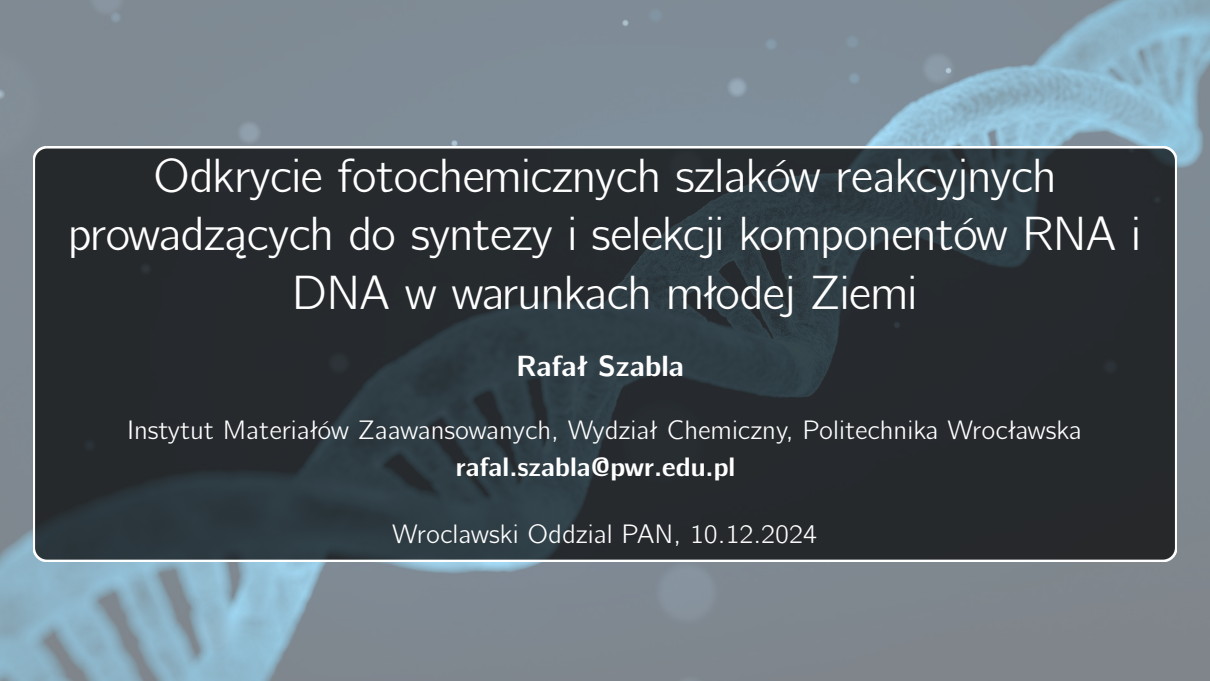




Odkrycie fotochemicznych szlaków reakcyjnych prowadzących do syntezy i selekcji komponentów RNA i DNA w warunkach młodej Ziemi

Rafał Szabla

Instytut Materiałów Zaawansowanych, Wydział Chemiczny, Politechnika Wrocławska

rafal.szabla@pwr.edu.pl

Wrocławski Oddział PAN, 10.12.2024

**Jakie warunki umożliwiły wyłonienie się
pierwszych polimerów informacyjnych
(DNA/RNA) na młodej Ziemi?**

Promieniowanie UV na młodej Ziemi²



- Wyższa aktywność młodego Słońca w zakresie UV oraz **oraz brak O_2/O_3** w atmosferze młodej Ziemi.²

²S. Ranjan and D. D. Sasselov, *Astrobiology*, 2016, 16, 68.

Promieniowanie UV na młodej Ziemi²

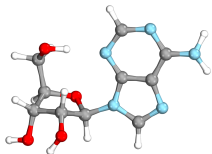
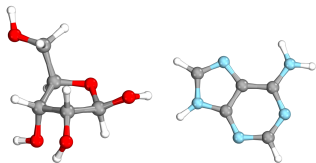


- ▶ Wyższa aktywność młodego Słońca w zakresie UV oraz **oraz brak O_2/O_3** w atmosferze młodej Ziemi.²
- ▶ Promieniowanie UV mogło być **kluczowym źródłem energii** dla reakcji prebiotycznych a także **czynnikiem selekcyjującym**.

²S. Ranjan and D. D. Sasselov, *Astrobiology*, 2016, 16, 68.

Selektywna prebiotyczna synteza cegiełek RNA

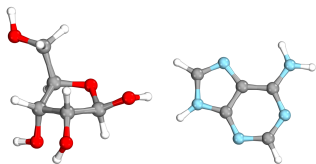
Promieniowanie UV jako kluczowe źródło energii i czynnik selekcyjny.



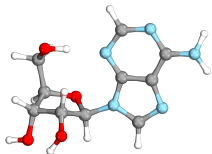
Formation of nucleosides

Selektywna prebiotyczna synteza cegiełek RNA

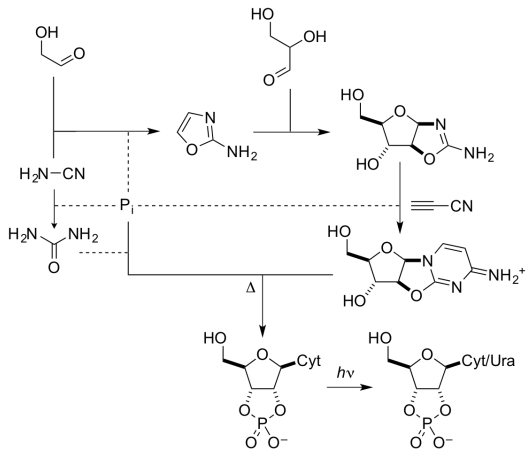
Promieniowanie UV jako kluczowe źródło energii i czynnik selekcyjny.



Formaldehyde
Hydrogen cyanide

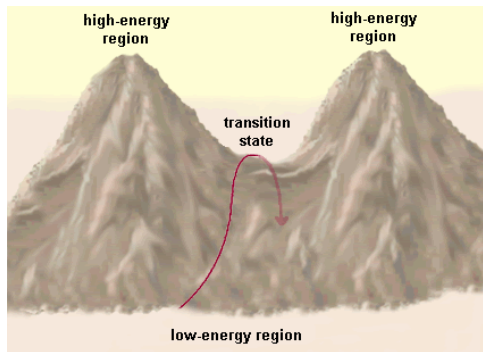


Formation of nucleosides

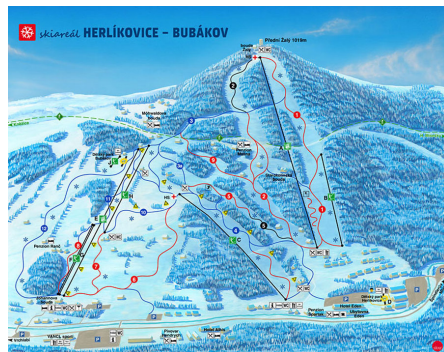


Powner M. et al., *Nature* **2009**, 459, 239.

