



Die lebende Zelle mit den Augen des Physikers betrachtet

Ernst Stelzer hat die Lichtmikroskopie zur Perfektion gebracht

Links: *Arabidopsis thaliana* (Ackerschmalwand) im Lichtscheiben-Fluoreszenzmikroskop. Die Pflanze wächst aufrecht in einer mit Nährmedium gefüllten Kammer.

Mitte: Die Detailansicht zeigt mehrere Pflanzen und das Mikroskopobjektiv auf der linken Seite. Es sammelt die Fluoreszenz von Zellkernen (rot) und Zellmembranen (grün).

Rechts: Über vier Tage hinweg wird alle 15 min ein dreidimensionales Bild aufgenommen und so das Herauswachsen einer Seitenwurzel aus der Primärwurzel in allen Details aufgezeichnet. Das Bild zeigt einen Zeitpunkt einer mehrtägigen Zeitserie.

(Aufnahmen von Daniel von Wangenheim)

Was ist Leben?, fragte 1951 der österreichische Physiker und Nobelpreisträger Erwin Schrödinger. Er veröffentlichte seine Überlegungen in einem Buch mit gleichnamigem Titel. Der Untertitel lautete: „Die lebende Zelle mit den Augen des Physikers betrachtet.“ Dabei stellte er jedoch hauptsächlich theoretische Betrachtungen an. Einer, der dem Anspruch Schrödingers im wörtlichen Sinne gerecht wird, ist der Physiker Ernst Stelzer. Seit 25 Jahren macht er das Wachstum von Organismen mit hoch entwickelten lichtmikroskopischen Techniken sichtbar. Die britische Royal Microscopical Society (RMS) hat ihn jetzt zum Ehrenmitglied gewählt.

Die Lichtmikroskopie stand bei Physikern nicht besonders hoch im Kurs, als Ernst Stelzer sich 1983 nach einer Doktorarbeit umsah. Er hatte gerade sein Physik-Studium an der Goethe-Universität mit einer Diplomarbeit am Max-Planck-Institut für Biophysik abgeschlossen. Nun wollte er weiter an der Schnittstelle zwischen Physik und Lebenswissenschaften arbeiten. Während andere Physiker sich zu dieser Zeit auf die neu entwickelte Rastertunnel- und Rasterkraftmikroskopie stürzten, entschied Stelzer sich für die gute alte Lichtmikroskopie. Seine Vermutung, dass diese noch längst nicht ausgereizt war, bewies er während seiner Doktorarbeit am Heidelberger European Molecular Biology Laboratory, kurz EMBL.

Die Macht der Bilder

Wenn Stelzer, seit 2011 Professor des Exzellenzclusters Makromolekulare Komplexe, über seine Arbeit berichtet, vertraut er ganz auf die Macht der Bilder. Er zeigt dreidimensionale Aufnahmen des rotbraunen Reismehlkäfers, die filigra-

nen, fast durchsichtigen Embryonen des Zebrafischs und Filme von wachsenden Wurzeln des Ackerschachtelhalm. Die von ihm entwickelten mikroskopischen Verfahren machen jede einzelne Zelle sichtbar. Und nicht nur das: Dank einer schnellen Aufnahmetechnik kann er mit 20 Bildern pro Sekunde den Wachstumsprozess verfolgen. „Wir finden 100 Prozent aller Zellen“, sagt Stelzer. „Durch die Beobachtung des zeitlichen Ablaufs können wir dann einen Stammbaum der Zellteilungen erstellen.“

Am Bildschirm Zeugin der elementarsten und bisher verborgenen Wachstumsprozesse zu werden, hat für mich etwas Faszinierendes. Die sich schnell entwickelnden Embryonen und sprossenden Wurzeln sind eine Ausdrucksform des Lebens, die noch elementarer ist, als die Atmung oder das Pulsieren des Blutes. Denn hier wird Zelle für Zelle deutlich, wie ein Organismus sich jede Sekunde verändert, mag er auch äußerlich unbewegt erscheinen. Stelzer ist es wichtig, möglichst nahe an den Lebensbedingungen des Objekts zu arbeiten. So achtet er darauf, dass nur die Blätter von einer künstlichen Sonne bestrahlt werden und simuliert gleichzeitig den notwendigen Tag-Nacht-Rhythmus. Auf diese Weise vermeidet er Artefakte – Bilder, die aufgrund einer speziellen Aufnahmetechnik entstehen, aber mit dem natürlichen Wachstum nichts zu tun haben. „Ich bin mir sicher, dass viele Biologen sich über unsere Aufnahmen wundern werden“, meint Stelzer.

Hinter diesem Schauspiel steckt ein gewaltiger Arbeitsaufwand – nicht nur in der instrumentellen Entwicklung, sondern auch in der mathematischen Analyse der Daten. Um das Wachstum der Seitenwurzeln von sechs verschiedenen

Ackerschachtelhalm-Pflanzen zu beobachten und zu vergleichen, waren Messungen und Auswertungen über zwei Jahre notwendig. Die Mühe hat sich gelohnt, denn die Arbeitsgruppe von Stelzer konnte erstmals beobachten, dass die Reihenfolge, in der sich die Teile einer Wurzel entwickeln, immer gleich ist. Auch in ihrer Form ähneln sie sich, obwohl individuelle Unterschiede deutlich sichtbar sind.

