

Figure 1 : Les 20 acides aminés des protéines
(in Raven De Boeck, 2007)

Un site bien fait : https://www.pedagogie.ac-aix-marseille.fr/upload/docs/text/html/2019-09/classificat_aminoacide.html

	Apolaire	Polaire non chargé	Chargé
Non aromatique	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ \text{H}_3\text{N}^+ - \text{C} - \text{C} - \text{O}^- \\ \quad \\ \text{H} \quad \text{O} \\ \text{Alanine (Ala)} \end{array}$ $\begin{array}{c} \text{CH}_3 \quad \text{CH}_3 \\ \quad \\ \text{CH} \\ \\ \text{H}_3\text{N}^+ - \text{C} - \text{C} - \text{O}^- \\ \quad \\ \text{H} \quad \text{O} \\ \text{Valine (Val)} \end{array}$ $\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{H} - \text{C} - \text{CH}_3 \\ \\ \text{H}_3\text{N}^+ - \text{C} - \text{C} - \text{O}^- \\ \quad \\ \text{H} \quad \text{O} \\ \text{Isoleucine (Ile)} \end{array}$ $\begin{array}{c} \text{CH}_3 \quad \text{CH}_3 \\ \quad \\ \text{CH} \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{H}_3\text{N}^+ - \text{C} - \text{C} - \text{O}^- \\ \quad \\ \text{H} \quad \text{O} \\ \text{Leucine (Leu)} \end{array}$ $\begin{array}{c} \text{H} \\ \\ \text{H}_3\text{N}^+ - \text{C} - \text{C} - \text{O}^- \\ \quad \\ \text{H} \quad \text{O} \\ \text{Glycine (Gly)} \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{OH} \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{H}_3\text{N}^+ - \text{C} - \text{C} - \text{O}^- \\ \quad \\ \text{H} \quad \text{O} \\ \text{Sérine (Ser)} \end{array}$ $\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ \text{H} - \text{C} - \text{OH} \\ \\ \text{H}_3\text{N}^+ - \text{C} - \text{C} - \text{O}^- \\ \quad \\ \text{H} \quad \text{O} \\ \text{Thréonine (Thr)} \end{array}$ $\begin{array}{c} \text{O} \quad \text{NH}_2 \\ \quad \\ \text{C} \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{H}_3\text{N}^+ - \text{C} - \text{C} - \text{O}^- \\ \quad \\ \text{H} \quad \text{O} \\ \text{Asparagine (Asn)} \end{array}$ $\begin{array}{c} \text{O} \quad \text{NH}_2 \\ \quad \\ \text{C} \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{H}_3\text{N}^+ - \text{C} - \text{C} - \text{O}^- \\ \quad \\ \text{H} \quad \text{O} \\ \text{Glutamine (Gln)} \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{O} \quad \text{O}^- \\ \quad \\ \text{C} \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{H}_3\text{N}^+ - \text{C} - \text{C} - \text{O}^- \\ \quad \\ \text{H} \quad \text{O} \\ \text{Acide glutamique (Glu)} \end{array}$ $\begin{array}{c} \text{NH}_2 \\ \\ \text{C} = \text{NH}_2^+ \\ \\ \text{NH} \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{H}_3\text{N}^+ - \text{C} - \text{C} - \text{O}^- \\ \quad \\ \text{H} \quad \text{O} \\ \text{Arginine (Arg)} \end{array}$ $\begin{array}{c} \text{O} \quad \text{O}^- \\ \quad \\ \text{C} \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{H}_3\text{N}^+ - \text{C} - \text{C} - \text{O}^- \\ \quad \\ \text{H} \quad \text{O} \\ \text{Acide aspartique (Asp)} \end{array}$ $\begin{array}{c} \text{CH}_2 - \text{NH}_3^+ \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{H}_3\text{N}^+ - \text{C} - \text{C} - \text{O}^- \\ \quad \\ \text{H} \quad \text{O} \\ \text{Lysine (Lys)} \end{array}$
Aromatique	$\begin{array}{c} \text{C}_6\text{H}_5 \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{H}_3\text{N}^+ - \text{C} - \text{C} - \text{O}^- \\ \quad \\ \text{H} \quad \text{O} \\ \text{Phénylalanine (Phe)} \end{array}$ $\begin{array}{c} \text{C}_6\text{H}_4\text{NH} \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{H}_3\text{N}^+ - \text{C} - \text{C} - \text{O}^- \\ \quad \\ \text{H} \quad \text{O} \\ \text{Tryptophane (Trp)} \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{OH} \\ \\ \text{C}_6\text{H}_4 \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{H}_3\text{N}^+ - \text{C} - \text{C} - \text{O}^- \\ \quad \\ \text{H} \quad \text{O} \\ \text{Tyrosine (Tyr)} \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{HC} - \text{NH}^+ \\ \quad \\ \text{C} \quad \text{N} \\ \quad \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{H}_3\text{N}^+ - \text{C} - \text{C} - \text{O}^- \\ \quad \\ \text{H} \quad \text{O} \\ \text{Histidine (His)} \end{array}$
Fonction spéciale	$\begin{array}{c} \text{CH}_2 - \text{CH}_2 \\ \quad \\ \text{CH}_2 \quad \text{CH} - \text{C} - \text{O}^- \\ \quad \\ \text{NH}_2^+ \quad \text{O} \\ \text{Proline (Pro)} \end{array}$ $\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ \text{S} \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{H}_3\text{N}^+ - \text{C} - \text{C} - \text{O}^- \\ \quad \\ \text{H} \quad \text{O} \\ \text{Méthionine (Met)} \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{H} \\ \\ \text{S} \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{NH}_3^+ - \text{C} - \text{C} - \text{O}^- \\ \quad \\ \text{H} \quad \text{O} \\ \text{Cystéine (Cys)} \end{array}$	

Figure 3.20 Les vingt acides aminés communs.

Tous les acides aminés intervenant dans la constitution des protéines ont une structure de base commune ; ils ne diffèrent que par leur groupe latéral R. Sept de ces acides aminés sont apolaires parce que leur groupement R est composé essentiellement de $-\text{CH}_2$ et de $-\text{CH}_3$. Deux d'entre eux possèdent une structure cyclisée où les liaisons simples et doubles alternent, c'est-à-dire de type aromatique. Cinq acides aminés sont polaires car leur chaînes latérales comportent de l'oxygène ou seulement de l'hydrogène ; ces acides aminés, qui ne sont pas chargés, diffèrent entre eux par leur degré de polarité. Cinq autres acides aminés polaires peuvent se charger en s'ionisant. Les trois derniers acides aminés ont des propriétés chimiques qui leur permettent de former des liens entre segments ou d'assurer des repliements au sein d'une protéine.

Figure 2 : Propriétés acido-basiques des acides aminés

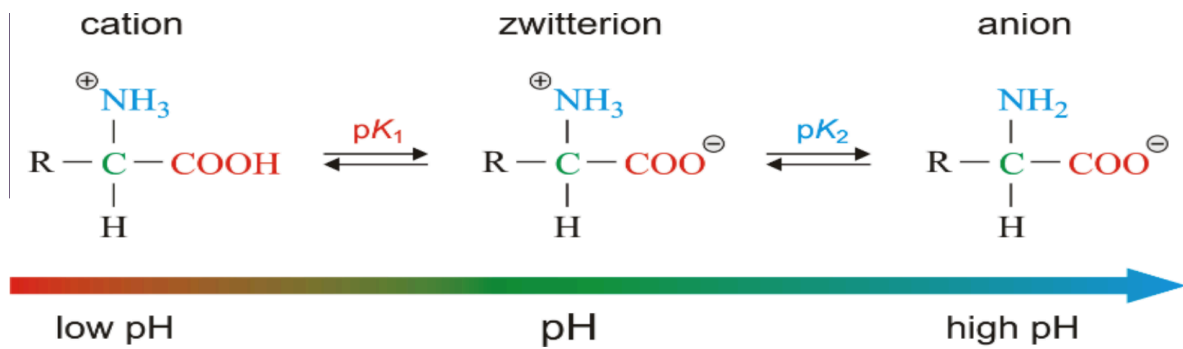
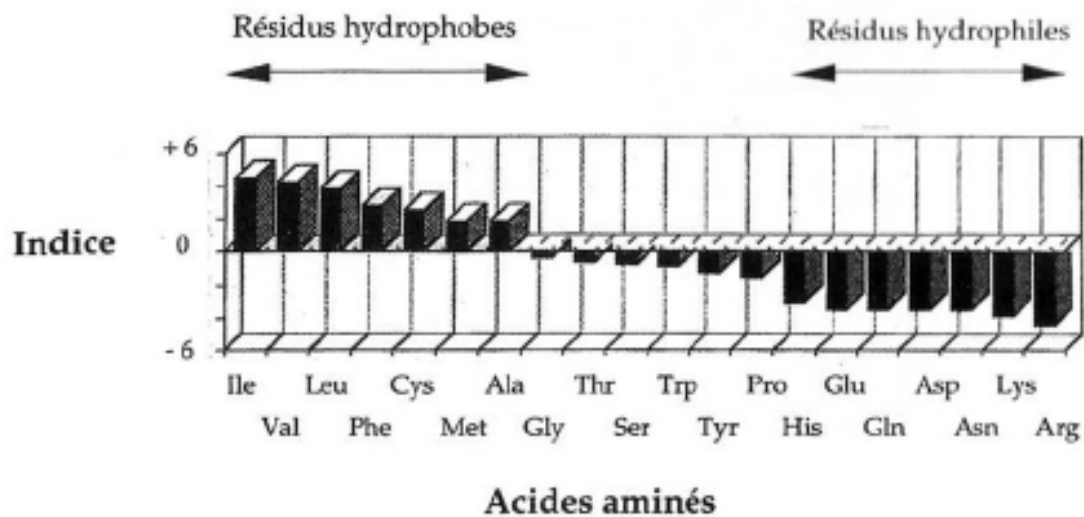
Figure 3 : hydrophobicité des acides aminés
(in Augere B, Ellipses, 2001)

Figure 4 : Un polypeptide est une succession de plans dans lesquels s'inscrivent les liaisons peptidiques.

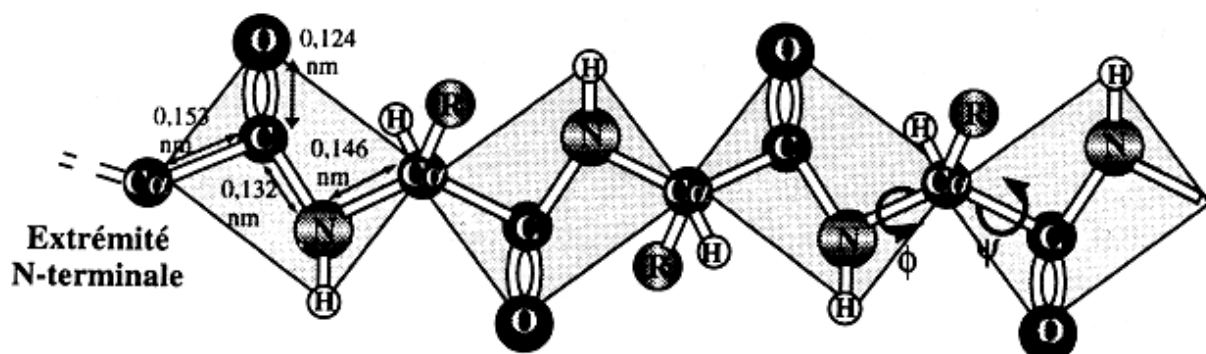


Figure 5 : la liaison peptidique est polaire
(in Raven De Boeck, 2007)

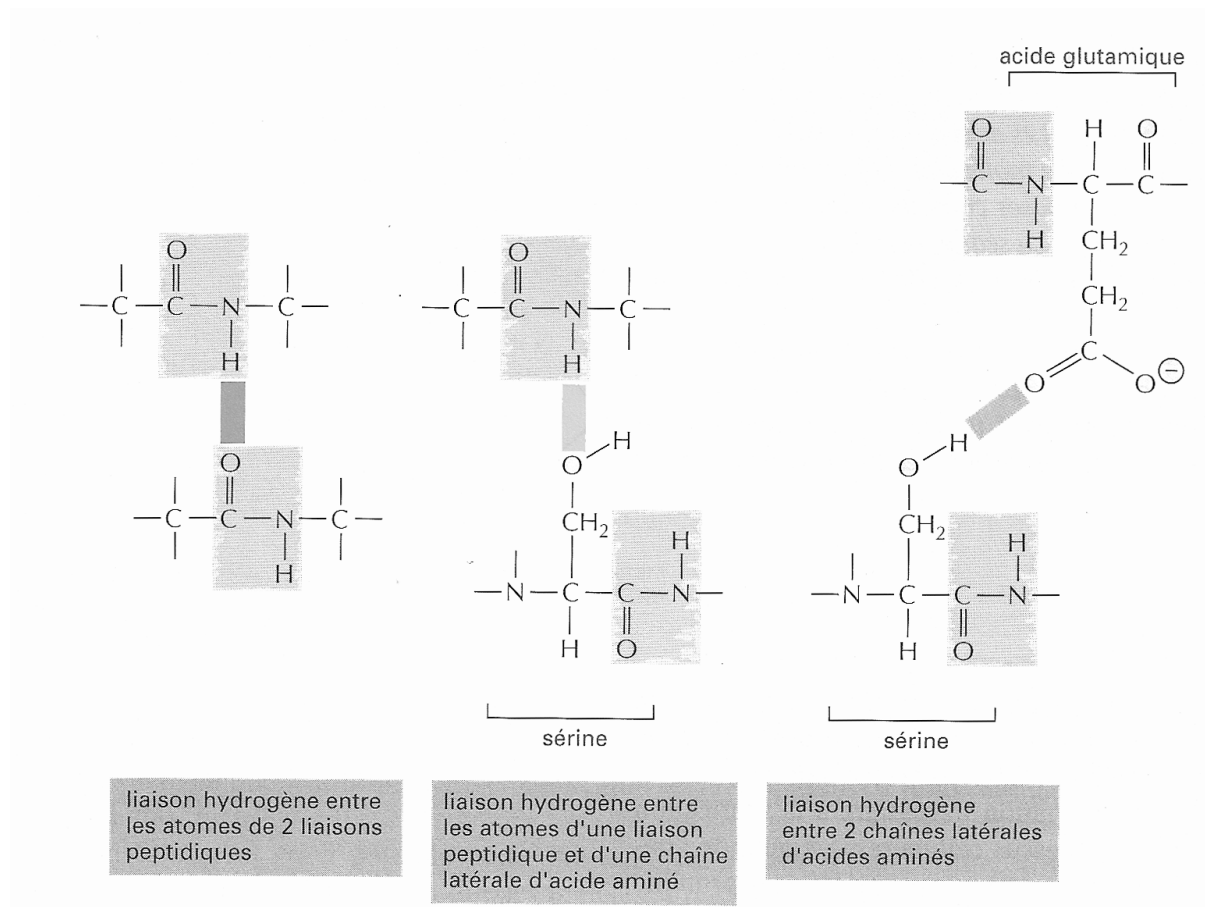
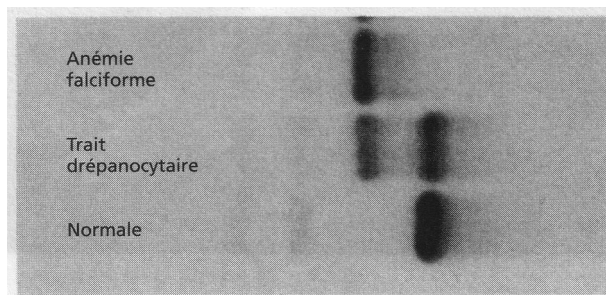


