

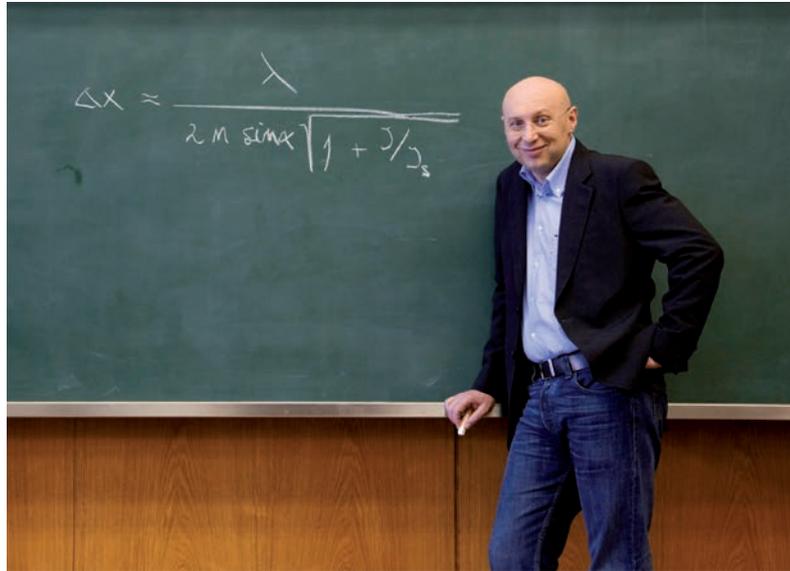
# Abbe ausgetrickst

Für ihre Arbeiten zur super-auflösenden Fluoreszenzmikroskopie erhalten Stefan W. Hell, Eric Betzig und William E. Moerner den Chemie-Nobelpreis 2014.

Jörg Bewersdorf, Christian Eggeling und Thomas A. Klar

Durch kein Mikroskop können Theile getrennt (...) werden, wenn dieselben einander so nahe stehen, dass auch der erste durch Beugung erzeugte Lichtbüschel nicht mehr gleichzeitig mit dem ungebeugten Lichtkegel in das Objectiv eintreten kann“ schrieb Ernst Abbe im Jahre 1873 in seinem denkwürdigen Aufsatz „Beiträge zur Theorie des Mikroskops und der mikroskopischen Wahrnehmung“ [1]. Eine Seite weiter kommt er zu der Formel, die wir alle im Grundstudium der Physik gelernt haben, dass nämlich die laterale Auflösung durch ein Drittel der Wellenlänge gegeben ist, für sichtbares Licht also etwa 200 nm beträgt. Den diesjährigen Nobelpreis für Chemie erhalten Stefan W. Hell, William E. Moerner und Eric Betzig dafür, dass sie Methoden entwickelt haben, um dieses Beugungslimit zu brechen.

Doch zunächst zur Historie. Nicht nur Ernst Abbe, sondern auch Lord Rayleigh und C. Sparrow argumentierten, dass die Wellennatur des Lichts und die daraus resultierenden Beugungserscheinungen die Auflösung im Mikroskop beschränken und unweigerlich dazu führen, dass sich Licht nicht besser fokussieren lässt als auf ein diffuses Beugungsscheibchen mit einem lateralen Durchmesser von etwa 200 nm. Dieses „Naturgesetz“ wurde seit dem Ende des 19. Jahrhunderts jedem und jeder Studierenden der Physik beigebracht und als unumstößliche Grenze der Auflösung vermittelt. Wie so oft, wenn eine vermeintliche Tatsache nur häufig genug wiederholt wird, wird sie zum Dogma, das kaum jemand infrage stellt. Und das, obwohl alle „Zutaten“ für die Überwindung dieser Auflösungsgrenze eigentlich schon Ende der 1920er-Jahre vorhanden gewesen wären: Die Tatsache, dass Farbstoffmoleküle gegen-



Stefan Hell hat die Formel für das Auflösungsvermögen um einen Term erweitert,

der die Wechselwirkung zwischen Licht und anregbaren Molekülen beschreibt.

