

# Zyklusvorlesung "Sinnesphysiologie - vom Ionenkanal zum Verhalten"

**START**

## Sehen: das Auge

### I. Aufbau des menschlichen Auges

### II. Signalverarbeitung in der Netzhaut

**Themen:**

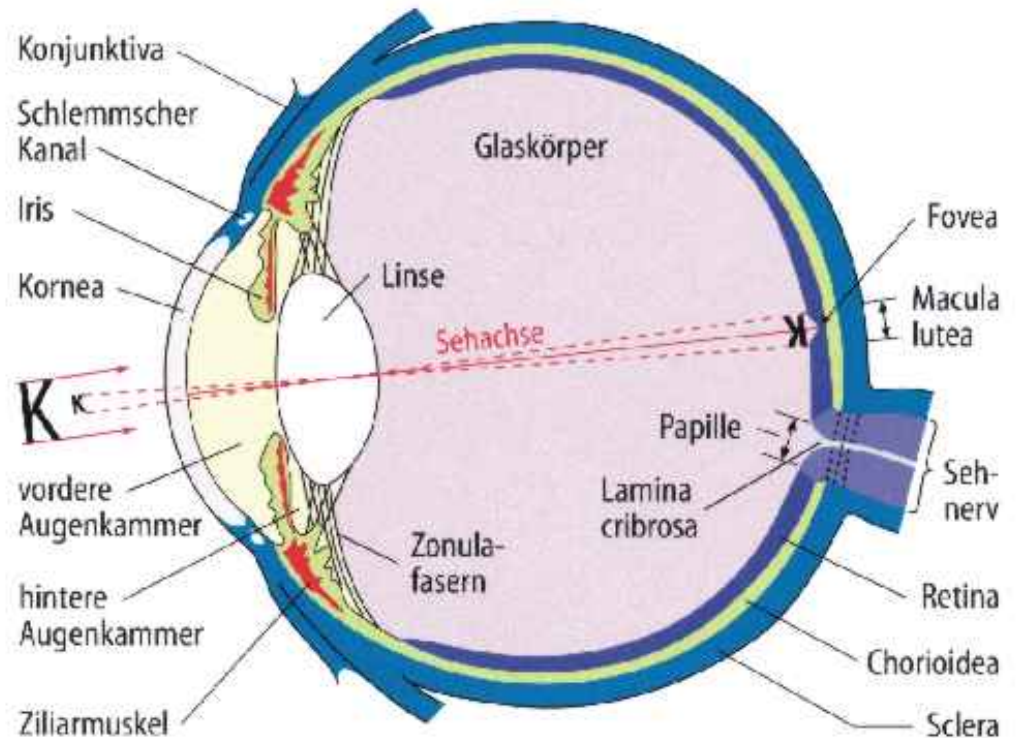
- [Das menschliche Auge](#)
- [Die Hornhaut](#)
- [Die Linse](#)
- [Der Augenhintergrund](#)
- [Die Netzhaut](#)
- [Stäbchen und Zapfen](#)
- [Die Fovea](#)
- [Zusammenfassung 1](#)

## Das menschliche Auge

In diesem Skript sollen einige strukturelle Aspekte des menschlichen Auges zusammengefasst werden. Dabei geht es um die Frage, wie die durchsichtigen Gewebe von Hornhaut und Linse entstehen, und wie das Bild auf der Netzhaut in ein neuronales Signal umgewandelt wird.

Der dioptrische Apparat des Auges (Hornhaut, Linse, Glaskörper) wirft ein verkleinertes, umgekehrtes Bild auf die Netzhaut. Zur Lichtbrechung tragen sowohl Hornhaut als auch Linse bei - die Gesamtbrechkraft des normalen Auges beträgt 58,6 Dioptrien.

Quelle: Schmidt + Thews (1997)  
 Physiologie des Menschen. Springer-Verlag, Berlin



# Zyklusvorlesung "Sinnesphysiologie - vom Ionenkanal zum Verhalten"

**START**

## Sehen: das Auge

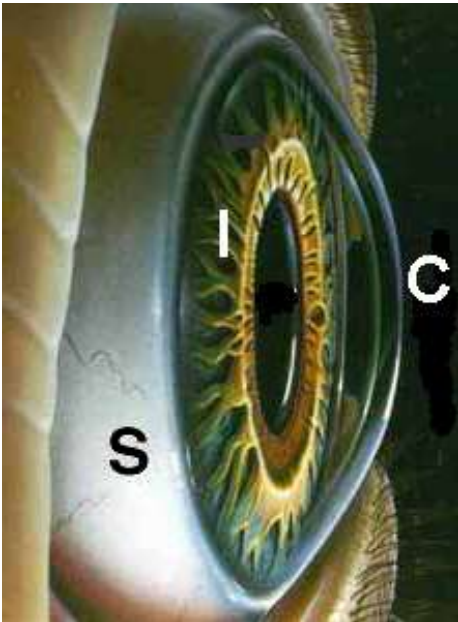
### I. Aufbau des menschlichen Auges

### II. Signalverarbeitung in der Netzhaut

#### Themen:

- [Das menschliche Auge](#)
- [Die Hornhaut](#)
- [Die Linse](#)
- [Der Augenhintergrund](#)
- [Die Netzhaut](#)
- [Stäbchen und Zapfen](#)
- [Die Fovea](#)
- [Zusammenfassung 1](#)

## Die Hornhaut



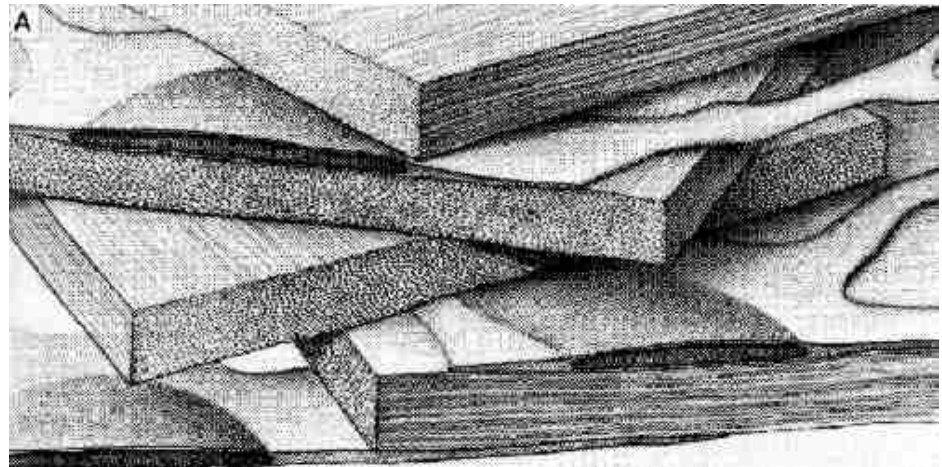
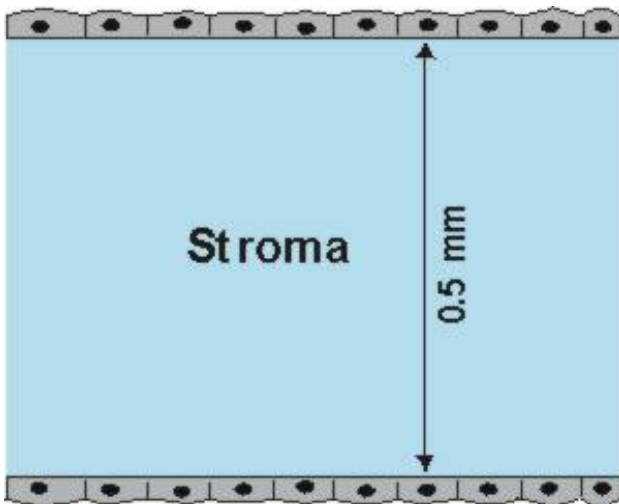
Die Hornhaut (Cornea, **C**) unterscheidet sich dramatisch von der sehr robusten, weißen Lederhaut (Sklera, **S**), obwohl beide hauptsächlich aus Bindegewebe bestehen. Die Hornhaut besteht aus zwei Epithelschichten, die eine Bindegewebsschicht (Stroma, unten links) zur vorderen Augenkammer und zur Luft hin abgrenzen. Die äußere Epithelschicht wird durch Tränenflüssigkeit feucht gehalten. Lichtstreuung wird in der Hornhaut minimiert, indem Collagenfasern gleichen Durchmessers parallel angeordnet sind. Diese Collagenfasern werden von flach ausgebreiteten Fibroblasten sezerniert (unten rechts). In der Sklera liegen dagegen Collagenfasern ganz unterschiedlichen Durchmessers weitgehend ungeordnet vor.

Die Hornhaut ist nicht vaskularisiert, denn Blutgefäße würden das einfallende Licht streuen. Sie ist jedoch mit Schmerzfasern des *N. trigeminus* durchwachsen und daher sehr berührungsempfindlich.

Quellen:

Links: <http://www.cis.rit.edu/>

Unten rechts: Smith, C.U.M. (2000) Biology of sensory systems. Wiley, Chichester.



# Zyklusvorlesung "Sinnesphysiologie - vom Ionenkanal zum Verhalten"

**START**

## Sehen: das Auge

### I. Aufbau des menschlichen Auges

### II. Signalverarbeitung in der Netzhaut

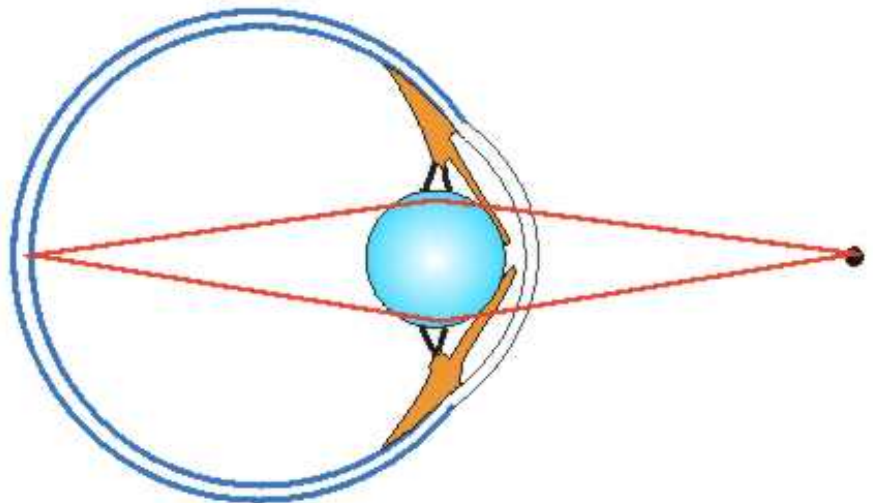
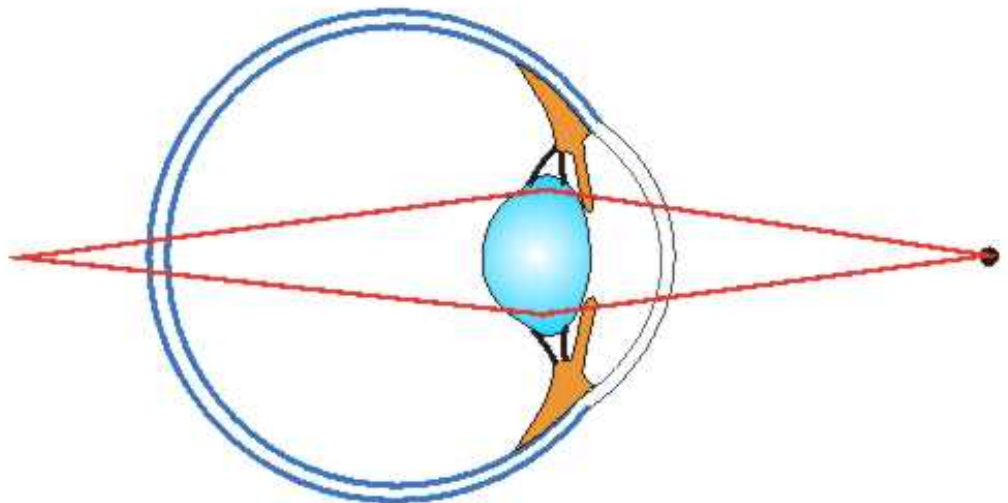
#### Themen:

- [Das menschliche Auge](#)
- [Die Hornhaut](#)
- [Die Linse](#)
- [Der Augenhintergrund](#)
- [Die Netzhaut](#)
- [Stäbchen und Zapfen](#)
- [Die Fovea](#)
- [Zusammenfassung 1](#)

## Die Linse

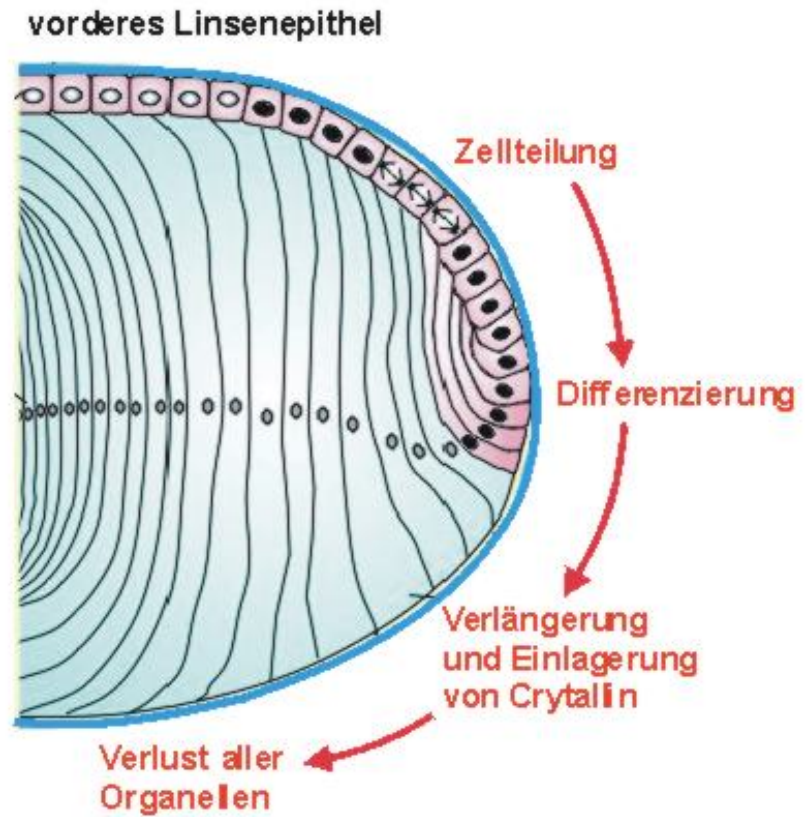
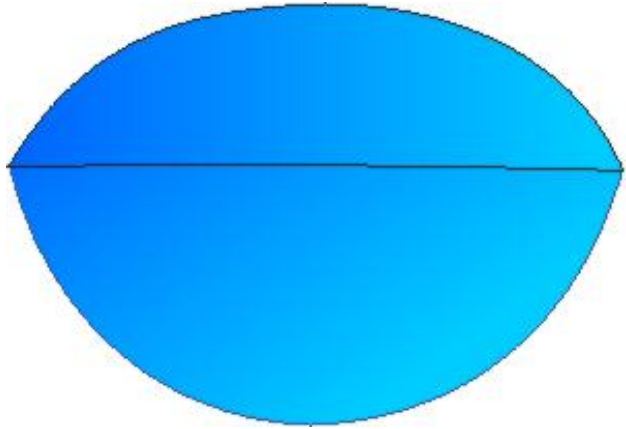
Die Linse ist ein durchsichtiges, elastisches Gewebe, das an einem Kranz von Zonulafasern direkt hinter der Iris aufgehängt ist. Der ringförmige Ziliarmuskel kann die Form der Linse - und damit ihre Brennweite - verändern.

