



R. Weissleder

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

„Highly Magnetic Core–Shell Nanoparticles with a Unique Magnetization Mechanism“: T.-J. Yoon, H. Lee, H. Shao, R. Weissleder, *Angew. Chem.* **2011**, 123, 4759–4762; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, 50, 4663–4666.

Ralph Weissleder

Geburtstag:	8. November 1958
Stellung:	Professor an der Universität Harvard; Direktor am Massachusetts General Hospital Center for Systems Biology (USA)
E-Mail:	rweissleder@mgh.harvard.edu
Homepage:	http://csb.mgh.harvard.edu
Werdegang:	1979 Cand. med., Universität Freiburg 1985 Dr. med., Universität Heidelberg 1986–1989 Postdoc, Massachusetts General Hospital, Harvard Medical School (USA)
Preise:	1990 President's Award, American Roentgen Ray Society; 1993 Memorial Award, American University Radiologists; 1993 Karl Decker Award; 2003 Achievement Award, Society for Molecular Imaging; 2003 Innovator in Medicine Award, Millennium Pharmaceuticals, Cambridge, Massachusetts; 2004 Allyn Taylor Award, Robarts Research Institute, London, Ontario; 2006 AMI Distinguished Basic Scientist Award; 2007 Gottfried-Wilhelm-Leibniz-Kette, Deutsche Gesellschaft für Nuklearmedizin; 2008 RSNA Outstanding Researcher Award; 2009 Wahlmitglied der National Academy of Science, Institute of Medicine; 2010 Goldmedaille der European Society of Radiology.
Forschung:	Der Einsatz neuartiger Chemie für die Bildgebung und für quantitative Messungen der Humanbiologie und von Wirkstoffeffekten in vivo. Derzeitige Forschungsgebiete mit Chemiebezug sind u. a.: bioorthogonale Chemie, Nanomaterialien, Fluorochrome, intelligente Sensoren, Radiopharmazeutika, niedermolekulare Inhibitoren.
Hobbys:	Laufen, Kajak fahren, Wandern, Klettern

In einer Veröffentlichung suche ich als erstes nach ... der Fragestellung und dann den Daten.

Sollte ich im Lotto gewinnen, würde ich ... weiterhin forschen.

Das größte Problem, dem Wissenschaftler gegenüberstehen, ist ... der Öffentlichkeit zu erklären, was wir tun und warum es wichtig ist.

Mein Lieblingsort auf der Welt ist ... meine Insel.

Ich habe die Chemie als Karriere gewählt, weil ... ich Arzt bin.

Meine beste Investition war ... das Verstehen meines ersten Chemiekastens im Alter von 8 Jahren.

Meine geheime/nicht-ganz-so-geheime Leidenschaft ist ... die Chemie.

Wenn ich kein Wissenschaftler wäre, wäre ich ... arbeitslos.

Meine größte bisherige Leistung war ... mein eigenes Haus zu bauen.

Das beste Stadium in der Karriere eines Wissenschaftlers ist ... das Abendessen.

Was mich garantiert zum Lachen bringt, ist ... ein weiterer abgelehnter Artikel.

Was ich nicht widerstehen kann, ist ... ein schöner langer Dauerlauf.

Der Nachteil meines Jobs ist ... mich mit der kaputten Klimaanlage herumschlagen zu müssen.

Ein guter Arbeitstag beginnt mit ... dem Schreiben eines schnellen Artikels.

Wenn ich frustriert bin ... gehe ich entweder laufen oder schreibe einen Artikel.

Das amüsanteste Chemieabenteuer meiner Karriere war ... die Auswirkungen großer Mengen an Wein zur Messung des Tanningehalts zu beobachten (Jugend forscht 1976).

Mein Lieblingsautor ist ... Jean-Paul Sartre.

Die drei besten Filme aller Zeiten sind ... Biofilme, Hautfarngewächse (filmy ferns, Hymenophyllaceae) und mein Filmdosimeter.

Meine Lieblingsmusikrichtung ist ... Merengue - zumindest in diesem Monat.

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

In den letzten 25 Jahren meiner Forscherkarriere hat sich meine Herangehensweise an die Veröffentlichung von Ergebnissen beständig verändert. Das liegt zum einen an meinen sich verändernden Forschungsinteressen und der zunehmenden Verfügbarkeit neuer Technologien, zum anderen an einem sich verändernden Forschungsumfeld, das heute sehr viel interdisziplinärer ist, als es je zuvor war. Was sich jedoch nicht geändert hat, ist meine Überzeugung, dass alle gut konzipierte (und reproduzierbare) Forschung veröffentlicht werden sollte. Diese Herangehensweise erlaubt es, Ergebnisse zu veröffentlichen und dient letztendlich dazu, unser Verständnis von Wissenschaft zu verbessern. Als Gemeinschaft werden wir keine Fortschritte machen, wenn wir nicht publizieren.

Was glauben Sie hält die Zukunft für Ihr Forschungsgebiet bereit?

