

ARBEITEN
AUS DEM PAUL-EHRLICH-INSTITUT,
DEM GEORG-SPEYER-HAUS UND
DEM FERDINAND-BLUM-INSTITUT
ZU FRANKFURT A. M.

Begründet von PAUL EHRlich

Herausgegeben von Prof. Dr. G. HEYMANN

Heft 66

Festschrift anlässlich der Verleihung
des Paul-Ehrlich- und
Ludwig-Darmstaedter-Preises 1970
an Herrn Prof. Dr. Dr. h. c. Ernst Ruska
und Herrn Prof. Dr. Helmut Ruska



GUSTAV FISCHER VERLAG · STUTTGART
1970

© Gustav Fischer Verlag Stuttgart
1970

Alle Rechte vorbehalten
Satz und Druck: Robert Gessler KG, Friedrichshafen
Printed in Germany

Inhalt

Vorwort	IV
Begrüßung durch den Bürgermeister der Stadt Frankfurt a. M., Herrn Dr. WILHELM FAY	1
Eröffnungsansprache des Vorsitzenden des Stiftungsrates der Paul-Ehrlich-Stif- tung, Herrn Senator h. c. FRIEDRICH SPERL	4
Ansprache des k. Direktors des Paul-Ehrlich-Instituts, des Georg-Speyer-Hauses und des Ferdinand-Blum-Instituts zu Frankfurt a. M., Herrn Prof. Dr. GÜNTHER HEYMANN	8
Laudatio durch Seine Spektabilität den Dekan der Medizinischen Fakultät der Johann-Wolfgang-Goethe-Universität, Herrn Prof. Dr. HUBERT HARBAUER	11
Verleihung des Hauptpreises des Paul-Ehrlich- und Ludwig-Darmstaedter- Preises durch den Bundesminister für Jugend, Familie und Gesundheit, Frau KÄTE STROBEL, i. V. des Ehrenpräsidenten der Paul-Ehrlich-Stiftung, Herrn Bundespräsident D. Dr. Dr. GUSTAV HEINEMANN, an Herrn Prof. Dr.-Ing. hab., Dr. med. h. c. Dr. phys. h. c. ERNST RUSKA und Herrn Prof. Dr. med. HELMUT RUSKA	17
Vortrag des Preisträgers, Herrn Prof. Dr.-Ing. hab., Dr. med. h. c., Dr. phys. h. c. ERNST RUSKA, Direktor des Instituts für Elektronenmikroskopie am Fritz- Haber-Institut der Max-Planck-Gesellschaft, Berlin: „Erinnerungen an die Anfänge der Elektronenmikroskopie“	19
Vortrag des Preisträgers, Herrn Prof. Dr. med. HELMUT RUSKA, Direktor des Instituts für Biophysik und Elektronenmikroskopie der Universität Düs- seldorf: „Bisherige Erfolge und künftige Ziele der Elektronenmikroskopie“	35

Vorwort

In der Reihe der Forschungs- und Prüfungsberichte und der wissenschaftlichen Veröffentlichungen – zuletzt in Heft 65 – im Rahmen der „Arbeiten aus dem Paul-Ehrlich-Institut, dem Georg-Speyer-Haus und dem Ferdinand-Blum-Institut“ setzen die Festschriften anlässlich der Verleihung des *Paul-Ehrlich-* und *Ludwig-Darmstaedter-Preises* seit 1962 regelmäßig Akzente.

Sie lassen die glanzvolle Atmosphäre dieser Feierlichkeiten erkennen, die durch die Festvorträge der Preisträger ihr wissenschaftliches Gewicht und durch die Anwesenheit hervorragender Vertreter aus Wissenschaft, Politik und Wirtschaft ihr besonderes Gepräge erhalten.

Der Herausgeber ist daher gern einer Anregung des Vorsitzenden des Stiftungsrates der Paul-Ehrlich-Stiftung und Vorstandes der Vereinigung von Freunden und Förderern der Johann-Wolfgang-Goethe-Universität zu Frankfurt am Main, Herrn Senator SPERL, gefolgt, auch die anlässlich der diesjährigen Verleihung des Hauptpreises des *Paul-Ehrlich-* und *Ludwig Darmstaedter-Preises* am 14. März 1970 in der Paulskirche gehaltenen Reden und Vorträge in Form einer Festschrift zu veröffentlichen.

Es ist das erste Mal in der langen Geschichte des 1926 gestifteten *Ludwig-Darmstaedter-* und des 1929 gestifteten *Paul-Ehrlich-Preises* – wie auch des seit 1952 vereinigten Preises –, daß zwei Brüder gemeinsam diesen Preis erhalten, der seit 1960 die höchstdotierte medizinische Auszeichnung in der Bundesrepublik ist.

Mit der Wahl der Brüder ERNST und HELMUT RUSKA hat der Stiftungsrat das gemeinsame Lebenswerk des Ingenieurs und des Arztes gewürdigt, das zur Konstruktion des ersten entwicklungsfähigen Elektronenmikroskops geführt und weittragende Möglichkeiten seiner Anwendung in der Medizin und den Naturwissenschaften erschlossen hat.

Der Herausgeber dankt allen Rednern des Festaktes für die Überlassung ihrer Manuskripte, Herrn Senator SPERL für seine Initiative sowie der Paul-Ehrlich-Stiftung, die in den letzten Jahren die Organisation der Preisverleihungen weitgehend übernommen hat, und der Vereinigung von Freunden und Förderern der Johann-Wolfgang-Goethe-Universität für ihre finanzielle Unterstützung bei der Herausgabe der Festschrift.

Dem Gustav-Fischer-Verlag gilt unser Dank für sein verständnisvolles Entgegenkommen bei der Drucklegung dieses Heftes.

Frankfurt a. M., im Mai 1970

G. HEYMANN

Begrüßung
durch den Bürgermeister der
Stadt Frankfurt a. M.,
Herrn Dr. Wilhelm Fay

Sehr verehrte Frau Bundesminister!
Sehr verehrter Herr Staatsminister!
Meine sehr geehrten Damen und Herren!

Ich heiÙe Sie alle sehr herzlich willkommen im Namen des Magistrats und der Stadtverordnetenversammlung von Frankfurt am Main. Der Stadtverordnetenvorsteher, Herr KRAFT, der unter uns weilt, übermittelt Ihnen ebenfalls herzliche GrüÙe. Unser Oberbürgermeister ist, wie Sie wissen, krank und hat mich gebeten, Ihnen seine herzlichen GrüÙe zu übermitteln und Ihnen zu sagen, wie leid es ihm tut, daß er, der auch Kuratoriumsmitglied der Paul-Ehrlich-Stiftung ist, heute nicht mitten unter Ihnen sein kann. Ich darf Sie, sehr verehrte Frau Bundesminister, besonders herzlich begrüÙen. Sie sind in Vertretung des Ehrenpräsidenten der Paul-Ehrlich-Stiftung heute hier und überreichen den Preis im Namen unseres Bundespräsidenten, Herrn Dr. HEINEMANN. Ich darf Sie, Herr Minister STRELITZ, sehr herzlich begrüÙen – persönlich und auch in Vertretung des Herrn Ministerpräsidenten OSSWALD. Dann darf ich ganz besonders herzlich begrüÙen unsere beiden Preisträger, Herrn Professor Dr. ERNST RUSKA und Herrn Professor Dr. HELMUT RUKSA.

Es war üblich, daß in diesem feierlichen Rahmen, in diesem historischen Raum, der *Paul-Ehrlich-* und *Ludwig-Darmstaedter-Preis* verliehen wurde, und so ist es auch jetzt, in diesem Jahre, wieder. Wir erinnern uns in Frankfurt, daß wir vor knapp acht Tagen mit der Preisverleihung an Herrn Professor ZUM WINKEL eines großen Mannes gedacht haben: OTTO HAHNS, unseres großen Bürgers und Wissenschaftlers. Heute gedenken wir mit der Preisverleihung wiederum zweier Männer, die mit Frankfurt eng verbunden waren und deren Arbeit im Dienste der Wissenschaft der Menschheit gedient hat. Ich freue mich, daß heute ein so großer Kreis von Vertretern aus Wissenschaft, Politik, Wirtschaft und aus unserer Bürgerschaft hier in der Paulskirche anwesend ist.

Diese Preisverteilung gibt uns den Anlaß, kurz einen Blick in das Leben und Wirken der beiden großen Männer, um die diese Veranstaltung stattfindet, zu werfen. PAUL EHRLICH, der Begründer der chemischen Therapie und der angewandten Immunitätsforschung, wurde am 14. März 1854 zu Strehlen in Schlesien geboren. Er wirkte zunächst in Berlin und wurde dort 1896 Leiter des Instituts für Serumforschung. Dieses Institut wurde unter besonderer Förderung unseres Oberbürgermeisters ADICKES dann nach Frankfurt verlegt, wo es sich vergrößerte und den Namen „Institut für experimentelle Therapie“ erhielt. Hier begann dann in Zusammenarbeit mit den Farbwerken Hoechst die chemotherapeutische Arbeit EHRLICH'S. Im Jahre 1906 stiftete die Witwe des Frankfurter Bankiers GEORG SPEYER 1 Million Goldmark für die Errichtung des Georg-Speyer-Hauses. Hier konnte EHRLICH seine wissenschaftliche Arbeit in verbessertem Rahmen fortsetzen, und wir wissen, daß im Jahre 1909 das Salvarsan von ihm geschaffen wurde. Dieser Erfolg hat allerdings, wie wir uns erinnern, leider viele Gegner und Neider auf den Plan gerufen, und die hieraus resultierenden Aufregungen schädigten EHRLICH'S Gesundheitszustand so sehr, daß er sich davon nie mehr wieder richtig erholt hat. Im Jahre 1908 wurde seine wissenschaftliche Arbeit gekrönt durch die Verleihung des Nobelpreises. Und im Jahre 1915 ist er verstorben und fand hier in Frankfurt seine letzte Ruhestätte. Im Jahre 1929 hat seine Witwe, Frau HEDWIG EHRLICH, die Paul-Ehrlich-Stiftung, die seit 1952 den *Paul-Ehrlich-* und *Ludwig-Darmstaedter-Preis* verleiht, errichtet. Die Stadt Frankfurt hat PAUL EHRLICH geehrt, indem eine bedeutende Straße nach ihm benannt wurde. Auch das Institut, in dem er gearbeitet hatte, wurde in Paul-Ehrlich-Institut umbenannt.

Der Chemiker und Industrielle LUDWIG DARMSTAEDTER, der am 9. August 1846 in Mannheim geboren wurde, und am 18. 10. 1927 in Berlin verstorben ist, hat für Frankfurt Bedeutung erlangt durch die Freundschaft, die ihn mit PAUL EHRLICH verband, und durch die Förderung, die er dessen Arbeit zuteil werden ließ. Er war es, der seine Schwägerin, Frau FRANZISKA SPEYER, veranlaßte, das Georg-Speyer-Haus zu stiften, um EHRLICH bessere Möglichkeiten für seine chemotherapeutische Forschung zu geben. Es soll aber auch noch erwähnt werden, daß LUDWIG DARMSTAEDTER auf einem anderen Gebiet tätig war. Durch eine maßgebliche Summe wurde es ermöglicht, daß in Eschersheim ein Bewährungsheim für Frankfurter Jugendliche gegründet wurde. LUDWIG DARMSTAEDTER befaßte sich auch ganz allgemein mit dem Problem der Jugendkriminalität, und es verbindet diese Stadt mit ihm die Tatsache,

daß er ausgezeichnet wurde, Ehrenbürger der Universität Frankfurt zu werden.

Meine sehr geehrten Damen und Herren! Möge die Preisverleihung heute und in der Zukunft dazu beitragen, das Andenken an zwei bedeutende Männer unserer Zeit lebendig zu erhalten und diejenigen Wissenschaftler auszuzeichnen, die – wie es in der Satzung der Stiftung heißt – auf den von PAUL EHRLICH bearbeiteten Gebieten ihrerseits hervorragende Leistungen vollbracht haben.

Eröffnung

durch den Vorsitzenden des Stiftungsrates, Herrn Senator h. c. Friedrich Sperl

Hochverehrte Frau Bundesminister!

Sehr verehrter Herr Staatsminister Dr. STRELITZ!

Hochansehnliche Festversammlung!

Als Vorsitzender des Stiftungsrates der Paul-Ehrlich-Stiftung habe ich die sehr ehrenvolle Verpflichtung, diesen großen Teilnehmerkreis an der akademischen Feier, die uns nach den Bestimmungen unserer Satzung heute, am Geburtstag PAUL EHRLICHS, aus Anlaß der feierlichen Verleihung des Hauptpreises des *Paul-Ehrlich- und Ludwig-Darmstaedter-Preises* in der Paulskirche vereint, sehr herzlich zu begrüßen. Und ich begrüße dabei natürlich besonders herzlich die beiden Hauptpreisträger des *Paul-Ehrlich- und Ludwig-Darmstaedter-Preises* 1970, die Herren Professoren Dr. ERNST RUSKA, Berlin, und Dr. HELMUT RUSKA, Düsseldorf, die in Begleitung ihrer Damen und Angehörigen unter uns weilen, um die ihnen vom Stiftungsrat zugedachte hohe Ehrung entgegenzunehmen.

Hochverehrte Frau Bundesminister! Ich darf mich zunächst mit unser aller Dank für Ihr Erscheinen an Sie wenden. Ich kann Sie in dreifacher Eigenschaft begrüßen: Einmal als Vertreter des Herrn Bundespräsidenten Dr. HEINEMANN, unseres Ehrenpräsidenten, der leider verhindert ist, an dieser Feier teilzunehmen, und Sie mit seiner Vertretung beauftragt hat. Ich darf Sie aber auch herzlich begrüßen als Leiterin des Bundesministeriums, dem die Betreuung der Paul-Ehrlich-Stiftung im Bunde obliegt, und ich darf Ihnen, Frau Minister, bei dieser Gelegenheit sehr herzlich danken für die stete Fürsorge und die große Hilfsbereitschaft, die Sie und Ihr Ministerium der Paul-Ehrlich-Stiftung zuwenden. Ich darf Sie aber auch in einer dritten Eigenschaft begrüßen, nämlich als Angehörige der Gremien unserer Stiftung – ein Amt, das nach Ihrer Bestimmung im Stiftungsrat der Paul-Ehrlich-Stiftung von Herrn Ministerialdirektor Professor Dr. STRALAU mit immer wieder besonders fürsorglicher, eifriger Mitarbeit wahrgenommen wird.

Sehr geehrter Herr Staatsminister Dr. STRELITZ! Ich darf Sie als Repräsentanten der Hessischen Landesregierung begrüßen und insbesondere als Vertreter des Herrn Ministerpräsidenten OSSWALD, der Mitglied des Kuratoriums der Paul-Ehrlich-Stiftung ist und dem wir gestern bei der traditionellen Zusammenkunft des Stiftungsrates und des Kuratoriums mit den beiden Hauptpreisträgern und ihren Damen unseren

besonders herzlichen Dank für die Förderung unserer Stiftung zum Ausdruck gebracht haben.

Ich möchte auch Ihnen, hochverehrter Herr Bürgermeister Dr. FAY, sehr herzlich danken für die freundlichen Grüße, die Sie als Vertreter des erkrankten Herrn Oberbürgermeister Professor Dr. BRUNDERT wie auch persönlich soeben an uns gerichtet haben. Wir sind der Stadt Frankfurt am Main immer wieder sehr dankbar dafür, daß sie für die Paul-Ehrlich-Feier die weihevolle Paulskirche zur Verfügung stellt und in jeder Weise die Paul-Ehrlich-Stiftung unterstützt und fördert. Ich spreche sicherlich im Namen aller Teilnehmer an dieser Feier, wenn ich Sie sehr herzlich bitte, Herrn Oberbürgermeister Professor Dr. BRUNDERT die besten Wünsche für seine baldige Genesung freundlichst zu übermitteln.

Der Tradition dieser Feier entspricht es, wenn ich das Ehrenmitglied unserer Stiftung, Herrn MATTHIAS LANDAU, Enkel PAUL EHRlichS, besonders begrüße. Ich brauche nicht zu betonen, daß die Stiftung immer wieder bemüht ist, den Zusammenhang mit den Enkeln PAUL EHRlichS aufrechtzuerhalten und die Beziehungen zu ihnen eng zu knüpfen. Wir freuen uns, verehrter Herr LANDAU, daß Sie heute wieder – wie so oft – unter uns weilen.

