

# Lebendige Optik

Die Netzhaut weist außergewöhnliche optische Eigenschaften auf.

Jochen Guck

„Most of the properties of the eye are wonderful [...], but some are apparently stupid.“ So urteilte Richard Feynman in seinen berühmten „Lectures on Physics“ über einen offensichtlichen, grundlegenden Fehler im Bauplan des Auges: Das Licht muss erst die gesamte einige hundert Mikrometer dicke Netzhaut durchdringen, bevor es auf die lichtempfindlichen Zellen trifft. Wie kann es sein, dass wir dennoch scharf sehen können?

Sehen ist zweifellos unser wichtigster Sinn. Selten machen wir uns jedoch Gedanken darüber, wie Sehen im Detail funktioniert und welche Schritte nötig sind, damit Licht vom Auge aufgenommen und in eine wahrheitsgemäße und brauchbare Repräsentation unserer Umgebung verwandelt wird. Neben den biologischen Aspekten [1, 2] ist es offensichtlich, dass auch die Physik eine wichtige Rolle spielt, wenn elektromagnetische Strahlung durch die brechenden Medien im Auge auf die Netzhaut abgebildet und dort letztendlich in einen biochemisch-elektrischen Reiz zur weiteren Verarbeitung durch das Gehirn umgewandelt wird.

Sicherlich ist es nicht überraschend, dass biologische Organismen irgendwann einmal während der Evolution auf die Sonne aufmerksam wurden und spezielle sensorische Fähigkeiten entwickelten, um sich dieser Energiequelle zuzuwenden oder sich daraufhin zuzubewegen. Ein schönes Beispiel hierfür ist der Schlangensterne, ein enger Verwandter der Seesterne: Dieser besitzt zwar keine Augen, hat aber die periodische Form seines aus einem Kalzit-Einkristall bestehenden Skeletts so angepasst, dass es lokal Licht auf lichtempfindliche Zellen fokussiert und dabei sogar sphärische Aberrationen und Doppelbrechung minimiert [3].

Bei Wirbeltieren, und besonders bei Raubtieren und den Primaten, ist im Laufe der Evolution aus dem zunächst sehr primitiven Sehorgan ein hochentwickeltes und fein abgestimmtes Instrument mit beeindruckenden Eigenschaften entstanden. Zunächst einmal sind Linse, Hornhaut (Cornea) und die dazwischenliegende Flüssigkeit dafür zuständig, eine qualitativ hochwertige Abbildung der Umgebung auf der Netzhaut (Retina) zu erzeugen (Abb. 1). Dabei spielen selbstverständlich die gleichen Aspekte eine Rolle wie bei jedem optischen Aufbau. Die vom Licht durchlaufenen Mate-

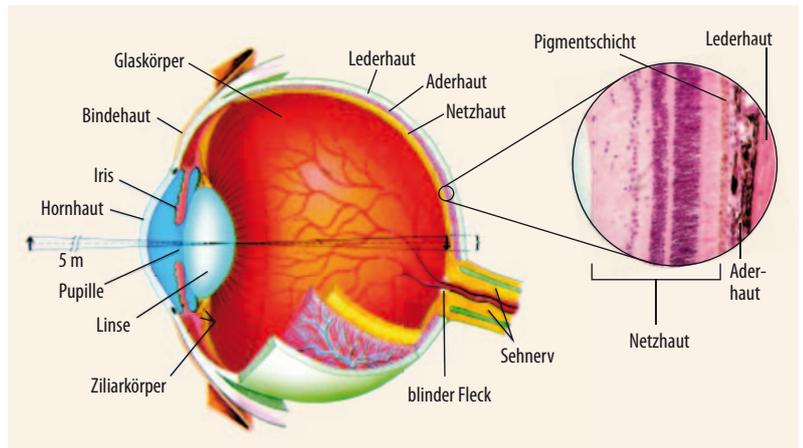


Abb. 1 Das menschliche Auge bildet ein Objekt (kleiner Pfeil) durch die lichtbrechenden Eigenschaften von Hornhaut, Linse und dem dazwischenliegenden Kammerwasser durch den Glaskörper hindurch auf die Netzhaut ab.

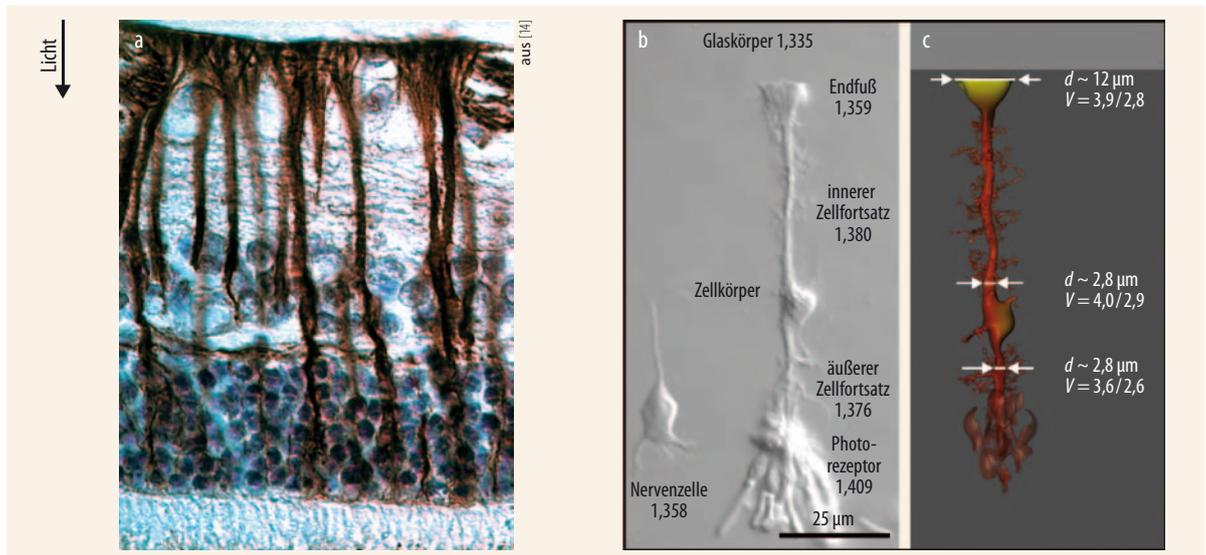
Dort muss das Licht durch mehrere Schichten von Neuronen hindurch, bevor es mit den inneren und äußeren Segmenten der Photorezeptoren schließlich die Schicht erreicht, in der es detektiert wird.

