

Fototransducción visual

Dr. Ariel Prado Serrano, Dra. Jiny Tatiana Camas Benítez, Dra. Rocío del Carmen Sánchez Fonseca

RESUMEN

El sistema visual proporciona características cuantitativas y cualitativas de forma, dirección y velocidad de los objetos del mundo exterior a partir de los rayos de luz, que son energía electromagnética radiante compuesta por partículas denominadas fotones. Para que el proceso de la visión ocurra es necesario que la energía luminosa atraviese los medios transparentes y refringentes del ojo y llegue a la retina donde se transforma en señal eléctrica mediante procesos bioquímicos de fototransducción, que se llevan a cabo en los pigmentos visuales e implican cambios iónicos en el potencial de membrana de los fotorreceptores mediados por GMPc y Na⁺ (hiperpolarización de cono y/o bastón).

Así, la sucesión de eventos bioquímicos en la transducción visual determina el cambio de energía luminosa en impulsos continuos que serán transmitidos de la retina al cerebro como un patrón de potenciales de acción que, al llegar a la corteza visual, generarán la percepción del objeto.

En el presente trabajo se resumen los mecanismos de transducción retiniana como fenómeno primario de la sensopercepción visual.

Palabras clave: Ciclo visual, energía electromagnética, foton, fototransducción, pigmentos visuales, potencial de membrana.

SUMMARY

The visual system provides quantitative and qualitative characterization about form, direction and speed from the outside world by means of radiant rays of electromagnetic light energy made of particles called photons. This light energy rays cross the clear refractive ocular media of the eye and reaches the retina where the energy is transformed into electric impulses by biochemical processes achieved in the visual pigments that implies ionic changes mediated by GMPc and Na⁺ (hyperpolarization of cones and rods) and creates the photoreceptor membrane potentials called phototransduction, a primary visual phenomenon.

The visual phototransduction biochemical mechanisms are made in order to transform light energy in the retina and transmit it to the brain as a continuous pattern of membrane potentials that generate an object perception in the visual cortex.

The current paper summarizes the retinal photo transduction process as the primary visual sensor perceptive phenomenon

Key words: Visual cycle, electromagnetic light energy, photons, phototransduction, visual pigments, membrane potentials.

INTRODUCCIÓN

La visión, el tacto, el olfato, la audición, el gusto y la percepción del movimiento de nuestro cuerpo, así como de estímulos dolorosos, son la base de nuestro conocimiento del mundo. La percepción sensorial requiere de receptores localizados en la periferia, en contacto con el estímulo correspondiente (sonido, temperatura, sabor, dolor, etc.), así como de células especializadas (neuronas) que establecen la comunicación entre el receptor periférico y el Sistema Nervioso Central (SNC) siguiendo la vía médula espinal, tallo cerebral, tálamo y, finalmente, corteza cerebral. La excepción a este patrón es la visión, ya que la retina no es un órgano sensorial periférico, sino que contiene neuronas que pertenecen al SNC (1, 2).

El sistema visual es de importancia decisiva para obtener conocimiento de carácter espacial respecto de la manera en que están dispuestos los objetos, así como de la presencia de acontecimientos en el ambiente. Este conocimiento depende de información tal como forma, textura, tamaño, distancia, brillantez, color y movimiento (1).

EL ESTÍMULO FÍSICO

Las propiedades físicas del estímulo visual -que es energía electromagnética radiante-, son compatibles con los dos conceptos aparentemente distintos de la luz. Basándose en el hecho de que la energía radiante se propaga en forma de onda continua, es posible describirla por su longitud de onda

Servicio de Oftalmología, Hospital General de México.

Correspondencia: Dr. Ariel Prado Serrano. Servicio de Oftalmología, Hospital General de México. Dr. Balmis 144, Col Doctores, Del Cuauhtémoc. Tel. 10350569; Correo electrónico: ariprase@hotmail.com / ariuiamx@yahoo.com.mx

