



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
POSGRADO EN CIENCIA E INGENIERÍA DE MATERIALES
INSTITUTO DE INVESTIGACIONES EN MATERIALES

**“Modelo de fotorreceptores
en la retina de mamíferos”**

T E S I S

QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE:

MAESTRA EN CIENCIA E INGENIERÍA DE MATERIALES

P R E S E N T A:
Karla Yanín Guerra Santillán

TUTOR PRINCIPAL

Dra. Susana Orozco Segovia
Facultad de ciencias

COMITÉ TUTORAL

Dr. Juan A. Hernández Cordero
Instituto de Investigaciones en Materiales

Dr. Luis F. Jiménez García
Facultad de ciencias

CIUDAD UNIVERSITARIA, CD. MX. FEBRERO 2019



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

A la memoria de mi padre. De quien más he aprendido en la vida: física, filosofía, del quehacer de una físico, música, literatura, cine, comida y amor por la existencia en general. Hemos varios que nunca olvidaremos el objetivo de la ciencia gracias a él.

A mi mamá por haberme hecho a su imagen y semejanza. Gracias a ella he logrado llegar hasta este punto, aunque no se la crea.

A Pedro, por ser mi confidente y mi máximo apoyo en todo momento.

A Alexandra Elbakyan.

AGRADECIMIENTOS

La falta de agradecimiento debería estar penada por la ley.

Carlos Guerra

Un proyecto de investigación es como un obstáculo para un grupo de hormigas: se requiere del colectivo para superarlo. En este apartado me gustaría agradecer, de manera individual, al colectivo (para no llamarle hormiguero) que hizo posible la realización del presente trabajo.

A la primera persona a la que me gustaría agradecer es a mi directora de tesis, la Dra. Susana Orozco Segovia, cuyo invaluable apoyo he recibido a lo largo de casi siete años de carrera académica. Gracias por las lecciones, gracias por la paciencia, gracias por el tiempo invertido y gracias por el cariño.

Gracias a todos los que me ayudaron a sacar las micrografías aún sin ser parte del proyecto: Dra. Lourdes Agredano Moreno, M. en C. Agustín Carmona Castro y sobre todo, un especial agradecimiento a los que vinieron desde Iztacala para auxiliarme, Biól. José del Carmen Benitez Flores y la Dra. Martha Salcedo Álvarez.

Gracias al Dr. Juan A. Hernández Cordero y a Dra. Citlali Trueta Segovia. Sus opiniones y correcciones enriquecieron mi entendimiento del problema al que me estaba enfrentando.

También quiero agradecer a mi hermano académico, el Dr. Alejandro Sánchez Cervantes, quien ha sido un ejemplo a seguir por su entendimiento y manejo de la física, así como por su calidad de persona, la cual demuestra día a día con su empatía hacia los estudiantes.

En la vida siempre hay personas hacia las que se tienen sentimientos encontrados, a las que gracias y a pesar de se logran las cosas. En mi caso esta persona es Andrés V. Porta Contreras, cuya crítica dura respecto a mi entendimiento de la física, en su momento, tuvo consecuencias emocionales pero, con el tiempo, me ayudó a implementar la autoevaluación y la autocrítica en mi desarrollo como físico. Gracias por las enseñanzas tanto científicas como de cultura general.

Especial agradecimiento a mis amigos, quienes hacen mi carcajada más sonora, mi sonrisa más brillante y mi vida mejor: Karen, Christian, Malanche, Joaquín, Axel, Julius, Amado, José Juan, Lors, Sebastián, Mario, Víctor y Ulises (y si se me olvida alguien, perdón). Esta parte fue escrita de forma un poco apresurada). Gracias a todos y cada uno por aguantar los dramas y la malacopes a lo largo de estos años. Por otro lado, les agradezco los buenos momentos y las risas, de esos también hemos tenido hartos. Nunca se es lo suficientemente agradecido con quien ha estado en tus peores momentos.

Por último, y no por eso menos importantes, agradezco a quienes está dedicada mi tesis. Infinitas gracias a mi mamá por todo: el amor que me ha dado, los regaños, las peleas, la paciencia, la educación y por muchas cosas más. Enlistar todo lo que te debo requeriría hacer otro trabajo de más de 100 páginas.

Beibi, gracias por ser la persona a la que diariamente le digo "here we go". Gracias por amar mi rareza, por ceder en algunas cosas y acoplarte a mi rutina. Gracias por enseñarme que si hay más en el mundo que lo que he visto y vivido. Te amo hartoo, gracias por todo.

ÍNDICE GENERAL

1	INTRODUCCIÓN	13
1.1	Estructura interna del ojo	14
1.1.1	Retina	15
1.1.2	Estructura interna de conos y bastones	19
1.1.3	Creación y digestión del segmento externo de conos y bastones	22
1.2	Antecedentes: Descripciones físicas de la visión	22
1.2.1	Efecto Stiles-Crawford	22
1.2.2	Guías de onda	23
1.2.3	Un paso más allá: ultraestructura	29
1.2.4	Cuestionamientos y refutaciones	33
1.3	Hipótesis	36
1.4	Objetivo	36
1.4.1	Objetivo general	36
1.4.2	Objetivos particulares	36
1.5	Metodología	36
2	MODELO TEÓRICO	38
2.1	Cristales fotónicos	38
2.1.1	Propagación de ondas electromagnéticas en un material dieléctrico	38
2.1.2	Formalismo de los cristales fotónicos	40
2.2	Reflexión y transmisión en una interfaz dieléctrica	42
2.3	Sistema de capas múltiples: Matriz de transferencia	44
2.4	Matriz de transferencia para un sistema de capas con sección transversal variable	47
3	MATRIZ DE TRANSFERENCIA DEL SEGMENTO EXTERNO DE LAS CÉLULAS FOTORRECEPTORAS	49
3.1	Bastones	51
3.1.1	Medidas experimentales	51
3.1.2	Síntesis de medidas reportadas en la literatura	53
3.1.3	Comparación	56
3.1.4	Paquetes de discos (fagosomas)	56
3.1.5	Resultados	57
3.1.6	Discusión	58
3.2	Conos	61
3.2.1	Medidas experimentales	61
3.2.2	Síntesis de medidas reportadas en la literatura	63
3.2.3	Paquetes de discos (fagosomas)	67
3.2.4	Resultados	67
3.2.5	Discusión	69
4	CONCLUSIONES	71
4.1	Aportes del presente trabajo	71
4.2	Trabajo futuro	72
5	APÉNDICE A: MODELO BIOQUÍMICO DE LAS MEMBRANAS	73
5.1	Estructura del pigmento visual	75

6	APÉNDICE B: CÓDIGO FUENTE DE OCTAVE PARA EL CÁLCULO DE LA TRANSMISIÓN DENTRO DE LA ESTRUCTURA DE BASTONES	78
7	APÉNDICE C: CÓDIGO FUENTE DE OCTAVE PARA EL CÁLCULO DE LA TRANSMISIÓN DENTRO DE LA ESTRUCTURA DE CONOS DE LA RETINA HUMANA	81
8	APÉNDICE D: DICTAMEN DE PROTOCOLO DE TESIS.	84
	BIBLIOGRAFÍA	87

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1	Anatomía del ojo	15
Figura 2	Retina vista a través de un oftalmoscopio	16
Figura 3	Sección transversal de la retina vista a través de un microscopio óptico	18
Figura 4	Microfotografía de un corte sagital del ojo de un embrión (200x)	18
Figura 5	Diagrama de la estructura de conos y bastones	19
Figura 6	Mosaico de conos y bastones	21
Figura 7	Fagocitosis de los discos del segmento externo	21
Figura 8	El fotorreceptor desde la óptica geométrica.	24
Figura 9	Disco de Airy y área de captura	24
Figura 10	Modos de propagación en retina de rana	26
Figura 11	Modo de propagación en cono de mono	27
Figura 12	Dependencia angular de los modos de propagación	28
Figura 13	Modelo de guía de onda para el segmento externo de un cono	29
Figura 14	Onda estacionaria del campo eléctrico calculada por medio de FDTD	30
Figura 15	Modelo de Picket-May del bastón fotorreceptor	30
Figura 16	Esquema del modelo de cono fotorreceptor de Pozo <i>et al.</i> (2005)	32
Figura 17	Modelo de la geometría del segmento externo estudiado por Hajiaboli y Popović	32
Figura 18	Esquema del modelo de cono fotorreceptor de Pozo <i>et al.</i> (2009)	33
Figura 19	Esquema de los conos de distintos animales	34
Figura 20	Esquema de los conos dobles de distintos animales	34
Figura 21	Bandas fotónicas asociadas a tres estructuras multicapas dife- rentes	41
Figura 22	Onda electromagnética plana en la frontera entre dieléctricos .	42
Figura 23	Sistema de M dieléctricos.	44
Figura 24	Diferencia de camino óptico entre bloques adyacentes.	45
Figura 25	Sistema de M dieléctricos de sección transversal variable. . . .	48
Figura 26	Micrografía de las diferencias estructurales entre los conos y los bastones	50
Figura 27	Diagrama de las medidas asociadas a la tabla 5	54
Figura 28	Transmisión dentro de la estructura de bastones como función de la longitud de onda	58
Figura 29	Espectro de absorbancia de los segmentos externos de bastones de rata albina	59
Figura 30	Espectro de absorbancia de los segmentos externos de bastones de pollo	60
Figura 31	Medidas de la dependencia entre la absorción del pigmento de los bastones fotorreceptores y la longitud de onda del fotón incidente	61
Figura 32	Transmisión dentro de la estructura de conos de la retina humana	68

Figura 33	Transmisión dentro de la estructura de conos de la retina de roedores	69
Figura 34	Síntesis de la rodopsina.	76
Figura 35	Estructura de la molécula <i>trans</i> -retinal.	77

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1	Promedios de las medidas del grosor de un bastón de rata albina macho	51
Tabla 2	Continuación de la Tabla 1. **: Estas medidas fueron sobre grupos de membranas; se dividió cada medida entre el número total de capas.	52
Tabla 3	Longitud del segmento externo de los bastones de distintos animales	53
Tabla 4	Continuación de los datos de la Tabla 3	54
Tabla 5	Dimensiones de los discos del segmento exterior de los bastones	55
Tabla 6	Datos del incremento del segmento externo de los bastones de distintos animales	57
Tabla 7	Datos con los que se construyó la gráfica de la transmisión dentro de la estructura de bastones.	57
Tabla 8	Promedios de las medidas del grosor de los discos de cuatro conos de rata albina macho	62
Tabla 9	Conicidad de cuatro conos de rata albina macho	62
Tabla 10	Dimensiones de los discos del segmento externo de los conos .	63
Tabla 11	Longitud del segmento exterior de los conos de distintos animales	64
Tabla 12	Continuación de la Tabla 11	65
Tabla 13	Cálculo de la conicidad para distintos animales	66
Tabla 14	Incremento del segmento externo de los conos de distintos animales	67
Tabla 15	Datos con los que se construyó la gráfica de la transmisión dentro de la estructura de conos de la retina humana	67
Tabla 16	Datos para la transmisión dentro de la estructura de conos en la retina de roedores	68

RESUMEN

El objetivo principal del presente trabajo es describir a los fotorreceptores como biomateriales con una función dieléctrica periódica, i. e., capas alternantes entre membranas (discos) y citoplasma. En un material con dichas características la cantidad de luz transmitida depende de la suma de reflexiones y refracciones múltiples que tienen lugar en cada una de las interfases.

El segmento externo de las células fotorreceptoras de la retina está conformado por cientos de discos, los cuales, contienen el pigmento visual. Las principales dificultades en el desarrollo de modelos físicos de los fotorreceptores son: la falta de instrumentos de observación con la resolución suficiente para realizar experimentos *in vivo*, la poca confiabilidad en la mayoría de los artículos que reportan las dimensiones de los fotorreceptores debido a la falta de incertidumbres y a las pérdidas estructurales que sufre la retina en la disección (cambios de presión y muerte celular). Con el fin de obtener medidas de primera mano y compararlas con las reportadas por otros autores, se analizaron micrografías de cuatro ojos de ratas albinas macho con 5 meses de edad. De las mediciones hechas se calculó la conicidad de cuatro conos y se obtuvo el grosor de las membranas que conforman el segmento externo de conos y bastones. El valor promedio del grosor de las membranas de los bastones fue $21.724 \text{ nm} \pm 0.864 \text{ nm}$ mientras que, el de los conos, fue de $19.869 \text{ nm} \pm 0.848 \text{ nm}$.

En la literatura se puede encontrar que, en estudios de regeneración en la base del segmento externo y digestión coordinada por el epitelio pigmentado de los fotorreceptores de mamíferos, existe evidencia de que los discos del segmento externo se agrupan de tal forma que lo dividen en diez partes. En esta tesis, se calculó la dependencia entre la frecuencia de la luz incidente y la transmisión de la misma en el segmento externo de los fotorreceptores considerando que las dimensiones de estos paquetes de discos podrían ser cercanas a las que tendrían *in vivo*, i.e., mediante una celda unitaria compuesta por grupos de discos y capas más gruesas de citoplasma. El cálculo, en el caso de los bastones, se hizo de manera directa a través de la matriz de transferencia para una estructura multicapas uniforme. Para los conos, a partir de la propiedad extensiva de la función dieléctrica, se dedujo una matriz que incluye la variación en la sección transversal propia de la geometría cónica. Se diseñaron dos códigos en lenguaje OCTAVE para el análisis de la dependencia entre la transmisión y la frecuencia de la luz en ambas estructuras.

Se calculó la transmisión de la luz en los bastones de dos animales: pollo y una combinación de diferentes especies de roedores. De cada uno se obtuvieron dos gráficas, una asociada al fotorreceptor adaptado a la luz y otra a la obscuridad. Las longitudes de onda con mínima transmisión en los espectros resultantes del roedor fueron: 488 nm y 350 nm. Donde la longitud de onda de 359 nm está asociada al fotorreceptor adaptado a la obscuridad. En el pollo, las frecuencias obtenidas fueron: 506 nm y 387 nm. Donde la longitud de onda de 387 nm está asociada al bastón adaptado a la obscuridad. Además, se calculó el espectro de transmisión de los tres tipos de cono presentes en la retina del humano y en la del roedor. Las longitudes de onda de mínima transmisión dentro los conos S, M y L del humano se encontraron en 562 nm,

534 nm y 420 nm, respectivamente. Dentro de la estructura de conos del roedor, las frecuencias resultantes son 503 nm, 510 nm y 360 nm. Las propiedades ópticas de los conos y los bastones reportadas en la literatura corresponden a medidas de absorban-
cia. Los resultados obtenidos con el modelo propuesto en esta tesis son consistentes con los resultados de estas mediciones.

Como conclusión, si se considera el segmento externo de los fotorreceptores como una estructura periódica compuesta por grupos de discos membranosos (zonas con alta concentración de pigmento) separados por citoplasma, estos se comportan como un filtro óptico (cristal fotónico unidimensional). La energía se distribuye de diferentes formas dependiendo de la longitud de la onda incidente. Dicho comportamiento concentra la luz, eficientemente, en la regiones con pigmento visual.

INTRODUCCIÓN

The trouble with colour vision is the mentality of those that write on it - and of those that read. In most aspects of physiology it is sufficient to offer a fairly plausible and adequate hypothesis; but colour visionaries want nothing less than the truth.

W. A. H. Rushton

La luz entra al ojo a través de la cornea, pasa por un fluido conocido como humor acuoso, incide en una lente convergente llamada cristalino y, finalmente, se enfoca en el tejido que se conoce como retina. Una de las capas de dicho tejido contiene a las células fotorreceptoras, cuya función es transformar ondas electromagnéticas en señales que el cerebro pueda interpretar. En la retina de los mamíferos pueden encontrarse dos tipos de fotorreceptores: los bastones y los conos. Los bastones se encargan de la percepción con bajos niveles de iluminación (visión escotópica). Los conos responden a estímulos visuales diurnos y se encargan de la percepción de los colores (visión fotópica). Además, los conos se subdividen en tres tipos de acuerdo a su sensibilidad: rojo, verde y azul. El mecanismo de transducción de los bastones fue descubierto en 1933 por George Wald [1]. En 1997, el Dr. Wald fue acreedor al premio Nobel de medicina por el descubrimiento de un pigmento en la retina, la rodopsina, el cual al absorber fotones desencadena una cascada de reacciones que cambian la diferencia de potencial de la célula fotorreceptora (Apéndice A). El mecanismo de transducción en los conos es análogo al de los bastones.

En las células fotorreceptoras, se han observado patrones de luz conocidos como modos de propagación (Sección 1.2.2). Este hecho junto con los estudios sobre la densidad de la rodopsina en el segmento externo, permiten inferir que el índice de refracción de la célula es mayor que el de sus alrededores y que, su funcionamiento como guía de onda, expone al máximo el pigmento visual a la luz incidente. Con base en esta deducción se creó un nuevo campo de estudio de los fotorreceptores cuyo objetivo principal es explicar la base estructural del espectro, la direccionalidad¹ y la sensibilidad a la polarización de las células de la retina a partir de sus propiedades físicas. Es importante mencionar que la descripción óptica de la sensibilidad de los fotorreceptores es completamente independiente de la descripción bioquímica de los mismos.

La ultraestructura del segmento externo de las células fotorreceptoras está conformada por capas alternantes de discos membranosos y citoplasma. Dicha configuración, junto con los avances en los modelos ópticos de los fotorreceptores, sugieren la comparación con los filtros de interferencia propuestos por Lord Rayleigh en 1887 [2] quien, al realizar el cálculo de la suma de reflexiones y refracciones múltiples en una estructura

¹ La direccionalidad es un fenómeno que se describe a partir del efecto Stiles-Crawford (Sección 1.2.1).

multicapas, descubrió que este sistema puede actuar como un espejo para ondas electromagnéticas dentro de cierto intervalo de frecuencias (banda prohibida). Después de los artículos publicados por Rayleigh, el análisis de las estructuras con propiedades dieléctricas periódicas cayó en el olvido. No fue sino hasta 1987, cien años después, que la comunidad científica volvió a interesarse en estos materiales. En ese año, el Dr. Eli Yablonovitch publicó su investigación sobre materiales con funciones dieléctricas periódicas en dos y tres dimensiones [2]. A las estructuras periódicas que reflejan completamente algún intervalo del espectro electromagnético, las denominó **cristales fotónicos** y, como consecuencia, al intervalo de frecuencias lo nombró **brecha fotónica**.

En la actualidad hay un auge en este tipo de estudios interdisciplinarios, por ejemplo, en medicina existen materiales (sintéticos y/o naturales) que son compatibles con tejidos orgánicos. Dicha característica ocasiona que se les designe con el prefijo “bio” y el estudio de sus propiedades químicas, físicas y biológicas generó un campo muy extenso de investigación en el área de la ciencia e ingeniería de materiales [3]. Otro ejemplo es el campo de la biomimética, en el cual se estudia como la naturaleza diseña, procesa y ensambla estructuras de los organismos vivos. Estas estructuras altamente organizadas sirven de inspiración para encontrar soluciones a retos técnicos en arquitectura biónica, aerodinámica, ingeniería y ciencia de materiales [4]. En particular, el estudio de la interacción de la luz con estructuras periódicas naturales presentes en diversos animales y plantas ha permitido el desarrollo de dispositivos usados en la tecnología de sensores, cristales líquidos, mediciones de parámetros biológicos, etc. Estas estructuras periódicas producidas artificialmente con materiales dieléctricos (Sección 2.1) que poseen una banda prohibida son conocidos como cristales fotónicos y, debido a su capacidad para controlar la transmisión de luz y modularla mediante la presencia de impurezas y agentes externos como esfuerzos mecánicos y campos eléctricos, también se les conoce como semiconductores ópticos.

El estudio interdisciplinario entre la ciencia e ingeniería de materiales, la biología y la medicina abre toda una paleta de temas de investigación, entre ellos, el estudio de los mecanismos físicos presentes en las estructuras periódicas de la retina.

Reparando en las similitudes entre la estructura del segmento externo de las células fotorreceptoras y los cristales fotónicos unidimensionales, en el presente trabajo se hace un análisis matemático describiendo a los conos y bastones como filtros de interferencia cuya brecha fotónica está asociada a la sensibilidad espectral del ojo.

1.1 ESTRUCTURA INTERNA DEL OJO

There are various eyes. Even the
Sphinx has eyes: and as a result there
are various truths, and as a result
there is no truth.

Nietzsche

En esencia, el ojo es una cavidad esférica cuyo interior está completamente ocupado por dos fluidos [Fig. 1]. La pared del ojo está constituida por tres capas de tejido:

1. La capa más externa está compuesta por un tejido fibroso, el cual, se divide en dos partes, la **esclerótica** y la **cornea**. La esclerótica es la parte de color blanco

del tejido mientras que, la cornea, es una región transparente que permite la entrada de luz al globo ocular.

2. La segunda capa es la **coroides**, se trata de un tejido vascular que contiene células pigmentadas. Es de color negro para absorber parte de la luz incidente, evitando que ésta se refleje dentro del ojo e interfiera con la visión.
3. La capa más interna es la **retina**, junto con el nervio óptico, forma parte del sistema nervioso central y, además, contiene las células fotorreceptoras conocidas como conos y bastones.

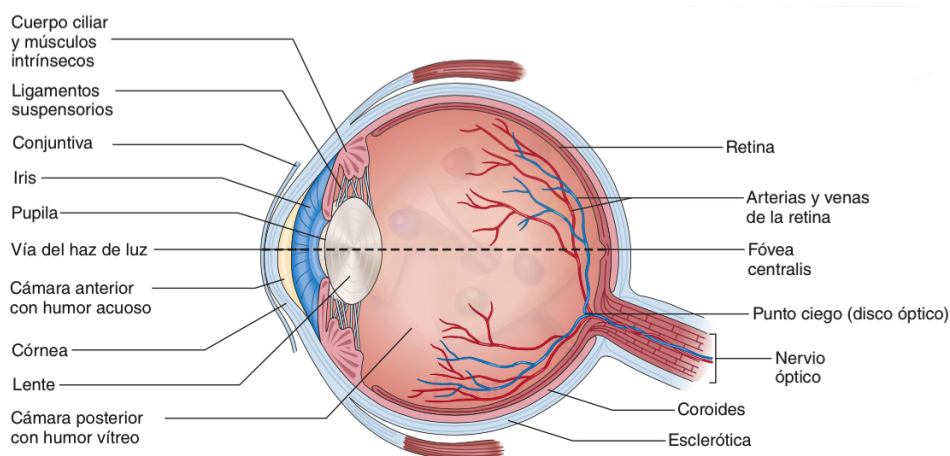


Figura 1: La anatomía del ojo, vista transversal [5].

En la capa de en medio, al mismo nivel que la coroides, se encuentra el **cuerpo ciliar**, esto es, el conjunto de músculos que sostienen y controlan al **crystalino**. Este último es la lente biconvexa que enfoca los rayos de luz incidentes en la retina. Asimismo, en la sección frontal de esta capa se encuentra el **iris**, músculo liso que regula el diámetro de la **pupila** con el fin de controlar la cantidad de luz que entra al ojo [5].

1.1.1 Retina

La retina de todos los vertebrados tiene el esquema general de las Figuras 2 y 3. La Figura 2 es una imagen de la retina obtenida a través de un oftalmoscopio. La región circular blanca que se encuentra del lado izquierdo es el nervio óptico, compuesto por los axones de las células ganglionares que van hacia el cerebro y por los vasos sanguíneos que alimentan a las distintas capas de la retina.

A la zona más oscura se le conoce como **mácula**, en cuyo centro, hay una depresión con una alta densidad de conos conocida como **fovea**. El grosor de la retina no es constante, es más gruesa en el borde de la fovea. Entre los mamíferos sólo los primates tienen fovea, no obstante, existen otras especies provistas de esta estructura. La retina de los pájaros predadores, con una visión hasta cinco veces más aguda que la del humano, tiene esta depresión en la parte central, algunos incluso poseen dos foveas [6].

La morfología de las diferentes células de la retina, y sus respectivas conexiones sinápticas, ha sido estudiada a través de técnicas estándar de tinción de muestras para su observación en el microscopio óptico. A partir de estas imágenes, se sabe que la retina de todos los vertebrados está compuesta por tres capas de cuerpos celulares y dos de sinápsis. En total, la retina está conformada por las siguientes diez capas [7]:

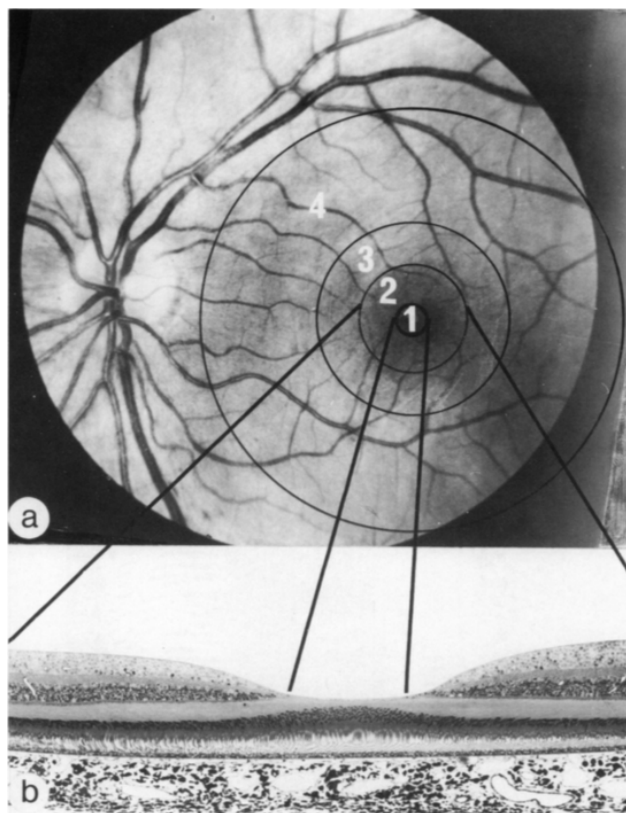


Figura 2: (a) Retina vista a través de un oftalmoscopio: (1) foveola, (2) fovea centralis, (3) parafovea y (4) perifovea. (b) Sección transversal de la retina asociada a la imagen obtenida por el oftalmoscopio. Micrografía, amplificación original 70X. La fuente original no incluía barra de calibración [7].

1. **Epitelio pigmentado** (RPE por sus siglas en inglés): Es la región más externa de la retina. Se le considera como parte de la retina porque su estructura y funcionamiento están íntimamente relacionados con el resto de las capas, aunque se origina desde la capa externa de la copa óptica, y no desde la interna como el resto de la retina (Figura 4) [8]. Esta zona se pigmenta con moléculas de melanina durante el desarrollo embrionario del ojo y, posteriormente, se mantiene como una sola capa de células. Se encarga de absorber los fotones que no fueron capturados por los fotorreceptores, evitando que se reduzca el contraste de la imagen debido a la captura de fotones dispersados. Una de sus funciones más importantes es la digestión de los discos del segmento externo de las células fotorreceptoras.
2. **Capa de las células fotorreceptoras:** En esta zona se encuentra el segmento externo de los dos tipos de células fotorreceptoras (*conos* y *bastones*).

3. **“Membrana” externa limitante:** Se le llama membrana aunque no se trate de una como tal [8]. Es la sección compuesta por las uniones entre las células fotorreceptoras y las células, no neuronales, conocidas como células de Müller. Las uniones son tan densas que en el microscopio óptico tiene la apariencia de una membrana.
4. **Capa nuclear externa:** Región conformada por los núcleos y los cuerpos de las células fotorreceptoras.
5. **Capa plexiforme externa:** Es donde se encuentran las conexiones sinápticas entre los fotorreceptores y tres células diferentes (**bipolares, horizontales y amacrinas**) que se encargan de procesar y transmitir la señal generada en los conos y bastones.

Células bipolares: Se caracterizan por tener una dendrita y un axón. Su nombre se debe al hecho de que sólo dos procesos se derivan del cuerpo celular. Hacen sinapsis con las células fotorreceptoras, lo que las hace el enlace neuronal principal entre los fotorreceptores y las células ganglionares.

Células amacrinas y horizontales: Modulan la transmisión de la señal hacia la corteza visual. Las células horizontales hacen sinapsis con los fotorreceptores y con las células bipolares, mientras que, las amacrinas, hacen sinapsis con los ganglios y las células bipolares.

6. **Capa nuclear interna:** Esta sección está compuesta por los núcleos y cuerpos de cuatro células diferentes (**bipolares, horizontales, amacrinas y de Müller**).

