

# „Aim high, stay grounded“

---

Stefan W. Hell über seinen Weg zum Nobelpreis, die molekulare Auflösung im Lichtmikroskop und das Forschungs- und Innovationsland Deutschland

## STEFAN W. HELL

Geboren 1962 in Arad (Rumänien), 1984 bis 1987 Stipendiat der Studienförderung, 1989 bis 1990 der Promotionsförderung der Konrad-Adenauer-Stiftung, 2014 zusammen mit Eric Betzig und William Moerner Nobelpreisträger für Chemie, Direktor am Max-Planck-Institut für Biophysikalische Chemie in Göttingen und am Max-Planck-Institut für Medizinische Forschung in Heidelberg.

**Nach Ihrer Promotion im Jahr 1990 waren Sie für kurze Zeit als „freier Erfinder“ tätig. Das hört sich abenteuer-**

lich an. Sie beschäftigten sich mit der Konstruktion von Lichtmikroskopen mit dem Ziel einer höheren Auflösung. In dieser Zeit legten Sie die Grundlage für die 4Pi-Mikroskopie, einer Variante des Konfokalmikroskops. Wie und wo haben Sie geforscht? In einer Garage?

**Stefan W. Hell:** Nein, in einer Garage war es nicht, aber auch nicht viel anders. Ich saß in meiner Studentenbude und dachte mit Bleistift und Papier über ein Mikroskop mit höherer Tiefenauflösung nach. Es sollte später „4Pi-Mikroskop“ genannt werden. Das war unmittelbar nach meiner