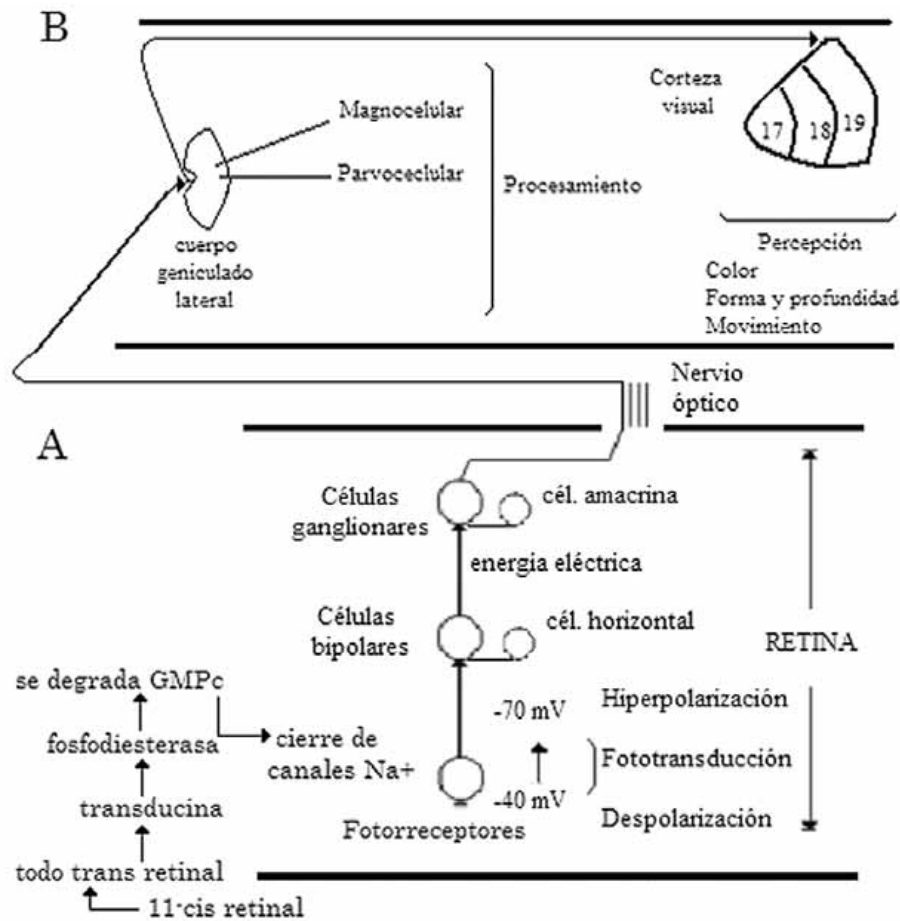


Fig. 1. Procesamiento de las señales eléctricas enviadas por el nervio óptico al cerebro para su procesamiento e integración.

(o de su inversa, la frecuencia). La energía radiante también se comporta como si fuese emitida por partículas discretas o cuanta de energía. La unidad cuántica de energía fótica se llama fotón, y la intensidad de una fuente puede darse como el número de unidades -de fotones- que se emiten. La paradoja obvia de que la luz posee propiedades tanto de onda como de partícula se resuelve por el reconocimiento de que la luz consta de partículas específicas de materia (fotones), y ese movimiento de fotones se describe mejor por una ecuación de onda. En pocas palabras, "los fotones son los componentes del rayo de luz, en tanto que la onda es una descripción del mismo". En realidad, los dos están cuantitativamente relacionados en el sentido de que mientras más breve sea la longitud de onda, mayor será la energía. Baste decir que generalmente la luz visible se describe por su longitud de onda y su intensidad, siendo el color y el matiz la correlación física de la longitud de onda, y la intensidad de la luz que alude a la cantidad de energía radiante su correlación psicológica, es decir la brillantez.

La percepción visual tiene un mecanismo básico: convertir la energía luminosa en energía eléctrica, y esto ocurre en dos etapas. En la primera fase, la luz atraviesa los medios transparentes o refringentes del ojo (la córnea, el humor acuoso, el cristalino y el cuerpo vítreo) que permiten la formación de la imagen óptica en la retina, donde se

encuentran los fotorreceptores y otras células que convierten los estímulos luminosos en señales eléctricas. En la segunda parte del proceso, las señales eléctricas son enviadas por el nervio óptico a otras áreas del cerebro para su procesamiento e integración, permitiendo así obtener la información sobre el color, la profundidad, el movimiento y la forma (figura 1) (3).

ESTRUCTURA DE LA RETINA

Estructural y funcionalmente la retina tiene dos componentes, el epitelio pigmentado retiniano (RPE), que tapiza el fondo del ojo, y la retina neuronal, que se extiende sobre el RPE. Las células del RPE contienen un pigmento (melanina) que absorbe toda la luz que no incidió sobre los fotorreceptores y que, por lo tanto, no participa en la fototransducción, con lo que se impide que la imagen se distorsione por reflejo (2-4).

Histológicamente la retina está organizada en diez capas celulares, con las capas externas formadas por neuronas no mielinizadas (sustancia lipídica que facilita la transmisión de impulsos eléctricos tipo saltatorio, pero que obstruiría el paso de la luz), así las células de la retina son relativamente transparentes (4).

Fotorreceptores

La retina humana contiene dos tipos de fotorreceptores, los conos y los bastones, cuyo nombre deriva de su forma (figura 2) y cuyas propiedades funcionales se resumen en el cuadro 1. Los conos son responsables de la visión diurna y la falta de ellos se traduce en una ceguera funcional. Por su parte, los bastones son encargados de la visión en las condiciones de baja luminosidad nocturna y su pérdida da, por lo tanto, ceguera nocturna, así como disminución de la percepción de la forma y del movimiento de los objetos durante la visión diurna (2, 6).

