

Remote Activation of a Latent Epitope in an Autoantigen Decoded with Simulated B-Factors

Yuan-Ping Pang^{1}, Marta Casal Moura², Gwen E. Thompson², Darlene R. Nelson², Amber M. Hummel², Dieter E. Jenne^{3,4}, Daniel Emerling⁵, Wayne Volkmuth⁵, William H. Robinson⁶, and Ulrich Specks^{2*}*

¹ Computer-Aided Molecular Design Laboratory, Mayo Clinic, Rochester, MN, USA, ² Thoracic Disease Research Unit, Mayo Clinic, Rochester, MN, USA, ³ Institute of Lung Biology and Disease, Helmholtz-Center, Munich, Germany, ⁴ Max Planck Institute of Neurobiology, Planegg-Martinsried, Germany, ⁵ Atreca, Inc., Redwood City, CA, USA, ⁶ Stanford University, Palo Alto, CA, USA

***Correspondence:**

Yuan-Ping Pang

pang@mayo.edu

Ulrich Specks

specks.ulrich@mayo.edu

Table S1. Alpha carbon root mean square deviations (Å) among different PR₃ variants

	Xray-PR3-Ile ¹⁰³	Comp-PR3-Ile ¹⁰³	Comp-PR3-Val ¹⁰³	Com-iHm5-Val ¹⁰³
Com-PR3-Ile ¹⁰³	1.67	0	0.62	1.63
Com-PR3-Val ¹⁰³	1.90	0.62	0	1.56
Com-iPR3-Val ¹⁰³	1.75	0.59	0.45	1.41
Com-iHm5-Val ¹⁰³	2.34	1.63	1.56	0

Table S2. Alpha carbon B-factors of three PR₃ variants

residue ID ^a	PR3-Val ¹¹⁹			iPR3-Val ¹¹⁹			iHm5-Val ¹¹⁹		
	mean	(n = 20)	SEM ^b	mean	(n = 20)	SEM ^b	mean	(n = 20)	SEM ^b
28	3.56	0.31		5.60	0.44		4.79	0.31	
29	3.93	0.31		5.40	0.31		5.39	0.42	
30	7.28	0.80		8.64	0.58		7.62	0.49	
31	6.34	0.39		8.77	1.01		5.92	0.38	
32	6.20	0.41		6.97	0.45		5.84	0.34	
33	5.39	0.24		6.79	0.64		4.65	0.28	
34	5.72	0.29		6.57	0.53		4.91	0.25	
35	8.46	0.85		9.14	1.03		7.17	0.56	
36	9.37	0.83		8.96	0.46		7.22	0.49	
37	7.06	0.67		6.86	0.32		6.35	0.33	
38	6.24	0.43		5.79	0.63		8.11	0.47	
39	6.44	0.44		6.33	0.44		5.83	0.41	
40	7.26	0.84		6.17	0.73		4.83	0.31	
41	3.94	0.18		3.46	0.15		3.17	0.15	
42	4.17	0.27		4.21	0.37		3.73	0.13	
43	4.52	0.23		4.30	0.22		3.29	0.12	
44	3.72	0.17		3.62	0.13		3.16	0.18	
45	3.39	0.13		3.40	0.14		3.59	0.19	
46	4.41	0.22		4.16	0.16		5.08	0.29	
47	8.26	0.57		6.51	0.27		6.90	0.38	
48	10.26	0.67		7.96	0.40		9.97	0.49	
49	23.33	1.73		18.49	1.40		17.91	1.18	
50	17.78	1.86		14.51	0.97		14.97	1.03	
51	10.48	1.01		14.52	1.23		17.56	2.29	
52	10.62	0.67		13.58	1.51		16.14	1.72	
53	7.79	0.46		7.08	0.46		10.28	0.87	
54	5.53	0.32		4.99	0.19		6.03	0.27	
55	5.30	0.31		5.39	0.30		5.25	0.34	
56	4.61	0.26		4.59	0.30		5.24	0.35	
57	4.93	0.37		4.10	0.16		4.67	0.30	
58	5.33	0.22		4.54	0.30		4.84	0.22	
59	3.50	0.14		3.33	0.11		3.04	0.14	
60	2.61	0.10		2.45	0.07		2.34	0.08	
61	3.52	0.15		3.39	0.09		3.60	0.15	
62	4.36	0.18		4.29	0.15		4.49	0.19	
63	5.70	0.31		5.46	0.15		5.26	0.26	
64	5.85	0.43		5.12	0.22		3.62	0.15	
65	3.25	0.10		3.09	0.08		2.86	0.09	
66	2.83	0.08		2.68	0.06		2.54	0.07	
67	2.94	0.11		2.86	0.07		3.02	0.13	
68	3.36	0.13		3.31	0.13		2.94	0.09	
69	3.92	0.20		3.99	0.22		3.62	0.14	
70	3.49	0.13		3.76	0.20		3.31	0.12	
71	4.29	0.17		4.57	0.25		4.12	0.17	
72	6.95	0.40		7.28	0.60		5.89	0.25	

