



# HLA Fusion4.4 MatchMakerマニュアル

株式会社ベリタス 2022/01/07

#### MatchMakerとは



- Duquesnoyが作成したフリーソフト
  - 下記リンクよりダウンロード可能 http://www.epitopes.net/index.html



- HLA Fusion MatchMakerでは2つの解析が可能
  - Epitope Matching PatientとDonorのタイピング結果を入力することMismatch の数を表示
  - Epitope Analysis LABScreen Single Antigenデータをもとにエピトープ解析
- エピトープ解析を行うためには、ドナー、レシピエント 共に4桁のタイピング情報が必要



# データベースの設定

# 解析用ファイルとは

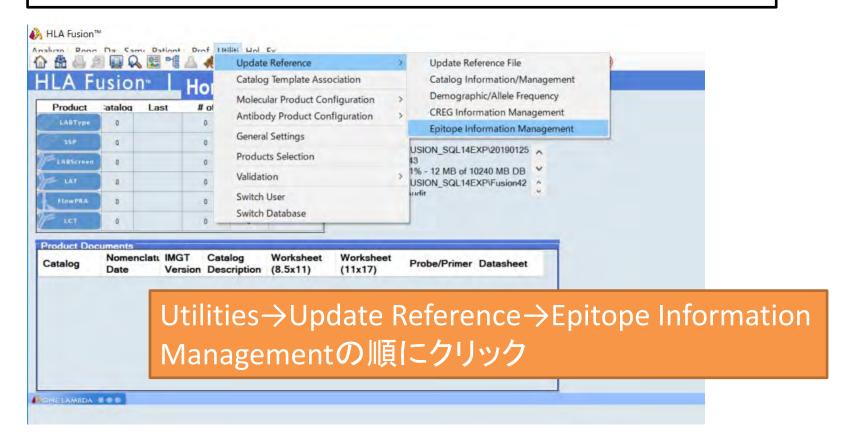


| A  | Α       | В            | С          | D                       | E                     | F       | G                      | Н         | I              | J       | K        | L       | M        |
|----|---------|--------------|------------|-------------------------|-----------------------|---------|------------------------|-----------|----------------|---------|----------|---------|----------|
| 1  | Class I |              |            |                         |                       |         |                        |           |                |         |          |         |          |
| 2  |         |              |            |                         |                       |         |                        | 1         |                |         |          |         |          |
| 3  | Class   | Epitope Name | Sero Group | AA Position             | Polymorphic Residues  | Exposed | Antibody<br>Reactivity | Frequency | Struct Epitope | Alleles |          |         |          |
| 4  | I       | <b>1</b> C   |            | 1                       | 1C                    | Yes     |                        |           |                | C*01:02 | C*02:02  | C*02:10 | C*05:01  |
| 5  | L       | 168          |            | 16                      | 16S                   | Yes     |                        |           |                | C*02:02 | C*02:10  | C*04:03 | C*02:03  |
| 6  | L       | 17RS         |            | 14,17                   | R,S                   | Yes     |                        |           |                | A*30:01 | A*30:02  | A*01:02 | A*01:20  |
| 7  | L       | 17WR         |            | 14-17                   | 14W17R(49E)           | Yes     |                        |           |                | C*04:01 | A*02:109 | B*39:41 | C*04:04  |
| 8  | L       | 41T          |            | 41                      | 41T                   | Yes     | Confirmed              |           |                | B*13:01 | B*13:02  | B*40:01 | B*40:02  |
| 9  | L       | 43RRM        |            | 43-44-45                | 43R44R45M             | Yes     |                        |           |                | A*02:02 | A*02:05  | A*02:08 | A*02:115 |
| 10 | L       | 44KM₃        | 44,4       | 45 (149,150,151,152) (1 | K,M (A,V,H,A) (V)     | Yes     | Confirmed              |           |                | A*01:01 | A*36:01  | A*01:02 | A*01:03  |
| 11 | I .     | 44RM         |            | 44-45                   | 44R45M                | Yes     |                        |           |                | A*02:01 | A*02:02  | A*02:03 | A*02:05  |
| 12 | L       | 44RMA        |            | 44-45-46                | 44R45M46A             | Yes     | Confirmed              |           |                | B*13:01 | B*13:02  | B*15:01 | B*15:02  |
| 13 | L       | 44RME        |            | 44-45-46                | 44R45M46E(67V)        | Yes     |                        |           |                | A*02:01 | A*02:02  | A*02:03 | A*02:05  |
| 14 | L       | 44RT         |            | 44,45,46                | R,T,E                 | Yes     | Provisional            |           |                | B*18:01 | B*35:01  | B*35:08 | B*37:01  |
| 15 | ı       | 44RT+69TNT   |            | 44-45-46 + 69-70-71     | 44R45T46F + 69T70N71T | Yes     | Provisional            |           |                | B*18:01 | B*18:02  | B*18:03 | B*18:04  |

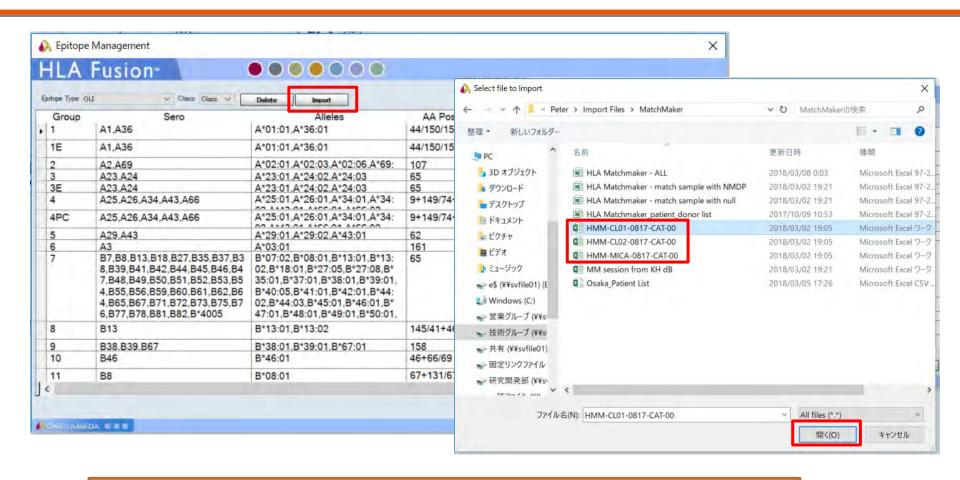
- Duquesnoyのデータベースを参照にOne Lambdaが 作成したエピトープ情報
  - Confirmed:実験で証明されている
  - Provisional:理論的に存在が予測されるが実験では証明 されていない
  - Blank: unknown



解析用ファイル(Excelファイル)はClass1,Class2,MICAの3種類があります。

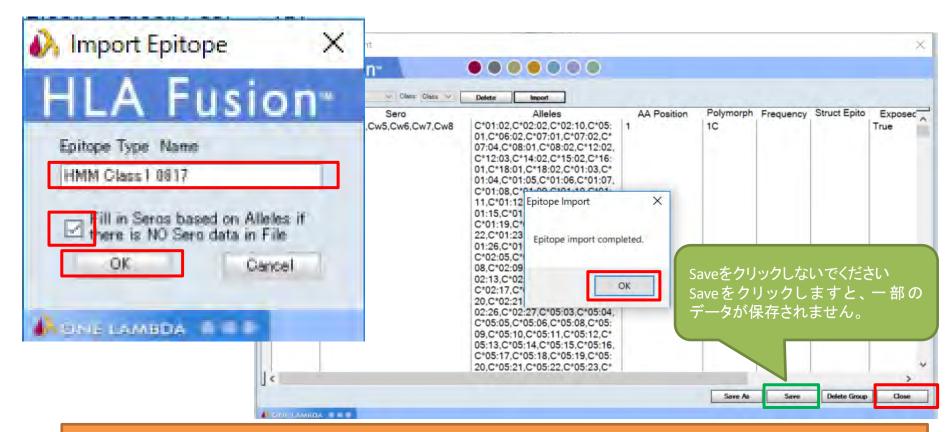






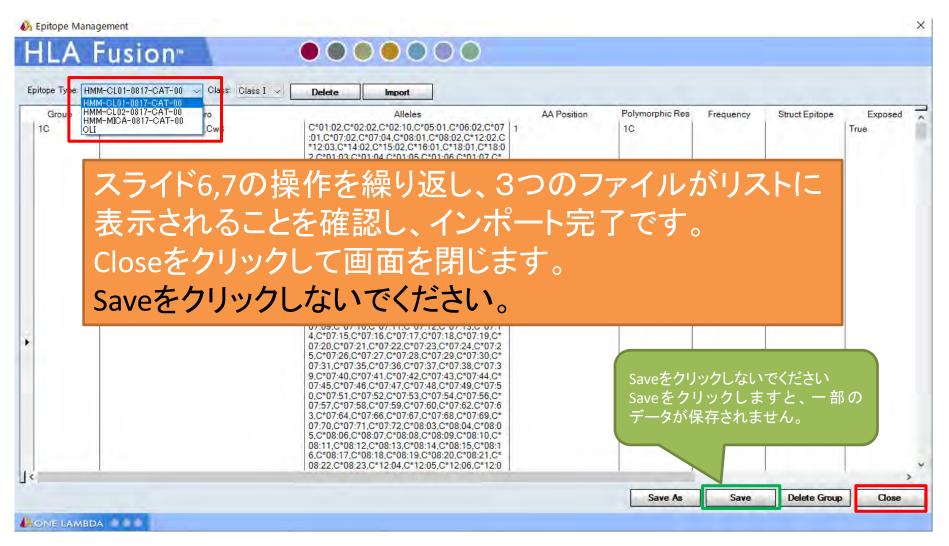
Importをクリックし、ファイルを選択→開くをクリック 1度にインポートできるファイルは1つのみです。