Hochverehrte Damen und Herren! Es ist eine solch große Anzahl von hochgestellten Persönlichkeiten, von Abgeordneten des Bundes- und des Landesparlamentes, von hohen Staatssekretären, höchsten Offizieren, Magnifizenzen – heute weilen in unserem Kreise neun Rektoren deutscher Hochschulen! –, Präsidenten und Repräsentanten des öffentlichen, wissenschaftlichen und wirtschaftlichen Lebens anwesend, daß ich davor kapitulieren muß, jedem einzelnen von Ihnen den gebührenden Respekt in einer persönlichen Begrüßung zu erweisen. Die Paul-Ehrlich-Stiftung fühlt sich durch die Anwesenheit so hoher Prominenz hoch geehrt und begrüßt alle Teilnehmer an unserer heutigen akademischen Feier gleichermaßen herzlich. Ich möchte aber doch zum Ausdruck bringen – gleicherweise wie es Herr Bürgermeister Dr. FAY gesagt hat –, daß wir uns ganz besonders darüber freuen, wenn die Stiftung und diese Feier der Verleihung des Hauptpreises 1970 gerade auch in der Bürgerschaft unserer Stadt einen so besonders großen Anklang gefunden hat. Ich muß leider gestehen, daß wir vielen, vielen Personen, die zu uns kommen wollten, bei der Überfüllung dieses Raumes keine Karten mehr haben zur Verfügung stellen können – und das bedauern wir außerordentlich.

Der Hauptpreis des *Paul-Ehrlich- und Ludwig-Darmstaedter-Preises* wird – Sie wissen es – alle zwei Jahre in Höhe von 100 000 DM verliehen.

Die Hälfte des Preises erhalten heute die beiden Hauptpreisträger, und die weitere Hälfte erhalten anschließend im nächsten Jahr Preisträger, die auf Vorschlag der Hauptpreisträger vom Stiftungsrat gewählt werden.

Es ist üblich, daß der Vorsitz der Stiftungsrates jedenfalls die wichtigsten Daten und Ereignisse, die sich innerhalb der letzten Jahre in der Stiftung ergeben haben, in Kürze erwähnt.

Ich habe daran zu erinnern, daß Herr Bundespräsident Dr. LÜBKE mit Beendigung seines Amtes als Bundespräsident zugleich auch das Amt als Ehrenpräsident unserer Stiftung im Jahre 1970 niedergelegt hat, und ich erwähnte, daß Herr Bundespräsident Dr. HEINEMANN sich zu der Übernahme des Amtes als Ehrenpräsident unserer Stiftung dankenswerterweise bereit erklärt hat. Ich glaube, ich spreche nicht nur im Namen des Stiftungsrates und des Kuratoriums, sondern aller, die mit uns verbunden sind, wenn ich gerne Gelegenheit nehme, Herrn Altbundespräsident Dr. LÜBKE, der leider erkrankt ist und heute nicht bei uns sein kann, indessen zugesichert hat, daß er sich mit unserer Stiftung und unseren Gremien verbunden fühlt, für seine fürsorgliche Betreuung der Stiftung in den vergangenen Jahren sehr herzlich danke. Herr Professor Dr. HEUSS, der von seinem hohen Amt als Bundespräsident in Erkenntnis des bedeutenden internationalen Ranges des *Paul-Ehrlich-Preises* in der Hervorhebung und Ausstattung dieser Auszeichnung durch den Bund entscheidend mitgewirkt hat, wie auch sein Nachfolger, Herr Altbundespräsident Dr. LÜBKE, haben die Paul-Ehrlich-Stiftung immer wieder tätig fördernd betreut und als Ehrenpräsident jeweils den Vorsitz wahrgenommen. Wir verdanken beiden Herren sehr viel und begrüßen es lebhaft, daß Herr Bundespräsident Dr. HEINEMANN, der aus wichtigen staatspolitischen Gründen an der Feier dieser Tage leider nicht teilnehmen kann, dankenswerterweise das Amt des Ehrenpräsidenten übernommen und zugesichert hat, uns wiederum die gleiche Fürsorge im Vorsitz der Stiftung und ihrer Feiern zuteil werden zu lassen.

Leider muß ich heute einer traurigen Verpflichtung mit der Mitteilung nachkommen, daß wir letztthin einen sehr schweren Verlust in der Reihe der Hauptpreisträger der vergangenen Jahre zu verzeichnen hatten. Am 15. Februar 1970 ist der hochverehrte Herr Professor Dr. ROUS, New York, verschieden. Der Heimgegangene war Hauptpreisträger des Jahres 1966, und viele von uns werden sich an die Paul-Ehrlich-Feier im Saal der Deutschen Bank – die Paulskirche stand uns damals nicht zur Verfügung – erinnern, in der er in einem Festvortrag höchsten wissenschaftlichen und auch menschlichen Ranges die Summe seines Lebens zum Ausdruck brachte. Die Verleihung des Hauptpreises 1966 und bald darauf die Verleihung auch des Nobel-Preises krönten eine unermüd-

liche wissenschaftliche Arbeit – in der Bekämpfung des Krebsleidens –, ein Lebenswerk, das den Namen des großen alten Mannes in die Geschichte der Wissenschaft eingehen lassen wird. Ich werde der Witwe von Herrn Professor Dr. Rous davon Kenntnis geben, daß wir sehr schmerzlich an diesen großen Verlust gedacht haben, und ihr zugleich unser aller große Teilnahme zum Ausdruck bringen.

Letzthin jährte sich zum 40. Male der Tag, an dem die Paul-Ehrlich-Stiftung von der Witwe PAUL EHRLICHS errichtet wurde. 40 Jahre sind für eine Stiftung, die den Namen eines so großen Wissenschaftlers und Forschers trägt, keine lange Zeit; indessen ist hervorzuheben, daß die Stiftung in diesen Jahren wechselvolle Schicksalsschläge überstanden hat. 1929 errichtet, mußte sie in der Zeit der nationalsozialistischen Gewaltherrschaft ihre Tätigkeit einstellen. Und wenn in diesem Jahre 1970, 25 Jahre nach Beendigung der Kriegshandlungen, an den Beginn des Wiederaufbaus eines neuen Deutschland gedacht wird, wird die Geschichtsschreibung später auch zu rühmen wissen, daß in Frankfurt am Main schon in dieser Zeit zugleich mit dem Wiederaufbau unserer Wirtschaft rege Kräfte bemüht waren, Organisationen und Stiftungen mit neuem Leben zu erfüllen, die kulturellen und wissenschaftlichen Zielen dienen. Dazu gehörte neben der Frankfurter Stiftungsuniversität, der bekannten Senckenberg-Stiftung, insbesondere auch die Paul-Ehrlich-Stiftung. Es besteht heute willkommener Anlaß, allen, die der Paul-Ehrlich-Stiftung und dem Paul-Ehrlich-Preis wieder internationalen Rang gegeben haben, zu danken – dem Bunde, dem Lande, der Stadt Frankfurt am Main, der Johann-Wolfgang-Goethe-Universität, dem Paul-Ehrlich-Institut und in Sonderheit den in dem Stiftungsrat der Paul-Ehrlich-Stiftung tätigen in- und ausländischen Wissenschaftlern, die uneigennützig und hingebungsvoll – dem Willen der Stifterin folgend – den hohen Zielen der Stiftung dienen, zugleich aber auch all denen zu danken, die die Paul-Ehrlich-Stiftung fördern. Alle, die in der Stiftung tätig sind und sich mit ihr verbunden fühlen, können wohl stolz darauf sein, daß wir heute, am 116. Geburtstag PAUL EHRLICHS, dessen wir in Ehren und mit besonderer Dankbarkeit gedenken, – den Bestimmungen der Stifterin entsprechend – die Verleihung des Hauptpreises des *Paul-Ehrlich- und Ludwig-Darmstaedter-Preises* wiederum an zwei hervorragende Repräsentanten der Wissenschaft in dem schönen Rahmen dieser akademischen Feier vornehmen können. Ich glaube jedenfalls, sehr geehrte Herren Professoren RUSKA, daß Ihnen bei Entgegennahme dieses international bedeutenden Preises eine schönere Feier als die heutige in der ehrwürdigen Paulskirche nicht bereitet werden könnte. Wir freuen uns darüber und beglückwünschen Sie auf das herzlichste.

Ansprache
des k. Direktors des
Paul-Ehrlich-Instituts, des Georg-Speyer-Hauses
und des Ferdinand-Blum-Instituts zu
Frankfurt a. M.,
Professor Dr. G. Heymann

Hochverehrte Frau Bundesminister,
sehr geehrter Herr Staatsminister,
meine sehr verehrten Damen und Herren!

Wiederum begehen wir den Geburtstag PAUL EHRLICHS – den 116. – mit der feierlichen Verleihung des *Paul-Ehrlich- und Ludwig-Darmstaedter-Preises*, – diesmal an zwei Forscher, die durch die erste Konstruktion eines entwicklungsfähigen Elektronenmikroskops den Arbeitsgebieten EHRLICHS historische Impulse gegeben haben: ERNST und HELMUT RUSKA.

Ihr Werk und seine Beziehung zum Ideengut PAUL EHRLICHS werden von anderer Seite gewürdigt werden. Mir obliegt es in diesem Jahre wieder, Ihnen – verehrte Anwesende – die Grüße der Ehrlichschen Institute zu überbringen, die hier vertreten zu dürfen ich als besondere Ehre betrachte.

Ich habe die Gelegenheit dieser Präsentation seit Jahren benutzt, einen Bericht über die Lage der traditionsreichen Frankfurter Institute zu geben, die der genialen Persönlichkeit PAUL EHRLICHS ihre Gründung und geistige Struktur verdanken; und ich möchte auch heute versuchen, Glanz und Elend dieser Institution und ihre künftigen Aufgaben mit wenigen Worten anzudeuten.

Seit der Gründung des „Instituts für Serumforschung und Serumprüfung“ 1896, in Berlin, seiner Verlegung als „Königliche“, später „Staatliche – Anstalt für Experimentelle Therapie“, 1899, nach Frankfurt, und der Angliederung des 1906 eigens für EHRlich errichteten „Chemotherapeutischen Forschungsinstituts Georg-Speyer-Haus“ haben die gemeinsam arbeitenden Institute eine doppelte Funktion erfüllt: Die staatliche Prüfung von Sera und Impfstoffen, und die Grundlagenforschung auf dem Gebiet der Immunologie und der Chemotherapie.

Mit der Weiterentwicklung der EHRLICHschen Standardisierungsverfahren wurden die Grundlagen der Staatlichen Kontrolle immunologischer Produkte in Deutschland und aller Welt geschaffen. Heute werden mit den modernsten wissenschaftlichen Methoden Wirksamkeit und Unschädlichkeit der Sera und Impfstoffe geprüft, ehe sie zur Anwendung am Menschen freigegeben werden. Das ist der Auftrag des Staates, der die Forschung bedingt!

Die Seitenkettentheorie EHRLICHs und die Entdeckung des Salvarsans waren die glanzvollen Ausgangspunkte eines langen Weges, der zu den modernen Immunitätstheorien und zur gezielten Chemotherapie geführt hat; diesem Wege folgend haben die Ehrlich'schen Institute mit richtungweisenden Arbeiten auch nach dem Kriege wieder internationale Anerkennung gefunden.

So haben die gesundheitspolitischen Aufgaben und die Forschung seit mehr als 70 Jahren die Schwerpunkte und Pole der Institutsarbeit gebildet; Schwerpunkte, die gleiches Gewicht besitzen müssen, wenn der staatliche Auftrag erfüllt und die einst hervorragende Stellung der Institute gewahrt werden soll.

Im vergangenen Jahrzehnt jedoch hat das Prüfungswesen durch die Entwicklung von neuen Impfstoffen mit neuen Problemstellungen und mit verschärften Kontrollen der Wirksamkeit und der Unschädlichkeit eine Ausweitung erfahren, der die räumliche und personelle Kapazität der Institute – selbst bei Verminderung der Forschung – nicht mehr gewachsen war. Ein von der Forschung abgeschnittenes Prüfungswesen verliert zwangsläufig den Anschluß an die gerade in unserer Zeit rasch fortschreitende wissenschaftliche Entwicklung; es ist zur Stagnation und damit zur Unwirksamkeit verurteilt.

Meine Damen und Herren, – dieser Zustand der Stagnation ist erreicht; mehr noch: Das Prüfungsinstitut ist schon heute nicht mehr in der Lage, den vom Gesetzgeber im Interesse der Volksgesundheit gestellten Forderungen ohne Gewissenskonflikte nachzukommen!

Dies ist keine Warnung mehr, wie ich sie 1964 an dieser Stelle ausgesprochen habe, und keine Anklage, es ist eine Feststellung, die ich treffe, um die einschneidende Bedeutung eines Beschlusses des Bundeskabinetts zu unterstreichen, demzufolge das Paul-Ehrlich-Institut – mit Einwilligung des Landes Hessen und der übrigen Länder – aus der Hessischen Kultusverwaltung in die Regie des Bundes übergehen wird.

Dies ist die logische Lösung für eine Institution, die Aufgaben auf Bundesebene erfüllt, in internationalen Organisationen des Gesundheitswesens die Bundesrepublik repräsentiert und deren Unterhaltung die Finanzkraft eines einzelnen Bundeslandes übersteigt.

Der Übernahme des Paul-Ehrlich-Instituts durch den Bund muß die auf dem Arzneimittelgesetz beruhende „Verordnung über Sera und Impfstoffe“ folgen, die eine neuerliche Ausweitung des Prüfungsvolumens mit sich bringen wird: Die Einführung einer allgemeinen Prüfungspflicht – wie sie in anderen Kulturstaaten besteht – wird die Errichtung eines seit 10 Jahren anstehenden Neubaus ebenso erzwingen wie personelle Erweiterungen und eine Verstärkung der Forschung.

Ein volles Jahr ist seit dem Beschluß des Bundeskabinetts verstrichen. Das im Übergangsstadium paralyisierte Prüfungsinstitut muß im Interesse der Volksgesundheit auf rasches Handeln dringen; jede Verzögerung der Übernahme der Institute – welche Gründe sie auch haben möge – ist eine Verzögerung der Wiederherstellung ihrer vollen Funktionsfähigkeit und kann eine folgenschwere Entwicklung auf dem Gebiet der Seuchenabwehr einleiten.

Ich fühle mich jedoch verpflichtet, hier auch zu betonen, daß das zuständige Bundesministerium für Jugend, Familie und Gesundheit für die Belange und die notwendigen Forderungen der Ehrlich'schen Institute großes Verständnis gezeigt und so Zuversicht erweckt hat. Das Bundesministerium scheint bereit, für die Erhaltung einer Institution einzutreten, die wegen der beispielhaften Integration von Prüfung und Forschung in aller Welt Anerkennung und Bewunderung gefunden hat, und für die Intensivierung einer Forschungsrichtung, die den gesundheitspolitischen Erfordernissen ebenso gerecht zu werden vermag, wie sie unseren Erkenntnisdrang befriedigt, und die die ureigenste Schöpfung des Mannes ist, dessen Geburtstag wir heute begehen: – PAUL EHRLICH –.

Laudatio
durch den Dekan der Medizinischen
Fakultät der Johann-Wolfgang-Goethe-
Universität, Professor Dr. med.
Hubert Harbauer

Verehrte Frau Bundesminister,
Herr Staatsminister,
Herr Bürgermeister,
Magnifizenzen,
meine Damen und Herren!

Die Mikroskopie mit Elektronenstrahlen führt eine Entwicklung weiter, die im 17. Jahrhundert mit der Mikroskopie durch sichtbares Licht begann. Verbesserte Grundlagenforschung und intensivierte praktische Anwendung zeichneten in den letzten Jahrzehnten diesen Weg. An seinen Markierungspunkten begegnen wir u. a. PAUL EHRLICH, der hoffte, mit Vitalfarbstoffen lichtmikroskopisch nachweisbare Substanzen als Modelle für den intrazellulären Transport der Chemotherapeutika gefunden zu haben.

Diese festliche Versammlung möchte zwei Forscherpersönlichkeiten ehren, Brüder, deren Namen und Verdienste mit der heute erreichten Entwicklung der Mikroskopie aufs engste verknüpft sind, einer Mikroskopie, die sich anschickt, chemische Bausteine elektronenmikroskopisch sichtbar zu machen und bis zum Wissen um die Verknüpfung somatischer und nervöser Vorgänge in der Zelle vorzustoßen.

Es soll der Hauptpreis des *Paul-Ehrlich- und Ludwig-Darmstaedter-Preises* 1970 gemeinsam an die Gebrüder, Herrn Professor Dr.-Ing. ERNST RUSKA, Direktor des Instituts für Elektronenmikroskopie am Fritz-Haber-Institut der Max-Planck-Gesellschaft Berlin, und Herrn Professor Dr. med. HELMUT RUSKA, Direktor des Instituts für Biophysik und Elektronenmikroskopie der Universität Düsseldorf, verliehen werden.

Nach der Stiftungsordnung hält der Dekan der Medizinischen Fakultät der Johann-Wolfgang-Goethe-Universität die Laudatio, nicht ohne das Risiko, daß Sie damit dem Nichtspezialisten, heute dem Kinder- und Jugendpsychiater, Nachsicht gewähren, sollte er Verdienste unerwähnt

lassen, die den Fachkundigen unter Ihnen und den Preisträgern selbst als bedeutsam erscheinen.

