Körber Stiftung

Körber-Preis für die Europäische Wissenschaft 2020

Körber European Science Prize 2020

Neues Sehen für Erblindete

New Vision for the Blind

Körber-Preis für die Europäische Wissenschaft 2020

Körber European Science Prize 2020

04 Vorwort
Preface

12 Das Projekt
The Project

36 Der Preisträger
The Prize Winner

38 Interview mit Tatjana König
Interview with Tatjana König

40 Die Gremien
The Committees

42 Körber-Preise seit 1985
Körber Prizes Since 1985

Visionen

Visions

2020, so versprach es die wissenschaftspolitische Großwetterlage, würde für die Sache von Wissenschaftspreisen ein sehr gutes Jahr sein, denn 2020 sollte endlich das Jahr der Wissenschaftskommunikation werden: Politisch bekam das Anliegen durch Bundestagsanhörungen und -beschlüsse Aufwind, Grundsatzpapiere wurden veröffentlicht, große Tagungen konzipiert, Expertenrunden nominiert – und dann kam alles ganz anders. Statt engagierter Grundsatzdiskussionen war plötzlich der Ernstfall zu bewältigen: Die Wissenschaftskommunikation musste von heute auf morgen in den Pandemie-Krisenmodus umschalten.

Dabei war eine interessante Erfahrung zu machen: Hatte man eben noch die Sorge, das Vertrauen der Bevölkerung in wissenschaftliche Rationalität könnte schwinden, das Wissen von Forscherinnen und Forschern als bloße Meinung unter beliebigen anderen angesehen werden, zeigte sich plötzlich, dass davon keine Rede mehr sein konnte: Aerosolinfektion, Reproduktionszahl und Herdenimmunität waren auf den Titelseiten der Tageszeitungen und in den Hauptnachrichten angekommen. Selbst was bisher als echte Herausforderung galt – die Idee zu vermitteln, Wissenschaft sei keine Ansammlung gesicherter Wissensbestände oder ein Apparat zur schnellen und dauerhaften Produktion von Problemlösungen –, war am konkreten Beispiel der Virusforschung vermittelbar. Man konnte dem System beim Arbeiten zusehen, lernte, dass auch Forscherinnen und Forscher jeden Tag lernen, und lernte, dass was heute als Stand des Wissens gilt, morgen schon überholt sein kann.

So zeichnet sich fast schon so etwas wie eine Vision einer aufgeklärten Gesellschaft ab, die darauf vertraut, dass das von der Wissenschaft ihr zur Verfügung gestellte Wissen zwar keinen Anspruch auf Absolutheit haben kann, aber eben doch das Beste ist, das uns zur Verfügung steht und das die Grundlage politischer Entscheidungen sein sollte. Und denkt man die Vision weiter, keimt die Hoffnung, das möge nicht nur im Falle einer akuten viralen Lebensbedrohung gelten, sondern auch für auf längeren Zeitskalen sich vollziehende Krisen wie den Klimawandel.

Visionen aber genießen in Hamburg einen zweifelhaften Ruf, seit ein ehemaliger Bundeskanzler befand, wer solche habe, möge doch besser zum Arzt gehen. Keine günstige Voraussetzung also. Nun könnte es aber ironischerweise sein, dass man ausgerechnet im Untersuchungszimmer auf einen trifft, der selbst von einer Vision durchdrungen ist. Botond Roska, unser diesjähriger Preisträger, ist jedenfalls ganz gewiss ein visionärer Mediziner, getrieben von

The general climate surrounding science policy foretold that 2020 would be a very good year for dealing with the issues of concern to science prizes: it was supposed to finally be the year of science communication. These issues received a push politically from parliamentary hearings and resolutions, position papers were published, large conferences were planned, panels of experts were nominated—and then everything turned out completely differently. Instead of animated discussions about fundamental issues, there was suddenly an emergency to confront. Science communication had to switch into pandemic crisis mode overnight.

In the process, we had an interesting experience. Although we had just been concerned that people's trust in scientific rationality might be on the wane, and that the knowledge of scientists would come to be seen as simply one opinion among many, it suddenly became apparent that these concerns were no longer an issue. Words like aerosol infection, reproduction number, and herd immunity reached the title pages of newspapers and prime time news. It even became possible to communicate what had previously been thought to be a genuine challenge—to convey the idea that science is not a collection of secure bodies of knowledge or an apparatus for the rapid and permanent production of solutions to problems—by referring to the concrete example of virus research. Everyone has been able to watch the system at work, learn that scientists continue learning every day, and learn that what is considered the state of knowledge today can even tomorrow be outdated.

This describes something like a vision of an enlightened society that relies on the knowledge made available by science that—while unable to raise a claim to be absolute—is still the best that is available to us and that should form the basis for political decisions. Thinking this vision further, hope sprouts that this may not only be true in the case of an acute viral threat to life but also true for crises such as climate change that take place on a longer time scale.

In Hamburg, however, visions have had a dubious reputation ever since a German chancellor noted that whoever has them should better visit a doctor. Not a favorable setting. Yet ironically it is possible that it is precisely in an examination room that one might encounter someone who themselves is imbued by a vision. Botond Roska, this year's Prize winner, is at any rate very certainly a visionary physician, driven by the idea of not only wanting to

der Idee, nicht nur verstehen zu wollen, wie das menschliche Sehen funktioniert, sondern mittels dieses Verständnisses blinden Menschen das Augenlicht wieder zurückzugeben.

Diese Absicht wiederum ist so klar und einsichtig, dass es einem um die Frage ihrer Vermittelbarkeit nicht bange sein muss. So kann man am Ende optimistisch sein, dass neben aller virologischen Krisenbewältigung auch Platz ist für hoffnungsvolle Botschaften aus anderen Wissensgebieten. Und noch einer Vision kommt Botond Roska sehr nahe, der Überwindung einer oft zu strikten Trennung von Grundlagenforschung und ihrer Anwendung. Roska ist der leider noch zu seltene Glücksfall eines höchst innovativen Grundlagenforschers, der verstanden hat, dass die spannenden Fragen oft aus der klinischen Praxis kommen, und der umgekehrt unablässig daran arbeitet, dass grundlegende Einsichten in der Therapie von Patienten praktisch fruchtbar gemacht werden können.

Botond Roska ist also ein Preisträger, der in dieser Hinsicht ganz nach dem Geschmack unseres Stifters Kurt A. Körber gewesen wäre, denn auch er war durchdrungen von der Idee, dass »Wissenschaft einen Beitrag zur Verbesserung unserer Lebensbedingungen« leisten müsse. Mission erfüllt, kann man da im Falle Botond Roskas nur sagen – ihm gilt unser ganz herzlicher Glückwunsch! Unser Dank gilt den Gremien des Preises und dem Vorsitzenden unseres Kuratoriums, Professor Martin Stratmann, denn sie tragen nicht nur maßgeblich zum Erfolg und Renommee des Preises bei, sondern schaffen es jährlich aufs Neue, Preisträgerinnen und Preisträger vom Format Botond Roskas zu identifizieren.

Und sollten wir selbst künftig eine Vision haben, werden wir vielleicht doch zum Arzt gehen, aber nicht, um uns von dieser kurieren zu lassen, sondern um uns von seiner Überzeugung anstecken zu lassen, sich besser heute als morgen an deren Verwirklichung zu machen!

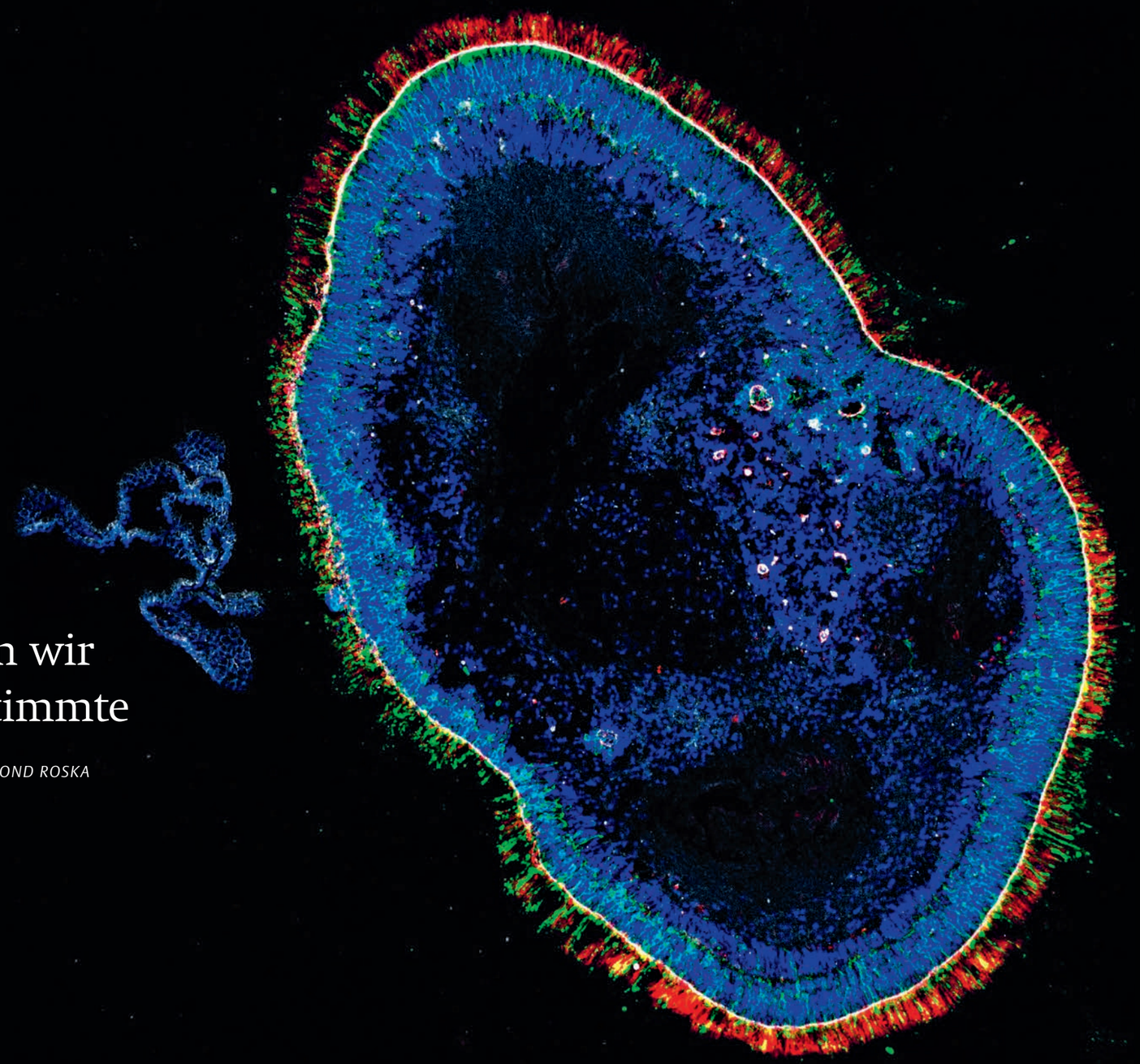
understand how human vision functions, but to use this understanding to give sight back to blind people again.

This intention, in turn, is so clear and obvious that we do not have to worry about the question of whether it can be communicated. Thus, in the end, we can be optimistic that in addition to all the virological crisis management there is still room for hopeful messages from other fields of science. Another vision that Botond Roska is approaching closely is to overcome the often overly strict separation of basic research and the application of its results. Roska is the—unfortunately still too scarce—lucky case of a highly innovative basic researcher who has understood that the intriguing questions often come from clinical practice and who, on the other hand, unrelentingly works to enable fundamental insights to bear fruit practically in the therapy of patients.

In this sense, Botond Roska is thus a Prize winner who would have been entirely to the liking of our founder, Kurt A. Körber, for he was also imbued by the idea that science must make »a contribution to improving our living conditions.« In the case of Botond Roska, we can only say, »mission accomplished.« We owe him our sincere congratulations! Our thanks also go to the Prize's committees and the Chairman of our Trustee Committee, Professor Martin Stratmann, for they not only make a crucial contribution to the success and reputation of the Prize but also succeed every year once again to identify Prize winners of the stature of Botond Roska.

And if we ourselves were to have a vision in the future, then we will perhaps visit a doctor, however not to seek a cure for it, but to let ourselves be convinced by the doctor's belief that it is better to start making it come true today instead of tomorrow!

