

## Variation spectrum and reevaluation of selected VUS of *ATP7B* in a Chinese Wilson disease cohort

Leilei Gu<sup>1,#</sup>, Bilian Yao<sup>2,#</sup>, Qi Xu<sup>3,#</sup>, Xinxin Zhang<sup>3,4,5</sup>, Yue Han<sup>3,4</sup>

<sup>1</sup>Department of Gastroenterology, Ruijin Hospital North, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 201801, China.

<sup>2</sup>Department of General Practice, Ruijin Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200025, China.

<sup>3</sup>Department of Infectious Diseases, Research Laboratory of Clinical Virology, Ruijin Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200025, China.

<sup>4</sup>Sino-French Research Center for Life Sciences and Genomics, Ruijin Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200025, China.

<sup>5</sup>Clinical Research Center, Ruijin Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200025, China.

#These authors contributed equally to this work.

**Correspondence to:** Prof. Xinxin Zhang and Dr. Yue Han, Department of Infectious Diseases, Research Laboratory of Clinical Virology, Ruijin Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200025, China. E-mail: [gillianhan@sjtu.edu.cn](mailto:gillianhan@sjtu.edu.cn)

**ORCID:** Leilei Gu (0000-0002-3878-7262), Yue Han (0000-0003-3576-1531)

**Supplementary Table 1: Occurrences and Statistical Details of 79 VUS Identified**

	VUS	Count	Zygoty	Case Allele Count	Case group allele number	Control Allele Count	control group allele number	Allele Count gnomAD East Asian (EAS)	Allele Number gnomAD EAS	gnomAD EAS Allele Frequencies	OR	OR_lower	OR_upper	p_value
1	c.1543+40G>A	3	Het 2; Hom 1	3	1358	0	502	210	44880	0.004679144	Inf	0.15265912	Inf	5.68E-01

2	c.1869+126G>T	1	Het 1	1	1358	0	502			/	Inf	0.00949 397	Inf	1.00E +00
3	c.1946+33T>C	1	Het 1	1	1358	0	502	6	44770	0.000134 018	Inf	0.00949 397	Inf	1.00E +00
4	c.1947-4C>T	1	Het 1	1	1358	0	502	861	44868	0.019189 623	Inf	0.00949 397	Inf	1.00E +00
5	cDNA.30A>C	1	Het 1	1	1358	0	502			0	Inf	0.00949 397	Inf	1.00E +00
6	p.Ala1003Ala	11	Het 11	11	1358	0	502	427	44712	0.009550 009	Inf	0.93103 79	Inf	4.27E- 02
7	p.Ala1018Val	2	Hom 2	2	1358	0	502	0	43642	0	Inf	0.06938 785	Inf	1.00E +00
8	p.Ala1063Val	1	Het 1	1	1358	0	502	2	44896	4.45474 E-05	Inf	0.00949 397	Inf	1.00E +00
9	p.Ala399Pro	1	Het 1	1	1358	0	502	0	44888	0	Inf	0.00949 397	Inf	1.00E +00
10	p.Ala476Thr	9	Het 9	9	1358	0	502	262	44874	0.005838 57	Inf	0.73127 833	Inf	1.24E- 01
11	p.Ala560Ser	1	Het 1	0	1358	1	502	0	44878	0	0	0	14.4168 1	2.70E- 01
12	p.Ala600Profs Ter48	1	Het 1	1	1358	0	502			/	Inf	0.00949 397	Inf	1.00E +00
13	p.Ala632Ala	1	Het 1	1	1358	0	502	9	44878	0.000200 544	Inf	0.00949 397	Inf	1.00E +00
14	p.Ala861Ala	3	Het 3	3	1358	0	502	98	44880	0.002183 601	Inf	0.15265 912	Inf	5.68E- 01
15	p.Arg1151Cys	1	Het 1	1	1358	0	502	0	44890	0	Inf	0.00949 397	Inf	1.00E +00
16	p.Arg1151His	3	Het 3	3	1358	0	502	0	44876	0	Inf	0.15265 912	Inf	5.68E- 01
17	p.Arg1322His	1	Het 1	1	1358	0	502	15	44890	0.000334 15	Inf	0.00949 397	Inf	1.00E +00