Die vom Stiftungsrat getroffene Wahl hebt die historische Bedeutung der ersten Konstruktion eines entwicklungsfähigen Elektronenmikroskops, in gleicher Weise den Beweis seiner Verwendbarkeit für die Erforschung neuer Dimensionen in der biologischen Ultrastrukturforschung hervor. Der erste Teil dieser Formel würdigt im besonderen ERNST RUSKA, den Konstrukteur und Techniker, der zweite Teil den Mediziner HELMUT RUSKA, die 1906 und 1908 als Söhne des Professor JULIUS RUSKA in Heidelberg geboren wurden.

ERNST RUSKA studierte Elektrotechnik an den Technischen Hochschulen in München und Berlin. Schon als Student befaßte er sich 1928 in dem von ADOLF MATTHIAS geleiteten Hochspannungsinstitut mit Hochspannung und Vakuumtechnik und stieß damals zur Arbeitsgruppe um MAX KNOLL. Obwohl HANS BUSCH schon 1927 bewiesen hatte, daß die „Konzentrationsspule“ des Kathodenstrahloscillographen sich wie eine Sammellinse verhält, war es nicht selbstverständlich und nicht ohne Mut möglich, an den Bau elektronenoptischer Abbildungssysteme zu denken.

Aus der 1929 gewonnenen Erkenntnis, daß durch eine Eisenkapselung die Brennweite verkürzt werden kann, entwickelte sich die Polschuhlinse, die seither in allen magnetischen, hoch auflösenden Elektronenmikroskopen verwendet wird.

In Fortführung dieser Forschungen konnte dann 1931 ERNST RUSKA gemeinsam mit MAX KNOLL das erste Elektronenmikroskop entwickeln. Mit diesem Gerät wurden zwei der heute wichtigsten Abbildungsverfahren mit Elektronen, das Durchstrahlungsprinzip und das Emissionsprinzip eingeführt. 1933 gelang ERNST RUSKA die Neukonstruktion eines Elektronenmikroskops, dessen Auflösung sich erstmals besser als die des Lichtmikroskops zeigte. Er erkannte damals, daß der Kontrast zum überwiegenden Teil nicht von der Absorption, sondern von der Streuung von Elektronen außerhalb der Austrittsöffnung des Objektivs abhängt. ERNST RUSKA sah damals die Grundkonzeption als richtig an, elektromagnetische Linsen zu verwenden.

Seine Verdienste werden nicht durch das Glück geschmälert, in BODO VON BORRIES, seinem späteren Schwager, einen wissenschaftlichen Mitstreiter zu finden, der gleich ihm unbeirrbar die Bedeutung der Elektronenmikroskopie erkannt hat. Wir haben heute die große Freude, Frau HEDWIG VON BORRIES, die Ehefrau des 1956 früh verstorbenen Freundes ERNST RUSKAS, unter uns zu wissen. Die größeren Mittel der Industrie erlaubten es beiden, 1937 in Berlin-Spandau ein Laboratorium für Elek-

tronenoptik einzurichten, in dem sie, nicht zuletzt angespornt durch Entwicklungsarbeiten in benachbarten Forschungsinstituten, 1939 das erste als „Siemens-Übermikroskop“ bekannt gewordene, serienmäßige Elektronenmikroskop entwickelten. Dieses Gerät stand, die Erwähnung des lokalen Bezugs möge mir gestattet sein, von 1939 bis 1962 bei den Farbwerken Hoechst und wird heute als erstes, serienmäßig gefertigtes und kommerziell benutztes Elektronenmikroskop der Welt den Besuchern des Deutschen Museums in München gezeigt.

Bis 1945 war ERNST RUSKA, gemeinsam mit deutschen und ausländischen Wissenschaftlern in Berlin tätig, um die Fortentwicklung und Fertigung des Elektronenmikroskops voranzutreiben. Zu Kriegsende konnten mit diesen Geräten etwa 35 wissenschaftliche Institute in der Welt ausgestattet werden. Nach 1945 erfolgte unter der Lenkung des Preisträgers trotz und nach Demontage in Berlin-Siemensstadt der Wiederaufbau von Forschungs- und Fertigungseinrichtungen. Diese Arbeit erfuhr 1954 einen gewissen Abschluß durch die Entwicklung des Elmiskops I, von dem bis heute 1300 Geräte verkauft wurden, davon allein 400 nach den Vereinigten Staaten.

In den folgenden Jahren arbeiteten ERNST RUSKA und seine Mitarbeiter im Fritz-Haber-Institut der Max-Planck-Gesellschaft in Berlin-Dahlem an der weiteren Vervollkommnung des Elektronenmikroskops. So gelang H. G. HEIDE die Beseitigung der durch Kohlenwasserstoffe im Restgas des Mikroskops verursachten, die Auflösung beeinträchtigenden Verschmutzung der Objekte. Zusammen mit K. MÜLLER wurde ein mit permanentmagnetischen Linsen arbeitendes Elektronenmikroskop entwickelt, das trotz seiner Einfachheit und geringen Größe sehr leistungsfähig ist. Gemeinsam mit W. D. RIECKE wurde ein Elektronenmikroskop mit neuartigem Objektiv und neuen Eigenschaften für die Analyse der Präparate durch Elektronenbeugung geschaffen. Es gelang eine Verbesserung der theoretischen Auflösungsgrenze durch die Entwicklung des Einfeld-Kondensor-Objektivs als Vereinigung einer Kondensorlinse mit dem Objektiv. Mit dem Prototyp dieses Gerätes wurden bereits neue, wertvolle Ergebnisse erzielt. Es ist die Möglichkeit in Sicht, ein Auflösungsvermögen zu erreichen, das im Bereich atomarer Dimensionen liegt.

ERNST RUSKA ist mit der seltenen Gabe ausgestattet, Eigenschaften des Wissenschaftlers mit denen des Konstrukteurs vereinigen zu können. Er war 1947 und 1948 am Institut für Medizin und Biologie bei der Deutschen Akademie der Wissenschaften in Berlin-Buch und seit 1949 im heutigen Fritz-Haber-Institut der Max-Planck-Gesellschaft in Berlin-Dahlem, seit 1955 als Direktor des Instituts für Elektronenmikroskopie

tätig. RUSKA wurde Honorarprofessor der Freien Universität Berlin und Angehöriger des Lehrkörpers der Technischen Universität Berlin.

Diese kurze Biographie des Preisträgers erübrigt den Hinweis, daß viele Originalveröffentlichungen und Buchbeiträge Zeugnis für ein ausgefülltes, rastloses und erfolgekröntes Forscherleben sind.

ERNST RUSKA erfährt heute nicht die erste wissenschaftliche Ehrung. Er ist Dr. med. honoris causa der Universität Kiel und Ehrendoktor der Physik der Universität Modena. Die angesehensten Gesellschaften für Elektronenmikroskopie der Welt haben ihn zu ihrem Ehrenmitglied ernannt. 1939 erhielt er den Senckenberg-Preis, 1941 die silberne Leibniz-Medaille der Preußischen Akademie der Wissenschaften zu Berlin, 1960 den Albert-Lasker-Preis der American Public Health Association in San Francisco. Er ist Mitglied der Deutschen Akademie der Wissenschaften Leopoldina. Für ihn gilt ganz besonders die bei einer Würdigung der Entwicklungsgeschichte des Elektronenmikroskops vom Engländer DENNIS GABOR gemachte Äußerung, daß alles rückschauend nicht so sehr nur eine Geschichte der naheliegenden Anwendung wohlbekannter physikalischer Gesetze, als vielmehr auch eine Geschichte des Glaubens und des Mutes war, die so unerwartete und reiche Früchte getragen hat.

Der Bruder HELMUT RUSKA, Mediziner, Biologe, vor allem Zytologe, erntete davon und machte sich um die Anwendung verdient. Er hat Medizin in München, Innsbruck, Berlin und Heidelberg studiert, bei VON KREHL promoviert, dem Vorgänger seines späteren Berliner Lehrers STEBECK auf dem Heidelberger Lehrstuhl für Innere Medizin. Während seiner Weiterbildung zum Facharzt für Innere Medizin an der I. Medizinischen Klinik der Charité gehörte HELMUT RUSKA, in engem Kontakt zu seinem Ingenieurbruder, zu den wenigen, die diesen und BODO VON BORRIES trotz vielerlei Widerstände bestärkten, die Elektronenmikroskopie zum Nutzen der Biologie nicht aufzugeben. Es schienen ihm schon als Student und jungem Arzt, wie er es einmal selbst formulierte, die trotz Lichtmikroskopie immer noch nicht gesichteten *Animalia minuta*, die sich ganz offensichtlich als „*Animalia Minutissima*“ in viruskranken Pflanzen, Bakterien und Tieren verbargen, Grund genug zu sein für eine Weiterentwicklung der Elektronenmikroskopie. HELMUT RUSKA spürte die einmaligen Chancen der technischen Arbeit seines Bruders zur Erkennung neuer Dimensionen in der biologischen Ultrastrukturforschung. Dabei nahm auch HELMUT RUSKA Einfluß auf die konstruktive Gestaltung der Geräte. Fehlende Mittel und skeptische Reserve bei führenden Biologen drohten manchmal, forscherschen Elan zu hemmen. Manche glaubten, man könne schon in Lichtmikroskopen sehen, das jenseits dessen, was dort sichtbar sei, keine Strukturen mehr

existierten. Zu den wenigen Förderern dieses Zeitabschnittes gehörte HELMUT RUSKA klinischer und von ihm verehrter Lehrer RICHARD STEBECK, der vom Wert der sich abzeichnenden Methode mit ihm überzeugt war. HELMUT RUSKA habilitierte sich 1943 in Berlin mit Untersuchungen über Bakteriophagen, deren elektronenmikroskopische Darstellung für Virusforschung und Genetik von entscheidender Bedeutung wurde. Es konnte erkannt werden, daß den Viren eine für Bakterien typische Zellwand fehlte, daß sie sich nicht wie Mikroorganismen und durch Zellteilung vermehren. Es konnte die alte klinische Einteilung der Viren, die sich an den von ihnen befallenen Organen und Geweben orientierte, durch die heute gültige morphologische ersetzt werden. HELMUT RUSKA wagte es, dieses Einteilungsprinzip zur Systematik in der Virologie anzumelden. Er hat in dieser Zeit außer Bakteriophagen auch pflanzen-, tier- und menschenpathogene Keime erstmals morphologisch charakterisiert und so die Grundlagen der noch heute gültigen Systematik mit entwickelt.

1948 wurde HELMUT RUSKA Professor mit Lehrauftrag an der Universität Berlin und zugleich Leiter des Instituts für Mikromorphologie der Deutschen Akademie der Wissenschaften in Berlin-Buch, ein Jahr später Leiter der Abteilung für Mikromorphologie am Institut für physikalische Chemie und Elektrochemie in Berlin-Dahlem; er stand somit in enger fachlicher und räumlicher Verbindung zu seinem Bruder.

Von 1952 bis 1958, das ist bis zu seiner Berufung als Direktor des Instituts für Elektronenmikroskopie an die damalige Medizinische Akademie Düsseldorf, arbeitete HELMUT RUSKA in den Vereinigten Staaten. Dort war er Leiter der Abteilung für Mikromorphologie am New York State Department of Health, gleichzeitig wissenschaftlicher Berater beim Sloan-Kettering-Institut für Krebsforschung und wissenschaftlicher Mitarbeiter am College of Physicians and Surgeons an der Columbia-Universität in New York. Er befaßte sich mit der Theorie der Erregungsausbreitung innerhalb der Zelle, mit dem Bau der Blutgefäße, des Herzmuskels, der Niere u. a. Sein Rat führte zur Aufstellung der ersten deutschen Geräte im Sloan-Kettering-Institut für Krebsforschung und im Rockefeller-Institut in New York. Die optische, mechanische und vakuumentchnische Präzision faszinierte auch die amerikanischen Elektronenmikroskopiker. Lehr- und Forschungsaufgaben führten HELMUT RUSKA in dieser Zeit vorübergehend nach Brasilien und Venezuela. Wieder zu Hause, widmete er sich u. a. Fragen der Muskelfunktion, der Rückresorption des Wassers über das basale Labyrinth der Nierentubuli durch die Transformation von osmotischem in hydromechanischen Druck. Überkommene morphologische Begriffe des peripheren neuro-

vegetativen Systems, Fragen der Erregungsleitung und Impulsübertragung wurden durch den elektronenmikroskopisch erkannten Feinbau genauer, andere Begriffe durch diese Studien als unberechtigt erkannt. Das Auffinden der Funktionsweisen von Zellen und Organen aus deren elektronenmikroskopischer Morphologie, z. B. bis an die Molekularstruktur der biophysikalischen Apparate, die den nervösen Funktionen dienen, wuchs zu einem Lebenswerk, das Phantasie, Mut und wie jedes Forscherleben auch Schwierigkeiten und Irrtümer auswies. HELMUT RUSKA kann als Meister der Präparationstechnik bezeichnet werden. Der Wagemut seiner Aussage stützt sich auf gesicherte Technik und souveränes Wissen.

Auf die Frage eines Freundes, was er als seine größte Entdeckung ansähe, nannte er spontan den Namen seiner Ehefrau CARLA, die ihm als enge fachliche Mitarbeiterin Auge und Interpretin seiner Forschungen wurde. In HELMUT RUSKA vereinen sich in idealer Weise schöngeistige und lebensfrohe Interessen mit denen der kritischen Forscherpersönlichkeit. 1951 und 1962/63 war er 1. Vorsitzender der Deutschen Gesellschaft für Elektronenmikroskopie. 1956 erhielt er von der Berliner Mikrobiologischen Gesellschaft den Preis der Aronson-Stiftung für experimentelle Medizin, 1962 wurde er zum auswärtigen wissenschaftlichen Mitglied der Max-Planck-Gesellschaft gewählt, 1967, gemeinsam mit seinem Bruder ERNST, zum Ehrenmitglied der Berliner Medizinischen Gesellschaft. HELMUT RUSKA ist Mitglied der Rheinisch-Westfälischen Akademie der Wissenschaften. Die Universität Düsseldorf vertraute ihm im Amtsjahr 1967 als Direktor des Instituts für Biophysik und Elektronenmikroskopie ihr Rektorat an.

Verehrter Herr Professor HELMUT RUSKA, Sie schrieben mir auf meine Bemerkung, daß mir als einem Ihrem Fache relativ ferne stehender Dekan die Laudatio wahrscheinlich nicht ganz leicht sei, je kürzer die Laudatio ausfalle, um so angenehmer sei sie für die Betroffenen. Dieser Wunsch blieb mir orientierend. Dabei läßt aber schon der bescheidene Versuch, etwas vom Lebenswerk der beiden Preisträger hier zu schildern, deutlich werden, mit welchem berechtigtem Stolz und höchster Anerkennung die wissenschaftliche Fachwelt auf die noch mitten im Schaffen stehenden Gebrüder RUSKA sieht.

Der Paul-Ehrlich-Stiftungsrat ist glücklich, daß Sie bereit sind, die Ihnen verliehenen Preise anzunehmen. Ich darf jetzt Sie, Frau Bundesminister bitten, in Vertretung des Herrn Ehrenpräsidenten den Hauptpreis 1970 zu übergeben.

Preisverleihung
durch den Bundesminister für
Jugend, Familie und Gesundheit,
Frau K. Strobel

Sehr verehrte Herren Preisträger!
Hohe Ehrengäste!
Meine Damen und Herren!

Ich habe die große Freude, daß ich vor allen Dingen den beiden Herren Preisträgern, aber auch der Festversammlung die Grüße und Ihnen die Glückwünsche des Herrn Bundespräsidenten Dr. HEINEMANN zur Verleihung des *Paul-Ehrlich-* und *Ludwig-Darmstaedter-Preises* überbringen darf.

Wir, meine sehr verehrten Damen und Herren, haben durch die Laudatio des Herrn Dekan gehört, wie zwei Forscherleben sich in der Geschichte der Forschung und Wissenschaft darstellen. Wir haben es mit nüchternen Worten gehört; aber wir alle wissen, was sich dahinter verbirgt an leidenschaftlicher Hingabe an eine als richtig erkannte Aufgabe. Darf ich bei dieser Preisverleihung daran erinnern, daß hinter dieser Hingabe an die Forschung und Wissenschaft eben doch in Wirklichkeit Wohltätigkeit steckt – Wohltätigkeit für uns alle, Wohltätigkeit für die Menschen, weil sie der Erhaltung des Lebens und der Gesundheit dient. Mir als Gesundheitsminister ist es ein besonderes Bedürfnis, dies bei dieser Gelegenheit auszusprechen.

Der *Paul-Ehrlich-* und *Ludwig-Darmstaedter-Preis* ist einer der bedeutendsten internationalen Preise der Forschung und Wissenschaft, der verliehen wird, und der Mann, den wir darin durch die Preisverleihung ehren, war eben auch ein so überzeugender Wohltäter der Menschheit durch seine wissenschaftliche Leistung, aber auch durch die Unbeirrbarkeit, mit der er wie Sie, meine Herren, seinen Weg gegangen ist.