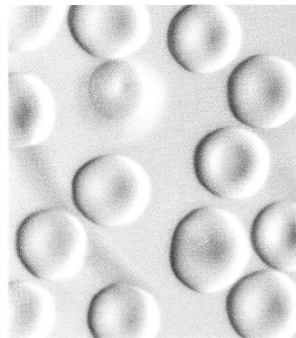
Figure 6 : la drépanocytose

Électrophorèse d'hémoglobine (chaîne β) e d'individu sain et d'individus atteints d'anémie falciforme (=drépanocytose) ou ayant le trait drépanocytaire

chaîne β normale (début de séquence) :
 ATGGTGCACCTGACTCCTG**A**GGAGAAGTCT
 GCCGTTA

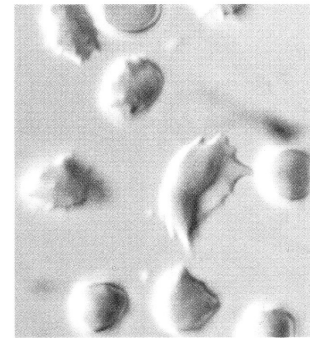
chaîne β mutée (début de séquence):
 ATGGTGCACCTGACTCCTG**T**GGAGAAGTCT
 GCCGTTA

hématies d'un individu sain



(a)

hématies d'un individu malade



(b)

10 μ m

Hémoglobine normale

Val	His	Leu	Thr	Pro	Glu	Glu	Lys	...	146
1	2	3	4	5	6	7	8		

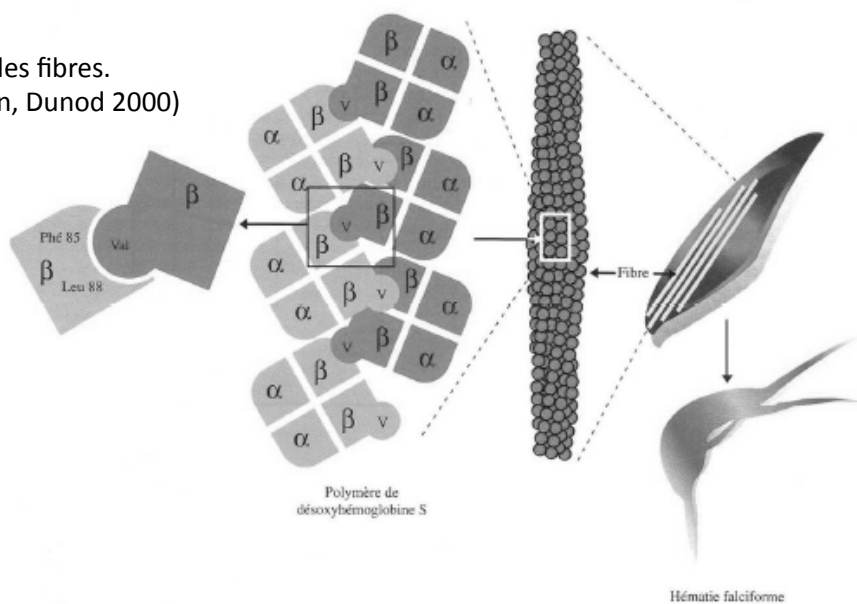
Hémoglobine de l'hématie falciforme

Val	His	Leu	Thr	Pro	Val	Glu	Lys	...	146
-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----

(c)

Structure primaire de la chaîne β l'hémoglobine normale et de l'hémoglobine mutée de l'hématie falciforme

Formation des fibres.
 (in Weinmen, Dunod 2000)



A partir de l'ensemble des documents, expliquez l'origine du phénotype de la drépanocytose.

.....

.....

.....

.....

.....

.....

Schéma bilan sur la drépanocytose (I. Bohn)

La drépanocytose, ou anémie falciforme : exemple d'une mutation et de ses conséquences aux différentes échelles.

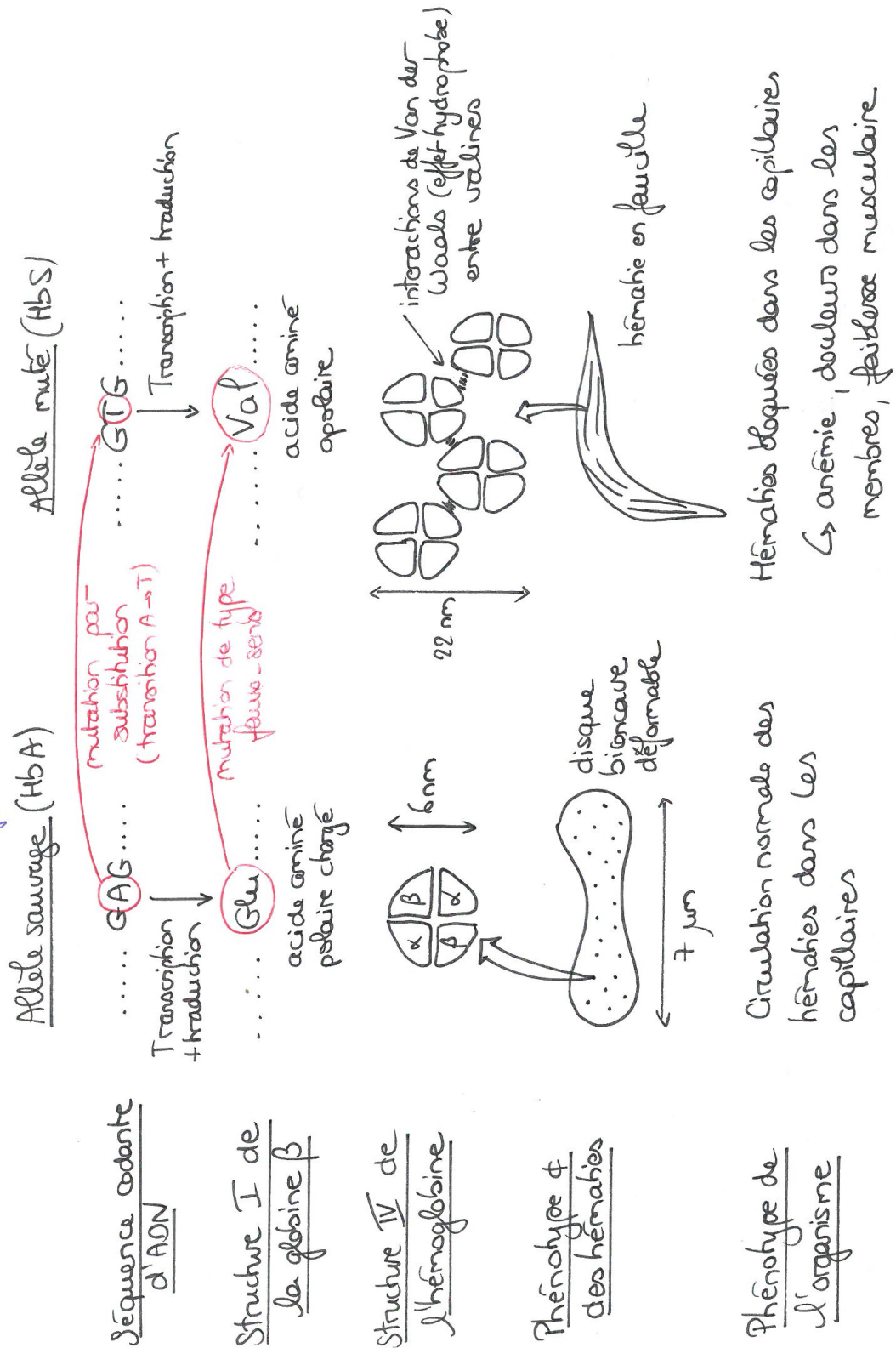
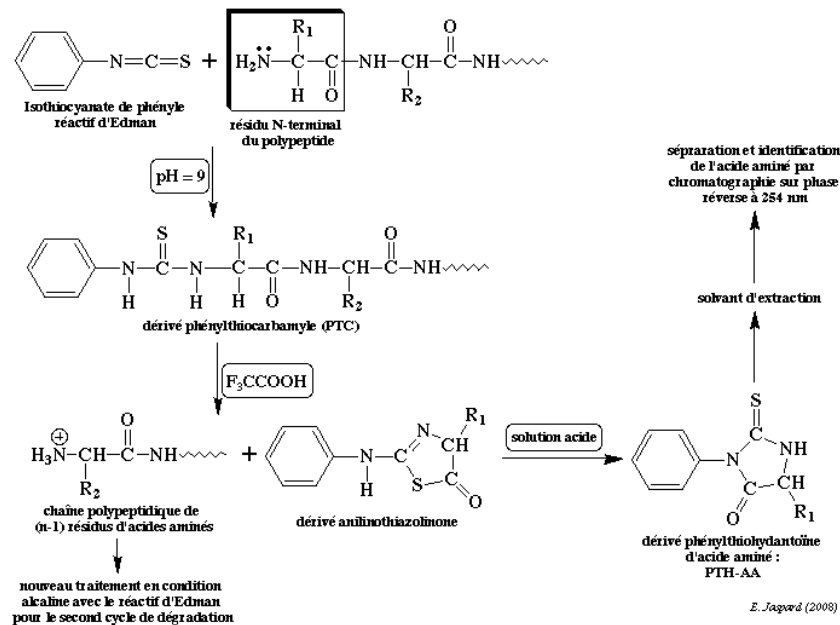


Figure 7 : Détermination de la séquence d'une protéine par la méthode d'Edman

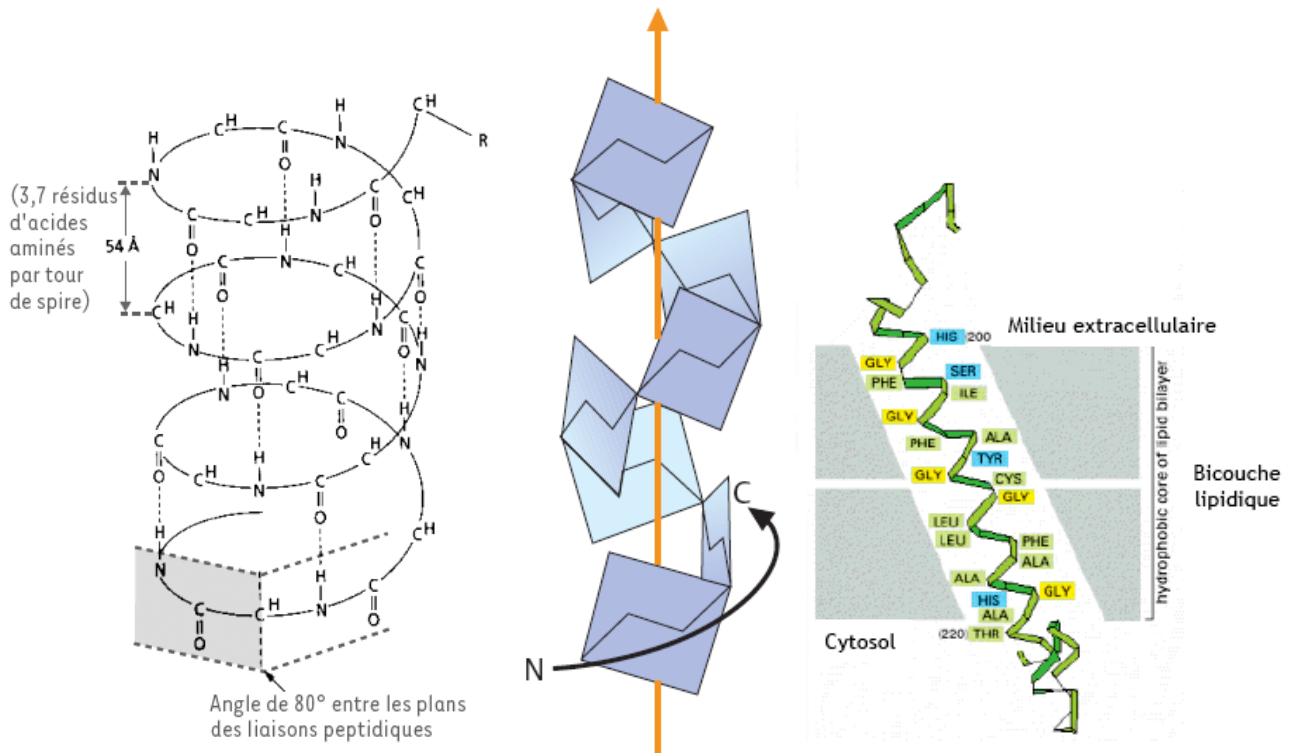
Mise au point en 1949 puis automatisée en 1967.

Principe de la méthode : méthode récurrente dans laquelle on détermine la nature de l'acide aminé du côté N-terminal.



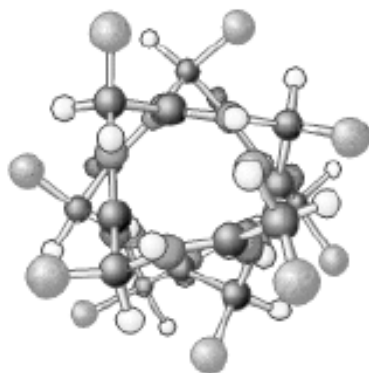
Schématisation de l'expérience

Figure 8 : les hélices alpha, une structure secondaire



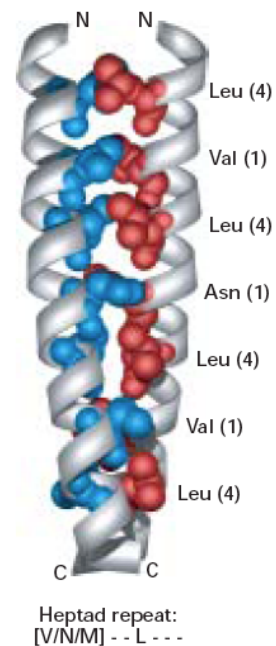
Hélice alpha : une succession de plans en hélice dont sortent les chaînes latérales

Hélice alpha transmembranaire



Vue polaire

(c) Coiled coil motif



Structure coiled coil : deux hélices cytosoliques mettent en commun des acides aminés hydrophobes.