rien müssen von hoher optischer Transparenz sein. Die Linsenzellen, aus denen die Linse besteht, verlieren deshalb während der Entwicklung ihren Zellkern und andere Organellen, um das Licht nicht zu streuen. Muskeln können die Form der Linse so verändern, dass sie Gegenstände in unterschiedlichem Abstand scharf auf der Netzhaut abbilden kann. Darüber hinaus variiert sogar der Brechungsindex der Linse in radialer Richtung so, dass chromatische und sphärische Aberrationen korrigiert werden. Und schließlich sind die Signaltransduktion des Lichts in der Netzhaut und die weitere Signalverarbeitung derart angelegt, dass sich sowohl Lichtintensitäten bei hellem Tageslicht als auch

## KOMPAKT

- Eine physikalische Betrachtungsweise des Auges als optisches System ermöglicht es, viele Details seiner langen evolutionären Entwicklung zu verstehen.
- Die dabei entstandene invertierte Retina, in der die Photorezeptoren auf der lichtabgewandten Seite liegen, wird offenbar dadurch kompensiert, dass Zellen in der Retina neben ihren biologischen auch physikalische Aufgaben übernehmen.
- So bilden die Müller-Zellen lebende optische Fasern, die das Licht wie bei einer optischen Faserplatte leiten, und auch weitere Retinaschichten scheinen bezüglich ihrer optischen Eigenschaften optimiert zu sein.

Prof. Dr. Jochen Guck, Technische Universität Dresden, Biotechnology Center, Tatzberg 47/49, 01307 Dresden



**Abb. 2** Müller-Zellen (braun) haben an der inneren Retinaoberfläche (oben) einen trichterförmigen Endfuß, sind lang und ungefähr zylinderförmig und durchspannen fast die gesamte Retina (a). Die dünnen Ausläufer dieser Zellen umschließen am unteren Bildrand die Kerne der Photorezeptorzellen (dunkle Kugeln) in der äußeren Körnerschicht. Mithilfe der Phasenmikroskopie lässt sich zeigen, dass der Brechungsindex

$n$  entlang der gesamten Zelle gleich bleibt und signifikant höher ist als in den umliegenden Nervenzellen (b); einzige Ausnahme ist der Endfuß, wo  $n$  niedriger ist. Der  $V$ -Parameter variiert hingegen entlang der gesamten Zelllänge, inklusive des Endfußes, kaum (c, Werte gelten für kurz- bzw. langwelliges Licht) und erlaubt die verlustfreie Propagation einiger Moden.

bei dunkler Nacht, wenn nur die Sterne als Lichtquelle vorhanden sind, noch sinnvoll verarbeiten lassen [1]. Kein technischer Detektor ist über acht Dekaden in der Lichtintensität hinweg derart leistungsstark. Alleine diese wenigen Beispiele sollten verdeutlichen, dass das Auge durch die Evolution auch im Hinblick auf diverse physikalische Eigenschaften hin optimiert wurde.

### Leitende Funktionen

Umso erstaunlicher mutet es dann an, dass die meisten Augen von Wirbeltieren einen offensichtlichen, grundlegenden Fehler im optischen Aufbau haben: Die Retina ist invertiert. Die lichtempfindlichen Photorezeptorzellen sitzen auf der lichtabgewandten Seite der Netzhaut – vergraben unter mehreren hundert Mikrometern von potenziell streuendem Gewebe (Abb. 1). In diesem inneren Teil der Retina (vom Augenzentrum aus gesehen) verarbeiten Nervenzellen mit ihren Fortsätzen und Synapsen die Signale und leiten sie an der inneren Oberfläche der Retina entlang weiter zum Sehnerv. Diese Anordnung wäre effektiv genauso, als würde man vor einen CCD-Chip ein Butterbrotpapier spannen und hoffen, dennoch ein klares Bild zu erhalten. Wie kann es sein, dass die Natur einen augenscheinlich so unsinnigen Aufbau gewählt hat? Oder umgekehrt gefragt, wieso können wir dennoch scharf sehen? Diese Frage beschäftigt Wissenschaftler bereits seit über hundert Jahren, und das Eingangszitat zeigt sehr schön, was Richard Feynman dazu dachte.

Eine sehr bequeme, wenn auch nicht korrekte Antwort liegt nahe, ist sehr weit verbreitet und gilt deswegen schon fast als biologisches Faktum: Die innere Retina, also alles das, was vom Augenzentrum

aus gesehen vor den Photorezeptoren liegt, ist einfach transparent und deswegen unproblematisch. Auch wenn biologische Zellen in der Regel sichtbares Licht so gut wie gar nicht absorbieren, so haben sie doch einen realen Brechungsindex, der lokal innerhalb jeder Zelle und auch zwischen den einzelnen Zellen variiert. Nachdem jede räumliche Variation des Brechungsindexes auf der Skala der Wellenlänge von durchlaufendem Licht zumindest die Wellenfronten stört und im schlimmsten Fall starke Streuung hervorruft, wird jede Bildinformation, die eine solche Schicht durchquert, notwendigerweise verzerrt. Die Bildqualität nimmt ab. Wie also kommt das Licht durch die Retina zu den Photorezeptoren, ohne dass es zu erheblichen Bildstörungen kommt?