Analiza termicznych i fotochemicznych reakcji



Trekking

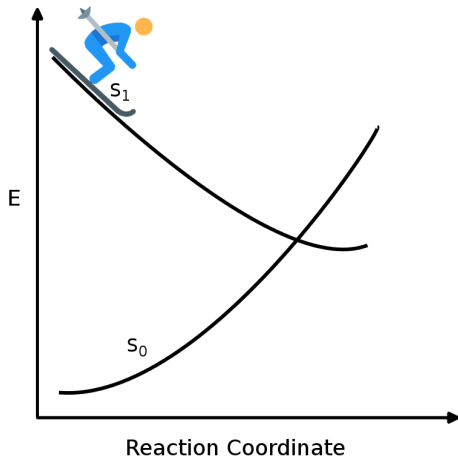


Narciarstwo

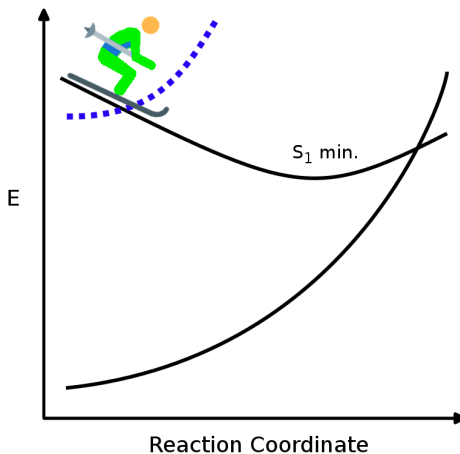
W klasycznej chemii **stan przejściowy** determinuje mechanizm i produkty
W fotochemii ...

Topografie przecięć stanów - miara fotostabilności

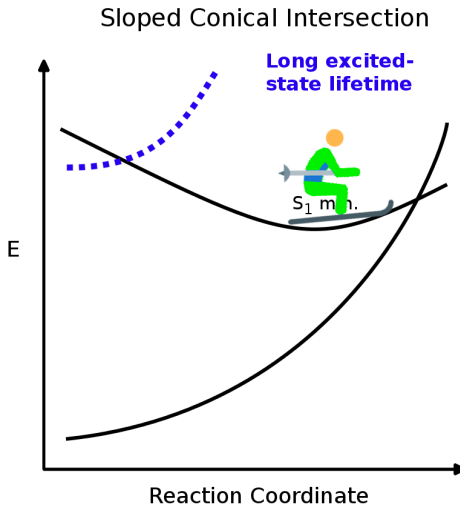
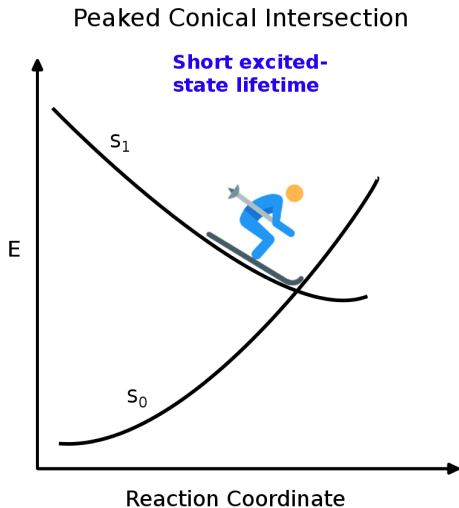
Peaked Conical Intersection



Sloped Conical Intersection



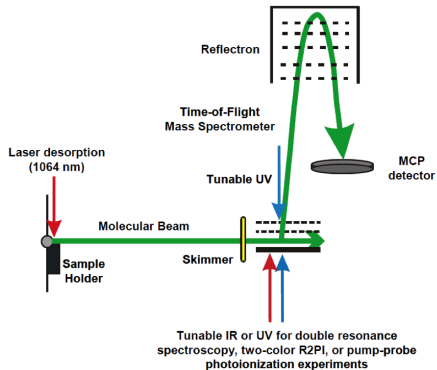
Topografie przecięć stanów - miara fotostabilności



I. Fotodynamika alternatywnych zasad RNA/DNA w fazie gazowej

Fotodynamika izoguaniny w fazie gazowej

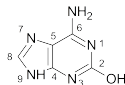
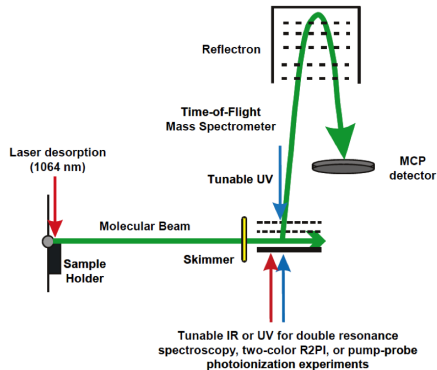
H1. Gate, G., *et al. Phys. Chem. Chem. Phys.*, 21, 13474-13485, 2019.



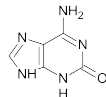
Eksperymenty w wiązkach supersonicznych

Fotodynamika izoguaniny w fazie gazowej

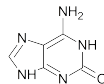
H1. Gate, G., *et al. Phys. Chem. Chem. Phys.*, 21, 13474-13485, 2019.



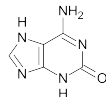
enol-N9: 0.00 kcal/mol



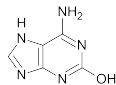
keto-N3,9: 7.85 kcal/mol



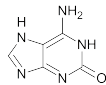
keto-N1,9: 7.95 kcal/mol



keto-N3,7: 8.22 kcal/mol



enol-N7: 8.53 kcal/mol



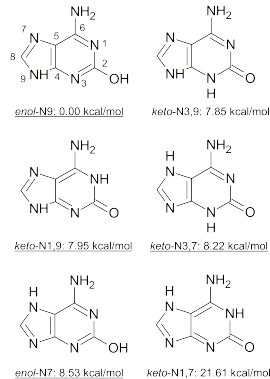
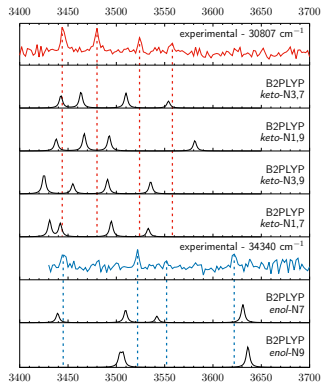
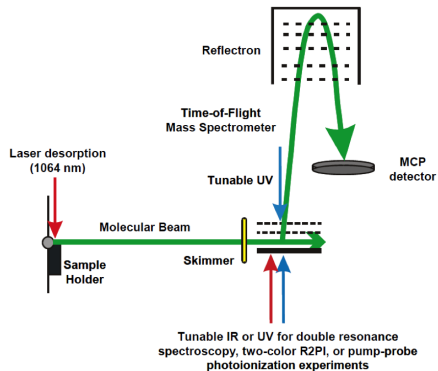
keto-N1,7: 21.61 kcal/mol

Eksperymenty w wiązkach supersonicznych

Chemia kwantowa

Fotodynamika izoguaniny w fazie gazowej

H1. Gate, G., *et al. Phys. Chem. Chem. Phys.*, 21, 13474-13485, 2019.



