



R. Langer

Der auf dieser Seite vorgestellte Autor veröffentlichte kürzlich seinen **10. Beitrag** seit 2000 in der *Angewandten Chemie*:

„Die Entwicklung von Substratopographien im Mikro- und Nanobereich zur Steuerung von Zellfunktionen“: C. J. Bettinger, R. Langer, J. T. Borenstein, *Angew. Chem.* **2009**, 121, 5512–5522; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, 48, 5406–5415.

Robert S. Langer

Geburtstag:	29. August 1948
Stellung:	Professor
Werdegang:	1970 B.S. in Chemischer Technologie, Cornell University (USA) 1974 ScD in Chemischer Technologie, „Enzymatic Regeneration of ATP“, MIT (USA) 1974–77 Wissenschaftlicher Mitarbeiter (unter Judah Folkman) am Children's Hospital Medical Center, Harvard Medical School, Boston (USA)
Preise neueren Datums:	2009 Ehrendiplome der Harvard University und Mount Sinai School of Medicine; UCSF Medal; Distinguished Chemist Award (New England Institute of Chemists); 2008 Millennium Technology Prize; Max-Planck-Forschungspreis; Prinz-von-Asturien-Preis; Founders Award (AIChE); Acta Biomaterialia Gold Medal; 2007 National Medal of Science; Chemistry of Materials Award (ACS); Herman F. Mark Award (ACS, Polymer Chemistry Division); Ehrendoktorat der Yale University; 2006 Ehrendoktorate der Northwestern University und des Albany Medical College; 2005 Von Hippel Award; Albany Medical Center Prize; Dan David Prize; Ehrendoktorate der Universität Uppsala, der Pennsylvania State University und der Universität von Nottingham
Forschung:	Nanotechnologie, speziell für Anwendungen im Wirkstofftransport; Entwicklung von Polymeren für die Gentherapie; Synthese von Lipiden für den RNAi-Transport; biokompatible Materialien; Systeme mit magnetischer, elektronischer oder ultraschallgesteuerter Wirkstofffreisetzung; biologisch abbaubare polymere Transportsysteme; neue Ansätze für den Transport von Wirkstoffen wie Proteinen und Genen über komplexe Körperbarrieren, z.B. Darm, Lunge und Haut; neue Wege der Gewebs- und Organbildung, einschließlich neuer Polymersysteme für die Gewebezüchtung Stammzellforschung einschließlich der Steuerung von Zellwachstum und -differenzierung; Erschaffung neuer Biomaterialien mit Formgedächtniseffekt oder Umschaltverhalten; Angiogenese-Hemmer
Hobbys:	Fitness, Sport und Zauberei

Kurz gesagt gilt meine Forschung ... Biomaterialien sowie chemischen und biomedizinischen Technologien.

Meine Arbeit ist bedeutsam, weil ... sie Menschen hoffentlich hilft, in besserer Gesundheit zu leben.

Mein Lieblingsfach in der Schule war ... Mathe.

Gleich morgens nach dem Aufstehen ... mache ich Sport (Liegerad) und gehe dabei Paper oder Anträge durch.

Warum ich Chemiker geworden bin: ... Als ich ein kleiner Junge war, schenkten mir meine Eltern einen Gilbert-Chemiebaukasten, und ich liebte es, all die verschiedenen Chemikalien miteinander reagieren zu lassen. Außerdem war Chemie mein bestes Fach in meinem ersten Jahr am College.

Mein erstes Experiment war ..., verschiedene Lösungen zusammenzugeben und zu beobachten, wie sie durch chemische Reaktionen ihre Farbe wechselten.

Mein größte Motivation ist ... zu sehen, wie meine Arbeit Menschen hilft und dazu beiträgt, die Welt zu einem gesünderen und glücklicheren Ort zu machen.

Meine Freizeit ... verbringe ich am liebsten mit meiner Frau und meinen drei Kindern, entweder zu Hause, auf Sportveranstaltungen oder auf Reisen.

In zehn Jahren werde ich ... (hoffentlich) immer noch lehren und forschen.

