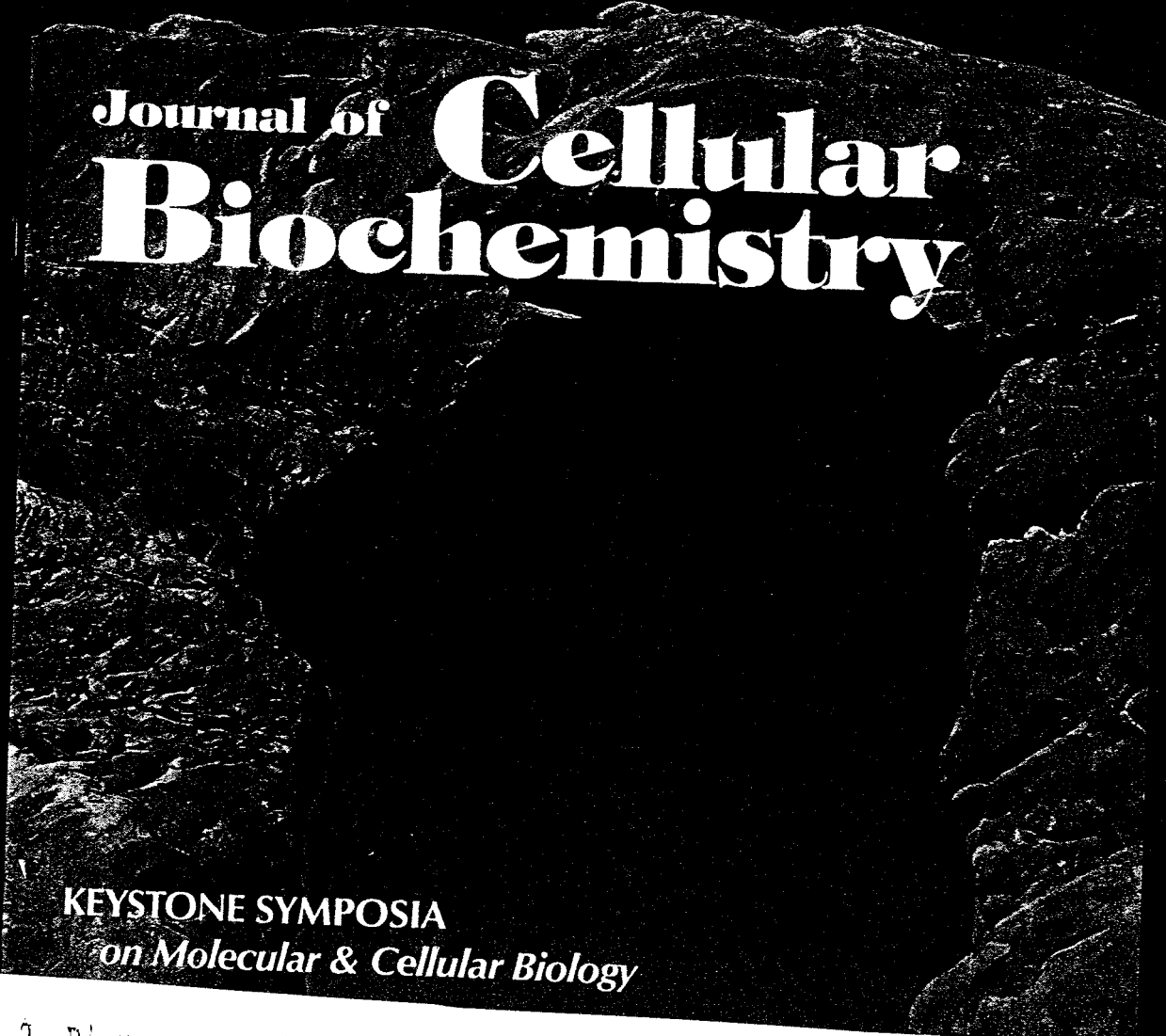


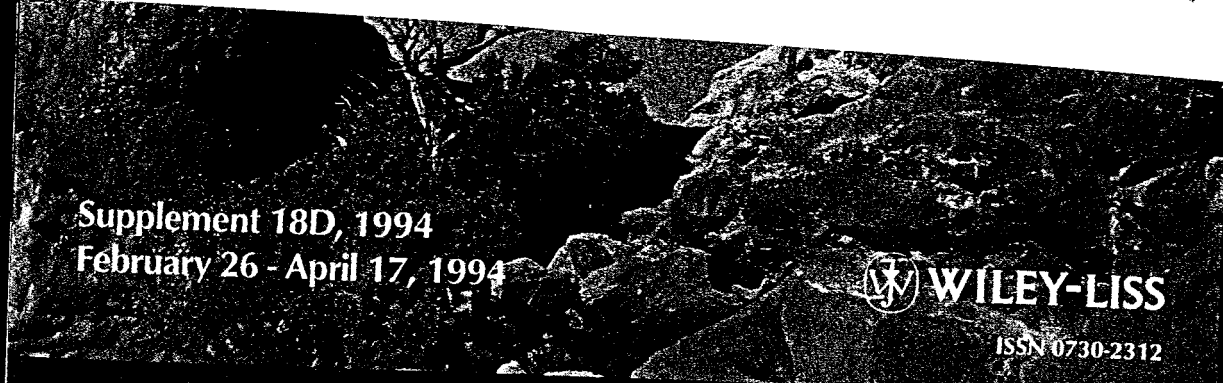


Journal of Cellular Biochemistry

KEYSTONE SYMPOSIA
on Molecular & Cellular Biology

3. Bioresonance-induced tunneling in serum albumin in cancer treatment.
Zhalko-Titarenko OV(a); Liventsov VV
Journal of Cellular Biochemistry Supplement; 0; 18D; 116.; 1994