über ihrer Emissionswellenlänge blauverschoben absorbieren, hatte Sir Stokes im Jahr 1852 empirisch beschrieben. Richtig spannend wurde es aber mit der Quantenchemie: Niels Bohr stellte 1913 die Quantentheorie der Absorption und Emission von Licht durch Atome auf, und 1927 dehnten Born und Oppenheimer (neben anderen) diese Theorie auf Moleküle aus. 1916 postulierte Einstein die Existenz der stimulierten Emission, die Kopfermann und Ladenburg 1928 experimentell verifizieren konnten. Obwohl all dies bekannt war, dauerte es 66 Jahre, bis Stefan Hell als junger Nachwuchswissenschaftler nicht von der Idee lassen wollte, dass – bei all dem, was die moderne Physik zu bieten hat – ein Beugungslimit von 1873 nicht der Weisheit letzter Schluss sein konnte.

Stefan Hell hatte sich bereits als Doktorand bei Siegfried Hunklinger an der Universität Heidelberg Ende der 80er-Jahre mit der optischen Mikroskopie beschäftigt. Anfang der 90er-Jahre entwickelte er Ideen, wie man mithilfe zweier

entgegengesetzt positionierter Objektive erzielen konnte, die in axialer Richtung deutlich schärfer sind als mit einem einzelnen Objektiv. Da der Raumwinkel, mit dem die Photonen aufgesammelt werden, mit zwei Objektiven beinahe  $4\pi$  beträgt, ist dieses Konzept als „4Pi-Mikroskopie“ bekannt. Nach etwa einem Jahr als freischaffender Forscher setzte Hell dieses Konzept als Postdoktorand in Heidelberg am Europäischen Laboratorium für Molekularbiologie (EMBL) in der Gruppe von Ernst Stelzer um.

Prof. Dr. Jörg Bewersdorf, Yale University; Prof. Dr. Christian Eggeling, University of Oxford; Prof. Dr. Thomas A. Klar, Johannes Kepler Universität Linz



Bei der Verleihung der Ehrendoktorwürde der Universität Turku erhielt Stefan Hell auch das traditionelle Schwert überreicht.

Obwohl die axiale Auflösung gegenüber der herkömmlichen Laser-rastermikroskopie deutlich besser war, blieb das Beugungslimit unangetastet und wurde nur an seine ultimative Grenze getrieben. Stefan Hell machte sich daher weiterhin Gedanken, ob und wie sich diese Hürde wirklich überwinden ließe. In dieser Phase eröffnete sich die Möglichkeit, nach Finnland an die Universität in Turku zu wechseln – eine Chance, die er gerne ergriff, ermöglichte sie ihm doch, eine eigene Gruppe aufzubauen und eigenständig seinen Ideen nachzugehen.

Kurz nach seiner Ankunft in Turku konnte Stefan Hell den Durchbruch zur Überwindung der Auflösungsgrenze erzielen. In der wegweisenden Veröffentlichung in Optics Letters beschrieb er gemeinsam mit seinem Mitarbeiter

Jan Wichmann erstmals das Konzept der STED-Mikroskopie und skizzierte mithilfe von Simulationen, wie dieses experimentell zu realisieren sei (Infokasten) [2]. In den folgenden Jahren konnte er, unterstützt von vorrangig in Deutschland rekrutierten Mitarbeitern, experimentell zeigen, dass sich im Fokus eines Mikroskops die Fluoreszenz von Farbstoffmolekülen mittels der stimulierten Emission in der Tat kontrollieren lässt [3].

Ehemalige Wegbegleiter beschreiben die Jahre in Turku als sehr intensiv. Die kleine, eingeschworene Gruppe arbeitete hart daran, das theoretische Konzept der STED-Mikroskopie in die Wirklichkeit umzusetzen und in Kooperation mit den finnischen Kollegen „nebenbei“ die 4Pi-Mikroskopie weiterzuentwickeln sowie wichtige

Beiträge in der Multiphotonenmikroskopie und der theoretischen Optik zu leisten. Oft wurde bis spät in die Nacht gearbeitet. Nachts, wenn das Institutsgebäude zur Ruhe gekommen war, lieferten die empfindlichen Mikroskope einfach die besten Ergebnisse. An den Wochenenden wurde entweder gearbeitet, gemeinsam zu den finnlandtypischen Tanzveranstaltungen gegangen (Stefan Hell ist ein begeisterter Tänzer), die Sauna besucht oder ein Ausflug in die Schären unternommen. Die Forschung ließ Stefan Hell aber nie wirklich los, und so wurde auch bei diesen Unternehmungen außerhalb des Labors oft über fachliche Probleme diskutiert. Wenn es sich zeitlich einrichten ließ, packte Stefan Hell am Wochenende auch mal das Saxofon aus und nutzte die groß-