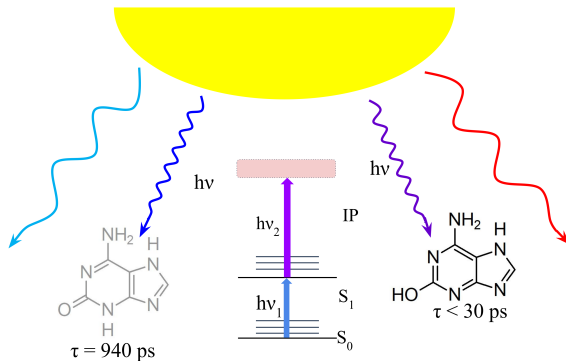
Eksperymenty w wiązkach supersonicznych

IR-UV z wypalaniem dziur

Chemia kwantowa

Fotodynamika alternatywnych zasad RNA/DNA - izoguanina

Współpraca z grupą Prof. Mattanjaha de Vriesa (UC Santa Barbara)

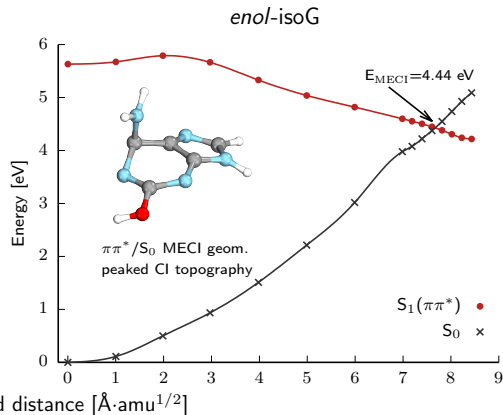
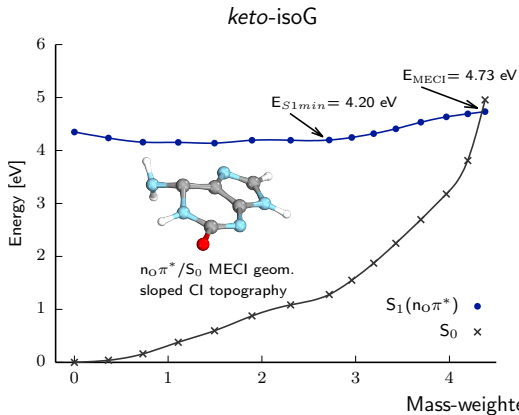


isoG ma kilka stabilnych form (tautomerów)

Tautomery *keto* mają podlegają bardzo długiej fotorelaksacji

Fotodynamika alternatywnych zasad RNA/DNA - izoguanina

H1. Gate, G., *et al. Phys. Chem. Chem. Phys.*, 21, 13474-13485, 2019.

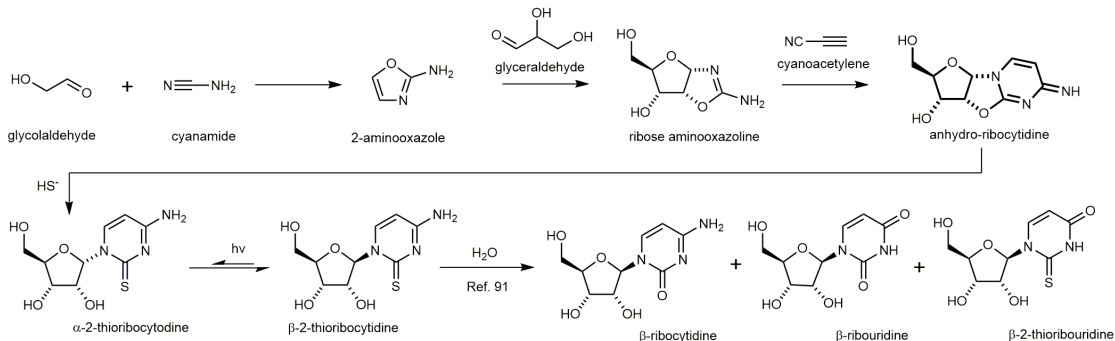


Izoguanina jest ogólnie dużo mniej odporna na promieniowanie UV niż guanina.

II. Prebiotyczne syntezy nukleozydów wspomagane promieniowaniem UV

Fotoindukowana synteza nukleozydów RNA

Współpraca z grupą Prof. Johna Sutherlanda (MRC LMB, Cambridge, UK), 2016-2017



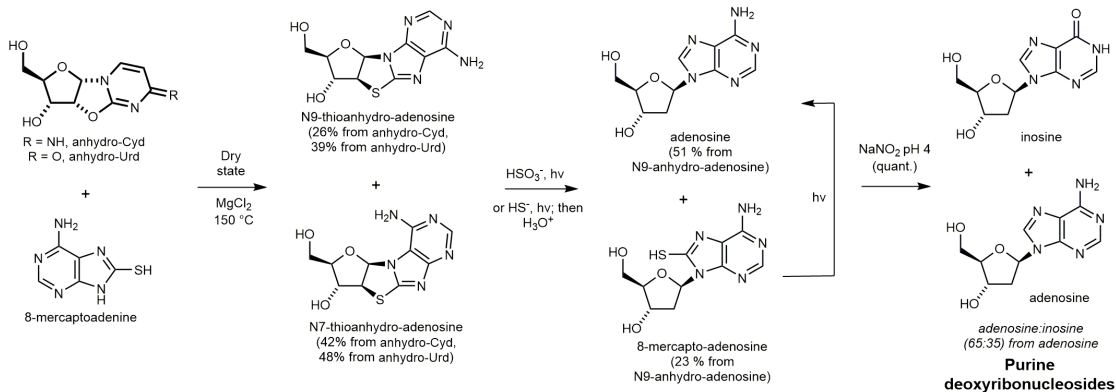
Pyrimidine ribonucleosides

Promieniowanie UV daje wysoką selektywność reakcji!

Xu, J., *et al. Nat. Chem.*, 9, 303-309, 2017

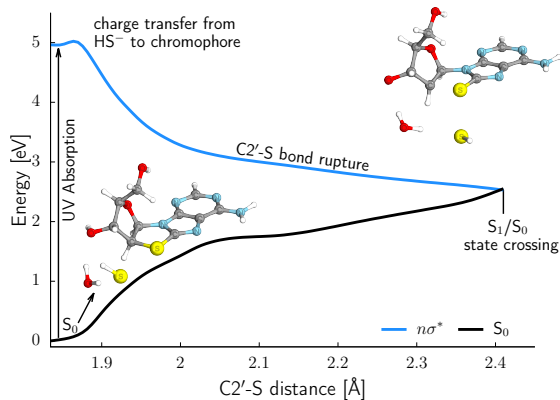
Fotoindukowana synteza nukleozydów RNA/DNA

Współpraca z grupą Prof. Johna Sutherlanda (MRC LMB, Cambridge, UK), 2018-2020

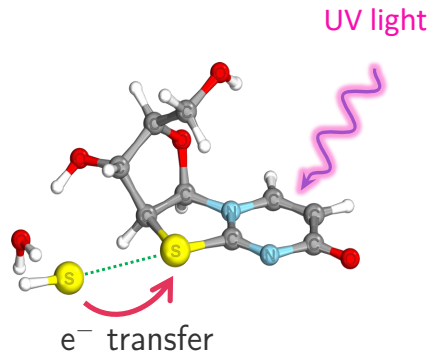
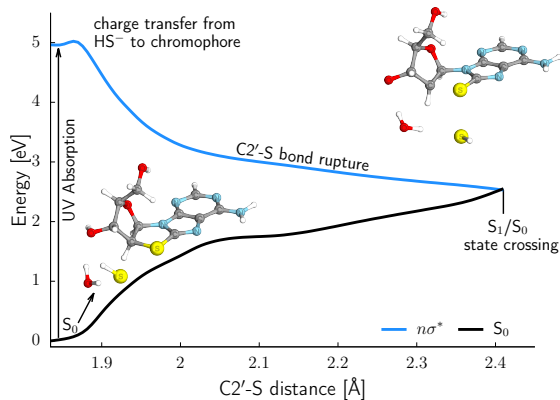


Xu, J. *et al.*, *Nature* 582, 60-66 (2020)

Kompleksy HS^- i tioanhydronukleozydów



Kompleksy HS^- i tioanhydronukleozydów



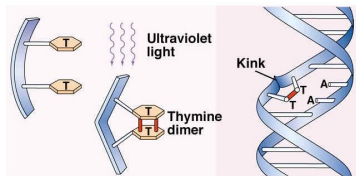
Janicki, M.J. & Szabla, R. *et al.* *Angew. Chem. Int. Ed.*, e202413498, 2024.

