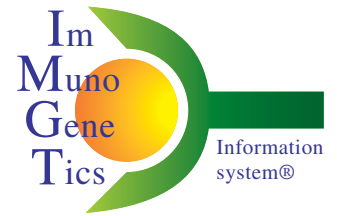


MICA allèles et IMGT Colliers de Perles, un exemple de la standardisation IMGT en génétique humaine et médicale

Aurélien Frigoul, Arnaud Henry, Vijay Garapati, Chantal Ginestoux, Marie-Paule Lefranc, Gérard Lefranc

IMGT the international ImMunoGeneTics information system®, LIGM, UM2, CNRS UPR 1142, Institut de Génétique Humaine, IGH, 141 rue de la Cardonille, 34396 Montpellier Cedex 05, France - glefranc@univ-montp2.fr

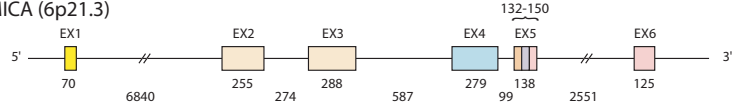


<http://imgt.cines.fr>

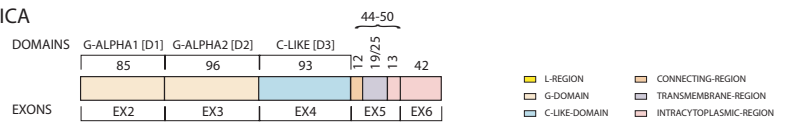
Standardisation IMGT

IMGT, the international ImMunoGeneTics information system®, <http://imgt.cines.fr>, créé en 1989 à Montpellier, France (Université Montpellier II et CNRS), est la référence internationale en immunogénétique et immunoinformatique. IMGT fournit une analyse standardisée des protéines de la superfamille des immunoglobulines (IgSF) et de la superfamille du complexe majeur d'histocompatibilité (MhcSF). MICA a été choisi comme exemple.

Gène MICA (6p21.3)

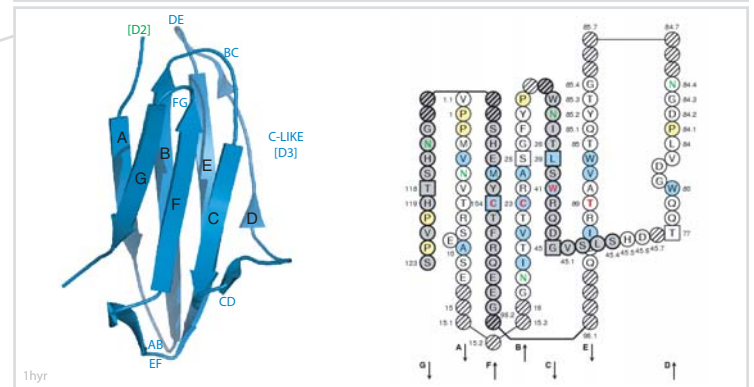
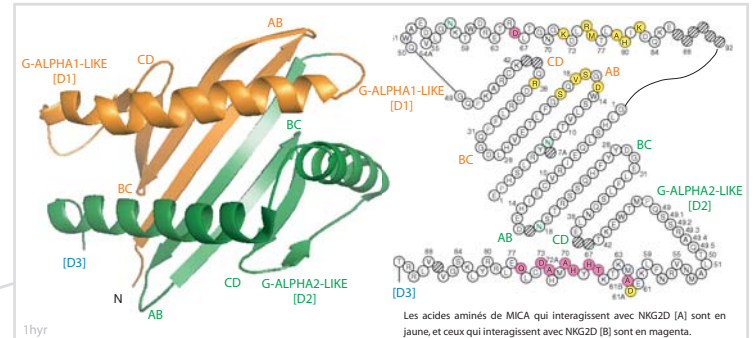
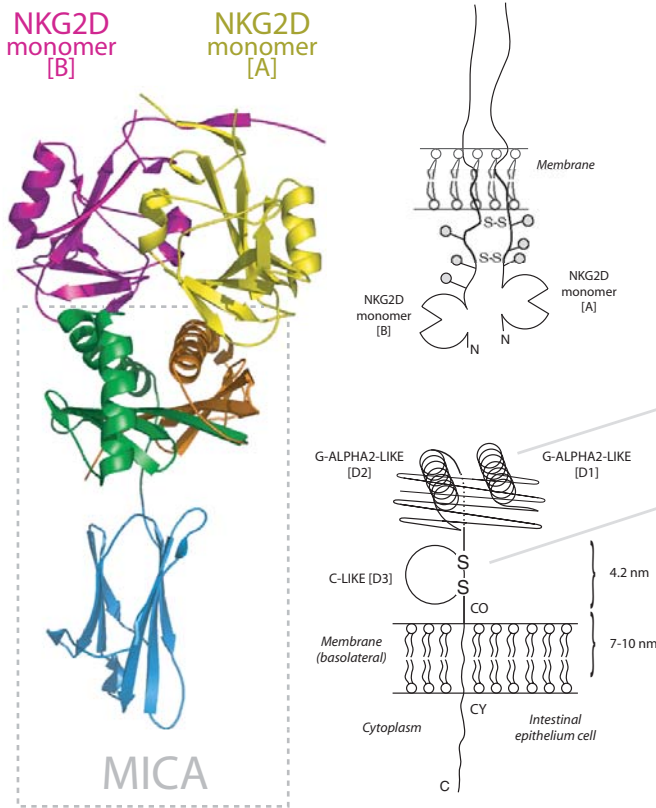