Epitope Type Nameを入力し、口にチェックを入れ、OKをクリック Epitope Type Nameはcsvファイル名と同じで構いません インポート終了画面が表示されますのでOKをクリック Closeをクリックして終了(Saveをクリックしないでください)

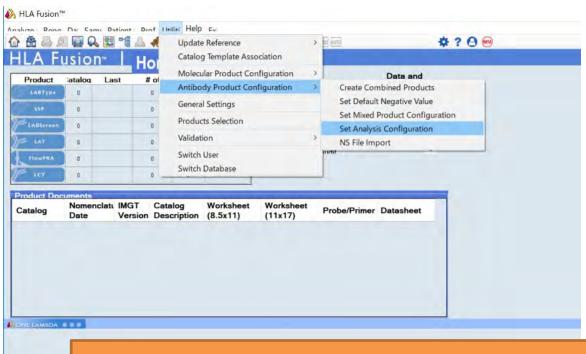




# 解析の設定-1



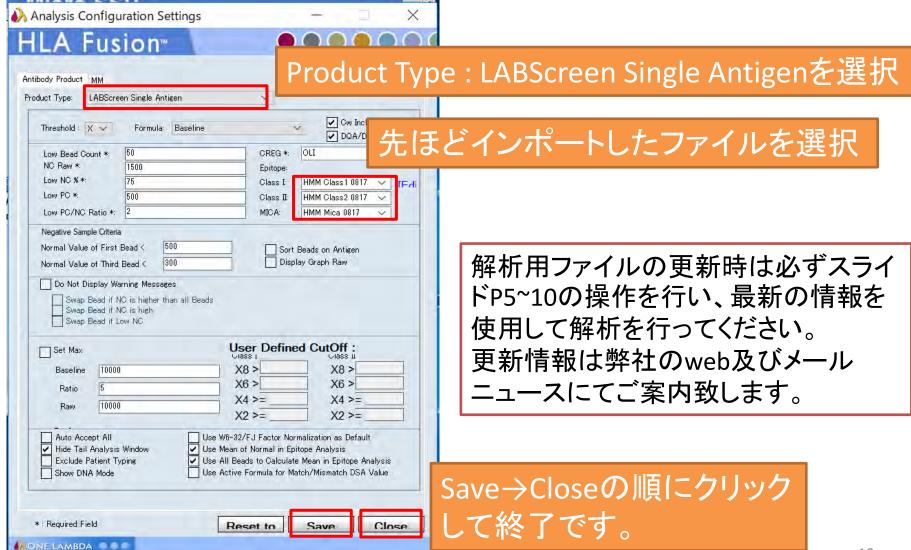
インポートした情報をLABScreen Single Antigenの解析の際に使用するための設定をします。