not-reviewed, Bioss Priv AR



Supplement 18D, 1994
February 26 - April 17, 1994

 WILEY-LISS

ISSN 0730-2312

Molecular Basis of Cancer Therapy

R 510 RIBOZYMES SELECTIVELY CLEAVE MUTANT H-RAS ONCOGENE RNA OVER WILD-TYPE WITH >1000-FOLD DISCRIMINATION

Tod Woolf, Carolyn Gonzalez, Antony DiRenzo, Danuta Tracz, Fran Wincott and Dan Stinchcomb, Ribozyme Pharmaceuticals Inc., 2950 Wilderness Pl., Boulder, CO 80301.

Ribozymes (Rbzs) hybridize to and enzymatically cleave complementary sequences of cellular RNA. Ribozyme therapeutic approaches offer one of the only means to selectively inhibit dominant mutant oncogenes without affecting the normal cellular counterparts. We have confirmed a report in which phosphorothioate antisense oligomers showed a five-fold discrimination between a point mutated 12th codon of H-ras and wild-type-ras target sequence(1). The discrimination of antisense oligomers was limited by the difference in thermodynamic stability between the hybrids formed between mutant and WT sequences (1). This same 12th codon mutation in H-ras creates a consensus GUC hammerhead (HH) Rbz target site, while the WT GGC sequences is not predicted to be a hammerhead site(2). Due to the sequence requirement for Rbz cleavage, a Rbz targeted to this site is predicted to have greater discrimination between mutated and WT RNAs than antisense molecules that rely on differences in thermodynamic stability. We have synthesized a series of Rbzs with nuclease resistant 2'-O-methyl arms targeted against this 12th codon mutant *ras* gene. Cleavage reactions in buffer systems with short synthetic target RNA show that these Rbzs cleave the mutant target at least 1000-fold faster than the wild-type target. Verification of this specificity in tissue culture cells is in progress.

1. Monia, B. P., *et al* (1992). Selective Inhibition of Mutant Ha-ras messenger RNA Expression by Antisense Oligonucleotides. *Journal of Biological Chemistry*, 267(28), 19954-19962.

2. Kashani-Sabet, M. *et al*. (1992). Reversal of the Malignant Phenotype by an Anti-ras Ribozyme. *Antisense Res. and Dev.* 2, 3-15.

R 511 BIORESONANCE-INDUCED TUNNELING IN SERUM ALBUMIN IN CANCER TREATMENT, O.V. Zhalko-

Titarenko, V.V. Liventsov, Institute of Experimental Pathology, Oncology and Radiobiology of the Ukrainian AS, Kiev, Ukraine, and G. Lednyiczky, Applied Logic Laboratory, Budapest, Hungary.

Owing to substantially cooperative character of the flexibility of protein/water system, the possibility of tunneling of atom groups of a protein between the local minima of its conformational potential can exceed activated transfer even at ambient temperature. The secondary structure of human serum albumin (HSA) is readily modified with its complex formation with low molecular weight proteins (LMWP), which are synthesized in patients with cancer. The population of various conformational domains in HSA in healthy people and patients with cancer is measured by IR spectroscopy and the shape of HSA conformational potential in physiological and pathological cases is calculated. The influence of ultra-low energy electromagnetic field on the possibility of atom tunneling across conformational potential of HSA is estimated by using a modified polaron model. HSA is considered as a system of coupled oscillators with strong fade. Various anharmonic effects are accounted for the complex formation of HSA with LMWP. Bioresonance interaction is shown to bring local minima of the HSA conformational potential closer and thus increase the possibility of atom tunneling. The conditions under which these interactions can restore the physiological conformation of patients with cancer are estimated.

Late Abstract

BCR-ABL-INDUCED ONCOGENESIS IS MEDIATED BY DIRECT INTERACTION WITH THE SH2 DOMAIN OF THE GRB-2 ADAPTOR PROTEIN.

Mikhail L. Gishizky, Lawrence A. Quilliam, Larry D. Cripe, Craig H. Bassing, Zonghan Dai, Nanxin Li, Andreas Batzer, Kelly M. Rabun, Channing J. Der, Joseph Schlessinger and Ann Marie Pendergast, SUGEN, Inc. 515 Galveston Dr., Redwood City, CA 94063, Department of Pharmacology, New York University Medical Center, New York, New York 10016, Department of Pharmacology, Duke University Medical Center, Durham, North Carolina 27710.

