSCMCPQGYQVVRSR TCQDINECET
E2 DINECDASNQCAQQCYNILGSFICQCNQGYELSSDRLNCE DIDECRTSSYLCQYQCVNEPGKFSCMCPQGYQVVRSR TCQDINECET
E3 DINECDASNQCAQQCYNILGSFICQCNQGYELSSDRLNCE DIDECRTSSYLCQYQCVNEPGKFSCMCPQGYQVVRSR TCQDINECET
E5 DINECDASNQCAQQCYNILGSFICQCNQGYELSSDRLNCE DIDECRTSSYLCQYQCVNEPGKFSCMCPQGYQVVRSR TCQDINECET
E8 DINECDASNQCAQQCYNILGSFICQCNQGYELSSDRLNCE DIDECRTSSYLCQYQCVNEPGKFSCMCPQGYQVVRSR TCQDINECET
E6 DINECDASNQCAQQCYNILGSFICQCNQGYELSSDRLNCE DIDECRTSSYLCQYQCVNEPGKFSCMCPQGYQVVRSR TCQDINECET
E7 DINECDASNQCAQQCYNILGSFICQCNQGYELSSDRLNCE DIDECRTSSYLCQYQCVNEPGKFSCMCPQGYQVVRSR TCQDINECET
E11 DINECDASNQCAQQCYNILGSFICQCNQGYELSSDRLNCE DIDECRTSSYLCQYQCVNEPGKFSCMCPQGYQVVRSR TCQDINECET
E13 -----
E14 -----
E15 -----
E18 -----

```

E1 TNECREDEMCWNYHGGFRCYPRNPCQDPYILTPE~~NR~~CVCPVSNAMCRELPQSIVYKYMSIRSDRSVPSDIFQIQATTIYANTINTFR  
E4 TNECREDEMCWNYHGGFRCYPRNPCQDPYILTPE~~NR~~CVCPVSNAMCRELPQSIVYKYMSIRSDRSVPSDIFQIQATTIYANTINTFR  
E9 TNECREDEMCWNYHGGFRCYPRNPCQDPYILTPE~~NR~~CVCPVSNAMCRELPQSIVYKYMSIRSDRSVPSDIFQIQATTIYANTINTFR  
E10 TNECREDEMCWNYHGGFRCYPRNPCQDPYILTPE~~NR~~CVCPVSNAMCRELPQSIVYKYMSIRSDRSVPSDIFQIQATTIYANTINTFR  
E2 TNECREDEMCWNYHGGFRCYPRNPCQDPYILTPE~~NR~~CVCPVSNAMCRELPQSIVYKYMSIRSDRSVPSDIFQIQATTIYANTINTFR  
E3 TNECREDEMCWNYHGGFRCYPRNPCQDPYILTPE~~NR~~CV-----  
E5 TNECREDEMCWNYHGGFRCYPRNPCQDPYILTPE~~NR~~CV-----  
E8 TNECREDEMCWNYHGGFRCYPRNPCQDPYILTPE~~NR~~CV-----  
E6 TNECREDEMCWNYHGGFRCYPRNPCQDPYILTPE~~NR~~CV-----  
E7 TNECREDEMCWNYHGGFRCYPRNPCQDPYILTPE~~NR~~CVCPVSNAMCRELPQSIVYKYMSIRSDRSVPSDIFQIQATTIYANTINTFR  
E11 TNECREDEMCWNYHGGFRCYPRNPCQDPYILTPE~~NR~~CV-----  
E13 -----  
E14 -----  
E15 -----  
E18 -----

E1	IKSGNENGEFYLRQTSPVSAMLVLVKSLSGPREHIVDLEMLTVSSIGTFRTSSVLRLTIIVGPFSF	501 aa
E4	IKSGNENGEFYLRQTSPVSAMLVLVKSLSGPREHIVDLEMLTVSSIGTFRTSSVLRLTIIVGPFSF	501 aa
E9	IKSGNENGEFYLRQTSPVSAMLVLVKSLSGPREHIVDLEMLTVSSIGTFRTSSVLRLTIIVGPFSF	501 aa
E10	IKSGNENGEFYLRQTSPVSAMLVLVKSLSGPREHIVDLEMLTVSSIGTFRTSSVLRLTIIVGPFSF	501 aa
E2	IKSGNENGEFYLRQTSPVSAMLVLVKSLSGPREHIVDLEMLTVSSIGTFRTSSVLRLTIIVGPFSF	408 aa
E3	-----	386 aa
E5	-----	386 aa
E8	-----	386 aa
E6	-----	346 aa
E7	IKSGNENGEFYLRQTSPVSAMLVLVKSLSGPREHIVDLEMLTVSSIGTFRTSSVLRLTIIVGPFSF	461 aa
E11	-----	258 aa
E13	-----	221 aa
E14	-----	221 aa
E15	-----	221 aa
E18	-----	180 aa

FLAG sequence was underlined in wild-type, mutations and insertions were shown by black and grey highlight, respectively, and deletion by dash. The sequence length was indicated at the end of each sequence.







