

**МОДЕЛИРОВАНИЕ ВОДОРОДНЫХ СВЯЗЕЙ В ДНК:
ВЛИЯНИЕ ТЕМПЕРАТУРНЫХ ЭФФЕКТОВ И МУТАЦИЙ
НА СТАБИЛЬНОСТЬ И НАДЁЖНОСТЬ ПЦР.**

*Демина Мария Александровна,
Кулагин Алексей Владимирович*

*Студент кафедры СКИ ВМК МГУ; Ассистент кафедры СКИ ВМК МГУ,
младший научный сотрудник*

Факультет ВМК МГУ имени М. В. Ломоносова, Москва, Россия

E-mail: st02220011@gse.cs.msu.ru, alexfmsu@cs.msu.ru

Научный руководитель — Ожигов Юрий Игоревич

Актуальность. Водородные связи в комплементарных парах оснований ДНК определяют устойчивость двойной спирали и корректность матричного копирования. В циклах ПЦР связи многократно разрушаются и восстанавливаются, поэтому важно описать температурно-зависимую стабильность спаривания и вероятность перехода в редкие таутомерные конфигурации, потенциально ведущие к ошибочному спариванию.

Цель. Построить компактную квантово-биофизическую модель динамики протона(ов) в водородной связи ДНК с учётом температуры и таутомерных (мутагенных) сценариев и ввести метрику, интерпретируемую как вклад в риск ошибок ПЦР.

Модель. Протон в Н-связи рассматривается в эффективном двугорбом потенциале (“нормальная” и “таутомерная” конфигурации). Влияние окружения описывается как открытая квантовая система в представлении матрицы плотности:

$$\frac{d\rho}{dt} = -\frac{i}{\hbar}[H, \rho] + \sum_k \gamma_k(T) \left(L_k \rho L_k^\dagger - \frac{1}{2} \{L_k^\dagger L_k, \rho\} \right), \quad (1)$$

где H — эффективный гамильтониан, L_k — операторы каналов релаксации/дефазировки, а температурная зависимость сосредоточена в коэффициентах $\gamma_k(T)$.

Температурные NQE-эффекты. Ядерно-квантовые эффекты (NQE) при образовании Н-связи задаются конкуренцией вкладов высокочастотных (обычно стабилизирующих) и низкочастотных (часто дестабилизирующих) мод; суммарный эффект зависит от T и может меняться по знаку и величине. Это принципиально для режимов ПЦР, где параметры цикла задают характерное “окно” восстановления спаривания.

Мутагенный сценарий. Для гуанин–цитозиновых пар учитывается влияние разъединения цепей (strand separation) на профиль потенциальной поверхности и барьеры переноса протона(ов), что может увеличивать вероятность образования редких таутомерных форм к стадии отжига.

Метрика надёжности. В качестве количественной меры вводится вероятность оказаться в таутомерном (ошибочном) состоянии к моменту t^* (например, к концу стадии отжига):

$$p_{\text{err}}(T) = \text{Tr}(\Pi_{\text{taut}} \rho(t^*; T)), \quad (2)$$

где Π_{taut} — проектор на подпространство таутомерных конфигураций пары оснований.

Вывод. Предложенная модель является продолжением подхода “квантовая динамика + диссипация” для водородных связей и переносит его на пары оснований ДНК с учётом (i) температурно-зависимой конкуренции NQE-вкладов высоко- и низкочастотных мод и (ii) перестройки протонного переноса при разъединении цепей, способной повышать заселённость редких таутомерных конфигураций. Модель удобна для параметризации по квантово-химическим расчётам и для сопоставления с экспериментом через воспроизводимые параметры протокола (в духе руководств MIQE).

Литература

1. Bustin S. A., Benes V., Garson J. A. *et al.* The MIQE guidelines: minimum information for publication of quantitative real-time PCR experiments // *Clinical Chemistry*. 2009. Vol. 55, No. 4. P. 611–622.
2. Bustin S. A. *et al.* MIQE 2.0: Revision of the Minimum Information for Publication of Quantitative Real-Time PCR Experiments Guidelines // *Clinical Chemistry*. 2025. Vol. 71, No. 6. P. 634–651.
3. Fang W., Chen J., Rossi M. *et al.* Inverse Temperature Dependence of Nuclear Quantum Effects in DNA Base Pairs. arXiv:1611.06250v1 [physics.chem-ph]. 2016.
4. Slocombe L., Winokan M., Al-Khalili J., Sacchi M. Proton transfer during DNA strand separation as a source of mutagenic guanine–cytosine tautomers.
5. Lindblad G. On the generators of quantum dynamical semigroups // *Communications in Mathematical Physics*. 1976. Vol. 48. P. 119–130.