



Carlos F. Barbas III

### Carlos F. Barbas III (1964–2014)

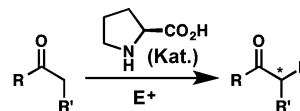
Am 24. Juni 2014 erlag Carlos F. Barbas III, Janet and Keith Kellogg II Chair und Professor am Skaggs Institute for Chemical Biology am Scripps Research Institute (TSRI), nach mutigem Kampf im Alter von 49 Jahren einer seltenen Form von medullärem Schilddrüsenkrebs. Carlos war ein geschätzter Freund, Mentor von mehr als 230 Studenten, Postdoktoranden und Gastwissenschaftlern, fabelhafter Kollege und hingebungsvoller Vater von vier Kindern. Er war ein begnadeter, einzigartiger Wissenschaftler, der die Chemie und Biologie gleichermaßen beherrschte und in beiden Disziplinen revolutionäre Fortschritte erzielte.

Barbas, der in St. Petersburg, Florida, aufgewachsen ist, erwarb seinen BS am Eckerd College bei Prof. Wayne C. Guida. Guida erinnert sich, dass Barbas mit 16 an das Eckerd College ging und einer der besten Schüler war, die je bei ihm studierten. Barbas merkte später einmal an, dass die Erfahrungen aus seinem Grundstudium prägend dafür waren, dass er trotz zweier Abschlüsse in Chemie und Physik in das Gebiet der bioorganischen Chemie einstieg. Er promovierte 1989 an der Texas A&M University bei Prof. Chi-Huey Wong und absolvierte ein Postdoktorat an der Pennsylvania State University (bei Prof. Stephen J. Benkovic) und am TSRI (bei Prof. Richard A. Lerner). Lerner erkannte sogleich sein Talent, und 1991 wurde Barbas Fakultätsmitglied am TSRI.

Barbas leistete bahnbrechende Beiträge auf den Gebieten der Katalyse, der Genregulation und der Immuntherapie, die in über 330 wissenschaftlichen Veröffentlichungen und 58 Patenten Niederschlag fanden. Diese Studien führten zu neuen Klassen von Therapeutika und Impfstoffen und brachten neuartige Herstellungsverfahren für therapeutische Proteine und Wirkstoffmoleküle hervor. Er erfand neuartige Phagendisplaymethoden, die das schnelle Auffinden von therapeutischen Antikörpern ermöglichten und unser Verständnis von der molekularen Erkennung und der Diversität von Antikörpern vertieft haben. Mithilfe dieser Methoden identifizierte er einen der ersten und aktivsten neutralisierenden Antikörper gegen HIV. Von 1992 bis 2014 war er der Vorsitzende des Cold Spring Harbor Laboratory Annual Fall Course über Antikörper-Engineering und Phagendisplay. Er entwickelte Methoden für die Synthese und Evolution von menschlichen Antikörpern ohne Immunisierungsverfahren – Ansätze, die heute breite Anwendung in der pharmazeutischen Industrie finden und einer Bandbreite von Antikörperwirkstoffen in der klinischen Testphase zugrunde liegen. Mit dem Ziel, die Aldolaseenzyme der Natur nachzuahmen, erschuf er Aldolase-Antikörper als neuartige Antikörperkatalysatoren, die

den chemischen Mechanismus und die kinetischen Parameter des Aldolaseenzyms wirklichkeitsgetreu imitieren.

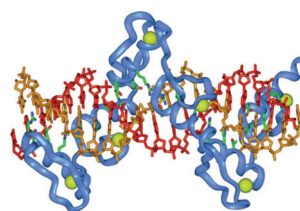
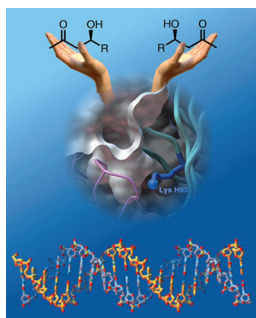
Barbas' Forschungen im Bereich der katalytischen Antikörper stimulierten umfangreiche Arbeiten auf dem damals unterentwickelten Gebiet der Enamin- und Imin-basierten Katalyse. Er fand



fundamental neue Ansätze für die katalytische asymmetrische Synthese, die in einer breiten Wiederbelebung der Katalyse mit kleinen organischen Molekülen resultierten. Außerdem war er einer der ersten, die eine Rolle dieser Chemie in der präbiotischen Synthese und in rezenten lebenden Systemen vorschlugen.

