ABSCHLUSSBERICHT

1 Allgemeine Angaben

DFG-Geschäftszeichen: 275/11-3

Projektnummer: 326039064

Titel des Projekts:
Präbiotische Szenarien für den Ursprung von Pyrimidin Nukleosiden und Paarungs-systemen“

Name des Antragstellers: Prof. Dr. Thomas Carell

Dienstanschrift/en: Institut für Chemische Epigenetik, Würmtalstrasse 201, 81375 München

Berichtszeitraum (gesamte Förderdauer): 2021 - 2025

2 Zusammenfassung / Summary

In dem Projekt gelang es uns, ein neues Modell zu entwickeln, wie auf der frühen Erde die präbiotische Synthese von Pyrimidin-Nukleosiden hat gelingen können. Bislang benötigte man für derartige präbiotische Synthesen eine stark reduzierende H_2-Atmosphäre die es so auf der frühen Erde entweder gar nicht, oder nur für kurze Zeit und möglicherweise dann sogar nur lokal gegeben hat. Wir konnten zeigen, dass in einer realistischeren Ur-Atmosphäre aus CO_2, Wasserdampf, N_2 und SO_2 (aus Vulkanemissionen), sich unter Einwirkung und UV-Licht und durch Blitzentladungen, verschiedene Aldehyde wie Formaldehyd und Glycolaldehyd bilden. Blitze aktivieren dabei den Stickstoff zur Reaktion mit Wasserdampf zu NO. Dieses NO bildet dann zusammen mit den Aldehyden über Hydroxylamin als Zwischenstufe zunächst Aldoxime, aus denen durch Wassereliminierung Nitrile entstehen. Dieses sind dann die Ausgangsverbindungen für die Bildung von z.B. Serin-Aminonitril. Wir konnten zeigen, dass diese Verbindung zu Isoxazolen reagieren und dass Isoxazole wiederum hervorragende Ausgangsverbindungen sind für die Pyrimidin-Basen Cytidin und Uridin. Wir konnten zeigen, dass auch nicht kanonische Purin- und Pyrimidin-Basen gebildet werden und dass diese als Aminosäure Donor- und Akzeptorbasen auftreten können und Aminosäureübertragungsreaktionen direkt an der RNA möglichen. RNA synthetisierte in unserem Experiment Peptide direkt an sich selber(!) und etabliert so eine RNA-Peptid Welt, von der aus sich das Leben hat entwickeln können. Diese Aminosäure-Übertragungsreaktion erlaubt es erstmals eine primitive Urtranslation nachzustellen, aus der sich dann das Ribosom möglichweise hat entwickeln können. Zu guter Letzt konnten wir zeigen, dass solche Synthesen direkt an der RNA dann besonders gut gelingen, wenn die Aminosäuren L-konfiguriert sind, was erklärt, warum Nukleinsäuren, die aus D-Zuckern bestehen, Peptide und Proteine liefern, die ausschließlich aus L-Aminosäuren aufgebaut sind.

In this project, we succeeded in developing a new model for how the prebiotic synthesis of pyrimidine nucleosides could have taken place on the early Earth. Up until now, such prebiotic syntheses required a strongly reducing H_2-atmosphere, which likely did not exist on the early Earth, or only for short periods and possibly only locally.
We were able to show that, in a more realistic primordial atmosphere composed of CO_2, water vapor, N_2, and SO_2 (from volcanic emissions), various aldehydes such as formaldehyde and glycolaldehyde can form under the influence of UV light and lightning discharges. Lightning activates nitrogen to react with water vapor to produce NO. This NO then reacts with the aldehydes, via hydroxylamine as an intermediate, to initially form aldoximes, which, through the elimination of water, yield nitriles. These nitriles are the starting compounds for the formation of, for example, serine aminonitrile.
We showed that this compound can react to form isoxazoles, and that isoxazoles, in turn, are excellent precursors for the pyrimidine bases cytidine and uridine. We were also able to

demonstrate the formation of non-canonical purine and pyrimidine bases, which can act as amino acid donor and acceptor bases, enabling amino acid transfer reactions directly on RNA. RNA can thus synthesize peptides directly on itself (!), establishing an RNA-peptide world from which life could have evolved.
This amino acid transfer reaction makes it possible, for the first time, to reconstruct a primitive form of early translation, from which the ribosome might have evolved. Finally, we were able to show that such syntheses occur particularly efficiently on RNA when the amino acids are L-configured, which explains why nucleic acids composed of D-sugars produce peptides and proteins consisting exclusively of L-amino acids.