Matthias Mayer
Leiter des Bereichs Wissenschaft der Körber-Stiftung | *Head of the Department of Science at Körber-Stiftung*



»An den Netzhaut-Organoiden können wir außerhalb des Körpers testen, ob bestimmte Gentherapien funktionieren.«

BOTOND ROSKA

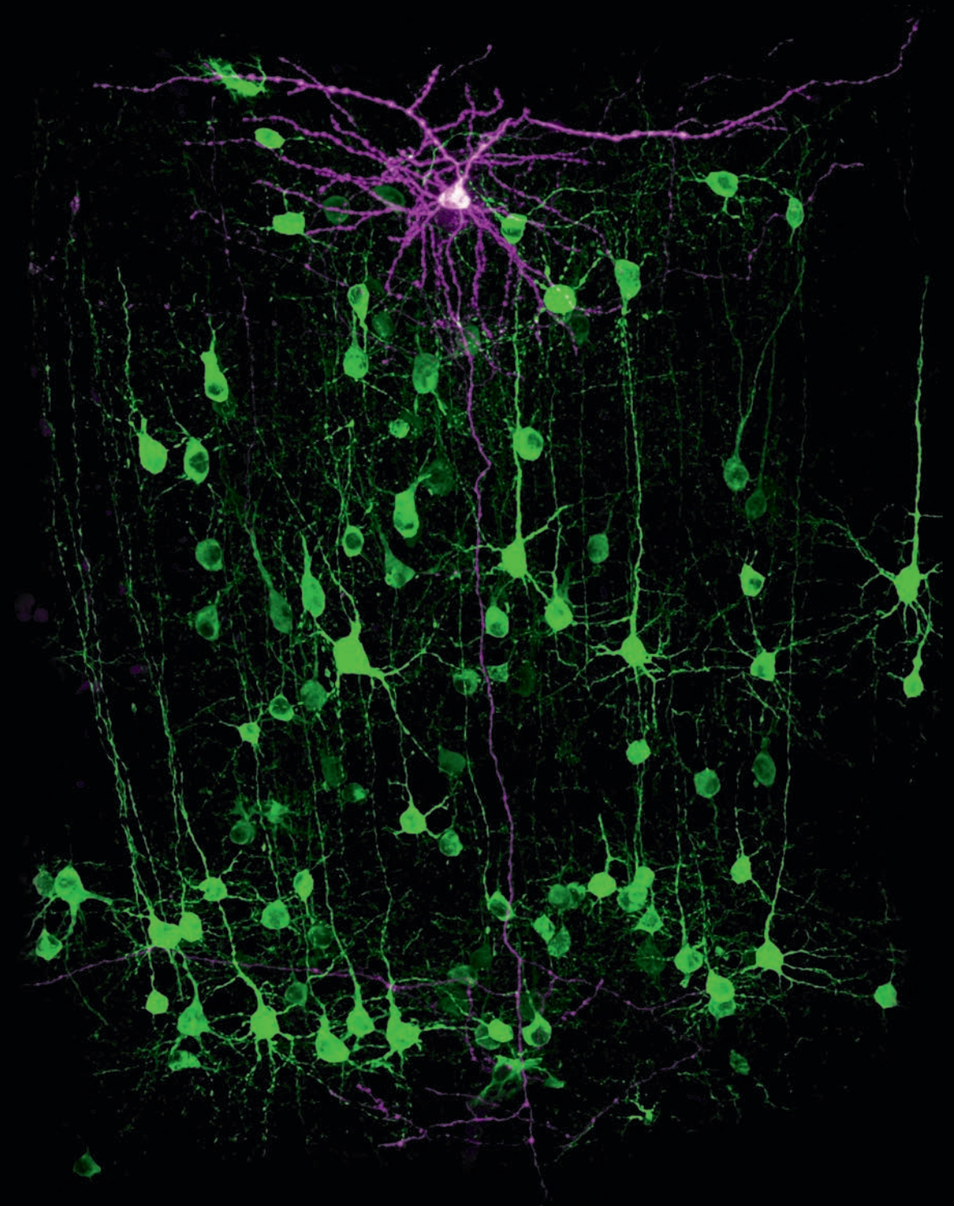
»Using retinal organoids we can test outside the body whether specific gene therapies function.«

Mini-Netzhaut aus der Petrischale: Das Roska-Team züchtet diese nur etwa zwei mal zwei Millimeter kleinen Retina-Organoide aus pluripotenten Stammzellen. Die Photorezeptoren sind rot und grün markiert, die übrigen Zellen blau. *A miniature retina from a Petri dish: Roska's team cultures these small retinal organoids, which are approximately 2 by 2 mm in size, out of pluripotent stem cells. The photoreceptors are marked red and green, while the other cells are blue.*

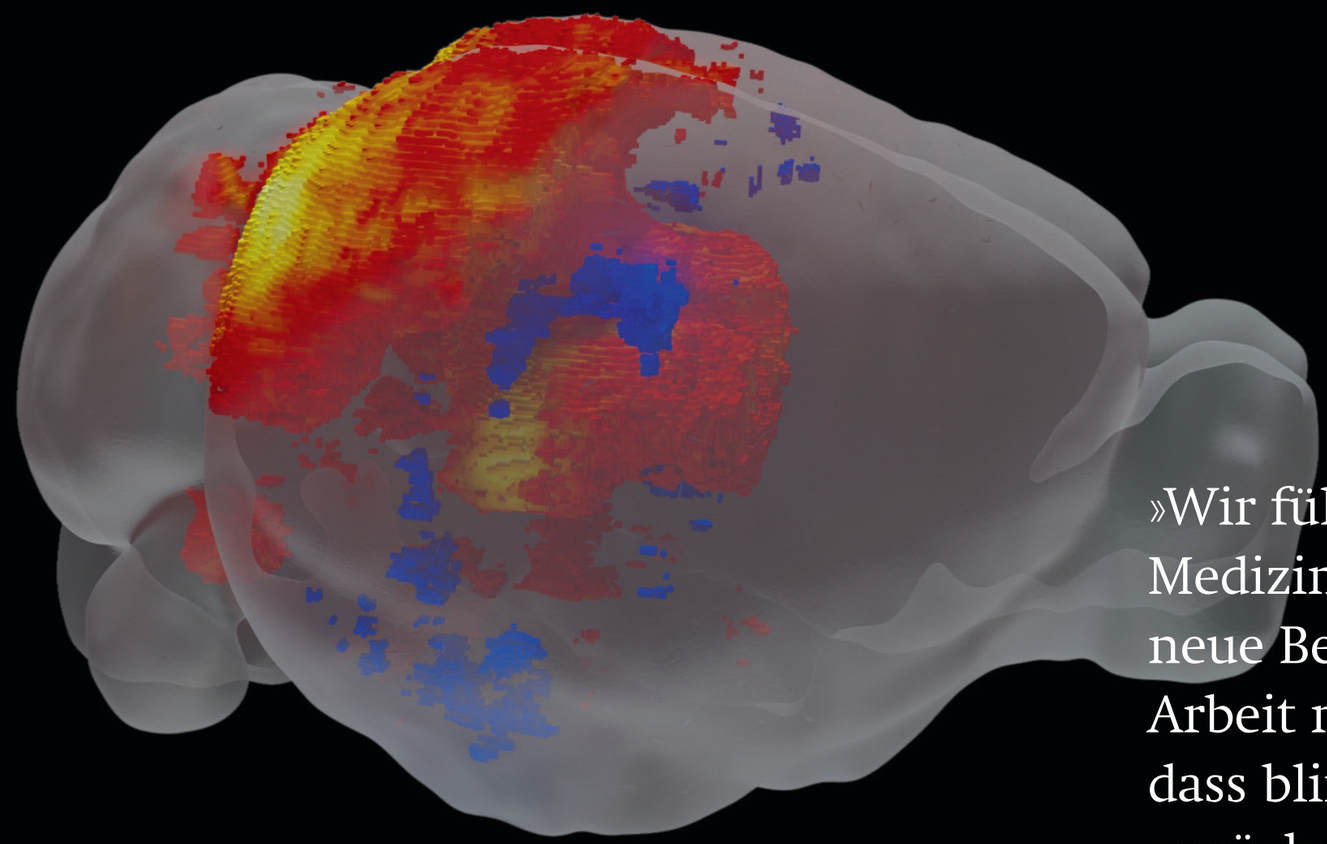
»Retina-Organoide enthalten ähnliche Zelltypen mit denselben oder verwandten Funktionen wie die ausgewachsene Netzhaut.«

BOTOND ROSKA

»Retinal organoids contain similar types of cells with the same or related functions as a fully grown retina.«



Diese Nervenzellen im visuellen Kortex des Gehirns sind in einem neuronalen Schaltkreis miteinander verbunden und führen visuelle Berechnungen durch. Die grün gefärbten Zellen liefern Informationen an die violett gefärbten. *These nerve cells in the visual cortex of the brain are linked to one another in a neuronal circuit and carry out visual calculations. The cells stained green provide information to those stained violet.*



»Wir führen Grundlagenforschung und Medizin zusammen und entwickeln so neue Behandlungsmethoden. Mit meiner Arbeit möchte ich dazu beitragen, dass blinde Menschen ihre Sehkraft zurückgewinnen.«

BOTOND ROSKA

»We are bringing basic research and medicine together and, in this way, developing new methods of treatment. I want my work to contribute to the blind regaining their vision.«

Aktivitätskarte des Gehirns einer Maus: Die mit funktioneller Ultraschall-Bildgebung erstellte Karte zeigt Hirnareale, die auf visuelle Bewegung reagieren. *Activity map of the brain of a mouse, created using functional ultrasound imaging. It shows regions of the brain that respond to visual motion.*

Neues Sehen für Erblindete

New Vision for the Blind

Botond Roska zählt zu den weltweit führenden Netzhautforschern. Der gebürtige Ungar hat sich zum Ziel gesetzt, Erblindeten zumindest teilweise das Augenlicht zurückzugeben.

Botond Roska is one of the leading retina researchers worldwide. Hungarian by birth, Roska has set himself the goal of giving eyesight back to the blind, at least partially.

Rot eingefärbte Netzhaut-Organoide in der Petrischale
Retinal organoids stained red in a Petri dish

TEXT: CLAUS-PETER SESÍN
FOTOS: FRIEDRUN REINHOLD

Die meisten Seherkrankungen gehen auf erbliche oder altersbedingte Defekte in der Netzhaut (Retina) zurück. Roska und Kollegen haben Pionierarbeit geleistet, die etwa hundert unterschiedlichen Zelltypen in der Retina aufzuspüren und deren komplizierte Signalverarbeitung zu ergründen. Dabei konnte das Team viele Netzhauterkrankungen auf genetische Defekte in einzelnen Zellen zurückführen. Nun arbeiten die Forscher daran, diese Defekte unter anderem mit Gentherapien zu lindern oder zu heilen. Außerdem gelang es Roska bereits 2008, lichtempfindliche Kanalproteine von Grünalgen mittels Genfähren in Netzhautzellen von blinden Mäusen zu »schleusen« und den Nagern damit rudimentäres Sehen zu ermöglichen. Eine ähnliche Heilmethode testet das Team derzeit auch an blinden Menschen.

Eine Umfrage unter 2000 Amerikanern ergab, dass Erblindung für sie die schlimmste vorstellbare Krankheit ist – noch vor Alzheimer, Krebs oder der Immunschwäche AIDS. Weil Menschen immer älter werden, nehmen Augenerkrankungen stark zu. Weltweit sind 36 Millionen Menschen blind, und über eine Milliarde leiden an erheblicher Sehbehinderung.

»Sehen hat für die Menschen nicht zuletzt deshalb eine so hohe Bedeutung, weil in heutiger Zeit ein Großteil des Informationsaustausches über visuelle Geräte wie Handys oder Displays erfolgt.« Wer schlecht sieht, erleidet daher auch kommunikative Defizite. Gründe genug also für Botond Roska, auf Hilfe für die vielen Betroffenen zu sinnen.

