

Aus der Hautklinik der Universität Tübingen

Direktor: Professor Dr. Wilhelm Schneider

---

Weitere Versuche zur Identifizierung  
der erythemwirksamen Substanzen,  
die unter UV-Bestrahlung in der Hornhaut entstehen

Inaugural-Dissertation  
zur Erlangung des Doktorgrades  
der Medizin

dem Fachbereich Klinische Medizin  
der Eberhard-Karls-Universität  
zu Tübingen

vorgelegt von  
Manfred Fuchs  
aus Plochingen

1975

Aus der Hautklinik der Universität Tübingen

Direktor: Professor Dr. Wilhelm Schneider

---

Weitere Versuche zur Identifizierung  
der erythemwirksamen Substanzen,  
die unter UV-Bestrahlung in der Hornhaut entstehen

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades  
der Medizin

dem Fachbereich Klinische Medizin  
der Eberhard-Karls-Universität  
zu Tübingen

vorgelegt von  
Manfred Fuchs  
aus Plochingen

1975

Dekan: Professor Dr. U. Feine

Berichterstatter: Professor Dr. W. Schneider

In Dankbarkeit meiner lieben Mutter

# Inhaltsverzeichnis

	Seite
A. Biologische Strahlenwirkung	
1. Wechselwirkung zwischen Licht und Materie .....	1
2. Wirkung der UV-Strahlen auf biolo- gisch bedeutsame Stoffe .....	5
B. Wirkung der Lichtstrahlen auf die Haut	
1. Optisches Verhalten .....	8
2. Lichtentzündung .....	10
C. Einfluß der Hornschicht auf das UV-Erythem ..	20
D. Messung der Lichtentzündung .....	23
E. Durchführung der Versuche	
1. Erythemabschwächung durch Wasserextrak- tion unmittelbar nach UV-Bestrahlung .....	26
2. Übertragung der nach UV-B Bestrah- lung gewonnenen Extraktionslösung .....	31
3. Übertragungsversuch von UV-B und UV-C bestrahltem Hornhautmaterial auf un- bestrahlte Hautstellen .....	35
4. Dünnschichtchromatographie .....	38
5. Dünnschichtchromatographie; Detektie- rung mit einem fluoreszierenden Indi- kator auf primäre Amine .....	42
6. Ionenaustauschchromatographie .....	46
7. Spektroskopische Untersuchungen von unbestrahlter und bestrahlter Hornhaut ...	51
a. Spektroskopie im sichtbaren und ultravioletten Bereich .....	53
b. Ultrarotspektroskopie .....	56
8. Nachweis von freien Radikalen in der bestrahlten Haut. ESR der bestrahlten Hornhaut .....	59

F. Zusammenfassung und Diskussion .....	62
G. Literaturverzeichnis .....	65
Lebenslauf	

## A. Biologische Strahlenwirkung

### 1. Wechselwirkung zwischen Licht und Materie

Die heute bekannten Strahlenarten können nach qualitativen und quantitativen Gesichtspunkten in elektromagnetische Strahlung und Korpuskularstrahlung unterteilt werden. Elektromagnetischer Natur sind Lichtstrahlen, Röntgenstrahlen und Gamma-Strahlen. Sie breiten sich im luftleeren Raum mit Lichtgeschwindigkeit aus und sind in ihren Eigenschaften durch ihre Wellenlänge bestimmt. Für das Verständnis der biologischen Wirkung ist jedoch die Quantennatur der elektromagnetischen Strahlung viel wichtiger. In Abhängigkeit von der Energie der Elementarteilchen, also der Quantengröße, wird diese Wirkung unterschiedlich ausfallen. Während ultraharte Röntgenstrahlen Quantenenergien bis zu  $10^8$  eV besitzen, beträgt die Quantenenergie der für diese Arbeit besonders interessierenden optischen Strahlung ungefähr zwischen 1,6 eV entsprechend 800 m $\mu$  und 6-10 eV entsprechend 200 m $\mu$ .

