## Advanced Neurology

## ORIGINAL RESEARCH ARTICLE

## Ethnogenetic-specific mutations in Alzheimer's disease: A marker of clinical outcomes

## Supplementary Files



Figure S1. Ramachandran plot of the non-refined (initial) protein three-dimensional structure of the wild-type and 20 mutated human amyloid precursor protein predicted through the I-TASSER server.


Figure S2. ProSA Z-score plot of the refined and non-refined protein three-dimensional structure of the wild-type and 20 mutated human amyloid precursor protein.


Figure S3. Overall model quality predicted by the ProSA server for the refined and non-refined protein three-dimensional structure of the wild-type and 20 mutated human amyloid precursor protein.

Table S1. Different structural properties of the I-TASSER predicted three-dimensional protein structure of wild-type and 20 mutated human amyloid precursor protein

| Mutation | Templates | C-score | Estimated <br> TM-score | Estimated RMSD | No. of decoys | Cluster density |
| :---: | :---: | :---: | :---: | :---: | :---: | :---: |
| wild-type APP | $3 \mathrm{ktmA}, 7 \mathrm{wb} 4 \mathrm{~N}, 3 \mathrm{ktm}, 3 \mathrm{ktm}, 6 \mathrm{n} 7 \mathrm{pX}, 3 \mathrm{ktm}$, 4yn0B, 3ktmE, 7wooD, 6aayA | -0.94 | $0.60 \pm 0.14$ | $10.5 \pm 4.6 \AA$ | 600 | 0.1405 |
| V717F (Ind) | 5owvA,3ktmA,5ijoJ,3ktm,3ktm,5lqwQ, $3 \mathrm{ktm}, 3 \mathrm{umh} A, 3 \mathrm{ktmE}, 1 q \mathrm{bkB}$ | $-1.00$ | $0.59 \pm 0.14$ | $10.7 \pm 4.6 \AA$ | 600 | 0.1171 |
| A673V | $3 \mathrm{ktmA}, 7 \mathrm{wb} 4 \mathrm{~N}, 3 \mathrm{ktm}, 3 \mathrm{ktm}, 5 \mathrm{lgwQ}, 3 \mathrm{ktm}$, 4yn0B, 3ktmE, 7wooD, 6aayA | -1.02 | $0.59 \pm 0.14$ | $10.7 \pm 4.6 \AA$ | 600 | 0.1301 |
| E693G (Arc) | $3 q 7 \mathrm{gA}, 7 \mathrm{wb} 4 \mathrm{~N}, 3 \mathrm{ktm}, 3 \mathrm{ktm}, 6 \mathrm{z} 91 \mathrm{~A}, 3 \mathrm{ktm}$, 4yn0B, 3ktmE, 7wooD, 3q7gA | -0.96 | $0.59 \pm 0.14$ | $10.6 \pm 4.6$ A | 600 | 0.1326 |
| L723P (Australian) | $3 \mathrm{ktmA}, 7 \mathrm{wb} 4 \mathrm{~N}, 3 \mathrm{ktm}, 3 \mathrm{ktm}, 6 \mathrm{z} 91 \mathrm{~A}, 3 \mathrm{ktm}$, 4yn0B, 3ktmE, 7rhqA, 6aayA | -0.87 | $0.60 \pm 0.14$ | $10.4 \pm 4.6 \AA$ | 600 | 0.1532 |
| T714I (Austrian) | 3q7gA, $7 \mathrm{wb} 4 \mathrm{~N}, 3 \mathrm{ktm}, 3 \mathrm{ktm}$, 5lqwQ, 3ktm, 4yn0B, 3ktmE, 7rhqA, 3q7gA | -1.25 | $0.56 \pm 0.15$ | $11.3 \pm 4.5 \AA$ | 600 | 0.0994 |
| A692G (Fle) | $3 q 7 \mathrm{gA}, 7 \mathrm{wb} 4 \mathrm{~N}, 3 \mathrm{ktm}, 3 \mathrm{ktm}, 6 \mathrm{rlbA}, 3 \mathrm{ktm}$, 4yn0B, 3ktmE, 7wooD, 7drrD | -0.68 | $0.63 \pm 0.14$ | $9.9 \pm 4.6 \AA$ | 600 | 0.1832 |
| V715M (Fre) | $3 \mathrm{ktmA}, 7 \mathrm{wb} 4 \mathrm{~N}, 3 \mathrm{ktm}, 3 \mathrm{ktm}, 5 \mathrm{lgwQ}, 3 \mathrm{ktm}$, 4yn0B, 3ktmE, 7wooD, 3q7gA | -1.28 | $0.56 \pm 0.15$ | $11.4 \pm 4.5 \AA$ | 600 | 0.0966 |
| V715A (Ger) | $3 \mathrm{ktmA}, 7 \mathrm{wb} 4 \mathrm{~N}, 3 \mathrm{ktm}, 3 \mathrm{ktm}, 6 \mathrm{n} 7 \mathrm{pX}, 3 \mathrm{ktm}$, 4yn0B, 3ktmE, 7wooD, 7w0aA | -0.83 | $0.61 \pm 0.14$ | $10.3 \pm 4.6 \AA$ | 600 | 0.1568 |
| I716F (Ibe) | $3 \mathrm{ktmA}, 7 \mathrm{wb} 4 \mathrm{~N}, 3 \mathrm{ktm}, 3 \mathrm{ktm}, 6 \mathrm{z} 91 \mathrm{~A}, 3 \mathrm{ktm}$, 4yn0B, 3ktmE, 7rhqA, 6aayA | -1.35 | $0.55 \pm 0.15$ | $11.6 \pm 4.5 \AA$ | 600 | 0.0935 |
| T714A (Ira) | $3 \mathrm{ktmA}, 7 \mathrm{wb} 4 \mathrm{~N}, 3 \mathrm{ktm}, 3 \mathrm{ktm}, 6 \mathrm{z} 91 \mathrm{~A}, 3 \mathrm{ktm}$, 4yn0B, 3ktmE, 7rhqA, 7drrD | -1.28 | $0.56 \pm 0.15$ | $11.4 \pm 4.5 \AA$ | 600 | 0.1009 |
| V717I (Lon) | $3 \mathrm{ktmA}, 7 \mathrm{wb} 4 \mathrm{~N}, 3 \mathrm{ktm}, 3 \mathrm{ktm}, 6 \mathrm{z} 91 \mathrm{~A}, 3 \mathrm{ktm}$, 4yn0B, 3ktmE, 7wooD, 3q7gA | -0.77 | $0.62 \pm 0.14$ | $10.1 \pm 4.6$ A | 600 | 0.1601 |
| D694N (Iow) | $3 \mathrm{ktmA}, 7 \mathrm{wb} 4 \mathrm{~N}, 3 \mathrm{ktm}, 3 \mathrm{ktm}, 6 \mathrm{z} 91 \mathrm{~A}, 3 \mathrm{ktm}$, 4yn0B, 3ktmE, 7 drrD , 7 drrD | -0.73 | $0.62 \pm 0.14$ | $10.0 \pm 4.6 \AA$ | 600 | 0.1751 |
| M722K | $3 \mathrm{ktmA}, 7 \mathrm{t} 3 \mathrm{uA}, 3 \mathrm{ktm}, 3 \mathrm{ktm}, 6 \mathrm{z9lA}, 3 \mathrm{ktm}$, 4yn0B, 3ktmE, 7wooD, 7drrD | -0.79 | $0.61 \pm 0.14$ | $10.2 \pm 4.6 \AA$ | 600 | 0.1630 |
| E693Del (Osa) | $3 \mathrm{ktmA}, 7 \mathrm{wb} 4 \mathrm{~N}, 3 \mathrm{ktm}, 3 \mathrm{ktm}, 5 \mathrm{lqwQ}, 3 \mathrm{ktm}$, $4 y n 0 B, 3 \mathrm{ktmE}, 7 \mathrm{rhqA}, 3 q 7 \mathrm{gA}$ | -1.34 | $0.55 \pm 0.15$ | $11.5 \pm 4.5 \AA$ | 600 | 0.0911 |
| KM670/671NL (Swe) | $3 \mathrm{ktmA}, 7 \mathrm{wb} 4 \mathrm{~N}, 3 \mathrm{ktm}, 3 \mathrm{ktm}, 6 \mathrm{z} 91 \mathrm{~A}, 3 \mathrm{ktm}$, 4yn0B, 3ktmE, 7rhqA, 7drrD | -0.96 | $0.59 \pm 0.14$ | $10.6 \pm 4.6 \AA$ | 600 | 0.1377 |
| T719N | $3 \mathrm{ktmA}, 7 \mathrm{wb} 4 \mathrm{~N}, 3 \mathrm{ktm}, 3 \mathrm{ktm}, 6 \mathrm{z} 91 \mathrm{~A}, 3 \mathrm{ktm}$, 4yn0B, 3ktmE, 7rhqA, 7drrD | -1.18 | $0.57 \pm 0.15$ | $11.1 \pm 4.6 \AA$ | 600 | 0.1111 |
| D678H (Tai) | $3 q 7 \mathrm{gA}, 7 \mathrm{wb} 4 \mathrm{~N}, 3 \mathrm{ktm}, 3 \mathrm{ktm}$, $5 \mathrm{lqwQ}, 3 \mathrm{ktm}$, 4yn0B, 3ktmE, 7wooD, 3q7gA | -1.29 | $0.55 \pm 0.15$ | $11.4 \pm 4.5$ £ | 600 | 0.0954 |
| D678N (Tot) | $3 \mathrm{ktmA}, 7 \mathrm{wb} 4 \mathrm{~N}, 3 \mathrm{ktm}, 3 \mathrm{ktm}, 6 \mathrm{z} 91 \mathrm{~A}, 3 \mathrm{ktm}$, 4yn0B, 3ktmE, 7drrD, 3q7gA | -0.68 | $0.63 \pm 0.14$ | $9.9 \pm 4.6 \AA$ | 600 | 0.1753 |
| V717G | $3 \mathrm{ktmA}, 7 \mathrm{wb} 4 \mathrm{~N}, 3 \mathrm{ktm}, 3 \mathrm{ktm}, 6 \mathrm{z} 91 \mathrm{~A}, 3 \mathrm{ktm}$, 4yn0B, 3ktmE, 7rhqA, 6aayA | -1.43 | $0.54 \pm 0.15$ | $11.8 \pm 4.5 \AA$ | 600 | 0.0862 |
| V717L | $3 \mathrm{ktmA}, 7 \mathrm{wb} 4 \mathrm{~N}, 3 \mathrm{ktm}, 3 \mathrm{ktm}, 6 \mathrm{z} 91 \mathrm{~A}, 3 \mathrm{ktm}$, 4yn0B, 3ktmE, 7wooD, 7drrD | -1.39 | $0.54 \pm 0.15$ | $11.7 \pm 4.5 \AA$ | 600 | 0.0895 |

[^0]Table S2. Ramachandran plot statistics of the non-refined and refined three-dimensional protein structure of the wild-type and 20 mutated human amyloid precursor protein

| Mutations | Non-refined structure |  |  |  | Refined structure |  |  |  |
| :---: | :---: | :---: | :---: | :---: | :---: | :---: | :---: | :---: |
|  | MFR | AAR | GAR | DR | MFR | AAR | GAR | DR |
| Wild-type APP | 68.6 | 23.2 | 6.0 | 2.2 | 83.2 | 13.5 | 1.6 | 1.7 |
| A673V | 69.9 | 21.4 | 4.7 | 3.9 | 83.2 | 10.8 | 2.7 | 3.3 |
| E693G (Arc) | 69.6 | 22.3 | 4.5 | 3.6 | 70.7 | 21.6 | 3.7 | 3.9 |
| L723P (Australian) | 69.7 | 23.1 | 4.8 | 2.4 | 83.3 | 13.1 | 1.4 | 2.2 |
| T714I (Austrian) | 67.8 | 25.2 | 5.3 | 1.7 | 81.3 | 16.0 | 1.2 | 1.6 |
| A692G (Fle) | 69.3 | 24.1 | 4.2 | 2.4 | 83.4 | 13.3 | 0.7 | 2.6 |
| V715M (Fre) | 68.1 | 23.6 | 5.0 | 3.3 | 82.3 | 12.8 | 1.6 | 3.3 |
| V715A (Ger) | 69.1 | 23.9 | 4.2 | 2.9 | 82.4 | 12.7 | 2.0 | 2.9 |
| I716F (Ibe) | 70.2 | 22.0 | 4.0 | 3.7 | 84.0 | 12.1 | 1.4 | 2.3 |
| V717F (Ind) | 68.1 | 24.2 | 3.7 | 4.0 | 80.7 | 14.0 | 2.7 | 2.6 |
| T714A (Ira) | 68.1 | 24.0 | 6.0 | 1.9 | 81.4 | 14.2 | 2.0 | 2.3 |
| V717I (Lon) | 66.6 | 25.2 | 4.9 | 3.3 | 81.3 | 13.4 | 1.9 | 3.5 |
| D694N (Iow) | 69.8 | 23.5 | 4.2 | 2.6 | 84.0 | 11.7 | 1.3 | 3.0 |
| M722K | 66.5 | 25.3 | 5.8 | 2.4 | 80.9 | 14.5 | 2.0 | 2.6 |
| E693Del (Osa) | 67.6 | 24.8 | 4.2 | 3.5 | 83.1 | 11.4 | 1.7 | 3.7 |
| KM670/671NL (Swe) | 69.9 | 22.2 | 4.9 | 3.0 | 84.2 | 10.8 | 2.2 | 2.9 |
| T719N | 70.2 | 22.3 | 4.0 | 3.5 | 82.3 | 13.5 | 0.7 | 3.5 |
| D678H (Tai) | 68.3 | 25.0 | 4.5 | 2.2 | 85.2 | 11.7 | 0.9 | 2.3 |
| D678N (Tot) | 68.1 | 24.9 | 4.7 | 2.3 | 82.7 | 13.4 | 1.7 | 2.2 |
| V717G | 67.1 | 25.2 | 5.6 | 2.0 | 81.3 | 14.7 | 1.9 | 2.2 |
| V717L | 72.8 | 19.0 | 4.2 | 4.0 | 83.0 | 10.1 | 3.3 | 3.6 |

[^1]Table S3. Evaluation of the non-refined and refined three-dimensional protein structure of the wild-type and 20 mutated human amyloid precursor protein (APP) through PROSA, ERRAT score, and Verify3D

| Mutations | PROSA Z-Score |  | ERRAT SCORE |  | VERIFY 3D SCORE (\%) |  |
| :---: | :---: | :---: | :---: | :---: | :---: | :---: |
|  | Non-refined | Refined | Non-refined | Refined | Non-refined | Refined |
| Wild-type APP | -3.45 | -4.63 | 90.99 | 91.03 | 19.74 | 28.70 |
| A673V | -3.32 | -4.42 | 91.25 | 82.9 | 36.36 | 39.61 |
| E693G (Arc) | -3.96 | -4.25 | 92.44 | 92.44 | 30.39 | 30.00 |
| L723P (Australian) | -3.22 | -4.28 | 84.17 | 81.73 | 27.40 | 28.70 |
| T714I (Austrian) | -3.14 | -4.16 | 86.21 | 84.50 | 32.99 | 30.39 |
| A692G (Fle) | -3.43 | -4.25 | 89.67 | 84.76 | 25.32 | 28.18 |
| V715M (Fre) | -3.73 | -4.38 | 91.13 | 88.77 | 30.78 | 34.16 |
| V715A (Ger) | -4.58 | -5.16 | 84.02 | 69.73 | 28.57 | 29.35 |
| I716F (Ibe) | -3.04 | -4.12 | 83.99 | 78.31 | 20.13 | 32.60 |
| V717F (Ind) | -2.99 | -3.91 | 82.21 | 78.55 | 23.77 | 28.83 |
| T714A (Ira) | -2.64 | -3.84 | 87.35 | 87.15 | 28.96 | 27.40 |
| V717I (Lon) | -2.50 | -3.62 | 87.5 | 77.16 | 25.19 | 21.69 |
| D694N (Iow) | -3.81 | -4.70 | 85.83 | 81.40 | 27.27 | 30.00 |
| M722K | -3.75 | -4.45 | 84.47 | 86.04 | 31.56 | 32.47 |
| E693Del (Osa) | -3.74 | -4.23 | 89.49 | 87.37 | 31.60 | 35.63 |
| KM670/671NL (Swe) | -3.17 | -4.43 | 92.99 | 93.78 | 35.58 | 30.52 |
| T719N | -3.82 | -4.47 | 89.54 | 83.58 | 31.56 | 32.47 |
| D678H (Tai) | -6.16 | -6.75 | 87.97 | 88.66 | 30.39 | 28.18 |
| D678N (Tot) | -3.60 | -4.99 | 84.59 | 81.02 | 29.74 | 31.69 |
| V717G | -3.05 | -4.13 | 81.67 | 79.65 | 24.94 | 25.19 |
| V717L | -4.21 | -5.11 | 90.99 | 84.36 | 37.92 | 35.84 |

