

Damage

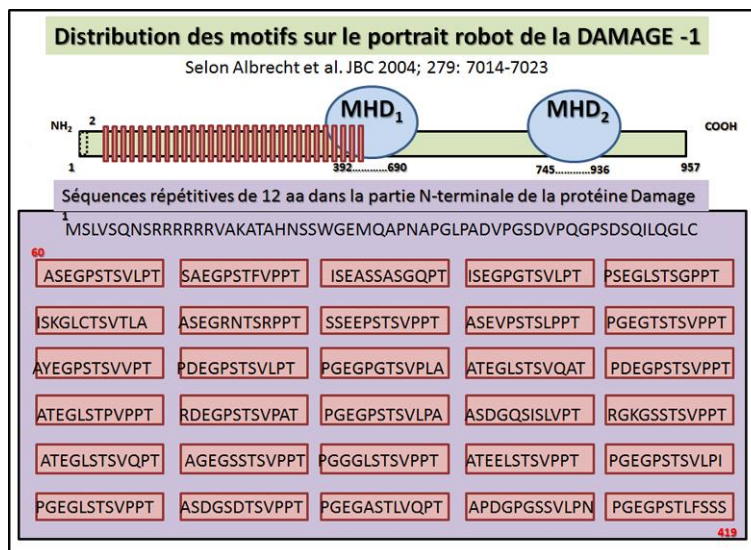
Introduction

C'est en 2004 que l'on va découvrir entre la Dystrobrevine et un nouveau partenaire protéique une association qui va du fait de sa similarité avec une famille de protéines dite la famille des protéines **MAGE** (= **Melanoma-Associated antiGEN**) va favoriser le choix d'un nom spécial pour ce nouveau partenaire, la protéine **DAMAGE** (= **Dystrobrevine Associated MAGE**).

La protéine DAMAGE

Tableau récapitulatif des différentes séquences de la Damage			
Protéine	Taille	Gène	Site d'expression
Damage 1	103 kDa	Xp13	Noyau
Damage 2	60,4 kDa	Xp13	Noyau

Bien sur un tel nom signifiant dommage, altération va entraîner parfois des confusions avec l'identité de cette nouvelle protéine mais les données sur cette protéine sont claires. On va ainsi répertorier sous les sigles **MAGEE1** pour une forme longue et **MAGEE2** pour une courte. Un lien **Swissprot** permet d'obtenir plus d'informations sur ces protéines respectivement. : [Q9HCI5](#); [Q8TD90](#). Par ailleurs d'autres formes seront progressivement identifiées.



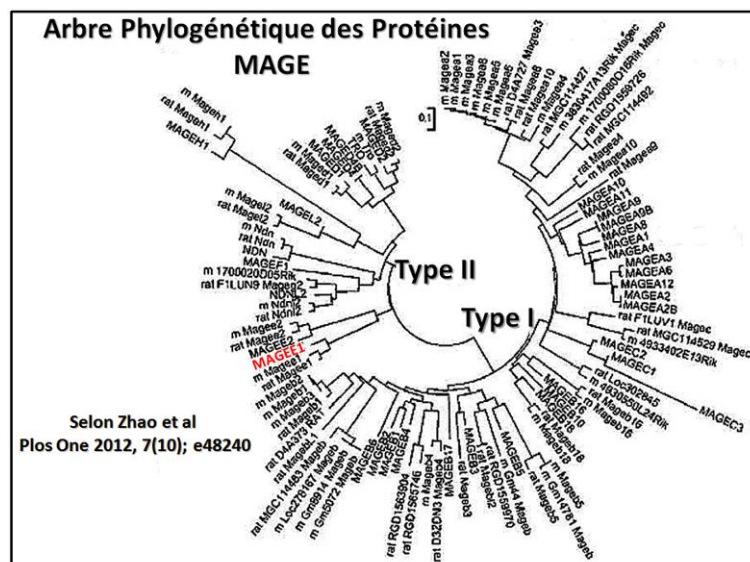
On va retrouver sur la séquence primaire de cette **protéine DAMAGE**, 2 domaines dits **MHD** (MAGE Homology Domain), que l'on numérote **1 et 2** et de **30 séquences répétitives**

d'environ 12 résidus qui sont situés entre le résidu 60 et le résidu 419 de la séquence de la protéine DAMAGE de type 1 Humaine.