STED-MIKROSKOPIE

Grundsätzlich beruhen alle Fernfeld-Nanoskopiemethoden darauf, Farbstoffmoleküle zwischen zwei Zuständen mit unterschiedlichen Emissionseigenschaften (An- und Aus-Zustand) hin und her zu schalten. In der STED-Mikroskopie geschieht dies durch stimulierte Emission. Nach der Absorption eines Photons und Anregung in den  $S_1^*$ -Zustand (a, grüner Pfeil) erfolgt eine sehr rasche Abregung von  $S_1^*$  in den vibronischen Grundzustand  $S_1$  (An-Zustand). Das Emissionsspektrum ist spektral breit, die Emission kann in viele vibronische Anregungszustände  $S_0^*$  des  $S_0$ -Zustandes (Aus-Zustand) erfolgen. Wichtig ist, dass alle diese Fluoreszenzübergänge aus demselben Zustand  $S_1$  heraus starten. Man kann also einen Übergang (meist einen langwelligen, hier mit einem roten Pfeil gekennzeichnet) benutzen, um mit stimulierter Emission das  $S_1$ -Niveau zu entvölkern (englisch: depletion, daher der Name „Stimulated Emission Depletion“, kurz STED). Dies unterbindet alle anderen Fluoreszenzkanäle (gelbe Pfeile). Ein dichroitischer Filter vor dem Detektor lässt nur die gelben Photonen passieren, nicht aber die STED-Photonen.

In der STED-Mikroskopie entsteht ein Bild, indem man, wie in anderen Laserrastermikro-

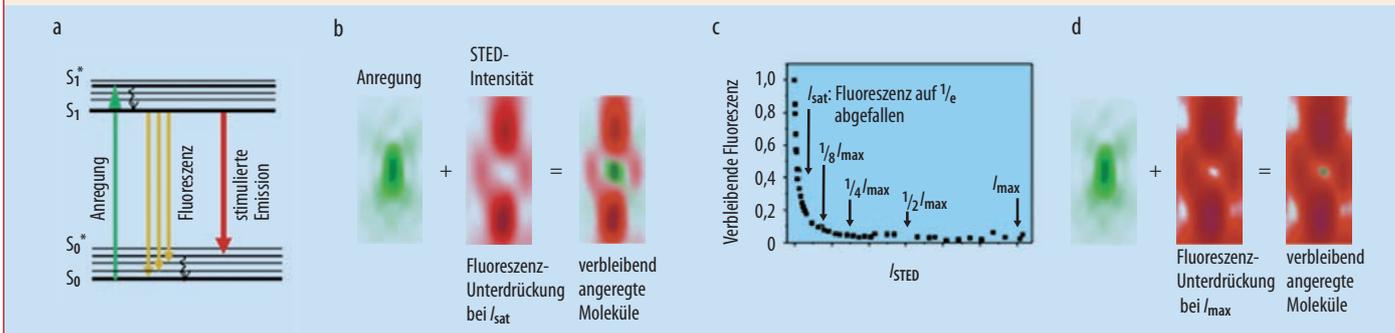
skopen auch, einen Anregungsfokus dreidimensional durch die Probe rastert (grüner Anregungsfokus in b). Die Fluoreszenzemission soll nun gezielt in den Außenbereichen des Anregungsfokus, nicht aber in dessen Mitte unterdrückt werden. Ein Teil des STED-Laserstrahls wird dazu vor Eintritt in das Objektiv um eine halbe Wellenlänge verzögert, sodass im Zentrum des Fokus destruktive Interferenz auftritt, über und unterhalb der Fokalebene aber ein Maximum, dazu ein Ring an Intensität in der Fokalebene. Man denke sich dazu den roten Fokus, oder Punktabbildungsfunktion (PSF), in b) um die optische (vertikale) Achse rotiert. Das „Loch“ in dieser STED-PSF ist allerdings ebenfalls beugungsbegrenzt. Würde nun die Abregung linear mit der STED-Intensität erfolgen, wäre kaum eine Verkleinerung des angeregten Bereiches zu erzielen (über-einandergelagte PSF rechts in b).