Bei einem auf Fernsicht eingestellten Auge ist der Ziliarmuskel entspannt (**Fernakkommodation**, rechts oben). Die Zonulafasern ziehen die Linse auseinander und geben ihr eine relativ flache Form. Wenn mit dieser Ferneinstellung ein Gegenstand in geringer Entfernung betrachtet wird, erscheint er unscharf, denn die Lichtstrahlen, die von dem Gegenstand ausgehen, werden auf einen Brennpunkt *hinter* der Netzhaut fokussiert. Zur **Nahakkommodation** (rechts unten) kontrahiert der Ziliarmuskel. Dadurch werden die elastischen Kräfte, die über die Zonulafasern auf die Linse wirken, zum Teil kompensiert, und die Linse kann sich abrunden. Die Brennweite wird reduziert, und das Bild wird auf die Netzhaut fokussiert.



Die Linse ist ein Beispiel für die extreme Spezialisierung mancher Zellarten: Die Linsenzellen sind auf Durchsichtigkeit optimiert. Die Linse ist von einer durchsichtigen Linsenkapsel umgeben, deren mechanische Spannung die Tendenz zur Abrundung der Linse verursacht. Unter der Linsenkapsel liegt ein einschichtiges Linsenepithel. Der Linsenkörper wird durch stark verlängerte Zellen, die Linsenfaser, gebildet. Das Bild unten rechts zeigt, wie sich in einem schmalen etwas oberhalb des Linsenäquators liegenden Band neue Zellen bilden, die dann Richtung Äquator

wandern und sich dabei differenzieren. Dabei werden die Zellen sehr lang: bis etwa 12  $\mu$ m. Sie produzieren große Mengen des Proteins Crystallin und verlieren alle Organellen, die durch Lichtstreuung die Linse trüben könnten. Im voll differenzierten Zustand haben Linsenfasern keine Kerne und kaum Mitochondrien. Dennoch sind sie lebensfähig. Den Kern der Linse bilden Fasern, die während der Embryogenese entstehen. Neue Fasern entstehen während des ganzen Lebens und vergrößern den Umfang der Linse.



<http://www.erin.utoronto.ca/~w3bio380/Lectsked/Lect19/Eye1.htm>

# Zyklusvorlesung "Sinnesphysiologie - vom Ionenkanal zum Verhalten"

**START**

## Sehen: das Auge

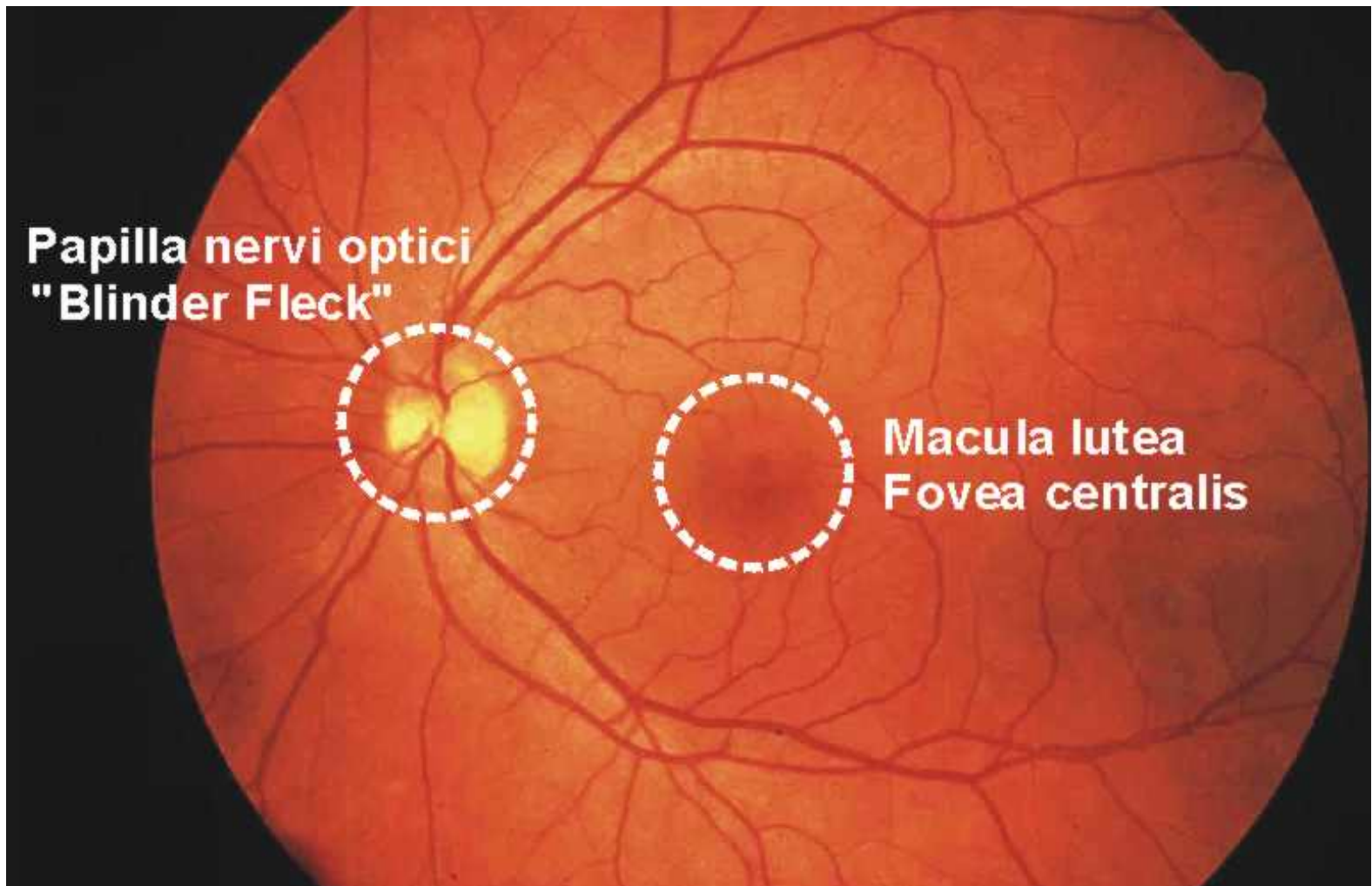
### I. Aufbau des menschlichen Auges

### II. Signalverarbeitung in der Netzhaut

#### Themen:

- [Das menschliche Auge](#)
- [Die Hornhaut](#)
- [Die Linse](#)
- [Der Augenhintergrund](#)
- [Die Netzhaut](#)
- [Stäbchen und Zapfen](#)
- [Die Fovea](#)
- [Zusammenfassung 1](#)

## Der Augenhintergrund



Bei Betrachtung des Augenhintergrunds mit einem Ophthalmoskop erkennt man die Blutgefäße der Netzhaut, die Stelle, wo Sehnerv und Blutgefäße von hinten ins Auge eintreten (*Papilla nervi optici*) sowie die *Fovea centralis*, den Ort des schärfsten Sehens, der frei von Blutgefäßen ist.

Quelle: [http://www.penneye.com/html/retina\\_\\_\\_vitreous.html](http://www.penneye.com/html/retina___vitreous.html)

# Zyklusvorlesung "Sinnesphysiologie - vom Ionenkanal zum Verhalten"

**START**

## Sehen: das Auge

### I. Aufbau des menschlichen Auges

### II. Signalverarbeitung in der Netzhaut

#### Themen:

- [Das menschliche Auge](#)
- [Die Hornhaut](#)
- [Die Linse](#)
- [Der Augenhintergrund](#)
- [Die Netzhaut](#)
- [Stäbchen und Zapfen](#)
- [Die Fovea](#)
- [Zusammenfassung 1](#)

## Die Netzhaut

Die Netzhaut (Retina) ist ein geschichtetes Gewebe, bei dem Schichten von Zellkörpern (nukleäre Schichten) von solchen, die nur aus Nervenfasern bestehen (plexiforme Schichten) deutlich zu unterscheiden sind. Die **Photorezeptoren** sind zur hinteren Augenwand hin orientiert und vom Pigmentepithel überdeckt. Die Photorezeptoren sind Lichtsinneszellen: sie wandeln Lichtsignale in elektrische Signale um (photo- elektrische Transduktion).

Das Signal der Photorezeptoren wird an die mittlere Schicht von Netzhautzellen weitergegeben. Diese Schicht besteht aus unterschiedlichen Sorten von **Bipolarzellen** und zudem **Horizontal- und Amakrinzellen**, die für laterale Verschaltungen der Netzhautzellen sorgen.

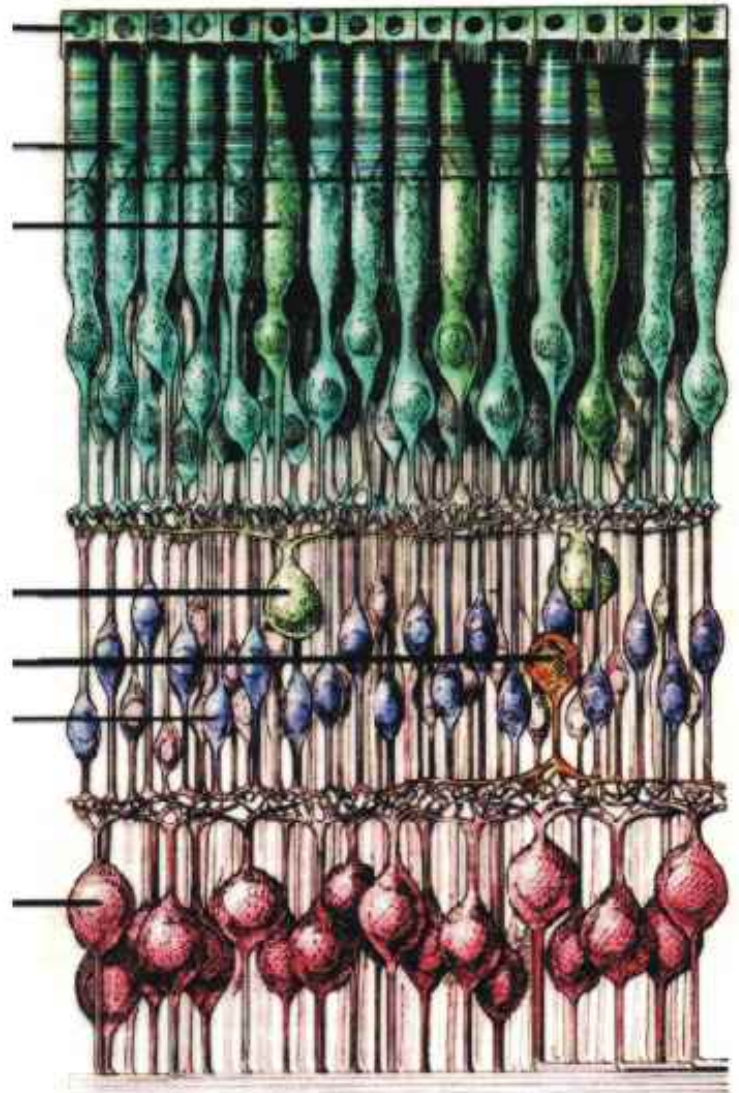
Das vorverarbeitete Signal gelangt aus den Bipolarzellen zu den **Ganglienzellen**. Diese Zellen feuern als einzige in der Netzhaut Aktionspotentiale. Sie generieren das Ausgangssignal, das über den Sehnerv (die Axone der Ganglienzellen) zur weiteren Verarbeitung ins Gehirn geschickt wird.

Pigment-  
epithel

Photo-  
rezeptoren

Horizontal-  
Amakrin-  
Bipolar-  
zellen

Ganglien-  
zellen



Quelle: Hubel, D.H. (1989) Auge und Gehirn - Neurobiologie des Sehens. Spektrum Verlag, Heidelberg

# Zyklusvorlesung "Sinnesphysiologie - vom Ionenkanal zum Verhalten"

**START**

## Sehen: das Auge

### I. Aufbau des menschlichen Auges

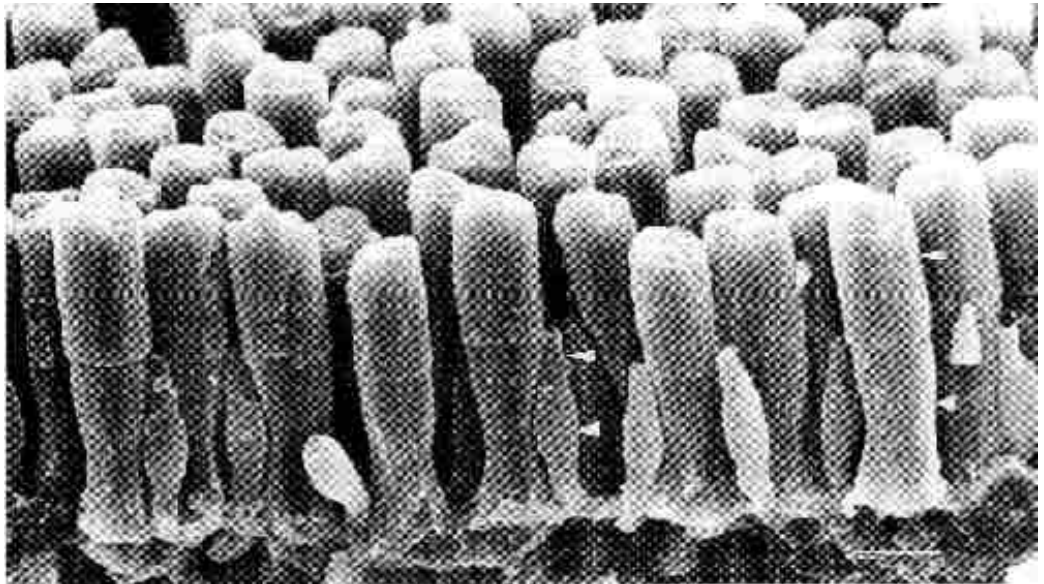
### II. Signalverarbeitung in der Netzhaut

#### Themen:

- [Das menschliche Auge](#)
- [Die Hornhaut](#)
- [Die Linse](#)
- [Der Augenhintergrund](#)
- [Die Netzhaut](#)
- [Stäbchen und Zapfen](#)
- [Die Fovea](#)
- [Zusammenfassung 1](#)

## Stäbchen und Zapfen

Stäbchen (groß) und Zapfen (klein) in einer elektronenmikroskopischen Aufnahme der Retina eines Schwanzlurchs (*Ambystoma tigrinum*). Das Pigmentepithel ist abpräpariert. Die Stäbchen sind für die Detektion sehr geringer Lichtintensitäten (Dämmerungssehen) optimiert. Durch ihren großen Querschnitt (ca  $1 \mu\text{m}^2$ ), ihren hohen Rhodopsingehalt und ihre hochverstärkende Signaltransduktion können Stäbchen elektrische Reaktionen auf Lichtintensitäten von nur wenigen Photonen/s produzieren.