3 Wissenschaftlicher Arbeits- und Ergebnisbericht

Ausgangspunkt der Arbeiten war es, neue präbiotisch relevante Synthesewege zu finden, vor allem zu kanonischen und nicht-kanonischen Pyrimidin Nukleosiden, aber auch zu nicht-kanonischen Purinnukleosiden.[1] Wir hatten bezüglich der Purinnukleoside bereits eine präbiotische Synthese entwickelt, basierend auf sogenannten Formamidopyrimidin-Bausteinen und diesen neuen Syntheseweg (Science 2016) publiziert.[2] Ausgehend von diesen Vorarbeiten wurde nachfolgend auch ein Syntheseweg mit präbiotischer Relevanz zu den Pyrimidinen erarbeitet auf der Basis von Amino-Isoxazolen. Eine erste Arbeit zu diesem Amino-Isoxazol Weg zu Pyrimidinen publizierten wir ebenfalls (Science 2019)[3] vor Beginn der Sachbeihilfe. Diese Arbeiten bildeten die Basis für den Sachbeihilfe-Antrag.

In einem ersten Schritt innerhalb des geplanten Forschungsprogramms haben wir uns daher um den Ursprung nicht kanonische Nukleoside gekümmert, welche vor allem in der Antikodonschleife von Transfer-RNAs (tRNAs) vorkommen. Hierbei handelt es sich um modifizierte Pyrimidinnukleoside am 5‘-Ende des Antikodons und um modifizierte Purinnukleoside im 3‘-Bereich des Antikodons. Uns interessierte die Frage, ob der Ursprung der Translation, das heißt der Ursprung der Übersetzung der genetischen Erbinformation in eine Peptid Sequenz, möglicherweise in der Haarnadelstruktur der tRNA zu finden sein könnte, in welcher sich das Antikodon befindet. Oftmals sind die dort befindlichen modifizierten Purinnukleoside mit Aminosäuren besetzt, wie zum Beispiel das t^6A in der Position 37. Amino- und Aminomethyl-modifizierte Pyrimidin Nukleosiden finden sich meistens auf der 3‘-Seite des Kodon in der Position 34. Aus dieser Beobachtung heraus ergab sich daher die Option, dass es zwischen den beiden nicht kanonischen Basen zu einer Peptidbindung kommen kann, wobei dann zunächst ein zyklisches Intermediat entstehen würde, das möglicherweise nachfolgend durch einfache Wärmebehandlung zerfallen könnte. Auf Diese Weise könnten -so war die Vermutung- eine Peptidkette direkt an der RNA „wachsen“.

Dieses Konzept wurde dann erfolgreich in die Tat umgesetzt.[1] Wir konnten zeigen, dass nicht-kanonische Pyrimidin- und Purin-Nukleoside, mit jeweils präbiotischer Relevanz, in der Tat einen primitiven Translationsprozess an RNA Doppelsträngen in Gang setzen können (Abb. 1).

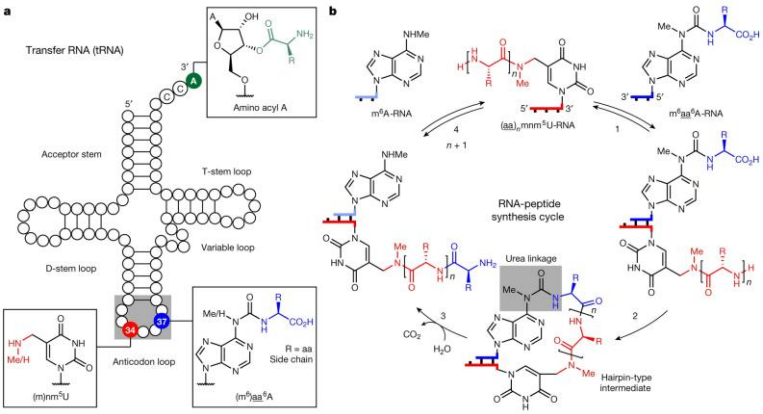

Abb. 1: Darstellung des präbiotisch relevanten Peptid-Synthesezykluses mit Hilfe nicht-kanonischer Pyrimidin- und Purin-Nukleoside an einem RNA Doppelstrang. Entscheidend ist das Aufbrechen der Harnstoffverknüpfung durch Erhitzen auf 90°C.[1]