III. Fotochemia i samonaprawa oligomerów DNA

Foto-uszkodzenia i naprawa DNA

Mees, A. et al. *Science* **306**, 1789-1793 (2004).

Pyrimidine Dimer

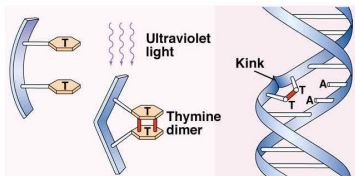


**Cyklobutanowe dimery
pirymidyn** - najczęstsze
uszkodzenia DNA.

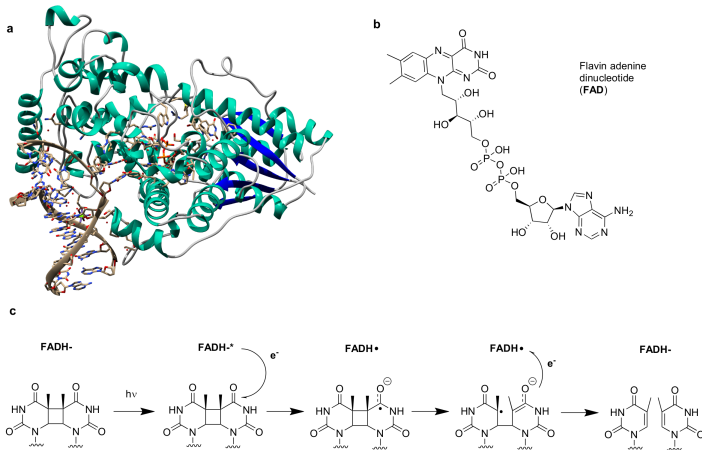
Foto-uszkodzenia i naprawa DNA

Mees, A. et al. *Science* **306**, 1789-1793 (2004).

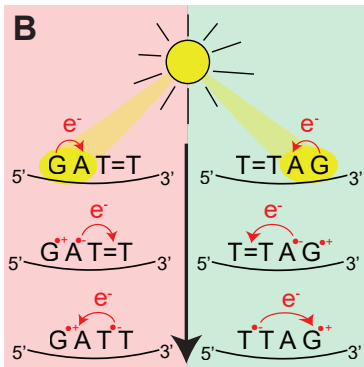
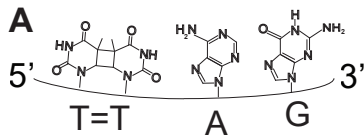
Pyrimidine Dimer



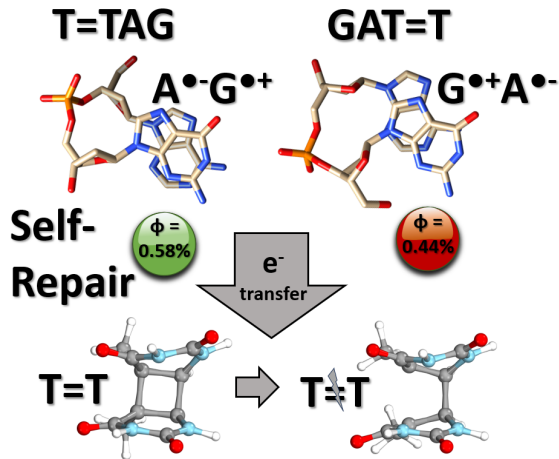
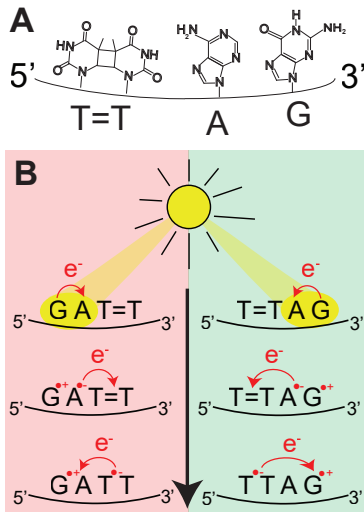
Cyklobutanowe dimery pirymidyn - najczęstsze uszkodzenia DNA.



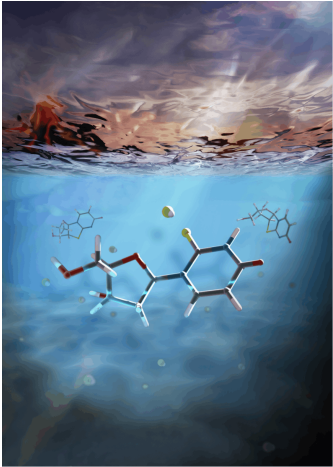
Samonaprawa w sekwencjach GAT=T i T=TAG



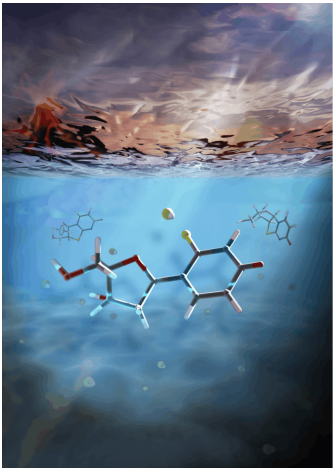
Samonaprawa w sekwencjach GAT=T i T=TAG



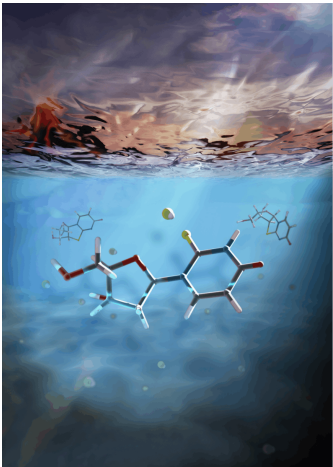
Kufner, C.L. *et al.* *Chem. Sci.* 15, 2158–2166, 2024.



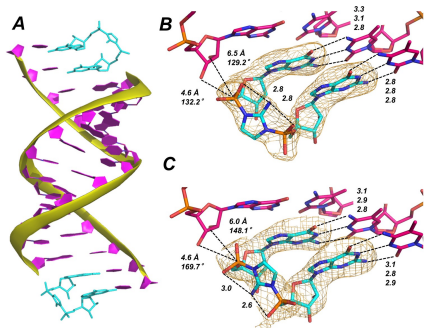
- **Promieniowanie UV:** selektywna synteza oraz selekcja cząsteczek bioorganicznych na młodej Ziemi.



- ▶ **Promieniowanie UV:** selektywna synteza oraz selekcja cząsteczek bioorganicznych na młodej Ziemi.
- ▶ Selekcja cegiełek budujących życie poprzez UV zachodziła od małych cząsteczek po polimery.



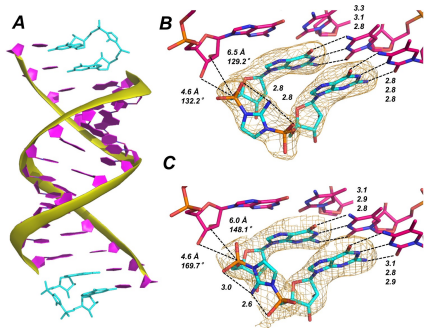
- ▶ **Promieniowanie UV:** selektywna synteza oraz selekcja cząsteczek bioorganicznych na młodej Ziemi.
- ▶ Selekcja cegiełek budujących życie poprzez UV zachodziła od małych cząsteczek po polimery.
- ▶ Fotostabilność polimeru nie jest przewidywalna na podstawie własności fotochemicznych monomerów.



