

Figure S1 The co-occurrence of mutated genes in different locations.

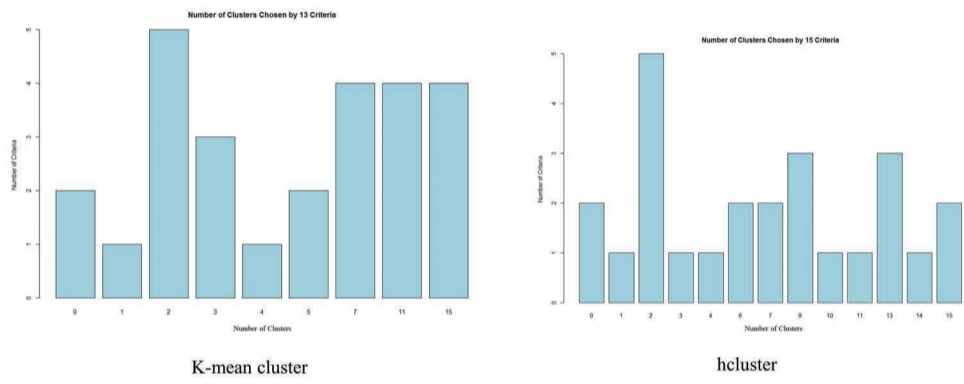


Figure S2 The number of clusters chosen by the criteria.

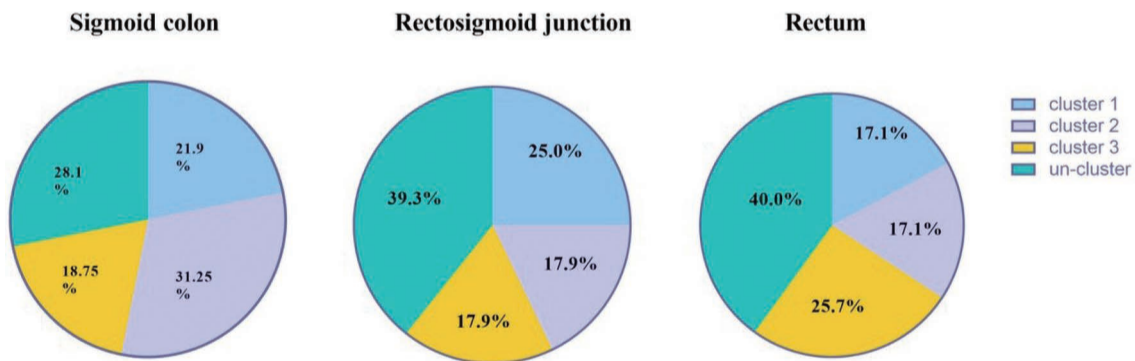


Figure S3 The composition of clusters divided by the mutational signatures in different locations.

Table S1 The gene list of 1021 panel.