Los bastones son mucho más abundantes (20 veces) que los conos. Sin embargo, mientras que todos los bastones contienen el mismo pigmento visual, por lo que no distinguen diferencias en el color, en los conos existen tres diferentes tipos de pigmento visual más sensible a un espectro de longitud de onda particular. De esta manera, el cerebro humano puede obtener información sobre el color de los objetos al comparar las señales generadas por los tres diferentes tipos de conos.

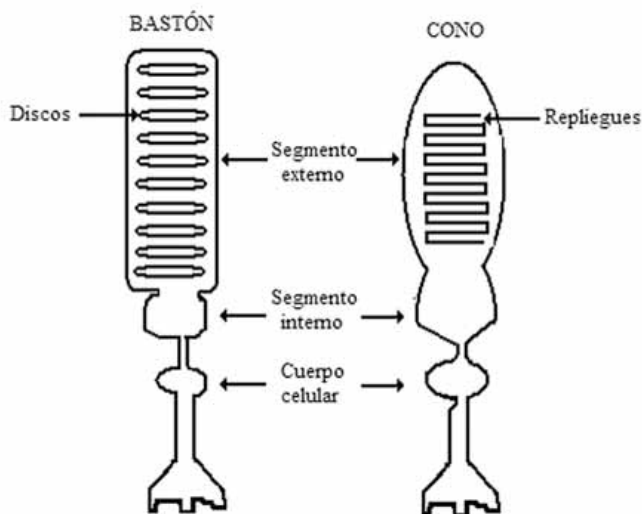


Fig. 2. Características morfológicas de fotorreceptores. En los bastones no existe continuidad entre los discos y la membrana plasmática, mientras que en los conos sí.

Los conos y los bastones son las células especializadas de la visión. Ambos tipos celulares (figura 2) tienen regiones funcionales similares: 1. Una región especializada en la fototransducción, el segmento externo, que contiene la maquinaria bioquímica necesaria para el ciclo visual; 2. un segmento interno, que contiene al núcleo de la célula y a la mayoría de la maquinaria biosintética, y 3. una terminal sináptica, prolongación del segmento interno, que establece contacto con las células bipolares u otras interneuronas que poseen receptores para el ácido glutámico liberado por los fotorreceptores (3).

El segmento externo contiene de manera característica una pila de sáculos membranosos aplanados, los discos, que se derivan de la membrana plasmática. Es interesante advertir que en los bastones no existe continuidad entre los discos y la membrana plasmática, mientras que en los conos sí existe dicha continuidad (figura 2). Los discos permiten aumentar la superficie en la que se insertan las proteínas fotorreceptoras, la rodopsina y la conopsina (7, 8).

Desde el punto de vista de las propiedades eléctricas de las neuronas, los fotorreceptores tienen características únicas. Su potencial de membrana puede ser más negativo respecto al exterior que en la mayoría de las células excitables y no generan potenciales de acción cuando son excitados por la luz. El potencial de acción es un evento de tipo todo o nada, es decir, que ocurre o no, y que corresponde a una fuerte despolarización de la membrana, cuyo potencial cambia de -70 mV hasta $+30$ mV. En contraste, la activación de los fotorreceptores, por mecanismos que describiremos más adelante, conduce a que las células se hiperpolaricen, lo que significa que su potencial de membrana se vuelve más negativo (-70 a -80 mV). Los cambios en el potencial de membrana del fotorreceptor son finalmente traducidos por el cerebro como forma, matices de color, movimiento y profundidad (9-10).

FOTOTRANSDUCCIÓN

Pigmentos visuales

Los pigmentos visuales (rodopsina y conopsina en los bastones y los conos, respectivamente) son compuestos for-

Cuadro 1. Características fisiológicas de los fotorreceptores

Conos	Bastones
Mayor sensibilidad a la luz	Sensibilidad a la luz dispersa
Visión diurna	Visión en condiciones de baja luminosidad (nocturna)
Mejor agudeza visual	Menor agudeza visual
Percepción de colores:	1 pigmento:
3 pigmentos:	rodopsina (pico de sensibilidad: 500 nm)
azul (pico de sensibilidad: 420 nm)	"luz verde azulada"
verde (531 nm)	
rojo (558 nm)	
Segmento externo: Discos membranosos aislados de la membrana plasmática	Segmento externo: Múltiples repliegues de la membrana plasmática
Segmentos interno: delgado	Segmento interno: redondeado