In einem nachfolgenden Schritt mussten wir eine präbiotische Synthese entwickeln für die Aminosäure-modifizierten nicht-kanonischen Purinnukleoside, die in unserer ersten Publikation[1] eine so zentrale Rolle übernommen hatten. Wir konnten zeigen, dass präbiotisch-relevante Harnstoff-substituierte Adenosin-RNA-Basen mit Hilfe von Natriumnitrit, welches in einer frühen Erdatmosphäre durch Blitzentladungen durch eine feuchte Stickstoff-enthaltende Atmosphäre hat entstehen können, zu Isocyanat-Adenosinderivaten reagieren, welche nachfolgend in einer raschen Folgereaktion mit in Lösung anwesenden Aminosäuren oder auch Peptiden reagieren und so die notwendigen Aminosäure-modifizierten Purinnukleoside bilden.[2] Die Aminosäuren bzw. Peptide befinden sich dann an der N6-Position des Adenins, mit diesem verknüpft über ein Harnstoffderivat. Diese Verknüpfung konnte in einer präbiotisch relevanten Reaktion bei pH 9,5, Raumtemperatur in Wasser mit nur ein wenig Phosphatpuffer durchgeführt werden (Abb. 2).

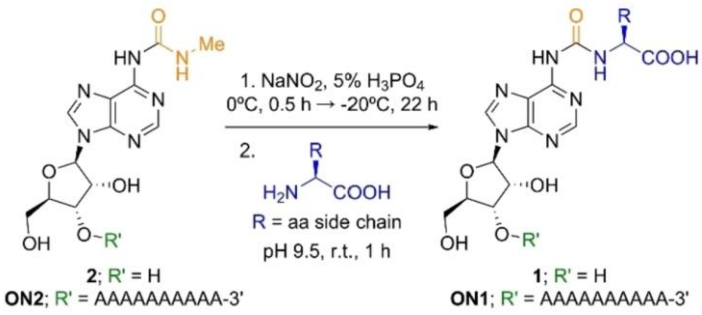

Abb. 2: Präbiotisch relevante Verknüpfung von Aminosäuren und Peptiden mit der Adenosin-Base unter präbiotisch relevanten Bedingungen.[2]

Im Bereich des präbiotischen Ursprungs von Pyrimidinnukleosiden (Abb. 3) haben wir uns anschließend antragsgemäß wieder mit den Amino-Isoxazolen beschäftigt,[3] welche schon 2019 als Basis einer präbiotischen Pyrimidin-Nukleosidsynthese von uns publiziert wurden.[3] Wir konnten zeigen, dass das 3-Amino-Isoxazol direkt mit Ribose reagiert und nachfolgend mit Hilfe von nachfolgender Behandlung mit Fe(II) und Thiolen die Base Cytidin bildet.[3] Wir konnten zeigen, dass diese Umlagerung sogar dann passiert, wenn

sich das 3-Amino-Isoxazol-Nukleosid in einem RNA Strang befindet. Erstaunlich war, dass die Isoxazol-Base selber sogar mit einer gegenüberliegenden Base über Wasserstoffbrücken paaren konnte. Durch eine nachfolgende Behandlung des RNA-Stranges mit Fe(II) und Thiolen gelang es das Isoxazol zu öffnen, unter der dann stattfindenden spontanen Bildung des Cytidins. Erstaunlich war ferner, dass durch die Kaskadenreaktion innerhalb der RNA die Stereochemie am C1-Atom bestimmt wurde. Es entstand nämlich ausschließlich das korrekte β-konfigurierte Cytidin.