Utilities → Antibody Product Configuration → Set Analysis Configuration の順にクリック

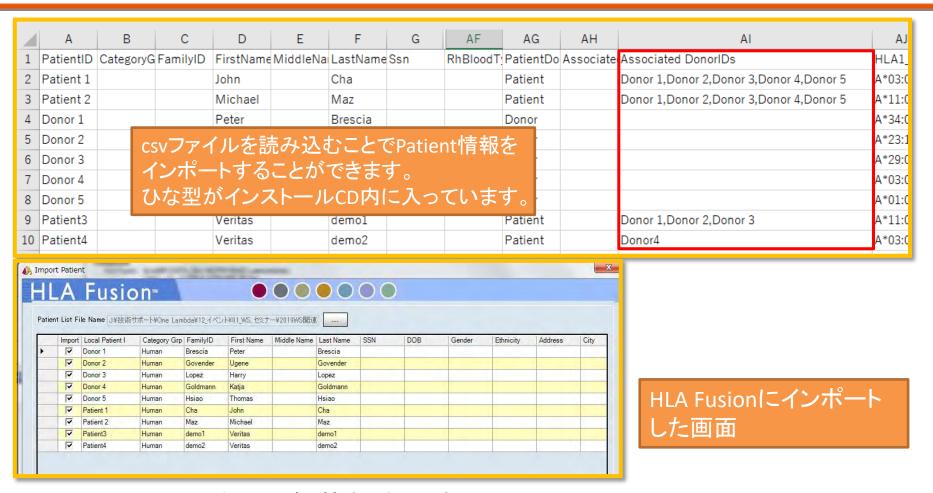
# 解析の設定-2





## (参考) Patient情報インポート用ファイル

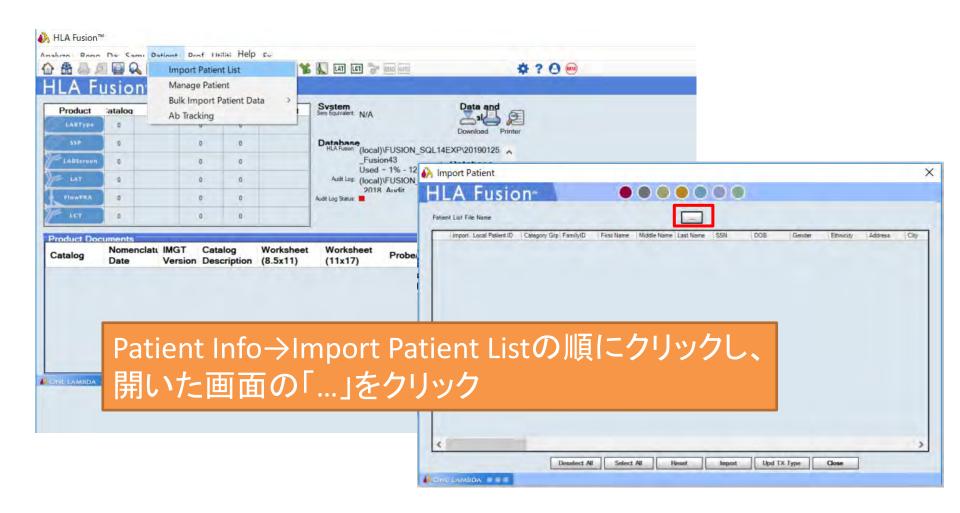




日本語不可です。半角英数字を使用してください。 AI列にDonor IDを入力することでPatient情報とDonor情報の紐づけが できます。

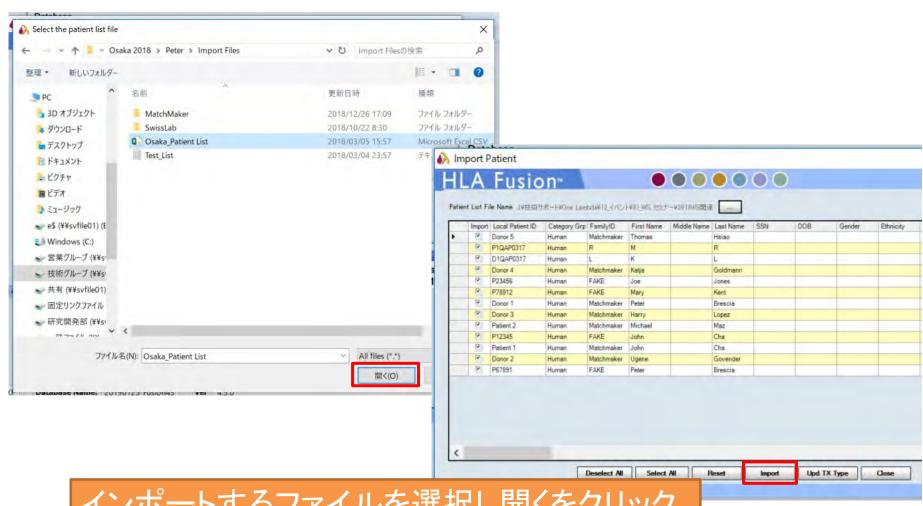
# (参考)Patient情報のインポート-1





# (参考)Patient情報のインポート-2





インポートするファイルを選択し開くをクリック Importをクリックして終了です

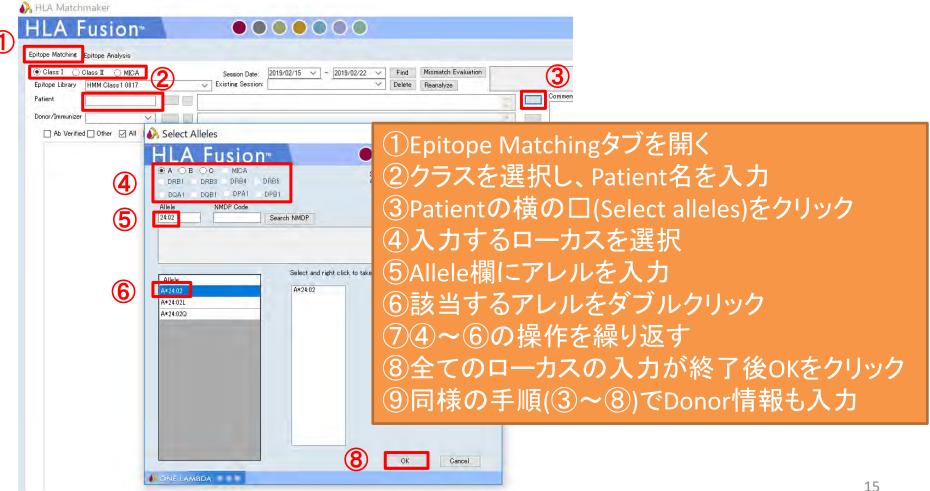


# **Epitope Matching**

# タイピング情報の入力



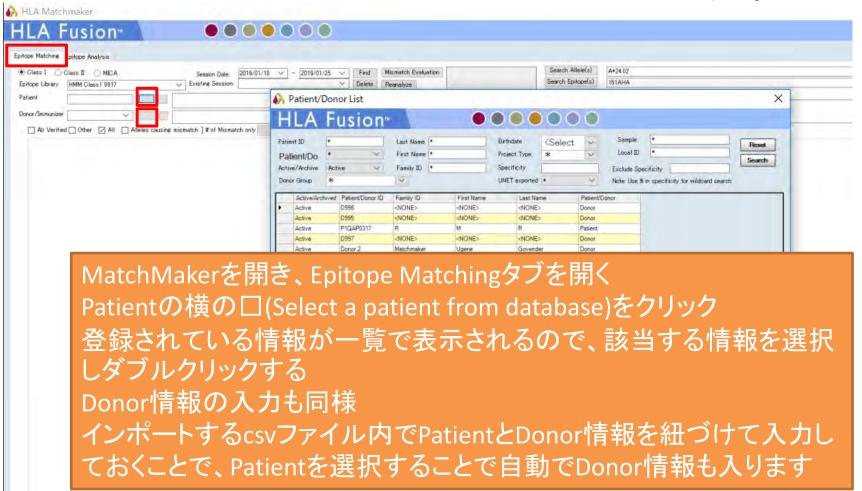
#### 手入力する場合



# タイピング情報の入力



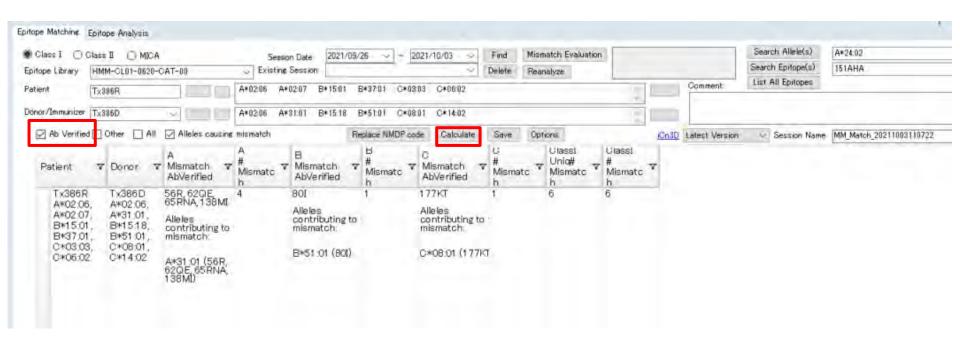
#### HLA Fusionのデータベースより呼び出す場合



# ミスマッチ数の解析

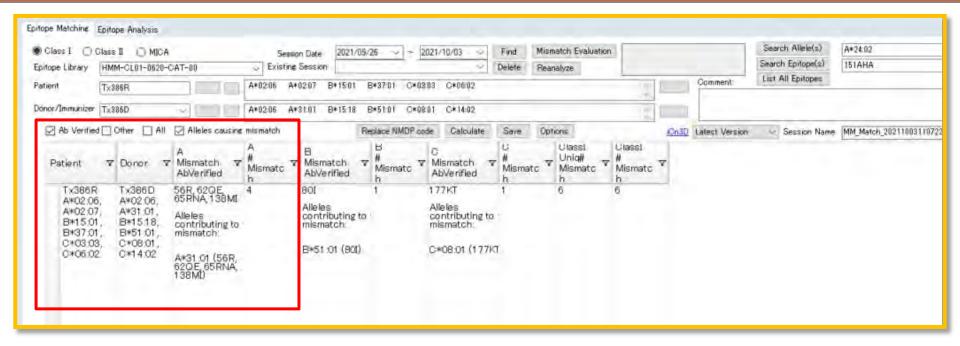


- Patient及びDonorのタイピング結果を入力後、 Calculateをクリック→結果が表示される
- Ab Verifiedの選択を推奨



#### 画面の見方

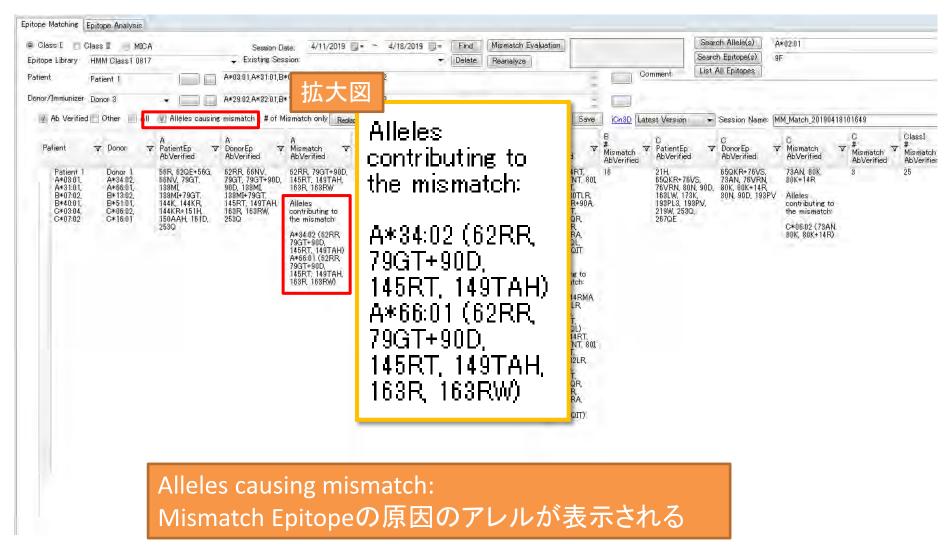




- Ab Verified: 抗原抗体反応が実験で確認されたEpitope
- Other:理論的に存在すると考えられるEpitope(抗原抗体反応は確認されていない)
- All: Ab VerifiedとOtherの合計
- Patient: 患者のHLAタイピング結果
- Donor:ドナーのHLAタイピング結果
- A Mismatch AbVerified: AローカスのMissMatch Epitope
- A# Mismatch AbVerified: AローカスのMissMatch Epitopeの数

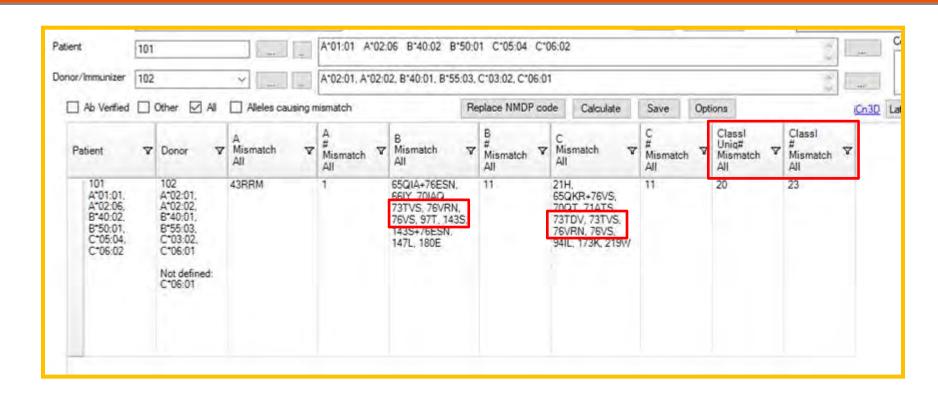
## Alleles causing mismatch





#### **Uniq Mismatch**





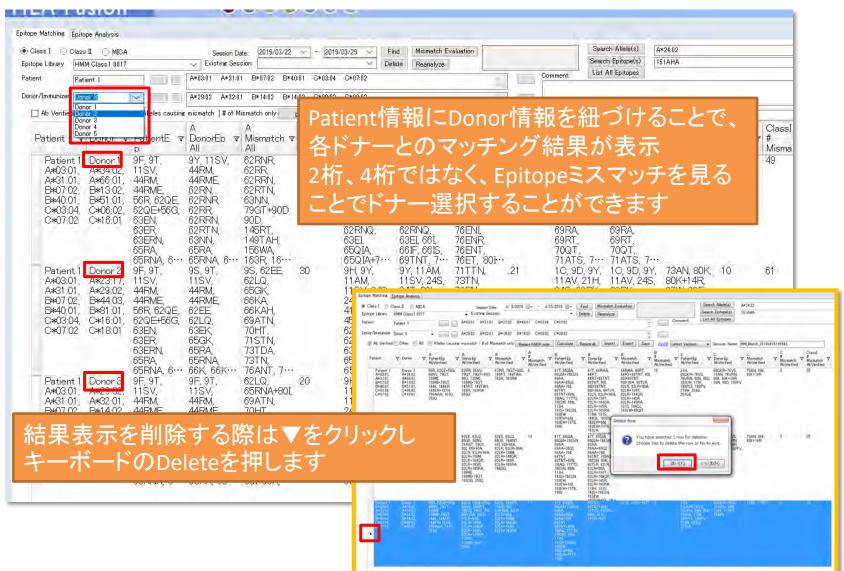
73TVS、76VRN、76VSのエピトープは、BローカスとCローカスにまたがって存在する