Most visual disorders can be traced back to inherited and age-dependent defects in the retina. Roska and his colleagues have carried out the pioneering work of tracking down the approximately 100 different types of cells in the retina and of achieving an understanding of their complicated signal processing. In the process, the team was able to trace many retinal diseases back to gene defects in individual cells. The researchers are now working on gene therapies to alleviate or heal them. Furthermore, as early as 2008 Roska—using gene ferries—succeeded in injecting light-sensitive channel proteins from green algae into retinal cells of blind mice, thus giving the rodents a rudimentary form of sight. A similar method of treatment is currently being tested on blind humans.

A poll among 2000 Americans showed that they consider blindness the worst conceivable illness, even worse than Alzheimer's, cancer, or the immune deficiency AIDS. Eye diseases are becoming much more common because people are getting older. Worldwide 36 million people are blind, and over a billion suffer from a substantial visual impairment.

»Being able to see is so very important to humans, not least because a large portion of the exchange of information in today's world takes place via visual devices such as cell phones or displays.« A person whose vision is poor thus also suffers a reduced

Die am weitesten verbreitete genetische Augenerkrankung Retinitis pigmentosa kann durch Defekte in rund 70 unterschiedlichen Genen ausgelöst werden und gilt bislang als unheilbar.

Retinitis pigmentosa is the most widespread genetic eye disease. It can be triggered by defects in approximately 70 different genes and has been considered incurable until now.

Roska, 50, hat zunächst Cello studiert, musste seine Musikerkarriere jedoch wegen einer Handverletzung vorzeitig aufgeben. Anschließend absolvierte er ein Medizin- und Mathematikstudium und forschte als Neurobiologe in den USA. Von 2005 bis 2017 leitete Roska eine Forschungsgruppe am Friedrich Miescher Institut für biomedizinische Forschung in Basel. Seit 2014 ist er Professor an der Universität Basel. Zusammen mit Professor Hendrik Scholl wurde er im Dezember 2017 Gründungsdirektor des Instituts für Molekulare und Klinische Ophthalmologie Basel (IOB).

ROSKAS FORSCHUNG REVOLUTIONIERTE DIE AUGENHEILKUNDE

Traditionell hatten Mediziner die Netzhaut des Auges vorwiegend als Gewebe untersucht. Botond Roska hingegen machte sich die Mühe, erstmals intensiv die rund hundert Zelltypen in der Netzhaut und deren funktionelles Zusammenwirken zu studieren. Sein Team lokalisierte und kartierte zudem zahlreiche Gendefekte, die zu Augenleiden führen. Damit haben die Forscher einen Fundus an neuem Wissen geschaffen, der die Augenheilkunde revolutioniert.

Lange Zeit verliefen Innovationen in der Augenheilkunde frustrierend langsam. »Das liegt daran«, erklärt Roska, »dass Grundlagenforscher oft die therapeutischen Bedürfnisse in den Kliniken nicht genau genug kennen« – unter anderem, weil ihnen der unmittelbare Kontakt zu den Patienten fehlt. Die Ärzteteams in den Kliniken hingegen seien meist nur unzureichend über den neuesten Stand der Grundlagenforschung informiert. Um diese Lücke zu schließen, verfolgt das IOB seit 2017 einen interdisziplinären Ansatz, bei dem »Grundlagenforscher und Kliniker täglich Hand in Hand zusammenarbeiten«.

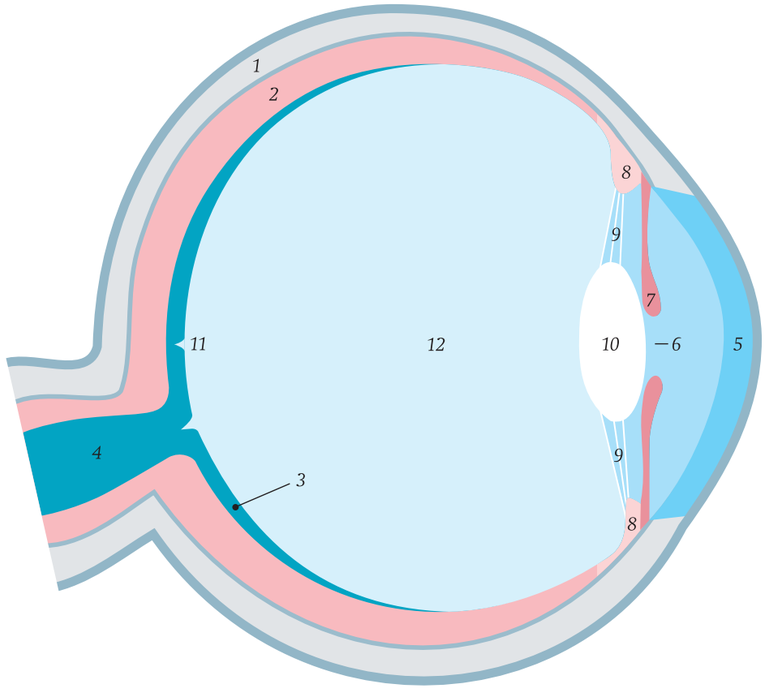
capacity to communicate. These are reasons enough for Botond Roska to ponder how to help the many who are affected.

Roska, who is 50, initially studied cello but had to give up his musical career prematurely because of an injury to a hand. He subsequently studied medicine and mathematics and conducted research as a neurobiologist in the United States. From 2005 to 2017 he headed a research group at the Friedrich Miescher Institute for Biomedical Research in Basel. He has been a professor at the University of Basel since 2014. Together with Professor Hendrik Scholl, he was founding director of the Institute for Molecular and Clinical Ophthalmology Basel (IOB) in December 2017.

ROSKA'S RESEARCH HAS REVOLUTIONIZED OPHTHALMOLOGY

Physicians have traditionally examined the eye's retina primarily as tissue. Botond Roska, in contrast, for the first time made the effort to intensively study the approximately 100 types of cells in the retina and how they interacted functionally. His team also localized and mapped numerous gene defects that lead to eye disorders. The researchers thus created a pool of new knowledge that has revolutionized ophthalmology.

For a long time, innovations in ophthalmology took place at a frustratingly slow pace. »This resulted from the fact,« as Roska explains, »that the scientists conducting basic research often did not know the needs of clinics precisely enough«— for example because they lacked direct contact with patients. The teams of doctors in the clinics, in contrast, were usually inadequately informed about the newest developments in



Die Augenlinse projiziert das Gesehene auf die Netzhaut, in der sich die lichtempfindlichen Photorezeptoren befinden. Besonders hoch ist deren Dichte im Bereich des »Gelben Flecks« (Makula), der für das scharfe Sehen zuständig ist. *The eye's lens projects what we see onto the retina, where the light-sensitive photoreceptors are located. The concentration of these receptors is particularly high in the macula, the area responsible for visual acuity.*

Die innere Struktur des menschlichen Auges: 1. Lederhaut, 2. Aderhaut, 3. Retina (Netzhaut), 4. Sehnerv, 5. Hornhaut, 6. Pupille (Öffnung), 7. Regenbogenhaut, 8. Ziliarmuskel, 9. Zonulafasern, 10. Linse, 11. Gelber Fleck (Makula), 12. Glaskörper *The inner structure of the human eye: 1. sclera, 2. choroid, 3. retina, 4. optic nerve, 5. cornea, 6. pupil (opening), 7. iris, 8. ciliary muscle, 9. zonular fibers, 10. lens, 11. macula, 12. vitreous body*

Die Retina befindet sich im hinteren Teil des Augapfels – gegenüber der Augenlinse, die Bilder auf sie projiziert. Ihre lichtempfindlichen Elemente sind sogenannte Stäbchen und Zapfen. Stäbchen sind besonders sensibel und ermöglichen das Sehen im Dunkeln oder bei Nacht. Die Zapfen sorgen für das scharfe und farbige Sehen im Hellen. Stäbchen und Zapfen besitzen lichtempfindliche »Antennen«, die das auftreffende Licht in elektrische Signale umwandeln. Diese Signale werden von den Nervenzellen der Netzhaut aufwendig vorverarbeitet; der »Output« gelangt über den Sehnerv zu den Sehzentren des Großhirns. »Die Netzhaut ist ein nach außen verlagerter Teil des Gehirns. Ihr komplexes Netzwerk von Nervenzellen verarbeitet die Signale ähnlich wie ein Computer«, sagt Roska.

basic research. In order to close this gap, the IOB has pursued an interdisciplinary approach since 2017, in which »scientists conducting basic research and clinicians work together hand in hand every day.«

The retina is located in the back of the eyeball, opposite the eye's lens that projects images onto it. Its light-sensitive elements are called rods and cones. The rods are particularly sensitive and make it possible for us to see in the dark or at night. The cones ensure precise and color vision in light. The rods and cones have light-sensitive »antennas,« which convert the incoming light into electrical signals. These signals undergo elaborate preprocessing in the retina's nerve cells; the output

Botond Roska war 2017 einer der Gründungsdirektoren des Instituts für Molekulare und Klinische Ophthalmologie, Basel (IOB). Das Foto zeigt ihn in seinem dortigen Büro. *In 2017, Botond Roska was one of the founding directors of the Institute of Molecular and Clinical Ophthalmology, Basel (IOB). The photo shows him in his office there.*

Ihr komplizierter Aufbau macht die Netzhaut aber auch besonders anfällig. »Die Retina ist von allen Organen des Körpers am stärksten von genetischen Erkrankungen betroffen«, sagt Hendrik Scholl, Direktor des klinischen Forschungszentrums am IOB, mit dem Roska eng zusammenarbeitet.

ERSTE GENTHERAPIEN ERPROBTE DAS TEAM AN MÄUSEN

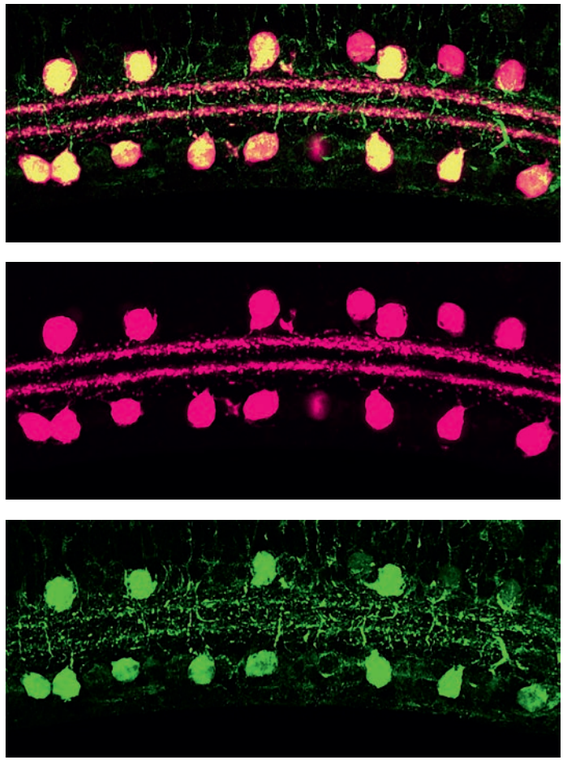
Weltweit haben Augenforscher inzwischen Hunderte von genetischen Defekten identifiziert, die zu Netzhauterkrankungen führen. Besondere Aufmerksamkeit widmete Roska der am weitesten verbreiteten genetischen Augenerkrankung – der Retinitis pigmentosa. Sie macht sich früh bemerkbar und beginnt mit Defiziten beim Sehen im Dunkeln, weil die Stäbchen absterben. Später verlieren die Zapfen ihre Lichtempfindlichkeit, und in diesem Stadium erblinden die Betroffenen. Retinitis pigmentosa kann durch Defekte in rund 70 unterschiedlichen Genen ausgelöst werden und gilt bislang als unheilbar. Im Anfangsstadium könnte die Krankheit möglicherweise mit virusbasiertem Genersatz oder Gen-Editierung behandelt werden. Bei bereits vollständig Erblindeten ist das allerdings nicht mehr möglich. Hier setzen Roska und sein Kollege José-Alain Sahel aus Paris jetzt auf eine therapeutische Methode, die ihm bereits 2008 in Mausversuchen gelang. Mittels Genfähren

reaches the visual centers of the cerebrum via the optic nerve. »The retina is an outgrowth of the brain. Its complex network of nerve cells processes the signals similar to a computer,« says Roska.

The retina's complicated structure also makes it particularly vulnerable, however. »The retina is the organ of the body that is most affected by genetic diseases,« says Hendrik Scholl, the Director of the Clinical Research Center at the IOB, with whom Roska collaborates closely.