Coding sequence								
<i>ABL1</i>	<i>BRD3</i>	<i>CDKN2B</i>	<i>FAT1</i>	<i>HDAC1</i>	<i>MCL1</i>	<i>NOTCH3</i>	<i>PTEN</i>	<i>SYK</i>
<i>ABL2</i>	<i>BRD4</i>	<i>CHEK1</i>	<i>FBXW7</i>	<i>HDAC4</i>	<i>MDM2</i>	<i>NOTCH4</i>	<i>PTPN11</i>	<i>TMPRSS2</i>
<i>AKT1</i>	<i>BTK</i>	<i>CHEK2</i>	<i>FCGR2A</i>	<i>HGF</i>	<i>MDM4</i>	<i>NRAS</i>	<i>RAF1</i>	<i>TOP1</i>
<i>AKT2</i>	<i>C11orf30</i>	<i>CRKL</i>	<i>FCGR2B</i>	<i>HRAS</i>	<i>MED12</i>	<i>NTRK1</i>	<i>RARA</i>	<i>TP53</i>
<i>AKT3</i>	<i>C1QA</i>	<i>CSF1R</i>	<i>FCGR3A</i>	<i>IDH1</i>	<i>MET</i>	<i>NTRK3</i>	<i>RB1</i>	<i>TSC1</i>
<i>ALK</i>	<i>C1S</i>	<i>CTNNB1</i>	<i>FGFR1</i>	<i>IDH2</i>	<i>MITF</i>	<i>PALB2</i>	<i>RET</i>	<i>TSC2</i>
<i>APC</i>	<i>CBL</i>	<i>DDR1</i>	<i>FGFR2</i>	<i>IGF1R</i>	<i>MLH1</i>	<i>PDGFRA</i>	<i>RHEB</i>	<i>VEGFA</i>
<i>AR</i>	<i>CCND1</i>	<i>DDR2</i>	<i>FGFR3</i>	<i>IL7R</i>	<i>MLH3</i>	<i>PDGFRB</i>	<i>RHOA</i>	<i>VHL</i>
<i>ARAF</i>	<i>CCND2</i>	<i>DNMT3A</i>	<i>FGFR4</i>	<i>INPP4B</i>	<i>MPL</i>	<i>PDK1</i>	<i>RICTOR</i>	<i>XPO1</i>
<i>ATM</i>	<i>CCND3</i>	<i>EGFR</i>	<i>FLCN</i>	<i>IRS2</i>	<i>MS4A1</i>	<i>PIK3CA</i>	<i>RNF43</i>	<i>XRCC1</i>
<i>ATR</i>	<i>CCNE1</i>	<i>EPHA2</i>	<i>FLT1</i>	<i>JAK1</i>	<i>MSH2</i>	<i>PIK3CB</i>	<i>ROCK1</i>	
<i>AURKA</i>	<i>CD274</i>	<i>EPHA3</i>	<i>FLT3</i>	<i>JAK2</i>	<i>MSH3</i>	<i>PIK3R1</i>	<i>ROS1</i>	
<i>AURKB</i>	<i>CDH1</i>	<i>EPHA5</i>	<i>FLT4</i>	<i>JAK3</i>	<i>MSH6</i>	<i>PIK3R2</i>	<i>RPS6KB1</i>	
<i>AXL</i>	<i>CDK13</i>	<i>ERBB2</i>	<i>FOXA1</i>	<i>KDR</i>	<i>MTOR</i>	<i>PMS1</i>	<i>SMARCA4</i>	
<i>BAP1</i>	<i>CDK4</i>	<i>ERBB3</i>	<i>FOXL2</i>	<i>KIT</i>	<i>MYC</i>	<i>PMS2</i>	<i>SMARCB1</i>	
<i>BCL2</i>	<i>CDK6</i>	<i>ERBB4</i>	<i>GAB2</i>	<i>KRAS</i>	<i>MYD88</i>	<i>PRKAA1</i>	<i>SMO</i>	
<i>BRAF</i>	<i>CDK8</i>	<i>ERCC1</i>	<i>GATA3</i>	<i>MAP2K1</i>	<i>NF1</i>	<i>PSMB1</i>	<i>SRC</i>	
<i>BRCA1</i>	<i>CDKN1A</i>	<i>ERG</i>	<i>GNA11</i>	<i>MAP2K2</i>	<i>NF2</i>	<i>PSMB5</i>	<i>STAT1</i>	