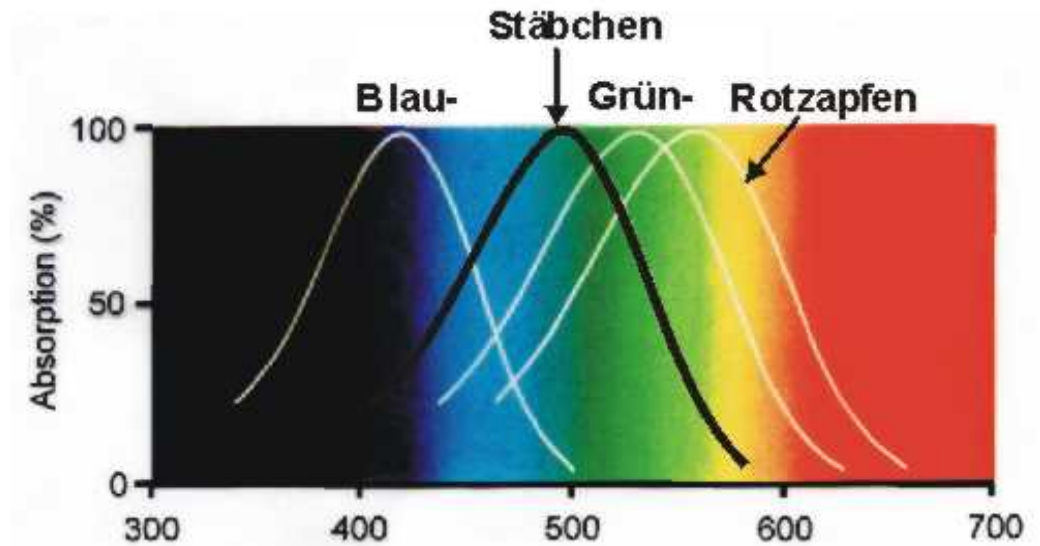


Die wesentlich unempfindlicheren Zapfen-Photorezeptoren brauchen etwa 30-fach höhere Lichtintensität, um zu reagieren.

Sie ermöglichen durch besonders schnelle Signaltransduktion das Bewegungssehen bei Tage und vermitteln die Wahrnehmung von Farbe (**unten**).

Aus: Wehner, R. + Gehring, W. (1995)  
 Zoologie  
 Thieme Verlag, Stuttgart

Stäbchen werden optimal von blau-grünem Licht (500 nm) angeregt. Sie vermitteln die Wahrnehmung von Grautönen. Zapfen dagegen teilen sich das Spektrum in drei Bereiche auf: Das Absorptionsmaximum der Blauzapfen liegt bei 420 nm, das der Grünzapfen bei 540 nm und das der Rotzapfen bei 560 nm. In der Information, welche Zapfenart wie stark angeregt wird, liegt daher die Farbinformation für das Gehirn. Die Spezialisierung der drei Zapfenarten auf unterschiedliche Farben kommt dadurch zustande, dass sie verschiedene Opsin-Proteine besitzen. Schon geringe Änderungen in der Opsinstruktur entscheiden über die Farbempfindlichkeit des Rhodopsins. Chromophor ist bei alle Zapfen Retinal.



# Zyklusvorlesung "Sinnesphysiologie - vom Ionenkanal zum Verhalten"

**START**

## Sehen: das Auge

### I. Aufbau des menschlichen Auges

### II. Signalverarbeitung in der Netzhaut

#### Themen:

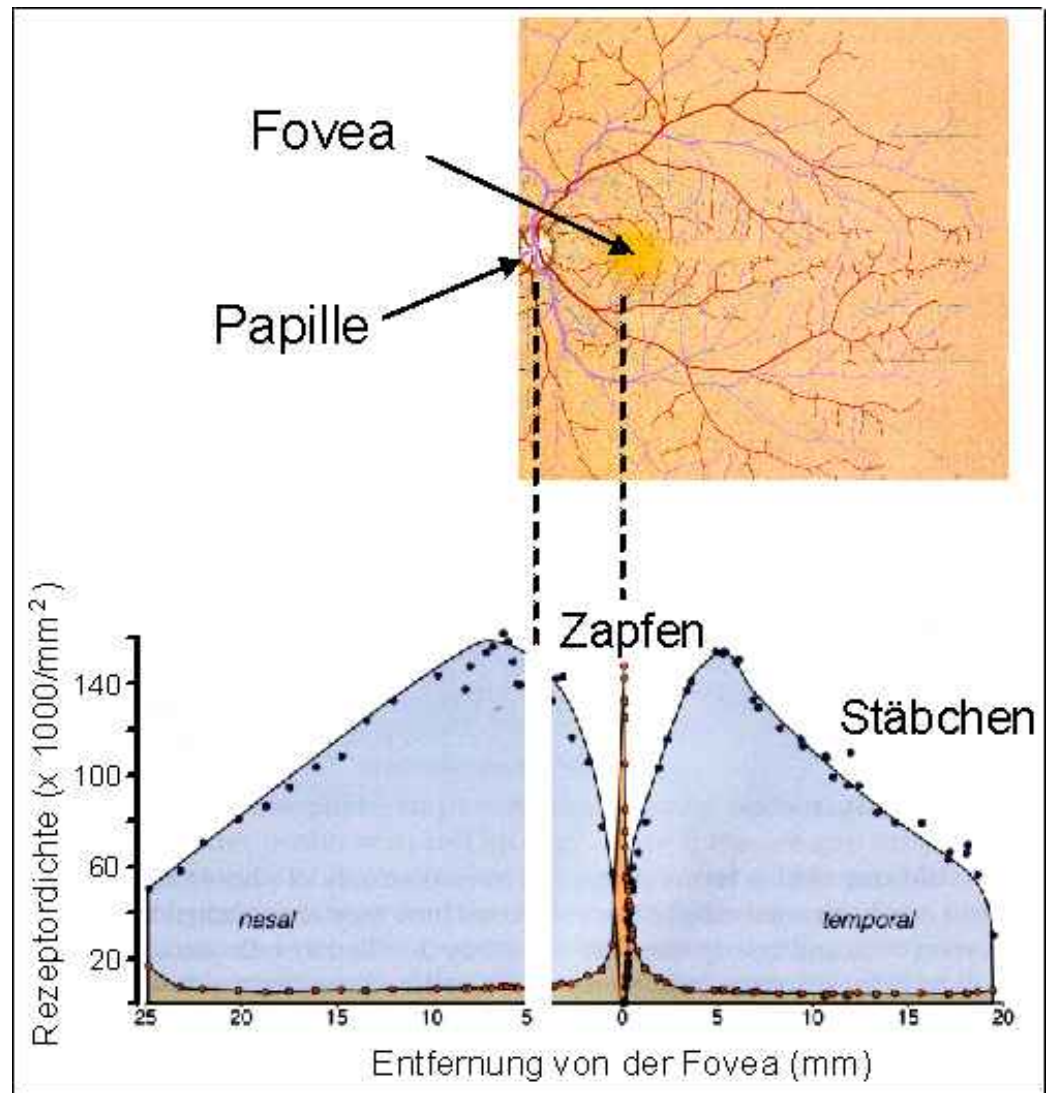
- [Das menschliche Auge](#)
- [Die Hornhaut](#)
- [Die Linse](#)
- [Der Augenhintergrund](#)
- [Die Netzhaut](#)
- [Stäbchen und Zapfen](#)
- [Die Fovea](#)
- [Zusammenfassung 1](#)

## Die Fovea

Die Netzhaut im menschlichen Auge enthält etwa 120 Millionen Stäbchen aber nur 7 Millionen Zapfen. Die Stäbchen sind für das Dämmerungssehen optimiert. Sie reagieren auf einzelne Photonen, aber schon das Auftreffen von 500 Photonen in einer Sekunde (Dämmerlicht) führt zur Sättigung. Bei hellem Tageslicht sind alle Stäbchen in Sättigung und können nicht zur Bildgebung beitragen. Zapfen sind unempfindlicher. Sie reagieren bis zu etwa 1 Millionen Photonen pro Sekunde, was blendend hellem Tageslicht entspricht.

Zapfen findet man zwar in allen Bereichen der Netzhaut (außer im blinden Fleck), aber sie sind in der Fovea konzentriert. Die Zapfendichte in der Peripherie liegt bei etwa 10.000 pro  $\text{mm}^2$ , erreicht aber in der Fovea 140.000 pro  $\text{mm}^2$ . Die Dichte von Stäbchen und Zapfen ist rechts gezeigt.

Die hohe Zapfendichte in der Fovea ist ein Grund für das scharfe Sehen mit diesem Teil der Netzhaut. Der zweite Grund ist, daß in der Fovea jedem Zapfen eine Ganglienzelle zugeordnet ist - daß also jeder Zapfen einen Bildpunkt produzieren kann - während in der Peripherie der Netzhaut bis zu 130 Photorezeptoren auf eine Ganglienzelle konvergieren.



Quelle: Rodieck, R.W. (1998) The first steps in seeing. Sinauer Ass.

# Zyklusvorlesung "Sinnesphysiologie - vom Ionenkanal zum Verhalten"

**START**

## Sehen: das Auge

### I. Aufbau des menschlichen Auges

### II. Signalverarbeitung in der Netzhaut

#### Themen:

- [Das menschliche Auge](#)
- [Die Hornhaut](#)
- [Die Linse](#)
- [Der Augenhintergrund](#)
- [Die Netzhaut](#)
- [Stäbchen und Zapfen](#)
- [Die Fovea](#)
- [Zusammenfassung 1](#)

### Zusammenfassung 1

- Licht gelangt in das Auge durch die Hornhaut, deren Bindegewebe aus sehr homogenen, parallel angeordneten Collagenfasern besteht.
- Die Hornhaut hat einen Brechungsindex von 1,37 und gehört mit Linse und Glaskörper zum dioptrischen Apparat des Auges.
- Nach Durchtritt durch die Pupille wird das Licht durch die Linse gebündelt. Der Ziliarmuskel sorgen dafür, daß der Brennpunkt der Linse auf der Netzhaut liegt.
- Die Linse ist ein lebendes Gewebe. Linsenfasern, gefüllt mit Wasser und Crystallin sorgen für Durchsichtigkeit.
- Photorezeptoren in der Netzhaut sorgen für die Umwandlung des optischen in ein neuronales Signal.
- Stäbchen sind auf Detektionsempfindlichkeit, Zapfen auf das hochauflösende Farbsehen bei Tage optimiert.
- Die Netzhaut verarbeitet das visuelle Signal bevor es von den Ganglienzellen an das Gehirn weitergeleitet wird.

# Zyklusvorlesung "Sinnesphysiologie - vom Ionenkanal zum Verhalten"

**START**

## Sehen: das Auge

### I. Aufbau des menschlichen Auges

### II. Signalverarbeitung in der Netzhaut

#### Themen:

- [Verschaltungen](#)
- [Lichtreaktion von Photorezeptoren](#)
- [Rhodopsin](#)
- [Die Transduktionskaskade](#)
- [Zapfenopsine](#)
- [ON-Bipolarzellen](#)
- [OFF-Bipolarzellen](#)
- [Laterale Hemmung](#)
- [Stäbchenverschaltung](#)
- [Rezeptive Felder](#)
- [Zusammenfassung 2](#)

## Verschaltungen

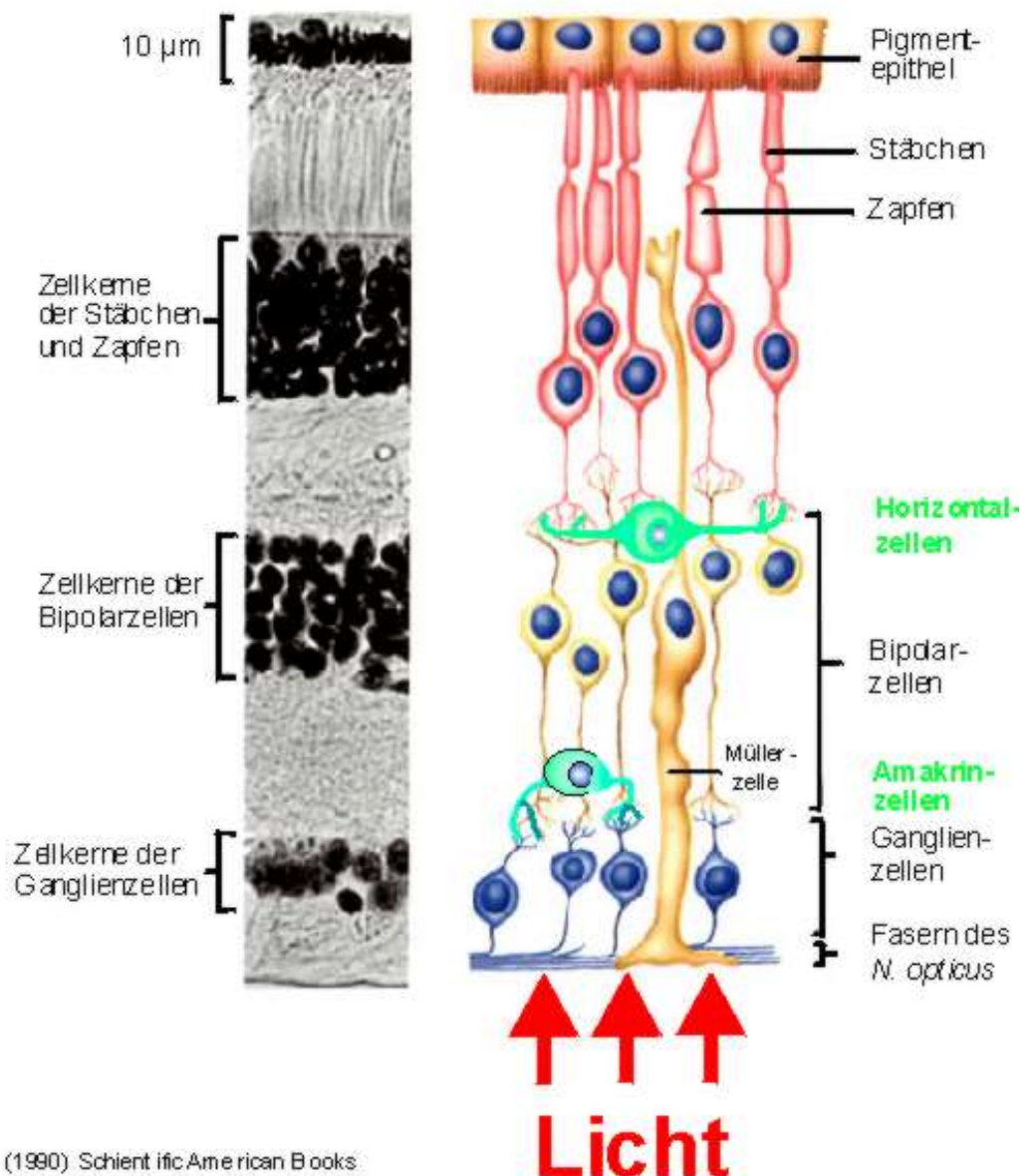
Die lichtmikroskopische Aufnahme rechts zeigt die Schichtung der Netzhaut mit den nukleären Schichten und den dazwischen liegenden plexiformen Schichten.