18	p.Arg725Arg	1	Het 1	1	1358	0	502	0	44888	0	Inf	0.00949 397	Inf	1.00E +00
19	p.Arg778Trp	1	Het 1	1	1358	0	502	1	44894	2.22747 E-05	Inf	0.00949 397	Inf	1.00E +00
20	p.Asn1108Asn	1	Het 1	1	1358	0	502	0	44884	0	Inf	0.00949 397	Inf	1.00E +00
21	p.Asp1196Asp	3	Hom 3	3	1358	0	502	11	44888	0.000245 054	Inf	0.15265 912	Inf	5.68E- 01
22	p.Asp196Glu	9	Het 9	9	1358	0	502	4	44854	8.91782 E-05	Inf	0.73127 833	Inf	1.24E- 01
23	p.Asp765Gly	1	Het 1	1	1358	0	502	1	44888	2.22777 E-05	Inf	0.00949 397	Inf	1.00E +00
24	p.Gln95Lys	1	Het 1	1	1358	0	502	3	44886	6.6836E- 05	Inf	0.00949 397	Inf	1.00E +00
25	p.Glu677Lys	1	Het 1	1	1358	0	502	15	44884	0.000334 195	Inf	0.00949 397	Inf	1.00E +00
26	p.Glu823Gly	1	Het 1	1	1358	0	502	3	44896	6.68211 E-05	Inf	0.00949 397	Inf	1.00E +00
27	p.Gly1006Ser	1	Het 1	1	1358	0	502	1	44622	2.24105 E-05	Inf	0.00949 397	Inf	1.00E +00
28	p.Gly1131Gly	1	Het 1	1	1358	0	502			/	Inf	0.00949 397	Inf	1.00E +00
29	p.Gly1287Ser	1	Het 1	1	1358	0	502	11	44900	0.000244 989	Inf	0.00949 397	Inf	1.00E +00
30	p.Gly1335Arg	1	Het 1	1	1358	0	502			/	Inf	0.00949 397	Inf	1.00E +00
31	p.Gly1355Ser	1	Het 1	1	1358	0	502			/	Inf	0.00949 397	Inf	1.00E +00
32	p.Gly250Arg	1	Het 1	1	1358	0	502	0	44882	0	Inf	0.00949 397	Inf	1.00E +00
33	p.Gly265Glu	1	Het 1	1	1358	0	502	0	44884	0	Inf	0.00949 397	Inf	1.00E +00

34	p.Gly386Arg	1	Het 1	1	1358	0	502	0	44878	0	Inf	0.00949 397	Inf	1.00E +00
35	p.Gly442Arg	1	Het 1	1	1358	0	502			/	Inf	0.00949 397	Inf	1.00E +00
36	p.Gly451Ser	1	Het 1	1	1358	0	502	28	44888	0.000623 775	Inf	0.00949 397	Inf	1.00E +00
37	p.Gly661Asp	1	Het 1	1	1358	0	502			/	Inf	0.00949 397	Inf	1.00E +00
38	p.Gly828Gly	1	Het 1	0	1358	1	502	1	44882	2.22806 E-05	0	0	14.4168 1	2.70E- 01
39	p.Gly85Val	1	Het 1	1	1358	0	502	0	44892	0	Inf	0.00949 397	Inf	1.00E +00
40	p.His1207Arg	1	Het 1	1	1358	0	502	28	44888	0.000623 775	Inf	0.00949 397	Inf	1.00E +00
41	p.Ile1338Ile	2	Het 2	2	1358	0	502	2	44878	4.45653 E-05	Inf	0.06938 785	Inf	1.00E +00
42	p.Ile929Val	26	Het 26	24	1358	2	502	315	44884	0.007018 091	4.5	1.10928 864	39.3870 1	2.48E- 02
43	p.Ile930del	1	Het 1	1	1358	0	502	0	44888	0	Inf	0.00949 397	Inf	1.00E +00
44	p.Ile942Ile	1	Het 1	0	1358	1	502	4	44892	8.91027 E-05	0	0	14.4168 1	2.70E- 01
45	p.Leu1015Leu	1	Het 1	1	1358	0	502	3	44054	6.80982 E-05	Inf	0.00949 397	Inf	1.00E +00
46	p.Leu1088Ser	1	Het 1	1	1358	0	502			/	Inf	0.00949 397	Inf	1.00E +00
47	p.Leu249Leu	1	Het 1	1	1358	0	502	4	44882	8.91226 E-05	Inf	0.00949 397	Inf	1.00E +00
48	p.Leu655Leu	1	Het 1	1	1358	0	502	0	44884	0	Inf	0.00949 397	Inf	1.00E +00
49	p.Leu770Leu	53	Het 53	53	1358	0	502	69	44878	0.001537 502	Inf	5.30728 88	Inf	9.33E- 08