BCR-ABL is a chimeric oncoprotein that exhibits deregulated tyrosine kinase activity and is implicated in the pathogenesis of Philadelphia chromosome (Ph1)-positive human leukemias. Sequences within the first exon of BCR are required to activate the transforming potential of BCR-ABL. The SH2/SH3 domain-containing GRB-2 protein links tyrosine kinases to Ras signaling. We demonstrate that BCR-ABL exists in a complex with GRB-2 in vivo. Binding of GRB-2 to BCR-ABL is mediated by the direct interaction of the GRB-2 SH2 domain with a phosphorylated tyrosine, Y177, within the BCR first exon. The BCR-ABL-GRB-2 interaction is required for activation of the Ras signaling pathway. Mutation of Y177 to phenylalanine (Y177F) abolishes GRB-2 binding and abrogates BCR-ABL-induced Ras activation. The BCR-ABL (Y177F) mutant is unable to transform primary bone marrow cultures and is impaired in its ability to transform Rat1 fibroblasts. These demonstrate that GRB-2 not only functions in normal development and mitogenesis but also plays a role in oncogenesis. Thus disruption of this GRB2 interaction may have clinical utility in oncology.

Der Einfluß der *BICOM* Resonanz Therapie auf die strukturelle Dynamik des Serum-Albumins von Patienten mit Brustkrebs¹

O. V. Zhalko-Titarenko, V. V. Livetsov²; G. Lednyiczky³; P. Kreisl⁴

Einführung

Das Ziel der modernen Physik ist es, eine einzige Theorie zu finden, die das gesamte Universum beschreibt. Diese vollständige einheitliche Theorie soll die grundlegenden Teiltheorien, allgemeine Relativitätstheorie und Quantenmechanik, unter dem Dach einer Quantentheorie der Gravitation zusammenführen [1].

Die Physik lebender Organismen basiert heute auf den Teiltheorien der Elektrodynamik, Thermodynamik und der Quantenmechanik [2].

Die Thermodynamik beschreibt allgemeine makroskopische Regulationsprinzipien in biologischen Systemen, wie z. B. Energie- und Stoffbilanzen, oder die Umsetzung der in den Nährstoffen gebundenen Energie in Wärme bzw. kinetische Energie.

Die exakte Beschreibung der physikalisch-chemischen Vorgänge auf molekularer Ebene ist nur mit Hilfe der Quantentheorie möglich.

Die Elektrodynamik schließlich beschreibt die Gesetzmäßigkeiten sich bewegender Kraftfelder, wie sie z. B. von oszillierenden Dipolen erzeugt werden.

Liegt die Frequenz derartiger elektromagnetischer Wellen zwischen $0,4 \times 10^{15}$ und $0,75 \times 10^{15}$ Hertz (Schwingungen pro Sekunde), bezeichnen wir sie als sichtbares Licht.

Biologische Systeme können elektromagnetische Wellen als Energiequelle nutzen (Photosynthese in grünen Pflanzen und Blaualgen) sowie selbst Licht erzeugen (Biolumineszenz bei einer Reihe von Tieren, Bakterien und Pilzen).

¹Mit freundlicher Genehmigung des K. F. Haug Verlages: *BICOM* Resonanz-Therapie (BRT), Hrsg. M. Keymer, 4. Auflage, 1996, Seite 351-369;

²Research Center Lecon der Staatlichen Akademie der Wissenschaften der Ukraine, Kiew;

³Applied Logic Laboratory, Budapest, Hungary;

⁴Institut für Regulative Medizin, Gräfelfing;

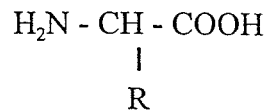
Die Bedeutung elektromagnetischer Wellen in biologischen Systemen geht jedoch weit über den energetischen Aspekt hinaus. Licht wird sowohl von höheren Organismen (Gesichtssinn) als auch von niederen Organismen (Phototaxis, Phototropismus) als sensorischer Mechanismus verwendet.

Darüber hinaus haben elektromagnetische Wellen in Zellen und Zellverbänden Informationscharakter, d. h. auf zellulärer Ebene erfolgt der Informationsaustausch in biologischen Systemen ebenfalls über elektromagnetische Wellen [3].

Diese extrem niederfrequenten elektromagnetischen Wellen sind verantwortlich für das Phänomen der Bioresonanz-Wechselwirkung [4].

Zur Struktur des Human-Serum-Albumin (HSA)

Proteine sind aus zwanzig verschiedenen Grundbausteinen, den Aminosäuren, zusammengesetzt. Alle proteinogenen Aminosäuren wiederum besitzen eine einheitliche Grundstruktur, sie unterscheiden sich nur in den sogenannten Seitenketten (hier mit R bezeichnet):



Proteine werden in lebenden Zellen von molekularen Synthesemaschinen, den Ribosomen erzeugt. An den Ribosomen erfolgt die Verbindung der einzelnen Aminosäuren, nach einem Bauplan, der durch die RNA vorgegeben ist, zu langen linearen Ketten. Diese linearen Aminosäureketten definieren die Primärstruktur eines Proteins.

Durch Wasserstoff-Brücken-Bindung zu benachbarten Peptid-Einheiten entstehen charakteristische Faltungen der linearen Polypeptidkette(n), die als Sekundärstrukturen bezeichnet werden.