Ganz ähnliches konnte auch für das 5-Amino-Isoxazole gezeigt werden. Auch diese Verbindungen reagieren mit Ribose in Lösung zu einem Ribosid, welches entweder als Ribosid oder nach dem Einbau in RNA durch die nachfolgende Behandlung mit Fe(II) und Thiolen, erneut unter reduktiver Öffnung der N-O-Bindung nun zu der entsprechenden Uridin-Base umlagert. Das 3-Amino-Isoxazol konnten so als die Basis für das Cytidin, das 5-Amino-Isoxazole als die Basis für Uridin etabliert werden.

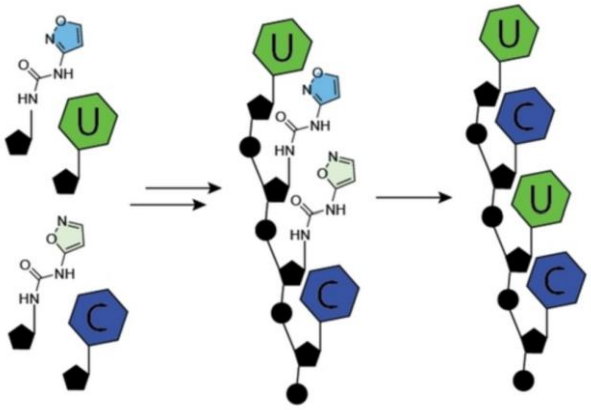

Abb. 3: Darstellung der Umwandlung eines 3-Amino-Isoxazolribosides und eines 5-Amino-Isoxazolribosides direkt in der RNA in Cytidin und Uridin durch reduktive Öffnung der N-O Bindung im Isoxazol mit Fe(II) und Thiolen. In beiden Fällen werden mit großer Stereokontrolle ausschließlich die β-konfigurierten C und U Basen erzeugt.[3]

Da unsere Chemie oftmals in der Literatur in Konkurrenz diskutiert wurde zu den von Powner[4] und Sutherland[5] publizierten Synthesen basieren auf 1,3-Oxazolen, haben wir uns nachfolgend mit der Frage beschäftigt, ob nicht die Powner-Sutherland Chemie mit der unsrigen Isoxazol-Chemie verknüpft werden kann.

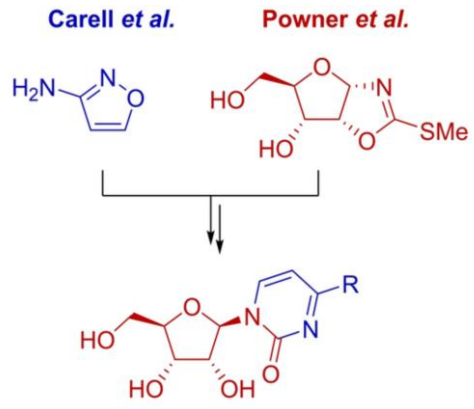

Abb. 4: Verknüpfung der Power-Sutherland Chemie basieren auf 1,3-Oxazolen mit der 1,2-Isoxazol Chemie. Der Vorteil der Isoxazolchemie ist, dass sowohl C als auch U zugänglich sind während in der Powner-Sutherland-Chemie das U durch Hydrolyse des Cs entstehen muss.[4]

In einer Publikation, die wir „Unifying Concepts“ genannt haben ist uns genau das gelungen (Abb 4).[4] Wir konnten das kritische Powner-Sutherland Intermediat, das Thio-1,3-oxazol mit unserem 3-Amino-Isoxazol umsetzen und aus dem „gemischten“ Zwischenprodukt dann die Base Cytidin bilden.

Besonders interessant bei der Synthese von Pyrimidin-Basen aus Isoxazolen direkt in der RNA war die Tatsache, dass ausschließlich die β-konfigurierten Nukleoside als Produkte entstanden waren. Die α-Helizität des RNA Stranges bzw. die D-Konfiguration der Ribose hatte offensichtlich zu einer starken Stereo-Induktion geführt, welche für die hohe β-Selektivität dann verantwortlich ist. Um die stereochemischen Präferenzen der Reaktionen, vor allen Dingen der Bildung von Peptiden an RNA Strängen, basierend auf nicht-kanonischen, Pyrimidin- und Purin-Basen näher untersuchen zu untersuchen, haben wir anschließend die Aminosäure-Verknüpfungschemie direkt an der RNA untersucht mit Hilfe von L- und D-Aminosäuren untersucht (Abb. 5).[5,6] Zunächst wurde hierzu untersucht, inwieweit die Beladungsreaktion, das heißt die Übertragung der Aminosäure auf das Harnstoff-A Derivat von der Stereochemie der Aminosäure abhängt.

