### Supplementary Table 3 | Genetic alterations in FAD pedigrees showing network hypersynchrony

<table>
<thead>
<tr>
<th>Affected genes</th>
<th>FAD-linked genetic alterations</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td><strong>APP</strong> duplications (Mb)</td>
<td>0.29–0.75&lt;sup&gt;1&lt;/sup&gt;, 0.55&lt;sup&gt;2,3&lt;/sup&gt;, 0.58&lt;sup&gt;4&lt;/sup&gt;, 0.70&lt;sup&gt;1&lt;/sup&gt;, 0.78&lt;sup&gt;4&lt;/sup&gt;, 1.98&lt;sup&gt;4&lt;/sup&gt;, 2.77&lt;sup&gt;5&lt;/sup&gt;, 3.96&lt;sup&gt;4&lt;/sup&gt;, 6.35&lt;sup&gt;5&lt;/sup&gt;, 6.37&lt;sup&gt;4&lt;/sup&gt;, 6.49&lt;sup&gt;5&lt;/sup&gt;, 15.5/1.55&lt;sup&gt;5&lt;/sup&gt;</td>
</tr>
<tr>
<td><strong>APP</strong> mutations</td>
<td>KM670/671NL&lt;sup&gt;6&lt;/sup&gt;, T714A&lt;sup&gt;7&lt;/sup&gt;, T714I&lt;sup&gt;8&lt;/sup&gt;, V717G&lt;sup&gt;3&lt;/sup&gt;, V717L&lt;sup&gt;10,11&lt;/sup&gt;, V717I&lt;sup&gt;12&lt;/sup&gt;</td>
</tr>
<tr>
<td><strong>PSEN1</strong> mutations</td>
<td>L113P&lt;sup&gt;13&lt;/sup&gt;, Thr113-114ins&lt;sup&gt;14&lt;/sup&gt;, Y115H&lt;sup&gt;15&lt;/sup&gt;, P117A&lt;sup&gt;15,16&lt;/sup&gt;, T116I&lt;sup&gt;15&lt;/sup&gt;, P117A&lt;sup&gt;15&lt;/sup&gt;, P117L&lt;sup&gt;17&lt;/sup&gt;, P117R&lt;sup&gt;18,19&lt;/sup&gt;, P117S&lt;sup&gt;20&lt;/sup&gt;, E120D&lt;sup&gt;21,22&lt;/sup&gt;, E120G&lt;sup&gt;19,23&lt;/sup&gt;, N135S&lt;sup&gt;24&lt;/sup&gt;, M139I&lt;sup&gt;22&lt;/sup&gt;, M139K&lt;sup&gt;15&lt;/sup&gt;, M139T&lt;sup&gt;15&lt;/sup&gt;, M139V&lt;sup&gt;18,22,25-28&lt;/sup&gt;, I143M&lt;sup&gt;29&lt;/sup&gt;, I143T&lt;sup&gt;22&lt;/sup&gt;, M146L&lt;sup&gt;30&lt;/sup&gt;, M146L&lt;sup&gt;31&lt;/sup&gt;, M146V&lt;sup&gt;22&lt;/sup&gt;, T147I&lt;sup&gt;32&lt;/sup&gt;, L153V&lt;sup&gt;15,33&lt;/sup&gt;, H163P&lt;sup&gt;34&lt;/sup&gt;, H163R&lt;sup&gt;19,22&lt;/sup&gt;, H163Y&lt;sup&gt;35&lt;/sup&gt;, L166del&lt;sup&gt;36&lt;/sup&gt;, L166P&lt;sup&gt;37&lt;/sup&gt;, S169L&lt;sup&gt;22,38,39&lt;/sup&gt;, S169P&lt;sup&gt;40&lt;/sup&gt;, S170F&lt;sup&gt;41&lt;/sup&gt;, L173T&lt;sup&gt;42&lt;/sup&gt;, L173W&lt;sup&gt;15&lt;/sup&gt;, F177S&lt;sup&gt;43&lt;/sup&gt;, F177L&lt;sup&gt;15&lt;/sup&gt;, E184D&lt;sup&gt;44&lt;/sup&gt;, E184G&lt;sup&gt;15&lt;/sup&gt;, G206D&lt;sup&gt;45&lt;/sup&gt;, G206V&lt;sup&gt;46&lt;/sup&gt;, G209V&lt;sup&gt;22&lt;/sup&gt;, I213T&lt;sup&gt;15&lt;/sup&gt;, Q222H&lt;sup&gt;47&lt;/sup&gt;, M233L&lt;sup&gt;48,49&lt;/sup&gt;, M233T&lt;sup&gt;22,50&lt;/sup&gt;, M233V&lt;sup&gt;61&lt;/sup&gt;, L235P&lt;sup&gt;15,52&lt;/sup&gt;, F237I&lt;sup&gt;53&lt;/sup&gt;, A246E&lt;sup&gt;22&lt;/sup&gt;, L250V&lt;sup&gt;54&lt;/sup&gt;, A260V&lt;sup&gt;22,55&lt;/sup&gt;, P264L&lt;sup&gt;56&lt;/sup&gt;, R269G&lt;sup&gt;57,58&lt;/sup&gt;, E280A&lt;sup&gt;22,59&lt;/sup&gt;, L282R&lt;sup&gt;19&lt;/sup&gt;, L282V&lt;sup&gt;60&lt;/sup&gt;, L286V&lt;sup&gt;61&lt;/sup&gt;, R377W&lt;sup&gt;62&lt;/sup&gt;, F386S&lt;sup&gt;15&lt;/sup&gt;, L392V&lt;sup&gt;63&lt;/sup&gt;, C410Y&lt;sup&gt;15&lt;/sup&gt;, L420R&lt;sup&gt;64&lt;/sup&gt;, L424R&lt;sup&gt;6,65&lt;/sup&gt;, L424V&lt;sup&gt;66&lt;/sup&gt;, A434C&lt;sup&gt;67&lt;/sup&gt;, T440del&lt;sup&gt;68&lt;/sup&gt;, intron4&lt;sup&gt;69&lt;/sup&gt;</td>
</tr>
<tr>
<td><strong>PSEN2</strong> mutations</td>
<td>N141I&lt;sup&gt;70&lt;/sup&gt;, M239I&lt;sup&gt;71&lt;/sup&gt;, M239V&lt;sup&gt;72&lt;/sup&gt;, T430M&lt;sup&gt;73&lt;/sup&gt;</td>
</tr>
</tbody>
</table>

The table summarizes genetic alterations that cause early-onset FAD and seizures, including **APP** duplications (n=12) and mutations in **APP** (n=6), **PSEN1** (n=66), and **PSEN2** (n=4). Mutations are listed as amino acid substitutions at the respective residue sites. del, deletion; ins, insertion.

### Supplementary references

McNaughton, D. et al. Duplication of amyloid precursor protein (APP), but not prion protein (PRNP) gene is a significant cause of early onset dementia in a large UK series. Neurobiology of aging 33, 426 e413-421 (2012).


