

Table S1

All snRNA modification scores assessed by RMS and individually

		P1			KD1a			KD1b			P2			KD2			R2a			R2b			R2c			Modification level																															
snRNA	nt	Replicate	Method	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3																																	
2'-O-Methylations	U1	A70	RMS	-----																								70	73	39	44	68	-----																								100 80 70 60 50 40 30 20 10 0
	U2	G11	RMS	-----																								88	90	28	29	79	-----																								
		G12	RMS	-----																								92	82	74	60	87	-----																								
	G25	G19	RMS	-----																								78	39	11	19	74	-----																								
		RH		99	99	85	91	91	95	90	92	78	70	87	-----																																										
	A30	RMS	-----																								89	88	1	0	89	-----																									
		RT-dNTP	100	100	100	42	42	28	69	63	100	100	53	40	-----																																										
	C40	PCR-dNTP	100	-----																								80	-----																												
		RH		98	99	97	13	11	13	23	23	25	96	99	97	17	14	23	97	99	97	98	98	98	98	-----																															
	U47	RT-dNTP	100	100	20	19	34	30	100	100	29	28	-----																																												
	U5	C61	RMS	-----																								47	0	0	0	31	-----																								
		RH		94	89	93	21	34	26	36	51	54	92	90	48	48	47	86	-----																																						
	U6	C45	RMS	-----																								82	89	48	36	87	-----																								
		A47	RMS	-----																								63	63	64	65	75	-----																								
		A53	RMS	-----																								96	97	94	94	94	-----																								
		C60	RMS	-----																								83	67	79	82	85	-----																								
		C62	RMS	-----																								82	90	70	63	67	-----																								
	U12	C77	RMS	-----																								70	68	61	63	76	-----																								
RH			98	100	98	98	98	99	97	100	97	100	97	100	-----																																										
Pseudouridylations	U2	several	PCR-CMC	97	97	97	98	97	97	98	98	98	98	97	97	97	97	-----																																							
		U60	RT-CMC	100	100	112	105	98	106	100	100	93	98	-----																																											

RMS: RiboMetSeq, RH: RNase H, RT-dNTP: RT signature limiting dNTP, PCR-dNTP: RT PCR limiting dNTP, RT-CMC: CMC RT signature, PCR-CMC: CMC RT PCR reaction

