

# Neuere Ergebnisse der Übermikroskopie

Von

Dr. Helmut Ruska, Universität Berlin



Sonderdruck aus

„Forschungen und Fortschritte“, 15. Jahrgang, Nr. 29/30, Seite 371 und 372

Nach dem Bau des ersten Übermikroskops wurde die Notwendigkeit betont, die Anwendung des neuartigen Geräts auf biologische und medizinische Probleme zu entwickeln<sup>1)</sup>. Versuche in dieser Richtung sind von L. Marton<sup>2)</sup> an einem von ihm neugebauten Elektronenmikroskop und gleichzeitig durch E. Driest und H. O. Müller<sup>3)</sup>, F. Krause<sup>4)</sup> und D. Beischer und F. Krause<sup>5)</sup> am ersten Instrument unternommen worden. Besonders die zuletzt Genannten haben durch ihre Aufnahmen von Zellen, Bakterien und Kolloiden das Interesse der Biologen und Chemiker erweckt.

Inzwischen wurde im Laboratorium für Elektronenoptik der Siemens und Halske AG. von B. v. Borries und E. Ruska<sup>6)</sup> ein wesentlich verbessertes zweites Übermikroskop mit einem Auflösungsvermögen von 5  $\mu$  gebaut<sup>7)</sup>, mit dem die Anwendung der Übermikroskopie erweitert werden konnte<sup>8)</sup>.

In der Untersuchungstechnik wurde versucht, mit einfachen Mitteln Wege zu finden, die von den dem Lichtmikroskopiker vertrauten Techniken und deren experimentellem Aufwand nicht zu sehr abweichen<sup>9)</sup>. Zahlreiche Objekte lassen sich von einem Träger aus oder über eine Blende gelegt im Vakuum in den Strahlengang des Übermikroskops bringen. An Stelle der in der Lichtmikroskopie gebräuchlichen Glasobjektträger werden dünnste Zaponlackfilme (10  $\mu$ ) zum Aufbringen der Objekte verwandt. Solche Filme sind hinreichend stabil, um die Objekte zu tragen und der Bestrahlung mit schnellen Elektronen standzuhalten. Außerdem sind sie so dünn, daß sie die Strahlen ohne wesentliche Intensitätsverluste unabgelenkt durchtreten lassen. Sie erscheinen daher auf dem Leuchtbild des Übermikroskops wie Glas im Lichtmikroskop.

Bei den ersten Untersuchungen von Objekten der verschiedensten Arbeitsgebiete wurde zunächst Wert darauf gelegt, deren Darstellbarkeit an sich zu zeigen. In neuerer Zeit sind dann eingehende Untersuchungen über bestimmte Fragestellungen durchgeführt worden.

An natürlichen und synthetischen Tonmineralien, deren submikroskopische Bestandteile für die Formbarkeit des Tones wichtig sind, gelang es, den Einfluß der verschieden abgestuften Temperaturen des Brennprozesses auf das

1) E. Ruska, Forsch. u. Fortschr. 10 (1934) 8.

2) L. Marton, Bull. Acad. Belg. Classe des Sciences 23 (1937) 672.

3) E. Driest u. H. O. Müller, Z. f. wiss. Mikroskopie 52 (1935) 58.

4) F. Krause, Naturwiss. 25 (1937) 817; 26 (1938) 112; Elektrotechn. Z. 59 (1938) 851; Radiologica 3 (1938) 122.

5) D. Beischer u. F. Krause, Naturwiss. 25 (1937) 825; Angew. Chemie 51 (1938) 331. D. Beischer, Z. f. Elektrochem. 44 (1938) 375; Forsch. u. Fortschr. 14 (1938) 296.

6) B. v. Borries u. E. Ruska, Wiss. Veröff. d. Siemens-Werke 17 (1938) 99.

7) B. v. Borries u. E. Ruska, Z. techn. Physik 20 (1939) 226.

