

## 7. ANEXOS

## ANEXO I. TABLAS SUPLEMENTARIAS DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO PARA EVALUAR INFLUENCIA DEL MEDIO Y LA FUENTE DE FOLATO EN LAS FUENTES DE SERINA.

Tabla suplementaria 1: Resultados Two-Way ANOVA sobre las fuentes de serina para todas las muestras control a las 6 horas.

Two-Way ANOVA Origen serina control_6h	Factor	% Variación	<i>p value</i>	Estadísticamente significativo
<b>ISer</b>	<b>Interacción</b>	2.95	0.0185	No
	<b>Medio</b>	7.33	0.0003	Sí
	<b>Folato</b>	36.2	<0.0001	Sí
<b>N</b>	<b>Interacción</b>	0.245	0.5106	No
	<b>Medio</b>	11.8	<0.0001	Sí
	<b>Folato</b>	29.6	<0.0001	Sí
<b>R</b>	<b>Interacción</b>	3.33	0.0033	Sí
	<b>Medio</b>	2.77	0.0072	Sí
	<b>Folato</b>	55.6	<0.0001	Sí

Tabla suplementaria 2: Resultados Two-Way ANOVA sobre las fuentes de serina para todas las muestras control a las 24 horas.

Two-Way ANOVA Origen serina control_24h	Factor	% Variación	<i>p value</i>	Estadísticamente significativo
<b>ISer</b>	<b>Interacción</b>	3.44	0.0007	Sí
	<b>Medio</b>	18.7	<0.0001	Sí
	<b>Folato</b>	48.3	<0.0001	Sí
<b>N</b>	<b>Interacción</b>	15.6	<0.0001	Sí
	<b>Medio</b>	22.4	<0.0001	Sí
	<b>Folato</b>	29.4	<0.0001	Sí
<b>R</b>	<b>Interacción</b>	0.000544	0.9396	No
	<b>Medio</b>	29	<0.0001	Sí
	<b>Folato</b>	61.17	<0.0001	Sí

## ANEXO II. TABLAS SUPLEMENTARIAS DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO PARA EVALUAR INFLUENCIA DEL MEDIO Y LA FUENTE DE FOLATO EN LAS FUENTES DE GLICINA.

Tabla suplementaria 3: Resultados Two-Way ANOVA sobre las fuentes de glicina para todas las muestras control a las 6 horas.

Two-Way ANOVA Origen glicina control_6h	Factor	% Variación	<i>p value</i>	Estadísticamente significativo
<b>IGly</b>	<b>Interacción</b>	2.67	0.0168	No
	<b>Medio</b>	1.53	0.0686	No
	<b>Folato</b>	48.7	<0.0001	Sí
<b>SHMT</b>	<b>Interacción</b>	2.72	0.016	No
	<b>Medio</b>	1.57	0.0657	No
	<b>Folato</b>	48.5	<0.0001	Sí
<b>Sotros</b>	<b>Interacción</b>	0.0447	0.8297	No
	<b>Medio</b>	0.0447	0.8296	No
	<b>Folato</b>	0.0447	0.8297	No

Tabla suplementaria 4: Resultados Two-Way ANOVA sobre las fuentes de glicina para todas las muestras control a las 24 horas.

Two-Way ANOVA Origen glicina control_24h	Factor	% Variación	<i>p value</i>	Estadísticamente significativo
<b>IGly</b>	<b>Interacción</b>	0.303	0.2041	No
	<b>Medio</b>	72.1	<0.0001	Sí
	<b>Folato</b>	8.32	<0.0001	Sí
<b>SHMT</b>	<b>Interacción</b>	0.283	0.2251	No
	<b>Medio</b>	71.8	<0.0001	Sí
	<b>Folato</b>	8.16	<0.0001	Sí
<b>Sotros</b>	<b>Interacción</b>	0.223	0.6296	No
	<b>Medio</b>	0.223	0.6296	No
	<b>Folato</b>	0.223	0.6296	No

### ANEXO III. TABLAS SUPLEMENTARIAS DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO PARA EVALUAR INFLUENCIA DE LOS TRATAMIENTOS EN LAS FUENTES DE SERINA