Table S2 – RMS scores for ribosomal RNA compiled from available studies

		HCT116	HCT116	HCT116	HeLa	TK6	HeLa	HeLa	HeLa	HeLa	HeLa	HeLa	HeLa	HeLa	HeLa	HeLa	HeLa	HCT116	HCT116	snoRNA				
		p53 +/-	p53 +/-	p53 +/-				Nopp140	Nopp140	Nopp140	Nopp140	Nopp140	Nopp140	Nopp140	Nopp140	Nopp140	Nopp140	p53 +/-	p53 +/-	abundance				
		(a)	(a)	(b)	(b)	(c)	(d)	(e)	(e)	(e)	(e)	(e)	(e)	(e)	(e)	(e)	(e)	(a)	(a)	tested by				
		(a)	(a)	(b)	(b)	(c)	(d)	(e)	(e)	(e)	(e)	(e)	(e)	(e)	(e)	(e)	(e)	(a)	(a)	RT-PCR				
18S	18S	RMS/MSD SCORES															RATIOS							
	27	Am	0.88	0.83	0.99	1	1	0.94	0.95	0.99	0.94	0.96	0.97	0.99	0.97	1.00	1.02	0.97	0.93	SNORD27				
	99	Am	0.83	0.78	0.97	0.98	0.99	0.87	0.94	0.95	0.93	0.91	0.91	0.91	0.91	0.94	0.91	0.93	0.93					
	116	Um	0.80	0.72	0.92	0.95	0.98	0.91	0.97	0.96	0.86	0.87	0.94	0.94	0.91	0.94	0.91	0.87	0.87					
	121	Um	0.92	0.89	0.91	0.97	0.98	0.95	0.94	0.94	0.93	0.91	0.90	0.90	0.90	0.96	0.98	0.99	0.99					
	159	Am	0.87	0.79	0.99	0.98	0.96	0.91	0.96	0.97	0.96	0.96	0.96	0.96	0.96	0.99	0.94	0.95	0.91					
	166	Am	0.79	0.75	0.99	1	1	0.90	0.92	0.95	0.88	0.89	0.92	0.92	0.92	0.94	0.97	0.99	0.94					
	172	Um	0.83	0.78	0.84	0.96	0.96	0.92	0.85	0.77	0.85	0.86	0.88	0.88	0.88	0.98	0.91	0.87	0.87					
	174	Cm	0.83	0.78	0.74	0.56	0.92	0.75	0.72	0.75	0.50	0.56	0.69	0.69	0.69	0.69	0.74	0.68	0.50	0.71				
	426	Um	0.80	0.72	0.85	0.88	0.76	0.85	0.77	0.68	0.51	0.54	0.71	0.71	0.71	0.86	0.80	0.91	0.99	0.89				
	436	Gm	0.89	0.90	0.73	0.58	0.76	0.94	0.80	0.88	0.71	0.72	0.73	0.73	0.73	0.89	0.81	0.97	1.01	0.99				
	462	Cm	0.85	0.84	0.87	0.95	1	0.93	0.92	0.94	0.79	0.89	0.89	0.89	0.89	0.95	0.73	0.95	0.97	0.95				
	468	Am	0.80	0.76	0.96	0.99	0.99	0.86	0.62	0.81	0.63	0.83	0.86	0.86	0.86	1.01	1.03	0.99	0.94	0.93				
	484	Am	0.73	0.62	0.98	0.98	0.97	0.86	0.91	0.99	0.85	0.90	0.95	0.95	0.95	0.93	0.91	0.89	0.81	0.79				
	509	Gm	0.87	0.86	0.96	0.97	0.98	0.92	0.94	0.94	0.89	0.89	0.91	0.91	0.91	0.94	0.95	0.94	0.88	0.86				
	512	Am	0.75	0.65	0.97	0.94	0.83	0.86	0.91	0.97	0.73	0.81	0.96	0.96	0.96	0.80	0.84	0.93	0.88	0.80				
	517	Cm	0.91	0.89	0.99	0.99	1	0.94	0.92	0.93	0.92	0.91	0.94	0.94	0.94	1.01	0.97	0.97	0.96	1.00				
576	Am	0.95	0.96	0.92	0.89	0.96	0.98	0.93	0.97	0.84	0.86	0.91	0.91	0.91	0.90	0.89	0.98	0.98	0.99					