Zur Beantwortung dieser gleichermaßen grundlegenden wie auch faszinierenden Frage gibt es seit ein paar Jahren einen überraschenden, neuen Ansatz: Die Zellen in der inneren Retina haben ihre Ausrichtung, Form und selbst ihre optischen Eigenschaften so optimiert, dass jede Lichtstreuung minimiert wird. Das ist deswegen erstaunlich, weil diese Zellen ja hauptsächlich und zuallererst eine biologische Aufgabe haben: Neben den Photorezeptoren selbst sind bipolare Zellen, Horizontalzellen, Amakrinzellen und Ganglionzellen für die Signalumwandlung, -verarbeitung und -weiterleitung zuständig; die Müller-Gliazellen kümmern sich um einen ausgeglichenen Wasserhaushalt, recyceln die ausgeschütteten Neurotransmitter und organisieren die Retina strukturell. Diese Zellen sind damit nicht biologisch funktionsfrei wie etwa die Zellen in der Linse, die an einem gewissen Punkt während der Entwicklung ihre internen Organellen aufgeben und jeden Metabolismus auf ein absolutes Minimum herunterfahren [4]. Dass diese Zellen unter

den genannten biologischen Zwangsbedingungen auch noch physikalische, optische Aufgaben übernehmen sollen, erscheint eine gewagte Hypothese.

Gerade die Müller-Zellen scheinen dabei eine besondere Rolle einzunehmen. Diese Zellen sind je nach Spezies ca. 100 µm lang, 3 bis 4 µm dünn und grob zylinderförmig (Abb. 2). Sie setzen an der inneren Netzhautoberfläche mit einer trichterförmigen Verbreiterung, dem „Endfuß“, an und durchspannen als einzige Zellen fast die gesamte Netzhaut. Damit sind sie auch gleichzeitig entlang der physiologischen Lichtausbreitung in der Retina ausgerichtet. Mithilfe von quantitativer Phasenmikroskopie gelang es zu zeigen, dass sie mit  $n_1 = 1,38$  einen höheren Brechungsindex als ihre Umgebung ( $n_2 = 1,36$ ) haben (Abb. 2) [5]. Aus diesen Werten und dem Zelldurchmesser  $d$  lässt sich die charakteristische Frequenz ( $V$ -Parameter) eines optischen Wellenleiters berechnen:

$$V = \pi d / \lambda \sqrt{n_1^2 - n_2^2}$$

Das Ergebnis  $V \approx 3 - 4$  bedeutet, dass in diesen Zellen theoretisch die verlustfreie Propagation einiger elektromagnetischer Moden möglich sein sollte, selbst am oberen Ende des sichtbaren Wellenlängenbereichs ( $\lambda = 400 - 700 \text{ nm}$ ).<sup>1)</sup> Demnach können diese Zellen als lebende optische Fasern fungieren.

Der eindeutige Nachweis dafür, dass dies in der Tat so ist, gelang mithilfe einer optischen Zweistrahl Falle (Abb. 3). Diese erlaubt es, Zellen und andere mikroskopische, dielektrische Objekte zwischen zwei aufeinander gerichteten, frei divergierenden NIR-Laserstrahlen einzufangen [6]. Die Laserstrahlen werden dabei praktisch durch optische Einmoden-Glasfasern geführt. Die senkrecht zur optischen Achse wirkenden Gradientenkräfte sind am Glasfaserende am stärksten. Sie ziehen dort die Zellenden auf die Achse und richten die Zelle zum Glasfaserkern aus. Außerdem wirkt auf die eingefangenen Objekte eine Zugspannung entlang der optischen Achse, welche die Müller-Zellen gerade zieht [7]. Wenn man dann noch die Glasfaserenden bis an die Zellenden heranschiebt, so sollte ein durchgehender Wellenleiter aus Glasfaser, Müller-Zelle und Glasfaser entstehen. Diese Hypothese wurde in der Tat experimentell bestätigt (Abb. 3). Die durch die Müller-Zelle transmittierte Lichtleistung ist genauso hoch, als wären die beiden Glasfasern direkt zusammengeschoben. Die biologischen, lebenden Müller-Zellen leiten also Licht genauso gut wie künstliche Glasfasern.

Nachdem in der Retina nicht nur vereinzelt Müller-Zellen vorkommen, sondern sehr viele von ihnen parallel ausgerichtet die Retina durchspannen, ähnelt die Retina in ihrer optischen Funktion einer optischen Faserplatte. Solche Platten bestehen aus vielen, parallelen, miteinander verschmolzenen Glasfasern, die Bilder ohne nennenswerte Verluste und ohne die Bildqualität zu verschlechtern von ihrer Eingangsebene zur Ausgangsebene übertragen (Abb. 4). Die Vermutung liegt nahe, dass die Müller-Zellen in der Retina eine ähnliche Funktion haben. Ihre Endfüße fangen das Licht an der

inneren Retinaoberfläche ein, und die Zellen leiten das Licht weiter, wobei der geringere Zelldurchmesser im Gegensatz zur optischen Faserplatte ausreichend Platz lässt für andere Zellen zwischen den Wellenleitern, ohne dass das Licht daran streuen könnte. Damit ist die eigentliche neuronale Funktion der Retina räumlich von der optischen Leitfähigkeit entkoppelt.

Beim Vergleich zwischen Retina und künstlicher optischer Faserplatte fallen weitere Details auf. So fällt der Brechungsindex der Müller-Zellen im Bereich ihrer Endfüße auf  $n = 1,36$  ab, dafür nimmt aber der Durchmesser gleichzeitig so zu, dass der  $V$ -Parameter und damit die Lichtpropagation trotzdem konstant bleiben (Abb. 2). Der niedrigere Brechungsindex des Endfußes bedeutet aber gleichzeitig, dass der Brechungsindex beim Übergang vom Glaskörper ( $n = 1,335$ ) zur Retina, die mit den Endfüßen wie bei einem Kopfsteinpflaster abgedeckt ist, keinen großen Sprung macht. Ob die damit einhergehende Verringerung der Fresnel-Reflexionen beim Lichteintritt in die Retina ein zufälliges Nebenprodukt oder ein gezielt optimiertes Detail ist, wissen wir nicht.

Ähnlich verhält es sich mit der Frage, ob die Form des Endfußes besonders optimiert sein könnte. In der

1) Die transversale Grundmode eines Wellenleiters lässt sich immer anregen, unabhängig von  $d$  oder dem Brechungsindexunterschied  $\Delta n$  zwischen Kern und Ummantelung. Allerdings wird die Propagation erst verlustfrei, falls  $V > 2,04$ . Bei diskreten höheren  $V$ -Werten, d. h. größerem  $d$  oder  $\Delta n$ , gilt dies auch für weitere Moden.