Erst durch die Sättigung der Abregung mittels STED ist das Beugungslimit zu überwinden. Diese Sättigung ist in c) gezeigt, wo die Restfluoreszenz über der STED-Intensität aufgetragen ist. Wenn man in den beiden Hauptmaxima ober- und unterhalb der Fokalebene  $I_{max}$  verwendet, ist selbst bei einem

Achtel von  $I_{max}$  die Fluoreszenz immer noch beinahe vollständig unterdrückt. Auch der laterale Ring, der im Vergleich zu den axialen Maxima nur etwa ein Viertel der Intensität besitzt, kann noch sehr effektiv die Moleküle abregen. In d) ist in rot die Effizienz zur Fluoreszenzunterdrückung gezeigt. Diese wirkt geradezu „aufgeblasen“. Nur die Moleküle im unmittelbaren Zentrum, wo es praktisch keine STED-Photonen gibt, bleiben im „An“-Zustand. Überlagert man beide PSFs, ist dies gut zu erkennen (d, rechts). Dieser sehr kleine „effektive“ STED-Fokus noch angeregter Moleküle wird nun durch die Probe gerastert und damit ein Bild erzeugt. Intuitiv wird durch das „Aufblasen“ der STED-PSF klar, dass die Auflösung eine Funktion der maximal angewendeten STED-Intensität  $I_{max}$  sein muss. Quantitativ gilt für den kleinsten noch auflösbaren Abstand  $\Delta x$ :

$$\Delta x = \frac{1}{\sqrt{1 + I_{max}/I_{sat}}} \times \frac{\lambda}{2n \sin \alpha}$$

wobei der zweite Faktor das klassische Abbe-Limit verkörpert mit der Lichtwellenlänge  $\lambda$ , dem Brechungsindex  $n$  und dem Aperturwinkel  $\alpha$ . Aufgrund des Vorfaktors ist dieses Limit gebrochen.



artige Akustik des Instituts für eine Übungsstunde.

Obwohl das Budget knapp war (die finanzielle Not ging so weit, dass Stefan Hell zum Förderer in eigener Sache wurde und private Mittel in seine Forschung investierte), war die Finnlandphase außerordentlich produktiv. Das Ausnahmetalent blieb auch der Max-Planck-Gesellschaft nicht verborgen, die Hell 1997 als Leiter einer unabhängigen Nachwuchsgruppe ans MPI für biophysikalische Chemie nach Göttingen holte. Hier setzte Stefan Hell seine Forschung an der STED-Mikroskopie und anderen Methoden fort und konnte, nun mit deutlich größerem Budget, immer mehr Erfolge vorweisen. So gelang 1999 der experimentelle Nachweis einer Punktabbildungsfunktion, die mit nur 106 nm lateraler Breite erstmals experimentell das Abbe-Limit unterschritt [4]. Ein Jahr später konnten Hell und seine Mitarbeiter eine Punktabbildungsfunktion erzeugen, die in allen drei Raumrichtungen nur etwa 100 nm breit war [5]. In derselben Publikation zeigten sie auch die ersten Zellen, die jemals mit einer

Auflösung unterhalb des Abbe-Limits mit einem Lichtmikroskop dreidimensional aufgenommen wurden: eine Hefezelle und ein Coli-Bakterium.

Stefan Hell blieb auch nach den Jahren in Finnland sehr sparsam: Er war bei seinen Gruppenmitgliedern berühmt und bei Firmen berüchtigt für sein Talent, den Preis für Mikroskopiekomponenten massiv herunterzuhandeln. Privat fuhr er weiter seinen sichtlich in die Jahre gekommenen Opel Kadett, der bei den spätabendlichen Heimfahrten vom Labor der Polizei so verdächtig vorkam, dass er mehrmals angehalten und kontrolliert wurde.