590	Am	0.78	0.71	0.89	0.99	0.72	0.91	0.93	0.97	0.87	0.92	0.95	0.95	0.95	0.94	0.95	0.91	0.87	0.78					
601	Gm	0.81	0.77	0.96	0.99	0.89	0.93	0.94	0.90	0.84	0.79	0.90	0.90	0.90	0.90	0.87	0.93	1.01	0.91					
627	Um	0.88	0.86	0.97	0.98	0.99	0.94	0.48	0.59	0.38	0.70	0.77	0.77	0.77	0.78	1.19	0.99	0.99	0.97					
644	Gm	0.92	0.87	0.93	0.92	0.98	0.95	0.95	0.95	0.84	0.80	0.91	0.91	0.91	0.88	0.84	0.95	0.97	0.95					
668	Am	0.84	0.79	0.95	0.94	0.99	0.90	0.91	0.96	0.90	0.96	0.96	0.96	0.96	0.99	1.00	0.94	0.88	0.85					
683	Gm	0.95	0.86	0.96	0.99	0.99	0.96	0.96	0.95	0.87	0.85	0.93	0.93	0.93	0.91	0.89	0.97	0.93	0.82					
797	Cm	0.73	0.66	0.76	0.85	0.68	0.89	0.88	0.91	0.51	0.56	0.80	0.80	0.80	0.57	0.62	0.94	0.87	0.76					
799	Um	0.91	0.86	0.97	0.99	0.98	0.94	0.92	0.95	0.84	0.81	0.88	0.88	0.88	0.91	0.85	0.95	0.95	0.95					
867	Gm	0.64	0.64	0.66	0.73	0.28	0.77	0.53	0.63	0.29	0.14	0.31	0.31	0.31	0.54	0.23	0.82	0.83	0.77					
1031	Am	0.91	0.88	0.95	0.95	0.97	0.96	0.93	0.96	0.90	0.91	0.94	0.94	0.94	0.97	0.95	0.95	0.92	0.90					
1272	Cm	0.35	0.32	0.41	0.60	0.47	0.46	0.52	0.38	0.36	0.30	0.41	0.41	0.41	0.69	0.80	0.64	0.80	0.90					
1288	Um	0.85	0.80	0.98	0.96	0.98	0.89	0.90	0.87	0.66	0.62	0.84	0.84	0.84	0.73	0.72	0.88	0.91	0.90					
1326	Um	0.84	0.83	0.97	0.99	1	0.92	0.87	0.93	0.84	0.88	0.90	0.90	0.90	0.87	0.94	0.95	0.96	0.94					
1328	Gm	0.84	0.81	0.99	0.99	1	0.94	0.92	0.87	0.84	0.78	0.89	0.89	0.89	0.92	0.92	0.90	0.93	0.93					
1383	Am	0.93	0.88	0.93	0.95	0.98	0.95	0.91	0.97	0.81	0.84	0.94	0.94	0.94	0.89	0.87	0.98	0.97	0.96					
1391	Cm	0.90	0.88	0.89	0.98	0.95	0.95	0.92	0.84	0.72	0.72	0.90	0.90	0.90	0.78	0.86	0.95	0.94	0.91					
1442	Um	0.85	0.79	0.87	0.92	0.78	0.93	0.95	0.94	0.84	0.79	0.89	0.89	0.89	0.88	0.84	0.87	0.89	0.81					
1490	Gm	0.94	0.94	0.97	0.99	1	0.96	0.96	0.98	0.96	0.95	0.95	0.95	0.95	1.00	0.97	0.99	1.01	1.00					
1678	Am	0.90	0.88	0.98	0.98	0.94	0.94	0.90	0.98	0.84	0.86	0.95	0.95	0.95	0.92	0.88	0.94	0.92	0.93					
1703	Cm	0.94	0.91	0.94	0.94	0.92	0.96	0.94	0.97	0.92	0.92	0.93	0.93	0.93	0.97	0.94	0.99	0.97	1.00					
1804	Um	0.91	0.90	0.83	0.79	0.86	0.94	0.84	0.94	0.78	0.79	0.85	0.85	0.85	0.93	0.85	0.93	0.87	0.91					
28S	28S	RMS/MSD SCORES															RATIOS							
	398	Am	0.89	0.86	0.98	0.99	0.98	0.94	0.85	0.87	0.89	0.85	0.85	0.85	1.05	0.97	0.88	0.80	0.89					