Die Graphik soll deutlich machen, daß es zwei Hauptrichtungen der Informationsverarbeitung in der Netzhaut gibt:

(1) **Photorezeptoren - Bipolarzellen - Ganglienzellen:** der übliche Weg des Signalfusses von sekundären Sinneszellen über Interneurone zu Projektionsneuronen.

(2) **Photorezeptoren - Horizontalzellen - Photorezeptoren und Bipolarzellen - Amakrinzellen - Ganglienzellen.** Dies sind Beispiele für laterale (quer-verlaufende) Informationswege. Laterale Verbindungen verknüpfen die Zellen der Netzhaut zu einem neuronalen Netz, in dem komplexe Verarbeitungsprozesse (Kontrastverstärkung, Farbunterscheidung, Bewegungssehen) durchgeführt werden können.

Die Neurone des lateralen Netzwerks sind auf vielfache Weise verschaltet. Horizontalzellen bilden Synapsen mit mehreren Photorezeptoren aus und sind untereinander elektrisch (durch gap junctions) gekoppelt. Die Amakrinzellen bilden eine Familie von etwa 30



# Zyklusvorlesung "Sinnesphysiologie - vom Ionenkanal zum Verhalten"

**START**

## Sehen: das Auge

### I. Aufbau des menschlichen Auges

### II. Signalverarbeitung in der Netzhaut

#### Themen:

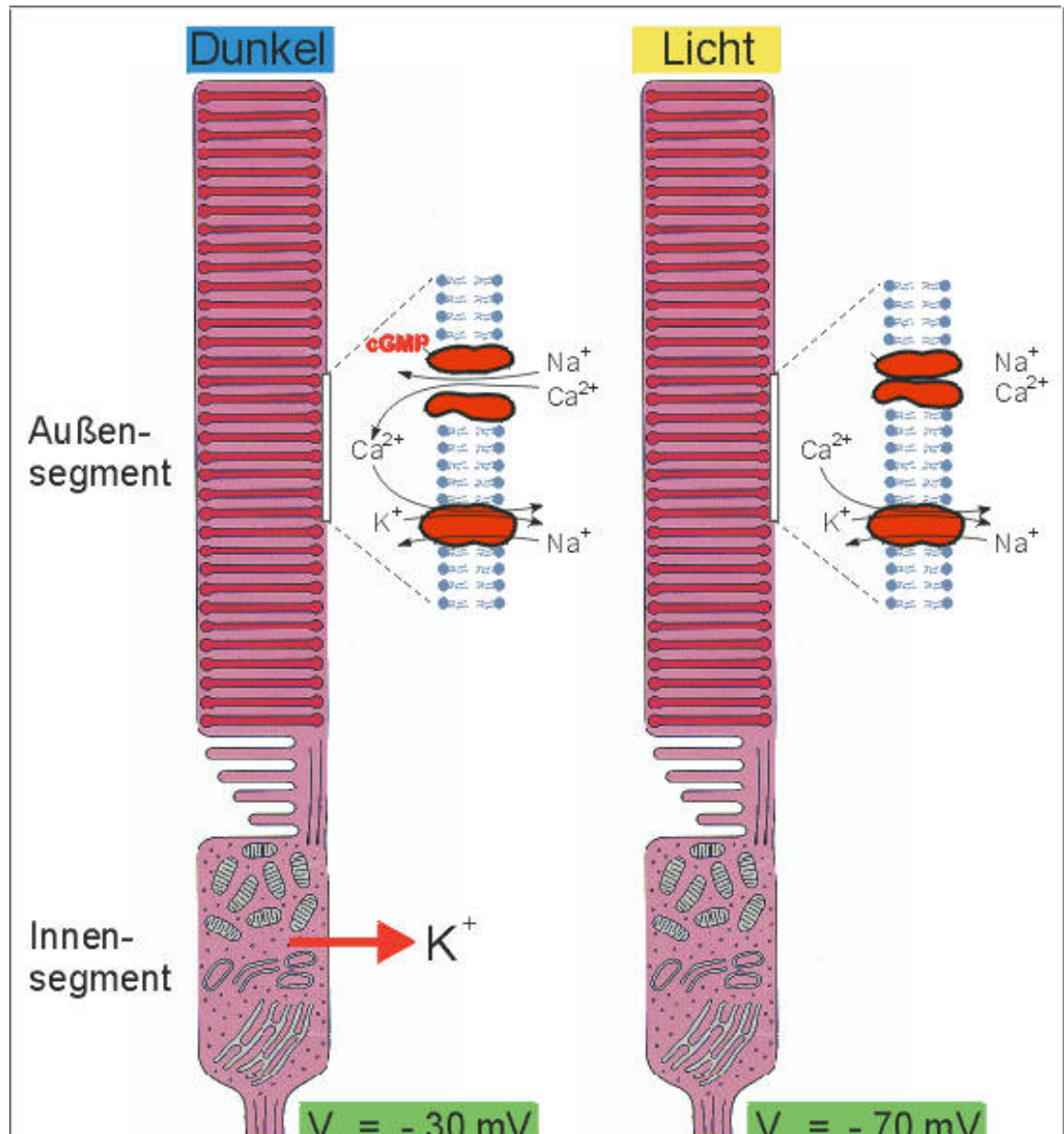
- [Verschaltungen](#)
- [Lichtreaktion von Photorezeptoren](#)
- [Rhodopsin](#)
- [Die Transduktionskaskade](#)
- [Zapfenopsine](#)
- [ON-Bipolarzellen](#)
- [OFF-Bipolarzellen](#)
- [Laterale Hemmung](#)
- [Stäbchenverschaltung](#)
- [Rezeptive Felder](#)
- [Zusammenfassung 2](#)

### Lichtreaktion von Photorezeptoren

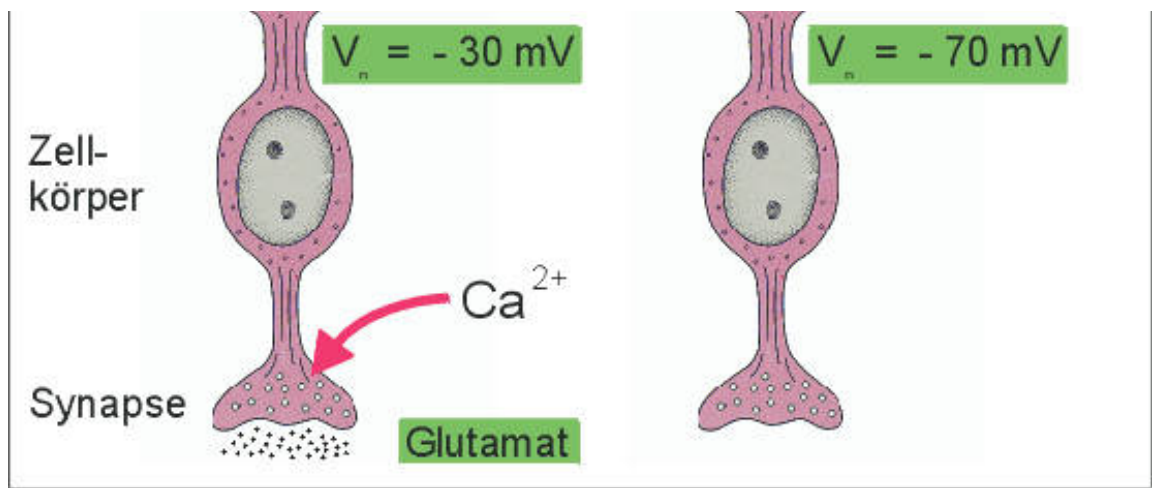
Die Umsetzung von Licht in ein elektrisches Signal (photoelektrische Transduktion) vollzieht sich in den Photorezeptoren der Netzhaut durch eine Kopplung der Konzentration des Botenstoffs cGMP an die Lichtintensität.

Im Dunkeln (links) ist die cGMP-Konzentration im Außensegment relativ hoch. cGMP-gesteuerte Kationenkanäle in der Plasmamembran sind aktiviert und leiten einen depolarisierenden Strom in die Zelle, der zu etwa 80% von  $\text{Na}^+$  und zu 20% von  $\text{Ca}^{2+}$  getragen wird (Dunkelstrom).  $\text{Ca}^{2+}$  wird durch ein Austauscherprotein aus der Zelle entfernt. Durch Einstrom und Herausstranport stellt sich im Dunklen eine Gleichgewichts-Konzentration von ca 400 nM  $\text{Ca}^{2+}$  ein.

Der Dunkelstrom depolarisiert das Membranpotential auf etwa -30 mV. Dadurch werden in der Synapse  $\text{Ca}^{2+}$ -Kanäle aktiviert, die durch  $\text{Ca}^{2+}$ -Einstrom die Freisetzung von Glutamat aus der Synapse aufrechterhalten.



Bei Belichtung fällt die cGMP-Konzentration im Außensegment, die cGMP-gesteuerten Kanäle schließen, und die  $\text{Ca}^{2+}$ -Konzentration fällt auf ca 50 nM, weil der Austauscher weiterhin Calcium aus der Zelle transportiert. Durch das Ausbleiben des Dunkelstroms hyperpolarisiert die Zelle auf bis etwa -70 mV, die synaptischen  $\text{Ca}^{2+}$ -Kanäle schließen, und die Glutamat-Freisetzung hört auf.



Photorezeptoren sind also im Dunkeln aktiv (Transmitter-Freisetzung) und im Licht inaktiv.

# Zyklusvorlesung "Sinnesphysiologie - vom Ionenkanal zum Verhalten"

**START**

## Sehen: das Auge

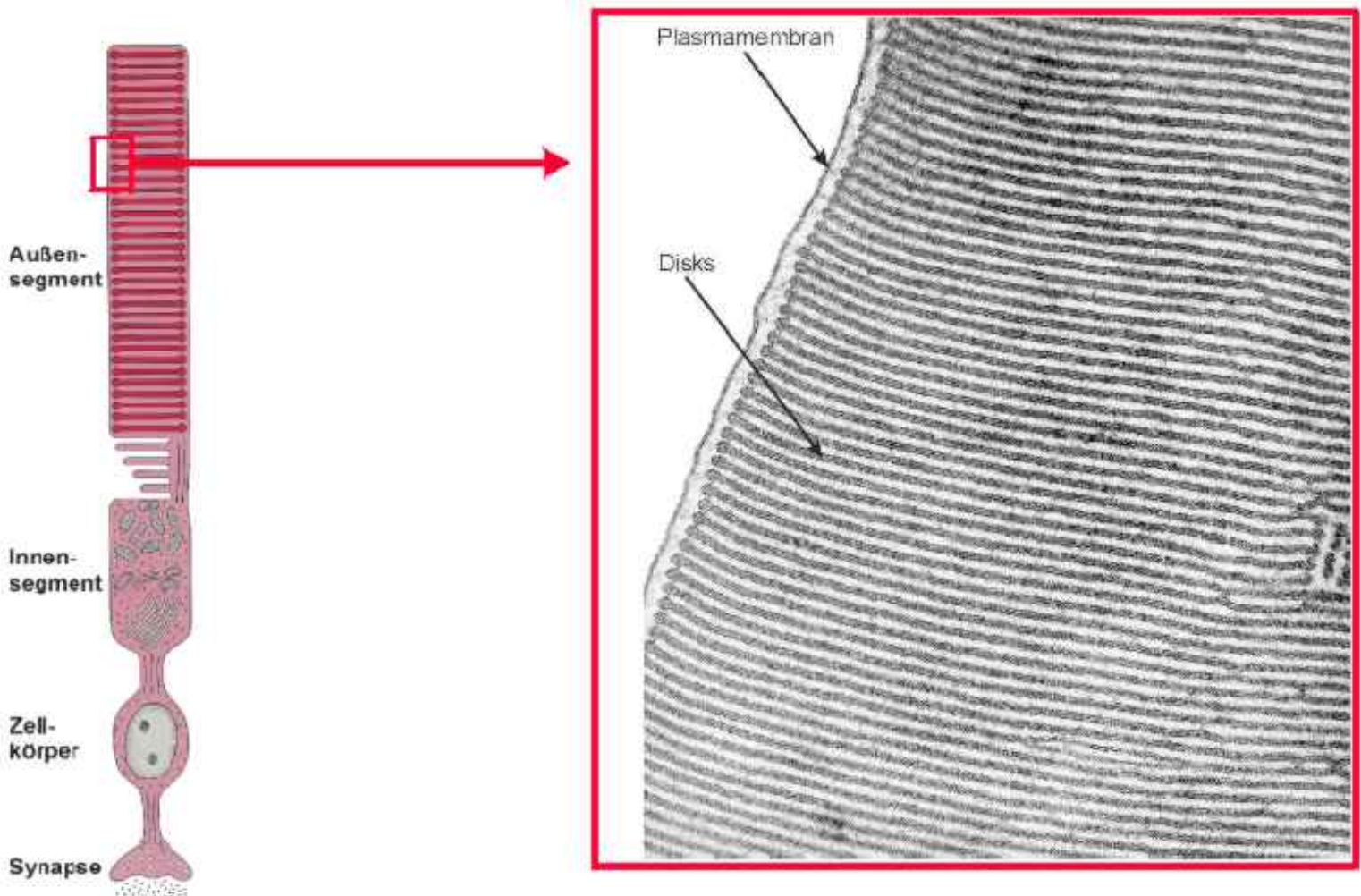
### I. Aufbau des menschlichen Auges

### II. Signalverarbeitung in der Netzhaut

#### Themen:

- [Verschaltungen](#)
- [Lichtreaktion von Photorezeptoren](#)
- [Rhodopsin](#)
- [Die Transduktionskaskade](#)
- [Zapfenopsine](#)
- [ON-Bipolarzellen](#)
- [OFF-Bipolarzellen](#)
- [Laterale Hemmung](#)
- [Stäbchenverschaltung](#)
- [Rezeptive Felder](#)
- [Zusammenfassung 2](#)

