

Supplementary Figure 1. Alignment of human YARS and yeast Msy1 proteins with % identity and similarity.
Alignment was performed with Clustal Omega at <https://www.ebi.ac.uk/Tools/msa/clustalo/>, using default parameters.
Mutated amino acids modeled in yeast through homologous complementation are highlighted in green if conserved and in yellow if present in conserved stretches, thus requiring construction of “humanized alleles”.

hYARS2	-----MAAPILRSFSWGRWSGTLNLSVL-----LPLGL---RKAHSGAQGLLAAQ	42
yMsy1	MLELRSCSNLVNSSRRLVPLVTYSGLSAITLPKSRFYSQPSALEVQGTSDSRSDNILDEL	60
	:. * . : ** : : : * . * . : : * : : : *	
hYARS2	KARGLFKDFFPETGTKIPELFDGR--TASFPQTIYCGFDPTADSLHVGHLALLGLFH	100
yMsy1	KQRLVLSQ-----VSQPESFLRTKLNGNDKIKLYCGVDPTAQSLHLGNLVPLMVLLH	112
	* ***. : :. ** * * . . . : : ***. *** : *** : * : * : *	
hYARS2	LQRAGHNVIALVGGATARLGDPSGRTKEREALETERVRANARALRLGLEALAAH----	155
yMsy1	FYVKGHDIVTVIGGATGKVGDPESGRKTERDVMENDIRQSNVASISQQLQRFKNGLEYR	172
	: * : * : : *	
hYARS2	-QQLFTDGRSWGSTVLDNSAWYQKQHLVDFLAAVGGHFRMGTTLSRQSVQLRDKSPEGM	214
yMsy1	NRCALTEDVPSGKYTPRNNFNWWDIKMLDFLADFGRHIRVQSM LARDSISSRLQTKNGL	232
	: : : . * . : * : * : : : : : : * * : : : : : : : * : : : : *	
hYARS2	SLAEFFYQVLQAYDFYLFQRYGCRVQLGGSQDLGNIMSGYEFINKLTG----EDVFGIT	270
yMsy1	GFNEFTYQVLQAYDFYHLYKEENVTIQVGGNDQWGNITAGIDLINRIQPIKNKGLPFGIT	292
	. : * * * * * * * * * * : : . : : * : * * * * : * : : : : : : * * * *	
hYARS2	VPLITSTTGAKLGKSAGNAVWLNDRDKTSPFELYQFFVRQPD DSVERYLKLFTFLPLPEID	330
yMsy1	VPLLTTATGEKFGKSAGNAVFIDPSINTAYDVYQFFYNTLDADVPKFLKIFTFLNSSEIK	352
	*** : : : * * : * * * * * : : . . : : : * * * . * . * : : * : * * * * * * *	
hYARS2	HIMQLHVKEPERRGPQKRLAAEVTKLVHGREGLDSAKRCTQALYHSSIDALEVMSDQELK	390
yMsy1	KIVETHIKSPSLRYQTLLAKEVTDMLYGVGSGSDSEALSNIIIFGRYDGT---LSAAKL	409
	: : : * : * . * * * . * * * * : : * . . : : : : : : : : : : * : *	
hYARS2	E FKEAPFSEFFLDPGTSVLDTCRKANAIPDGPRGYRMITEGGVSINHQQVTNPESVLIV	450
yMsy1	DLCKKARILQYADREIDLKICKLVNCSV--SEARRKLSQGSVYLHHSKSKVNENISNL	467
	: * * : * : : : : * : * . . . * : : * . * : * : . * : : :	
hYARS2	GQHILKNGLSLLKIGKRNFYIIKWLQL	477
yMsy1	APFLIDDRVLILRIGKQKCFIEMR--	492
	. . : : : : : * : * * : : : * * :	

Identity: 31,1%
Similarity: 66,9%