Wir konnten heute erfahren, wie sich in der Zeit vor dem Krieg, aber auch nach dem Krieg die Entwicklung des Paul-Ehrlich-Instituts gestaltet hat. Vielleicht ist es einmalig, daß bei dieser Preisverleihung das erste Mal zwei Brüder den Preis bekommen, und daß diese Preisverleihung zusammenfällt mit dem etwa 40jährigen Geburtstag der Paul-Ehrlich-

Stiftung, und daß Sie, Herr Professor ERNST RUSKA, nun eben vor fast 40 Jahren mit ihren Freunden den ersten Schritt in die Öffentlichkeit durch Ihre damalige Veröffentlichung im Zusammenhang mit dem von Ihnen konstruierten Elektronenmikroskop gefunden haben, und daß Sie einen Bruder haben, der mit so leidenschaftlicher Hingabe das alles verwendbar für die Praxis gemacht hat in der Medizin – das, meine ich, müssen wir auch ganz besonders dankbar aussprechen.

Und nun kommt noch hinzu – ich hätte es nicht gesagt, wenn es nicht eingangs gesagt worden wäre –, daß wir 1970 im Haushalt des Ministeriums für Jugend, Familie und Gesundheit die Mittel stehen haben, die für die Übernahme des Paul-Ehrlich-Instituts in die Obhut des Bundes als erster Schritt notwendig sind. Wir hoffen, in diesem Jahr das Gesetz verabschieden zu können, und wir werden – davon bin ich überzeugt – mit dem Elan, den sowohl PAUL EHRLICH als auch die bisherigen Preisträger des *Paul-Ehrlich-* und *Ludwig-Darmstaedter-Preises* und vor allen Dingen auch Sie, meine Herren Professoren ERNST und HELMUT RUSKA, gezeigt haben, uns dieser Aufgabe widmen. Wir werden, so hoffe ich, mit dem Plan das möglich machen, was vorhin bereits angesprochen wurde, nämlich dafür sorgen, daß dieses Institut in der Bundesrepublik Deutschland seiner Aufgabe im Interesse der Erhaltung und des Schutzes der Gesundheit der Menschen voll gerecht werden kann.

Ich bedanke mich sehr dafür, daß ich hier diese Preisverleihung im Namen des Herrn Bundespräsidenten vornehmen durfte und danke Ihnen, meine Herren, nochmals sehr herzlich für das, was Sie im Grunde genommen für alle Menschen getan haben, und wünsche Ihnen weiter viel Erfolg.

Vortrag
des Preisträgers Ernst Ruska,
Direktor des Instituts für Elektronen-
mikroskopie am Fritz-Haber-Institut
der Max-Planck-Gesellschaft, Berlin

Erinnerungen an die Anfänge
der Elektronenmikroskopie

Hochansehnliche Festversammlung, sehr verehrte Frau Bundesminister,
Herr Staatsminister, Magnifizenzen

und Spektabilitäten, liebe Kollegen und Freunde!

Mit der Verleihung des *Paul-Ehrlich-* und *Ludwig-Darmstaedter-Preises*,
der höchsten medizinischen Auszeichnung in Deutschland, habe ich als
Nichtmediziner gewiß nicht gerechnet. Deshalb erfüllt mich diese gleich-
zeitige Anerkennung der Ergebnisse, die mein Bruder HELMUT und ich
in jahrzehntelanger Arbeit auf dem Gebiet der Elektronenmikroskopie
erzielen konnten, mit ganz besonderer Freude und mit aufrichtigem
Dank gegenüber dem Stiftungsrat.

Dankbar erinnere ich mich in dieser Stunde aber auch an die Um-
stände und Persönlichkeiten, die unser privates und berufliches Erleben
in entscheidenden Stadien bestimmt haben: – an unsere gemeinsame
Jugend in einem zwar recht strengen, aber geistig anregenden Eltern-
haus, – an die ersten Jahre meiner wissenschaftlichen Tätigkeit unter
dem Einfluß von MAX KNOLL, eines selbst noch jungen Lehrers voll
fruchtbarer Ideen, der uns mit seiner Begeisterungsfähigkeit ansteckte
und durch seinen weiten menschlichen Horizont bereicherte, – an die
lange und enge Zusammenarbeit mit meinem Freund und späteren
Schwager BODO VON BORRIES und mit meinem Bruder während der
schwierigsten Phase auf dem Wege zur Verwirklichung des gemeinsa-
men Zieles, – an das Vertrauen, welches uns noch jungen Leuten die
leitenden Herren von Zeiss und Siemens entgegenbrachten, so daß wir
unser Ziel erreichten konnten – und schließlich an meine jetzt auch
schon langjährige Tätigkeit in der Max-Planck-Gesellschaft unter ihren

Präsidenten OTTO HAHN und ADOLF BUTENANDT, denen ich dafür danken möchte, daß sie unserem Institut optimale innere und äußere Arbeitsmöglichkeiten gegeben haben.

Meine Damen und Herren, wenn ich meinen heutigen Bericht „Erinnerungen an die Anfänge der Elektronenmikroskopie“ genannt habe, wollte ich damit andeuten, daß er neben den seinerzeit veröffentlichten frühen Überlegungen und experimentellen Ergebnissen unseres Arbeitskreises auch persönliches Erleben schildern sollte, aus dem heraus wir unsere Arbeiten begonnen und weitergeführt haben.

Optische Geräte haben meinen Bruder und mich schon als Kinder beeindruckt. Ein schönes Mikroskop stand in dem einen der beiden häuslichen Studierzimmer unseres Vaters, der philologisch und naturwissenschaftlich gleich interessiert war. Natürlich durften wir das Mikroskop damals nicht benutzen, und auch der Aufenthalt in diesem Zimmer war uns streng verboten. Wir hatten aber manchmal Gelegenheit, das Mikroskop wenigstens aus der Ferne anzusehen, wenn wir nach einem brüderlichen Streit von unserem Vater in sein Arbeitszimmer zitiert wurden und dann dort eine Stunde lang völlig still Rücken an Rücken auf demselben Hocker sitzen mußten. Unsere früheste Beziehung zum Mikroskop war also, um ein Modewort von heute zu benutzen, ausgesprochen frustrierend. Schöner war es schon, wenn wir gelegentlich sonntags die Heidelberger Sternwarte besuchen durften, wo unser Onkel, der Astronom MAX WOLFF, uns in den Kuppelbauten die großen Fernrohre zeigte.

Aus etwas späterer Schülerzeit sind mir zwei andere Erlebnisse sehr deutlich in der Erinnerung haften geblieben. Als mein mir unvergeßlich gebliebener Physik- und Mathematiklehrer im Heidelberger Gymnasium, KARL REINIG, uns auseinandersetzte, daß die bei der Gasentladung entstehenden Kathodenstrahlen aus Elektronen bestehen, die alle die gleiche Ladung und Masse besitzen und in elektrischen und magnetischen Feldern den formal so einfachen mechanischen Gesetzen von Kraft und Beschleunigung folgen, hatte meine schülerhafte Unlust gegenüber der Mathematik zum ersten Mal einen Stoß bekommen, so daß ich ihr künftig als einer Kurzsprache der Physik zunehmend freundlicher gegenüberstand. Schließlich erinnere ich mich noch deutlich an einen schönen nachmittäglichen Odenwald-Spaziergang mit meinem damals schon zum Medizinstudium entschlossenen Klassenfreund KARL DESSLER und mit HELMUT, auf dem wir uns klar zu werden versuchten, warum man mit dem Lichtmikroskop nicht kleinere Einzelheiten sehen könne.

Einerseits möchte ich in diese frühen Erlebnisse nachträglich nicht zu

viel hineinlesen. Andererseits hat aber mein erster starker Eindruck von den Elektronen in der Physikstunde später doch noch zur Folge gehabt, daß ich mich dauernd mit ihnen beschäftigen sollte. Ich studierte nach dem Abitur in München und Berlin Elektrotechnik und wollte mich für Kraftwerke und Energietübertragung spezialisieren. Als Professor MARTINIUS am Schluß seiner Vorlesung über Hochspannungstechnik im Juli 1928 von seinem Plan sprach, einen Elektronenstrahloszillographen höherer Leistung zu entwickeln, und fragte, wer wohl daran mitarbeiten wolle, meldete ich mich sofort und war sehr erstaunt, daß ich der einzige Interessent blieb.

Nach diesen Jugendeindrücken möchte ich Ihnen nun die frühe Entwicklung der Elektronenmikroskopie kurz schildern:

Wie das uralte Brennglas und die später daraus entwickelten verbesserten Linsen die Voraussetzung für zusammengesetzte optische Geräte wie Fernrohr und Mikroskop waren, so konnte man an den Bau eines Elektronenmikroskops ernsthaft erst denken, nachdem man Linsen für Elektronenstrahlen gefunden und verstanden hatte. Schon um die Jahrhundertwende benutzte EMIL WIECHERT das homogene Magnetfeld einer langen, konzentrisch zu einem Elektronenstrahl angeordneten Spule dazu, das von der Kathode aus divergierende Elektronenbündel besser zusammenzuhalten. Wenige Jahre später wurden zu diesem Zweck auch gelegentlich schon kurze Spulen, also solche mit inhomogenem Magnetfeld verwendet. Doch erst HANS BUSCH, den ich zu meiner großen Freude hier begrüßen kann, hat 1927 mathematisch gezeigt, daß eine kurze Spule den Verlauf eines Elektronenstrahlbündels in analoger Weise beeinflußt wie eine Glaslinse das durchfallende Lichtstrahlbündel. Diese Erkenntnis von BUSCH erregte damals vor allem in einigen Instituten von Technischen Hochschulen Beachtung, die sich mit der Entwicklung von Elektronenstrahloszillographen zur Aufzeichnung von sehr schnellen einmaligen Vorgängen befaßten. In dieser Zeit zeigte nämlich die Elektrizitäts-Wirtschaft wachsendes Interesse an der genaueren Untersuchung von Wanderwellen, wie sie durch Blitzschläge in Freileitungen, aber auch bei Kurzschlüssen entstehen. Solche Ausgleichsvorgänge pflanzen sich annähernd mit Lichtgeschwindigkeit längs der Leitungen fort und können große Schäden z. B. beim Durchgang durch Leistungstransformatoren verursachen.

Von 1924 bis 1927 hatte DENIS GABOR – der Verfasser des vor einiger Zeit erschienenen Buches: Menschheit morgen – im elektrotechnischen Institut der Technischen Hochschule Berlin einen zum Teil noch aus Glas bestehenden Kathodenstrahloszillographen entwickelt. Im Hochspannungslaboratorium derselben Hochschule sollte dieser Oszillograph

zu einem noch leistungsfähigeren und aus Betriebsgründen ganz aus Metall bestehenden Meßgerät weiterentwickelt werden. Mit dieser Aufgabe betraute der Institutsleiter Professor ADOLF MATTHIAS 1928 seinen Assistenten Dr. MAX KNOLL, der seinerseits einige Studenten und Doktoranden der Elektrotechnik zur Bearbeitung von Teilaufgaben heranzog. Ich hatte – wie ich schon berichtete – das Glück, von Anfang an in dieser Gruppe mitarbeiten zu können. MAX KNOLL machte mich 1928 auf die Arbeiten von BUSCH aufmerksam, und wir kamen überein, daß ich auf dieser Grundlage die Fokussierung des Elektronenstrahls im Rahmen einer Studienarbeit eingehender untersuchen sollte, um aus den gewonnenen Ergebnissen genauere Unterlagen für die Berechnung des Kathodenstrahloszillographen zu erhalten.

ADOLF MATTHIAS hatte trotz der eher technischen Aufgaben, die wir als angehende Ingenieure lösen sollten, stets Verständnis dafür, wenn wir auch physikalischen Problemen nachspüren oder Seitenwege verfolgen wollten. MAX KNOLL war in den folgenden Jahren, lange bevor der Begriff „Teamwork“ aufkam, sehr bemüht, uns alle zu einer guten Zusammenarbeit zu erziehen. Beim gemeinsamen Nachmittagskaffee mit ihm gab es meist lebhaftere Diskussionen über die Arbeitsprobleme jedes einzelnen unserer Gruppe. Zu ihr gehörte seit 1929 auch BODO VON BORRIES, der als Doktorand die Möglichkeiten zur Aufnahme schneller Oszillogramme außerhalb des Vakuums untersuchen und einen entsprechenden Oszillographen mit großem Lenardfenster bauen sollte. Unsere Versuchsapparaturen standen mit den Geräten von zwei weiteren Doktoranden im gleichen Raum. Wir waren vielfach auf gegenseitige experimentelle Hilfe angewiesen, und bald entstand über die gemeinsamen wissenschaftlichen Interessen hinaus zwischen uns eine persönliche Freundschaft, die uns einige Jahre später zur gemeinsamen Arbeit bei der Entwicklung des Elektronenmikroskops zu einem Gerät mit sublichtmikroskopischer Auflösung geführt hat.

Die von mir übernommene Klärung der Fokussierung des Elektronenstrahls durch die Vor- und Hauptspule des Oszillographen war erforderlich, um sowohl die Spulen selbst als auch den Oszillographen so klein wie möglich machen zu können.

Eine stromdurchflossene runde Spule erzeugt ein räumlich wulstförmig verteiltes, zur Spulenachse und auch zur Achse des zu fokussierenden Elektronenstrahlbündels drehsymmetrisches Magnetfeld, das auf der Spulenachse in Achsenrichtung verläuft. In der Spulenmitte, wo sich die Kraftlinien am meisten zusammendrängen, hat die Feldstärke auf der Achse ein Maximum und fällt nach beiden Seiten längs der Achse auf Null ab. Integriert man die Feldverteilung längs der ganzen Achse,

so ist dieses Integral – durch die magnetischen Grundgleichungen bedingt – ebenso groß wie die Ampèrewindungszahl der Spule, bei der das Feld erzeugt wurde. Busch hatte in seiner Arbeit berechnet, daß die Brechkraft, mit der das Spulenfeld auf das Elektronenstrahlbündel einwirkt, dem Quadrat dieses Integrals der Feldverteilung auf der Achse proportional ist. Ich zog daraus den naheliegenden Schluß, daß man eine geforderte Brechkraft bzw. erwünschte Brennweite mit um so weniger Ampèrewindungen realisieren kann, je besser es gelingt, den Feldverlauf auf einen kleinen, axialen Bereich zusammenzudrängen. Innerhalb dieses kürzeren Bereichs können nämlich trotz geringer Ampèrewindungszahl höhere Feldstärken erzielt werden, so daß das Quadrat des Integrals ebenso groß bleibt wie bei dem axial ausgedehnteren Feld bei größerer Ampèrewindungszahl. Andererseits kann man aus dem gleichen Grund mit einer gegebenen Ampèrewindungszahl bei einem axial stärker zusammengedrängten Feld eine kürzere Brennweite erreichen. Der axiale Feldbereich läßt sich wirksam verringern, wenn man die Spule mit einer Eisenkapselung umgibt, die nur innerhalb des Spulenhalses durch einen kurzen Ringspalt unterbrochen ist. Eine lediglich außen eisengekapselte Spule war übrigens aus anderen Gründen und ohne daß dabei die Verringerung der Ampèrewindungszahl oder die Verkürzung der Brennweite erkannt worden wäre, schon vorher von GABOR bei seinem Oszillographen verwendet worden.

Mit noch nicht eisengekapselten Spulen, bei denen die axiale Feldverteilung sehr genau berechnet werden kann, machte ich Versuche, elektronenbestrahlte kleine runde Blenden bei verschiedener Bild- und Gegenstandsweite abzubilden. Sie zeigten, daß randscharfe Blendenbilder erzeugt wurden und daß die Größe des Blendenbildes innerhalb der Meßgenauigkeit dem Verhältnis von Bildweite zu Gegenstandsweite entsprach. Ferner stimmten die bei jedem Abbildungsversuch gemessene Ampèrewindungszahl und die aus der optischen Abbildungsgleichung folgende Brennweite unter Berücksichtigung der berechneten axialen Feldverteilung mit der Brennweitenformel von Busch überein. Diese von November 1928 bis Mai 1929 durchgeführten Überlegungen und Experimente führten drei Jahre später zum Bau und zur Verwendung magnetischer Elektronenlinsen kleiner Brennweite beim Elektronenmikroskop. Zunächst konnte ich aber noch in meiner Diplomarbeit von 1930 zeigen, daß man auch mit elektrischen Feldern als Linsen Abbildungen von beliebigen Querschnitten des Elektronenstrahls, z. B. von der Kathode oder von durchstrahlten Blenden, erhalten kann.