73	7.06	0.46	8.78	0.88	5.71	0.32
74	11.84	1.54	13.07	1.37	9.68	0.71
75	19.26	3.66	13.92	1.17	12.93	1.61
76	16.13	2.05	10.37	0.83	9.06	0.67
77	13.62	0.92	10.58	0.68	9.46	0.52
78	12.19	1.25	11.60	1.10	11.22	0.81
79	12.90	1.20	11.60	1.30	11.54	0.90
80	9.70	0.49	9.29	0.86	8.66	0.64
81	7.88	0.44	6.25	0.27	5.40	0.29
82	5.56	0.31	5.62	0.29	4.25	0.22
83	3.76	0.12	3.61	0.11	3.18	0.13
84	3.26	0.15	3.07	0.10	2.95	0.15
85	3.69	0.26	3.44	0.16	3.09	0.16
86	5.63	0.58	4.26	0.24	4.90	0.25
87	5.91	0.76	5.67	0.98	5.28	0.40
88	4.29	0.26	4.06	0.17	4.78	0.20
89	3.86	0.15	4.03	0.15	4.57	0.23
90	4.58	0.22	4.95	0.28	5.02	0.27
91	7.12	0.41	7.07	0.47	8.71	0.70
92	8.36	0.47	9.57	0.72	12.59	0.85
93	7.85	0.55	8.27	0.50	13.56	1.13
94	9.76	0.68	8.41	0.46	7.92	0.54
95	14.44	1.18	11.30	0.57	12.23	1.80
96	10.63	1.08	7.91	0.33	7.02	0.63
97	5.87	0.48	4.82	0.17	7.95	1.01
98	5.29	0.32	5.04	0.30	4.68	0.31
99	5.57	0.27	5.78	0.32	4.39	0.25
100	4.80	0.20	4.76	0.20	3.96	0.14
101	6.34	0.30	4.95	0.19	5.82	0.29
102	5.86	0.26	5.37	0.18	5.91	0.24
103	6.57	0.24	7.39	0.49	7.53	0.35
104	6.49	0.42	6.67	0.39	7.42	0.34
105	5.91	0.33	5.47	0.23	6.26	0.33
106	5.23	0.22	5.35	0.25	5.16	0.26
107	6.98	0.44	7.73	0.59	7.05	0.67
108	8.72	0.59	7.81	0.71	11.90	1.93
109	11.35	0.92	11.15	0.94	13.49	1.65
110	8.06	0.56	7.27	0.48	8.06	0.48
111	8.89	0.68	8.23	0.55	8.43	0.56
112	13.91	1.28	12.71	0.76	11.24	0.80
113	16.56	1.98	17.66	1.51	13.15	1.30
114	12.60	1.61	12.03	0.94	9.89	0.91
115	8.34	0.71	6.99	0.48	6.01	0.54
116	6.25	0.41	5.03	0.22	5.02	0.30
117	4.50	0.18	4.52	0.20	3.82	0.23
118	3.23	0.11	3.47	0.18	2.89	0.09
119	3.66	0.14	3.93	0.22	3.67	0.14
120	3.36	0.10	3.67	0.16	3.73	0.13
121	3.22	0.09	3.41	0.10	3.09	0.09
122	3.47	0.13	3.70	0.11	3.46	0.13
123	4.15	0.14	4.20	0.12	3.59	0.13
124	5.12	0.15	4.80	0.19	3.90	0.18
125	8.16	0.50	6.83	0.39	6.39	0.22
126	10.38	0.70	10.26	0.62	7.87	0.49
127	9.01	0.69	9.11	0.45	7.21	0.35
128	8.03	0.47	7.94	0.52	5.29	0.33
129	10.87	1.10	9.77	0.91	7.57	1.58
130	9.92	0.95	8.53	0.37	9.28	0.75
131	22.48	2.73	17.61	1.38	16.09	2.31