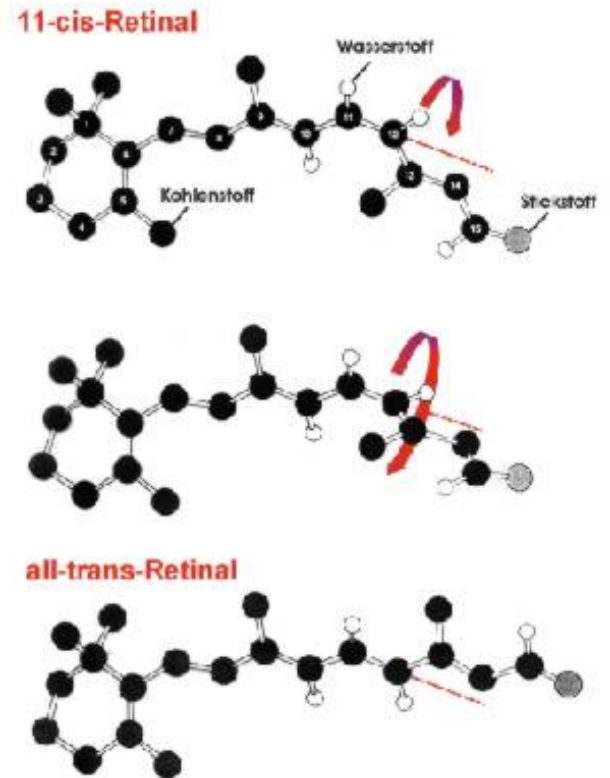
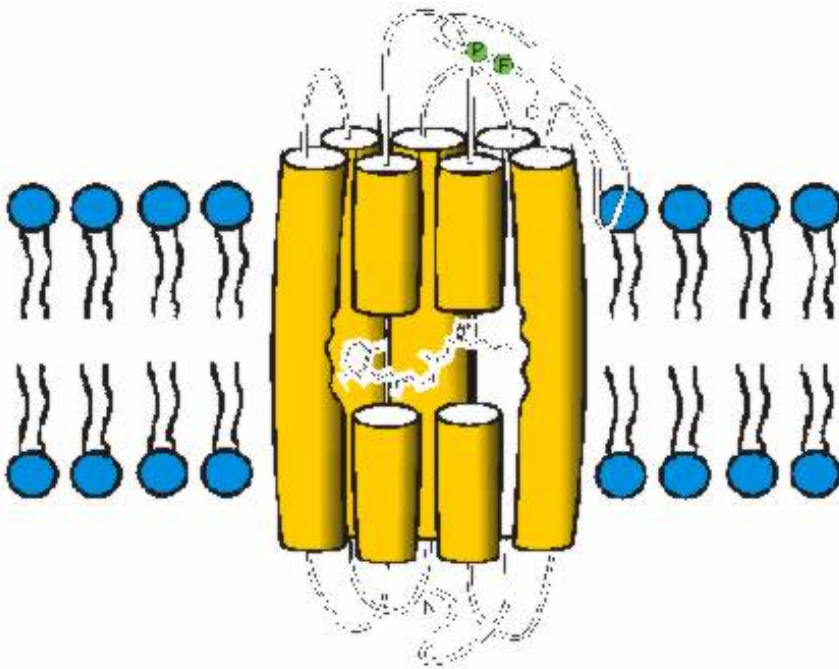
## Rhodopsin



Das lichtabsorbierende Pigment Rhodopsin ist in den Disks des Photorezeptor-Außensegments konzentriert. Oben rechts zeigt eine elektronenmikroskopische Aufnahme einen Längsschnitt durch ein Stäbchenaußensegment. Erkennbar ist die Plasmamembran und die davon isolierte Membran der Disks. Der Abstand zwischen Plasmamembran und Disks entspricht etwa 50 nm. Beim Menschen enthalten die Außensegmente etwa 800 Disks. Das lichtempfindliche Pigment Rhodopsin ist in die Membranen der Disks eingebaut und zwar in einer Dichte von ca. 30.000 Molekülen pro Mikrometer<sup>2</sup>). Wegen dieser hohen Packungsdichte wird ein Photon, das sich entlang der

Längsachse des Außensegments bewegt (auf der Abbildung von unten links nach oben rechts) mit hoher Wahrscheinlichkeit auf ein Rhodopsinmolekül treffen. Das ist eine wichtige Voraussetzung für die Fähigkeit des Auges, einzelne Photonen wahrzunehmen.

*Elektronenmikrographie von:* Walter H. Schröder, Forschungszentrum Jülich



Oben links: Raummodell der Faltung eines Rhodopsinmoleküls in der Diskmembran. Das Molekül hat 7 Membranregionen (gelbe Säulen), der N-terminus liegt im Diskinnenraum (hier unterhalb der Diskmembran), der C-Terminus im Zytoplasma (hier oberhalb der Diskmembran). Der Chromophor Retinal ist in seiner 11-cis Konformation dargestellt, die im Dunkeln vorliegt.

Oben rechts: Retinal, der Chromophor des Rhodopsins, ist ein Derivat des Vitamin A (Retinol). Im Dunkeln liegt Retinal als **11-cis**-Isomer vor (*oben*). Bei Absorption eines Photons kommt es zur Isomerisierung des Moleküls: Durch eine Drehung der Bindung zwischen dem 11. und 12. Kohlenstoffatom (*Mitte*) gelangt das Molekül in die **all-trans**-Konfiguration (*unten*), die die Aktivierung des Rhodopsins auslöst. Im Dunkeln isomerisiert **all-trans**-Retinal wieder in die **11-cis**-Form und verbindet sich mit einem neuen Opsinmolekül zu Rhodopsin.

#### Quellen:

Rhodopsin: Müller, F. + Kaupp, U.B. (1998) Signaltransduktion in Sehzellen. *Naturwissenschaften* 85: 49-61

Retinal: Zenner, H.P. + Zrenner, E. (1994) *Physiologie der Sinne*. Spektrum Verlag, Heidelberg

Stephan Frings, Uni Heidelberg,

[Abt. Molekulare Physiologie](#)

Juni 2003

[s.frings@zoo.uni-heidelberg.de](mailto:s.frings@zoo.uni-heidelberg.de)

# Zyklusvorlesung "Sinnesphysiologie - vom Ionenkanal zum Verhalten"

**START**

## Sehen: das Auge

### I. Aufbau des menschlichen Auges

### II. Signalverarbeitung in der Netzhaut

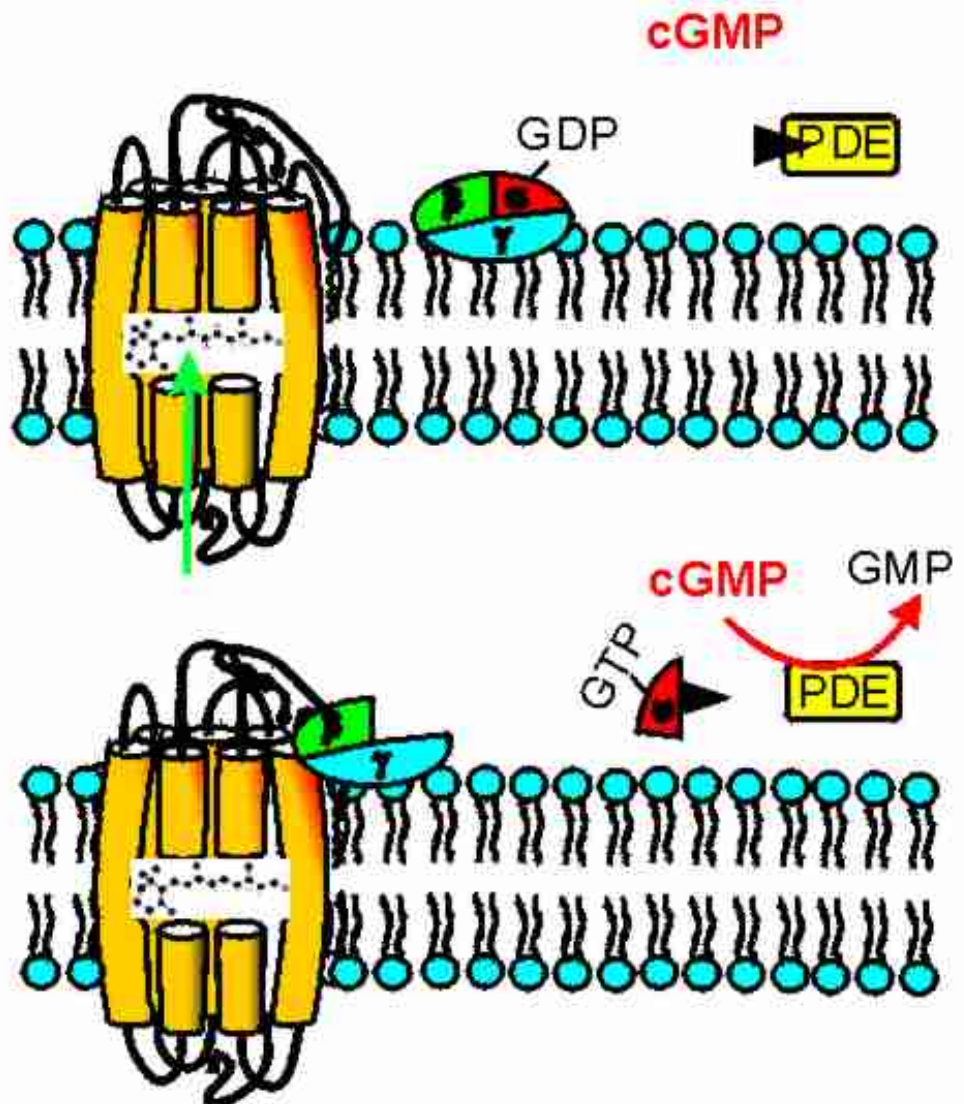
#### Themen:

- [Verschaltungen](#)
- [Lichtreaktion von Photorezeptoren](#)
- [Rhodopsin](#)
- [Die Transduktionskaskade](#)
- [Zapfenopsine](#)
- [ON-Bipolarzellen](#)
- [OFF-Bipolarzellen](#)
- [Laterale Hemmung](#)
- [Stäbchenverschaltung](#)
- [Rezeptive Felder](#)
- [Zusammenfassung 2](#)

### Die Transduktionskaskade

Im Dunkeln hält eine relative hohe cGMP-Konzentration (einige  $\mu\text{M}$ ) die cGMP-gesteuerten Ionenkanäle in der Plasmamembran offen: die Kanäle leiten den Dunkelstrom. Das Enzym **Phosphodiesterase (PDE)**, das für den Abbau von cGMP zuständig ist, wird durch ein Inhibitorprotein (schwarzer Keil) gehemmt. Im Rhodopsin liegt der Chromophor Retinal in der "geknickten" 11-cis-Form vor, und das Rhodopsin ist inaktiv. Das GTP-bindende Signalübertragungsprotein **Transducin** liegt als inaktives Trimer vor und hat GDP gebunden.

Bei Absorption eines Photons (rechts: grüner Pfeil) wechselt das Retinalmolekül in die "gestreckte" all-trans-Form und zwingt damit das Rhodopsin in seine aktive Konformation. In dieser Form bindet das Pigment Transducin. Transducin wiederum spaltet bei Bindung an Rhodopsin seine aktive  $\alpha$ -Untereinheit ab, die ihr GDP gegen GTP austauscht und darauf den PDE-Inhibitor von der PDE übernimmt. Die PDE ist nun aktiv und zerstört (hydrolysiert) cGMP. Infolgedessen sinkt die cGMP-Konzentration im Außensegment rapide ab, und die cGMP-gesteuerten Kanäle schließen - der Dunkelstrom wird unterdrückt.



Diese Signaltransduktionskaskade ist

cGMP    GDP

erstaunlich effektiv:

Ein einmal aktiviertes Rhodopsinmolekül kann bis zu 3000 Transducin-Moleküle aktivieren.

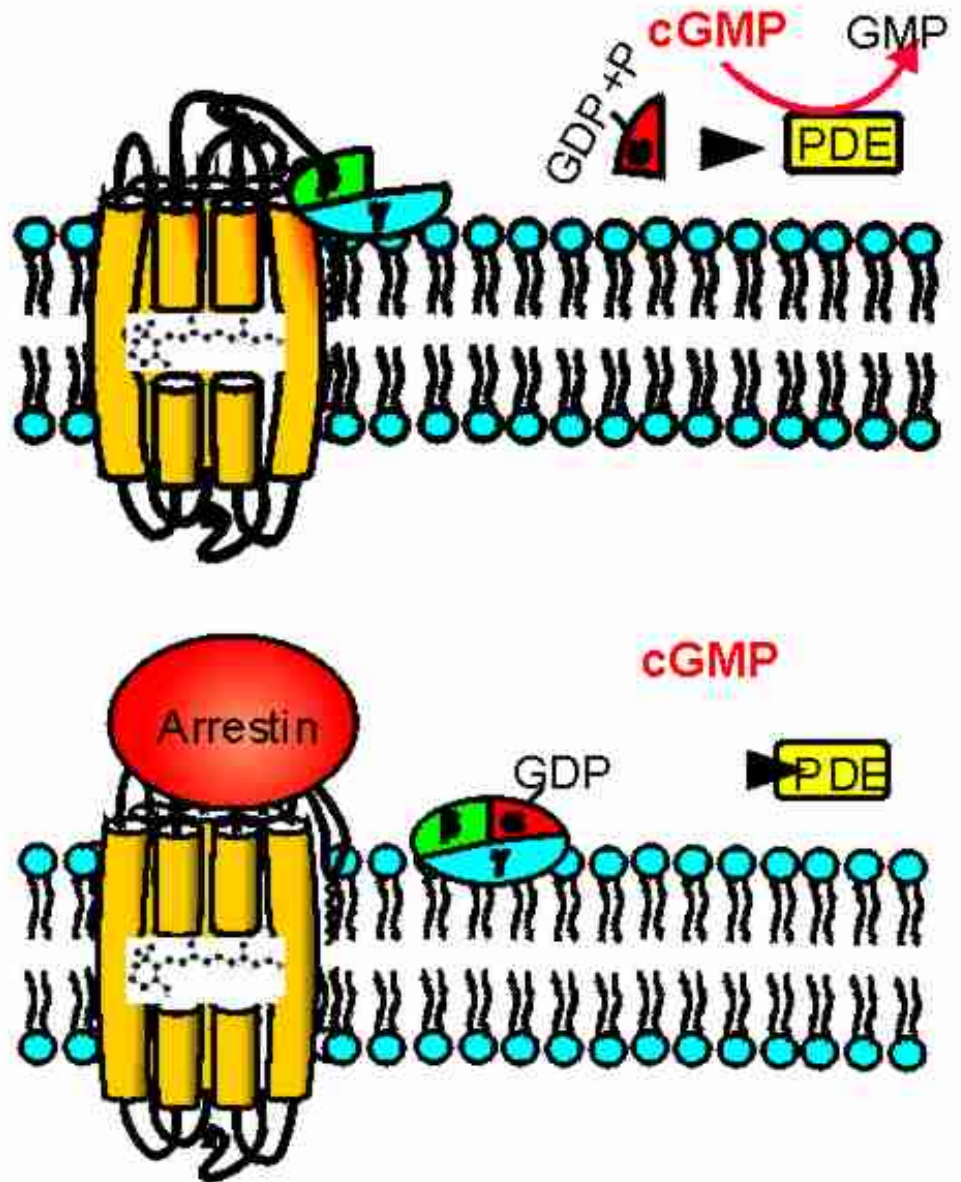
Jedes Transducin-Molekül aktiviert ein PDE-Molekül, das innerhalb einer Sekunde bis zu 2000 cGMP-Moleküle hydrolysiert. Ein einziges Photon kann somit zum Abbau von  $3000 \times 2000 = 6$  Millionen cGMP führen!