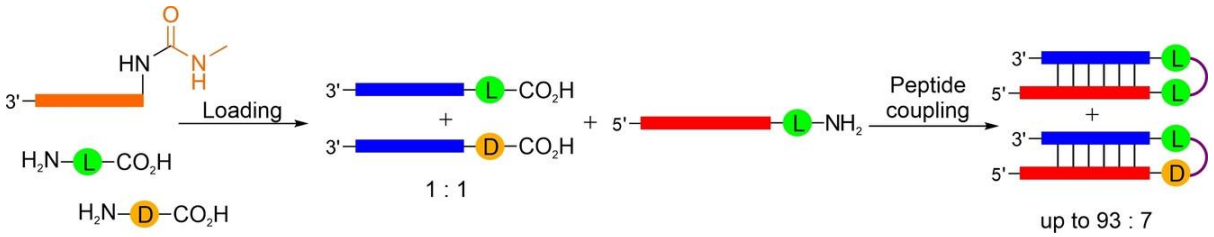

Abb. 5: Aminosäure-Beladung und -Verknüpfung an RNA in Anhängigkeit von der Konfiguration der Aminosäure (L versus D).[5]

Die Adenosinbase besitzt ja bereits eine D-konfigurierte Ribose. Innerhalb dieser Beladungsreaktion (Abb. 5) konnte gezeigt werden, dass diese nicht von der Stereochemie der Aminosäure abhängt. L- und D-Aminosäuren koppelten mit in etwa gleicher Geschwindigkeit und gleicher Effizienz an die mit NO^+-aktivierte Harnstoff-Adenosinbase. Hybridisiert man dann den beladenen RNA Strang mit dem Akzeptorstrang, in welchem sich die Aminomethyl-modifizierte Uridinbase befindet, so wurde dann jedoch für die Peptid-Bildungsreaktion eine sehr starke stereochemische Präferenz entdeckt. Es konnte gezeigt werden, dass die L-Aminosäuren mit wesentlich besserer und höherer Effizienz und Ausbeute miteinander zur Reaktion gebracht werden konnten als die entsprechenden D-Aminosäuren. Es wurde ferner beobachtet, dass sobald eine D-Aminosäure eingebaut worden war, die nachfolgende stereochemische Präferenz „verwaschen“ war und sowohl L- als auch D-Aminosäuren in Abhängigkeit von der Art der Aminosäure mit ganz unterschiedlichen Effizienzen Koppelten. Das heißt, es entstanden diastereoisomere Gemische mehr oder weniger komplexer Art. Koppelten hingegen nur L-Aminosäuren, so war die nachfolgenden Kopplungen von L-Aminosäuren deutlich begünstigt, wobei diese Begünstigung unabhängig war von der Art der koppelnden Aminosäure. L-Aminosäuren präferierten immer die Reaktion mit L-Aminosäuren an der RNA. Basierend auf diesen Ergebnissen konnten wir daher postulieren, dass Peptide, die sich an, oder in großer Nähe zu RNA bilden, bevorzugt dann gebildet werden, wenn die Ausgangssubstanzen L-

Aminosäuren sind, das heißt, die auf D-Zuckern aufgebaute Ribose induziert Peptidstränge mit einer homo-L Konfiguration. Dieser Befund erklärt zwar nicht die Enantioselektivität der Natur, also warum in der Natur nur proteinogene L-Aminosäuren und D-Zucker in der DNA bzw. RNA gefunden werden, doch erklärt unsere Chemie die Diastereoselektivität der Natur. D-Zucker in DNA und RNA ergeben Peptide auf der Basis von L-Aminosäuren. L-Zucker in der DNA und RNA würden entsprechend zu homo-D-Peptiden und Proteinen führen. Wir konnten somit zeigen, warum die Paarung D-Zucker mit D-Aminosäuren und L-Zucker mit L-Aminosäuren benachteiligt sind.

