

**Conferimento della Laurea Magistrale  
*honoris causa* in Fisica LM-17**

**a Stefan W.Hell**

***Laudatio***

**Alberto Diaspro**

**Professore Ordinario di Fisica Applicata**

**Genova, 14 Novembre 2023**

Magnifico Rettore,

Illustre Corpo Accademico, Autorità Civili, Militari e Religiose,

Personale tecnico-amministrativo di questa Università

Studentesse e Studenti

Signore e Signori

In questo momento ho l'onore di delineare la rilevanza e la portata del lavoro di Stefan Hell, mentre ci accingiamo a conferirgli il titolo di Dottore magistrale in Fisica, in riconoscimento dei suoi meriti scientifici per l'attività di scienziato svolta e per le conseguenze immense che le sue scoperte hanno avuto favorendo un importante ampliamento dei confini disciplinari che si sono fatti sempre più sfumati al passare degli anni, in favore di una interazione sinergica tra competenze di diversa estrazione dalla nanobiofotonica alle nanoscienze, dalla fisica alla chimica, dall'ottica alla biofisica. La Microscopia ottica a tracciare la traiettoria per gli incredibili avanzamenti scientifici ottenuti grazie ai suoi studi.

In questo senso, la ricerca e i risultati di Stefan Hell sono emblematici.

Si tratta di un lavoro di ricerca volto ad affrontare la sfida della microscopia ottica

nel catturare dettagli sempre più fini nella fantastica interazione che lega la luce alla materia, in particolare alla materia vivente.

Dall'"occhialino per vedere cose minime" di Galileo Galilei – divenuto microscopio in una lettera scritta da Johannes Faber all'Accademia dei Lincei contenente l'affermazione "microscopium nominare libuit" (1625), fino al primo best-seller scientifico "Micrographia" di Robert Hooke (1665) che ha dato origine al termine biologico cellula, la ricerca di Stefan Hell nell'osservazione degli esseri viventi affronta la sfida di osservare l'invisibile, per contrasto ottico e dettaglio spaziale, combinando la specificità di fluorescenza con la capacità di creare immagini con contenuto molecolare su scala nanometrica, oggi con una precisione di localizzazione al livello dell'Angstrom, dimostrata a temperatura ambiente e pressione atmosferica. Nessuna legge fisica viene violata; si tratta di una vittoria nel percorso scientifico di Stefan Hell verso l'idea che non esiste un muro inviolabile di "risoluzione limitata" quando si formano immagini originate da interazioni luce-materia.

La sfida per andare oltre il visibile era quella di trovare un modo per neutralizzare il ruolo limitante della diffrazione. Nel 1873, Ernst Abbe scoprì quello che sarebbe diventato un paradigma ben noto: l'incapacità di un microscopio ottico basato su lenti di discernere dettagli più vicini tra loro della metà della lunghezza d'onda della luce. Stefan Hell ha scoperto come aggirare il limite per la modalità di imaging più

popolare del microscopio ottico, la microscopia a fluorescenza. Nel 1952 il fisico fiorentino Giuliano Toraldo di Francia presentò un lavoro teorico in cui sottolineava che era possibile aumentare il potere risolutivo di uno strumento ottico, aumentando la quantità di informazioni nel canale di acquisizione. Giuliano Toraldo di Francia ha introdotto il termine sistemi super risolutivi, il termine super risoluzione di cui si parla oggi per le ricerche di Stefan Hell.

Con Stefan Hell, il termine super-risoluzione diventa un termine d'uso "comune" per i microscopi ottici.

“Microscopium nominare libuit” diventa “Nanoscopium nominare libuit” per il microscopio ottico di Stefan Hell. Grazie alla ricerca di Stefan Hell, la barriera di diffrazione si è "sgretolata".

Nel corso dei suoi studi, Stefan Hell ha scoperto e sviluppato diversi metodi per indagare la materia utilizzando la luce per vedere ciò che è invisibile agli occhi in sintonia con “l'essenziale è invisibile agli occhi”, citando liberamente Il Piccolo Principe di Antoine de Saint-Exupéry (1943 ).

Nato ad Arad, in Romania, nel 1962, nella regione di Banat al confine con l'Ungheria, da padre ingegnere e madre insegnante, si è trasferito in Germania nel 1978 dove ha compiuto gli studi di Fisica (1981-1987) e il Dottorato in Fisica (1990) presso l'Università di Heidelberg. Il suo relatore di tesi era il fisico dello stato solido Siegfried

Hunklinger e il titolo della tesi era "Imaging di microstrutture trasparenti in un microscopio confocale". Durante la sua carriera è stato ricercatore presso l'EMBL (Laboratorio Europeo di Biologia Molecolare) (1991 – 1993), scienziato principale del Gruppo di Microscopia Laser presso l'Università di Turku in Finlandia (1993 – 1996), Visiting Scientist presso il Dipartimento di Scienze di Ingegneria dell'Università di Turku in Finlandia (1993 – 1996), e all'Università di Oxford nel Regno Unito (1993 – 1994), Group Leader presso l'Istituto Max Planck di chimica biofisica di Göttingen, Germania (1997 – 2002), e direttore scientifico di nanoscopia ottica presso il Centro tedesco di ricerca sul cancro (DKFZ) di Heidelberg, in Germania (2003 – 2017).