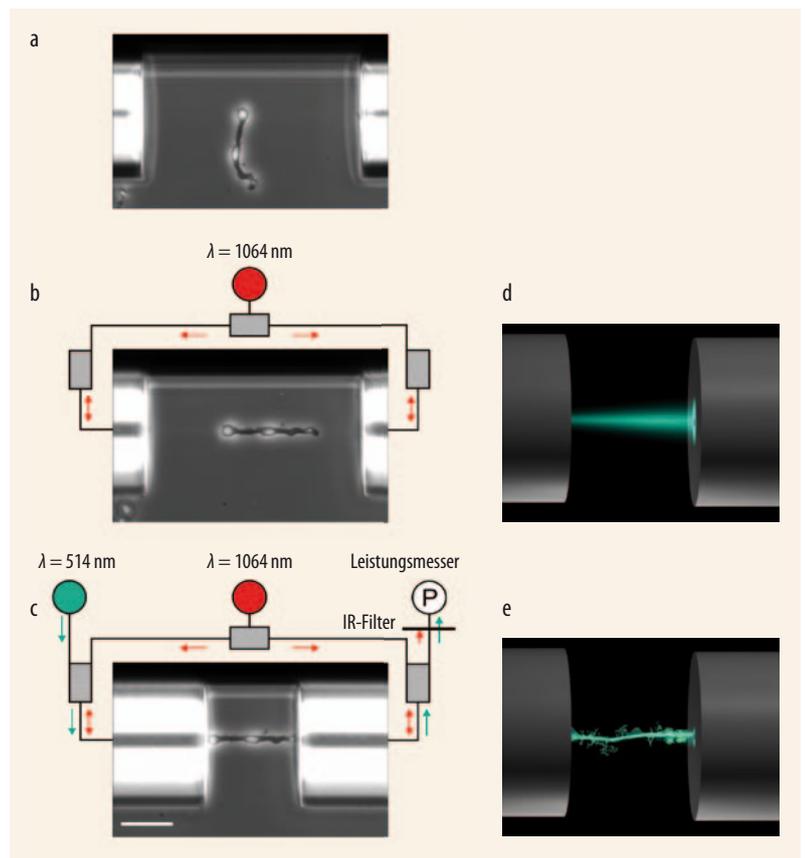


Abb. 3 Eine vereinzelt Müller-Zelle, die zwischen den Enden zweier optischer Glasfasern schwimmt (a), wird durch optisch induzierte Kräfte entlang der optischen Achse ausgerichtet und gerade gezogen, wenn NIR-Licht in die beiden Glasfasern eingekoppelt wird (b). Bei Kontakt der optischen Glasfasern mit der Zelle entsteht ein durchgehender Lichtleiter (c). Dies lässt sich testen, indem

man zusätzlich sichtbares Licht in eine Glasfaser einkoppelt und die Transmission zur anderen Seite misst. Ohne die Verbindung durch die Zelle divergiert das sichtbare Licht, sodass nur ein kleiner Teil in den gegenüberliegenden Glasfaserkern eingekoppelt wird (d). Mit Zelle gelangt das Licht jedoch zu einem großen Anteil zum Kern der gegenüberliegenden Glasfaser.

Astrophysik werden optische Faserplatten vor CCDs verwendet, bei denen die Fasern ein Horn am vorderen Ende haben. Mit der Form dieses Horns lässt sich die Einkoppeleffizienz gegenüber der Wellenlängenwahl abstimmen. Letzte Fortschritte auf dem Gebiet haben evolutionäre Optimierungsmethoden verwendet, um eine nicht ganz maximale, dafür aber konstante Einkoppeleffizienz über einen größeren Wellenlängenbereich zu erreichen. Noch wissen wir nicht, ob bei den Endfüßen der Müller-Zellen eventuell ähnlich optimierte Formen vorhanden sind.

### Komplett auf dem Kopf

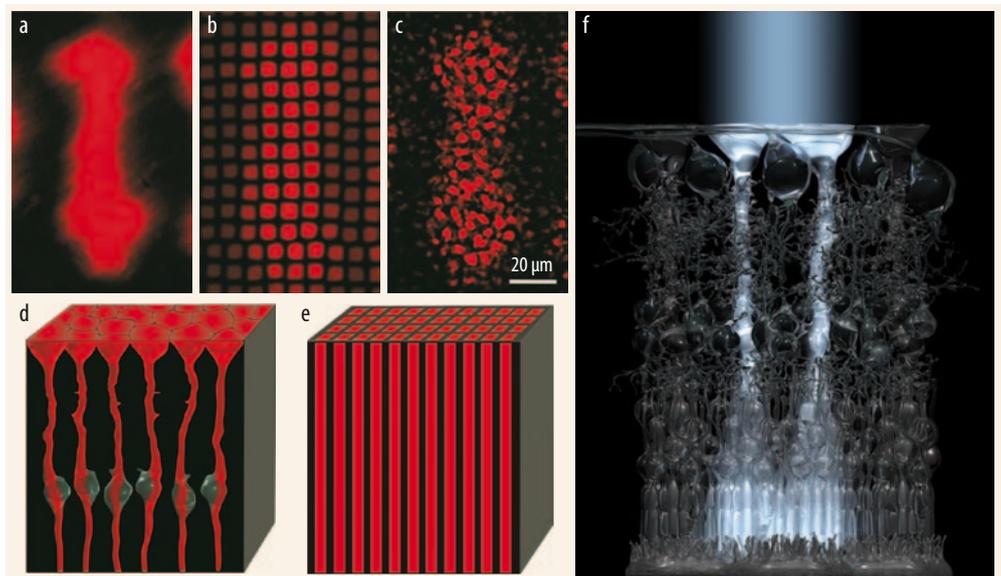
Auch die Retinaschicht, die auf die Müller-Zellen folgt, die äußere Körnerschicht (Abb. 2), scheint hinsichtlich des Lichttransports optimiert zu sein. In dieser Schicht befinden sich ausschließlich die Zellkerne der Photorezeptorzellen, welche jeweils durch eine dünne Verbindung mit den wiederum darunterliegenden sog. Segmenten zusammenhängen. In diesen findet dann endgültig die Absorption des Lichts und die Transduktion in elektrisch-chemische Reize statt. Da die Photorezeptorsegmente lang und dünn sind, lassen sie sich viel dichter packen als die kugelförmigen Zellkerne, welche sich deswegen in mehreren Lagen übereinander in einer hexagonalen, raumfüllenden Ordnung aufstapeln müssen. Gerade in nachtaktiven Tieren ist die Dichte der Segmente besonders hoch, um die Sensitivität bei niedrigen Lichtintensitäten zu erhöhen. Daher türmen sich die Zellkerne bis zu 15 Lagen hoch auf (Abb. 5). Das ist gerade bei niedriger Lichtintensität natürlich kontraproduktiv, da dadurch auch die Dicke der zu durchlaufenden Schicht und damit die Streuwahrscheinlichkeit zunehmen und von den sowieso schon wenigen Photonen noch weniger bei den Segmenten ankommen.