Mismatch All: 2回カウントされ23となる

Uniq Mismatch: 1度しかカウントされないため20となる

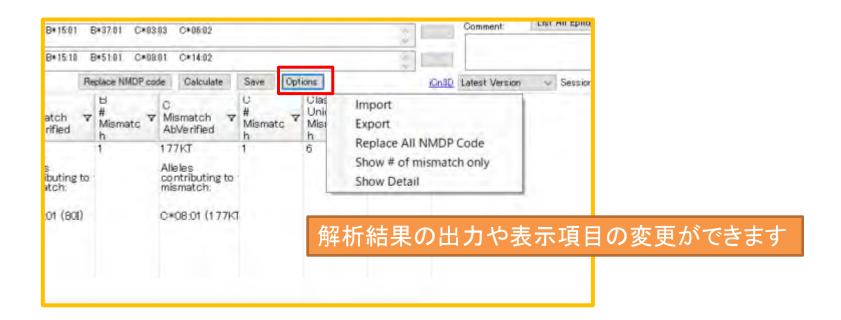
# 複数ドナーのMatching結果表示





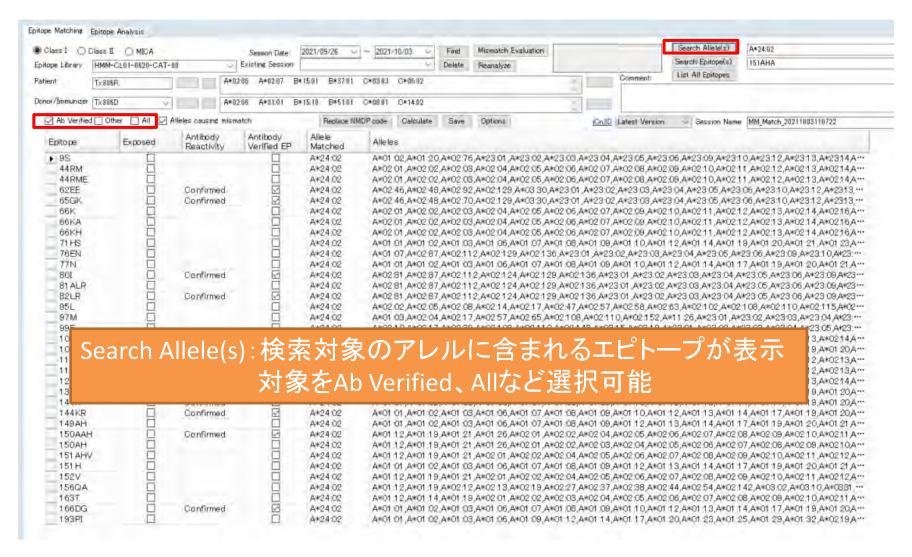
# Option機能





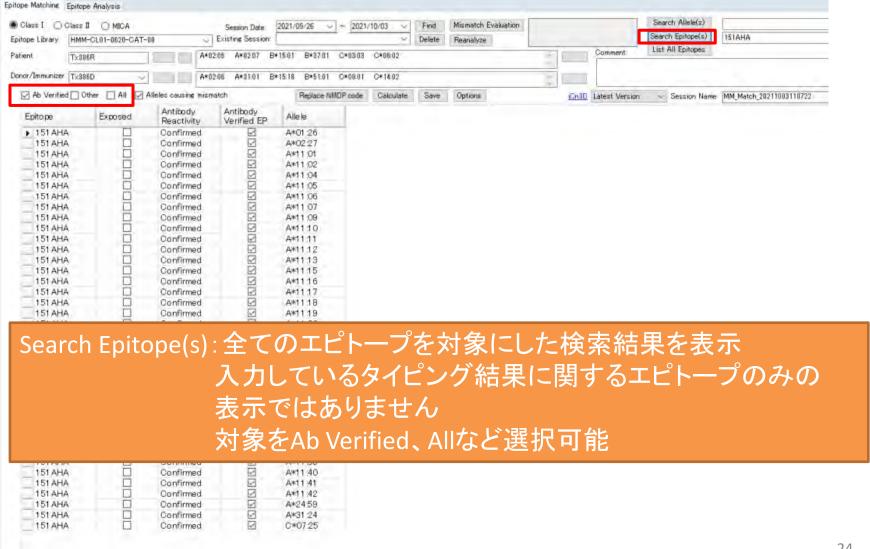
## Search Allele(s)





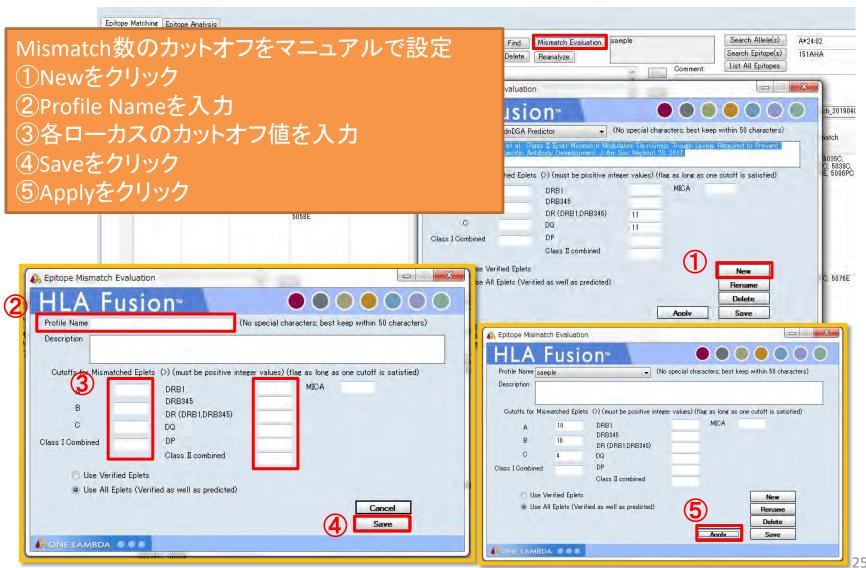
# Search Epitope(s)