Table S4. Full list of conformational B-Cell epitopes for wild-type and all mutated subtypes of amyloid precursor protein

| Wild-type amyloid precursor protein |  |  |  |
| :---: | :---: | :---: | :---: |
| No. | Residues | Number of residues | Score |
| 1 | A:A524, A:R527, A:S528, A:Q529, A:V530, A:M531, A:T532, A:H533, A:L534, A:R535, A:V536, A:I537, A:Y538, A:E539, A:R540, A:M541, A:N542, A:Q543, A:S544, A:L545, A:S546, A:L547, A:L548, A:Y549, A:N550, A:V551, A:P552, A:A553, A:V554, A:A555, A:E556, A:E557, A:I558, A:Q559, A:D560, A:E561, A:V562, A:D563, A:E564, A:L565, A:L566, A:Q567, A:K568, A:E569, A:Q570, A:N571, A:Y572, A:S573, A:D574, A:D575, A:V576, A:L577, A:A578, A:N579, A:M580, A:I581, A:S582, A:E583, A:P584, A:R585, A:I586, A:S587, A:Y588, A:G589, A:N590, A:D591, A:A592, A:L593, A:M594, A:P595, A:S596, A:L597, A:T598, A:E599, A:T600, A:K601, A:T602, A:T603, A:E605, A:L606, A:N610, A:P620, A:H622, A:S623, A:F624, A:G625, A:A626, A:D627, A:S628, A:V629, A:P630, A:A631, A:N632, A:T633, A:E634, A:N635, A:E636, A:V637, A:E638, A:P639, A:V640, A:D641, A:A642, A:R643, A:P644, A:A645, A:A646, A:D647, A:R648, A:G649, A:L650, A:T651, A:T652, A:R653, A:P654, A:G655, A:S656, A:G657, A:L658, A:T659, A:N660, A:I661, A:K662, A:T663, A:E664, A:E665, A:I666, A:S667, A:E668, A:V669, A:K670, A:M671, A:D672, A:A673, A:E674, A:F675, A:R676, A:H677, A:D678, A:S679, A:G680, A:Y681, A:E682, A:V683, A:H684, A:H685, A:Q686, A:K687, A:L688, A:V689, A:F690, A:F691, A:A692, A:D694, A:V695 | 155 | 0.788 |
| 2 | A:C98, A:G101, A:R102 | 3 | 0.71 |
| 3 | A:M1, A:L2, A:P3, A:G4, A:L5, A:A6, A:L7, A:L8, A:L9, A:L10, A:A11, A:A12, A:W13, A:T14, A:A15, A:R16, A:A17, A:L18, A:E19, A:V20, A:P21, A:T22, A:A30, A:Q33, A:I34, A:A35, A:M36, A:F37, A:C38, A:G39, A:R40, A:L41, A:N42, A:M43, A:H44, A:M45, A:N46, A:V47, A:Q48, A:N49, A:G50, A:K51, A:W52, A:D53, A:S54, A:D55, A:P56, A:S57, A:G58, A:T59, A:K60, A:T61, A:C62, A:I63, A:D64, A:T65, A:K66, A:E67, A:G68, A:I69, A:L70, A:Q71, A:Y72, A:C73, A:Q74, A:E75, A:V76, A:Y77, A:P78, A:Q81, A:I82, A:T83, A:N84, A:I94, A:Q95, A:N96, A:K99, A:R100, A:K103, A:Q104, A:C105, A:K106, A:T107, A:H108, A:P109, A:H110, A:F111, A:V112, A:I113, A:P114, A:Y115, A:R116, A:C117, A:L118, A:V119 | 95 | 0.699 |
| 4 | A:D177, A:G181, A:V182, A:E183, A:F184, A:V185, A:C186, A:C187, A:P188, A:L189, A:A190, A:E191, A:S193, A:N195, A:S198, A:A199, A:D200, A:A201, A:E202, A:E203, A:D204, A:D205, A:S206, A:D207, A:V208, A:W209, A:W210, A:G211, A:G212, A:A213, A:D214, A:T215, A:D216, A:Y217, A:A218, A:D219, A:G220, A:S221, A:E222, A:D223, A:K224, A:V225, A:V226, A:E227, A:V228, A:A229, A:E230, A:E231, A:E232, A:E233, A:V234, A:A235, A:E236, A:V237, A:E238, A:E240, A:E241, A:A242, A:D243, A:D244, A:D245, A:E246, A:D247, A:D248, A:E249, A:D250, A:G251, A:D252, A:E253, A:V254, A:E255, A:E256, A:E257, A:E259, A:E260, A:P261, A:Y262, A:E264, A:A265, A:T266, A:E267, A:R268, A:T269, A:T270, A:S271, A:I272, A:A273, A:T274, A:T275, A:T276, A:T277, A:T278, A:T279, A:T280, A:E281, A:S282, A:V283, A:E284, A:E285, A:V286, A:V287, A:R288, A:E289, A:V290, A:C291, A:S292, A:E293, A:Q294, A:A295, A:E296, A:T297, A:G298, A:P299, A:C300, A:A302, A:M303, A:I304, A:S305, A:R306, A:W307, A:Y308, A:F309, A:D310, A:V311, A:K315, A:G326, A:N327, A:R328, A:N329, A:N330, A:F331, A:D332, A:T333, A:E334, A:E335, A:E437, A:K438, A:V439, A:E440, A:S441, A:L442, A:E443, A:Q444, A:E445, A:A446, A:A447, A:N448 | 147 | 0.673 |
| 5 | A:R397, A:M406, A:S407, A:Q408, A:M410, A:R411, A:E414, A:E415, A:A416, A:R418 | 10 | 0.548 |
| 6 | A:H402, A:R403, A:R405 | 3 | 0.532 |
| Australian |  |  |  |
| 1 | A:S528, A:V530, A:M531, A:T532, A:H533, A:L534, A:R535, A:V536, A:I537, A:Y538, A:E539, A:R540, A:M541, A:N542, A:Q543, A:S544, A:L545, A:S546, A:L547, A:L548, A:Y549, A:N550, A:V551, A:P552, A:A553, A:V554, A:A555, A:E556, A:E557, A:I558, A:Q559, A:D560, A:E561, A:V562, A:D563, A:E564, A:L565, A:L566, A:Q567, A:K568, A:E569, A:Q570, A:N571, A:Y572, A:S573, A:D574, A:D575, A:V576, A:L577, A:A578, A:N579, A:M580, A:I581, A:S582, A:E583, A:P584, A:R585, A:I586, A:S587, A:Y588, A:G589, A:N590, A:D591, A:A592, A:L593, A:M594, A:P595, A:S596, A:L597, A:T598, A:E599, A:T600, A:K601, A:T602, A:T603, A:V604, A:E605, A:L606, A:P620, A:W621, A:H622, A:S623, A:F624, A:G625, A:A626, A:D627, A:S628, A:V629, A:P630, A:A631, A:N632, A:T633, A:E634, A:N635, A:E636, A:V637, A:E638, A:P639, A:V640, A:D641, A:A642, A:R643, A:P644, A:A645, A:A646, A:D647, A:R648, A:G649, A:L650, A:T651, A:T652, A:R653, A:P654, A:G655, A:S656, A:G657, A:L658, A:T659, A:N660, A:I661, A:K662, A:T663, A:E664, A:E665, A:I666, A:S667, A:E668, A:V669, A:K670, A:M671, A:D672, A:A673, A:E674, A:F675, A:R676, A:H677, A:D678, A:S679, A:G680, A:Y681, A:E682, A:V683, A:H684, A:H685, A:Q686, A:K687, A:L688, A:V689, A:F690, A:F691, A:A692, A:D694, A:V695, A:S697 | 154 | 0.782 |

Table S4. (Continued)

| Wild-type amyloid precursor protein |  |  |  |
| :---: | :---: | :---: | :---: |
| No. | Residues | Number of residues | Score |
| 2 | A:G211, A:Y217, A:A218, A:D219, A:G220, A:S221, A:E222, A:D223, A:K224, A:A229, A:E230, A:E231, A:E232, A:E233, A:V234, A:A235, A:E236, A:V237, A:E238, A:E239, A:E240, A:E241, A:A242, A:D243, A:D244, A:D245, A:E246, A:D247, A:D248, A:E249, A:D250, A:G251, A:D252, A:E253, A:V254, A:E255, A:E257, A:A258, A:E259, A:E260, A:P261, A:Y262, A:E264, A:A265, A:T266, A:E267, A:R268, A:T269, A:T270, A:S271, A:I272, A:A273, A:T274, A:T275, A:T276, A:T277, A:T278, A:T279, A:T280, A:E281, A:S282, A:V283, A:E284, A:R288, A:E289, A:V290, A:C291, A:S292, A:E293, A:Q294, A:A295, A:E296, A:T297, A:G298, A:P299, A:C300, A:R301, A:A302, A:M303, A:I304, A:S305, A:R306, A:W307, A:Y308, A:F309, A:D310, A:V311, A:T312, A:K315, A:G325, A:G326, A:N327, A:R328, A:N329, A:N330, A:F331, A:D332, A:T333, A:E334, A:E335, A:Y336, A:P356, A:L357, A:A358, A:R359 | 105 | 0.76 |
| 3 | A:E285, A:V286, A:V287 | 3 | 0.756 |
| 4 | A:M1, A:L2, A:P3, A:G4, A:L5, A:A6, A:L7, A:L8, A:L9, A:L10, A:A11, A:A12, A:W13, A:T14, A:A15, A:R16, A:A17, A:L18, A:E19, A:V20, A:P21, A:T22, A:D23, A:G24, A:N25, A:A26, A:G27, A:L28, A:L29, A:A30, A:E31, A:P32, A:Q33, A:I34, A:F37, A:C38, A:G39, A:R40, A:L41, A:G50, A:S54, A:D55, A:P56, A:S57, A:G58, A:T59, A:K60, A:T61, A:C62, A:I63, A:D64, A:T65, A:K66, A:E67, A:G68, A:I69, A:L70, A:Q71, A:Y72, A:C73, A:Q74, A:V76, A:Y77, A:P78, A:E79, A:L80, A:Q81, A:I82, A:T83, A:N84, A:V85, A:V86, A:E87, A:A88, A:N89, A:Q90, A:P91, A:V92, A:P109, A:H110, A:F111, A:V112, A:I113, A:P114, A:Y115, A:R116, A:V119, A:G120, A:K134, A:F135, A:L136, A:H137, A:Q138, A:R140, A:M141, A:D142, A:V143, A:C144, A:E145, A:T146, A:H147, A:L148, A:H149, A:T152, A:V153, A:A154, A:K155, A:E156 | 108 | 0.657 |
| 5 | A:I432, A:H434, A:Q436, A:E437, A:K438, A:V439, A:E440, A:S441, A:L442, A:E443, A:E445, A:A446, A:A447, A:N448, A:E449, A:R450 | 16 | 0.555 |
| 6 | A:A400, A:R403, A:E404, A:S407, A:Q408, A:M410, A:R411, A:E415, A:A416, A:R418 | 10 | 0.546 |
| German |  |  |  |
| 1 | A:R527, A:S528, A:V530, A:M531, A:T532, A:H533, A:L534, A:R535, A:V536, A:I537, A:Y538, A:E539, A:R540, A:M541, A:N542, A:Q543, A:S544, A:L545, A:S546, A:L547, A:L548, A:Y549, A:N550, A:V551, A:P552, A:A553, A:V554, A:A555, A:E556, A:E557, A:I558, A:Q559, A:D560, A:E561, A:V562, A:D563, A:E564, A:L565, A:L566, A:Q567, A:Q570, A:N571, A:Y572, A:S573, A:D574, A:D575, A:V576, A:L577, A:A578, A:N579, A:M580, A:I581, A:S582, A:E583, A:P584, A:R585, A:I586, A:S587, A:Y588, A:G589, A:N590, A:D591, A:A592, A:L593, A:M594, A:P595, A:S596, A:L597, A:T598, A:E599, A:T600, A:K601, A:T602, A:T603, A:V604, A:E605, A:L606, A:V609, A:N610, A:P620, A:H622, A:S623, A:F624, A:G625, A:A626, A:D627, A:S628, A:V629, A:P630, A:A631, A:N632, A:T633, A:E634, A:N635, A:E636, A:V637, A:E638, A:P639, A:V640, A:D641, A:A642, A:R643, A:P644, A:A645, A:A646, A:D647, A:R648, A:G649, A:L650, A:T651, A:T652, A:R653, A:P654, A:G655, A:S656, A:G657, A:L658, A:T659, A:N660, A:I661, A:K662, A:T663, A:E664, A:E665, A:I666, A:S667, A:E668, A:V669, A:K670, A:M671, A:D672, A:A673, A:E674, A:F675, A:R676, A:H677, A:D678, A:S679, A:G680, A:Y681, A:E682, A:V683, A:H684, A:H685, A:Q686, A:K687, A:L688, A:V689, A:F690, A:F691, A:A692, A:D694, A:V695, A:G696 | 154 | 0.785 |
| 2 | A:M1, A:L2, A:P3, A:G4, A:L5, A:A6, A:L7, A:L8, A:L9, A:L10, A:A11, A:A12, A:W13, A:T14, A:A15, A:R16, A:A17, A:L18, A:E19, A:V20, A:P21, A:A30, A:I34, A:A35, A:M36, A:F37, A:C38, A:G39, A:R40, A:L41, A:N42, A:M43, A:H44, A:M45, A:N46, A:V47, A:Q48, A:N49, A:G50, A:K51, A:W52, A:D53, A:S54, A:D55, A:P56, A:S57, A:K60, A:T61, A:C62, A:I63, A:D64, A:T65, A:K66, A:E67, A:G68, A:I69, A:L70, A:Q71, A:Y72, A:C73, A:Q74, A:E75, A:V76, A:Y77, A:P78, A:Q81, A:I82, A:T83, A:I94, A:C98, A:K99, A:R100, A:G101, A:R102, A:K103, A:Q104, A:C105, A:K106, A:T107, A:H108, A:P109, A:H110, A:F111, A:V112, A:I113, A:P114, A:Y115, A:R116, A:C117, A:L118 | 90 | 0.706 |
| 3 | A:M170, A:P173, A:C174, A:G175, A:I176, A:D177, A:K178, A:F179, A:R180, A:V185, A:C186, A:C187, A:P188, A:L189, A:A190, A:E191, A:E192, A:S193, A:D194, A:N195, A:V196, A:E202, A:E203, A:D204, A:D205, A:S206, A:D207, A:V208, A:W209, A:W210, A:G211, A:G212, A:A213, A:D214, A:T215, A:D216, A:Y217, A:A218, A:D219, A:G220, A:S221, A:E222, A:D223, A:K224, A:V225, A:V226, A:E227, A:V228, A:A229, A:E230, A:E231, A:E232, A:E233, A:V234, A:A235, A:E236, A:V237, A:E238, A:E239, A:E240, A:E241, A:A242, A:D243, A:D244, A:D245, A:E246, A:D247, A:D248, A:E249, A:D250, A:G251, A:D252, A:E253, A:V254, A:E255, A:E256, A:E257, A:A258, A:E259, A:E260, A:P261, A:Y262, A:E263, A:E264, A:A265, A:T266, A:E267, A:R268, A:T269, A:T270, A:S271, A:I272, A:A273, A:T274, A:T275, A:T276, A:T277, A:T278, A:T279, A:S292, A:E293, A:Q294, A:A295, A:E296, A:T297, A:G298, A:P299, A:C300, A:R301, A:A302, A:M303, A:W307, A:G323, A:C324, A:G325, A:G326, A:T333, A:E334, A:E335, A:M338, A:A368, A:A369, A:S370, A:T371, A:P372, A:D373, A:H402, A:Q436, A:E437, A:K438, A:V439, A:E440, A:S441, A:L442, A:E443, A:Q444, A:E445, A:A446 | 138 | 0.696 |