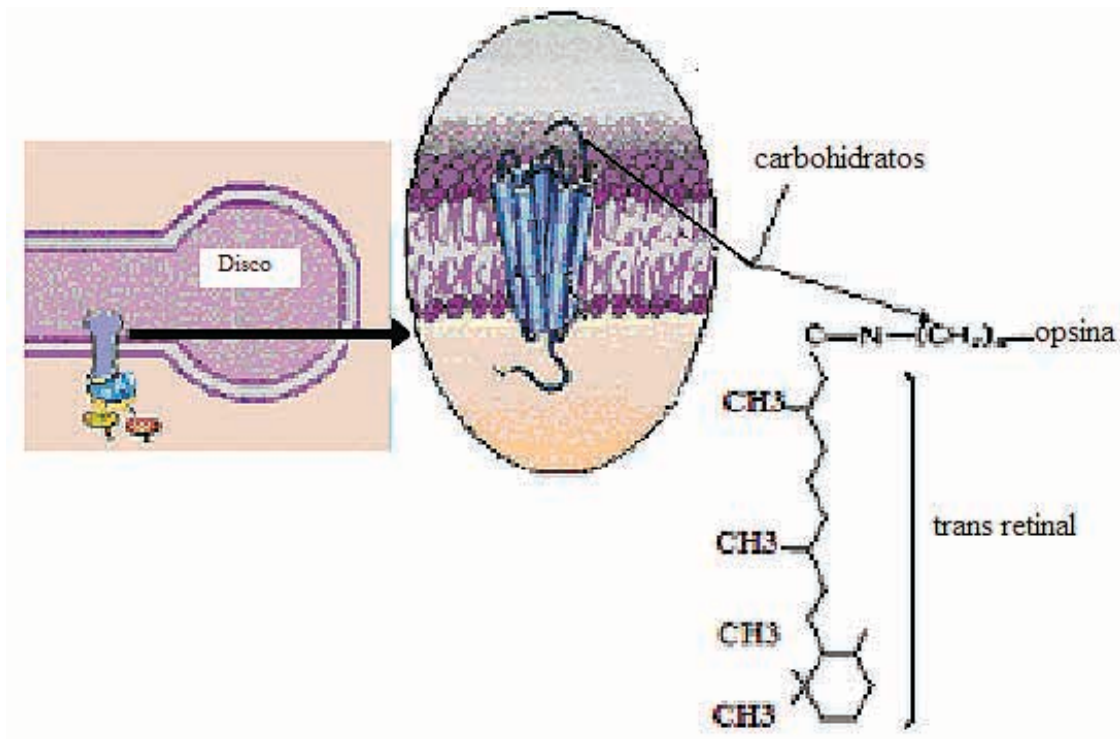


Fig. 3. Uno de los extremos de la opsina, la región amino terminal, se encuentra orientado hacia la parte interna de los discos membranales de los fotorreceptores y tiene unidas dos cadenas cortas de carbohidratos que le sirven para el anclaje y orientación en los discos.

mados por una pequeña molécula que absorbe la luz y que tiene una configuración muy inestable, unida covalentemente a una proteína transmembrana1 mucho mayor. La rodopsina, el pigmento visual más estudiado, absorbe la luz principalmente en la longitud de onda de 500 a 550 nm (amarilla), transmite el violeta y el rojo por lo que tiene una apariencia púrpura, y está formada por la proteína opsina (con peso molecular de 41000 daltones) y un carotenoide denominado *retinal* (aldehído de la vitamina A). Uno de los extremos de la opsina, la región amino terminal, se encuentra orientado hacia la parte interna de los discos membranales de los fotorreceptores y tiene unidas dos cadenas cortas de carbohidratos que le sirven para el anclaje y orientación en los discos (figura 3). Las moléculas de pigmento visual (100 millones o 108 por célula) son tan abundantes que representan 80 por ciento de la proteína total de los fotorreceptores y 95 por ciento de la proteína presente en la membrana del segmento externo (10-12).

Como se indicó anteriormente, la rodopsina contiene en su estructura al aldehído de la vitamina A o retinal. Al ser absorbidos los fotones inducen un cambio conformacional del retinal convirtiéndolo de la forma 11-cis-retinal (configuración inestable) a la forma todo-trans-retinal (configuración más estable) (figura 4). En estos isómeros el esqueleto de los átomos de carbono cambia de forma, pero no de composición, al rotar el enlace doble localizado entre los carbonos (12-15).