THE TEAM TESTED ITS INITIAL GENE THERAPIES ON MICE

Eye researchers around the world have in the meantime identified hundreds of gene defects that lead to retinal diseases. Roska pays special attention to the genetic eye disease that is the most widespread, namely retinitis pigmentosa. This disease manifests itself at an early stage, beginning with decreased night vision due to the death of rods. Later the cones lose their sensitivity to light, and it is at this stage that those affected can go blind. Retinitis pigmentosa can be triggered by defects in approximately 70 different genes and has been considered incurable until now. It is possible that the illness can be treated at an early stage by employing virus-based gene replacement therapy or by gene editing. This is unfortunately no longer possible



Die Starburst-Zellen der Netzhaut (oben) spielen eine Schlüsselrolle bei der Wahrnehmung von Bewegungen. Die Farben Violett (Mitte) und Grün (unten) zeigen die Expression zweier unterschiedlicher Proteine. *Starburst amacrine cells in the retina (top) play a key role in the perception of movement. The colors violet (middle) and green (bottom) show the expression of two different proteins.*

Aus reprogrammierten Hautzellen in der Petrischale gezüchtetes Netzhaut-Organoid: Oben ist die neuronale Retina zu sehen. Der dunkle Bereich unten zeigt das Pigmentepithel, das unter anderem für die Entsorgung abgestorbener Photorezeptoren zuständig ist.
A retinal organoid cultured in a Petri dish out of reprogrammed skin cells. At the top, the neuronal retina can be seen. The dark region at the bottom shows the pigment epithelium, whose responsibilities include disposing of dead photoreceptors.

werden lichtempfindliche Protein-Kanäle, die aus Algen, Pilzen oder Bakterien stammen, in noch intakte Zellen der Netzhaut eingebaut. Die so umprogrammierten Zellen übernehmen dann die Aufgabe der Lichtrezeptorzellen und könnten ein zumindest teilweise wiederhergestelltes Sehen ermöglichen. Die Forscher erwarten nun, dass mit einer lichtverstärkenden Brille sich die Betroffenen dann wieder in ihrer Umgebung orientieren können. Hierzu ist eine klinische Studie mit fünf Probanden bereits im Gange.

Mit diesen unterschiedlich feinen Filtern entfernt das Team Zellen und Zellklumpen aus Flüssigkeiten. *The team uses various such fine filters to remove cells and clumps of cells from liquids.*

FÜR DAS SCHARFE SEHEN SORGT DER »GELBE FLECK«

Die altersbedingte Makuladegeneration (AMD) ist eine ebenfalls verbreitete Erkrankung der Photorezeptoren. Betroffen ist nur die zentrale Region der Netzhaut, die sogenannte Makula oder Fovea, die das scharfe Sehen ermöglicht, wie etwa zum Lesen oder zum Erkennen von Gesichtern. Das Team von Botond Roska hat vor kurzem eine Technologie entwickelt, die es künftig ermöglichen könnte, die Sehfunktion der degenerierten Fovea von AMD-Patienten wiederherzustellen. Die Forscher sensibilisierten dazu menschliche Netzhautzellen für infrarotes Licht, das mit Hilfe einer Spezialbrille auf die Fovea projiziert werden kann.

Roskas jüngster Durchbruch ist ein wichtiges Hilfsmittel, um Ergebnisse der Grundlagenforschung in die therapeutische Praxis umzusetzen: Gemeinsam mit seinen Kollegen gelang es ihm, künstliche Netzhäute in Petrischalen zu züchten, die eine ähnliche Zelltypenvielfalt und Schichtenstruktur aufweisen wie eine normale Netzhaut. Das Team nutzt dazu ein gentechnisches Standardverfahren, um adulte Zellen in sogenannte induzierte pluripotente Stammzellen »umzuprogrammieren«.

Zum Züchten der künstlichen Netzhaut entnimmt das Roska-Team dem Patienten zunächst eine Hautprobe, aus der dann mit obiger Methode induzierte pluripotente Stammzellen erzeugt werden. Diese Zellen lassen die Forscher dann sozusagen ein zweites Mal den vorgeburtlichen Differenzierungsprozess durchlaufen – allerdings nicht im Mutterleib, sondern in einer Petrischale mit einer speziell abgestimmten Nährlösung. Nach etwa 30 Wochen – so lange dauert es auch im Uterus – differenzieren die pluripotenten Stammzellen zu sogenannten Netzhaut-Organoiden.

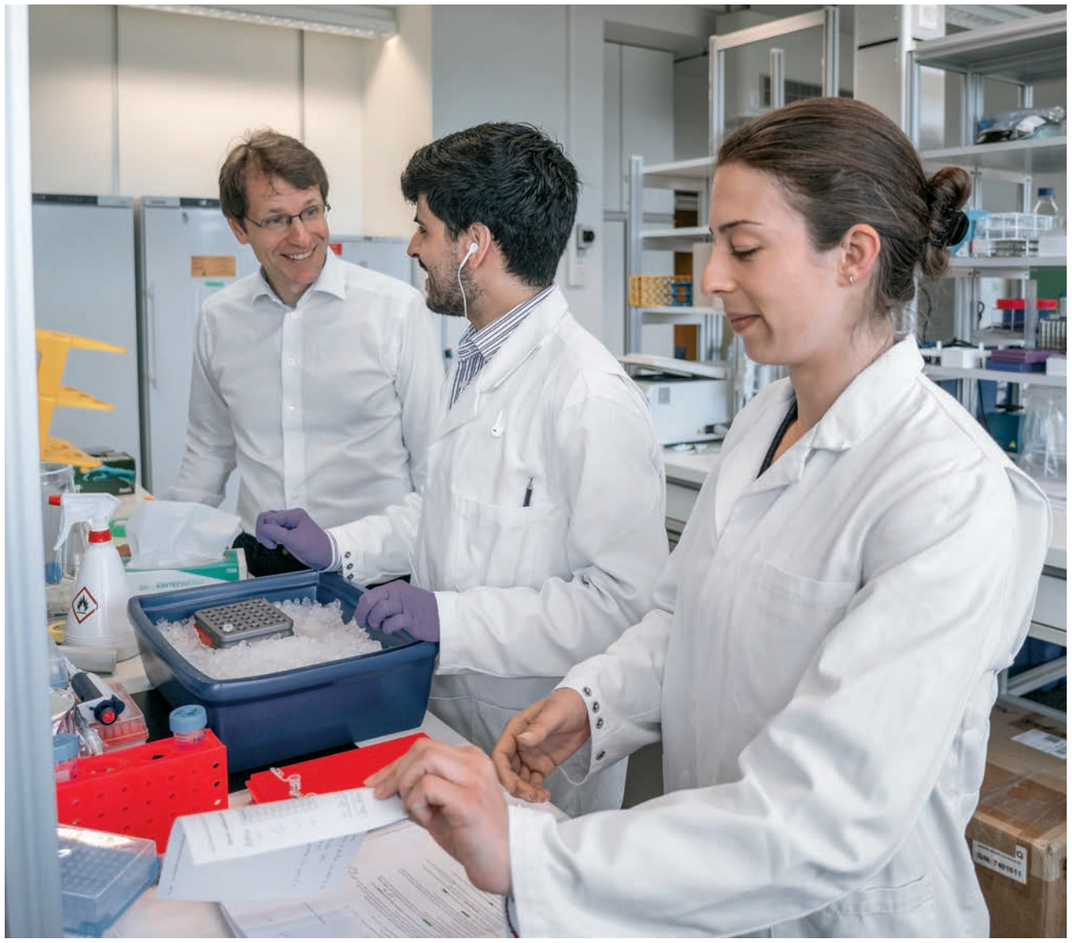
once blindness has become complete. In the latter case, Roska and his colleague José-Alain Sahel from Paris are now focusing on a therapeutic method that he first successfully employed in experiments on mice in 2008. By using gene ferries, light-sensitive protein channels stemming from algae, fungi, or bacteria are inserted into intact retinal cells. The cells reprogrammed in this way take over the task of photoreceptor cells and could make it possible to at least partially restore vision. The researchers now expect that wearing light-amplifying glasses would enable those affected to orient themselves in their environment once again. A clinical study on this issue with five participants is already in progress.

THE MACULA IS RESPONSIBLE FOR VISUAL ACUITY

Age-dependent macular degeneration (AMD) is another widespread illness of photoreceptors. The only area affected is the central region of the retina, referred to as the macula or the fovea, which is responsible for visual acuity such as for reading or for recognizing faces. Botond Roska's team recently developed technology that may make it possible in the future to restore the sight function of the degenerated fovea of AMD patients. To achieve this, the scientists sensitize the human retina for infrared light, which can be projected onto the fovea with the aid of a special pair of glasses.

Roska's most recent breakthrough is an important tool for implementing the results of basic research in therapeutic practice. Together with his colleagues he succeeded in culturing artificial retinas in Petri dishes that exhibited a diversity of cell types and layers of structure similar to those of a normal retina. In this work, the team employed a standard procedure from gene technology to reprogram adult cells into what are called induced pluripotent stem cells.

In order to culture the artificial retinas, Roska's team takes a sample of skin from the patient, out of which the induced pluripotent stem cells are created using the method mentioned above. The scientists then let these cells, so to speak, go through the prenatal process of differentiation a second time, yet this time not in a womb but in a Petri dish with a specially prepared solution of nutrients. After some 30 weeks—this is also how long it takes in a uterus—the pluripotent stem cells differentiate into what are called



Botond Roska (im Bild unten links) und seine Teammitglieder Tiago Rodrigues (Mitte) und Serena Curtoni (rechts) beim »molekularen Klonen« im molekularbiologischen Labor des IOB. *Botond Roska (bottom left in the picture) and team members Tiago Rodrigues (middle) and Serena Curtoni (right) while carrying out molecular cloning at the molecular biology laboratory of the IOB.*

»Augenkrankheiten sind besonders gut für Gentherapien geeignet, weil das Immunsystem im Bereich der Augen nicht sonderlich aktiv ist.«

»Eye diseases are particularly well suited for gene therapies because the immune system is not very active in the area around the eyes.«

Diese etwa zwei mal zwei Millimeter kleinen Gebilde enthalten ähnliche Zelltypen mit denselben oder verwandten Funktionen wie die ausgewachsene Netzhaut.

Weist der Patient, dem die Hautprobe entnommen wurde, Gendefekte in der Retina auf, so finden sich diese Defekte auch in den künstlich gezüchteten Organoiden. An diesen Mini-Netzhäuten können die Mediziner nun testen, ob bestimmte Gentherapien funktionieren, und dabei unterschiedliche Ansätze ausprobieren.

VIREN BRINGEN NEUES GENMATERIAL IN ZELLEN

Viren sind ideale Vehikel zum Transport von Genmaterial, denn sie übertragen von Natur aus bei jeder Infektion ihre eigene Erbsubstanz. Viren bestehen aus einem kurzen Stück RNA oder DNA, das meist von einer schützenden äußeren Hülle umgeben ist. Um eine Wirtszelle (vom Menschen oder von Tieren) zu infizieren, dockt das Virus mit seiner Hülle an einen passenden Rezeptor auf der Oberfläche dieser Wirtszelle an. Dadurch kann das Virus in die Wirtszelle eindringen. Im Innern löst sich seine Schutzhülle auf. Das nun frei liegende Virusgenom programmiert die Wirtszelle so um, dass diese immer neue Viren herstellt.

Der Trick der Gentherapeuten besteht darin, das Virus gleichsam zu entkernen: Sie entfernen das ursprüngliche Virusgenom ganz oder teilweise und befüllen die leere Virushülle beispielsweise mit einem menschlichen Gen. Dieses für das Virus fremde Gen wird auch Transgen genannt. Trotz dieses extremen Eingriffs ist das Virus immer noch in der Lage, Wirtszellen zu infizieren, da die Eigenschaften seiner Hülle erhalten bleiben.

Der Unterschied ist, dass das Virus nach dem Andocken und Eindringen nun statt seines eigenen Genoms das Transgen in die Wirtszelle einbringt. Dieses Transgen kann Gendefekte der Zelle reparieren oder kompensieren.

retinal organoids. These small structures, which are approximately 2 by 2 mm in size, contain similar types of cells with the same or related functions as a fully grown retina.