Table S4. (Continued)

| Wild-type amyloid precursor protein |  |  |  |
| :---: | :---: | :---: | :---: |
| No. | Residues | Number of residues | Score |
| 4 | A:P760, A:T761, A:K763, A:F764, A:E766, A:Q767, A:M768 | 7 | 0.548 |
| Austrian |  |  |  |
| 1 | A:A524, A:R527, A:S528, A:V530, A:M531, A:T532, A:H533, A:L534, A:R535, A:V536, A:I537, A:Y538, A:E539, A:R540, A:M541, A:N542, A:Q543, A:S544, A:L545, A:S546, A:L547, A:L548, A:Y549, A:N550, A:V551, A:P552, A:A553, A:V554, A:A555, A:E556, A:E557, A:I558, A:Q559, A:D560, A:E561, A:V562, A:D563, A:E564, A:L565, A:L566, A:Q567, A:K568, A:E569, A:Q570, A:N571, A:Y572, A:S573, A:D574, A:D575, A:V576, A:L577, A:A578, A:N579, A:M580, A:I581, A:S582, A:E583, A:P584, A:R585, A:I586, A:S587, A:Y588, A:G589, A:N590, A:D591, A:A592, A:L593, A:M594, A:P595, A:S596, A:L597, A:T598, A:E599, A:T600, A:K601, A:T602, A:T603, A:E605, A:P620, A:S623, A:F624, A:G625, A:A626, A:D627, A:S628, A:V629, A:P630, A:A631, A:N632, A:T633, A:E634, A:N635, A:E636, A:V637, A:E638, A:P639, A:V640, A:D641, A:A642, A:R643, A:P644, A:A645, A:A646, A:D647, A:R648, A:G649, A:L650, A:T651, A:T652, A:R653, A:P654, A:G655, A:S656, A:G657, A:L658, A:T659, A:N660, A:I661, A:K662, A:T663, A:E664, A:E665, A:I666, A:S667, A:E668, A:V669, A:K670, A:M671, A:D672, A:A673, A:E674, A:F675, A:R676, A:H677, A:D678, A:S679, A:G680, A:Y681, A:E682, A:V683, A:H684, A:H685, A:Q686, A:K687, A:L688, A:V689, A:F690, A:F691, A:A692, A:D694, A:V695 | 151 | 0.797 |
| 2 | A:M1, A:L2, A:P3, A:G4, A:L5, A:A6, A:L7, A:L8, A:L9, A:L10, A:A11, A:A12, A:W13, A:T14, A:A15, A:R16, A:A17, A:L18, A:E19, A:V20, A:P21, A:A30, A:I34, A:A35, A:M36, A:F37, A:C38, A:G39, A:R40, A:L41, A:N42, A:M43, A:H44, A:M45, A:N46, A:V47, A:Q48, A:N49, A:G50, A:K51, A:W52, A:D53, A:S54, A:D55, A:P56, A:S57, A:G58, A:K60, A:T61, A:C62, A:I63, A:D64, A:T65, A:K66, A:E67, A:G68, A:I69, A:L70, A:Q71, A:Y72, A:C73, A:Q74, A:E75, A:V76, A:Y77, A:P78, A:Q81, A:I82, A:T83, A:I94, A:Q95, A:C98, A:K99, A:R100, A:G101, A:R102, A:K103, A:Q104, A:C105, A:K106, A:T107, A:H108, A:P109, A:H110, A:F111, A:V112, A:I113, A:P114, A:Y115, A:R116, A:C117, A:L118, A:V119 | 93 | 0.724 |
| 3 | A:L171, A:C174, A:I176, A:D177, A:K178, A:F179, A:R180, A:G181, A:V182, A:E183, A:F184, A:V185, A:C186, A:S193, A:D194, A:N195, A:V196, A:D197, A:S198, A:A199, A:D200, A:A201, A:E202, A:E203, A:D204, A:D205, A:S206, A:D207, A:V208, A:W209, A:W210, A:G211, A:G212, A:A213, A:D214, <br> A:T215, A:D216, A:Y217, A:A218, A:D219, A:G220, A:S221, A:E222, A:D223, A:K224, A:V225, A:V226, A:E227, A:V228, A:A229, A:E230, A:E232, A:E233, A:V234, A:A235, A:E236, A:V237, A:E238, A:E239, A:E240, A:E241, A:A242, A:D243, A:D244, A:D245, A:E246, A:D247, A:D248, A:E249, A:D250, A:G251, A:D252, A:E253, A:V254, A:E255, A:E256, A:E257, A:A258, A:E259, A:E260, A:P261, A:Y262, A:E263, A:E264, A:T266, A:S282, A:V283, A:E284, A:E285, A:V286, A:V287, A:R288, A:E289, A:V290, A:C291, A:S292, A:E293, A:T297, A:G298, A:P299, A:C300, A:R301, A:A302, A:M303, A:I304, A:S305, A:T366, A:A369, A:S370, A:T371, A:P372, A:D373, A:A374 | 113 | 0.707 |
| 4 | A:E437, A:K438, A:V439, A:E440, A:S441, A:L442, A:E443, A:Q444, A:E445, A:A446, A:A447 | 11 | 0.62 |
| 5 | A:E396, A:E399, A:A400, A:K401, A:R403 | 5 | 0.598 |
| French |  |  |  |
| 1 | A:S528, A:V530, A:M531, A:T532, A:H533, A:L534, A:R535, A:V536, A:I537, A:Y538, A:E539, A:R540, A:M541, A:N542, A:Q543, A:S544, A:L545, A:S546, A:L547, A:L548, A:Y549, A:N550, A:V551, A:P552, A:A553, A:V554, A:A555, A:E556, A:E557, A:I558, A:Q559, A:D560, A:E561, A:V562, A:D563, A:E564, A:L565, A:L566, A:Q567, A:K568, A:E569, A:Q570, A:N571, A:Y572, A:S573, A:D574, A:D575, A:V576, A:L577, A:A578, A:N579, A:M580, A:I581, A:S582, A:E583, A:P584, A:R585, A:I586, A:S587, A:Y588, A:G589, A:N590, A:D591, A:A592, A:L593, A:M594, A:P595, A:S596, A:L597, A:T598, A:E599, A:T600, A:K601, A:T602, A:T603, A:V604, A:E605, A:L606, A:L607, A:P620, A:H622, A:S623, A:F624, A:G625, A:A626, A:D627, A:S628, A:V629, A:P630, A:A631, A:N632, A:T633, A:E634, A:N635, A:E636, A:V637, A:E638, A:P639, A:V640, A:D641, A:A642, A:R643, A:P644, A:A645, A:A646, A:D647, A:R648, A:G649, A:L650, A:T651, A:T652, A:R653, A:P654, A:G655, A:S656, A:G657, A:L658, A:T659, A:N660, A:I661, A:K662, A:T663, A:E664, A:E665, A:I666, A:S667, A:E668, A:V669, A:K670, A:M671, A:D672, A:A673, A:E674, A:F675, A:R676, A:H677, A:D678, A:S679, A:G680, A:Y681, A:E682, A:V683, A:H684, A:H685, A:Q686, A:K687, A:L688, A:V689, A:F690, A:F691, A:A692, A:D694, A:V695, A:G696, A:S697 | 155 | 0.788 |

(Cont'd...)

Table S4. (Continued)

| Wild-type amyloid precursor protein |  |  |  |
| :---: | :---: | :---: | :---: |
| No. | Residues | Number of residues | Score |
| 2 | A:M1, A:L2, A:P3, A:G4, A:L5, A:A6, A:L7, A:L8, A:L9, A:L10, A:A11, A:A12, A:W13, A:T14, A:A15, A:R16, A:A17, A:L18, A:E19, A:V20, A:P21, A:I34, A:A35, A:M36, A:F37, A:C38, A:G39, A:R40, A:L41, A:N42, A:M43, A:H44, A:M45, A:N46, A:V47, A:Q48, A:N49, A:G50, A:K51, A:W52, A:D53, A:S54, A:D55, A:P56, A:S57, A:G58, A:K60, A:T61, A:C62, A:I63, A:D64, A:T65, A:K66, A:E67, A:G68, A:I69, A:L70, A:Q71, A:Y72, A:C73, A:Q74, A:E75, A:V76, A:Y77, A:P78, A:L80, A:Q81, A:I82, A:T83, A:V86, A:I94, A:Q95, A:N96, A:W97, A:C98, A:K99, A:R100, A:G101, A:R102, A:K103, A:Q104, A:C105, A:K106, A:T107, A:H108, A:P109, A:H110, A:F111, A:V112, A:I113, A:P114, A:Y115, A:R116, A:C117, A:L118, A:V119, A:Q769 | 97 | 0.705 |
| 3 | A:G181, A:V182, A:E183, A:F184, A:V185, A:C186, A:C187, A:P188, A:L189, A:A190, A:E191, A:E192, A:S193, A:D194, A:D200, A:A201, A:E202, A:E203, A:D204, A:D205, A:S206, A:D207, A:V208, A:W209, A:W210, A:G211, A:G212, A:A213, A:D214, A:T215, A:D216, A:Y217, A:A218, A:D219, A:G220, A:S221, A:E222, A:D223, A:K224, A:V225, A:V226, A:E227, A:V228, A:A229, A:E230, A:E231, A:E232, A:E233, A:V234, A:A235, A:E236, A:V237, A:E238, A:E239, A:E240, A:E241, A:A242, A:D243, A:D244, A:D245, A:E246, A:D247, A:D248, A:E249, A:D250, A:G251, A:D252, A:E253, A:V254, A:E255, A:E256, A:E257, A:E260, A:P261, A:E263, A:E264, A:A265, A:T266, A:E267, A:R268, A:T269, A:T270, A:S271, A:I272, A:A273, A:T274, A:T275, A:T276, A:T277, A:T278, A:T279, A:T280, A:E281, A:S282, A:V283, A:E284, A:E285, A:V286, A:V287, A:R288, A:E289, A:V290, A:C291, A:S292, A:E293, A:Q294, A:A295, A:E296, A:T297, A:G298, A:P299, A:I304, A:S305, A:F309, A:D310, A:V311, A:K315, A:R328, A:N329, A:N330, A:F331, A:D332, A:T333, A:E335, A:Q433, A:E437, A:K438, A:V439, A:E440, A:S441, A:L442, A:E443, A:Q444, A:E445, A:A446 | 135 | 0.695 |
| 4 | A:E414, A:E415, A:A416 | 3 | 0.637 |
| 5 | A:L398, A:E399, A:A400, A:K401, A:H402, A:E404, A:S407, A:R411 | 8 | 0.534 |
| Indiana |  |  |  |
| 1 | A:A524, A:R527, A:S528, A:V530, A:M531, A:T532, A:H533, A:L534, A:R535, A:V536, A:I537, A:Y538, A:E539, A:R540, A:M541, A:N542, A:Q543, A:S544, A:L545, A:S546, A:L547, A:L548, A:Y549, A:N550, A:V551, A:P552, A:A553, A:V554, A:A555, A:E556, A:E557, A:I558, A:Q559, A:D560, A:E561, A:V562, A:D563, A:E564, A:L565, A:L566, A:Q567, A:Q570, A:N571, A:Y572, A:S573, A:D574, A:D575, A:V576, A:L577, A:A578, A:N579, A:M580, A:I581, A:S582, A:E583, A:P584, A:R585, A:I586, A:S587, A:Y588, A:G589, A:N590, A:D591, A:A592, A:L593, A:M594, A:P595, A:S596, A:L597, A:T598, A:E599, A:T600, A:K601, A:T602, A:T603, A:V604, A:E605, A:L606, A:V609, A:N610, A:P620, A:S623, A:F624, A:G625, A:A626, A:D627, A:S628, A:V629, A:P630, A:A631, A:N632, A:T633, A:E634, A:N635, A:E636, A:V637, A:E638, A:P639, A:V640, A:D641, A:A642, A:R643, A:P644, A:A645, A:A646, A:D647, A:R648, A:G649, A:L650, A:T651, A:T652, A:R653, A:P654, A:G655, A:S656, A:G657, A:L658, A:T659, A:N660, A:I661, A:K662, A:T663, A:E664, A:E665, A:I666, A:S667, A:E668, A:V669, A:K670, A:M671, A:D672, A:A673, A:E674, A:F675, A:R676, A:H677, A:D678, A:S679, A:G680, A:Y681, A:E682, A:V683, A:H684, A:H685, A:Q686, A:K687, A:L688, A:V689, A:F690, A:F691, A:A692, A:E693, A:D694, A:V695, A:G696, A:N698 | 156 | 0.779 |
| 2 | A:C187, A:P188, A:L189, A:A190, A:E191, A:E192, A:S193, A:A199, A:D200, A:A201, A:E202, A:E203, A:D204, A:D205, A:S206, A:D207, A:V208, A:W209, A:W210, A:G211, A:G212, A:A213, A:D214, A:T215, A:D216, A:Y217, A:A218, A:D219, A:G220, A:S221, A:E222, A:D223, A:K224, A:V225, A:V226, A:E227, A:V228, A:A229, A:E230, A:E231, A:E232, A:E233, A:V234, A:A235, A:E236, A:V237, A:E238, A:E239, A:E240, A:E241, A:A242, A:D243, A:D244, A:D245, A:E246, A:D247, A:D248, A:E249, A:D250, A:G251, A:D252, A:E253, A:V254, A:E255, A:E256, A:E257, A:A258, A:E259, A:E260, A:P261, A:Y262, A:E263, A:E264, A:A265, A:T266, A:E267, A:R268, A:T269, A:T270, A:S271, A:I272, A:A273, A:T274, A:T275, A:T276, A:T277, A:T278, A:T279, A:T280, A:E281, A:A295, A:E296, A:T297, A:G298, A:P299, A:C300, A:R301, A:A302, A:M303, A:I304, A:S305, A:R306, A:W307 | 103 | 0.752 |
| 3 | A:M1, A:L2, A:P3, A:G4, A:L5, A:A6, A:L7, A:L8, A:L9, A:L10, A:A11, A:A12, A:W13, A:T14, A:A15, A:R16, A:A17, A:L18, A:E19, A:V20, A:P21, A:T22, A:I34, A:A35, A:M36, A:F37, A:C38, A:G39, A:R40, A:L41, A:N42, A:M43, A:H44, A:M45, A:N46, A:V47, A:Q48, A:N49, A:G50, A:K51, A:W52, A:D53, A:S54, A:D55, A:P56, A:S57, A:G58, A:K60, A:T61, A:C62, A:I63, A:D64, A:T65, A:K66, A:E67, A:G68, A:I69, A:L70, A:Q71, A:Y72, A:C73, A:Q74, A:E75, A:V76, A:Y77, A:P78, A:E79, A:L80, A:Q81, A:I82, A:T83, A:I94, A:Q95, A:N96, A:C98, A:K99, A:R100, A:G101, A:R102, A:K103, A:Q104, A:C105, A:K106, A:T107, A:H108, A:P109, A:H110, A:F111, A:V112, A:I113, A:P114, A:Y115, A:R116, A:C117, A:L118, A:V119, A:R405 | 97 | 0.706 |