Células de Müller: Las células de Muller ocupan los espacios entre los diversos elementos neuronales que se encuentran entre las dos “membranas”. A este tipo de células se les conoce como células gliales, desempeñan la función de soporte de las neuronas. Son muy difíciles de visualizar en preparaciones microscópicas de luz sin rutinas de tinción especiales [8].

7. **Capa plexiforme interna:** Al igual que la capa plexiforme externa, es una región de conexiones sinápticas. Es la zona en la que se localiza la conexión entre las células bipolares, amacrinas y ganglionares.
8. **Capa de las células ganglionares:** Es la región en la que se encuentra el cuerpo de las células ganglionares, las cuales se clasifican como células nerviosas con la particularidad de que se encuentran por fuera del sistema nervioso central.
9. **Capa de fibras del nervio óptico:** Lugar donde inicia el nervio óptico, el cual, está formado por los axones de las células ganglionares.
10. **“Membrana” limitante interna:** Al igual que la externa, tampoco se trata de una membrana realmente. Se trata de un fusión entre los pedículos de las células de Müller. Es la frontera entre la retina y el humor vítreo.

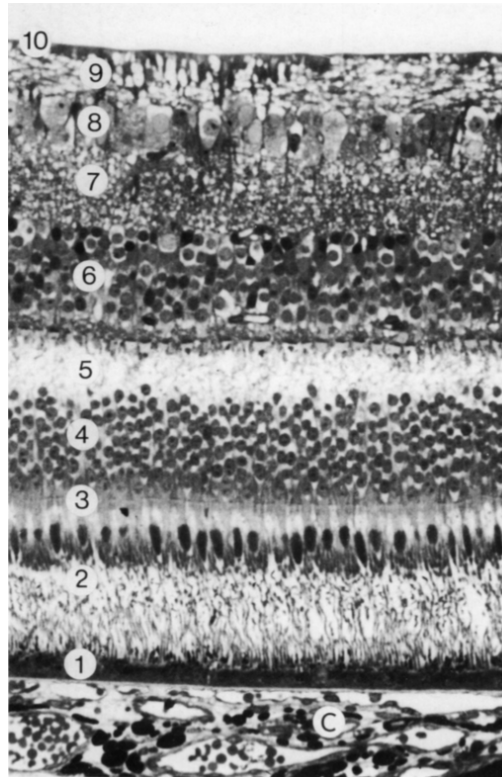


Figura 3: Morfología de la sección transversal de la retina obtenida a través de un microscopio óptico: (1) epitelio pigmentado; (2) capa de las células fotorreceptoras; (3) capa limitante externa; (4) capa nuclear externa; (5) capa plexiforme externa; (6) capa nuclear interna; (7) capa plexiforme interna; (8) capa de las células ganglionares; (9) capa de fibras del nervio óptico y (10) capa limitante interna. Micrografía, amplificación original 245X. La fuente original no incluía barra de calibración [7].



Figura 4: Microfotografía de un corte sagital del ojo de un embrión (200x). Obsérvense el esbozo del cristalino, las paredes de la copa óptica (esbozo de la retina) y el tallo óptico (esbozo del nervio óptico). La fuente original no incluía barra de calibración [9]

Es importante mencionar la existencia de un tercer tipo de célula fotorreceptora, la cual no está involucrada de manera directa en el proceso visual. El estudio de los ritmos circadianos en pacientes con ceguera desembocó en el descubrimiento de fotorreceptores conocidos como células ganglionares intrínsecamente fotosensibles (ipRGCs por sus siglas en inglés) [10]. Están localizadas en el mismo estrato que las células ganglionares y, aunque su funcionamiento aún está en investigación, se cree que están relacionados con la respuesta de la pupila a la luz.

1.1.2 Estructura interna de conos y bastones

Las células fotorreceptoras principales, como se mencionó antes, se encuentran en una de las capas más externas de la retina. Con base en criterios morfológicos y fisiológicos, dentro de este grupo de células pueden distinguirse dos subgrupos: los conos y los bastones.

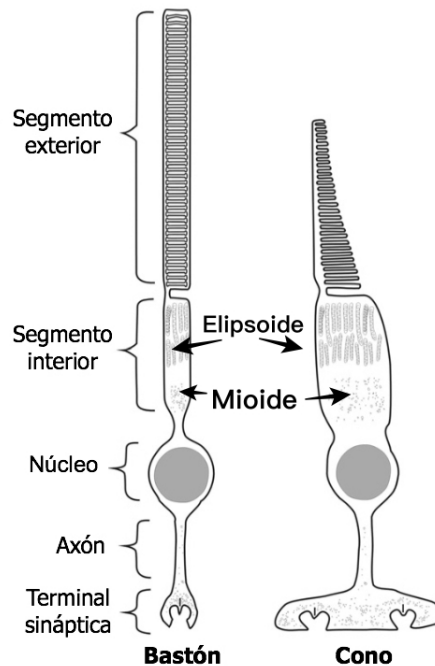


Figura 5: Diagrama de la estructura de conos y bastones. Adaptación, [6].

La Figura 5 es un esquema de la estructura general de conos y bastones. Ambos fotorreceptores están formados por:

- Un *segmento externo* compuesto por un cilio² modificado compuesto por una pila de discos membranosos, en el caso de los bastones. A diferencia de estos últimos, los discos del segmento externo de los conos no forman una entidad independiente a la membrana celular, de hecho, los discos están formados por invaginaciones de la membrana celular. Cada disco está lleno de proteínas necesarias para la transducción de la luz.

² Organelo celular que se compone de fibrillas que sobresalen de la célula [5].

- Un *segmento interno* provisto con bombas de iones que generan gradientes eléctricos a través de la membrana. Se divide en dos partes: el elipsoide y el mioide. El primero está poblado por mitocondrias, fuente de energía para las bombas, y el segundo contiene al retículo endoplasmático rugoso que sintetiza las proteínas de transducción.
- El *cuerpo celular* que contiene al *núcleo* con el ADN que codifica proteínas de transducción.
- Una extensión larga y delgada del cuerpo celular llamada *axón*, el cual transmite el impulso eléctrico a las terminales sinápticas.

Las principales diferencias morfológicas entre conos y bastones se encuentran en el segmento externo y en las terminales sinápticas. A las terminales de los conos se les conoce como pedículos y son más anchas que las esférulas de los bastones [Fig. 5]. El segmento externo de los bastones es de forma cilíndrica mientras que, el de los conos, varía conforme a su posición en la retina. En la unión entre la retina y la coroides, cerca del cuerpo ciliar, el segmento externo de los conos es pequeño y cónico, característica de la que se deriva su nombre. Además, como ya se mencionó anteriormente, el segmento externo de los conos está formado por invaginaciones de la membrana celular. Por otra parte, en la región central de la fovea, ambos segmentos externos son muy parecidos.

En la retina de los humanos, y en la de algunos primates³, existe un solo tipo de bastón y tres tipos de cono: uno con un pico de absorción en 419 nm (azul), es decir, sensible a las longitudes de onda cortas; otro con un pico de absorción en 531 nm (verde), esto es, sensible a las longitudes de onda de tamaño intermedio y uno en 559 nm (rojo), i.e., sensible a las longitudes de onda largas [11]. Se les conoce como *S*, *M* y *L* por los tamaños de las longitudes de onda en inglés: short, medium y large, respectivamente.

En un humano hay, en promedio, 92 millones de bastones y 4.6 millones de conos [12]. Como puede apreciarse en imágenes obtenidas a través del microscopio electrónico de barrido, estos fotorreceptores, forman una especie de mosaico. La densidad, tanto de conos como de bastones, depende de la sección que se esté observando [Fig. 6].

La región de la retina en la que hay más conos es la fovea [Fig. 1, 2], con una densidad aproximada de 199 000 conos/mm². Existen diversos estudios respecto al papel que tiene la distribución de éstos en la fovea. Generalmente, se asume como el factor que limita la resolución del ojo, sin embargo, esta suposición es incompatible con medidas psicofisiológicas [12].

La zona con mayor concentración de bastones se extiende hacia la parte nasal superior de la retina, describiendo una elipse con la misma excentricidad que la parte central del disco óptico [Fig. 1].

³ Clase de animales, diferentes a los mamíferos, poseen otros tipos de conos y bastones.

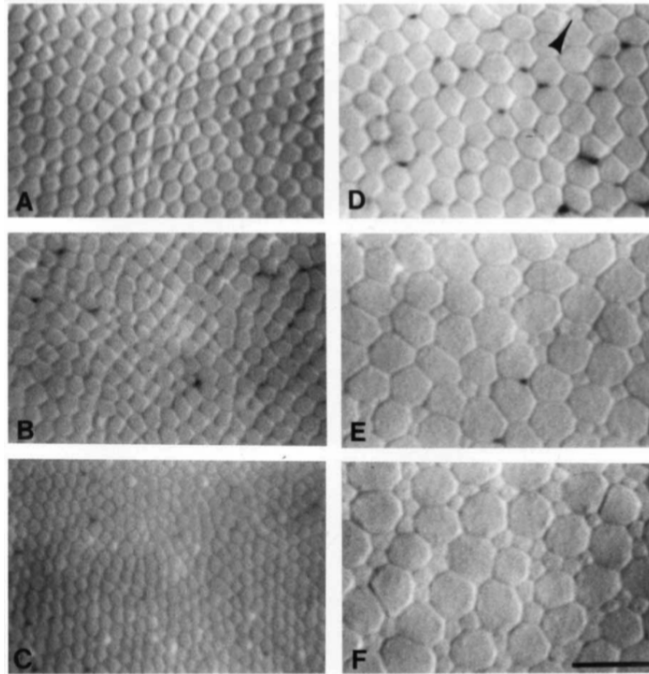


Figura 6: Mosaico de conos en distintas secciones de la retina de tres individuos con una edad cercana a los cuarenta años. (A-C) Fovea, poblada solamente por conos; (D) 0.125 mm a la derecha de la fovea (hacia el lado temporal); (E) sección con densidades iguales de conos y bastones (a 0.42 mm de la fovea, hacia el lado temporal) y (F) Los bastones, más pequeños que los conos sobrepasan en número a los conos, en una proporción 4:1 (a 0.66 mm de la fovea, hacia el lado temporal). La barra de escala representa 10 μm [13].

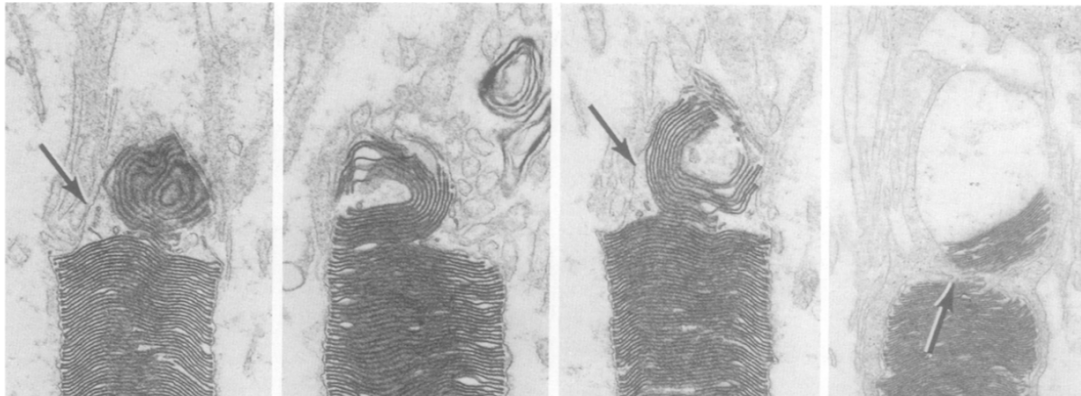


Figura 7: Secuencia que muestra a las células del epitelio pigmentado rodeando y segregando a un paquete de discos del resto del segmento externo de un bastón. El bastón pertenece a la retina de una ardilla de trece franjas. Los paquetes de discos se enrollan antes de que haya una deformación significativa de la membrana (flechas en la primera y la tercera imagen, de izquierda a derecha). La flecha de la cuarta imagen, de izquierda a derecha, muestra la separación entre el paquete y el resto del segmento externo. La fuente original no incluía barra de calibración [14].

1.1.3 Creación y digestión del segmento externo de conos y bastones

El epitelio pigmentado de distintos animales ha sido descrito ampliamente. Porter y Yamada (1960) observaron paquetes de citoplasma en el epitelio pigmentado a los que llamaron “cuerpos de lípidos laminados” [15]. Bairati y Orzalesi (1963) fueron los primeros en considerar dichos paquetes como fragmentos del segmento externo [15]. Simultáneamente, Droz (1963) demostró la renovación de proteínas en las células fotorreceptoras [15]. Finalmente, Richard Young (1968) mostró que los discos del segmento externo se renuevan constantemente [16]: La opsina se sintetiza en el mioide del segmento interno y los discos nuevos se van añadiendo a la base del segmento externo. Los bastones mantienen una longitud constante a lo largo de la vida adulta, por tanto, la adición de discos nuevos en la base tiene que balancearse con la eliminación de los discos “viejos” en la punta. Diariamente, las células del epitelio pigmentado rodean y destruyen alrededor del 10 % de cada segmento externo mediante un proceso que se conoce como *fagocitosis* [Fig.7] [17]. En experimentos hechos con ratones que carecen de rodopsina se ha encontrado que, en sus fotorreceptores, no se forma un segmento externo. De esto último se puede inferir que, aparte de encargarse de la transducción de luz, la rodopsina juega un papel estructural en la visión [16].

Por otra parte, existen estudios en los que puede observarse que los discos membranosos son absorbidos por el epitelio pigmentado en paquetes de tamaño constante [14] [18] [19]. Dichos paquetes se forman en la base del segmento externo y permanecen unidos por membranas de plasma [20][21]. La existencia de paquetes de membranas es congruente con los experimentos de Hsu *et al.* [16], quienes encontraron que el pigmento se distribuye de manera heterogénea en cada disco, sin embargo, los discos se distribuyen en el segmento externo en grupos alternantes que dividen al segmento externo en 10 secciones, aproximadamente, ocasionando altas concentraciones de pigmento en algunas zonas [16]. Como se ha discutido en secciones anteriores, la concentración de pigmento visual implica cambios en la función dieléctrica. Este hecho permite especular respecto a las propiedades ópticas de la distribución de opsina en el segmento externo de los fotorreceptores.

1.2 ANTECEDENTES: DESCRIPCIONES FÍSICAS DE LA VISIÓN

Would it be correct to say our
concepts reflect our life? They stand
in the middle of it

Ludwig Wittgenstein

1.2.1 Efecto Stiles-Crawford

La óptica de fotorreceptores estudia las propiedades físicas (geometría, orientación, tamaño, índice de refracción, etc.) de dichas células y su influencia en la absorción de luz. El pionero en esta rama fue Ernst Brücke (1840) [11], contemporáneo de Helmholtz, quien observó que los bastones fotorreceptores actúan como guías de ondas

electromagnéticas asegurando que el pigmento visual esté expuesto al máximo a la luz incidente.

El siguiente descubrimiento asociado con la óptica de los receptores fue el efecto Stiles-Crawford de primera clase (1933) [11]. Dicho efecto es consecuencia directa de que los fotorreceptores actúen como guías de onda: las células están orientadas hacia una misma posición en la pupila, lo cual ocasiona que absorban de manera más eficiente la luz que incide a lo largo de sus ejes, i. e., por la posición hacia la que se orientan. Matemáticamente, el efecto Stiles-Crawford se describe como una función de la distancia d al centro de la pupila. A esta función se le conoce como la visibilidad relativa $\eta(d)$ y se define como la razón entre la cantidad de luz que entra por el centro de la pupila, produciendo cierto estímulo, y la cantidad de luz necesaria para producir el mismo estímulo a una distancia “ r ” del centro. Mediante estimaciones se ha encontrado que la visibilidad relativa se ajusta a la siguiente función:

$$\eta(r) = 10^{-\rho r^2} \quad , \quad (1)$$

donde ρ es un parámetro que depende de la longitud de onda del haz incidente y r es la distancia al punto de máxima visibilidad, generalmente, el centro de de la pupila.

El primer modelo que explica el papel de los receptores en este fenómeno fue formulado por Wright, Nelson y O’Brien en 1936 [11]. Al igual que Brücke y Helmholtz, ellos sugerían la reflexión total del haz por las membranas celulares de tal forma que, si la luz incide con un ángulo muy grande, se esparce por fuera de la célula.

1.2.2 Guías de onda

La mayoría de los animales, tanto vertebrados como invertebrados, poseen fotorreceptores que pueden describirse como largos cilindros. A pesar de la dificultad experimental para obtener los valores de los índices de refracción de la membrana fotorreceptora, y las variaciones que existen entre las medidas publicadas, un acuerdo general es que el índice de refracción del segmento externo es mayor que el del medio que rodea a la célula, i. e., citoplasma.

De acuerdo con la óptica geométrica, cuando los rayos de luz pasan por el cristalino se enfocan en el punto P en la posición y_1 [Fig. 8]. Si y_1 es menor o igual al diámetro del fotorreceptor [Fig. 9], la luz se queda contenida dentro del mismo. Esta descripción predice, de manera errónea, que los fotorreceptores son igualmente sensibles a todos los ángulos para los que P cae dentro del área de captura.

Para describir el efecto Stiles-Crawford es necesario considerar la naturaleza ondulatoria de la luz y, por tanto, el esparcimiento asociado a la interacción entre el iris y la onda incidente (Principio de Huygens-Fresnel⁴). Cuando se transmite luz por una apertura cuyo diámetro es d_a , el esparcimiento por difracción, es inversamente proporcional a la razón entre el diámetro de la apertura y la longitud de onda (d_a/λ). Es decir, el diámetro de la apertura por la que entra la luz ocasiona que la imagen de un punto llegue a P como un círculo cuyo diámetro es d_λ . A la zona ‘desenfocada’ se le

⁴ Cada punto de un frente de ondas se puede considerar como una fuente de ondas secundarias con las mismas propiedades que el frente original.

conoce como disco de Airy [Fig.9] y representa la capacidad de resolución del ojo. El ancho de dicha zona es el diámetro del disco de Airy (d_A) [22]:

$$d_A = 2.44 \left(\frac{\lambda}{d_a} \right) \left(\frac{f}{n_0} \right) ; \quad (2)$$

donde λ es la longitud de onda de la luz incidente, d_a es el diámetro de la apertura, f es la distancia focal de la lente (en este caso, del cristalino) y n_0 es el índice de refracción del medio que se encuentra entre la lente y el plano focal.

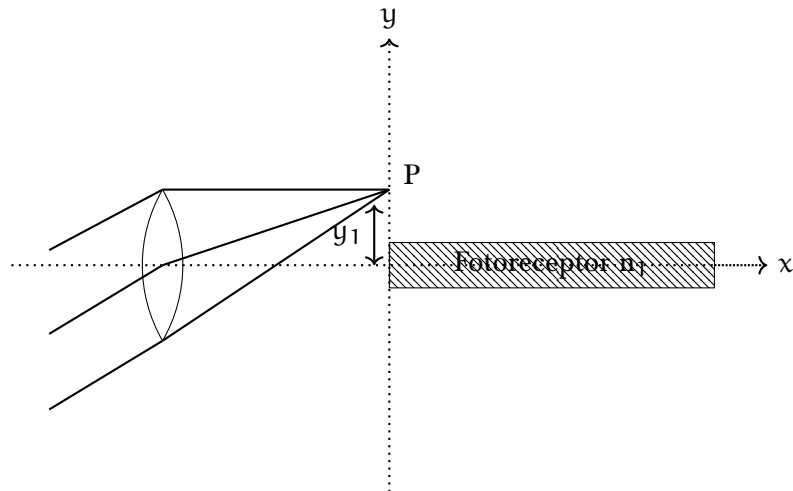


Figura 8: Rayo que incide en un punto P de la retina a una distancia y_1 del área de captura del fotorreceptor.

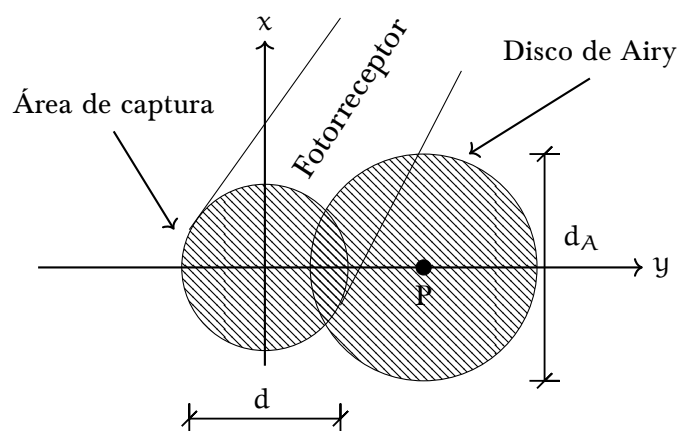


Figura 9: Traslape entre el disco de Airy y el área de captura de la guía de onda.

Por otra parte, para combinar el resultado anterior con los rayos que experimentan reflexión total interna en una expresión simple, es necesario utilizar aproximaciones

de la óptica geométrica. La validez de las ecuaciones propias de la óptica de rayos radica en el cumplimiento de la siguiente desigualdad:

$$D > \lambda_0 > d \quad , \quad (3)$$

donde D es la distancia característica en la que el índice de refracción cambia considerablemente, λ_0 es la longitud de la onda en el vacío y d es la separación entre los átomos y/o moléculas del sistema. Con el fin de imponer esta condición, es menester definir un volumen macroscópicamente pequeño V alrededor de cada punto del medio, de tal forma que

$$D^3 > V > \lambda_0^3 \quad . \quad (4)$$

Si \vec{r} representa la posición en la que se encuentra el volumen V y el vector \vec{r}' es la posición de algún punto que se encuentra dentro de V , se tiene que $\vec{r} + \vec{r}' \in V$. Por tanto, la amplitud de la onda en el medio $\vec{A}(\vec{r})$ y la componente del vector de propagación $S(\vec{r})$, cambian muy poco dentro de V . Esto último permite hacer las aproximaciones siguientes:

$$\vec{A}(\vec{r} + \vec{r}') \approx \vec{A}(\vec{r}) \quad ; \quad (5)$$

$$S(\vec{r} + \vec{r}') \approx S(\vec{r}) + \nabla S \cdot \vec{r}' \quad . \quad (6)$$

Así, en V , la onda se escribe como

$$\vec{E}(\vec{r} + \vec{r}', t) \approx \vec{A}(\vec{r}) e^{iS(\vec{r})} e^{i(\nabla S(\vec{r}') - \omega t)} \quad . \quad (7)$$

La ecuación 7 es una onda aproximadamente plana de amplitud $\vec{A}(\vec{r}) e^{iS(\vec{r})}$ y vector de onda $\vec{k}(\vec{r}) = \nabla S(\vec{r})$, la cual, en cada punto \vec{r} puede representarse como un rayo perpendicular al frente en dicho punto. Mediante esta descripción, se puede hacer uso de los resultados obtenidos a partir de la óptica geométrica.

Es así como, el ángulo de máxima aceptación de la guía de onda, puede calcularse mediante la ley de Snell, i. e.,

$$n_0 \sin(\theta_{ac}) = n_1 \sin\left(\frac{\pi}{2} - \alpha_c\right) \quad ; \quad (8)$$

donde α_c es el ángulo mínimo de incidencia para el cual la luz experimenta reflexión total interna. El valor de este ángulo también se calcula mediante la ley de Snell,

$$\sin \alpha_c = \frac{n_2}{n_1} \quad . \quad (9)$$

El índice de refracción del medio que se encuentra dentro del receptor es muy parecido al de los alrededores ($n_0 \approx n_1 \approx n_2$). Al tomar en cuenta esto, junto con la aproximación de ángulo pequeño, la ecuación 8 puede escribirse como

$$\theta_{ac} \approx \left(\frac{n_1}{n_0}\right) \left(1 - \left(\frac{n_2}{n_0}\right)^2\right) \quad . \quad (10)$$

Además, de acuerdo con la ecuación 2, el ángulo de esparcimiento $2\theta_d$ es

$$\sin \theta_d = \frac{d_A}{f} \approx 2\theta_d \approx 2.44 \frac{\lambda}{n_1 d} \quad . \quad (11)$$

Donde, $d_a = d$ es el diámetro del fotorreceptor, debido a que se considera que la fracción de la luz capturada es proporcional al área de traslape del fotorreceptor y el disco de Airy (aproximación de convolución) [Fig.9] [23]. De aquí puede verse que para ángulos iguales a $\theta_{ac} - \theta_d$ una fracción de la energía no se va a transmitir por el fotorreceptor mientras que, para ángulos $\theta_{ac} + \theta_d$, parte de la energía será transmitida por el segmento externo de la célula. Esta es la manera en la que el modelo de guía de onda describe la dependencia con la posición de incidencia en la pupila (direccionalidad) de las células fotorreceptoras, tal y como se observa en el efecto Stiles-Crawford.

El modelo completo de los fotorreceptores como guía de onda incluye los efectos de las dimensiones de los mismos. El tamaño de las células ocasiona que exista una interacción con las ondas electromagnéticas de tal forma que, al entrar en el receptor, tienen una fase. Por tanto, las ondas pueden interferir de manera constructiva o destructiva, produciendo patrones característicos a los que se les conoce como modos de propagación. Así, otros argumentos a favor del modelo son las observaciones hechas por Hanover (1843) [24] y Enoch (1961) [25] de los distintos modos de propagación en las células de la retina cuando la luz del microscopio óptico pasa a través de ellas [Fig. 10, 11]. Matemáticamente, los modos de propagación, son soluciones de las ecuaciones rotacionales de Maxwell que satisfacen todas las condiciones de frontera (continuidad de las componentes tangenciales).

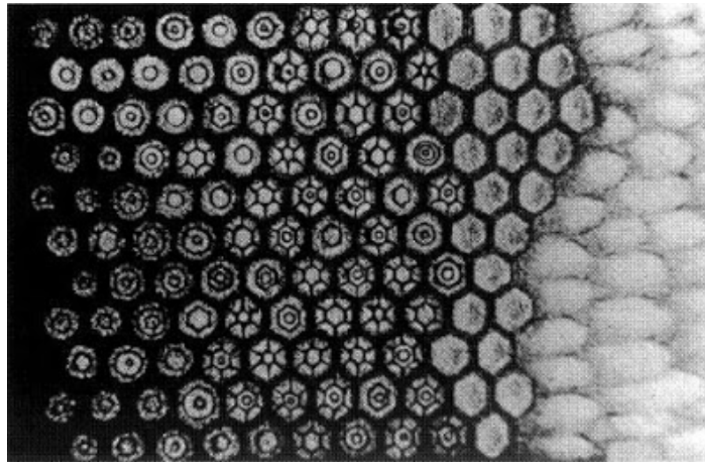


Figura 10: Dibujo hecho por Hanover (1843) de los modos de propagación en la salida de los segmentos externos en la retina de una rana. [24].

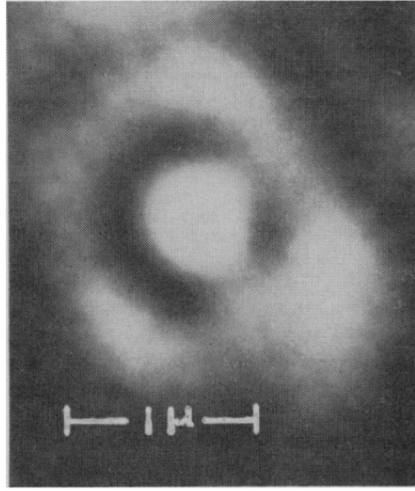


Figura 11: Modo de propagación observado por Enoch (1961) en una guía de onda tomado del segmento externo de un cono localizado en la mácula de un mono [25].

La cantidad de modos que se pueden propagar en una guía de onda se determina a partir del parámetro adimensional V , el cual se define como

$$V = \frac{\pi d}{\lambda} \sqrt{n_{\text{nuc}}^2 - n_{\text{alr}}^2} \quad , \quad (12)$$

donde d es el diámetro de la guía, n_{nuc} es el índice de refracción del medio por el que se guía la onda (el núcleo) y n_{alr} es el índice de refracción del medio que rodea a la guía. El parámetro V es la frecuencia de la onda incidente renormalizada con respecto a las propiedades de la guía de onda. Si $V \leq 2.405$, la guía transmite un modo por polarización. Para un modo de propagación, dicho parámetro determina la potencia que se transmite de éste, i. e., si V es pequeño, la fibra es sensible a la pérdida por absorción del del recubrimiento. Sin embargo, una V muy grande también puede representar pérdidas por esparcimiento en el núcleo o en la interfaz núcleo-recubrimiento.