„Liebhaber des Mikroskops“

Wenn Stelzer im Juli zum Microscience Microscopy Congress nach Manchester fliegt und als „Honorary Fellow“ in die altherwürdige Royal Microscopical Society (RMS) aufgenommen wird, tritt er in die Fußstapfen von 17 Gentlemen, die sich im 19. Jahrhundert reihum in ihren Häusern trafen, um die Leistungsfähigkeit ihrer Mikroskope zu vergleichen. Die zunehmende Zahl der „Liebhaber des Mikroskops“ und ihr Wunsch, zur Verbesserung der Instrumente beizutragen, waren ausschlaggebend für die Gründung der RMS. Inzwischen ist sie eine der wenigen internationalen Gesellschaften, die sich der Lichtmikroskopie verschrieben haben. Ernst Stelzer wird die Ehre zuteil, die Festrede zu ihrem 175. Geburtstag zu halten.

Der Frankfurter Forscher wird für seine zahlreichen Beiträge zur Lichtmikroskopie geehrt. Er besitzt an die 20 Patente, die in verschiedenen Instrumenten verwendet werden. Das bekannteste ist vermutlich die LSM 5/7-Serie konfokaler Mikroskope von Carl Zeiss. Eine weitere Entwicklung ist das Lichtkraftmikroskop, das von der Firma JPK (Berlin) vermarktet wird. Stelzers jüngster Beitrag ist das „Lichtscheiben-Mikroskop“. Und das hat nicht nur nach der Meinung seines eher bescheiden auftretenden Erfinders

das Potential, die Lichtmikroskopie zu revolutionieren. Inzwischen werden mehr als 100 dieser Mikroskope in weltweit über 100 Forschergruppen verwendet.

Das Lichtscheibenmikroskop umgeht zwei wesentliche Nachteile der Fluoreszenz-Lichtmikroskopie: das Fotobleichen und die Fototoxizität. Beide Effekte folgen aus einer zu langen beziehungsweise zu häufigen Belichtung der Probe: Von Natur aus fluoreszierende Moleküle bleichen aus, wenn sie zu häufig angeregt werden. In vielen



Prof. Ernst Stelzer

Zellen laufen außerdem biochemische Prozesse ab, denen Licht schadet. Bei der herkömmlichen konfokalen Lichtmikroskopie ist eine ausgiebige Bestrahlung aber notwendig, wenn man dreidimensionale Bilder aufnehmen möchte. Dazu muss man nämlich den Fokus des Mikroskops von der Oberfläche bis in die tiefste Schicht des Objekts ebenenweise wandern lassen. Und dabei werden zwangsläufig alle Schichten beleuchtet, auch wenn sie gar nicht beobachtet werden.

Stelzer hatte die Idee, das Objekt nur scheibenweise zu beleuchten und die Kamera, mit der das

gestreute Licht oder die Fluoreszenzsignale aufgenommen werden, senkrecht zu dieser Ebene anzuordnen. Der Vorteil: Es wird nur noch diese eine Schicht beleuchtet. In den Nachbarschichten tritt kein Fotobleichen mehr auf und man erhält auch keine Signale von Schichten, die außerhalb des Fokus liegen. „Bei einem Zebrafisch-Embryo lässt sich beispielsweise die benötigte Strahlung um zwei bis drei Größenordnungen verringern“, rechnet Stelzer vor.

Während seiner 28 Jahre am EMBL war Stelzer äußerst erfolgreich. Sechs Mal wurde er in der alle vier Jahre stattfindenden Evaluation in seiner Funktion als Gruppenleiter bestätigt. 1999 ehrte ihn die RMS mit der Ernst-Abbe-Vorlesung. 2009 erhielt er zusammen mit seinem Kollegen Jochen Wittbrodt den Heidelberg Molecular Life Sciences Price. Die Goethe-Universität berief ihn 2011. Im Exzellenzcluster hat er inzwischen zahlreiche Kooperationspartner gefunden – sowohl unter den Physikern als auch unter dem Biologen. Hinzu kommt die langjährige Zusammenarbeit mit Heidelberger Embryologen und Pflanzenbiologen.

Wir machen einen abschließenden Gang durch die Labors. Es ist dunkel. So kann man die Strukturen auf dem Bildschirm besser erkennen. Und obwohl es nicht still ist, weil im Hintergrund die Pumpe einer Kühlung rauscht, hat die Atmosphäre etwas Zurückgezogenes. Hier kann man sich in Ruhe in die Geheimnisse des Lebens vertiefen.

Anne Hardy

Film auf iBiology:

➤ www.youtube.com/watch?v=lteywF6wKu8