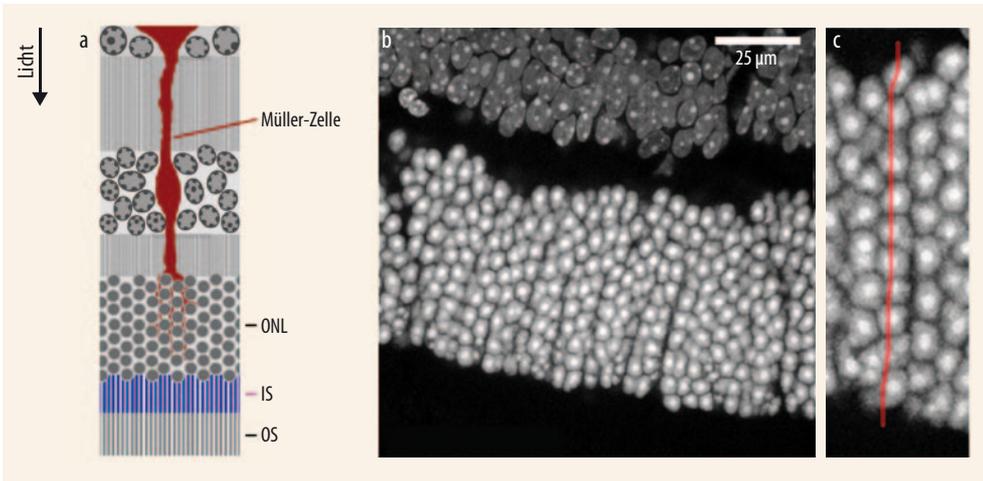
Gerade hier hat sich die Natur etwas Besonderes einfallen lassen und die Zellkerne auf ungewöhnliche Weise umgebaut. Die Zellkerne beherbergen das Erb-

gut in Form von DNS. Dieses insgesamt zwei Meter lange Molekül muss dabei in geeigneter Weise komprimiert und in einen ca. fünf Mikrometer großen Kern gepackt werden. Dies geschieht grundsätzlich durch die hierarchische Aufwicklung der DNS-Doppelhelix in sog. Chromatin. Gene, die für die jeweilige Funktion des spezifischen Zelltyps häufig erforderlich sind und deswegen zugänglicher für die Translationsmaschine sein müssen, befinden sich dabei in etwas weniger dicht gepacktem Chromatin – dem Euchromatin – im Zentrum des Zellkerns. Nicht benötigte Gene sind dagegen in das sehr dichte Heterochromatin am Zellkernrand ausgelagert (Abb. 6). Diese grundsätzliche Chromatinverteilung ist in allen Zellkernen gleich, unabhängig von Zelltyp und Spezies, sie spielt eine wichtige Rolle in der Regulation der Genexpression und ist wahrscheinlich schon seit hunderten von Millionen Jahren so erhalten. Umso erstaunlicher ist die kürzlich entdeckte Ausnahme, dass diese konventionelle Anordnung in den Photorezeptorkernen von nachtaktiven Tieren komplett auf den Kopf gestellt ist – das dichte Heterochromatin findet sich hier im Zellkernzentrum und das lockerer gepackte Euchromatin in der Peripherie [8]. Was hat es mit dieser einzigartigen Anordnung auf sich, warum verlässt die Natur hier so streng erhaltene Erfolgsrezepte, und welche Rolle spielt dabei die Nachtaktivität?

Nachvollziehbar ist, dass die Massendichte des Chromatins auch die Verteilung des Brechungsindex im Zellkern beeinflusst. Die Invertierung des Chromatins in nachtaktiven Tieren führt also dazu, dass ein etwas höher brechender Kern von einer weniger brechenden Schale umgeben ist, wie durch quantitative Phasenkontrastmikroskopie bestätigt wurde. Diese Anordnung führt dazu, dass aus dem normalerweise stark streuenden Zellkern eine Mikrolinse wird, die das Licht fokussiert. Da in der äußeren Körnerschicht viele dieser Kerne in Säulen übereinander angeordnet sind, wird das Licht von einem Zellkern in den nächsten fokussiert, sodass hier effektiv auch ein Wellenleiter entsteht. Wie Simulationen zeigen, ist dieser Effekt

Abb. 4 Bei einer optischen Faserplatte (OFP) wird die Bildinformation (a, hier: Buchstabe „i“ ohne Punkt eines Microfichetextes) von den einzelnen Fasern übertragen (b). Die Müller-Zellen einer Retina erledigen dies analog zu einer OFP (c). Sie decken mit ihren Endfüßen die gesamte innere Oberfläche der Retina ab (d), verjüngen sich aber im Gegensatz zur OFP (e) und lassen mehr Raum für die anderen Zellen in der Retina. Per Computersimulation lässt sich die Lichtleitung durch die Müller-Zellen visualisieren (f).