Si se supone una onda plana incidente, la descripción de la que se propaga a partir del punto P , ψ_r , puede escribirse como la superposición de M modos guiados por el receptor ψ_m y un conjunto continuo de modos radiativos que no son guiados ψ_{ng} :

$$\psi_r(\mathbf{r}) = \sum_{m=1}^M c_m \psi_m(\mathbf{r}) + \int_{-\infty}^{\infty} \int_{-\infty}^{\infty} c_{ng}(k_{\parallel}) \psi_{ng}(\mathbf{r}, \mathbf{k}_{\parallel}) d\mathbf{k}_{\parallel} \quad ; \quad (13)$$

donde c_m y c_{ng} son factores de escala para los modos guiados y los no guiados, respectivamente, y \mathbf{k}_{\parallel} es la componente del vector de onda paralelo al plano.

Como se mencionó antes, la diferencia entre los índices de refracción del medio que se encuentra dentro del fotorreceptor y el de los alrededores es muy pequeña, por tanto, se puede asumir que los modos de propagación son los linealmente polarizados (LP_m). Una propiedad fundamental del modo m es que sólo una fracción η_m del total de la energía se transmite por el fotorreceptor, la cual está dada por la razón entre la

potencia con la que el modo m se acopla a la guía y la potencia total del modo m en la entrada del fotorreceptor [Eq. 14].

$$\eta_m = \frac{|\int \int \psi_r \psi_m^* dx dy|^2}{\sum_{m=1}^M |\int \int \psi_r \psi_m^* dx dy|^2} \quad (14)$$

La Figura 12 muestra la dependencia entre la eficiencia de acoplamiento de los modos y el ángulo de incidencia. La guía de onda que se escogió para la gráfica está asociada al segmento interno de los conos que se encuentran alrededor de la fovea en un ojo humano ($V=7$). Como puede apreciarse, para incidencia normal, dos modos linealmente polarizados son atrapados por la guía: LP_{01} y LP_{02} . La máxima eficiencia de acoplamiento es la de la luz que está en el modo fundamental (LP_{01}). La dependencia angular gaussiana del efecto Stiles-Crawford [Eq.1] se aproxima a la eficiencia de acoplamiento del modo fundamental.

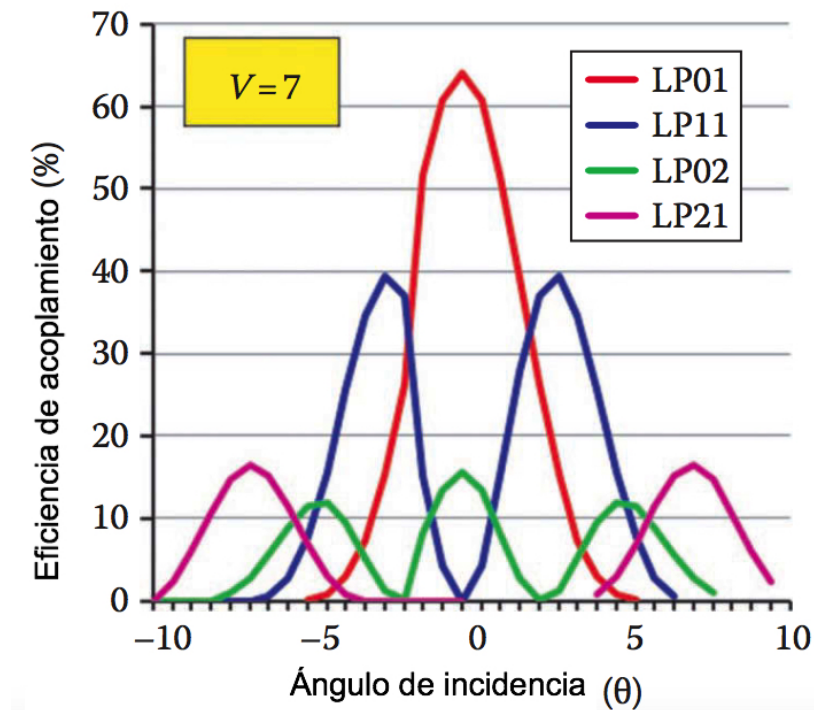


Figura 12: Dependencia entre el ángulo de incidencia, de distintos modos linealmente polarizados, y la eficiencia de acoplamiento en una guía de onda cilíndrica [11].

Debido a la variación en el área de la sección transversal, el modelo de guía de onda es más difícil de aplicar a los conos. Para un análisis completo de los modos de propagación en dicha geometría es necesario utilizar métodos numéricos. En 2008, Hajiaboli y Popović, propusieron un modelo tridimensional de los conos como guías de onda adelgazadas [26]. Ellos utilizaron el método numérico de diferencias finitas en el dominio del tiempo (FDTD, por sus siglas en inglés) para integrar las ecuaciones de Maxwell en dos y tres dimensiones. Bajo la premisa de que el grosor de las capas es mucho menor que la longitud de onda de la luz, consideraron una geometría uniforme, con un índice de refracción promedio para toda la sección cónica. Los parámetros del cono que analizaron están resumidos en la Figura 13.

De esta forma, al estudiar la variación de la transmisión de luz con la longitud de onda, cuando la luz incidente es monocromática, encontraron que el modelo en dos dimensiones diverge del de tres dimensiones conforme la longitud de onda aumenta. Además, la geometría con los parámetros de la Figura 13, favorece la transmisión de luz verde ($\lambda = 520 \text{ nm}$).

Es importante notar que, para esta descripción, no se considera que el segmento externo está formado por discos membranosos [Fig. 5]. En la siguiente sección se presentan algunos modelos físicos que toman en cuenta la ultraestructura de las células fotorreceptoras.

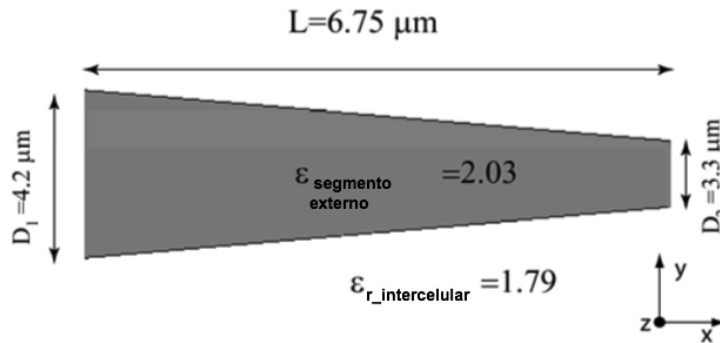


Figura 13: Modelo de guía de onda para el segmento externo de un cono fotorreceptor. [26].

1.2.3 Un paso más allá: ultraestructura

El efecto de interferencia debido a la estructura de discos que conforman el segmento externo fue propuesto por Boll (1876) [1]. En el caso de los bastones, el número promedio de discos oscila entre 600 y 1000, mientras que, en los conos hay entre 100 y 1200 [12]. El estudio del comportamiento de las ondas electromagnéticas dentro de esta geometría es muy complejo por lo que es menester hacer uso de métodos numéricos y computacionales. La primera aproximación, de la que se tiene conocimiento, fue hecha por uno de los pioneros en el método FDTD, Allen Taflove (1992) [27]. En este método de integración las derivadas de la ley de Ampère y la de Faraday se aproximan como diferencias entre valores adyacentes. Se definen celdas que discretizan el tiempo y el espacio, formando una cuadrícula en la que se escalonan los campos magnéticos y eléctricos. El procedimiento computacional propuesto por Picket-May *et. al* [27] consiste en suponer una onda sinusoidal incidente, con la frecuencia deseada, e integrar las ecuaciones rotacionales de Maxwell en el tiempo. La integración se hace conforme la onda recorre la estructura cuatro veces: penetra el segmento externo por el primer disco, se propaga hasta el final, se refleja, y se propaga hasta el primer disco; la luz se refleja nuevamente, iterando la propagación adelante-atrás-adelante una vez más [27]. Al finalizar la integración, se obtiene como resultado la onda estacionaria del campo eléctrico dependiente del tiempo [Fig. 14].

Las características de la estructura por la que se propagan las ondas electromagnéticas estacionarias de la Figura 14 son [27]:

- Una membrana externa con 15 nm de grosor.

- 799 discos cuyo grosor es de 15 nm, distribuidos uniformemente a través del segmento externo de un bastón.
- La distancia inter-discos es igual a 10 nm.
- El índice de refracción de la membrana es 1.43.
- El índice de refracción del fluido que ocupa el espacio entre los discos es 1.36.

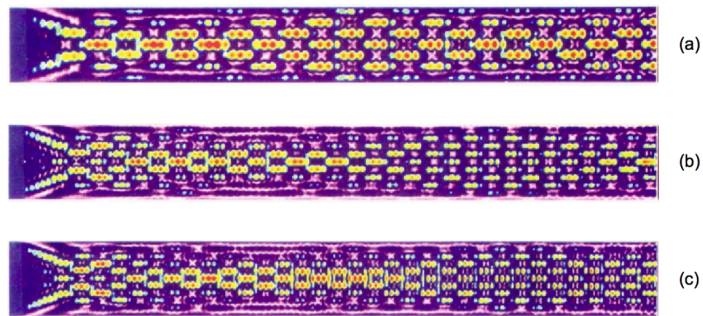


Figura 14: Visualización de la onda estacionaria del campo eléctrico calculada por medio de FDTD. La onda incidente tiene polarización transversal magnética y longitud de onda: (a) 714 nm; (b) 505 nm y (c) 475 nm. [27].

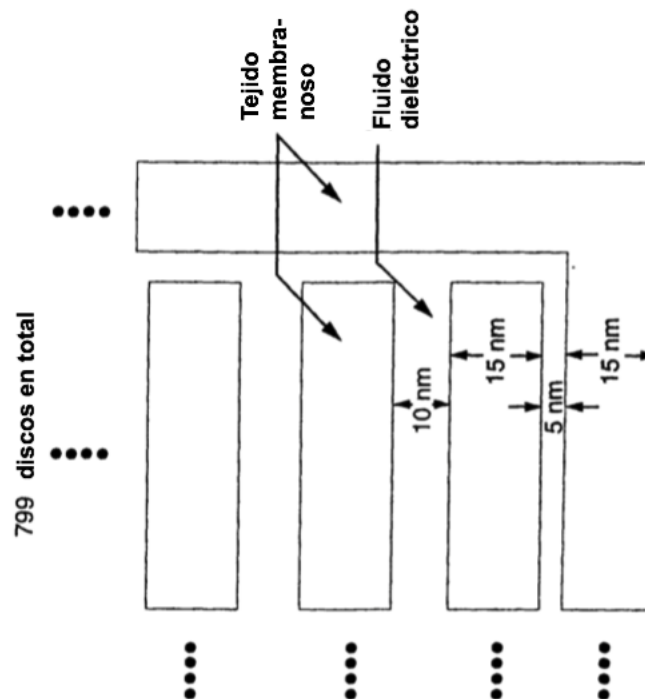


Figura 15: Modelo usado por Picket-May *et al.* del bastón fotorreceptor para el estudio de la propagación de ondas electromagnéticas por medio del método de diferencias finitas en el dominio del tiempo [27].

Además, por medio de una transformada de Fourier, puede obtenerse un espectro de frecuencias espaciales para cada longitud de onda incidente. De acuerdo con [27], la distribución de frecuencias es esencialmente la misma para las tres longitudes de onda. Con base en este análisis, se concluye que los bastones exhiben un comportamiento electrodinámico independiente de la frecuencia.

Otro modelo óptico de los bastones, que incluye el efecto de la ultraestructura del segmento externo, fue propuesto por Brian Vohnsen (2014) [28]. En su investigación consideró a las moléculas de pigmento como una antena dipolar inducida, éstas radian y absorben luz coherente en patrones característicos definidos como la suma a través de cada una de las capas que forman el segmento externo. La suma modela el carácter direccional de los bastones tal cual como lo describen los experimentos psicofisiológicos que caracterizan al efecto Stiles-Crawford. Dentro de las suposiciones hechas por Vohnsen se encuentran: la exclusión de la reflexión total interna en las membranas de la superficie del segmento debido al denso confinamiento de las moléculas de pigmento y la omisión de reflexiones ordinarias entre capas. Esto último se debe a que el índice de refracción del segmento externo se determina mediante interferometría de iluminación transversal, en la cual es imposible alcanzar la resolución necesaria para medir la variación dieléctrica de una sola capa de segmento externo.

Por su parte, los primeros modelos ultraestructurales de los conos, propuestos por Pask y Snyder [23], toman como base la geometría de la Figura 16. Como puede apreciarse, no se considera la estructura cónica del segmento externo. Lo importante en esta descripción es la diferencia de tamaño entre distintas regiones del segmento interno de la célula fotorreceptora, el elipsoide y el mioide. Así, Lakshminarayanan y Calvo [29] analizaron las funciones de transferencia de ambos segmentos, el interno y el externo. Stacey y Pask [23] hicieron un estudio analítico y numérico en el que mostraron la contribución de los conos a la agudeza visual. En 2005, Pozo *et al* [30] utilizaron el modelo de la Figura 16 para analizar el efecto Stiles-Crawford por el método FDTD. Las características del cono que simularon son las siguientes:

- Mioide: longitud = 20 μm ; radio = 1.5 μm ; índice de refracción = 1.353.
- Elipsoide: longitud = 20 μm ; radio = 1 μm ; índice de refracción = 1.392.
- Segmento Externo: longitud = 40 μm ; radio = 0.5 μm ; índice de refracción = 1.430.

Con base en estos parámetros, obtuvieron patrones de intensidad asociados a diferentes longitudes de onda y ángulos de incidencia. Los patrones que obtuvieron tienen gran similitud con lo observado por Enoch y Hanover [Fig.10, Fig.??].

Dentro de las descripciones más recientes se encuentra la propuesta de Hajiaboli y Popović (2008) [26], quienes hicieron un análisis numérico FDTD con la hipótesis de que, bajo condiciones de incidencia oblicua, la presencia de una estructura periódica en el segmento externo puede introducir efectos significativos. La estructura periódica que consideraron está formada por 450 capas alternantes entre citoplasma y membrana. Los parámetros de la estructura que utilizaron se encuentran en la Figura 17. Como resultado, en concordancia con el efecto Stiles-Crawford, encontraron que la potencia de luz que se acopla al segmento externo disminuye conforme el ángulo de incidencia aumenta.

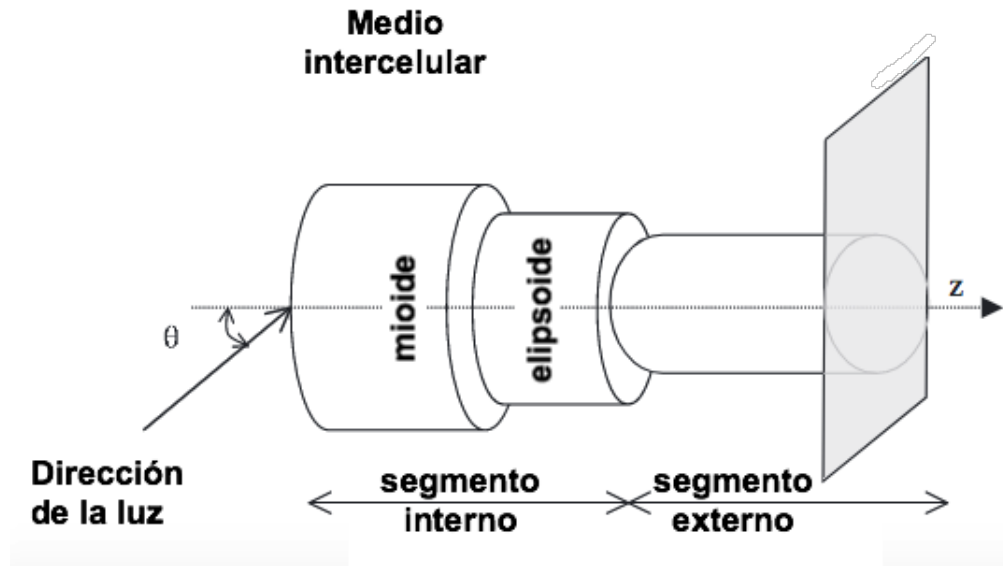


Figura 16: Esquema del modelo de cono fotorreceptor en el que se considera la diferencia de radios entre el elipsoide y el mioide del segmento interior. [30].

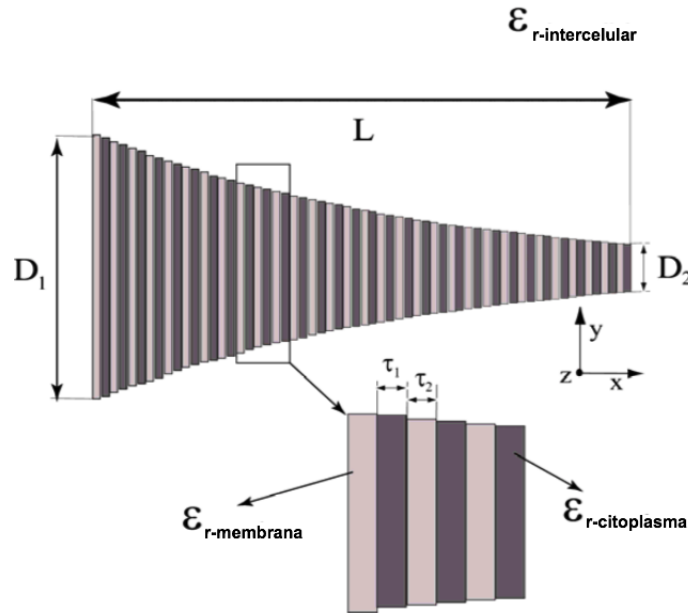


Figura 17: Modelo de la geometría del segmento externo estudiado por Hajiaboli y Popović. Los parámetros que usaron: $L=6.75\mu\text{m}$, $D_1=4.2\mu\text{m}$ y $D_2=1.2\mu\text{m}$. Para el citoplasma, $\tau_1=15\text{nm}$, $\epsilon_{r\text{-citoplasma}}=1.85$; para la membrana plegada, $\tau_2=15\text{nm}$ y $\epsilon_{r\text{-membrana}}=2.22$ [26].

En 2009, Pozo *et. al* [31], con el propósito de analizar la influencia de la ultraestructura del segmento externo en el efecto Stiles-Crawford de primera clase, combinaron el modelo de Pask con el de Hajiaboli. El modelo del segmento externo que utilizaron está formado por 12 cilindros con diámetros decrecientes e índices de refracción

alternantes, entre 1.4 y 1.46 [Fig. 18]. Al igual que en su trabajo anterior, usaron el método FDTD para hacer simulaciones de los modos de propagación. Encontraron que, en esta geometría, la luz se confina al centro del cono implicando una mayor direccionalidad.

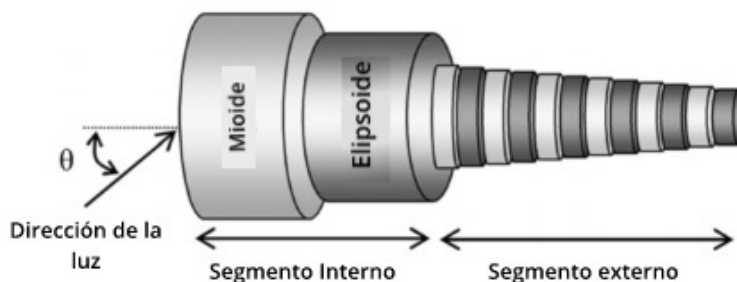


Figura 18: Esquema del modelo de cono fotorreceptor en el que se considera la diferencia de radios entre el elipsoide y el mioide del segmento interior, así como la estructura periódica de membranas plegadas. Esta última descrita por 12 cilindros con diámetros en orden decreciente. [31].

1.2.4 Cuestionamientos y refutaciones

In the theoretical researches on retinal sensitivity, too little attention appears to have been paid to the fact that the elementary receptors are of the order of magnitude of a few-wave-lengths.

G. Toraldo di Francia

Diferencias estructurales entre especies

Uno de los principales retos en el estudio de la retina es la variación que presenta la estructura de la misma, no sólo entre distintos animales, sino también entre sujetos de la misma especie. Los vertebrados tienen una retina ‘invertida’, en el sentido en que la luz incidente tiene que atravesar varias capas de células antes de llegar a los fotorreceptores; en contraste con la de los invertebrados, en cuya retina la luz incide directamente en las células fotorreceptoras [32].

Una diferencia notable entre especies es la visión tricromática, la cual sólo se presenta en humanos y primates cercanos. La mayoría de los mamíferos tienen visión dicromática, mientras que, los pájaros y peces presentan visión tetracromática. Ésto se ve reflejado en la estructura de los conos y bastones, por ejemplo, el bastón de una retina puede parecerse al cono de otra, ya que esta última es la más primitiva.

En la Figura 19 pueden apreciarse las diferencias entre los conos de distintos animales. Algunos animales (ranas, tortugas y halcones) tienen una gota embebida en el elipsoide que contiene un pigmento amarillo; ésta funciona como un filtro para algunas longitudes de onda. Adicionalmente, en la retina de anfibios, reptiles, pájaros

y marsupiales existen ‘conos dobles’ [Fig. 20]; cuyo funcionamiento sigue siendo un misterio.

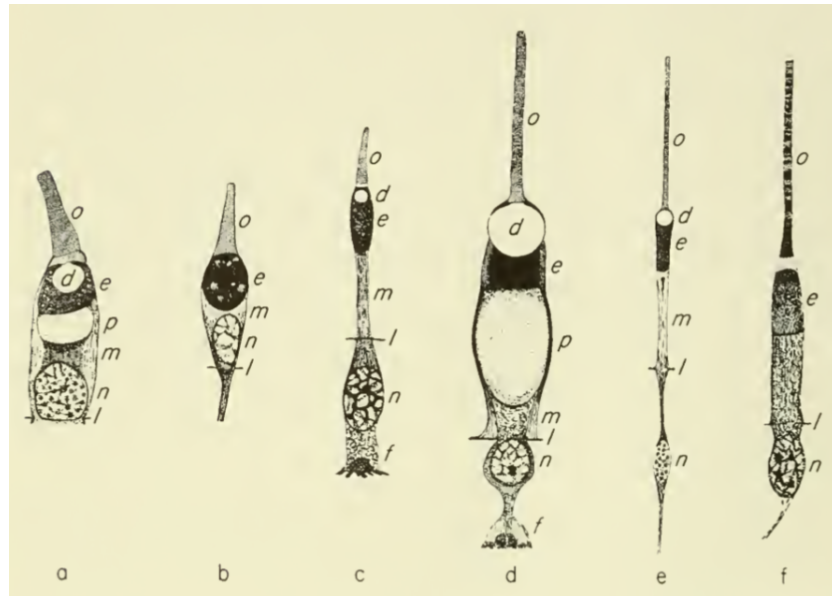


Figura 19: Esquema de los conos de distintos animales: **a** esturión; **b** pez dorado; **c** rana leopardo; **d** tortuga mordedora; **e** halcón de pantano; **f** humano. Cada cono se divide en d- gota de aceite; e- elipsoide; f- pedículos; l- membrana limitante externa; m- mioide; n- núcleo; o- segmento externo; p-paraboloide. [32].

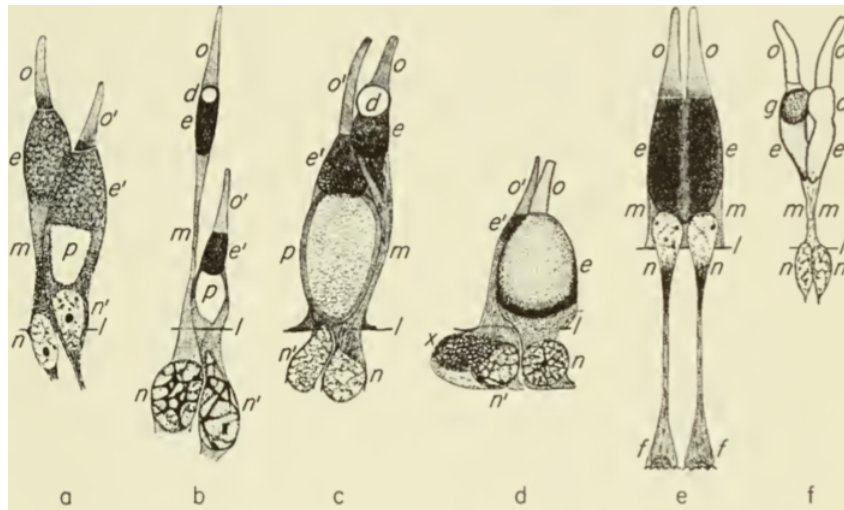


Figura 20: Esquema de los conos dobles presentes en la retina de distintos animales: **a** pez holosteano; **b** rana leopardo; **c** tortuga pintada occidental; **d** serpiente de pasto europea; **e** pez teleósteo; **f** teleósteos. Cada cono se divide en d- gota de aceite; e- masa traslúcida; d- gota de aceite; e- elipsoide del cono principal; e'- elipsoide del cono secundario; f- pedículo; g- masa granular; l- membrana limitante externa; m- mioide; n- núcleo del cono principal; n'- núcleo del cono secundario; o- segmento externo del cono principal; o'-segmento externo del cono secundario; p-paraboloide. [32].

La falta de resolución: los límites de las teorías ópticas (Planteamiento del problema)

En todos los modelos ópticos de los fotorreceptores, tanto las dimensiones como los índices de refracción de los medios que los componen, son parámetros determinantes para los cálculos teóricos. Los desafíos que hay que superar para obtener estas mediciones con precisión son:

- 1) Las condiciones ambientales *in vivo* cambian considerablemente *post mortem*. Los humores, vítreo y acuoso, ejercen una presión hidrostática en la retina que se pierde al momento de hacer la disección, esto cambia los esfuerzos internos de las células retinales y modifica su estructura en el proceso. Además, todavía no existen técnicas de visualización *in vivo* con la resolución suficiente como para caracterizar la estructura de discos que forma el segmento externo de las células fotorreceptoras. Un ejemplo claro, es la tomografía de coherencia óptica, como la de la Figura 2. Aunque no se encontraron estudios que demuestren la pérdida de estructura por el cambio de presión hidrostática, los argumentos que llevan a inferir esta pérdida de estructura son: la falta de barras de calibración en muchas imágenes como las Figuras 2 y 3, la ausencia de incertidumbres en las mediciones reportadas en diversos estudios de las dimensiones de los fotorreceptores (Secciones 3.1.2 y 3.2.2) y las variaciones que existen entre animales de una misma especie (Secciones 3.1.2 y 3.2.2).
- 2) La técnica más utilizada para la medición de índices de refracción de materiales biológicos es la interferometría por iluminación transversal, la cual, se basa en comparar el brillo de la célula cuando está embebida en distintos medios. La comparación se hace utilizando microscopía de contraste de fase. El problema principal con esta técnica es que no tiene la resolución suficiente para medir la diferencia de índices de refracción entre el citoplasma y las membranas plegadas del segmento externo [28].
- 3) En el caso del estudio de la renovación de los discos del segmento externo, el instrumento más usado, es la auto-radiografía. Dicho instrumento carece de sensibilidad y tiene una baja resolución espacial. Además, hasta la fecha, no existen modelos *in vitro* para estudiar dicho fenómeno. En la actualidad, el mecanismo que equilibra el número de membranas que se generan y desechan diariamente (manteniendo la longitud del segmento externo), es desconocido [16].

Desde otra perspectiva, el estudio del efecto de la ultraestructura en la visión se ha visto mermado por la complejidad de las ecuaciones de Maxwell dentro de estas geometrías. Lo anterior desembocó en el desarrollo de herramientas computacionales, como se mencionó anteriormente.

Hasta la fecha, hay dos fenómenos ópticos cuyo funcionamiento permanece como un misterio. Uno de ellos, tal vez el más importante, es la preferencia que tienen las células a orientarse hacia la pupila. Estudios sobre el efecto Stiles-Crawford en los que el punto de incidencia se modifica quirúrgicamente en pacientes con cataratas, han demostrado que el máximo de intensidad se recorre. El segundo es el papel de los modos que no se acoplan a las células fotorreceptoras y, cuya inclusión en los modelos teóricos, modifica las predicciones respecto al efecto Stiles-Crawford [11].

Ninguna de las descripciones físicas presentadas hasta el momento da explicación a los fenómenos del párrafo anterior, además, todas ignoran la distribución del pigmento

óptico dentro de los discos membranosos. Por otra parte, con base al conocimiento que se pudo recabar para esta tesis, hasta la fecha, no existe una explicación respecto a las diferencias estructurales entre animales y especies.

Lo anterior, genera la siguiente pregunta de investigación: Si el pigmento visual se distribuye en grupos de discos con altas concentraciones separados, uno del otro, por citoplasma ¿cómo afecta dicha estructura a la transmisión y absorción de luz en el segmento externo de conos y bastones?