Table S4. (Continued)

| Wild-type amyloid precursor protein |  |  |  |
| :---: | :---: | :---: | :---: |
| No. | Residues | Number of residues | Score |
| 4 | A:P356, A:L357, A:E399, A:A400, A:K401, A:H402, A:R403 | 7 | 0.519 |
| 5 | $\begin{aligned} & \text { A:P173, A:C174, A:G175, A:I176, A:D177, A:K178, A:F179, A:G181, A:V182, A:E183, A:F184, A:V185, } \\ & \text { A:C186, A:P424, A:K425, A:D427, A:K428, A:K429, A:A430, A:Q433, A:Q436, A:E437, A:K438, A:V439, } \\ & \text { A:E440, A:S441, A:L442, A:E443, A:E445, A:A446, A:A447, A:E449, A:R450 } \end{aligned}$ | 33 | 0.513 |
| Iberian |  |  |  |
| 1 | A:A524, A:R527, A:S528, A:V530, A:M531, A:T532, A:H533, A:L534, A:R535, A:V536, A:I537, A:Y538, A:E539, A:R540, A:M541, A:N542, A:Q543, A:S544, A:L545, A:S546, A:L547, A:L548, A:Y549, A:N550, A:V551, A:P552, A:A553, A:V554, A:A555, A:E556, A:E557, A:I558, A:Q559, A:D560, A:E561, A:V562, A:D563, A:E564, A:L565, A:L566, A:Q567, A:Q570, A:N571, A:Y572, A:S573, A:D574, A:D575, A:V576, A:L577, A:A578, A:N579, A:M580, A:I581, A:S582, A:E583, A:P584, A:R585, A:I586, A:S587, A:Y588, A:G589, A:N590, A:D591, A:A592, A:L593, A:M594, A:P595, A:S596, A:L597, A:T598, A:E599, A:T600, A:K601, A:T602, A:T603, A:V604, A:E605, A:L606, A:V609, A:P620, A:W621, A:H622, A:S623, A:F624, A:G625, A:A626, A:D627, A:S628, A:V629, A:P630, A:A631, A:N632, A:T633, A:E634, A:N635, A:E636, A:V637, A:E638, A:P639, A:V640, A:D641, A:A642, A:R643, A:P644, A:A645, A:A646, A:D647, A:R648, A:G649, A:L650, A:T651, A:T652, A:R653, A:P654, A:G655, A:S656, A:G657, A:L658, A:T659, A:N660, A:I661, A:K662, A:T663, A:E664, A:E665, A:I666, A:S667, A:E668, A:V669, A:K670, A:M671, A:D672, A:A673, A:E674, A:F675, A:R676, A:H677, A:D678, A:S679, A:G680, A:Y681, A:E682, A:V683, A:H684, A:H685, A:Q686, A:K687, A:L688, A:V689, A:F690, A:F691, A:A692, A:D694, A:V695, A:G696, A:S697 | 156 | 0.779 |
| 2 | A:P173, A:C174, A:F184, A:V185, A:C186, A:C187, A:P188, A:L189, A:A190, A:E191, A:E192, A:S193, A:A199, A:D200, A:A201, A:E202, A:E203, A:D204, A:D205, A:S206, A:D207, A:V208, A:W209, A:W210, A:G211, A:G212, A:A213, A:D214, A:T215, A:D216, A:Y217, A:A218, A:D219, A:G220, A:S221, A:E222, A:D223, A:K224, A:V225, A:V226, A:E227, A:V228, A:A229, A:E230, A:E231, A:E232, A:E233, A:V234, A:A235, A:E236, A:V237, A:E238, A:E239, A:E240, A:E241, A:A242, A:D243, A:D244, A:D245, A:E246, A:D247, A:D248, A:E249, A:D250, A:G251, A:D252, A:E253, A:V254, A:E255, A:E256, A:E257, A:A258, A:E259, A:E260, A:P261, A:Y262, A:E263, A:E264, A:A265, A:T266, A:E267, A:R268, A:T269, A:T270, A:S271, A:I272, A:A273, A:T274, A:T275, A:T276, A:T277, A:T278, A:T279, A:T280, A:E281, A:Q294, A:A295, A:E296, A:T297, A:G298, A:P299, A:C300, A:R301, A:A302, A:M303, A:I304, A:S305, A:R306, A:W307 | 109 | 0.751 |
| 3 | A:L2, A:P3, A:G4, A:L5, A:A6, A:L7, A:L8, A:L9, A:L10, A:A11, A:A12, A:W13, A:T14, A:A15, A:R16, A:A17, A:L18, A:E19, A:V20, A:P21, A:I34, A:A35, A:M36, A:F37, A:C38, A:G39, A:R40, A:L41, A:N42, A:M43, A:H44, A:M45, A:N46, A:V47, A:Q48, A:N49, A:G50, A:K51, A:W52, A:D53, A:S54, A:D55, A:P56, A:S57, A:K60, A:T61, A:C62, A:I63, A:D64, A:T65, A:K66, A:E67, A:G68, A:I69, A:L70, A:Q71, A:Y72, A:C73, A:Q74, A:E75, A:V76, A:Y77, A:P78, A:Q81, A:I82, A:T83, A:N84, A:I94, A:Q95, A:C98, A:K99, A:R100, A:G101, A:R102, A:K103, A:Q104, A:C105, A:K106, A:T107, A:H108, A:P109, A:H110, A:F111, A:V112, A:I113, A:P114, A:Y115, A:C117, A:L118, A:V119, A:L364 | 91 | 0.69 |
| 4 | A:G181, A:V182, A:E183, A:I432, A:Q433, A:Q436, A:E437, A:K438, A:V439, A:E440, A:S441, A:L442, A:E443, A:Q444 | 14 | 0.593 |
| 5 | A:E396, A:R397, A:L398, A:E399, A:A400, A:K401, A:H402, A:E404, A:R405, A:M406, A:S407, A:M410, A:R411, A:E412, A:W413, A:R418 | 16 | 0.516 |
| Iranian |  |  |  |
| 1 | A:S528, A:V530, A:M531, A:T532, A:H533, A:L534, A:R535, A:V536, A:I537, A:Y538, A:E539, A:R540, A:M541, A:N542, A:Q543, A:S544, A:L545, A:S546, A:L547, A:L548, A:Y549, A:N550, A:V551, A:P552, A:A553, A:V554, A:A555, A:E556, A:E557, A:I558, A:Q559, A:D560, A:E561, A:V562, A:D563, A:E564, A:L565, A:L566, A:Q567, A:Q570, A:N571, A:Y572, A:S573, A:D574, A:D575, A:V576, A:L577, A:A578, A:N579, A:M580, A:I581, A:S582, A:E583, A:P584, A:R585, A:I586, A:S587, A:Y588, A:G589, A:N590, A:D591, A:A592, A:L593, A:M594, A:P595, A:S596, A:L597, A:T598, A:E599, A:T600, A:K601, A:T602, A:T603, A:V604, A:E605, A:L606, A:V609, A:N610, A:P620, A:H622, A:S623, A:F624, A:G625, A:A626, A:D627, A:S628, A:V629, A:P630, A:A631, A:N632, A:T633, A:E634, A:N635, A:E636, A:V637, A:E638, A:P639, A:V640, A:D641, A:A642, A:R643, A:P644, A:A645, A:A646, A:D647, A:R648, A:G649, A:L650, A:T651, A:T652, A:R653, A:P654, A:G655, A:S656, A:G657, A:L658, A:T659, A:N660, A:I661, A:K662, A:T663, A:E664, A:E665, A:I666, A:S667, A:E668, A:V669, A:K670, A:M671, A:D672, A:A673, A:E674, A:F675, A:R676, A:H677, A:D678, A:S679, A:G680, A:Y681, A:E682, A:V683, A:H684, A:H685, A:Q686, A:K687, A:L688, A:V689, A:F690, A:F691, A:A692, A:D694, A:V695, A:S697 | 153 | 0.784 |

Table S4. (Continued)

| Wild-type amyloid precursor protein |  |  |  |
| :---: | :---: | :---: | :---: |
| No. | Residues | Number of residues | Score |
| 2 | A:C174, A:I176, A:D177, A:K178, A:F179, A:G181, A:V182, A:E183, A:F184, A:V185, A:E191, A:E192, A:S193, A:D194, A:N195, A:V196, A:D197, A:S198, A:A199, A:D200, A:A201, A:E202, A:E203, A:D204, A:D205, A:S206, A:D207, A:V208, A:W209, A:W210, A:G211, A:G212, A:A213, A:D214, A:T215, A:D216, A:Y217, A:A218, A:D219, A:G220, A:S221, A:E222, A:D223, A:K224, A:V225, A:V226, A:E227, A:V228, A:A229, A:E230, A:E231, A:E232, A:V234, A:A235, A:E236, A:V237, A:E238, A:E239, A:E240, A:E241, A:A242, A:D243, A:D244, A:D245, A:E246, A:D247, A:D248, A:E249, A:D250, A:G251, A:D252, A:E253, A:V254, A:E255, A:E256, A:E257, A:A258, A:E259, A:E260, A:P261, A:Y262, A:E263, A:E264, A:A265, A:T266, A:E267, A:T280, A:E281, A:S282, A:V283, A:E284, A:E285, A:V286, A:V287, A:R288, A:E289, A:V290, A:C291, A:S292, A:E293, A:Q294, A:A295, A:E296, A:T297, A:G298, A:P299, A:C300, A:R301, A:A302, A:M303, A:I304, A:S305, A:R306, A:T333, A:E334, A:E335, A:M338 | 117 | 0.723 |
| 3 | A:E766, A:Q767, A:Q769, A:N770 | 4 | 0.707 |
| 4 | A:M1, A:L2, A:P3, A:G4, A:L5, A:A6, A:L7, A:L8, A:L9, A:L10, A:A11, A:A12, A:W13, A:T14, A:A15, A:R16, A:A17, A:L18, A:E19, A:V20, A:P21, A:I34, A:A35, A:M36, A:F37, A:C38, A:G39, A:R40, A:L41, A:N42, A:M43, A:H44, A:M45, A:N46, A:V47, A:Q48, A:N49, A:G50, A:K51, A:W52, A:D53, A:S54, A:D55, A:S57, A:K60, A:T61, A:C62, A:I63, A:D64, A:T65, A:K66, A:E67, A:G68, A:I69, A:L70, A:Q71, A:Y72, A:C73, A:Q74, A:E75, A:V76, A:Y77, A:P78, A:E79, A:L80, A:Q81, A:I82, A:T83, A:I94, A:N96, A:W97, A:C98, A:K99, A:R100, A:G101, A:R102, A:K103, A:C105, A:K106, A:T107, A:H108, A:P109, A:H110, A:F111, A:V112, A:I113, A:P114, A:Y115, A:R116, A:C117, A:L118, A:V119, A:E758 | 93 | 0.686 |
| 5 | A:E396, A:E399, A:A400, A:K401, A:H402, A:R403 | 6 | 0.564 |
| 6 | A:E437, A:K438, A:V439, A:E440, A:S441, A:L442, A:E443, A:E445, A:A446, A:A447, A:N448, A:E449, A:R450 | 13 | 0.551 |
| London |  |  |  |
| 1 | A:A524, A:R527, A:S528, A:V530, A:M531, A:T532, A:H533, A:L534, A:R535, A:V536, A:I537, A:Y538, A:E539, A:R540, A:M541, A:N542, A:Q543, A:S544, A:L545, A:S546, A:L547, A:L548, A:Y549, A:N550, A:V551, A:P552, A:A553, A:V554, A:A555, A:E556, A:E557, A:I558, A:Q559, A:D560, A:E561, A:V562, A:D563, A:E564, A:L565, A:L566, A:Q567, A:K568, A:E569, A:Q570, A:N571, A:Y572, A:S573, A:D574, A:D575, A:V576, A:L577, A:A578, A:N579, A:M580, A:I581, A:S582, A:E583, A:P584, A:R585, A:I586, A:S587, A:Y588, A:G589, A:N590, A:D591, A:A592, A:L593, A:M594, A:P595, A:S596, A:L597, A:T598, A:E599, A:T600, A:K601, A:T602, A:T603, A:V604, A:E605, A:L606, A:L607, A:P620, A:W621, A:H622, A:S623, A:F624, A:G625, A:A626, A:D627, A:S628, A:V629, A:P630, A:A631, A:N632, A:T633, A:E634, A:N635, A:E636, A:V637, A:E638, A:P639, A:V640, A:D641, A:A642, A:R643, A:P644, A:A645, A:A646, A:D647, A:R648, A:G649, A:L650, A:T651, A:T652, A:R653, A:P654, A:G655, A:S656, A:G657, A:L658, A:T659, A:N660, A:I661, A:K662, A:T663, A:E664, A:E665, A:I666, A:S667, A:E668, A:V669, A:K670, A:M671, A:D672, A:A673, A:E674, A:F675, A:R676, A:H677, A:D678, A:S679, A:G680, A:Y681, A:E682, A:V683, A:H684, A:H685, A:Q686, A:K687, A:L688, A:V689, A:F690, A:A692, A:D694, A:V695, A:G696, A:S697 | 157 | 0.78 |
| 2 | A:P173, A:G181, A:V182, A:E183, A:F184, A:V185, A:C186, A:C187, A:P188, A:L189, A:A190, A:E191, A:E192, A:S193, A:A199, A:D200, A:A201, A:E202, A:E203, A:D204, A:D205, A:S206, A:D207, A:V208, A:W209, A:W210, A:G211, A:G212, A:A213, A:D214, A:T215, A:D216, A:Y217, A:A218, A:D219, <br> A:G220, A:S221, A:E222, A:D223, A:K224, A:V225, A:V226, A:E227, A:V228, A:A229, A:E230, A:E231, A:E232, A:E233, A:V234, A:A235, A:E236, A:V237, A:E238, A:E239, A:E240, A:E241, A:A242, A:D243, A:D244, A:D245, A:E246, A:D247, A:D248, A:E249, A:D250, A:G251, A:D252, A:E253, A:V254, A:E255, A:E256, A:E257, A:A258, A:E259, A:E260, A:P261, A:Y262, A:E263, A:E264, A:A265, A:T266, A:E267, A:R268, A:T269, A:T270, A:S271, A:I272, A:A273, A:T274, A:T275, A:T276, A:T277, A:T278, A:T279, A:T280, A:E281, A:E293, A:Q294, A:A295, A:E296, A:T297, A:G298, A:P299, A:C300, A:R301, A:A302, A:M303, A:I304, A:S305, A:R306, A:Q433, A:H434, A:Q436, A:E437, A:K438, A:V439, A:E440, A:S441, A:L442, A:E443, A:E445, A:A446, A:A447, A:N448, A:E449, A:R450 | 127 | 0.717 |
| 3 | A:M1, A:L2, A:P3, A:G4, A:L5, A:A6, A:L7, A:L8, A:L9, A:L10, A:A11, A:A12, A:W13, A:T14, A:A15, A:R16, A:A17, A:L18, A:E19, A:V20, A:P21, A:I34, A:A35, A:M36, A:F37, A:C38, A:G39, A:R40, A:L41, A:N42, A:M43, A:H44, A:M45, A:N46, A:V47, A:Q48, A:N49, A:G50, A:K51, A:W52, A:D53, A:S54, A:D55, A:P56, A:S57, A:G58, A:K60, A:T61, A:C62, A:I63, A:D64, A:T65, A:K66, A:E67, A:G68, A:I69, A:L70, A:Q71, A:Y72, A:C73, A:Q74, A:E75, A:V76, A:Y77, A:P78, A:E79, A:L80, A:Q81, A:I82, A:T83, A:I94, A:Q95, A:W97, A:C98, A:K99, A:R100, A:K103, A:Q104, A:C105, A:K106, A:T107, A:H108, A:P109, A:H110, A:F111, A:V112, A:I113, A:P114, A:Y115, A:R116, A:C117, A:L118, A:V119 | 93 | 0.701 |

Table S4. (Continued)

