

Winfried Denk

Winfried Denk ist ein Pionier der Zwei-Photonen-Mikroskopie. Worum geht es? In hellem Sonnenlicht wird ein Licht-absorbierendes Molekül, wie etwa ein Farbstoff, im Mittel von einem Photon pro Sekunde getroffen. Die Wahrscheinlichkeit, dass zwei Photonen gleichzeitig unter diesen Umständen ein Farbstoffmolekül treffen, liegt bei einem Ereignis alle 10 Millionen Jahre. Für Drei-Photonen-Ereignisse reicht nicht einmal das Alter des Universums aus. So blieben Multiphotonenereignisse, die die Nobelpreisträgerin für Physik von 1963, Maria Goeppert-Mayer, schon vor gut 60 Jahren theoretisch vorausgesagt hatte, bis zur Erfindung des Lasers eine reine Domäne der Theorie. Dank der Phasenkohärenz des Laserlichts wurde es möglich, im Kreuzungspunkt zweier kohärenter Strahlen eine doppelte Ausbeute von Photonenenergie zu erhalten. Man kennt diesen Effekt von Obertönen in der Musik, aber auch von den sich verstärkenden Wellenrändern, wenn sich zwei Wellenkreise treffen, die etwa dadurch entstehen, dass man zwei Steine nebeneinander ins Wasser wirft. Dieser Verdopplungseffekt macht es möglich, langwelliges Licht zu verwenden, um Fluoreszenzeffekte zu erzielen, die sonst nur mit sehr viel höherer Energie, also kurzwelligerem Licht, auszulösen sind. Dieser Vorteil lässt sich insbesondere bei der Untersuchung biologischer Strukturen mit großem Gewinn nutzen. Zum einen lässt sich das Auflösungsvermögen fluoreszenzspektroskopischer Verfahren erheblich verbessern, weil die Fluoreszenzfarbstoffe nur an dem kleinen Ort zur Emission angeregt werden, an dem sich die zwei Lichtstrahlen kreuzen. Zum anderen können wegen der energiearmen Bestrahlung Strahlenschäden weitestgehend vermieden werden, die sich sonst bei fluoreszenzspektroskopischen Verfahren als sehr problematisch erweisen, Stichwort photobleaching. Um Fluoreszenzeffekte im sichtbaren Bereich zu erzielen, mussten vor Einführung der Zwei-Photonen-

Mikroskopie Lichtquellen mit hohem Ultraviolettanteil verwendet werden, was meist zu nicht tolerablen Gewebeschäden führte.

Winfried Denk hat die Vorteile der Zwei-Photonen-Mikroskopie für Untersuchungen an biologischen Systemen schnell erkannt und sich dabei auf die Analyse der Integrationsleistungen von Nervenzellen konzentriert. Insbesondere hat er sich auf die kurzen dendritischen Fortsätze von Neuronen fokussiert, über die verschiedene Neuronen miteinander wechselwirken. Am Punkt der Wechselwirkung, der so genannten Synapse, kommt es zur Freisetzung von Neurotransmittern, aber vor allem auch Kalziumionen, und damit zu Ladungsunterschieden, die zu den bekannten Spannungsabfällen zwischen Neuronen führen. Die Freisetzung von Kalziumionen lässt sich experimentell leicht an eine Farbreaktion knüpfen, so dass die Kalziumkonzentration und damit die synaptische Aktivität von Nervenzellen mit Hilfe der Zwei-Photonen-Mikroskopie leicht gemessen werden kann. Alles, was wir heute über die räumliche Ausbreitung von Kalziumsignalen in dendritischen Fortsätzen von Nervenzellen wissen, verdanken wir den Pioniertaten von Winfried Denk und seinen Kollegen David Tank, David Kleinfeld und Karel Svoboda. Dabei hat er zuletzt zeigen können, dass sich die Bewegung eines Objektes bei der Übertragung dieses Signals von der Retina zum visuellen Kortex in der Ausrichtung der Fortsätze bemerkbar macht, die im Cortex aktiv werden. Ein gegebener einzelner Fortsatz wird nur dann aktiv, wenn sich ein Objekt vom Auge fortbewegt, und bleibt inaktiv, wenn sich das Objekt auf das Auge zu bewegt. Die Option, solche Vorgänge nicht nur im visuellen Kortex, sondern auch anderswo im Gehirn oder auch im Rückenmark über lange Zeiträume hinweg beobachten zu können, eröffnet völlig neue Perspektiven für die Entwicklungsbiologie des Nervensystems, aber auch für die Untersuchung von Regenerationsprozessen, wie sie nach Läsionen auftreten, Stichwort Querschnittslähmungen. Inzwischen hat Winfried Denk sein

Verfahren so weit miniaturisiert, dass eine Anwendung am freibeweglichen Tier möglich wird. In Verbindung mit der Möglichkeit, transgene Tiere zu züchten, die in bestimmten Klassen von Nervenzellen fluoreszierende Farbstoffe bilden, erschließen sich für die Hirnforschung völlig neue Zugänge.

Winfried Denk, Jahrgang 1957, gilt heute den meisten als Neurobiologe, ist aber tatsächlich ein Grenzgänger von der Art, wie wir sie uns immer mehr wünschen. Er hat Physik an der Ludwig-Maximilians-Universität in München und an der Eidgenössischen Technischen Hochschule in Zürich studiert und ging zur Promotion zu Professor Watt W. Webb an die Cornell University in Ithaca, New York. Anschließend zog es ihn dann als Postdoktorand zunächst an das IBM Forschungszentrum in Rüschlikon und dann weiter an die Bell Laboratories in Murray Hill, wo er als Mitglied des Biological Research Department seine eigenen Forschungsprojekte entwickelte. 1999 wurde er zum Wissenschaftlichen Mitglied und Direktor der Abteilung Biomedizinische Optik am Max-Planck-Institut für medizinische Forschung in Heidelberg berufen. Sowohl in der Welt der Physiker als auch der der Neurobiologen ist er zusammen mit seinem Lehrer Watt W. Webb mit einer Pioniertat identifiziert, die längst aus dem methodischen Repertoire der Biowissenschaften nicht mehr wegzudenken ist.

Meinen herzlichsten Glückwunsch!