Tabla suplementaria 5: Resultados t test para condiciones RPMI\_Fol\_6h (serina)

t test unpaired Origen serina RPMI_Fol_6h	Vía	Diferencia medias + SD	p value	Estadísticamente significativo
<b>SHIN2 vs C</b>	ISer	0.413 ± 0.0403	<0.0001	Sí
	N	0.0884 ± 0.0147	<0.0001	Sí
	R	-0.501 ± 0.0325	<0.0001	Sí
<b>MTX vs C</b>	ISer	-0.0356 ± 0.0461	0.4437	No
	N	0.00534 ± 0.0126	0.6741	No
	R	0.0303 ± 0.0383	0.4337	No

Tabla suplementaria 6: Resultados t test para condiciones RPMI\_MeTHF\_6h (serina)

t test unpaired Origen serina RPMI_MeTHF_6h	Vía	Diferencia medias + SD	p value	Estadísticamente significativo
<b>SHIN2 vs C</b>	ISer	0.241 ± 0.00716	<0.0001	Sí
	N	0.0411 ± 0.00497	<0.0001	Sí
	R	-0.282 ± 0.00701	<0.0001	Sí
<b>MTX vs C</b>	ISer	0.0113 ± 0.00800	0.1638	No
	N	0.0106 ± 0.00469	0.0286	No
	R	-0.0218 ± 0.00786	0.0075	Sí

Tabla suplementaria 7: Resultados t test para condiciones HPLM\_Fol\_6h (serina)

t test unpaired Origen serina HPLM_Fol_6h	Vía	Diferencia medias + SD	p value	Estadísticamente significativo
<b>SHIN2 vs C</b>	ISer	0.484 ± 0.0118	<0.0001	Sí
	N	0.103 ± 0.0147	<0.0001	Sí
	R	-0.587 ± 0.00776	<0.0001	Sí
<b>MTX vs C</b>	ISer	0.0277 ± 0.0260	0.2915	No
	N	0.0159 ± 0.0168	0.3508	No
	R	-0.0436 ± 0.0222	0.0551	No

Tabla suplementaria 8: Resultados t test para condiciones HPLM\_MeTHF\_6h (serina)

t test unpaired Origen serina HPLM_MeTHF_6h	Vía	Diferencia medias + SD	p value	Estadísticamente significativo
<b>SHIN2 vs C</b>	ISer	0.218 ± 0.0122	<0.0001	Sí
	N	0.0717 ± 0.00862	<0.0001	Sí
	R	-0.290 ± 0.0107	<0.0001	Sí
<b>MTX vs C</b>	ISer	-0.00443 ± 0.0131	0.7369	No
	N	0.0126 ± 0.00936	0.1827	No
	R	-0.00820 ± 0.0115	0.4796	No

Tabla suplementaria 9: Resultados t test para condiciones RPMI\_Fol\_24h (serina)

t test unpaired Origen serina RPMI_Fol_24h	Vía	Diferencia medias + SD	p value	Estadísticamente significativo
<b>SHIN2 vs C</b>	<b>ISer</b>	0.456 ± 0.0185	<0.0001	Sí
	<b>N</b>	0.0614 ± 0.00517	<0.0001	Sí
	<b>R</b>	-0.518 ± 0.0158	<0.0001	Sí
<b>MTX vs C</b>	<b>ISer</b>	0.0296 ± 0.0169	0.0858	No
	<b>N</b>	0.0430 ± 0.00328	<0.0001	Sí
	<b>R</b>	-0.0725 ± 0.0151	<0.0001	Sí

Tabla suplementaria 10: Resultados t test para condiciones RPMI\_MeTHF\_24h (serina)

t test unpaired Origen serina RPMI_MeTHF_24h	Vía	Diferencia medias + SD	p value	Estadísticamente significativo
<b>SHIN2 vs C</b>	<b>ISer</b>	0.287 ± 0.0203	<0.0001	Sí
	<b>N</b>	0.00158 ± 0.00729	0.8294	No
	<b>R</b>	-0.288 ± 0.0151	<0.0001	Sí
<b>MTX vs C</b>	<b>ISer</b>	0.0124 ± 0.0150	0.413	No
	<b>N</b>	0.0120 ± 0.00586	0.046	No
	<b>R</b>	-0.0244 ± 0.0117	0.0423	No

Tabla suplementaria 11: Resultados t test para condiciones HPLM\_Fol\_24h (serina)

t test unpaired Origen serina HPLM_Fol_24h	Vía	Diferencia medias + SD	p value	Estadísticamente significativo
<b>SHIN2 vs C</b>	<b>ISer</b>	0.266 ± 0.0241	<0.0001	Sí
	<b>N</b>	0.0710 ± 0.0151	<0.0001	Sí
	<b>R</b>	-0.337 ± 0.0125	<0.0001	Sí
<b>MTX vs C</b>	<b>ISer</b>	-0.0501 ± 0.0401	0.2169	No
	<b>N</b>	0.0510 ± 0.0196	0.0121	No
	<b>R</b>	-0.000851 ± 0.0300	0.9775	No