OPUS + SONATA + SONATA BIS
Pozycja postdoca w 2025

Postdocy:

Doktoranci:

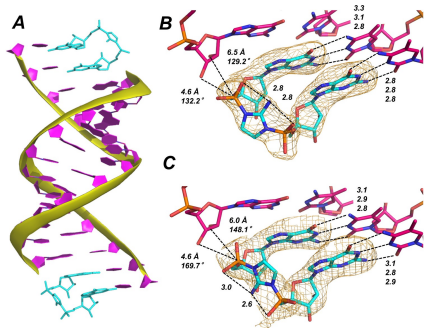


OPUS + SONATA + SONATA BIS
Pozycja postdoca w 2025

Postdocy:

- ▶ Dr Anna Spyszkiewicz - Prebiotyczne sieci reakcyjne
- ▶ Dr Michał Pocheć - ML for RNA
- ▶ Dr Shivangi Garg - Fotochemia DNA/RNA

Doktoranci:



OPUS + SONATA + SONATA BIS
Pozycja postdoca w 2025

Postdocy:

- ▶ Dr Anna Spyszkiewicz - Prebiotyczne sieci reakcyjne
- ▶ Dr Michał Pocheć - ML for RNA
- ▶ Dr Shivangi Garg - Fotochemia DNA/RNA

Doktoranci:

- ▶ Mikołaj Gurba - fotochemia obliczeniowa
- ▶ Barbara Lech - samoreplikacja RNA
- ▶ Boluwatife Ogunnaiya - samoreplikacja RNA

+ Czworo dyplomantów

Dziękuję za uwagę!



Publikacje: 35 publikacji
recenzowanych, 23 jako autor ✉;
>745 cytowania; hindex = 16

Wykształcenie:

- ▶ **2024:** Habilitacja w naukach chemicznych (PWr)
- ▶ **2017:** Dr chemii biomolekularnej (Masarykova Univerzita, Brno, CZ)
- ▶ **2012:** Mgr Biotechnologii, *Bioinformatics* (PWr)
- ▶ **2011:** inż. Chemii (PWr)



Publikacje: 35 publikacji
recenzowanych, 23 jako autor ✉;
>745 cytowania; hindex = 16

Wykształcenie:

- ▶ **2024:** Habilitacja w naukach chemicznych (PWr)
- ▶ **2017:** Dr chemii biomolekularnej (Masarykova Univerzita, Brno, CZ)
- ▶ **2012:** Mgr Biotechnologii, *Bioinformatics* (PWr)
- ▶ **2011:** inż. Chemii (PWr)

Doświadczenie zawodowe:

- ▶ **2012-2019** - Researcher, Institute of Biophysics, CAS, Brno.



Publikacje: 35 publikacji
recenzowanych, 23 jako autor ✉;
>745 cytowania; hindex = 16

Wykształcenie:

- ▶ **2024:** Habilitacja w naukach chemicznych (PWr)
- ▶ **2017:** Dr chemii biomolekularnej (Masarykova Univerzita, Brno, CZ)
- ▶ **2012:** Mgr Biotechnologii, *Bioinformatics* (PWr)
- ▶ **2011:** inż. Chemii (PWr)

Doświadczenie zawodowe:

- ▶ **2017-2019** - Adiunkt w Instytucie Fizyki PAN, Warszawa.
- ▶ **2012-2019** - Researcher, Institute of Biophysics, CAS, Brno.



Publikacje: 35 publikacji
recenzowanych, 23 jako autor ✉;
>745 cytowania; hindex = 16

Wykształcenie:

- ▶ **2024:** Habilitacja w naukach chemicznych (PWr)
- ▶ **2017:** Dr chemii biomolekularnej (Masarykova Univerzita, Brno, CZ)
- ▶ **2012:** Mgr Biotechnologii, *Bioinformatics* (PWr)
- ▶ **2011:** inż. Chemii (PWr)

Doświadczenie zawodowe:

- ▶ **2019-2021** - Lecturer (independent) at the School of Chemistry, University of Edinburgh, UK.
- ▶ **2017-2019** - Adiunkt w Instytucie Fizyki PAN, Warszawa.
- ▶ **2012-2019** - Researcher, Institute of Biophysics, CAS, Brno.



Publikacje: 35 publikacji
recenzowanych, 23 jako autor ✉;
>745 cytowania; hindex = 16

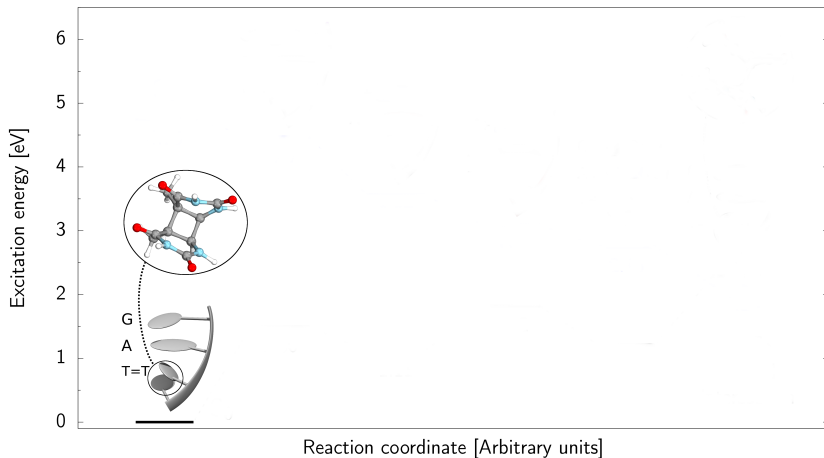
Wykształcenie:

- ▶ **2024:** Habilitacja w naukach chemicznych (PWr)
- ▶ **2017:** Dr chemii biomolekularnej (Masarykova Univerzita, Brno, CZ)
- ▶ **2012:** Mgr Biotechnologii, *Bioinformatics* (PWr)
- ▶ **2011:** inż. Chemii (PWr)

Doświadczenie zawodowe:

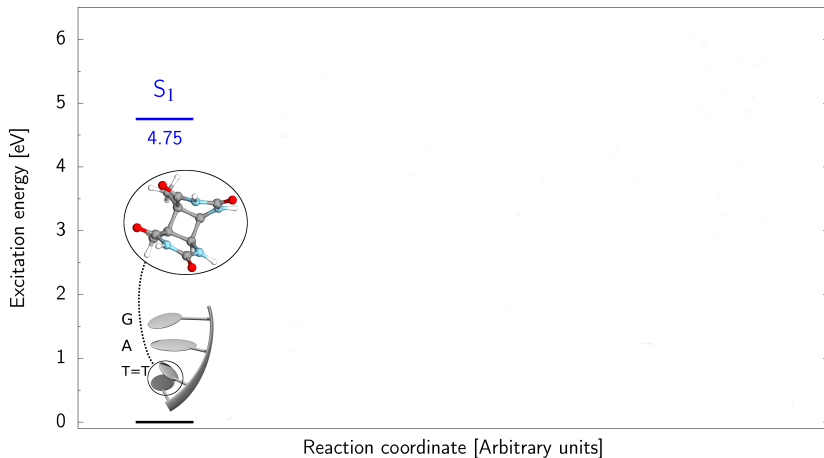
- ▶ **Od 2021** - Adiunkt na Politechnice Wrocławskiej
- ▶ **2019-2021** - Lecturer (independent) at the School of Chemistry, University of Edinburgh, UK.
- ▶ **2017-2019** - Adiunkt w Instytucie Fizyki PAN, Warszawa.
- ▶ **2012-2019** - Researcher, Institute of Biophysics, CAS, Brno.