Die aktive  $\alpha$ -Untereinheit des Transducins hat eine intrinsische GTPase-Aktivität. Sobald sie GTP gebunden hat, läuft eine Art innerer Uhr: nach kurzer Zeit ( $< 1$  s) wird das gebundene GTP zu GDP + anorganischem Phosphat (P) gespalten, und der PDE-Inhibitor wird wieder frei. Sofort bindet er an PDE und stoppt die cGMP-Hydrolyse.

Das Rhodopsin-Molekül bleibt jedoch länger aktiv. Es hat keinen intrinsischen Abschaltmechanismus. Einmal aktiviert, kann jedes Rhodopsin hintereinander bis zu etwa 3000 Transducin-Moleküle aktivieren.

Abgeschaltet wird Rhodopsin durch ein besonderes Protein: Arrestin. Der Abschaltvorgang beginnt mit der Phosphorylierung des Rhodopsin C-Terminus durch Rhodopsinkinase. Arrestin bindet an das phosphorylierte Pigment und verhindert jede weitere Aktivierung von Transducin.

Das phosphorylierte, inaktive Rhodopsin verliert dann seinen Chromophor, wird dephosphoryliert, nimmt ein neues Molekül 11-cis-Retinal aus dem Pigmentepithel auf und steht dann für erneute Aktivierung durch ein Photon zur Verfügung.



# Zyklusvorlesung "Sinnesphysiologie - vom Ionenkanal zum Verhalten"

**START**

## Sehen: das Auge

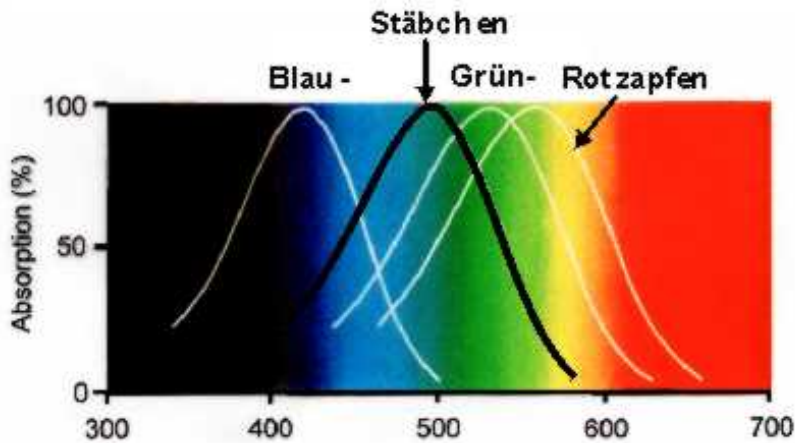
### I. Aufbau des menschlichen Auges

### II. Signalverarbeitung in der Netzhaut

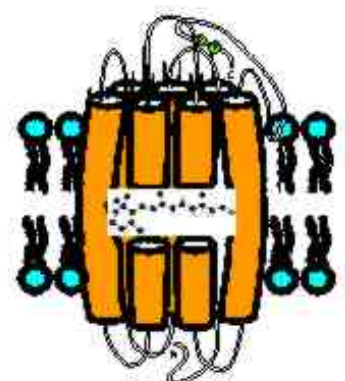
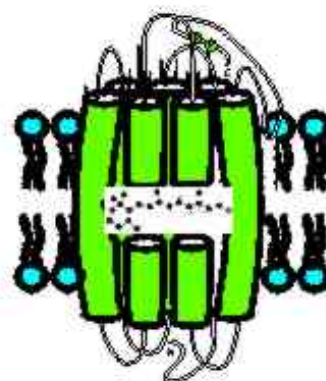
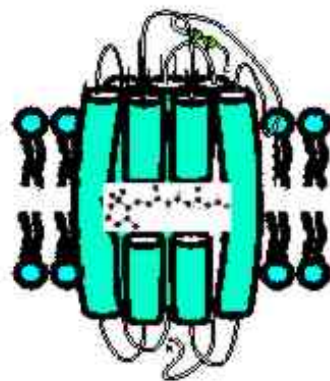
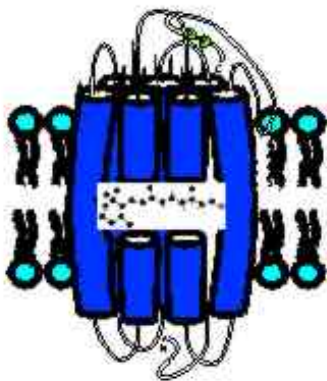
#### Themen:

- [Verschaltungen](#)
- [Lichtreaktion von Photorezeptoren](#)
- [Rhodopsin](#)
- [Die Transduktionskaskade](#)
- [Zapfenopsine](#)
- [ON-Bipolarzellen](#)
- [OFF-Bipolarzellen](#)
- [Laterale Hemmung](#)
- [Stäbchenverschaltung](#)
- [Rezeptive Felder](#)
- [Zusammenfassung 2](#)

## Zapfenopsine



Während Stäbchen am besten blaugrünes Licht absorbieren, teilen sich die drei Zapfentypen das sichtbare Spektrum. Dazu dienen drei unterschiedliche Opsinproteine: Blau-, Grün- und Rotopsin. Diese Proteine sind durch Genduplikation entstanden und weisen nur subtile Strukturunterschiede auf. Diese Unterschiede reichen jedoch aus, um die Absorptionseigenschaften des Retinals zu verändern. Je nachdem in welchem Opsin das Retinalmolekül eingelagert ist, absorbiert im blauen, grünen oder gelb/roten Bereich des Spektrums.



# Zyklusvorlesung "Sinnesphysiologie - vom Ionenkanal zum Verhalten"

**START**

## Sehen: das Auge

### I. Aufbau des menschlichen Auges

### II. Signalverarbeitung in der Netzhaut

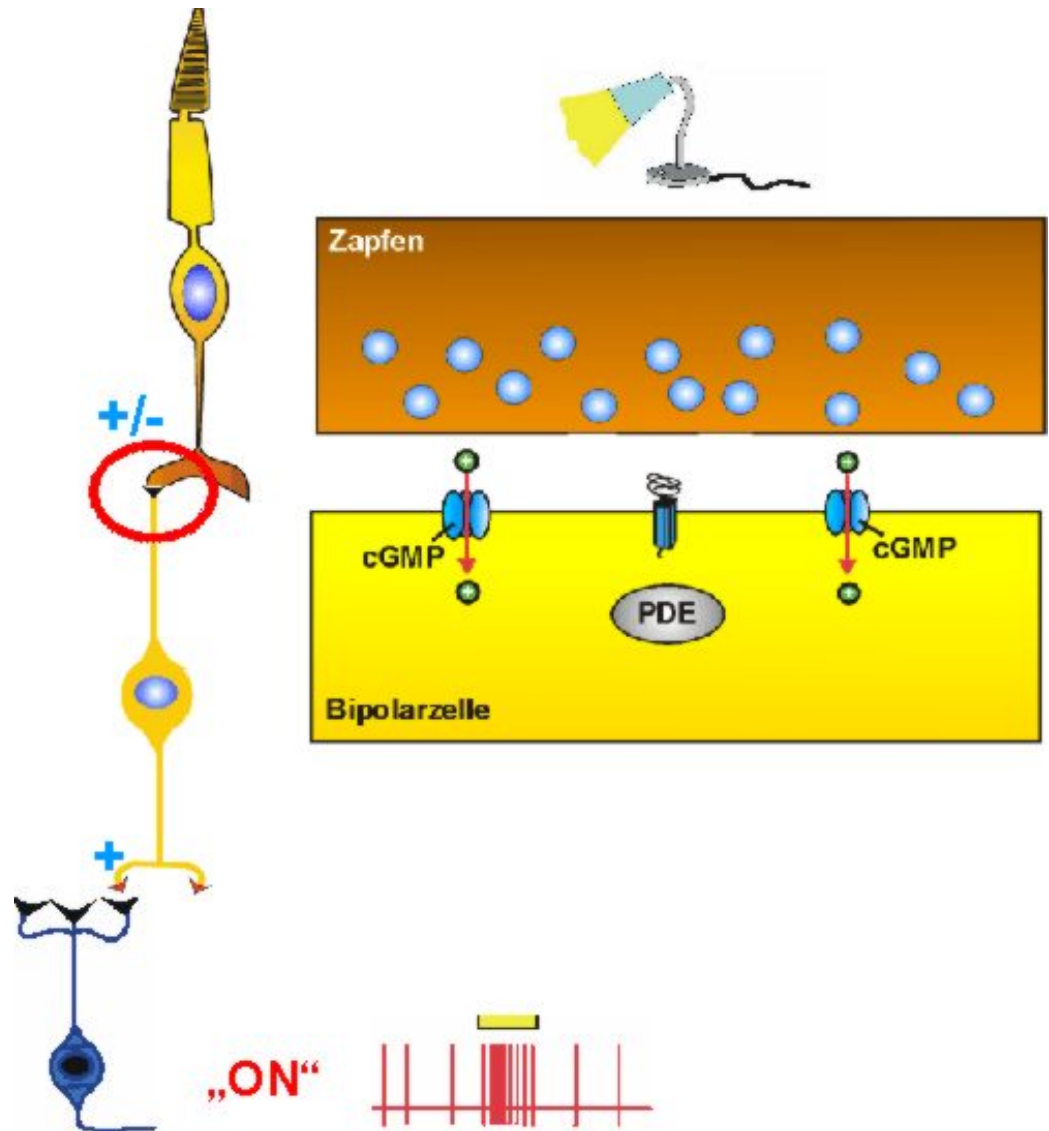
#### Themen:

- [Verschaltungen](#)
- [Lichtreaktion von Photorezeptoren](#)
- [Rhodopsin](#)
- [Die Transduktionskaskade](#)
- [Zapfenopsine](#)
- [ON-Bipolarzellen](#)
- [OFF-Bipolarzellen](#)
- [Laterale Hemmung](#)
- [Stäbchenverschaltung](#)
- [Rezeptive Felder](#)
- [Zusammenfassung 2](#)

## ON-Bipolarzellen

Photorezeptoren werden durch Licht hyperpolarisiert. Das Ausgangssignal der Netzhaut - die Aktivität der Ganglienzellen - ist jedoch so, daß Lichtdetektion durch eine Salve von Aktionspotentialen angezeigt wird, und der liegt eine Depolarisation zugrunde. Folglich muß das visuelle Signal auf seinem Weg durch die Netzhaut eine **Vorzeichenumkehr** erfahren. Dies geschieht an den **invertierenden Synapsen** von Photorezeptoren und Bipolarzellen - hier gezeigt für einen Zapfen.

Aus dem Endfuß des Zapfens wird in der Dunkelheit Glutamat freigesetzt. Bei Belichtung wird diese Freisetzung unterbrochen. Das Glutamat aktiviert **metabotrope Glutamatrezeptoren** in der postsynaptischen Membran der Bipolarzelle. Diese Rezeptoren aktivieren über ein GTP-bindendes Protein das Enzym Phosphodiesterase (PDE), die cGMP abbaut. Bei Unterbrechung der Glutamatfreisetzung im Licht kommt die Aktivität der PDE zum Erliegen. Die cGMP-Konzentration steigt an (wegen der kontinuierlichen Aktivität des Enzyms Guanylatzyklase) und öffnet cGMP-gesteuerte Kationenkanäle. Die leiten einen depolarisierenden Strom in die Bipolarzelle. Bipolarzellen haben also einen ganz ähnlichen



Transduktionsmechanismus wie Photorezeptoren (PDE, cGMP, Kanäle), mit dem Unterschied, daß die PDE durch einen anderen

metabotropen Rezeptor kontrolliert wird.

Nach der Umkehr des Vorzeichens and der invertierenden Synapse (Hyperpolarisation > Depolarisation) wird das Signal nicht invertierend auf die Ganglienzelle weitergeschaltet. Die Ganglienzelle reagiert damit auf Belichtung ihres Zapfens mit Depolarisation und einer Salve von Aktionspotentialen.