1.3 HIPÓTESIS

El segmento externo de las células fotorreceptoras de los mamíferos, *in vivo*, es una estructura periódica conformada por grupos de discos densos en rodopsina separados por citoplasma. El espacio que ocupan los grupos de discos regulares, el grosor del citoplasma y la diferencia de índices de refracción en estas estructuras ocasiona que la frecuencia de la luz transmitida dependa de la suma de reflexiones y refracciones múltiples que tienen lugar en cada una de las interfases.

1.4 OBJETIVO

1.4.1 *Objetivo general*

El objetivo de la presente investigación es describir el segmento externo de los conos y bastones como filtros de interferencia (cristales fotónicos 1D).

1.4.2 *Objetivos particulares*

- A partir de la matriz de transferencia correspondiente a una estructura de capas uniformes, calcular la transmisión de luz utilizando las dimensiones y funciones dieléctricas asociadas a los grupos de discos membranosos y al humor vítreo de los bastones.
- Deducir la matriz de transferencia correspondiente a una estructura de capas con sección transversal variable y, a partir de ésta, calcular la transmisión de luz en los conos.
- Obtener micrografías de la retina de ratas albinas con el propósito de medir el grosor de las membranas del segmento externo, así como la conicidad de los fotorreceptores.

1.5 METODOLOGÍA

El procedimiento para probar la validez de la hipótesis anterior fue el siguiente:

1. **Investigación bibliográfica.** Para el modelo de matriz de transferencia es necesario conocer las funciones dieléctricas y las dimensiones, tanto de los discos como de las capas de humor vítreo. En el capítulo 4 se sintetizan las mediciones reportadas por estudios previos, así como los resultados de alimentar a los programas con dichos parámetros.

2. **Modelo teórico.** A diferencia de los conos, el cálculo de la matriz de transferencia para una estructura multicapas uniforme, como la de los bastones, se ha hecho con anterioridad. Para calcular la transmisión de ondas electromagnéticas dentro de una estructura cónica fue necesario deducir la matriz de transferencia. La reproducción del cálculo de la matriz de transferencia de una estructura multicapas uniforme, junto con la deducción de la expresión para la estructura cónica, se encuentran en el capítulo 3 del presente trabajo.
3. **Programa computacional.** Debido a la cantidad de discos que componen el segmento externo de las células fotorreceptoras, es necesario utilizar recursos computacionales para calcular la transmisión de luz descrita. Se diseñaron dos códigos fuente en lenguaje OCTAVE. El código asociado a la matriz que describe los bastones se encuentra en el apéndice A, mientras que el de los conos se muestra en el apéndice B de la presente tesis.
4. **Investigación de laboratorio.** Se sacrificaron dos ratas macho de 5 meses con el propósito de comparar y contrastar los parámetros reportados por estudios previos. Mediante la enucleación de los cuatro ojos y la obtención de micrografías en el MET, fue posible hacer mediciones del grosor de las membranas, de las capas de humor vítreo y de la conicidad de las células fotorreceptoras. En el capítulo 4 del presente trabajo se muestran los parámetros medidos y los cálculos obtenidos con estos parámetros de entrada.

2

MODELO TEÓRICO

Most people have stereo vision, so why belittle that very, very important element of our existence?

Martin Scorsese

En 1887, Lord Rayleigh publicó un análisis de las propiedades ópticas de una estructura multicapas, i. e., estratos alternantes de material con distintos índices de refracción [2]. Dicho sistema actúa como un espejo para ondas electromagnéticas dentro de cierto intervalo de frecuencias, además, si hay defectos presentes se pueden confinar ciertos modos de propagación. Rayleigh analizó el problema desde dos perspectivas diferentes. En 1917, su descripción consistió en el estudio de la suma de reflexiones y refracciones múltiples que tienen lugar en cada una de las interfaces mientras que, en su artículo original, utilizó una forma primitiva del teorema de Bloch-Floquet¹.

En 1987, Eli Yablonovitch, realizó un análisis matemático de estructuras periódicas en dos y tres dimensiones con el mismo espíritu que el artículo original de Lord Rayleigh (1887) [2]. A los materiales que tienen una función dieléctrica periódica, Yablonovitch los llamó **cristales fotónicos**. Sus investigaciones llamaron la atención de la comunidad científica, provocando un auge en la caracterización de estos materiales. Como consecuencia, se han descubierto numerosos colores estructurales en la naturaleza: el mecanismo de camuflaje del camaleón [33], la iridiscencia en las alas de la mariposa [34], los colores del caparazón del escarabajo brasileño [35], etc. El tratamiento matemático que utilizó facilita el estudio de las propiedades ópticas de estos materiales. El presente capítulo está dedicado a la exposición detallada de dicho formalismo.

2.1 CRISTALES FOTÓNICOS

2.1.1 *Propagación de ondas electromagnéticas en un material dieléctrico*

La luz visible es una onda electromagnética que oscila en frecuencias del orden de 10^{14} Hz. El comportamiento de las ondas electromagnéticas se describe mediante las ecuaciones de Maxwell las cuales, en unidades del sistema internacional, se escriben como:

¹ El teorema de Bloch-Floquet establece que las ecuaciones diferenciales lineales con coeficientes periódicos tienen soluciones de la forma $e^{\pm ikx}u(x)$, donde $u(x)$ es una función periódica en x .

$$\nabla \cdot \mathbf{B} = 0 \quad , \quad (15)$$

$$\nabla \times \mathbf{E} + \frac{\partial \mathbf{B}}{\partial t} = 0 \quad , \quad (16)$$

$$\nabla \cdot \mathbf{D} = \rho_f \quad \text{y} \quad (17)$$

$$\nabla \times \mathbf{H} - \frac{\partial \mathbf{D}}{\partial t} = \mathbf{J} \quad . \quad (18)$$

\mathbf{E} y \mathbf{H} son los vectores de campo eléctrico y campo magnético, respectivamente. \mathbf{D} es el vector de desplazamiento eléctrico y \mathbf{B} es el vector de inducción magnética. Las fuentes del campo electromagnético son la densidad de carga libre² ρ_f y la densidad de corriente \mathbf{J} . En el caso de un material aislante, como el silicio o los biomateriales, $\mathbf{J} = 0$ y $\rho_f = 0$. Otras relaciones importantes son:

$$\mathbf{D} = \epsilon_0 \mathbf{E} + \mathbf{P} \quad \text{y} \quad (19)$$

$$\mathbf{B} = \mu_0 \mathbf{H} + \mathbf{M} \quad . \quad (20)$$

Donde $\epsilon_0 = 8.85 \times 10^{-12} [\frac{F}{m}]$ es la permitividad del vacío y $\mu_0 = 1.25 \times 10^{-6} [\frac{mkg}{s^2A^2}]$ es la permeabilidad magnética del vacío. Cuando \mathbf{E} se propaga por un material induce una polarización eléctrica³ \mathbf{P} . Los biomateriales no son magnéticos por tanto, la polarización magnética \mathbf{M} es igual a cero.

Cuando se aplica un campo eléctrico en un material aislante, las cargas positivas del núcleo de los átomos se desplazan en la dirección del campo y la nube electrónica en el sentido opuesto. Las dos fuerzas que actúan sobre el átomo, la asociada al campo eléctrico y la atracción coulombiana entre protones y electrones, llegan al equilibrio trasladando un poco la carga positiva y la negativa, i. e., los átomos tienen un momento dipolar. Al momento dipolar por unidad de volumen se le conoce como polarización \mathbf{P} , la cual produce un campo eléctrico que se superpone al externo. A los materiales que presentan estas propiedades se les conoce como *dieléctricos*. En los materiales dieléctricos e isotrópos, como los que se estudian en el presente trabajo, la polarización es proporcional al campo eléctrico total (la suma del externo y el generado por la polarización del material).

$$\mathbf{P} = \epsilon_0 \chi \mathbf{E} \quad , \quad (21)$$

donde χ es la susceptibilidad magnética. El valor de χ depende de la estructura microscópica del material, de las condiciones externas y de la frecuencia ω del campo incidente. Al sustituir la ecuación 21 en 19, el vector de desplazamiento eléctrico se escribe como

$$\mathbf{D} = \epsilon \mathbf{E} \quad . \quad (22)$$

2 En los materiales sometidos a un campo eléctrico hay dos tipos de densidad de carga: la inducida y la libre. La primera se debe a la polarización del material y, la segunda, a todas las demás cargas, i. e., electrones en un conductor o iones embebidos en un material dieléctrico.

3 El momento dipolar por unidad de volumen.

Donde $\epsilon = \epsilon_0(1 + \chi)$ es la permitividad del material o función dieléctrica. El valor de la permitividad influye en como se propagan las ondas electromagnéticas en el material. La velocidad a la que viajan las ondas electromagnéticas por el material es inversamente proporcional a la permitividad, por tanto, el índice de refracción está relacionado con la función dieléctrica de la siguiente forma:

$$n = \sqrt{\epsilon} \quad . \quad (23)$$

2.1.2 Formalismo de los cristales fotónicos

Mediante manipulaciones sencillas de las ecuaciones rotacionales de Maxwell se llega a la ecuación

$$\hat{\Theta}\mathbf{H}(\mathbf{r}) = \left(\frac{\omega}{c}\right)^2 \mathbf{H}(\mathbf{r}) \quad , \quad (24)$$

donde $\hat{\Theta} := \nabla \times \frac{1}{\epsilon(\mathbf{r})} \times$ es un operador hermitiano⁴, $\epsilon(\mathbf{r})$ es la función dieléctrica dependiente de la posición y la frecuencia está asociada al vector de onda mediante la relación de dispersión $\omega = c|\mathbf{k}|/\sqrt{\epsilon}$. De forma un tanto somera, lo que establece esta ecuación es: si $\mathbf{H}(\mathbf{r})$ es un modo electromagnético, al realizar una serie de operaciones sobre la función $\mathbf{H}(\mathbf{r})$, el resultado es la función original $\mathbf{H}(\mathbf{r})$ multiplicada por una constante. Esta clase de ecuaciones aparecen frecuentemente en física, a la función se le conoce como **eigenfunción** o **eigenvector** mientras que, a la constante, se le denomina **eigenvalor**.

Por otra parte, es menester notar que un medio periódico dieléctrico es invariante ante traslaciones de la forma $\mathbf{R} = n_1\mathbf{a}_1 + n_2\mathbf{a}_2 + n_3\mathbf{a}_3$; donde n_1, n_2 y n_3 son enteros y $\mathbf{a}_1, \mathbf{a}_2$ y \mathbf{a}_3 son vectores primitivos. Así, la función dieléctrica satisface la condición

$$\epsilon(\mathbf{r} + \mathbf{R}) = \epsilon(\mathbf{r}) \quad . \quad (25)$$

La condición 25 hace que $\mathbf{H}(\mathbf{r})$ cumpla con las hipótesis del teorema de Bloch-Floquet, por lo que el campo magnético puede escribirse como

$$\mathbf{H}(\mathbf{r}) = e^{i\mathbf{k}\cdot\mathbf{r}}\mathbf{u}(\mathbf{r}) \quad , \quad (26)$$

donde $\mathbf{u}(\mathbf{r})$ es una función con la misma periodicidad que el material dieléctrico.

Las condiciones periódicas de frontera restringen el problema de eigenvalores a un volumen finito, lo cual induce un espectro discreto de eigenfrecuencias $\omega_n(\mathbf{k})$ de la siguiente manera:

Considérense dos eigenfunciones $\mathbf{H}_1(\mathbf{r})$ y $\mathbf{H}_2(\mathbf{r})$ con eigenfrecuencias ω_1 y ω_2 , tal que se tiene lo siguiente

$$\begin{aligned} \omega_1^2(\mathbf{H}_2, \mathbf{H}_1) &= c^2(\mathbf{H}_2, \hat{\Theta}\mathbf{H}_1) = c^2(\hat{\Theta}\mathbf{H}_2, \mathbf{H}_1) = \omega_2^2(\mathbf{H}_2, \mathbf{H}_1) \\ &\Rightarrow (\omega_1^2 - \omega_2^2)(\mathbf{H}_2, \mathbf{H}_1) = 0 \quad ; \end{aligned} \quad (27)$$

⁴ Un operador es hermitiano o autoadjunto cuando es igual a su complejo conjugado.

donde $(\mathbf{H}_2, \mathbf{H}_1) = \int \mathbf{H}_2^* \mathbf{H}_1 d^3\mathbf{r}$ es el producto interno. Si $\omega_1 \neq \omega_2$, entonces el producto interno $(\mathbf{H}_2, \mathbf{H}_1) = 0$, en este caso se dice que \mathbf{H}_1 y \mathbf{H}_2 son ortogonales. Si, por el contrario, $\omega_1 = \omega_2$, los eigenvectores son degenerados y no necesariamente ortogonales. Sin embargo, para que esto ocurra, se necesita que dos campos magnéticos completamente diferentes tengan la misma frecuencia, lo cual es una gran coincidencia. Por tanto, en general, puede decirse que dos campos magnéticos diferentes no son degenerados. Con lo anterior puede suponerse que, si se tiene un rango continuo de eigenvalores, para un cambio infinitesimal $\delta\omega$ existe un cambio correspondiente $\delta\mathbf{H}$. Empero, dado que la integral $(\mathbf{H}, \delta\mathbf{H})$ es arbitrariamente pequeña sobre un dominio finito, dos modos similares \mathbf{H} y $\mathbf{H} + \delta\mathbf{H}$ acotados espacialmente por el teorema de Bloch, no pueden ser ortogonales. Por ello, es razonable esperar que para cada valor del vector de onda \mathbf{k} exista un conjunto infinito de modos con frecuencias discretas que pueden etiquetarse con el índice de banda n .

Los modos de propagación en un cristal fotónico son una familia de funciones continuas $\omega_n(\mathbf{k})$. A la información contenida en estas funciones se le conoce como estructura fotónica de bandas. La Figura 21 es la gráfica de $\omega_n(\mathbf{k})$ asociada a tres cristales fotónicos diferentes.

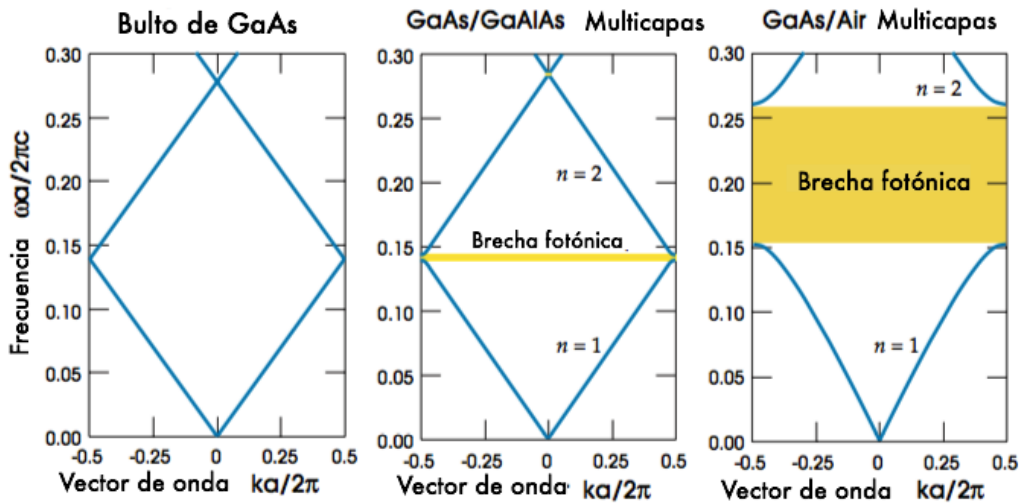


Figura 21: Bandas fotónicas asociadas a tres estructuras multicapas diferentes con parámetro de red a . De izquierda a derecha: cada capa tiene una $\epsilon = 13$; las capas alternan entre $\epsilon = 13$ y $\epsilon = 12$; las capas alternan entre $\epsilon = 13$ y $\epsilon = 1$. [2].

En la gráfica central se puede apreciar una brecha en la frecuencia entre las ramas superior e inferior, esto quiere decir que, para frecuencias comprendidas en este rango, no existe ningún modo de propagación dentro de la estructura. A esta brecha se le conoce como **brecha fotónica** y, la razón por la que ocurre, puede entenderse mejor si se toman en consideración las ramas que se encuentran por arriba y por debajo de la brecha. Si a es el parámetro de red⁵, para $k = \pi/a$, los modos tienen una longitud de onda de $2a$. Hay dos formas en las que se pueden acomodar estas ondas dentro de la estructura: con los nodos localizados en los estratos de menor índice de refracción o en los de mayor índice. Cualquier otra posición violaría la ortogonalidad entre

⁵ El parámetro de red es el grosor de la unidad que se repite periódicamente en el espacio.

eigenvectores con distinto eigenvalor. Además, a partir de un principio variacional se sabe que la rama inferior está asociada a los nodos en la posición con menor índice de refracción, i. e., la energía está concentrada en las zonas de mayor índice, por lo que se le conoce como **banda dieléctrica**; mientras que a la que está por arriba de la brecha se le conoce como **banda de aire**. Por tanto, la brecha aparece por las diferentes concentraciones en la localización energética del campo electromagnético. Para cualesquiera dos constantes dieléctricas diferentes, en un cristal fotónico unidimensional, la brecha fotónica siempre aparece. Mientras el contraste entre funciones dieléctricas sea menor, la brecha será más pequeña.

Para una frecuencia dada, el decir que no existen modos de propagación dentro de la estructura, se refiere a modos *extendidos*. Cuando una onda electromagnética incide en un cristal fotónico, con una frecuencia dentro de la brecha, su amplitud decae exponencialmente dentro del cristal. Dicho de otra manera, se trata de un modo *evanescente* de la forma

$$\mathbf{H}(\mathbf{r}) = e^{ikz}\mathbf{u}(z)e^{-\kappa z} \quad . \quad (28)$$

La escala de longitud del decaimiento es $1/\kappa$, donde κ es la componente imaginaria del vector de onda.

Como puede observarse en la ecuación 28, dependiendo del signo de κ , los modos evanescentes divergen cuando z tiende a $\pm\infty$; lo cual, físicamente significa que no hay forma de excitarlos dentro de un cristal infinito. Sin embargo, imperfecciones o bordes dentro del cristal cuya simetría sea compatible con un modo evanescente, se pueden excitar y confinar dichos estados dentro del material.

Las secciones siguientes describen el método que se utilizó en el presente trabajo para calcular estructuras de bandas semejantes a las de la Figura 21.

2.2 REFLEXIÓN Y TRANSMISIÓN EN UNA INTERFAZ DIELECTRICA

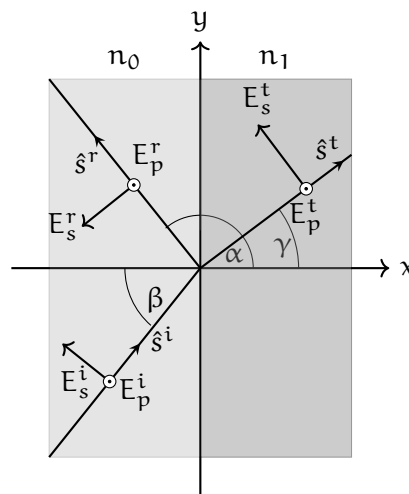


Figura 22: Dos medios dieléctricos adyacentes en cuya frontera incide una onda electromagnética plana.

Considérense dos dieléctricos ideales adyacentes con índices de refracción n_0 y n_1 , respectivamente. Una onda electromagnética, plana y monocromática, incide en la frontera entre ellos desde la izquierda [Fig. 22]. Las componentes paralelas del campo eléctrico \mathbf{E} se denotan como E_s (polarización transversal magnética) y las perpendiculares como E_p (polarización transversal eléctrica).

Los superíndices representan las componentes de la onda incidente (i), de la reflejada (r) y de la transmitida (t). Por tanto, las expresiones para estas tres ondas son

$$\begin{aligned}\mathbf{E}^i &= -E_s^i \text{sen} \beta \hat{\mathbf{i}} + E_s^i \text{cos} \beta \hat{\mathbf{j}} + E_p^i \hat{\mathbf{k}}, \\ \mathbf{E}^t &= -E_s^t \text{sen} \gamma \hat{\mathbf{i}} + E_s^t \text{cos} \gamma \hat{\mathbf{j}} + E_p^t \hat{\mathbf{k}} \quad \text{y} \\ \mathbf{E}^r &= -E_s^r \text{sen} \alpha \hat{\mathbf{i}} + E_s^r \text{cos} \alpha \hat{\mathbf{j}} + E_p^r \hat{\mathbf{k}}.\end{aligned}\tag{29}$$

Los vectores $\hat{\mathbf{s}}^i$, $\hat{\mathbf{s}}^t$ y $\hat{\mathbf{s}}^r$ son paralelos al plano xy e indican la dirección de propagación de las ondas. Los ángulos entre estos vectores y el eje x son $-\beta$, γ y α . Lo cual implica que

$$\hat{\mathbf{s}}^m = \text{cos} \theta_m \hat{\mathbf{i}} + \text{sen} \theta_m \hat{\mathbf{j}},\tag{30}$$

donde $m \in \{i, t, r\}$, $\theta_i = -\beta$, $\theta_t = \gamma$ y $\theta_r = \alpha$.

Las ondas electromagnéticas son ondas transversales por lo que, tanto el campo eléctrico \mathbf{E} como el magnético \mathbf{H} , son perpendiculares al vector $\hat{\mathbf{s}}$. La relación entre estos tres vectores, ec.31, se deduce a partir de la Ley de Faraday para una onda plana.⁶

$$\mathbf{H} = \frac{k_l c}{\omega} \hat{\mathbf{s}} \times \mathbf{E} \quad l \in \{0, 1\},\tag{31}$$

donde $k_l = \frac{\omega}{c} \sqrt{\epsilon_l} = \frac{\omega}{c} n_l$. De esta forma, las componentes del vector \mathbf{H} son

$$\begin{aligned}\mathbf{H}^i &= n_0 (E_p^i \text{sen} \beta \hat{\mathbf{i}} - E_p^i \text{cos} \beta \hat{\mathbf{j}} + E_s^i \hat{\mathbf{k}}), \\ \mathbf{H}^t &= n_1 (E_p^t \text{sen} \gamma \hat{\mathbf{i}} - E_p^t \text{cos} \gamma \hat{\mathbf{j}} + E_s^t \hat{\mathbf{k}}) \quad \text{y} \\ \mathbf{H}^r &= n_0 (E_p^r \text{sen} \alpha \hat{\mathbf{i}} - E_p^r \text{cos} \alpha \hat{\mathbf{j}} + E_s^r \hat{\mathbf{k}}).\end{aligned}\tag{32}$$

Las condiciones de frontera asociadas a este tipo de sistemas se basan en la continuidad de las componentes tangenciales. Con el fin de simplificar las expresiones para dichas condiciones, es menester considerar los siguientes cambios de variable:

$$E_{st}^m = E_s^m \text{cos} \theta_m \quad \text{y} \quad E_{pt}^m = E_p^m.\tag{33}$$

En las ecuaciones 33, el subíndice t denota la componente tangencial para ambos estados de polarización: el transversal eléctrico (TE), en el que no existe ninguna componente del campo eléctrico en la dirección de propagación y el transversal magnético (TM), en el que no hay componentes del campo magnético en la dirección de propagación. En el caso del campo magnético, el cambio correspondiente es

$$\mathbf{H}^m = H_p^m \text{sen} \theta_m \hat{\mathbf{i}} - H_p^m \text{cos} \theta_m \hat{\mathbf{j}} + H_s^m \hat{\mathbf{k}}.\tag{34}$$

⁶ Suponiendo que la permeabilidad magnética μ es igual a la unidad (Unidades de Heaviside-Lorentz).

Además, en analogía con el cambio de variable hecho en 33,

$$H_{pt}^m = H_p^m \cos \theta_m \quad \text{y} \quad H_{st}^m = H_s^m. \quad (35)$$

Al sustituir 33 y 34 en 32 se obtienen las siguientes expresiones:

$$H_t^i = Y^i(0)E_t^i, \quad H_t^t = Y^t(1)E_t^t, \quad H_t^r = -Y^i(0)E_t^r, \quad (36)$$

donde

$$H_t^m = \begin{cases} H_{st}^m & (\text{modo TE}) \\ H_{pt}^m & (\text{modo TM}) \end{cases},$$

$$E_t^m = \begin{cases} E_{st}^m & (\text{modo TM}) \\ E_{pt}^m & (\text{modo TE}) \end{cases} \text{ y}$$

$$Y^m(l) = \begin{cases} Y_s^m(l) = n_l \cos \theta_m \\ Y_p^m(l) = n_l \sec \theta_m \end{cases}.$$

El signo en la última expresión se debe a que, por simetría, $\alpha = \pi - \beta$ lo cual implica que $\cos \alpha = -\cos \beta$.

En la literatura, a $Y = \frac{H_t}{E_t}$ [Ec.36] se le conoce como *admitancia óptica*, el cual es un concepto tomado de problemas similares en la teoría de circuitos eléctricos.

Es importante notar que con esta nomenclatura la descripción es más general, pues es innecesario suponer un tipo de polarización y/o un ángulo de incidencia particular.

2.3 SISTEMA DE CAPAS MÚLTIPLES: MATRIZ DE TRANSFERENCIA

En esta sección se estudiará un medio *estratificado*, i. e., un medio cuyas propiedades ópticas permanecen constantes en planos perpendiculares a una dirección fija [36].

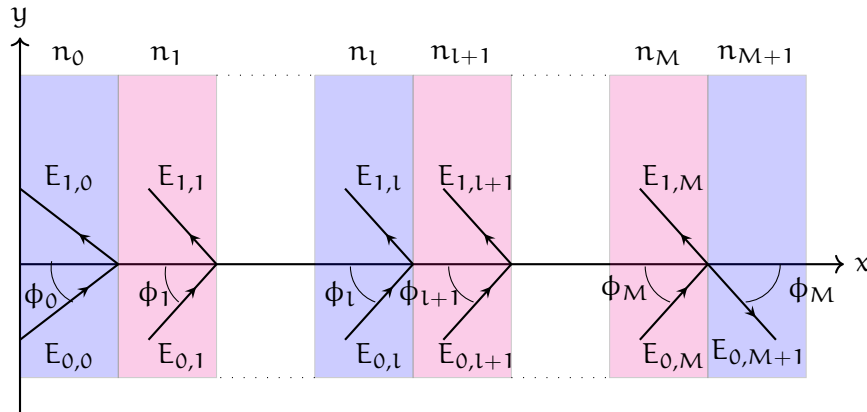


Figura 23: Sistema de M dieléctricos.

Considérese un medio estratificado en M dieléctricos isotrópicos y homogéneos [Fig. 23]. El primer medio (n_0) es semi-infinito, al igual que el último (n_{M+1}). Los demás tienen un grosor d_l e índice de refracción n_l (donde $l = 1, 2, \dots, l, l+1, \dots, M$). Una onda electromagnética plana incide desde la izquierda en un ángulo ϕ_0 . En cada capa, las amplitudes de campo eléctrico de las componentes tangenciales de la onda reflejada y de la incidente se denotan como $E_{1,l}$ y $E_{0,l}$, respectivamente.

El valor de la componente tangencial del l -ésimo bloque, con respecto al $l-1$, tiene una fase que se deduce a partir de la diferencia de camino óptico entre las ondas reflejadas en cada uno de los bloques.

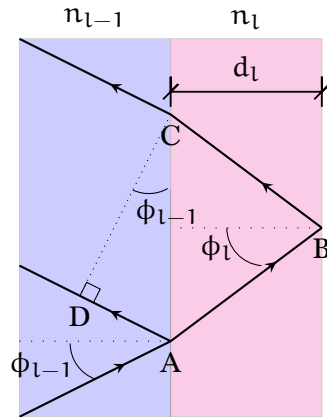


Figura 24: Diferencia de camino óptico entre bloques adyacentes.