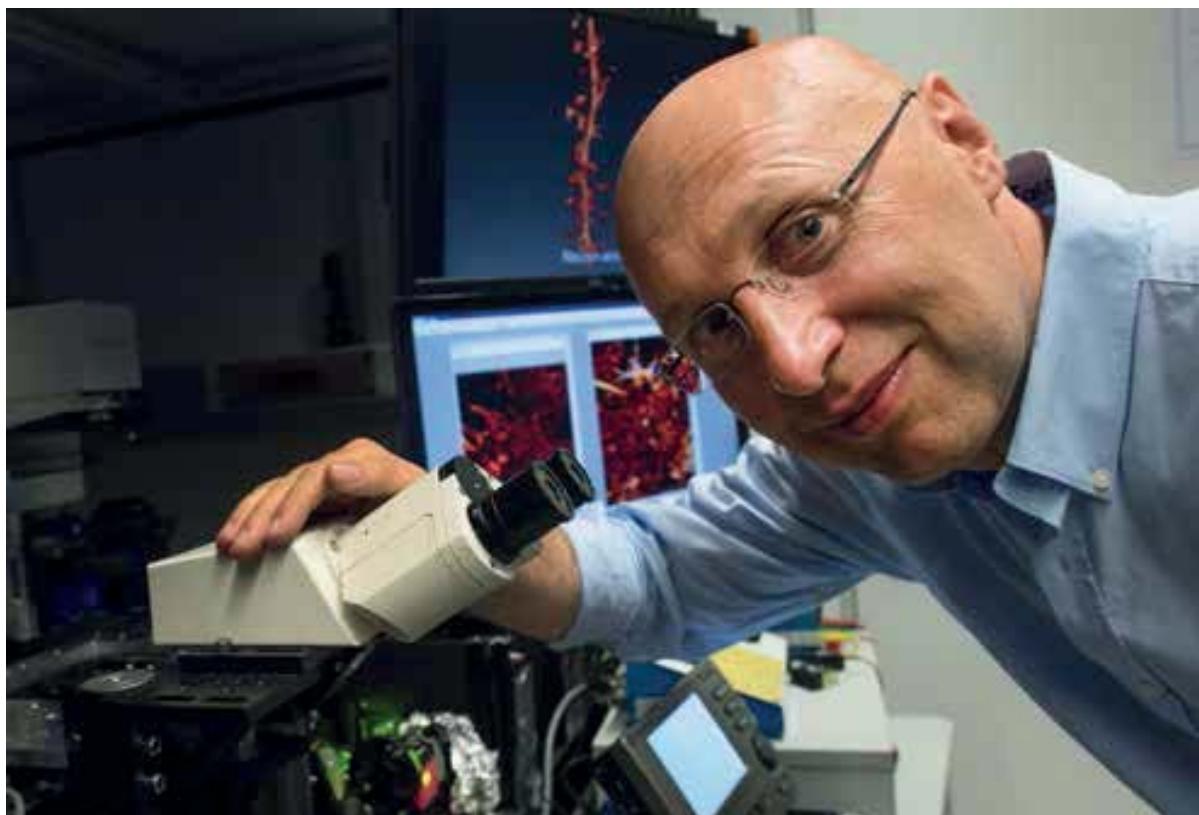


Foto: © dpa / Jochen Lübke

Promotion im Sommer 1990. Zwei Jahre zuvor hatte ich ein Stipendium der Gradiertenförderung der Konrad-Adenauer-Stiftung, das mit der bestandenen Prüfung schlagartig zu Ende war. Ich war auf der Suche nach einem Institut, an dem ich meine Vision, die Auflösung des Lichtmikroskops noch einmal unter die Lupe zu nehmen, experimentell verfolgen konnte.

Weil das Stipendium zu Ende war und ich keine Anschlussbeschäftigung hatte, meldete ich mich arbeitslos. Die Erfindung, an der ich knobelte, sollte daher erst einmal mir gehören. Ich dachte ganz naiv: Wenn ich keinen Instituts- oder Laborleiter überzeugen kann, mich an der Auflösung arbeiten zu lassen, so kann ich vielleicht eine Optikfirma, wie Zeiss oder Leica, dazu überreden. Und um den Firmen das schmackhaft zu machen, würde

ich ihnen mein Patent überlassen. Diese Idee war mindestens so kühn wie meine Forschungsidee selbst. Es kam erst einmal nicht so – aber dann doch fast genauso. Fünf Jahre später sollte dieses Patent tatsächlich meine Laufbahn retten.

**Die Lichtmikroskopie galt in dieser Zeit nicht als zukunftsweisendes Forschungsfeld. Sie selbst haben sich damals als „Außenseiter“ gesehen. Welche Gründe gab es dafür?**

**Stefan W. Hell:** Die Lichtmikroskopie galt als die Physik des 19. Jahrhunderts. Ich bin zur Lichtmikroskopie gekommen wie die Jungfrau zum Kind. Ich hatte Physik studiert, weil ich von den fundamentalen Aspekten der Physik fasziniert war. Doch als Diplomand hatte ich mich nicht

getraut, ein grundlagenphysikalisches Thema zu wählen. Denn damals gab es zu viele Physiker, und ich befürchtete, mit einer zu „abgehobenen“ Spezialisierung später keinen Job zu finden. Dabei spielte auch mein Hintergrund eine Rolle: Ich war 1978 mit meinen Eltern aus dem rumänischen Banat nach Deutschland ausgesiedelt und wollte nach dem Studium nicht in eine prekäre Lage geraten. Für die anschließende Promotion bekam ich dann wieder ein Thema, das ebenfalls sehr technisch war, und zwar die lichtmikroskopische Untersuchung von Computerchips. Deshalb habe ich innerlich lange damit gerungen, die Doktorarbeit hinzuschmeißen. In diesem Spannungsfeld ging mir dann durch den Kopf: Vielleicht kann man ja doch noch etwas Grundlegendes mit dieser langweiligen Mikroskopie machen? Vielleicht gibt es da doch noch etwas Fundamentales? Das war die Auflösungsgrenze! Von der stand in jedem Lehrbuch, dass sie unüberwindbar sei. Und die zu durchbrechen, wäre wirklich fundamental. So fing ich an, über ein Thema nachzudenken, über das kein ernst zu nehmender Physiker nachdachte. Insofern war ich Außenseiter. Retrospektiv kann man aber festhalten: Das ist genau der Stoff, aus dem Nobelpreise gemacht sind. Anderen Nobelpreisträgern ging es mitunter ähnlich.

