

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 Bildempfangsröhren 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 Verkohlungs 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 unbehandelter 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 Struktureinzelheiten 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.