Représentation schématique à connaître

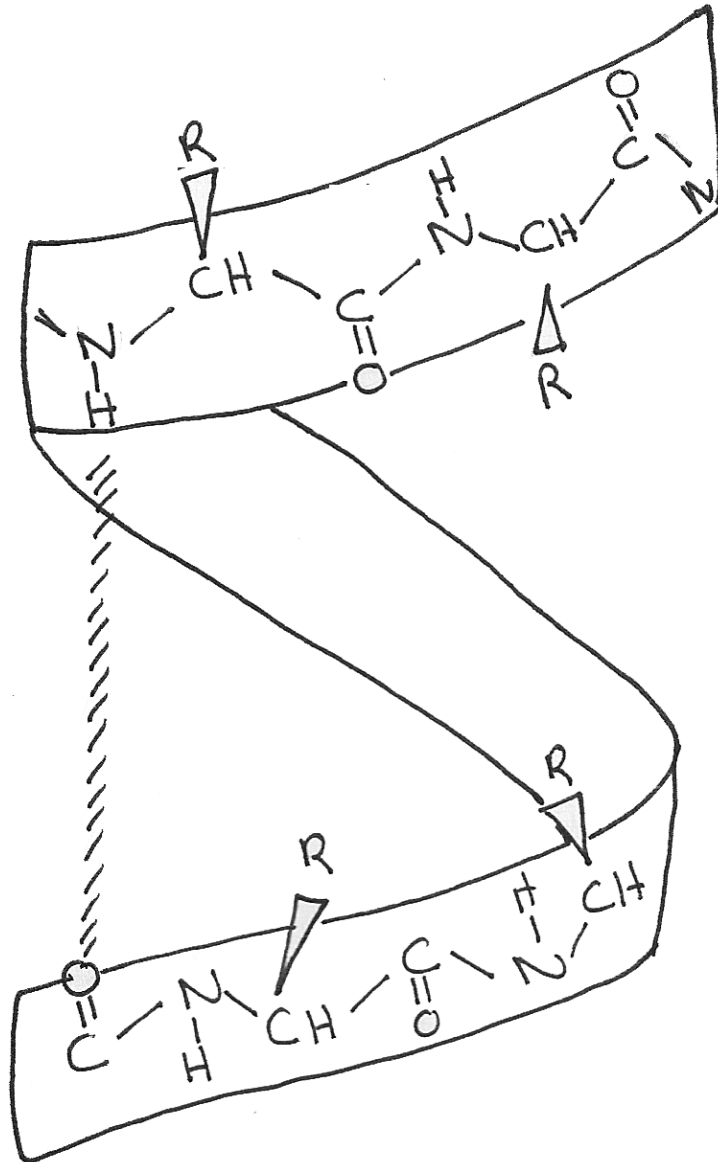
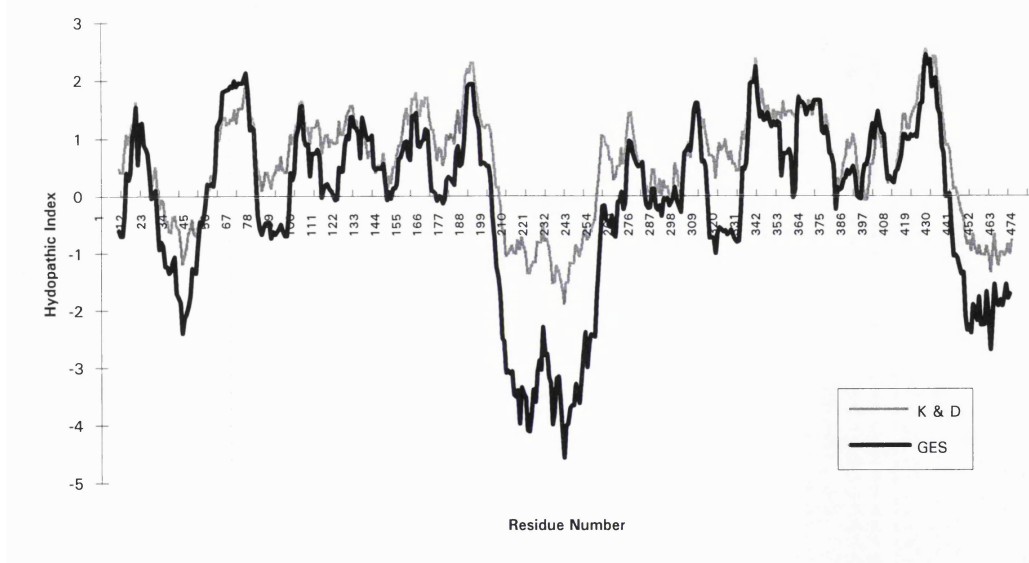
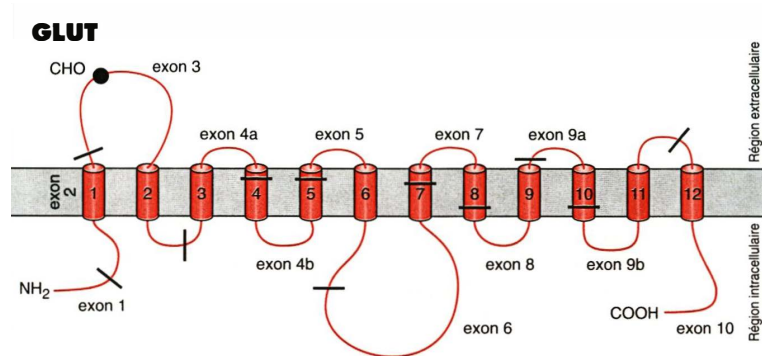


Figure 9 : structure du transporteur au glucose GLUT2
(in Richard et Preston, 1995 / in Medecine Sciences, 1995)

Profil d'hydrophobicité de la famille des transporteurs GLUT



Modèle de structure secondaire : 12 hélices transmembranaires



Modèle de structure tertiaire

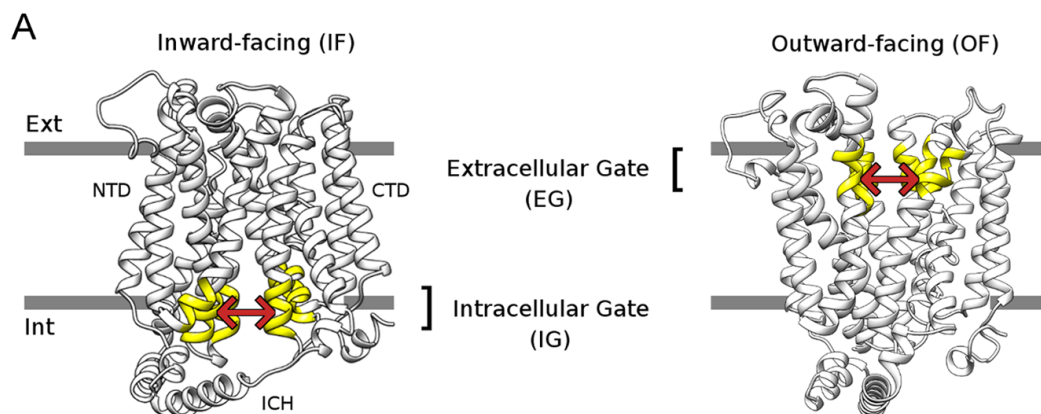
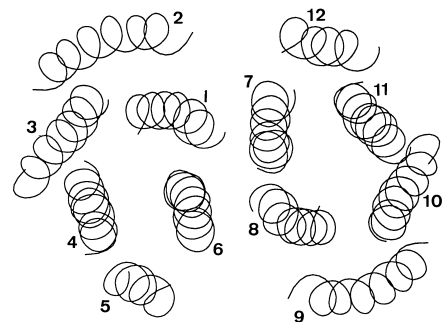
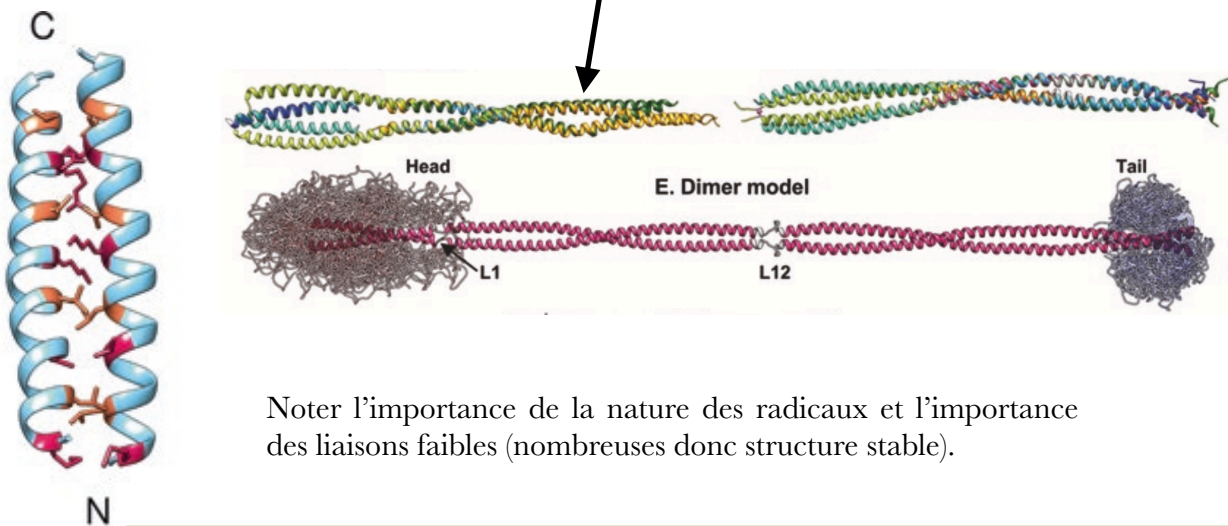
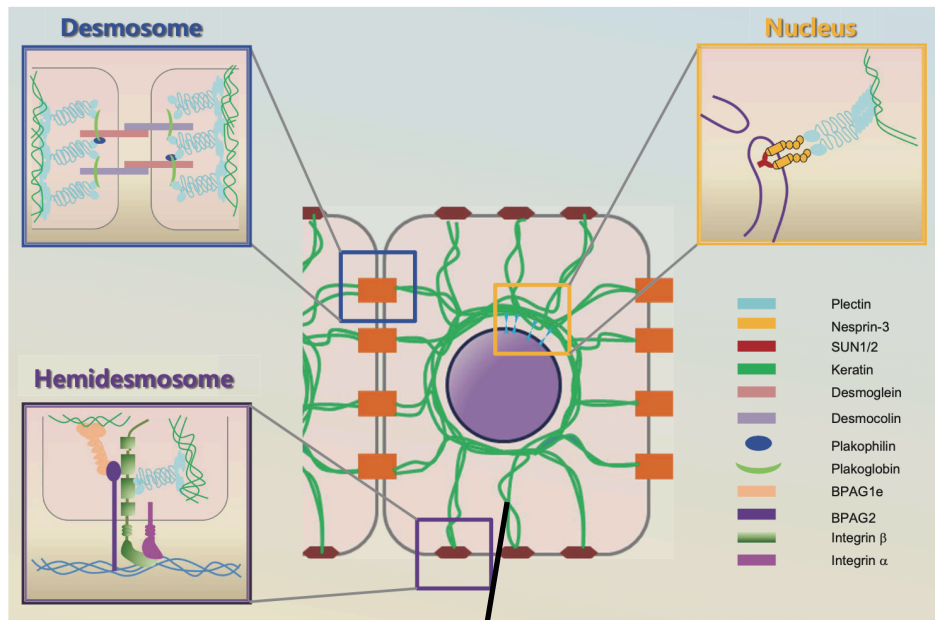


Figure 10 : structure des filaments intermédiaires
(in Kim et al., 2015 / in Guzenko et al., 2017)

Les filaments intermédiaires sont formés de protéines fibreuses (hélices alpha) qui s'associent par deux grâce à des hélices amphiphiles qui forment structures coiled coil. Les acides mainés hydrophobes s'associent par effet hydrophobe.



Noter l'importance de la nature des radicaux et l'importance des liaisons faibles (nombreuses donc structure stable).