Nach meinem Examen war es bei der damaligen schweren Notlage der Wirtschaft nicht möglich, in der Hochschule oder in der Industrie

eine Anstellung zu finden. Daher war ich froh, daß ich wenigstens meinen Arbeitsplatz im Institut behalten und die begonnenen elektronenoptischen Untersuchungen fortsetzen konnte. Dabei zeigten weitere, Anfang 1931 durchgeführte Versuche, daß man ein von Elektronen durchstrahltes Objekt nicht nur in einer, sondern – analog zur Lichtoptik – auch in mehreren Vergrößerungsstufen abbilden kann. Spätestens zu diesem Zeitpunkt diskutierten KNOLL und ich, ob man bei elektronenoptischer Vergrößerung vielleicht eine bessere Auflösung als mit dem Lichtmikroskop erreichen würde, da diese nicht durch die Wellenlänge des Lichts begrenzt sein könne. Wie hielten es sogar für möglich, daß bei der Kleinheit des Elektrons eine grundsätzliche Auflösungsbegrenzung allenfalls bei Abständen auftreten könne, die selbst noch klein gegenüber dem Abstand zweier benachbarter Moleküle bzw. Atome in Flüssigkeiten oder Festkörpern sind.

Wir wußten damals noch nicht, daß der französische Physiker LOUIS DE BROGLIE schon 1925 die These aufgestellt hatte, daß jeder bewegten Masse eine Materiewelle zugeordnet sei. Diese berühmte These ist seinerzeit auch von theoretischen Physikern nur zögernd akzeptiert worden. Anfang 1932 wurde KNOLL durch den damals in Berlin bei GUSTAV HERTZ arbeitenden Physiker FRITZ HOUTERMANS auf die Materiewelle des Elektrons hingewiesen. Ich erinnere mich noch heute deutlich daran, wie mir KNOLL zum ersten Mal von dieser neuen Wellenart erzählte, denn ich war zunächst sehr enttäuscht darüber, daß doch wieder ein Wellenvorgang die Auflösung begrenzen sollte. Ich war erst wieder erleichtert, als ich mir an Hand der DE-BROGLIE-Gleichung klargemacht hatte, daß diese Wellen um rund fünf Zehnerpotenzen kürzer als Lichtwellen waren.

KNOLL und ich haben vor der ausführlichen Veröffentlichung unserer elektronenoptischen Vergrößerungsversuche lange gezögert, das Wort Elektronenmikroskop zu verwenden, weil wir den Vorwurf der Effekthascherei fürchteten. In der nächsten Arbeit schätzten wir die Auflösungsgrenze eines Elektronenmikroskops ab. Dazu setzten wir in die von ERNST ABBE gefundene Gleichung für die Auflösungsgrenze optischer Geräte die Größe der Elektronenwelle bei der damals von uns verwendeten Beschleunigungsspannung ein und ebenso den Wert der Bildapertur, mit der wir arbeiten zu können glaubten. Als wir dabei auf die Größenordnung der Atomabstände kamen, zweifelten wir daran, ob insbesondere die Physiker uns ernst nehmen würden, hatten wir doch selbst experimentell bis dahin allenfalls 150fache Vergrößerungen auf dem Leuchtschirm beobachtet. Ein Elektronenmikroskop war zwar verwirklicht, aber seine sublichtmikroskopische Auflösung

stand 1932 erst als eine Hoffnung auf dem Papier. Noch im selben Jahr übernahm KNOLL bei Telefunken Entwicklungsaufgaben auf dem Fernsehgebiet, wo die Elektronenstrahltechnik inzwischen von entscheidender Bedeutung zu werden versprach.

Für mich galt es nun, die irgendwie für magisch gehaltene Grenze der lichtmikroskopischen Auflösung zu erreichen bzw. zu überschreiten. Hierzu baute ich 1933 ein zweites verbessertes Elektronenmikroskop, das erstmals eine Kondensorlinse, eine Präparatwechsellkammer und zwei Vergrößerungsstufen besaß, deren eisengekapselte Linsen nach früheren gemeinsamen Überlegungen mit VON BORRIES noch zusätzlich mit Polschuhsystemen ausgestattet waren. Bei genügender Ampèrewindungszahl konnte man die Objektiv- und die Projektivlinse mit Brennweiten von nur noch wenigen mm betreiben, wodurch eine maximale elektronenoptische Vergrößerung von ca. 12000:1 eingestellt werden konnte.

Es war dies übrigens das erste Elektronenmikroskop, das den Vorgänger der heutigen Deutschen Forschungsgemeinschaft Geld gekostet hat. Durch Fürsprache von MAX VON LAUE, der damals Gutachter für die Notgemeinschaft der Deutschen Wissenschaft war, erhielt ich für das zweite Halbjahr 1933 monatlich 100 RM zur Bestreitung sachlicher und persönlicher Ausgaben. Als ich Ende November den letzten Monatsbetrag zurückgeben wollte, weil das Gerät inzwischen fertiggebaut und in Betrieb genommen war, durfte ich ihn zu meiner großen Freude behalten.

Bei der Erprobung erhielt ich noch vergrößerte Bilder von Aluminiumfolien und von Baumwollfasern, die erstmals eine Auflösung hatten, die der lichtmikroskopischen Auflösungsgrenze entsprach bzw. sie etwas übertraf. Die Baumwollfasern waren allerdings durch den Elektronenstrahl verkohlt worden. Ich hatte bei diesen Abbildungsversuchen jedoch eine Beobachtung gemacht, die mich bezüglich weiterer Fortschritte einigermaßen optimistisch stimmte. Es hatte sich nämlich bei der Abbildung insbesondere dünner Folien gezeigt, daß die örtlichen Helligkeitsunterschiede im Bild nicht erst durch unterschiedliche Absorption, sondern allein schon durch die örtlich verschieden starke Streuung der Elektronen im Präparat zustande kamen. Da bei Streuvorgängen von den Elektronen nur wenig oder gar keine Energie an das mikroskopische Präparat abgegeben wird, konnte man nach dieser Erkenntnis hoffen, daß zumindest sehr dünne Präparate nicht zu stark erhitzt und trotzdem noch mit genügendem Kontrast abgebildet werden.

Nach Abschluß meiner Doktorarbeit, die sich mit dem Bau und der Dimensionierung des magnetischen Objektivs befaßte, fand ich Ende

1933 eine Stellung bei der Fernseh AG in Berlin, wo ich Bildempfängeröhren und später auch Bildsenderöhren entwickeln konnte. Für eine wirkungsvolle Fortsetzung der Arbeiten am Elektronenmikroskop in einem Hochschulinstitut fehlten damals die Mittel. BODO VON BORRIES hatte schon Anfang 1933 eine Stellung bei den Rheinisch-Westfälischen Elektrizitätswerken gefunden. Wir waren jedoch beide entschlossen, die Entwicklung des Elektronenmikroskops zu einem Gerät mit immer besserer Auflösung in gemeinsamer Arbeit fortzusetzen, sobald wir erst einmal genügend Interesse und finanzielle Unterstützung gefunden hätten. Zu diesem Entschluß hatten uns nicht zuletzt viele Diskussionen mit meinem Bruder HELMUT geführt, der damals sein Medizinstudium beendet hatte. Er war fest davon überzeugt, daß zahlreiche sublichtmikroskopische Krankheitserreger jetzt vielleicht sichtbar gemacht werden könnten und daß die Zellen sublichtmikroskopische Strukturen aufweisen müßten, deren Kenntnis für das Verständnis vieler Zellfunktionen wertvoll sein müsse.

Glücklicherweise erhielt die Elektronenmikroskopie nun auch außerhalb Deutschlands einen ersten Impuls. Der Physiker L. MARTON hatte schon 1933 an der Universität Brüssel mit dem Bau eines waagrecht angeordneten magnetischen Mikroskops begonnen und bis 1936 ein zweites durch Schleusen für die Präparate und das Photomaterial verbessertes Gerät fertiggestellt, das wie unsere Geräte senkrecht aufgebaut war. MARTONS beide Geräte arbeiteten noch im lichtmikroskopischen Vergrößerungsbereich, der für seine Absicht ausreichte, die bisher bekannten lichtmikroskopischen Präparationsmethoden so umzugestalten, daß biologische Dünnschnittpräparate im Elektronenmikroskop abgebildet werden können. MARTON konnte – zumindest im lichtmikroskopischen Auflösungsbereich – zwei wichtige Feststellungen machen. Wenn man biologische Präparate mit einem Schwermetallsalz imprägniert, kann ihre Struktur trotz Verkohlung der organischen Substanz erhalten bleiben. Aber auch ohne eine solche Behandlung können Strukturen in den aus relativ leichten Atomen bestehenden biologischen Präparaten mit genügendem Kontrast wiedergegeben werden.

Ende 1934 hatten die Elektrotechnik-Studenten E. DRIEST und H. O. MÜLLER mit meinem von ihnen für Innenphotographie eingerichteten Gerät Abbildungen von unpräparierten behaarten Flügeln und Beinen der Stubenfliege mit besserer als lichtmikroskopischer Auflösung erhalten. Anschließend verbesserte der Medizinstudent F. KRAUSE das Gerät in einigen weiteren Punkten und erhielt 1936 erste Aufnahmen unbehandelte flacher Zellen mit gut sichtbaren Zellabgrenzungen bei ebenfalls schon etwas besserer als lichtmikroskopischer Auflösung.

Es sei hier daran erinnert, daß Fliegen als leicht greifbare mikroskopische Objekte schon 1614 von GALILEI mit einem verlängerten Teleskop bei hoher Vergrößerung beobachtet wurden und daß AMICI schon 1858 mit Hilfe des von ihm selbst hergestellten ersten achromatischen Mikroskopobjektivs in den Flugmuskeln der Stubenfliege zum ersten Mal Mitochondrien gesehen hat.

Während der dreijährigen „Inkubationszeit“ von 1934 bis 1936 hatten VON BORRIES, mein Bruder und ich vielfachen Gedankenaustausch mit Fachgenossen, die auf ihren Arbeitsgebieten zu einem wesentlichen Teil auf lichtmikroskopische Untersuchungen angewiesen waren. Dabei stießen wir ganz überwiegend auf eine ablehnende Haltung, die sich auf zweierlei Argumente stützte. Einerseits bezweifelte man Sinn und Wert des verfolgten Zieles, sublichtmikroskopische Strukturen in den Präparaten abzubilden, andererseits die Möglichkeit, dieses Ziel mit einem Elektronenmikroskop zu erreichen. Aus heute schwer verständlichen Gründen herrschte bei unseren biologisch interessierten Gesprächspartnern nämlich die Ansicht vor, daß im lebenden Gewebe allenfalls rasch veränderliche sublichtmikroskopische Strukturen existieren, jedenfalls aber kaum unveränderliche oder allenfalls langsam veränderliche, die zur Funktion des Gewebes in erkennbarer Beziehung stünden. Wir hatten bei solchen Unterhaltungen den Eindruck einer gewissen Resignation, die sich im Verlauf der vorausgegangenen 50 Jahre einfach deshalb ausgebreitet hatte, weil man so feine Strukturen im Lichtmikroskop nicht sehen konnte.

Sehr viel verständlicher waren die Einwände, die gegen die Möglichkeit erhoben wurden, biologische Präparate mittels Elektronenstrahlen bei sehr viel besserer als lichtmikroskopischer Auflösung abzubilden oder aus solchen Bildern Schlüsse auf die im lebenden Organismus vorhandene Struktur zu ziehen. Mußte doch ein sehr dünnes Präparat in einem evakuierten Raum von einem intensiven Bündel sehr energiereicher Elektronen durchstrahlt werden. Schon der Wasserentzug der Präparate im Vakuum müsse deren Struktur verändern und erst recht die sehr starke Erhitzung durch die hohe in den Präparaten absorbierte Elektronenenergie. Diese Einwände konnten durch die wenigen bis 1936 in Berlin und von MARTON erzielten Abbildungen nicht entkräftet werden, hatten sie doch bei 10fach höheren als lichtmikroskopischen Vergrößerungen nur verkohlte Baumwollfasern und im lichtmikroskopischen Bereich nur zerrissene und zumeist ebenfalls schon verkohlte Dünnschnitte von Zellen gezeigt.

So war es für uns eine entscheidende Hilfe, als im Oktober 1936 HELMUT RUSKAS damaliger klinischer Lehrer an der Berliner Charité,

der Internist RICHARD SIEBECK, unsere Absichten mit einem ausführlichen und überzeugenden Gutachten über die mit Elektronenmikroskopen möglicherweise erzielbaren Fortschritte in der Medizin und Biologie unterstützte. Erst mit Hilfe dieses Gutachtens führten Verhandlungen, die wir schon früher mit den Geschäftsleitungen von Carl Zeiss und von Siemens aufgenommen hatten, zu der Zusage beider Unternehmen, eine solche Entwicklung mit genügenden Mitteln in Angriff zu nehmen.

Wir sollten heute nicht übersehen, daß 1936 die Zusagen dieser Unternehmen für sie noch sehr beträchtliche Risiken bargen. Einerseits konnten sie auf Grund ihrer Erfahrungen im Instrumentenbau sicherlich besser als wir die großen Kosten abschätzen, die während einer jahrelangen intensiven Entwicklung aufgebracht werden müßten, andererseits konnten wir ihnen seinerzeit nicht die Gewißheit geben, daß später einmal ein so großer Bedarf an solchen Geräten entstehen würde, wie er zur rationellen Fertigung notwendig ist. Wir haben damals in Ansehung der besonderen feinmechanischen Tradition bei Zeiss und der elektrotechnischen bei Siemens die Gründung einer gemeinsamen Forschungs- und Entwicklungsstelle vorgeschlagen, was jedoch von beiden Seiten abgelehnt wurde. Wir entschieden uns dann für Siemens, weil man für das magnetische Elektronenmikroskop extrem konstante Beschleunigungsspannungen und Linsenströme benötigt. Dort konnten wir mit unseren meist sehr jungen Mitarbeitern die Entwicklung so fördern, daß Ende 1939 aus dem Arbeitskreis meines Bruders eine Reihe von für die Biologen interessanten Arbeiten vorlagen und daß von Siemens das erste serienmäßige Gerät an die IG Farbenwerke in Höchst geliefert wurde. 1940 richtete Siemens auf unseren Vorschlag ein Gastlaboratorium für auswärtige Wissenschaftler ein, das von meinem Bruder erfolgreich betreut wurde, bis es 1944 den Bomben zum Opfer fiel. Als weiteren Mitarbeiter konnten wir 1937 WALTER GLASER gewinnen. Er hatte als Assistent am Institut für theoretische Physik an der Deutschen Universität in Prag schon 1932 sein Interesse der theoretischen Elektronenoptik zugewandt. Seine zahlreichen richtungweisenden Veröffentlichungen hat er später in seinem Buch „Elektronenoptik“ zusammengefaßt. Der rege Gedankenaustausch mit ihm hat unsere Arbeiten sehr gefördert.

Im Berliner Forschungsinstitut der AEG hatte 1930 ERNST BRÜCHE elektronenoptische Arbeiten angeregt. Er und seine Mitarbeiter beschäftigten sich zunächst überwiegend mit elektrostatischen Linsen und der mikroskopischen Abbildung von Kathoden mittels der emittierten Elektronen. Bis 1939 hatten HANS BOERSCH und HANS MAHL in diesem Institut das erste hochauflösende Durchstrahlungsmikroskop mit elek-

trostatischen Linsen entwickelt, das später im neu erstandenen Zeiss-Werk gefertigt wurde.

Die Produktion von Elektronenmikroskopen kam noch während des Krieges in den Vereinigten Staaten und in Japan, bald nach dem Krieg in Schweden, der Schweiz, Holland, Frankreich und der Sowjetunion in Gang. Bis heute sind wohl mehr als zehntausend Durchstrahlungs-Elektronenmikroskope hergestellt worden. Mit den besten kann man – bei etwa 200 000-facher elektronenoptischer Vergrößerung im Mikroskop – nichtperiodische Struktureinheiten in der photographischen Aufnahme des Präparatbildes noch erkennen, wenn sie im Präparat selbst nur etwa ein dreimillionstel mm voneinander entfernt sind. Periodische Präparatstrukturen, z. B. die Netzebenenscharen in sehr dünnen Kristallen mit ihren Baufehlern können sogar noch wiedergegeben werden, wenn der Abstand zwischen den Netzebenen nur etwa ein zehnmillionstel mm groß ist, das ist etwas weniger als ein Atomabstand. Ich kann hier nicht im einzelnen auf die umfangreichen und schwierigen Aufgaben eingehen, die in den vergangenen 30 Jahren von zahlreichen Konstrukteuren, Ingenieuren und Physikern in den Firmen und in Forschungsinstituten bis zur Erreichung dieses Entwicklungsstandes gelöst werden mußten. Ich möchte aber doch noch begreiflich machen, warum so große Anstrengungen bisher nötig waren und warum sie auch weiterhin nötig sein werden, bis das Prinzip des Elektronenmikroskops annähernd ausgeschöpft ist.