Sekwencyjny transfer elektronu w naprawie GAT=T



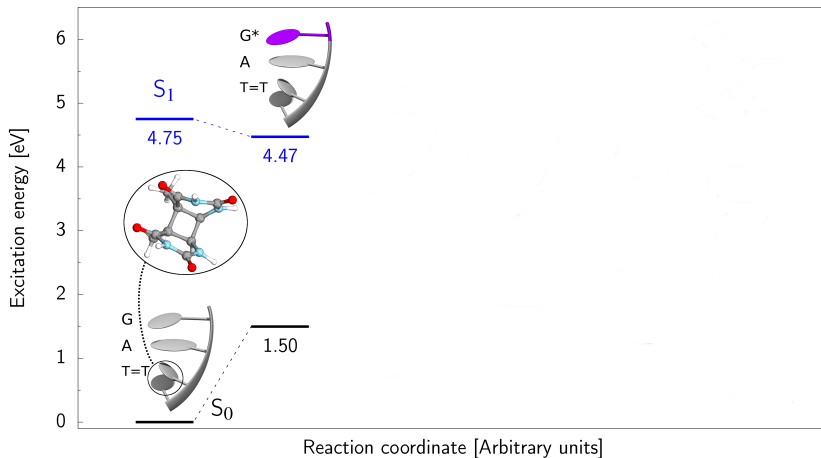
Każdy poziom energetyczny to etap przekazywania elektronu.

Sekwencyjny transfer elektronu w naprawie GAT=T



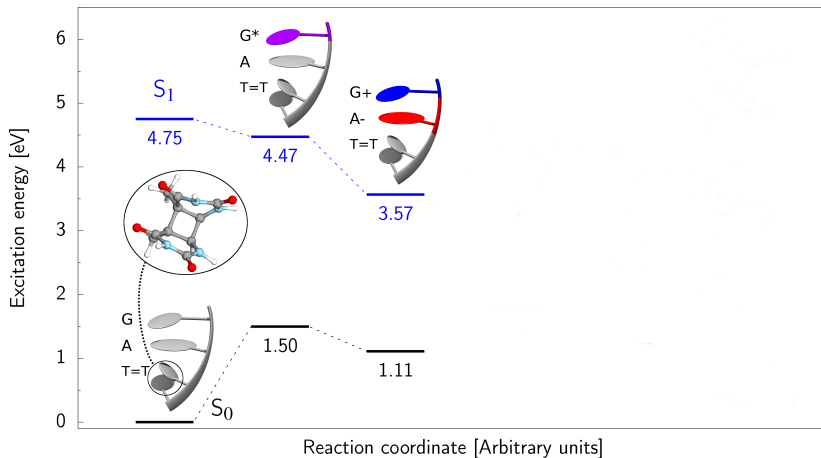
Każdy poziom energetyczny to etap przekazywania elektronu.

Sekwencyjny transfer elektronu w naprawie GAT=T



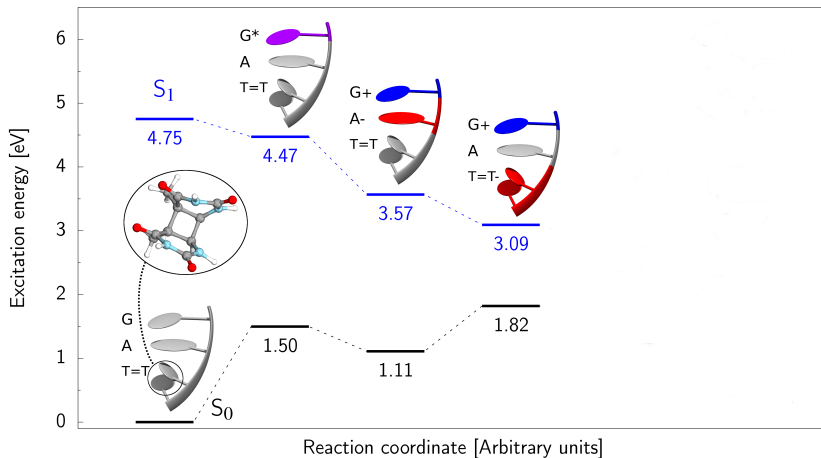
Każdy poziom energetyczny to etap przekazywania elektronu.

Sekwencyjny transfer elektronu w naprawie GAT=T



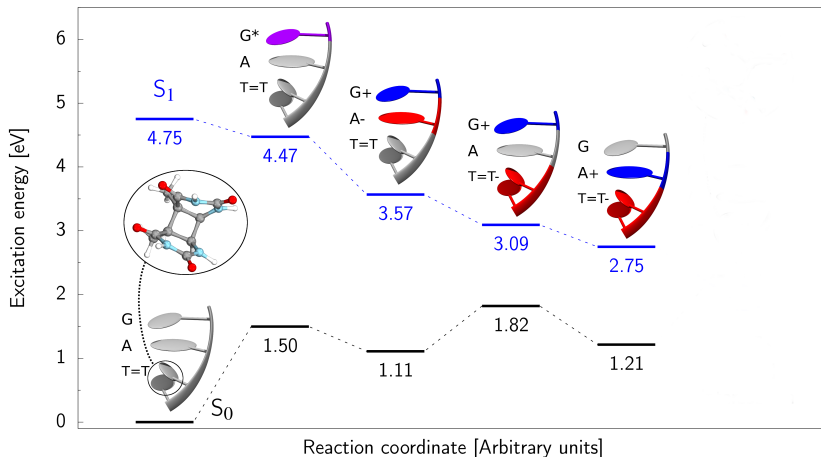
Każdy poziom energetyczny to etap przekazywania elektronu.

Sekwencyjny transfer elektronu w naprawie GAT=T



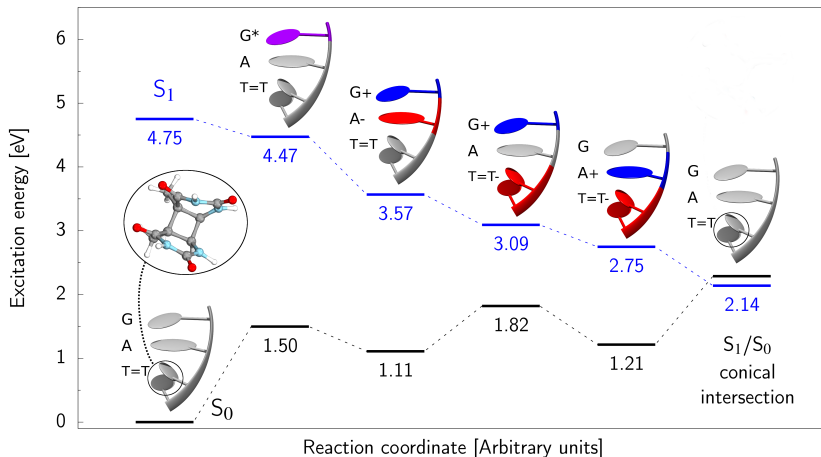
Każdy poziom energetyczny to etap przekazywania elektronu.