<i>BRCA2</i>	<i>CDKN1B</i>	<i>ESR1</i>	<i>GNAQ</i>	<i>MAPK1</i>	<i>NOTCH1</i>	<i>PTCH1</i>	<i>STAT3</i>	
<i>BRD2</i>	<i>CDKN2A</i>	<i>EZH2</i>	<i>GNAS</i>	<i>MAPK3</i>	<i>NOTCH2</i>	<i>PTCH2</i>	<i>STK11</i>	
Hot exons								
<i>ABCA10</i>	<i>CAPRIN1</i>	<i>DMXL1</i>	<i>GLYR1</i>	<i>LMAN1L</i>	<i>NXF5</i>	<i>RALBP1</i>	<i>STAG2</i>	<i>UNC13A</i>
<i>ABCA8</i>	<i>CARS</i>	<i>DMXL2</i>	<i>GMDS</i>	<i>LMBR1L</i>	<i>OBP2A</i>	<i>RAPGEF2</i>	<i>STAT4</i>	<i>UNC13D</i>
<i>ABC7</i>	<i>CARS2</i>	<i>DNAH10</i>	<i>GNPTAB</i>	<i>LPCAT4</i>	<i>OBP2B</i>	<i>RARB</i>	<i>STAT6</i>	<i>UNC5D</i>
<i>ABCC8</i>	<i>CASC4</i>	<i>DNAH5</i>	<i>GOLGA4</i>	<i>LPHN3</i>	<i>OCA2</i>	<i>RASEF</i>	<i>STK11IP</i>	<i>USP12</i>
<i>ABCF2</i>	<i>CASP8</i>	<i>DNAH9</i>	<i>GPAT2</i>	<i>LRBA</i>	<i>ODZ3</i>	<i>RBM6</i>	<i>STK31</i>	<i>USP34</i>
<i>ACE</i>	<i>CASP8AP2</i>	<i>DNAJC11</i>	<i>GPATCH2</i>	<i>LRP1B</i>	<i>OR2T4</i>	<i>RBMX</i>	<i>STX3</i>	<i>USP39</i>
<i>ACER2</i>	<i>CASQ2</i>	<i>DNAJC9</i>	<i>GPR114</i>	<i>LRP2</i>	<i>OR4A15</i>	<i>RCC1</i>	<i>SULT1A4</i>	<i>USP45</i>
<i>ACOT11</i>	<i>CATSPER2</i>	<i>DNTTIP1</i>	<i>GPR125</i>	<i>LRP4</i>	<i>OR4C6</i>	<i>REC8</i>	<i>SUPT5H</i>	<i>USP48</i>
<i>ACPP</i>	<i>CBFB</i>	<i>DOCK11</i>	<i>GPR133</i>	<i>LRRRC16B</i>	<i>OR5L2</i>	<i>REG1B</i>	<i>SUPT6H</i>	<i>VAV1</i>
<i>ACSL1</i>	<i>CBX4</i>	<i>DOCK3</i>	<i>GPR144</i>	<i>LRRRC2</i>	<i>OR6F1</i>	<i>RELN</i>	<i>SYCP2L</i>	<i>VEZF1</i>
<i>ACSM5</i>	<i>CCDC155</i>	<i>DOT1L</i>	<i>GPS2</i>	<i>LRRRC7</i>	<i>OSBPL10</i>	<i>RERE</i>	<i>SYNE1</i>	<i>VILL</i>
<i>ACSS3</i>	<i>CCDC159</i>	<i>DPP10</i>	<i>GRIA3</i>	<i>LRRRC72</i>	<i>OTOA</i>	<i>RFWD2</i>	<i>SYNE2</i>	<i>VIT</i>
<i>ACTL6B</i>	<i>CCDC17</i>	<i>DPP4</i>	<i>GRIK2</i>	<i>LRRD1</i>	<i>OTOGL</i>	<i>RFX3</i>	<i>SYNJ2</i>	<i>VPS13A</i>
<i>ADAM23</i>	<i>CCT3</i>	<i>DRGX</i>	<i>GUCY1A3</i>	<i>LRRFIP2</i>	<i>OVCH1</i>	<i>RNF215</i>	<i>TAF1B</i>	<i>VPS33B</i>
<i>ADAM33</i>	<i>CCT6B</i>	<i>DUOX1</i>	<i>GUCY2C</i>	<i>LRSAM1</i>	<i>P4HB</i>	<i>RNF219</i>	<i>TAF6</i>	<i>VSIG4</i>