132	23.75	2.39	20.77	2.37	14.38	2.82
133	17.51	2.06	10.80	0.99	10.93	1.03
134	8.05	0.71	6.19	0.40	5.28	0.36
135	6.99	0.60	6.16	0.27	5.05	0.44
136	4.47	0.23	3.70	0.13	4.28	0.45
137	3.97	0.14	3.43	0.13	4.43	0.46
138	5.55	0.28	4.61	0.19	6.01	0.67
139	6.11	0.25	5.63	0.22	6.82	0.50
140	5.20	0.10	5.05	0.13	8.03	0.39
141	7.71	0.44	5.99	0.21	15.44	1.57
142	6.64	0.49	5.53	0.30	14.24	2.08
143	6.23	0.34	5.21	0.26	11.31	1.93
144	7.86	0.56	5.00	0.26	12.60	1.62
145	8.66	0.62	7.42	0.36	15.05	1.19
146	8.00	0.46	6.31	0.38	10.03	0.53
147	9.72	0.41	9.90	0.52	14.43	1.09
148	7.77	0.27	9.51	0.56	12.73	1.15
149	7.67	0.40	9.45	0.46	13.90	1.87
150	5.96	0.28	6.73	0.38	7.17	0.53
151	5.16	0.23	5.62	0.36	6.43	0.31
152	3.70	0.10	3.45	0.09	4.13	0.13
153	3.31	0.14	3.49	0.10	4.02	0.13
154	3.49	0.09	3.90	0.11	4.02	0.10
155	3.88	0.10	4.21	0.20	4.89	0.17
156	5.73	0.52	6.15	0.47	6.57	0.47
157	3.84	0.31	4.39	0.31	3.76	0.29
158	4.92	0.29	6.94	0.57	5.34	0.65
159	4.89	0.25	5.95	0.44	5.21	0.37
160	6.75	0.38	10.46	1.45	6.11	0.34
161	9.83	0.70	14.55	2.18	11.41	1.02
162	14.05	1.29	20.99	2.59	12.20	1.01
163	18.35	1.74	24.75	2.29	15.93	1.11
164	13.99	1.82	14.99	1.15	13.31	0.95
165	13.27	1.31	12.36	0.68	13.28	1.33
166	9.76	1.20	8.31	0.49	9.26	0.87
167	6.25	0.79	7.30	0.47	7.33	0.43
168	5.12	0.35	5.42	0.32	5.96	0.32
169	4.23	0.19	3.93	0.12	3.78	0.15
170	3.32	0.14	3.34	0.10	4.06	0.27
171	3.03	0.13	3.79	0.50	3.66	0.24
172	3.14	0.15	3.18	0.20	3.31	0.12
173	3.82	0.19	4.54	0.18	4.24	0.24
174	4.96	0.29	4.87	0.21	4.80	0.23
175	4.34	0.28	3.88	0.26	3.83	0.18
176	3.81	0.14	4.26	0.25	4.19	0.18
177	3.99	0.18	4.24	0.26	3.96	0.13
178	5.56	0.24	5.50	0.29	5.26	0.25
179	7.24	0.66	6.72	0.41	7.75	0.61
180	10.82	1.03	11.74	0.69	14.32	1.44
181	12.04	0.88	14.22	1.21	12.05	0.87
182	7.22	0.62	8.24	0.49	6.87	0.44
183	6.00	0.29	7.27	0.50	6.76	0.56
184	6.81	0.42	8.31	0.56	7.53	0.53
185	3.81	0.18	4.57	0.36	3.94	0.23
186	3.60	0.17	3.63	0.13	3.16	0.19
187	3.42	0.10	3.26	0.13	3.33	0.13
188	3.96	0.26	4.26	0.29	3.93	0.16
189	3.81	0.21	4.40	0.38	4.17	0.19
190	4.72	0.33	5.32	0.79	4.78	0.18

