

Lichtblicke in die Nano-Welt
Bright Spots in the Nano World





Körper-Preis für die Europäische Wissenschaft 2011

Körper European Science Prize 2011

Inhalt:	04	Vorwort Preface
	12	Das Projekt The Project
	36	Der Preisträger The Prizewinner
	38	Die Gremien The Committees
	40	Preisträger und Forschungsprojekte seit 1985 Prizewinners and Research Projects Since 1985
	42	Die Körper-Stiftung The Körper Foundation

Aufbruch ins Unsichtbare

Setting Off into the Invisible

Es spricht vieles dafür, im Wissenschaftler der Gegenwart den Entdeckungsreisenden vergangener Jahrhunderte wiederzuerkennen. Getrieben von einer Neugier auf unbekanntes Territorium, von der Vision, dass dort etwas sein müsse, was die Anstrengungen der Reise unbedingt lohne, und ausgestattet mit der Fähigkeit (und Zähigkeit), ein Projekt oder eine Idee auch gegen heftigen Widerstand zu verfolgen – all das zeichnet beide aus. Brach man jedoch damals in ferne Welten auf und ging auf große Fahrt, geht die Reise heute oftmals in die entgegengesetzte Richtung, in Welten, die uns zwar ebenso fern sind, dies aber vor allem deshalb, weil sie so klein und unserer direkten Beobachtung längst nicht mehr zugänglich sind.

Selbst ein solcher Forschungsreisender, stellte der Physiker Ernst Abbe vor etwa 150 Jahren am äußersten Punkt seiner Expedition ein Hinweisschild auf: »Achtung: Ende der sichtbaren Welt. Hier kein Weiterkommen möglich!« Daran hielten sich dann auch alle Nachfolgenden, und die Welt musste lange warten, bis einer an das Schild kam und fand, dass dies zwar im Grunde richtig sein möge, aber deshalb für ihn noch lange nicht gelten müsse. Auch von dem ergänzenden Hinweis »Betreten auf eigenes Risiko!« ließ er sich nicht abschrecken. Der Mann, der das unbekannte Terrain jenseits der vermeintlichen Sichtbarkeitsgrenze furchtlos betrat und am Ende auch für uns alle erschloss, ist unser diesjähriger Preisträger des Körber-Preises für die Europäische Wissenschaft: Stefan Hell. Mit der von ihm entwickelten neuen Mikroskopentechnik hat er nicht nur physikalisches Grundlagenwissen widerlegt und erweitert, sondern vor allem auch ein Instrument geschaffen, dessen Aussichten im doppelten Sinne man kaum überschätzen kann. Erstmals ist es nun möglich, Moleküle in der lebenden Zelle bei der Arbeit zu beobachten. Biologen und Medizinern eröffnet er damit die Chance, den grundlegenden Funktionsmechanismen des Lebens auf die Spur zu kommen und – mindestens ebenso wichtig – herauszufinden, wann und warum diese Mechanismen gestört werden und eben nicht mehr funktionieren.

There are many reasons to see in today's scientists the discoverers from expeditions of past centuries. Driven by their curiosity about unknown territory and by the vision that there had to be something there that made their efforts worthwhile, and equipped with the capacity (and tenacity) to pursue a project or an idea against even fierce resistance – these are qualities that characterize both groups. In earlier times they set off on long journeys for distant worlds, while the journey today often goes in just the opposite direction, namely in worlds that are just as distant because they are so small and by far not accessible to our direct observation.

The physicist Ernst Abbe, himself just such a discoverer, put up a sign at the extreme point of his expedition reading, »Attention. This is the end of the visible world. It is impossible to go any further!« All the following scientists abided by this command, and the world had to wait a long time until one person who reached the sign thought that while this might fundamentally be right, it did not mean that it had to apply to him. He did not even let himself be put off by the additional message, »Proceed at your own risk!« The man who fearlessly crossed into the unknown terrain beyond the presumed limit to visibility and ultimately opened it for all of us, this man is this year's winner of the Körber European Science Prize, Stefan Hell. Using the new microscope technology that he developed, he not only refuted and extended fundamental physical knowledge but above all created an instrument whose visions – in both senses – can hardly be overestimated. Now it is possible for the first time to observe molecules while they are working in living cells. This gives biologists and physicians the chance to uncover the functional mechanisms of life and – at least just as important – to determine when and why these mechanisms are disturbed and simply do not function any longer.

Stefan Hell surely suspected that he would have to make his way at his own risk because his ideas were treated

Stefan Hell ahnte es sicherlich schon, dass er seinen Weg auf eigenes Risiko würde gehen müssen, denn die Fachwelt war gegenüber seinen Ideen mehr als skeptisch. Dass er zur Finanzierung seiner Forschungsarbeit dann auch den Unternehmer in sich entdecken musste und eine seiner Entdeckungen als Patent in Finnland lizenzierte, hätte den Namensgeber des Preises, den Stifter, Ingenieur und Unternehmer Kurt A. Körber, sicherlich ganz besonders gefreut. Uns, die wir den Körber-Preis vergeben, freut es ganz besonders, dass Stefan Hell am Ende doch in Europa für seine Ideen Gehör und Unterstützer fand. Und dass wir Europäer es doch noch nicht verlernt haben, auf gewagte Ideen zu setzen und das vermeintlich Unmögliche zu versuchen, denn nur so werden wir auf längere Frist gesehen im Wettbewerb mit dem amerikanischen und asiatischen Forschungsraum bestehen können. Mit den Mitteln des Körber-Preises soll zwar weitere Forschung finanziert werden, aber nicht zuletzt vergeben wir den Preis auch als Anerkennung für diesen Mut und die Beharrlichkeit, die fast allen wichtigen Durchbrüchen zugrunde liegen.

Unser herzlicher Glückwunsch gilt dem Preisträger, der dies vorbildlich unter Beweis gestellt hat – unser Dank gilt den Gremien des Körber-Preises. Die dort versammelte Expertise bürgt für die Qualität der Preisentscheidungen und ist der Garant für die große internationale Anerkennung des Preises.



with more than skepticism in professional circles. The fact that he had to discover the entrepreneur in himself, licensing the patent to one of his discoveries in Finland, to finance his research would certainly have given great pleasure to the eponym of the prize, Kurt A. Körber, the engineer, entrepreneur, and founder of the foundation. Those of us who award the Körber Prize are extremely pleased that in the end Stefan Hell managed to be heard and find supporters for his

ideas in Europe. And that we Europeans have not forgotten to set on bold ideas and to attempt what is thought to be impossible – this is the only way in which in the long term we can exist in competition with research in America and Asia. The funds accompanying the Körber Prize are supposed to finance further research, but we award the prize not least because it is recognition for the courage and perseverance that is the basis of almost all important breakthroughs.

Our heartfelt congratulations go to the prizewinner, who demonstrated these qualities in an exemplary manner. Our thanks go to the committees behind the Körber Prize. The expertise gathered in these committees vouches for the quality of the decisions and is the guarantor for the Prize's great international acceptance.

Dr. Lothar Dittmer

Mitglied des Vorstandes der Körber-Stiftung | Member of the Executive Board of the Körber Foundation

Bislang betrug die natürliche Grenze der optischen Auflösung

Until now the natural limit to optical resolution has been

200

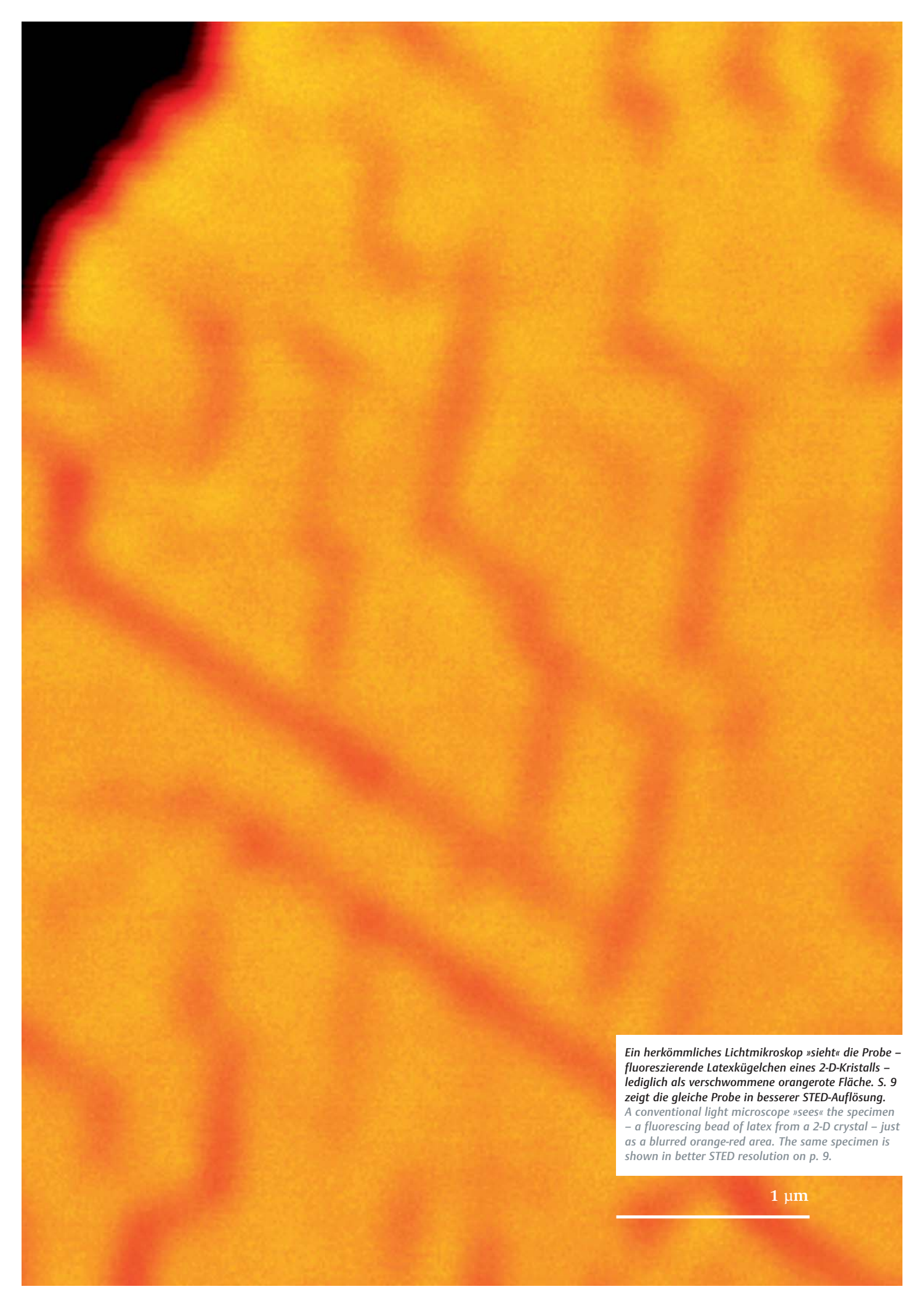
N A N O M E T E R

| nanometers |

Den Blick in die Nanowelt mit Licht-Mikroskopen beschränkte bislang ein physikalisches Limit – die Abbe'sche Grenze: Alles unterhalb von 200 Nanometern erschien unscharf. Das hört sich zwar winzig an, ist aber für das Zell-Innere riesig. Die meisten Zellbausteine (Proteine) sind zehn- bis hundertmal kleiner.

Our ability to look into the nano world using light microscopes has until now been constrained by a physical limit – Abbe's limit. Everything smaller than 200 nanometers in size was out of focus. While that may sound tiny, for the inside of a cell it is huge. Most of the cell components (proteins) are a tenth to a hundredth that size.

$$d = \frac{\lambda}{2n \sin \alpha}$$



Ein herkömmliches Lichtmikroskop »sieht« die Probe – fluoreszierende Latexkugeln eines 2-D-Kristalls – lediglich als verschwommene orangerote Fläche. S. 9 zeigt die gleiche Probe in besserer STED-Auflösung.
A conventional light microscope »sees« the specimen – a fluorescing bead of latex from a 2-D crystal – just as a blurred orange-red area. The same specimen is shown in better STED resolution on p. 9.

1 μm

Die heutige Grenze der optischen Auflösung ist kleiner als

The current limit to optical resolution is less than

15

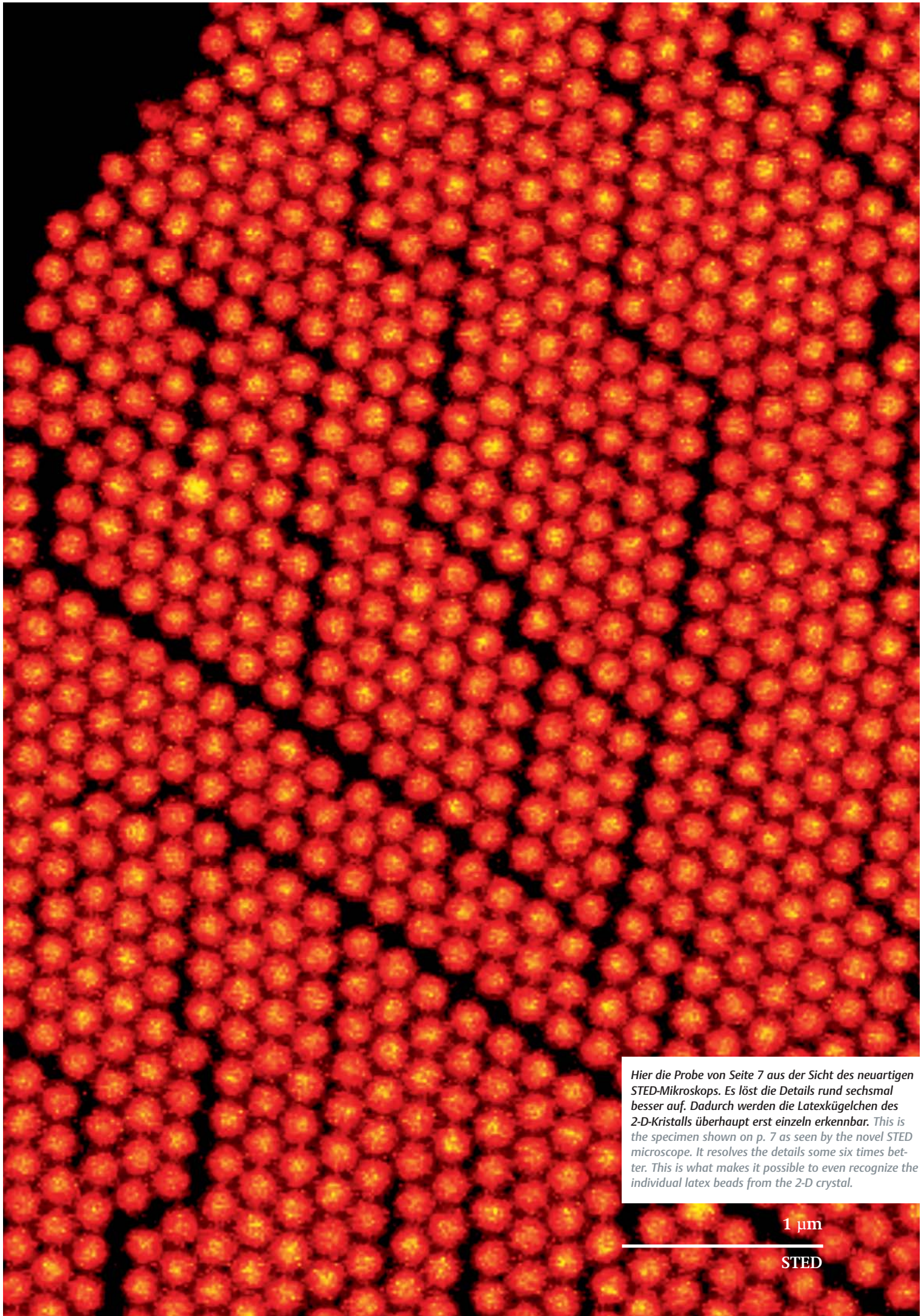
N A N O M E T E R

| nanometers |

Mit einem physikalischen Trick gelang es Stefan Hell, den Brennfleck in einem Laser-Scan-Mikroskop drastisch zu verkleinern – auf nunmehr unter 15 Nanometer. Damit schrumpft der vom Laser zur Fluoreszenz (Leuchten) angeregte Lichtfleck auf der Probe effektiv um das Hundertfache.