<i>ADAMTS12</i>	<i>CD1E</i>	<i>DYSF</i>	<i>GYLTL1B</i>	<i>LTBP1</i>	<i>PABPC4</i>	<i>RPL22</i>	<i>TARBP1</i>	<i>WAS</i>
<i>ADAMTS16</i>	<i>CD300LF</i>	<i>DZANK1</i>	<i>HAAO</i>	<i>LUC7L2</i>	<i>PACS2</i>	<i>RPL36A</i>	<i>TBC1D1</i>	<i>WASL</i>
<i>ADAMTS19</i>	<i>CD5L</i>	<i>ECHDC1</i>	<i>HAP1</i>	<i>LUZP4</i>	<i>PAEP</i>	<i>RPS5</i>	<i>TBC1D21</i>	<i>WDR44</i>
<i>ADAMTS20</i>	<i>CD9</i>	<i>EDN1</i>	<i>HAUS5</i>	<i>MAEL</i>	<i>PAGE1</i>	<i>RPS6KA1</i>	<i>TBC1D3</i>	<i>WDR52</i>
<i>ADAMTS5</i>	<i>CD97</i>	<i>EEF1A1</i>	<i>HAUS6</i>	<i>MAGI1</i>	<i>PARK2</i>	<i>RPTOR</i>	<i>TBC1D5</i>	<i>WDR62</i>
<i>ADAMTSL1</i>	<i>CD99</i>	<i>EFCAB5</i>	<i>HCN1</i>	<i>MAN2A1</i>	<i>PARP4</i>	<i>RPUSD4</i>	<i>TBL1X</i>	<i>WDR66</i>
<i>ADD2</i>	<i>CDH18</i>	<i>EFCAB6</i>	<i>HDAC6</i>	<i>MAP2</i>	<i>PCK2</i>	<i>RREB1</i>	<i>TBP</i>	<i>WDR72</i>
<i>AGMAT</i>	<i>CDH24</i>	<i>EFCAB7</i>	<i>HEATR7B2</i>	<i>MAP2K4</i>	<i>PCLO</i>	<i>RRP7A</i>	<i>TBX15</i>	<i>WDC1</i>
<i>AGTPBP1</i>	<i>CDH26</i>	<i>EFHA2</i>	<i>HECTD4</i>	<i>MAP3K1</i>	<i>PCNT</i>	<i>RUNDC3A</i>	<i>TBX22</i>	<i>WLS</i>
<i>AHCTF1</i>	<i>CDK11A</i>	<i>EFNA5</i>	<i>HECW1</i>	<i>MAP4K1</i>	<i>PCNXL2</i>	<i>RUNX1</i>	<i>TBX3</i>	<i>WSCD2</i>
<i>AK5</i>	<i>CDK12</i>	<i>EIF1AX</i>	<i>HECW2</i>	<i>MAPKAPK3</i>	<i>PCSK5</i>	<i>RYR2</i>	<i>TCF20</i>	<i>WWP2</i>
<i>AKR1B10</i>	<i>CDK14</i>	<i>EIF2B5</i>	<i>HID1</i>	<i>MAPRE3</i>	<i>PCYT1A</i>	<i>RYR3</i>	<i>TCF4</i>	<i>XBP1</i>
<i>AKR1C1</i>	<i>CDK18</i>	<i>EIF2C2</i>	<i>HIST1H3B</i>	<i>MAST1</i>	<i>PDCD6</i>	<i>SAFB2</i>	<i>TCP10</i>	<i>XPO4</i>
<i>ALDH1A3</i>	<i>CDK19</i>	<i>EIF3E</i>	<i>HLA-DRB1</i>	<i>MBIP</i>	<i>PDE1C</i>	<i>SAG</i>	<i>TCP11</i>	<i>XPO5</i>
<i>ALDH2</i>	<i>CDS1</i>	<i>EIF3I</i>	<i>HLA-DRB5</i>	<i>MBTPS2</i>	<i>PDE2A</i>	<i>SAGE1</i>	<i>TEK</i>	<i>ZAP70</i>
<i>ALG5</i>	<i>CEACAM20</i>	<i>EIF4ENIF1</i>	<i>HMCN1</i>	<i>MCF2L2</i>	<i>PDE4DIP</i>	<i>SAMD8</i>	<i>TERT</i>	<i>ZBTB8OS</i>
<i>ALX4</i>	<i>CECR2</i>	<i>EIF4H</i>	<i>HMHA1</i>	<i>MCOLN2</i>	<i>PDIA5</i>	<i>SCN10A</i>	<i>TESC</i>	<i>ZC3H13</i>