Die Leistung des Lichtmikroskops wurde im wesentlichen durch die Beseitigung der Linsenfehler gehoben. Weil man das mikroskopische Präparat mit weißem Licht, also mit einem Gemisch verschieden langer Wellen bestrahlte, braucht man achromatische Linsen, um Bilder ohne Farbkonturen zu erhalten. Wegen der relativ langen Lichtwellen mußte man die Abbildung bei möglichst großer Apertur versuchen, um die bestenfalls erreichbare Auflösung von der Größenordnung der Lichtwellenlänge zu verwirklichen. Man braucht daher Linsen hoher Apertur, die weder Öffnungs- noch Farbfehler haben. Elektronenlinsen haben im Vergleich zu Lichtlinsen sehr große Farb- und Öffnungsfehler, die nach Untersuchungen des Darmstädter Physikers OTTO SCHERZER allenfalls durch sehr komplizierte Kombinationen von runden und zylindrischen Einzellinsen zu beheben sind. Glücklicherweise brauchte man Farb- und Öffnungsfehler bei der bisherigen Entwicklung des Elektronenmikroskops noch nicht zu beseitigen. Einerseits werden nämlich die Präparate mit praktisch gleich schnellen Elektronen, d. h. fast monochromatisch bestrahlt. Andererseits erhält man wegen der im Vergleich zu den elektromagnetischen Lichtwellen um 5 Zehnerpotenzen kürze-

ren Materiewellen der Elektronen selbst mit 100mal kleinerer Abbildungsapertur eine fast 1000mal bessere Auflösung als mit dem Lichtmikroskop. Dieser Sachverhalt war von den Kritikern übersehen worden, die seinerzeit die Qualität von Elektronenlinsen mit der von Bierflaschenböden als Lichtlinsen verglichen hatten.

Die Schwierigkeiten, die tatsächlich überwunden werden mußten, ergaben sich aus der Notwendigkeit, die Eigenschaften der Elektronen mit den Erfordernissen des mikroskopischen Prinzips in Einklang zu bringen. Von diesen Eigenschaften, wie z. B. kurze Elektronenwelle, geradliniger Strahlverlauf nur im Vakuum, hohe Energie, Ablenkbarkeit in elektrischen und magnetischen Feldern, ist nur die kurze Elektronenwelle für ein Mikroskop ausschließlich vorteilhaft. Die anderen Eigenschaften sind zwar ebenfalls notwendige Bedingungen, damit das Elektronenmikroskop funktionieren kann, haben aber auch zugleich sehr große Nachteile für das Mikroskopieren, die man ausmanövrieren mußte. Dies wurde um so schwieriger, je besser die Auflösung und je höher deshalb die Vergrößerung werden sollte.

Beginnen wir mit der Notwendigkeit, die Objekte im Vakuum zu untersuchen und sie zur Abbildung intensiv mit Teilchen hoher Energien zu durchstrahlen.

Man muß den Innenraum des Elektronenmikroskops wenigstens so gut evakuieren, daß die Elektronen des Strahls auf ihrem Weg von der Kathode durch das Präparat zum Leuchtschirm bzw. zur photographischen Platte nicht mit Gasmolekülen zusammenstoßen. Andernfalls würden nämlich einige Elektronen entweder gestreut, würden also nicht mehr geradlinig verlaufen, oder sie würden mindestens einen kleinen Teil ihrer Energie verlieren, so daß der Strahl nicht mehr genügend monochromatisch bliebe. Wenn man die erwarteten feinen Präparatstrukturen nicht nur sehen, sondern aus ihnen auch etwas über das nicht ausgetrocknete Präparat schließen will, dürfen sie sich beim raschen Austrocknen in diesem Vakuum nicht in unkontrollierbarer Weise verändern. In diesem Punkt hatten die Elektronenmikroskopiker einfach nicht voraussehbares Glück. Die Erfahrung hat nämlich inzwischen gezeigt, daß sich die Strukturen nicht so veränderten, daß die Deutung der Bilder unmöglich wurde. Erst bei sehr hohen Anforderungen an die Darstellung von Molekularstrukturen wird die Trocknung der Präparate ein Problem.

Die hohe Energie der Elektronen ist auf dem Leuchtschirm, wo sie völlig absorbiert wird, natürlich willkommen, da die Stromdichte dort wegen der hohen Vergrößerung sehr gering ist und man trotzdem ein zur Scharfstellung genügend helles Bild haben möchte. Am Präparat

ist sie dagegen äußerst unerwünscht. Bei den heute manchmal erforderlichen mehr als 100 000fachen Vergrößerungen im Elektronenmikroskop ist die Elektronenstromdichte im Präparat mehr als 10 Milliarden mal größer als auf dem Leuchtschirm. Die ursprünglichen Befürchtungen, daß die Präparate durch Erhitzung zerstört würden, sind selbst bei sehr hohen Vergrößerungen inzwischen praktisch gegenstandslos geworden. Auf Grund einfacher Überlegungen – deren Realisierung allerdings rund 20 Jahre erfordert hat – ist nämlich die Art der Durchstrahlung des Präparats mit Elektronen und die Form der Präparatträger und des Präparats selbst so abgeändert worden, daß erstens der Präparatträger, in dem die ganze Energie der auftreffenden Elektronen absorbiert wird, überhaupt nicht mehr von Elektronen getroffen zu werden braucht und daß zweitens im Präparat selbst nur noch ein belangloser Teil der Elektronenenergie absorbiert wird.

Man bestrahlt hierzu nur noch den sehr kleinen Präparatbereich, der auf dem Leuchtschirm sichtbar wird. Bei einem Leuchtschirm von 100 mm Durchmesser und einer 100 000fachen Vergrößerung braucht man dann nur einen Präparatbereich von einem tausendstel mm Durchmesser zu durchstrahlen. Dazu bildet man die Strahlenquelle mittels zweier hintereinander liegender Kondensorenlinen in zwei Abbildungsstufen stark verkleinert auf dem Präparat ab. Dadurch werden zugleich zwei andere Vorteile erzielt: Einerseits wird der Strahlstrom und mit ihm die unerwünschte Erzeugung von Röntgenstrahlen und gestreuten Elektronen im Mikroskop ganz wesentlich vermindert. Andererseits sinkt die auflösungsvermindernde thermische Drift des Präparates quer zur Objektivachse.

Da die absorbierte Elektronenenergie dem durchstrahlten Volumen des Präparats proportional ist, ist sie nicht nur der durchstrahlten Präparatfläche, sondern auch der Dicke des Präparats proportional. Schnitte von der Dicke einiger tausendstel mm, wie sie die bisher üblichen Mikrotome lieferten, erwiesen sich für das Elektronenmikroskop als zu dick, wenn man feinere Struktureinheiten mit genügendem Kontrast sichtbar machen wollte. Nur bei einer sehr fein-porösen Struktur aus einem blauen Anteil der Flügelfeder des Eichelhähers hatten 1939 FRITZ FRANK und mein Bruder hochaufgelöste Abbildungen von Dünnschnitten erhalten. Nichtporöse Schnitte wurden zwar noch von den relativ schnellen Elektronen durchstrahlt, zerstreuten diese aber so sehr, daß auf dem Leuchtschirm nur relativ dunkle Bilder der Schnitte ohne erkennbare sublichtmikroskopische Einzelheiten erschienen. Diese für die Elektronenmikroskopie sehr unglückliche Situation konnte erst vor etwa 20 Jahren überwunden werden. Nach z. T. überraschend einfachen

neuen Prinzipien wurden die sogenannten „Ultramikrotome“ entwickelt, die Schnitte von einigen hunderttausendstel mm liefern. Erst diese extrem dünnen Schnitte lassen sich im Elektronenmikroskop genügend hell und mit genügendem Kontrast zwischen den feinsten Struktureinheiten abbilden. Sie werden zugleich aber auch nicht mehr nennenswert erwärmt, weil in der so viel dünneren Schicht viel weniger Elektronen so auf Moleküle des Präparats treffen, daß sie dabei Energieverluste erleiden. Es wird also auch nicht mehr so viel Energie wie früher an das Präparat abgegeben. So ist es keine große Übertreibung, wenn man sagt, daß das Elektronenmikroskop vor allem durch die Entwicklung des Ultramikrotoms ein für die Zell- und Gewebeforschung unentbehrliches Hilfsmittel geworden ist.

Viele Mühe hat es gekostet, die unerwünschten Folgen der Ablenkbarkeit der Elektronen in elektrischen und magnetischen Feldern genügend weit zu unterdrücken. Ohne diese Ablenkbarkeit gäbe es weder Elektronenlinsen noch Elektronenmikroskope. Die Linsen von Elektronenmikroskopen müssen aber, wenn man die erstrebte Auflösung nicht durch eine alternierende Defokussierung während der Expositionszeit verderben will, eine zeitlich äußerst konstante Brennweite haben. Bei optischen Linsen war das kein Problem, da sie aus starren Glaskörpern mit unveränderlichem Brechungsindex bestehen. Die Brennweite von Elektronenlinsen hängt dagegen sowohl von der zeitlichen Konstanz der Beschleunigungsspannung der Elektronen als von denjenigen des Linsenfeldes ab. Durch ausgeklügelte Regelschaltungen kann man heute erreichen, daß Spannung und Linsenstrom auf wenige Millionstel ihres Wertes konstant gehalten werden, wie es für eine Auflösung erforderlich ist, die besser als ein millionstel mm sein soll.

Noch ein anderes Problem, das die Lichtmikroskopie nicht kennt, war auf dem Weg zur heutigen Auflösung des Elektronenmikroskops zu lösen: Auf dem Präparat bildet sich im elektronendurchstrahlten Bereich eine Schicht aus Kohlenstoff, durch welche die geringen Kontraste der feinen Präparatstrukturen bald verlorengehen. Diese Schichten werden durch gasförmige Kohlenwasserstoffe verursacht, die in das Vakuum z. B. aus dem Pumpenöl und von den Gummidichtungen abgegeben werden. Die auf das Präparat treffenden Kohlenwasserstoffmoleküle werden dort durch die Elektronen zerschlagen, und es bleiben Kohlenstoffatome auf dem Präparat zurück. Auch dieses langjährige Hindernis für die Auflösungsverbesserung konnte vor einigen Jahren auf relativ einfache Weise beseitigt werden. Das Präparat wurde in einer mittels flüssiger Luft gekühlten Kammer angeordnet, die lediglich zwei Öffnungen zum Strahldurchtritt hat. Die in der Kammer befindlichen Kohlen-

wasserstoffe kondensieren deshalb fast vollständig an der Kammerwand. Das Präparat kann daher nicht mehr von Kohlenwasserstoffmolekülen getroffen werden.

Die eben angedeuteten Aufgaben ergaben sich daraus, daß man die Eigenschaften der Elektronenstrahlen und Elektronenlinsen möglichst ohne Kompromisse mit den Forderungen in Einklang bringen mußte, die das mikroskopische Prinzip besonders bei der extremen Auflösung stellt. Andere Entwicklungsaufgaben hängen einfach mit der Verbesserung der Auflösung um fast den Faktor 1000 zusammen. So bewirkt jetzt schon die hauptsächlich durch Verkehr und Industrie bedingte Bodenunruhe an den meisten Aufstellungsorten von Elektronenmikroskopen ein alternierendes Verbiegen der Mikroskopsäule, also auch eine entsprechende Dejustierung der Linsen in sich und untereinander. Dadurch bewegt sich das ganze Bild während der Expositionszeit – wenn auch nur geringfügig – auf der photographischen Platte, so daß die bei völlig ruhiger Bildlage erreichbare Auflösung beeinträchtigt wird. Damit treten Probleme in der Elektronenmikroskopie auf, wie sie in der Lichtoptik nur bei astronomischen Geräten gelöst werden müssen. Wir werden gezwungen, Elektronenmikroskope extremer Auflösung noch sehr viel starrer als bisher zu bauen und sie auch in „normal“ unruhiger Umgebung auf tief abgestimmten Fundamenten extrem ruhig aufzustellen.

Die gegenwärtigen und künftigen Bemühungen, die Auflösung des Elektronenmikroskops noch weiter zu steigern, dienen u. a. dem Ziel, die örtliche Verteilung von schweren Atomen in biologischen Präparaten im Bild zu erkennen. Mit solchen Atomen kann man einerseits präparativ bestimmte Gruppen in biologischen Substanzen markieren, andererseits kann man die aus relativ leichten Atomen bestehenden Substanzen mit schweren Atomen einrahmen. Die Erfüllung solcher Wünsche erfordert in letzter Konsequenz aber schon eine subatomare Auflösung, weil innerhalb der Dicke von realen Präparaten ja mehrere Atomschichten übereinanderliegen. Im Bild haben dann die Atomorte aller Schichten kleinere Abstände, als wenn das abzubildende Präparat nur aus einer einzigen Schicht von Atomen besteht. Eine so gute Auflösung ist vielleicht auch noch erreichbar, sei es mit Elektronen von noch kürzerer Wellenlänge und mit entsprechend stromstärkeren Magnetlinsen, sei es, indem man jetzt doch versucht, Öffnungs- und Farbfehler der Elektronenlinsen drastisch zu vermindern. Beides erfordert sicher noch langdauernde intensive Anstrengungen, also sehr großen finanziellen Aufwand. Die Industrie, die mit Kostendeckung in absehbaren Zeiträumen rechnen muß, scheint heute nicht mehr in der Lage zu sein,

diese Summen allein aufzubringen. So bleibt uns zur Zeit nur noch die Hoffnung, daß die öffentliche Hand noch mehr als bisher hilft, so daß in der Zukunft auch diese Ziele noch erreicht werden können.

Vortrag
des Preisträgers Helmut Ruska,
Direktor des Instituts für Biophysik
und Elektronenmikroskopie
der Universität Düsseldorf
Bisherige Erfolge und künftige Ziele
der Elektronenmikroskopie

Sehr verehrte Frau Bundesminister,
hochansehnliche Festversammlung!

Die Verleihung des *Paul-Ehrlich-* und *Ludwig-Darmstaedter-Preises*, die heute in einem so festlichen Rahmen meinem Bruder und mir zuteil geworden ist, erfüllt uns mit Freude und Dankbarkeit.

Dankbarkeit gegenüber dem Stiftungsrat, aber auch gegenüber der großen Zahl von wissenschaftlichen und technischen Mitarbeitern, die in unseren Laboratorien von den ersten Anfängen an bis heute zur Elektronenmikroskopie und zur Kenntnis biologischer Feinstrukturen beigetragen haben.

Wir sind glücklich, daß mit den Überlegungen und Versuchen, die zu verfolgen wir uns vor Jahrzehnten zur Lebensaufgabe gemacht haben, eine neue Epoche der Mikroskopie mit allen ihren Konsequenzen eingeleitet worden ist.

Wir sind uns aber auch bewußt, daß jeder wissenschaftliche Preisträger mehr und mehr Repräsentant einer Gruppe von Forschern wird, nicht ohne Vorläufer, nicht ohne Helfer und Schüler, nicht ohne diejenigen, die an anderen Orten die begonnene Arbeitsrichtung erfolgreich weiterentwickeln.

Die uns vom Stiftungsrat erwiesene Ehre bedeutet für mich zugleich eine besondere Verpflichtung, hatte doch PAUL EHRLICHS geniales Lebenswerk in entscheidenden Arbeiten und Gedankengängen immer wieder Bezug zur Mikroskopie.

Es erscheint mir deshalb sinnvoll, Ergebnisse und Probleme unserer Arbeit mit Perspektiven zu verbinden, die EHRLICHS Lebenswerk hinterlassen hat. Nur wenig davon kann ich hier nennen:

Durch wichtige Entdeckungen an Blut-, Lymph- und Bindegewebszellen schuf er die Grundlagen der klinischen Haematologie. Durch seine farbenanalytischen Studien gelang es ihm, an der Grenze der Sichtbarkeit liegende Zellgranula darzustellen und nach färberischen Eigenschaften zu unterscheiden.

Mit seiner Einführung der Vitalfärbung wurde es möglich, Funktion und Morphologie der Zellen unter neuen Gesichtspunkten zu verknüpfen. Seine vitale Methylenblaufärbung der Nervenzellen und Nervenendigungen sicherte und vertiefte wichtige Erkenntnisse der Neurohistologie. Seine Bakterienfärbungen waren ihm immer zugleich Mittel zur Erschließung von deren Struktur und stofflicher Beschaffenheit.

Aber auch in den mikroskopisch nicht zugänglichen Arbeitsgebieten versuchte sich EHRLICH mit Hilfe von Hypothesen klare räumliche Vorstellungen zu verschaffen, indem er bestimmte Strukturen der Reaktionspartner und besondere Reaktionsorte im biologischen Material postulierte. Unter dieser Sicht ist seine scharfe Trennung der Toxinfunktionen zu verstehen: einerseits die Giftwirkung und andererseits das von einem anderen Molekularbereich des Giftstoffes abhängige Vermögen, die Bildung von Antitoxin zu bewirken sowie dieses zu binden. Ebenso belegt sein „*corpora non agunt nisi fixata*“ seine Vorstellung von der Existenz definierter Reaktionsorte.

Selbst von allen Nährstoffen stellte sich EHRLICH vor, daß sie zunächst einmal an spezifische Rezeptoren gebunden werden müssen. Er projizierte also die biologischen Vorgänge als letztlich chemische Vorgänge äußerst konsequent in damals nicht sichtbare Dimensionen.