Tabla suplementaria 12: Resultados t test para condiciones HPLM\_MeTHF\_24h (serina)

t test unpaired Origen serina HPLM_MeTHF_24h	Vía	Diferencia medias + SD	p value	Estadísticamente significativo
<b>SHIN2 vs C</b>	<b>ISer</b>	0.218 ± 0.0107	<0.0001	Sí
	<b>N</b>	-0.109 ± 0.00721	<0.0001	Sí
	<b>R</b>	-0.109 ± 0.00891	<0.0001	Sí
<b>MTX vs C</b>	<b>ISer</b>	0.0180 ± 0.0107	0.0985	No
	<b>N</b>	-0.0566 ± 0.00723	<0.0001	Sí
	<b>R</b>	0.0385 ± 0.0112	0.0012	Sí

## ANEXO IV. TABLAS SUPLEMENTARIAS DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO PARA EVALUAR INFLUENCIA DE LOS TRATAMIENTOS EN LAS FUENTES DE LA GLICINA

Tabla suplementaria 13: Resultados t test para condiciones RPMI\_Fol\_6h (glicina)

t test unpaired Origen glicina RPMI_Fol_6h	Vía	Diferencia medias + SD	p value	Estadísticamente significativo
<b>SHIN2 vs C</b>	<b>IGly</b>	0.379 ± 0.0390	<0.0001	Sí
	<b>SHMT</b>	-0.390 ± 0.0364	<0.0001	Sí
	<b>Sotros</b>	0.0121 ± 0.0128	0.3483	No
<b>MTX vs C</b>	<b>IGly</b>	-0.00908 ± 0.0343	0.7925	No
	<b>SHMT</b>	0.00908 ± 0.0343	0.7925	No
	<b>Sotros</b>	-2.15E-09 ± 6.09E-09	0.7253	No

Tabla suplementaria 14: Resultados t test para condiciones RPMI\_MeTHF\_6h (glicina)

t test unpaired Origen glicina RPMI_MeTHF_6h	Vía	Diferencia medias + SD	p value	Estadísticamente significativo
<b>SHIN2 vs C</b>	<b>IGly</b>	0.440 ± 0.0255	<0.0001	Sí
	<b>SHMT</b>	-0.576 ± 0.0111	<0.0001	Sí
	<b>Sotros</b>	0.135 ± 0.0241	<0.0001	Sí
<b>MTX vs C</b>	<b>IGly</b>	0.0220 ± 0.0107	0.044	No
	<b>SHMT</b>	-0.0167 ± 0.0109	0.1321	No
	<b>Sotros</b>	-7.71E-05 ± 3.57E-04	0.8301	No

Tabla suplementaria 15: Resultados t test para condiciones HPLM\_Fol\_6h (glicina)

t test unpaired Origen glicina HPLM_Fol_6h	Vía	Diferencia medias + SD	p value	Estadísticamente significativo
<b>SHIN2 vs C</b>	<b>IGly</b>	0.444 ± 0.00971	<0.0001	Sí
	<b>SHMT</b>	-0.444 ± 0.00971	<0.0001	Sí
	<b>Sotros</b>	-3.50E-10 ± 1.27E-09	0.784	No
<b>MTX vs C</b>	<b>IGly</b>	0.0271 ± 0.0146	0.0686	No
	<b>SHMT</b>	-0.0270 ± 0.0146	0.0688	No
	<b>Sotros</b>	-3.32E-10 ± 1.31E-09	0.8006	No

Tabla suplementaria 16: Resultados t test para condiciones HPLM\_MeTHF\_6h (glicina)

t test unpaired Origen glicina HPLM_MeTHF_6h	Vía	Diferencia medias + SD	p value	Estadísticamente significativo
<b>SHIN2 vs C</b>	<b>IGly</b>	0.462 ± 0.0105	<0.0001	Sí
	<b>SHMT</b>	-0.520 ± 0.00828	<0.0001	Sí
	<b>Sotros</b>	0.0575 ± 0.00654	<0.0001	Sí
<b>MTX vs C</b>	<b>IGly</b>	0.000509 ± 0.0110	0.9634	No
	<b>SHMT</b>	0.00257 ± 0.0109	0.8148	No
	<b>Sotros</b>	-3.55E-11 ± 1.47E-10	0.8101	No