---

Stephan Frings, Uni Heidelberg,

[Abt. Molekulare Physiologie](#)

Juni 2003

[s.frings@zoo.uni-heidelberg.de](mailto:s.frings@zoo.uni-heidelberg.de)

# Zyklusvorlesung "Sinnesphysiologie - vom Ionenkanal zum Verhalten"

**START**

## Sehen: das Auge

### I. Aufbau des menschlichen Auges

### II. Signalverarbeitung in der Netzhaut

#### Themen:

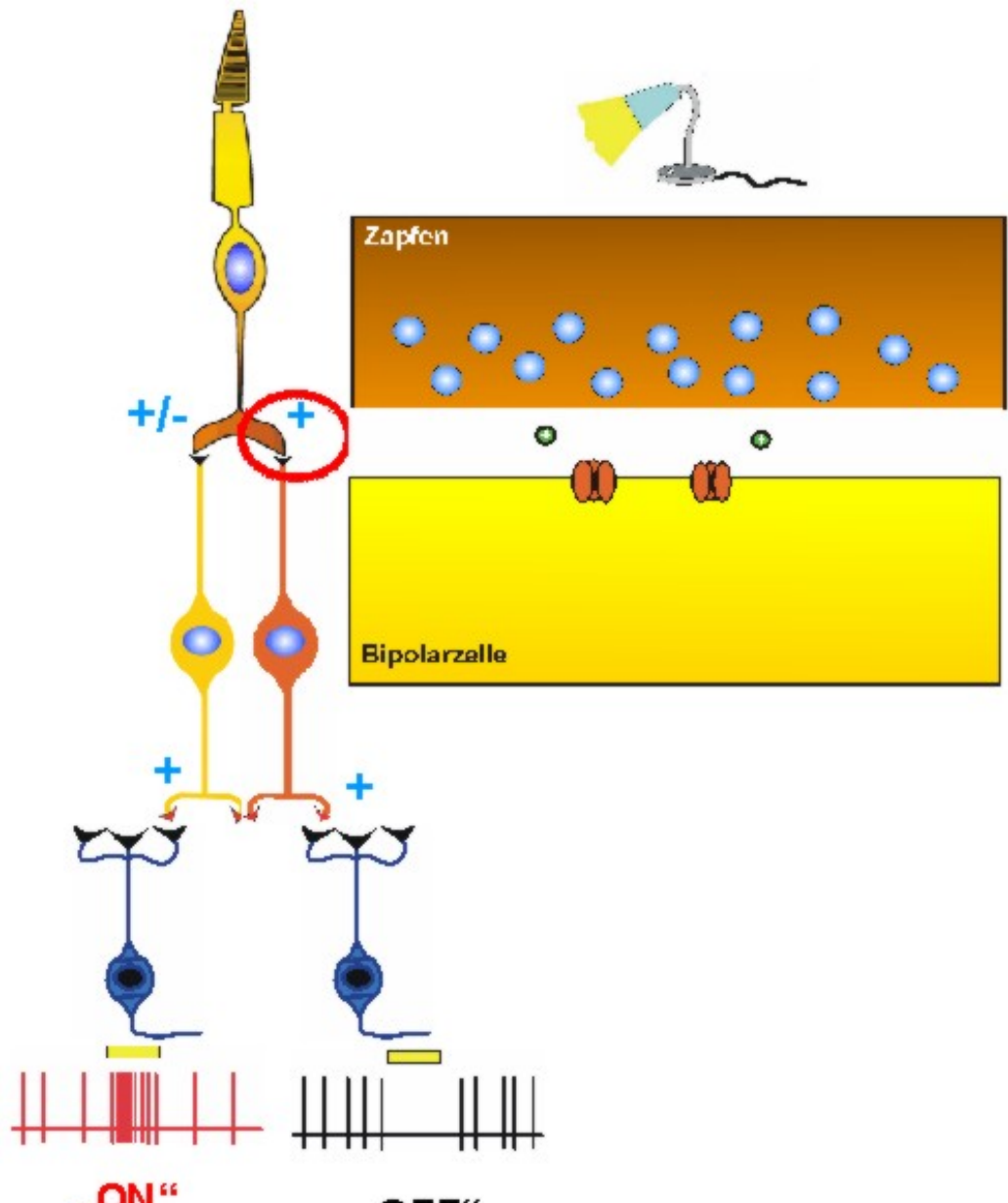
- [Verschaltungen](#)
- [Lichtreaktion von Photorezeptoren](#)
- [Rhodopsin](#)
- [Die Transduktionskaskade](#)
- [Zapfenopsine](#)
- [ON-Bipolarzellen](#)
- [OFF-Bipolarzellen](#)
- [Laterale Hemmung](#)
- [Stäbchenverschaltung](#)
- [Rezeptive Felder](#)
- [Zusammenfassung 2](#)

## OFF-Bipolarzellen

Zapfen können über ihre Endfüße Synapsen mit mehreren Bipolarzellen und Horizontalzellen bilden. Ein Zapfen, der über eine invertierende Synapse eine ON-Bipolarzelle kontrolliert, kann über eine zweite, **nicht-invertierende Synapse** eine zweite Bipolarzelle kontrollieren. Diese Bipolarzelle verfügt nicht über metabotrope sondern über **ionotrope Glutamatrezeptoren**, das heisst über Kationenkanäle, die direkt von Glutamat geöffnet werden.

Im Dunkeln hält die kontinuierliche Glutamatfreisetzung aus dem Zapfenendfuß diese Kanäle offen und die Bipolarzelle depolarisiert. Bei Belichtung schließen die Kanäle mangels Glutamat, und die Bipolarzelle hyperpolarisiert zusammen mit dem Zapfen-Photorezeptor. Das Signal wird nicht-invertierend auf eine Ganglienzelle weitergegeben, die folglich bei Belichtung des Zapfens hyperpolarisiert und aufhört, Aktionspotentiale zu feuern.

Bipolarzellen mit nicht-invertierenden Synapsen heißen OFF-Bipolarzellen, weil sie bei Belichtung die Aktivität ihrer Ganglienzelle abschalten. OFF-Bipolarzellen sind **nur mit Zapfen**, nicht mit Stäbchen verschaltet. Der Grund dafür ist wohl, daß OFF-Reaktionen vor allem zur Kontrasterhöhung beim Scharfsehen in der Fovea dienen (siehe [Laterale](#)



[Hemmung](#)), wo (1) nur Zapfen vorhanden sind und (2) jedem Zapfen eine Ganglienzelle zugeordnet ist. Die

Stäbchen-dominierte Peripherie der Netzhaut ist dagegen nicht für das scharfe Sehen ausgelegt. Hier konvergieren bis zu 130 Photorezeptoren auf eine Ganglienzelle.

„ON“

„OFF“

---

Stephan Frings, Uni Heidelberg,

[Abt. Molekulare Physiologie](#)

Juni 2003

[s.frings@zoo.uni-heidelberg.de](mailto:s.frings@zoo.uni-heidelberg.de)

# Zyklusvorlesung "Sinnesphysiologie - vom Ionenkanal zum Verhalten"

**START**

## Sehen: das Auge

### I. Aufbau des menschlichen Auges

### II. Signalverarbeitung in der Netzhaut

#### Themen:

- [Verschaltungen](#)
- [Lichtreaktion von Photorezeptoren](#)
- [Rhodopsin](#)
- [Die Transduktionskaskade](#)
- [Zapfenopsine](#)
- [ON-Bipolarzellen](#)
- [OFF-Bipolarzellen](#)
- [Laterale Hemmung](#)
- [Stäbchenverschaltung](#)
- [Rezeptive Felder](#)
- [Zusammenfassung 2](#)

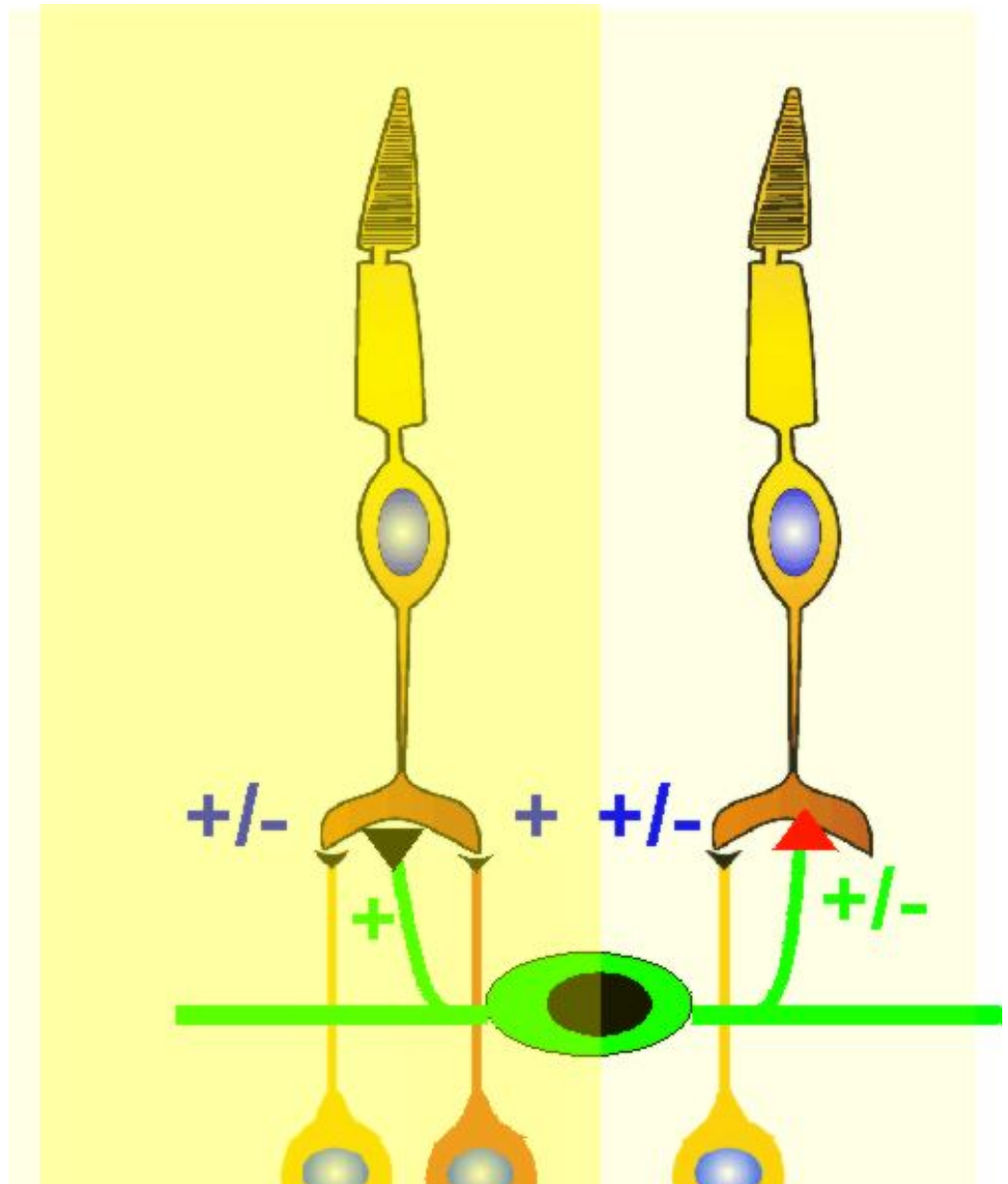
### Laterale Hemmung

Die Netzhaut kann den Unterschied in der Lichtintensität zweier nah beieinander liegender Punkte übertreiben - sie kann den Kontrast verstärken. Dies geschieht durch die Hemmung der Aktivität benachbarter Photorezeptoren und Ganglienzellen: durch **laterale Inhibition**

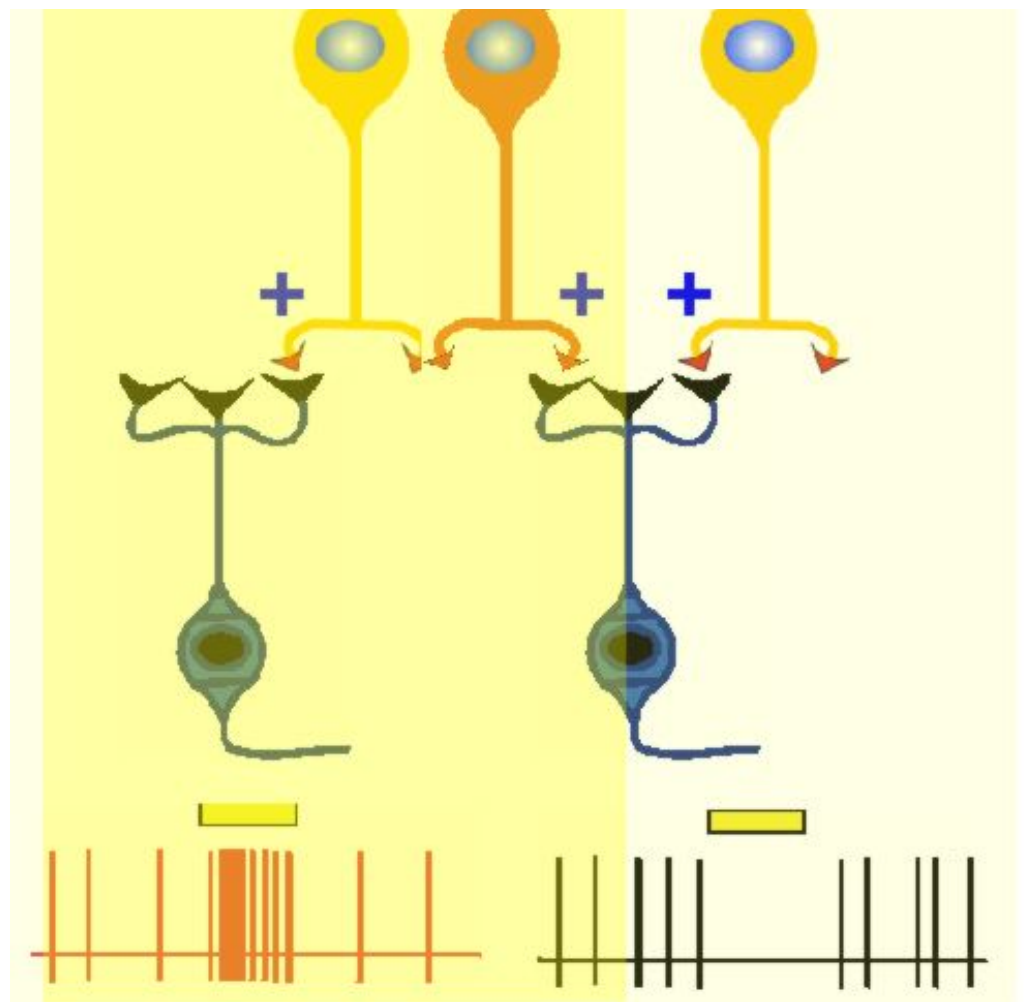
Beispiel rechts: Zwei benachbarte Zapfen in der Fovea sind über zwei [ON-Bipolarzellen](#) mit zwei Ganglienzellen verbunden. Beide Zapfen werden belichtet, der linke bekommt aber etwas mehr Licht ab als der rechte. Wie sieht das Ausgangssignal der beiden Ganglienzellen aus?

Die Ganglienzelle des stärker belichteten Zapfen gibt ein eindeutiges ON-Signal. Bei der Ganglienzelle des schwächer belichteten Zapfens sieht das anders aus: Die Zelle bekommt einen hemmenden Input von einer [OFF-Bipolarzellen](#) ihres Nachbarn. Zusätzlich wird der schwächer belichtete Zapfen noch durch eine **Horizontalzelle (grün)** gehemmt.