E1 GAAATGTGTTGGAATTATCATGGCGGCTTCCGTTGTTATCCACGAAATCCTTGTCAAGATCCCTACATTCTAACACCAGAGAACCGATG  
E4 GAAATGTGTTGGAATTATCATGGCGGCTTCCGTTGTTATCCACGAAATCCTTGTCAAGATCCCTACATTCTAACACCAGAGAACCGATG  
E9 GAAATGTGTTGGAATTATCATGGCGGCTTCCGTTGTTATCCACGAAATCCTTGTCAAGATCCCTACATTCTAACACCAGAGAACCGATG  
E10 GAAATGTGTTGGAATTATCATGGCGGCTTCCGTTGTTATCCACGAAATCCTTGTCAAGATCCCTACATTCTAACACCAGAGAACCGATG  
E2 GAAATGTGTTGGAATTATCATGGCGGCTTCCGTTGTTATCCACGAAATCCTTGTCAAGATCCCTACATTCTAACACCAGAGAACCGATG  
E3 GAAATGTGTTGGAATTATCATGGCGGCTTCCGTTGTTATCCACGAAATCCTTGTCAAGATCCCTACATTCTAACACCAGAGAACCGATG  
E5 GAAATGTGTTGGAATTATCATGGCGGCTTCCGTTGTTATCCACGAAATCCTTGTCAAGATCCCTACATTCTAACACCAGAGAACCGATG  
E8 GAAATGTGTTGGAATTATCATGGCGGCTTCCGTTGTTATCCACGAAATCCTTGTCAAGATCCCTACATTCTAACACCAGAGAACCGATG  
E6 GAAATGTGTTGGAATTATCATGGCGGCTTCCGTTGTTATCCACGAAATCCTTGTCAAGATCCCTACATTCTAACACCAGAGAACCGATG  
E7 GAAATGTGTTGGAATTATCATGGCGGCTTCCGTTGTTATCCACGAAATCCTTGTCAAGATCCCTACATTCTAACACCAGAGAACCGATG  
E11 GAAATGTGTTGGAATTATCATGGCGGCTTCCGTTGTTATCCACGAAATCCTTGTCAAGATCCCTACATTCTAACACCAGAGAACCGATG  
E13 -----  
E14 -----  
E15 -----  
E18 -----

E1 TGTTTGCCAGTCTCAAATGCCATGTGCCGAGAAGTGGCCAGTCAATAGTCTACAAATACATGAGCATCCGATCTGATAGGTCTGTGC  
E4 TGTTTGCCAGTCTCAAATGCCATGTGCCGAGAAGTGGCCAGTCAATAGTCTACAAATACATGAGCATCCGATCTGATAGGTCTGTGC  
E9 TGTTTGCCAGTCTCAAATGCCATGTGCCGAGAAGTGGCCAGTCAATAGTCTACAAATACATGAGCATCCGATCTGATAGGTCTGTGC  
E10 TGTTTGCCAGTCTCAAATGCCATGTGCCGAGAAGTGGCCAGTCAATAGTCTACAAATACATGAGCATCCGATCTGATAGGTCTGTGC  
E2 TGTTTGCCAGTCTCAAATGCCATGTGCCGAGAAGTGGCCAGTCAATAGTCTACAAATACATGAGCATCCGATCTGATAGGTCTGTGC  
E3 TGTTTAA-----  
E5 TGTTTAA-----  
E8 TGTTTAA-----  
E6 TGTTTAA-----  
E7 TGTTTGCCAGTCTCAAATGCCATGTGCCGAGAAGTGGCCAGTCAATAGTCTACAAATACATGAGCATCCGATCTGATAGGTCTGTGC  
E11 TGTTTAA-----  
E13 -----  
E14 -----  
E15 -----  
E18 -----

E1 CATCAGACATCTTCCAGATACAGGCCACAACACTATTTATGCCAACACCATCAATACTTTTCGGATTAATCTGGAAATGAAAATGGAGAG  
E4 CATCAGACATCTTCCAGATACAGGCCACAACACTATTTATGCCAACACCATCAATACTTTTCGGATTAATCTGGAAATGAAAATGGAGAG  
E9 CATCAGACATCTTCCAGATACAGGCCACAACACTATTTATGCCAACACCATCAATACTTTTCGGATTAATCTGGAAATGAAAATGGAGAG  