If the patient from whom the skin sample was taken has gene defects in their retina, then these defects will also be found in the artificially cultured organoids. Using these miniature retinas, the physicians can now test whether certain gene therapies function, trying out different approaches in the process.

VIRUSES TRANSPORT NEW GENETIC MATERIAL INTO CELLS

Viruses are ideal vehicles for transporting genetic material since they by nature transfer their own hereditary material during every infection. Viruses consist of a short piece of RNA or DNA, usually enclosed by a protective outer layer, or viral envelope. To infect a host cell (of a human or an animal), the virus uses its envelope to dock onto a corresponding receptor on the surface of the host cell. In this way, the virus can enter the host cell. Once inside, the virus's protective cover dissolves. The virus's genes are now exposed and reprogram the host cell so that it produces more and more new viruses.

The trick used by gene therapists consists in, so to speak, denucleating the virus. They remove the virus's original genome, either entirely or partially, and fill the virus's empty protective cover with, for example, a human gene. Such a gene that is foreign to the virus is also called a transgene. Despite this extreme intervention, the virus is still in a position to infect host cells since the properties of its protective cover are still present.

The difference is that the virus, after docking and entering, passes on the transgene to the host cell instead of its own genome. This transgene can repair genetic defects of the cell or compensate for them.

Das Fluoreszenz-Mikroskop (oben) hilft bei der Visualisierung der Netzhaut. Unten der Eingang zum molekularbiologischen Labor des IOB.
The fluorescence microscope (top) helps visualize the retina. At the bottom is the entrance to the molecular biology laboratory of the IOB.

VIREN FÜR DIE GENTHERAPIE

Für die Gentherapie nutzt Roskas Team sogenannte Adeno-assoziierte Viren (AAV), die sich in Bioreaktoren künstlich herstellen lassen. Diese Viren sind für den Menschen ungefährlich. Sie können sich in der Zelle auch nicht eigenständig vermehren. Im Jahr 2019 veröffentlichte das Team eine Bibliothek von 230 unterschiedlichen AAV – mehrere davon könnten für die Therapie eines bestimmten Zelltyps der Netzhaut verwendet werden, der von einer genetischen Erkrankung betroffen ist.

Das Roska-Team gestaltet die Transgene in den Viren so, dass sie möglichst vielen Patienten helfen. Ob ein universeller Einsatz möglich ist, hängt allerdings auch von der Art der jeweiligen Therapie ab: Bringt das Virus eine fehlerfreie Version des Gens in die Zelle ein, kann damit einer ganzen Reihe von Patienten mit Mutationen in diesem Gen geholfen werden – unabhängig davon, wo genau sich die Mutation im einzelnen Fall befindet. Wichtig ist nur, dass der Gendefekt auch tatsächlich in genau diesem Gen vorliegt. Anders ist die Lage, wenn Viren eingesetzt werden, die eine spezielle Reparaturmaschinerie in sich tragen. Diese helfen dann nur Patienten, die genau diese Mutation aufweisen. Beide Therapieansätze lassen sich zuvor mit »In-vitro«-Tests an Organoiden des Patienten überprüfen.

DER SCHWERPUNKT LIEGT AUF GRUNDLAGENFORSCHUNG

Gentherapien hält Botond Roska für »das nächste große Ding« in der Medizin. »Augenkrankheiten sind besonders gut für Gentherapien geeignet, weil das Immunsystem im Bereich der Augen nicht sonderlich aktiv ist«, sagt Roska. Deshalb gibt es im Auge auch wenig unerwünschte Reaktionen auf injizierte Medikamente oder Viren.

Zwei Drittel seiner Arbeit verbringt Botond Roska mit Grundlagenforschung. »Wir haben uns zur Aufgabe gemacht, die Struktur und Funktion des Auges möglichst genau zu verstehen und den Sehvorgang in unterschiedlichen Stadien der Verarbeitung bis hin zum visuellen Kortex zu untersuchen«, so Roska. Der Ansatz des Teams ist interdisziplinär und kombiniert Genetik, Virologie, Molekularbiologie, Organoid-Forschung, Elektrophysiologie, Zwei-Photonen-Bildgebung und Computermodelle.

VIRUSES FOR GENE THERAPY

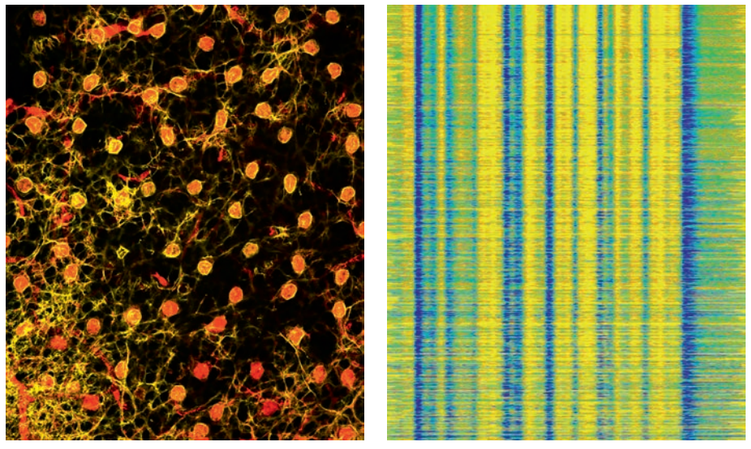
For the gene therapy, Roska's team uses the adeno-associated virus (AAV), which can be artificially produced in bioreactors. These viruses are not dangerous for humans. They also cannot breed independently in the cell. In 2019, the team published a library of 230 different AAV, a number of which can be employed in the therapy of a certain type of retinal cell that is affected by a genetic disorder.

The Roska team prepares the transgene in the viruses so that it can help as many patients as possible. Whether universal application of this transgene is possible also depends, however, on the nature of the respective therapy. If the virus can pass a fault-free version of the gene into the cell, then it is possible for a whole series of patients with mutations in this gene to be helped, independent of the precise location of the mutation in the individual case. It is only important that the gene defect is actually in this precise gene. The situation is different if a virus is employed that contains special repair machinery. Such viruses only help patients that exhibit precisely this mutation. Both therapeutic approaches can be evaluated prior to treatment by conducting in vitro tests on organoids from the patient.

THE EMPHASIS IS ON BASIC RESEARCH

Botond Roska expects gene therapy to be »the next big thing« in medicine. »Eye diseases are particularly well suited for gene therapies because the immune system is not very active in the area around the eyes,« Roska says. This is the reason that there are few adverse reactions in the eye to injected medications or to viruses.

Botond Roska spends two thirds of his work doing basic research. »We have set ourselves the task of understanding the structure and function of the eye as precisely as possible and to examine vision in the different stages of the process all the way to the visual cortex,« according to Roska. The team's approach is interdisciplinary and combines genetics, virology, molecular biology, organoid research, electrophysiology, two-photon imaging, and computer models.



Sogenannte Horizontalzellen in der Netzhaut einer Maus (links) modifizieren den Informationsfluss zwischen den Photorezeptoren und den bipolaren Zellen. Rechts die aufgezeichnete Aktivität von 1625 retinalen Ganglienzellen gleichen Typs, die auf ein sich bewegendes Muster reagieren. Horizontal cells, as they are called, in the retina of a mouse (left) modify the flow of information between the photoreceptors and the bipolar cells. On the right is the recorded activity of 1625 retinal ganglia cells of the same type reacting to a moving pattern.

Erste grundlegende Erkenntnisse zur Struktur der Netzhaut gewannen Roska und Kollegen bei Tierversuchen. Die Netzhaut besteht aus fünf Schichten: Drei enthalten Zellkörper von Nervenzellen, die beiden dazwischenliegenden dienen der neuronalen Signalverarbeitung und der Kommunikation zwischen den Schichten. Die Schicht mit den lichtempfindlichen Stäbchen und Zapfen ist erstaunlicherweise am weitesten von der Augenlinse entfernt, es ist gleichsam die hinterste Schicht der Netzhaut. Das beeinträchtigt jedoch das Sehvermögen nicht, weil alle fünf Netzhautschichten – also auch die vier davorliegenden – weitgehend transparent sind.

In der mittleren Netzhautschicht befinden sich unter anderem zwei Haupttypen von Bipolarzellen, die elektrische Signale, die sie von den Stäbchen und Zapfen erhalten, verstärken oder hemmen können. Die Bipolarzellen leiten ihren neuronalen Output an retinale Ganglienzellen weiter, die sich in der vorderen Netzhautschicht befinden, die der Augenlinse am nächsten liegt. Die Ausläufer (Axone) der Ganglienzellen bilden den Sehnerv, der die in der Retina bereits aufwendig vorverarbeiteten visuellen Signale über eine Zwischenstation zum Sehzentrum der Großhirnrinde transportiert. Insgesamt identifizierten die Forscher rund hundert Typen von Nervenzellen, die an der Signalverarbeitung in der Retina beteiligt sind.

GENTHERAPIE VERHALF BLINDEN MÄUSEN ZU NEUEM SEHEN

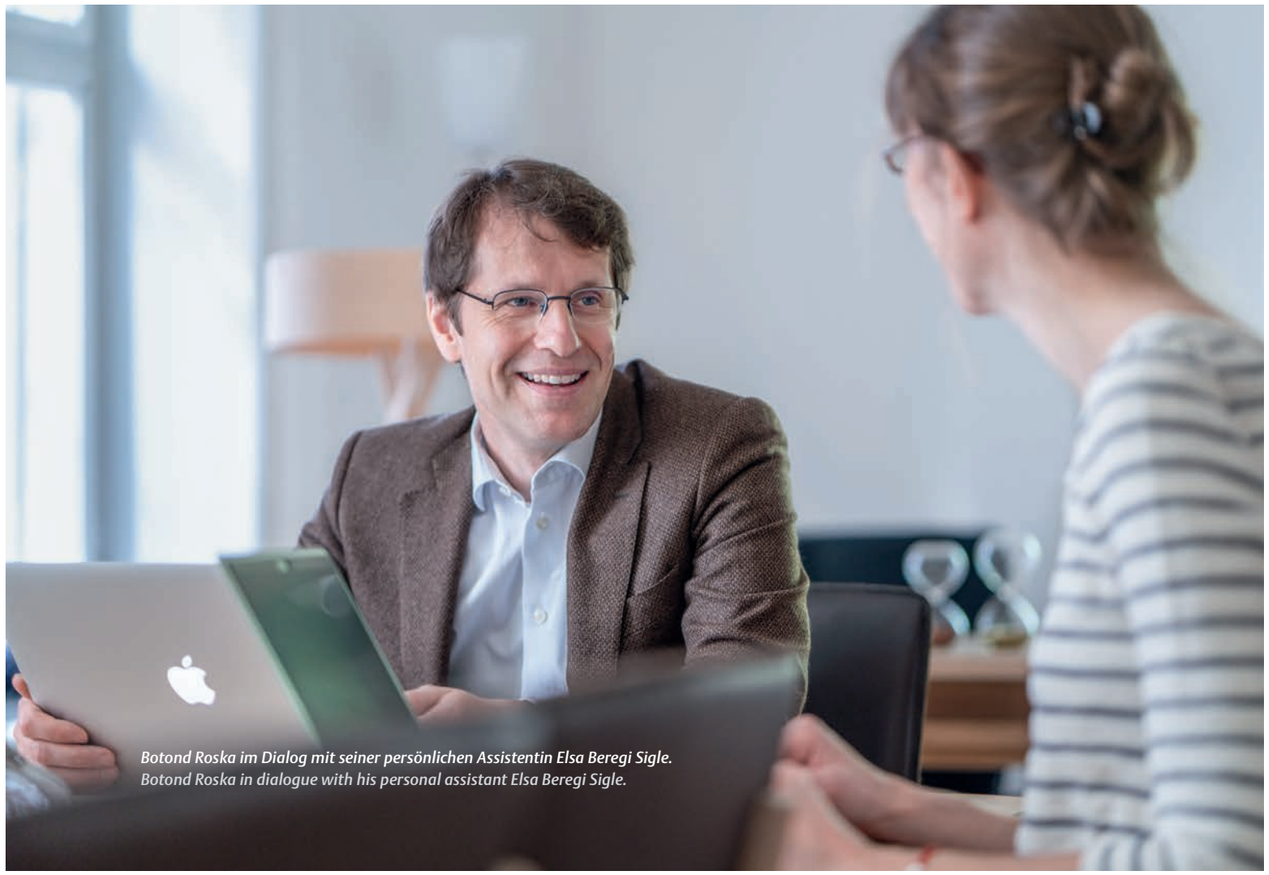
Bei seinen Mausversuchen im Jahr 2008 baute Roska die aus Grünalgen stammenden lichtempfindlichen Kanalproteine mit Viren-Hilfe in eine der beiden Bipolar-Zellgruppen ein. Damit wurden diese Bipolarzellen aus der mittleren Netz-

Roska and his colleagues gathered their first fundamental details about the structure of the retina in animal experiments. The retina consists of five layers. Three of them contain cell bodies of nerve cells, while both of the intermediate ones support neuronal signal processing and communication between the layers. The layer with the photosensitive rods and cones is, surprisingly, the one furthest from the eye's lens, just as it is also the rearmost layer of the retina. This does not impair vision, however, since all five of the retinal layers—including the four to the front—are largely transparent.