Stefan Hell succeeded in using a trick from physics to reduce drastically the focal spot in a laser scanning microscope – down to less than 15 nanometers. The spots of light on the specimen that the laser excited, causing them to fluoresce, were thus effectively shrunk a hundredfold.

$$d = \frac{\lambda}{2n \sin \alpha \sqrt{1 + J/J_s}}$$



Hier die Probe von Seite 7 aus der Sicht des neuartigen STED-Mikroskops. Es löst die Details rund sechsmal besser auf. Dadurch werden die Latexkügelchen des 2-D-Kristalls überhaupt erst einzeln erkennbar. This is the specimen shown on p. 7 as seen by the novel STED microscope. It resolves the details some six times better. This is what makes it possible to even recognize the individual latex beads from the 2-D crystal.

1 μm

STED

So werden rund zehnmals schärfere Details sichtbar. Eine große

Ten times sharper details are made visible. A huge

CHANCE

FÜR MENSCH UND MEDIZIN

| for man and medicine. |

Mit Hells neuem Präzisionsinstrument dringen Mediziner in zuvor nicht mit Lichtmikroskopen erkundbare Bereiche des Lebens vor. Dadurch können sie viel besser erkennen, was Krankheiten auslöst.

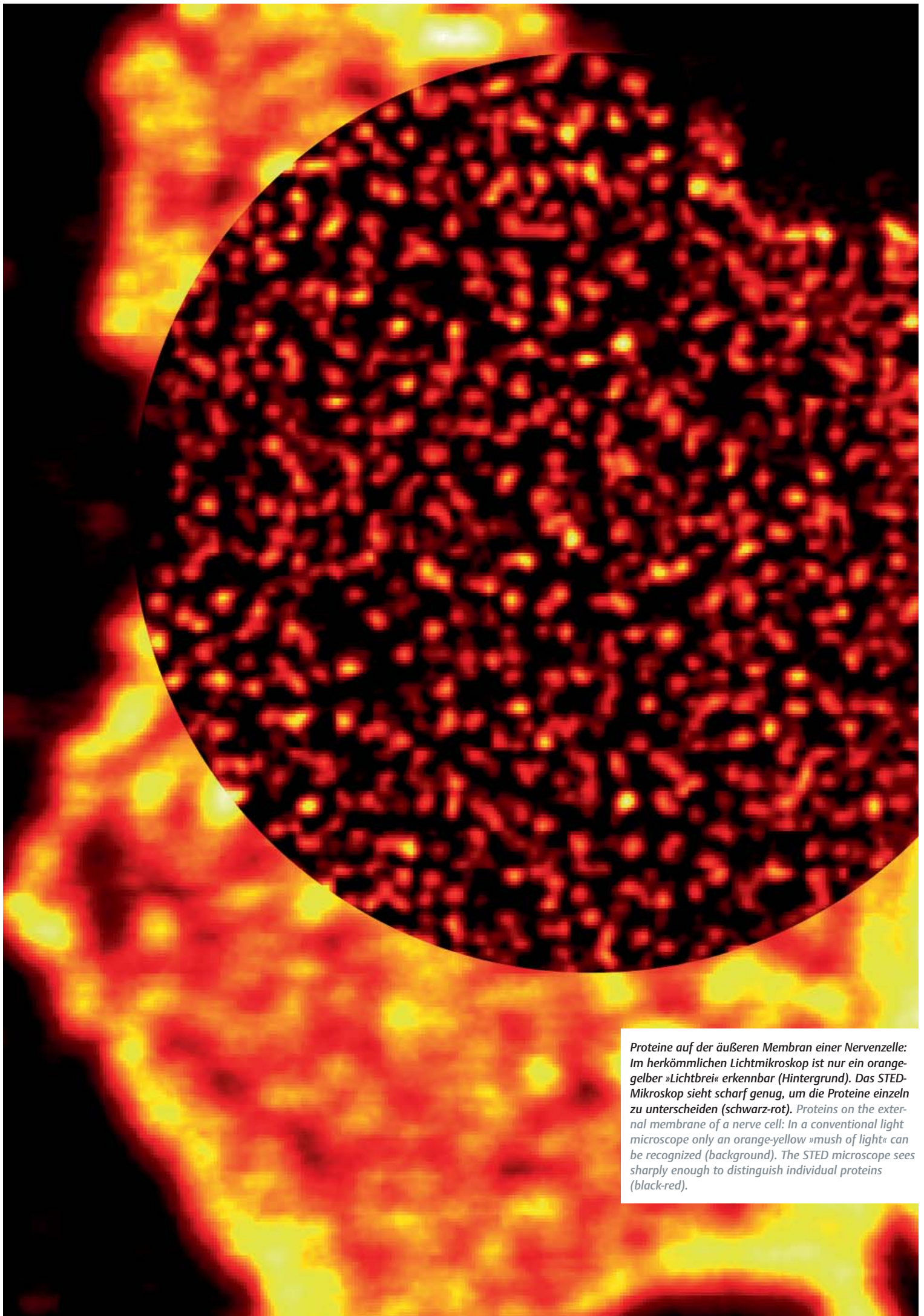
Max Planck sagte einmal: »Der Anwendung muss das Erkennen vorausgehen.« Abgewandelt könnte man heute sagen: Neuartigen Therapien muss die Erkenntnis vorausgehen, welche molekularen Ursachen die Krankheiten haben. Sonst besteht erhöhte Gefahr, dass Medikamente ineffektiv sind oder gar schädigende Nebenwirkungen entfalten.

Mit dem hochauflösenden STED-Mikroskop können Forscher genau verfolgen, wie ein Medikament in der Zelle wirkt. Dies verspricht nicht nur neuartige Therapien, sondern auch wichtige Durchbrüche in der Medikamenten-Entwicklung. Viele Tierversuche werden überflüssig. Zudem verkürzt sich die Entwicklungszeit enorm – zum Wohle des Patienten und damit des Menschen.

With Hell's new precision instrument, physicians can push into areas of life that could not have been studied with a light microscope in the past. This enables them to recognize much better what triggers illnesses.

Max Planck once said, »The application has to be preceded by knowledge.« Today you could say in modified form: Novel therapies have to be preceded by knowledge about what the molecular causes of illness are. Otherwise there is an increased danger that medication may be ineffective or even cause damaging side effects.

Using the high resolution STED microscope, researchers can follow precisely how a drug works in a cell. This not only holds the promise of novel therapies, but also of important breakthroughs in the development of medication. Many animal experiments are superfluous. The development time is also shortened immensely, to the benefit of patients and thus of mankind.



Proteine auf der äußeren Membran einer Nervenzelle: Im herkömmlichen Lichtmikroskop ist nur ein orange-gelber »Lichtbrei« erkennbar (Hintergrund). Das STED-Mikroskop sieht scharf genug, um die Proteine einzeln zu unterscheiden (schwarz-rot). Proteins on the external membrane of a nerve cell: In a conventional light microscope only an orange-yellow »mush of light« can be recognized (background). The STED microscope sees sharply enough to distinguish individual proteins (black-red).

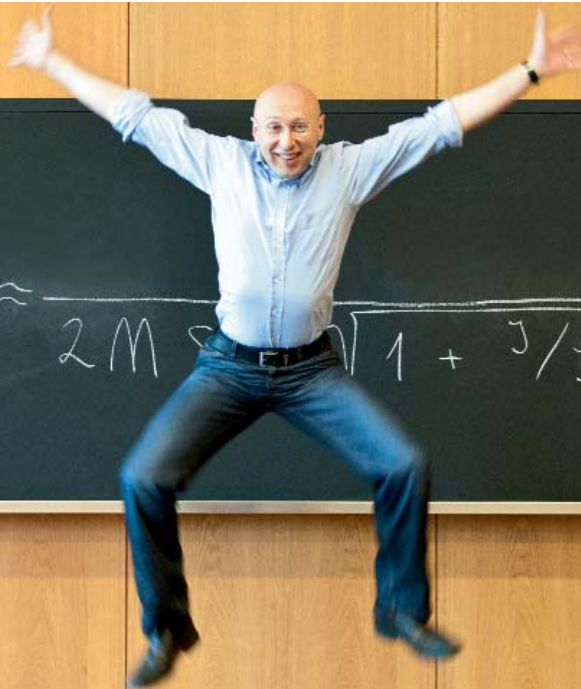
$$d \approx \frac{\lambda}{2M \sin \alpha \sqrt{1}}$$



$$d \approx \frac{\lambda}{2M \sin \alpha \sqrt{1 + \beta/\beta_s}}$$



$$d \approx \frac{\lambda}{2M \sin \alpha \sqrt{1 + \beta/\beta_s}}$$



Lichtblicke in die Nano-Welt

Bright Spots in the Nano World

Der deutsche Physiker Stefan Hell konstruierte ein neuartiges Lichtmikroskop, das deutlich schärfer sehen kann, als es das zuvor als kaum überwindbar geltende Abbe'sche Gesetz aus dem Jahre 1873 »erlaubt«. Ernst Abbe hielt die Lichtwellenlänge für eine natürliche Grenze der optischen Auflösung: Strukturen unterhalb 200 Nanometer, der halben Wellenlänge blauen Lichts, können Abbe zufolge mit optischen Mikroskopen nicht mehr unterschieden werden. Doch Hell fand – mit quantenmechanischen Tricks – einen Weg, die Abbe-Grenze auszuhebeln. Die von ihm entwickelten STED-Mikroskope erlauben Auflösungen von bis unter 15 Nanometer. Hells Erkenntnisse geben nicht nur der Physik einen Schub, sondern eröffnen auch Lebenswissenschaftlern wie Biologen ungeahnte optische Nano-Perspektiven. The German physicist Stefan Hell has constructed a novel type of light microscope that can produce much sharper images than permitted by Abbe's limit from 1873, which previously had been thought to be practically impossible to overcome. Ernst Abbe considered the wavelength of light to constitute a natural limit to optical resolution. According to Abbe, structures smaller than 200 nanometers – half the wavelength of blue light – cannot be distinguished using an optical microscope. Yet Hell found a way – using tricks from quantum mechanics – to overcome Abbe's limit. The STED microscope that he developed permits resolution to less than 15 nanometers. Hell's insights have not only given physics a push, they have also created unanticipated optical nano perspectives for life scientists and biologists.



Alles Wissen ist vorläufig, erkannte der Philosoph Karl Popper. Scheinbar eiserne Erkenntnisse sind daher nicht in Stein gemeißelt – nicht einmal in der exakten Welt der Naturwissenschaften. Dennoch zählt es zur Tragik der Wissenschaftsgeschichte, dass junge Forscher mit umwälzenden neuen Ideen oft auf zähen Widerstand ihrer konservativen Fachkollegen stoßen. »Geht nicht, gibt's nicht« kommt auch den Koryphäen der Wissenschaft schnell von der Zunge. Kein Wunder: Jeder Mensch sucht Sicherheit im Gewohnten und Bewährten – getreu der Maxime: Vertraue dem, was du kennst und gelernt hast.

Die Liste der zumindest anfangs »verkannten Genies« in der Forschung ist lang: Der polnische Astronom Nikolaus Kopernikus wagte es 1616 – gegen den Widerstand der Kirche, die seine Bücher verbot – zu behaupten, dass die Erde nicht der Mittelpunkt der Welt ist. Er wurde erst 150 Jahre später rehabilitiert. Der Geologe Alfred Wegener, Entdecker der Plattentektonik, schockte die – buchstäblich starre – Erdkundler-Zunft 1911 mit der Erkenntnis, dass alle heutigen Kontinente auf dem zähflüssigen Erdmantel schwimmen und aus einem zerbrochenen Urkontinent entstanden sind.

Besonders heftiger Gegenwind blies Anfang des 20. Jahrhunderts den Physikern Max Planck und Albert Einstein ins Gesicht. Sie hatten sich »erdreistet«, die gesamte klassische Physik in Frage zu stellen. Planck postulierte in seiner Quantentheorie, dass Energie aus unteilbaren kleinsten Einheiten, den Quanten, besteht. Albert Einstein entwickelte daraus 1905 die Lichtquanten-Theorie. Demnach besteht Licht aus kleinsten Teilchen, sogenannten Lichtquanten

All knowledge is preliminary, as the philosopher Karl Popper recognized. Apparently ironclad findings are not engraved in stone, not even in the exact world of science. Yet part of the tragic nature of the history of science is that young researchers with revolutionary new ideas often encounter the tenacious resistance of their conservative colleagues. Even the luminaries of science can quickly utter statements like, »Won't work. It's impossible.« It is no wonder. Every individual seeks security in the familiar and the tried and tested, following the maxim of trusting what you know and have learned.

There is a long list of geniuses in research who – at least initially – were misunderstood. For example, the Polish astronomer Nicolaus Copernicus dared in 1616 to assert – against the resistance of the church, who banned his books – that the earth was not the center of the world. He was not rehabilitated until 150 years later. The geologist Alfred Wegener, the discoverer of plate tectonics, shocked the – literally rigid – guild of geographers in 1911 with the finding that all of today's continents swim on the earth's viscous mantle and originated from the breakup of one original continent.

A particularly fierce headwind blew into the faces of the physicists Max Planck and Albert Einstein at the beginning of the twentieth century. They had the audacity to question all of classical physics. In his quantum theory, Planck postulated that energy consists of indivisible smallest units, the »quanta«. Out of this, Einstein developed his quantum theory of light in 1905. According to this, light consists of tiny particles, »light quanta« or



Der deutsche Physiker Ernst Abbe (1840–1905) formulierte 1873 das Abbe'sche Gesetz, das grundsätzliche Grenzen des Auflösungsvermögens optischer Mikroskope beschreibt.

The German physicist Ernst Abbe (1840–1905) formulated the law named after him in 1873. It describes the fundamental limit to the resolution that optical microscopes can achieve.

oder Photonen. Zuvor galt Physikern als gesichert, dass Licht nichts anderes sei als frei im »Äther« schwingende elektromagnetische Wellen. Die Wellennatur des Lichtes ließ sich sogar anhand von Beugungsexperimenten – scheinbar zweifelsfrei – beweisen. Das machte die Lage für Planck und Einstein nicht einfacher.