E10 CATCAGACATCTTCCAGATACAGGCCACAACACTATTTATGCCAACACCATCAATACTTTTCGGATTAATCTGGAAATGAAAATGGAGAG  
E2 CATCAGACATCTTCCAGATACAGGCCACAACACTATTTATGCCAACACCATCAATACTTTTCGGATTAATCTGGAAATGAAAATGGAGAG  
E3 -----  
E5 -----  
E8 -----  
E6 -----  
E7 CATCAGACATCTTCCAGATACAGGCCACAACACTATTTATGCCAACACCATCAATACTTTTCGGATTAATCTGGAAATGAAAATGGAGAG  
E11 -----  
E13 -----  
E14 -----  
E15 -----  
E18 -----

E1 TTCTACCTACGACAAACAAGTCTGTAAAGTGAATGCTTGTGCTCGTGAAGTCATTATCAGGACCAAGAGAACATATCGTGGACCTGGA  
E4 TTCTACCTACGACAAACAAGTCTGTAAAGTGAATGCTTGTGCTCGTGAAGTCATTATCAGGACCAAGAGAACATATCGTGGACCTGGA  
E9 TTCTACCTACGACAAACAAGTCTGTAAAGTGAATGCTTGTGCTCGTGAAGTCATTATCAGGACCAAGAGAACATATCGTGGACCTGGA  
E10 TTCTACCTACGACAAACAAGTCTGTAAAGTGAATGCTTGTGCTCGTGAAGTCATTATCAGGACCAAGAGAACATATCGTGGACCTGGA  
E2 TTCTACCTACGACAAACAAGTCTGTAAAGTGAATGCTTGTGCTCGTGAAGTCATTATCAGGACCAAGAGAACATATCGTGGACCTGGA  
E3 -----  
E5 -----  
E8 -----  
E6 -----  
E7 TTCTACCTACGACAAACAAGTCTGTAAAGTGAATGCTTGTGCTCGTGAAGTCATTATCAGGACCAAGAGAACATATCGTGGACCTGGA  
E11 -----  
E13 -----  
E14 -----  
E15 -----  
E18 -----

E1	GATGCTGACAGTCAGCAGTATAGGGACCTCCGCACAAGCTCTGTGTTAAGATTGACAATAATAGTGGGGCCATTTTCATTTTAG	1506 bp
E4	GATGCTGACAGTCAGCAGTATAGGGACCTCCGCACAAGCTCTGTGTTAAGATTGACAATAATAGTGGGGCCATTTTCATTTTAG	1506 bp
E9	GATGCTGACAGTCAGCAGTATAGGGACCTCCGCACAAGCTCTGTGTTAAGATTGACAATAATAGTGGGGCCATTTTCATTTTAG	1506 bp
E10	GATGCTGACAGTCAGCAGTATAGGGACCTCCGCACAAGCTCTGTGTTAAGATTGACAATAATAGTGGGGCCATTTTCATTTTAG	1506 bp
E2	GATGCTGACAGTCAGCAGTATAGGGACCTCCGCACAAGCTCTGTGTTAAGATTGACAATAATAGTGGGGCCATTTTCATTTTAG	1227 bp
E3	-----	1161 bp
E5	-----	1161 bp
E8	-----	1161 bp
E6	-----	1041 bp
E7	GATGCTGACAGTCAGCAGTATAGGGACCTCCGCACAAGCTCTGTGTTAAGATTGACAATAATAGTGGGGCCATTTTCATTTTAG	1386 bp
E11	-----	777 bp
E13	-----	666 bp
E14	-----	666 bp
E15	-----	666 bp
E18	-----	543 bp

FLAG sequence was underlined in wild-type, mutations and insertions were shown by black and grey highlight, respectively, deletion by dash, and stop codon by boldface. The sequence length was indicated at the end of each sequence.