

## Lésion de l'ADN

→ Substitution

→ Délétion

→ Insertion

Transition ≠ Transversion  
(Même famille) (famille différente de base)

### Variation spontanée de la structure Des acides nucléiques :

- Réversible = tautomérie (substitutionnelle)  
A → A\* → A - C (au lieu de T)
- Irréversible = liaison covalente → lent
  - Désamination :  
C → U (au lieu de G)
  - Hydrolyse de la liaison glycosidique
    - > Site abasique
    - > A purinique → ADN pol insère n'importe laquelle

### Variation par agent chimique :

- Agent désaminant  
Ex : Acide nitreux  
A → H → H-C (substitution)
- Agent alkylant : (anti Kc)  
G → 6O méthylG → O6 MG-T (substitution)
- Cis Platine : (anti Kc)  
Pontage intra-interbrins entre des G (ADN pol n'avance plus)
- Analogues de bases :  
5FU ou 5BU-G (au lieu de A)  
→ modif : formation tautomère énolique (substitution)

### Variation par agents intercalant :

- Insertion de nucléotides :  
Ex : Antracycline : molécule plane aromatique, hydrophobe. (Anti Kc)  
→ Distortion de la double hélice (Insertion)

### Variation par lésion oxydative :

= Le plus fréquent

- Radiation ionisantes
- Métabolisme aérobique
  - Oxydation des bases et sucres
  - Perte de bases
  - Coupure ou pontage  
8OH G → A (au lieu de C) (substitution)

### Variation par radiation UV et radiations ionisantes : Agents physiques

Dimères de pyrimidines  
→ Cyclobutane  
→ Photoproduit 6-4

→ liaisons covalentes entre les brins → rigidité de la structure ADN

\* rupture simple, double brin

\* Pontage inter/intra chaîne → ADN pol ne peut plus avancer

\* Variation chimique bases ou sucres → liaisons covalente entre les brins