Man unterscheidet drei Grundtypen derartiger Sekundärstrukturen. Spiralige Anordnungen werden als α -Helix, lineare, gefaltete Bereiche als β -Faltblatt bezeichnet. Daneben gibt es vor allem in globulären Proteinen oft Abschnitte, die keine feste Struktur aufweisen, und die deshalb innerhalb bestimmter Grenzen ihre räumliche Anordnung verändern können. Diese Bereiche eines Proteins werden unter dem Begriff Zufallsknäul (random coil rc) zusammengefaßt.

Speziell bei globulären Proteinen wechseln Helixanteile, über Schleifen verbunden, mit linearen Strecken. Die dadurch definierte räumliche Anordnung dieser Strukturdomänen zueinander ergibt die Tertiärstruktur eines Proteins.

Human-Serum-Albumin besteht aus 585 Aminosäure-Resten. Das Molekulargewicht beträgt etwa 65000 Dalton. Die Tertiärstruktur des HSA wird durch 17 Disulfid-Brücken verstärkt. Die exakte, vollständige dreidimensionale Struktur des HSA wurde 1989 von D. C. Carter et al. publiziert [5].

Zur Funktion des HSA

Obwohl die grundlegenden Funktionen der Serum-Albumine immer noch diskutiert werden, gibt es neben den medizinisch epidemiologischen Aspekten [6] eine Fülle von gesicherten Erkenntnissen. Serum-Albumine tragen signifikant zum kolloidalen osmotischen Blutdruck sowie zu vielen Transport- und Regulationsprozessen bei.

Serum-Albumine sind in der Lage, ein breites Spektrum unterschiedlichster Substrate zu binden. Das geht von Kalzium- und Kupferionen über Fettsäuren, Aminosäuren, Hormonen bis zu einem beeindruckenden Spektrum therapeutischer Drogen.

Eine weitere bedeutende Eigenschaft des HSA ist die Fähigkeit, sogenannte Onkoproteine (LMWP) zu binden. Onkoproteine sind relativ niedermolekulare Proteine, die auf Veränderungen in der Nukleotidsequenz der DNA zurückzuführen sind.

Es erscheint plausibel, daß das HSA den Transport der Onkoproteine in andere Organe über den Blutkreislauf solange verhindert, bis die spezifische Immunabwehr die Beseitigung der Onkoproteine übernimmt.

Entscheidend für die Funktionsfähigkeit derartiger Mechanismen ist demnach die Konzentration physiologischer HSA-Proteine im Blut. Steigt im Verlauf einer Krebserkrankung der Anteil an HSA-Proteinen im Blut, die nicht mehr in der Lage sind, Onkoproteine zu binden, so können diese Onkoproteine über den Blutkreislauf andere Körperregionen erreichen.

Konformationsbestimmung von Proteinen mittels Infrarotspektroskopie

Die im infraroten Spektralbereich beobachteten Absorptionsbanden sind durch Molekülschwingungen verursacht. Man unterscheidet innermolekulare Schwingungen, bei diesen bewegen sich die Atomkerne eines Moleküls relativ zueinander, und zwischenmolekulare, bei diesen bewegen sich die Moleküle selbst relativ zueinander.

Die Lage der Banden wird als Wellenzahl (Wellen/cm) angegeben. Zwischen der Wellenzahl ν und der Frequenz besteht der Zusammenhang $\nu = c \cdot \nu$ (c = Lichtgeschwindigkeit). Die innermolekularen Grundschrwingungen liegen im Bereich $4000 - 400 \text{ cm}^{-1}$, die zwischenmolekularen bei Wellenzahlwerten kleiner 800 cm^{-1} .

Bei den Proteinen kann man anhand von Absorptions-Banden des Aminosäure-Rückgrats die Konformation ermitteln. Hierbei erweist sich die IR-Spektroskopie für die Unterscheidung von β -Struktur einerseits und α -Helix und Zufallsknäuel andererseits als besonders geeignet.

Die Schwingungen der Peptidgruppen im Proteinrückgrat lassen sich einteilen in fünf in-plane-(in der CONH-Ebene) und drei out-of-plane-Formen. Sehr kräftige Banden werden durch die Amid-I-Schwingung um 1650 cm^{-1} und eine Amid-II-Schwingung um 1550 cm^{-1}

verursacht. Erstere ist im wesentlichen die C = O-Valenzschwingung. Letztere hat einen C-N-Valenz- und einen NH-Deformationsschwingungsanteil. Diese beiden Banden sind für die Strukturbestimmung besonders wichtig.

Die Schwingungen der einzelnen Peptidgruppen im Rückgrat sind nicht voneinander unabhängig. Durch die Wasserstoff-Brücken wird eine schwache Kopplung vermittelt. Damit hat man im Proteinrückgrat eine Anordnung schwach gekoppelter identischer Oszillatoren vorliegen. Da diese Kopplung durch die Art der vorliegenden Struktur bestimmt wird, ist die genaue Lage und Intensität der Amid-Banden konformationsabhängig [7]. Abbildung 1 zeigt die Amid-I-Banden im IR-Spektrogramm einer HSA-Probe.

