

Wie wir Farben sehen

Charité-Studie in Science beschreibt erstmals Farbseh-Pigmente in Aktion

Das menschliche Auge ist in der Lage, Hunderte von Farbtönen voneinander zu unterscheiden. Das gelingt ihm mit nur drei verschiedenen Photopigmenten: den sogenannten Farb-Opsinen, die in den Zapfenzellen der Netzhaut sitzen. Forschenden der Charité - Universitätsmedizin Berlin und der Nanchang University ist es nun erstmals gelungen, die molekulare Struktur aller drei menschlichen Farb-Opsine im aktiven Zustand darzustellen. Im Fachmagazin Science* beschreiben sie, wie die drei Opsine auf jeweils bestimmte Lichtwellen reagieren und so das Farbsehen über die drei Grundfarben ermöglichen.

Rund sechs Millionen Zapfen enthält ein menschliches Auge. Sie kommen vor allem im zentralen Bereich der Netzhaut, der Fovea, vor und sind neben dem Farbsehen auch für das räumliche und das scharfe Sehen bei Tageslicht verantwortlich. Bei Dämmerlicht oder Dunkelheit übernehmen die weiter außen liegenden Stäbchen, die aber nur Schwarz-Weiß-Sehen ermöglichen. Ihr Photopigment ist das Rhodopsin, dessen Struktur schon seit 25 Jahren bekannt ist.

Warum die Struktur von Farb-Opsinen so lange verborgen blieb

Die Zapfen und ihre entsprechenden Opsine sind viel seltener als das Rhodopsin und schwierig zu isolieren. „Man musste erst lernen, genügend Farb-Opsine in Zellkulturen herzustellen, in den aktiven Zustand zu bringen, anschließend zu isolieren und dann mit dem Elektronenmikroskop zu untersuchen“, erklärt Dr. Patrick Scheerer, der 2008 als Doktorand am Institut für Medizinische Physik und Biophysik der Charité wesentlich dazu beitrug, die Struktur des Rhodopsins im aktiven Zustand aufzuklären. „Das war ein aufwändiger Prozess, und deshalb hat es so lange gedauert, bis wir nun endlich auch die Farb-Opsine strukturell beschreiben konnten.“ Patrick Scheerer leitet nun die Arbeitsgruppe Strukturbiologie der zellulären Signalübertragung am selben Institut und ist einer der beiden leitenden Autoren der aktuellen Publikation.

Alle drei Farb-Opsine enthalten, ebenso wie das Rhodopsin der Stäbchen, als lichtempfindlichen Bestandteil das Vitamin-A-Derivat Retinal. Es ist jeweils fest an das Opsin-Protein gebunden. Wird es durch Licht getroffen, klappt es gewissermaßen an einer bestimmten Stelle um: Das eher gewinkelte 11-cis-Retinal wird zum gestreckten all-trans-Retinal, verändert dadurch auch die Form des Opsins selbst und versetzt es in den aktiven Zustand. Das aktivierte Opsin löst eine biochemische Signalkette aus, die über Nervenreize vom Auge zum Gehirn weitergeleitet und verarbeitet wird - und schließlich zur Farbwahrnehmung führt.

Kryo-Elektronenmikroskopie ermöglicht detaillierten Blick

„In diesem gemeinsamen Projekt wurden die drei Farb-Opsine aus Zellkulturen isoliert und im aktiven Zustand, also an das all-trans-Retinal gekoppelt, schnell auf ultratiefe Temperaturen heruntergekühlt, damit ihre Strukturen im aktiven Zustand bleiben“, erklärt Patrick Scheerer das aufwändige Vorgehen. Mithilfe der Kryo-Elektronenmikroskopie ließen sich hochaufgelöste zweidimensionale Aufnahmen im Ångström-Bereich (unter einem Nanometer) erstellen und so einzelne Aminosäuren erkennen.

Aus diesen Aufnahmen konnten die Forschenden die detaillierte dreidimensionale Struktur der Opsine rekonstruieren. „Dabei hat sich gezeigt, dass das Opsin, das auf blaues Licht – also kurze Lichtwellen – reagiert, eher dem Rhodopsin der Stäbchen ähnelt“, berichtet Patrick Scheerer. „Die Opsine für grünes beziehungsweise rotes Licht, also mittel- beziehungsweise langwellige Reize, unterscheiden sich davon deutlich. Insbesondere die Aminosäure-Umgebung des jeweiligen Opsins um das Retinal herum variiert. Das erklärt, warum sie unterschiedlich empfindlich auf die Lichtwellenlängen reagieren.“ So regt farbiges Licht die verschiedenen Zapfen unterschiedlich stark an und ruft in der Kombination und der komplexen Weiterverarbeitung das Farbempfinden im Gehirn hervor.

Wichtige Proteinfamilie für die Medizin

Alle humanen Opsine gehören zur Proteinfamilie der sogenannten G-Protein-gekoppelten Rezeptoren (GPCR). GPCR vermitteln die Wirkung zahlreicher Hormone und Neurotransmitter und sind an einer Vielzahl wichtiger Vorgänge beteiligt, darunter Entzündungsreaktionen, Appetitregulation und Wachstum. Darüber hinaus spielen sie eine zentrale Rolle bei Sinneswahrnehmungen wie Geruchs-, Geschmacks- und eben Lichtreizen. Der allererste GPCR, dessen Struktur aufgeklärt werden konnte, war tatsächlich das Rhodopsin. Hier ist Licht der Reiz, der das Retinal verändert und so den GPCR aktiviert. Längst spielen die über 800 verschiedenen GPCR eine zentrale Rolle sowohl in der medizinischen Anwendung als auch in der Entwicklung neuer Medikamente.

„Unsere Arbeit ist daher nicht nur wissenschaftlich interessant“, sagt Patrick Scheerer. „Es gibt zahlreiche Mutationen in den Opsin-Genen, die mit verschiedenen Augenkrankheiten oder Sehstörungen einhergehen. Wenn wir die Struktur der Opsine nun besser kennen, können wir die Mutationen präziser einordnen und ihre Auswirkungen besser verstehen.“

Auch für Schlaf-Wach-Rhythmus wichtig

Als nächstes Projekt hat sich das Team um Patrick Scheerer das Melanopsin vorgenommen, das ebenfalls in lichtempfindlichen Zellen in der Netzhaut sitzt. Diese leiten ihre Signale an die Epiphyse und den Hypothalamus weiter und spielen damit eine wichtige Rolle für den Schlaf-Wach-Rhythmus. Darüber hinaus gibt es noch einige weitere Opsin-Gene, vermutlich für Opsine, die nichts mit dem Sehen zu tun haben. „Unser Ziel ist es zu verstehen, wodurch sich die einzelnen Opsine strukturell und funktionell unterscheiden“, sagt Patrick Scheerer.

*Peng Q et al. Cryogenic electron microscopy structures of human cone visual pigments. Science 2026 Jun 25. doi: 10.1126/science.adz8141

Über die Studie

Die Studie ist unter gemeinsamer Leitung von Dr. Patrick Scheerer (Charité) und Prof. Jin Zhang (Nanchang University, China) entstanden. Beteiligt waren außerdem Wissenschaftler:innen der chinesischen Universitäten von Shenzhen und Ganzhou, der australischen National University Canberra sowie der Technischen Universität Dortmund und der Universitätsallianz Ruhr.