Die Zweifler waren kaum zu überzeugen

Solche »Don-Quixote-Kämpfe« gegen die herrschende Lehrmeinung kennt auch Stefan Hell nur zu gut: Hell wagte es, an der Unumstößlichkeit der Abbe'schen Beugungsgrenze zu zweifeln. Jahrelang erntete er nur ungläubiges Kopfschütteln. »Man kann die Grundgesetze der Physik nicht aus den Angeln heben«, belehrten ihn seine Kritiker.

Der Physiker Ernst Abbe hatte in seinem 1873 formulierten Gesetz grundsätzliche Grenzen des Auflösungsvermögens optischer Mikroskope aufgezeigt. Sie können selbst mit besten Objektiven nicht beliebig scharf sehen: Liegen zwei Bildpunkte enger als 200 Millionstel Millimeter (200 Nanometer) beieinander – entsprechend dem Zweihundertstel einer Haarsbreite –, lassen sie sich nicht mehr einzeln unterscheiden und verschwimmen zu einem verwaschenen Fleck. Grund ist die Wellennatur des Lichtes: 200 Nanometer (nm) entsprechen in etwa der halben Wellenlänge von blauem Licht.

Stefan Hell spürte indes bereits Ende der 1980er Jahre beim Schreiben seiner Doktorarbeit in Physik, in der es um optische Mikroskope ging, dass die Abbe'sche Beugungsgrenze mit geeigneten Mitteln ausgehebelt werden könnte. »Es war Intuition«, erinnert er sich. »Das sichere Gefühl, dass das letzte Wort noch nicht gesprochen ist.«

Heute, zwei Jahrzehnte später, kann Hell jedem beweisen, dass ihn sein damaliges Bauchgefühl nicht trog. Er sitzt – inzwischen zum Direktor des Göttinger Max-Planck-Instituts für Biophysikalische Chemie avanciert – vor einem der von ihm entwickelten Spezial-Mikroskope und betrachtet knackscharfe optische Bilder mit bis zu 15 nm feinen Strukturen: »Es ist vielleicht kindisch, aber ich kann mich, nach meinem langen Kampf um Anerkennung, immer noch enorm darüber freuen, hochaufgelöste Bilder von etwas zu

»photons«. Previously physicists had held it to be secure knowledge that light was nothing but electromagnetic waves freely oscillating in the ether. The wave nature of light could apparently even be proven beyond a doubt by diffraction experiments. This did not make the situation simpler for Planck and Einstein.

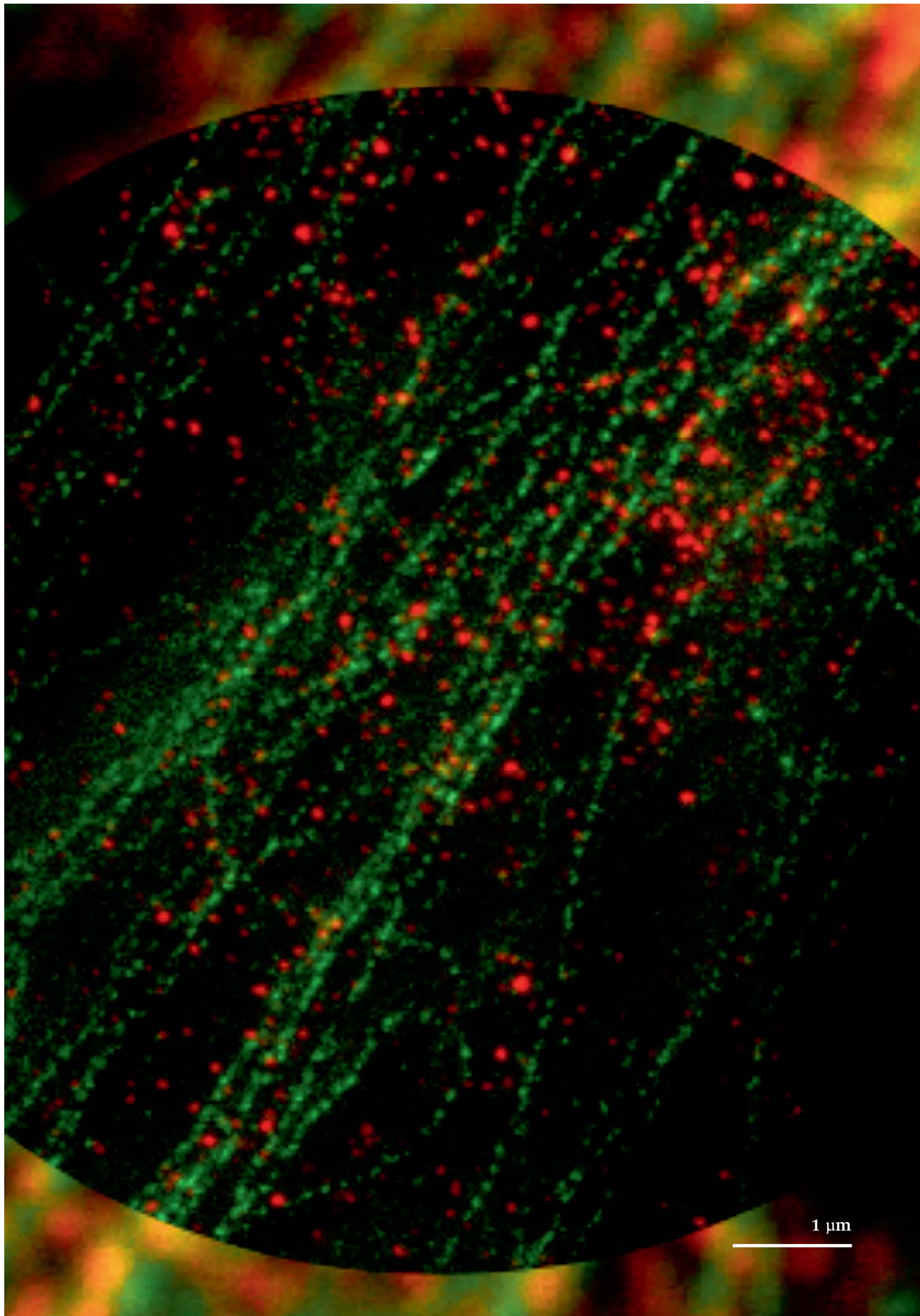
It was practically impossible to convince the doubters

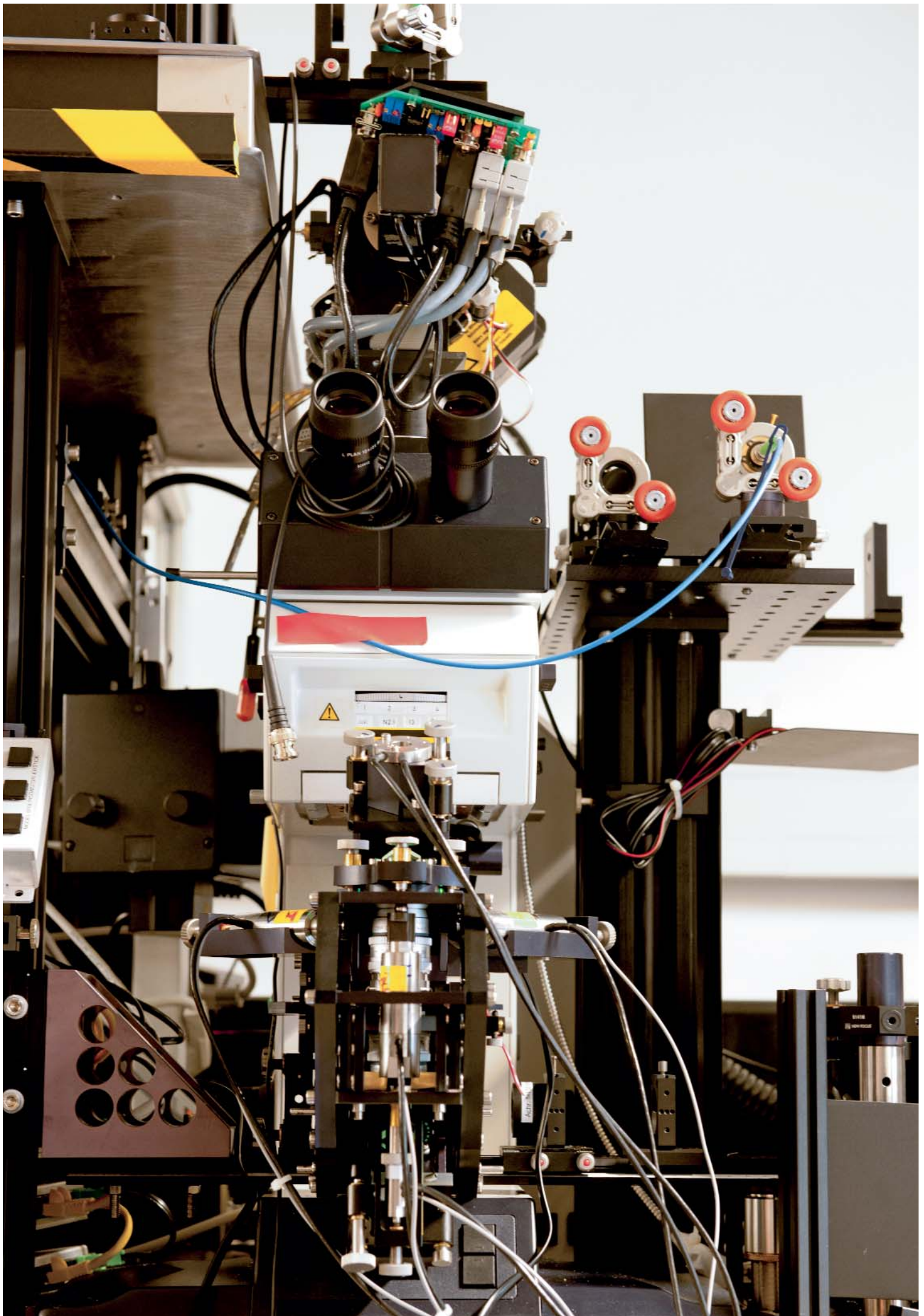
Stefan Hell is all too familiar with such Don Quixote-like clashes with the prevailing scientific consensus. Hell dared to doubt the irrefutability of Abbe's diffraction limit. For years, he met only incredulous head-shaking. His critics lectured him that, »You cannot turn the basic laws of physics upside down.«

In the limit that he formulated in 1873, the physicist Ernst Abbe demonstrated the fundamental limits of an optical microscope's resolution capacity. Even with the best objectives, they cannot always provide a sharp image. If two points of light are closer than 200 millionth of a millimeter (i.e., 200 nanometers) – which corresponds to two hundredths of the width of a hair – they cannot be distinguished individually and blur to an indistinct spot. The cause is the wave nature of light. Two hundred nanometers corresponds to about half of the wavelength of blue light.

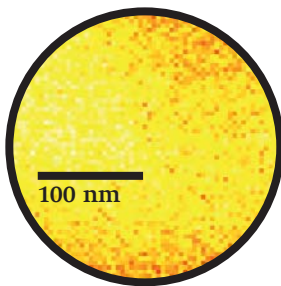
When writing his doctoral dissertation in physics – which was about optical microscopes – at the end of the 1980s, Stefan Hell had already sensed that Abbe's diffraction limit could be overcome by using the appropriate means. He recalls, »It was intuition. The certain feeling that the jury is still out.«

Today, two decades later, Hell can prove to everyone that his gut feeling of the time had not deceived him. He sits – now having advanced to the post of director of the Max Planck Institute for Biophysical Chemistry in Göttingen – in front of one of the special microscopes he has developed and looks at razor sharp images with fine structures as small as 15 nm. »It may be childlike,

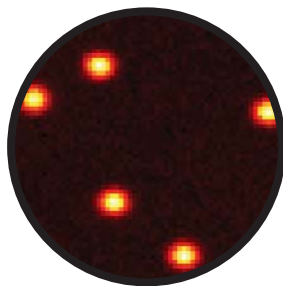




Confocal



STED



Leuchtende Defekte in einem Diamanten – links in herkömmlicher, rechts in STED-Auflösung. Erst mit STED-Technik werden sie einzeln erkennbar. *Luminous defects in a diamond. Left in conventional resolution, and right in STED resolution. STED makes it possible to recognize the individual defects.*

sehen, das gemäß Abbes Theorie mit optischen Mitteln gar nicht sichtbar gemacht werden kann.«

Live-Bilder arbeitender Nervenzellen

Mit Hells sogenanntem STED-Mikroskop ist es Biologen erstmals gelungen, lebenden Nervenzellen – deren Details viel feiner sind als die Abbe-Grenze – bei der Arbeit zuzusehen. 2008 gelang es Hells Team sogar, die Bewegungen winziger Synapsenvesikel in einem kurzen Film festzuhalten. »Sie sprangen herum wie Flöhe«, staunte einer der Forscher. »Dennoch steckte System dahinter.«

Hells Weg zum Erfolg war – wie bei den anderen Pionieren der Forschung – hart und beschwerlich: »Man hält das nur durch, wenn man wirklich Spaß an der Arbeit hat.« Der entscheidende Geistesblitz traf ihn an einem Samstagnachmittag im Herbst 1993 in seiner Zeit als Post-Doc-Stipendiat im finnischen Turku. Hell arbeitete sich gerade durch ein Fachbuch zum Thema Quantenoptik. Bezeichnenderweise waren es die Lehren der ehemaligen Querdenker Planck und Einstein, die ihm halfen, das Tor zur optischen Nano-Welt aufzustoßen.

Abbes Gesetz gilt zwar auch heute noch, aber es ist, wie Hell intuitiv erkannte, nur relevant, wenn man Licht als Welle betrachtet. Denn Licht kann gemäß der Quantentheorie als Welle oder als Materieteilchen in Erscheinung treten – Physiker sprechen von einem »Dualismus« von Welle und Teilchen. Nutzt man die Teilchen- oder Quanten-Eigenschaft des Lichtes, lässt sich die Abbe'sche Grenze mit einigen Tricks überwinden. Abbe selbst konnte das noch gar nicht wissen. Denn er formulierte sein Gesetz 32 Jahre vor Einsteins Entdeckung der Lichtquanten. Alles Wissen ist vorläufig ...

Hells Idee setzt auf einem bewährten Standardverfahren der Mikroskopie auf. Zellgewebe ist nicht sehr kontrastreich und erscheint unter dem Mikroskop als mehr oder minder

but after my long struggle for recognition I can still be extremely pleased to see high-resolution images of something that according to Abbe's theory cannot be made visible by optical means.«

Live images of active nerve cells

Using Hell's STED microscope, biologists have succeeded for the first time in observing living nerve cells at work. The details are much finer than the Abbe limit. In 2008 Hell's team even managed to record the movements of tiny synaptic vesicles in a short film. According to one researcher, »They jumped about like fleas. Yet there was system to it.«

Hell's path to success was – as was the case with other pioneers of research – tough and arduous. »You can only persevere in such a situation when you really enjoy your work.« The decisive flash of inspiration came to him on a Saturday afternoon in the autumn of 1993, while he was a postdoc in Finnish Turku. Hell was just working through a book on quantum optics. Tellingly, it was the teachings of Planck and Einstein, earlier unconventional thinkers, that helped him push open the gate to the optical nano world.