Unsere Ergebnisse decken sich vorzüglich mit ähnlichen Ergebnissen aus den Arbeitsgruppen von Clemens Richert in Stuttgart,[6] John Sutherland am LMB in Cambridge[7] und Jack Szostak an der Universität von Chicago.[8] Wir haben daher unsere Arbeiten zur Stereoselektivität der Aminosäurekopplung zu Peptiden direkt an der RNA in einem Review Artikel noch einmal zusammengestellt und in den Kontext der Ergebnisse dieser Arbeitsgruppen gestellt (Abb. 6).[7]

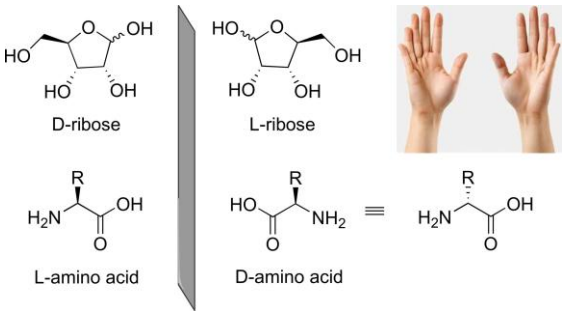

Abb. 6: Abbildung aus dem von unser verfassten review Artikel in dem wir die Ergebnisse der Sachbeihilfe in den Kontext der Ergebnisse aus den Gruppe Richert, Sutherland, Szostak gestellt haben.[7]

Aminosäuren und nicht-kanonische Pyrimidinbasen waren das zentrale Forschungsgebiet in diesem Sachbeihilfeantrag. Im Rahmen der Forschung haben wir uns natürlich auch mit anderen Aminosäure-modifizierten Nukleobasen beschäftigt und sind hierbei auf das glutamyl-Queuosin gestoßen. In Bakterien trägt die nicht-kanonische Base Queuosin oft die Aminosäure Glutaminsäure. Hierbei fällt auf, dass die Aminosäure über eine Ester-Funktion mit der Base verknüpft ist, so wie auch heute Aminosäuren mit der tRNA am 3‘-Ende mit dem 5‘CCA-3‘ Ende über eine Ester Einheit verknüpft vorliegen.

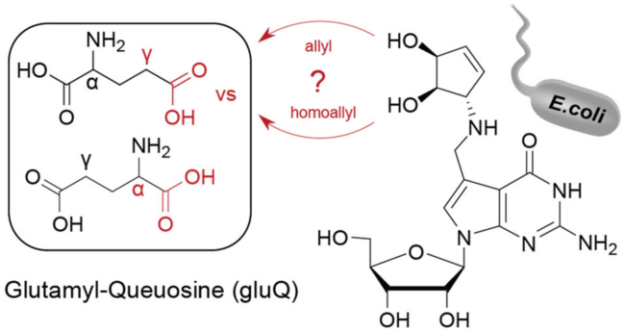

Abb. 7: Darstellung der nicht-kanonischen Base gluQ mit der unklaren Verknüpfung der Aminosäure Glutaminsäure mit der Base Queuosin.[8]

Uns ist aufgefallen, dass im Bereich des gluQ leider die genaue Struktur der Base nicht aufgeklärt war, was eine Voraussetzung gewesen ist für weitere Arbeiten mit und an der Base gluQ. Um uns weitere Forschungen mit Aminosäure gekuppelten Nukleobasen zu ermöglichen, haben wir daher zunächst die Struktur des Glutamyl-Queuosins durch chemische Synthese und einen MS-Vergleich mit aus Bakterien isoliertem Material untersucht und aufgeklärt (Abb. 7).[8]