Beginnend mit dem Jahr 2000 häuften sich nicht nur die Auszeichnungen, sondern auch die Rufe an erstklassige Universitäten im In- und Ausland, die darin kumulierten, dass die Max-Planck-Gesellschaft Stefan Hell 2002 zum Direktor am MPI in Göttingen ernannte. Neben dieser Position unterhält er eine Arbeitsgruppe am Deutschen Krebsforschungszentrum in Heidelberg und hält an der Universität Göttingen eine Honorarprofessur sowie eine außerplan-

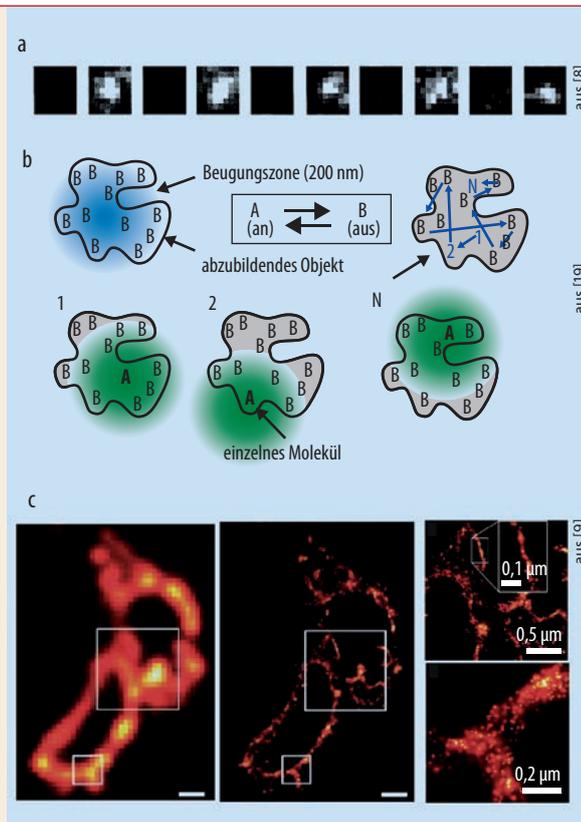
mäßige Professur an der Universität Heidelberg.

## An oder aus?

Ungefähr zeitgleich begannen in den 90er-Jahren Entwicklungen in der Spektroskopie an einzelnen Molekülen, an denen W. E. Moerner maßgeblich beteiligt war [6] und die den Grundstein für eine weitere Variante der Nanoskopie legten, wie Eric Betzig erkannte [7]. Die ursprünglichen Experimente hatten keinen Bezug zur Überwindung der Beugungsgrenze, doch mit dem bereits erwähnten Grundprinzip des An- und Ausschaltens [2, 20] und der Folgeentdeckung, dass sich auch einzelne Fluoreszenzmoleküle an- und ausschalten lassen [8], war Ende der 90er-Jahre der entscheidende Schritt für eine Nanoskopiemethode gemacht, die sich das stochastische An- und Ausschalten einzelner Moleküle zunutze macht (**Infokasten**). Im März 2006 reichten Eric Betzig, Harald Hess und Mitarbeiter einen Artikel ein [9] (und waren damit etwa ein Vierteljahr schneller als zwei andere

## EINZELMOLEKÜL-BASIERTE NANOSKOPIE

PALM (Photoactivated Localization Microscopy) und verwandte Methoden wie STORM und FPALM basieren auf dem stochastischen An- und Ausschalten einzelner Moleküle und der genauen Lokalisierung ihrer Positionen. Üblicherweise wird die zu untersuchende fluoreszenzmarkierte Probe großflächig beleuchtet und die emittierte Fluoreszenz mit einer empfindlichen Kamera aufgenommen. Da jedes fluoreszenzmarkierte Molekül einen beugungsbegrenzten, etwa 200 nm großen verschwommenen Bildpunkt im Kamerabild produziert, lassen sich benachbarte Moleküle nur dann akkurat lokalisieren, wenn ihre Bilder nicht überlappen (d. h. sie mindestens 200 nm voneinander entfernt sind). Um dies zu erreichen, wird die Fluoreszenzemission aller Moleküle bis auf im Schnitt eines im Umkreis von 200 nm „ausgeschaltet“, was durch den Transfer der Markermoleküle in einen langlebigen, nicht fluoreszenten Zustand geschieht. Durch stochastisches An- und Ausschalten (a) und Lokalisieren einer repräsentativen Anzahl an Molekülen, die über eine große Anzahl von Kamerabildern verteilt werden, entsteht ein Endbild durch Aufsummieren aller lokalisierten Positionen (b). Die Genauigkeit der Lokalisierung eines Moleküls hängt von der Anzahl an Fluoreszenzphotonen ab, die von dem entsprechenden Molekül detektiert wurden, und ist typischerweise um eine Größenordnung besser (10 bis 30 nm) als die durch die Beugungsgrenze vorgegebene räumliche Auflösung. Daher kann das Endbild bei ausreichend hoher Moleküldichte eine Auflösung deutlich jenseits der Beugungsgrenze aufweisen (c).