| Wild-type amyloid precursor protein |  |  |  |
| :---: | :---: | :---: | :---: |
| No. | Residues | Number of residues | Score |
| 4 | A:E396, A:E399, A:A400, A:K401, A:R403 | 5 | 0.583 |
| M722K |  |  |  |
| 1 | A:S528, A:V530, A:M531, A:T532, A:H533, A:L534, A:R535, A:V536, A:I537, A:Y538, A:E539, A:R540, A:M541, A:N542, A:Q543, A:Y549, A:N550, A:V551, A:P552, A:A553, A:V554, A:A555, A:E556, A:E557, A:I558, A:Q559, A:D560, A:E561, A:V562, A:D563, A:E564, A:L565, A:L566, A:Q567, A:K568, A:E569, A:Q570, A:N571, A:Y572, A:S573, A:D574, A:D575, A:V576, A:L577, A:A578, A:N579, A:M580, A:I581, A:S582, A:E583, A:P584, A:R585, A:I586, A:S587, A:Y588, A:G589, A:N590, A:D591, A:A592, A:L593, A:M594, A:P595, A:S596, A:L597, A:T598, A:E599, A:T600, A:K601, A:T602, A:T603, A:V604, A:E605, A:L606, A:V609, A:N610, A:P620, A:W621, A:H622, A:S623, A:F624, A:G625, A:A626, A:D627, A:S628, A:V629, A:P630, A:A631, A:N632, A:T633, A:E634, A:N635, A:E636, A:V637, A:E638, A:P639, A:V640, A:D641, A:A642, A:R643, A:P644, A:A645, A:A646, A:D647, A:R648, A:G649, A:L650, A:T651, A:T652, A:R653, A:P654, A:G655, A:S656, A:G657, A:L658, A:T659, A:N660, A:I661, A:K662, A:T663, A:E664, A:E665, A:I666, A:S667, A:E668, A:V669, A:K670, A:M671, A:D672, A:A673, A:E674, A:F675, A:R676, A:H677, A:D678, A:S679, A:G680, A:Y681, A:E682, A:V683, A:H684, A:H685, A:Q686, A:K687, A:L688, A:V689, A:F690, A:F691, A:A692, A:E693, A:D694, A:V695, A:G696 | 152 | 0.784 |
| 2 | A:S544, A:L545, A:S546, A:L547, A:L548 | 5 | 0.76 |
| 3 | A:L171, A:L172, A:P173, A:C174, A:G175, A:I176, A:D177, A:K178, A:F179, A:R180, A:F184, A:V185, A:C186, A:C187, A:P188, A:L189, A:A190, A:E191, A:E192, A:S193, A:D200, A:A201, A:E202, A:E203, A:D204, A:D205, A:S206, A:D207, A:V208, A:W209, A:W210, A:G211, A:G212, A:A213, A:D214, A:T215, A:D216, A:Y217, A:A218, A:D219, A:G220, A:S221, A:E222, A:D223, A:K224, A:V225, A:V226, A:E227, A:V228, A:A229, A:E230, A:E231, A:E232, A:E233, A:V234, A:A235, A:E236, A:V237, A:E238, A:E239, A:E240, A:E241, A:A242, A:D243, A:D244, A:D245, A:E246, A:D248, A:E249, A:D250, A:G251, A:D252, A:E253, A:V254, A:E255, A:E256, A:E257, A:A258, A:E259, A:E260, A:P261, A:Y262, A:E263, A:E264, A:A265, A:T266, A:E267, A:R268, A:T269, A:T270, A:S271, A:I272, A:A273, A:T274, A:T275, A:T276, A:T277, A:T278, A:T279, A:T280, A:E281, A:Q294, A:A295, A:E296, A:T297, A:G298, A:P299, A:C300, A:R301, A:A302, A:M303, A:I304, A:S305, A:R306, A:W307, A:P424, A:K425, A:A426, A:D427, A:K429, A:A430, A:H434, A:F435, A:Q436, A:E437, A:K438, A:V439, A:E440, A:S441, A:L442, A:E443, A:Q444, A:E445, A:A446, A:A447, A:N448, A:E449 | 137 | 0.704 |
| 4 | A:M1, A:L2, A:P3, A:G4, A:L5, A:A6, A:L7, A:L8, A:L9, A:L10, A:A11, A:A12, A:W13, A:T14, A:A15, A:R16, A:A17, A:L18, A:E19, A:V20, A:P21, A:T22, A:A30, A:E31, A:P32, A:Q33, A:I34, A:A35, A:M36, A:F37, A:C38, A:G39, A:R40, A:L41, A:N42, A:M43, A:H44, A:M45, A:N46, A:V47, A:Q48, A:N49, A:G50, A:K51, A:W52, A:D53, A:S54, A:D55, A:P56, A:S57, A:G58, A:T59, A:K60, A:T61, A:C62, A:I63, A:D64, A:T65, A:K66, A:E67, A:G68, A:I69, A:L70, A:Q71, A:Y72, A:C73, A:Q74, A:E75, A:V76, A:Y77, A:P78, A:E79, A:L80, A:Q81, A:I82, A:T83, A:I94, A:Q95, A:N96, A:W97, A:C98, A:K99, A:R100, A:G101, A:R102, A:K103, A:Q104, A:C105, A:K106, A:T107, A:H108, A:P109, A:H110, A:F111, A:V112, A:I113, A:P114, A:Y115, A:V362, A:P760, A:T761, A:Y762, A:F764, A:E766, A:Q767, A:M768 | 106 | 0.656 |
| 5 | A:E399, A:A400, A:K401, A:R403, A:E404 | 5 | 0.604 |
| 6 | A:M706, A:V707, A:V710 | 3 | 0.519 |
| 7 | A:T333, A:E334, A:E335, A:M338 | 4 | 0.505 |
| T719N |  |  |  |
| 1 | A:S528, A:Q529, A:V530, A:M531, A:T532, A:H533, A:L534, A:R535, A:V536, A:I537, A:Y538, A:E539, A:R540, A:M541, A:N542, A:Q543, A:S544, A:L545, A:S546, A:L547, A:L548, A:Y549, A:N550, A:V551, A:P552, A:A553, A:V554, A:A555, A:E556, A:E557, A:I558, A:Q559, A:D560, A:E561, A:V562, A:D563, A:E564, A:L565, A:L566, A:Q567, A:Q570, A:N571, A:Y572, A:S573, A:D574, A:D575, A:V576, A:L577, A:A578, A:N579, A:M580, A:I581, A:S582, A:E583, A:P584, A:R585, A:I586, A:S587, A:Y588, A:G589, A:N590, A:D591, A:A592, A:L593, A:M594, A:P595, A:S596, A:L597, A:T598, A:E599, A:T600, A:K601, A:T602, A:T603, A:V604, A:E605, A:L606, A:V609, A:N610, A:P620, A:H622, A:S623, A:F624, A:G625, A:A626, A:D627, A:S628, A:V629, A:P630, A:A631, A:N632, A:T633, A:E634, A:N635, A:E636, A:V637, A:E638, A:P639, A:V640, A:D641, A:A642, A:R643, A:P644, A:A645, A:A646, A:D647, A:R648, A:G649, A:L650, A:T651, A:T652, A:R653, A:P654, A:G655, A:S656, A:G657, A:L658, A:T659, A:N660, A:I661, A:K662, A:T663, A:E664, A:E665, A:I666, A:S667, A:E668, A:V669, A:K670, A:M671, A:D672, A:A673, A:E674, A:F675, A:R676, A:H677, A:D678, A:S679, A:G680, A:Y681, A:E682, A:V683, A:H684, A:H685, A:Q686, A:K687, A:L688, A:V689, A:F690, A:F691, A:A692, A:D694, A:V695 | 153 | 0.785 |

Table S4. (Continued)

| Wild-type amyloid precursor protein |  |  |  |
| :---: | :---: | :---: | :---: |
| No. | Residues | Number of residues | Score |
| 2 | A:C174, A:F184, A:V185, A:C186, A:C187, A:P188, A:L189, A:A190, A:E191, A:E192, A:S193, A:D200, A:A201, A:E202, A:E203, A:D204, A:D205, A:S206, A:D207, A:V208, A:W209, A:W210, A:G211, A:G212, A:A213, A:D214, A:T215, A:D216, A:Y217, A:A218, A:D219, A:G220, A:S221, A:E222, A:D223, A:K224, A:V225, A:V226, A:E227, A:V228, A:A229, A:E230, A:E231, A:E232, A:E233, A:V234, A:A235, A:E236, A:V237, A:E238, A:E239, A:E240, A:E241, A:A242, A:D243, A:D244, A:D245, A:E246, A:D247, A:D248, A:E249, A:D250, A:G251, A:D252, A:E253, A:V254, A:E255, A:E256, A:E257, A:A258, A:E259, A:E260, A:P261, A:Y262, A:E264, A:A265, A:T266, A:E267, A:R268, A:T269, A:T270, A:S271, A:I272, A:A273, A:T274, A:T275, A:T276, A:T277, A:T278, A:Q294, A:A295, A:E296, A:T297, A:G298, A:P299, A:C300, A:R301, A:A302, A:M303, A:I304, A:S305, A:R306, A:W307 | 103 | 0.765 |
| 3 | A:M1, A:L2, A:P3, A:G4, A:L5, A:A6, A:L7, A:L8, A:L9, A:L10, A:A11, A:A12, A:W13, A:T14, A:A15, A:R16, A:A17, A:L18, A:E19, A:V20, A:P21, A:I34, A:A35, A:M36, A:F37, A:C38, A:G39, A:R40, A:L41, A:N42, A:M43, A:H44, A:M45, A:N46, A:V47, A:Q48, A:N49, A:G50, A:K51, A:W52, A:D53, A:S54, A:D55, A:P56, A:S57, A:T59, A:K60, A:T61, A:C62, A:I63, A:D64, A:T65, A:K66, A:E67, A:G68, A:I69, A:L70, A:Q71, A:Y72, A:C73, A:Q74, A:E75, A:Y77, A:P78, A:Q81, A:I82, A:T83, A:N84, A:I94, A:C98, A:K99, A:G101, A:R102, A:K103, A:C105, A:K106, A:T107, A:H108, A:P109, A:H110, A:F111, A:V112, A:I113, A:P114, A:Y115, A:C117, A:L118, A:V119 | 88 | 0.691 |
| 4 | A:E766, A:Q769, A:N770 | 3 | 0.67 |
| 5 | A:A400, A:K401, A:H402, A:R403 | 4 | 0.603 |
| 6 | A:R180, A:G181, A:V182, A:E183, A:A426, A:D427, A:K428, A:K429, A:A430, A:H434, A:F435, A:Q436, A:E437, A:K438, A:V439, A:E440, A:S441, A:L442, A:E443, A:Q444, A:E445, A:A446 | 22 | 0.543 |
| 7 | A:T366, A:A369, A:S370, A:T371, A:P372, A:D373 | 6 | 0.525 |
| Swedish |  |  |  |
| 1 | A:S528, A:V530, A:M531, A:T532, A:H533, A:L534, A:R535, A:V536, A:I537, A:Y538, A:E539, A:R540, A:M541, A:N542, A:Q543, A:S544, A:L545, A:S546, A:L547, A:L548, A:Y549, A:N550, A:V551, A:P552, A:A553, A:V554, A:A555, A:E556, A:E557, A:I558, A:Q559, A:D560, A:E561, A:V562, A:D563, A:E564, A:L565, A:L566, A:Q567, A:K568, A:E569, A:Q570, A:N571, A:Y572, A:S573, A:D574, A:D575, A:V576, A:L577, A:A578, A:N579, A:M580, A:I581, A:S582, A:E583, A:P584, A:R585, A:I586, A:S587, A:Y588, A:G589, A:N590, A:D591, A:A592, A:L593, A:M594, A:P595, A:S596, A:L597, A:T598, A:E599, A:T600, A:K601, A:T602, A:T603, A:V604, A:E605, A:L606, A:V609, A:P620, A:S623, A:F624, A:G625, A:A626, A:D627, A:S628, A:V629, A:P630, A:A631, A:N632, A:T633, A:E634, A:N635, A:E636, A:V637, A:E638, A:P639, A:V640, A:D641, A:A642, A:R643, A:P644, A:A645, A:A646, A:D647, A:R648, A:G649, A:L650, A:T651, A:T652, A:R653, A:P654, A:G655, A:S656, A:G657, A:L658, A:T659, A:N660, A:I661, A:K662, A:T663, A:E664, A:E665, A:I666, A:S667, A:E668, A:V669, A:N670, A:L671, A:D672, A:A673, A:E674, A:F675, A:R676, A:H677, A:D678, A:S679, A:G680, A:Y681, A:E682, A:V683, A:H684, A:H685, A:Q686, A:K687, A:L688, A:V689, A:F690, A:F691, A:A692, A:D694, A:V695, A:S697 | 153 | 0.783 |
| 2 | A:D197, A:D200, A:A201, A:E202, A:E203, A:D204, A:D205, A:S206, A:D207, A:V208, A:W209, A:G211, A:G212, A:D216, A:A218, A:D219, A:G220, A:S221, A:E222, A:D223, A:K224, A:V225, A:V226, A:E227, A:V228, A:A229, A:E230, A:E231, A:E232, A:E233, A:V234, A:A235, A:E236, A:V237, A:E238, A:E239, A:E240, A:E241, A:A242, A:D243, A:D244, A:D245, A:E246, A:D247, A:D248, A:E249, A:D250, A:G251, A:D252, A:E253, A:V254, A:E255, A:E256, A:E257, A:A258, A:E259, A:E260, A:P261, A:Y262, A:E263, A:E264, A:A265, A:T266, A:E267, A:R268, A:T269, A:T270, A:S271, A:I272, A:A273, A:T274, A:T275, A:T276, A:T277, A:T278, A:T279, A:T280, A:E281, A:S282, A:V283, A:E284, A:E285, A:V286, A:V287, A:R288, A:E289, A:V290, A:C291, A:S292, A:E293, A:Q294, A:A295, A:E296, A:T297, A:G298, A:P299, A:C300, A:R301, A:A302, A:M303, A:I304, A:S305, A:R306, A:W307, A:Y308, A:F309, A:G326, A:N327, A:R328, A:N329, A:N330, A:F331, A:D332, A:T333, A:E334, A:E335 | 116 | 0.741 |

(Cont'd...)

Table S4. (Continued)

| Wild-type amyloid precursor protein |  |  |  |
| :---: | :---: | :---: | :---: |
| No. | Residues | Number of residues | Score |
| 3 | A:M1, A:L2, A:P3, A:G4, A:L5, A:A6, A:L7, A:L8, A:L9, A:L10, A:A11, A:A12, A:W13, A:T14, A:A15, A:R16, A:A17, A:L18, A:E19, A:V20, A:P21, A:T22, A:D23, A:G24, A:N25, A:A26, A:G27, A:L28, A:L29, A:A30, A:E31, A:P32, A:Q33, A:I34, A:G39, A:R40, A:L41, A:S54, A:D55, A:P56, A:S57, A:G58, A:T59, A:K60, A:T61, A:C62, A:I63, A:D64, A:T65, A:K66, A:E67, A:G68, A:I69, A:L70, A:Q71, A:C73, A:Q74, A:Y77, A:P78, A:E79, A:L80, A:Q81, A:I82, A:T83, A:N84, A:V85, A:V86, A:E87, A:A88, A:N89, A:Q90, A:P91, A:V92, A:T93, A:Q95, A:N96, A:V112, A:Y115, A:R116, A:C117, A:L118, A:V119, A:G120, A:E121, A:F122, A:V123, A:S124, A:D125, A:A126, A:L127, A:L128, A:V129, A:P130, A:D131, A:K132, A:C133, A:F135, A:L136, A:H137, A:Q138 | 100 | 0.695 |
| 4 | A:F435, A:Q436, A:E437, A:K438, A:V439, A:E440, A:S441, A:L442, A:E443, A:Q444, A:E445, A:A446, A:A447, A:N448 | 14 | 0.555 |
| 5 | A:R397, A:L398, A:E399, A:A400, A:K401, A:H402, A:R403, A:E404, A:R405, A:S407, A:Q408, A:V409, A:M410, A:R411, A:E412, A:W413, A:E414, A:E415, A:A416, A:R418 | 20 | 0.526 |
| Taiwanese |  |  |  |
| 1 | A:E766, A:Q769, A:N770 | 3 | 0.955 |
| 2 | A:A645, A:A646, A:D647, A:G649, A:L650, A:T651, A:T652, A:R653, A:P654, A:G655, A:S656, A:G657, A:L658, A:T659, A:N660, A:I661, A:K662, A:T663, A:E664, A:E665, A:S679, A:G680, A:Y681, A:E682, A:V683, A:H684, A:H685, A:Q686, A:K687, A:L688, A:V689, A:F690, A:F691, A:A692, A:E693, A:D694, A:V695, A:G696, A:S697, A:N698, A:K699, A:G700, A:A701, A:I702, A:I703, A:G704, A:L705, A:M706, A:V707, A:G708, A:G709, A:V710, A:V711, A:I712, A:A713, A:T714, A:V715, A:I716, A:V717, A:I718, A:T719, A:L720, A:V721, A:M722, A:L723, A:K724, A:K725, A:K726, A:Q727, A:Y728, A:T729, A:S730, A:I731, A:H732, A:H733, A:G734, A:V735, A:V736, A:E737, A:V738, A:D739, A:A740, A:A741, A:V742, A:T743, A:P744, A:E745, A:E746, A:R747, A:H748, A:L749, A:S750, A:K751, A:M752, A:Q753, A:Q754, A:N755, A:G756, A:Y757, A:E758, A:N759, A:P760, A:T761, A:Y762, A:K763, A:F764, A:F765, A:Q767, A:M768 | 109 | 0.846 |
| 3 | A:A17, A:L18, A:E19, A:V20, A:P21, A:T22, A:D23, A:G24, A:N25, A:A26, A:G27, A:L28, A:L29, A:A30, A:E31, A:P32, A:Q33, A:I34, A:A35, A:M36, A:F37, A:C38, A:G39, A:R40, A:L41, A:N42, A:M43, A:H44, A:M45, A:N46, A:V47, A:Q48, A:N49, A:G50, A:K51, A:W52, A:D53, A:S54, A:D55, A:P56, A:S57, A:G58, A:T59, A:K60, A:T61, A:C62, A:I63, A:D64, A:T65, A:K66, A:E67, A:G68, A:I69, A:L70, A:Q71, A:Y72, A:C73, A:Q74, A:E75, A:V76, A:Y77, A:P78, A:E79, A:L80, A:Q81, A:I82, A:T83, A:N84, A:V85, A:V86, A:E87, A:A88, A:N89, A:Q90, A:P91, A:V92, A:T93, A:I94, A:Q95, A:N96, A:W97, A:C98, A:K99, A:R100, A:G101, A:R102, A:K103, A:Q104, A:C105, A:K106, A:T107, A:H108, A:P109, A:H110, A:F111, A:V112, A:I113, A:P114, A:Y115, A:D131, A:C133, A:M141, A:D142, A:V143, A:E145, A:W150, A:H151, A:T152, A:V153, A:A154, A:K155, A:E156, A:T157, A:C158, A:S159, A:E160, A:K161, A:S162, A:T163, A:N164, A:L165 | 121 | 0.72 |
| 4 | ```A:E241, A:A242, A:D243, A:D244, A:D245, A:E264, A:A265, A:T266, A:E267, A:R268, A:T269, A:T270, A:S271, A:I272, A:A273, A:T274, A:T275, A:T276, A:T277, A:T278, A:T279, A:T280, A:E281, A:S282, A:V283, A:E284, A:E285, A:V286, A:V287, A:R288, A:E289, A:V290, A:S292``` | 33 | 0.701 |
| 5 | A:M345, A:S348, A:L349, A:L350, A:K351, A:T352, A:T353, A:Q354, A:E355, A:P356, A:L357, A:A358, A:R359, A:D360, A:P361, A:V362, A:K363, A:L364, A:A374, A:V375, A:D376, A:L379, A:N386, A:E387, A:H388, A:A389, A:H390, A:F391, A:Q392, A:K393, A:A394, A:K395, A:E396, A:R397, A:L398, A:E399, A:A400, A:K401, A:H402, A:R403, A:E404, A:R405, A:M406, A:S407, A:Q408, A:V409, A:M410, A:R411, A:E412, A:W413, A:E415, A:A416, A:E417, A:R418, A:Q419, A:A420, A:K421, A:N422, A:L423, A:P424, A:R470, A:L471, A:A472, A:L473, A:E474, A:N475, A:Y476, A:I477, A:T478, A:A479, A:L480, A:Q481, A:A482, A:V483, A:P484, A:P485, A:R486, A:H489 | 78 | 0.69 |
| 6 | A:S667, A:E668, A:K670, A:M671, A:D672, A:A673, A:E674, A:F675, A:R676, A:H677, A:H678 | 11 | 0.608 |
| 7 | A:S614, A:P630, A:A631, A:N632, A:T633, A:E634, A:N635, A:E636, A:V637, A:E638, A:P639, A:V640, A:D641, A:A642, A:R643 | 15 | 0.598 |
| 8 | A:L7, A:L8, A:L9, A:L10, A:A11, A:A12, A:W13 | 7 | 0.572 |
| 9 | A:T367, A:S370, A:T371 | 3 | 0.563 |
| 10 | A:D200, A:A201, A:E202, A:E203 | 4 | 0.561 |