Horizontalzellen empfangen nicht-invertierte Signale von Photorezeptoren, geben aber ihr Signal über invertierende Synapsen an andere Photorezeptoren weiter. Der Effekt dieser Verschaltung ist eine Hemmung der Ganglienzelle, die zu dem Zielphotorezeptor gehört.



Durch die doppelte Hemmung (OFF-Bipolarzelle und Horizontalzelle) wird die Aktivität Ganglienzelle des schwächer belichteten Zapfens unterdrückt. Die linke Ganglienzelle liefert die Information "Es wird heller!" ans Gehirn. Die rechte funkt "Es wird dunkler!". Durch die Falschinformation der schwächer belichteten Nachbarzelle wird so der Kontrast zwischen zwei Bildpunkten verstärkt..



# Zyklusvorlesung "Sinnesphysiologie - vom Ionenkanal zum Verhalten"

**START**

## Sehen: das Auge

### I. Aufbau des menschlichen Auges

### II. Signalverarbeitung in der Netzhaut

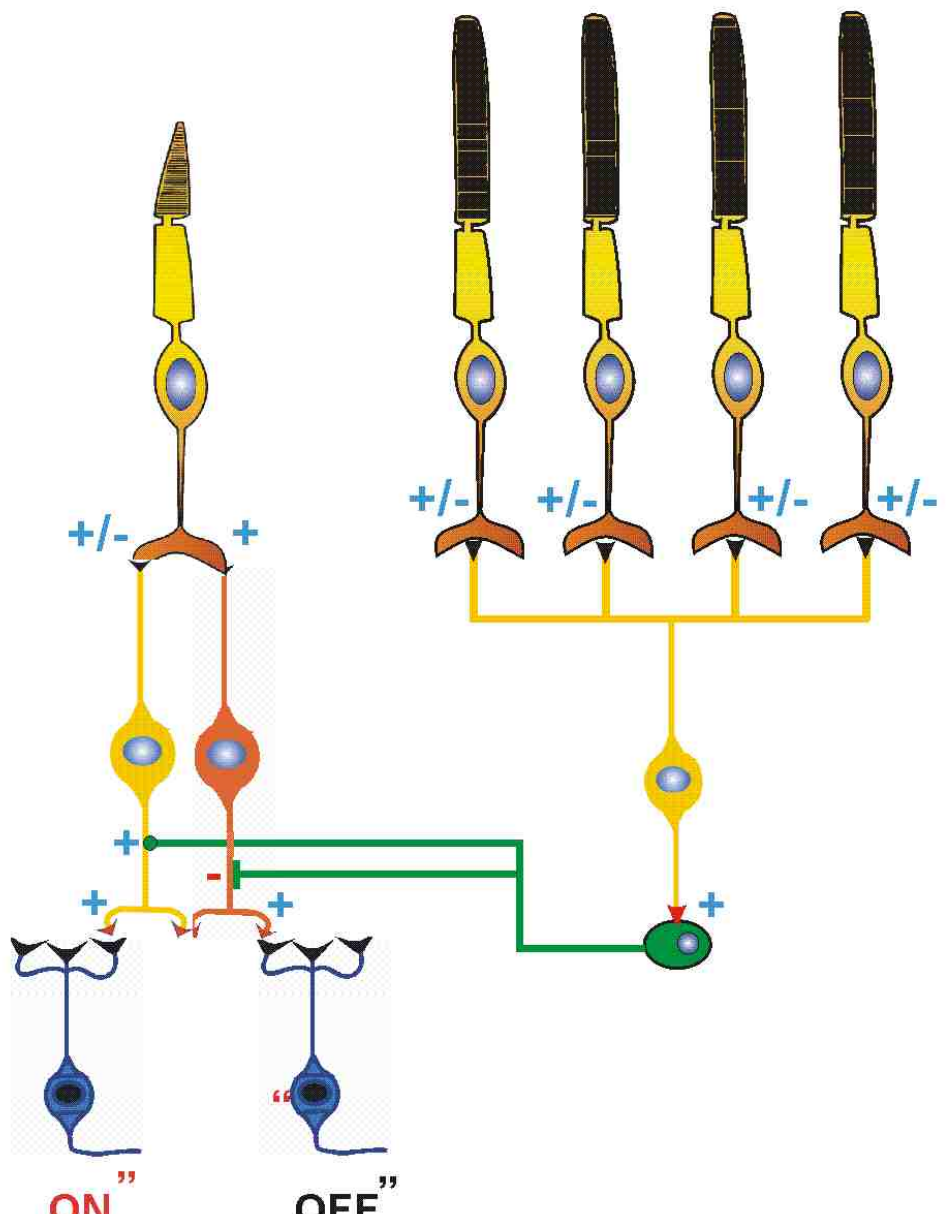
#### Themen:

- [Verschaltungen](#)
- [Lichtreaktion von Photorezeptoren](#)
- [Rhodopsin](#)
- [Die Transduktionskaskade](#)
- [Zapfenopsine](#)
- [ON-Bipolarzellen](#)
- [OFF-Bipolarzellen](#)
- [Laterale Hemmung](#)
- [Stäbchenverschaltung](#)
- [Rezeptive Felder](#)
- [Zusammenfassung 2](#)

### Verschaltung von Stäbchen und Zapfen

Im Unterschied zu den Zapfen-Photorezeptoren bilden alle Stäbchen **invertierende Synapsen** mit ihren Bipolarzellen. Demzufolge erzeugen alle Stäbchen **ON-Signale**. OFF-Signale dienen bei Zapfen der Kontrastverstärkung - also dem Scharfsehen bei Tageslicht. Stäbchen sind dagegen so konstruiert, dass sie bei sehr schwachem Licht überhaupt das Sehen ermöglichen - auf Kontrastoptimierung kommt dabei nicht an. Meist sind mehrere Stäbchen mit einer Bipolarzelle verknüpft (**Konvergenz**). Sie addieren ihre Signale, um die Chance zu erhöhen, eine Reaktion in ihrer gemeinsamen Bipolarzelle auszulösen. Das geht allerdings auf Kosten der räumlichen Auflösung.

Die Stäbchen-Bipolarzellen haben keinen direkten Kontakt zu Ganglienzellen. Stattdessen bilden sie erregende Synapsen mit **Amakrinzellen** des Typs AII. Diese Amakrinzellen schalten ihrerseits auf die Bipolarzellen, die auch von Zapfen genutzt werden. Dabei optimiert die Amakrinzelle die Bildung eines ON-Signals auf doppelte Weise: (1) Sie bildet elektrische Synapsen (**Gap junctions**) mit ON-Bipolarzellen und gibt ihre Erregung damit direkt (also ohne Transmitter) an die ON-Bipolarzelle weiter. (2) Durch **inhibitorische Synapsen** (Neurotransmitter Glyzin) unterdrückt die Amakrinzelle zusätzlich die Aktivität von OFF-Bipolarzellen. Durch diese Kombination aus Aktivierung von ON-Bipolarzellen und Hemmung von antagonistischen OFF-Bipolarzellen kann auch bei schwacher Erregung der Stäbchen-



Bipolarzelle (= bei wenig Licht) schon ein brauchbares ON-Signal entstehen.

„ON”

„OFF”

---

Stephan Frings, Uni Heidelberg,

[Abt. Molekulare Physiologie](#)

Januar 2005

[s.frings@zoo.uni-heidelberg.de](mailto:s.frings@zoo.uni-heidelberg.de)

# Zyklusvorlesung "Sinnesphysiologie - vom Ionenkanal zum Verhalten"

**START**

## Sehen: das Auge

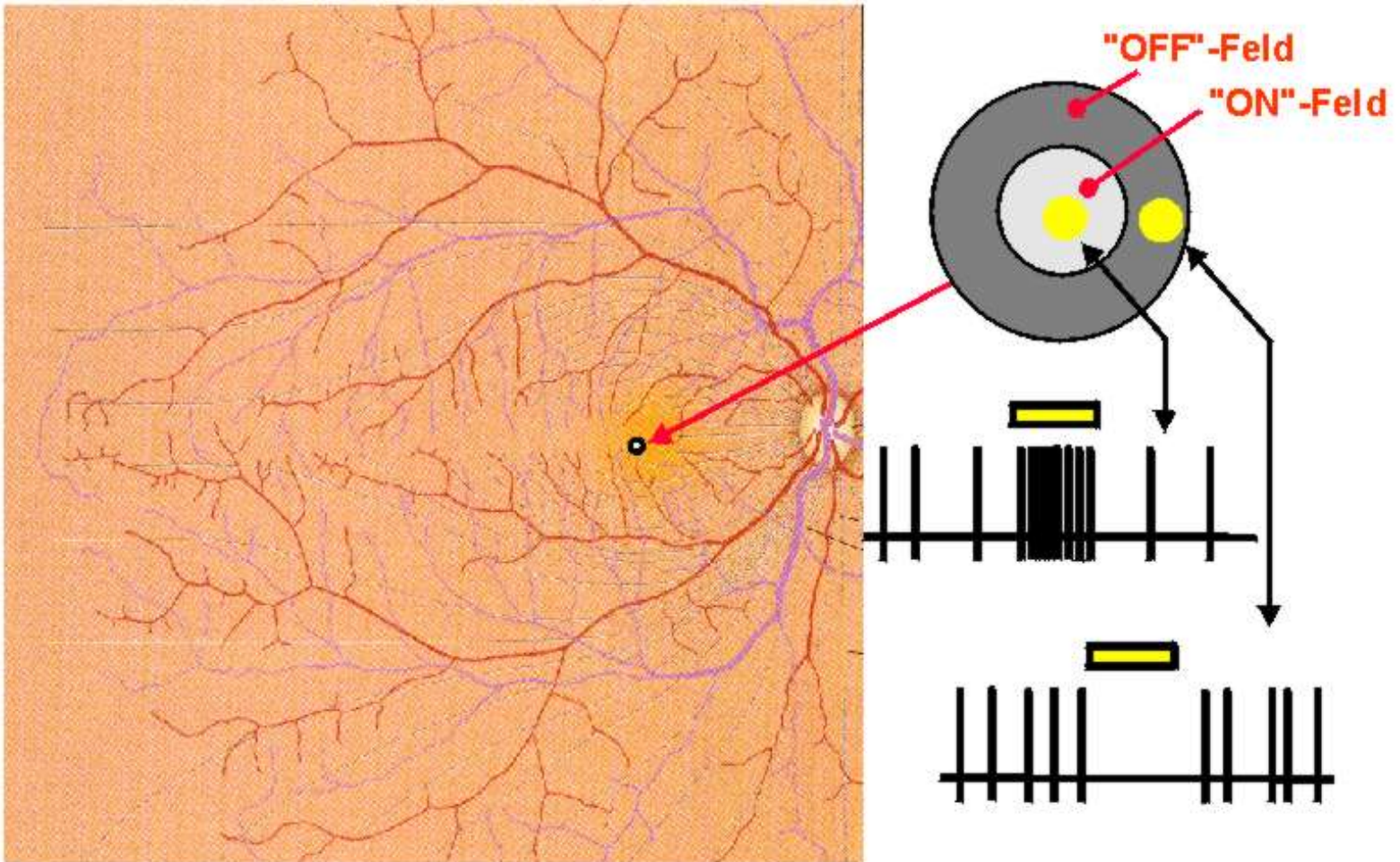
### I. Aufbau des menschlichen Auges

### II. Signalverarbeitung in der Netzhaut

#### Themen:

- [Verschaltungen](#)
- [Lichtreaktion von Photorezeptoren](#)
- [Rhodopsin](#)
- [Die Transduktionskaskade](#)
- [Zapfenopsine](#)
- [ON-Bipolarzellen](#)
- [OFF-Bipolarzellen](#)
- [Laterale Hemmung](#)
- [Stäbchenverschaltung](#)
- [Rezeptive Felder](#)
- [Zusammenfassung 2](#)

#### Rezeptive Felder



Durch die laterale Verschaltung der Netzhautzellen hat jede Ganglienzelle ein relativ großes Einzugsgebiet. Das Gebiet, das alle auf eine individuelle Ganglienzelle wirkenden Netzhautzellen umfasst, nennt man **rezeptives Feld**. Man kann das Ausmaß dieser Felder ermitteln, indem man das Ausgangssignal einer Ganglienzelle registriert und mit einem feinen Lichtstrahl die Umgebung der Zelle Punkt für Punkt abtastet. Jeder Punkt, der bei Beleuchtung eine Reaktion der Ganglienzelle auslöst, gehört zu deren rezeptivem Feld.

Man findet bei solchen Untersuchungen rezeptive Felder von etwa 50 µm Durchmesser. Beleuchtung des inneren Bereiches (nahe der Ganglienzelle, von der man ableitet) ergibt eine Aktivierung der Ganglienzelle (einen ON-Response). Außerhalb dieses zentralen ON-

Feldes erzeugt man durch Belichtung eine Hemmung der Ganglienzelle, denn dabei überwiegt die laterale Inhibition, die Hemmung der Ganglienzelle durch ihre Nachbarzellen.

---

*Stephan Frings, Uni Heidelberg,*

*[Abt. Molekulare Physiologie](#)*

*Juni 2003*

*[s.frings@zoo.uni-heidelberg.de](mailto:s.frings@zoo.uni-heidelberg.de)*

# Zyklusvorlesung "Sinnesphysiologie - vom Ionenkanal zum Verhalten"

**START**

## Sehen: das Auge

### I. Aufbau des menschlichen Auges

### II. Signalverarbeitung in der Netzhaut

#### Themen:

- [Verschaltungen](#)
- [Lichtreaktion von Photorezeptoren](#)
- [Rhodopsin](#)
- [Die Transduktionskaskade](#)
- [Zapfenopsine](#)
- [ON-Bipolarzellen](#)
- [OFF-Bipolarzellen](#)
- [Laterale Hemmung](#)
- [Stäbchenverschaltung](#)
- [Rezeptive Felder](#)
- [Zusammenfassung 2](#)

### Zusammenfassung 2

- Photorezeptoren von Wirbeltieren reagieren auf Belichtung mit Hyperpolarisation.
- Die Hyperpolarisation ist die Folge der Unterdrückung des Dunkelstroms, der von cGMP-gesteuerten Kationenkanälen geleitet wird.
- Belichtung reduziert die Freisetzung von Glutamat an der Synapse des Photorezeptors.
- Die Absorption eines Photons durch Rhodopsin kann den Abbau von bis zu 6 Millionen cGMP-Molekülen auslösen.
- An der Synapse von Photorezeptor und Bipolarzellen kann eine Vorzeichenumkehr erfolgen.
- Vorzeichenumkehr entsteht in ON-Bipolarzellen durch metabotrope Glutamatrezeptoren. OFF-Bipolarzellen übernehmen das Vorzeichen von Photorezeptoren durch ionotrope Glutamatrezeptoren.
- Laterale Verschaltungen von Bipolarzellen und Horizontalzellen sorgen für die Entstehung rezeptiver Felder.