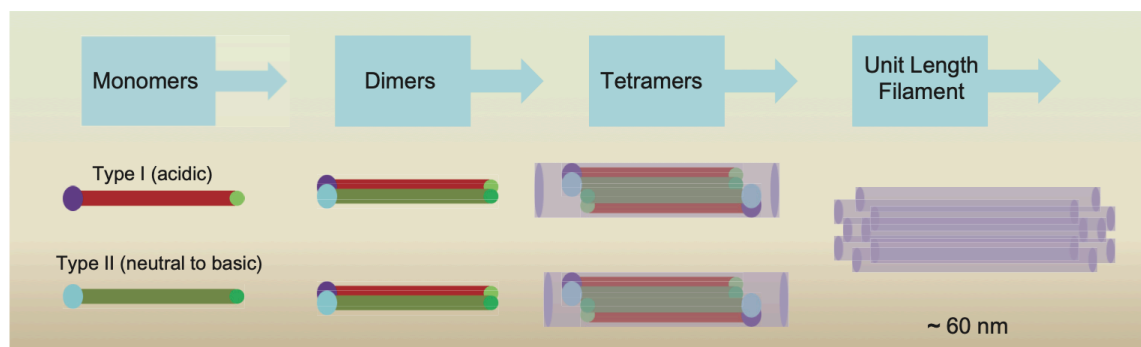
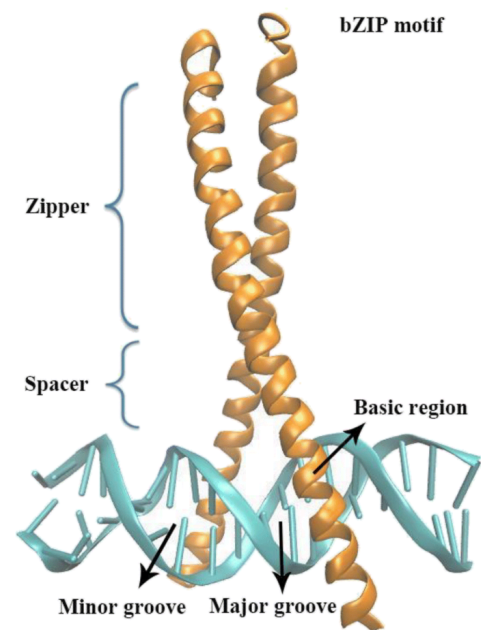
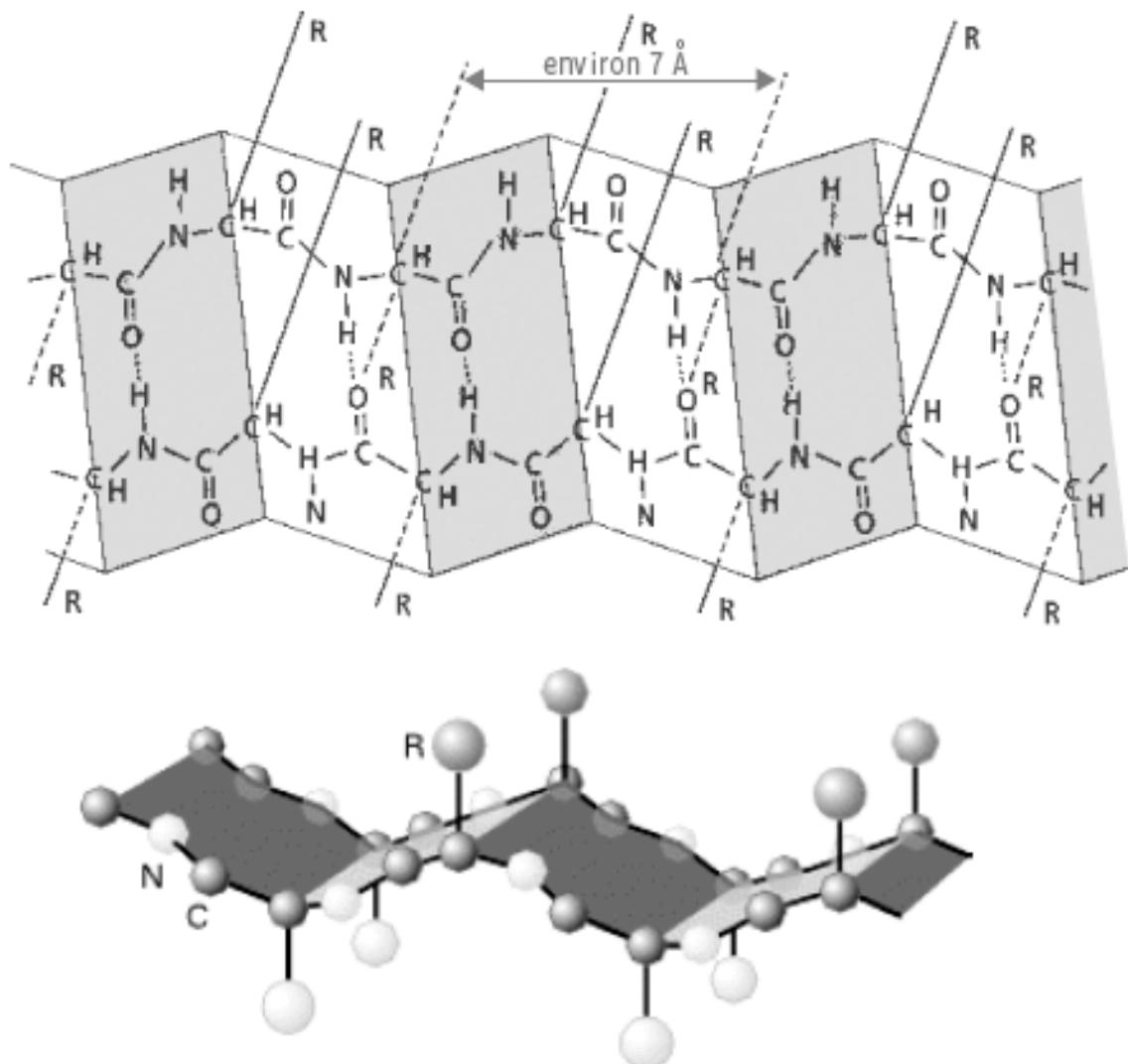
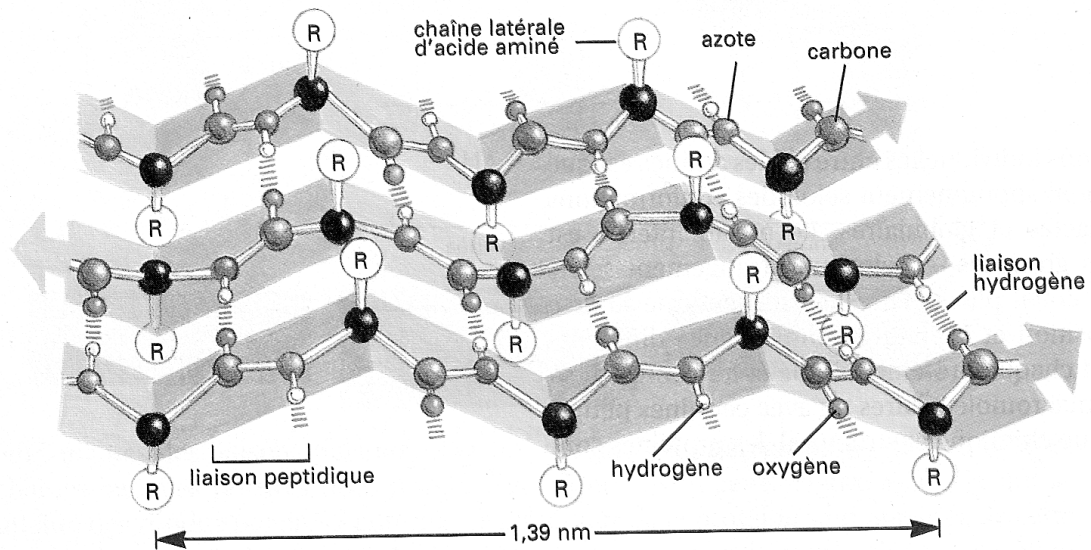


Figure 11 : structure de facteur de transcription à leucine zipper

Les protéines qui contrôlent l'expression de l'information génétique se fixent à l'ADN. Certaines de ces protéines se fixent sur l'ADN grâce à deux hélices amphiphiles (les acides aminés hydrophobes sont des leucines) : on parle de leucine zipper.

**Figure 12 : les feuillets β , une structure secondaire formée de 2 brins β** 



Représentation schématique

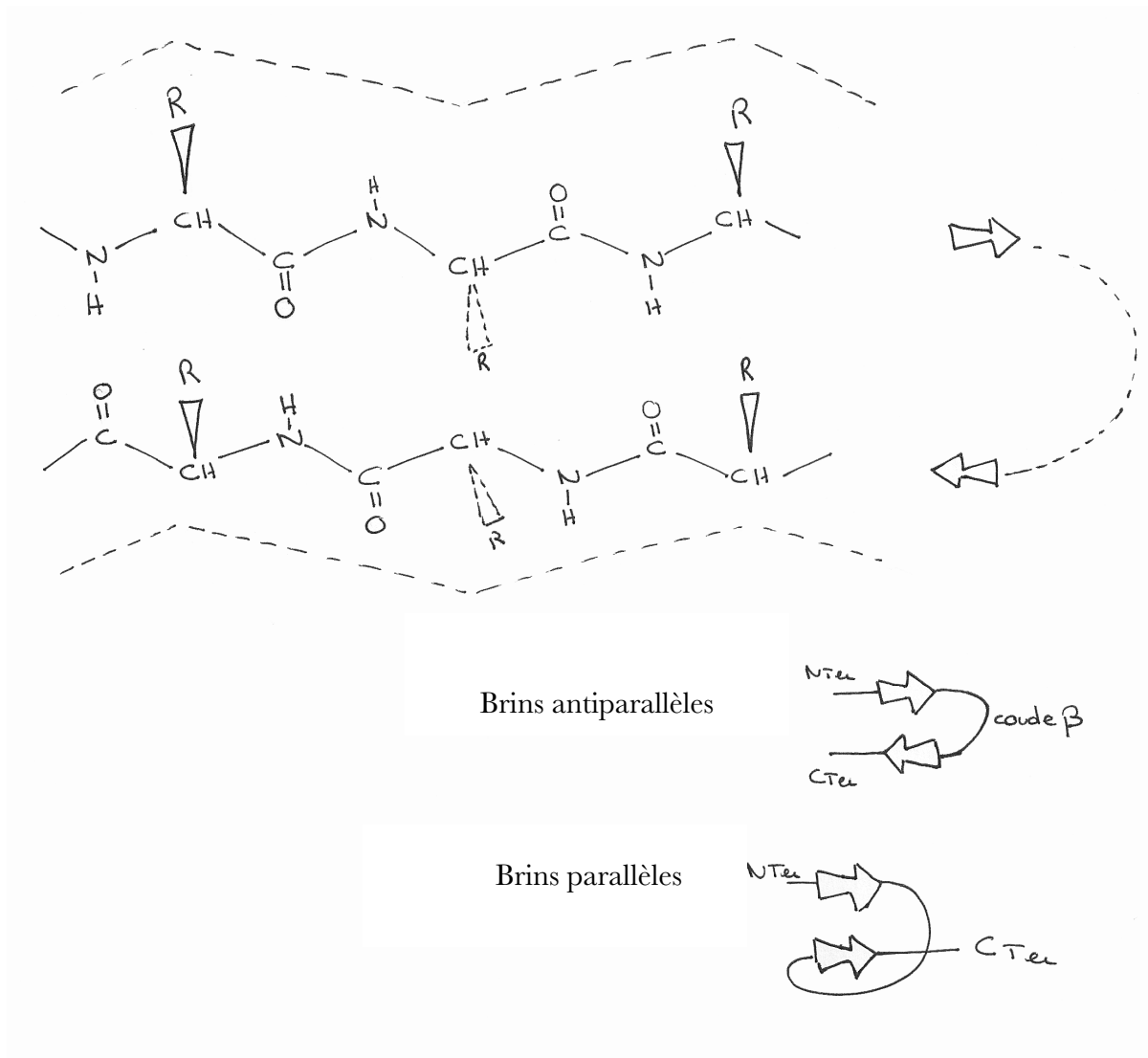
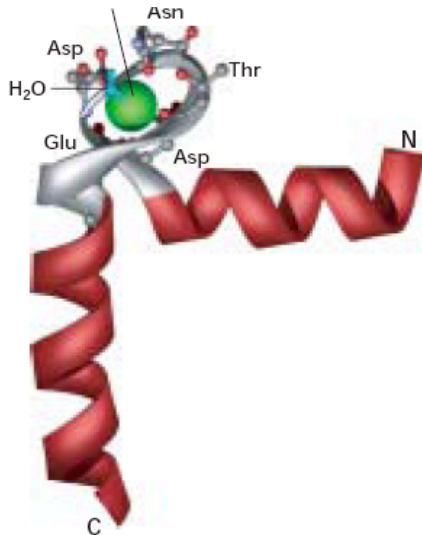


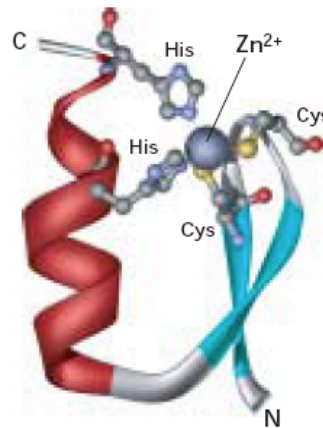
Figure 13 : associations des structures secondaires en motifs
(in Lodish)

(a) Hélice - boucle-hélice



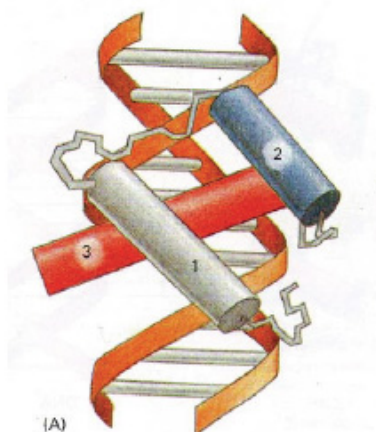
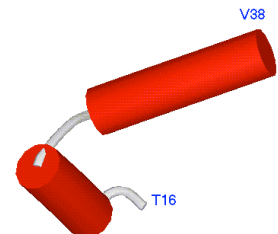
Deux hélice formant une boucle capable de fixer du calcium.
Exemple : calmoduline

(b) doigt de zinc



Une hélice associée à deux brins β antiparallèles
Exemple : facteurs de transcription

(c) Hélice - tour-hélice



Homéodomaine
Classe particulière de
protéines hélice-tour-
hélice



Hélice-boucle-hélice

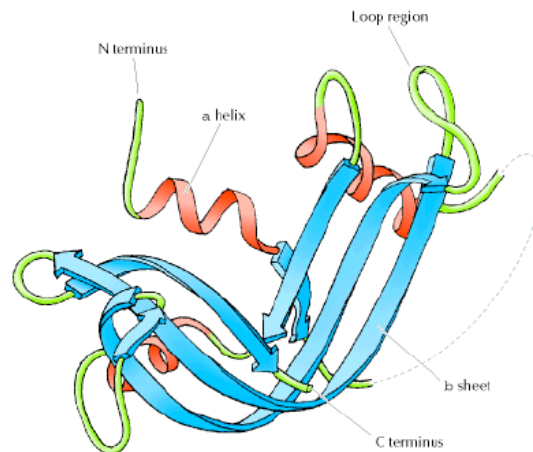
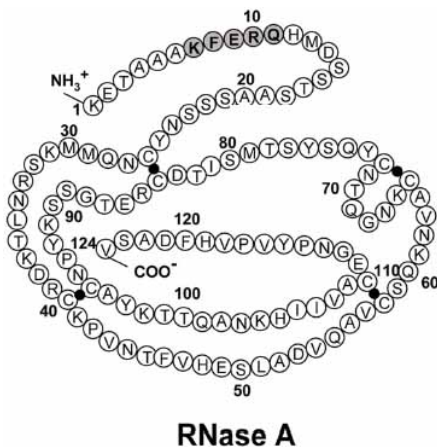
Figure 14 : expérience de dénaturation / renaturation de la ribonucléase A
Anfinsen 1957

Matériel d'étude : une petite enzyme formée d'une chaîne repliée sur elle-même

La **ribonucléase A** est une petite enzyme formée d'une seule chaîne polypeptidique de 124 acides aminés possédant 4 ponts disulfure qui relient des portions différentes de la chaîne.