191	5.48	0.31	6.89	0.84	5.86	0.38
192	11.37	0.89	13.69	2.05	11.01	1.22
193	13.67	1.31	15.15	2.30	10.60	0.93
194	10.60	0.61	10.83	1.01	12.10	1.10
195	8.73	0.49	10.45	0.87	12.66	1.31
196	5.13	0.27	6.91	0.63	8.07	0.66
197	4.28	0.14	6.04	0.56	5.16	0.26
198	3.83	0.18	4.65	0.41	3.91	0.13
199	4.62	0.25	5.99	0.37	4.58	0.21
200	6.13	0.52	11.85	1.40	7.84	0.47
201	7.88	0.56	15.72	1.54	9.81	1.02
202	3.86	0.28	6.30	0.57	4.41	0.36
203	4.11	0.22	7.41	1.22	5.45	0.36
204	5.56	0.52	5.07	0.28	4.18	0.20
205	5.21	0.30	5.17	0.36	4.71	0.20
206	3.35	0.11	3.33	0.14	3.27	0.09
207	2.97	0.10	2.78	0.09	2.69	0.07
208	3.26	0.08	2.91	0.09	3.55	0.16
209	4.98	0.18	4.47	0.14	5.22	0.28
210	12.93	0.64	11.47	0.78	12.09	0.96
211	12.26	0.63	8.85	0.41	11.09	0.57
212	4.44	0.14	3.81	0.12	4.78	0.22
213	3.34	0.13	3.02	0.06	3.54	0.21
214	2.85	0.09	2.70	0.06	3.11	0.17
215	4.83	0.23	4.78	0.25	4.89	0.25
216	3.15	0.22	3.40	0.19	3.14	0.11
217	3.69	0.40	3.58	0.19	3.13	0.10
218	4.01	0.27	3.77	0.24	3.16	0.11
219	4.77	0.28	4.42	0.20	3.85	0.16
220	5.24	0.42	5.76	0.45	5.35	0.24
221	8.22	0.59	7.06	0.47	6.56	0.48
222	9.35	0.81	12.41	1.09	6.07	0.38
223	10.59	0.80	14.58	1.43	7.32	0.40
224	6.13	0.33	7.99	0.58	8.49	0.46
225	5.73	0.25	7.11	0.50	16.39	0.92
226	7.81	0.43	6.82	0.67	22.29	3.15
227	7.29	0.36	8.37	0.93	11.36	0.83
228	9.81	0.53	10.33	1.31	14.41	2.07
229	7.50	0.40	7.78	0.75	11.17	1.10
230	4.84	0.24	5.40	0.67	6.98	0.51
231	3.18	0.17	4.01	0.67	3.93	0.19
232	3.35	0.14	4.33	0.64	3.24	0.11
233	2.88	0.12	2.96	0.10	2.65	0.08
234	2.63	0.10	3.00	0.14	2.58	0.07
235	2.90	0.10	2.82	0.09	3.10	0.10
236	3.33	0.10	3.27	0.12	4.87	0.30
237	4.13	0.15	3.93	0.16	7.64	0.65
238	4.38	0.16	4.51	0.18	6.99	0.49
239	4.74	0.22	5.06	0.21	6.91	0.53
240	4.98	0.30	4.83	0.17	8.61	0.74
241	8.03	0.65	7.22	0.37	10.68	0.73
242	7.29	0.60	7.39	0.31	12.37	1.07
243	7.81	0.68	8.50	0.64	25.91	2.54

^aThe residue numbering here is identical to that of the human PR₃ sequence (NCBI P24158.3).

^bSEM: Standard error of the mean.

Figure S1. Western blots. B.1. Comparable binding of the murine anti-c-myc moAb (1.0 $\mu\text{g/mL}$) to the C-terminal cmyc-tag of the two antigens. B.2. Binding of moANCA518 (0.5 $\mu\text{g/mL}$) to iHm5-Val¹⁰³ only.

