

## 7. Zusammenfassung

Durch *in-vitro*-Selektionsstudien mit RNA-Molekülen (Aptameren), die mit hoher Affinität an ihr jeweiliges Zielmolekül binden, lassen sich Einblicke in den natürlichen Evolutionsprozess gewinnen. Darüber hinaus leistet ein detailliertes Verständnis ihrer Bindungsmechanismen einen wichtigen Beitrag dazu, die Beziehung zwischen Struktur und Aktivität von Aptameren zu erforschen.

Zur Untersuchung der Aptamer-Bindungsmechanismen wurden zunächst optimale Bedingungen für *in-vitro*-Selektions-Experimente erarbeitet, um Aptamere mit hoher Bindungsaffinität zu isolieren. Elf GTP-Aptamere mit Bindungskonstanten, die über drei Größenordnungen reichen, dienten als Modellsystem für Bindungsstudien. Diese wurden in einer einzigen *in-vitro*-Selektion isoliert und ihre Strukturen durch Reselektion optimiert. Ihre Gleichgewichts-Bindungskonstanten wurden mittels Spinfiltrierung gemessen und Methoden zur Bestimmung des Anteils von korrekt gefalteter RNA entwickelt. Als Parameter zur Berechnung der informationellen Komplexität eines jeden Aptamers wurde ihr Informationsgehalt verwendet.

Aptamer-Bindungsstudien mit 23 GTP-Analoga zeigten, dass Aptamere am stärksten mit der Basenregion von GTP interagieren. Schwächere Kontakte wurden in der Zuckerregion beobachtet, während nur wenige Aptamere mit der Phosphatregion interagieren. Weder Intensität noch Anzahl der Kontakte, die ein Aptamer mit seinem Zielmolekül eingeht, haben Einfluss auf die Funktionalität eines Aptamers. Größe, freie Faltungsenergie der Sekundärstruktur, Anteil der korrekt gefalteten RNA und Informationsgehalt eines jeden Aptamers korrelieren jedoch miteinander und sind von wesentlicher Bedeutung für die Bindungsfestigkeit von Aptameren.

Analysen einer Reihe unterschiedlicher Aptamer-Parameter lieferten wichtige Einblicke in die Bindungsmechanismen von Aptameren. Die Ergebnisse dieser Arbeit bestätigen, dass die Stabilität des Komplexes, der von der korrekt gefalteten Aptamer-RNA und dem Komplex mit GTP gebildet wird, der entscheidende Faktor für die Bindungsstärke eines Aptamers ist.