Intérêt :

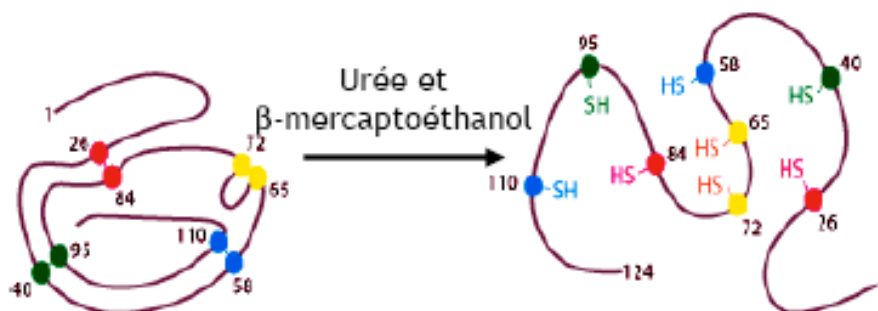
- une protéine de petite taille dont la structure est connue par cristallographie
- une activité facilement mesurable *in vitro* : cette enzyme a une activité estérase
- une structure III reposant sur des liaisons disulfure facilement rompues en présence d'un agent réducteur comme le mercaptoéthanol ($\text{CH}_3\text{CH}_2\text{SH}$).



Première expérience : dénaturation

La **dénaturation** (dépliage de la molécule) est réalisée en présence d'urée concentrée ($\text{NH}_2\text{-CO-NH}_2$ agent dénaturant : déstabilise les interactions hydrophobes et hydrogènes) et de mercaptoéthanol (rupture des liaisons disulfure).

La protéine est totalement dépliée et elle ne présente **aucune activité** enzymatique.



Interprétation :

.....

.....

.....

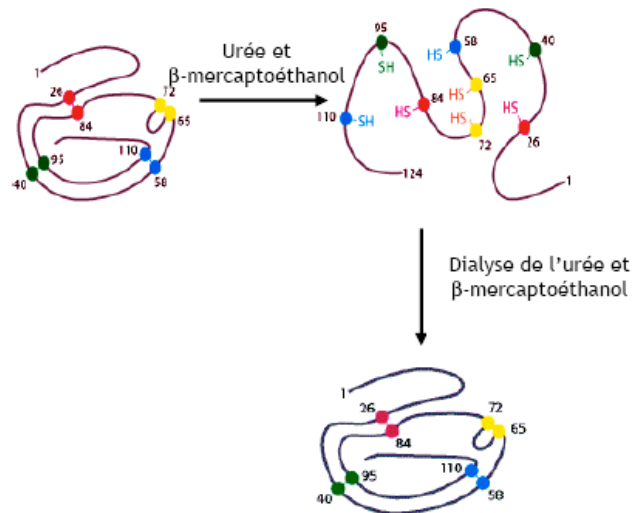
.....

Deuxième expérience : renaturation en absence d'urée et de mercaptoéthanol

La solution contenant l'enzyme dénaturée (expérience 1) est dialysée pour éliminer les agents dénaturants. On observe que la solution **recouvre** son **activité** estérase.

Ceci suggère donc que les ponts disulfure se sont reformés (par oxydation) et à des positions correctes.

Une étude minutieuse montre qu'il n'est pas possible de distinguer, ni par leur structure, ni par leur fonctionnement les enzymes actives formées à partir des enzymes dénaturées des enzymes correctement repliées (= protéines natives) présentes au début de l'expérience.

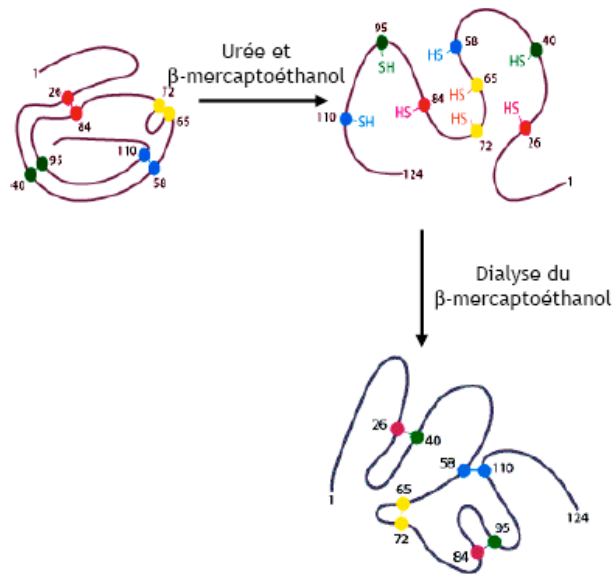


Bilan :

Troisième expérience : renaturation en présence d'urée

Lorsque l'urée n'est pas éliminée (et donc la protéine reste dénaturée), les ponts disulfure ne se forment pas correctement.

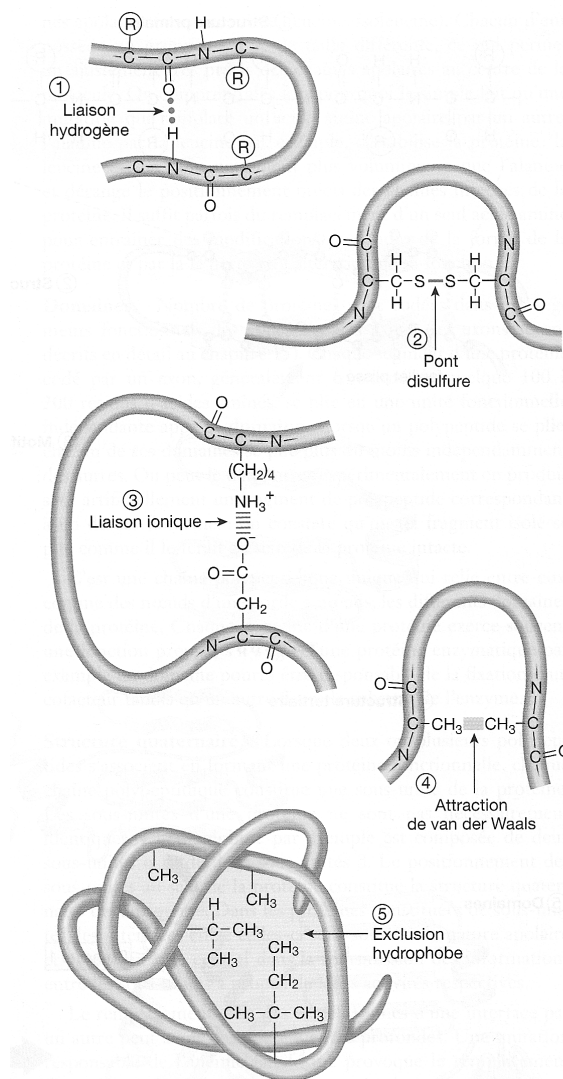
Interprétation :



Bilan : Postulat d'Anfinsen

All the information necessary to achieve the native conformation of a protein in a given environment is contained in its amino acid sequence

Figure 15 : stabilisation de la structure III par différents types de liaisons
(in Raven, De Boeck, 2007)



Interactions au sein des protéines contribuant à leur conformation. Outre les liaisons entre acides aminés qui assurent la structure primaire de la protéine plusieurs autres forces, plus faibles, entrent en jeu pour déterminer la conformation de la protéine. (1) Des liaisons hydrogène peuvent se réaliser entre résidus d'acides aminés. (2) Des ponts disulfure, relativement forts, peuvent se former entre chaînes latérales d'acides aminés cystéine. (3) Des liaisons ioniques peuvent également se réaliser. (4) Des forces de van der Waals se développent; il s'agit d'attractions faibles entre atomes dont les nuages d'électrons sont inversement polarisés. (5) Des portions polaires de la protéine tendent à se disposer en périphérie de la protéine et à interagir avec l'eau, alors que les portions hydrophobes de la protéine, en ce compris les chaînes d'acides aminés apolaires s'orientent vers le centre.

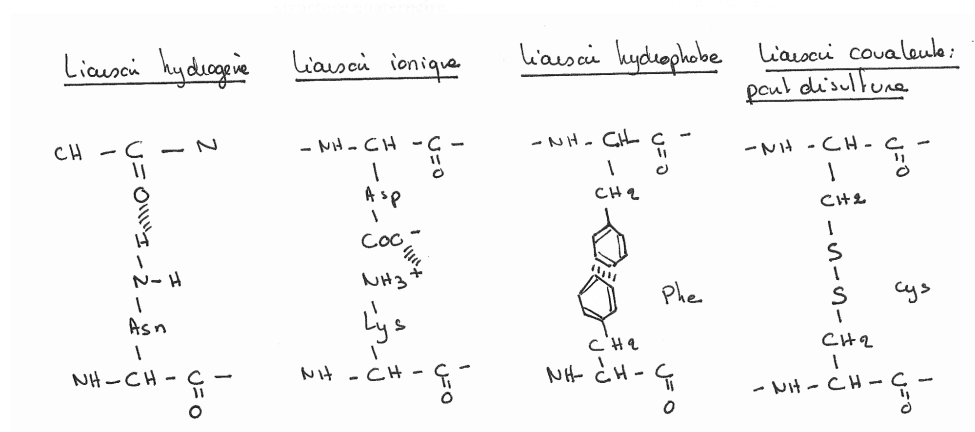


Figure 16 : scénario probable pour le repliement des protéines
(in Benhabilès et al., Biotechnol. Agron. Soc. Environ. 2000 4 (2))

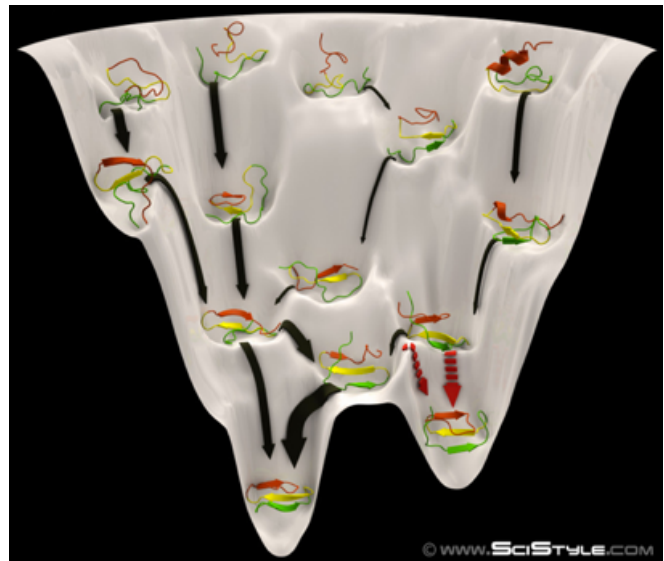
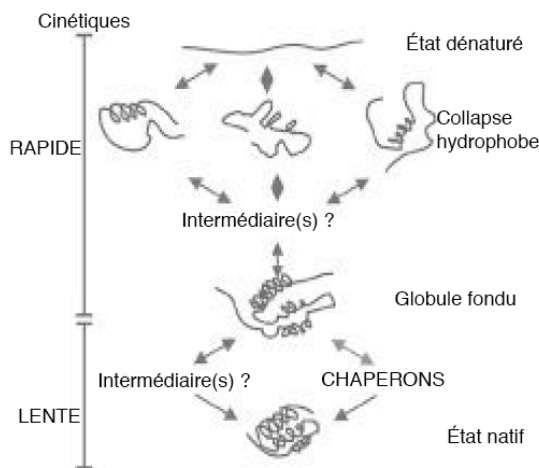
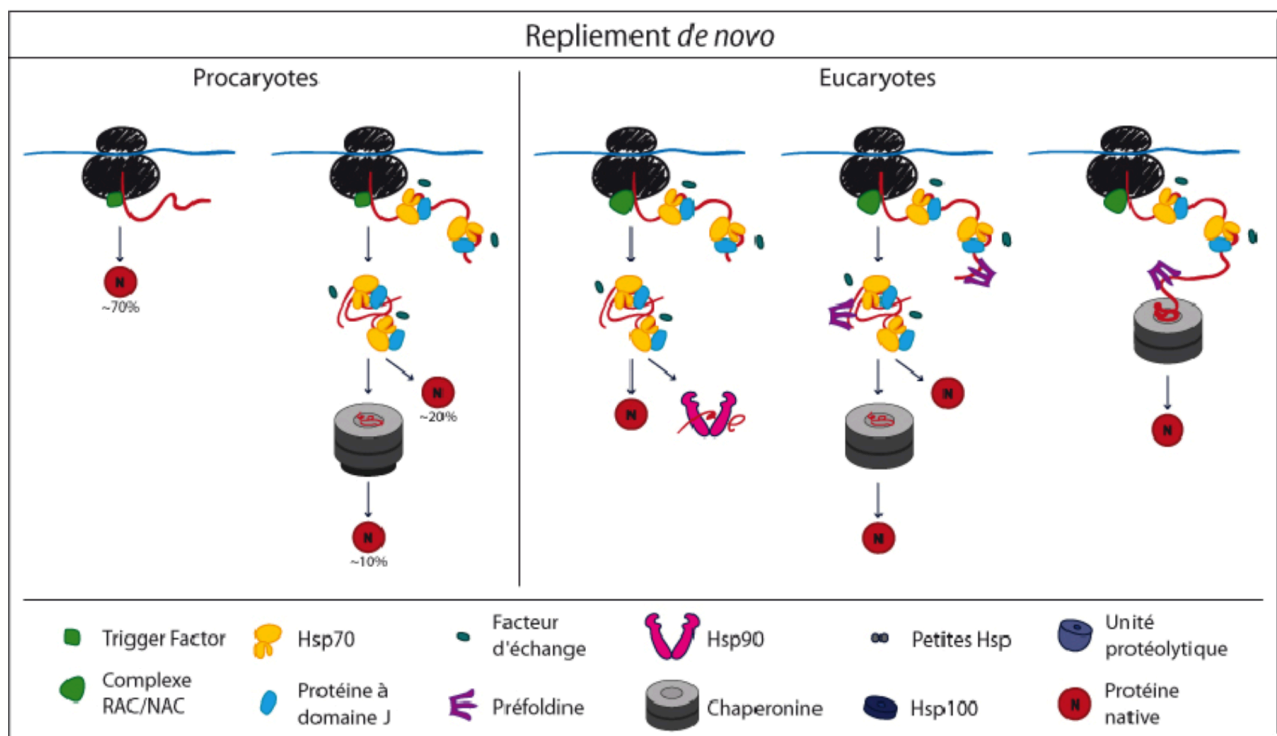


Figure 17 : rôle des chaperons
(in thèse de Céline Martineau 2010)



Repliement de novo. Chez les procaryotes, les chaînes naissantes interagissent avec le Trigger Factor à la sortie du ribosome. Environ 70% des protéines pourraient adopter leur conformation native sans assistance supplémentaire. Le système Hsp70 prend également en charge les chaînes naissantes. Il permet le repliement de 20% des protéines, les 10% restant nécessitant l'action des chaperonines GroEL/GroES. Chez les eucaryotes, les complexes RAC et NAC remplacent le Trigger factor. Le système Hsp70 permet le repliement d'une fraction des protéines, et peut transférer certaines chaînes aux Hsp90. Le repliement et le transfert des substrats aux chaperonines peuvent être assistés par la préfoldine.