**Sie sind 1993 als Leiter der Projektgruppe Mikroskopie an die Universität Turku in Finnland gegangen. Dort haben Sie die STED-Mikroskopie („Stimulated Emission Depletion“) entwickelt. In dieser Zeit verbrachten Sie auch sechs Monate an der Universität Oxford als Gastwissenschaftler im Bereich Ingenieurwissenschaften. Weshalb sind Sie ins Ausland gegangen?**

**Stefan W. Hell:** Ich hatte 1991 ein zweijähriges Forschungsstipendium von der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) ergattert, und das hatte sinnigerweise zur Bedingung, sechs Monate davon im Ausland zu verbringen. Ich hatte Oxford angegeben, weil es sich gut anhörte und weil dort ein Professor war, der viel in Richtung Mikroskopie publizierte. Aber das war nicht das, was ich letztendlich wollte und brauchte. Was ich brauchte, war ein Labor, in dem ich für ein paar Jahre meinen Ideen nachgehen konnte. Doch das konnte ich in Deutschland nicht finden. Die DFG sagte damals, dass sie einem Stipendiaten keine Fördermittel geben kann. Für die meisten Institute und Unis war das Thema zu exotisch, denn ich war meiner Zeit voraus. Und wenn man in Deutschland keinen Professor als Mentor hatte, war man draußen.

**Wie haben Sie die Forschungsmöglichkeiten in Deutschland in Ihrem Bereich damals beurteilt?**

**Stefan W. Hell:** Ich habe sie als ineffizient empfunden. Denn gerade junge Leute sind oft voller Energie und sprühen vor Ideen. Denn sie haben ja das Leben vor sich, und viele möchten etwas reißen. Dieses Potenzial nicht zu nutzen, empfand ich als strukturellen Fehler. Außerdem hatte ich am eigenen Leib schmerhaft erfahren, dass man nur dann Spaß an etwas haben kann, wenn man auch bereit ist, dafür ein Risiko einzugehen. Das war ich nun bereit, zu tun.

**Die Vereinigten Staaten von Amerika sind für ihre „Can-do“-Mentalität, ihre Forschungs- und Innovationsfreundlichkeit bekannt. Warum sind**

## Sie nach Finnland gegangen und nicht in die USA?

**Stefan W. Hell:** Zum einen war mein Englisch damals noch zu unzureichend. Aber selbst wenn es das nicht gewesen wäre: Auch in Amerika half und hilft heute noch das, was man dort „Pedigree“, also „Abstammung“, nennt. Man kommt in die Top-Institutionen nur dann leicht rein, wenn man aus einer anderen Top-Institution kommt oder zumindest aus einem bekannten Labor. Sonst ist es auch dort schwierig. Außerdem sind – aufgrund des hochkompetitiven *Grant*-Finanzierungssystems – die meisten amerikanischen Laborleiter alles andere als liberal. Wenn man nicht das macht, was der Laborleiter will, fliegt man raus. Und ich wollte nicht um der Karriere willen eine andere Forschung machen, sondern meine eigene Idee verfolgen. Im US-System hätte ich also eine „Assistant Professorship“ gebraucht. Aber dafür hatte ich nicht das „Pedigree“. Fakt ist, dass ich mich nach fünf bis sechs Jahren Postdoktorand an über einem Dutzend amerikanischen Universitäten beworben hatte. Ebenso sprach ich regelmäßig auf verschiedenen Kongressen in den USA. Bis 2002 – als der Durchbruch da war – hat mich keine amerikanische Institution in Betracht gezogen. Der Durchbruch kam 1999 am Max-Planck-Institut für Biophysikalische Chemie in Göttingen. Die Max-Planck-Gesellschaft war 1996 auf mich aufmerksam geworden und hatte den richtigen Riecher.