Abbe's limit continues to be valid today, but it is – as Hell intuitively recognized – only relevant if light is considered as a wave. Yet according to quantum theory, light can be considered either as a wave or as a particle of matter. Physicists speak of a dualism of waves and particles. If we use light's particle or quantum property, it is possible to use a few tricks to overcome Abbe's limit. Abbe himself could not have known this since he formulated his limit 32 years before Einstein's discovery of the quantum nature of light. All knowledge is preliminary ...

Hell's idea builds on an established standard procedure in microscopy. Cell tissue is not very rich in contrast

Betriebsbereites STED-Mikroskop für Hightech-Untersuchungen in den Lebens- und Materialwissenschaften. Mit diesem Gerät gelang es Hells Team erstmals, schnelle Bildfolgen (»Filme«) von Objekten jenseits der optischen Auflösungsgrenze anzufertigen. *A STED microscope that is ready to be used for high-tech studies in the life and materials sciences. It was with this device that Hell's team first succeeded in making a rapid sequence of images (»films«) of objects beyond the limit to optical resolution.*



graue Masse. Deshalb begannen Biologen und Mediziner bereits vor langer Zeit damit, sie interessierende Zell- und Gewebepartien künstlich einzufärben. Besonders bewährt hat sich der Einsatz von Substanzen, die nach Anregung ein Eigenleuchten aufweisen, sogenannten Fluorophoren. Dass bestimmte Stoffe nachleuchten, wenn sie zuvor mit kurzwelligem Licht bestrahlt wurden, hatten bereits 1904 August Köhler und Henry Siedenkopf, Forscher bei der Firma Carl Zeiss, herausgefunden. Ab etwa 1908 entwickelte Zeiss das erste Lumineszenz-Mikroskop.

Grün leuchtende Farbstoffe zeigen Stoffwechselfvorgänge

Heute nutzen Forscher in der Fluoreszenz-Mikroskopie spezielle Marker-Proteine wie das grün leuchtende GFP. Diese Proteine können gentechnisch so »maßgeschneidert« werden, dass sie sich an spezifische, die Forscher besonders interessierende Zellproteine binden – beispielsweise an die Mitochondrien, die »Kraftwerke« der Zellen. Die GFP-markierten Proteine oder Zellpartien beginnen nach Bestrahlung mit einem Laser zu leuchten und unterscheiden sich dadurch stark vom sonstigen grauen Einerlei. Sogar Stoffwechselfvorgänge und Wirkungen von Medikamenten können auf diese Weise sichtbar gemacht werden. Die Vorteile sind so groß, dass heute rund 80 Prozent aller mikroskopischen Untersuchungen in den Lebenswissenschaften das Fluoreszenzverfahren nutzen.

Warum leuchten Fluorophore überhaupt? Um dies zu verstehen, bedarf es eines kleinen Exkurses in Plancks und Einsteins Quantenwelt. Licht entsteht grundsätzlich immer dann, wenn ein Elektron in einem Atom, das durch äußere Energiezufuhr (z. B. durch Stoß mit einem anderen Teilchen) in eine höhere Bahn gehoben wurde, in seinen Grundzustand zurückfällt.

Das einfachste Atom ist das Wasserstoff-Atom. Es besteht nur aus einem Proton, das den Atomkern bildet, und einem diesen Kern umkreisendes Elektron. Das Ganze ähnelt unserem Sonnensystem, wenn dieses – vereinfacht – nur die Erde als einzigen Planeten enthielte. Stürzte ein hinreichend großer Himmelskörper auf die Erde, würde sie mit

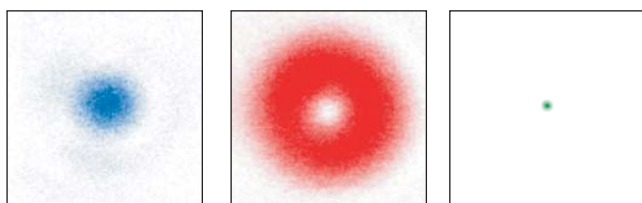
and appears in a microscope as a more or less gray mass. Biologists and physicians therefore long ago started artificially staining the parts of a cell or tissue of interest to them. The use of substances called fluorophores, which emit light upon being excited, has proved particularly reliable. That certain substances fluoresce after having been exposed to shortwave light was discovered as early as 1904 by August Köhler and Henry Siedenkopf, researchers at the Carl Zeiss company. Zeiss developed the first so-called luminescence microscope around 1908.

Green luminescing stains showing metabolic processes

Today researchers use special marker proteins in fluorescence microscopy, such as the green fluorescent protein (GFP). These proteins can be customized by genetically modifying them so that they bind to specific cell proteins, such as to mitochondria, a cell's power plant, that are of particular interest to researchers. The proteins or cell structures marked with GFP begin to fluoresce after being illuminated by a laser and thus differ strongly from the otherwise monotonous gray mass. Even metabolic processes and the action of medication can be visualized in this manner. The advantages are so great that today some 80% of all microscopic studies in the life sciences employ the fluorescence procedure.

Why do fluorophores emit light at all? To understand this, we have to take a small excursion into Planck's and Einstein's quantum world. Inherently, light is always created in an atom when an electron falls back to its ground state after it had been raised to a higher state by absorption of external energy (e.g., by a collision with another particle).

The simplest atom is the hydrogen atom. It is made up of a single proton, which forms the core of the atom, and an electron that orbits this core. This construct resembles our solar system if it – in simplified form – only contained a single planet, e.g., the earth. If a sufficiently large celestial body would crash into the earth, the two bodies would merge and push the combined mass into a different orbit around the sun. In the earth's history,



Ein STED-Mikroskop enthält zwei Laser: Mit dem ersten Laser wird ein Punkt der Probe zum Leuchten angeregt (blau, links). Unmittelbar danach erzeugt der zweite Laser, der mit einer längeren Wellenlänge arbeitet, an der gleichen Stelle einen sogenannten Abregungs-Puls (roter Ring, Mitte). Dieser macht die Anregung des ersten Lasers stellenweise rückgängig. Durch Überlagerung und partielle Auslöschung entsteht der verkleinerte Brennfleck (blau, rechts), der die »Sub-Abbe«-Auflösung möglich macht. *A STED microscope contains two lasers. The first laser is used to excite a point of the specimen so that it luminesces (blue, left). Immediately afterwards, the second laser – using a longer wavelength – creates a so-called relaxation pulse at the same spot (red ring, middle). This cancels some of the excitation caused by the first laser. The smaller focal spot (blue, right) is caused by superimposing and partial cancellation, which makes sub-Abbe resolution possible.*

diesem verschmelzen und die Kollisionsmasse in eine andere Umlaufbahn um die Sonne verschoben. Einen gigantischen »kosmischen Streifschuss« hat es in der Erdgeschichte vor rund 4,5 Milliarden Jahren tatsächlich gegeben: Dabei »gebar« die Ur-Erde unseren heutigen Mond.

In Atomen gelten jedoch »Sonderregeln«. Wird ein Elektron durch einen Stoß aus der Bahn geworfen, kann es keine beliebigen anderen Umlaufbahnen einnehmen. Gemäß der Quantentheorie sind nur Bahnen in ganz bestimmten Flughöhen »erlaubt«. Je stärker der Stoß ist, desto weiter entfernt sich das Elektron vom Atomkern. Die Differenz der neuen Flughöhe zur alten entspricht der Stoßenergie. Das durch den Stoß »angeregte« Atom speichert auf diese Weise die zugeführte Energie (wobei das Stoßteilchen absorbiert wird). Physiker sprechen je nach Flughöhe des Elektrons von unterschiedlichen »Energie-Niveaus« der Anregung.

In diesem »höheren« Zustand bleibt das Elektron jedoch nur sehr kurze Zeit. Bereits rund fünf Milliardstel Sekunden (fünf Nanosekunden) später gibt es die Energie wieder ab. Dabei fällt das Elektron in seine ursprüngliche Umlaufbahn zurück. Bei diesem Rücksturz in den Grundzustand wird ein Lichtquant – heute Photon genannt – ausgesandt. Die Wellenlänge des Photons entspricht der Energiedifferenz der Bahnen. Fällt das Elektron von einer höheren Bahn zurück, wird das ausgesandte Licht kurzwelliger (energiereicher, eher bläulich), von tieferen Bahnen wird es langwelliger (eher rötlich). Alles Licht, das wir sehen – egal ob von der Sonne, von Lampen oder von Monitoren –, entsteht durch solche »rückstürzenden« Elektronen.

Auf diese Weise entsteht auch das Fluoreszenz-Licht: Die Elektronen im Fluorophor werden von einem Laser beschossen; die anregenden »Stoßgeschosse« sind die Photonen des Lasers. Die Stöße heben die Elektronen zunächst auf sehr hohe Bahnen. Da diese Bahnen äußerst instabil sind, fallen die Elektronen praktisch sofort auf etwas niedrigere Bahnen zurück (die kleine Energiedifferenz wird als Wärme abgegeben). Einige Nanosekunden später geben sie beim Rücksturz in den Grundzustand die restliche Energie

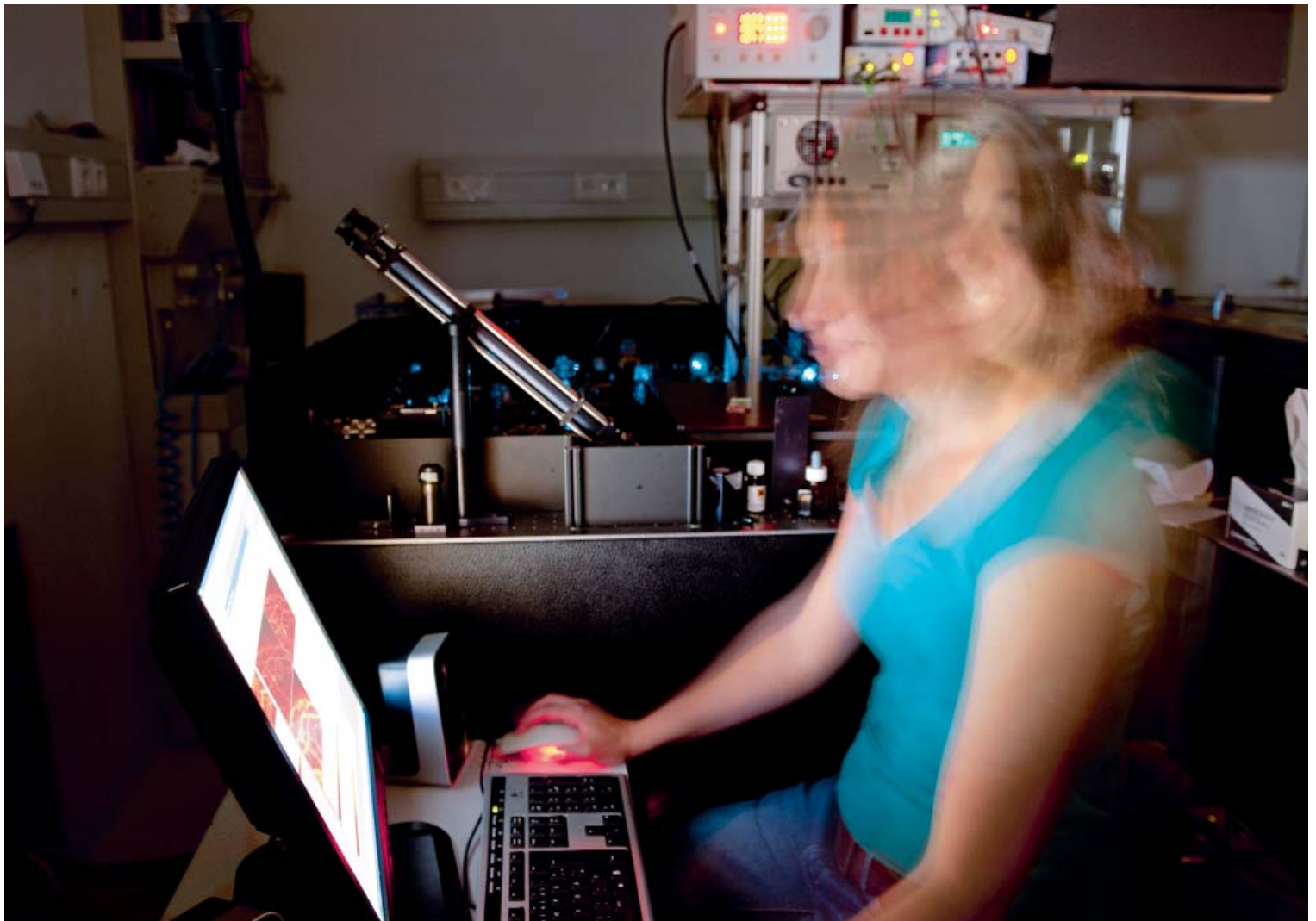
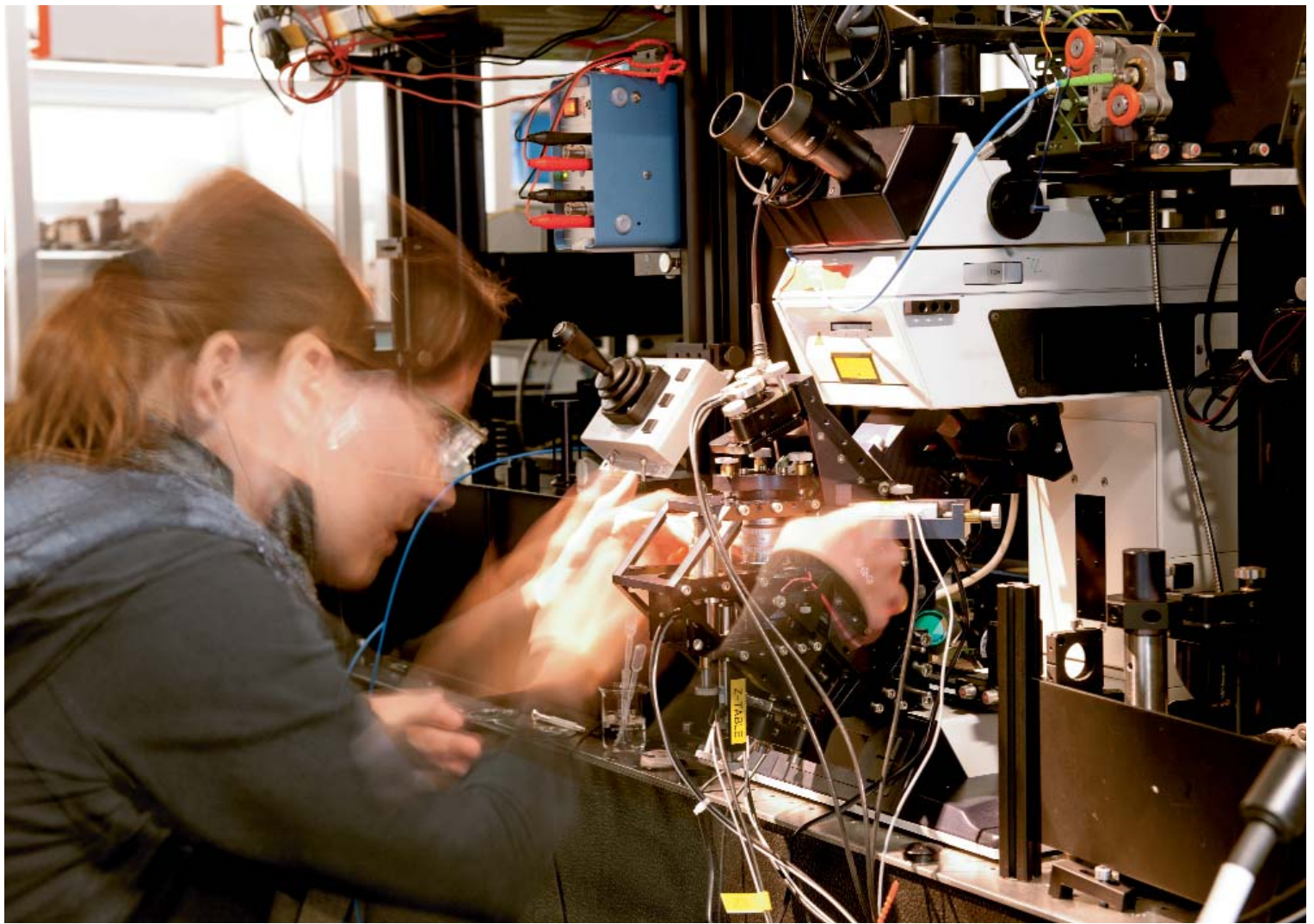
there actually has been a gigantic cosmic shot that grazed the earth some 4.5 billion years ago. In the process, the original earth bore the moon as we know it today.