The middle retinal layer contains, among other things, two of the main types of bipolar cells that can amplify or suppress the electrical signals that they receive from the rods and cones. The bipolar cells conduct their neuronal output to the retinal ganglia cells, which are located in the front layer of the retina, which is situated closest to the eye's lens. The axon outgrowths of the ganglia cells form the optic nerve, which transports the visual signals—which have already been elaborately preprocessed in the retina—to the visual center of the cerebral cortex via an intermediate station. Overall, the scientists identified about one hundred types of nerve cells that are involved in the signal processing in the retina.

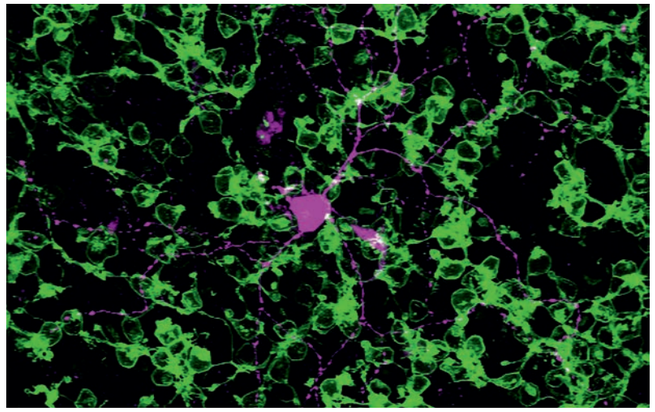
GENE THERAPY HELPED BLIND MICE SEE AGAIN

In his experiments with mice in 2008, Roska employed viruses to insert light-sensitive channel proteins that stem from green algae in one of the two bipolar groups of cells. As a result, these bipolar cells in the middle layer of the retina were turned into, as it were, artificial



Botond Roska im Dialog mit seiner persönlichen Assistentin Elsa Beregi Sigle.
Botond Roska in dialogue with his personal assistant Elsa Beregi Sigle.

Menschliche Netzhaut-Organoide unter einem mit einer Kamera ausgestatteten Stereomikroskop. Die Organoide werden auf den Bildschirmen dargestellt.
Human retinal organoids under a stereo microscope fitted with a camera. The organoids are shown on the screens.



Um blinde Zapfen (grün) in einer Netzhaut wieder sehend zu machen, schleust das Roska-Team mit Hilfe von Viren lichtempfindliche Proteine aus Algen in sie ein. Die retinale Ganglienzelle (violett) evaluiert die wiederhergestellte Lichtempfindlichkeit. *To enable blind cones (green) in a retina to see again, Roska's team used viruses to insert light-sensitive proteins from algae into them. The retinal ganglia cell (violet) evaluates the restored sensitivity to light.*

hautschicht gleichsam zu künstlichen Photorezeptoren. Sie ersetzten die Stäbchen und Zapfen, die bei den blinden Mäusen abgestorben waren. Mit diesen künstlichen Zellen reagierten die Mäuse wieder auf einfache visuelle Reize: Sie suchten beispielsweise Deckung, wenn sie starkem Licht ausgesetzt wurden, und bewegten den Kopf in Richtung von Mustern, die ihnen die Forscher zeigten.

In Tierversuchen lassen sich die Grundlagen des Sehens besonders gut ergründen. Bei Experimenten mit Kaninchen hat Roska Ganglienzellen mit sehr feinen Glaspipetten verbunden. Diese Mikropipetten dienen zum einen als Elektroden, um – abhängig von Lichtsignalen, die auf die Netzhaut gelenkt werden – elektrische Aktivität in den Ganglienzellen zu messen. Zum anderen können die Forscher durch diese Pipetten einen Farbstoff injizieren, der sich schnell über die dendritischen Ausläufer verteilte. Auf diese Weise wird die neuronale Vernetzung der jeweiligen Ganglienzellen auch optisch sichtbar.

Beim Menschen sind solche Experimente aus ethischen Gründen untersagt. Dank der Netzhäute von Organspendern konnten Roska und Kollegen jedoch wichtige Erkenntnisse gewinnen. 2018 gelang es dem Team, »die gespendete Retina eines Verstorbenen in unglaublich gutem Zustand zu halten, sodass sie einen ganzen Tag lang auf Licht reagierte«, berichtet Magdalena Renner, die bei Roska die Organoid-Gruppe leitet.

EXPERIMENTE MIT RETINAS VON ORGANSPENDERN

Um die Aktivität von Zellen einer Spender-Retina zu belauschen, wird diese auf einem speziellen Chip (high density multielectrode array) platziert, der dem lichtempfindlichen Chip einer Kamera ähnelt. Die Ganglienzellen der Netzhaut leiten ihre elektrischen Signale nun nicht mehr an das Gehirn, sondern an die Elektroden auf dem Chip weiter. Auf

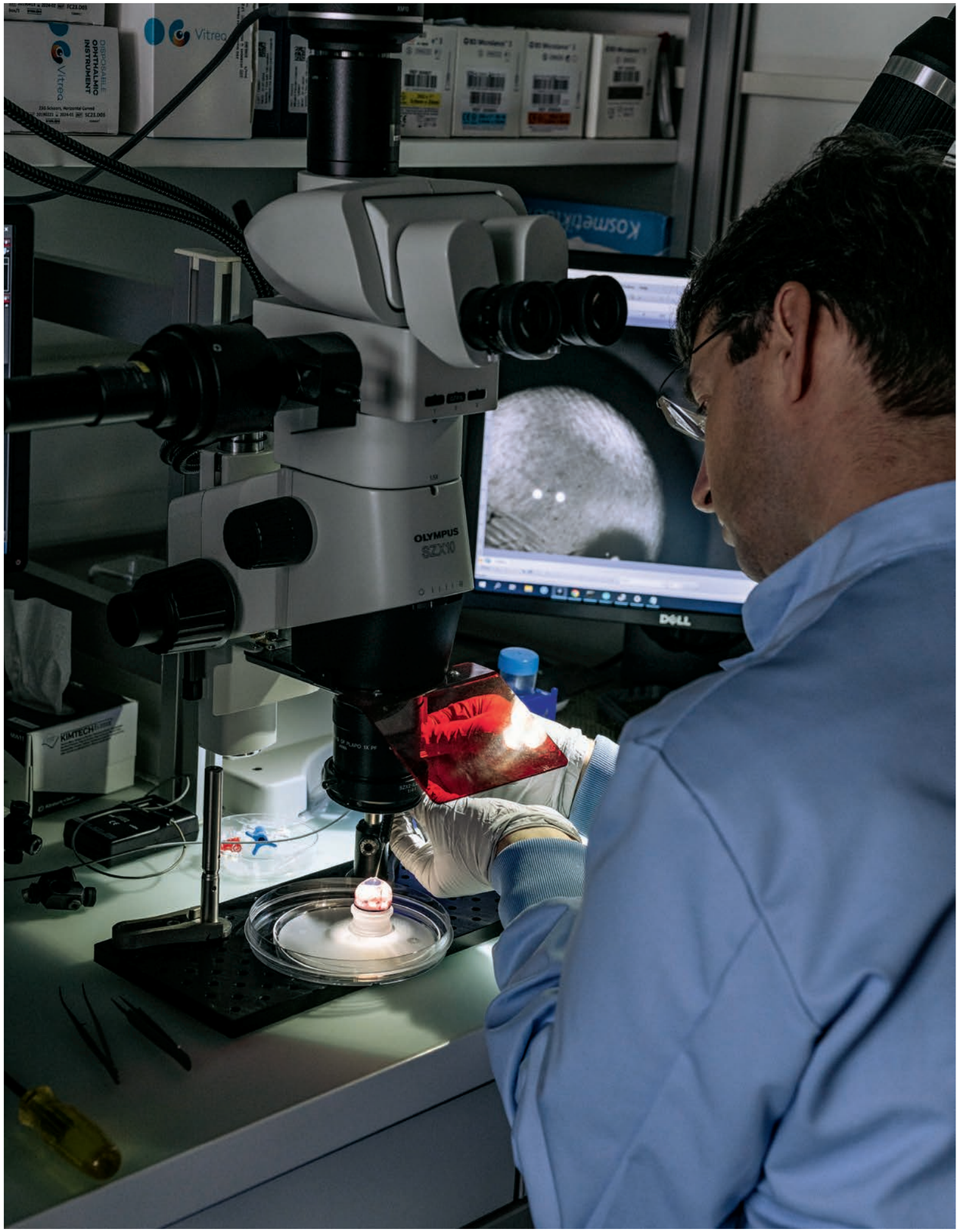
photoreceptors. They replaced the rods and cones that had died in the blind mice. These artificial cells enabled the mice to once again react to simple visual stimuli. For example, they sought cover when they were exposed to bright light and moved their heads toward patterns that the scientists showed them.

The fundamentals of vision can be explored especially well in animal experiments. In experiments with rabbits, Roska linked ganglia cells with very fine glass pipettes. These micropipettes serve on the one hand as electrodes to measure—depending on the light signals directed at the retina—the electrical activity in the ganglia cells. On the other hand, the scientists can inject a stain through the pipettes that spreads quickly via the dendritic outgrowths. This is how the neuronal networks of the respective ganglia cells are made visible.

Such experiments may not be performed on humans for ethical reasons. Yet thanks to the retinas from organ donors, Roska and his colleagues have been able to make important discoveries. In 2018 the team succeeded in »keeping the donated retina of a deceased person in unbelievably good condition so that it responded to light for an entire day,« reports Magdalena Renner, who heads the organoid group for Roska.

EXPERIMENTS WITH RETINAS FROM ORGAN DONORS

To listen in on the activity of cells from a donated retina, it is placed on a special chip (a high density multielectrode array), which resembles the light-sensitive chip of a camera. The ganglia cells of the retina then no longer conduct their electric signals to the brain but to the electrodes on the chip. In this way, the activity of numerous ganglia cells can be monitored simultaneously.



Dem Roska-Team gelang es, in Netzhäute menschlicher Organspender lichtempfindliche Proteine einzubauen. Damit reagierten die Spender-Retinas noch bis zu 14 Wochen auf Lichtsignale.

Roska's team succeeded in inserting light-sensitive proteins into retinas from human organ donors. As a result, the donated retinas reacted to light signals for up to 14 weeks.

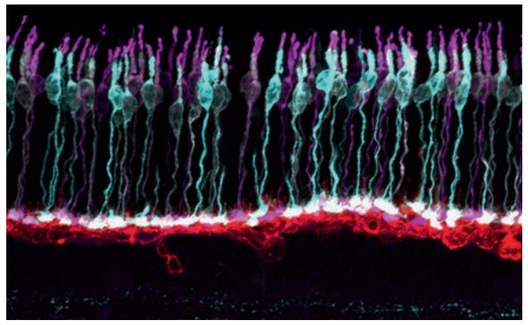
diese Weise kann die Aktivität zahlreicher Ganglienzellen gleichzeitig überwacht werden.

Nach spätestens einem Tag verlieren die Stäbchen und Zapfen der Spender-Retinas ihre Aktivität. Dem Roska-Team gelang es jedoch, in diese Netzhäute – ähnlich wie im Mausversuch – mit Hilfe von Viren lichtempfindliche Kanalproteine einzubauen. Damit reagieren die Spender-Retinas bis zu 14 Wochen lang auf Lichtsignale und ermöglichen in dieser Zeit auch weitere aufschlussreiche Experimente.