Der beste Rat, den ich je erhalten habe, ist ... daran zu glauben, dass alles möglich ist (Judah Folkman).

Der Teil meines Berufs, den ich am meisten schätze, ist ... die Betreuung meiner Studenten und Postdocs.

Mein Liebessessen ist ... jede Art von Schokolade, vor allem dunkle.

Mein Lieblingsbuch ist ... „The Last Lone Inventor“ von Evan Schwartz.

Wie unterscheidet sich die chemische Forschung heute von der zu Beginn Ihrer Laufbahn?

Es gibt eine Reihe von Dingen, die sich geändert haben. Erstens sind die Analysetechniken heute sehr viel besser und empfindlicher. Zweitens stehen Hochdurchsatztechniken zur Verfügung, mit deren Hilfe man sehr schnell zu Ergebnissen – und neuen Entdeckungen – kommen kann. Drittens hat es in den letzten 30 Jahren enorme Fortschritte in der Molekular- und Zellbiologie gegeben. Diese Fortschritte haben dazu geführt, dass die Chemie heute in vielfältiger Weise in die biologische Forschung hineinspielt.

Hat sich Ihre Herangehensweise an die chemische Forschung seit Beginn Ihrer Karriere geändert?

Nicht wirklich sehr – abgesehen von der Tatsache, dass wir viel mit Hochdurchsatztechniken gearbeitet haben, was bestimmte Bereiche unserer Forschung sehr befördert hat.

Hat sich Ihre Einstellung zur Veröffentlichung von Ergebnissen seit Beginn Ihrer Karriere geändert?

Nein. Ich habe von früh an versucht, stets in Top-Journals zu publizieren, weil mir dies auch glücklicherweise so geraten wurde. Daran hat sich bis heute nichts geändert.

Was glauben Sie hält die Zukunft für Ihr Forschungsgebiet bereit?

Wir beschäftigen uns mit Biomaterialien, Wirkstofftransport, Gewebezüchtung und Nanotechnologie. Ich bin natürlich befangen, glaube aber dennoch fest, dass all diese Bereiche eine glänzende Zukunft haben werden. Auf diesen Gebieten spielt sich sehr viel ab, und ich denke, dass diese Forschung zu neuen Materialien sowie auch neuen fundamentalen chemischen Prinzipien und neuen Anwendungen führen wird. Zum Beispiel wäre es großartig, wenn Wissenschaftler Nanopartikel erschaffen könnten, die Wirkstoffe an ganz spezifische Stellen im Körper transportieren. Oder wenn wir große Moleküle dazu brächten, Hindernisse wie die Haut, den Darm oder das Gehirn zu durchdringen. Eine große Errungenschaft wären synthetische Materialien, die Gene und siRNA sicher in Zellen transportieren können. Im Bereich

der Gewebezüchtung erwarte ich, dass gewisse Materialien ein großes Potenzial als Trägersubstrate für die Gewebe- und Organzüchtung haben. Ein anderes ungelöstes Problem, das Gegenstand zukünftiger Forschungen sein wird, betrifft die Frage, wie Polymeroberflächen in das Verhalten von Zellen hineinspielen.

Hat sich der Schwerpunkt Ihrer Forschung während Ihres Werdegangs verändert und wenn ja warum?

Ich habe mich immer für Forschung interessiert, die zur Verbesserung unserer Gesundheit beiträgt. Am Beginn meiner Karriere beschäftigte ich mich mit Angiogenese und Wirkstofftransportsystemen, daneben auch mit Aspekten der Enzymtechnologie. In diesen Bereichen arbeite ich auch heute noch zu einem gewissen Maß, im Laufe der Zeit sind aber neue Gebiete hinzukommen, z.B. die Gewebezüchtung. Ich habe mich dann auch zunehmend mit der Entwicklung von neuen Arten von Materialien befasst, von denen ich hoffe, dass sie in der Wissenschaft und Medizin von Nutzen sein werden.

Was hat Sie am stärksten beeinflusst/motiviert?

Meine größte Hoffnung ist, dass wir an Dingen arbeiten können, die das Leben von Menschen wirklich verbessern. Ich denke, dass es zwei Wege gibt, um dies zu erreichen: durch Forschung und durch Ausbildung von künftigem Führungspersonal.