Ciclo visual y vitamina A

La concentración en la retina de la vitamina A y de sus deri-

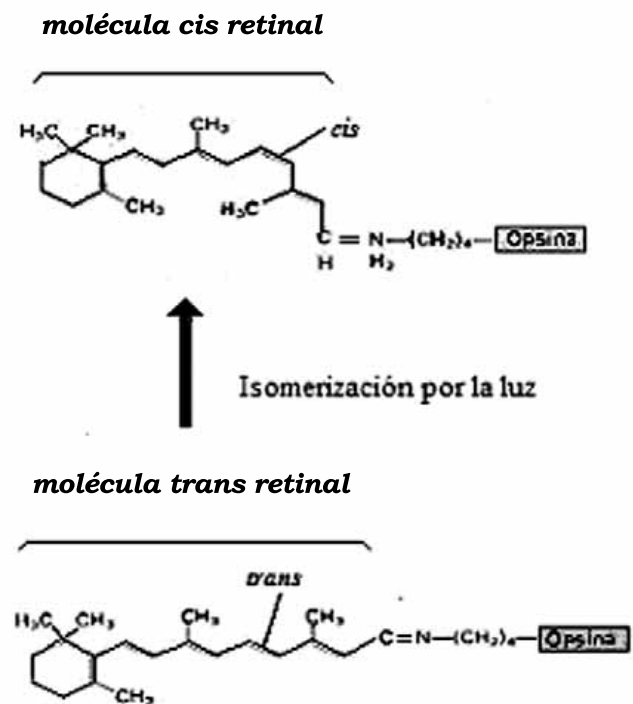


Fig. 4. La rodopsina contiene en su estructura al aldehído de la vitamina A o retinal. Al ser absorbidos los fotones inducen un cambio conformacional del retinal convirtiéndolo de la forma 11-cis-retinal (configuración inestable) a la forma todo-trans-retinal (configuración más estable).

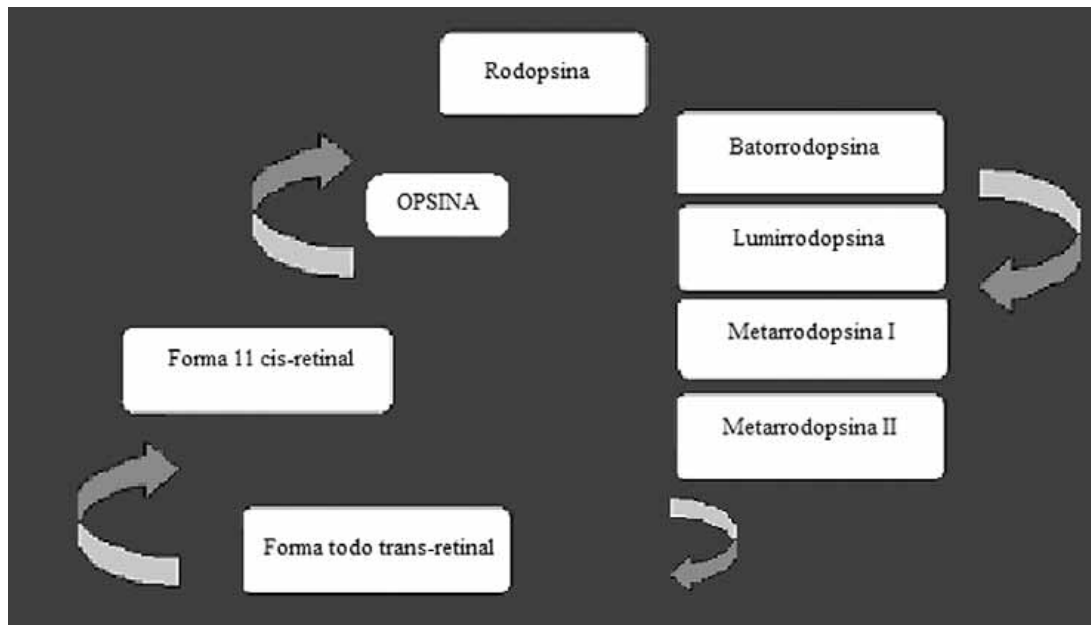


Fig. 5. La fotólisis y la subsecuente regeneración del pigmento visual es lo que se conoce como ciclo visual.

vados (conocidos como carotenoides) es la más alta de los tejidos humanos, con excepción del hígado. El epitelio pigmentado de la retina es crucial para la captura, almacenamiento y movilización de la vitamina A que participa en el ciclo visual (14-15).

En experimentos realizados en la década de 1930, George Wald determinó que la vitamina A se podía extraer de las retinas amarillas (expuestas a la luz), más no de las rojas. Además, él y otros investigadores encontraron que el compuesto 11-cis-retinaldehído podía extraerse de las retinas rojas mientras que el todo-trans-retinaldehído se podía obtener de retinas amarillas. De esta manera se estableció que la fotoisomerización del 11-cis-retinaldehído es el resultado de la absorción de la luz por el pigmento visual. La fotólisis (figura 5) y la subsecuente regeneración del pigmento visual es lo que se conoce como ciclo visual (8).

En la década pasada se identificaron nuevas opsinas en la retina de los mamíferos: peropsina, encefalopsina, neuropsina y melanopsina, esta última podría jugar un papel indirecto en la visión, por la generación de cromóforos retinoides para los pigmentos de conos y bastones participando de esta forma en la regulación del sistema visual (1).