Diese und andere Experimente ermutigten Gensight Biologics, ein in Paris ansässiges Unternehmen, die lichtempfindlichen Proteine in die Netzhaut von Blinden zu transplantieren. »Dies ist eine laufende klinische Studie«, sagt Roska. »Die Ergebnisse werden voraussichtlich Ende 2020 publiziert und sind bis dahin vertraulich.«

At the latest after one day the rods and cones of donated retinas lose their activity. Roska's team, however, succeeded in inserting light-sensitive channel proteins in these retinas—similar to in the earlier mouse experiment—with the aid of viruses. As a result, the donated retinas react to light signals for up to 14 weeks long, making it possible for the scientists to conduct further instructive experiments in this time.

These and other experiments encouraged Gensight Biologics, a company based in Paris, to transplant the light-sensitive proteins into the retinas of blind individuals. »This is an ongoing clinical study,« according to Roska. »The results will presumably be published at the end of 2020 and are confidential until then.«



Ausschnitt der Netzhaut einer Maus. Zapfen sind grünblau und violett dargestellt, Horizontalzellen rot. *Section of a mouse retina. Cones are shown green-blue and violet, and horizontal cells red.*

Martina De Gennaro bereitet menschliche Netzhaut-Organoide vor. *Martina De Gennaro preparing human retinal organoids.*

Auch künftig wird Roskas Vision vom Verstehen des Sehens eng an seine Mission, Betroffenen wirksam zu helfen, gekoppelt bleiben.

In the future, Roska's vision of understanding eyesight will continue to be closely linked to his mission to effectively help those affected.

Botond Roska hat bei seinen Studien zu den elementaren Grundlagen des Sehens herausgefunden, dass die rund 100 Nervenzell-Typen der Netzhaut in 30 Modulen (circuit modules) zusammenarbeiten: »Diese Module geben das, was wir sehen, gleichsam in 30 unterschiedlichen ›Filmen‹ mit jeweiligen Teilaspekten der Szene wieder.« Einige dieser Filme zeigen nur die Umrisse von Objekten – ähnlich einer Strichzeichnung. Andere Filme geben Auskunft über Bewegungen im Gesehenen und deren Richtung. Weitere Filme erfassen vorwiegend schattige oder helle Bereiche. Als »Regisseure« dieser Filme fungieren 30 unterschiedliche Typen von Ganglienzellen in der Netzhaut. Über den Sehnerv gelangen die 30 Filme in die Sehzentren des Großhirns, wo sie dann zum kompletten Film des Gesehenen zusammengesetzt werden.

Roska entdeckte zudem in Mausversuchen, dass viele Netzhautzellen multifunktional agieren. Stäbchen etwa arbeiten bei schwachem Licht als Sinneszellen. Fällt indes helles Licht auf die Netzhaut, dann werden die für das Farbsehen zuständigen Zapfen aktiv, und die Stäbchen ändern ihre Funktion: Sie operieren nun als neuronale Zellen, die die Zapfen bei der Signalverarbeitung unterstützen. Der Übergang von einem Zustand in den anderen erfolgt schlagartig.

KURZSICHTIGKEIT NIMMT WELTWEIT ZU

Weiterhin untersuchen Roska und andere IOB-Kollegen die Wachstumsregulation des Auges mit dem Ziel, die weltweit stark zunehmende Kurzsichtigkeit einzudämmen. In Deutschland ist etwa ein Viertel aller Erwachsenen kurzsichtig, in Asien teils bereits 90 Prozent aller Jugendlichen. Kurzsichtigkeit entsteht meist schleichend in Jugendjahren, weil der Augapfel durch genetische und Umwelteinflüsse (dazu zählt unter anderem viel Lesen bei Kunstlicht) geringfügig länger wird. Dadurch rückt der Brennpunkt der Augenlinse vor die Retina, und weit entfernte Objekte werden unscharf abgebildet; scharf sehen Kurzsichtige nur noch Objekte in geringem Abstand. Eine Mitursache der zunehmenden Kurzsichtigkeit ist die immer stärkere Verbreitung von Smartphones.

Die eigentliche Sorge der IOB-Forscher gilt aber nicht der Kurzsichtigkeit selbst, die sich mit Brillen oder Laserbehandlung leicht kompensieren lässt. Weit bedrohlicher ist das mit zunehmender Myopie deutlich erhöhte Risiko gravierender Augenerkrankungen: Bei stark Kurzsichtigen steigt die Gefahr einer Netzhautablösung, die unbehandelt zu Erblindung führt, um ein Vielfaches. Ebenfalls deutlich erhöht sind die Risiken für grünen Star (Glaukom) oder Makula-Degeneration. »Solche Störungen zählen in demographisch alternden Gesellschaften«, so Botond Roska, »zu den Hauptursachen für Invalidität und Verlust einer eigenständigen Lebensweise.« Auch künftig also wird Roskas Vision vom Verstehen des Sehens eng an seine Mission, den Betroffenen wirksam zu helfen, gekoppelt bleiben.

In his studies on the elementary fundamentals of vision, Botond Roska has determined that the approximately 100 types of nerve cells in a retina work together in 30 circuit modules. »These modules render what we see in 30 different ›films,‹ as it were, each with its own particular aspect of the scene.« Several of these films only show the outlines of objects, similar to a line drawing. Other films provide information about the movement in what we see and its direction. Further films capture the predominantly shady or bright regions. Functioning as the directors of these films are 30 different types of ganglia cells in the retina. Via the optic nerve, the 30 films reach the visual centers of the cerebrum, where they are then assembled to form one complete film of what we see.

In his mouse experiments Roska also discovered that many retinal cells perform multiple functions. In poor light, for example, rods function as sensory cells. If bright light falls on the retina, then the cones—responsible for color vision—become active, and the function of the rods changes. The rods then operate as nerve cells that support the cones in processing signals. The shift from one state to the other occurs abruptly.

NEARSIGHTEDNESS IS INCREASING AROUND THE WORLD

Roska and other IOB colleagues continue to study how the eye's growth is regulated, with the goal of limiting the nearsightedness that is increasing greatly around the world. In Germany approximately a quarter of all adults are nearsighted, while in parts of Asia 90% of all adolescents are. Nearsightedness usually develops gradually during adolescence because the eyeball becomes slightly longer as the result of genetic and environmental factors (including much reading in artificial light). As a result, the focal point of the eye's lens moves in front of the retina and the images of very distant objects become blurred. Those who are nearsighted can then only see objects sharply at a close distance. One reason for the increase in nearsightedness is the stronger and stronger spread of smartphones.

The real concern of the IOB scientists is however not nearsightedness itself, which can be easily compensated by glasses or laser treatment. A much greater threat is posed by the considerably increased risk of grave eye diseases that accompanies increasing myopia. The danger of retinal detachment increases many times over with strong nearsightedness, which leads to blindness if left untreated. Also substantially raised are the risks for a glaucoma or macular degeneration. »Such disorders are among,« according to Botond Roska, »the primary causes of invalidity and the loss of an independent way of life in demographically aging societies.« Thus Roska's vision of understanding eyesight will continue to stay closely linked to his mission of effectively helping those affected.

THE VECTOR ANALYSIS PROBLEM SOLVER

Professor Dr. Botond Roska

Botond Roska, 50, wuchs als Sohn einer Musikerin und eines Computerwissenschaftlers in Budapest auf: »Mein Vater weckte schon früh mein Interesse an Mathematik. Er liebte es nachzudenken – genauso wie ich.« Doch zunächst überwog der musische Einfluss der Mutter: Roska studierte Cello an der Musikakademie in Budapest und übte 6 bis 8 Stunden pro Tag, musste jedoch wegen einer Handverletzung seine Musikerkarriere vorzeitig aufgeben.

Anschließend studierte Roska in Budapest Mathematik und Medizin. An der University of California in Berkeley promovierte er in Neurobiologie. Als Junior Fellow der Harvard University vertiefte er seine Studien in Genetik und Virologie. Von 2005 bis 2017 leitete Roska eine Forschungsgruppe am Friedrich Miescher Institut für biomedizinische Forschung in Basel. Seit 2014 ist er Professor an der Universität Basel. Zusammen mit Professor Hendrik Scholl wurde er im Dezember 2017 Gründungsdirektor des Instituts für Molekulare und Klinische Ophthalmologie Basel (IOB).

Obwohl Augenkrankheiten wegen steigender Lebenserwartung weltweit stark zunehmen, gab es in der Augenheilkunde wenig Innovation. Roska revolutionierte die Grundlagen- und die medizinische Forschung, indem er erstmals die rund 100 Zelltypen der Netzhaut, wo die meisten Augenerkrankungen auftreten, detailliert untersuchte. Dabei entdeckte er unter anderem, welche Zelldefekte bestimmte Krankheiten auslösen. Zur Heilung entwickeln Roska und Scholl nun moderne Gentherapien. Sein Team widmet sich zurzeit schwerpunktmäßig der genetisch bedingten Retinitis pigmentosa.

In der Grundlagenforschung befasst sich Roska mit den elementaren Funktionen des Sehens und verfolgt die Signalwege der Informationen von der Retina bis in die Tiefen des Gehirns. Er wurde bereits in der Vergangenheit mit zahlreichen hochrangigen Wissenschaftspreisen ausgezeichnet.

Roskas Tagesablauf ist streng strukturiert: »Am Morgen denke ich nach, am Nachmittag spreche ich mit Menschen.« Nach dem Aufstehen löst er zunächst – als »Hirntraining« – eine Stunde lang mathematische Probleme; danach denkt er konzentriert über seine Forschung nach. In seiner kargen Freizeit spielt der Preisträger immer noch gern Cello oder hört Musik, von Bach über Beethoven bis Chopin.

Botond Roska, 50, the son of a musician and a computer scientist, grew up in Budapest: »My father aroused my interest in mathematics while I was still young. He loved to contemplate, just like I do.« Yet initially his mother's artistic influence was predominant. Roska studied cello at the Academy of Music in Budapest and practiced 6 to 8 hours a day, but was forced by an injury to his hand to abandon his musical career prematurely.

Subsequently Roska studied mathematics and medicine in Budapest. He earned his doctorate in neurobiology at the University of California in Berkeley. As a Junior Fellow at Harvard University, he intensified his work in genetics and virology. From 2005 to 2017 he headed a research group at the Friedrich Miescher Institute for Biomedical Research in Basel. He has been a professor at the University of Basel since 2014. Together with Professor Hendrik Scholl, he was founding director of the Institute for Molecular and Clinical Ophthalmology Basel (IOB) in December 2017.

Although there has been a large increase in the incidence of eye diseases around the world as a consequence of increasing longevity, there has been little innovation in ophthalmology. Roska revolutionized both basic research and medical research by examining in detail for the first time the approximately 100 types of cells in the retina where most eye diseases occur. In the process one of the facts he discovered was which cell defects triggered specific illnesses. To cure them, Roska and Scholl are now developing modern gene therapies. His team is currently primarily pursuing retinitis pigmentosa, an inherited disorder.

In basic research, Roska is studying the elementary functioning of vision and tracing the signal paths of information from the retina to the depths of the brain. He has already been awarded numerous distinguished science prizes.

Roska's daily routine is strictly structured: »In the morning I think, in the afternoon I speak with people.« After getting up, he first solves mathematical problems for an hour as brain training. Afterwards he reflects in a concentrated manner on his research. In his scant leisure time the winner of the Prize still enjoys playing cello or listening to music, from Bach to Beethoven to Chopin.

»Das Motto unserer Stiftung lautet ›Gesellschaft besser machen‹, und das finde ich bei Botond Roska mustergültig realisiert, denn seine Grundlagenforschung ist konsequent auf das Wohl der Patienten ausgerichtet.«

»The motto of the foundation is ›improve our society,‹ and I think that Botond Roska embodies it in exemplary fashion because his basic research is rigorously directed toward the well-being of patients.«

Tatjana König über den Körber-Preis

Tatjana König about the Körber Prize

Tatjana König
Vorständin der Körber-Stiftung | *Executive Board*

Warum vergibt die Stiftung einen so hochdotierten Wissenschaftspreis?
In vielen gesellschaftlichen Feldern ist es für uns selbstverständlich, Leistung zu honorieren. Da sollte es uns umso mehr ein Anliegen sein, auch außergewöhnlichen Leistungen in der Wissenschaft Aufmerksamkeit und Anerkennung zu verschaffen. In der gegenwärtigen Krise haben wir doch gerade wieder gelernt, wie wichtig Wissenschaft für uns alle ist.