Treffen elektromagnetische Strahlen auf Materie auf, so wird ein Teil an der Oberfläche reflektiert, ein anderer Teil gestreut, ein dritter Teil absorbiert und der Rest durchgelassen. Während Reflexion, Streuung und Durchlässigkeit als äußere, nicht gequantelte Effekte anzusehen sind, unterliegt die Absorption den Gesetzen der Quantentheorie. Bei der Absorption wandelt sich die Strahlenenergie in eine andere Energieform um. Dieser Umwandlungsprozess besteht in einer Übertragung der Quantenenergie auf Atome oder Moleküle, die je nach Strahlungsenergie in verschiedene Anregungszustände überführt werden. D.h. ein Atom oder Molekül erreicht aus einem vorliegenden Energiezustand  $E_1$  einen anderen Energiezustand  $E_2$ , wobei  $E_2$  größer als  $E_1$  ist. Nach den Gesetzen der Quantentheorie können Atome bzw. Moleküle nicht beliebige, sondern nur ganz bestimmte innere Energiezustände einnehmen. Daraus folgt, daß zur Anregung vom Zustand 1

in den Zustand 2 eine diskrete Energie  $E$  notwendig ist, die nach der Bohr'schen Gleichung

$$E = h \cdot \nu$$

einer Strahlung mit der Frequenz  $\nu$  entspricht, wobei  $h$  das Planck'sche Wirkungsquantum bezeichnet. Deshalb kann nur die Strahlung absorbiert werden, deren Energie gleich der Energiedifferenz zwischen dem Anregungszustand 2 und dem Grundzustand 1 ist.

$$E = E_2 - E_1$$

#### Anregungsbedingungen:

Die bisher beschriebenen Gesetzmäßigkeiten können nur unter bestimmten Voraussetzungen erfüllt werden: Nach der klassischen Theorie führt die Änderung der Größe und Richtung von elektrischen Dipolen zur Emission von elektromagnetischer Strahlung, deren Frequenz gleich groß ist wie die Frequenz der periodischen Änderung des Dipols. Ebenso ist eine Absorption elektromagnetischer Strahlung nur durch solche Moleküle möglich, die ein permanentes elektrisches Dipolmoment besitzen. Durch die Absorption wird ein ruhender elektrischer Dipol zu periodischen Bewegungen angeregt. Dies geschieht dadurch, daß das elektromagnetische Wechselfeld der Strahlung an den positiven und negativen Ladungsschwerpunkten des Dipols angreift und ihn zu den entsprechenden periodischen Bewegungen anregt. Die Änderung des Dipolmomentes in Bezug auf Größe und Richtung erfolgt durch Molekülrotationen, Molekülschwingungen oder durch die Änderung der Elektronenverteilung im Molekül. Diese drei Bewegungsformen sind periodischer Natur. D.h. in Abhängigkeit von bestimmten Eigenschaften der Moleküle treten eine ganz bestimmte Rotationsfrequenz, eine bestimmte Schwingungsfrequenz und eine bestimmte Elektronenfrequenz auf.

Die Quantengleichung kann jetzt anschaulicher formuliert werden: Die periodische Änderung eines molekularen Dipol-

momentes durch Molekülrotation, Molekülschwingung oder Elektronenanregung kann nur mit ganz bestimmten Frequenzen erreicht werden. Eine Absorption tritt dann ein, wenn die Frequenz der Strahlung mit einer der möglichen Dipolfrequenzen übereinstimmt. Damit erklärt sich die selektive Absorption einer kontinuierlichen Strahlung.

Durch die Anregung wird ein Elektron von seiner ursprünglichen Umlaufbahn auf ein energetisch höher liegendes Niveau, d.h. auf eine vom Atomkern weiter entfernt liegende Umlaufbahn angehoben, die dem Energiegewinn der Anregung entspricht. Die Lebensdauer solcher angeregter Zustände liegt in der Größenordnung von  $10^{-8}$  Sekunden, denn die Elektronen besitzen die Tendenz, so schnell als möglich wieder in den Grundzustand zurückzukehren und damit ihre überschüssige Energie wieder abzugeben. Dies kann auf vielfältige Weise geschehen:

1. Die elektronische Energie wird wieder in Licht in Form von Fluoreszenz oder Phosphoreszenz umgewandelt. Dabei muß unterschieden werden zwischen der sofort auftretenden Fluoreszenz, der verzögerten Fluoreszenz und der sog. sensibilisierten Fluoreszenz, die dann auftreten kann, wenn die Anregungsenergie auf ein zweites Molekül übertragen wird. Dabei bleiben beide Moleküle intakt.
2. Das angeregte Molekül wird chemisch verändert:
  - a. Durch eine spontane Dissoziation. Diese tritt dann ein, wenn die Anregung groß genug ist, um z.B. bei einem zweiatomigen Molekül die Bindungskräfte zwischen den beiden Atomen aufzuheben. Die entstehenden Substanzen nennt man Radikale.
  - b. Durch Ionisation. Bei energiereicher Strahlung genügt die Anregungsenergie, um ein Elektron freizusetzen. Das resultierende Ion kann weitere Ionisationen auslösen.
  - c. Durch eine intramolekulare Neuordnung. Dieser Pro-

zess spielt bei Redoxsystemen eine große Rolle.

d. Durch intramolekulare Umordnung. Als Beispiel sei die cis-trans Isomerie genannt.

