

Kwasy nukleinowe, czyli DNA i RNA, to podstawowe nośniki informacji, w których natura przechowuje instrukcję na temat budowy białek. RNA służy również jako katalizator wielu istotnych procesów biochemicznych. Wyjaśnienie w jaki sposób te kluczowe dla życia biomolekuły powstały na młodej Ziemi jest jednym z najbardziej fascynujących wyzwań dla nowoczesnej nauki.

Przez ostatnich dwadzieścia lat, starania naukowców z różnych dziedzin przybliżyły nas do zaproponowania prawdopodobnego scenariusza opisującego powstanie pierwszych polimerów informacyjnych na Ziemi. Te badania pozwoliły wskazać wydajne ścieżki reakcji prowadzące do podstawowych cegiełek budujących DNA i RNA (nukleotydów). Kluczowym czynnikiem zapewniającym chemiczną selektywność tych syntez jest promieniowanie UV. Kilka zespołów badawczych zaproponowało również warunki geochemiczne i szlaki reakcyjne, które mogły prowadzić do wytworzenia się pierwszych samokopiujących się oligomerów kwasów nukleinowych. Jednakże, w przeciwieństwie do monomerów nukleotydów, ekspozycja oligomerów DNA i RNA na promieniowanie UV prowadzi do powstawania szkodliwych uszkodzeń takich jak cyklobutanowe dimery pirymidyn (CPDs), które skutecznie blokują ich funkcje. Ten aspekt tzw. chemii prebiotycznej jest szczególnie ważny, ponieważ atmosfera Ziemi w okresie archaiku była pozbawiona tlenu i ozonu, co prowadziło do znacznie większych przepływów promieniowania UV do powierzchni naszej planety. Związany z tym brak kompatybilności pomiędzy syntezą nukleotydów i wytworzeniem ich dłuższych łańcuchów jest jednym z największych nierozwiązanych problemów na drodze do zrozumienia pochodzenia DNA i RNA na Ziemi.

Organizmy żywe przeciwdziałają efektom fotochemicznych uszkodzeń RNA i DNA dzięki enzymom naprawczym - fotoliazom. Fotoliazы lokalizują i naprawiają dimery CPD poprzez fotoindukowany transfer elektronu. Jednakże, te skomplikowane enzymy powstały na późniejszym etapie ewolucji organizmów żywych i pierwsze polimery informacyjne mogły przetrwać trudne warunki Archaiku tylko dzięki bardziej prymitywnym formom ochrony przed fotochemicznymi uszkodzeniami.

W tym projekcie skupimy się na badaniach alternatywnych nukleotydów DNA i RNA, które mogą służyć jako efektywne donory elektronów i naśladować aktywność naprawczą fotoliaz. Zgodnie z naszymi wstępnymi wynikami nawet niewielka modyfikacja zasady azotowej może znacznie obniżyć barierę energetyczną fotochemicznego transferu elektronów. Takie właściwości mogą znacznie zwiększyć fotostabilność zmodyfikowanych oligomerów i umożliwić autonaprawę dimerów CPD. Naszym celem jest zidentyfikowanie alternatywnych zasad DNA i RNA, które poza tymi właściwościami będą również kompatybilne z scenariuszami syntezy nukleotydów, ich oligomeryzacji oraz nieenzymatycznego kopiowania się. Jako, że niektóre sekwencje kanonicznych nukleotydów DNA wykazują nieznaczne właściwości auto-naprawcze, zbadamy również zależność wydajności procesu autonaprawy od sekwencji w różnych kanonicznych i zmodyfikowanych oligomerach. W tym celu zastosujemy wysoce dokładne metody chemii kwantowej aby oszacować i przewidzieć wydajność tych procesów. Następnie przeprowadzimy laboratoryjne naświetlania wyselekcjonowanych oligomerów w celu potwierdzenia teoretycznych przewidywań. Te badania pozwolą na zaadresowanie wyzwania w chemii prebiotycznej, jakim jest podatność DNA i RNA na fotouszkodzenia. Ponadto, wyniki te mogą w przyszłości posłużyć do rozwoju dalszych technologii opartych na transferze elektronu w niciach kwasów nukleinowych, a także terapii fotodynamicznych, które również są oparte na zastosowaniu alternatywach nukleotydów.