En el caso en el que una onda que se refleja en el punto **A** y una que es reflejada en el punto **C** [Fig.24], la diferencia entre las distancias recorridas por la luz es

$$\begin{aligned} \Delta_l &= n_l(\overline{AB} + \overline{BC}) - n_{l-1}\overline{DA} \\ &= 2n_l d_l \sec(\phi_l) - n_{l-1} \text{sen}(\phi_{l-1}) [2d_l \tan(\phi_l)] \end{aligned} \quad (37)$$

$$= 2n_l d_l \cos(\phi_l) . \quad (38)$$

La ecuación 37 se deduce a partir de la simetría de la reflexión, $\overline{AB} = \overline{BC} = n_l d_l \sec(\phi_l)$, y de que la longitud de la hipotenusa del triángulo ΔDAC puede expresarse como $2d_l \tan(\phi_l)$. La ecuación 38 se obtiene al tomar en consideración la Ley de Snell, i.e, $n_{l-1} \text{sen}(\phi_{l-1}) = n_l \text{sen} \phi_l$. Por tanto, la fase es

$$2\delta_l = \frac{2\pi}{\lambda} \Delta_l = \frac{4\pi}{\lambda} n_l d_l \cos(\phi_l) , \quad (39)$$

donde, el factor 2, se debe a que la luz atraviesa dos veces la interfase. De esta forma, la condición de continuidad de la componente tangencial del campo eléctrico total es

$$E_{0,l-1} + E_{1,l-1} = \exp(i\delta_l) E_{0,l} + \exp(-i\delta_l) E_{1,l} . \quad (40)$$

La expresión, para el caso del campo magnético, se deduce de manera equivalente,

$$H_{0,l-1} + H_{1,l-1} = \exp(i\delta_l)H_{0,l} + \exp(-i\delta_l)H_{1,l} . \quad (41)$$

Al sustituir 36 en 40 y resolver el sistema para $E_{0,l-1}$ y $E_{1,l-1}$ se obtienen las siguientes relaciones recursivas,

$$\begin{aligned} E_{0,l-1} &= \frac{1}{2} \left[1 + \frac{Y(l)}{Y(l-1)} \right] e^{i\delta_l} E_{0,l} + \frac{1}{2} \left[1 - \frac{Y(l)}{Y(l-1)} \right] e^{-i\delta_l} E_{1,l} ; \\ E_{1,l-1} &= \frac{1}{2} \left[1 - \frac{Y(l)}{Y(l-1)} \right] e^{i\delta_l} E_{0,l} + \frac{1}{2} \left[1 + \frac{Y(l)}{Y(l-1)} \right] e^{-i\delta_l} E_{1,l} . \end{aligned} \quad (42)$$

La forma matricial de las ecuaciones 42 es

$$\mathbf{E}_{l-1} = Q_{l-1,l} P_l \mathbf{E}_l , \quad (43)$$

donde

$$Q_{l-1,l} = \frac{1}{2} \begin{pmatrix} 1 + \frac{Y(l)}{Y(l-1)} & 1 - \frac{Y(l)}{Y(l-1)} \\ 1 - \frac{Y(l)}{Y(l-1)} & 1 + \frac{Y(l)}{Y(l-1)} \end{pmatrix} \quad y \quad (44)$$

$$P_l = \begin{pmatrix} e^{i\delta_l} & 0 \\ 0 & e^{-i\delta_l} \end{pmatrix} . \quad (45)$$

La ecuación 43 representa la transformación de las componentes tangenciales del campo eléctrico en la capa $l-1$, a las del bloque l -ésimo. La transformación total se obtiene al aplicar las condiciones de frontera M veces, esto es,

$$\mathbf{E}_0 = \underbrace{Q_{0,1} P_1 Q_{1,2} P_2 Q_{2,3} P_3 \dots Q_{M-1,M} P_M Q_{M,M+1}}_{\mathbb{T}^{(M)}} \mathbf{E}_{M+1} . \quad (46)$$

A $\mathbb{T}^{(M)}$ se le conoce como la *matriz característica* o de *transferencia* del sistema multicapas. En términos de los componentes de esta matriz ($T_{ij}^{(M)}$), la ecuación 46, se escribe de la siguiente forma:

$$E_{0,0} = T_{11}^{(M)} E_{0,M+1} + T_{12}^{(M)} E_{1,M+1} ; \quad (47)$$

$$E_{1,0} = T_{21}^{(M)} E_{0,M+1} + T_{22}^{(M)} E_{1,M+1} . \quad (48)$$

Nótese que, la componente $E_{1,M+1}$ es igual a cero, ya que se está considerando incidencia desde la izquierda y, además, el medio asociado a n_{M+1} es semi-infinito. Por tanto, mediante operaciones algebraicas simples, de la ecuación 47, es fácil ver que el coeficiente de transmisión está dado por

$$\mathbb{T} = \left| \frac{E_{0,M+1}}{E_{0,0}} \right|^2 = \left| \frac{1}{T_{11}^{(M)}} \right|^2 . \quad (49)$$

2.4 MATRIZ DE TRANSFERENCIA PARA UN SISTEMA DE CAPAS CON SECCIÓN TRANSVERSAL VARIABLE

"What are you going to believe, me
or your own eyes?"

Groucho Marx

Como se mencionó en la introducción, el método más utilizado para resolver las ecuaciones de Maxwell dentro de una geometría cónica, incluyendo el caso de los conos fotorreceptores, ha sido el método numérico de diferencias finitas en el dominio del tiempo (FDTD). Sin embargo, el método de matriz de transferencia de un sistema multicapas, puede extenderse al análisis de estructuras más complejas, además de que presenta ciertas ventajas ante los demás. Entre estas últimas, una de las principales, es que la matriz de transferencia puede aplicarse a cualquier fenómeno ondulatorio. Por ello su uso es frecuente en diversas ramas de la física como, por ejemplo, la acústica, la mecánica y la cuántica.

El fenómeno ondulatorio, más común, que involucra a la propagación en un medio de sección transversal variable es el de los cambios de presión en los instrumentos musicales de viento. Caussé *et al.* hicieron un modelo acústico de un cono truncado en el que la transmisión se calcula mediante la matriz de transferencia de toda la estructura. Esta se deduce a través de un cambio de coordenadas en la matriz 46 [37]. Sin embargo, debido a que el cono puede modelarse de manera continua, utilizando una sola matriz, este cálculo no se puede aplicar fácilmente a las rebanadas de los conos fotorreceptores.

Desde la perspectiva de la mecánica, Boiangiu *et al.* aplicaron este método en el análisis de las vibraciones de flexión en vigas de sección transversal variable [38]. En su estudio, notaron que un cono puede dividirse en M cilindros rectos, cada uno de sección transversal constante [Fig.25]. La posición de cada cilindro se escribe mediante las propiedades extensivas del sistema. Esto se hace de manera explícita al escribirlas en términos de un parámetro conocido como *la conicidad*:

$$\alpha = \frac{D - d}{L} . \quad (50)$$

En la ecuación 50, D es el diámetro mayor del cono, d es diámetro menor y L es la distancia entre D y d medida de forma paralela al eje del cono. Las propiedades extensivas, relevantes, de la flexión en barras son el área y el momento de inercia. En el caso del electromagnetismo, la posición de cada capa se escribe a en términos de la conicidad.

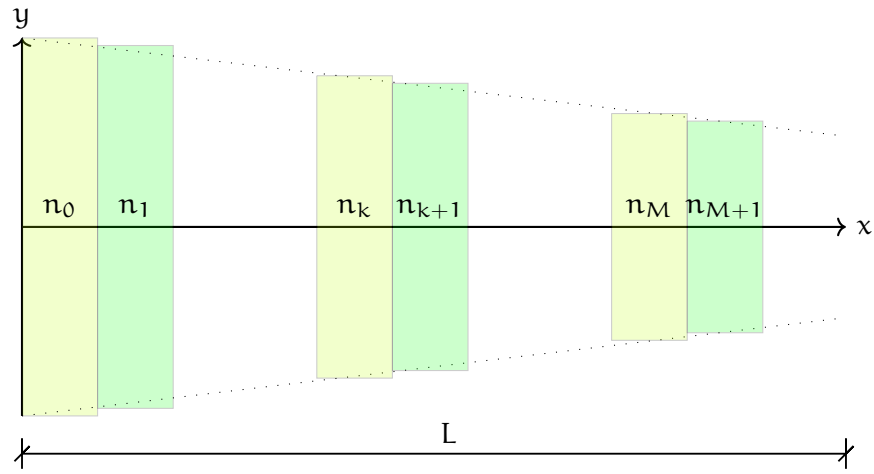


Figura 25: Sistema de M dieléctricos de sección transversal variable.

Por tanto, inspirándose en el estudio de Boiangiu, la función dieléctrica del sistema de rebanadas con sección transversal variable de la Figura 25 puede escribirse en términos de la conicidad:

$$\epsilon = \frac{\omega}{c} \sqrt{1 + \left[\frac{n_k^2 - 1}{1 - \alpha(k-1)} \right]^2} ; \quad (51)$$

donde ω es la frecuencia de la onda, c es la velocidad de la luz, k es el número de rebanada y n_k es el índice de refracción de la k -ésima capa. Con todo lo anterior, el cono fotorreceptor se analizará casi igual que el bastón, por medio de la matriz 46. Sólo que, para el caso cónico, se utilizará la dependencia entre la función dieléctrica y el número de capa [Ec.51].

MATRIZ DE TRANSFERENCIA DEL SEGMENTO EXTERNO DE LAS CÉLULAS FOTORRECEPTORAS

En la presente tesis, el segmento externo de los bastones se describe mediante la matriz de transferencia de un sistema de capas múltiples y, el de los conos, por medio de la matriz para un sistema de capas con sección transversal variable. La deducción de ambas matrices se encuentra en el capítulo 3.

Las matrices 44 y 45, asociadas al segmento externo de los bastones, sólo dependen de dos parámetros: el grosor de la l -ésima capa y el índice de refracción de la misma. El número de matrices involucradas en la multiplicación de la ecuación 46 depende del número de discos y de la longitud total del segmento externo. En consecuencia, la validez de este modelo es altamente dependiente de la confiabilidad en estos parámetros. La matriz que describe a los conos difiere en que, además de requerir los factores antes mencionados, precisa de los diámetros de la bases menor y mayor, así como de la distancia entre ellas.

Debido a la importancia de las dimensiones del segmento externo, con el objetivo de observar la geometría de los fotorreceptores, obtener medidas de los mismos y compararlos con las de estudios previos, se solicitó al bioterio de la Facultad de Ciencias de la UNAM, un par de ratas albinas línea Wistar macho de cinco meses de edad. Posteriormente, se sacrificaron y disecaron las cuatro retinas en el taller de microscopía electrónica de la misma institución. La retina se fijó con una solución de glutaraldehído al 2. % y paraformaldehído al 4 % en buffer de fosfatos salino (PBS). El análisis de las muestras obtenidas se hizo mediante el microscopio electrónico de transmisión JEOL JEM 1010.

De la enucleación y disección de los cuatro ojos sólo se pudo analizar a detalle una muestra. Las diferencias entre las estructuras de las micrografías de la Figura 26 y las expuestas en la Figura 5 se deben al colapso del espacio interdisco por la pérdida de presión hidrostática y la dificultad de obtener un corte lo suficientemente delgado, de tal forma que, el eje completo de un cono o un cilindro esté contenido en el mismo plano.

A partir de esta muestra se pudieron analizar las dimensiones de un bastón y cuatro conos. Debido a la imposibilidad de obtener un cono o un bastón completo, la forma de distinguirlos fue por la separación que existe entre la membrana plasmática ciliar y los discos individuales de los bastones. Dicha separación no está presente en los conos, ya que los discos son “invaginaciones” o pliegues de las mismas membranas.

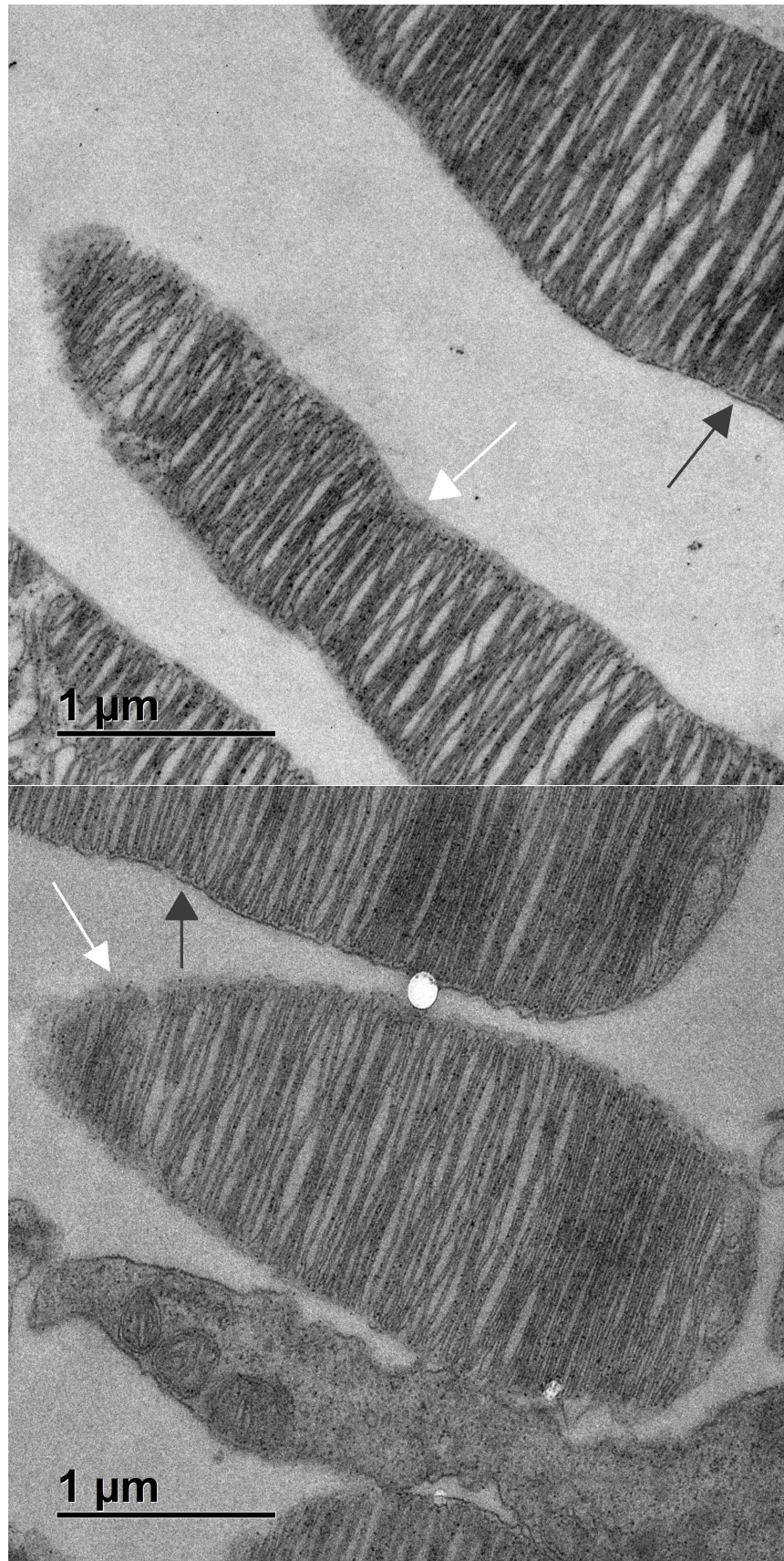


Figura 26: Diferencias estructurales entre los conos y los bastones. El segmento externo de los bastones está compuesto por discos individuales sin conexión a la membrana plasmática ciliar. La flecha blanca muestra que no existe dicha separación en los conos. La flecha negra señala la separación entre los discos y la membrana plasmática de los bastones (X 5000).

Los resultados de las mediciones [Tab.1, 2, 8 y 9] se compararon con los de estudios previos. Además, se diseñó un programa en lenguaje OCTAVE para calcular las gráficas de transmisión contra frecuencia utilizando las dimensiones más representativas de dicha comparación.

Los cálculos se hicieron para un modelo compuesto por grupos de discos, o membranas separados por citoplasma. Lamentablemente, no hay estudios respecto a la correlación entre la función dieléctrica y la frecuencia de la luz incidente para ninguno de los materiales, por tanto, los índices de refracción que se utilizaron fueron los reportados en estudios realizados en el rango del visible.

Por otra parte, es importante notar que el índice de refracción de las membranas cambia debido a la decoloración de las moléculas de rodopsina del segmento externo, para tomar esto en consideración, los datos fisiológicos que se seleccionaron para los cálculos son de fotorreceptores adaptados a la obscuridad. Con base en la observación anterior, el índice de refracción de las membranas y del citoplasma con los que se hicieron los cálculos, fueron los reportados por Liebman *et al.* (1974), quienes analizaron la birrefringencia intrínseca del segmento externo de los bastones presentes en la retina de una rana. El índice de refracción de las membranas que se utilizó fue $n_m = 1.475$ y el del citoplasma fue $n_c = 1.365$ [39].

3.1 BASTONES

3.1.1 Medidas experimentales

Por medio del software de análisis de video “Tracker 5.0.2” se midió el grosor de 20 membranas presentes en 5 micrografías de secciones diferentes de un mismo bastón, con una magnificación 30,000X. Con el propósito de hacer estadística, de cada membrana se hicieron 10 medidas. Los datos obtenidos son los siguientes:

Promedio por membrana [nm]	Desviación Estándar DE [nm]	Incertidumbre δ_{i_n} [nm]
18.152	2.802	0.934
20.708	1.340	0.447
22.333	2.032	0.677
18.641	1.680	0.560
19.156	1.859	0.620
21.811	2.822	0.941
20.869	3.222	0.314

Tabla 1: Promedios de las medidas del grosor de un bastón de rata albina macho; la desviación estándar asociada a cada promedio y la incertidumbre correspondiente calculada mediante la ecuación 52.

Promedio por membrana [nm]	Desviación Estándar DE [nm]	Incertidumbre δ_{in} [nm]
23.191	2.942	0.981
24.642	4.716	1.572
23.148	1.765	0.588
24.625 **	1.131	0.453
23.252 **	0.756	1.514
19.854	1.991	0.664
21.668	1.321	0.440
24.277	2.370	0.790
23.442	1.225	0.408
21.588	2.259	0.753
21.329	1.511	0.504
21.721	1.761	0.587
20.074	1.708	0.569

Tabla 2: Continuación de la Tabla 1. **: Estas medidas fueron sobre grupos de membranas; se dividió cada medida entre el número total de capas.

El número de medidas que se pudieron hacer no es el suficiente como para utilizar la estadística normal, por esto, la incertidumbre δ_{in} se calculó por medio de la relación para pocos datos:

$$\delta_{in} = \frac{DE}{\sqrt{n-1}} \quad , \quad (52)$$

donde n es el número de mediciones sobre la misma muestra, en todos los casos de la Tabla 2, $n = 10$. De la misma manera, para las medidas sobre grupos de membranas, la incertidumbre está dada por

$$\delta_{inG} = \sqrt{\left(\frac{1}{n_m} \frac{DEG}{\sqrt{n-1}}\right)^2 + \left(\frac{DE}{\sqrt{n-1}}\right)^2} \quad ; \quad (53)$$

donde DEG es la desviación estándar del grupo de membranas, n_m es el número de capas que conformaban el grupo y DE es la desviación asociada a la división entre n_m .

El valor promedio del grosor de las membranas que componen el bastón es 21.724 nm \pm 0.864 nm. La incertidumbre del grosor se calculó de la siguiente forma:

$$\delta_{L_d} = \sqrt{\delta_{prom}^2 + \delta_{ME}^2 + \delta_{in}^2} \quad ; \quad (54)$$

donde δ_{L_d} es la incertidumbre total del grosor del disco, δ_{prom} es el promedio de las incertidumbres de las veinte membranas, δ_{ME} es la incertidumbre asociada al

microscopio electrónico de transmisión (0.2 nm [40]) y δ_{in} es la de la ecuación 52 con $n = 20$.

3.1.2 Síntesis de medidas reportadas en la literatura

Las Tablas 3, 4 y 5 contienen las dimensiones de las distintas partes que componen el segmento externo de diferentes animales. Tanto la longitud del segmento externo como el número de discos son distintos para cada uno de ellos. En general, los más largos se encuentran en la retina de los anfibios. El más corto, de acuerdo con los estudios consultados, es el de la vaca.

Estudio	Región de la retina	Organismo	Número de discos	Longitud [μm]
Greff (1900,1902) [41]	Periferia	Humano <i>Homo sapiens</i>	—	25
Polyak (1941) [42]	—	Macaco <i>Macaca mulatta</i>	—	28
Sjostrand (1949) [43]	—	Cuyo <i>Cavia porcellus</i>	2000	17 ± 2.3
Wolken (1957) [43]	—	Vaca <i>Bos taurus</i>	400	10
Wolken (1957)	—	Pollo <i>Gallus gallus domesticus</i>	1400	35
Wolken (1957)	—	Macaco <i>Macaca mulatta</i>	1100	22
Wolken (1957)	—	Humano <i>Homo sapiens</i>	1400	28
Young (1971) [42]	Parafovea	Humano <i>Homo sapiens</i>	—	35.2
Young (1971)	Perifovea	Humano <i>Homo sapiens</i>	1100	31.2
Young (1971)	Periferia	Humano <i>Homo sapiens</i>	—	23.9

Tabla 3: Longitud del segmento externo de los bastones de distintos animales. Se incluye, a modo de comparación con lo anfibios, un estudio de la retina de la rana. Ninguna de las observaciones se hizo *in vivo*. Los instrumentos de observación, así como las técnicas de preparación de muestras, son diferentes en cada caso.

Estudio	Región de la retina	Organismo	Número de discos	Longitud [μm]
Liebman, P. A. (1974) [39]	—	<i>Rana pipiens</i>	2000	60
Anderson & Fisher (1975) [14]	—	Ardilla gris <i>Sciurus griseus</i>	—	7 - 15
Young (1978) [18]	Perifovea	Pollo <i>Gallus gallus domesticus</i>	600	—
Tonosaki <i>et al.</i> (1980) [44]	—	Vaca <i>Bos taurus</i>	—	18
Baylor, Nunn, & Schnapf (1984) [42]	—	Macaco <i>Macaca mulatta</i>	893	25
Guérin <i>et al.</i> (1986) [45]	Cuadrante nasal superior	Gato <i>Felis catus</i>	—	11.0 - 18.2
Hendrickson & Drucker (1992) [41]	Periferia media	Humano <i>Homo sapiens</i>	—	40-45
Guérin <i>et al.</i> (1992) [46]	Mácula	Macaco <i>Macaca mulatta</i>	—	29.2
Pugh & Lamb (1993) [47]	—	Humano <i>Homo sapiens</i>	—	25
Tripathi & Tripathi (1998) [7]	—	Humano <i>Homo sapiens</i>	600 – 1000	40 – 60
Nickell <i>et al.</i> (2007)[43]	—	Ratón <i>Mus musculus</i>	810	23.8

Tabla 4: Continuación de los datos de la Tabla 3

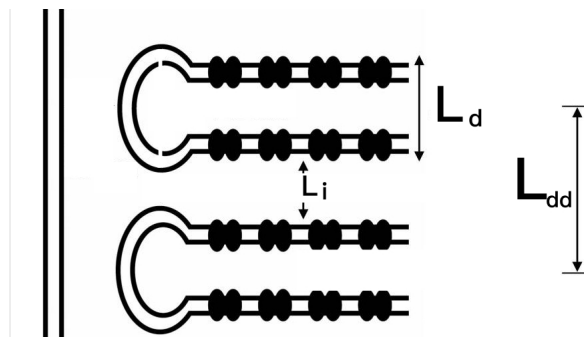


Figura 27: Diagrama de las medidas asociadas a la tabla 5. L_d representa el grosor de cada disco, L_i la separación entre discos y L_{dd} a distancia entre la mitad de un disco a la mitad del disco siguiente.

Estudio	Región de la retina	Organismo	Grosor del disco L_d [nm]	Espacio entre discos L_i [nm]	Disco – Disco L_{dd} [nm]
Sjostrand (1953) [48]	—	Cuyo <i>Cavia porcellus</i>	14.6 ± 0.4	—	10– 20
Missotten (1964) [43]	—	Humano <i>Homo sapiens</i>	22.5	10	32.5
Cohen (1964) [43]	—	Ardilla gris <i>Sciurus griseus</i>	13	—	22
Gras & Worthington (1969) ^a [49]	—	Vaca <i>Bos taurus</i>	—	—	31.2
Gras & Worthington (1969) ^a	—	Rata <i>ratus</i>	—	—	32.5
Godfrey (1973)	—	Pollo <i>Gallus gallus domesticus</i>	18–23	—	29 – 30
Krebs & Kuhn (1977)	—	Vaca <i>Bos taurus</i>	9–20	6	12 –15
Townes-Anderson <i>et al.</i> (1988) [50]	—	Conejo <i>Sylvilagus floridanus</i>	—	30	—
Pugh & Lamb (1993) [47]	Perifovea	Humano <i>Homo sapiens</i>	—	—	28
Tripathi & Tripathi (1998) [7]	—	Humano <i>Homo sapiens</i>	22.5 – 24.5	21	—
Nickell <i>et al.</i> (2007) [43]	—	Ratón <i>Mus musculus</i>	21 ± 1	14 ± 3	35

Tabla 5: Dimensiones de las distintas partes que componen la estructura de discos del segmento exterior de los bastones. El parámetro L_{dd} representa la distancia entre la mitad de un disco a la mitad del disco siguiente. ^a: Las distancias se midieron por medio de difracción de rayos-X de muestras húmedas. Los demás datos se obtuvieron a través del microscopio electrónico de transmisión utilizando múltiples técnicas de preparación de muestra.

3.1.3 Comparación

Las observaciones más importantes respecto a los datos experimentales y los reportados previamente pueden resumirse en los siguientes puntos:

1. A la mayoría de los estudios previos les hacen falta las incertidumbres asociadas a la medida de las distintas longitudes.
2. La longitud del segmento externo varía dentro de una misma especie.
3. El orden de magnitud, tanto de la longitud interdiscos como de la intradiscos, es de nanómetros.

Los tres puntos representan dificultades importantes para determinar los parámetros con la precisión que se requiere en el modelo de matriz de transferencia. Parte del conflicto consiste en que, los tres, tienen dos causantes en común: a) El tamaño del segmento externo depende de la región de la retina que se esté estudiando así como de la edad del espécimen. La primera parte, como se observó durante el procedimiento experimental, es muy difícil de controlar; b) Durante la disección de la retina hay cambios en la presión hidrostática del tejido así como en la actividad enzimática del mismo [51]. Estos cambios inducen modificaciones apreciables en la estructura de capas de conos y bastones, por tanto, las estructuras y dimensiones que se observan en las imágenes obtenidas a través del microscopio electrónico de transmisión no son iguales a las que se obtendrían si existiese una técnica *in vivo* e *in situ* con la resolución suficiente para medir las longitudes requeridas.

Por otra parte, como se mencionó en la sección 1.1.3, otro factor que influye en las dimensiones del segmento externo es la fagocitosis de las células y por lo tanto hora del día en la que se hace la disección.

El punto tres es el que afecta más al modelo fotónico de fotorreceptores. Para que una onda interactúe con un material, la distancia característica del medio tiene que ser del orden de la longitud de onda. Empero, lo anterior se soluciona considerando el descubrimiento de grupos de discos que dividen el segmento externo (sección 1.1.3)

3.1.4 Paquetes de discos (*fagosomas*)

En el modelo del presente trabajo, la celda unitaria, i. e., la unidad mínima que se repite periódicamente, está estructurada de la siguiente forma: un bloque de grosor d_m compuesto por varias membranas; seguido de un espacio ocupado por citoplasma cuyo tamaño es d_c . Por tanto, el tamaño de la celda (d_T) puede escribirse como

$$d_T = (ND \times L_d) + d_c \quad ; \quad (55)$$

donde ND es el número de discos, L_d es el grosor de un disco y $d_m = ND \times L_i$.

La Tabla 6 resume las medidas de los paquetes de discos, o fagosomas, reportadas en la literatura.

Organismo	Incremento del SE/día [μm]	Tiempo que tarda en renovarse todo el SE (día)	Número de discos
Gato <i>Felis catus</i> [19]	1.9	6.5	—
Ratón <i>Ratus</i>	2.1	10.4	—
Ardilla gris <i>Sciuris griseus</i> [14]	1.6	7	30
Pollo <i>Gallus gallus domesticus</i> [18]	—	9	68

Tabla 6: Razón de incremento en el segmento externo (SE) de los bastones de distintos animales, por día; tiempo que tarda en renovarse el segmento externo completo y número de discos que son absorbidos, a la vez, por una célula del epitelio pigmentario (fagosoma).

3.1.5 Resultados

Con base en los datos experimentales [Tab. 2] y los reportados en la literatura [Tab. 4][Tab.5][Tab.6] se contruyó la Tabla 7. Se calculó el espectro de transmisión, basándose en los datos de la Tabla 7, para dos animales diferentes: roedor (ardilla, rata y ratón) y pollo [Fig.28]. Además, como el modelo permite especular un poco respecto a la distancia de separación entre los grupos de discos, se calculó el espectro para ambos animales con dos medidas diferentes para el espacio ocupado por citoplasma d_c . La razón por la cual se le puso la terminación “UV” a los datos asociados a valores de d_c más pequeños se expone en la sección 3.1.6. En el Apéndice B se encuentra el código fuente en lenguaje OCTAVE con el cual se calculó el espectro de transmisión.