Table S1 (continued)

Table S1 (continued)

Hot exons								
AMOT	CELA2B	ELAVL3	HNF4A	MDGA2	PDILT	SCN3A	TEX35	ZC3H7B
ANK2	CGN	ELL3	HOMER2	MDN1	PDRG1	SCN7A	TFDP1	ZDHHC11
ANKRD13D	CHD3	EMID2	HPS3	MED23	PEX6	SCN9A	TGDS	ZFC3H1
ANKRD20A4	CHD4	ENPP2	HPS4	MEFV	PGAP1	SDK2	TGM2	ZFR
ANKRD27	CHD6	ENTPD6	HSPA12B	METTL14	PHACTR3	SEC14L4	TGM5	ZMYM4
ANKRD28	CHI3L1	EPB41L2	HSPD1	METTL5	PHF20L1	SEC24B	THBS2	ZNF143
ANKRD30A	CISD3	EPB41L4B	HYDIN	MGAM	PHYH	SEH1L	THEM5	ZNF350
ANKRD30B	CLCN7	EPHB1	IBSP	MICALL1	PI4KB	SELP	THOC1	ZNF385A
ANKRD36B	CLEC16A	EPS8L3	IFT172	MID1	PIP4K2C	SEMA6A	THSD7A	ZNF414
ANO2	CLINT1	ESD	IGSF9	MIER2	PIP5K1C	SEPT12	THSD7B	ZNF512B
AP1B1	CNGB3	ETNK2	IKBKAP	MLL3	PIWIL1	SERPINA7	TIMD4	ZNF541
AP1G2	CNKS2	ETV6	IKBKE	MLPH	PKD1L2	SETD1B	TIMM44	ZNF563
AP3B1	CNOT3	EXOC4	IL11RA	MORC1	PKHD1	SETD2	TIMP3	ZNF614
APAF1	CNOT4	EXOC5	IL13RA2	MORN1	PKLR	SF1	TJP3	ZNF687
APLP2	CNTN1	EXOC6	IL1RAPL1	MRPL1	PLAC8	SF3B1	TLE1	ZNF705B
APMAP	CNTN4	EXOC7	IL27RA	MRPL24	PLCB4	SF3B14	TLL1	ZNF705G
APPL2	CNTN5	EXTL3	IMPG1	MRPS18B	PLCZ1	SF3B3	TMC2	ZNF711
AQP12A	CNTNAP3B	EYA4	INHBA	MSI1	PLEC	SGCZ	TMED8	ZNF804B
ARFGAP1	CNTNAP5	F8	INPP5J	MTA2	PLK2	SGIP1	TMEM104	ZSWIM8
ARFRP1	COASY	F9	IQCA1	MTM1	PLOD3	SGK1	TMEM120B	
ARHGAP35	COL14A1	FAH	ITFG2	MTR	PLXNA1	SGPL1	TMEM132D	
ARHGAP40	COL16A1	FAM114A2	ITGA8	MTTP	POLDIP2	SH2D3A	TMEM145	
ARHGEF1	COL19A1	FAM131B	ITGA9	MUC5B	POLE	SH3BGR	TMEM247	
ARHGEF7	COL1A1	FAM135B	ITIH1	MUS81	POLR2J	SH3PXD2A	TMEM80	
ARNTL	COL25A1	FAM13C	ITLN2	MYB	POLR3B	SHISA4	TMEM87A	