**2014 wurde Ihnen für Ihre bahnbrechenden Arbeiten auf dem Gebiet der ultrahochauflösenden Fluoreszenzmikroskopie gemeinsam mit den beiden US-Amerikanern Eric Betzig und**

**William E. Moerner der Nobelpreis für Chemie zuerkannt. Sie sind habilitierter Physiker. Hat diese Entscheidung Wissenschaftskollegen aus dem Fach Chemie überrascht?**

**Stefan W. Hell:** Ja, und vielleicht hat auch der eine oder andere Vollblutchemiker die Stirn gerunzelt. Die meisten Wissenschaftler haben diese Entdeckung in der Physik verortet. Es gibt aber auch starke chemische Aspekte, die man nicht leugnen kann. Am Rande der Verleihung sagte mir ein Mitglied des Nobelkomitees, dass ich auch für den Physikpreis in der engeren Wahl war, aber die Akademie entschied sich dann, den Chemie-Preis des Jahres 2014 für dieses Thema zu vergeben. Sie werden ihre Gründe gehabt haben.

**Ziel der hochauflösenden Fluoreszenzmikroskopie ist es, feinste Details mit Licht bis auf die molekulare Skala sichtbar zu machen. Das Entscheidende war die Überwindung der Beugungsgrenze. Wie funktioniert dieses Prinzip und was ist das Neue daran?**

**Stefan W. Hell:** Dieses Prinzip lässt sich in der Fluoreszenzmikroskopie realisieren, bei der die zu untersuchenden Strukturen mit fluoreszierenden Molekülen markiert werden. Sie ist das am häufigsten eingesetzte Mikroskopieverfahren in den Lebenswissenschaften. Das Problem der Beugungsgrenze ist, dass man Licht nicht auf einen Fleck kleiner als etwa 0,2 Mikrometer (also ein Fünftel eines Tausendsstels eines Millimeters) fokussieren kann. Viele Biostrukturen, wie zum Beispiel Viren oder Proteine, sind aber fünf- bis hundertmal kleiner als dieser kleinste Lichtfleck. Das bedeutet, dass man diese

Biostrukturen, falls sie dicht beieinander liegen, nicht getrennt anleuchten kann, weil sie dann alle fluoreszieren. Man kann sie also nicht auseinanderhalten.

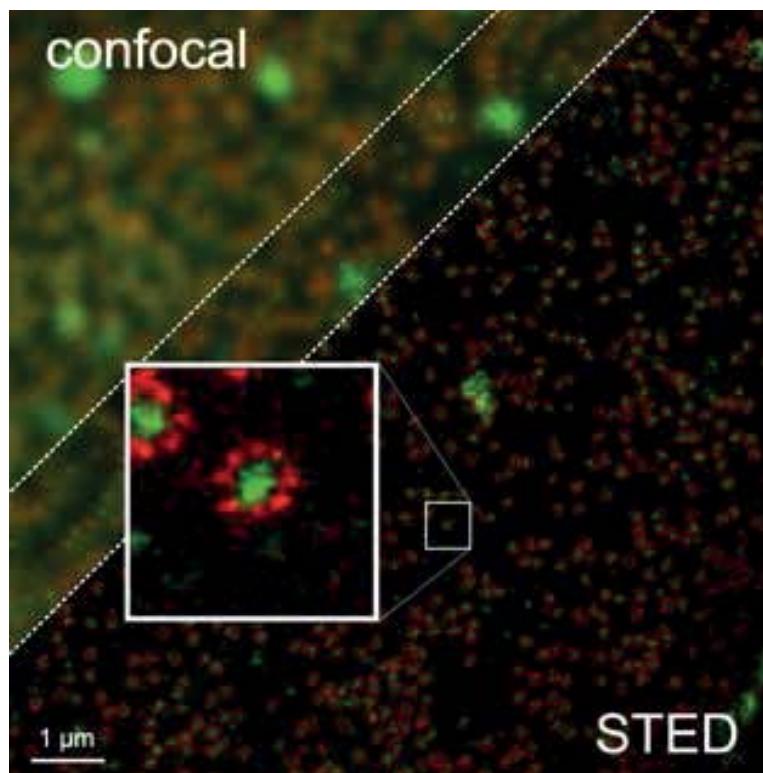
Die Idee, die ich hatte, war, dafür zu sorgen, dass nicht alle Strukturen, die angeleuchtet wurden, dann auch tatsächlich leuchten. Ich habe einen Teil davon ausgemacht, sodass die eng benachbarten Strukturen nacheinander leuchten mussten. Dieses An-/Aus-Prinzip hat die Beugungsgrenze durchbrochen und am Ende ein neues Kapitel aufgeschlagen: die Fluoreszenz-Nanoskopie.