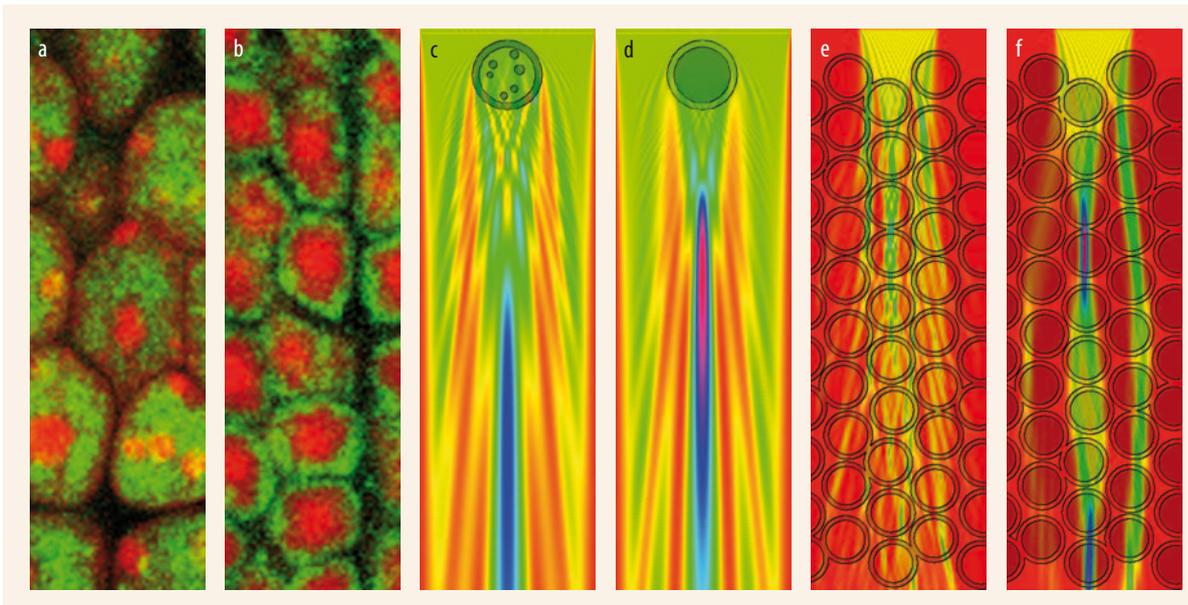


**Abb. 5** Nachdem die Müller-Zellen das Licht bis zur äußeren Körnerschicht (outer nuclear layer = ONL) geleitet haben, muss es diese noch passieren, bevor es von den inneren Segmenten (IS) der Photorezeptoren aufgenommen und von den äußeren Segmenten (OS) absorbiert und detektiert wird (a). Gerade in nachtaktiven Tieren wie der Maus ist die äußere Körnerschicht bis zu 15 Lagen von Zellkernen dick (b). Diese sind raumfüllend dicht gepackt, sodass säulenartige Strukturen entstehen (c).

sehr robust und unabhängig von den genauen Brechungsindexunterschieden, relativen Größen von Kern und Schale, von der genauen Form der Linsen und von deren genauen Ausrichtung in geraden Säulen [9]. Die Kernsäulen setzen damit die Lichtleitung von den Müller-Zellen bis zu den lichtsensitiven Photorezeptorsegmenten darunter fort. Bemerkenswert ist an dieser Situation, dass hier die DNS offensichtlich nicht nur als genetischer Bauplan für die Zellen dient, sondern auch gezielt als Linsenmaterial zum Einsatz kommt. Gerade bei nachtaktiven Tieren scheint ein um wenige Prozent geringerer Photonenverlust einen ausreichenden evolutionären Vorteil geboten zu haben, um eine komplette Umorganisation des Chromatins und der damit zusammenhängenden Mechanismen zur Regulation der Genexpression zu rechtfertigen: eine erstaunliche Adaption der physikalischen, optischen Eigenschaften von Zellen und sogar Zellkernen in der Retina, um die

Lichttransmission zu maximieren und Lichtstreuung und Photonenverlust zu minimieren.

Nun sei die Frage erlaubt, ob die Invertierung der Retina grundsätzlich so dumm ist wie Feynman dachte. Immerhin scheint die Invertierung auch von Vorteil zu sein: So erlaubt sie es, die metabolisch hochaktiven Photorezeptoren von beiden Seiten mit Nährstoffen zu versorgen und umgekehrt die durch die Lichtabsorption eingetragene Wärme auf beiden Seiten durch die Blutgefäße abzuleiten. Sogar die optischen Eigenschaften der invertierten Retina als mutmaßliche optische Faserplatte wurden schon dahingehend interpretiert, dass sie gezielt die Detektion von im Auge reflektiertem Licht unterbindet, die Einstreuung zu benachbarten Photorezeptorsegmenten reduziert und so insgesamt das Signal-zu-Rausch-Verhältnis verbessert [10]. Allerdings deckt sich diese Sichtweise nicht mit evolutionären Aspekten, weil die Invertierung



**Abb. 6** In den allermeisten Zellkernen (a) befindet sich das Heterochromatin (rot) hauptsächlich am Rand und an wenigen Stellen im Inneren, das weniger dicht gepackte Euchromatin jedoch im Zentrum. In den Photorezeptorkernen von nachtaktiven Säugetieren zeigt sich eine einzigartige Umkehrung dieser bewährten Chromatinverteilung (b). Daher wird einfallendes Licht nicht wie bei normalen Zellkernen gestreut (c),

stattdessen funktionieren die Kerne wie Sammellinsen (d). Entsprechend streut die äußere Körnerschicht auftreffendes Licht nicht stark, wie das bei der normalen Anordnung der Fall wäre (e), sondern fokussiert es von einem Zellkern in den nächsten und so weiter, sodass auch hier effektiv ein Wellenleiter entsteht (f).

schon zu einem Zeitpunkt passierte, als die Relevanz solch einer Signalverbesserung noch gar keine Rolle gespielt haben kann. Aus entwicklungsbiologischen Hinweisen leitet sich ab, dass die Invertierung der Retina ein Nebenprodukt der Evolution war. Das gesamte Nervensystem befand sich bei unseren primitivsten mehrzelligen Vorläufern zunächst in der Außenhaut, und alle Sinneszellen, nicht nur die optischen, waren der Außenwelt zugekehrt. Wahrscheinlich als eine Art Schutzfunktion wurde dann ein Teil der Außenhaut als Neuralplatte abgegrenzt, einrollt und nach innen verlegt, um die empfindlichen Sensorzellen durch eine dünne Gewebeschicht von der harschen Außenwelt zu schützen (Abb. 7) [11]. Erst in den letzten Stadien der Evolution, als sich auch das hochauflösende Sehen entwickelt hat, entpuppte sich die Invertierung als Problem, sodass nachfolgende Optimierungen notwendig waren. Das kann man daran ermessen, dass beim Mensch und manchen Primaten der Bereich des schärfsten Sehens, der auf der Retina durch die optische Achse des Auges definiert wird, eine Fovea centralis aufweist (Abb. 8). In dieser Vertiefung ist die gesamte innere Retina zur Seite geschoben, sodass das Licht direkt und ungestört durch Gewebeschichten auf die Photorezeptoren trifft. Außerhalb der Fovea wurden anscheinend die be-

schriebenen Optimierungsaspekte entwickelt – gewissermaßen als nachträglicher Einfall der Natur, um die Situation doch noch zu retten.