Warum ein Preis für die Europäische Wissenschaft?
Es war Kurt A. Körbers ursprüngliche Idee, die in Zeiten des Kalten Krieges noch blockübergreifende Integration Europas mittels eines Wissenschaftspreises voranzutreiben. Dieser Gedanke hat, betrachtet man die gegenwärtigen Entwicklungen, nichts von seiner Aktualität verloren. Europa sollte sich gerade in der Krise auf die Stärke seiner Wissenschaft besinnen.

Botond Roska ist ein wunderbares Beispiel für diese Stärke. Und auch das Motto unserer Stiftung »Gesellschaft besser machen« finde ich bei ihm mustergültig realisiert, denn seine Grundlagenforschung ist konsequent auf das Wohl der Patienten und Patientinnen ausgerichtet.

Was wünschen Sie sich in Zukunft für den Preis?
Es schmeichelt uns natürlich, wenn der Preis in den Medien gelegentlich anerkennend als »Hamburger Nobelpreis« bezeichnet wird. Und sechs spätere Nobelpreisträger sprechen ja auch für seine Qualität, aber in Sachen Bekanntheit dürften wir uns gern noch ein wenig steigern. Am meisten aber wünsche ich mir, dass der Preis die hohe Qualität und Vielfalt der europäischen Forschungslandschaft widerspiegelt.

Why does the Foundation award such a highly funded Science Prize?
In many spheres of society it is a matter of course for achievement to be rewarded. It should therefore be all the more of a concern to us that exceptional achievements in science be afforded attention and recognition. In the momentary crisis we have learned once again how important science is for all of us.

Why a prize for European science?
It was Kurt A. Körber's original idea to promote the integration of Europe in the Cold War era by endowing a science award transcending the boundary between the blocks. Considering current developments, this thought has not lost any of its timeliness. It is precisely during a crisis that Europe should be aware of the strength of its science.

Botond Roska is a wonderful example of this strength. And I also think that he embodies in exemplary fashion the Foundation's motto »improve our society« because his basic research is rigorously directed toward the well-being of patients.

What would you like to wish the Prize for the future?
It flatters us naturally when the Prize is occasionally and approvingly referred to in the media as the »Hamburg Nobel Prize.« And six subsequent Nobel Prize recipients also speak for its quality, but in terms of public awareness there is still some room for improvement. But my biggest wish is that the Prize reflects the high quality and diversity of the European science landscape.

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?

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 engere 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.

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?

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 prize winner.

Search Committee Life Sciences

Prof. Dr. Rüdiger Wehner, Chairman
University of Zurich, Brain Research Institute, Zurich, Switzerland

Prof. Dr. Wolfgang Baumeister
Max Planck Institute of Biochemistry, Martinsried, Germany

Prof. Dr. Pascale Cossart
Institut Pasteur, Department of Cell Biology and Infection, Paris, France

Prof. Dr. Daniel Louvard
Institut Curie, Research Center, Paris, France

Prof. Dr. Nadia Rosenthal
EMBL, Monash University, Melbourne, Australia

Kuratorium Trustee Committee

Prof. Dr. Martin Stratmann, Chairman
Max Planck Society, Munich, Germany

Prof. Dr. Sir Anthony Kevin Cheetham
University of Cambridge, United Kingdom

Prof. Dr. Sir Richard Friend
Cavendish Laboratory, Cambridge, United Kingdom

Prof. Dr. Alain Fuchs
Université PSL, Paris, France

Prof. Dr. Gerald Haug
German Academy of Sciences Leopoldina, Halle (Saale), Germany

Prof. Dr. Edith Heard
EMBL Heidelberg, Germany

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

Prof. Dr. Bert Meijer
Institute for Complex Molecular Systems, Eindhoven, Netherlands

Prof. Dr. Felicitas Pauss
Institute for Particle Physics, ETH Zurich, Switzerland

Preisträger und Forschungsprojekte seit 1985

Prize Winners and Research Projects Since 1985

1985 Stoßwellen-Anwendungen in der Medizin
Applications of Shock Waves in Medicine
Walter Brendel, Michael Delius, Georg Enders, Joseph Holl, Gustav Paumgartner, Tilman Sauerbruch

1985 Gegendruck-Gieß-Technologie
Back Pressure Casting Technology
Teodor Balevski, Rumen Batschvarov, Emil Momtschilov, Dragan Nenov, Rangel Zvetkov

1986 Retrovirus-Forschung (AIDS)
Retrovirus Research (AIDS)
Jean-Claude Gluckman, Sven Haahr, George Janossy, David Klatzmann, Luc Montagnier (Nobelpreis 2008), Paul Rácz

1987 Weiterentwicklung der Elektronenholographie
Further Development of Electron Holography
Karl-Heinz Herrmann, Friedrich Lenz, Hannes Lichte, Gottfried Möllenstedt

1987 Erzeugung von Ultratieftemperaturen
Creating Ultralow Temperatures
Riitta Hari, Matti Krusius, Olli V. Lounasmaa, Martti Salomaa

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

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

1990 Vorhersage kurzfristiger Klimaveränderungen
Forecasting Short-Term Changes in Climate
Lennart Bengtsson, Bert Bolin, Klaus Hasselmann

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

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

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

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

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

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

1996 Computergesteuerte Gestaltung von Werkstoffen
Computer-Assisted Design of Materials
Michael Ashby, Yves Bréchet, Michel Rappaz

1997 Mausmutanten als Modelle für die klinische Forschung
Mutant Mouse Models in Clinical Research
Pawel Kisielow, Klaus Rajewsky, Harald von Boehmer

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

1998 Elektronische Mikronasen für mehr Sicherheit am Arbeitsplatz
Electronic Micronoses to Enhance Safety at the Workplace
Henry Baltes, Wolfgang Göpel, Massimo Rudan

1999 Hoch fliegende Plattformen für Telekommunikation
High-Altitude Platforms for Telecommunications
Bernd Kröplin, Per Lindstrand, John Adrian Pyle, Michael André Rehmet

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

2001 Optimierte Nutzpflanzen dank Gentechnik
Optimised Crops through Genetic Engineering
Wolf-Bernd Frommer, Rainer Hedrich, Enrico Martinoia, Dale Sanders, Norbert Sauer

2002 Narbenlose Wundheilung durch Tissue Engineering
Scarfree Wound Healing Using Tissue Engineering
Mark W. J. Ferguson, Jeffrey A. Hubbell, Cay M. Kielty, G. Björn Stark, Michael G. Walker

2003 Ein mit Licht betriebener molekülgroßer Motor
Light-driven Molecular Walkers
Ben L. Feringa (Nobelpreis 2016), Martin Möller, Justin E. Molloy, Niek F. van Hulst

2004 Therapien für eine neue Gruppe von Erbleiden
Therapies for a New Group of Hereditary Diseases
Markus Aebi, Thierry Hennet, Jaak Jaeken, Ludwig Lehle, Gert Matthijs, Kurt von Figura

2005 Mit Licht auf neuen Wegen
Taking Light onto New Paths
Philip St. John Russell

2006 Chaperone der Proteinfaltung in Biotechnologie und Medizin
Chaperones of the Protein Folding in Biotechnology and Medicine
F. Ulrich Hartl

2007 Automatische Synthese von Kohlenhydrat-impfstoffen gegen Tropenkrankheiten
Automated Synthesis of Carbohydrate Vaccinations against Tropical Diseases
Peter H. Seeberger

2008 Medikamente gegen Krebs und das Altern
Drugs to Fight Cancer and Aging
Maria Blasco

2009 Graphen, das dünnste Material im Universum
Graphene, the Thinnest Material in the Universe
Andre K. Geim (Nobelpreis 2010)

2010 Auxin – Einsicht ins Pflanzenwachstum
Auxin – Understanding Plant Growth
Jiří Friml

2011 Lichtblicke in die Nano-Welt
Bright Spots in the Nano World
Stefan W. Hell (Nobelpreis 2014)

2012 Rasterfahndung nach Proteinen
Dragnet Investigation of Protein
Matthias Mann

2013 Quantengas im Laserkäfig
Quantum Gas in the Laser Cage
Immanuel F. Bloch

2014 Das Navigationssystem des Gehirns
The Brain's Navigation System
May-Britt Moser und Edvard I. Moser (Nobelpreis 2014)

2015 Aufbruch ins Oxid-Zeitalter
The Dawn of the Oxide Age
Nicola Spaldin

2016 Ersatzorgane aus der Petrischale
Replacement Organs from a Petri Dish
Hans Clevers

2017 Schwerkraftsignale aus den Tiefen des Alls
Gravity Signals from the Depths of the Universe
Karsten Danzmann

2018 Die Gene der Neandertaler
The Genes of the Neanderthals
Svante Pääbo

2019 Die Rechentricks der Künstlichen Intelligenz
The Computing Tricks of Artificial Intelligence
Bernhard Schölkopf

Gesellschaftliche Entwicklung braucht Dialog und Verständigung. Die **Körber-Stiftung** stellt sich mit ihren operativen Projekten, in ihren Netzwerken und mit Kooperationspartnern aktuellen Herausforderungen in den Handlungsfeldern »Innovation«, »Internationale Verständigung« und »Lebendige Bürgergesellschaft«. Die drei Themen »Technik braucht Gesellschaft«, »Der Wert Europas« und »Neues Leben im Exil« stehen derzeit im Fokus ihrer Arbeit.

1959 von dem Unternehmer Kurt A. Körber ins Leben gerufen, ist die Stiftung heute mit eigenen Projekten und Veranstaltungen national und international aktiv. Ihrem Heimatsitz Hamburg fühlt sie sich dabei besonders verbunden; außerdem unterhält sie einen Standort in Berlin.

www.koerber-stiftung.de

Social development needs dialogue and understanding. Through its operational projects, in its networks and in conjunction with cooperation partners, **Körber-Stiftung** takes on current social challenges in areas of activities comprising Innovation, International Dialogue and Vibrant Civil Society. At present its work focuses on three topics: Technology Needs Society, The Value of Europe and New Life in Exile.

Inaugurated in 1959 by the entrepreneur Kurt A. Körber, the foundation is now actively involved in its own national and international projects and events. In particular, the foundation feels a special bond to the city of Hamburg. Furthermore, the foundation holds a site in the capital of Germany, Berlin.

www.koerber-stiftung.de

Der **Körber-Preis für die Europäische Wissenschaft** zeichnet jährlich herausragende und in Europa tätige Wissenschaftler für deren zukunftsträchtige Forschungsarbeiten aus. Prämiert werden exzellente und innovative Forschungsansätze mit hohem Anwendungspotenzial auf dem Weg zur Weltgeltung. Mit Spitzenwissenschaftlern aus ganz Europa besetzte Auswahlgremien suchen nach geeigneten Preisträgerkandidaten, über die ein Kuratorium entscheidet. Über die Verwendung des Preisgeldes in Höhe von 1.000.000 Euro bestimmen die Preisträger eigenverantwortlich.

www.koerber-preis.de

The **Körber 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 1,000,000 euro prize money.

www.koerber-prize.org

Körber-Stiftung
Kehrwieder 12
20457 Hamburg
www.koerber-stiftung.de

Körber-Preis für die Europäische Wissenschaft

Matthias Mayer
Bereichsleiter Wissenschaft | Head of the Department of Science
Telefon +49 · 40 · 80 81 92-142
Telefax +49 · 40 · 80 81 92-305
E-Mail mayer@koerber-stiftung.de
Twitter @KoerberScience

IMPRESSUM
Herausgeber Körber-Stiftung, Hamburg
V.i.S.d.P. Dr. Lothar Dittmer
Redaktion Matthias Mayer, Sabine Bornemann-Koch
Autor Claus-Peter Sesín
Übersetzung Dr. Michael Wilson
Fotos Friedrun Reinhold
Konzeption und Gestaltung Klötzner Company Werbeagentur GmbH
Illustration Seite 17 Klötzner Company Werbeagentur GmbH
Wissenschaftliche Abbildungen IOB, Institut für Molekulare und Klinische Ophthalmologie der Universität Basel
Litho AlsterWerk MedienService GmbH
Druck MPW Media-Print Witt GmbH

Körber-Stiftung
Kehrwieder 12
20457 Hamburg
www.koerber-stiftung.de