Estimulación de los fotorreceptores

La luz es el estímulo efectivo de la retina al ser absorbida en el segmento externo de los fotorreceptores. Éstos son altamente sensibles a la luz, ya que incluso un solo fotón puede excitarlos. Wald propuso que la transducción visual ocurría mediante una cascada en la cual una enzima activada por la luz (el pigmento visual) convertiría sustratos de proenzimas a su configuración activa para activar a su vez a otras proenzimas. Con ello se tendría un sistema que proveería la amplificación necesaria para detectar un fotón. Aunque la hipótesis de la activación en serie de enzimas no probó ser totalmente cierta, veremos que la fototransducción comprende una cascada de fenómenos que ocurren en el inte-

rior de los fotorreceptores y en la que efectivamente intervienen algunas enzimas (16).

BIOQUÍMICA DE LA VISIÓN

La absorción de la luz por los pigmentos visuales desencadena una serie de eventos intracelulares que finalmente conduce a un cambio en el flujo de iones (principalmente de Na^+) a través de canales presentes en la membrana de los fotorreceptores, lo que a su vez modifica su potencial de membrana. En este apartado examinaremos con cierto detalle cómo se producen los eventos bioquímicos responsables y cómo éstos son controlados por los estímulos luminosos. Para ello utilizaremos como ejemplo el pigmento visual presente en los bastones, la rodopsina.

Conversión de la rodopsina a metarrodopsina II por efecto de la luz (16).

Como se señaló antes, la función principal del fotorreceptor es convertir la energía luminosa en energía eléctrica. El evento fotoquímico inicial en la transducción visual es la absorción de un fotón por la rodopsina. Este proceso resulta en una isomerización muy rápida del 11-cis-retinal a la forma todo-trans-retinal, utilizando la energía luminosa. La formación de la batorrodopsina, el primer intermediario, ocurre en pico segundos (10^{-12} s), mientras que los cambios conformacionales subsecuentes ocurren más lentamente, en la escala de nanosegundos (10^{-9} s) a segundos y son de tipo inestables, se forma un compuesto semiestable denominado metarrodopsina II que es la forma de la rodopsina que origina la siguiente etapa de la fototransducción. Así, la conversión del 11-cis-retinal a todo-trans-retinal es la única fase de la percepción visual que depende estrictamente de la luz. El ciclo metabólico del pigmento se completa cuando los retinoides utilizados difunden a las células del epite-

lio pigmentado de la retina, donde el todo-trans-retinal es reisomerizado a 11-cis-retinal.

Activación de proteínas G y de la fosfodiesterasa de GMPC (14-16).

El monofosfato cíclico de guanosina (GMPC) pertenece a los llamados segundos mensajeros, moléculas capaces de transferir información dentro de las células. La cantidad de GMPC presente en el interior celular está determinada por la acción de dos enzimas: la guanilil ciclasa que lo forma a partir de GTP (trifosfato de guanosina), y la fosfodiesterasa de GMPC, que lo convierte a la forma inactiva, no cíclica. Los estímulos luminosos inducen la acción de la fosfodiesterasa de GMPC y controlan así su concentración en los fotorreceptores (15-16).

La rodopsina pertenece a la familia de proteínas que pueden activar a las proteínas que unen nucleótidos de guanina o proteínas G, y existe una proteína G particular denominada transducina, en contacto con la rodopsina. El cambio conformacional de la rodopsina inducido por la luz origina la activación de la transducina, que se une a GTP y se disocia en dos complejos, la subunidad α unida al GTP (α -GTP) y el complejo BG. La subunidad α -GTP de la transducina se une a la subunidad reguladora de la fosfodiesterasa de GMPC (subunidad g), lo que conduce a la activación de la enzima, y por acción de ésta a la degradación del GMPC, resultando en una disminución significativa de su concentración en el interior del fotorreceptor (figura 6).

Los canales de sodio de los fotorreceptores se cierran al disminuir el GMPC (9).

¿Cuáles son las consecuencias funcionales de la activación de la fosfodiesterasa de GMPC? Para responder a esta pregunta tenemos que referirnos a la situación que se da en ausencia de estímulos luminosos. Los fotorreceptores po-

seen canales de Na^+ que son activados directamente por el GMPC. En la oscuridad la concentración de GMPC que se alcanza en el interior de los fotorreceptores (a 2 mM) es suficiente para mantener abiertos los canales de Na^+ . Dado que la concentración de Na^+ es mucho mayor en el exterior que en el interior de las células, se origina por lo tanto una entrada significativa de iones de Na^+ . Este influjo de iones origina una corriente de cargas positivas, denominada corriente de oscuridad que lleva el potencial de membrana del fotorreceptor a un valor cercano a -40 mV, más positivo que el presentado en reposo por las neuronas (-70 mV), lo que se conoce como despolarización (10-16).