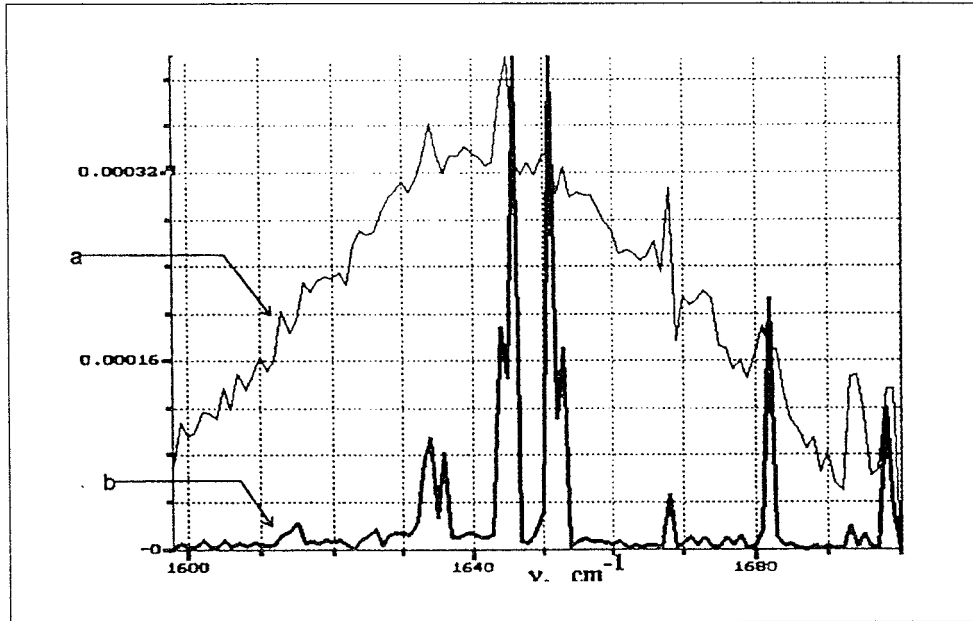


Abb. 1: Amid-I-Band im IR-Spektrum von HSA (physiologischer NaCl-Lösung 1:10) vor (a) und nach (b) der Differential-Auflösung, 30 Grad C.

Experimenteller Teil

a) Material und Methoden

Die elektromagnetischen Felder der untersuchten Serum-Albumine wurden mittels eines *BICOM* Geräts Version 3.2 (Regumed GmbH, München) aufgenommen, modifiziert und übertragen. Ein Schaltbild des Gerätes ist in Abb. 2 wiedergegeben. In den unten beschriebenen Versuchsanordnungen wurden die Behandlungsarten A, Ai und H verwendet.

Serum-Albumin-Präparationen wurden aus dem Blut von acht Patientinnen mit primärem Brustkrebs und zehn gesunden Probanden gewonnen, die alle zwischen 50 und 60 Jahre alt waren.

A = pathologische und physiologische Schwingungen werden übertragen
 Ai = pathologische und physiologische Schwingungen werden invertiert übertragen
 Di = pathologische invertierte Schwingungen werden übertragen
 H+Di = physiologische und die invertierten pathologischen Schwingungen werden übertragen
 H = nur die physiologischen Schwingungen werden übertragen
 Ai+A = Die Therapiearten Ai + A werden im rhythmischen Wechsel übertragen

Die Struktur der Serum-Albumine in den Proben wurde durch Infrarotspektroskopie im Bereich 1625 cm^{-1} bis 1695 cm^{-1} ermittelt (Amid-I-Bande).

Die quantitative Bestimmung der Besetzungszahlen der verschiedenen Strukturdomänen erfolgte durch Integration der Amid-I-Absorptionsbanden [8, 9, 10]. Aufgrund der Position im IR-Spektrum (Wellenzahl) können die verschiedenen Amid-I-Banden den entsprechenden Strukturdomänen eindeutig zugeordnet werden.

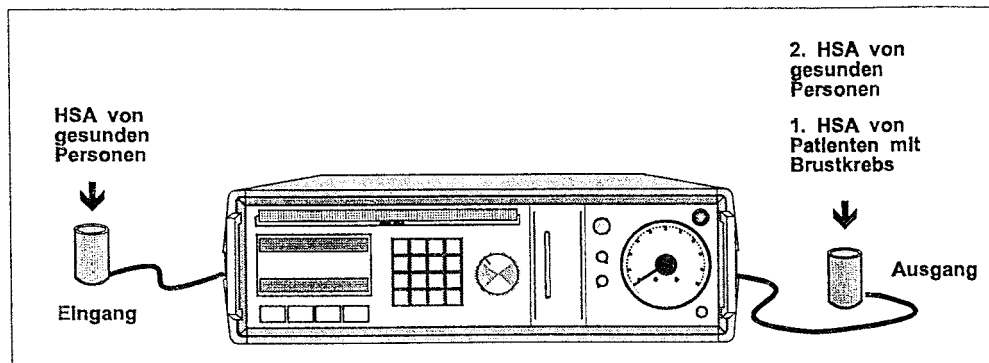


Abb. 3
Versuchs-
an-
ordnung

Ergebnisse

Durch Integration der Amid-I-Banden in den IR-Spektren der HSA-Präparationen aus gesunden Probanden bzw. aus Krebspatienten wurden die prozentualen Anteile der Strukturdomänen α -Helix, β -Faltblatt und Zufallsknäuel ermittelt. Wie aus Tabelle 1 ersichtlich, bewegen sich die Ausgangswerte der α -Helix-Anteile bei gesunden Probanden zwischen 17,7% und 20,1%, bei Krebspatienten liegt dieser Anteil zwischen 14,5% und 19,2%.