Organismo	ND	L_d [nm]	d_c [nm]	Periodos	Número total de membranas	Longitud del segmento externo [μm]
Roedor	30	21	452	32	960	34.624
Roedor UV	30	21	125	32	960	24.160
Pollo	68	20.5	846.9	23	1564	51.541
Pollo UV	68	20.5	277.6	23	1564	38.447

Tabla 7: Datos con los que se construyó la gráfica de la transmisión dentro de la estructura de bastones. ND es el número de discos, L_d es el grosor de un disco y d_c es el espacio entre grupos de discos ocupado por citoplasma.

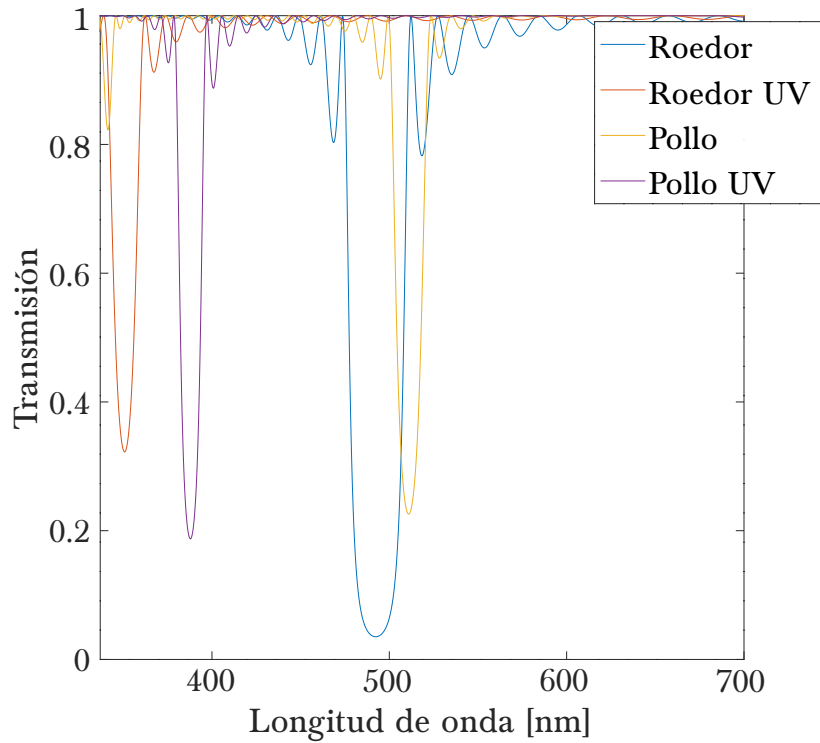


Figura 28: Transmisión dentro de la estructura de bastones como función de la longitud de onda incidente en nanómetros. Los datos con los que se hicieron los cálculos pueden consultarse en la Tabla 7.

3.1.6 *Discusión*

El instrumento que se utiliza para el estudio de los pigmentos visuales es el micro-espectrómetro. Esta técnica se basa en la medición de la *absorbancia*, la cual se define como

$$A = \log_{10} \left(\frac{I_0}{I} \right), \quad (56)$$

donde I es la intensidad de la luz transmitida por el material e I_0 es la intensidad de la luz incidente. Es menester notar que, la absorción es un fenómeno físico en el que una onda electromagnética de determinada frecuencia excita a uno de los electrones del material (Apéndice A), mientras que, la absorbancia sólo contempla la razón entre la luz incidente y la transmitida, sin considerar el mecanismo por el cual la intensidad de la luz disminuye [52]. Para obtener el coeficiente de absorción¹ es necesario conocer el espesor de la muestra, el coeficiente de transmisión y el de reflexión.

En la ecuación 56 puede observarse que, la absorbancia es inversamente proporcional a la transmisión. En este tenor, los resultados expuestos en la Figura 28 son congruentes con los espectros de absorbancia reportados previamente. Penn y Williams

¹ $\alpha = \frac{1}{t} \ln \frac{(1-R)^2}{T}$ Donde t es el espesor de la muestra, T es el coeficiente de transmisión y R es el coeficiente de reflexión.

[53], con el auxilio de un microespectrofotómetro, obtuvieron la absorbancia de los bastones de ratas albinas [Fig.29]. La longitud de onda de máxima absorbancia, antes de la decoloración, es $\lambda_{m\acute{a}x} = 488$ nm. Este valor corresponde a la longitud de onda de mínima transmisión del roedor de la Figura 28. Por otra parte, después de la decoloración $\lambda_{m\acute{a}x} = 350$ nm, lo cual pertenece al espectro ultravioleta y también es congruente con la curva “Roedor UV” [Fig.28].

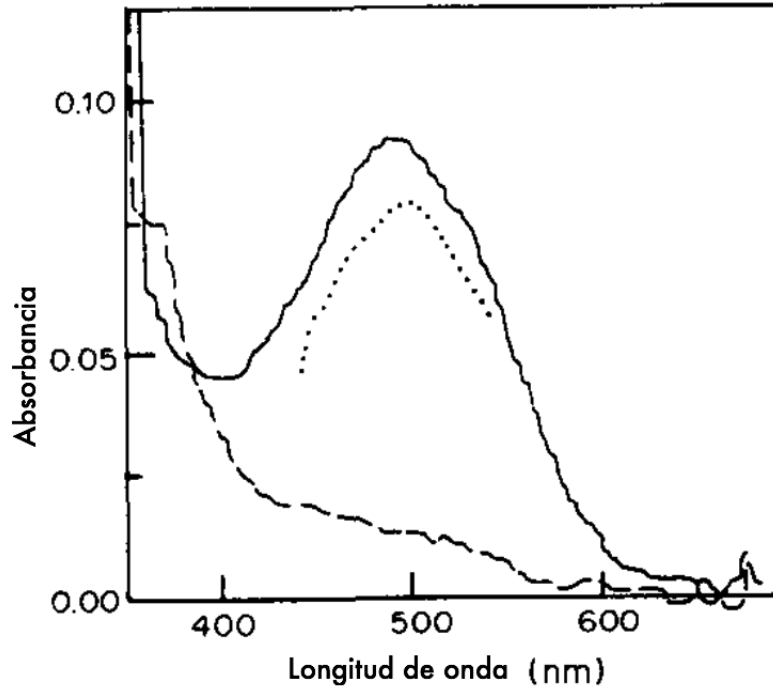


Figura 29: Espectro de absorción de los segmentos externos de bastones localizados en la periferia de la retina de ratita albina. La línea corresponde al espectro del segmento previamente adaptado a la oscuridad. La línea discontinua del extremo izquierdo corresponde al espectro del segmento expuesto a la luz, i. e., con el pigmento decolorado [53].

Por otra parte, existen estudios en los que se ha observado el encogimiento o elongación del segmento externo de los fotorreceptores con el tiempo de exposición a la luz. A partir de las diferencias estructurales asociadas a las curvas “Roedor” y “Roedor UV” [Tab.7] puede verse que el segmento externo, antes de ser expuesto a la luz, es más largo que el que tiene un máximo de absorbancia en el ultravioleta. Este resultado en particular es congruente con la evidencia experimental Schremser y Williams [54] quienes, mediante experimentos con ratas Sprague-Dawley, encontraron que los cambios en la intensidad de la luz siempre encogen el segmento externo y la cantidad de rodopsina de las membranas.

Por su parte, Bowmaker y Knowles [55], obtuvieron el espectro de absorción del segmento externo de los bastones de pollo [Fig.30]. En este caso, previo a la decoloración del pigmento, $\lambda_{m\acute{a}x} = 506$ nm, lo cual corresponde a la longitud de onda de mínima transmisión de la curva “Pollo” de la Tabla 28. Asimismo, con el pigmento decolorado $\lambda_{m\acute{a}x} = 387$ nm, dicho valor que coincide con el mínimo de la curva “Pollo UV”.

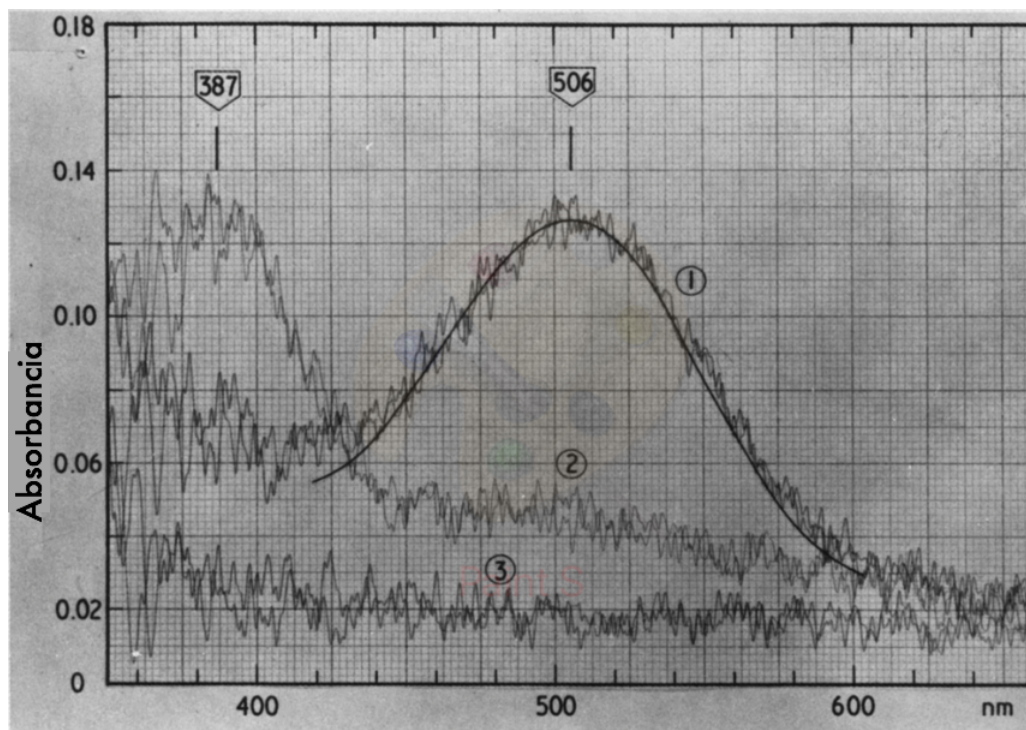


Figura 30: Espectro de absorción, obtenido mediante microespectrofotómetro, de los segmentos externos de bastones de pollo. La línea 1 corresponde al espectro del segmento previamente adaptado a la obscuridad. La línea 2 corresponde al espectro del segmento expuesto a la luz, i. e., con el pigmento decolorado [55].

Al igual que en el roedor, la longitud del segmento externo de “Pollo” es mayor a la de “Pollo UV”.

Un parámetro que es importante cuidar en los cálculos es la longitud del segmento externo. En la Tabla 7 puede observarse que, en todos los casos, esta se encuentra dentro de los límites que se han medido en la periferia media del humano. Sin embargo, por la pérdida de estructura *post mortem* mencionada anteriormente, podrían ser más largos [51]. Además, el que los segmentos externos sean más largos sería congruente con el número de discos reportado en los estudios de la Tabla 4. Empero, el número de discos no influye en la frecuencia en la que se encuentra la brecha fotónica, sólo disminuye la transmisión dentro de la estructura.

El presente modelo del bastón fotorreceptor aparte de ser congruente con las medidas de máxima absorción, expone el pigmento a la luz incidente de una forma más eficiente ya que, si se considera a las moléculas de rodopsina como defectos en la estructura fotónica, la longitud de onda que absorben se puede confinar en los grupos de discos que contienen a la rodopsina. El confinamiento de estas longitudes de onda en las capas que contienen el pigmento visual ocasiona que dicha absorción sea la más óptima. Además, la distribución del pigmento en grupos que dividen el pigmento visual en 10 secciones, es congruente con los estudios realizados por Hsu *et al.* [16].

Por otra parte, en experimentos conductuales realizados en condiciones de baja iluminación, se ha demostrado que el ser humano no puede distinguir entre los espectros de dos fuentes diferentes. En dichas condiciones, sólo se perciben las diferencias en la intensidad de las fuentes [56]. Esto llevó a W. Rushton a la conclusión de que el

pigmento visual no guarda información respecto a la longitud de onda del fotón incidente, sólo de la razón en la que son absorbidos y, por tanto, de la intensidad de la onda incidente (principio de univarianza). Esto no quiere decir que el pigmento pueda ser excitado por fotones con cualquier longitud de onda, sino que en caso de ser excitado, la cadena de reacciones químicas (Apéndice A) es la misma. La probabilidad que tiene un fotón, con una longitud de onda determinada, de ser absorbido está dada por la sección transversal de absorción². Wandell *et al.* encontraron la relación entre la absorción de la rodopsina y la intensidad de la fuente, para tres longitudes de onda diferentes 31. Lo anterior puede explicarse con el presente modelo de los bastones ya que, de acuerdo con lo mostrado en la sección 2.1.2, para frecuencias menores (longitudes de onda mayores) a las de la brecha fotónica la energía de la onda está concentrada en las capas con alto índice de refracción, i. e., en los grupos de discos membranosos con pigmento y, por tanto, tiene mayor probabilidad de ser absorbida; esto corresponde a la gráfica de la longitud de onda de 580 nm en la Figura 31. Mientras que, para frecuencias más altas (longitudes de onda menores), los estados de *Bloch* se concentran en las regiones con índice de refracción menor (el citoplasma) y, por tanto, tiene una menor probabilidad de ser absorbida; como se muestra en la Figura 31 en la gráfica asociada a la longitud de onda de 420 nm.

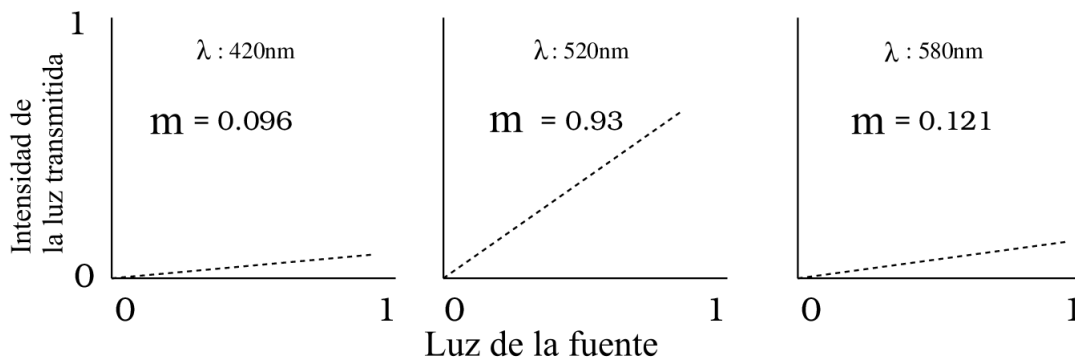


Figura 31: Medidas de la dependencia entre la absorción del pigmento de los bastones fotorreceptores y la longitud de onda del fotón incidente. El eje horizontal es la intensidad de la fuente de luz, sin muestra, y el eje vertical es la intensidad de la luz transmitida a través de la muestra. La pendiente de cada recta representa la fracción de fotones absorbidos. λ es la longitud de onda de la fuente y m es la pendiente de la recta. [56]

3.2 CONOS

3.2.1 Medidas experimentales

El método para preparar las muestras imposibilitó que se guardara un registro respecto a la zona de la retina que se observó, así es imposible distinguir qué tipo de cono se está estudiando. A pesar de ello, siguiendo un procedimiento similar al de los

² $\sigma = \alpha/N$. Donde σ es la sección transversal de absorción, α es el coeficiente de absorción y N es la densidad de átomos por unidad de volumen.

bastones, se midió el espesor de 20 membranas presentes en el segmento externo de cuatro conos diferentes [Tab.8].

Promedio por membrana [nm]	Desviación Estándar DE [nm]	Incertidumbre δ_{in} [nm]
21.387	2.095	0.698
19.808	3.071	1.024
21.025	2.604	0.868
20.200	2.788	0.929
21.792	3.389	1.130
20.496	1.012	0.337
18.320	1.589	0.530
20.414	2.861	0.954
20.682	1.987	0.662
19.449	1.401	0.467
16.600	2.002	0.667
16.694	2.352	0.784
17.931	2.154	0.718
22.076	2.465	0.822
19.984	1.709	0.570
18.217	2.519	0.840
17.805	1.478	0.493
22.314	2.145	0.715
21.028	1.585	0.528
21.165	2.114	0.704

Tabla 8: Promedios de las medidas del grosor de los discos de cuatro conos de rata albina macho; la desviación estándar asociada a cada promedio y la incertidumbre correspondiente calculada mediante la ecuación 52.

Diámetro mayor [± 0.2 nm]	Diámetro menor [± 0.2 nm]	Longitud total [± 0.2 nm]	Conicidad α [± 0.6]
976	625	2345	0.150
1041	622	1233	0.340
1434	784	2084	0.312
1452	888	908	0.622

Tabla 9: Conicidad de cuatro conos de rata albina macho, calculada mediante la ecuación 50. La incertidumbre asociada es la correspondiente al microscopio electrónico de transmisión

Para los conos, el espacio ocupado por citoplasma, en promedio, es de $19.869 \text{ nm} \pm 0.848 \text{ nm}$. El orden de magnitud del valor obtenido es el adecuado, no obstante, este resultado no puede compararse con los de estudios anteriores debido a las variaciones que existen entre los mismos.

La falta de una estructura cónica completa y la cantidad de micrografías obtenidas de estas dificultan la obtención de un dato estadístico de la conicidad. Con el propósito de comparar con los datos de la Tabla 13, se midieron los diámetros mayores y menores de secciones aproximadamente paralelas de los conos y la distancia entre estas, al tratarse de una propiedad intensiva, la conicidad no cambiará para la longitud real del cono. Al no contar con un promedio estadístico, la única incertidumbre asociada a estas medidas es la correspondiente al microscopio electrónico de transmisión. En la Tabla 9 se exhiben los resultados de estos cálculos, los cuales, varían en un orden de magnitud con la mayoría de los reportados en los estudios de la Tabla 13. La diferencia está asociada a la pérdida de estructura interna en el momento de la disección y a la región de la retina en la que se encuentran, la cual no está reportada en ninguno de los dos casos.

3.2.2 Síntesis de medidas reportadas en la literatura

Estudio	Región de la retina	Organismo	Groso del disco L_d [nm]	Espacio entre discos L_i [nm]
Tripathi & Tripathi (1998) [7]	—	Humano <i>Homo sapiens</i>	3.5	16.5
Dowling (1965) [57]	Fovea	Macaco <i>Macaca mulatta</i>	40	14 y 18
Mason (1973) [58]	—	Vaca <i>Bos taurus</i>	22.5	—
Carter-Dawson & Lavail (1979) [59]	—	Ratón <i>Mus musculus</i>	16.8 ± 0.4	11.0 ± 0.6

Tabla 10: Dimensiones de las distintas partes que componen la estructura de discos del segmento externo de los conos. Los datos se obtuvieron a través del microscopio electrónico de transmisión utilizando múltiples técnicas de preparación de muestra.

La cantidad de estudios estructurales de los conos fotorreceptores es mucho menor a la que existe sobre los bastones. Los datos que se pudieron recopilar de las medidas obtenidas a través del microscopio electrónico de transmisión pueden consultarse en

las Tablas 10, 11, 13,12 y 14. Los estudios consultados no especifican las medidas de los conos tipo S aunque, probablemente, estén incluidas en los análisis de la fovea en los que no lograron caracterizar el tipo de fotorreceptor.

Estudio	Región de la retina	Organismo	Número de discos	Longitud [μm]
Polyak (1941) [42]	Fovea	Humano <i>Homo sapiens</i>	—	35 y 43
Polyak (1941)	Fovea	Macaco <i>Macaca mulatta</i>	—	46, 64 y 67
Dowling (1965) [57]	Fovea	Macaco <i>Macaca mulatta</i>	—	40
Borwein <i>et al.</i> (1980)	Fovea	Macaco <i>Macaca mulatta</i>	1200	30 – 40
Neumann [42]	Fovea	Macaco <i>Macaca mulatta</i>	—	45
Neumann	Fovea	Mono cola de cerdo <i>Macaca nemestrina</i>	—	54
Schultze (1866,1872) [42] [41]	Fovea (M & L)	Humano <i>Homo sapiens</i>	—	36
Greef (1900, 1902) [42] [41]	Fovea (M & L)	Humano <i>Homo sapiens</i>	—	38
Greef (1900, 1902) [41]	Mácula (M & L)	Humano <i>Homo sapiens</i>	—	22
Greef (1900, 1902) [41]	Periferia (M & L)	Humano <i>Homo sapiens</i>	—	6.5 – 13
Mason (1973) [58]	—	Vaca <i>Bos taurus</i>	100 – 120	3-4
Yodelis & Hendrickson (1986) [41]	Fovea	Humano <i>Homo sapiens</i>	—	41 –63
Yodelis & Hendrickson (1986)	Mácula	Humano <i>Homo sapiens</i>	—	25 – 45

Tabla 11: Longitud del segmento exterior de los conos de distintos animales. Se incluye, a modo de comparación con lo anfibios, un estudio del necturo. Ninguna de las observaciones se hizo *in vivo*. Los instrumentos de observación, así como las técnicas de preparación de muestras, son diferentes en cada caso.

La diferencia más evidente entre las dimensiones de los conos y los bastones es el grosor de los discos [Tab.10]. En el humano L_d es mucho menor en los conos (3.5 nm) que en de los bastones (22.5 nm – 24.5 nm). Sin embargo, al igual que en el caso

anterior, estas medidas no son precisas debido a los cambios estructurales asociados a la pérdida de presión hidrostática y a la pérdida de actividad enzimática [51]. Además, no existen datos experimentales publicados de la distancia comprendida entre la mitad de un disco a la mitad del otro (L_{dd}).

Estudio	Región de la retina	Organismo	Número de discos	Longitud [μm]
Hendrickson & Drucker (1992) [41]	Parafovea (M & L)	Humano <i>Homo sapiens</i>	—	28
Hendrickson & Drucker (1992)	Periferia media (M & L)	Humano <i>Homo sapiens</i>	—	20 – 23
Stockman <i>et al.</i> (1993) [42]	Fovea	Humano <i>Homo sapiens</i>	—	27 y 33
Tripathi & Tripathi (1998) [7]	—	Humano <i>Homo sapiens</i>	1000 – 1200	40 (periferia) 80 (fovea)
Fischer <i>et al.</i> (1983) [19]	Cuadrante temporal superior	Gato <i>Felis catus</i>	215	6.2
Tabor <i>et al.</i> (1982) [19]	—	Ardilla gris <i>Sciurus griseus</i>	—	7
Young (1978) [18]	Fovea	Pollo <i>Gallus gallus domesticus</i>	860	—
Yamada (1969) [41]	Fovea	Humano <i>Homo sapiens</i>	—	45
Anderson & Fischer (1975) [14]	—	Ardilla gris <i>Sciurus griseus</i>	—	7 -10
Malachowski (1978) [60]	—	Necturo <i>Necturus maculosus</i>	—	24
Carter-Dawson & Lavail (1979) [59]	—	Ratón <i>Ratus</i>	505	13.4 \pm 0.7

Tabla 12: Continuación de la Tabla 11. Longitud del segmento exterior de los conos de distintos animales. Se incluye, a modo de comparación con lo anfibios, un estudio del necturo. Ninguna de las observaciones se hizo *in vivo*. Los instrumentos de observación, así como las técnicas de preparación de muestras, son diferentes en cada caso.

Otra disimilitud, entre el cálculo de la transmisión dentro de la estructura cilíndrica y la cónica, es la dependencia que tiene la matriz de transferencia del cono con las dimensiones de las bases menor y mayor del mismo. Las dimensiones de las bases de los conos fotorreceptores de distintos animales se encuentran en la Tabla 13. La última columna representa la conicidad calculada, mediante la ecuación 50, con base en esos datos y la longitud del segmento exterior de las Tablas 11 y 12. Para el cálculo de la conicidad del humano, en la zona correspondiente a la *Ora serrata*, se utilizó el promedio del intervalo reportado para los conos M y L de la periferia [41]. Asimismo, para los de la zona lejos de la fovea del humano se usó el promedio del intervalo reportado para la periferia media [41].

Estudio	Región de la retina	Organismo	Diámetro mayor (D) [μm]	Diámetro menor (d) [μm]	α
Anderson & Fischer (1975) [14]	—	Ardilla gris <i>Sciurus griseus</i>	2	1.5	$\frac{1}{14} \approx 0.071$
Tripathi & Tripathi (1998) [7]	Ora serrata	Humano <i>Homo sapiens</i>	1.5	1	$\frac{2}{39} \approx 0.053$
Tripathi & Tripathi (1998) [7]	Lejos de la fovea	Humano <i>Homo sapiens</i>	6	1.5	$\frac{9}{43} \approx 0.209$
Dowling (1965) [57]	Fovea	Macaco <i>Macaca mulatta</i>	2.5 – 3	1.5	$\frac{1}{32} \approx 0.031$
Malachowski (1978) [60]	—	Necturo <i>Necturus maculosus</i>	15	9	$\frac{1}{14} \approx 0.250$
Carter-Dawson & Lavail (1979) [59]	—	Ratón <i>Ratus</i>	1.2 ± 0.03	0.8 ± 0.04	$\frac{2}{67} \approx 0.030$

Tabla 13: Cálculo de la conicidad para distintos animales junto con los datos que se necesitan de acuerdo a la ecuación 50: diámetro de la base (mayor) del segmento externo del cono D y diámetro de la punta (menor) del cono fotorreceptor. La longitud del segmento externo asociada se encuentra en las Tablas 11 y 12.

Organismo	Incremento del SE/día [μm]	Tiempo que tarda en renovarse todo el SE (día)	Número de discos
Gato [19] <i>Felis catus</i>	1.13	5.5	52
Ardilla gris [19] <i>Sciurus griseus</i>	2.4	5	—
Pollo [18] <i>Gallus gallus domesticus</i>	—	23	37
Humano [61] <i>Homo sapiens</i>	2.2-2.7, 3.6, y 2.6	—	40

Tabla 14: Razón de incremento en el segmento externo (SE) de los conos de distintos animales, por día; tiempo que tarda en renovarse el segmento externo completo y número de discos que son absorbidos, a la vez, por una célula del epitelio pigmentado (fagosoma).

3.2.3 Paquetes de discos (fagosomas)

De la misma forma que los bastones, las invaginaciones de la pared celular de los conos pasan por un proceso de fagocitosis en grupos. La Tabla 14 exhibe los datos de los estudios que existen, hasta la fecha, al respecto. Por tanto, también se puede especular respecto a las dimensiones del espacio que separa a un grupo de discos del otro L_i y respecto a L_d , el grosor de los plegamientos de la membrana del segmento externo de los conos.

3.2.4 Resultados

La Figura 32 muestra los cálculos hechos con los datos de la Tabla 15. Dicha Tabla se construyó con base a la síntesis expuesta en la sección 3.2.2.

Tipo de cono	ND	L_d [nm]	d_c [nm]	Periodos	Número total de membranas	Longitud del segmento externo [μm]
Azul (S)	30	3.5	801	6	240	5.646
Verde (M)	30	3.5	1075	6	240	7.290
Rojo (L)	30	3.5	1125	6	240	7.590

Tabla 15: Datos con los que se construyó la gráfica de la transmisión dentro de la estructura de conos de la retina humana [Fig.32]. ND es el número de discos, L_d es el grosor de los discos y d_c es el espacio entre discos ocupado por citoplasma.

Tipo de cono	ND	L_d [nm]	d_c [nm]	Periodos	Número total de membranas	Longitud del segmento externo [μm]	α
360 nm (UV)	30	16.8	209	8	240	5.704	0.071
506 nm	30	16.8	1649	5	150	10.765	0.071
510 nm	30	16.8	1670	5	150	10.870	0.03

Tabla 16: Datos con los que se construyó la gráfica de la transmisión dentro de la estructura de conos presentes en la retina de roedores [Fig.33]. ND es el número de discos, L_d es el grosor de los discos y d_c es el espacio entre discos ocupado por citoplasma.

Todos los parámetros que se utilizaron para calcular la transmisión de la Figura 33 se encuentran en la Tabla 16. El valor de L_d es el reportado por Carter-Dawson para el ratón [Tab.10].