Arbeitsgruppen [10, 11]), in dem sie Aufnahmen komplexer Strukturen weit unterhalb der Beugungsgrenze zeigten, die mithilfe des An- und Ausschaltens und der Lokalisierung einzelner Moleküle entstanden sind.

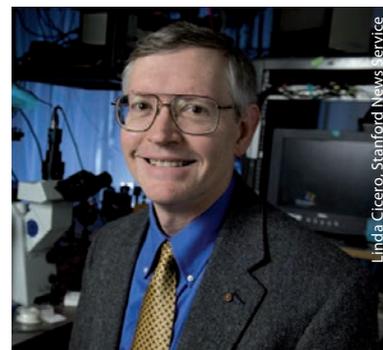
Das Grundprinzip dieser Methoden ist dem der STED-Mikroskopie sehr ähnlich: Bei beiden Ansätzen lassen sich nahe beieinanderliegende Objekte räumlich trennen, indem die Fluoreszenzemission eines Teils der Objekte unterdrückt wird (z. B. durch Transfer in einen Dunkelzustand). Hier geschieht dies stochastisch, in der STED-Mikroskopie determiniert.

Im Rückblick kann das Jahr 2006, in dem neben den Publikationen zur stochastischen Nanoskopie auch bahnbrechende Veröffentlichungen zur STED-Mikroskopie erschienen sind [12–14], als „Annus Mirabilis“ der Nanoskopie bezeichnet werden. Die Nanoskopie war endgültig im Bewusstsein der wissenschaftlichen Gemeinde angekommen. In den Folgejahren hat die Zahl von Arbeitsgruppen, die in diesem Gebiet arbeiten, explosionsartig zugenommen. Mehr als 500 Publikationen gibt es jährlich dazu. Die Technologie wurde in den letzten Jahren wesentlich verfeinert, und kommerzielle Geräte – mittlerweile von mehreren Herstellern angeboten – haben Einzug in hun-



Eric Betzig

Janelia



William E. Moerner

Linda Cicero, Stanford News Service

derte von Forschungseinrichtungen gehalten.

## Vielfältige Anwendungen

Wo kommt die Nanoskopie heute zum Einsatz? Die Anwendungen liegen primär in der Biomedizin, insbesondere in der Erforschung subzellulärer Strukturen und Prozesse. Im Vergleich zur Elektronenmikroskopie ist die spezifische Anfärbung der Forschungsobjekte und damit ihre Identifizierung relativ einfach. So nutzen die Lebenswissenschaften diese neuen Möglichkeiten, um genauere Details über die räumliche Anordnung von Proteinen in Zellen zu erlangen [15]. Kernporenkomplexe – Nanokanäle, die das Innere des Zellkerns mit dem Zytoplasma verbinden – haben beispielsweise einen Durchmesser von ca. 100 nm und lassen sich nun mit Licht auflösen, um die Position bestimmter Proteine gezielt zu ermitteln (Abb. unten links). Die Nanoskopie eignet sich dazu, Dynamiken auf der Einzelmolekülebene besser zu erforschen. Beispielsweise ermöglichte es die STED-Mikroskopie zu beobachten, wie einzelne Lipide in unter 20 nm kleinen molekularen Komplexen in der Zellmembran hängen bleiben [16]. Gerade diese Details sind notwendig, um entscheidende zelluläre Prozesse bei der Krankheitsentstehung zu verstehen. So offenbart die veränderte Interaktion von Proteinen und gerade ihre Anhäufung auf kleinsten räumlichen Skalen den Unterschied zwischen gesunden und kanzerogenen Zellen. Ebenso ist es möglich, neurobiologische Erkrankungen wie Parkinson oder

Alzheimer auf der zellphysiologischen Ebene genauer zu untersuchen. Außerhalb der Biomedizin lassen sich mit STED und verwandten Techniken grundsätzlich auch photochemische Reaktionen auf ein nanoskopisches Volumen beschränken [17, 18].