8) An den bis jetzt aus dem genannten Laboratorium erschienenen Gemeinschaftsarbeiten haben sich die erste Medizinische Klinik der Charité, das Reichsgesundheitsamt, die Biologische Reichsanstalt, das Zoologische Museum der Universität, das Kaiser-Wilhelm-Institut für Silikatforschung und die Auergesellschaft in Berlin beteiligt. — Die technische Entwicklung wurde in jüngster Zeit durch eine dritte Ausführungsform zu einem vorläufigen Abschluß gebracht, so daß bereits jetzt ein für Forschungsinstitute bestimmtes Übermikroskop vorliegt<sup>8)</sup>.

8) B. v. Borries u. E. Ruska, Naturwiss. 27 (1939) 577.

9) H. Ruska, Naturwiss. 27 (1939) 287.

Kristallgefüge zu verfolgen<sup>10)</sup>. Weitere Mineralstaube und Metalloxyde (Rauche) wurden im Hinblick auf ihre Kristallstruktur und ihre meßtechnische Eignung zur Prüfung von Staubschutzfiltern untersucht<sup>11)</sup>. Dabei konnte in gewerbehygienisch wichtigem staubförmigen Material der Nachweis von 5 bis 10  $\mu$  großen Teilchen erbracht werden. Die Kenntnis derartig feiner Aufteilungen macht die leichte Aufnahme staubförmiger Gewerbegifte durch die Lunge verständlich.

Die Bearbeitung von biologischen Objekten und deren sublichtmikroskopischen Bau wurde auf bestimmte Fragen der Struktur der Vogelfeder<sup>12)</sup>, der Haematologie (Blutforschung)<sup>13)</sup>, der Bakteriologie<sup>14)</sup> und Virusforschung<sup>15)</sup> ausgedehnt. Sofern Ergebnisse mit anderen physikalischen Meßmethoden wie Polarisationsoptik, Strömungsdoppelbrechung, Röntgenometrie und solche mit der Ultrazentrifuge vorlagen, wurden diese mit den im Übermikroskop gewonnenen Bildern verglichen. Dabei war es möglich, bisher gewonnene Vorstellungen über Feinstrukturen zu erweitern und zum Teil auch zu Unrecht bestehende Anschauungen richtigzustellen.

An den für den Gerinnungsvorgang des Blutes wichtigen zellartigen Elementen (den Blutplättchen) konnte während des Gerinnungsvorganges eine vermutlich mit der Abgabe gerinnungsaktiver Substanzen verbundene strukturelle Umwandlung des Blutplättchenprotoplasmas aufgezeigt werden. Durch die künstliche Erzeugung besonders dünnschichtiger Zellausbreitungen gelang es, Bilder eines gerüstartigen Protoplasmaaufbaues zu gewinnen. Damit findet die moderne Auffassung von festen, wenn auch dauernd in strukturellem und chemischem Umbau begriffenen Protoplasmastrukturen, in deren Zwischenräumen die molekular und kolloidal gelösten Substanzen miteinander reagieren können, eine wesentliche Stütze.

Das Auftreten des Blutfaserstoffes konnte in den ersten Anfängen festgehalten werden. Die Erkennung der ersten Gerinnungsstadien erlaubte über den Entstehungsmechanismus des Blutgerinnsels genauere Unterlagen zu gewinnen. Die aus polarisationsoptischen und anderen Methoden gefolgerten Diskontinuitäten im Bereich zwischen lichtoptisch sichtbaren und molekularen Dimensionen haben eine direkte Bestätigung erfahren.

Im Aufbau der Bakterien ist die Frage nach dem Vorhandensein von Bildungen, die dem Zellkern der Pflanzen- und Tierzelle entsprechen, die möglicherweise Träger der Vererbung sind, untersucht worden. Es ergab sich dabei, daß lichtoptisch durch die Feulgen-Reaktion und die Ultraviolettabsorption darstellbare Differenzierungen der Bakterienzelle zum Teil auch im Elektronenbild zum Ausdruck kommen. Häufig unterscheiden sich jedoch die sogenannten „Nukleole“ (Piekarski) in bezug auf ihre Dichte nicht von den umgebenden Zellsubstanzen und bleiben daher elektronenoptisch unsichtbar. Die Vielgestaltigkeit von Form und Aufbau der Bakterienzelle nimmt mit

10) W. Eitel, H. O. Müller u. O. E. Radezewski, Ber. der deutsch. Keram. Ges. 20 (1939) 165.

