

## **2 AUFGABENSTELLUNG**

Vielseitige Ribozyme sind die essentielle Voraussetzung eines möglichen präbiotischen Metabolismus in einer hypothetischen RNA-Welt. Katalytische Oligonukleotide sind zudem interessante Kandidaten für maßgeschneiderte Enzyme in der organischen Chemie oder in der pharmazeutischen Anwendung.

Um die Erforschung des katalytischen Potentials von Nukleinsäuren auf beliebige, bimolekulare Reaktionen zu erweitern, sollte ein Selektionssystem mit photospaltbaren Linkern entwickelt werden. Hierzu sollten Nukleinsäure-Konjugat-Bibliotheken generiert werden, in denen beliebige Reaktanten über einen flexiblen Linker an die Oligonukleotide gekoppelt sind. Dabei sollte zusätzlich eine Spaltstelle eingeführt werden, um spezifisch die gewünschten Reaktionsprodukte von Nebenprodukten zu trennen. Die Konjugate sollten sowohl für RNA als auch für DNA zugänglich und mit dem restlichen Selektionsschema kompatibel sein. Dies sollte durch eine Testselektion sichergestellt werden.

Für eine Anwendung in verschiedenen Selektionsprojekten sollten die essentiellen Komponenten des Linkers – Oligonukleotid-Konjugation, flexibler Spacer, Spaltstelle – in einem universellen Baustein zusammengefasst und für ein breites Spektrum an Reaktanten zugänglich gemacht werden. Hierfür mussten neue Kopplungsstrategien entwickelt und durch Derivatisierung mit relevanten Reaktionspartnern überprüft werden. Dazu war die Synthese und Aktivierung der jeweiligen organischen Bausteine nötig.

Die Strategie der photospaltbaren Linker sollte abschließend in Selektionsexperimenten nach Photoredox-Ribozymen und DNA-Diels-Alderasen getestet werden. Hierfür waren entsprechende Selektionssysteme zu entwickeln, außerdem mussten geeignete Startpools hergestellt werden. Nach einem messbaren Anstieg der enzymatischen Aktivität sollte diese anhand einzelner Sequenzen charakterisiert werden.