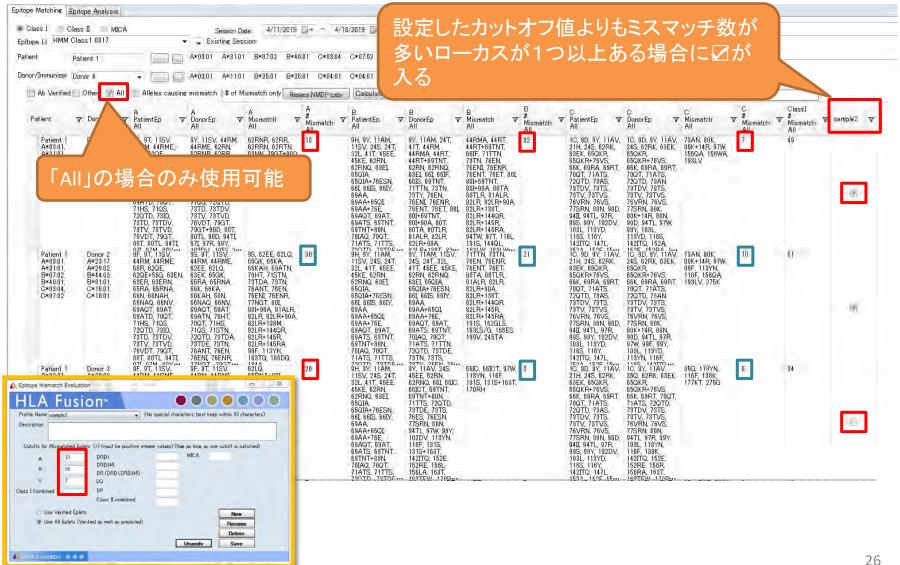
#### Mismatch Evaluation-1





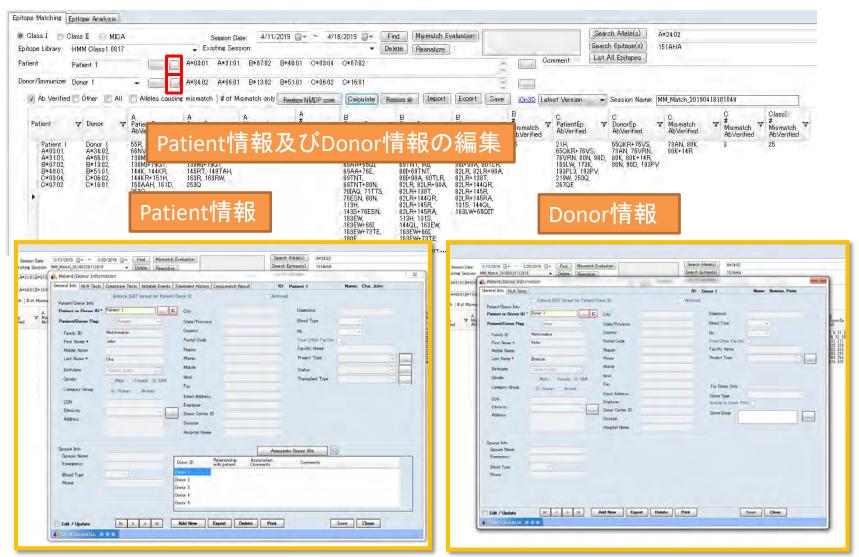
#### Mismatch Evaluation-2





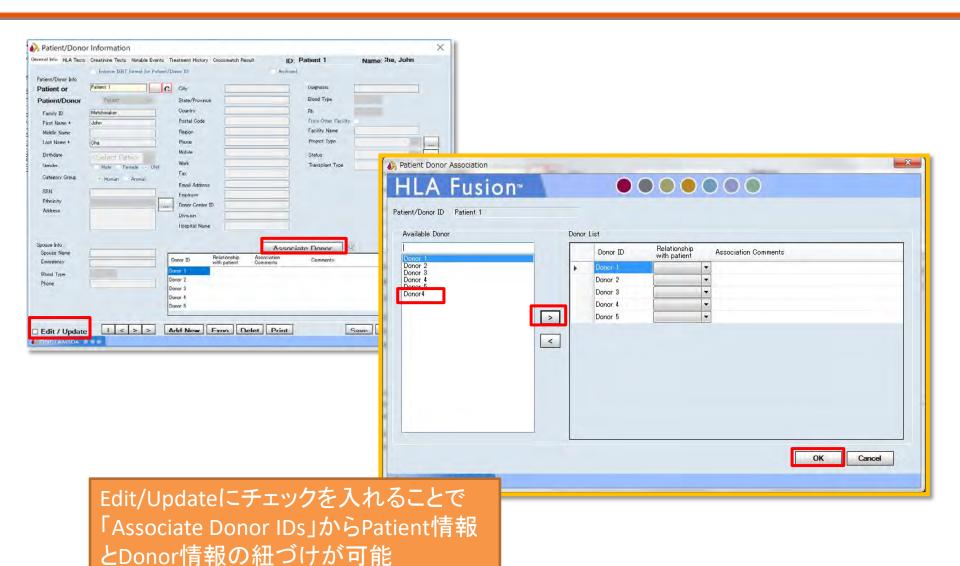
# Patient及びDonor情報の編集





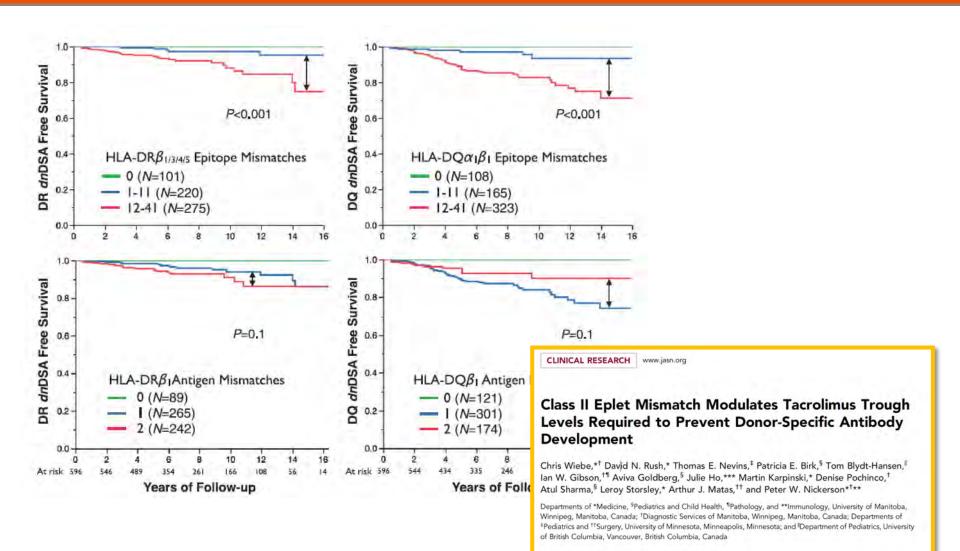
# Patient情報の編集





# 論文の紹介



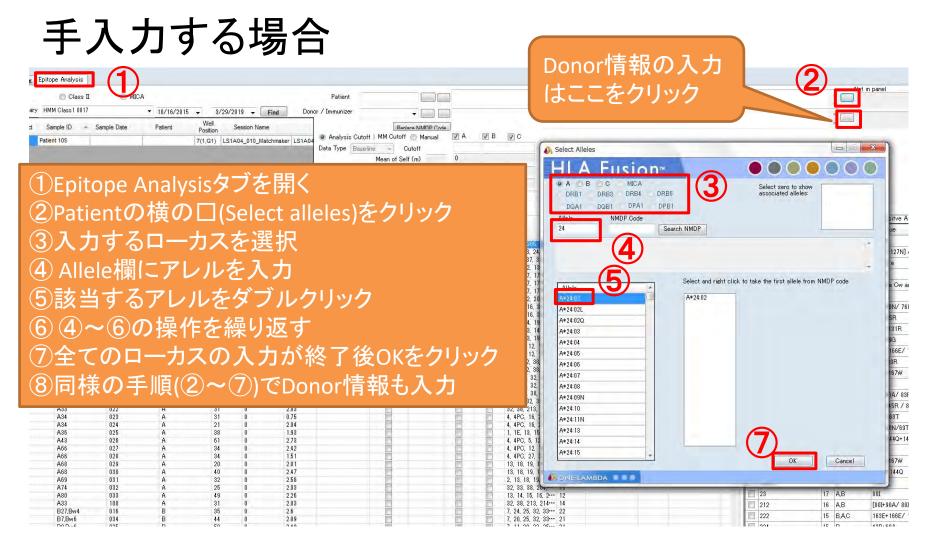




# **Epitope Analysis**

# タイピング情報の入力





# タイピング情報の入力



#### HLA Fusionのデータベースより呼び出す場合



MatchMakerを開き、Epitope Analysisタブを開く Patientの横の口(Select a patient)をクリック

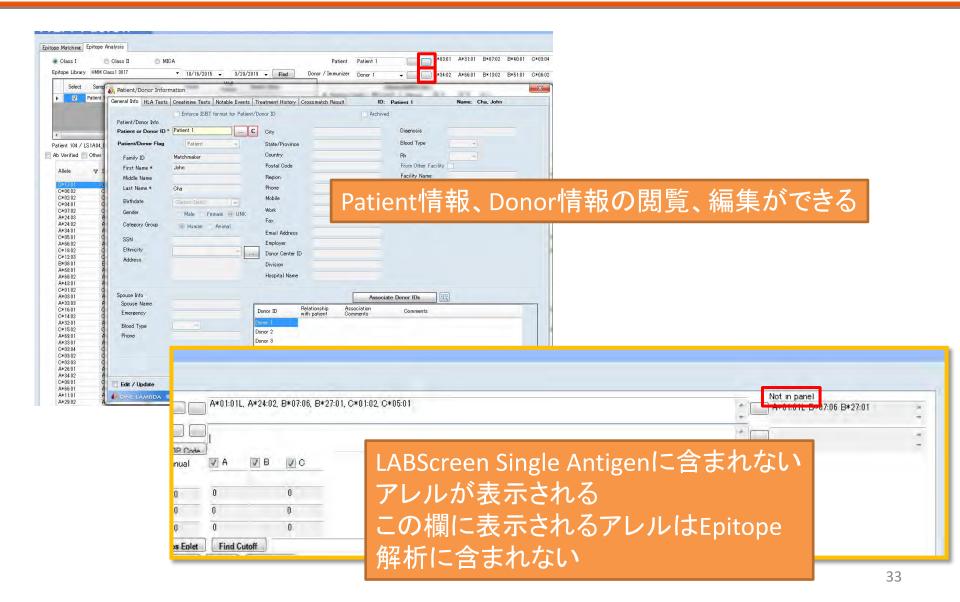
登録されている情報が一覧で表示されるので、該当する情報を 選択しダブルクリックする

Donor情報の入力も同様。



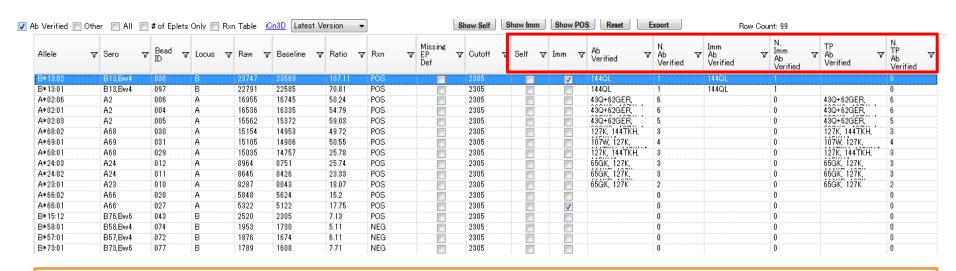
# Patient及びDonor情報の編集





# 解析結果画面の見方





Self: Patientのアレルにチェックが入る(タイピング結果を入力している場合)

Imm: Donorのアレルにチェックが入る(タイピング結果を入力している場合)

Ab Verified: Ab Verified © Epitope

N. Ab Verified: Ab VerifiedのEpitopeの数

Imm Ab Verified:ドナー由来と考えられるAb Verified

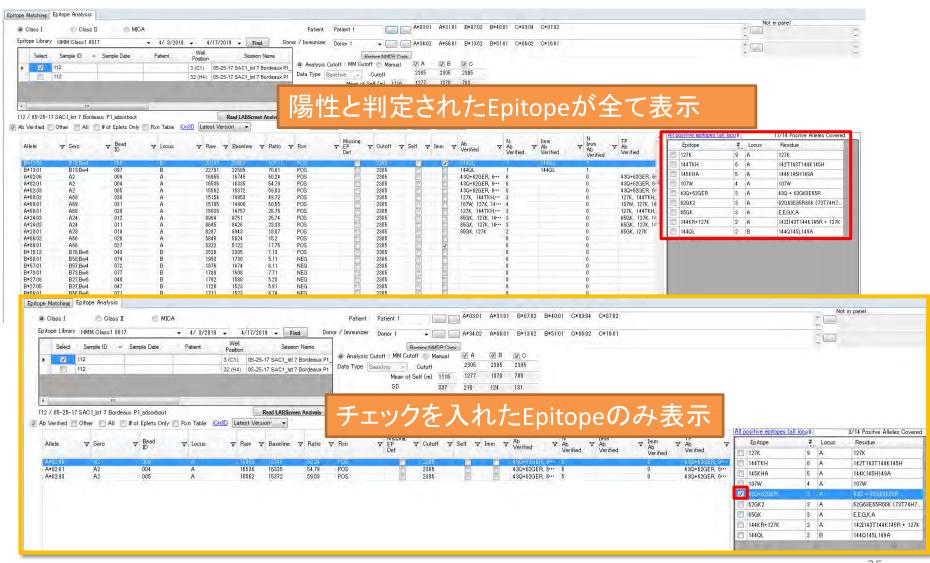
N. Imm Ab Verified:ドナー由来と考えられるAb VerifiedのEpitopeの数