	400	Am	0.92	0.89	0.97	0.99	0.98	0.96	0.86	0.84	0.85	0.79	0.83	0.83	1.00	0.94	0.91	0.86	0.85					
	1318	Gm	0.63	0.54	0.66	0.67	0.71	0.72	0.69	0.64	0.69	0.49	0.58	0.58	0.87	0.77	0.62	0.68	0.64					
	1328	Gm	0.79	0.67	0.95	0.97	1.00	0.87	0.82	0.96	0.90	0.96	0.97	0.97	1.10	1.00	0.49	0.31	0.51					
	1340	Am	0.69	0.64	0.95	0.92	0.92	0.79	0.80	0.71	0.76	0.66	0.57	0.57	0.95	0.93	0.62	0.25	0.19					
	1522	Am	0.83	0.82	0.96	0.98	0.99	0.90	0.86	0.80	0.70	0.59	0.81	0.81	0.81	0.73	0.57	0.50	0.54					
	1524	Am	0.92	0.83	0.98	0.97	0.99	0.93	0.84	0.85	0.82	0.91	0.95	0.95	0.98	1.07	0.87	0.83	0.84					
	1534	Am	0.94	0.92	0.96	0.97	1.09	0.97	0.97	0.98	0.95	0.95	0.96	0.96	0.99	0.98	0.92	0.89	0.89					
	1625	Am	0.96	0.95	0.96	0.98	1.00	0.98	0.90	0.89	0.91	0.90	0.92	0.92	1.00	1.01	0.97	0.94	0.94					
	1760	Am	0.89	0.87	0.93	0.92	0.89	0.90	0.84	0.66	0.65	0.59	0.81	0.81	0.77	0.90	0.82	0.89	0.91					
	1871	Am	0.90	0.84	0.97	0.97	0.96	0.92	0.93	0.98	0.89	0.90	0.94	0.94	0.96	0.92	0.87	0.83	0.83					
	1881	Am	0.47	0.28	0.64	0.63	0.35	0.59	0.55	0.61	0.55	0.47	0.62	0.62	1.00	0.77	0.00	-0.23	-0.29					
	2351	Am	0.86	0.79	0.97	0.97	0.99	0.91	0.93	0.91	0.76	0.73	0.91	0.91	0.82	0.80	0.73	0.66	0.66					
	2363	Am	0.60	0.56	0.97	0.98	1.00	0.84	0.90	0.96	0.84	0.87	0.96	0.96	0.94	0.91	0.92	0.68	0.70					
	2364	Am	0.91	0.88	0.99	0.99	1.00	0.96	0.97	0.98	0.85	0.81	0.97	0.97	0.88	0.83	0.97	0.96	0.96					
	2365	Am	n.d.	n.d.	0.86	0.93	0.90	0.58	0.82	0.80	0.55	0.65	0.81	0.81	0.67	0.81	0.26	2.60	2.28					
	2401	Am	0.69	0.54	0.83	0.71	0.73	0.65	0.62	0.65	0.42	0.34	0.51	0.51	0.67	0.53	0.31	0.35	0.27					
	2415	Am	0.52	0.36	0.83	0.70	0.87	0.63	0.62	0.57	0.46	0.51	0.48	0.48	0.73	0.89	0.28	0.23	0.14					
	2422	Am	0.82	0.78	0.90	0.98	0.98	0.93	0.82	0.93	0.57	0.63	0.85	0.85	0.89	0.68	0.68	0.78	0.67	0.69				
	2424	Am	0.91	0.89	0.96	0.99	0.90	0.96	0.92	0.90	0.90	0.88	0.89	0.89	0.98	0.98	0.77	0.68	0.64					
	2787	Am	0.80	0.75	0.92	0.71	0.84	0.77	0.78	0.75	0.74	0.63	0.69	0.69	0.94	0.84	0.54	0.58	0.55					
	2804	Am	0.90	0.88	0.93	0.89	0.93	0.93	0.87	0.89	0.87	0.82	0.83	0.83	0.99	0.92	0.69	0.67	0.66					
	2819	Am	0.91	0.96	0.92	0.90	0.92	0.87	0.89	0.89	0.86	0.74	0.82	0.82	0.87	0.75	0.82	0.76	0.77					
2824	Am	0.68	0.58	0.90	0.74	0.87	0.65	0.67	0.79	0.65	0.74	0.82	0.82	0.97	0.									