Table S4. (Continued)

| Wild-type amyloid precursor protein |  |  |  |
| :---: | :---: | :---: | :---: |
| No. | Residues | Number of residues | Score |
| 11 | A:P608, A:V609, A:N610, A:G611, A:E612, A:F613 | 6 | 0.54 |
| 12 | A:R116, A:C117, A:L118, A:V119, A:G120, A:R140 | 6 | 0.526 |
| V717G |  |  |  |
| 1 | A:S528, A:V530, A:M531, A:T532, A:H533, A:L534, A:R535, A:V536, A:I537, A:Y538, A:E539, A:R540, A:M541, A:N542, A:Q543, A:S544, A:L545, A:S546, A:L547, A:L548, A:Y549, A:N550, A:V551, A:P552, A:A553, A:V554, A:A555, A:E556, A:E557, A:I558, A:Q559, A:D560, A:E561, A:V562, A:D563, A:E564, A:L565, A:L566, A:Q567, A:K568, A:E569, A:Q570, A:N571, A:Y572, A:S573, A:D574, A:D575, A:V576, A:L577, A:A578, A:N579, A:M580, A:I581, A:S582, A:E583, A:P584, A:R585, A:I586, A:S587, A:Y588, A:G589, A:N590, A:D591, A:A592, A:L593, A:M594, A:P595, A:S596, A:L597, A:T598, A:E599, A:T600, A:K601, A:T602, A:T603, A:V604, A:E605, A:L606, A:V609, A:P620, A:H622, A:S623, A:F624, A:G625, A:A626, A:D627, A:S628, A:V629, A:P630, A:A631, A:N632, A:T633, A:E634, A:N635, A:E636, A:V637, A:E638, A:P639, A:V640, A:D641, A:A642, A:R643, A:P644, A:A645, A:A646, A:D647, A:R648, A:G649, A:L650, A:T651, A:T652, A:R653, A:P654, A:G655, A:S656, A:G657, A:L658, A:T659, A:N660, A:I661, A:K662, A:T663, A:E664, A:E665, A:I666, A:S667, A:E668, A:V669, A:K670, A:M671, A:D672, A:A673, A:E674, A:F675, A:R676, A:H677, A:D678, A:S679, A:G680, A:Y681, A:E682, A:V683, A:H684, A:H685, A:Q686, A:K687, A:L688, A:V689, A:F690, A:F691, A:A692, A:D694, A:V695, A:G696, A:S697 | 155 | 0.788 |
| 2 | A:M170, A:L171, A:L172, A:C174, A:R180, A:G181, A:V182, A:E183, A:F184, A:V185, A:C186, A:C187, A:P188, A:L189, A:A190, A:E191, A:E192, A:S193, A:A199, A:D200, A:A201, A:E202, A:E203, A:D204, A:D205, A:S206, A:D207, A:V208, A:W209, A:W210, A:G211, A:G212, A:A213, A:D214, A:T215, A:D216, A:Y217, A:A218, A:D219, A:G220, A:S221, A:E222, A:D223, A:K224, A:V225, A:V226, A:E227, A:V228, A:A229, A:E230, A:E231, A:E232, A:E233, A:V234, A:A235, A:E236, A:V237, A:E238, A:E240, A:E241, A:A242, A:D243, A:D244, A:D245, A:E246, A:D247, A:D248, A:E249, A:D250, A:G251, A:D252, A:E253, A:V254, A:E255, A:E256, A:E257, A:A258, A:E259, A:E260, A:P261, A:Y262, A:E263, A:E264, A:A265, A:T266, A:E267, A:R268, A:T269, A:T270, A:S271, A:I272, A:A273, A:T274, A:T275, A:T276, A:E289, A:V290, A:C291, A:S292, A:E293, A:Q294, A:A295, A:E296, A:T297, A:G298, A:P299, A:C300, A:R301, A:A302, A:M303, A:I304, A:S305, A:R306, A:W307, A:Y308, A:T333, A:E334, A:E335, A:M338, A:H434, A:E437, A:K438, A:V439, A:E440, A:S441, A:L442, A:E443, A:Q444, A:E445, A:A446, A:A447, A:N448, A:E449, A:R450 | 134 | 0.702 |
| 3 | A:M1, A:L2, A:P3, A:G4, A:L5, A:A6, A:L7, A:L8, A:L9, A:L10, A:A11, A:A12, A:W13, A:R16, A:A17, A:L18, A:E19, A:V20, A:P21, A:A30, A:E31, A:P32, A:Q33, A:I34, A:A35, A:M36, A:F37, A:C38, A:G39, A:R40, A:L41, A:N42, A:M43, A:H44, A:M45, A:N46, A:V47, A:Q48, A:N49, A:G50, A:K51, A:W52, A:D53, A:S54, A:D55, A:P56, A:S57, A:K60, A:T61, A:C62, A:I63, A:D64, A:T65, A:K66, A:E67, A:G68, A:I69, A:L70, A:Q71, A:Y72, A:C73, A:Q74, A:E75, A:Y77, A:P78, A:Q81, A:I82, A:T83, A:I94, A:Q95, A:C98, A:K99, A:R100, A:K103, A:Q104, A:C105, A:K106, A:T107, A:H108, A:P109, A:H110, A:F111, A:V112, A:I113, A:P114, A:V362, A:L364, A:P365, A:T366, A:A369, A:S370, A:T371, A:P372, A:D373 | 94 | 0.679 |
| 4 | A:E396, A:E399, A:A400, A:K401, A:R403, A:E404, A:R405, A:M406 | 8 | 0.59 |
| 5 | A:M706, A:V707, A:V710 | 3 | 0.533 |
| 6 | A:N84, A:Y115, A:R116, A:C117, A:L118, A:V119 | 6 | 0.515 |
| V717L |  |  |  |
| 1 | A:S528, A:V530, A:M531, A:T532, A:H533, A:L534, A:R535, A:V536, A:I537, A:Y538, A:E539, A:R540, A:M541, A:N542, A:Q543, A:S544, A:L545, A:S546, A:L547, A:L548, A:Y549, A:N550, A:V551, A:P552, A:A553, A:V554, A:A555, A:E556, A:E557, A:I558, A:Q559, A:D560, A:E561, A:V562, A:D563, A:E564, A:L565, A:L566, A:Q567, A:Q570, A:N571, A:Y572, A:S573, A:D574, A:D575, A:V576, A:L577, A:A578, A:N579, A:M580, A:I581, A:S582, A:E583, A:P584, A:R585, A:I586, A:S587, A:Y588, A:G589, A:N590, A:D591, A:A592, A:L593, A:M594, A:P595, A:S596, A:L597, A:T598, A:E599, A:T600, A:K601, A:T602, A:T603, A:V604, A:E605, A:L606, A:P620, A:H622, A:S623, A:F624, A:G625, A:A626, A:D627, A:S628, A:V629, A:P630, A:A631, A:N632, A:T633, A:E634, A:N635, A:E636, A:V637, A:E638, A:P639, A:V640, A:D641, A:A642, A:R643, A:P644, A:A645, A:A646, A:D647, A:R648, A:G649, A:L650, A:T651, A:T652, A:R653, A:P654, A:G655, A:S656, A:G657, A:L658, A:T659, A:N660, A:I661, A:K662, A:T663, A:E664, A:E665, A:I666, A:S667, A:E668, A:V669, A:K670, A:M671, A:D672, A:A673, A:E674, A:F675, A:R676, A:H677, A:D678, A:S679, A:G680, A:Y681, A:E682, A:V683, A:H684, A:H685, A:Q686, A:K687, A:L688, A:V689, A:F690, A:F691, A:A692, A:D694, A:V695, A:G696, A:S697 | 152 | 0.782 |

(Cont'd...)

Table S4. (Continued)

| Wild-type amyloid precursor protein |  |  |  |
| :---: | :---: | :---: | :---: |
| No. | Residues | Number of residues | Score |
| 2 | A:N195, A:A199, A:D200, A:A201, A:E202, A:E203, A:D204, A:D205, A:S206, A:D207, A:V208, A:W209, A:T215, A:D216, A:A218, A:D219, A:G220, A:S221, A:E222, A:D223, A:K224, A:V225, A:V226, A:E227, A:V228, A:A229, A:E230, A:E231, A:E232, A:E233, A:V234, A:A235, A:E236, A:V237, A:E238, A:E239, A:E240, A:E241, A:A242, A:D243, A:D244, A:D245, A:E246, A:D247, A:D248, A:E249, A:D250, A:G251, A:D252, A:E253, A:V254, A:E255, A:E256, A:E257, A:A258, A:E259, A:E260, A:P261, A:Y262, A:E263, A:E264, A:A265, A:T266, A:E267, A:R268, A:T269, A:T270, A:S271, A:I272, A:A273, A:T274, A:T275, A:T276, A:T277, A:T278, A:T279, A:T280, A:E281, A:S282, A:V283, A:E284, A:E285, A:V286, A:V287, A:R288, A:E289, A:V290, A:C291, A:S292, A:E293, A:Q294, A:A295, A:E296, A:T297, A:G298, A:P299, A:R301, A:M303, A:I304, A:S305, A:R306, A:W307, A:Y308, A:R328, A:N329, A:N330, A:F331, A:D332, A:T333, A:E334, A:E335 | 111 | 0.735 |
| 3 | A:M1, A:L2, A:P3, A:G4, A:L5, A:A6, A:L7, A:L8, A:L9, A:L10, A:A11, A:A12, A:W13, A:T14, A:A15, A:R16, A:A17, A:L18, A:E19, A:V20, A:P21, A:T22, A:D23, A:G24, A:N25, A:A26, A:G27, A:L28, A:L29, A:A30, A:E31, A:P32, A:Q33, A:I34, A:G39, A:R40, A:L41, A:S54, A:D55, A:P56, A:S57, A:G58, A:T59, A:K60, A:T61, A:C62, A:I63, A:D64, A:T65, A:K66, A:E67, A:G68, A:I69, A:L70, A:Q71, A:C73, A:Q74, A:P78, A:E79, A:L80, A:Q81, A:I82, A:T83, A:N84, A:V85, A:V86, A:E87, A:A88, A:N89, A:Q90, A:P91, A:V92, A:T93, A:Q95, A:N96, A:K99, A:R100, A:Y115, A:R116, A:C117, A:L118, A:V119, A:G120, A:E121, A:F122, A:V123, A:S124, A:D125, A:A126, A:L127, A:V129, A:P130, A:D131, A:K132, A:C133, A:E139 | 96 | 0.708 |
| 4 | A:E437, A:K438, A:V439, A:E440, A:S441, A:L442, A:E443, A:Q444, A:E445, A:A446 | 10 | 0.602 |
| 5 | A:L398, A:E399, A:A400, A:K401, A:H402, A:E404, A:M410, A:E414, A:R418 | 9 | 0.557 |
| 6 | A:L357, A:A358, A:R359 | 3 | 0.514 |
| 7 | A:T761, A:K763, A:E766 | 3 | 0.51 |
| A673V |  |  |  |
| 1 | A:S528, A:V530, A:M531, A:T532, A:H533, A:L534, A:R535, A:V536, A:I537, A:Y538, A:E539, A:R540, A:M541, A:N542, A:Q543, A:N550, A:V551, A:P552, A:A553, A:V554, A:A555, A:E556, A:E557, A:I558, A:Q559, A:D560, A:E561, A:V562, A:D563, A:E564, A:L565, A:L566, A:Q567, A:K568, A:E569, A:Q570, A:N571, A:Y572, A:S573, A:D574, A:D575, A:V576, A:L577, A:A578, A:N579, A:M580, A:I581, A:S582, A:E583, A:P584, A:R585, A:I586, A:S587, A:Y588, A:G589, A:N590, A:D591, A:A592, A:L593, A:M594, A:P595, A:S596, A:L597, A:T598, A:E599, A:T600, A:K601, A:P620, A:H622, A:S623, A:F624, A:G625, A:A626, A:D627, A:S628, A:V629, A:P630, A:A631, A:N632, A:T633, A:E634, A:N635, A:E636, A:V637, A:E638, A:P639, A:V640, A:D641, A:A642, A:R643, A:P644, A:A645, A:A646, A:D647, A:R648, A:G649, A:L650, A:T651, A:T652, A:R653, A:P654, A:G655, A:S656, A:G657, A:L658, A:T659, A:N660, A:I661, A:K662, A:T663, A:E664, A:E665, A:I666, A:S667, A:E668, A:V669, A:K670, A:M671, A:D672, A:V673, A:E674, A:F675, A:R676, A:H677, A:D678, A:S679, A:G680, A:Y681, A:E682, A:V683, A:H684, A:H685, A:Q686, A:K687, A:L688, A:V689, A:F690, A:F691, A:A692, A:E693, A:D694, A:V695, A:S697, A:N698, A:K699 | 145 | 0.792 |
| 2 | A:S544, A:L545, A:S546, A:L547, A:L548, A:Y549 | 6 | 0.754 |
| 3 | A:D197, A:D204, A:D205, A:S206, A:D207, A:V208, A:W209, A:W210, A:G211, A:D214, A:T215, A:D216, A:Y217, A:A218, A:D219, A:G220, A:S221, A:E222, A:D223, A:K224, A:V225, A:V226, A:E227, A:V228, A:A229, A:E230, A:E231, A:E232, A:E233, A:V234, A:A235, A:E236, A:V237, A:E238, A:E239, A:E240, A:E241, A:A242, A:D243, A:D244, A:D245, A:E246, A:D247, A:D248, A:E249, A:D250, A:G251, A:D252, A:E253, A:V254, A:E255, A:E256, A:E257, A:A258, A:E259, A:E260, A:P261, A:Y262, A:E263, A:E264, A:A265, A:T266, A:E267, A:R268, A:T269, A:T270, A:S271, A:I272, A:A273, A:T274, A:T275, A:T276, A:T277, A:T278, A:T279, A:T280, A:E281, A:S282, A:V283, A:E284, A:E285, A:V286, A:V287, A:R288, A:E289, A:V290, A:C291, A:S292, A:E293, A:Q294, A:A295, A:E296, A:T297, A:G298, A:P299, A:C300, A:R301, A:A302, A:M303, A:I304, A:S305, A:R306, A:W307, A:Y308, A:F309, A:D310, A:V311, A:G325, A:G326, A:N327, A:R328, A:N329, A:N330, A:F331, A:D332, A:T333, A:E334, A:E335, A:Y336, A:L357, A:A358, A:R359 | 122 | 0.719 |