Bezüglich der β -Faltblatt-Struktur liegt der Wert bei gesunden Probanden zwischen 52,7% und 65,0%, bei Krebspatienten zwischen 69,4% und 73,2%. Im Bereich der random coil differieren die Werte von gesunden Probanden, 15,5% - 29,2%, und Krebspatienten, 7,8% - 13,0%, am stärksten.

Unter dem Einfluß der *BICOM* Behandlung sind die Schwankungen in den Besetzungszahlen der verschiedenen Konformationen sogar noch weit ausgeprägter. In den Abbildungen 4-6 sind die zum Teil drastischen Änderungen der prozentualen Besetzungszahlen der Strukturdomänen α -Helix, β -Faltblatt und random coil in Abhängigkeit zur Dauer der Bioresonanz-Behandlung wiedergegeben.

Da der experimentelle Fehler bei der spektralen Bestimmung der Strukturkomponenten gewöhnlich nicht mehr als 5% beträgt [9], reflektieren die erhaltenen Werte die hohe Sensitivität der HSA-Struktur für den individuellen Allgemeinzustand einer Person.

Es wurden keine Mittelwerte gebildet, da die Unterschiede in den Besetzungszahlen der HSA-Strukturdomänen verschiedener Individuen auf sehr unterschiedlichen Ursachen beruhen können. So bedingt allein die immense Bandbreite möglicher physiologischer Aktivitäten des HSA naturgemäß eine entsprechende Anzahl verschiedener Konformationen.

Tabelle1	α -Helix-Struktur %	β -Faltblatt-Struktur %	Zufallsknäuel
	Gesunde Spender		
1	18,4	62,0	19,6
2	19,0	59,9	21,1
3	17,7	61,0	21,3
4	19,5	65,0	15,5
5	17,9	54,1	28,0
6	18,0	55,5	26,5
7	20,1	64,3	15,6
8	19,5	58,5	22,0
9	20,0	53,0	27,0
10	18,1	52,7	29,2
	Patienten mit Brustkrebs		
1	19,0	69,0	12,0
2	14,5	72,5	13,0
3	18,8	70,1	11,1
4	16,0	73,0	11,0
5	17,7	69,4	12,9
6	19,2	70,0	10,8
7	19,0	73,2	7,8
8	15,0	73,0	12,0

Allgemein erfolgen funktionale Prozesse in Proteinen über Konformationsänderungen. Die Geschwindigkeit derartiger Konformationsänderungen variiert sehr stark. Die meisten biochemischen Prozesse, wie z.B. enzymatische Reaktionen, laufen in Zeitbereichen von Mikrosekunden bis Millisekunden ab.

Ein bekanntes Beispiel für eine extrem langsame Konformationsänderung mit einer Übergangszeit von vielen Jahren ist die Entstehung des pathogenen Effekts der Prionen, den Proteinen, die im Verlauf der Alzheimer-Krankheit entstehen [11].

Um den Einfluß der BRT auf die Struktur des HSA aus Krebspatienten abzuschätzen, wurden die zeitabhängigen (Therapiezeit), relativen Differenzen der prozentualen Besetzungszahlen der Strukturdomänen α -Helix, β -Faltblatt und random coil des HSA der Krebspatienten und der gesunden Probanden gebildet.