In atoms, however, there are special rules. If an electron is knocked out of its orbit, it cannot simply move into another arbitrary orbit. In accordance with quantum theory, orbits are only »permitted« at certain specific levels. The stronger the impact, the further the electron will distance itself from the atom's core. The difference of the new level to the old one corresponds to the energy of the impact. In this way, the atom excited by the impact absorbs the additional energy (absorbing the impacting particle at the same time). Physicists speak of different energy levels of excitation depending on the electron's orbital level.

The electron only stays in this higher state for a very brief period. It releases the energy after approximately only five billionth of a second (5 nanoseconds). In the process, the electron returns to its original orbit. In falling back to its ground state, it emits a quantum of light, today called a photon. The wavelength of the photon corresponds to the energy difference between the orbits. If the electron falls from a higher orbit, the wavelength of the emitted light becomes shorter (more energy intensive, rather blue), while from a lower orbit it becomes longer (rather reddish). All the light that we see, whether from the sun, from lamps, or from monitors, is created by electrons dropping to a lower state in this manner.

This is also how fluorescent light is created. The electrons in a fluorophore are irradiated by a laser, and the laser's photons are the projectiles providing the excitation. The impacts initially raise the electrons to very high orbits. Since these orbits are extremely instable, the electrons drop practically immediately to somewhat lower orbits (the small difference in energy is emitted as warmth). A few nanoseconds later they return to their ground state, emitting the rest of the energy in the form of fluorescent light. The wavelength of this light is

Hells Doktorandin Ulrike Böhm justiert eine Spezial-Variante des STED-Mikroskops (erweitert um die sogenannte 4-Pi-Technik), mit dem auch in der dritten Dimension eine höhere Auflösung erreicht werden kann. Das untere Bild zeigt Postdoc Ilaria Testa vor dem Monitor eines von ihr weiterentwickelten Mikroskops, das auf dem An- und Ausschalten von Fluoreszenz-Proteinen basiert. *Hell's Ph.D. student Ulrike Böhm is adjusting a special version of the STED microscope (to which the 4-Pi technology has been added). It can also achieve higher resolution in the third dimension. The bottom image shows postdoc Ilaria Testa in front of the monitor of a microscope she has developed further. It is based on the principle of turning fluorescing proteins on and off.*



Laser
an/on

Laser
an/on

Laser
an/on

in Form von Fluoreszenz-Licht ab. Dessen Wellenlänge ist, da ein Teil der Laserenergie in Wärme »versickerte«, etwas länger (rötlicher) als die des anregenden Lasers. Die Wellenlängen-Differenz bezeichnen Physiker als Stoke'sche Verschiebung.

Erleuchtung durch Schwarzlicht

Diesen Effekt kennt jeder Diskothekenbesucher. In vielen Diskotheken leuchten weiße Hemden in einem grellen Blauton. Man sieht aber keine Lichtquelle. Ursache sind irgendwo an der Decke montierte UV-Lampen, die für Menschen unsichtbares ultraviolettes Licht aussenden. Dieses regt die Farbstoffe in weißen Hemden und Zähnen zur Lichtemission an. Die Wellenlänge des ausgesandten Lichtes ist wegen der Stoke'schen Verschiebung aber länger als die des UV-Lichts und fällt deshalb in den für Menschen sichtbaren Bereich. Resultat ist das etwas gespenstische Blau-Leuchten, das scheinbar ohne Lichtquelle erzeugt wird.

Fluoreszenz-Mikroskope kombinieren die mit Lasern angelegte Lichtemission in den Fluorophoren mit einem Raster-Scan-Verfahren. Dabei fährt der Laserstrahl – wie in einem Scanner – zeilen- und spaltenweise über die Probe. Die Emission jedes einzelnen Leuchtpunktes wird von einer im Mikroskop montierten Fotodiode registriert und an einen Computer weitergeleitet. Der Rechner setzt die Rohdaten der vielen Scan-Bildpunkte elektronisch zu einem Gesamtbild zusammen.

Diese Technik gibt es bereits seit den 1980er Jahren. Stefan Hell kannte sie daher bereits, als er als Stipendiat in Turku in dem Quantenmechanikbuch nach neuen Ideen stöberte. Das Problem war: Auch optische Raster-Scan-Mikroskope unterliegen der Abbe'schen Beschränkung. Denn der »Lichtfleck« des scannenden Lasers lässt sich nicht kleiner machen als 200 nm. Laser arbeiten ja auch nur mit Lichtwellen.

Hell suchte daher nach Tricks, wie sich der Lichtfleck des Lasers dennoch verkleinern ließe. Gelänge es auf irgendeine Weise, ihn auf beispielsweise 20 nm zu reduzieren, würde der »Scan« sehr viel feiner – und das Bild, das der Computer errechnet, wäre am Ende weitaus besser aufgelöst als »Abbe erlaubt«.

slightly longer (more reddish) than that of the excitation light from the laser since a portion of the laser energy was »lost« as heat. Physicists refer to the difference in wavelength as the Stokes' shift.

Illumination by black light

Everyone who has visited a discotheque is familiar with this effect. In many discotheques, white shirts appear in a glaring shade of blue. Yet there is no apparent source of the light. The cause is the ultraviolet lamps mounted somewhere on the ceiling that emit ultraviolet light that is invisible for humans. This light stimulates the dyes in white shirts and teeth to emit light. Yet the wavelength of the emitted light is longer than that of the ultraviolet light because of the Stokes' shift and thus falls into the range visible to humans. The result is the somewhat ghostly looking blue glow that appears to be produced without a source.

Fluorescence microscopes combine the light emissions in the fluorophores that are excited by lasers with a scanning procedure. The laser beam – as in a scanner – moves line by line and column by column over the sample. The light emitted at every individual point is registered by a light diode mounted in the microscope and forwarded to a computer. The computer then electronically combines the raw data of the many scanned points of light to an overall image.

This procedure has been used since the 1980s. Stefan Hell thus already knew of it when he was looking for new ideas in the book on quantum mechanics while on a stipend in Turku. The problem was that optical scanning microscopes are also subject to Abbe's limit. The spot of light of the scanning laser cannot be made smaller than 200 nm. Even lasers only work with light waves.

Hell therefore looked for tricks for how it would nonetheless be possible to reduce the laser's spot of light. If he could somehow succeed in reducing it to 20 nm, for example, then the scan would be very much finer and the image created by the computer would ultimately have a much better resolution than permitted by Abbe's limit.



Hells zündende Idee bestand nun darin, einfach die Fluoreszenzmoleküle am Rand der 200-nm-Lichtflecken jeweils gezielt am Leuchten zu hindern. Den entscheidenden Hinweis fand er in einem Buchkapitel über ein Gedankenexperiment Albert Einsteins aus dem Jahr 1917. Einstein betrachtete darin – theoretisch – ein Elektron, das sich nach Stoß mit einem Photon bereits »angeregt« in einer höheren Umlaufbahn befindet, aber noch nicht zurückgefallen ist – selbst also noch kein Licht emittiert hat. Was würde geschehen, fragte sich Einstein, wenn dieses Elektron nochmals von einem Photon getroffen würde? Er wagte die – später experimentell als korrekt nachgewiesene – Hypothese, dass das zweite »einfliegende« Photon die

Hell's stirring idea was simply to prevent in a targeted manner the fluorescence molecules at the edge of the 200 nm spots of light from emitting light. He found the decisive reference in a chapter on a mental experiment conducted by Albert Einstein in 1917. Einstein considered – theoretically – an electron that was already excited and in a higher orbit following a collision with a photon but that had not yet dropped back, and thus had not yet emitted light. What would happen, asked Einstein, if this electron would again be hit by a photon? He dared to raise the hypothesis – later experimentally shown to be correct – that the second »impacting« photon would simply grab the energy that was already stored,



»Der Clou meines Verfahrens besteht darin, Moleküle mit Quanten-Methoden gezielt ein- und auszuschalten. Dann muss ich mich um Abbes Wellen gar nicht mehr kümmern.« »The trick of my procedure is in the fact that molecules can be intentionally turned on and off by using quantum methods. Then I don't have to worry about Abbe's waves any more at all.«

Stefan Hell

bereits gespeicherte Energie – also das »noch nicht emittierte« Photon – einfach mit sich mitnimmt. Das zuvor angeregte Atom würde gleichsam in den Grundzustand »zurückgeschossen«, ohne selbst zu leuchten.

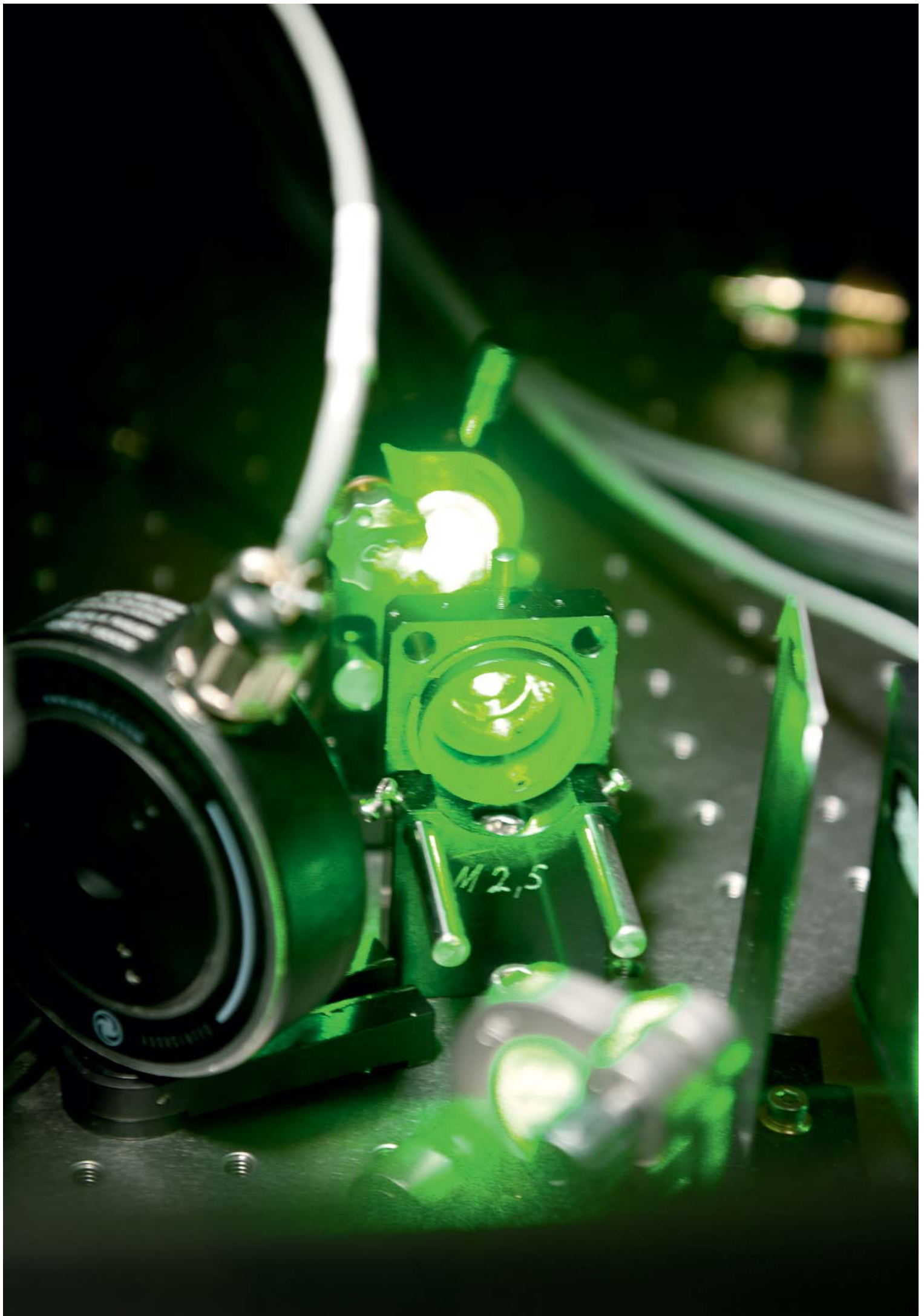
Diese erzwungene Dunkelheit war genau das, was Hell am Rand der 200-nm-Lichtflecken brauchte. Physiker bezeichnen sie als »Löschung durch stimulierte Emission« oder auf Englisch als »Stimulated Emission Depletion«. Daraus leitet sich auch der Name STED-Mikroskop ab.

Voraussetzung für die stimulierte Emissions-Löschung ist, dass das zweite eintreffende (d.h. das die Fluoreszenz »löschende«) Photon die gleiche Wellenlänge hat wie die,

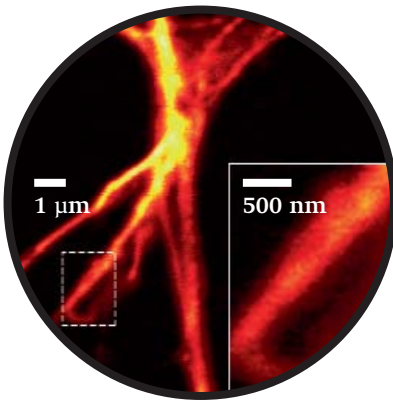
i.e., the not yet emitted photon. The previously excited atom would simultaneously drop back to its ground state without having emitted any light.

This compulsory darkness was precisely what Hell needed at the edge of the 200 nm spots of light. Physicists refer to this as stimulated emission depletion. It was from this that the name of the STED microscope was derived.

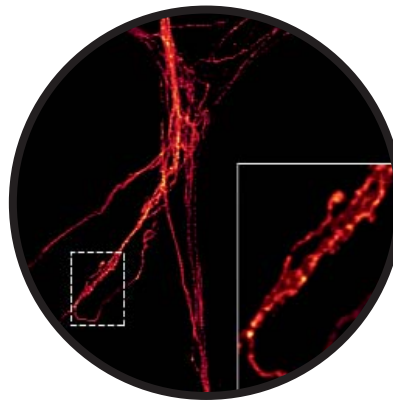
The precondition for stimulated emission depletion is that the photon impacting second (i.e., the one that prevents the fluorescence) has the same wavelength as the one that would have been emitted by the fluorophore



Confocal



STED



Nervenzellen werden mit STED-Technik (rechts) in allen Details sichtbar. In den von weißen Kästen umrandeten Ausschnitten zeigt sich die unterschiedliche Auflösung besonders deutlich. *Nerve cells made visible in full detail by STED technology (right). In the sections surrounded by white boxes the different resolutions are particularly apparent.*

die vom Fluorophor ohne die Löschung emittiert worden wären. Es muss daher wegen der Stoke'schen Verschiebung »langwelliger« (rötlicher) sein als das erste Photon, das die Anregung auslöste.