Ein weiterer Ableger dieser Studien waren chemisch programmierte Antikörper, von denen sich viele derzeit in klinischen Tests gegen eine Vielzahl von Krankheiten befinden. Er entwickelte ferner eine neue Klasse von chemisch programmierbaren Impfstoffen (basierend auf Aldolase-mimetika), die er in einer weltweit aufsehenerregenden Studie als einen vielversprechenden Ansatz zur Lösung hartnäckiger Herausforderungen der Impfstoffentwicklung vorstellte.

Seine Anwendung des Phagendisplays in der DNA-Erkennung ermöglichte ihm die Entwicklung von mimetischen Zinkfinger-Transkriptionsfaktoren für die Genregulation, was den Weg zu neuen therapeutischen Behandlungen und biotechnologischen Anwendungen ebnete. Seine viel-



fach adaptierten Methoden zum modularen Aufbau des Zinkfingerproteins führten zur Entwicklung von zielbaren Nukleasen, die das moderne Feld des Genom-Engineerings eröffneten. Er war Mitorganisator der FASEB Conference on Genome Engineering 2014, die in der Woche seines Todes stattfand. Er war auch Wegbereiter der Entwicklung von zielbaren Rekombinasen, für die er einen großen Nutzen in der Behandlung menschlicher Krankheiten sah.

Es ist bemerkenswert, dass jedes seiner Forschungsgebiete direkt oder indirekt eine neue Klasse von Wirkstoffen hervorgebracht hat, die

sich derzeit in klinischen Tests befinden oder für die Behandlung verschiedener Krankheiten zugelassen sind. Um diese Forschung in neue Therapien umzusetzen, gründete Barbas drei Firmen. 1997 Prolifaron und 2002 CovX, die von Alexion bzw. Pfizer übernommen wurden, und 2008 Zyngenia, die sich mit der Entwicklung von antikörperbasierten Wirkstoffen der nächsten Generation befasst.

Barbas erhielt nationale und internationale Anerkennung für seine Arbeiten. Er war Träger des Investigator Award des Cancer Research Institute, des Presidential Green Chemistry Challenge Award, des Arthur C. Cope Scholar Award der American Chemical Society, eines National Institutes of Health (NIH) Director's Pioneer Award und des Tetrahedron Young Investigator Award in bioorganischer und medizinischer Chemie. Er war Scholar der American Foundation for AIDS Research und Fellow der American Association for the Advancement of Science sowie der Academy of Microbiology.

Die Erinnerung an Carlos und sein Vermächtnis wird weiterleben – am TSRI, in der ganzen wissenschaftlichen Gemeinde und in der klinischen Forschung, wo seine Entdeckungen in Medikamente umgesetzt wurden. Seine unglaubliche Liste von Errungenschaften in so jungen Jahren konnte nur in der einzigartigen Umgebung des TSRI zustande kommen – er selbst hat oft davon gesprochen. Carlos liebte es, Scherze zu machen und seinen Freunden Streiche zu spielen, er liebte schnelle Autos, Sport, und am meisten liebte er die Zeit mit seiner Familie. Zu seinen Freunden war er unerschütterlich loyal – eine Schulter zum Ausweinen, jemand, dem man sich anvertrauen konnte. Es gab so vieles, für das er lebte, und er kostete sein Leben aus, wann immer er konnte. Er würde wollen, dass wir alle es ihm gleichtun.

*Phil S. Baran*

The Scripps Research Institute, La Jolla (USA)

DOI: 10.1002/ange.201407049