Im Lauf der letzten 20 Jahre habe ich außerordentliche Fortschritte sowohl bei der In-vivo-Bildgebung als auch bei der Behandlung menschlicher Erkrankungen gesehen. Diese Veränderungen wären ohne angewandte Chemie nicht möglich gewesen. Ich bin überzeugt, dass wir am Anfang einer neuen Biotech-Revolution stehen, in der die Lebenswissenschaften, das Ingenieurwesen und die Medizin verschmelzen und sinnvoll integriert sein werden. Dieses neue „Konvergenz“-Paradigma wurde bereits auf einigen Ebenen von verschiedenen Institutionen umgesetzt und wird wahrscheinlich zu entscheidenden Fortschritten in vielen Bereichen führen (Gesundheit, Energie, Nahrung). Insbesondere in der Medizin ist diese neue Wissenschaftslandschaft für Patienten vielversprechend.

Meine fünf Top-Paper:

1. „Synthese und In-vivo-Bildgebung eines ^{18}F -markierten PARP1-Inhibitors mithilfe eines chemisch orthogonalen, Abfangreagens-gestützten Hochdurchsatzverfahren“; T. Reiner, E. J. Keliher, S. Earley, B. Marinelli, R. Weissleder, *Angew. Chem.* **2011**, *123*, 1963–1966; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 1922–1925.
Dieser Artikel beschreibt eine neuartige orthogonale Markierungsmethode für die schnelle Umwandlung von Wirkstoffen in PET-Bildgebungssubstanzen. Die Methode wird wahrscheinlich beträchtlichen Einfluss auf die Beschleunigung der Entwicklung von Bildgebungssonden für neue Wirkstoffzielstrukturen haben. Mit dieser Herangehensweise konnten wir zügig ^{18}F -markierte Sonden für eine Vielzahl an Antikrebs-Wirkstoffzielstrukturen entwickeln.
2. „Micro-NMR for Rapid Molecular Analysis of Human Tumor Samples“; J. B. Haun, C. M. Castro, R. Wang, V. M. Peterson, B. S. Marinelli, H. Lee, R. Weissleder, *Sci. Transl. Med.* **2011** *3*:71ra16.
Die Fähigkeit zur schnellen und genauen Krebsdiagnose war ein lange gehegter Traum in der Medizin. Mit Hilfe eines hochentwickelten NMR-Chips (ursprünglich von uns in *Nat. Med.* **2008**, *14*, 869–874 beschrieben) führten wir erste klinische Tests durch, in denen die Proteinexpressions-Level einzelner Krebspatienten anhand nur geringer Mengen an Tumorgewebe detektiert werden konnten. Grundlegend war die Verwendung neuer funktionalisierter magnetischer Nanopartikel (*Angew. Chem.* **2011**, *123*, 4759–4762; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 4663–4666), die durch ein zweistufiges orthogonales Verfahren (*Nat. Nanotechnol.* **2010**, *5*, 660–665) synthetisiert wurden.
3. „Cell-specific targeting of nanoparticles by multivalent attachment of small molecules“; R. Weissleder, K. Kelly, E. Y. Sun, T. Shtatland, L. Josephson, *Nat. Biotechnol.* **2005**, *23*, 1418–1423.
Nanomaterialien mit genauen biologischen Funktionen haben beträchtliches Potential für die Verwendung in biomedizinischen Anwendungen. Hier untersuchten wir, ob die multivalente Anbringung kleiner Moleküle

zu einer höheren spezifischen Bindungsaffinität führen und gleichzeitig neue biologische Eigenschaften solcher Nanomaterialien aufzeigen könnte.

4. „Magnetic relaxation switches capable of sensing molecular interactions“; J. M. Perez, L. Josephson, T. O’Loughlin, D. Högemann, R. Weissleder, *Nat. Biotechnol.* **2002**, *20*, 816–820.
Hochempfindliche und effiziente Hochdurchsatz-Biosensoren werden nicht nur für die Gewinnung genomischer und proteomischer Daten komplexer biologischer Proben, sondern auch potentiell für In-vivo-Anwendungen benötigt. In dieser Studie entwickelten wir biokompatible magnetische Nanosensoren, die als magnetische Relaxationsschalter (MRS) fungieren und molekulare Wechselwirkungen während der reversiblen Selbstorganisation disperser magnetischer Partikel zu stabilen Nanoorganismen detektieren. Unter Verwendung vier verschiedener Typen molekularer Wechselwirkungen (DNA–DNA, Protein–Protein, Protein–niedermolekulare Verbindung und Enzymreaktionen) als Modellsysteme zeigten wir, dass die MRS-Technologie diese Wechselwirkungen unter Bedingungen z. B. der magnetischen Resonanzbildgebung (MRI) mit hoher Effizienz und Empfindlichkeit detektieren konnte.
5. „In vivo molecular target assessment of matrix metalloproteinase inhibition“; C. Bremer, C.-H. Tung, R. Weissleder, *Nat. Med.* **2001**, *7*, 743–748.
Eine Reihe verschiedener Matrix-Metalloproteinase-(MMP)-Inhibitoren wurden als zytostatische und anti-angiogene Verbindungen entwickelt und haben klinische Tests durchlaufen. Eine große Hürde bei der Feststellung der Effizienz solcher Wirkstoffe war das Unvermögen, Anti-Proteinase-Aktivität direkt und nichtinvasiv in vivo zu detektieren oder abzubilden. Hier zeigen wir, dass neuartige, biokompatible, im nahen Infrarot emittierende MMP-Substrate als aktivierbare Reportersonden für die Detektion von MMP-Aktivität in intakten Tumoren in Nacktmäusen verwendet werden konnten.

DOI: 10.1002/ange.201103729