**Ihre Forschungsergebnisse sind von Bedeutung für andere Bereiche der Wissenschaft. Gibt es konkrete Anwendungsbereiche?**

**Stefan W. Hell:** Ja. Abgesehen davon, dass die ultrascharfe Fluoreszenzmikroskopie in der Zell- und Neurobiologie nicht mehr ganz wegzudenken ist, sehe ich sehr wichtige Anwendungsbereiche in der medizinischen Grundlagenforschung und in der Diagnostik.

**In welchen Bereichen versprechen Sie sich in Zukunft den größten Nutzen? In welcher Richtung wollen Sie weiter forschen?**

**Stefan W. Hell:** Ich bin sicher, dass man aufgrund der neuen Einblicke in die Zelle physiologische Abläufe besser verstehen und am Ende Krankheiten besser heilen kann. Meine Forschung in den letzten Jahren hat sich darauf konzentriert, molekulare Auflösung zu erzielen, also zwei Moleküle auch dann trennen zu können, wenn sie nur eine Molekülgröße voneinander entfernt sind, also nur ein paar Nano-



Vergleich von Standard-Konfokalmikroskopie und STED-Mikroskopie bei der Abbildung von Proteinen des Kernporenkomplexes.

Foto: © Tassekaffee, via Wikipedia [CC BY-SA 3.0 (creativecommons.org/licenses/by-sa/3.0)]

meter (also Tausendstel eines Tausendstel Millimeters). Das war zum Zeitpunkt des Nobelpreises noch nicht möglich. Dafür musste die Auflösung noch einmal um das Zehnfache gesteigert werden. Das ist uns mit dem neuen MINFLUX-Verfahren gelungen. Meine Leute und ich sind sozusagen am Ziel angelangt: molekulare Auflösung im Lichtmikroskop. Ich wusste, dass man das prinzipiell erreichen kann, aber jetzt haben wir das in echt. Jeder, der das vor zwanzig Jahren ernsthaft behauptet hätte, wäre wohl für tollkühn erklärt worden. Heute ist es Fakt. Das zeigt wieder einmal, dass Wissenschaft – und damit die Natur selbst – immer für Überraschungen gut ist.

**Bis 2017 waren Sie auch Leiter der Abteilung „Optische Nanoskopie“ am**

## **Deutschen Krebsforschungszentrum in Heidelberg. Hat die ultrahochauflösende Fluoreszenzmikroskopie für die Krebsforschung eine besondere Relevanz?**

**Stefan W. Hell:** Sie hat generell für die Erforschung aller Krankheiten Relevanz, und zwar, wenn man die krankhaften molekularen Abläufe in der Zelle aufspüren will.

## **Was bedeutet die Verleihung des Nobelpreises für Ihre persönlichen Möglichkeiten, weiter zu forschen?**

**Stefan W. Hell:** Einerseits wird man durch Einladungen und allerlei Anfragen abgelenkt. Andererseits gibt der Nobelpreis einem auch Freiräume, neue Dinge zu wagen oder zumindest zu sagen.

## **Wie beurteilen Sie das Forschungs- und Innovationsland Deutschland heute?**

**Stefan W. Hell:** Was die Freiräume und Möglichkeiten für junge Forscher anbelangt, stehen wir heute viel besser da als früher. Ein junger Mensch, der für die Forschung brennt, hat es heute leichter, seine Chancen zu bekommen – gerade auch in Deutschland. Das kann man gut daran erkennen, dass sich viele junge Wissenschaftler aus dem Ausland auf Nachwuchspositionen hierzulande bewerben – erst recht an unseren Max-Planck-Instituten. Aber eine Chance ist keine Garantie für eine „Karriere“, und das darf sie auch nicht sein; definitiv nicht in einer Einrichtung für Spitzenforschung.