3. Das angeregte Molekül kollidiert mit einem anderen Molekül. Daraus können chemische Reaktionen resultieren, z.B. Dissoziationsreaktionen und Assoziationsreaktionen.

Mikrowellen und infrarotes Licht vermögen im allgemeinen wegen ihrer relativ geringen Strahlungsenergie nur Molekülrotationen anzuregen. Ihre Absorption erzeugt lediglich Wärme. Molekülschwingungen können bereits von kürzeren Wellenlängen der infraroten Strahlung angeregt werden. Sichtbares Licht vermag durch Elektronenanregung bereits in großem Umfang photochemische und photobiologische Wirkungen auszuüben. Die Fähigkeit der UV-Strahlen, neben Elektronenanregungen auch schon Ionisationen zu bewirken, bedeutet, daß sie in noch größerem Maße chemische Reaktionen auslösen können. Als typisches Beispiel sei nur die Bildung von Vitamin D genannt. Die radiochemischen Wirkungen der Röntgenstrahlen lassen sich vor allem dadurch erklären, daß sie schon in relativ kleinen Dosen primäre und sekundäre Ionisationen auslösen können. Vergleichsweise müssen bei UV-Strahlung ungefähr 100 mal größere Energien absorbiert werden, um gleiche biologische Wirkungen zu erzielen.

Die direkte Strahlenwirkung ist dadurch gekennzeichnet, daß sich die Anregungen und Ionisationen direkt an den biologisch wichtigen Substanzen wie Nukleinsäuren, Proteinen und anderen Strukturen des Zellkerns und des Plasmas abspielen. Demzufolge wird als direkter Treffer ein durch die Strahlung ausgelöster Prozess bezeichnet, der in einem empfindlichen Bereich der biologischen Einheit zu einer molekularen und damit zu einer biologischen Veränderung, z.B. zur Enzyminaktivierung, führt.

Von indirekter Strahlenwirkung spricht man, wenn sich

durch die Absorption der Strahlenenergie im umgebenden Milieu diffundierende Energieträger (freie Radikale) bilden, die mit den biologisch wichtigen Molekülen reagieren. Entsprechend bezeichnet man die durch diese Energieträger im empfindlichen Bereich der biologischen Strukturen ausgelösten chemischen mit den nachfolgenden biologischen Veränderungen als indirekten Treffer.

Die photochemischen Reaktionen und damit die strahlenbiologischen Wirkungen werden natürlich ganz unterschiedlich ausfallen, je nachdem die Absorption im Zellkern, im Cytoplasma, an der Zellmembran oder an anderen Strukturelementen des Gewebes stattfindet. Das Ausmaß der Wirkungen wird davon abhängen, mit welcher Wahrscheinlichkeit die empfindlichen Bereiche getroffen werden.

## 2. Wirkung der UV-Strahlen auf biologisch bedeutsame Substanzen

Die meisten biologischen Systeme enthalten als größte Einzelkomponente Wasser. Da dieses erst unterhalb 200 m $\mu$  zu absorbieren beginnt, andererseits das Spektrum biologisch und therapeutisch wichtiger Lichtquellen diese Wellenlängen nicht enthält, spielt die Wasseraktivierung bei der biologischen UV-Wirkung keine Rolle.