ARPC4-TTLL3	COL4A5	FAM157B	ITM2A	MYBPC2	POLR3GL	SI	TMTC4	
ASH2L	COL4A6	FAM177B	ITPKB	MYCBP2	POLRMT	SIDT2	TMX3	
ASTN1	COL5A1	FAM21A	ITPR1	MYH15	POM121L12	SIK3	TNFAIP6	
ASXL2	COL5A2	FAM3A	KCNAB2	MYH2	POTEG	SIM1	TNFSF4	
ATAD2B	COL5A3	FAM49A	KCNH6	MYH4	PPA1	SIM2	TNN	
ATG9B	COL6A5	FAM49B	KCNQ2	MYH8	PPDPF	SLC13A3	TNNT1	
ATP10B	COL6A6	FAM5C	KDM4A	MYH9	PPEF1	SLC17A6	TNR	
ATP10D	COL9A1	FAM86B1	KDM6A	MYL5	PPFIBP2	SLC17A8	TNS3	
ATP12A	COPA	FAN1	KEAP1	MYL6	PPIL2	SLC25A1	TP53BP1	
ATP2C1	COPG1	FANCC	KIAA0195	MYLK2	PPP1R17	SLC25A30	TPCN1	
ATP6V0A2	CPA1	FASTK	KIAA0226	MYO3A	PPP4R4	SLC26A3	TPH2	
ATP8B2	CPSF3	FATE1	KIAA0319	MYOM1	PQBP1	SLC2A2	TPMT	
ATXN2	CPSF6	FBN2	KIAA0922	NACAD	PREB	SLC30A5	TPTE	
ATXN7L2	CRTAM	FDCSP	KIAA1191	NARF	PREX2	SLC35B2	TRIM33	
BAX	CRTAP	FLNC	KIAA1199	NAT10	PRKACA	SLC35B4	TRIM51	
BBS9	CRYBG3	FLOT2	KIAA1211L	NAV3	PRKAG3	SLC38A4	TRIM58	
BCAS1	CSMD1	FLT3LG	KIF13A	NBPF1	PRKCD	SLC38A5	TRIML1	
BCAS2	CSMD3	FMN2	KIF1B	NBPF10	PRKDC	SLC43A1	TRIO	
BCL2L11	CSN3	FMNL3	KIF26B	NCF2	PRKX	SLC45A1	TRIP11	
BCR	CSNK1E	FNDC4	KIF5B	NCKAP1	PRRX1	SLC4A10	TRMT112	
BLOC1S1	CSPP1	FNIP2	KIFAP3	NCOR1	PRSS1	SLC4A4	TRPC5	
BMPR1B	CTCF	FOLH1	KIFC1	NCOR2	PRUNE	SLC5A1	TRUB1	
BRF1	CTIF	FOXJ2	KIR2DL3	NEK5	PSG2	SLC6A5	TSGA10	
BRSK2	CTNNA2	FRG1	KIR3DL3	NELL1	PSG5	SLC8A1	TSKS	
BRWD3	CTSF	FRG2B	KLHL1	NFE2L2	PSIP1	SLCO1B7	TSPAN12	
BSG	CYP2A13	FRMD4A	KLHL14	NIPBL	PSMC4	SLCO5A1	TSR2	
BTNL3	CYP3A4	FRMPD2	KLK1	NLGN3	PSMC6	SMTN	TTF2	
BTRC	CYP4A11	FRMPD4	KMT2B	NLRC3	PSTPIP1	SNTG1	TTN	