Zurückkommend auf die Arbeiten zum Ursprung von Pyrimidin-Basen, hatten wir parallel zu den obigen Arbeiten die Basisreaktionen untersucht, aus denen Pyrimidine sich hätten bilden. Wir hatten gezeigt, dass hierfür Isoxazole entscheidende Grundbausteine sein könnten. Dieses hatten wir ursprünglich aus Cyanoacetylen, einem präbiotisch plausiblen Baustein zugänglich gemacht (Science 2019). Die Bildung von Cyanoacetylen auf der frühen Erde ist jedoch hoch umstritten, denn dafür wird eine extrem reduzierende Wasserstoffatmosphäre benötigt, die es so nie oder wenn, dann nur für kurze Zeit gegeben hat.[9] Wir haben daher versucht, das Cyanoacetylen, durch Bausteine zu ersetzen, die auf der frühen Erde in einer in einer CO_2-Atmosphäre hätten entstehen können. Im Zuge dieser Forschung gelang es uns eine völlig neuartige präbiotische Chemie aufzustellen, die in der Tat in einer CO_2-Atmosphäre ablaufen kann. Basis hierfür ist die Umwandlung von nassem CO_2 durch UV-Strahlung in Aldehyde wie Formaldehyd und Glycolaldehyd, sowie die Bildung von Hydroxylamin durch Blitzentladungen durch eine Stickstoff/Wasserdampf-Atmosphäre in Gegenwart von vulkanischem SO_2. Wir konnten zeigen, dass Hydroxylamin dann mit den Aldehyden reagiert und in Eintrocknungsreaktionen Wasser abgespalten wird, was Nitrile entstehen lässt. Zum Beispiel entsteht das Serin-Aminonitril, aus welchem wir nachfolgend, in präbiotisch plausiblen Reaktionen, in der Tat Amino-Isoxazole haben bilden können (Abb 8).[9]

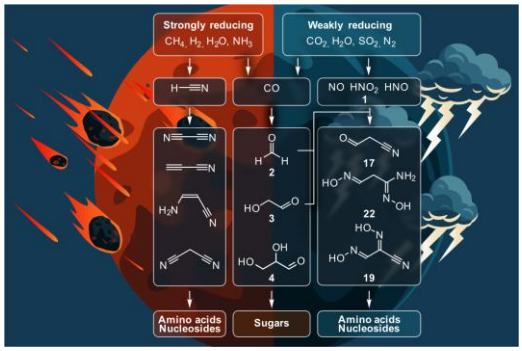

Abb. 8: Darstellung der Chemie welche die Ausgangsverbindungen liefert für präbiotische Reaktionen in einer CO_2, N_2, H_2O und SO_2 Atmosphäre.[9]

Damit gelang es uns innerhalb der Sachbeihilfe. Einen großen Bogen zu spannen von der Atmosphärenchemie über die Bildung von Isoxazolen zu Pyrimidinen. Und wir konnten zeigen, dass nicht-kanonische Pyrimidine mit nicht-kanonischen Purinen zur Synthese von Peptiden direkt an der RNA befähigt werden, wobei stereochemisch bevorzugt L-Aminosäuren miteinander koppeln.

Literatur:

[1] M. Yadav, R. Kumar, R. Krishnamurthy,Chemistry of Abiotic Nucleotide Synthesis *Chem. Rev.* **2020**, *120*, 4766.

[2] S. Becker, I. Thoma, A. Deutsch, T. Gehrke, P. Mayer, H. Zipse, T. Carell,A high-yielding, strictly regioselective prebiotic purine nucleoside formation pathway *Science* **2016**, *352*, 833.

[3] S. Becker, J. Feldmann, S. Wiedemann, H. Okamura, C. Schneider, K. Iwan, A. Crisp, M. Rossa, T. Amatov, T. Carell,Unified prebiotically plausible synthesis of pyrimidine and purine RNA ribonucleotides *Science* **2019**, *366*, 76.