TP Ab Verified: Third Party Ab Verified

N. TP Ab Verified: Third PartyのAb Verifiedの数

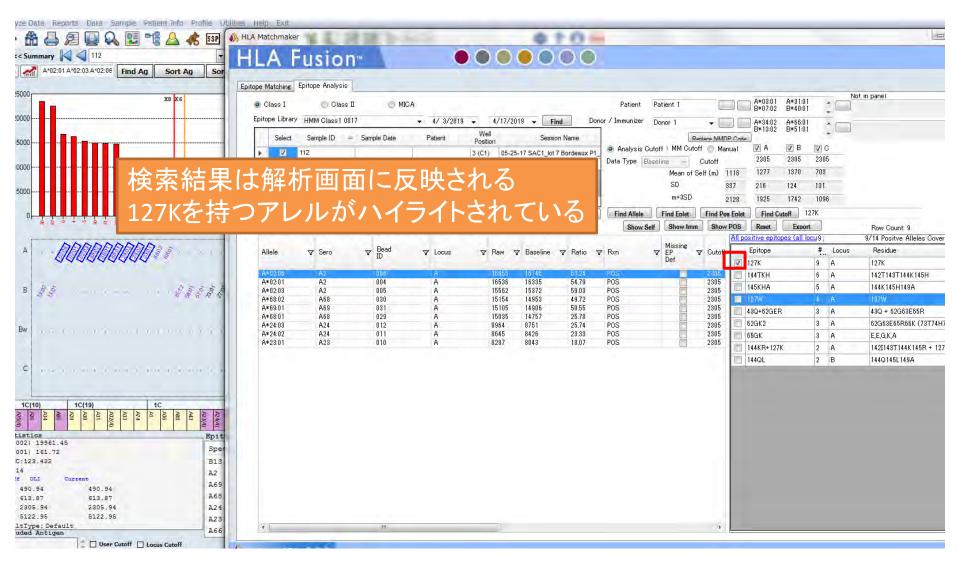
# 解析結果画面の見方





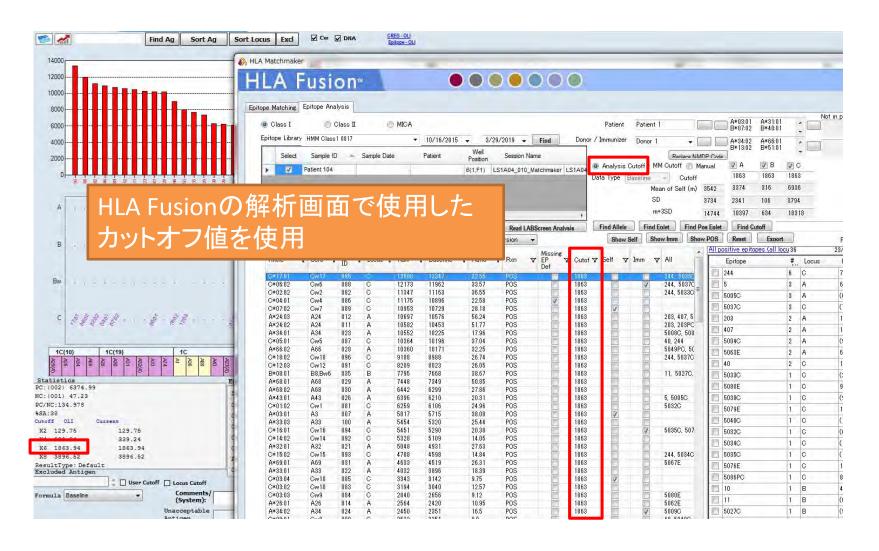
## 画面の表示





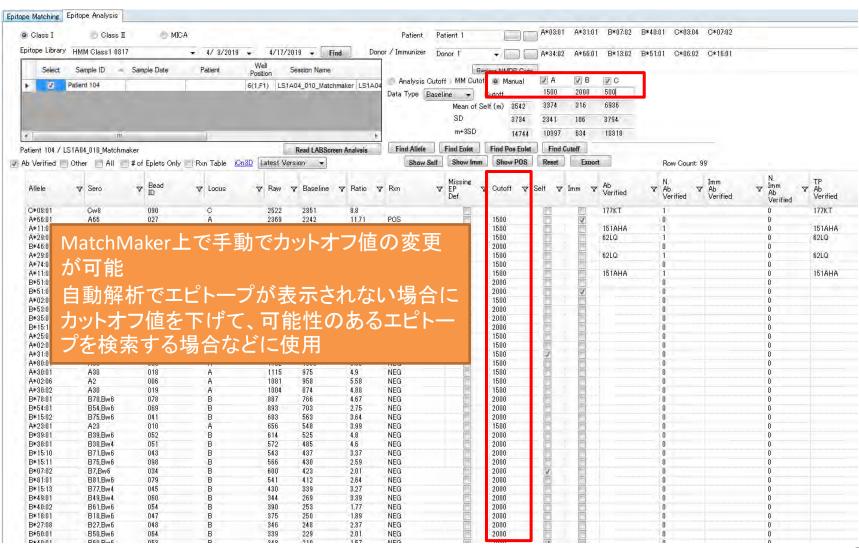
# カットオフ値 -Analysis Cutoff





#### カットオフ値 -Manual cutoff



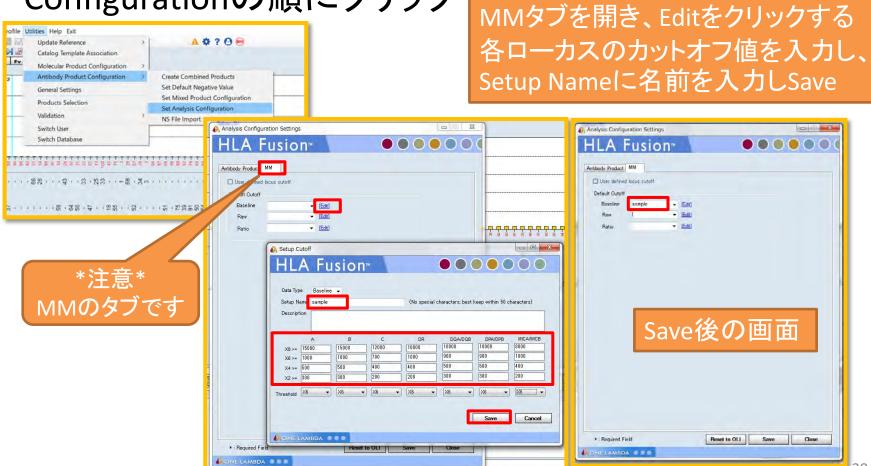


## カットオフ値 -MM Cutoff-1



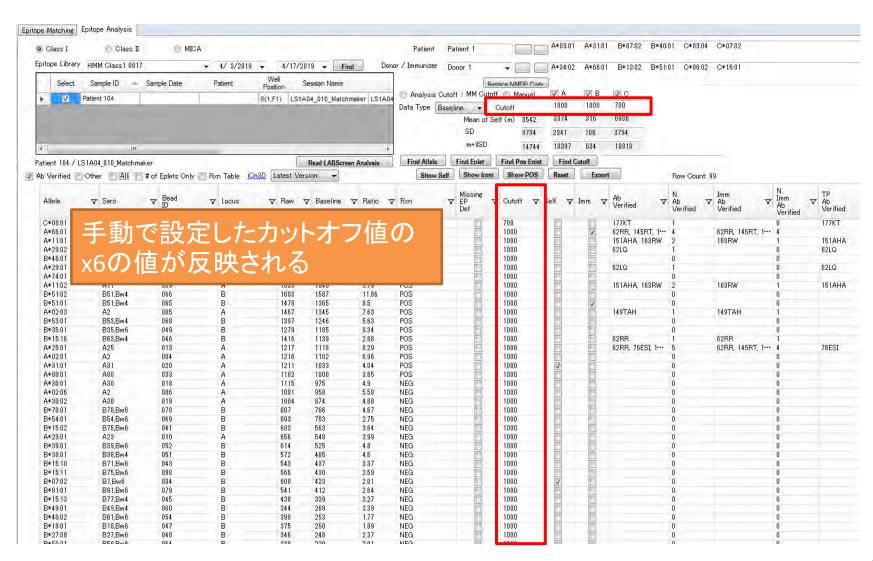
Utilities→Antibody Product Configuration→Set Abalysis