1994 hatte Hell die theoretischen Grundlagen für die STED-Mikroskopie erarbeitet und trug seine Ideen in zahlreichen Fachvorträgen vor. Doch immer wieder zweifelten seine Zuhörer an der Machbarkeit. Er konnte auch noch keine Publikation in einer angesehenen wissenschaftlichen Fachzeitschrift vorweisen, wodurch ihm das in der Forschung äußerst wichtige Renommee fehlte. Also »hangelte« er sich weiter von Stipendium zu Stipendium. Viele Jahre fuhr er einen schrottreifen Gebrauchtwagen.

Hell war klar: Er brauchte dringend praktische Beweise. Ein scharfes Bild jenseits der Abbe-Grenze sagt mehr als tausend kluge Worte. Also machte er sich an die experimentelle Umsetzung. Im Prototyp des STED-Mikroskops – einem modifizierten herkömmlichen optischen Mikroskop – montierte Hell im Strahlengang zwischen Objektiv und Okular zwei halbdurchlässige Spiegel im Winkel von 45 Grad (siehe Abb.). Die Spiegel erlaubten, zusätzlich zwei von der Seite kommende Laserstrahlen auf die Probe zu richten.

Der untere Laser sendet grünes Licht aus, das in der Probe die Fluoreszenz anregt. Der obere Laser sendet – langwelligeres – rotes STED-Licht aus, das die Fluoreszenz durch »stimulierte Emissionslöschung« örtlich wieder ausschaltet. Der grüne Laser erzeugt somit »Anregungslicht«, der rote »Abregungslicht«. Das Timing ist dabei kritisch. Die Abregung funktioniert nur, wenn der rote STED-Puls jeweils schnell genug nach dem grünen Anregungs-Puls »verschossen« wird: Die hemmenden roten Photonen müssen eintreffen, bevor die Probe spontan Fluoreszenzlicht emittiert.

had there not been any depletion. Because of Stokes' shift, it would have to have longer waves (i.e., be redder) than the first photon, which triggered the excitation.

In 1994 Hell worked out the theoretical foundations for STED microscopy and presented his ideas in numerous lectures. Yet his listeners doubted over and over again whether this could be implemented. He was not able to point to a publication in a prestigious science journal, meaning that he lacked the eminence that was so exceptionally important in research. He therefore stumbled along from one stipend to the next. For many years he drove a used car that was ready for the scrap heap.

It was clear to Hell that he urgently needed practical proof. A sharp image beyond the Abbe limit says more than a thousand clever words. He therefore started on an experimental implementation. In the prototype of his STED microscope – a modified conventional optical microscope – Hell mounted two semipermeable mirrors at a 45° angle in the beam path between the objective and the eyepiece (see the figure). The mirrors additionally permitted two laser beams to be directed at the sample from the side.

The lower of the two lasers emits green light, which excites the fluorescence in the probe. The upper laser emits – longer wave – red STED light that can turn off the fluorescence locally by means of stimulated emission depletion. The green laser thus emits excitation light, and the red one relaxation light. Timing is the critical factor in doing this. The relaxation only functions if the red STED pulse is shot rapidly enough after the green stimulating one. The inhibiting red photons have to arrive before the sample spontaneously emits its fluorescent light.

Durch diese optischen Komponenten – zwei Linsen und eine elektrisch steuerbare Blende – bahnt sich ein grüner Laserstrahl mit 532 Nanometer Wellenlänge seinen Weg. *A green laser beam whose wavelength is 532 nanometer is making its way through these optical components – two lenses and an electrically controlled aperture.*

Hells Trick ist das gezielte Ausschalten

Hells eigentlicher Clou ist die effektive Verkleinerung des Flecks, in welchem Fluoreszenz-Moleküle leuchten können. Sie wird dadurch erreicht, dass der rote Abregungs-Laser den Rand des vom grünen Laser erzeugten 200-nm-Flecks beleuchtet und dort die Fluoreszenz der Moleküle ausschaltet. Am »abgeregten« Rand sind die Moleküle nun ringsrum dunkel; nur noch die in der Mitte können fluoreszieren.

Zur technischen Umsetzung sendet Hell das rote Abregungslicht durch eine sogenannte Phasenmaske. Sie bewirkt durch Interferenzeffekte, dass der rote Lichtfleck die Form eines Rings annimmt, in der Mitte also eine Dunkelstelle aufweist (siehe Abb.) Der rote Ring ähnelt dem Lichtkegel einer Taschenlampe, auf deren Glasmitte eine kleine schwarze Pappscheibe geklebt ist. Überlagert man den Lichtfleck des grünen Lasers mit dem roten Abregungs-Ring, entsteht – durch örtliche Auslöschung am Rand – der gewünschte verkleinerte Fluoreszenz-Fleck. Dieser wandert nun – wie bei herkömmlichen Fluoreszenz-Mikroskopen – im Scan über die Probe, erzeugt dabei aber wegen seiner Winzigkeit eine Bildschärfe weit oberhalb der »Abbe-Grenze«.

Hefezellen in »Sub-Abbe«-Auflösung

Nach fünf Jahren harter Arbeit war Hell endlich so weit. 1999 erzeugte er erstmals optische Bilder von Teststrukturen und lebenden Hefezellen in »Sub-Abbe«-Detailschärfe. Auch ein weiterer von Hell theoretisch vorhergesagter Effekt trat wie erwartet ein: Der rote Abregungs-Ring lässt sich »enger« schnüren – seine Dunkelfläche im Zentrum also verkleinern –, wenn man die Strahlungsenergie des roten Lasers erhöht. Damit wird auch der effektive Fluoreszenz-Fleck immer kleiner, was die Auflösung der Bilder entsprechend verbessert. »Dies lässt sich steigern bis zu einzelnen Fluorophor-Molekülen«, sagt Hell. »Wir haben damit die Abbe-Grenze weit hinter uns gelassen und der optischen Mikroskopie die Nano-Welt eröffnet.«

»Um Fluorophor-Moleküle am Leuchten zu hindern, muss eine bestimmte Mindestzahl an roten Photonen dort ankommen«, erklärt Hell. »Die Trefferwahrscheinlichkeit muss über 95 Prozent liegen. Wenn noch mehr Photonen

Hell's trick is dedicated deactivation

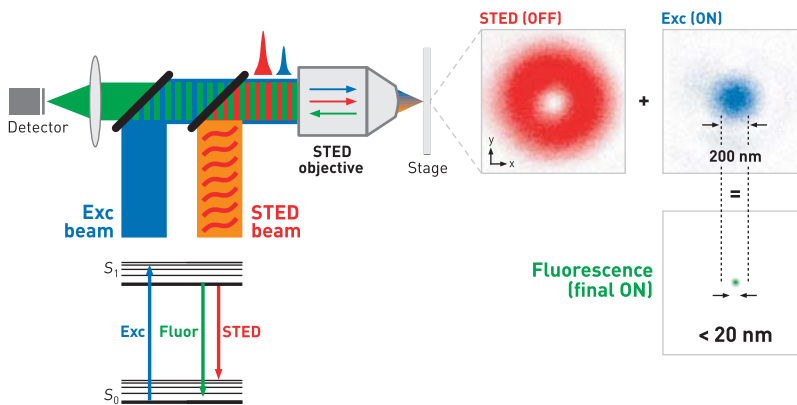
Hell's real trick is the effective reduction in size of the spot in which fluorescence molecules can emit light. This is achieved by the red relaxation laser irradiating the edge of the 200-nm spot irradiated by the green laser, thus turning off the molecules' fluorescence there.

In the technical implementation, Hell sends the red relaxation light through a phase mask. The interference effects of the mask cause the red spot of light to take the shape of a ring, producing a dark spot in the middle (see the figure). The red ring resembles the cone of light produced by a flashlight on the middle of whose glass a small black cardboard disk has been glued. If the red relaxation ring is superimposed on the spot of light from the green laser, the desired reduced size of the fluorescence spot is created by the local depletion at the edge. This spot now roams over the sample during scanning, as in conventional fluorescence microscopes, but because it is so tiny it produces image resolution far above the Abbe limit.

Yeast cells in sub-Abbe resolution

After five years of hard work, Hell had finally reached his goal. In 1999 he produced his first optical images of test structures and living yeast cells in sub-Abbe sharpness of detail. Another theoretical effect that Hell had predicted occurred as anticipated. This was that it is possible to pull the red relaxation ring tighter – and thus reduce the size of the dark surface in its center – by increasing the irradiation energy of the red laser. The effective size of the fluorescence spot thus becomes smaller and smaller, improving the image resolution to a corresponding degree. »This can be improved down to individual fluorophore molecules,« Hell says. »We have thus left the Abbe limit far behind us and opened the nano world to optical microscopy.«

»In order to prevent fluorophore molecules from fluorescing, a certain minimum number of red photons have to reach their destination,« Hell explains. »The probability of this must exceed 95%. If more photons make a hit,



Schema eines Sted-Mikroskops: Die beiden Laserstrahlen – einer zur Anregung (blau), der zweite zur Abregung (roter Ring) – werden über halbdurchlässige Spiegel im Strahlengang auf die Probe gerichtet. Durch Überlagerung (siehe Grafik auf S. 22 oben) entsteht der verkleinerte Brennfleck. *Schema of a STED microscope. Both laser beams – one for excitation (blue), the other for relaxation (red ring) – are directed at the probe via semipermeable mirrors in the beam path. The smaller focal spot is created by superimposition (see the image on p. 22).*

ankommen, bleibt dies folgenlos. Entscheidend ist das Ausschalten. Man muss sicher sein, dass sich das Molekül hinsichtlich seiner Leuchtfähigkeit vom Nachbarn unterscheidet.« Mit zunehmender Leistung des roten Lasers werden in der Übergangszone zum dunklen Ringzentrum statistisch immer mehr Fluorophore gehemmt. Dadurch wird der rote Ring immer enger. Bereits in seinen theoretischen Abhandlungen hatte Hell die bekannte Abbe-Formel entsprechend erweitert: »Überschreitet man die Abregungs-Schwelle um das Neunfache, verdreifacht sich die Auflösung. Bei Überschreiten um das Hundertfache verzehnfacht sie sich.«

Hell hielt nun den finalen Beweis der Richtigkeit seiner Theorie in Händen: Mikroskop-Bilder in einer Auflösung deutlich unterhalb der Abbe-Grenze. Doch als er versuchte, die Ergebnisse in renommierten Fachzeitschriften zu publizieren, lehnten zu seiner Enttäuschung die beiden einflussreichsten, »Science« (USA) und »Nature« (Großbritannien), die Veröffentlichung ab. Sie ließen Hells Manuskript nicht einmal im üblichen Peer-Review-Verfahren wissenschaftlich überprüfen.

Fachpublikationen brachten den Durchbruch

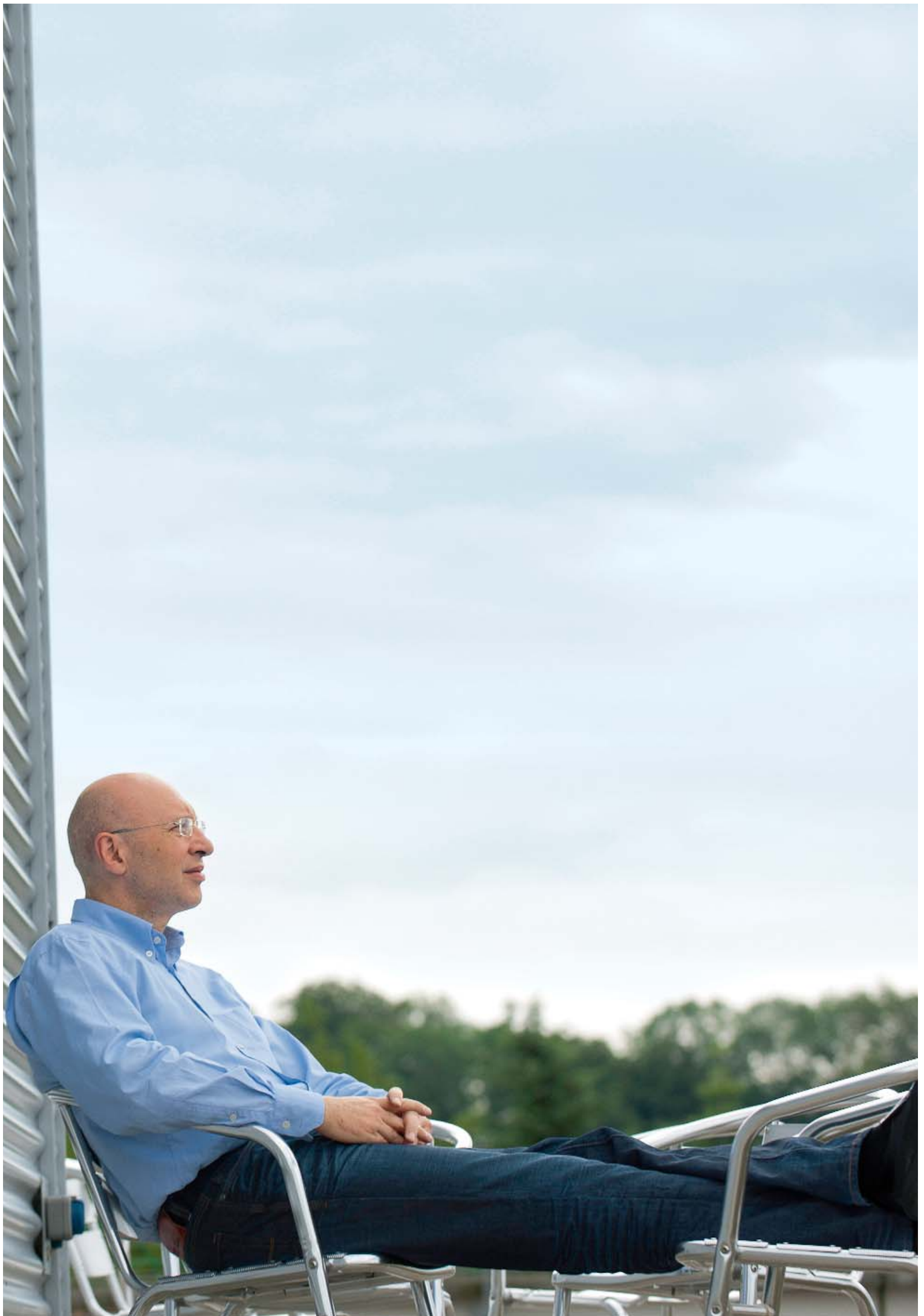
Erst der dritte Anlauf klappte. Im Jahr 2000 erschien Hells Papier in den »Proceedings of the National Academy of Sciences« (PNAS). Die Veröffentlichung in einem der führenden US-Fachjournale war der entscheidende Wendepunkt in Hells Karriere. Sie gab ihm die lang ersehnte hochrangige Anerkennung. Hell konnte zwar bereits zuvor einen Teilerfolg verbuchen: Tom Jovin und das Direktorenkollegium vom Göttinger Max-Planck-Institut (MPI) für Biophysikalische Chemie hatten ihn 1996 nach Hören seiner Vorträge zum Chef einer MPI-Juniorgruppe ernannt. Diese Stelle war allerdings auf fünf Jahre befristet, und Hell hatte sich, den nahen Ablauf vor Augen, bereits vergeblich um 30 Professorenstellen beworben.

nothing happens. Stopping the emission is what is decisive. You have to be certain that the capacity of the molecule to emit light differs from that of its neighbors.« Statistically, with the increasing power of the red laser, an increasing number of the fluorophores in the transitional zone to the dark center of the ring are inhibited. This pulls the red ring tighter and tighter. Hell had, even in his theoretical works, correspondingly extended the known Abbe equation. »If the relaxation threshold is exceeded ninefold, the resolution is tripled. By exceeding the threshold by a hundred, it is increased tenfold.«

Hell now had final proof for the correctness of his theory in his hands, namely microscope images in a resolution clearly below the Abbe limit. Yet as he attempted to publish the results in a prestigious science journal, the two most influential – Science (USA) and Nature (Great Britain) – rejected publication to his disappointment. They did not even let his manuscript be assessed scientifically in the customary peer review procedure.