### Von wegen transparent

Die dargestellte Sichtweise der Retina als optische Faserplatte, bei der ein Bild auf der inneren Retinaoberfläche entsteht, das durch die Müller-Zellen und invertierten Photorezeptorkerne zu den Photorezeptorsegmenten gelangt, ist nicht völlig kontroversfrei. So ist zum Beispiel nicht klar, wo denn eigentlich das Abbild der Umgebung genau gebildet wird. Glickstein und Millodot hatten in den 70er-Jahren in einer vielbeachteten Veröffentlichung den „small eye effect“ beschrieben [12]. Ihre Vermessung der Sehschärfe von Tieraugen unterschiedlicher Größe hatte nämlich ergeben, dass kleinere Augen bei gleichbleibender Retinadicke zunehmend weitsichtig erscheinen. Bei der Messung wurde die Rückreflexion von Licht ausgenutzt, das von der Grenzfläche zwischen Glaskörper und Retina herrührt. Wenn also das Auge tatsächlich ein Bild auf dieser Grenzfläche erzeugt, wären kleinere Tiere tatsächlich alle weitsichtig – ein Ergebnis, das die Autoren als unwahrscheinlich abtaten. Eine Bilderzeugung tiefer in der Retina würde die anscheinende Weitsichtigkeit verschwinden lassen, wobei allerdings die direkte Abbildung auf den Photorezeptorsegmenten an der äußeren Seite der Retina auch nicht optimal wäre und zu einer Kurzsichtigkeit führen würde. Diese Messergebnisse sollte man angesichts der oben beschriebenen neuen Erkenntnisse über optische Elemente in der Retina neu bewerten. Ein wichtiger Aspekt dabei ist zum Beispiel, dass die Fokalebene des Auges nicht besonders gut definiert ist. Die Pupille begrenzt die numerische Apertur des Auges, sodass das Auge keine hohe Schärfentiefe besitzt. Die Ausdehnung des Brennpunkts ist in axialer Richtung nicht sehr gut definiert und liegt mit 100 bis 150  $\mu\text{m}$  in der Größenordnung der gesamten Retinadicke. Es ist also eher müßig, darüber zu diskutieren, an welcher Stelle der Retina genau ein Bild erzeugt wird.

Vielmehr stellt sich die sehr interessante Frage, wie sich Bildinformationen in periodisch strukturierten aber optisch nicht sehr stark ausgeprägten Medien ausbreiten. Die klassische Beschreibung eines solchen optischen Systems mit zum Beispiel einer Modulationstransferfunktion ist aufgrund der granularen, periodischen Struktur nicht hinreichend, und eine konzeptionell neue Herangehensweise erscheint notwendig. Die optische Charakterisierung der Gesamtretina dürfte dabei eine wichtige Rolle spielen. Immerhin gibt es mittlerweile erste experimentelle Hinweise dafür, dass Lichtleitung nicht nur in den genannten Einzelkomponenten auftritt, sondern auch die Gesamtretina Licht leiten kann [13]. Detaillierte Experimente, zum Beispiel zur Winkelabhängigkeit der Reflexion und Transmission, sind notwendig, um weiteres Licht in diese Sache zu bringen. Auf alle Fälle hat

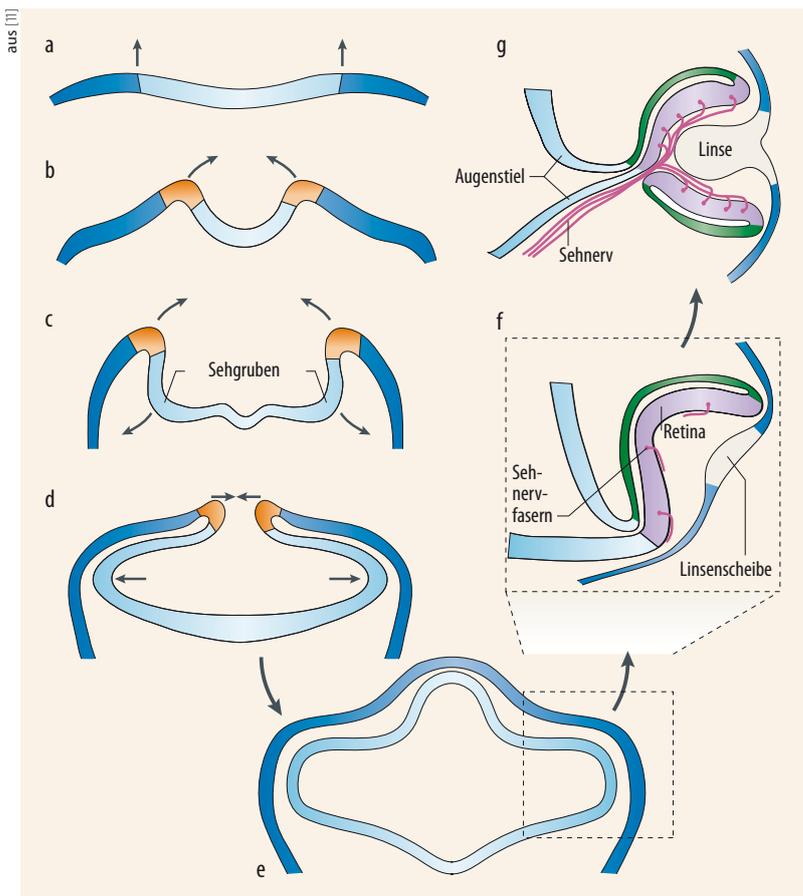
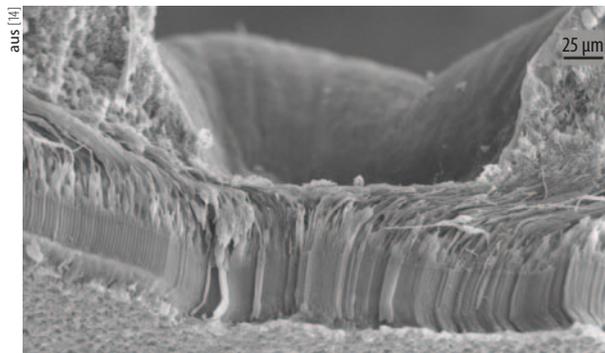