Table S4. (Continued)

| Wild-type amyloid precursor protein |  |  |  |
| :---: | :---: | :---: | :---: |
| No. | Residues | Number of residues | Score |
| 4 | A:M1, A:L2, A:P3, A:G4, A:L5, A:A6, A:L7, A:L8, A:L9, A:L10, A:A11, A:A12, A:W13, A:T14, A:A15, A:R16, A:A17, A:L18, A:E19, A:V20, A:P21, A:T22, A:D23, A:G24, A:N25, A:A26, A:G27, A:L28, A:L29, A:A30, A:E31, A:P32, A:Q33, A:I34, A:L41, A:S54, A:D55, A:P56, A:S57, A:G58, A:T59, A:K60, A:T61, A:C62, A:I63, A:D64, A:T65, A:K66, A:E67, A:G68, A:I69, A:L70, A:Q71, A:C73, A:Q74, A:P78, A:E79, A:L80, A:Q81, A:I82, A:T83, A:N84, A:V85, A:V86, A:E87, A:A88, A:N89, A:Q90, A:P91, A:V92, A:T93, A:Q95, A:N96, A:K99, A:R100, A:V112, A:Y115, A:R116, A:C117, A:L118, A:V119, A:G120, A:E121, A:F122, A:V123, A:S124, A:D125, A:A126, A:L127, A:P130, A:D131, A:K132, A:K134, A:Q138, A:E139, A:P760, A:Y762 | 97 | 0.699 |
| 5 | A:R403, A:E404, A:S407, A:M410, A:E414, A:E415, A:A416, A:R418 | 8 | 0.578 |
| 6 | A:D200, A:A201, A:E202, A:E203, A:E437, A:K438, A:V439, A:E440, A:S441, A:L442, A:E443, A:Q444, A:E445, A:A446, A:A447, A:N448, A:E449, A:R450 | 18 | 0.558 |
| 7 | A:R411, A:E412, A:W413 | 3 | 0.537 |
| Arctic |  |  |  |
| 1 | A:R527, A:S528, A:M531, A:T532, A:H533, A:L534, A:R535, A:V536, A:I537, A:Y538, A:E539, A:R540, A:M541, A:N542, A:Q543, A:S544, A:L545, A:S546, A:L547, A:L548, A:Y549, A:N550, A:V551, A:P552, A:A553, A:V554, A:A555, A:E556, A:E557, A:I558, A:Q559, A:D560, A:E561, A:V562, A:D563, A:E564, A:L565, A:L566, A:Q567, A:K568, A:E569, A:Q570, A:N571, A:S573, A:D574, A:D575, A:V576, A:L577, A:A578, A:N579, A:M580, A:I581, A:S582, A:E583, A:P584, A:R585, A:I586, A:S587, A:Y588, A:G589, A:N590, A:D591, A:A592, A:L593, A:M594, A:P595, A:S596, A:L597, A:T598, A:E599, A:T600, A:K601, A:T602, A:T603, A:V604, A:E605, A:L606, A:Q619, A:P620, A:W621, A:H622, A:S623, A:F624, A:G625, A:A626, A:D627, A:S628, A:V629, A:P630, A:A631, A:N632, A:T633, A:E634, A:N635, A:E636, A:V637, A:E638, A:P639, A:V640, A:D641, A:A642, A:R643, A:P644, A:A645, A:A646, A:D647, A:R648, A:G649, A:L650, A:T651, A:T652, A:R653, A:P654, A:G655, A:S656, A:G657, A:L658, A:T659, A:N660, A:I661, A:K662, A:T663, A:E664, A:E665, A:I666, A:S667, A:E668, A:V669, A:K670, A:M671, A:D672, A:A673, A:E674, A:F675, A:R676, A:H677, A:D678, A:S679, A:G680, A:Y681, A:E682, A:V683, A:H684, A:H685, A:Q686, A:K687, A:L688, A:V689, A:F690, A:F691, A:A692, A:D694, A:V695, A:G696 | 154 | 0.78 |
| 2 | A:E203, A:D204, A:D205, A:S206, A:D207, A:V208, A:W209, A:W210, A:G211, A:T215, A:D216, A:Y217, A:A218, A:D219, A:G220, A:S221, A:E222, A:D223, A:K224, A:V225, A:V226, A:E227, A:V228, A:A229, A:E230, A:E231, A:E232, A:E233, A:V234, A:A235, A:E236, A:V237, A:E238, A:E239, A:E240, A:E241, A:A242, A:D243, A:D244, A:D245, A:E246, A:D247, A:D248, A:D250, A:G251, A:D252, A:E253, A:V254, A:E255, A:E256, A:E257, A:A258, A:E259, A:E260, A:P261, A:Y262, A:E263, A:E264, A:A265, A:T266, A:E267, A:R268, A:T269, A:T270, A:S271, A:I272, A:A273, A:T274, A:T275, A:T276, A:T277, A:T278, A:T279, A:T280, A:E281, A:S282, A:V283, A:E284, A:E285, A:V286, A:V287, A:R288, A:E289, A:V290, A:C291, A:S292, A:E293, A:Q294, A:A295, A:E296, A:T297, A:G298, A:A302, A:M303, A:I304, A:S305, A:W307, A:Y308, A:F309, A:D310, A:V311, A:R328, A:N329, A:N330, A:F331, A:D332, A:T333, A:E334, A:E335 | 109 | 0.737 |
| 3 | A:M1, A:L2, A:P3, A:G4, A:L5, A:A6, A:L7, A:L8, A:L9, A:L10, A:A11, A:A12, A:W13, A:T14, A:A15, A:R16, A:A17, A:L18, A:E19, A:V20, A:P21, A:T22, A:D23, A:G24, A:N25, A:A26, A:G27, A:L28, A:L29, A:A30, A:E31, A:P32, A:Q33, A:I34, A:C38, A:G39, A:R40, A:L41, A:N42, A:G50, A:S54, A:D55, A:P56, A:S57, A:G58, A:T59, A:K60, A:T61, A:C62, A:I63, A:D64, A:T65, A:K66, A:E67, A:G68, A:I69, A:L70, A:Q71, A:C73, A:Q74, A:P78, A:E79, A:L80, A:Q81, A:I82, A:T83, A:N84, A:V85, A:V86, A:E87, A:A88, A:N89, A:Q90, A:P91, A:V92, A:T93, A:Q95, A:N96, A:V112, A:I113, A:Y115, A:R116, A:C117, A:L118, A:V119, A:G120, A:E121, A:F122, A:V123, A:S124, A:D125, A:A126, A:L127, A:V129, A:P130, A:D131, A:K132 | 97 | 0.698 |
| 4 | A:K763, A:E766, A:Q767, A:M768, A:N770 | 5 | 0.614 |
| 5 | A:D200, A:A201, A:E202, A:F435, A:Q436, A:E437, A:K438, A:V439, A:E440, A:S441, A:L442, A:E443, A:A446, A:A447 | 14 | 0.563 |
| 6 | A:E355, A:E399, A:A400, A:K401, A:H402, A:R403, A:E404, A:R405, A:M406, A:Q408, A:M410, A:R411, A:E412, A:W413, A:E414, A:E415, A:A416, A:R418 | 18 | 0.549 |
| 7 | A:G326, A:N327, A:R359 | 3 | 0.51 |

(Cont'd...)

Table S4. (Continued)

| Wild-type amyloid precursor protein |  |  |  |
| :---: | :---: | :---: | :---: |
| No. | Residues | Number of residues | Score |
| Flemish |  |  |  |
| 1 | A:S528, A:V530, A:M531, A:T532, A:H533, A:L534, A:R535, A:V536, A:I537, A:Y538, A:E539, A:R540, A:M541, A:N542, A:Q543, A:S544, A:L545, A:S546, A:L547, A:L548, A:Y549, A:N550, A:V551, A:P552, A:A553, A:V554, A:A555, A:E556, A:E557, A:I558, A:Q559, A:D560, A:E561, A:V562, A:D563, A:E564, A:L565, A:L566, A:Q567, A:K568, A:E569, A:Q570, A:N571, A:Y572, A:S573, A:D574, A:D575, A:V576, A:L577, A:A578, A:N579, A:M580, A:I581, A:S582, A:E583, A:P584, A:R585, A:I586, A:S587, A:Y588, A:G589, A:N590, A:D591, A:A592, A:L593, A:M594, A:P595, A:S596, A:L597, A:T598, A:E599, A:T600, A:K601, A:T602, A:T603, A:E605, A:L606, A:H622, A:S623, A:F624, A:G625, A:A626, A:D627, A:S628, A:V629, A:P630, A:A631, A:N632, A:T633, A:E634, A:N635, A:E636, A:V637, A:E638, A:P639, A:V640, A:D641, A:A642, A:R643, A:P644, A:A645, A:A646, A:D647, A:R648, A:G649, A:L650, A:T651, A:T652, A:R653, A:P654, A:G655, A:S656, A:G657, A:L658, A:T659, A:N660, A:I661, A:K662, A:T663, A:E664, A:E665, A:I666, A:S667, A:E668, A:V669, A:K670, A:M671, A:D672, A:A673, A:E674, A:F675, A:R676, A:H677, A:D678, A:S679, A:G680, A:Y681, A:E682, A:V683, A:H684, A:H685, A:Q686, A:K687, A:L688, A:V689, A:F690, A:F691, A:G692, A:D694, A:V695 | 150 | 0.796 |
| 2 | A:C187, A:P188, A:L189, A:A190, A:E191, A:E192, A:S193, A:D204, A:D205, A:S206, A:D207, A:V208, A:W209, A:W210, A:G211, A:G212, A:A213, A:D214, A:T215, A:D216, A:Y217, A:A218, A:D219, A:G220, A:S221, A:E222, A:D223, A:K224, A:V225, A:V226, A:E227, A:V228, A:A229, A:E230, A:E231, A:E232, A:E233, A:V234, A:A235, A:E236, A:V237, A:E238, A:E240, A:E241, A:A242, A:D243, A:D244, A:D245, A:E246, A:D247, A:D248, A:E249, A:D250, A:G251, A:D252, A:E253, A:V254, A:E255, A:E256, A:E257, A:A258, A:E259, A:E260, A:P261, A:Y262, A:E263, A:E264, A:A265, A:T266, A:E267, A:R268, A:T269, A:T270, A:S271, A:I272, A:A273, A:T274, A:T275, A:T276, A:T277, A:T278, A:T279, A:T280, A:E281, A:S282, A:V283, A:E284, A:E285, A:V286, A:V287, A:R288, A:E289, A:V290, A:C291, A:S292, A:E293, A:Q294, A:A295, A:E296, A:T297, A:G298, A:I304, A:S305, A:G325, A:G326, A:N327, A:R328, A:N329, A:N330, A:F331, A:D332, A:T333, A:E335 | 113 | 0.725 |
| 3 | A:M1, A:L2, A:P3, A:G4, A:L5, A:A6, A:L7, A:L8, A:L9, A:L10, A:A11, A:A12, A:W13, A:T14, A:A15, A:R16, A:A17, A:L18, A:E19, A:V20, A:P21, A:I34, A:A35, A:M36, A:F37, A:C38, A:G39, A:R40, A:L41, A:N42, A:M43, A:H44, A:M45, A:N46, A:V47, A:Q48, A:N49, A:G50, A:K51, A:W52, A:D53, A:S54, A:D55, A:P56, A:S57, A:K60, A:T61, A:C62, A:I63, A:D64, A:T65, A:K66, A:E67, A:G68, A:I69, A:L70, A:Q71, A:Y72, A:C73, A:Q74, A:E75, A:V76, A:Y77, A:P78, A:Q81, A:I82, A:T83, A:I94, A:Q95, A:N96, A:W97, A:C98, A:K99, A:R100, A:G101, A:R102, A:K103, A:Q104, A:C105, A:K106, A:T107, A:H108, A:P109, A:H110, A:F111, A:V112, A:I113, A:P114, A:Y115, A:A400, A:R403, A:E404, A:S407, A:M410, A:R411, A:E414, A:E415, A:A416, A:R418 | 99 | 0.697 |
| 4 | A:D200, A:A201, A:E202, A:E203 | 4 | 0.588 |
| 5 | A:R180, A:G181, A:V182, A:E183, A:F184, A:Q436, A:E437, A:K438, A:V439, A:E440, A:S441, A:L442, A:E443, A:Q444, A:E445 | 15 | 0.564 |
| 6 | A:N759, A:T761, A:Y762, A:K763, A:F765, A:E766, A:Q767 | 7 | 0.559 |
| 7 | A:R116, A:C117, A:L118, A:V119 | 4 | 0.52 |
| Lowa |  |  |  |
| 1 | A:A524, A:R527, A:S528, A:V530, A:M531, A:T532, A:H533, A:L534, A:R535, A:V536, A:I537, A:Y538, A:E539, A:R540, A:M541, A:N542, A:Q543, A:S544, A:L545, A:S546, A:L547, A:L548, A:Y549, A:N550, A:V551, A:P552, A:A553, A:V554, A:A555, A:E556, A:E557, A:I558, A:Q559, A:D560, A:E561, A:V562, A:D563, A:E564, A:L565, A:L566, A:Q567, A:K568, A:E569, A:Q570, A:N571, A:Y572, A:S573, A:D574, A:D575, A:V576, A:L577, A:A578, A:N579, A:M580, A:I581, A:S582, A:E583, A:P584, A:R585, A:I586, A:S587, A:Y588, A:G589, A:N590, A:D591, A:A592, A:L593, A:M594, A:P595, A:S596, A:L597, A:T598, A:E599, A:T600, A:K601, A:T602, A:V604, A:E605, A:L606, A:L607, A:P620, A:S623, A:F624, A:G625, A:A626, A:D627, A:S628, A:V629, A:P630, A:A631, A:N632, A:T633, A:E634, A:N635, A:E636, A:V637, A:E638, A:P639, A:V640, A:D641, A:A642, A:R643, A:P644, A:A645, A:A646, A:D647, A:R648, A:G649, A:L650, A:T651, A:T652, A:R653, A:P654, A:G655, A:S656, A:G657, A:L658, A:T659, A:N660, A:I661, A:K662, A:T663, A:E664, A:E665, A:I666, A:S667, A:E668, A:V669, A:K670, A:M671, A:D672, A:A673, A:E674, A:F675, A:R676, A:H677, A:D678, A:S679, A:G680, A:Y681, A:E682, A:V683, A:H684, A:H685, A:Q686, A:K687, A:L688, A:V689, A:F690, A:F691, A:A692, A:E693, A:N694, A:V695, A:S697, A:N698, A:K699 | 157 | 0.78 |