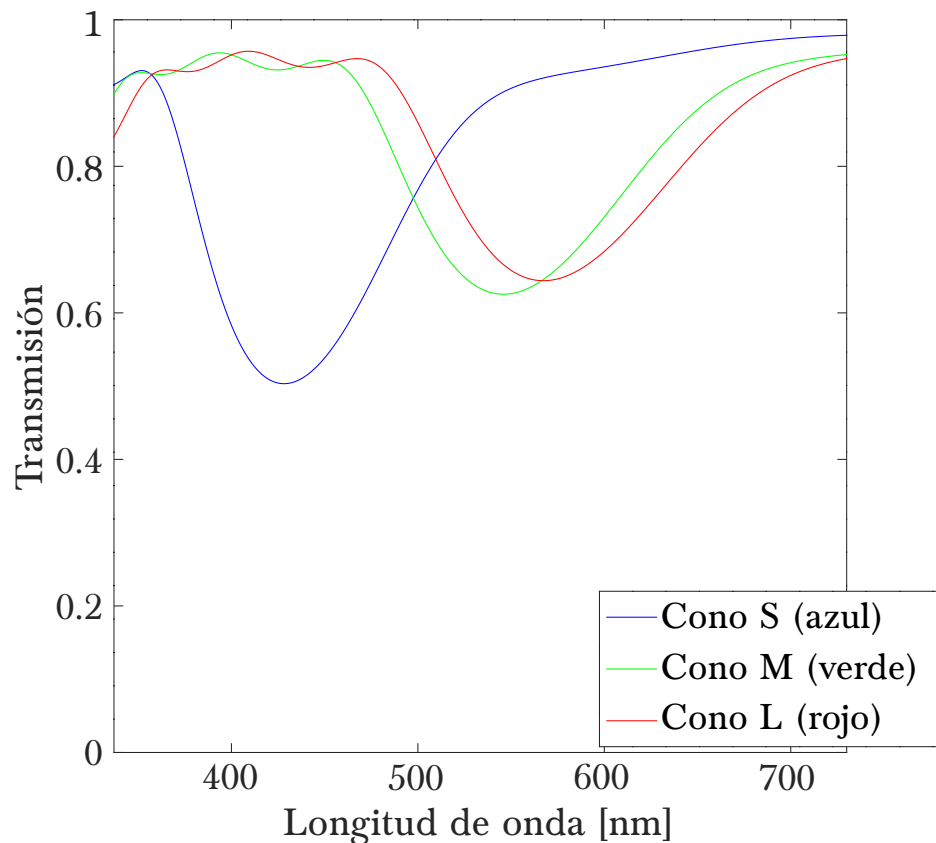


Figura 32: Transmisión dentro de la estructura de conos de la retina humana como función de la frecuencia de la onda incidente en terahertz. Los datos con los que se hicieron los cálculos pueden consultarse en la Tabla 15.

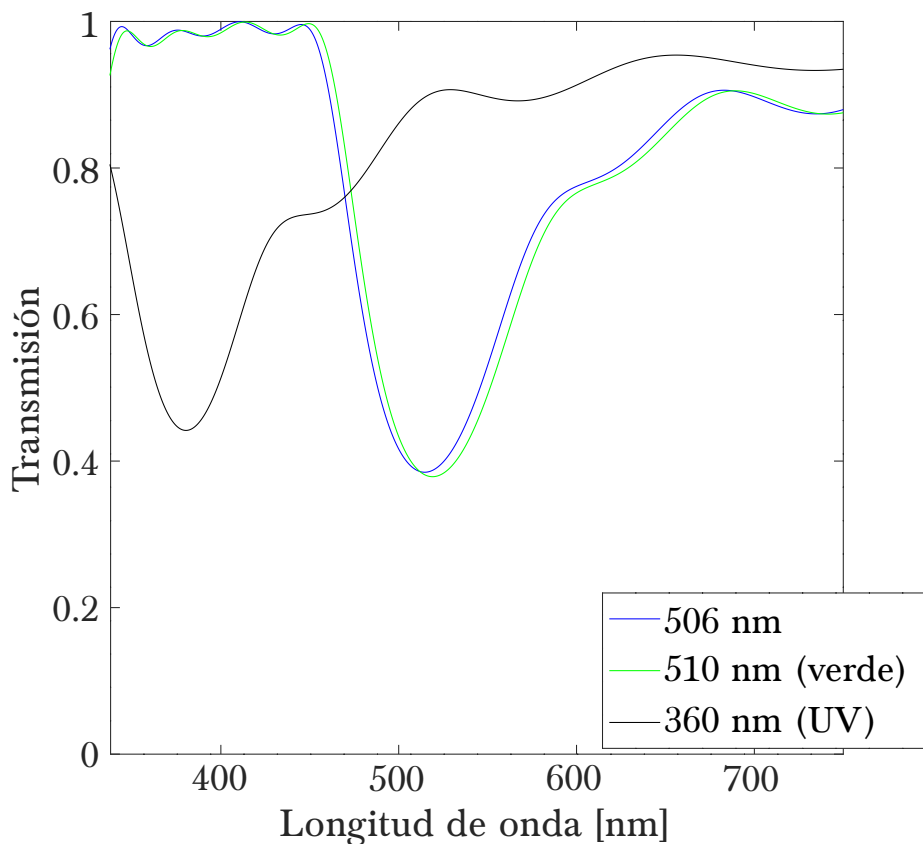


Figura 33: Transmisión dentro de la estructura de conos de la retina de roedores como función de la longitud de onda incidente en nanómetros. Los datos con los que se hicieron los cálculos pueden consultarse en la Tabla 16.

Todos los parámetros que se utilizaron para calcular la transmisión de la Figura 33 se encuentran en la Tabla 16. El valor de L_d es el reportado por Carter-Dawson para el ratón [Tab.10].

3.2.5 Discusión

El cálculo de la transmisión dentro de los tres tipos de cono que se encuentran en la retina humana se hizo con base en la absorbancia medida por Bowmaker y Dartnall [62]. Ellos encontraron que la longitud de onda de máxima absorbancia de los conos tipo L (“long-wave cones”) es 562 ± 4.7 nm; la de los conos tipo M (“middle-wave cones”) es 533.8 ± 3.7 nm y la de los tipo S es 420.2 ± 4.7 nm. Estos valores corresponden a los de mínima transmisión del “Cono S”, el “Cono M” y el “Cono L” de la Figura 32.

Las dimensiones resultantes son congruentes con las reportadas por Greef para los conos M y L de la periferia [Tab.??] lo cual es de esperarse, debido a que la conicidad se calculó con los datos de la región conocida como *Ora Serrata*. Además, en concordancia con los estudios, las longitudes de los segmentos externos de los conos M y L son muy parecidas entre si. Lamentablemente, se tienen muy pocas medidas del número de membranas que componen cada uno de los conos, sin embargo, ocurre algo

similar al resultado obtenido para los bastones. La diferencia radica en que, al aumentar los periodos que componen el segmento externo de los conos, no sólo disminuye la transmisión sino que también se incrementa el ancho de la brecha.

Son pocos los organismos para los que se pudieron recopilar las medidas de la cantidad de membranas que componen un fagosoma. Además, la gran diferencia entre el grosor de los discos que conforman a los conos y los de los bastones impide inferir este dato a partir de las Tablas 10 y 14. Por ello, para calcular la transmisión dentro de los fotorreceptores del roedor se utilizó como argumento el que Anderson y Fischer [14] observaron que el proceso de fagocitosis de los conos es semejante al de los bastones, a pesar de no haber especificado el número de membranas en los fagosomas provenientes de los conos.

Estudios previos respecto a la absorbancia de los conos en los roedores han revelado que, al igual que los humanos, están provistos de tres tipos de estructuras cónicas. En el hamster existe un fotorreceptor cuya longitud de onda de máxima absorbancia se encuentra dentro del intervalo que va de los 500 nm a los 506 nm [63]. De la misma manera, mediante estudios conductuales y electroretinogramas, se han identificado otros dos tipos de cono: uno con un máximo de absorbancia en el verde (510 nm) y otro sensible al ultravioleta (360 nm) [63]. Las mínimas longitudes de onda de transmisión de las gráficas de la Figura 33 corresponden a estos valores. La conicidad que se utilizó para el cono sensible al ultravioleta es diferente a la de los otros, hecho que puede implicar que se encuentran en distintas regiones de la retina, sin embargo, no existen estudios que lo confirmen.

Al igual que en el caso de los bastones, el modelo del cono, aparte de ser congruente con las medidas de máxima absorbancia, expone el pigmento a la luz incidente de una forma más eficiente.

El código en lenguaje OCTAVE que se diseñó para construir la gráfica de transmisión en los conos del humano se encuentra en el Apéndice C, por simplicidad no se incluye el de los conos de roedor ya que el código es completamente análogo.

CONCLUSIONES

Si se considera el segmento externo de los fotorreceptores como una estructura periódica compuesta por grupos de discos membranosos (zonas con alta concentración de pigmento) separados por citoplasma, estos se comportan como un filtro óptico (cristal fotónico unidimensional). La energía se distribuye de diferentes formas dependiendo de la longitud de la onda incidente. Dicho comportamiento concentra la luz, eficientemente, en las regiones con pigmento visual. El espectro de transmisión calculado con dicho modelo es congruente con las medidas de absorbancia reportadas en la literatura.

La importancia de la validez del modelo radica en la explicación de los siguientes fenómenos:

1. Las diferentes geometrías que adquieren los segmentos externos en los fotorreceptores del reino animal (sección 1.2.4).
2. La omnidireccionalidad de los conos y bastones tal como se explica en el efecto Stiles-Crawford (sección 1.2.1).

Las diferencias estructurales en los fotorreceptores del reino animal estarían asociadas a la apreciación de distintos colores, de tal forma que se podrían predecir las longitudes de onda que perciben ciertos animales.

La omnidireccionalidad es una consecuencia del comportamiento como guía de onda de los fotorreceptores. Dicho comportamiento se conserva en el modelo de estructura periódica.

Además de estos dos puntos, el presente modelo funcionaría para inferir el tamaño de las células *in vivo* mediante el conocimiento de la percepción de determinadas longitudes de onda.

4.1 APORTES DEL PRESENTE TRABAJO

Las diferencias entre los modelos descritos en este capítulo y la descripción propuesta en el presente trabajo son:

1. Deducción de la matriz de transferencia de una geometría cónica.
2. Diseño de dos programas computacionales en lenguaje OCTAVE para el cálculo de la transmisión de la luz en ambos fotorreceptores con el método de matriz de transferencia, el cual requiere menos recursos computacionales que el método FDTD o similares.
3. Con base en la literatura, especular respecto al grosor de la capa de citoplasma *in vivo* para los cálculos del espectro de transmisión de luz en ambos fotorreceptores.

4. El modelo del segmento externo que se propone en esta tesis consiste en grupos de discos ‘membranosos’ separados por citoplasma. Dichos grupos son consistentes con los estudios que se han realizado respecto a la fagocitosis de las células fotorreceptoras. Respaldado por el hecho de que en observaciones realizadas con microscopios ópticos también se observa una periodicidad estructural, con periodos que corresponden a las dimensiones del paquete de discos regenerados y fagocitados en mamíferos.

El tratamiento de estructuras multicapas desde la perspectiva de la matriz de transferencia permite expresar los resultados en una estructura de bandas de frecuencias. Como se mencionó en la sección 2.1, dicho formalismo, ha inducido el descubrimiento de nuevos fenómenos ópticos como la reflectividad omnidireccional.

Las propiedades ópticas del modelo del punto cuatro hacen más eficiente el guiado de ciertas longitudes de onda, permitiendo que se transmitan por el material sólo aquellas que son necesarias para la visión. Además, con esta descripción, podrían explicarse las diferencias estructurales entre los fotorreceptores de las distintas partes de la retina, así como, los distintos tipo de células fotorreceptoras que existen en el reino animal.

Este trabajo, hasta donde se sabe, es el primero que estudia la óptica de los grupos de membranas que se han observado en la fagocitosis del segmento externo y los estudios que demuestran que dichas estructuras se conservan *in vivo*.

4.2 TRABAJO FUTURO

En principio, hace falta hacer un análisis experimental exhaustivo de la retina en el que se tenga un control de las distintas regiones de la misma, así como de los ciclos circadianos de los animales que se están estudiando. Además, sería adecuado hacer un estudio elipsométrico para determinar con mayor precisión las permitividades correspondientes al citoplasma y a las membranas del segmento externo.

Otro complemento importante sería acoplar la descripción de los pigmentos visuales descubiertos mediante el análisis de las moléculas de pigmento visual como defectos dentro de la estructura fotónica, los cuales tienen la simetría necesaria para confinar ciertas longitudes de onda y así hacer más eficiente el mecanismo de transducción.

Por otra parte, se han observado otras estructuras periódicas en la retina: el mosaico de fotorreceptores [Fig.6] y la distribución de la rodopsina en cada membrana [64]. En consecuencia, dentro del trabajo futuro, se encuentra el modelo de la retina como un cristal fotónico en tres dimensiones.

The individualists stare into each other's eyes and yet deny each other's existence. We walk in circles, so limited by our own anxieties that we can no longer distinguish between true and false, between the gangster's whim and the purest ideal.

Ingmar Bergman

Uno de los eventos más importantes en la historia de la biología es la invención del microscopio acromático compuesto (1830) [65]. Este aparato tuvo una gran popularidad entre la comunidad de fisiólogos y anatomistas de la época, ocasionando que los fabricantes de microscopios perfeccionaran el sistema hasta alcanzar resoluciones cercanas a los $0.7 \mu\text{m}$ [65]. El acceso a estas escalas permitió el estudio de muchas estructuras biológicas: los huesos, el movimiento ciliar, las fibras musculares, entre otros. Dentro de estas investigaciones, los pioneros en el estudio de la estructura de los fotorreceptores fueron August David Krohn (1840) y Heinrich Müller (1851) [1], quienes notaron la presencia de un tono rojizo en los bastones de ranas y calamares. En 1866, el director del Instituto Anatómico de Bonn (Alemania), Max Schultze se dedicó a describir la estructura de las células fotorreceptoras mediante estudios histológicos. Sus descubrimientos pueden resumirse en los siguientes puntos [1]:

1. Los bastones son más largos que los conos. El segmento exterior de los bastones y los conos es de forma cilíndrica y cónica, respectivamente, como sus nombres lo indican.
2. La terminal de los segmentos internos de los conos es más gruesa que la de los bastones y se divide en varias fibras delgadas.
3. Los conos de las especies diurnas de pájaros poseen glóbulos amarillos, rojos y transparentes que refractan la luz a manera de filtro. Estos glóbulos se localizan entre el segmento interno y el externo.
4. Muchas especies diurnas poseen retinas que sólo contienen conos, de la misma forma que, varias especies nocturnas poseen retinas que únicamente contienen bastones.
5. La fovea de humanos, simios y halcones está poblada, únicamente, por conos.

Basándose en los puntos 4 y 5, Schultze llegó a la conclusión que sólo los conos están involucrados en la visión a color¹. Al investigar la retina de mamíferos y peces no

¹ Al modelo que considera que los conos se dedican a la parte cromática de la visión, y los bastones a la acromática, se le conoce como teoría de la duplicidad

encontró evidencias morfológicas que sustentaran la teoría tricromática, i.e., la retina contiene un tipo de cono. Sin embargo, al observar las terminaciones nerviosas, se dio cuenta que los conos tienen varias fibras que los conectan con el segmento interno, mientras que los bastones sólo tienen una. Lo anterior lo llevó a deducir que las fibras son capaces de reaccionar de distinta forma cuando se les excita con luz de diferentes colores.

En la segunda mitad del siglo XIX, ya era bien sabido que los receptores transforman energía luminosa en energía ‘nerviosa’. Lo que se desconocía era el mecanismo mediante el cual se lleva a cabo dicha transformación. La sección 7.1 está dedicada a explicar dicho mecanismo.

Franz Boll (1876) [1] intentó observar el color rojo de los bastones previamente descrito. Sin embargo, después de sacrificar a más de media docena de ranas, no logró reproducir las observaciones hechas por Kohn y Müller. Meses más tarde, descubrió que los bastones se decoloran al estar expuestos a la luz del día y vuelven a adquirir un color rojizo en la oscuridad. Asimismo, descubrió que, el color rojo, está situado en el segmento externo de los bastones. En 1870, publicó un artículo en el que describe la respuesta de los bastones a distintas longitudes de onda. Dentro de sus observaciones, destaca el que las longitudes de onda cortas son las que más decoloran el segmento externo, característica que lo llevó a concluir que, la luz, es absorbida por una sustancia fotoquímica de la retina, i.e., un **pigmento**. Además, encontró que el epitelio pigmentado contiene gotas doradas de aceite, las cuales, se disuelven al ser expuestas a la luz durante periodos largos.

El fisiólogo alemán Wilhelm Kühne (1879) [1] se dedicó a estudiar, *in extenso* el pigmento observado por Boll, al cual, hoy en día, se le conoce como **rodopsina**. Él, al observar la retina de humanos, no encontró ninguna coloración en la zona de la fovea. Lo mismo ocurrió en especies cuya retina está completamente ocupada por conos, por ejemplo, la de las serpientes. Además, encontró que los animales cuyas retinas sólo contienen bastones, como la de los conejos, pueden ver incluso cuando el pigmento está completamente decolorado. Este último hecho lo llevó al estudio de la transformación por la que pasa la rodopsina dentro de los bastones. En ellos notó que primero se descompone en otro pigmento al que llamó *amarillo visual*, después, en otro: el *blanco visual*. Con base en estos descubrimientos, definió y marcó las diferencias entre fotopigmentos y fotoproductos. Asimismo, hizo conjeturas respecto al papel de los fotoproductos, modelándolos como los responsables de la actividad neuronal en la retina.

Selig Hecht (1921) [1], desarrolló una teoría fotoquímica en torno a la adaptabilidad de los fotorreceptores bajo distintas condiciones de intensidad luminosa. El modelo de Hecht puede resumirse de la siguiente forma: la luz, en el momento en el que incide en la retina, actúa en una sustancia fotosensible *S*. Ésta se descompone en dos sustancias precursoras, *P* y *A*. Por tanto, la sensibilidad del ojo depende de la concentración de las sustancias precursoras.

El conocimiento de la química del pigmento visual que se tiene hoy en día es gracias a los estudios hechos por Georje Wald (1933). El descubrimiento de vitamina A en la retina confirmó la naturaleza carotenoide² de la rodopsina e hizo acreedores al premio nobel a Wald, Granit y Hartline en 1967.

² Pigmento amarillo anaranjado que se encuentra en ciertas células vegetales.

5.1 ESTRUCTURA DEL PIGMENTO VISUAL

Todas las células nerviosas tienen un *potencial de reposo*: el interior de la célula tiene una mayor densidad de iones negativos que el exterior. En las células fotorreceptoras, la diferencia de potencial de reposo es de -40 mV [66]. Los iones positivos³ más abundantes en las células nerviosas son los de sodio (Na^+) y los de potasio (K^+). Los iones negativos⁴ son los de cloruro (Cl^-) y aniones orgánicos (como los de las proteínas y aminoácidos). En la mayoría de las células, el interior tiene una mayor concentración de iones K^+ y aniones orgánicos, mientras que el exterior tiene una mayor concentración de iones Na^+ y Cl^- . Los iones no pueden atravesar la membrana celular en las regiones en las que ésta se encuentra poblada por lípidos hidrofóbicos. Sin embargo, existen canales de proteína especializados, a manera de túneles hidrofílicos, por los que los iones pueden cruzarse de un lado a otro de la membrana, modificando las concentraciones en el proceso y, por tanto, el potencial. Algunos canales están abiertos en células en reposo, otros se cierran en el reposo y sólo se abren en respuesta a una señal. Algunos sólo permiten el paso a un tipo específico de ion mientras que otros permiten el paso de varios tipos de iones.

Todas las señales eléctricas generadas en las células nerviosas se superponen al potencial de reposo, i. e., algunas señales *despolarizan* a la membrana celular, ocasionando que el potencial de la membrana sea más positivo que el de reposo; otras la *hiperpolarizan*, volviéndolo más negativo.

Se le conoce como *potencial de equilibrio* a la diferencia de potencial que equilibra la concentración de un ion específico en ambos lados de la membrana. En una célula permeable a un sólo tipo de ión, el potencial de reposo será igual al potencial de equilibrio de ese ión. En el caso de los fotorreceptores, como se mencionó anteriormente, el potencial de reposo es de -40 mV, el cual es más positivo que el potencial de equilibrio del potasio (-80 mV) [66].

Las células nerviosas sólo utilizan dos tipos de señales eléctricas: potenciales graduados, los cuales son generados por estímulos físicos, como la luz en un fotorreceptor; y potenciales de acción (también conocidos como impulsos nerviosos), los cuales tienen lugar cuando los potenciales graduados son lo suficientemente grandes como para despolarizar a la membrana celular más allá de un límite crítico. Una vez que se inicia un potencial de acción se puede propagar rápidamente por largas distancias.

La absorción de un fotón ocasiona la excitación de electrones específicos en una molécula poliatómica. Un ejemplo es cuando un complejo molecular contiene un grupo carbonilo (doble enlace entre carbono y oxígeno), en ese caso, los fotones que pueden ser absorbidos por la molécula tienen longitudes de onda de 290 nm [67]. A los grupos que poseen la propiedad de absorber fotones se les conoce como **cromóforos**⁵. Si un enlace doble entre carbonos absorbe un fotón, excita a un electrón en un orbital de enlace tipo π a un estado de antienlace π^* . En el caso del doble enlace no conjugado, la energía necesaria para dicha excitación es de 7 eV, lo cual corresponde a la absorción de un fotón con una longitud de onda de 180 nm [67]. Cuando el enlace doble está conjugado, las energías de los orbitales moleculares están más próximas y, por tanto, la energía de transición entre orbitales está asociada a longitudes de onda más largas. Las

3 También conocidos como cationes.

4 También conocidos como aniones.

5 Del griego, 'portador de color'.

moléculas que absorben fotones, cuyas longitudes de onda se encuentran en el intervalo del espectro visible, aportan ciertos colores al material en el que se encuentran. A estas moléculas se les conoce como **pigmentos**.

En el segmento externo de los bastones se encuentra un pigmento visual conocido como *rodopsina*, el cual es una proteína conjugada, en otras palabras, una molécula compuesta por aminoácidos. La estructura básica de un aminoácido consiste en un carbono central enlazado a un grupo amino (NH_2), a un grupo carboxilo (COOH) y a un átomo de hidrógeno. Se le llama conjugada porque se divide en dos grupos principales: una apoproteína o parte proteínica, conocida como *opsina*, y otra un grupo prostético o parte no proteínica, llamada *retinal*.

El grupo prostético retinal es la parte de la molécula que absorbe la luz, por lo que también se le conoce como el cromóforo del pigmento visual. El retinal es un aldehído derivado de la vitamina A, esto es, un compuesto orgánico que contiene un grupo funcional unido a un carbonilo (CHO) [Fig.34].

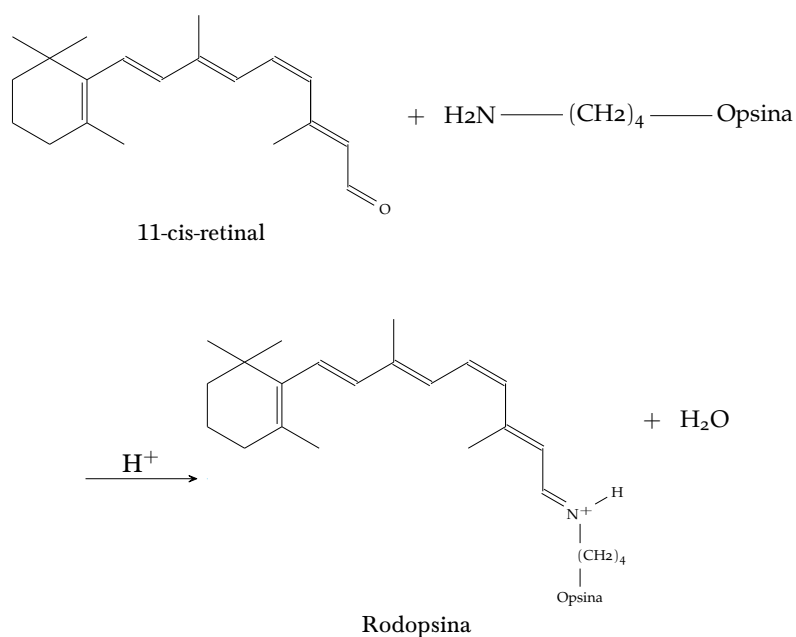


Figura 34: Síntesis de la rodopsina.

La frecuencia de absorción del pigmento está determinada por la estructura del aminoácido de la opsina y por el tipo de retinal que contienen. El estado base del retinal es la configuración *11-cis* [Fig.34], la cual sin conjugar absorbe en el ultravioleta. En la rodopsina, cuando está enlazada a la opsina, la frecuencia de absorción se recorre a la región del visible.

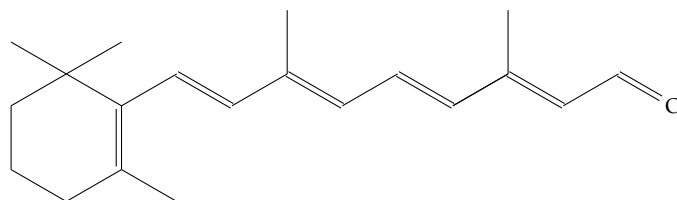


Figura 35: Estructura de la molécula *trans*-retinal.

En el reposo, los iones Na^+ y los Ca^- fluyen a través de canales catiónicos, despolarizando al segmento externo. Cuando la luz es absorbida por la molécula 11-*cis*-retinal, la promoción de un electrón del orbital π al π^* hace que se pierda uno de los enlaces π , de tal forma que, se isomeriza a la molécula *trans*-retinal [Fig. 35]. La forma *trans* ocupa más espacio que la geometría 11-*cis*-retinal, por tanto, oprime las espirales de la molécula de opsina. Lo anterior, junto con la pérdida de un H^+ [Fig. 34], activan a la rodopsina transformándola en un producto intermediario conocido como *metarodopsina II*⁶. A partir de este punto, el ciclo visual consiste en los siguientes pasos:

1. La metarodopsina II activa a otra proteína, la *transducina*.
2. La transducina, a su vez, activa a la enzima que hidrolisa al *guanósín monofosfato cíclico* (cGMP) a *guanósín monofosfato* (GMP), la *fosfodiesterasa*.
3. La molécula de cGMP es una proteína que mantiene abiertos los canales de sodio. La hidrólisis de cGMP ocasiona que los canales de sodio se cierren, hiperpolarizando el segmento externo de los bastones.
4. El pulso eléctrico viaja por el nervio óptico hasta llegar a la corteza cerebral.

El proceso mediante el cual la rodopsina regresa a su estado base es el siguiente:

1. El grupo -CHO de la molécula *trans*-retinal se reduce a -CH₂OH, separándose de la opsina.
2. La molécula libre de *trans*-retinol se isomeriza a 11-*cis*-retinol.
3. La molécula 11-*cis*-retinol pierde hidrógeno para formar 11-*cis*-retinal y se enlaza a la opsina.
4. El sistema está listo para empezar, de nuevo, el ciclo visual.

De manera análoga, los tres tipos de cono contienen pigmentos sensibles a diferentes longitudes de onda. Al igual que la rodopsina, los tres están compuestos por el mismo cromóforo 11-*cis*-retinal. Sin embargo, la secuencia de aminoácidos de las proteínas de los pigmentos visuales es diferente. Las diferencias en las secuencias de aminoácidos son las responsables de las diferencias en el espectro de absorción entre células fotorreceptoras.

⁶ Compuesto sólo por el cromóforo, sin la parte proteica.

