

## 6 ZUSAMMENFASSUNG

Neben einer aktiven Beteiligung von RNA-Molekülen an vielen zellulären Vorgängen hat die Erforschung des katalytischen Potentials von RNA eine wesentliche Bedeutung für mögliche präbiotische Prozesse. Zudem bieten katalytische Oligonukleotide neue Perspektiven für den Einsatz von maßgeschneiderten Enzymen in der organischen Synthese.

Durch *in vitro* Selektionsmethoden können sehr große kombinatorische Oligonukleotidbibliotheken (ca.  $10^{15}$  Spezies) direkt nach intramolekularer, katalytischer Aktivität durchsucht werden. Um jedoch die Katalyse von Reaktionen zwischen zwei kleinen, organischen Molekülen untersuchen zu können, müssen stattdessen Nukleinsäure-Konjugate verwendet werden, bei denen ein Reaktant an die Oligonukleotide gekoppelt ist.

Hierfür wurden verschiedene multifunktionelle Linker synthetisiert und funktionell charakterisiert. Sie enthalten ein Dinukleotid, das die Ligation an RNA-Transkripte erlaubt, einen Polyethylenglykol-Spacer, um eine sterisch ungehinderte Anordnung der Reaktanten zu gewährleisten, und eine Photospaltstelle zur selektiven Freisetzung der selektierten RNA. Die universelle Einsetzbarkeit der Linker wurde durch die Kopplung mit einer Vielzahl von potentiellen Reaktanten gezeigt. Damit sind nahezu alle Reaktanten für Selektionsexperimente zugänglich, die entweder als Phosphoramidit oder NHS-Ester aktivierbar sind oder selbst über eine primäre Aminogruppe verfügen. Durch einen modellierten Selektionszyklus konnte die Kompatibilität der photospaltbaren Linker mit dem restlichen Selektionsschema demonstriert werden. In einer Selektion nach Photoredox-Ribozymen wurden statt RNA-Molekülen, die eine Photospaltung katalysieren, autokatalytische Phosphodiesterasen isoliert.

Mit der Entwicklung von Primer-Konjugaten konnte die Strategie der linkergekoppelten Reaktanten erstmals auch auf DNA-Selektionsexperimente erweitert werden. In einem direkten Vergleich von DNA zu RNA konnte dabei für eine Diels-Alder-Reaktion zwischen Anthracen und Biotinmaleimid nach 10 Selektionsrunden keine wesentliche Beschleunigung durch DNA erreicht werden. Damit erhärtet sich die These, dass DNA im Vergleich zu RNA nicht nur strukturell sondern auch funktionell eingeschränkt ist.

Mit der Entwicklung von photospaltbaren Linkern kann erstmals der Reaktionsort regiospezifisch in den Selektionsprozess miteinbezogen werden.