Welchen Rat geben Sie dem wissenschaftlichen Nachwuchs?

Ich denke, dass sich Risiko immer auszahlt und man an wirklich bedeutsamen Themen forschen sollte; dies ist der Rat, den ich meinen Studenten gebe. Man sollte auch wissen, wie ein guter Forschungsmittelantrag auszusehen hat.

Was ist das Geheimnis, so viele erstklassige Arbeiten produziert zu haben?

Ich schätze mich glücklich, viele wunderbare Studenten und Postdocs, aber auch großartige Kollaborationspartner gehabt zu haben. Wie erfolgreich ich auch gewesen sein mag, ich verdanke alles diesen tollen Menschen.

Meine 5 Top-Paper:

1. „Polymers for the Sustained Release of Proteins and Other Macromolecules“: R. Langer, J. Folkman, *Nature* **1976**, 263, 797–800.
Dieses Paper beschreibt die gezielte Entwicklung von biokompatiblen Polymermatrices, die ionische Spezies und große Moleküle kontinuierlich und langsam freisetzen können. Bis dahin lautete die gängige Meinung, dass nur ganz bestimmte Moleküle auf diese Weise transportiert werden könnten, nämlich niedermolekulare und sehr fettlösliche Spezies. Unsere Entdeckung

wurde mit großer Skepsis aufgenommen, und viele dachten, es sei unmöglich, so etwas zu tun. Ich bilde mir ein, dass diese Entdeckung große Auswirkungen auf das Gebiet des Wirkstofftransports hatte, weil nun praktisch jedes Molekül in einer Polymermatrix transportiert und kontinuierlich freigesetzt werden konnte. Phil Ball, ehemaliger Redakteur bei *Nature*, beschrieb in seinem ausgezeichneten Buch *Made to Measure: New Materials for the 21st Century* diese Arbeit so: „Anfangs war der Glaube weit verbreitet,

dass polymere Wirkstofftransportsysteme dieser Aufgabe nicht gewachsen wären. ... 1976 fanden dann Robert Langer und Mitarbeiter, dass bestimmte Polymere – ganz allgemein solche, die stark hydrophob (wasserabweisend) waren, z.B. Copolymere aus Ethylen und Vinylacetat – mit pulverisierten Proteinen gemischt und zu Mikrokügelchen geformt werden konnten, die die Proteine mit stetiger, langsamer Geschwindigkeit abgaben, manchmal über einhundert Tage hinweg. Bezüglich der Moleküle, die auf diese Weise kontrolliert freigesetzt werden konnten, schien es keine Einschränkungen zu geben, weder was ihre Größe noch ihre Beschaffenheit betraf: Proteine, Nucleinsäuren und Polysaccharide (Zuckerpolymere) konnten allesamt benutzt werden.“

2. „Tissue engineering“: R. Langer, J. Vacanti, *Science* **1993**, 260, 920–926.

Wir entdeckten, dass Polymermatrices, die als 3D-Gerüst in Kombination mit Säugetierzellen (auch Stammzellen) konfiguriert wurden, neues Gewebe erzeugen können. Knorpel, Knochen, Haut, urologisches Ersatzgewebe und andere Gewebsformen können so gebildet werden. Der Ansatz hat das Potenzial, bei Patienten mit Gewebeverlust oder Organversagen eingesetzt zu werden. Dieses Paper, das fast 2500-mal zitiert wurde, beschreibt nicht nur unseren Ansatz zur Gewebezüchtung, sondern legt auch unsere allgemeine Herangehensweise in dem Gebiet dar. In der von der US National Academy of Sciences herausgegebenen Publikationsreihe *Beyond Discovery* heißt es: „Der Chemieingenieur Robert Langer und der Mediziner Joseph Vacanti taten sich in den frühen 1980er Jahren zusammen, um nach einem Ansatz für die Schaffung von künstlichen Geweben zu suchen. Binnen weniger Jahre hatten sie Leberzellen auf einem Polymergerüst gezüchtet und damit das Feld der Gewebezüchtung begründet.“

