**Figure 6\_supplement 1**

**Shh MACS1 enhancer CLUSTAL O(1.2.4) multiple sequence alignment**

**RAR/RXR sites CIS-BP: score >10, score >8**

xenTro3 ACTGAGATCTAAGGGTACCTCAA**AGGTCA**CACAAACCATCTAATTTCTGCCAATATCCACAATCAGTGTGTACAGAAAGCAAAC--GGTTACCTAGATTGCAATAGTGGCCGTCGCAAGG 118

galGal3 ACTCAGATCAAAGGGGATACAAA**AGGTCA**GAAACCA------AAGCGTGCTACTTTTTAGCACTACTGCACGCAGAAACGGGGCGTTGCTTCAG---------CA-TACGAGGTAGCAAA 104

hg19 ACGCAGATCAAAGAGGCCTGGAA**AGGTCA**CTCAAGC------TGTTCTACTAATACCTAGCACCGGTGTGTACAGAAAGTCCACAGTGTTGCCCAGAATGCA-GC-GGCTAGGCCTGACT 112

mm10 ACTCAGATCAAAGGA-CCTAGAA**AGGTCG-**GAAAGC------TGATGTGCTAATTCC--CCAGCAGTGTGTACAGAAAGCC--TAGTGTGTCCCAAAGTGCAGTG-GCCACTCCTTAGAT 107

\*\* \*\*\*\*\* \*\*\* \*\*\*\*\*\*\* \* \* \* \* \* \* \*\* \*\*\*\*\*\* \* \*

xenTro3 CTCTTTGATCCTTCCCTATAAACTGTGCTTGCATAAGCCGTTTAATTGAAGTTGGACATTTTATTGCTGCTGTTAAATCTTTCTCATATGCCTTACATTATCTTGCAGCAGAACTTAATG 238

galGal3 TTTCTTTGATCCTATCCATAAATGTCACTTGTGCACGTCATTTAATTGCAGCATAGCCTTTTATTGGTGCAATTAAATCTTTTCAGACGCAT-TACATTATCTCCAGCTTT-GCTAAATG 222

hg19 GCCTTTGATCCTTATCTAGAAACTCTGCTAGCATATGTCATATGATTGAGGTAGGGTCTTTTATTGCTGCAATTAAAACTTCTCAAGTGCAT-TATATTATCTCCGCCCCA-GCTAAAAG 230

mm10 GCCTTTGATCCTTATCTGGAAACTTTGCTAGCATCTGTCCTATAATTGAGGCATAGTCTTTTATTGCTGCAATTAAAACTTTCCAAATGCAC-TATGTTATCTCTGCTCCA-GCTAAAGT 225

\*\* \* \* \* \*\*\* \*\* \* \* \* \* \* \*\*\*\* \* \*\*\*\*\*\*\*\* \*\*\* \*\*\*\*\* \*\*\* \*\* \*\*\*\*\*\* \*\* \*\*

xenTro3 TCAGTGCCTCTCTTTATAAGCAGATAGTTTTTAGCCTGTGAAATAATGGAGA-----------------GAGCTTTGGCATGTTGCATGTGATT-TCTCCCCAATTTCTCCCTGAGATTT 340

galGal3 TGTTGACCGTTGTTTAGGAAGCTGGGTAA-GTCACTGTGAGATGGGGTGGC---------TGGCGTTAGGTTCGTCCTCCCCTCCCATGTGATTTCTCCCAACAATTTTAATTTAAATCT 332

hg19 TCCCAGACATTGTTTAGAAAGTGGGGTGA-GTGATTTGTCAGATGCTGGGGCGGCTTTAGGGGCTGCTGGCTCCCACACCCTCCAGCACAAGATTTCTCTGACTTTTTTCATTTACATCT 349

mm10 CCAGACCATTGT-TTGAGGGGTGAGGCTA-ACAATCCGTCAGATGCCGGACTTGA-----AGGC--CCAGCTCTCACACACCCCCAACCCGTGACTTCTCTAGCTTTTTCATTTCCATCT 336