50	p.Lys1437Lys	1	Het 1	0	1358	1	502	0	44884	0	0	0	14.41681	2.70E-01
51	p.Lys620Thr	1	Het 1	1	1358	0	502	1	44890	2.22767E-05	Inf	0.00949397	Inf	1.00E+00
52	p.Lys832Lys	1	Het 1	1	1358	0	502	0	44884	0	Inf	0.00949397	Inf	1.00E+00
53	p.Lys90del	1	Het 1	1	1358	0	502	1	44886	2.22787E-05	Inf	0.00949397	Inf	1.00E+00
54	p.Met645Leu	1	Het 1	1	1358	0	502	13	44890	0.000289597	Inf	0.00949397	Inf	1.00E+00
55	p.Phe763Leu	1	Het 1	1	1358	0	502	0	44886	0	Inf	0.00949397	Inf	1.00E+00
56	p.Pro1014Leu	1	Het 1	1	1358	0	502	1	44178	2.26357E-05	Inf	0.00949397	Inf	1.00E+00
57	p.Pro1352Ser	1	Het 1	1	1358	0	502	0	44858	0	Inf	0.00949397	Inf	1.00E+00
58	p.Pro350Pro	2	Het 2	2	1358	0	502	0	44880	0	Inf	0.06938785	Inf	1.00E+00
59	p.Pro479Ser	1	Het 1	1	1358	0	502			/	Inf	0.00949397	Inf	1.00E+00
60	p.Pro53Leu	1	Het 1	1	1358	0	502			/	Inf	0.00949397	Inf	1.00E+00
61	p.Ser132Phe	1	Het 1	1	1358	0	502	0	44886	0	Inf	0.00949397	Inf	1.00E+00
62	p.Ser246Phe	1	Hom 1	1	1358	0	502			/	Inf	0.00949397	Inf	1.00E+00
63	p.Ser932Leu	1	Het 1	1	1358	0	502	0	44874	0	Inf	0.00949397	Inf	1.00E+00
64	p.Thr1417Thr	3	Het 3	3	1358	0	502	43	44884	0.000958025	Inf	0.15265912	Inf	5.68E-01
65	p.Thr587Met	1	Het 1	1	1358	0	502	3	44892	6.68271E-05	Inf	0.00949397	Inf	1.00E+00

66	p.Tyr1424Ter	1	Het 1	1	1358	0	502			/	Inf	0.00949 397	Inf	1.00E +00
67	p.Tyr1424Tyr	1	Het 1	1	1358	0	502	0	44886	0	Inf	0.00949 397	Inf	1.00E +00
68	p.Tyr187Ter	1	Het 1	1	1358	0	502			/	Inf	0.00949 397	Inf	1.00E +00
69	p.Tyr670Cys	1	Het 1	1	1358	0	502	5	44888	0.000111 388	Inf	0.00949 397	Inf	1.00E +00
70	p.Val1106Ile	30	Het 30	30	1358	0	502	40	44886	0.000891 146	Inf	2.87366 552	Inf	1.01E- 04
71	p.Val1206Val	2	Het 2	2	1358	0	502	4	44900	8.90869 E-05	Inf	0.06938 785	Inf	1.00E +00
72	p.Val1282CysfsTer22	3	Het 3	3	1358	0	502	0	44890	0	Inf	0.15265 912	Inf	5.68E- 01
73	p.Val1297Ile	34	Het 34	31	1358	3	502	781	44886	0.017399 635	3.8 8	1.20321 357	19.9389 9	1.75E- 02
74	p.Val176SerfsTer28	2	Het 2	2	1358	0	502	3	44818	6.69374 E-05	Inf	0.06938 785	Inf	1.00E +00
75	p.Val374Val	5	Het 5	4	1358	1	502	53	44862	0.001181 401	1.4 8	0.14596 683	73.0107 8	1.00E +00
76	p.Val407Val	1	Het 1	1	1358	0	502	1	44890	2.22767 E-05	Inf	0.00949 397	Inf	1.00E +00
77	p.Val772Gly	1	Het 1	1	1358	0	502			/	Inf	0.00949 397	Inf	1.00E +00
78	p.Val805Ile	1	Het 1	1	1358	0	502	0	44892	0	Inf	0.00949 397	Inf	1.00E +00
79	p.Val937GlyfsTer5	1	Het 1	1	1358	0	502	1	44888	2.22777 E-05	Inf	0.00949 397	Inf	1.00E +00

Inf: infinite

/: novel