Table S4. (Continued)

| Wild-type amyloid precursor protein |  |  |  |
| :---: | :---: | :---: | :---: |
| No. | Residues | Number of residues | Score |
| 2 | A:L172, A:K178, A:V185, A:C186, A:C187, A:P188, A:L189, A:A190, A:E191, A:E192, A:S193, A:A199, A:D200, A:A201, A:E202, A:E203, A:D204, A:D205, A:S206, A:D207, A:V208, A:W209, A:W210, A:G211, A:G212, A:A213, A:D214, A:T215, A:D216, A:Y217, A:A218, A:D219, A:G220, A:S221, A:E222, A:D223, A:K224, A:V225, A:V226, A:E227, A:V228, A:A229, A:E230, A:E231, A:E232, A:E233, A:V234, A:A235, A:E236, A:V237, A:E238, A:E239, A:E240, A:E241, A:A242, A:D243, A:D244, A:D245, A:D247, A:D248, A:E249, A:D250, A:G251, A:D252, A:E253, A:V254, A:E255, A:E256, A:E257, A:A258, A:E259, A:E260, A:P261, A:Y262, A:E263, A:E264, A:A265, A:T266, A:E267, A:R268, A:T269, A:T270, A:S271, A:I272, A:A273, A:T274, A:T275, A:T276, A:T277, A:T278, A:T279, A:T280, A:E281, A:Q294, A:A295, A:E296, A:T297, A:G298, A:P299, A:C300, A:R301, A:A302, A:M303, A:I304, A:S305, A:R306, A:W307 | 107 | 0.743 |
| 3 | A:M1, A:L2, A:P3, A:G4, A:L5, A:A6, A:L7, A:L8, A:L9, A:L10, A:A11, A:A12, A:W13, A:T14, A:A15, A:R16, A:A17, A:L18, A:E19, A:V20, A:P21, A:Q33, A:I34, A:A35, A:M36, A:F37, A:C38, A:G39, A:R40, A:L41, A:N42, A:M43, A:H44, A:M45, A:N46, A:V47, A:Q48, A:N49, A:G50, A:K51, A:W52, A:D53, A:S54, A:D55, A:P56, A:S57, A:G58, A:K60, A:T61, A:C62, A:I63, A:D64, A:T65, A:K66, A:E67, A:G68, A:I69, A:L70, A:Q71, A:Y72, A:C73, A:Q74, A:E75, A:V76, A:Y77, A:P78, A:Q81, A:I82, A:T83, A:Q90, A:P91, A:V92, A:T93, A:194, A:Q95, A:W97, A:C98, A:K99, A:R100, A:G101, A:R102, A:K103, A:Q104, A:C105, A:K106, A:T107, A:H108, A:P109, A:H110, A:F111, A:V112, A:I113, A:P114, A:Y115, A:R116, A:C117, A:L118, A:V119 | 98 | 0.693 |
| 4 | A:A400, A:K401, A:R403 | 3 | 0.618 |
| 5 | A:R180, A:G181, A:V182, A:E183, A:F184, A:H434, A:E437, A:K438, A:V439, A:E440, A:S441, A:L442, A:E443, A:Q444, A:E445, A:A446, A:A447, A:N448, A:E449, A:R450 | 20 | 0.58 |
| 6 | A:P424, A:K425, A:A426, A:D427, A:K428, A:K429, A:A430 | 7 | 0.52 |
| 7 | A:T333, A:E334, A:E335, A:M338 | 4 | 0.514 |
| Osaka |  |  |  |
| 1 | A:S528, A:V530, A:M531, A:T532, A:H533, A:L534, A:R535, A:V536, A:I537, A:Y538, A:E539, A:R540, A:M541, A:N542, A:Q543, A:S544, A:L545, A:S546, A:L547, A:L548, A:Y549, A:N550, A:V551, A:P552, A:A553, A:V554, A:A555, A:E556, A:E557, A:I558, A:Q559, A:D560, A:E561, A:V562, A:D563, A:E564, A:L565, A:L566, A:Q567, A:E569, A:Q570, A:N571, A:Y572, A:S573, A:D574, A:D575, A:V576, A:L577, A:A578, A:N579, A:M580, A:I581, A:S582, A:E583, A:P584, A:R585, A:I586, A:S587, A:Y588, A:G589, A:N590, A:D591, A:A592, A:L593, A:M594, A:P595, A:S596, A:L597, A:T598, A:E599, A:T600, A:K601, A:T602, A:T603, A:V604, A:E605, A:L606, A:P620, A:W621, A:H622, A:S623, A:F624, A:G625, A:A626, A:D627, A:S628, A:V629, A:P630, A:A631, A:N632, A:T633, A:E634, A:N635, A:E636, A:V637, A:E638, A:P639, A:V640, A:D641, A:A642, A:R643, A:P644, A:A645, A:A646, A:D647, A:R648, A:G649, A:L650, A:T651, A:T652, A:R653, A:P654, A:G655, A:S656, A:G657, A:L658, A:T659, A:N660, A:I661, A:K662, A:T663, A:E664, A:E665, A:I666, A:S667, A:E668, A:V669, A:K670, A:M671, A:D672, A:A673, A:E674, A:F675, A:R676, A:H677, A:D678, A:S679, A:G680, A:Y681, A:E682, A:V683, A:H684, A:H685, A:Q686, A:K687, A:L688, A:V689, A:F690, A:F691, A:A692, A:D693, A:V694, A:G695 | 153 | 0.782 |
| 2 | A:E191, A:D200, A:A201, A:E202, A:E203, A:D204, A:D205, A:S206, A:D207, A:V208, A:W209, A:T215, A:D216, A:Y217, A:A218, A:D219, A:G220, A:S221, A:E222, A:D223, A:K224, A:V225, A:V226, A:E227, A:V228, A:A229, A:E230, A:E231, A:E232, A:E233, A:V234, A:A235, A:E236, A:V237, A:E238, A:E239, A:E240, A:E241, A:A242, A:D243, A:D244, A:D245, A:E246, A:D247, A:D248, A:E249, A:D250, A:G251, A:D252, A:E253, A:V254, A:E255, A:E256, A:E257, A:A258, A:E259, A:E260, A:P261, A:Y262, A:E263, A:E264, A:A265, A:T266, A:E267, A:R268, A:T269, A:T270, A:S271, A:I272, A:A273, A:T274, A:T275, A:T276, A:T277, A:T278, A:T279, A:T280, A:E281, A:S282, A:V283, A:E284, A:E285, A:V286, A:V287, A:R288, A:E289, A:V290, A:C291, A:S292, A:E293, A:Q294, A:A295, A:E296, A:T297, A:G298, A:P299, A:C300, A:R301, A:A302, A:M303, A:I304, A:S305, A:R306, A:W307, A:Y308, A:F309, A:D310, A:V311, A:G325, A:G326, A:N327, A:R328, A:N329, A:N330, A:F331, A:D332, A:T333, A:E335, A:L357, A:A358, A:R359 | 121 | 0.731 |
| 3 | A:M1, A:L2, A:P3, A:G4, A:L5, A:A6, A:L7, A:L8, A:L9, A:L10, A:A11, A:A12, A:W13, A:T14, A:A15, A:R16, A:A17, A:L18, A:E19, A:V20, A:P21, A:T22, A:D23, A:G24, A:N25, A:A26, A:G27, A:L28, A:L29, A:A30, A:E31, A:P32, A:Q33, A:A35, A:L41, A:G50, A:D53, A:S54, A:D55, A:P56, A:S57, A:G58, A:T59, A:K60, A:T61, A:C62, A:I63, A:D64, A:T65, A:K66, A:E67, A:G68, A:I69, A:L70, A:Q71, A:Y72, A:C73, A:Q74, A:E75, A:V76, A:P78, A:E79, A:L80, A:Q81, A:I82, A:T83, A:N84, A:V85, A:V86, A:E87, A:A88, A:N89, A:Q90, A:P91, A:V92, A:T93, A:I94, A:Q95, A:N96, A:K99, A:R100, A:V112, A:Y115, A:R116, A:C117, A:L118, A:V119, A:G120, A:E121, A:F122, A:V123, A:S124, A:D125, A:A126, A:L127, A:L128, A:P130, A:D131, A:K132, A:H137, A:Q138, A:E139, A:R140, A:P759, A:T760, A:Y761 | 106 | 0.671 |

Table S4. (Continued)

| Wild-type amyloid precursor protein |  |  |  |
| :---: | :---: | :---: | :---: |
| No. | Residues | Number of residues | Score |
| 4 | A:E404, A:E414, A:E415, A:A416, A:R418 | 5 | 0.595 |
| 5 | A:Q433, A:F435, A:Q436, A:E437, A:K438, A:V439, A:E440, A:S441, A:L442, A:E443, A:Q444, A:E445, A:A446, A:N448, A:E449 | 15 | 0.565 |
| 6 | A:M406, A:S407, A:R411 | 3 | 0.521 |
| Tottori |  |  |  |
| 1 | A:A524, A:Q525, A:R527, A:S528, A:Q529, A:V530, A:M531, A:T532, A:H533, A:L534, A:R535, A:V536, A:I537, A:Y538, A:E539, A:R540, A:M541, A:N542, A:Q543, A:S544, A:L545, A:S546, A:L547, A:L548, A:Y549, A:N550, A:V551, A:P552, A:A553, A:V554, A:A555, A:E556, A:E557, A:I558, A:Q559, A:D560, A:E561, A:V562, A:D563, A:E564, A:L565, A:L566, A:Q567, A:K568, A:E569, A:Q570, A:N571, A:Y572, A:S573, A:D574, A:D575, A:V576, A:L577, A:A578, A:N579, A:M580, A:I581, A:S582, A:E583, A:P584, A:R585, A:I586, A:S587, A:Y588, A:G589, A:N590, A:D591, A:A592, A:L593, A:M594, A:P595, A:S596, A:L597, A:T598, A:E599, A:T600, A:K601, A:T602, A:T603, A:V604, A:E605, A:L606, A:V609, A:N610, A:P620, A:W621, A:H622, A:S623, A:F624, A:G625, A:A626, A:D627, A:S628, A:V629, A:P630, A:A631, A:N632, A:T633, A:E634, A:N635, A:E636, A:V637, A:E638, A:P639, A:V640, A:D641, A:A642, A:R643, A:P644, A:A645, A:A646, A:D647, A:R648, A:G649, A:L650, A:T651, A:T652, A:R653, A:P654, A:G655, A:S656, A:G657, A:L658, A:T659, A:N660, A:I661, A:K662, A:T663, A:E664, A:E665, A:I666, A:S667, A:E668, A:V669, A:K670, A:M671, A:D672, A:A673, A:E674, A:F675, A:R676, A:H677, A:N678, A:S679, A:G680, A:Y681, A:E682, A:V683, A:H684, A:H685, A:Q686, A:K687, A:L688, A:V689, A:F690, A:F691, A:A692, A:E693, A:D694, A:V695, A:G696, A:S697 | 162 | 0.777 |
| 2 | A:M170, A:P173, A:S193, A:D194, A:N195, A:V196, A:D197, A:E202, A:E203, A:D204, A:D205, A:S206, A:D207, A:V208, A:W209, A:W210, A:G211, A:G212, A:A213, A:D214, A:T215, A:D216, A:Y217, A:A218, A:D219, A:G220, A:S221, A:E222, A:D223, A:K224, A:V225, A:V226, A:E227, A:V228, A:A229, A:E230, A:E231, A:E232, A:E233, A:V234, A:A235, A:E236, A:V237, A:E238, A:E239, A:E240, A:E241, A:A242, A:D243, A:D244, A:D245, A:E246, A:D247, A:D248, A:E249, A:D250, A:G251, A:D252, A:E253, A:V254, A:E255, A:E256, A:E257, A:A258, A:E259, A:E260, A:P261, A:Y262, A:E263, A:E264, A:A265, A:T266, A:E267, A:R268, A:T269, A:T270, A:S271, A:I272, A:A273, A:T274, A:T275, A:T276, A:T277, A:T278, A:T279, A:S282, A:S292, A:E293, A:Q294, A:A295, A:E296, A:T297, A:G298, A:P299, A:C300, A:R301, A:T333, A:E334, A:E335, A:M338, A:A358, A:D360, A:P361, A:V362, A:K363, A:L364, A:P365, A:T366, A:T367, A:A368, A:A369, A:S370, A:T371, A:P372, A:D373, A:D376 | 116 | 0.705 |
| 3 | A:M1, A:L2, A:P3, A:G4, A:L5, A:A6, A:L7, A:L8, A:L9, A:L10, A:A11, A:A12, A:W13, A:T14, A:A15, A:R16, A:A17, A:L18, A:E19, A:V20, A:P21, A:T22, A:G24, A:Q33, A:I34, A:A35, A:M36, A:F37, A:C38, A:G39, A:R40, A:L41, A:N42, A:M43, A:H44, A:M45, A:N46, A:V47, A:Q48, A:N49, A:G50, A:K51, A:W52, A:D53, A:S54, A:D55, A:P56, A:S57, A:G58, A:T59, A:K60, A:T61, A:C62, A:I63, A:D64, A:T65, A:K66, A:E67, A:G68, A:I69, A:L70, A:Q71, A:Y72, A:C73, A:Q74, A:E75, A:V76, A:Y77, A:P78, A:L80, A:Q81, A:I82, A:T83, A:N84, A:V86, A:I94, A:Q95, A:N96, A:W97, A:C98, A:K99, A:R100, A:G101, A:R102, A:K103, A:Q104, A:C105, A:K106, A:T107, A:H108, A:P109, A:H110, A:F111, A:V112, A:I113, A:P114, A:Y115, A:R116, A:C117, A:L118, A:V119, A:G120, A:E121 | 103 | 0.69 |
| 4 | A:A400, A:K401, A:R403 | 3 | 0.621 |
| 5 | ```A:D177, A:K178, A:V185, A:C186, A:C187, A:P188, A:L189, A:A190, A:E191, A:E192, A:K425, A:A426, A:D427, A:K428, A:K429, A:A430, A:F435, A:Q436, A:E437, A:K438, A:V439, A:E440, A:S441, A:L442, A:E443, A:Q444, A:E445, A:A446, A:A447, A:E449, A:R450``` | 31 | 0.539 |

Table S5. T-cell epitopes from the linear sequence of the human wild type and 20 mutated APP

| Mutation type | Different supertypes |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  | Total |
| :---: | :---: | :---: | :---: | :---: | :---: | :---: | :---: | :---: | :---: | :---: | :---: | :---: | :---: |
|  | A1 | A2 | A3 | A24 | A26 | B7 | B8 | B27 | B39 | B44 | B58 | B62 |  |
| Wild-type APP | 8 | 21 | 10 | 5 | 12 | 14 | 9 | 11 | 11 | 22 | 10 | 14 | 147 |
| KM670/671NL (Swe) | 8 | 21 | 10 | 5 | 12 | 14 | 9 | 11 | 11 | 22 | 10 | 14 | 147 |
| A673V | 8 | 21 | 10 | 5 | 12 | 14 | 9 | 11 | 11 | 21 | 10 | 15 | 147 |
| D678N (Tot) | 8 | 21 | 10 | 5 | 12 | 14 | 9 | 11 | 11 | 20 | 10 | 14 | 145 |
| D678H (Tai) | 8 | 21 | 9 | 5 | 12 | 14 | 9 | 10 | 11 | 22 | 10 | 14 | 145 |
| A692G (Fle) | 8 | 21 | 10 | 5 | 12 | 14 | 9 | 11 | 11 | 22 | 10 | 14 | 147 |
| E693Del (Osa) | 8 | 20 | 11 | 5 | 12 | 14 | 9 | 11 | 11 | 22 | 10 | 14 | 147 |
| E693G (Arctic) | 8 | 20 | 10 | 5 | 12 | 14 | 9 | 11 | 11 | 22 | 10 | 14 | 146 |
| D694N (Iowa) | 8 | 21 | 10 | 5 | 12 | 14 | 9 | 11 | 11 | 22 | 10 | 14 | 147 |
| T714A (Ira) | 8 | 21 | 10 | 5 | 12 | 14 | 9 | 11 | 11 | 22 | 10 | 13 | 146 |
| T714I (Austrian) | 8 | 20 | 11 | 5 | 11 | 14 | 9 | 12 | 10 | 22 | 11 | 13 | 146 |
| V715A (Ger) | 9 | 21 | 11 | 5 | 11 | 14 | 9 | 11 | 11 | 22 | 11 | 11 | 146 |
| V715M (Fre) | 8 | 21 | 10 | 5 | 12 | 14 | 9 | 11 | 11 | 22 | 10 | 13 | 146 |
| I716F (Ibe) | 8 | 21 | 10 | 7 | 12 | 14 | 9 | 11 | 11 | 22 | 11 | 13 | 149 |
| V717F (Ind) | 8 | 22 | 10 | 5 | 13 | 14 | 10 | 11 | 11 | 22 | 9 | 13 | 148 |
| V717G | 8 | 21 | 10 | 5 | 14 | 14 | 9 | 11 | 11 | 22 | 10 | 12 | 147 |
| V717I (Lon) | 8 | 21 | 10 | 5 | 13 | 14 | 9 | 11 | 11 | 22 | 10 | 12 | 146 |
| V717L | 8 | 21 | 10 | 6 | 13 | 15 | 9 | 11 | 11 | 22 | 10 | 12 | 148 |
| T719N | 8 | 20 | 9 | 5 | 13 | 14 | 9 | 11 | 11 | 22 | 9 | 14 | 145 |
| M722K | 8 | 21 | 11 | 5 | 12 | 14 | 8 | 11 | 11 | 22 | 9 | 13 | 145 |
| L723P (Australian) | 8 | 21 | 9 | 5 | 12 | 14 | 8 | 11 | 11 | 22 | 10 | 14 | 145 |
| Total T-cell epitopes | 169 | 438 | 211 | 108 | 256 | 295 | 188 | 231 | 230 | 459 | 210 | 280 | 3075 |

Abbreviation: APP: Amyloid precursor protein.


[^0]:    Abbreviations: APP: Amyloid precursor protein; RMSD: Root mean square deviation; TM-score: Template modeling.

[^1]:    Abbreviations: AAR: Additional allowed regions; APP: Amyloid precursor protein; DR: disallowed regions; GAR: Generously allowed regions; MFR: Most favored regions.