Figure 19 : mise en évidence d'une structure IV par SDS page

La structure d'une enzyme (la dopamine- β -hydroxylase humaine) est étudiée par électrophorèse.

A : marqueurs de masse moléculaire

B : SDS avec β -mercaptoéthanol

C : SDS sans β -mercaptoéthanol

En comparant de manière judicieuse les résultats obtenus, déterminer si cette enzyme possède une structure IV.

Quel type d'électrophorèse permettrait d'affiner les résultats?

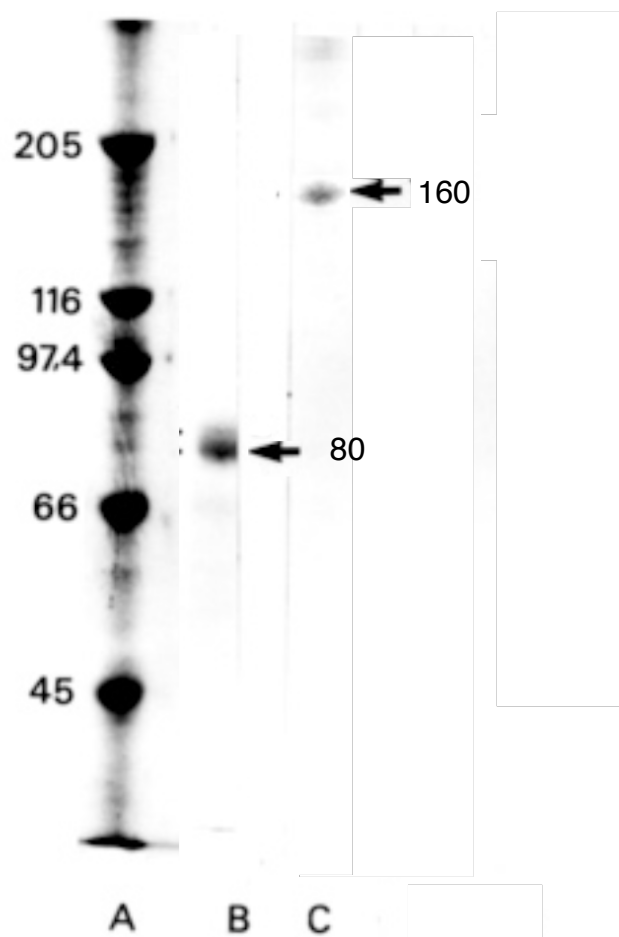
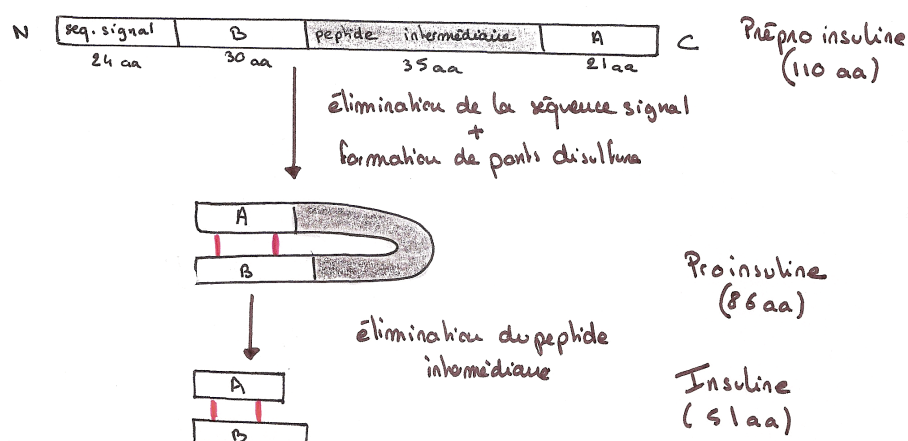


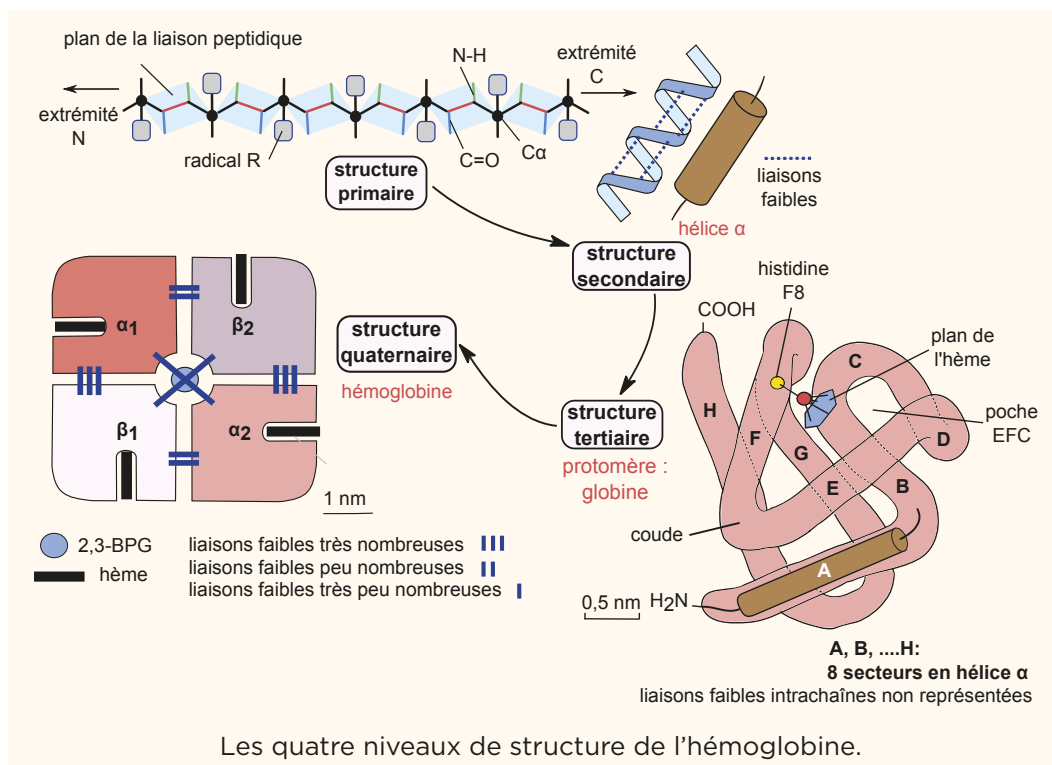
Figure 20 : Maturation de l'insuline



Niveaux structuraux de l'insuline

L'insuline est formée de 2 chaînes polypeptidiques reliées entre elles par 2 ponts disulfures et 1 pont disulfure intrachaîne dans la chaîne A : une chaîne A de 21 acides aminés une chaîne B de 30 acides aminés. Les deux chaînes sont issues d'une même chaîne polypeptidique (= proinsuline) qui est ensuite clivée.

Figure 21: structure de l'hémoglobine
(in Dunod, 2021)



Les quatre niveaux de structure de l'hémoglobine.

Figure 22 : schéma bilan structure de l'hémoglobine
(in Dunod, 2021)

Les différents niveaux structureaux des protéines

Structure IV : assemblage des sous-unités protéiques

Structure III : conformation tridimensionnelle biologiquement active = repliement de la molécule dans l'espace

→ liaisons H, hydrophobes, covalentes

Structure II : union de régions contiguës dans la chaîne

→ liaisons H
hélice α

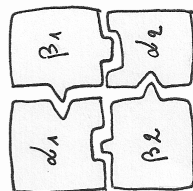
Feuillet β

Structure I : séquence d'acides aminés

Exemple de l'hémoglobine

Hb = 2 chaînes α + 2 chaînes β

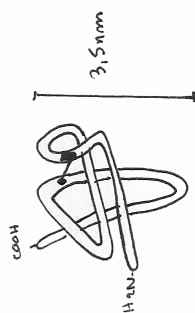
nombreuses liaisons H



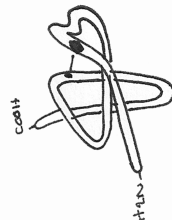
liaisons H très peu nombreuses

liaisons H peu nombreuses

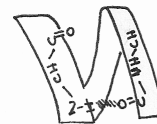
Chaîne α



Chaîne β



hélice α



pas = 0,5 nm
= 3,6 acides / tour

pas de feuillet β

Figure 23 : glycosylation des protéines dans le RER et l'appareil de Golgi

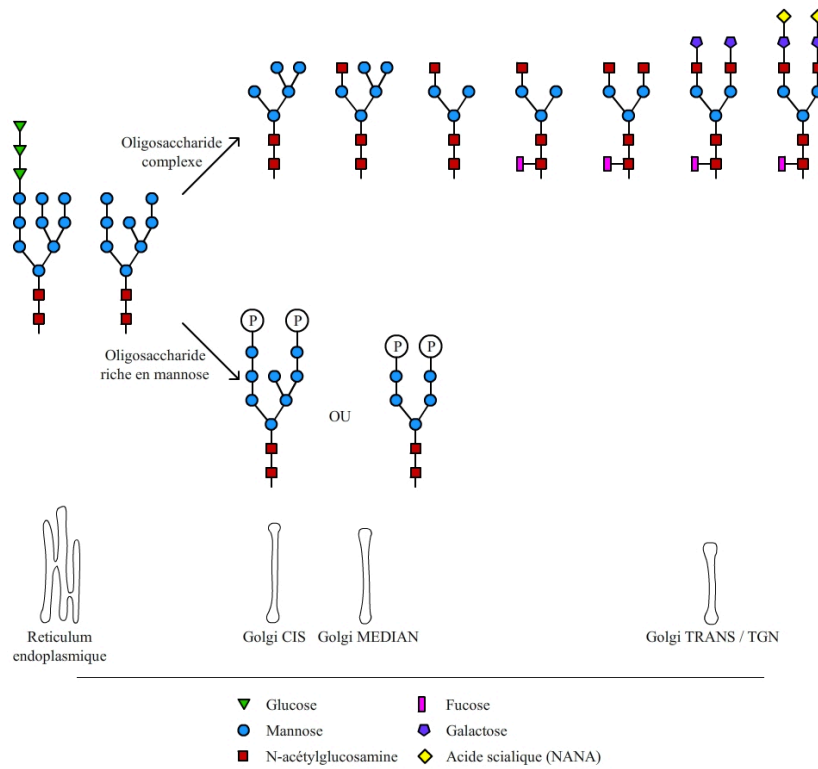
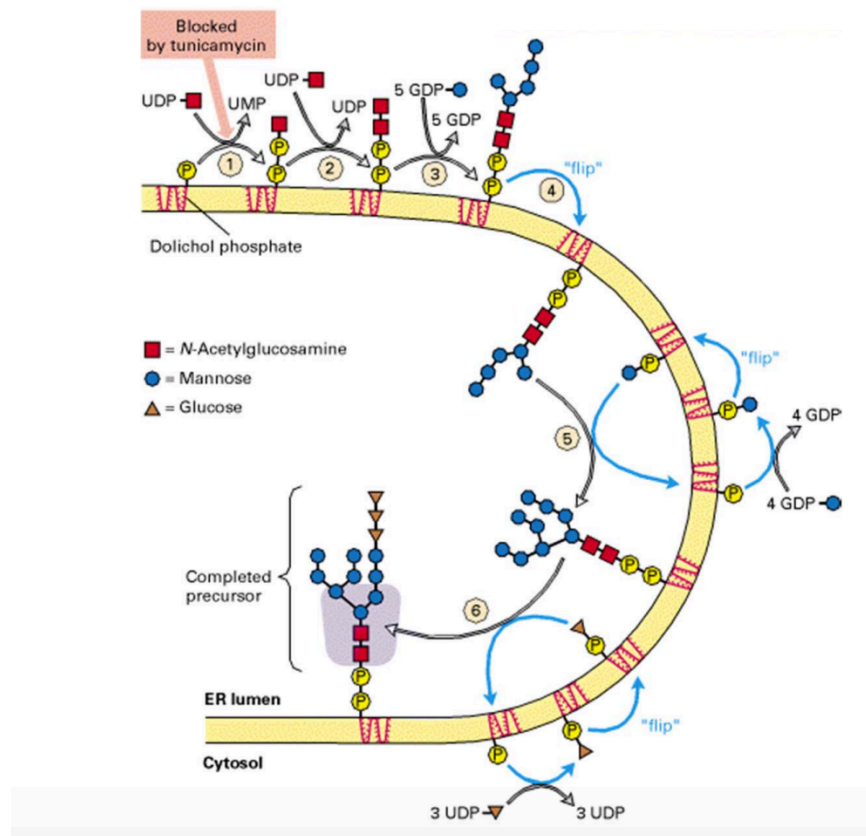
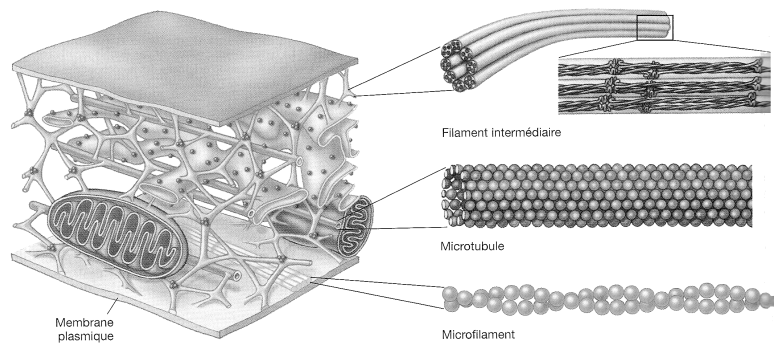


Figure 24 : structure des filaments intermédiaires
(in Alberts 2002)



Les molécules constitutives du cytosquelette. *Microfilaments* : constitués de deux brins torsadés constitués chacun d'un chapelet d'une protéine globulaire, l'actine. On trouve des microfilaments un peu partout dans la cellule mais en particulier sous la membrane plasmique où ils sont regroupés en faisceaux dénommés fibres de tension, qui peuvent avoir une fonction contractile. *Microtubules* : les microtubules sont composés de sous-unités de tubuline, protéines disposées côte à côte pour former un tube. Il s'agit d'éléments relativement rigides du cytosquelette, impliqués dans l'organisation du métabolisme, le transport intracellulaire et la stabilisation de la structure cellulaire. *Filaments intermédiaires* : les filaments intermédiaires sont composés de tétramères imbriqués et décalés de protéines. Cette disposition confère une force mécanique énorme à la cellule.