3. „Isolation of a Cartilage Factor that Inhibits Tumor Neovascularization“: R. Langer, H. Brem, K. Faltermann, M. Klein, J. Folkman, *Science* **1976**, 193, 70–72. Dieses Paper beschreibt die Entdeckung und teilweise Aufreinigung der ersten Verbindung, die die Bildung neuer Blutgefäße (Angiogenese) blockiert und auf diese Weise das Wachstum von Tumoren stoppt. Es beschreibt auch entscheidende Methoden für die Testung solcher Inhibitoren mithilfe von Techniken der kontrollierten Freisetzung aus Polymeren, die bis heute in Gebrauch sind. Im Jahr 2006 organisierten meine Studenten ein Symposium mit dem Titel „Celebrating Thirty Years of Robert Langer's Science“, zu dem viele meiner früheren Studenten und Kollaborationspartner kamen. Bei diesem Treffen gab Judah Folkman folgende Einschätzung dieser Entdeckung: „Die frühen Forschungen im Bereich der Tumor-Angiogenese

wurden durch die bahnbrechenden Arbeiten von Robert Langer angetrieben, der entdeckte, wie Proteine und andere Makromoleküle kontinuierlich aus Polymeren freigesetzt werden können, die sich in die gefäßlose Hornhaut von Tieren und anderen Geweben implantieren ließen. Dieser Fortschritt schuf die allgemeine Grundlage für die nachfolgende Entdeckung und Aufreinigung von angiogeneseregulierenden Molekülen. Es ist schwer vorstellbar, wie ohne Langers Beitrag solche Proteine hätten isoliert und ihre Angiogeneseaktivität hätte identifiziert werden können.“ Heute ist die Angiogenese ein florierendes Gebiet – jährlich werden über eine Million Patienten gegen Krebs und bestimmte Formen von Blindheit mithilfe von Wirkstoffen behandelt, die basierend auf diesem Prinzip entdeckt wurden.

4. „Biodegradable Long-Circulating Polymeric Nanospheres“: R. Gref, Y. Minamitake, M. T. Peracchia, V. Trubetskoy, V. Torchilin, R. Langer, *Science* **1994**, 263, 1600–1603.

In dieser Studie haben wir neue Nanopartikel entworfen und synthetisiert, die über lange Zeiträume durch den Körper zirkulieren können. Ich finde diese Arbeit sehr aufregend, weil wir nun (in Zusammenarbeit mit meinem früheren Mitarbeiter Dr. Omid Farokhzad) dieses System adaptiert haben, um die Nanopartikel gezielt auf Krebszellen zu lenken, und für das nächste Jahr erwarte ich klinische Tests am Menschen. Mit ungefähr 1000 Zitationen ist dies eines der am häufigsten zitierten Paper im Bereich der medizinischen Nanotechnologie.

5. „Semi-Automated Synthesis and Screening of a Large Library of Degradable Cationic Polymers for Gene Delivery“: D. G. Anderson, D. M. Lynn, R. Langer, *Angew. Chem.* **2003**, 115, 3261–3266; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, 42, 3153–3158.

Ich hatte das große Glück, dass mich Bob Grubbs vor über zehn Jahren anrief und mir erzählte, dass er einen wunderbaren jungen Chemiker in seiner Gruppe habe, Dave Lynn, der bei mir als Postdoc arbeiten wolle. Ich steckte Dave zusammen mit einem hervorragenden jungen Zellbiologen, Dan Anderson, in ein gemeinsames Büro. Beide entwickelten die ersten Hochdurchsatz-Methoden für die Synthese und Testung von Polymeren für die Gentherapie. Das Aufregende an dieser Forschung ist, dass es nicht nur ein großartiges Beispiel für eine interdisziplinäre Zusammenarbeit war, sondern dass die Technik in viele neue Richtungen führt. So wurden Varianten entwickelt, die einen Einsatz in Gebieten wie Materialien für den siRNA-Transport, Polymere zur Steuerung der Stammzellendifferenzierung und sogar für neue Haarpflegeprodukte ermöglichen.

DOI: 10.1002/ange.200904208