La despolarización de la membrana permite la apertura de otro tipo de canales, los canales de Ca^{2+} activados por voltaje. La entrada de iones de Ca^{2+} , favorecida por el gradiente electroquímico existente, permite la liberación por exocitosis del neurotransmisor presente en los fotorreceptores, y que parece ser el ácido glutámico, si bien el ácido aspártico puede estar presente en pequeñas cantidades. Así, en la oscuridad los fotorreceptores liberan continuamente glutamato hacia los receptores presentes en las células bipolares de la retina. La activación de estos receptores provoca la generación de potenciales de acción que son conducidos a las terminales nerviosas de las células bipolares donde producen la liberación de su neurotransmisor y la excitación del siguiente tipo de células, las células ganglionares, las cuales conducen la información sináptica hacia el nervio óptico y a través de éste a otras regiones del cerebro (16). *La luz disminuye la liberación de glutamato por los fotorreceptores*

Como se mencionó, al incidir los estímulos luminosos sobre los fotorreceptores, activan a una proteína G, la transducina que, a su vez, estimula a una enzima, la fosfodiesterasa de GMPC, cuya acción reduce los niveles del GMPC de manera importante. Como resultado, no se pueden ya mantener abiertos los canales de Na^+ activados por GMPC y, por lo tanto, dejan de entrar hasta 1 millón (10^6) de iones de Na^+ debido a los procesos de amplificación inherentes a la señalización por segundos mensajeros (15, 16).

Al interrumpirse la corriente de oscuridad (generada por la entrada de iones de Na^+), el potencial de membrana del fotorreceptor adquiere valores más negativos (cerca de -70 mV), lo que se conoce como hiperpolarización. La consecuencia directa de este cambio en el potencial de membrana es que se cierran también los canales de Ca^{2+} y al disminuir el influjo de iones de Ca^{2+} los fotorreceptores cesan de liberar glutamato y de estimular a las células ganglionares (11, 12).

Percepción de la información visual

Por los mecanismos descritos, la oscuridad y la luz se traducen en estimulación e inhibición de la liberación de glutamato por parte de los fotorreceptores, respectivamente. Cuando se libera glutamato, este neurotransmisor excita a las células bipolares (o a otro tipo de interneuronas) y éstas, a su vez, estimulan a las células ganglionares.

Se conocen tres clases de células ganglionares: las células X, o también denominadas células P, que se localizan en

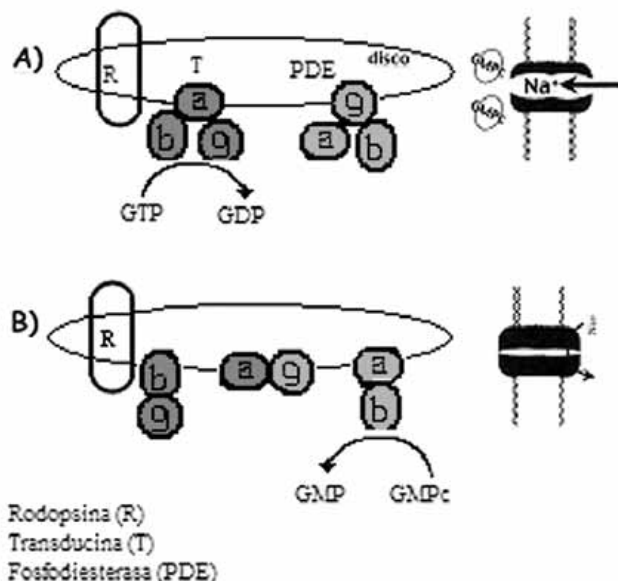


Fig. 6. La subunidad α -GTP de la transducina se une a la subunidad reguladora de la fosfodiesterasa de GMPC (subunidad g), lo que conduce a la activación de la enzima, y por acción de ésta a la degradación del GMPC, resultando en una disminución significativa de su concentración en el interior del fotorreceptor.

las zonas retinianas centrales, su conducción es lenta, sus axones llegan a las capas parvocelulares del cuerpo geniculado lateral y a la corteza occipital (vía geniculoes triada); las células Y, o también denominadas células M, tienen conducción alta, se proyectan tanto al cuerpo geniculado lateral, en las capas magnocelulares, como a los colículos, y participan en la captación de estímulos en movimiento; las células W, que tienen una conducción lenta, y proyectan sólo a los colículos superiores, sus respuestas sólo se dan por cambios en los niveles de luminancia. Se ha sugerido que las células Y y Z expresan la melanopsina, la cual es requerida para llevar a cabo sus funciones (vía estriada o indirecta del sistema visual). Aunque la forma como participa la melanopsina aún se desconoce, se ha propuesto que actúa como una fotoisomerasa que regenera un pigmento aún desconocido que está presente en las células ganglionares (3-12).

Los potenciales de acción generados en las células ganglionares son entonces transmitidos por el nervio óptico a tres áreas del cerebro: al tálamo, al colículo superior y a la región pretectal. Así, la sucesión de eventos de luz y oscuridad se transmite de la retina al cerebro como un patrón de potenciales de acción, en el que la ausencia de estímulos luminosos se representa por actividad eléctrica neuronal y la luz corresponde a los periodos en que no se observan potenciales de acción.