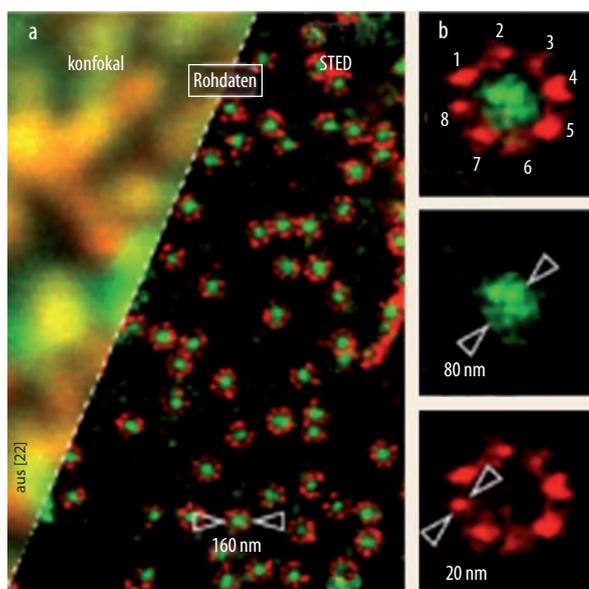
Ein Ende der Weiterentwicklungen in der Nanoskopie ist derzeit nicht abzusehen. Zum einen sind die grundlegenden Prinzipien dank Stefan Hell, Eric Betzig und W. E. Moerner heutzutage gut verstanden, zum anderen gibt es weiterhin große Fortschritte: Mit der RESOLFT-Mikroskopie konnte Stefan Hell das STED-Konzept verallgemeinern, und die Vielzahl von möglichen optischen Schaltmechanismen bietet eine große Spielwiese für zukünftige Konzepte [19, 20]. Die Kombination mit adaptiver Optik erlaubt bessere Aufnahmen tiefer im Zellgewebe [21], und dramatische Verbesserungen in der Aufnahme- und Datenauswertungsgeschwindigkeit steigern die biologische Anwendungsbreite.

\*

Die Autoren bedanken sich bei Karsten Bahlmann und Martin Schrader für die Tradierung der einen oder anderen Anekdote aus Stefan Hells Zeit in Turku und den Anfängen in Göttingen.

## Literatur

- [1] E. Abbe, *Archiv für Mikroskopische Anatomie* **9**, 413 (1873)
- [2] S. W. Hell und J. Wichmann, *Optics Letters* **19**, 780 (1994)
- [3] M. Schrader, F. Meinecke, K. Bahlmann, M. Kroug, C. Cremer, E. Soini und S. W. Hell, *Bioimaging* **3**, 147 (1995)
- [4] T. A. Klar und S. W. Hell, *Optics Letters* **24**, 954 (1999)
- [5] T. A. Klar, S. Jakobs, M. Dyba, A. Egner und S. W. Hell, *PNAS* **97**, 8206 (2000)



Vergleich einer konfokalen mit einer nanoskopischen STED-Aufnahme von Kernporenkomplexen (a). Im STED-Bild lässt sich die achtzählige Symmetrie einer Kernpore klar erkennen (b).

- [6] W. E. Moerner und L. Kador, Phys. Rev. Lett. **62**, 2535 (1989)
- [7] E. Betzig, Optics Letters **20**, 237 (1995)
- [8] R. M. Dickson et al., Nature **388**, 355 (1997)
- [9] E. Betzig et al., Science **313**, 1642 (2006)
- [10] S. T. Hess et al., Biophysical Journal **91**, 4258 (2006)
- [11] M. J. Rust, M. Bates und X. W. Zhuang, Nature Methods **3**, 793 (2006)
- [12] R. J. Kittel et al., Science **312**, 1051 (2006)
- [13] K. I. Willig, S. O. Rizzoli, V. Westphal, R. Jahn und S. W. Hell, Nature **440**, 935 (2006)
- [14] G. Donnert, J. Keller, R. Medda, M. A. Andrei, S. O. Rizzoli, R. Lührmann, R. Jahn, C. Eggeling und S. W. Hell, PNAS **103**, 11440 (2006)
- [15] C. Eggeling, K. I. Willig und F. J. Barantes, Journal of Neurochemistry **126**, 203 (2013)
- [16] C. Eggeling et al., Nature **457**, 1159 (2009)
- [17] J. Fischer und M. Wegener, Laser Photonics Review **7**, 22 (2013)
- [18] T. A. Klar, R. Wollhofen und J. Jacak, Physica Scripta **T162**, 014049 (2014)
- [19] S. W. Hell, Science **316**, 1153 (2007)
- [20] S. W. Hell, S. Jakobs und L. Kastrup, Applied Physics A **77**, 859 (2003)
- [21] T. J. Gould, D. Burke, J. Bewersdorf und M. J. Booth, Optics Express **20**, 20998 (2012)
- [22] F. Göttfert et al., Biophysical Journal **105**, L01 (2013)