Publication in specialist journals brought the breakthrough

He was not successful until his third try. In 2000, Hell's paper appeared in the Proceedings of the National Academy of Sciences (PNAS). The publication in one of the leading US science journals was the decisive turning point in Hell's career. It gave him the long-desired high-level recognition. It is true that Hell had already had one partial success. After hearing Hell's lectures, Tom Jovin and the team of directors at the Max Planck Institute (MPI) for Biophysical Chemistry in Göttingen had appointed him to be the leader of a MPI junior group in 1996. This position was limited to a period of five years, however, and seeing this deadline approach, Hell had already vainly applied for 30 professorships.



Nun jedoch wurde Hell dank der PNAS-Publikation in Fachkreisen schnell bekannt. Als seinen Kollegen die bahnbrechende Bedeutung seiner Entdeckung klar wurde, rissen sich plötzlich Forschungsinstitute aus aller Welt um ihn. Hell konnte es kaum fassen, als ihm das renommierte Londoner King's College 2002 eine Professorenstelle anbot. Neun weitere Rufe, unter anderem aus den USA und Österreich, folgten Schlag auf Schlag. Hell war vom wissenschaftlichen Aschenputtel zum Phönix aufgestiegen.

Dennoch schlug er all diese lukrativen Auslandsangebote aus und entschied sich, weiter am Göttinger MPI zu forschen – nicht zuletzt, weil man ihm dort 2002, seinen Exodus fürchtend, eine Direktorenstelle antrug. Hell war damit der dritte MPI-Forscher (nach den späteren Nobelpreisträgern Bert Sakmann und Erwin Neher), der es geschafft hatte, vom Juniorgruppenleiter direkt zum MPI-Direktor aufzusteigen. Ein weiterer wichtiger Grund für sein Bleiben waren die idealen Arbeitsbedingungen: »Nirgendwo sonst auf der Welt konnte ich so frei forschen und meinen wissenschaftlichen Interessen nachgehen wie hier. Außerdem besticht das Göttinger MPI durch seine breite Aufstellung. Ich habe hier exzellente Physiker, Chemiker und Biologen als Kollegen«, schwärmt Hell.

Mit dem Ruhm kam die Anerkennung. In den Folgejahren erhielt Hell zahlreiche renommierte Forschungspreise, darunter 2006 den Deutschen Zukunftspreis und 2008 den Leibniz-Preis. Der Körber-Preis für die Europäische Wissenschaft 2011 ist die jüngste hochkarätige Auszeichnung des ambitionierten Forschungs-Pioniers.

Doch auch nach seinem großen Erfolg will Hell die Hände nicht in den Schoß legen: »STED ist nur das erste große Loch in der Mauer, wir wollen die ganze Wand einreißen.« Zurzeit arbeitet er an der Entwicklung neuer Fluoreszenzfarbstoffe, die sich mit weniger Energie an- und abregen lassen. Dies ist für die Untersuchung lebender Zellen wichtig, da diese bei zu intensiver Laserstrahlung beschädigt oder sogar abgetötet werden können. »Je stabiler sich die Fluorophore ausschalten lassen, desto weniger zusätzliche Laserenergie wird für die Auflösungsverbesserung benötigt«, sagt Hell. Für

Now, thanks to the PNAS publication, Hell quickly became known in scientific circles. As the pathbreaking significance of his discovery became clear to his colleagues, research institutes from around the world suddenly began to compete for him. Hell could hardly believe it when the distinguished King's College in London offered him a professorship in 2002. Nine further offers followed rapidly one after another, also from the United States and Austria. Hell had risen from the Cinderella of science to phoenix.

He nonetheless turned down all of these lucrative offers from other countries and decided to continue doing research at the Göttingen MPI, not the least because – fearing his exodus – they had offered him the position of director there in 2002. Hell was thus the third MPI researcher (following the later Nobel Prize winners Bert Sakmann and Erwin Neher) who had managed to rise directly from being a junior group leader to being an MPI director. The ideal working conditions were another important reason for his decision to remain. »Nowhere else in the world other than here could I do my research and pursue my scientific interests in such an unconstrained manner. The Göttingen MPI is also captivating in its broad lineup. Here I have excellent physicists, chemists, and biologists as colleagues,« Hell raves.

With fame came recognition. In the following years Hell received numerous distinguished research prizes, including the German Innovation Award in 2006 and the Leibniz Prize in 2008. The Körber European Science Prize in 2011 is the most recent first-class distinction bestowed on this ambitious pioneer of research.

Yet even after his great success, Hell does not want to fold his hands in his lap. »STED is only the first big hole in the wall. We want to tear down the entire wall.« He is now working on the development of new fluorescent dyes that can be stimulated and relaxed with less energy. This is important for examining living cells since they could be damaged or even killed off if the laser irradiation were too intensive. »The more stably it is possible to turn fluorophores off, the less laser energy will be

viele Lebenswissenschaftler sind optische Mikroskope nach wie vor alternativlos, weil andere Hightech-Mikroskope nur mit »toter Materie« funktionieren: Einige benötigen Vakuum oder Tiefkühlung. Andere tasten Proben mit winzigen Stiften ab, erkennen dabei aber nur die Oberflächen; dreidimensionale Untersuchungen sind dann nur mit mechanischen Mikroschnitten möglich.

Ein Spin-off von Hells Fluorophor-Forschung sind neuartige Kristalle, die sich als Ganzes zwischen einem fluoreszierenden in einen nichtfluoreszierenden Zustand hin- und herschalten lassen und sich womöglich als schnelle zukünftige Datenspeicher eignen. Zu weiteren bedeutenden Erfindungen Hells zählt das sogenannte 4-Pi-Mikroskop, das er bereits vor dem STED-Mikroskop konzipiert hatte. Es nimmt Proben mit zwei gegenüberliegenden Objektiven ins Visier und verbessert so die Tiefenauflösung. Die 4-Pi-Methode lässt sich mit der STED-Methode kombinieren.

Stefan Hell hält »starke Ideen für nicht zu stoppen«. Dank seiner Hartnäckigkeit und des unerschütterlichen Glaubens an seine Vision konnte er die vielen institutionellen Widerstände, die sich ihm im Laufe seiner Forscherkarriere in den Weg stellten, überwinden und erfolgreich wissenschaftliches Neuland betreten. Das Alte und Bewährte – das Abbe'sche Gesetz – hat sich dabei zwar nicht als falsch erwiesen, wohl aber als nicht unter allen Umständen gültig. In ähnlicher Weise reduzierte Einsteins Relativitätstheorie die Klassische Mechanik Isaac Newtons – einst der Heilige Gral der Physik – zu einem »Spezialfall« für Geschwindigkeiten unterhalb der Lichtgeschwindigkeit.

Für die Welt der klassischen Optik hatte Abbe seine Theorie perfekt beschrieben. In der Welt der Lichtquanten gilt seine Grenze nicht mehr. »Der Clou meines Verfahrens«, sagt Hell, »besteht darin, Moleküle mit Quanten-Methoden gezielt ein- und auszuschalten. Dann muss ich mich um Abbes Wellen gar nicht mehr kümmern.«

Karl Popper hätte an der Überwindung der Abbe'schen Vorläufigkeit seine helle Freude gehabt.

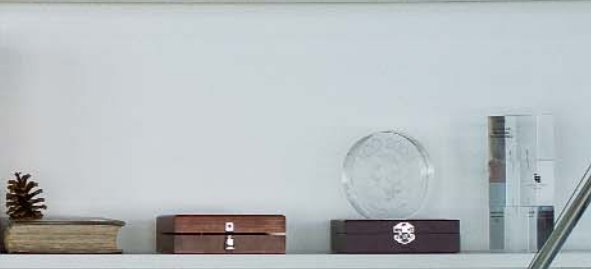
needed to increase the resolution,« says Hell. For many life scientists, there is still no alternative to optical microscopes because other high-tech microscopes only function with dead matter. A few even require a vacuum or deep freezing. Others use miniature probe tips to scan samples, but only recognize the surface. Three dimensional studies are only possible with mechanical microsections.

One spin-off from Hell's fluorophore research is the discovery of novel crystals that in their entirety can be switched back and forth between fluorescing and non-fluorescing states. They might possibly be suitable for use as fast memory in the future. Among the other significant inventions by Hell is the so-called 4-Pi microscope, which he conceived even before the STED microscope. It improves depth resolution by using two opposing objectives to view specimen. The 4-Pi method can be combined with the STED method.

Stefan Hell thinks that »strong ideas cannot be stopped.« Thanks to his persistence and his unswerving belief in his vision, he was able to overcome the many institutional obstacles that blocked his path in the course of his career as a researcher and to successfully break new scientific ground. The old and traditional – i.e., Abbe's limit – has not been shown to be false, but rather not to be valid in all circumstances. In a similar manner, Einstein's theory of relativity reduced Isaac Newton's classical mechanics – which was once the holy grail of physics – to a special case for speeds below that of light.

Abbe had described his theory perfectly for the world of classical optics. His limit is no longer valid in the world of quanta of light. »The trick of my procedure,« according to Hell, »is in the fact that molecules can be intentionally turned on and off by using quantum methods. Then I don't have to worry about Abbe's waves any more at all.«

Overcoming the preliminary nature of Abbe's limit would have given delight to Karl Popper.





Prof. Dr. Dr. h.c. Stefan W. Hell

Stefan Hell wurde 1962 als Angehöriger einer deutschen Minderheit im rumänischen Banat geboren und siedelte im Alter von 15 Jahren nach Ludwigshafen um. Nach dem Abitur studierte Hell in Heidelberg Physik. Bereits in seiner Doktorarbeit befasste er sich mit optischen Mikroskopen – ein Thema, das ihn zeitlebens nicht mehr losließ. Angetan hatte es ihm insbesondere die 1873 formulierte Abbe'sche Grenze. Sie bedeutet, dass optische Mikroskope selbst mit besten Objektiven nicht beliebig scharf sehen können. Der junge Physiker spürte intuitiv, dass diese Beugungsgrenze mit geeigneten Mitteln ausgehebelt werden kann. Doch seine Ideen stießen bei seinen Fachkollegen zunächst auf Skepsis.

Nach der Promotion im Jahre 1990 schlug sich Hell zunächst als freier Erfinder durch. Dabei entwarf er unter anderem das 4-Pi-Mikroskop, das Proben mit zwei gegenüberliegenden Objektiven ins Visier nimmt und auf diese Weise die Tiefenauflösung verbessert. 1993 ging Hell auf Empfehlung eines Kollegen ins finnische Turku, wo er dreieinhalb Jahre als Postdoc tätig war. Zur Finanzierung lizenzierte er das Patent für sein 4-Pi-Mikroskop an eine finnische Firma. In Turku kam Hell dann die entscheidende Idee, mit Hilfe der Quantenoptik die Abbe'sche Grenze zu überwinden.

Seine Arbeiten blieben jedoch zunächst Theorie. Erst 1996 hörte ihn Tom Jovin vom Göttinger Max-Planck-Institut (MPI) für biophysikalische Chemie – und entdeckte das Potenzial: Hell wurde Leiter einer Junior-Gruppe am MPI, sein erster größerer Durchbruch. Nun machte er sich an die praktische Umsetzung seiner Ideen: Im Jahr 1999 erzeugte sein revolutionäres STED-Mikroskop erstmals optische Bilder von Hefezellen in „Sub-Abbe“-Auflösung. 2002 boten ihm mehrere renommierte Universitäten, darunter das Londoner King's College, Professorenstellen an. Doch Hell blieb am Ende in Deutschland – nicht zuletzt, weil ihm das Göttinger MPI einen Direktorenposten antrug und er dort ideale Bedingungen für die Fortsetzung seiner Studien vorfand.

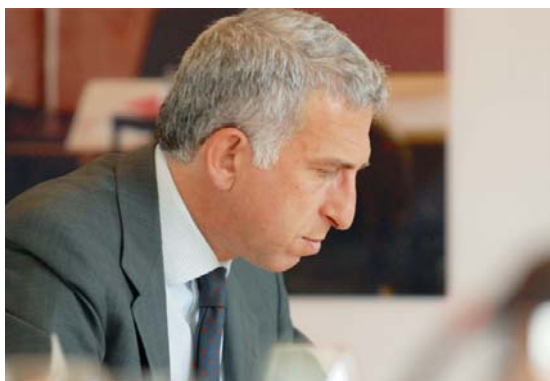
In den folgenden Jahren erhielt Stefan Hell für seine bahnbrechenden Arbeiten zahlreiche renommierte Preise, darunter 2006 den Deutschen Zukunftspreis und 2008 den Leibniz-Preis. Der Körber-Preis für die Europäische Wissenschaft 2011 ist die jüngste hochkarätige Auszeichnung des – nach langem Ringen – letztlich erfolgreichen Forschungs-Pioniers. Hell lebt mit seiner Frau, eine Kinderorthopädin, und seinen drei Kindern in Göttingen.

Stefan Hell was born in the Rumanian town of Banat in 1962 as a member of the German minority and resettled to Ludwigshafen, Germany, at the age of 15. After receiving his abitur, the German school certificate qualifying one for higher education, Hell studied physics in Heidelberg. Optical microscopes were a topic that he was occupied with even in his doctoral dissertation, and this topic has not let go of him since. In particular, he was fascinated by the diffraction limit that Abbe formulated in 1873. This limit means that – even with the best of objectives – optical microscopes cannot always produce as sharp a focus as desired. The young physicist sensed intuitively that this limit on diffraction could be overcome using the appropriate means. Yet initially his ideas were met by the skepticism of professional colleagues.

After being awarded his doctorate in 1990, Hell got through by working as a self-employed inventor. One of the items he designed was the so-called 4-Pi microscope, which improves depth resolution by using two opposing objectives to view a specimen. On the advice of a colleague, he went to Turku, Finland, in 1993, where he worked as a postdoc for three and a half years. To finance his stay, he licensed the patent for his 4-Pi microscope to a Finnish firm. It was in Turku that Hell had his decisive idea to overcome the Abbe limit with the help of quantum optics.