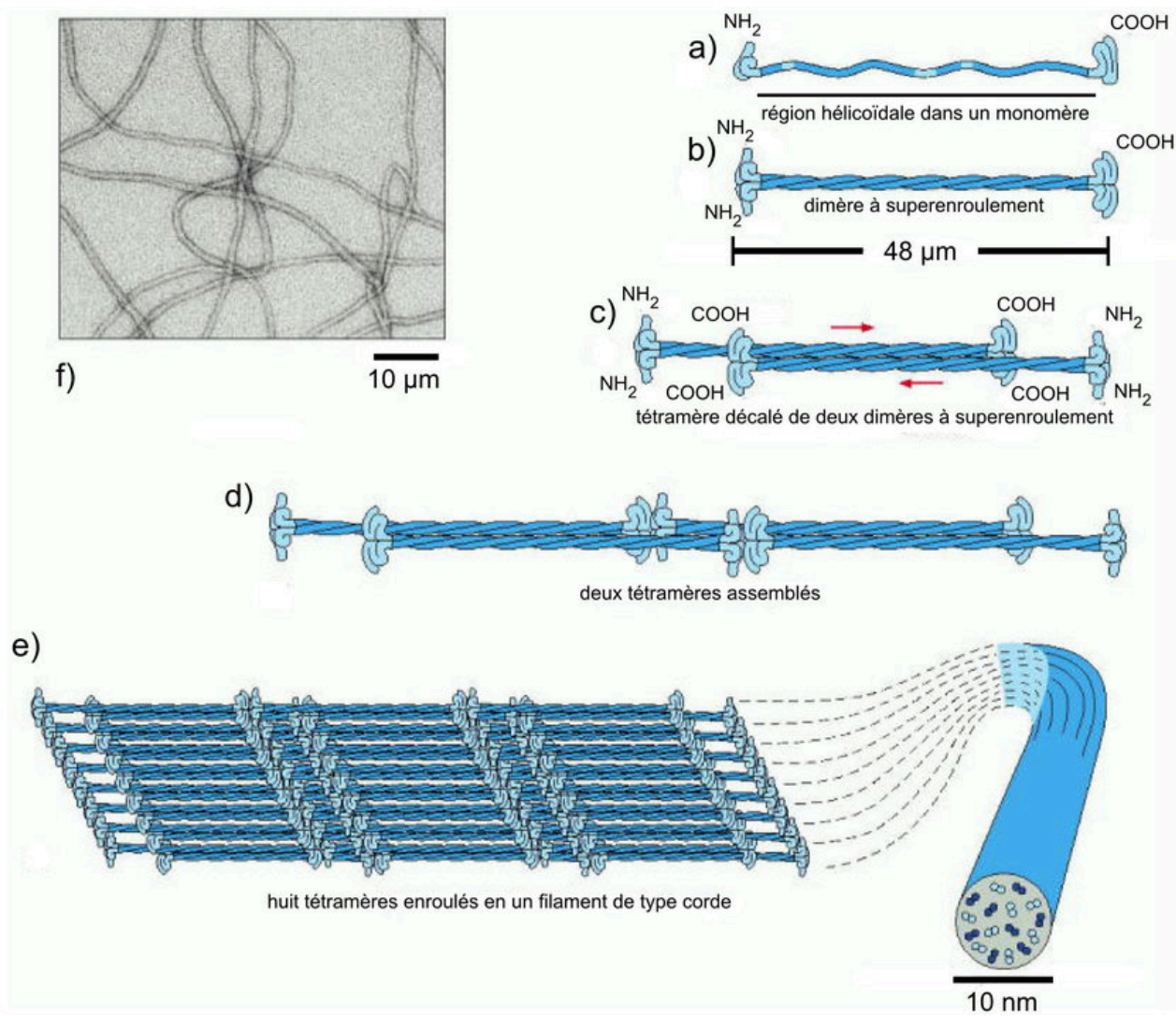
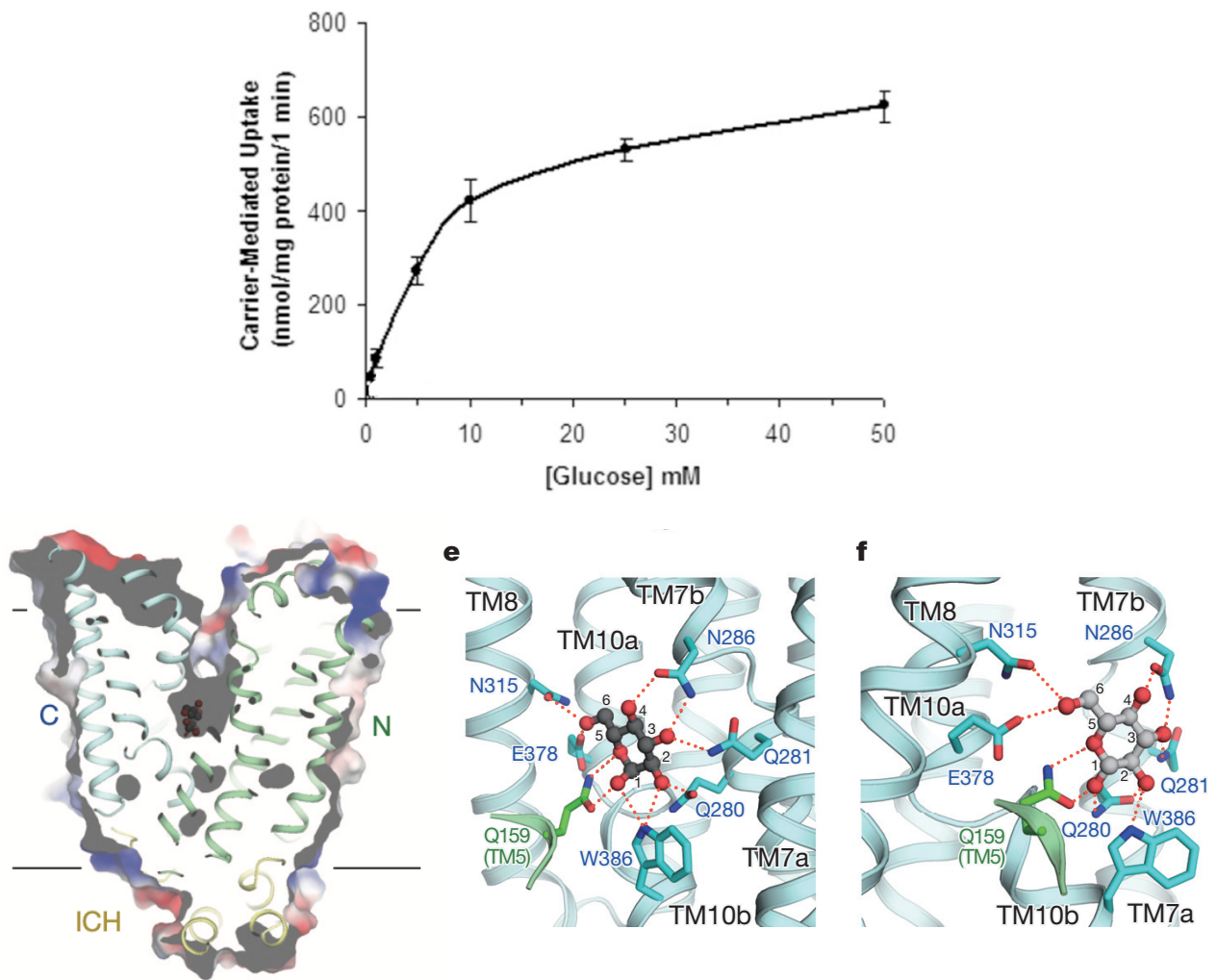


Figure 25 : courbe de saturation du récepteur GLUT2
(in Zheng et al., 2012)



The alpha- (**e**) and bêta- (**f**) anomers are coloured black and silver, respectively. Hydrogen bonds are represented by red dashed lines.

g, Coordination of glucose by GLUT3 through van der Waals interactions. The residues from the N-terminal and C-terminal domains are coloured green and cyan, respectively.

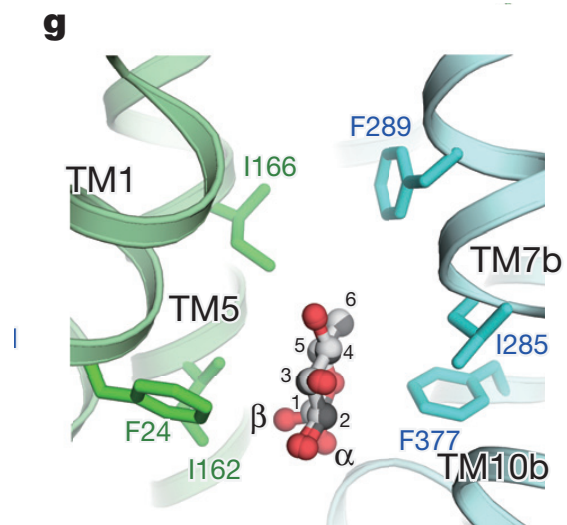
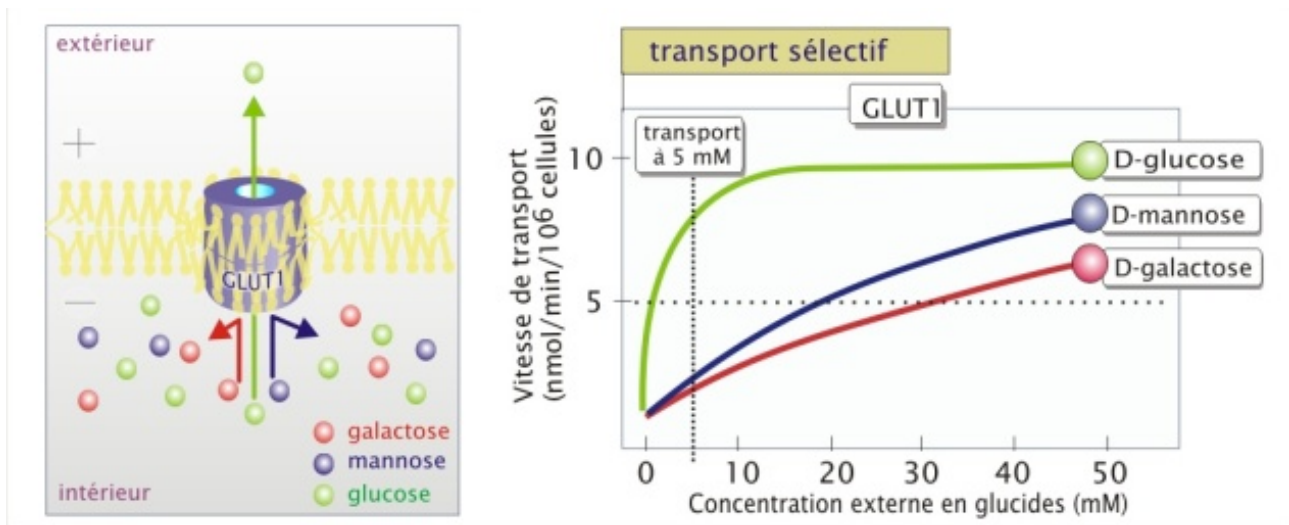
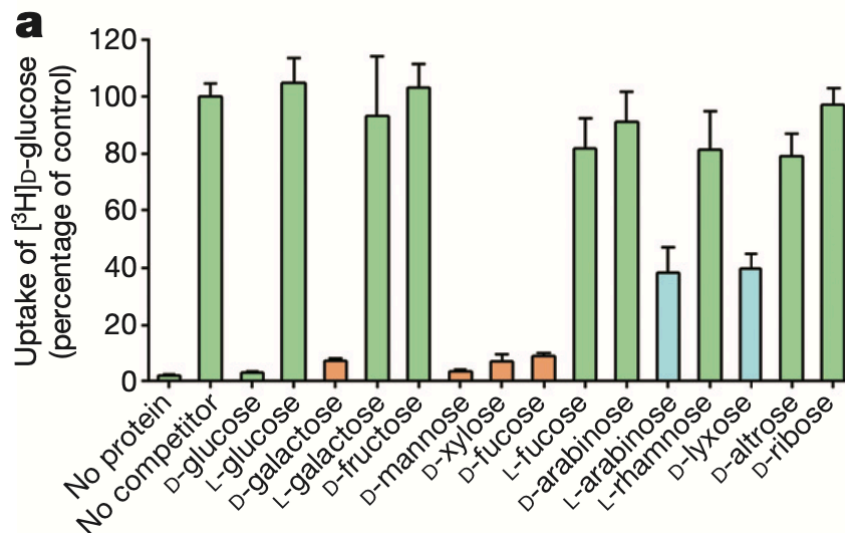


Figure 26 : affinité du récepteur GLUT 1

On mesure le transport de D-glucose marqué au tritium dans des membranes artificielles exprimant le transporteur GLUT3 dans différentes conditions :

- sans transporteur GLUT 3 (no protein)
- avec le transporteur GLUT 3 seul (no competitor)
- avec différents oses non marqués (D-Glucose, L-glucose etc...)

Le transport est présenté en % du contrôle.

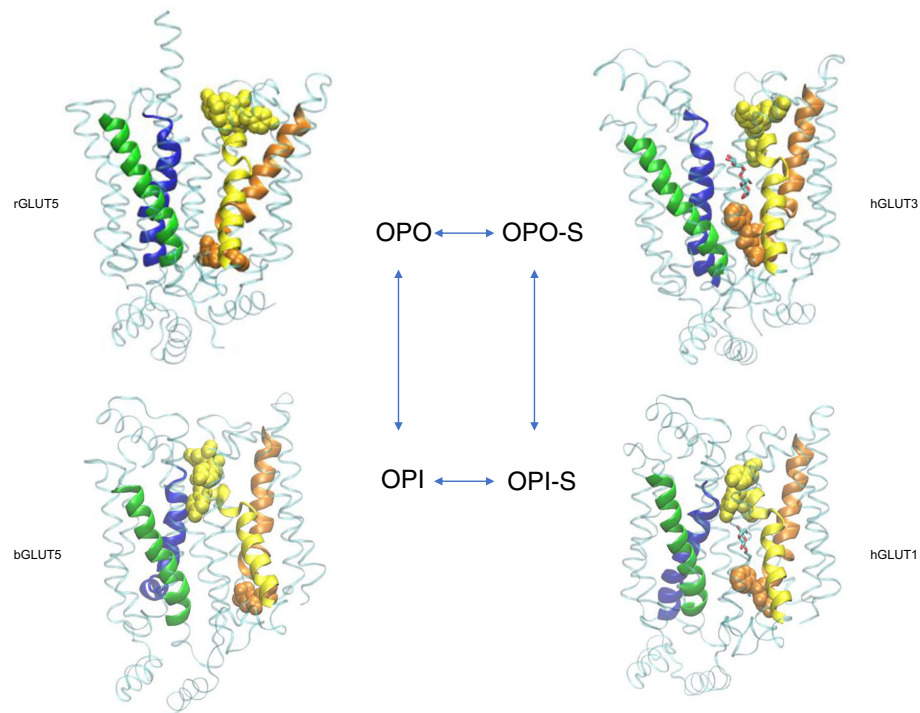


Identifier les témoins et expliquer leurs intérêts.