Oggi è Direttore dell'Istituto Max Planck di Chimica Biofisica, Göttingen, Capo del Dipartimento di NanoBiofotonica; Direttore dell'Istituto Max Planck per la ricerca medica, Heidelberg, capo del dipartimento di nanoscopia ottica; On. Prof. di Fisica Sperimentale, Università di Göttingen, e Hon. Prof. presso il Dipartimento di Fisica e Astronomia dell'Università di Heidelberg. Stefan Hell è membro di importanti Accademie, tra cui la National Academy of Sciences USA e la Pontificia Accademia delle Scienze. Ha ricevuto numerosi dottorati onorari e premi scientifici. Il lavoro scientifico di Stefan Hell è impressionante, con centinaia di pubblicazioni, oltre 80.000 citazioni e un Hirsch Index di 145, indice che racconta quanti stanno citando un lavoro scientifico dopo averlo letto.

Nel 2014, Stefan Hell è entrato nella Hall of Fame della ricerca tedesca, ha ricevuto

il Premio Kavli per le nanoscienze, con Thomas W. Ebbesen e Sir John B. Pendry, e il Premio Nobel per la chimica, con William E. Moerner ed Eric Betzig. Il Comitato Nobel ha motivato il riconoscimento "per lo sviluppo della microscopia a fluorescenza a super risoluzione" e "... per descrizioni realistiche e quantitative su scala nanometrica della dinamica dei processi biologici molecolari complessi e multidimensionali che definiscono i fenotipi di tutte le forme di vita.", come sottolinea Måns Ehrenberg , relatore del Comitato Nobel.

La storia del premio Nobel, legata allo sviluppo della microscopia STED (Stimulated Emission Depletion), risale al 1993, 120 anni dopo la pietra posata da Ernst Abbe e a 30 anni da oggi, quando a Turku, ispirato dalla lettura di un libro di ottica quantistica si rese conto che avrebbe potuto definitivamente superare il limite della risoluzione entrando in modo definitivo ed effettivo nell'era della nanoscopia. Stefan Hell comprese che il concetto di "emissione stimolata" mediante il quale le molecole eccitate alla fluorescenza possono essere temporaneamente disattivate poteva funzionare per produrre immagini super risolte. Una rivoluzione per tutti quegli scienziati, soprattutto biologi, che per rispondere alle loro domande aperte studiano numerosi processi cellulari con l'ausilio della microscopia a fluorescenza, in cui proteine, DNA e altri componenti cellulari vengono marcati con molecole luminescenti. Utilizzando l'emissione stimolata non vi era più alcun limite inferiore per la risoluzione. Senza limiti! La corsa è iniziata come per "Jonathan Livingstone, il

Gabbiano”, narrato da Richard Bach.

La sua lotta con la risoluzione spaziale ha avuto diverse fasi e Stefan Hell nella sua carriera ha scoperto la possibilità di migliorare diverse volte il limite di risoluzione spingendo la microscopia ad eccitazione a due fotoni alla microscopia ad eccitazione a tre fotoni, affinando il volume di eccitazione delle molecole fluorescenti e, cosa più importante, utilizzando una brillante configurazione di lenti ottiche nota come 4Pi che ha permesso di migliorare notevolmente 5-7 volte la risoluzione assiale nell'indagine tridimensionale dei campioni che, quando accoppiata con la microscopia STED, è stata utilizzata per ridurre il volume di indagine di 250 volte rispetto con la microscopia confocale, un approccio consolidato per l'imaging ottico tridimensionale. Il suo lavoro, le sue idee hanno trovato realizzazione nel regno dei laser, delle lenti e degli specchi. Riuscite a immaginare il suo laboratorio e le sue lunghe giornate a dimostrare che le sue idee potevano funzionare? La microscopia a fluorescenza è solo uno dei campi di applicazione della sua idea di utilizzare transizioni di fluorescenza ottica saturabili reversibili, denominate RESOLFT, che oggi evolvono verso metodi denominati MINFLUX e MINSTED consentendo di utilizzare un flusso minimo di fotoni e portando la microscopia ottica alla scala Angstrom.

L'uso del tempo e dello spazio per nascondere informazioni indesiderate per un certo periodo durante la formazione delle immagini sembra un uovo di Colombo. Sembra un'idea semplice quella di precludere l'emissione simultanea di fluorofori

adiacenti, cioè a distanze inferiori al limite di diffrazione, spettralmente identici; è stato un duro lavoro portare questo in ogni laboratorio.

Stefan Hell c'è riuscito, ce l'ha fatta.

La sua carriera, il modo in cui ha conquistato gli scettici e quelle riviste di alto livello come Nature e Science che all'inizio non capivano il suo lavoro, è parte di una lezione importante per i giovani ricercatori, per i giovani scienziati. Il messaggio della carriera di Stefan Hell è ben rappresentato dalla sua idea secondo cui è bello fare una scoperta considerando non l'obiettivo in sé ma il percorso per fare le scoperte. Questo è il privilegio, questa è la parte piacevole dell'essere un ricercatore, dell'essere uno scienziato. In questa idea la parte più gratificante arriva quando ci si rende conto che le intuizioni funzioneranno. La chiave è godersi il percorso verso l'obiettivo. Secondo il punto di vista di Stefan Hell “se non ti piace, non farlo”.

“C'è una crepa, una crepa in ogni cosa. Ecco come entra la luce” cantava Leonard Cohen nel suo album intitolato “The Future” (1992), e Stefan Hell ha scoperto il modo per ottenere i minimi dettagli quando la luce incontra la materia.

Sono sicuro che apprezzerete la Lectio Magistralis di Stefan Hell e condividerete l'onore che il Rettore e l'Università di Genova provano nel conferire a Stefan Hell la Laurea Honoris Causa in Fisica.

Alberto Diaspro, Genova 14 novembre 2024