Table S3

RNA FISH probes

Targets	Sequences
28S	GCACGTGTTAGACTCCTTGGTCCGTGTTTCAAGACGGGTCG
ITS2	CTCGGCCCGAGCCGGCTCTCTTTCCCTCTCCGTCTc
E3-1	CTGAGCAGGGGGAACGACAACACAGCACTGAGCAGCCATATTGTAGTAAA
E3-2	CAAGCGTCCCTGGCTACAGGTAGACAGCAGACAGGTATAGTTAAGAA
ACA8	TTGAACACCCTAGCAGGTGTAAACTGCTGAGTGCAGATACCATGCAGTGC
ACA18	TACTCTATGAGGCGTTTCCAACGATGTGCAGGCTACAGGAAAAGCCCCATA
ACA25	TCACAGCGTTAAGAGCTCTGGGTTTCACAGCCTCATAAGCCCTCTTTGAA
U3 snoRNA	TCTTCCTCGTGGTTTTCGGTGCTCTACACGTT

Table S4

Primers used for pre-rRNA processing analysis

Lab ref.	Target	Sequence
LD1844	5'-ETS	CGGAGGCCCAACCTCTCCGACGACAGGTCGCCAGAGGACAGC GTGTCAGC
LD2122	ITS1	GCCCTCCGGGCTCCGTTAATGATC
LD1828	ITS2	CTGCGAGGGAACCCCCAGCCGCGCA

Table S5

Details on sequencing for RiboMethSeq analysis

Samples	Reads mapped
P2	27,690,168
P2'	25,673,835
KD2	21,157,568
KD2'	29,648,907
R2a'	25,129,470

Table S6

Primers for RT-PCR

Target	Primer	Sequence
RFXANK	U765	GCTCCCTGAAGCACTCCACCA
	U766	ACTCCAGCAGGAAGCGAACGGT
E3	U549	CGATTCTAGAAAAGCAGGATTCAGACTACAATATAG
	U550	GCTACTCGAGACATGTATGAGACCAAGCGTCCCTG
hTR	U590	CCACCGCGAAGAGTTGGGCTC
	U591	GCATGTGTGAGCCGAGTCCTGG
U3	U606	AGAGGTAGCGTTTTTCTCCTGAGCG
	U607	ACCACTCAGACCGCGTTCTC
U15A	U588	CTTCGATGAAGAGATGATGACG
	U589	CCTTCTCAGACAAATGCCTCTAAG
U89 (SCARNA12)	U596	GAGACTAAGGCGAATGCGACTC
	U597	GGTTGCGCTCAGGTGGCTTGTGC
mgU6-77 (SNORD10)	U789	TACTTCCCAGGGCTGTTGTCT
	U790	TACAAAGACTGATCCTTTGCCCA
U42A	U791	AATGATGGAAAATCATTATTGGAAAAG
	U792	CACTTCAGTGGTTCCTTTGTTTCAT
U42B	U793	GTGCATATGATGGAAAAGTTTTAATCTC
	U794	GTGCATCAGTGGTTCCTTTGA
mgh18S-121 (SNORD4A)	U795	GGTGCAGATGATGACACTGTAAAG
	U796	GGTGCATCAGACAACGAGGT
Z17B (SNORD4B)	U797	GGGTGCAAATGATGCATATGTTAG
	U798	GGGTGCAGTCAGTTAATTATGACT
SNORD27	U830	CTCCATGATGAACACAAAATGA
	U831	ACTTCTCAGTAGTAAGATGACAT
SNORD55	U832	TATGATGACAACTCGGTAATGCT
	U833	AGCTCTCCAAGGTTGGCTT
SNORD98	U834	GAGTTATGATGTGTGTAAATCCT
	U835	GAGTTCAGTTCATTGTGTTCCA

GENESDEV/2021/348660, Bizarro, Supplemental Table S6

SNORD127	U836	TGGCAACTGTGATGAAAGAT
	U837	GCAACATCAGTTTAGAGGGA
SNORD50A	U838	TATCTGTGATGATCTTATCCCGA
	U839	ATCTCAGAAGCCAGATCCGT
SNORD102	U840	AGCTTAATGATGACTGTTTTTTTTGATT
	U841	AGCTTTCAGAGCCGGTGAA
SNORD91B	U842	AAGAGCCAATGATGTTTTTATTCA
	U843	AAAAGCCTCAGTATCACACA
SNORD121A	U844	CTTAGTCCAGAAAACAATGATGT
	U845	TTGTCCAGGAAACTCAGGT