## DIE AUTOREN



**Jörg Bewersdorf** (FV Biologische Physik, Quantenoptik/Photonik) studierte Physik in Freiburg, Glasgow und Heidelberg und stieß 1997 zu Stefan Hells

neuer Forschungsgruppe am MPI in Göttingen. Als Diplomand, Doktorand und Postdoc wurde er Zeuge, wie die Gruppe von fünf auf 35 Mitglieder anwuchs. Nach einem Postdoc-Aufenthalt am Jackson Laboratory in Bar Harbor (USA) nahm er 2009 einen Ruf an die Yale University an, wo er Associate Professor of Cell Biology and Biomedical Engineering ist.

**Christian Eggeling** (FV Biologische Physik, Chemische Physik und Polymerphysik) studierte Physik in Hamburg und Göttingen und promovierte 2000 über Einzelmolekül-Fluoreszenzspektroskopie. Danach

wechselte er zur Biotechnologie-Firma Evotec in Hamburg und arbeitete an der Weiterentwicklung der Fluores-

zenzmikroskopie in der Arzneimittel-suche. 2003 schloss er sich Stefan Hells Arbeitsgruppe an. Seit 2012 ist er Gruppenleiter in der MRC Human Immunology Unit und wissenschaftlicher Direktor des Wolfson Imaging Centre Oxford am Weatherhall Institute of Molecular Medicine, University of Oxford, die ihm den Titel Professor of Molecular Immunology verlieh.

**Thomas A. Klar** (FV Quantenoptik/Photonik, Metall- und Materialphysik) verfasste seine Diplomarbeit bei Jochen Feldmann an der LMU München (1997) und wechselte

dann nach Göttingen in die Gruppe von Stefan Hell, um an der experimentellen Realisierung des STED-Mikroskops zu arbeiten und damit in Heidelberg 2001 zu promovieren. Zurück in München habilitierte er sich 2007 und nahm im selben Jahr eine Professur an der TU Ilmenau an. 2010 wechselte er an die Johannes Kepler Universität Linz, wo er das Institut für Angewandte Physik leitet.



# Neugierig?



## Sachbücher von WILEY-VCH



Jetzt auch als E-Books unter:  
[www.wiley-vch.de/ebooks](http://www.wiley-vch.de/ebooks)



KARL WILHELM BÖDDEKER  
**Denkbar, machbar,  
wünschenswert?**  
Wie Technik und Kultur  
die Welt verändern

ISBN: 978-3-527-33471-1  
September 2013 242 S.  
Gebunden € 24,90

Irrtum und Preisänderungen vorbehalten.  
Stand der Daten: August 2013

Wer beeinflusst wen, wie und warum? Warum waren in der Steinzeit die Küsten nicht besiedelt? Welche Erfindungen machten die Seefahrt und den Handel auf den Meeren erst möglich? Und ist der Mensch überhaupt fähig, sich zu beschränken und das Sinnvolle, nicht nur das maximal Machbare anzustreben?

Wie eng Geistes- und Naturwissenschaften zusammenhängen, zeigt dieses Buch. In seiner geschichtlichen Betrachtung widmet sich Böddeker vor allem brennenden und ungelösten Fragen der Gegenwart am Beispiel der existenziellen Themen Wasser und Energie. Dieses Sachbuch ist nicht nur informativ, sondern auch aktuell und politisch – eine zum Nach- und Umdenken anregende Lektüre.