Dieses Karrieredenken und die damit einhergehende „Industrialisierung“ der Forschung bereitet mir eher Sorge. Sie

kann zu Regularien führen, die künftigen Generationen die Chancen nehmen. Genauso wie der Leistungssport lebt die Wissenschaft vom Nachwuchs. Es ist sicherlich richtig, dass heute mehr Forschung betrieben wird als je zuvor und dass heute die Zahl der Forscher weltweit größer ist als die Zahl aller Forscher in der Menschheitsgeschichte zusammen. Diese enorme Zunahme – die ich nicht kritisieren – zieht natürlicherweise jede Menge „Industrialisierung“ nach sich, und in ihrem Schlepptau kommen „Nine-to-five“-Einstellungen und „Work-Life-Balance“-Optimierungen hinzu. Aber ein echter Wissenschaftler oder eine echte Wissenschaftlerin ist 24/7, also rund um die Uhr, in Konkurrenz. Und die eigentlichen Sprünge in der Wissenschaft werden in der Regel nicht von „Nine-to-five“-Leuten oder Karrieristen gemacht, sondern von unangepassten originellen Köpfen.

Wenn wir den rechtlichen und organisatorischen Rahmen für unsere Forschung setzen, müssen wir aufpassen, dass wir nicht – aus wie auch immer gut gemeinten Gründen – nur die Ersteren, sondern auch die Letzteren im Auge behalten. Sonst werden sich künftige Generationen hierzulande Technologien oder Medikamente teuer aus dem Ausland kaufen müssen oder sich schlichtweg nicht mehr leisten können. Es ist eine Illusion, zu glauben, dass Wohlstand und maximale medizinische Versorgung in Deutschland und Europa gottgegeben sind. Sie sind das Ergebnis von Spitzenleistung vorheriger Generationen.

## **Muss Ihrer Ansicht nach die Spitzenforschung oder die Breitenforschung stärker gefördert werden?**

**Stefan W. Hell:** Breitenforschung hat den positiven Effekt, dass viele junge Menschen an neue wissenschaftliche Methoden herangeführt werden, was gut für die Ausbildung ist und auch das Niveau in der Industrie hebt. Aber entscheidend sind die Spitzenleute, die es mit allen in der Welt aufnehmen können und wollen. Sie generieren das Wissen, das die Menschheit wirklich voranbringt, und sichern uns den Vorsprung in der Ergebnisverwertung. Auch darf man nicht vergessen, dass Spitzenleute die Breite mitziehen und eine Vorbild- und Motivationsfunktion haben. Was wäre der deutsche Fußball, wenn es keine Klubs gäbe, die regelmäßig in die Endrunde der Champions League kämen? Oder wenn die Nationalmannschaft nur ab und zu bei einer Welt- oder Europa-meisterschaft dabei wäre? Der Fußball würde auch in der Breite einbrechen.

### Was braucht die Wissenschaft in Deutschland für bahnbrechende, sogenannte Sprunginnovationen?

**Stefan W. Hell:** Es braucht den Mut, Breiten- und Spitzenforschung nicht über einen Kamm zu scheren. Beide brauchen ihren eigenen ordnungspolitischen Rahmen. Was in einer behördenartig organisierten,

mehr oder minder großen Forschungseinrichtung richtig sein kann, ist in einem auf Spitzenleistung ausgerichteten (Max-Planck-)Institut nicht zielführend und umgekehrt. Das gilt auch für Universitäten oder sogar für einzelne Universitäts-institute. Damit es zu einer zielorientierten Organisationsform kommt, muss man sich erst einmal eingestehen, dass nicht alle in der Champions League spielen und auch nicht spielen wollen oder sollen. Wir brauchen den Mut zur Diversität.

**Das Zitat „Aim high, stay grounded“ stammt von Ihnen, richtig? Was meinen Sie damit?**

**Stefan W. Hell:** Ich werde oft von jungen Wissenschaftlern nach einem Motto gefragt. Mit diesem Leitspruch möchte ich junge Menschen ermutigen, sich hohe Ziele zu stecken; also kühn nach den Sternen greifen, ohne den Realitätssinn zu verlieren. Sie sollen das mit ihrem Leben machen, was einen guten Wissenschaftler oder eine gute Wissenschaftlerin wirklich auszeichnet: den sprichwörtlichen Unterschied.

*Das Gespräch führte Ralf Thomas Baus am 29. September 2019.*