Als eine der glänzendsten Bestätigungen seiner Auffassung kann nicht nur die chemische Bearbeitung der Antikörpermoleküle eines Gamma-Immunglobulins durch R. R. PORTER*), sondern auch im Zusammenhang damit die elektronenmikroskopische Darstellung des zugehörigen Antigen-Antikörperkomplexes durch GREEN und VALENTINE in London gelten. Die Antikörper erwiesen sich als Y-förmige Gebilde aus vier Aminosäureketten, die durch Disulfidbrücken verbunden sind. Von dem Y-förmigen Antikörper lassen sich fermentativ zwei Fragmente – sozusagen die Arme des Y – als die zu Recht postulierten antigenbindenden Seitenketten abspalten. Da das verwendete Antigen eine sehr kurze Kohlenstoffkette mit einer Dinitrophenylgruppe an jedem Ende war, konnte erwartet werden, daß es wegen seiner Symmetrie mit zwei Seitenketten reagiert und dadurch eventuell Antikörpermoleküle aneinanderbindet. Und in der Tat zeigten sich elektronenmikroskopisch drei

*) Sci. Am. 217, 81 (1967).

Y-förmige Antikörpermoleküle an ihren Seitenketten, d. h. an ihren beiden Armen durch drei Antigenmoleküle zu einem Dreiecksverband zusammengeschlossen.

Sie ersehen daraus, daß viele von EHRLICHS Vorstellungen aus heutiger Sicht zu mikroskopischen Problemen geworden sind und wir hoffen, daß sie in zunehmendem Maße mikroskopisch erforschbar werden.

Lassen Sie zunächst aber auch mich aus dem seltenen Anlaß der Anerkennung einer gemeinsamen Tätigkeit zweier Brüder Erinnerungen an frühe gemeinsame Beschäftigungen wachrufen, denn seit unserer Kindheit hat sich an unseren Neigungen und an der Freude, mit der wir diesen Neigungen ein Leben lang gefolgt sind, wenig geändert.

Schon als wir etwa 12 und 13 Jahre alt waren, baute ERNST leidenschaftlich möglichst komplizierte Maschinen mit einem Metallbaukasten, während es mir überlassen blieb, mit den Maschinen etwas anzufangen oder auch nur festgeklemmte Schrauben zu lösen. Ich teilte also bis zu einem gewissen Grade seine Liebe zur Technik und war für ihn ein brauchbarer Gehilfe.

Umgekehrt konnte er meiner – von unserem Vater geförderten – Neigung, Käfer, Schmetterlinge, Pflanzen und Mineralien kennenzulernen, nur wenig Geschmack abgewinnen. ERNST verbrachte in späteren Jahren die nicht von den leidigen Aufgaben des Gymnasiums beanspruchte Zeit mit dem Bau von elektrischen Schaltbrettern und mit zu Hause durchgeführten physikalischen Experimenten, ich mit biologischen Exkursionen und auch damals schon mit mikroskopischen Präparaten. Immerhin haben wir trotz dieser divergenten Interessen noch als Primaner und junge Studenten eine Zeitlang gemeinsam Mathematik und Chemie betrieben.

Nachdem dann mein Bruder als Student an der Berliner Technischen Hochschule begonnen hatte, magnetische Felder auf ihre Eignung als Linsen für Elektronenstrahlen zu prüfen, und sich die Aussicht ergab, die dem Lichtmikroskop gesetzten Grenzen erheblich zu überschreiten, verfolgte ich in den letzten Semestern meines Medizinstudiums in Heidelberg mit Spannung jeden in Berlin erzielten Fortschritt.

Die Möglichkeit, später neben meiner Tätigkeit als Assistent an der Berliner Charité ein Elektronenmikroskop auf seine Eignung für die Untersuchung biologischer Objekte zu prüfen, ließ schließlich den von uns beiden jahrelang verfolgten Plan nach bleibender Zusammenarbeit verwirklichen. Daß ich von Anfang an nicht ausschließlich medizinischen Fragestellungen nachging oder unentwegt der von uns in den ersten Jahren aufgegriffenen Virusforschung und Haematologie verbunden blieb, daß wir uns auch für die Träger der grünen Farbstoffe in der

Pflanze interessierten, für die irisierende Haut der Regenwürmer, für Insektenmuskeln, für die prachtvollen Strukturfarben der Vogelfedern und vieles andere, war – wie man heute sagen würde – Folge des erwähnten Hobbys aus der Jugendzeit.

Am heutigen Festtag erübrigt es sich, nochmals auf die Widerstände einzugehen, die von unserem so früh verstorbenen Schwager VON BORRIES und meinem Bruder in der Zeit zwischen den ersten erfolgversprechenden Arbeiten und dem Aufbau geeigneter Laboratorien überwunden werden mußten. Wem konnte man damals schon glaubhaft versichern, daß es möglich sein würde, über Strukturen lebender Organismen im Hochvakuum unter Elektronenbeschuß etwas Brauchbares für die medizinische Forschung zu erfahren? Im Grunde hielten viele Biologen eine derartige Mikroskopie – auch wenn sie zur Erschließung kleinerer Dimensionen führen sollte – für überflüssig, denn es gab genügend indirekte Verfahren zur Bestimmung von Form, Größe und Struktur submikroskopischer Partikel. Es galt in den 30er Jahren, was heute noch mehr gilt denn je und was PAUL EHRLICH schon vor der Jahrhundertwende in einem Vortrag vor der hiesigen Medizinischen Gesellschaft folgendermaßen formuliert hat:

„Man kann mit Recht behaupten, daß zur Zeit die chemische Richtung die Achse darstellt, um welche die hauptsächlichsten Bestrebungen der jetzigen Medicin gravitieren und deren Pole einerseits durch die synthetische Construction neuer Heilmittel, andererseits durch Aufindung der specifischen Heilprodukte lebender Zellen gegeben sind.“*)

Wir werden später sehen, warum trotz der Richtigkeit dieser Aussage die Mikroskopie noch einmal interessant wurde, warum sie die chemische Richtung der biologischen Forschung durch neue Probleme außerordentlich befruchtet hat und warum ich hoffe, daß sie unter bestimmten Voraussetzungen noch eine Erfolgsphase vor sich hat, deren Bedeutung dem bisher Erreichten ebenbürtig werden kann.

Entscheidend war damals, daß sich trotz verbreiteter Ablehnung schließlich doch tatkräftige Förderer in Wissenschaft und Industrie gefunden haben. Ohne Hilfe der Industrie, die heute von vielen Hochschulreformern so ablehnend beurteilt wird, wären die technische Entwicklung der Elektronenmikroskopie und die ersten Schritte ihrer medizinischen Anwendung nicht in Deutschland, dafür aber sicherlich einige Jahre später in den USA zustande gekommen. Die Industrie trug

*) Über die Beziehungen von chemischer Constitution, Vertheilung und pharmakologischer Wirkung. Vortrag 12. December 1898 im Verein für innere Medicin. Ges. Arb. zur Immunitätsforschung Berlin 1904, pg. 573.

das Risiko – für den noch ungewissen wissenschaftlichen Wert der erzielbaren Ergebnisse und auch für die Frage, ob Forschungsinstitute jemals Mittel erhalten würden, um die in damaliger Sicht ganz ungewöhnlich teuren Instrumente zu erwerben und zu betreiben. Für uns lag das Risiko darin, sichere Berufswege in der Fernsehentwicklung und der Medizin im Interesse einer ungewissen Zukunftsaufgabe zu verlassen.

Aber seit der Erreichung der lichtmikroskopischen Auflösungsgrenze war in der Histologie, in der Bakteriologie und besonders in der Virusforschung die Unzulänglichkeit der verfügbaren Mikroskope immer wieder erwiesen worden. Außerdem war in der Lichtmikroskopie die Untersuchung toter, gefärbter und oft metallimprägnierter, also für die Elektronenmikroskopie vermutlich brauchbarer Präparate für viele Aufgaben üblich. Beides schien uns Grund genug, weder am Umfang der sich neu erschließenden Probleme zu zweifeln noch an der technischen Möglichkeit, biologische Präparate trotz Hochvakuum und Elektronenbeschuß bei hoher Auflösung abzubilden.

In den vergangenen drei Jahrzehnten ist dann die Elektronenmikroskopie neben einem eigenen Fachgebiet der Morphologie auch ein unentbehrliches Hilfsmittel für Mikrobiologie und Virusforschung, für Immunologie und Biochemie geworden und ihre Ergebnisse verhalfen dazu, zahlreiche physiologische Vorgänge weit besser als zuvor, ja zum Teil überhaupt erstmals zu verstehen.

Damit hat sich eine alte Erfahrung noch einmal bestätigt, auf die im Zusammenhang mit der Entwicklung der Anatomie VIRCHOW besonders hingewiesen hatte. Er sprach davon, daß geschichtlich den großen Fortschritten in der Morphologie stets besonders fruchtbare Epochen der gesamten Medizin gefolgt seien. Dieser anspruchsvolle Hinweis, der aber ausdrücklich die fruchtbare Epoche erst als eine Auswirkung der Morphologie anspricht, enthält also auch die viel geläufigere Auffassung, daß nämlich die ausschließliche Beschäftigung mit Morphologie zu keinen unmittelbar verwertbaren Einsichten führen würde. Sicher richtig ist daran, daß morphologische Pionierarbeiten zu Entdeckungen und Überlegungen führen, die nicht mit der morphologischen Methodik allein ausgeschöpft oder gar nutzbar gemacht werden können.

Lassen Sie mich gerade diesen Zusammenhang zwischen den morphologischen Entdeckungen, den Erklärungsversuchen und der chemischen Richtung „um welche die hauptsächlichen Bestrebungen der jetzigen Medizin – noch immer – gravitieren“ mit Beispielen belegen. Viele kann ich dabei eigenen Arbeiten der vergangenen 30 Jahre entnehmen.

Die Anfänge liegen so weit zurück, daß der damalige Stand mikro-

biologischer und histologischer Kenntnisse der jüngeren Generation kaum noch geläufig ist. Lassen Sie mich an einiges davon erinnern. Große Viruselementarkörper waren von HERZBERG durch intensive Färbung mit Viktoriablau sichtbar gemacht worden, weitaus die meisten lagen dagegen unterhalb der Sichtbarkeitsgrenze. Das Kernäquivalent der Bakterien war von PIEKARSKI mit der Feulgenreaktion als konstanter Bestandteil der Zelle nachgewiesen worden. Die Differenzierung der bakteriellen Zellmembran, der Zellwand und der Kapsel war unklar. Das Protoplasma der tierischen Zellen galt trotz verschiedener, unterschiedlich färbbarer Granula noch immer als ein insgesamt ziemlich einheitliches Schleimklümpchen, in dem abgesehen vom Zellkern alle Reaktionen in einem einzeitlichen Raum ablaufen sollten. Die Art der Verfestigung der tierischen Zelle nach außen war umstritten.

Die Verbindungen zwischen den Nervenzellen galten den meisten Histologen als kontinuierlich, die leitende Struktur sollten Fibrillen sein. Ein beachtlicher Teil der histologischen Literatur beschäftigte sich mit Streitfragen, die bei elementarer Kenntnis der Theorie des Lichtmikroskops ohnehin als unlösbar hätten gelten müssen. Es war also nicht erstaunlich, daß sich durch das Elektronenmikroskop selbst mit den einfachen Methoden der Anfangszeit manches klären ließ.

Viele junge Wissenschaftler halfen uns dabei, und da am ersten Elektronenmikroskop tagüber immer noch physikalisch experimentiert werden mußte, blieb uns für Versuche mit biologischen Präparaten vor allem die Nacht.

Bald nach den ersten Darstellungen von Tabak-Mosaik-Virus mit KAUSCHE (1939) und von verschiedenen tier- und menschenpathogenen Viren folgerten wir aus Größenmessungen und deren statistischer Auswertung, daß im Gegensatz zu den Bakterien die Vermehrung des Virus ohne Wachstum und Teilung der einzelnen Virusteilchen vor sich gehen müsse (1943). Wie sie vor sich geht, darüber wagten wir keine Hypothese zu entwickeln. Erst langsam, in über 20jähriger Arbeit von Biochemikern und Virologen, ist das Wie der Virusvermehrung geklärt worden und hat mit der Entzifferung des genetischen Code – wobei im Sinne BUTENANDTS die Viren als Genmodelle dienten – zu größten Triumphen der biochemischen Forschung beigetragen.

Bei den ersten Versuchen der Darstellung von Bakterien, die selbst an einer Viruskrankheit litten, also von Bakteriophagen befallen waren, fand ich außerdem, daß die spezifische Haftung des Virus an der Zellwand nicht irgendwo, sondern durch einen eigens dafür vorgesehenen Fortsatz des Virusteilchens erfolgte, der sich mit seinem freien Ende auf der Bakterienoberfläche festsetzte. Ich hatte also ein besonderes Or-

ganell für die Bindung zwischen Virus und Zelle gefunden. Größensmäßig übertraf dies aber die Elemente, die im Sinne EHRLICHS als haptophore Gruppe des Virus und Rezeptor der Zelle letztlich für eine chemische Bindung miteinander reagieren mußten, immer noch um den Faktor 100. Heute können die Virologen an diesem Fortschritt mit besseren E-Mikroskopen und besseren Darstellungsmethoden noch weitere Feinheiten zeigen.

Bei unseren früheren Virus-Untersuchungen hatte sich außerdem gezeigt, daß die bislang unsichtbaren Krankheitserreger sich nicht nur durch ihre Größe, d. h. durch den Grad ihrer Winzigkeit, sondern auch durch die Bauweise untereinander und von Bakterien unterscheiden und daß die damalige Einteilung der Viren, die sich nach den befallenen Organsystemen der erkrankten Organismen richtete, keiner natürlichen Einteilung der Viruskörperchen entsprach. Wir kamen auf Grund der Morphologie zu biologisch sinnvollerer Gruppierungen, die inzwischen allgemein akzeptiert und weiter ausgebaut sind. Sie erwiesen sich als sinnvoll auch für Fragen der Chemotherapie und der Immunforschung, die nicht mehr Sache der Morphologen sind.

Auf haematologischem und histologischem Gebiet entdeckte ich mit WOLPERS vor 30 Jahren die erste Querstreifung an einem Faserprotein, und zwar Fibrin, das sich aus der entzündlich veränderten, das Rückenmark umspülenden Flüssigkeit abgeschieden hatte. Bald danach fand WOLPERS eine ähnliche Querstreifung auch an dem im Bindegewebe entstehenden Kollagen, der wesentlichen Substanz der Sehnen und des Leders. Der Gedanke lag nahe, daß es an einer strengen Ordnung längs orientierter Moleküle liegen müsse, wenn Fasern, die feiner sind als das Lichtmikroskop sie nachweisen kann, eine nochmals feinere und komplizierte, aber sehr regelmäßige Querstreifung aufweisen. Doch den Bau und die Anordnung bis zu den molekularen Konfigurationen der Aminosäuren in den Fasern zu klären, konnte nicht mehr Aufgabe der Elektronenmikroskopiker sein. Später erwies sich dies in der Hand zahlreicher Biochemiker als ein so schwieriges Problem, daß heute trotz großer Erfolge in der Feststellung der Bausteinsequenzen und Kettenanordnungen immer noch letzte Einzelheiten umstritten sind.

Von einer dritten Faserstruktur, die elektronenmikroskopisch sichtbar geworden ist, und die innerhalb der Nervenzellen und vor allem deren Neuriten verläuft, also von den Neurofilamenten, kennen wir bis heute weder den chemischen Aufbau noch überhaupt ihre Bedeutung für die Funktion der Nerven. Ich erwähne dies nur als weiteres Beispiel für die Aufgabenstellungen, die aus der Morphologie hervorgehen. Zur Frühphase der Elektronenmikroskopie gehörte auch die Beschäftigung

mit der Frage nach der Zellwand und der Kapsel von Bakterien, die wir u. a. mit PIEKARSKI, mit LEMBEKE und CHRISTOPHERSEN bearbeitet haben, und das von WOLPERS angegangene Problem der Membran der roten Blutkörperchen. Auch fanden wir damals schon mit KAUSCHE die Lamellenstruktur der Chloroplasten. Diese lichtmikroskopisch umstrittenen Gebilde waren elektronenmikroskopisch anfänglich, d. h. vor der Einführung von Ultramikrotomen, nur mit gewissen Kunstgriffen darzustellen.

Ich muß deshalb an dieser Stelle daran erinnern, daß alle frühen Befunde ohne Mikrotomschnitte erhoben wurden und folglich immer von Natur aus kleine oder dünne Objekte betrafen. Erst nach 1950, gestützt auf neue Ideen und Pionierarbeiten von CLAUDE (1947 - 48), von NEWMAN, BORYSKO und SWERDLOS (1949) und von LATTA und HARTMANN (1950) gelang es dann, vor allem SjöSTRAND in Schweden sowie K. R. PORTER und PALADE am Rockefeller Institute in New York, mit den neuen Ultramikrotomen die elektronenmikroskopische Untersuchung auf jegliches Gewebe auszudehnen. Es beschäftigten sich bald namhafte Firmen in Schweden und den USA mit der Herstellung und Verbesserung solcher Geräte, mit denen man Gewebe dünner als ein Zehntausendstel Millimeter schneiden kann.