[4] M. W. Powner, B. Gerland, J. D. Sutherland,Synthesis of activated pyrimidine ribonucleotides in prebiotically plausible conditions *Nature* **2009**, *459*, 239.
[5] J. Xu, V. Chmela, N. J. Green, D. A. Russell, M. J. Janicki, R. W. Góra, R. Szabla, A. D. Bond, J. D. Sutherland,Selective prebiotic formation of RNA pyrimidine and DNA purine nucleosides *Nature* **2020**, *582*, 60.
[6] O. Doppleb, J. Bremer, M. Bechthold, C. Sánchez Rico, D. Göhringer, H. Griesser, C. Richert,Determining the Diastereoselectivity of the Formation of Dipeptidonucleotides by NMR Spectroscopy *Chemistry – A Eur. J.* **2021**, *27*, 13544.
[7] S. J. Roberts, Z. Liu, J. D. Sutherland,Potentially Prebiotic Synthesis of Aminoacyl-RNA via a Bridging Phosphoramidate-Ester Intermediate *J. Am. Chem. Soc.* **2022**, *144*, 4254.
[8] S. Kim, M. Todisco, A. Radakovic, J. W. Szostak,Stereoselectivity of Aminoacyl-RNA Loop-Closing Ligation *J. Am. Chem. Soc.* **2025**, *147*, 19539.
[9] S. A. Benner, E. A. Bell, E. Biondi, R. Brasser, T. Carell, H. J. Kim, S. J. Mojzsis, A. Omran, M. A. Pasek, D. Trail,When Did Life Likely Emerge on Earth in an RNA‐First Process? *ChemSystemsChem* **2020**, *2*, e1900035.

4 Veröffentlichte Projektergebnisse

4.1 Kategorie A – Fachaufsätze in Peer Review-Zeitschriften, Beiträge zu Konferenzen mit Peer Review oder Sammelbänden sowie Buchpublikationen

[1] F. Müller, L. Escobar, F. Xu, E. Węgrzyn, M. Nainytė, T. Amatov, C.-Y. Chan, A. Pichler, T. Carell *Nature* **2022**, 10.1038/s41586-022-04676-3.
"A prebiotically plausible scenario of an RNA–peptide world."

[2] J. N. Singer, F. M. Müller, E. Węgrzyn, C. Hölzl, H. Hurmiz, C. Liu, L. Escobar, T. Carell *Angew. Chem. Int. Ed.* **2023**, 10.1002/anie.202302360.
"Loading of Amino Acids onto RNA in a Putative RNA-Peptide World."

[3] F. Xu, S. Wiedemann, J. Feldmann, S. Becker, T. Carell *ChemistryEurope* **2023**, 10.1002/ceur.202300057.
"An Aminoisoxazole-Based Proto-RNA."

[4] J. Feldmann, M. K. Skaanning, M. Lommel, T. Kernmayr, P. Mayer, T. Carell *ChemistryEurope.* **2023**, 10.1002/ceur.202300013.
"A Unifying Concept for the Prebiotic Formation of RNA Pyrimidine Nucleosides."

[5] E. Węgrzyn, I. Mejdrová, F. Müller, M. Nainytė, L. Escobar, T. Carell *Angew. Chem. Int. Ed.* **2024**, 10.1002/anie.202319235.
"RNA-Templated Peptide Bond Formation Promotes L-Homochirality."

[6] E. Węgrzyn, I. Mejdrova, T. Carell *Chem. Sci.* **2024**, 10.1039/d4sc03384a.
"Gradual evolution of a homo-L-peptide world on homo-D-configured RNA and DNA."

[7] I. Mejdrova, E. Węgrzyn, T. Carell *Chem. - Asian J.* **2024**, 10.1002/asia.202401074.
"Step-by-Step Towards Biological Homochirality – from Prebiotic Randomness To Perfect Asymmetry."

[8] A. Pichler, M. Hillmeier, M. Heiss, E. Peev, S. Xefteris, B. Steigenberger, I. Thoma, M. Müller, M. Borsò, A. Imhof, T. Carell. *J. Am. Chem. Soc.* **2023**, 10.1021/jacs.3c10075. "Synthesis and Structure Elucidation of Glutamyl-Queuosine."

[9] N. Diukarev, E. Boinowitz, J. Feldmann, S. Wiedemann, A. Mikheev, S. Becker, T. Carell. *Angew. Chem. Int. Ed* **2025**, accepted.
"The Origin of the Feedstock Molecules for Life on the Hadean Earth”

4.2 Kategorie B – Jede weitere Form öffentlich gemachter Ergebnisse

Keine