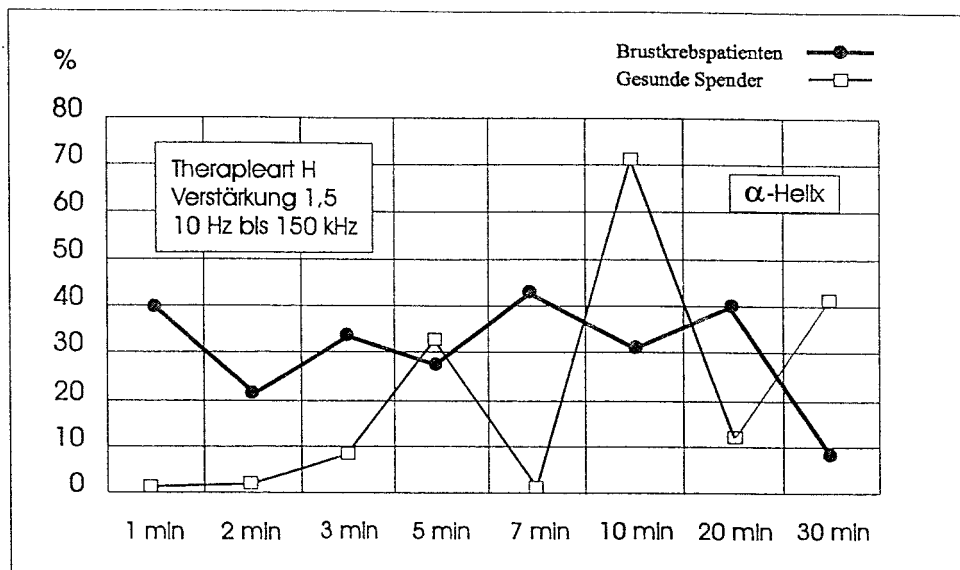


Abb. 4

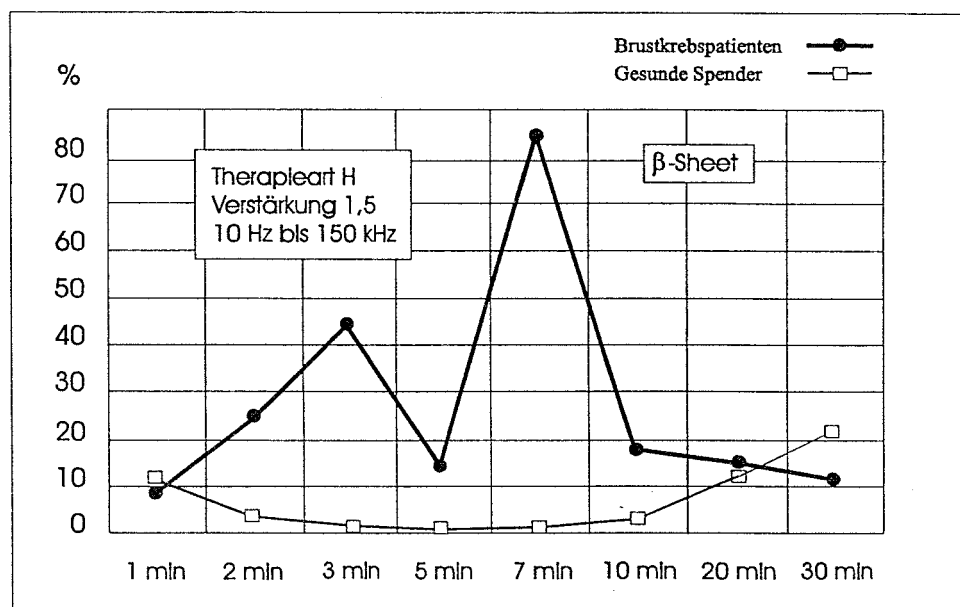


Abb. 5

Erklärung zu den Abb. 4-6: Die Abbildungen zeigen den Einfluß der *BICOM* Therapie auf die dreidimensionale Struktur des Human-Serumalbumins (HSA). Den Abbildungen ist die zeitabhängige Änderung der relativen Anteile der Strukturkomponenten α -Helix, β -Faltblatt und random coil der HSA-Präparationen aus dem Blut von Krebspatienten (Mamma-Carzinom, Kurve aus schwarzen Punkten, starke, durchgezogene Linien) gegenüber bleichbehandelten HSA-Proben von gesunden Probanden (offene Kästchen, dünne, durchgezogene Linien) zu entnehmen.

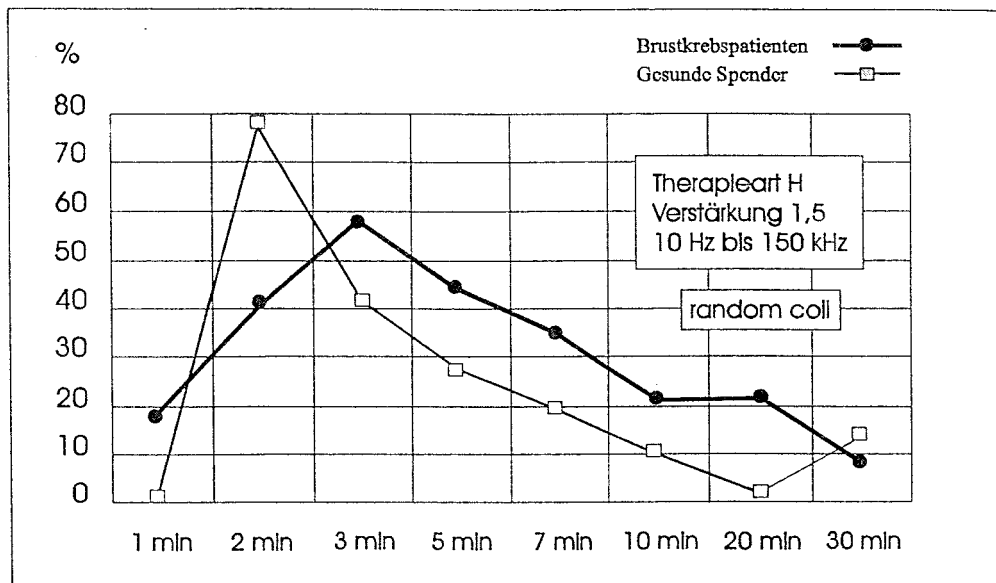


Abb. 6

$bc(\alpha)$ = prozentualer Anteil der Strukturdomäne α -Helix im HSA aus Krebspatient
 $sa(\alpha)$ = prozentualer Anteil der Strukturdomäne α -Helix im HSA aus gesunden Probanden

Analog wurde für die Strukturdomänen β -Faltblatt und random coil verfahren. In den Abbildungen 7-12 sind die nach sa normierten Differenzen der prozentualen Besetzungszahlen für die drei untersuchten Strukturdomänen als Funktion der Behandlungsdauer (y-Achse) und der Bioresonanz-Verstärkung (x-Achse) für die Behandlungsarten A und H dargestellt.