\*\* \* \* \* \* \*\* \* \* \*\* \*

xenTro3 CAGCGCTCGTTAGAACGGAGGG---------------------CAAGGTTTCTGCTGGCGTTGGAGCCATATTTCTGTT----------TATGGCCTGAGTTGGATCTCATGAGAGGATA 429

galGal3 CACCAAACAGTATAATGGTCCTAAAATTTGTTTAGTCGTTTGACTTCCTTTATCACATGGAGATGGTAAACATTCTGTTGCTAACTTGAAGTGGCTCCAAGCAGCCAAACGAGGAGGATA 452

hg19 CACCAAACAGCATAATGGTCTTAAAGTTTGCTTAGTCCTTTGACTTCCTTTATCACATAGAGATGGCAAACATTCTGTTGCTAACTTGAAGTGGCTCCAAGCAGCAGGACTGGAAGGATA 469

mm10 CACCAAACAGCATAATGGTCCTGAAGTTTGTTCATCCCTTTGACTTCCTTTATCACATAGAGATGGCAAACATTCTGTTGCTAACTTGAAGTGGCTCCAAGCTGCAAGCCTGGAAGGATA 456

\*\* \* \* \* \*\* \*\* \* \*\*\* \* \* \* \* \*\*\*\*\*\*\* \*\*\*\* \* \* \*\*\*\*\*\*

xenTro3 TTAACCCAGTAAAAAGCTTATCGCCGATTCATAGATCTGCTGTAAATTCCAGGCCCTTCCATTTTGCTTTTGAGGATTGCCATAAGTCAACACATTAGTAAGCAATTTGCTGACATTAAG 549

galGal3 TTAAACCAGTAAAAGCTTATCAACTGATTCATTGATATGCTGTAAATTCCAG-CCTTTTCATTTTACTTTTGAGGGTTGCCATAAGTCAACACATTAGTAAGCAATTTGCTGACACTGGA 571

hg19 TTAAACCAGTAAAAGCTTATCAACTGATTCATTGATATGCTGTAAATTCCAG-GCTTTTCATTTTGCTTTTGAGGGCGGCCATAAGTCAACACATTAGTAAGCAATTTGCTGACATCAAG 588

mm10 TTAAACCAGTAAAAGCTTATCAGCTGATGCATTGAGATGCTATAAATTCCAG-GCTTTTCATTTTGCTTTTGAGGGTGGCCCTAAGTCAACACATTAGTAAGCAATTTGCTGACATTAGA 575

\*\*\*\* \*\*\*\*\*\*\*\*\* \* \* \*\*\* \*\*\* \*\* \*\*\*\* \*\*\*\*\*\*\*\*\*\* \* \*\* \*\*\*\*\*\* \*\*\*\*\*\*\*\*\* \*\*\* \*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*

xenTro3 ATGGATTACTTGCAAAGAACTACTCCCCAAAGTGCACAA**AGTTCA**CCTAGGTTCTTTTGTTTGTATTTTCTCCCTCGTTTTTTTTTAAT---- 638

galGal3 TCACTTTAAA----AGGCTTC-------CCTGTGGACAA**AGTTCA**CGCCGGTGCTTTGTTTCATCGTTTTGTTTTATCATAGCCTTGTGCTGC 653

hg19 ATGGATCACTTAAAAAGCCCTCC-----TGAGTAGACAG**AGTTCA**CCTGGGTGCTTTTGTTAGTATATTTTTTTTAAATGTTT---------- 666

mm10 TGGATCACTT---AGGACTCTCC-----TGAGCAGACAG**AGTTCA**CCTAAATGCTTTTGTTGGTATTTTTTTTAACTTTT------------- 647

\* \*\*\* \*\*\*\*\*\*\* \* \*\*\*\* \*\* \* \*\*