6

APÉNDICE B: CÓDIGO FUENTE DE OCTAVE PARA EL CÁLCULO DE LA TRANSMISIÓN DENTRO DE LA ESTRUCTURA DE BASTONES

```
1  %%====Parametros de red del roedor====%%
   drap=0.452;           %Grosor del espacio ocupado por citoplasma
   drbp=0.630;           %Grosor del grupo de discos
   c=3*10^(2);           %Velocidad de la luz en Megametros/segundo
   %%====Parametros de red del roedor UV====%%
6  drrap=0.125;          %Grosor del espacio ocupado por citoplasma
   drrbp=0.630;          %Grosor del grupo de discos
   %%====Parametros de red del pollo====%%
   dpap=0.8469;          %Grosor del espacio ocupado por citoplasma
   dpbp=1.394;           %Grosor del grupo de discos
11 %%====Parametros de red del pollo UV====%%
   dprap=0.2776;         %Grosor del espacio ocupado por citoplasma
   dprbp=1.394;         %Grosor del grupo de discos

   %%====FUNCIONES DIELECTRICAS====%%
16
   function y=kap(w)
   c=3*10^(2);
   a=1.365;               %Índice de refraccion del citoplasma
   y=w.*a/c;
21 endfunction

   function y=kbp(w)
   c=3*10^(2);
   b=1.481;               %Índice de refraccion de los discos
26 y=w.*b/c;
   endfunction

   %%=====VARIABLES=====%%

31 h=0;                   %paso del incremento de frecuencia
   w=0;                   %frecuencia

   %Matrices en las que se graba la componente que nos interesa de cada matriz de
   %transferencia%

36 tra=linspace(0,800,1000);
   tra1=linspace(0,800,1000);
   tra2=linspace(00,800,1000);
   tra3=linspace(0,800,1000);

41 %=====%%

   z=linspace(400,900,1000); %vector de frecuencias
```



```

11*PPR22*PPR11*PPR22*PPR11*PPR22*PPR11*PPR22*PPR11*PPR22*PPR11*PPR22*PPR
11*PPR22*PPR11*PPR22*PPR11*PPR22*PPR11*PPR22*PPR11*PPR22*VK;

tra(i)=abs(1/T10(1,1))^2;
tra1(i)=abs(1/T101(1,1))^2;
tra2(i)=abs(1/T11(1,1))^2;
81 tra3(i)=abs(1/T102(1,1))^2;
h=h+0.5;

endfor

86 plot (z1,tra1,z1,tra3,z1,tra,z1,tra2);
grid off;
lgd=legend ({"Roedor"}, "Roedor UV", "Pollo", "Pollo UV");
set (lgd, "fontsize", 18)
xlb=xlabel("Frecuencia [THz]");
91 set (xlb, "fontsize", 18)
ylb=ylabel("Transmision");
set (ylb, "fontsize", 18)
ylim([0 1]);
set (gca, "fontsize", 18)
96 axis("square")

print('-dtex', 'el_buen_baston.tex')

```

APÉNDICE C: CÓDIGO FUENTE DE OCTAVE PARA EL
CÁLCULO DE LA TRANSMISIÓN DENTRO DE LA
ESTRUCTURA DE CONOS DE LA RETINA HUMANA

```

1  %%====Parametros de red Humano azul====%%
dap=0.8010;      %Grosor del espacio ocupado por citoplasma
dbp=0.14;        %Grosor del grupo de discos
c=3*10^(2);      %Velocidad de la luz en megametros/segundo
%%====Parametros de red Humano verdes====%%
6  dap1=1.075;    %Grosor del espacio ocupado por citoplasma
dbp1=0.14;      %Grosor del grupo de discos
%%====Parametros de red Humano rojo====%%
dap2=1.125;     %Grosor del espacio ocupado por citoplasma
dbp2=0.14;     %Grosor del grupo de discos
11 %%====FUNCIONES DIELECTRICAS====%%

w=0.5;          %frecuencia
h=0;            %paso de incremento de la frecuencia

16 function y=kap(w)
c=3*10^(2);
a=1.365;        %Indice de refraccion del citplasma
y=w.*a/c;
endfunction

21 function y=kbp(w,l)
c=3*10^(2);
y=w*sqrt(1+((1.475)^2-1)/(1-(l-1)*(0.053))^2)/c; %funcion dielectrica,
    dependiente de la conicidad (0.053)
endfunction

26 %Matrices en las que se graba la componente que nos interesa de cada matriz de
    transferencia%

tra1=linspace(0,800,1000);
tra1V=linspace(0,800,1000);
31 tra1R=linspace(0,800,1000);

z=linspace(400,900,1000);    %vector de frecuencias
z1=linspace(400,900,1000);   %vector de longitudes de onda

36 %Ciclo que barre las frecuencias%

for i=1:1000
w=400+h;

41 z1(i)=3*10^(5)/w;         %conversion de frecuencia a longitud de onda en
    nanometros

```

```

T101=eye(2);
T101V=eye(2);
T101R=eye(2);
46
%Ciclo que barre la estructura por grupos (kbp(w,k)) para una frecuencia w$

for k=1:12

51 P11 = [cos(kap(w)*dap), (I/kap(w))*sin(kap(w)*dap); I*kap(w)*sin(kap(w)*dap),
        cos(kap(w)*dap)];
V0=[1/2, 1/kap(w)/2; 1/2, - 1/kap(w)];
VK=[1, 1; kap(w), -kap(w)];
P22 = [cos(kbp(w,k)*dbp), (I/kbp(w,k))*sin(kbp(w,k)*dbp); I*kbp(w,k)*sin(kbp(w
        ,k)*dbp), cos(kbp(w,k)*dbp)];

56 P11V = [cos(kap(w)*dap1), (I/kap(w))*sin(kap(w)*dap1); I*kap(w)*sin(kap(w)*dap
        1), cos(kap(w)*dap1)];

P11R = [cos(kap(w)*dap2), (I/kap(w))*sin(kap(w)*dap2); I*kap(w)*sin(kap(w)*dap
        2), cos(kap(w)*dap2)];

if (k==1)
61 T101=V0;
endif
if (rem(k,2)==0 && k!=12)
T101=T101*P22;
endif
66 if (rem(k,2)!=0 && k<12)
T101=T101*P11;
endif
if (k==12)
T101=T101*VK;
71 endif

if (k==1)
T101V=V0;
endif
76 if (rem(k,2)==0 && k!=12)
T101V=T101V*P22;
endif
if (rem(k,2)!=0 && k<12)
T101V=T101V*P11V;
81 endif
if (k==12)
T101V=T101V*VK;
endif

86 if (k==1)
T101R=V0;
endif
if (rem(k,2)==0 && k!=12)
T101R=T101R*P22;

```

```

91 endif
   if (rem(k,2)!=0 && k<12)
   T101R=T101R*P11R;
   endif
   if (k==12)
96 T101R=T101R*VK;
   endif

   k++;

101 endfor




   tra1(i)=abs(1/T101(1,1))^2;
   tra1V(i)=abs(1/T101V(1,1))^2;
106 tra1R(i)=abs(1/T101R(1,1))^2;
   h=h+0.5;
   endfor;

   plot (z1,tra1,"b",z1,tra1V,"g",z1,tra1R,"r");
111 grid off;
   lgd=legend ({"Cono S (azul)", "Cono M (verde)", "Cono L (rojo)"});
   set (lgd, "fontsize", 18)
   xlb=xlabel("Frecuencia [THz]");
   set (xlb, "fontsize", 18)
116 ylb=ylabel("Transmision");
   set (ylb, "fontsize", 18)
   ylim([0 1]);
   set (gca, "fontsize", 18)
   axis("square")

121 print('-dtex', 'el_cono_humano.tex')

```


APÉNDICE D: DICTAMEN DE PROTOCOLO DE TESIS.

	
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO	
FOLIO: 001	DICTAMEN de protocolo de tesis: Licenciatura
TÍTULO DE LA TESIS:	Modelo de fotorreceptores en la retina de mamíferos
CARRERA:	FÍSICA
ALUMNA:	Karla Yanín Guerra Santillán
Lugar donde se realizará el estudio:	Facultad de Ciencias, UNAM
TUTORA:	Dra. Susana Orozco Segovia
DUDAS Y OBSERVACIONES	
<p>Le informo que su proyecto de tesis <i>Modelo de fotorreceptores en la retina de mamíferos</i>, con número de Folio 001, ha sido evaluado por el Comité de Ética Académica y Responsabilidad Científica de la Facultad de Ciencias y ha determinado que cumple con las Normas oficiales, Reglamentos y Códigos éticos correspondientes.</p>	
COMENTARIOS	
DICTAMEN: ACEPTADO	
<p>A T E N T A M E N T E "POR MI RAZA, HABLARÁ EL ESPÍRITU" Cd. Universitaria, CDMX, a 28 de enero de 2019</p>	
	
<p>Dr. Ricardo Noguera Solano Coordinador de la Comisión de Ética Académica y Responsabilidad Científica de la Facultad de Ciencias, UNAM cearc@ciencias.unam.mx</p>	

BIBLIOGRAFÍA

- [1] B. Stabell y U. Stabell. *Duplicity Theory of Vision: From Newton to the Present*. Cambridge University Press, 2009. ISBN: 9780521111171. URL: <https://books.google.com.mx/books?id=0IAhJkIH0ZMC> (vid. págs. 13, 29, 73, 74).
- [2] J.D. Joannopoulos, S.G. Johnson, J.N. Winn y R.D. Meade. *Photonic Crystals: Molding the Flow of Light, Second Edition*. Princeton University Press, 2011. ISBN: 9781400828241. URL: <https://books.google.com.mx/books?id=owhE36qiTP8C> (vid. págs. 13, 14, 38, 41).
- [3] Buddy D Ratner, Allan S Hoffman, Frederick J Schoen y Jack E Lemons. *Biomaterials science: an introduction to materials in medicine*. Elsevier, 2004 (vid. pág. 14).
- [4] Peter Fratzl. «Biomimetic materials research: what can we really learn from nature's structural materials?» En: *Journal of the Royal Society Interface* 4.15 (2007), págs. 637-642 (vid. pág. 14).
- [5] D.C. Rizzo. *Fundamentals of Anatomy and Physiology*. Cengage Learning, 2015. ISBN: 9781305445420. URL: <https://books.google.com.mx/books?id=vfeoBAAAQBAJ> (vid. págs. 15, 19).
- [6] J. Fischbarg. *The Biology of the Eye*. Advances in Organ Biology. Elsevier Science, 2005. ISBN: 9780080476094. URL: <https://books.google.com.mx/books?id=SuKRyC1Q8W4C> (vid. págs. 15, 19).
- [7] R. C. Tripathi y B. J. Tripathi. *Chapter 1 - Anatomy of the Human Eye, Orbit, and Adnexa*. Ed. por Hugh Davson. Third Edition. Academic Press, 1984, págs. 1-268. ISBN: 978-0-12-206901-7. DOI: <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-206901-7.50006-3>. URL: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780122069017500063> (vid. págs. 16, 18, 54, 55, 63, 65, 66).
- [8] Organización Alexa Crawls (Virginia-Maryland Regional College of Veterinary Medicine). *The Retinal Tunic*. 2007. URL: <https://web.archive.org/web/20070518033845/http://education.vetmed.vt.edu/Curriculum/VM8054/EYE/RETINA.HTM> (visitado 20-01-2019) (vid. págs. 16, 17).
- [9] K.L. Moore, T.V.N. Persaud y K. Shiota. *Atlas de embriología clínica*. Médica Panamericana, 1996. ISBN: 9788479032401. URL: <https://books.google.com.mx/books?id=9lM29zR7kaAC> (vid. pág. 18).
- [10] C. A. Czeisler, T. L. Shanahan, E. B. Klerman, H. Martens, D. J. Brotman, J. S. Emens, T. Klein y J. F. Rizzo. «Suppression of Melatonin Secretion in Some Blind Patients by Exposure to Bright Light». En: *New England Journal of Medicine* 332.1 (1995). PMID: 7990870, págs. 6-11. DOI: [10.1056/NEJM199501053320102](https://doi.org/10.1056/NEJM199501053320102). eprint: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJM199501053320102>. URL: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJM199501053320102> (vid. pág. 19).
- [11] P. Artal. *Handbook of Visual Optics, Volume One: Fundamentals and Eye Optics*. Handbook of Visual Optics. CRC Press, Taylor y Francis Group, 2017. ISBN: 9781482237856. URL: <https://books.google.com.mx/books?id=93aiDAEACAAJ> (vid. págs. 20, 22, 23, 28, 35).

- [12] R. C. Tripathi y B. J. Tripathi. *Wolff's Anatomy of the Eye and Orbit, 8Ed.* Taylor y Francis, 1998. ISBN: 9780412410109. URL: <https://books.google.com.mx/books?id=4n2MQgAACAAJ> (vid. págs. 20, 29).
- [13] C. A. Curcio, K. R. Sloan, R. E. Kalina y A. E. Hendrickson. «Human photoreceptor topography». En: *The Journal of Comparative Neurology* 292.4 (1990), págs. 497-523. ISSN: 1096-9861. DOI: 10.1002/cne.902920402. URL: <http://dx.doi.org/10.1002/cne.902920402> (vid. pág. 21).
- [14] D. H. Anderson y S. K. Fisher. «The photoreceptors of diurnal squirrels: Outer segment structure, disc shedding, and protein renewal». En: *Journal of Ultrastructure Research* 55.1 (1976), págs. 119 -141. ISSN: 0022-5320. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0022-5320\(76\)80087-1](https://doi.org/10.1016/S0022-5320(76)80087-1). URL: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0022532076800871> (vid. págs. 21, 22, 54, 57, 65, 66, 70).
- [15] Jeanine Nguyen-Legros y David Hicks. «Renewal of photoreceptor outer segments and their phagocytosis by theretinal pigment epithelium». En: *International review of cytology*. Vol. 196. Elsevier, 2000, págs. 245-313 (vid. pág. 22).
- [16] Ya-Chu Hsu, Jen-Zen Chuang y Ching-Hwa Sung. «Light regulates the ciliary protein transport and outer segment disc renewal of mammalian photoreceptors». En: *Developmental cell* 32.6 (2015), págs. 731-742 (vid. págs. 22, 35, 60).
- [17] S.I. Fox. *Fisiología humana (13a. ed.)* McGraw Hill Mexico, 2014. ISBN: 9781456235406. URL: <https://books.google.com.mx/books?id=IqiHBwAAQBAJ> (vid. pág. 22).
- [18] Richard W Young. «The daily rhythm of shedding and degradation of rod and cone outer segment membranes in the chick retina.» En: *Investigative ophthalmology & visual science* 17.2 (1978), págs. 105-116 (vid. págs. 22, 54, 57, 65, 67).
- [19] S. K. Fisher, B. A. Pfeffer y D. H Anderson. «Both rod and cone disc shedding are related to light onset in the cat.» En: *Investigative ophthalmology & visual science* 24.7 (1983), págs. 844-856 (vid. págs. 22, 57, 65, 67).
- [20] Pengfei Zhang, Robert J Zawadzki, Mayank Goswami, Phuong T Nguyen, Vladimir Yarov-Yarovoy, Marie E Burns y Edward N Pugh. «In vivo optophysiology reveals that G-protein activation triggers osmotic swelling and increased light scattering of rod photoreceptors». En: *Proceedings of the National Academy of Sciences* 114.14 (2017), E2937-E2946 (vid. pág. 22).
- [21] Jin-Dong Ding, Raquel Y Salinas y Vadim Y Arshavsky. «Discs of mammalian rod photoreceptors form through the membrane evagination mechanism». En: *J Cell Biol* (2015), jcb-201508093 (vid. pág. 22).
- [22] E. Hecht. *Optics.* Always Learning. Pearson, 2013. ISBN: 9781292021577. URL: <https://books.google.com.mx/books?id=ZakzngEACAAJ> (vid. pág. 24).
- [23] A.W. Snyder y R. Menzel. *Photoreceptor optics.* Springer, 1975. URL: <https://books.google.com.mx/books?id=z6PwAAAAMAAJ> (vid. págs. 26, 31).
- [24] A. Hannover. En: *Vid. Natur.* Og Math.Sk. X. (1843), págs. 1107/235 -1118/246 (vid. pág. 26).

- [25] J. M. Enoch. «Visualization of Wave-Guide Modes in Retinal Receptors». En: *American Journal of Ophthalmology* 51.5, Part 2 (1961), págs. 1107/235 -1118/246. ISSN: 0002-9394. DOI: [https://doi.org/10.1016/0002-9394\(61\)91800-1](https://doi.org/10.1016/0002-9394(61)91800-1). URL: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/0002939461918001> (vid. págs. 26, 27).
- [26] A. Hajiaboli y M. Popovic. «Human Retinal Photoreceptors: Electrodynamic Model of Optical Microfilters». En: *IEEE Journal of Selected Topics in Quantum Electronics* 14.1 (2008), págs. 126-130. DOI: [10.1109/jstqe.2007.913087](https://doi.org/10.1109/jstqe.2007.913087) (vid. págs. 28, 29, 31, 32).
- [27] M. J. Piket-May, A. Taflove y J. B. Troy. «Electrodynamics of visible-light interactions with the vertebrate retinal rod». En: *Opt. Lett.* 18.8 (abr. de 1993), págs. 568-570. DOI: [10.1364/OL.18.000568](https://doi.org/10.1364/OL.18.000568). URL: <http://ol.osa.org/abstract.cfm?URI=ol-18-8-568> (vid. págs. 29-31).
- [28] B. Vohnsen. «Directional sensitivity of the retina: A layered scattering model of outer-segment photoreceptor pigments». En: *Biomedical Optics Express* 5.5 (2014), pág. 1569. DOI: [10.1364/boe.5.001569](https://doi.org/10.1364/boe.5.001569) (vid. págs. 31, 35).
- [29] Vasudevan Lakshminarayanan y Maria L Calvo. «Incoherent spatial impulse response in variable-cross-section photoreceptors and frequency-domain analysis». En: *JOSA A* 12.10 (1995), págs. 2339-2347 (vid. pág. 31).
- [30] A. M. Pozo, F. Pérez-Ocón y J. R. Jiménez. «FDTD analysis of the light propagation in the cones of the human retina: an approach to the Stiles-Crawford effect of the first kind». En: *Journal of Optics A: Pure and Applied Optics* 7.8 (2005), pág. 357. URL: <http://stacks.iop.org/1464-4258/7/i=8/a=001> (vid. págs. 31, 32).
- [31] A. M. Pozo, F. Pérez-Ocón, J. J. Castro y C. Ortiz. «Stiles-Crawford effect of the first kind: influence of the outer segment disc structure of human retina cones». En: *Journal of Modern Optics* 56.20 (2009), págs. 2254-2260. DOI: [10.1080/09500340903023725](https://doi.org/10.1080/09500340903023725). eprint: <https://doi.org/10.1080/09500340903023725>. URL: <https://doi.org/10.1080/09500340903023725> (vid. págs. 32, 33).
- [32] G. L. Walls. *Vertebrate Eye and Its Adaptive Radiation*. publisher not identified, 1942. URL: <https://books.google.com.mx/books?id=LFxHAQAACAAJ> (vid. págs. 33, 34).
- [33] J. Teyssier, S. V. Saenko, D. van der Marel y M. C. Milinkovitch. «Photonic crystals cause active colour change in chameleons». En: *Nature Communications* 6 (2015). URL: <http://dx.doi.org/10.1038/ncomms7368> (vid. pág. 38).
- [34] S. Zhang e Y. Chen. «Nanofabrication and coloration study of artificial Morpho butterfly wings with aligned lamellae layers». En: *Scientific Reports* 5 (nov. de 2015). URL: <http://dx.doi.org/10.1038/srep16637> (vid. pág. 38).
- [35] J. W. Galusha, L. R. Richey, J. S. Gardner, J. N. Cha y M. H. Bartl. «Discovery of a diamond-based photonic crystal structure in beetle scales». En: *Phys. Rev. E* 77 (5 mayo de 2008), pág. 050904. DOI: [10.1103/PhysRevE.77.050904](https://doi.org/10.1103/PhysRevE.77.050904). URL: <https://link.aps.org/doi/10.1103/PhysRevE.77.050904> (vid. pág. 38).
- [36] M. Born y E. Wolf. *Principles of Optics: Electromagnetic Theory of Propagation, Interference and Diffraction of Light*. Elsevier Science Limited, 1980. ISBN: 9780080264820. URL: <https://books.google.com.mx/books?id=DBgIAQAIAAJ> (vid. pág. 44).

- [37] R. Caussé, J. Kergomard y X. Lurton. «Input impedance of brass musical instruments - Comparison between experiment and numerical models». En: *The Journal of the Acoustical Society of America* 75.1 (1984), págs. 241-254. DOI: [10.1121/1.390402](https://doi.org/10.1121/1.390402). eprint: <https://doi.org/10.1121/1.390402>. URL: <https://doi.org/10.1121/1.390402> (vid. pág. 47).
- [38] M. Boiangiu, V. Ceausu y C. D. Untaroiu. «A transfer matrix method for free vibration analysis of Euler-Bernoulli beams with variable cross section». En: *Journal of Vibration and Control* 22.11 (2016), págs. 2591-2602. DOI: [10.1177/1077546314550699](https://doi.org/10.1177/1077546314550699). eprint: <https://doi.org/10.1177/1077546314550699>. URL: <https://doi.org/10.1177/1077546314550699> (vid. pág. 47).
- [39] P. A. Liebman, W. S. Jagger, M. W. Kaplan y F. G. Bargoot. «Membrane structure changes in rod outer segments associated with rhodopsin bleaching». En: *Nature* 251 (6 de sep. de 1974). URL: <http://dx.doi.org/10.1038/251031a0> (vid. págs. 51, 54).
- [40] J. Stirling, A. Curry y B. Eyden. *Diagnostic Electron Microscopy: A Practical Guide to Interpretation and Technique*. RMS - Royal Microscopical Society. Wiley, 2012. ISBN: 9781118452837. URL: <https://books.google.com.mx/books?id=TqoxvNt9MAC> (vid. pág. 53).
- [41] T. (UCL Institute of ophthalmology) Sharpe. *Length (μm) of outer segments of human photoreceptors*. 2006. URL: <http://www.cvrl.org> (visitado 19-03-2018) (vid. págs. 53, 54, 64-66).
- [42] R.W. Rodieck. *The First Steps in Seeing*. Sinauer, 1998. ISBN: 9780878937578. URL: <https://books.google.com.mx/books?id=uiBmQgAACAAJ> (vid. págs. 53, 54, 64, 65).
- [43] S. Nickell, P. S.-H. Park, W. Baumeister y K. Palczewski. «Three-dimensional architecture of murine rod outer segments determined by cryoelectron tomography». En: *The Journal of Cell Biology* 177.5 (2007), págs. 917-925. ISSN: 0021-9525. DOI: [10.1083/jcb.200612010](https://doi.org/10.1083/jcb.200612010). eprint: <http://jcb.rupress.org/content/177/5/917.full.pdf>. URL: <http://jcb.rupress.org/content/177/5/917> (vid. págs. 53-55).
- [44] Akira TONOSAKI, Masahiro YAMASAKI, Hiroshi WASHIOKA y Jiro MIZOGUCHI. «Complementary freeze fracture methods applied to cattle disk membranes». En: *Archivum histologicum japonicum* 43.2 (1980), págs. 115-126 (vid. pág. 54).
- [45] D. H. Anderson, C. J. Guérin, P. A. Erickson, W. H. Stern y S. K. Fisher. «Morphological recovery in the reattached retina.» En: *Investigative ophthalmology & visual science* 27.2 (1986), págs. 168-183 (vid. pág. 54).
- [46] C. J. Guérin, G. P. Lewis, S. K. Fisher y D. H. Anderson. «Recovery of photoreceptor outer segment length and analysis of membrane assembly rates in regenerating primate photoreceptor outer segments.» En: *Investigative ophthalmology & visual science* 34.1 (1993), págs. 175-183 (vid. pág. 54).
- [47] E. N. Pugh y T. D. Lamb. «Amplification and kinetics of the activation steps in phototransduction». En: *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Bioenergetics* 1141.2 (1993), págs. 111 -149. ISSN: 0005-2728. DOI: [https://doi.org/10.1016/0005-2728\(93\)90038-H](https://doi.org/10.1016/0005-2728(93)90038-H). URL: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/000527289390038H> (vid. págs. 54, 55).

- [48] Fritiof S Sjöstrand. «The ultrastructure of the outer segments of rods and cones of the eye as revealed by the electron microscope». En: *Journal of Cellular and Comparative Physiology* 42.1 (1953), págs. 15-44 (vid. pág. 55).
- [49] W. J. Gras y C. R. Worthington. «X-RAY ANALYSIS OF RETINAL PHOTO-RECEPTORS». En: *Proceedings of the National Academy of Sciences* 63.2 (1969), págs. 233-238. ISSN: 0027-8424. DOI: [10.1073/pnas.63.2.233](https://doi.org/10.1073/pnas.63.2.233). eprint: <https://www.pnas.org/content/63/2/233.full.pdf>. URL: <https://www.pnas.org/content/63/2/233> (vid. pág. 55).
- [50] E. Townes-Anderson, R. F. Dacheux y E. Raviola. «Rod photoreceptors dissociated from the adult rabbit retina». En: *Journal of Neuroscience* 8.1 (1988), págs. 320-331 (vid. pág. 55).
- [51] J. Heller, T. J. Ostwald y D. Bok. «The osmotic behavior of rod photoreceptor outer segment discs». En: *The Journal of cell biology* 48.3 (1971), págs. 633-649 (vid. págs. 56, 60, 65).
- [52] A. D. McNaught y A. Wilkinson. *IUPAC. Compendium of Chemical Terminology, 2nd ed. (the "Gold Book")*. Blackwell Scientific Publications, Oxford (1997)., 2006 (vid. pág. 58).
- [53] J. S. Penn y T. P. Williams. «A new microspectrophotometric method for measuring absorbance of rat photoreceptors». En: *Vision Research* 24.11 (1984). Visual Pigment Biochemistry, págs. 1673 -1676. ISSN: 0042-6989. DOI: [https://doi.org/10.1016/0042-6989\(84\)90325-0](https://doi.org/10.1016/0042-6989(84)90325-0). URL: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/0042698984903250> (vid. pág. 59).
- [54] J. Schremser y T. P. Williams. «Rod outer segment (ROS) renewal as a mechanism for adaptation to a new intensity environment. I. Rhodopsin levels and ROS length». En: *Experimental eye research* 61.1 (1995), págs. 17-23 (vid. pág. 59).
- [55] JK Bowmaker y Aubrey Knowles. «The visual pigments and oil droplets of the chicken retina». En: *Vision research* 17.7 (1977), págs. 755-764 (vid. págs. 59, 60).
- [56] Brian A Wandell y Stephen James Thomas. «Foundations of vision». En: *Psychotiques* 42.7 (1997), pág. 649 (vid. págs. 60, 61).
- [57] J. E. Dowling. «Foveal receptors of the monkey retina: fine structure». En: *Science* 147.3653 (1965), págs. 57-59 (vid. págs. 63, 64, 66).
- [58] W. T. Mason, R. S. Fager y E. W. Abrahamson. «Ultrastructure of the receptor and epithelial layers of the bovine retina.» En: *Journal of anatomy* 115.Pt 2 (1973), pág. 289 (vid. págs. 63, 64).
- [59] L. D. Carter-Dawson y M. M. Lavail. «Rods and cones in the mouse retina. I. Structural analysis using light and electron microscopy». En: *Journal of Comparative Neurology* 188.2 (1979), págs. 245-262 (vid. págs. 63, 65, 66).
- [60] M. J. Malachowski. «Effects of ionizing radiation on the light sensing elements of the retina». En: (1978) (vid. págs. 65, 66).
- [61] D. H. Anderson, S. K Fisher y R. H. Steinberg. «Mammalian cones: disc shedding, phagocytosis, and renewal.» En: *Investigative Ophthalmology & Visual Science* 17.2 (1978), págs. 117-133 (vid. pág. 67).

- [62] James K Bowmaker y HJk Dartnall. «Visual pigments of rods and cones in a human retina.» En: *The Journal of physiology* 298.1 (1980), págs. 501-511 (vid. pág. 69).
- [63] S. Archer, M.B. Djamgoz, E. Loew, J.C. Partridge y S. Vallergera. *Adaptive Mechanisms in the Ecology of Vision*. Springer Netherlands, 2013. ISBN: 9789401706193. URL: <https://books.google.com.mx/books?id=s4DsCAAQBAJ> (vid. pág. 70).
- [64] G. F. X. Schertler. «Rhodopsin on tracks: new ways to go in signaling». En: *Structure* 23.4 (2015), págs. 606-608 (vid. pág. 72).
- [65] A. Hughes. «Studies in the history of microscopy». En: *Journal of the Royal Microscopical Society* 75.1 (1955), págs. 1-22. ISSN: 1365-2818. DOI: 10.1111/j.1365-2818.1955.tb00403.x. URL: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2818.1955.tb00403.x> (vid. pág. 73).
- [66] J.G. Nicholls y A.R. Martin. *From Neuron to Brain*. Oxford University Press, Incorporated, 2000. ISBN: 9780878935819. URL: <https://books.google.com.mx/books?id=N0opYAAACAAJ> (vid. pág. 75).
- [67] P.W. Atkins, J. De Paula y V. Walters. *Physical Chemistry*. Macmillan Higher Education, 2006. ISBN: 9780716774334. URL: <https://books.google.com.mx/books?id=cWk6PQAACAAJ> (vid. pág. 75).