Présenter le PRINCIPE de l'expérience.

Interpréter les résultats.

Figure 27 : transport du glucose et changement de conformation
(in Holman, 2020/ in Sun et al., 2015)



La fixation du glucose sur le transporteur GLUT3 provoque un changement de conformation.

Modèle du ping pong : le transporteur passe successivement par 2 conformations

- le transporteur est sans ligand et ouvert vers l'extérieur
- le transporteur fixe le glucose et reste ouvert vers l'extérieur
- la fixation du glucose provoque un changement de conformation : il s'ouvre vers l'intérieur
- le transporteur libère le glucose dans la cellule

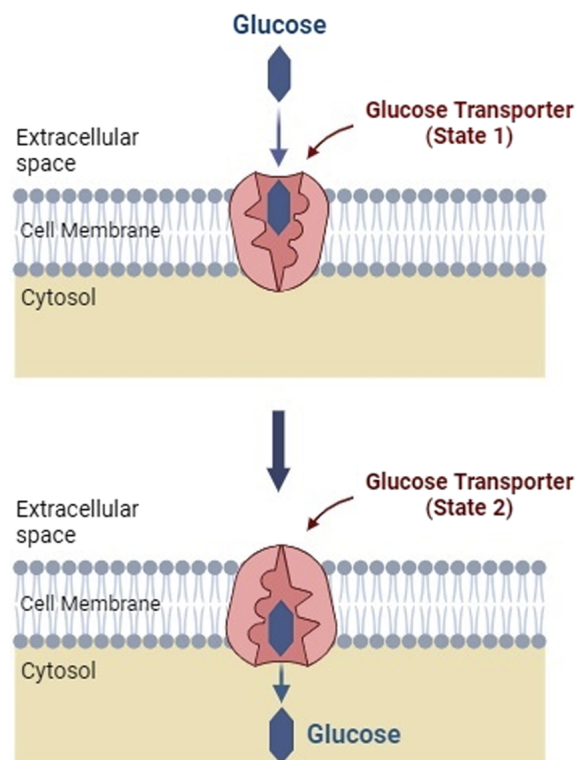
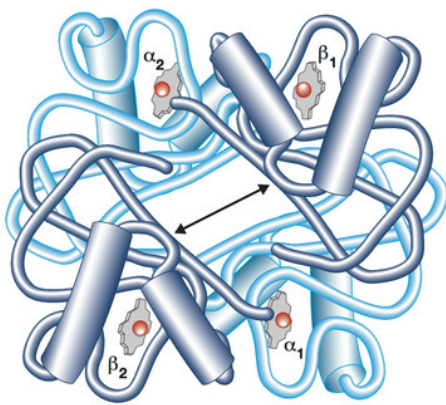
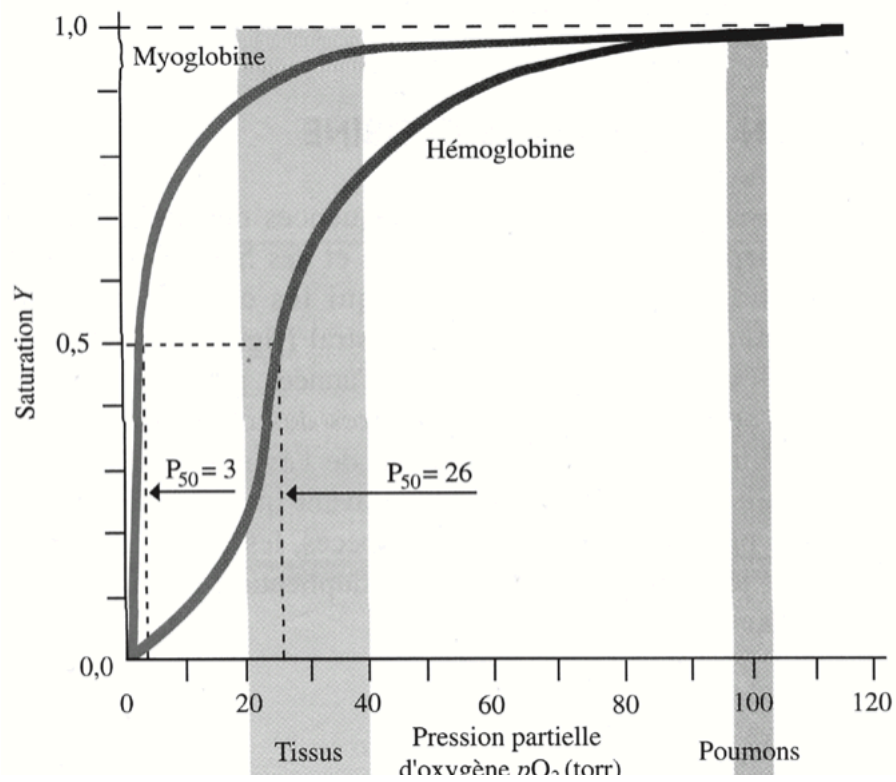
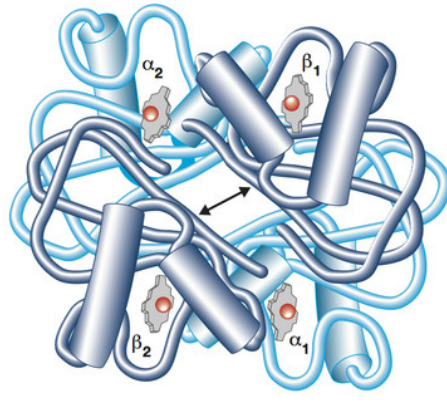


Figure 28 : conséquence de la fixation du dioxygène sur l'hémoglobine

forme T



forme R

Figure 29 : conséquence de la phosphorylation des lamines
(inTorvaldson et al.,2015)

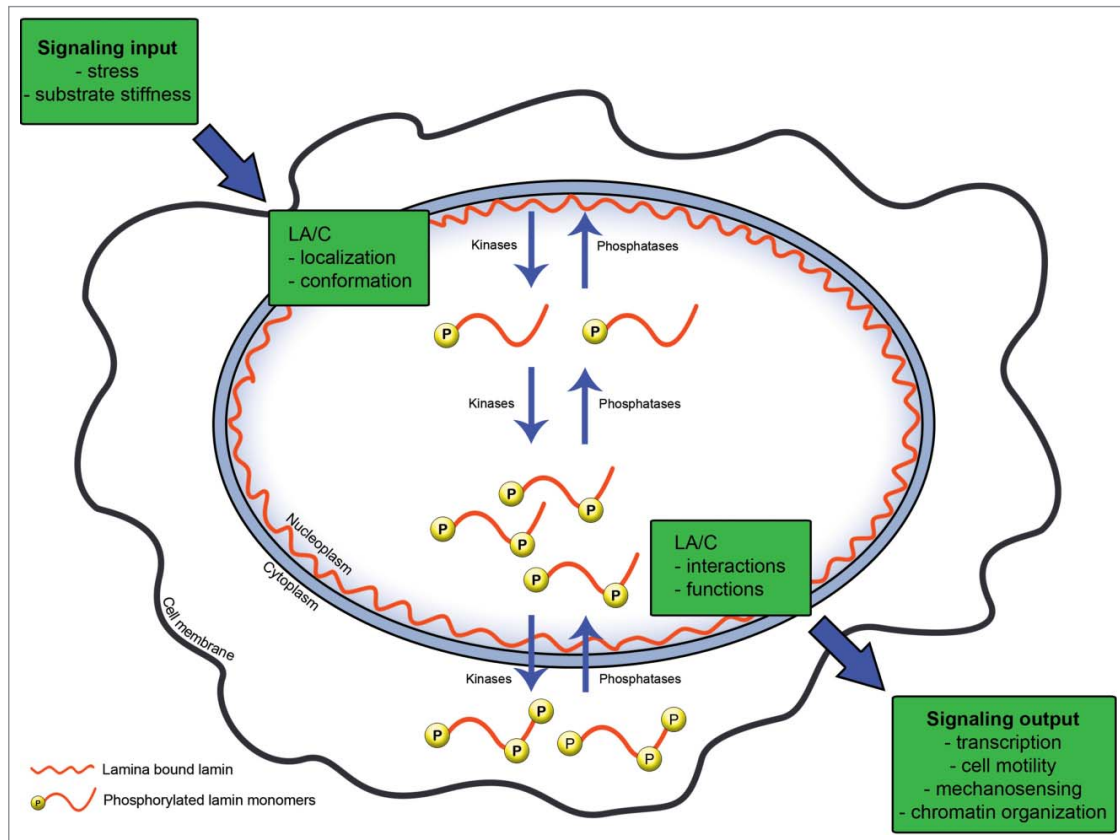


Figure 2. Lamin phosphorylation as a regulator of cell signaling. The information that a cell receives from its environment or from within itself is forwarded to the nucleus where it affects the localization and structure of lamin A/C. The physical distribution of lamin A/C can both be affected by phosphorylation and in itself affect the phosphorylation of lamin A/C. The localization, structure, and phosphorylation in turn regulate the functions of lamin A/C and will influence signaling output such as cell movement and mechanosensing.

Annexe Prion

(<https://planet-vie.ens.fr/thematiques/sante/pathologies/le-prion-l-histoire-d-une-proteine-infectieuse>)

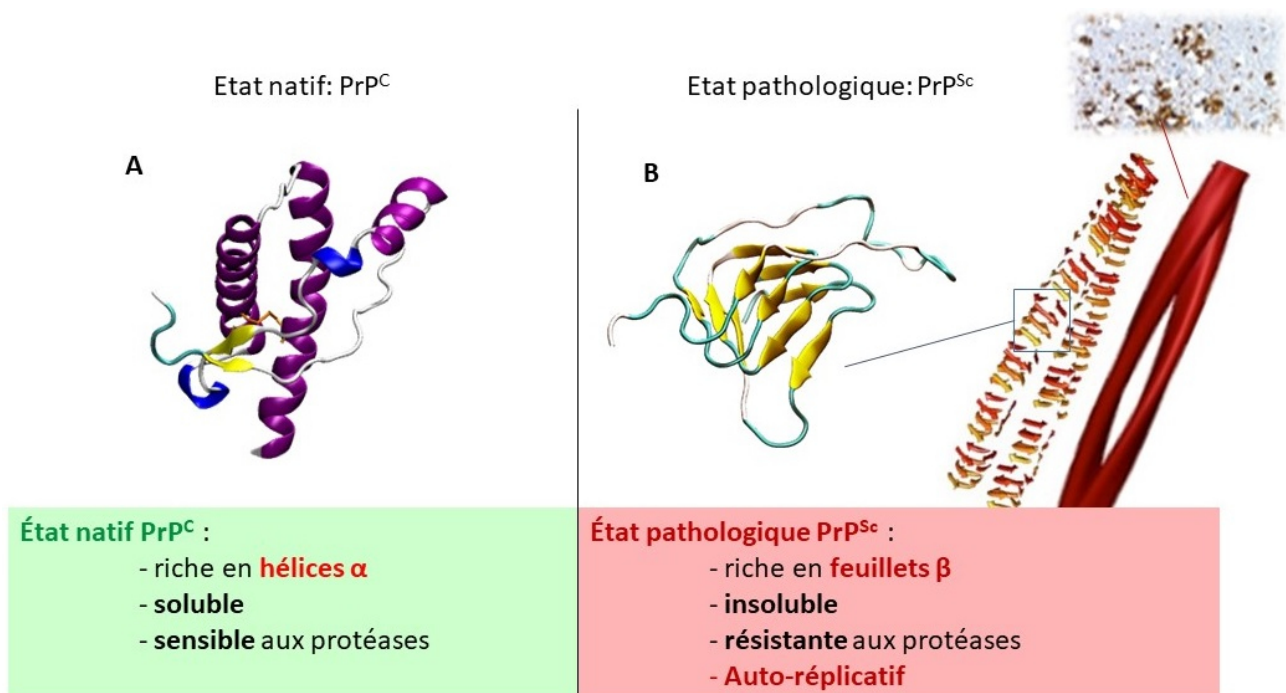
Le prion (acronyme de *proteinaceous infectious particles*) est l'agent responsable des **encéphalopathies spongiformes** transmissibles (EST) ou maladies à prion. Ces maladies neurodégénératives touchent la plupart des mammifères notamment les bovins (ESB pour encéphalopathie spongiforme bovine ou maladie de la vache folle), les petits ruminants (tremblante), certains cervidés sauvages (maladie du dépérissement chronique) et l'Homme (kuru, maladie de Creutzfeldt-Jakob (MCJ)).

Au plan neuropathologique, ces maladies se caractérisent par une **mort neuronale** conférant l'aspect spongieux du cerveau, accompagnée d'une prolifération anormale des cellules gliales du système nerveux central, ainsi que d'un **dépôt protéique fibrillaire extracellulaire** (ou plaques amyloïdes, appelées ainsi car elles ressemblent à des grains d'amidon) composé quasi-exclusivement de la **protéine PrP du prion** (ou PrP^{Sc}, voir plus bas).

Il a été démontré que les **maladies à prions** étaient causées par le **mauvais repliement d'une protéine de l'hôte**.

Dans sa conformation **native**, cette protéine est constituée de deux domaines, l'un non structuré, l'autre, globulaire formé de **3 hélices alpha**. En revanche, au cours de la maladie, si la séquence primaire de la protéine est conservée, les structures secondaires, tertiaires et quaternaires se retrouvent complètement bouleversées. Le domaine globulaire **perd ses hélices alpha et forme des feuillets bêta**.

Alors que la protéine dans son état est soluble et sensible aux protéases, elle **devient insoluble et résistante aux protéases**. Mais surtout, les feuillets β confèrent à la protéine une forte propension à **s'agréger** et à former des assemblages fibrillaires amyloïdes comme ceux observés dans les tissus atteints. Le point le plus remarquable, est que la forme pathologique (notée PrP^{Sc} pour « PrP *scrapie* », terme anglais désignant la tremblante du mouton), à elle seule, est **capable de forcer le mauvais repliement de la forme native vers la forme pathogène**. On dit que ce processus de **repliement est auto-réplicatif** et c'est ce caractère qui a donné naissance au concept de prion.



A. Structure tertiaire du domaine globulaire de la PrP^C (résidus ~125-230). Les hélices α sont représentées en violet et les feuillets antiparallèles en jaune.

B. Modèle de la structure tertiaire de la protéine PrP^{Sc} (à gauche) qui présente un tonneau β . En s'agrégeant, les protéines PrP^{Sc} donnent naissance à des structures quaternaires (à droite) : les fibres amyloïdes.