Die Aminosäuren sind in der Haut sowohl als Baustoffe der Eiweißkörper als auch in freier Form enthalten. Grundsätzlich unterliegen sie Decarboxylierungs- und Dehydrierungsreaktionen, wobei einerseits die entsprechenden Amine, andererseits freie Radikale und Ketocarbonsäuren entstehen (71). Die von Tronnier und Oschidari (98) und anderen Autoren (32) nachgewiesenen Absorptionsänderungen von Aminosäuren mit chromophoren Gruppen wie Histidin, Tryptophan, Tyrosin, Phenylalanin und Dioxyphenylalanin sowie der schwefelhaltigen A.S. Cystein und Methionin sind Ausdruck photochemischer Reaktionen. Die Umwandlung von

Histidin in Histamin soll nach Ellinger (18,19,20,22) für das UV-Erythem von großer Bedeutung sein. Folgeprodukte bei Bestrahlung von Methionin wurden von Giri et al.(28) nachgewiesen. Auf die Entstehung von Serotonin aus 5-Hydroxytryptophan unter UV-Einfluß weisen Doepfner und Cerletti hin (16). Auch die Tyrosinabsorption wurde für die Genese des UV-Erythems verantwortlich gemacht (24). Schließlich soll noch die Photooxydation von Cystein in Cystin als Bestandteil der Sulfhydrylhypothese von Wels (103,104) erwähnt werden.

Unter UV-Bestrahlung wird Eiweiß denaturiert, es kommt zur Koagulation und Ausfällung grob dispers gewordener Teilchen (69). Die Änderung des Membranpotentials an oberflächlichen Epidermisschichten nach Bestrahlung war für Keller (44) Ausdruck der erfolgten Denaturierung. Diese stellt zwar entsprechend der Latenzzeit und des Zeitfaktors, denen sie unterliegt, bereits eine Sekundärreaktion dar, wird jedoch im Sinne der direkten Treffertheorie durch eine direkte photochemische Reaktion ausgelöst (47). Nach Wels und Jokisch (105) werden durch UV-Bestrahlung Sulfhydrylverbindungen aus Eiweiß freigesetzt, die durch ihre reduktiven Wirkungen u.a. bei der Reaktivierung von Enzymen und bei der Immunkörperbildung beteiligt sein sollen. Absorptionsspektren der Proteine und ihre Veränderungen nach UV-Bestrahlung als Ausdruck einer chemischen Umwandlung ihrer Moleküle werden von mehreren Autoren beschrieben (56,27,51).

Besonders in den Zellkernen, vereinzelt auch im Plasma, finden sich in der Epidermis Nukleoproteide. Ihre prosthetische Gruppe, die Nukleinsäuren, enthalten Purin- und Pyrimidinbasen, die an Ribose oder Desoxyribose gebunden sind. Diese Nukleoside sind wiederum durch Phosphorsäure miteinander verknüpft. DNS ist hauptsächlich im Chromatingerüst des Kerns lokalisiert, RNS befindet sich im Nukleolus und in den Mitochondrien. Die spektrale Ab-

sorption der Nukleoproteide setzt sich aus der Absorption der Nukleinsäuren und derjenigen der Proteine zusammen, wobei die Nukleinsäureabsorption durch das Absorptionsmaximum der Purin- und Pyrimidinbasen bestimmt wird. Überlagert man die Nukleinsäureabsorption mit der Durchlässigkeitskurve der Hornschicht, so resultiert daraus eine der spektralen Erythemwirkung ähnliche Kurve (33). So lag der Schluß nahe, daß die Erythemreaktion möglicherweise an die Nukleinsäureabsorption gebunden sei. Die in vitro Bestrahlung einer DNS-Lösung mit UV ergibt bei steigender Dosis eine Zunahme der Durchlässigkeit. Insgesamt ist die UV-Wirkung auf die DNS vor allem von anglo-amerikanischen Autoren eingehend untersucht worden. So ergibt sich aus den bekannten Einzelheiten der Schädigungs- und Repair-Mechanismen, daß der Angriffspunkt im Basenanteil der Moleküle zu suchen ist (86,87).

Die Photosynthese von Vitamin D sei nur kurz erwähnt. Die Anreicherung von 7-Dehydrocholesterin in der Haut und dessen Umwandlung durch UV-Bestrahlung zum Vitamin D<sub>3</sub> wurde zuerst von Windaus et al. beschrieben (107). Das durch Wellenlängen unter 250 m $\mu$  hervorgerufene UV-Erythem soll nach Rottier und Mullink (77) auf der Photooxydation eines Sterins beruhen.

Die Sexualhormone Testosteron und Progesteron werden durch UV-Bestrahlung inaktiviert, dagegen erzeugt infrarotes Licht deren Aktivierung bzw. Reaktivierung (14). Die Beeinflussung der Sexualaktivität höherer Organismen durch Licht ist jedoch kaum dieser direkten photochemischen Reaktion zuzuschreiben, sondern sie kommt vermutlich über eine vermehrte hypophysäre Ausschüttung gonadotroper Hormone zustande.