11) H. Friess u. H. O. Müller, Die Gasmasken 11 (1939) 1.

12) F. Frank u. H. Ruska, Naturwiss. 27 (1939) 229.

13) C. Wolpers u. H. Ruska, Klin. Wochenschr. 18 (1939) 1077 u. 1111.

14) B. v. Borries, E. u. H. Ruska, Klin. Wochenschr. 17 (1938) 921; G. Piekarski u. H. Ruska, ebenda 18 (1939) 333; dieselben, Arch. f. Mikrobiologie 10 (1939) 302.

15) H. Ruska, B. v. Borries u. E. Ruska, Arch. f. Virusforschung 1 (1939) 155; G. A. Kausche, E. Pfankuch u. H. Ruska, Naturwiss. 27 (1939) 292.

dem Alter der Kultur zu. Die Feinheiten der morphologischen Bildungen liegen zum Teil 20fach unter der lichtoptischen Auflösungsgränze. Nach den vorliegenden Erfahrungen darf die Untersuchung der Bakterien mit dem Übermikroskop als eine ausgezeichnete Methode zum Studium der Bakterienpleomorphie bezeichnet werden, und es ist zu hoffen, daß dadurch die Tatsachen der Pleomorphie (Almquist, Löhnis, Haag, Bürgers, Lodenkämpfer u. a.) und der Zyklologie (Enderlein) der Bakterien nicht nur eine allgemeine Anerkennung erfahren, sondern auch in ihrer noch sehr umstrittenen Bedeutung mit größerer Sicherheit geklärt werden können.

Bei den bakteriologischen Untersuchungen ergaben sich ferner neue Tatsachen über den Bau der Bakterienkapsel<sup>16)</sup> und die Abgabe geformter, d. h. nicht gelöster Stoffwechselprodukte<sup>17)</sup>. Besonders bemerkenswert ist schließlich noch, daß es gelang, in Bazillen der Hühner-tuberkulose den Sitz bestimmter chemischer Bausteine durch Vergleich von unbehandelten mit ätherextrahierten Zellen genau zu ermitteln<sup>18)</sup>. Es ist damit die Möglichkeit erwiesen, durch das im Übermikroskop gewonnene

<sup>16)</sup> Unveröffentlichte Untersuchungen mit E. Frühbrodt.

<sup>17)</sup> Unveröffentlichte Untersuchungen.

<sup>18)</sup> Unveröffentlichte Untersuchungen mit A. Lembke u. J. Christophersen, Bakteriolog. Institut der Preuß. Versuchs- u. Forschungsanstalt für Milchwirtschaft, Kiel.

Bild nicht nur die Massenverteilung der Objekte festzustellen, sondern mitunter auch ein Bild von der Verteilung chemisch definierter Substanzen in Feinstrukturen zu erhalten, wie es ähnlich in den größeren Dimensionen der Lichtoptik gelingt.

Einige Erreger von tierischen Viruskrankheiten, die ihrer Form nach lichtoptisch nicht mehr sicher gekennzeichnet werden können und die als kleinste kugelförmige Gebilde galten, erwiesen sich nach ihrer Reingewinnung aus dem erkrankten Gewebe als Bildungen kubischer bis prismatischer Gestalt mit abgerundeten Ecken und Kanten (Pocken, Ektromelie). Pflanzliche Viren, deren Charakterisierung nach Form und Größen bisher nur unsicher mit indirekten Methoden erfolgte, konnten im Übermikroskop als 15  $\mu$  breite und 150 bzw. 300  $\mu$  lange Fäden abgebildet werden (Tabakmosaikvirus). Mit der optischen Darstellung dieser von E. Pfankuch und G. A. Kausche rein gewonnenen, als Makromoleküle anzusprechenden „Erreger“ der Tabakmosaik- und Kartoffel-X-Krankheit ist der erste Versuch geglückt, molekulare Dimensionen bildmäßig zu erfassen.

Es ist zu erwarten, daß die raschen, zunächst nur theoretisch wichtigen Erfolge der Übermikroskopie im weiteren Verlauf der Forschung für die verschiedensten Zweige der Technik und der angewandten Biologie auch praktisch nicht ohne Bedeutung bleiben werden.