Um diese Zeit überstürzten sich die Berichte über das Vorkommen von biologischen Membranen. Und zwar nicht nur als Abgrenzung der Zelle gegen ihre Umgebung, sondern auch als konstruktives Element zur Abgrenzung von Reaktionsräumen innerhalb jeder Zelle, als Träger von Transportmechanismen, als erregbares Membransystem zur Signalübermittlung in Nerven und Muskeln und schließlich als Instrument der intrazellulären Koppelung von Erregung und Erregungseffekt an kontraktile und sekretorische Zellen.

Fast alles, was sich aus den Schnittbildern ergab, ist für das gegenwärtige Verständnis der Zell- und Organfunktionen von größter Bedeutung geworden. Auch hierzu möchte ich einige Beispiele aus Gebieten geben, mit denen wir uns in New York und später in Düsseldorf beschäftigt haben.

Das Gemeinsame dabei soll sein, Funktionen von Zellmembranen klarzumachen, die erst aus elektronenmikroskopischen Beobachtungen erschlossen worden sind.

So fanden sich beispielsweise an den äußeren Membranen von Herzmuskelzellen und glatten Muskelzellen kleinste Einstülpungen, die sich abschnüren und als Vesikel in das Zellinnere gelangen. Mit diesem Mechanismus nehmen die Zellen offensichtlich aktiv Wasser und gelöste Stoffe auf, ohne daß diese vorher die Membran direkt durchdringen

müssen. In Kapillarendothelien transportieren die abgeschnürten Bläschen Blutflüssigkeit oder Gewebeflüssigkeit durch die Kapillarwand hindurch, besonders in allen Muskelgeweben – fast gar nicht im Gehirn. Die Art und Weise, wie der Transport geschehen mußte, war aus dem Schnittbild ersichtlich und ist später durch den Transport elektronenmikroskopisch nachweisbarer Partikel von Modellsubstanzen morphologisch bewiesen worden.

In anderen Kapillargebieten, z. B. des Darms, der Niere und der endokrinen Organe kann die Blutflüssigkeit infolge des osmotischen und hydromechanischen Druckgefälles leicht heraustreten oder umgekehrt Gewebeflüssigkeit in die Blutkapillare eindringen. BERNHARD und seine Mitarbeiter haben vor 20 Jahren zuerst gezeigt, daß in den Kapillargebieten der Nierenkörperchen jenseits der feinen Kapillarporen ebenso feine Kanäle durch epitheliale Zellen hindurch weiterführen bis sie in den Anfang der Harnkanäle münden.*)

Es muß aber aus diesen Harnkanälchen in ihrem weiteren Verlauf fast alle ursprünglich ausgeschiedene Flüssigkeit zusammen mit Blutzucker, Natriumchlorid und vielen anderen Substanzen, die nicht endgültig ausgeschieden werden sollen, wieder in andere Blutkapillaren eindringen und somit wieder in den Kreislauf zurückgeführt werden. Wie das bewerkstelligt wird, darüber haben wir bei Untersuchungen, die meine Frau über die Wasseraufnahme im Darm durchgeführt hat, Erfahrungen gesammelt, und dann auf einen zusätzlichen, besonderen Mechanismus in den Nieren geschlossen, der sich aus der sehr eigenartigen Verlaufsform der basalen Zellmembran von Nierenepithelien ergibt.

Es ist schwierig, dies ohne die Hilfe von Bildern in der gebotenen Kürze klar darzustellen, und es muß hier genügen zu sagen, daß ein von uns aus der Morphologie abgeleiteter Mechanismus heute in der Physiologie akzeptiert wird und nicht nur für die Niere, sondern auch für ähnlich gebaute Gebiete in der Wand der Gallenblase, im Innenohr, in der vorderen Augenkammer und in Gehirnvventrikeln für die Flüssigkeitsbewegung Geltung hat.

Es ließen sich also elektronenmikroskopisch an vielen Organen unvorstellbar fein dimensionierte Konstruktionen nachweisen, die mit Hilfe physikalisch-chemischer Effekte bestimmte Organfunktionen erst ermöglichen. Kein Forscher hatte vorher solche Mikrostrukturen postuliert, sie mußten zunächst gesehen werden, wenn sie auch nachträglich für das Funktionieren der Organe als unerläßlich erscheinen.

*) Sur l'existence d'un appareil lacunaire péricapillaire du glomérule de Malpighi. Comptes rend. des Séances de la Soc. de Biologie, Tome CXLIV p 1605, 1950.

Schließlich sind die Membranen auch die Träger der nervösen Erregung. Das war eindeutig von Physiologen und Pharmakologen postuliert worden, die Membranen ließen sich aber erst elektronenmikroskopisch klar nachweisen. Dabei hat die äußere Zellmembran von ein und derselben Sinnes- und Nervenzelle, ohne daß wir ihr das allerdings bisher ansehen, an verschiedenen Orten verschiedene elektrische Eigenschaften. Sie muß außerdem bei den Sinneszellen im rezeptorischen Bereich so different gebaut sein, daß die eine Sinneszelle auf mechanische Reize, die andere auf Geruchsstoffe, die dritte auf Licht usf. mit einer Erregung, d. h. mit einer kurzfristigen reversiblen Veränderung ihrer elektrischen Eigenschaften reagiert. Diese Veränderung wird sodann in ein zumeist chemisches Signal umgeformt. Das chemische Signal wirkt an der Kontaktstelle mit der nachfolgenden Nervenzelle und endlich an einer Drüsen- oder Muskelzelle als den effektorischen Endgliedern einer solchen Signalkette wiederum erregungsbildend auf die Zellmembran. Und schließlich wird das von der äußeren Membran beispielsweise der Muskelzelle getragene elektrische Signal durch Erregung bestimmter intrazellulärer Membranen auf die effektorischen Elemente dieser Zelle übertragen, die mit einer Verkürzung ihrer Fibrillen reagiert: Es findet also über intrazelluläre Membranen die bereits erwähnte Kopplung von Erregung und Erregungseffekt statt.

Somit konnten zahlreiche Partialfunktionen von speziellen Zellen auf die Ausbildung und das Verhalten von elektronenmikroskopisch nachgewiesenen Membranen bezogen werden. Ich darf sie kurz noch einmal wiederholen, die Virushaftung, bestimmte Formen der Stoffaufnahme und des Stoff- und Wassertransports, ferner die reizabhängige Signalebildung in Sinneszellen, die Ausbreitung von Signalen entlang der Nerven und schließlich deren Übertragung auf Erfolgsorgane. Es sind aber noch viel allgemeinere Partialfunktionen bzw. deren Träger zu nennen, die grundsätzlich jeder Zelle zukommen und die von zahlreichen Cytologen zusammen mit Biochemikern in der Zelle lokalisiert, aus Homogenaten abgetrennt und im Reagenzglas studiert worden sind. So kennt man heute neben dem Zellkern die Organellen der Zelloxydation und des oxydativen Energiegewinns, die Lokalisation der Glykolyse in einem besonderen Kompartiment, die der Fermentsynthese im Ergastoplasma, die der Synthese chemisch komplexerer Zellprodukte in den Golgi-Feldern, ferner besondere Organellen für autolytische und phagozytotische Prozesse usf. Immer hat bei ihrer Aufspürung in der Zelle, bei der Kontrolle ihrer Abtrennung von Zellhomogenaten und bei der Isolierung ihrer Substrukturen die Elektronenmikroskopie eine wichtige Rolle gespielt, und zwar als Mittel der Identifizierung mit Strukturen der in-

takten Zelle und für die bei chemischen Untersuchungen unerläßliche Reinheitskontrolle.

Auch die zuletzt genannten Funktionen sind ausnahmslos mit Membranen vergesellschaftet, indem Membranen Kompartimente voneinander trennen, Träger von Fermentsystemen sind und durch beides zur Konstruktion und zum Funktionieren der Zelle beitragen.

Es war das nicht vorhersehbare Glück der Elektronenmikroskopie, daß es so viele konstruktive Elemente in Zellen und Geweben zu entdecken gab.

Der große Einfluß der Elektronenmikroskopie auf die biochemische Erforschung der Zelle entstand durch die Notwendigkeit, die chemischen Leistungen nunmehr sehr detailliert den Zellkompartimenten zuzuordnen. Keine chemische Reaktion und keine Reaktionsfolge in der Zelle kann heute als verstanden gelten ohne Kenntnis ihrer genauen Lokalisation. Außerdem hat die Elektronenmikroskopie angefangen, etwas zum Verständnis sehr großer Fermentkomplexe beizutragen, in denen vermöge ihrer Größe und komplizierten Struktur verschiedene Arbeitsgänge für den Auf- oder Abbau organischer Verbindungen in sinnvoller Weise gekoppelt sind.

Was wir aber bisher Partialfunktionen genannt haben, spielt sich immer noch an sehr komplexen Systemen ab, noch nicht an dem, was von PAUL EHRLICH besonders in seinem Nobel-Vortrag*) als Partialfunktionen bezeichnet worden ist. Er verstand darunter die nach Organen, Zellen und Zellteilen verschiedenen Fähigkeiten, Giftstoffe, Farbstoffe und Heilstoffe durch Chemorezeptoren zu binden und vor allem Nährstoffe durch Nutrizzeptoren zu verankern. Nach seiner „Ansicht“ – ich zitiere jetzt – „ist also das Protoplasma in eine große Zahl von Einzelfunktionen zu trennen, die in Form differenter Chemorezeptoren zwischen den Nutrizzeptoren eingestreut sind“, pg. 244.

Da nun das Protoplasma nicht mehr als einheitliche Phase aufgefaßt werden kann, kein Schleimklümpchen ist, sondern ein System von Kompartimenten mit trennenden Membranen, und da in jedem Fall die Zellmembran den ersten Kontakt mit den von EHRLICH aufgezählten Stoffen herstellt, verschmilzt seine Problematik der Partialfunktionen des Protoplasmas zu einem großen Teil mit dem Problem des feineren Baus der Protoplasma-membranen.

Übertragen wir EHRLICHS Vorstellungen auf die vorgetragenen Beispiele über das elektronenmikroskopisch festgestellte Verhalten und

*) Stockholm 11. Dez. 1908: Die Partialfunktionen der Zelle, in: Beiträge zur experimentellen Pathologie und Chemotherapie, Leipzig 1909, pg. 203.

Vorkommen von Membranen, so heißt das, vielerlei Viren können an einer Zellmembran an verschiedenen Stoffen haften, vielerlei Substanzen – mit welchem Mechanismus auch immer – können durch die Membran in die Zelle eingebracht oder in eine Membran verpackt durch die Zelle hindurch befördert werden und vielerlei Stoffe – oder auch Energiezustände – können die Membran geeigneter Sinnes- und Nervenzellen erregen – lähmen usf., wenn die Membranen nur molekular-morphologisch entsprechend raffiniert gebaut sind.

Ich muß also zum Schluß einige Worte dazu sagen, ob wir Aussichten haben, das gegenwärtig bei den meisten Zellen recht einheitliche Bild verschiedenartiger Membranen elektronenmikroskopisch weiter zu differenzieren, ihre Bauweise in weiteren Feinheiten zu ergründen und dann zu den angedeuteten Problemen in Beziehung zu setzen. Vieles spricht dafür, daß alle Membranen im Prinzip aus einer spiegelbildlich angeordneten Doppelschicht eines Mosaiks von verschiedenen Lipidmolekülen und aus beiderseits darauf liegenden wieder mosaikartig angeordneten Fermenten aufgebaut sind. Manche Mosaikbausteine mögen dabei auch durch mehrere Schichten hindurchgreifen, aber alle ins einzelne gehende Vorstellungen über den Membranaufbau sind ungewiß. Gewiß ist nur, daß die so außerordentlich vielseitigen Fähigkeiten der Membranen in ihren Bausteinen und deren Anordnung begründet sein müssen. Schon das heute erreichte Auflösungsvermögen der Elektronenmikroskope müßte genügen, um weit mehr vom Membranbau zu erkennen, als es gegenwärtig möglich ist.

Es fehlen uns aber bis jetzt Methoden, die Objekte so zu präparieren, daß die im Prinzip mikroskopisch auflösbaren Strukturen im Elektronenbild tatsächlich hervortreten und zu deuten sind. Fast alle meine gegenwärtigen Mitarbeiter haben es sich daher zur Aufgabe gemacht, die vorhandenen Darstellungsmethoden mit dieser Zielrichtung zu verbessern und an geeigneten Modellobjekten zu prüfen.

Dazu gehören die Schwermetallkontrastierung, ähnlich wie wir sie seit langem verwenden, mit der man aber an allen wichtigen Stoffklassen eine weit höhere Spezifität erreichen muß. Eine Spezifität, wie sie EHRlich für Farbstoffe schon im lichtmikroskopischen Bereich gezeigt hat, deren Erscheinungen er aber im molekularen Bereich zu verstehen suchte.

Es gehört hierzu ferner das Negativkontrastverfahren zur Darstellung von Membranen und großen Fermentkomplexen. Zwar kann man hochgereinigte Fermente in Lösungen durch Röntgen-Streuung und in Kristallen durch Röntgen-Beugung auf ihre Form untersuchen und im Prinzip die gesamten Atomanordnungen klären. Aber wir müßten

außerdem ganz verschiedenartige Fermente und ihre Anordnung auf den Lipiden der Membranen erkennen können, um zum Verständnis von deren Funktionsweise etwas beizutragen.

Wir müssen auch lernen, die Deformierungen zu vermeiden, die große Fermentkomplexe bei der Negativkontrastdarstellung und anderen Verfahren durch die Trocknung erfahren und an solchen Präparaten durch stereoskopische Aufnahmen den räumlichen Aufbau der Komplexe festzustellen.

Dünnschnitte versagen hierfür, es sei denn, die Ultra-Mikrotome lassen sich nochmals erheblich verbessern. Dagegen hat in den letzten Jahren die Darstellung von Bruchflächen aus tiefgefrorenem überlebendem Gewebe neue Abbildungsmöglichkeiten für Membranflächen eröffnet. MOOR und MÜHLETHALER haben an der Eidgenössischen Technischen Hochschule in Zürich dafür ein geeignetes Verfahren entwickelt und wieder hat die Industrie die Fertigung geeigneter Apparaturen übernommen. Von den Bruchflächen der gefrorenen Objekte wird im Hochvakuum ein hauchdünnes Relief durch Bedampfung mit einem Schwermetall und Kohlenstoff hergestellt und erst das Relief wird elektronenmikroskopisch in Durchstrahlung untersucht. Die erwähnten Mosaiksichten, aus denen die biologischen Membranen bestehen, brechen bei der Gefrierätzung in verschiedenen strukturierten Ebenen auseinander.

Mit all diesen Bemühungen werden wir aber nur dann weiterkommen, wenn wir auch in der Bilddeutung Fortschritte machen. Bei sehr hohen Auflösungen kommt man nämlich zu Abbildungen, die mit dem Auge nicht mehr deutbar sind. Deshalb wird man zur Auswertung bald optische Analogrechner und später wohl auch Digitalrechner einsetzen müssen.

Das gleiche gilt für die Herauslösung erwarteter Objektstrukturen aus dem „Rauschen“, das die mit dem Objekt abgebildete Trägerfolie erzeugt. Gerade für die relativ „ungeordneten“ Objekte der Biologen wäre es wichtig, eine „geordnete“, d. h. kristalline Trägerfolie zu besitzen, deren Einfluß auf die Abbildung sich wieder wegrechnen läßt.

Von der Verwirklichung neuer Verfahren und von der Entwicklung weiterer Techniken wird es also abhängen, ob sich unsere Hoffnungen erfüllen, einen nochmals tieferen Einblick in die belebte Natur zu gewinnen.

Frau Bundesminister,
meine Damen und Herren!

Wir haben Ihnen mit unseren Vorträgen neben den sachlichen Darstellungen ein, wie ich hoffe, eindringliches Beispiel gegeben für die Zusam-

menhänge zwischen sehr verschiedenen Wissenschaften und industriellen Entwicklungen. Solche Zusammenhänge werden sich in Zukunft auf immer mehr Gebiete erstrecken, nicht nur in der medizinischen Forschung, sondern auch in der Klinik. Weder kann die Wissenschaft ohne die Aktivität der Industrie sich entwickeln noch die Industrie ohne den Zufluß von neuen Ideen aus allen Bereichen der Forschung. Es wäre ein großer Verlust, wenn die Industrie nur auf ihre eigene Forschung angewiesen wäre.

Gestatten Sie mir deshalb zum Schluß von dieser historischen Stätte aus den Appell an die Kultusminister und an unsere Landtagsabgeordneten, bei allen bevorstehenden Entscheidungen über neue Hochschulgesetze gegenüber den Aufgaben der Lehre die Notwendigkeit der Forschung an den Hochschulen in ihrem vollem Umfang anzuerkennen.

Wird das versäumt, so werden die Verantwortlichen wesentlich die ergiebigste Quelle immer neuer Ideen unabhängiger junger Menschen in unserem Lande zum Versiegen bringen.