Configurationの順にクリック



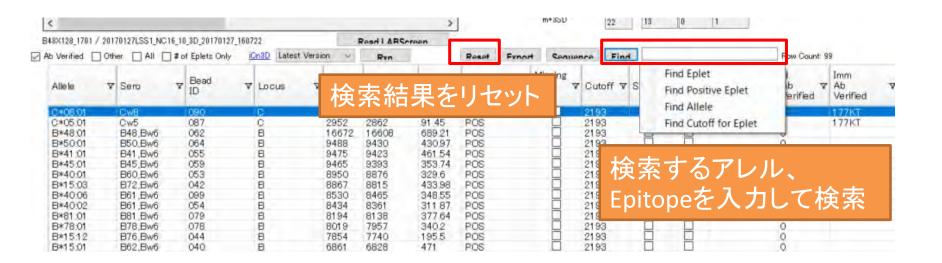
#### カットオフ値 -MM Cutoff-2





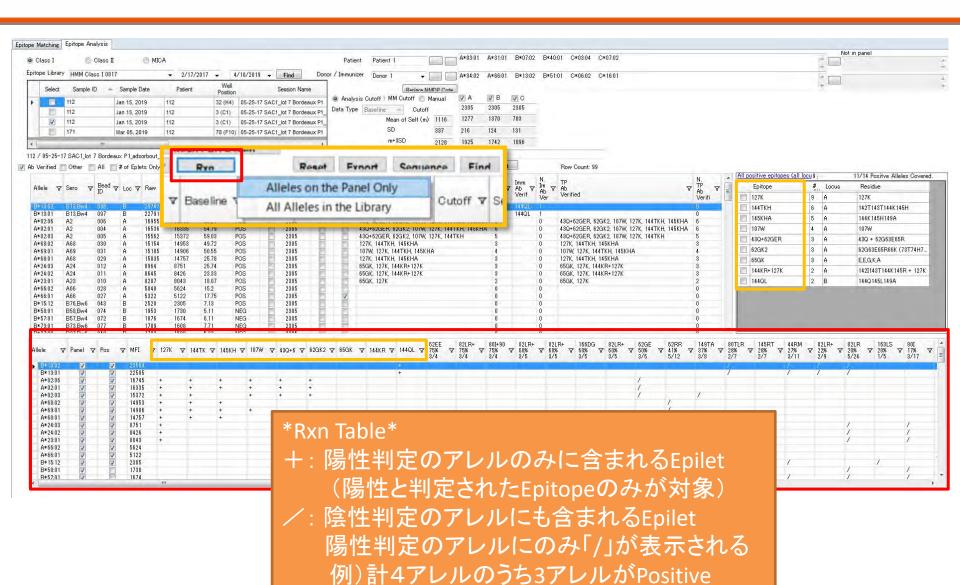
## 検索機能





#### Rxn Table-1

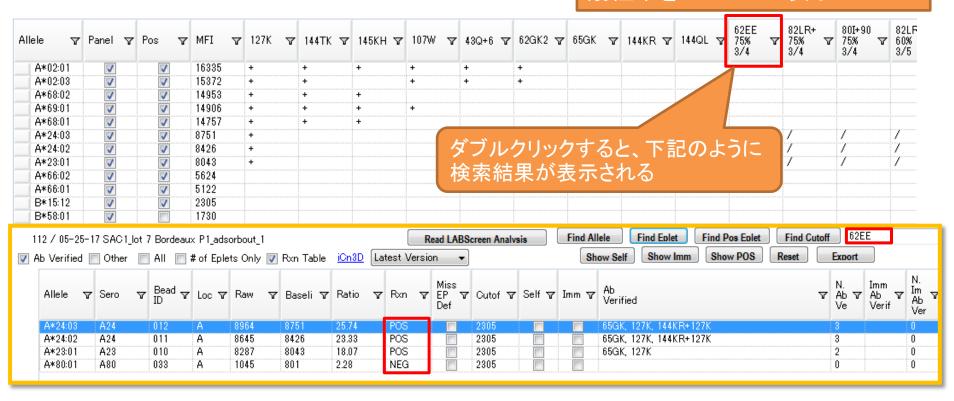




#### Rxn Table-2

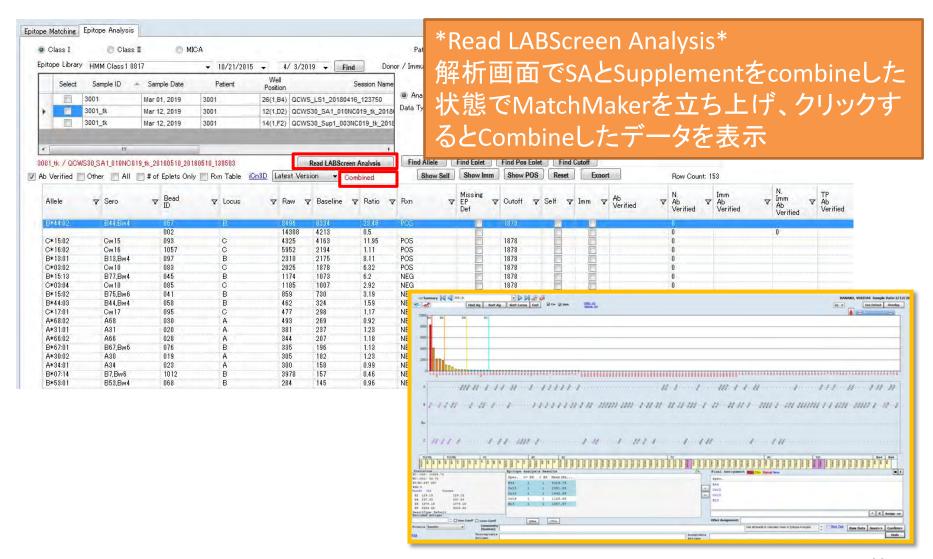


#### 対象のエピトープを含むアレルの 陽性率をXX%として表示



## Single&Supplement Combine data

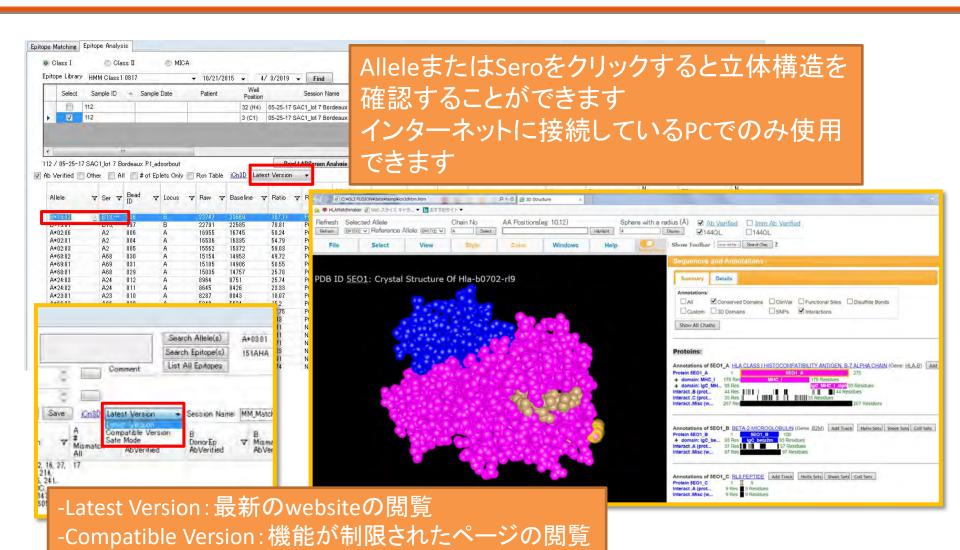




#### iCn3D表示機能

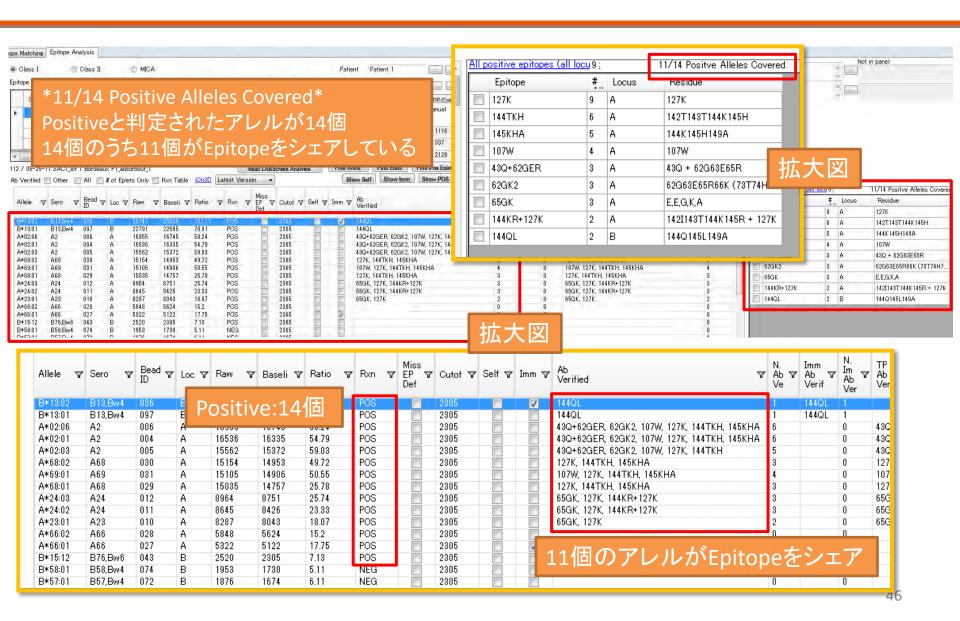
-Safe Mode: 限られた機能のみでの閲覧





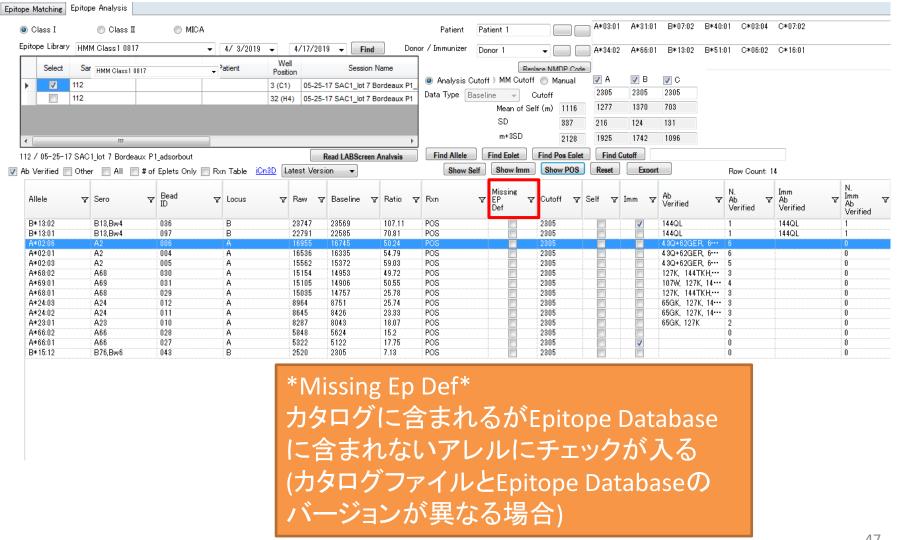
#### Positive Alleles Covered





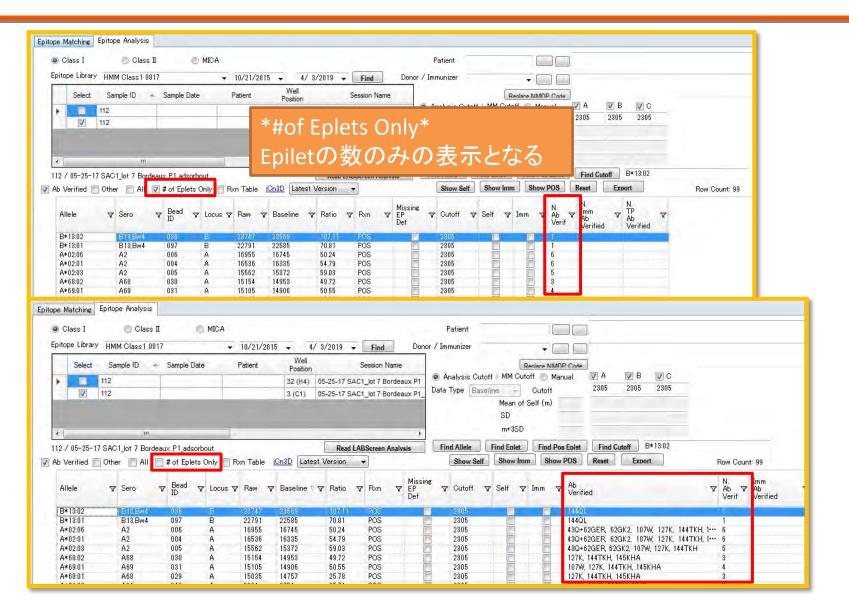
#### Missing Ep Def





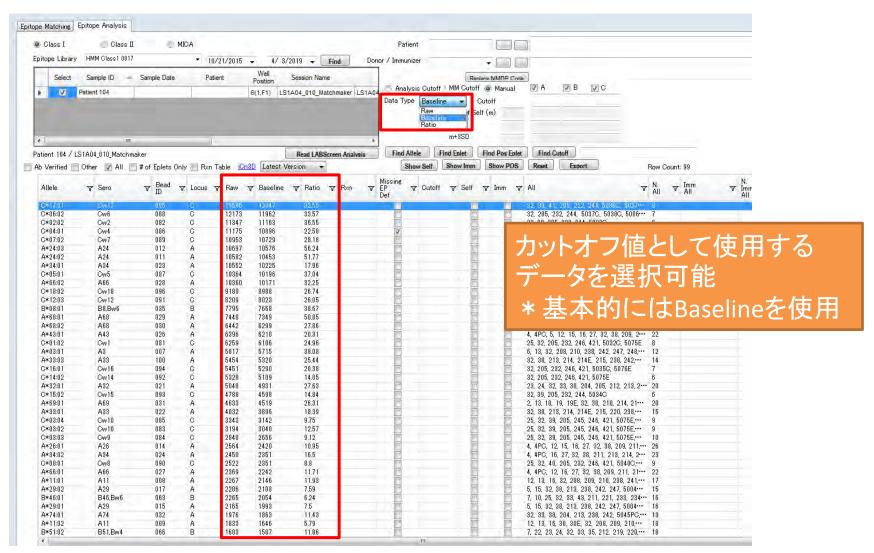
#### #of Eplets Only





## 使用するデータの種類の選択







# アミノ酸配列の比較

#### 手順

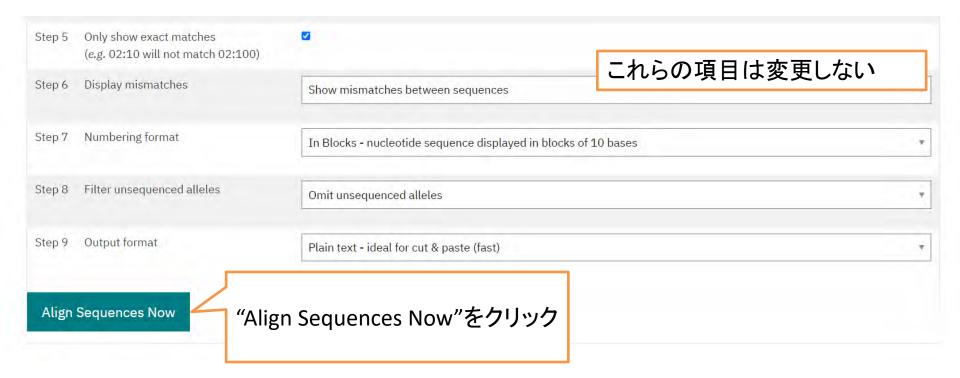


- IMGT/HLAにアクセス
  - https://www.ebi.ac.uk/ipd/imgt/hla/align.html
- 対象アレル、比較アレルを入力
- 出力された結果はコピー&ペーストで各種ファイルに移動可能











| AA Pos.          | -21        | -11          | -1         | 10         | 20          | 30         | 40         | 50         | 60         | 70         |
|------------------|------------|--------------|------------|------------|-------------|------------|------------|------------|------------|------------|
| DRB1*04:01:01:01 |            |              | _          |            |             |            |            |            |            |            |
|                  | MVCLKFFGG  | SCMAALTVTL 1 | MALSSPLALA | GDIKEKELEQ | VKHECHTING  | TERVRELDRI | ringbbivkr | DSDVGLIKAV | TELGREDALI | MN2ÖVDTTFÖ |
| DRB1*04:03:01:01 |            |              |            |            |             |            |            |            |            |            |
| DRB1*04:04:01:01 |            |              |            |            |             |            |            |            |            |            |
| DRB1*04:05:01:01 |            |              |            |            |             |            |            |            | S          |            |
| DRB1*04:06:01    |            |              |            |            |             |            | S          |            |            |            |
| DRB1*04:07:01:01 |            |              |            |            |             |            |            |            |            |            |
| DRB1*04:10:01    |            |              |            |            |             |            |            |            | S          |            |
|                  |            |              |            |            |             |            |            |            |            |            |