## B. Wirkung der Lichtstrahlen auf die Haut

### 1. Optisches Verhalten

Treffen Lichtstrahlen auf die Haut, so werden sie in den einzelnen Schichten durch Reflexion, Absorption oder Streuung geschwächt. Aus diesen Vorgängen, die wellenlängenabhängig sind, läßt sich das Eindringvermögen der einzelnen Wellenlängen in die Haut bestimmen. Der reflektierte Anteil kann direkt gemessen werden, dagegen läßt sich die Absorption vom Streuverlust schwer trennen. Durch Behandlung der Haut mit Essigsäure kann jedoch dieser Streuannteil deutlich reduziert werden (54). Streuung und Reflexion nehmen außerdem bei größer werdendem Feuchtigkeitsgehalt der Haut ab (12).

Die Reflexion an der Oberfläche der Hornschicht (spiegelnde Reflexion) beträgt nach Bode und Witte (7) nur 4% der Gesamreflexion und wird deshalb bewußt vernachlässigt. Entscheidend für Reflexionsbestimmungen ist der durch Spiegelung und Brechung in den einzelnen Hautschichten reflektierte Anteil (diffuse Reflexion). Sie ist abhängig, wie bereits erwähnt, von der Wellenlänge und von der Hautfarbe, die wiederum vom Hämoglobin- und Melaniningehalt bestimmt wird.

Spektralphotometrische Reflexionsmessungen an normal pigmentierter Haut wurden von mehreren Autoren durchgeführt (6,10,34,48). Bis ungefähr 300  $\mu$  liegt die Remission unter 5%, steigt dann bis zu einem Maximum von mehr als 60% bei 700-800  $\mu$  stetig an, fällt bis 1,4  $\mu$  stark ab und beträgt im weiteren IR-Bereich weniger als 5%.

Sowohl spektrale Absorption und damit auch die spektrale Durchlässigkeit können aufgrund der gewonnenen Reflexionskurven annähernd bestimmt werden (75). Da sich die spektrale Absorption und die Remissionsverteilung zueinander spiegelbildlich verhalten, lag es nahe, aus den Reflexionsminima auf entsprechende Absorptionsmaxima von in der Haut

vorkommenden Stoffen wie z.B. Hämoglobin,  $\beta$ -Kerotin, DNS und RNS zu schließen (17,29).

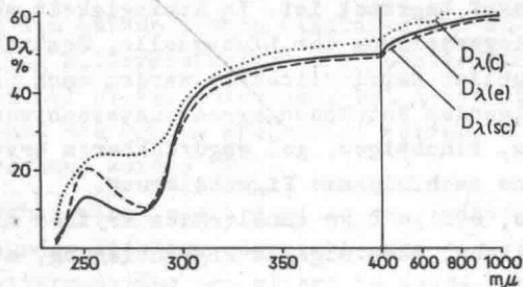


Abb. 1: Spektrale Durchlässigkeiten von 25  $\mu$  dicken Hautschnitten (s.c.: strat. corneum, e: Epidermis, c: Corium). nach: Tronnier u. Merten, Zeitschrift f. Haut-Geschlechtskrankheiten, 21, 157, 1956.

Besonders im UV-B und UV-C wird der größte Teil des einfallenden Lichtes in der Hornschicht mit ihren Melaningranula absorbiert (46). Nur Wellenlängen ab 290-300  $m\mu$  erreichen die untersten Schichten der Epidermis, wo sie vom Pigment der Basalschicht geschwächt werden. Die Kapillaren der Papillarschicht und die noch tiefer gelegenen größeren Blutgefäße können nur von Licht noch größerer Wellenlänge erreicht werden. Entsprechend zeigt die spektrale Durchlässigkeit geringe Werte für kurzwelliges UV, einen Anstieg zwischen 290 und 300  $m\mu$ , ein Maximum im Rotbereich, um dann wieder auf geringere Werte abzufallen. Nach Lukas (54) sollen die Werte im UV-Bereich im wesentlichen durch Eiweiß- Aminosäure- und Nukleinsäureabsorption, der Maximalwert durch das Durchlässigkeitsmaximum des Hämoglobins und der folgende Abfall durch Wasserabsorption bedingt sein.