Sekwencyjny transfer elektronu w naprawie GAT=T



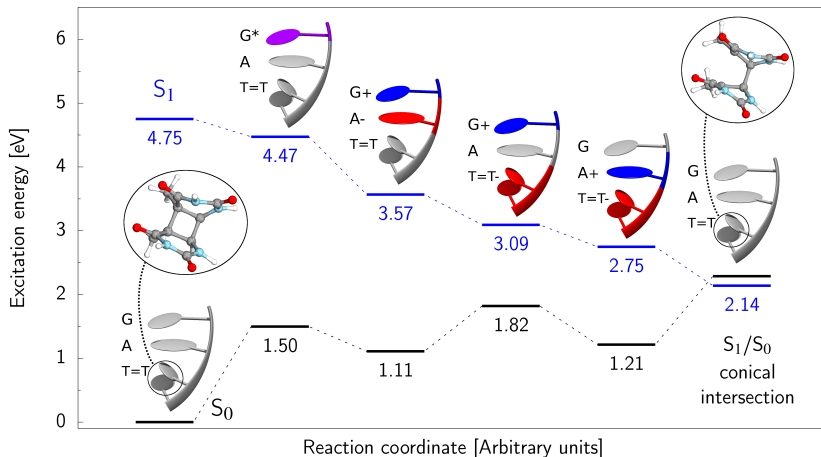
Każdy poziom energetyczny to etap przekazywania elektronu.

Sekwencyjny transfer elektronu w naprawie GAT=T



Każdy poziom energetyczny to etap przekazywania elektronu.

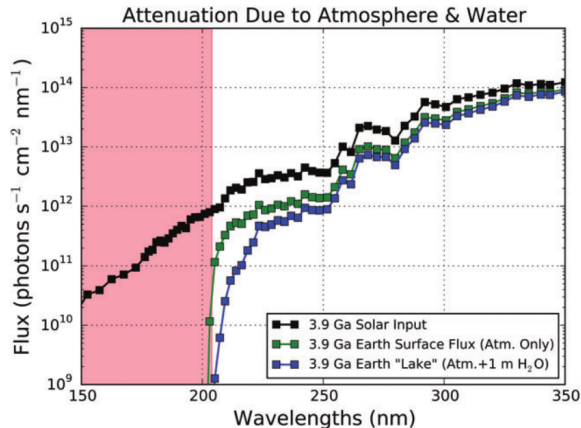
Sekwencyjny transfer elektronu w naprawie GAT=T



Każdy poziom energetyczny to etap przekazywania elektronu.

Intensywność promieniowania UV na młodej Ziemi²

Input from the Sassellov group.

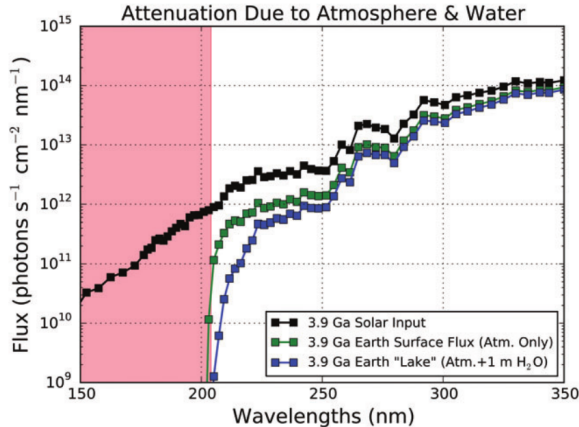


- UV może być pochłaniane CO_2 i H_2O , i okresowo przez SO_2 lub H_2S .²

²S. Ranjan and D. D. Sassellov, *Astrobiology*, 2016, 16, 68.

Intensywność promieniowania UV na młodej Ziemi²

Input from the Sassellov group.

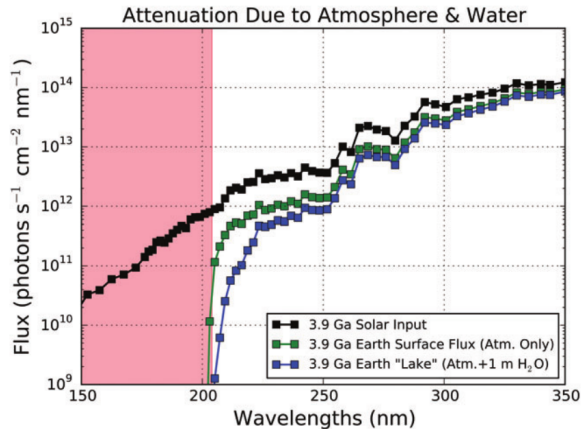


- ▶ UV może być pochłaniane CO_2 i H_2O , i okresowo przez SO_2 lub H_2S .²
- ▶ Rozbłyski przy ~ 210 nm.

²S. Ranjan and D. D. Sassellov, *Astrobiology*, 2016, 16, 68.

Intensywność promieniowania UV na młodej Ziemi²

Input from the Sassellov group.

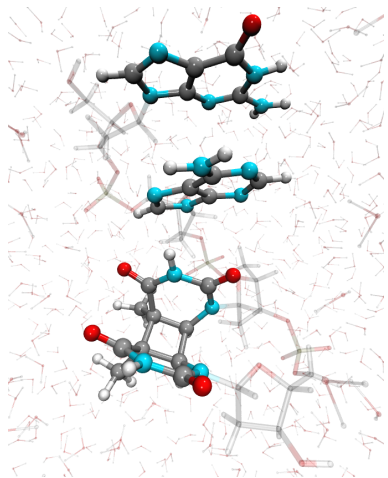


- ▶ UV może być pochłaniane CO_2 i H_2O , i okresowo przez SO_2 lub H_2S .²
- ▶ Rozbłyski przy ~ 210 nm.
- ▶ Ograniczone ale wciąż istotne przenikanie w głąb jezior powierzchniowych.

²S. Ranjan and D. D. Sassellov, *Astrobiology*, **2016**, *16*, 68.

Quantum chemical simulations

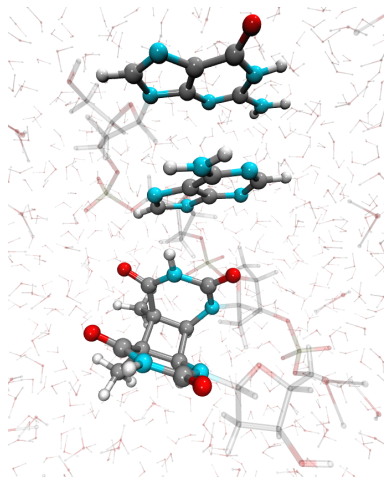
Computational protocol for QM/MM calculations: Turbomole-Amber interface.



- MD simulations (parmbsc0 FF + Olomouc corrections) - 10 μ s. **Selection of conformers.**

Quantum chemical simulations

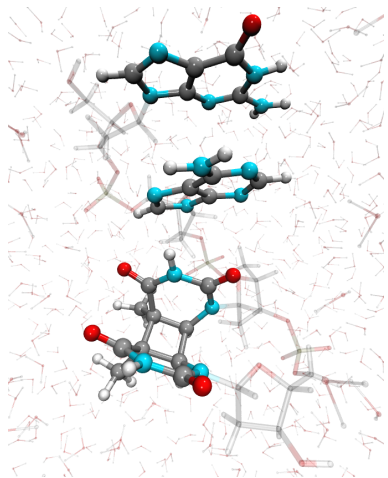
Computational protocol for QM/MM calculations: Turbomole-Amber interface.