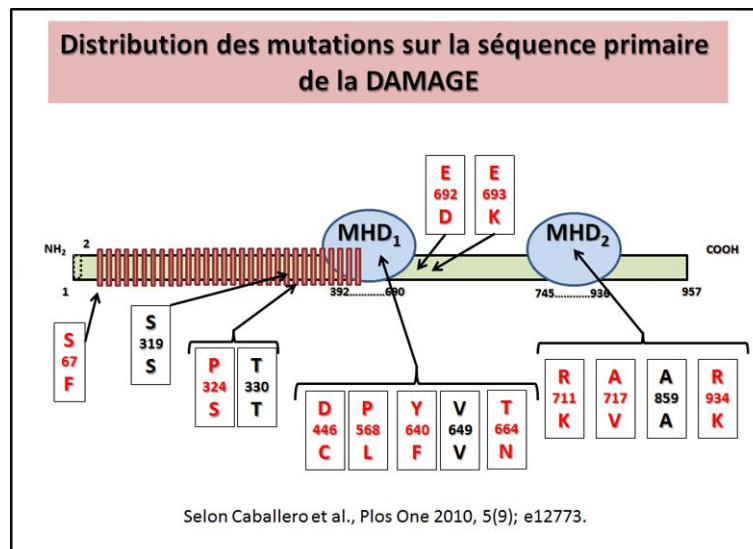
DAMAGE et partenaire

Dans le cadre d'une association avec la Dystrobrevine la protéine DAMAGE découverte en 2004 est décrite comme fortement exprimée dans le cerveau et se trouve également présente dans les corps cellulaires et les dendrites de l'hippocampe et dans les neurones de Purkinje. Dans le muscle squelettique, c'est au niveau de la membrane post-synaptique que l'on va la détecter. La protéine DAMAGE est également exprimée au niveau du nerf périphérique, et se localise avec d'autres membres associés au complexe avec la Dystrophine avec le périnèvre et la myéline. Ces résultats [élargissent le rôle de Dystrobrevine](#) et le complexe de la Dystrophine dans la membrane et dans son rôle de signalisation. On note par ailleurs que les protéines MAGE de type II sont relativement sur-exprimées [durant la neurogénèse](#).

DAMAGE et Pathologies



La famille de gènes MAGE (Melanoma-Associated antiGEn) est subdivisée en 2 types, le Type I et le Type II dont le profil d'expression est soumis à des pressions de sélection différents. Une distribution selon le type montre les gènes humains (en majuscules) par rapport aux gènes chez les rongeurs (en minuscules). Une **illustration résume** dans un arbre phylogénétique cette distribution voir [détails dans l'article indiqué](#). Selon cette représentation la protéine **MAGEE1** fait partie du **Type II** des protéines de la Famille MAGE.



Dans le domaine des cancers on repère plusieurs mutations chez l'homme au niveau des protéines MAGE mais plus particulièrement de la protéine référencée Magee1 (=Damage). Le bilan des mutations indique en rouge les mutations non conservatives dont les données sont directement issues des indications provenant de l'article en référence. On constate que seulement 2 mutations sont trouvées dans les zones répétitives de 12 résidus, tandis que le plus grand nombre de mutations concerne les zones homologues MAGE, c. à d. , [MHD](#). Les mutations indiquées ci-dessus sont issues de l'analyse de lignée cellulaire humaine ayant des tumeurs et provenant d'un pancréas, d'une tumeur pulmonaire et/ou d'une lignée cellulaire de mélanome. Le schéma ci-contre résume toutes ces informations. En 2015 les dernières données rapportent que pour [un cancer de l'utérus](#) on détermine une implication de la **protéine MAGEE1**.

En 2017, un récent bilan est fait dans cette étude sur [l'évolution moléculaire des gènes MAGE de type II](#) à partir du gène ancestral MAGED2 et leur résolution phylogénétique chez les mammifères. Les gènes de type II peuvent être divisés en deux: ceux avec 13 exons (MAGED1, MAGED2, TRO et MAGED4) et ceux avec un seul exon (**MAGEE1**, MAGEE2, MAGEF1, NSMCE3, MAGEH1, MAGEL2 et NDN) et ceux-ci présentent différents modèles d'évolution. Consulter dans l'article original en référence les différents arbres génétiques présentés.

En 2020, avec ce travail de [nouvelles informations indiquent que la détection des cellules tumorales circulantes](#) chez les patientes atteintes d'un cancer du sein est possible en utilisant la méthode de culture cellulaire reprogrammée conditionnellement et la transcription inverse-PCR de hTERT et **MAGE A1-6**. On trouve ainsi dans l'article en référence que l'ARN total a été extrait de CTC cultivés, et les gènes hTERT et **MAGE A1-6** ont été facilement amplifiés en utilisant la transcription inverse-PCR (RT-PCR).

Dans cet autre travail on trouve la [caractérisation génomique du carcinome ovarien chinois à cellules claires](#) qui identifie les gènes pilotes par séquençage de l'exome entier. Il a été également détecté des mutations dans MUC4 (28,6%), **MAGEE1 (19%)** et ARID3A (16,7%); alors qu'aucune association avec ces gènes n'a été signalée auparavant. Les patients présentant des **altérations de MAGEE1 (64% dans la cohorte de séquençage ciblée)** ont eu **les pires résultats cliniques**.

En conclusion

Pour suivre l'évolution des connaissances sur La **DAMAGE** il existe des banques de données récentes qui sont automatiquement mises à jour qui répertorient :

A) La **DAMAGE** avec son lot de références historiques.

B) Les principales maladies actuellement connues qui résultent d'une mutation ou d'un défaut dans la protéine considérée (avec des références associées).

- **Protéine :** DYSTROBREVIN-ASSOCIATED MAGE PROTEIN; DAMAGE ; KIAA1587 ; MELANOMA ANTIGEN, FAMILY E, 1; [MAGEE1](#)
- **Pathologies associées:** pas encore de pathologie clairement identifiée mais des mutations déjà répertoriées.