Tabla suplementaria 17: Resultados t test para condiciones RPMI\_Fol\_24h (glicina)

t test unpaired Origen glicina RPMI_Fol_24h	Vía	Diferencia medias + SD	p value	Estadísticamente significativo
<b>SHIN2 vs C</b>	<b>IGly</b>	0.316 ± 0.0135	<0.0001	Sí
	<b>SHMT</b>	-0.310 ± 0.0109	<0.0001	Sí
	<b>Sotros</b>	0.00248 ± 0.00508	0.6282	No
<b>MTX vs C</b>	<b>IGly</b>	0.0354 ± 0.0121	0.005	Sí
	<b>SHMT</b>	-0.0354 ± 0.0121	0.005	Sí
	<b>Sotros</b>	-5.30E-10 ± 3.25E-09	0.8712	No

Tabla suplementaria 18: Resultados t test para condiciones RPMI\_MeTHF\_24h (glicina)

t test unpaired Origen glicina RPMI_MeTHF_24h	Vía	Diferencia medias + SD	p value	Estadísticamente significativo
<b>SHIN2 vs C</b>	<b>IGly</b>	0.391 ± 0.0186	<0.0001	Sí
	<b>SHMT</b>	-0.538 ± 0.0236	<0.0001	Sí
	<b>Sotros</b>	0.143 ± 0.0238	<0.0001	Sí
<b>MTX vs C</b>	<b>IGly</b>	-0.00530 ± 0.0136	0.6982	No
	<b>SHMT</b>	0.00382 ± 0.0151	0.8018	No
	<b>Sotros</b>	-0.00221 ± 0.00457	0.6306	No

Tabla suplementaria 19: Resultados t test para condiciones HPLM\_Fol\_24h (glicina)

t test unpaired Origen glicina HPLM_Fol_24h	Vía	Diferencia medias + SD	p value	Estadísticamente significativo
<b>SHIN2 vs C</b>	<b>IGly</b>	0.273 ± 0.0373	<0.0001	Sí
	<b>SHMT</b>	-0.273 ± 0.0373	<0.0001	Sí
	<b>Sotros</b>	9.90E-11 ± 2.82E-09	0.9722	No
<b>MTX vs C</b>	<b>IGly</b>	-0.178 ± 0.0550	0.0021	Sí
	<b>SHMT</b>	0.0786 ± 0.148	0.5966	No
	<b>Sotros</b>	0.0998 ± 0.147	0.4997	No

Tabla suplementaria 20: Resultados t test para condiciones HPLM\_MeTHF\_24h (glicina)

t test unpaired Origen glicina HPLM_MeTHF_24h	Vía	Diferencia medias + SD	p value	Estadísticamente significativo
<b>SHIN2 vs C</b>	<b>IGly</b>	0.231 ± 0.0203	<0.0001	Sí
	<b>SHMT</b>	-0.288 ± 0.0299	<0.0001	Sí
	<b>Sotros</b>	0.0570 ± 0.0305	0.0668	No
<b>MTX vs C</b>	<b>IGly</b>	-0.114 ± 0.0154	<0.0001	Sí
	<b>SHMT</b>	0.114 ± 0.0154	<0.0001	Sí
	<b>Sotros</b>	2.98E-10 ± 2.08E-09	0.8867	No

## ANEXO V. TABLAS SUPLEMENTARIAS DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO PARA EVALUAR INFLUENCIA DEL MEDIO Y LA FUENTE DE FOLATO EN EL MARCAJE DEL NADPH

Tabla suplementaria 21: Resultados Two-Way ANOVA sobre el marcaje del NADPH a causa de la enzima G6PDH

Two-Way ANOVA Marcaje NADPH	Factor	% Variación	<i>p value</i>	Estadísticamente significativo
<b>G6PDH (oxPPP)</b>	<b>Interacción</b>	8.53	0.0977	No
	<b>Medio</b>	69.2	0.0007	Sí
	<b>Folato</b>	2.81	0.3131	No
<b><sup>2</sup>H<sub>1</sub>Glc</b>	<b>Interacción</b>	3.02	0.3363	No
	<b>Medio</b>	73.9	0.0010	Sí
	<b>Folato</b>	0.021	0.9338	No