Funcionalmente el fenómeno visual se lleva a cabo mediante dos sistemas: 1. El geniculoes triado (vía directa) responsable de la visión foveal; 2. el estriado (vía indirecta) que se vincula con la motilidad ocular para la localización de estímulos y la captación de niveles de luminosidad a través de la actividad pupilar (12).

Mientras que la información que llega al colículo superior y a la región pretectal sirve para controlar los reflejos pupilares y los movimientos oculares de acomodación, la información sináptica que se dirige al tálamo es procesada en el núcleo geniculado lateral y es enviada a su vez a la corteza visual primaria, responsable de la integración de la información y de su resultado final, la visión (2-13).

La percepción de un objeto sólo puede obtenerse por un gran número de estímulos luminosos de características diferentes en términos de intensidad y de duración. Estos estímulos son analizados y separados en sus componentes básicos a nivel del receptor primario. Los sistemas sensoriales abstraen la percepción y la representan en el cerebro mediante la detección de sus patrones de generación de potenciales de acción. Finalmente, las regiones de la corteza cerebral encargadas de la percepción interactúan entre ellas para reconstruir los componentes del o de los estímulos y generar así la percepción consciente del objeto (16).

CONCLUSIÓN

El sistema visual suministra información acerca del entorno a través de estímulos luminosos cuya unidad es el fotón. El primer paso para que la luz llegue a la retina es la transparencia de los medios refringentes del ojo. La retina está

compuesta por neuronas que pertenecen al sistema nervioso central, entre ellas los fotorreceptores denominados bastones y conos que contienen los pigmentos visuales que absorben los fotones; la luz modifica químicamente al fotorreceptor y permite su unión a la proteína transducina, desencadenando una serie de reacciones químicas que genera la hidrólisis del GMPc con el consiguiente cierre de los canales catiónicos en la membrana del fotorreceptor y finalmente su hiperpolarización o fenómeno de fototransducción.

Posteriormente se transmite la energía eléctrica hacia las células bipolares y ganglionares y de estas últimas el cuerpo geniculado lateral para finalmente llegar al cerebro donde se integra la información para la percepción visual de un objeto.

REFERENCIAS

1. Berman E. Biochemistry of the Eye. En: Berman E. (ed.). Biochemistry of the Eye. Nueva York; Plenum Press, 1991.
2. Eihnger B, Dowling J. Retinal Neurocircuitry and Transmission. En: Bjoklund A, Hokfelt T, Swanson LW (eds.). Handbook of Chemical Neuroanatomy. Nueva York; Elsevier, 1987.
3. Fatt Y, Weissman T. Physiology of the Eye. An introduction to the Vegetative Functions. Ann Rev Neurosci 1987; 10:23-32.
4. Soria L, Arias M. Señalización por segundos mensajeros. En: Hiriart M, García E, Velázquez J, Zarzosa J (eds). Actualización en Fisiología. Morelia; Sociedad Mexicana de Ciencias Fisiológicas y Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo, 1997.
5. Striler L, Burke G. Proteins: A Family of Signal Transducers. Ann Rev Gell Biol 1986; 2:25-36.
6. Terssier M. Phototransduction and Information. Processing in the Retina. En: Kandel E, Schwartz J, Jessell T (eds). Principles of Neural Science. Nueva York; Elsevier, 1991. p. 340-65.
7. Whitehart D. Biochemistry of the Eye. En: Whitehart D (ed.). Biochemistry of the Eye. New York; Butterworth-Heinemann, 1994.
8. Williams G. Hypercell (Monografía en CD-ROM). Garland Producers, version 2.0. Nueva York, 1997.
9. Alcaraz V. Estructura y función del sistema nervioso. En: Alcaraz V. Estructura y función del sistema nervioso, percepción sensorial y estados del organismo. 2ª ed. Mexico; Manual Modemo, 2000.
10. Brown P, Wald G. Visual pigments in human and monkey retinas. Nature 1963; 200:37-43.
11. Dowling J. The retina: An approachable part of the brain. En: Dowling J (ed.). The retina. Cambridge; Belknap Press of Harvard University Press, 1987.
12. Horton C. The central visual pathways. En: Hart WM (ed.). Adler's Physiology of the eye. Saint Louis; Mosby Yearbook, 1992.
13. Hubel D, Wiesel T. Brain mechanisms of vision. Scientific American 1992. 241: 3; 150-162.
14. Livingston E, Hubel D. Segmentation of form, color, movement and depth: anatomy, physiology and perception. Science 1998; 240:740-749.
15. Trevarthen C. Functional organization of the human brain. En: Wittrock MC (ed.). The brain and Psychology. Philadelphia; Academic Press, p. 33-91.
16. Zeki S. A vision of the brain. Oxford; Blackwell Scientific Publications, 1993.