| AA Pos.          | 80         | 90           | 100        | 110        | 120         | 130        | 140        | 150        | 160        | 170        |
| DRB1*04:01:01:01 | KRAAVDTYCR | HNYGVGESFT   | VQRRVYPEVT | VYPAKTQPLQ | HHNLLVCSVN  | GFYPGSIEVR | WFRNGQEEKT | GVVSTGLIQN | GDWTFQTLVM | LETVPRSGEV |
| DRB1*04:03:01:01 | RE         | V            |            |            |             |            |            |            |            |            |
| DRB1*04:04:01:01 | R          | V            |            |            |             |            |            |            |            |            |
| DRB1*04:05:01:01 | R          |              | → 分象-      | 71.11.15   | がして見        | 見かる立の      | 分が表え       | <b></b>    |            |            |
| DRB1*04:06:01    | RE         | V            |            |            | ・ハー しょ      | かること       | 7) 13.451  |            |            |            |
| DRB1*04:07:01:01 | RE         | /            | される        | Ď.         |             |            |            |            |            |            |
| DRB1*04:10:01    | R          | V-           | - リッパナ・    | 対象でに       | ノルと同じ       | ♥ਜ਼コテルま    | ーナ         |            |            |            |
|                  |            |              | - I&       | 刈水プレ       |             | ン目にグリで     | ハソ。        |            |            |            |
| AA Pos.          | 180        | 190          | IMGT       | に登録さ       | れてい         | ない場合       | うには"*      | "          |            |            |
| DRB1*04:01:01:01 | YTCQVEHPSL | TSPLTVEWRA   | 5.0        |            |             |            | <b>-10</b> |            |            |            |
| DRB1*04:03:01:01 |            |              |            | 表示され       | <b>ん</b> る。 |            |            |            |            |            |
| DRB1*04:04:01:01 |            |              |            |            |             |            |            |            |            |            |
| DRB1*04:05:01:01 |            |              |            |            |             |            |            |            |            |            |
| DRB1*04:06:01    |            |              |            |            |             |            |            |            |            |            |
| DRB1*04:07:01:01 |            |              |            |            |             |            |            |            |            |            |
| DRB1*04:10:01    |            |              |            |            |             |            |            |            |            |            |