## 2. Lichtentzündung

Die Bestrahlung der Haut mit ultraviolettem Licht führt bei Überschreiten einer von vielen Faktoren abhängigen Schwellendosis zu einer Entzündung, die durch das Bestrahlungsfeld scharf begrenzt ist. In Abhängigkeit von spektraler Energieverteilung der Lichtquelle, Bestrahlungsdosis und individueller Empfindlichkeit werden nach Saidmann (78) die folgenden Entzündungsgrade unterschieden:

1. Rosarotes, flüchtiges, gut wegdrückbares Erythem, praktisch ohne nachfolgende Pigmentierung.
2. Hochrotes, einige Tage anhaltendes Erythem mit Pollikelschwellung, nachfolgende Pigmentierung, mäßiger Juckreiz.
3. Blaurotes, von einem roten Hof umgebenes, länger als eine Woche andauerndes, juckendes Erythem. Auf Spateldruck wird eine hämorrhagische Tüpfelung sichtbar, Abschilferung der obersten Epidermisschichten, spät einsetzende Hyperpigmentierung.
4. Verbrennung mit Blasenbildung.

Die histologischen Veränderungen erfassen bei leichteren Entzündungsgraden nur die obersten Zellagen der Epidermis, bei stärksten Reaktionen kann es zu Nekrosen der gesamten Epidermis einschließlich stratum papillare und deren blasiger Abhebung von der Unterlage kommen. Die auffälligsten Befunde sind Schwellung, Vacuolisierung und Kernpyknose als Zeichen der Schädigung von Kern und Plasma, sowie ein Ödem der Stachelzellschicht. Bei Bestrahlung mit UV-B und UV-C ist das Chromatingerüst in den oberflächlich gelegenen Zellkernen nicht mehr anfärbbar. Durch den Nachweis von Thyminsäure läßt sich diese Veränderung auf den Abbau der DNS im Chromatin zurückführen. In der Cutis finden sich als Zeichen der vermehrten Durchblutung Gefäßerweiterungen, Ödem und eine Leukocyteninfiltration. Kollagene und elastische Fasern bleiben intakt. (59,61,62). Bei Bestrahlung mit UV-A sollen die Gefäße direkt beeinflußt werden. Dafür

sprechen die von Miescher (62) histologisch beobachteten schweren Schädigungen subepithelialer Capillaren, von deren Endothelauskleidung nur noch vereinzelt pyknotische Endothelkerne zu sehen waren.

In der Regel kommt es zur vollständigen Regeneration mit Resorption des entzündlichen Exsudates und zu einer Verdickung aller Epidermisschichten einschließlich Hornhaut. Dagegen muß bei UV-Verbrennungen, bei denen die gesamte Epidermis und das Corium geschädigt werden, mit Narbenbildungen gerechnet werden (83).

Das UV-Erythem wird im allgemeinen nach einer Latenzzeit von 1-3 Stunden sichtbar, erreicht nach etwa 5-9 Stunden ein Intensitätsmaximum und klingt im Laufe von Tagen wieder ab. Dabei muß allerdings berücksichtigt werden, daß, wie bereits erwähnt, sowohl die Latenzzeit als auch der Erythemverlauf von der Bestrahlungsdosis, der spektralen Energieverteilung der Strahlenquelle und individuellen Faktoren abhängig sind (35, 79). Je größer die eingestrahelte Dosis, umso kürzer ist die Latenzzeit, umso später wird das Rötungsmaximum erreicht und umso länger bleibt das Erythem bestehen (3,90). Bei Bestrahlung mit monochromatischem Licht zeigt ein durch UV-C erzeugtes Erythem eine kleinere Latenz und ein schnelleres Abklingen als ein durch UV-B erzeugtes Erythem (36,43). Dagegen verläuft ein mit UV-A gesetztes Erythem latenzlos und erreicht sein Maximum bereits nach Minuten bis wenigen Stunden (3). Gegenüber den mit künstlichen Lichtquellen erzeugten Erythemen hat dasjenige der Sonne eine kürzere Latenz und erreicht sein Maximum früher (11,49).

Als Gradation bezeichnet man den Anstieg des Erythemgrades in Abhängigkeit von der eingestrahelten Dosis. Die Gradationskurve ist von der spektralen Zusammensetzung der UV-Strahlung abhängig; sie verläuft bei einer Wellenlänge von 254  $\mu$  sehr flach und steigt mit größer werdender Wellenlänge kontinuierlich an (37,40).