At first his work was just theoretical. It was not until 1996 that Tom Jovin from the Max Planck Institute (MPI) for Biophysical Chemistry in Göttingen heard him and discovered the potential. Hell was named the leader of a junior group at the MPI, his first larger breakthrough. He now turned to the practical implementation of his ideas. In 1999 his revolutionary STED microscope produced optical images of yeast cells in sub-Abbe resolution for the first time. In 2002 several renowned universities, such as King's College in London, offered him a professorship. Yet in the end Hell stayed in Germany, not the least because the Göttingen MPI offered him the position of director and he found ideal conditions there for continuing his studies.

In the following years, Stefan Hell received numerous renowned prizes for his pathbreaking work, including the German Innovation Award in 2006 and the Leibniz Prize in 2008. The Körber European Science Prize in 2011 is the most recent top-class award given – after his long struggles – to this ultimately successful pioneer of research. Hell lives together with his wife, a specialist in pediatric orthopedics, and their three children in Göttingen.



Auswahl und Entscheidung

Selection and Decision

Der Körber-Preis für die Europäische Wissenschaft zeichnet jährlich herausragende und in Europa tätige einzelne Wissenschaftler aus. Prämiert werden exzellente und innovative Forschungsansätze mit hohem Anwendungspotenzial auf dem Weg zur Weltgeltung. Eine Bewerbung ist nicht möglich. Wie aber werden jedes Jahr die in Europa richtungweisenden Köpfe identifiziert? The Körber European Science Prize is presented annually, honoring outstanding single scientists working in Europe. The prize is awarded to excellent and innovative research projects that show great potential for possible application and international impact. A personal application is not allowed. But how are the most pioneering minds of Europe identified each year?

Zunächst wählen renommierte Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler aus ganz Europa, zusammengefasst in zwei Search Committees, vielversprechende Kandidaten aus. Gesucht werden im jährlichen Wechsel geeignete Personen aus den Life oder Physical Sciences. Wer in die enge Wahl kommt, wird aufgefordert, einen detaillierten Vorschlag zu einem Forschungsprojekt einzureichen, das dann in zwei Bewertungsrunden vom Search Committee beurteilt wird. Unterstützt wird die Arbeit der Search Committees durch internationale Gutachter, die unabhängige Urteile über die Kandidaten und deren Projekte abgeben. Bis zu fünf Kandidaten werden abschließend dem Kuratorium vorgelegt, das in einer Gesamtschau von gutachterlicher Bewertung, bisher erbrachter Publikationsleistung und wissenschaftlichem Werdegang über die neue Preisträgerin oder den neuen Preisträger entscheidet.

To begin with, renowned scientists from all over Europe, grouped into two Search Committees, select promising candidates. In alternate years, suitable individuals are sought from the field of life sciences and physical sciences respectively. Those who are shortlisted are then asked to submit a detailed proposal for a research project which is then judged in two rounds of assessment by the Search Committee. The work of the Search Committee is supported by international experts who give their independent opinions on the candidates and their projects. A maximum of five candidates are subsequently recommended to the Trustee Committee which, based on a summary of expert assessments, previous publications and scientific career history, decides on the new prizewinner.



Die Mitglieder des Search Committee
Physical Sciences | The Members of the Search
Committee Physical Sciences

Prof. Sir John O'Reilly, Vorsitz, Chairman
Cranfield University, Cranfield, United Kingdom

Prof. Dr. Alessandro De Luca
Dipartimento di Informatica e Sistemistica
»A. Ruberti«, Università di Roma »La Sapienza«,
Roma, Italy

Prof. Dr. Martin Wegener
KIT Karlsruher Institut für Technologie, Karlsruhe / KIT
Karlsruhe Institut of Technologie, Karlsruhe, Germany

Prof. Dr. Alexander Wokaun
PSI Paul Scherrer Institute, Villigen, Switzerland

Die Mitglieder des Kuratoriums |
The Members of the Trustee Committee

Prof. Dr. Peter Gruss, Vorsitz, Chairman
Präsident der Max-Planck-Gesellschaft, München
President of the Max Planck Society, Munich, Germany

Prof. Dr. Bertil Andersson
Provost, Nanyang Technological University, Singapore

Prof. Dr. Anthony K. Cheetham
University of Cambridge, United Kingdom

Prof. Dr. Heidi Diggelmann
Ehem. Präsidentin des Forschungsrates Schweizerischer
Nationalfonds zur Förderung der Wissenschaftlichen
Forschung, Schweiz
Former President of the Research Council of the
Swiss National Science Foundation, Switzerland

Prof. Dr. Jörg Hacker
Präsident der Deutschen Akademie der Naturforscher
Leopoldina, Halle
President of the German Academy of Sciences
Leopoldina, Halle

Prof. Dr. Urban Lendahl
Karolinska Institute, Stockholm, Sweden

Preisträger und Forschungsprojekte seit 1985

Prizewinners and Research Projects Since 1985

- | | |
|---|--|
| <p>1985 Stoßwellen-Anwendungen in der Medizin
Applications of Shock Waves in Medicine
Walter Brendel, Michael Delius, Georg Enders,
Joseph Holl, Gustav Paumgartner,
Tilman Sauerbruch</p> | <p>1991 Erkennung und Verhütung von Krebserkrankungen
durch Umweltchemikalien
Recognizing and Preventing Cancer Caused by
Environmental Chemicals
Lars Ehrenberg, Dietrich Henschler, Werner Lutz,
Hans-Günter Neumann</p> |
| <p>1985 Gegendruck-Gieß-Technologie
Back Pressure Casting Technology
Teodor Balevski, Rumen Batscharov,
Emil Momtschilov, Dragan Nenov, Rangel Zvetkov</p> | <p>1992 Ausbreitung und Wandlung von Verunreinigungen
im Grundwasser
The Spread and Transformation of Contaminants
in Ground Water
Philippe Behra, Wolfgang Kinzelbach,
Ludwig Luckner, René P. Schwarzenbach,
Laura Sigg</p> |
| <p>1986 Retrovirus-Forschung (AIDS)
Retrovirus Research (AIDS)
Jean-Claude Gluckman, Sven Haahr,
George Janossy, David Klatzmann,
Luc Montagnier, Paul Rác</p> | <p>1993 Bionik des Laufens – Technische Umsetzung
biologischen Wissens
Bionics of Walking: The Technical Application of
Biological Knowledge
Felix Chernousko, François Clarac, Holk Cruse,
Friedrich Pfeiffer</p> |
| <p>1987 Weiterentwicklung der Elektronenholographie
Further Development of Electron Holography
Karl-Heinz Herrmann, Friedrich Lenz,
Hannes Lichte, Gottfried Möllenstedt</p> | <p>1994 Moderne Pflanzenzüchtung –
Von der Zelle zur Pflanze
Modern Plant Breeding: From the Cell to the Plant
Dénes Dudits, Dirk Inzé, Anne Marie Lambert,
Horst Lörz</p> |
| <p>1987 Erzeugung von Ultratiefemperaturen
Creating Ultralow Temperatures
Riitta Hari, Matti Krusius, Olli V. Lounasmaa,
Martti Salomaa</p> | <p>1995 Gensonden in Umweltforschung und Medizin
Genetic Probes in Environmental Research and
Medicine
Rudolf Amann, Erik C. Böttger, Ulf B. Göbel,
Bo Barker Jørgensen, Niels Peter Revsbech,
Karl-Heinz Schleifer, Jiri Wanner</p> |
| <p>1988 Erweiterung des Hamburger Pyrolyseverfahrens
zur Vernichtung auch toxischer Abfallstoffe
Extending the Hamburg Pyrolytic Technique to
Destroy Toxic Wastes
Alfons Buekens, Vasilij Dragalov, Walter Kaminsky,
Hansjörg Sinn</p> | <p>1996 Lebensraum tropische Baumkronen
The Habitat of Treetops in the Tropics
Pierre Charles-Dominique, Antoine Cleef,
Gerhard Gottsberger, Bert Hölldobler,
Karl E. Linsenmair, Ulrich Lüttge</p> |
| <p>1989 Wirkstoffe pflanzlicher Zellkulturen
Active Substances from Plant Cell Cultures
Christian Brunold, Yury Y. Gleba, Lutz Nover,
J. David Phillipson, Elmar W. Weiler,
Meinhart H. Zenk</p> | <p>1996 Computergesteuerte Gestaltung von Werkstoffen
Computer-Assisted Design of Materials
Michael Ashby, Yves Bréchet, Michel Rappaz</p> |
| <p>1990 Vorhersage kurzfristiger Klimaveränderungen
Forecasting Short-Term Changes in Climate
Lennart Bengtsson, Bert Bolin, Klaus Hasselmann</p> | |

- | | |
|--|--|
| <p>1997 Mausmutanten als Modelle für die klinische Forschung
Mutant Mouse Models in Clinical Research
Pawel Kisielow, Klaus Rajewsky,
Harald von Boehmer</p> | <p>2004 Therapien für eine neue Gruppe von Erblichen
Therapies for a New Group of Hereditary Diseases
Markus Aebi, Thierry Hennet, Jaak Jaeken,
Ludwig Lehle, Gert Matthijs, Kurt von Figura</p> |
| <p>1998 Kernspintomographie mit Helium-3 – Neue Wege
in der Lungendiagnostik
Magnetic Resonance Tomography with Helium-3
Werner Heil, Michèle Leduc, Ernst W. Otten,
Manfred Thelen</p> | <p>2005 Mit Licht auf neuen Wegen
Taking Light onto New Paths
Philip St. John Russell</p> |
| <p>1998 Elektronische Mikronasen für mehr Sicherheit
am Arbeitsplatz
Electronic Micronoses to Enhance Safety at the
Workplace
Henry Baltes, Wolfgang Göpel, Massimo Rudan</p> | <p>2006 Chaperone der Proteinfaltung in Biotechnologie
und Medizin
Chaperones of the Protein Folding in Biotechnology
and Medicine
Ulrich Hartl</p> |
| <p>1999 Hoch fliegende Plattformen für
Telekommunikation
High-Altitude Platforms for Telecommunications
Bernd Kröplin, Per Lindstrand, John Adrian Pyle,
Michael André Rehmet</p> | <p>2007 Automatische Synthese von Kohlenhydrat-
impfstoffen gegen Tropenkrankheiten
Automated Synthesis of Carbohydrate Vaccinations
against Tropical Diseases
Peter Seeberger</p> |
| <p>2000 Gestaltwahrnehmung in der Technik mit
Erkenntnissen aus der Natur
Perception of Shape in Technology with Insights
from Nature
Rodney Douglas, Amiram Grinvald,
Randolf Menzel, Wolf Singer,
Christoph von der Malsburg</p> | <p>2008 Medikamente gegen Krebs und das Altern
Drugs to Fight Cancer and Aging
Maria Blasco</p> |
| <p>2001 Optimierte Nutzpflanzen dank Gentechnik
Optimised Crops through Genetic Engineering
Wolf-Bernd Frommer, Rainer Hedrich,
Enrico Martinoia, Dale Sanders, Norbert Sauer</p> | <p>2009 Graphen, das dünnste Material im Universum
Graphene, the Thinnest Material in the Universe
Andre Geim</p> |
| <p>2002 Narbenlose Wundheilung durch Tissue
Engineering
Scarfree Wound Healing Using Tissue Engineering
Mark Ferguson, Jeffrey A. Hubbell,
Catherine Kielty, Björn Stark, Michael Walker</p> | <p>2010 Auxin – Einsicht ins Pflanzenwachstum
Auxin – Understanding Plant Growth
Jiří Friml</p> |
| <p>2003 Ein mit Licht betriebener molekülgroßer Motor
Light-driven molecular walkers
Ben L. Feringa, Martin Möller, Justin Molloy,
Niek F. van Hulst</p> | |

Körper-STIFTUNG

Forum für Impulse

edition Körper-STIFTUNG

KörperForum Kehrwieder 12

BegegnungsCenter
HAUS
im Park

Citizen's Center »Haus im Park«

Internationale Politik, Bildung, Wissenschaft, Gesellschaft und Junge Kultur: In diesen Bereichen ist die Körper-Stiftung mit einer Vielzahl eigener Projekte aktiv. Bürgerinnen und Bürgern, die nicht alles so lassen wollen, wie es ist, bietet sie Chancen zur Mitwirkung und Anregungen für eigene Initiativen.

1959 vom Unternehmer und Anstifter Kurt A. Körper ins Leben gerufen, ist die Stiftung heute mit eigenen Projekten und Veranstaltungen von ihren Standorten Hamburg und Berlin aus national und international aktiv.

Boy
Gobert
Preis

Boy Gobert Prize

JUNGE REGIE
STUDIO
KÖRBER

Körper Studio for
Young Directors

KÖRBER
FotoAward

Körper-Photo-Award

Deutscher Studienpreis
Der Wettbewerb für junge Forschung

German Thesis Award –
the Competition for Young Researchers

KÖRBER-PREIS
FÜR DIE EUROPÄISCHE
WISSENSCHAFT

Körper European Science Prize

KIWISS
Wissenschaft für Kinder
und Jugendliche

KiWiss – Science for Young People

Schultheater
der Länder

School Drama Festival



BERGEDORFER
GESPRÄCHSKREIS

Bergedorf Round Table



Körper-Netzwerk
Außenpolitik

Körper Network Foreign Policy



USable
The Transatlantic Idea Contest



Hamburg Tulip Award for Multicultural Community Spirit

Eustory

History Network for Young Europeans



Geschichtswettbewerb
des Bundespräsidenten

Jugendliche forschen vor Ort

The Federal President's History Competition.
Students researching on site

Impressum

Herausgeber: Körper-Stiftung, Kehrwieder 12, 20457 Hamburg Verantwortlich: Matthias Mayer

Autor: Claus-Peter Sesin Übersetzungen: Dr. Michael Wilson

Konzeption und Gestaltung: Klötzner Company Werbeagentur GmbH

Fotos: Friedrun Reinhold

Wissenschaftliche Abbildungen: Max-Planck-Institut, Göttingen



Körper-Stiftung
Kehrwieder 12
20457 Hamburg
Deutschland

Matthias Mayer M.A.
Bereich Wissenschaft | **Science**
Leiter | **Head of Department**
Telefon +49 · 40 · 80 81 92-142
Telefax +49 · 40 · 80 81 92-303
E-Mail mayer@koerber-stiftung.de

Der Körber-Preis für die Europäische Wissenschaft zeichnet jährlich herausragende und in Europa tätige Wissenschaftler für deren zukunftssträchtige Forschungsarbeiten aus. Prämiert werden exzellente und innovative Forschungsansätze mit hohem Anwendungspotenzial auf dem Weg zur Weltgeltung. Mit Spitzenwissenschaftlern aus ganz Europa besetzte Ausschussgremien suchen nach geeigneten Preisträgerkandidaten, über die ein Kuratorium entscheidet. Über die Verwendung des Preisgeldes in Höhe von 750 000 Euro bestimmen die Preisträger eigenverantwortlich.

www.koerber-preis.de

The **Körper European Science Prize** is presented annually, honoring outstanding scientists working in Europe for their promising research projects. The prize is awarded to excellent and innovative research projects that show great potential for possible application and international impact. Search committees with top scientists from all over Europe identify qualified candidates. The selection is then made by a Trustee Committee. The prize-winners have the freedom and responsibility to determine how to use the 750,000 euro prize money.

www.koerber-prize.org