

**Table S3:TFB consensus site enrichment using DiRE algorithm on all conserved beta cell marker genes and individual clusters**

TFBs	Mammalian Transcription Factor	Human Importance in gene cluster				Mouse Importance in gene cluster				Rat Importance in gene cluster			
		All	A	B	C	All	A	B	C	All	A	B	C
		TAL1BETAITF2	Tal1/beta-ITF2	0.12	0.03	0.72	0.02	0.02	0.01	0.27	0.06	0.12	0.14
S8	Prx2, Prrx2	0.48	0.19	0.69		0.06				0.12	0.00		0.31
TCF11	Nfe2l1, Nrf1	0.24	0.01		0.57	0.03	0.00		0.07	0.12	0.09	0.03	0.73
P53	P53	0.51		0.09	0.08		0.07		0.04		0.04		0.04
MYOGNF1	Myog	0.04	0.04	0.36	0.03	0.02	0.01	0.03			0.02	0.05	
STAT4	Stat4	0.10		0.32	0.06		0.01		0.00	0.02		0.16	
OTX	Otx1/Otx2	0.07			0.31				0.08				
CART1	Aix1	0.23	0.17		0.23	0.15	0.00		0.20				
TST1	Tst1, Oct6	0.23	0.08	0.03		0.32		0.16	0.14	0.04		0.02	0.08
SOX9_B1	Sox9	0.23	0.01	0.03		0.57	0.20	0.01	0.43	0.11		0.06	0.07
NKX62	Nkx6.2	0.03	0.01	0.23		0.02	0.16	0.18			0.00	0.17	
VBP	Vbp	0.22		0.07	0.04		0.03	0.00		0.01		0.01	0.01
OCT1	Oct1, POU2AF1	0.21		0.05	0.18	0.08		0.04	0.05	0.14			0.07
OCT4	Oct4, POU5F1	0.08		0.08	0.21	0.05		0.01		0.25	0.13	0.16	
RSRFC4	Mef2a	0.02	0.21		0.01		0.05		0.07	0.18	0.11		0.07
RUSH1A	Hlf		0.02	0.20	0.05	0.62		0.35	0.81	0.03			0.09
ATF6	Atf6				0.19		0.01		0.22				0.05
RFX1	Rfx1	0.04	0.18	0.10		0.01		0.13					
NFE2	NF-E2		0.18	0.01	0.01	0.00	0.01				0.01		0.02
OLF1	Ebf1/Olf1	0.07	0.18				0.03	0.03			0.09	0.00	
NKX25	Nkx2.5	0.18	0.09	0.16				0.06		0.16	0.08	0.08	
RFX	Rfx family	0.01	0.16	0.01	0.00	0.12	0.19	0.10	0.04	0.04			
RORA1	Rora1		0.16		0.08	0.01				0.13	0.08		0.01
PIT1	Pit-1	0.04		0.07	0.16							0.00	
XFD2	HNF3/Fork Head	0.05	0.16		0.14					0.26	0.32	0.11	0.06
CREB	Creb	0.16		0.00	0.05	0.02		0.05		0.14			0.13
PAX3	Pax3	0.01		0.16	0.01				0.18	0.00			
SF1	Sf1/Nr5a1/Ad4bp		0.03	0.16	0.02				0.04	0.00			
OCT	Oct family	0.05	0.16	0.11		0.01	0.04			0.07	0.15		
HFH8	HNF3	0.15	0.05	0.03	0.06						0.37	0.01	
CDXA				0.15				0.03					0.00
GRE	GRE	0.04	0.15		0.06	0.22		0.05	0.27		0.02	0.02	
NF1	Ctf/Nf1	0.06		0.15	0.10					0.05		0.06	0.00
STAF	Staf				0.15	0.00			0.07				
ZID	Zbtb6	0.15	0.13	0.01			0.00	0.00			0.00		
HFH1	HNF3			0.14				0.02		0.05			0.01
BACH2	Bach2		0.01		0.14				0.06				
LEF1TCF1	Lef1/Tcf1	0.14							0.01				
IPF1	IPF1/PDX1	0.13	0.04	0.09		0.17		0.48		0.13	0.12		0.06
SRF	SRF	0.04		0.02	0.12	0.05			0.11	0.01			0.06
PAX6	Pax6		0.12		0.01	0.01				0.05	0.09		0.03
ALPHACP1	AlphaCP-1		0.12	0.04	0.01				0.00		0.02		0.04
PITX2	Pitx2	0.12		0.11	0.04	0.36	0.00	0.33	0.01			0.05	
MRF2	Mrf2				0.12								0.02
TITF1	Titf1/Nkx2.1				0.12			0.01		0.00		0.06	0.05
TATA	Tata	0.01	0.11	0.03	0.00			0.01					
TCF4	Tcf712	0.05	0.08	0.11			0.05	0.10	0.01		0.00		0.08
NKX22	Nkx2.2	0.04	0.11			0.03	0.00	0.00	0.01	0.25			0.16

**Legend**

Cluster A neuron-beta  
Cluster B beta-specific  
Cluster C beta-hemato-gut