Abb. 7 Die evolutionäre Entwicklung der Retina verlief von einer flachen, nach außen gewandten neuralen Platte (a), bei der die Sensorzellen noch direkt mit der Umgebung in Kontakt waren, über das Einrollen der Platte zu einem Neuralrohr (e), womöglich um die Sensorzellen bes-

ser vor äußeren Einflüssen zu schützen. Schließlich führte die Einstülpung und Faltung des Neuralrohrs zur grundsätzlichen Anordnung der invertierten Retina (f). Die spätere Linse entstand dabei aus einem Stück der äußeren Epithelschicht.



**Abb. 8** Genau an der Stelle, wo die optische Achse des Auges auf die Retina trifft, befindet sich eine Vertiefung, die Fovea centralis, die dadurch entsteht, dass die gesamte innere Retina zur Seite geschoben ist.

sich unser Verständnis von der Retina in den letzten Jahren gewandelt – dieses komplexe optische System kann nicht einfach als „transparent“ abgetan werden, sondern weist unter der Randbedingung der sonstigen biologischen Aufgaben eine strukturierte Transparenz in einer Richtung auf.

Zusammenfassend ist festzuhalten, dass die optischen Eigenschaften der Retina als Ganzes und der einzelnen Komponenten bei der Lichtausbreitung und der Bilderzeugung in diesem lebenden Gewebe offensichtlich eine wichtige Rolle spielen. Damit ist die Physik dazu prädestiniert, wichtige Einsichten und neue Beiträge zum besseren Verständnis der Funktion der Retina im Speziellen und des Sehens als unserem wichtigsten Sinn zu leisten. Selbst grundlegende Fragen sind hier noch offen, und wir haben gerade einmal die ersten Schritte in diese Richtung unternommen. Aber nicht nur bessere Einblicke in die biologische Funktion sind zu erwarten. Wie die genannten Beispiele von lebenden optischen Fasern und Faserplatten und konzentrisch strukturierten Mikrolinsen zeigen, war die Natur dem technischen Fortschritt wiederum weit voraus, und langzeitige evolutionäre Optimierungsprozesse haben aktuelle technische Lösungen vorweggenommen. Vielleicht werden weitere Einsichten zu neuen, bisher unbekanntem optischen Prinzipien oder technischen Lösungen führen.

## Danksagung

Mein herzlicher Dank geht an Andreas Reichenbach, Kristian Franze, Moritz Kreysing, Zuzanna Blaszczyk, Thomas Cremer, Boris Joffe, Irina Solovei, Leo Peichl, Ronald Kröger, Trevor Lamb und Simon McLaughlin für die großartige Zusammenarbeit und viele stimulierende und kritische Diskussionen.

## Literatur

- [1] R. W. Rodieck, *The First Steps in Seeing*, Sinauer Associates (1998)
- [2] M. F. Land und D.-E. Nilsson, *Animal Eyes*, Oxford University Press (2012)
- [3] J. Aizenberg, A. Tkachenko, S. Weiner, L. Addadi und G. Hendler, *Nature* **412**, 819 (2001)
- [4] T. Kuwabara, *Experimental Eye Research*, **20**, 427 (1975)
- [5] K. Franze, J. Grosche, S. N. Skatchkov, S. Schinkinger, C. Foja, D. Schild, O. Uckermann, K. Travis, A. Reichenbach und J. Guck, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **104**, 8287 (2007)
- [6] A. Ashkin, *Phys. Rev. Lett.* **24**, 156 (1970)
- [7] J. Guck, R. Ananthakrishnan, T. J. Moon, C. C. Cunningham und J. Käs, *Phys. Rev. Lett.* **84**, 5451 (2000)
- [8] I. Solovei, M. Kreysing, C. Lanctôt, S. Kösem, L. Peichl, T. Cremer, J. Guck und B. Joffe, *Cell* **137**, 356 (2009)
- [9] M. Kreysing, L. Boyde, J. Guck und K. J. Chalut, *Opt. Lett.* **35**, 2639 (2010)
- [10] A. M. Labin und E. N. Ribak, *Phys. Rev. Lett.* **104**, 158102 (2010)
- [11] T. Lamb et al., *Nature Reviews Neuroscience* **8**, 960 (2007)
- [12] M. Glickstein und M. Millodot, *Science* **168**, 605 (1970)
- [13] S. Agte et al., *Biophysical Journal* **101**, 2611 (2011)
- [14] A. Reichenbach und A. Bringmann, *Müller Cells in the Healthy and Diseased Retina*, Springer, New York (2010)

## DER AUTOR

**Jochen Guck** (FV Biologische Physik) studierte Physik in Würzburg und Austin, Texas (USA), wo er auch 2001 promovierte. Nach einer wissenschaftlichen Assistentenstelle in Leipzig war er Lecturer und Reader am Cavendish Laboratory der University of Cambridge. Seit 2012 ist er Alexander-von-Humboldt-Professor und Professor für zelluläre Maschinen an der Technischen Universität Dresden. Mit den physikalischen Eigenschaften von Zellen als Forschungsobjekt beschäftigt er sich seit seiner Masterarbeit. In seiner Freizeit widmet er sich leidenschaftlich dem Rollstuhlfahren.