Protéine MICA



MICA appartient à la fois

- à la superfamille du CMH (MhcSF) par ses domaines G-LIKE (G-ALPHA1-LIKE [D1] et G-ALPHA2-LIKE [D2])
- à la superfamille des immunoglobulines (IgSF) par son domaine C-LIKE [D3].



La charte scientifique IMGT basée sur les concepts de IMGT-ONTOLOGY permet une standardisation des données génomiques, génétiques et structurales des protéines IgSF et MhcSF. En particulier, des représentations graphiques ou "IMGT Colliers de Perles", basées sur la numérotation unique IMGT, permettent d'appréhender les relations séquences-structures des domaines et des interactions ligand-récepteur. Nous montrons comment IMGT permet une description standardisée :

- des allèles MICA (séquences et microsatellites)
- des domaines G-LIKE et C-LIKE (IMGT Collier de Perles)
- des contacts entre MICA (ligand) et son récepteur NKG2D. Nous avons également standardisé les données de MICA de la littérature en relation avec les maladies [1].

Exemples d'allèles MICA

Deux types d'allèles MICA ont été identifiés :
 - des allèles de séquences (MICA*01 à MICA*73)
 - des allèles du microsatellite de EX5 (A4 à A10).

IMGT MICA allele names	Other allele names ^{a,b}		Gene functionality ^c	IMGT reference sequences			EX 5 microsatellite alleles ^d
	(a)	(b)		Exons	Accession numbers	Molecule type	
MICA*01	*001	*001	F	EX 1-6	L14848	cDNA	A4
MICA*02	*00201	*002	F	EX 2-5, EX6	AF336063, AF336064 (AH010545)	gDNA	A9
MICA*03 ^e		*003	F	EX 2-4	U56942	gDNA	
MICA*04	*004	*004	F	EX 1-6	X92841	gDNA	A6
MICA*05	*005	*005	F	EX 2-4	U56944	gDNA	

a (a) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/IMGT/hla/index.html>

b (b) <http://mhc-x.u-strasbg.fr/human.htm>

c F: FUNCTIONAL. Fonctionnalité selon les règles de IMGT Scientific chart.

d Les allèles du microsatellite de EX5 correspondent à une séquence répétée (STR) de 4 (A4) à 10 (A10) codons get (alanine).

Exemples de contacts entre MICA et NKG2D

Les contacts entre les acides aminés de MICA (ligand) et de l'homodimère NKG2D (récepteur) sont décrits selon la standardisation IMGT (IMGT/3Dstructure-DB code 1hr).

DOMAIN	MICA labels	MICA (ligand)		NKG2D (receptor)		Contact types between MICA and NKG2D amino acids [115]
		IMGT unique numbering [8]	Amino acid Name	Amino acid Name	Position	
G-ALPHA1-LIKE [D1]	AB-TURN	15	ASP D	LYS K	186	[A] H bond
	B-STRAND	17	SER S	LYS K		H bond
		18	VAL V	MET M	184	Hydrophobic
C-STRAND	20	SER S	THR T	205	H bond	
	38	ARG R	ASN N	207		

[1] Frigoul A. and Lefranc M.-P.

Recent Res. Devel. Human Genet. 3:95-145 (2005)