- ▶ MD simulations (parmbsc0 FF + Olomouc corrections) - 10 μ s. **Selection of conformers.**
- ▶ Electrostatic embedding QM/MM (DNA fragment - DFT or ADC(2); water - SPC/E)

Quantum chemical simulations

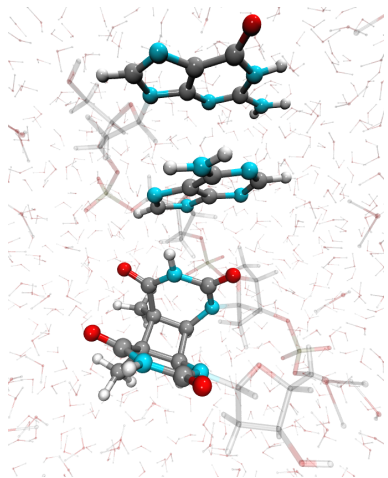
Computational protocol for QM/MM calculations: Turbomole-Amber interface.



- ▶ MD simulations (parmbosc0 FF + Olomouc corrections) - 10 μ s. **Selection of conformers.**
- ▶ Electrostatic embedding QM/MM (DNA fragment - DFT or ADC(2); water - SPC/E)
- ▶ **ADC(2)** provides reliable energies and geometries of **CT** states (in contrast to TDDFT).

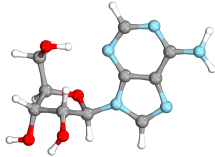
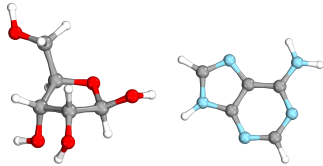
Quantum chemical simulations

Computational protocol for QM/MM calculations: Turbomole-Amber interface.



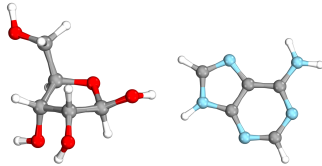
- ▶ MD simulations (parmbosc0 FF + Olomouc corrections) - 10 μ s. **Selection of conformers.**
- ▶ Electrostatic embedding QM/MM (DNA fragment - DFT or ADC(2); water - SPC/E)
- ▶ **ADC(2)** provides reliable energies and geometries of **CT** states (in contrast to TDDFT).
- ▶ Optimizations of S_1 minima and conical intersections.

Wyzwania w badaniach pochodzenia RNA na młodej Ziemi

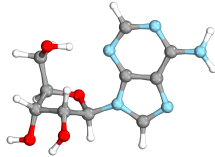


Formation of nucleosides

Wyzwania w badaniach pochodzenia RNA na młodej Ziemi

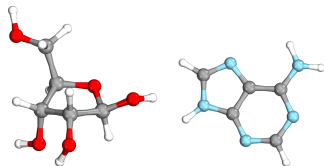


**Prebiotic sources
of ribose?**

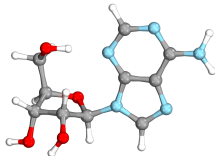


Formation of nucleosides

Wyzwania w badaniach pochodzenia RNA na młodej Ziemi

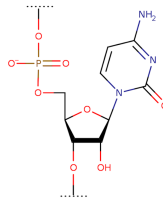


**Prebiotic sources
of ribose?**

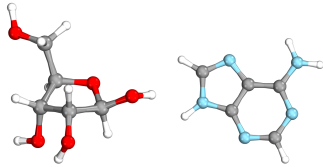


Formation of nucleosides

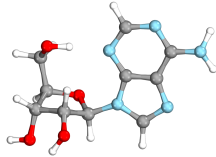
**RNA
polymerization**



Wyzwania w badaniach pochodzenia RNA na młodej Ziemi

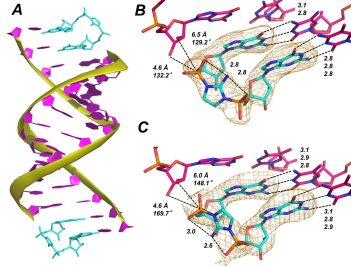
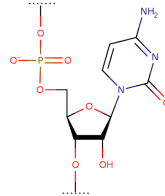


**Prebiotic sources
of ribose?**



Formation of nucleosides

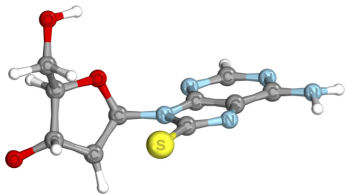
**RNA
polymerization**



Nonenzymatic template copying
(Zhang W. et al. *eLife* 7, e36422, 2018)

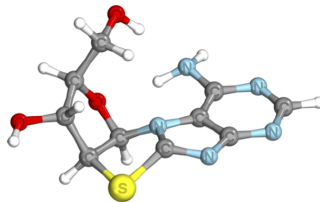
Przyłączenie e_{aq}^- do tioanhydronukleozydów

Xu, J. *et al.*, *Nature* 582, 60-66 (2020). (J.D. Sutherland group, MRC LMB, Cambridge)



31 radical anion

Adiabatic electron affinity: 2.50 eV



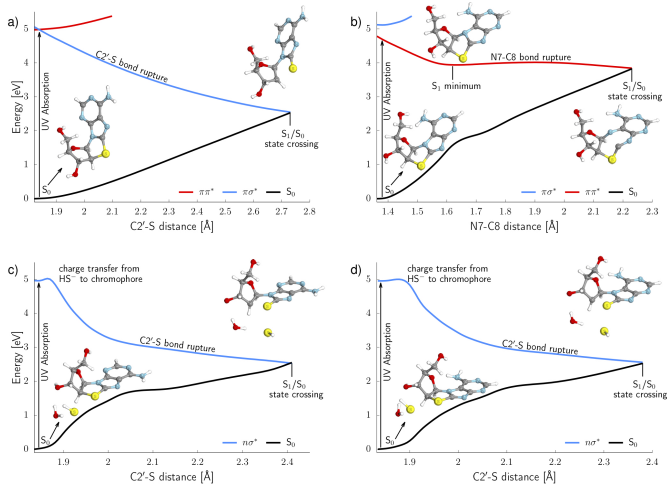
32 radical anion

Adiabatic electron affinity: 1.83 eV

Przyłączenie e_{aq}^- pochodzących z fotojonizacji HSO_3^- (Mikołaj Janicki @ PWr).

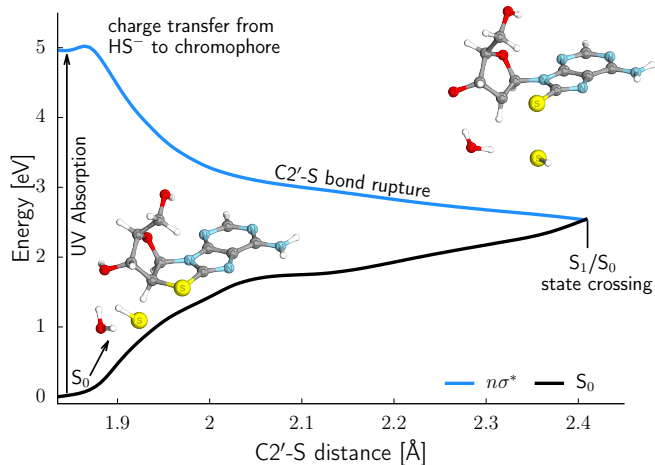
Obliczenia MP2/ma-def2-TZVP.

Kompleksy HS^- i tioanhydronukleozydów



Izomer N7 ulega fotodegradacji pod nieobecność HS^- [Xu, J. *et al.*, *Nature* 582, 60-66 (2020)]

Kompleksy HS^- i tioanhydronukleozydów



Oddziaływania chalcogenowe umożliwiają fotoindukowany transfer elektronu