Table S1 (continued)

Table S1 (continued)

Hot exons							
<i>C12orf5</i>	<i>CYTH4</i>	<i>FSD2</i>	<i>KMT2C</i>	<i>NLRP4</i>	<i>PTBP3</i>	<i>SORCS3</i>	<i>TUBA3C</i>
<i>C19orf38</i>	<i>DCLK2</i>	<i>FSHR</i>	<i>KRT2</i>	<i>NMI</i>	<i>PTCD3</i>	<i>SPAG16</i>	<i>TUBGCP4</i>
<i>C1orf112</i>	<i>DCST1</i>	<i>FUBP1</i>	<i>KRT9</i>	<i>NOP2</i>	<i>PTGES3L-AARSD1</i>	<i>SPATA13</i>	<i>TUBGCP5</i>
<i>C1orf35</i>	<i>DDB1</i>	<i>FUNDC1</i>	<i>KRTAP5-5</i>	<i>NOS1</i>	<i>PTGS2</i>	<i>SPG20</i>	<i>TYK2</i>
<i>C20orf112</i>	<i>DDX24</i>	<i>GAB3</i>	<i>KTN1</i>	<i>NOS2</i>	<i>PTPLAD1</i>	<i>SPINT1</i>	<i>TYRP1</i>
<i>C2orf47</i>	<i>DDX3X</i>	<i>GABRD</i>	<i>L3MBTL1</i>	<i>NRXN1</i>	<i>PTPN13</i>	<i>SPPL2A</i>	<i>U2AF1</i>
<i>C2orf62</i>	<i>DEPDC4</i>	<i>GAD2</i>	<i>LARP1</i>	<i>NRXN2</i>	<i>PTPRA</i>	<i>SPPL3</i>	<i>U2AF2</i>
<i>C7orf53</i>	<i>DGKK</i>	<i>GALNT13</i>	<i>LCN10</i>	<i>NT5C3L</i>	<i>PTPRD</i>	<i>SPRED1</i>	<i>UBASH3A</i>
<i>C9orf114</i>	<i>DHCR24</i>	<i>GALNT14</i>	<i>LCT</i>	<i>NTM</i>	<i>PTPRM</i>	<i>SPTA1</i>	<i>UBE2Q1</i>
<i>C9orf43</i>	<i>DHDDS</i>	<i>GFRAL</i>	<i>LCTL</i>	<i>NUDCD2</i>	<i>PYHIN1</i>	<i>SRRT</i>	<i>UBE4B</i>
<i>CACNA1A</i>	<i>DHX9</i>	<i>GIGYF1</i>	<i>LETM1</i>	<i>NUP205</i>	<i>QRICH2</i>	<i>SSBP3</i>	<i>UCHL3</i>
<i>CACNA1D</i>	<i>DIAPH1</i>	<i>GINS4</i>	<i>LGALS13</i>	<i>NUP210</i>	<i>RAB1B</i>	<i>SSH2</i>	<i>UCK2</i>
<i>CACNA1E</i>	<i>DKC1</i>	<i>GIPR</i>	<i>LILRB3</i>	<i>NUTM1</i>	<i>RAB3GAP2</i>	<i>SSPO</i>	<i>UGT8</i>
<i>CADM2</i>	<i>DLST</i>	<i>GKN2</i>	<i>LILRB4</i>	<i>NWD1</i>	<i>RAB6A</i>	<i>ST18</i>	<i>ULK3</i>
<i>CAMKK1</i>	<i>DMD</i>	<i>GLB1L3</i>	<i>LIPN</i>	<i>NXF1</i>	<i>RAC2</i>	<i>ST6GALNAC1</i>	<i>UMOD</i>

Table S2 The subtypes of RAS genes.

Gene	subtype	Sigmoid colon		Rectosigmoid junction		Rectum	
		N	proportion (%)	N	proportion (%)	N	proportion (%)
<i>KRAS</i>	p.G12D	5	45.50%	3	27.30%	4	20.00%
	p.G13D	2	18.20%	1	9.10%	5	25.00%
	p.G12A	1	9.10%	0	0.00%	1	5.00%
	p.G12C	1	9.10%	2	18.20%	0	0.00%
	p.K170N	1	9.10%	0	0.00%	0	0.00%
	p.Q61L	1	9.10%	0	0.00%	0	0.00%
	p.G12V	0	0.00%	3	27.30%	7	35.00%
	p.G12S	0	0.00%	2	18.20%	2	10.00%
	p.K117N	0	0.00%	0	0.00%	1	5.00%
<i>NRAS</i>	p.Q61R	1	100.00%	0	0.00%	0	0.00%
	p.Q61K	0	0.00%	1	100.00%	2	40.00%
	p.G12D	0	0.00%		0.00%	2	40.00%
	p.G12V	0	0.00%		0.00%	1	20.00%