Bereiche, in denen der Funktionswert (z-Achse) gegen Null geht, können dahingehend interpretiert werden, daß hier durch *BICOM* Behandlung die Besetzungszahl der jeweils untersuchten Strukturdomäne im HSA eines Krebspatienten sich der entsprechenden Besetzungszahl im HSA gesunder Probanden angeglichen hat.

Im Gegensatz dazu bezeichnen die Maxima der Funktionswerte Parameterkombinationen der *BICOM* Behandlung (Zeit, Verstärkung, Behandlungsart), die keine Wirkung auf das HSA von Krebspatienten hatten. Denkbar wäre auch, daß in diesen Bereichen die durch Bioresonanz induzierte Konformationsänderung reversibel ist.

Wie aus den Abbildungen 7-12 ersichtlich, nimmt die Anzahl und Breite der Maxima in der Reihenfolge α -Helix < β -Faltblatt < random coil zu (Behandlungsart A).

Dies könnte auf die Zunahme der Relaxationsgeschwindigkeiten in der oben genannten Reihenfolge zurückzuführen sein, da die Relaxationsgeschwindigkeit von der Anzahl entarteter Konformationszustände abhängt, die ebenfalls in der Reihenfolge Helix < Faltblatt < random coil zunehmen.

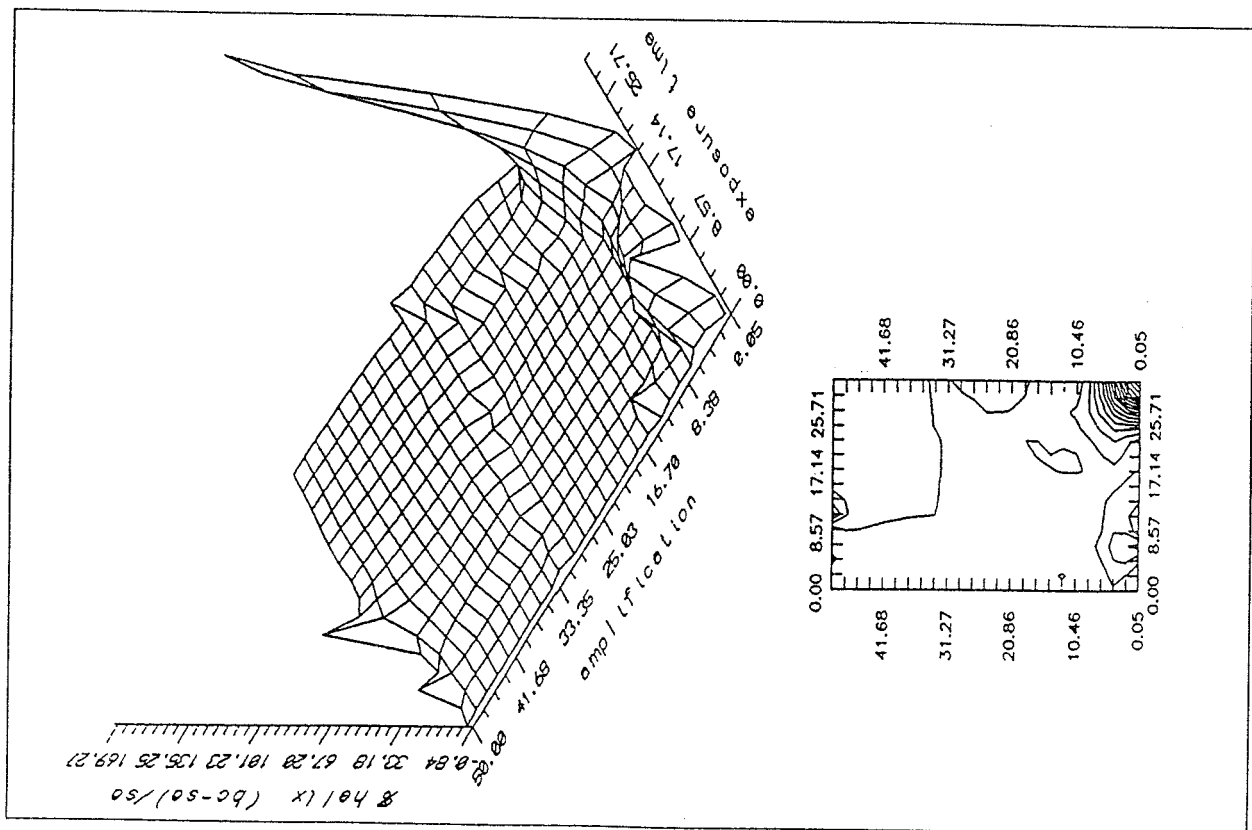


Abb. 6: α -Helix / Programm A

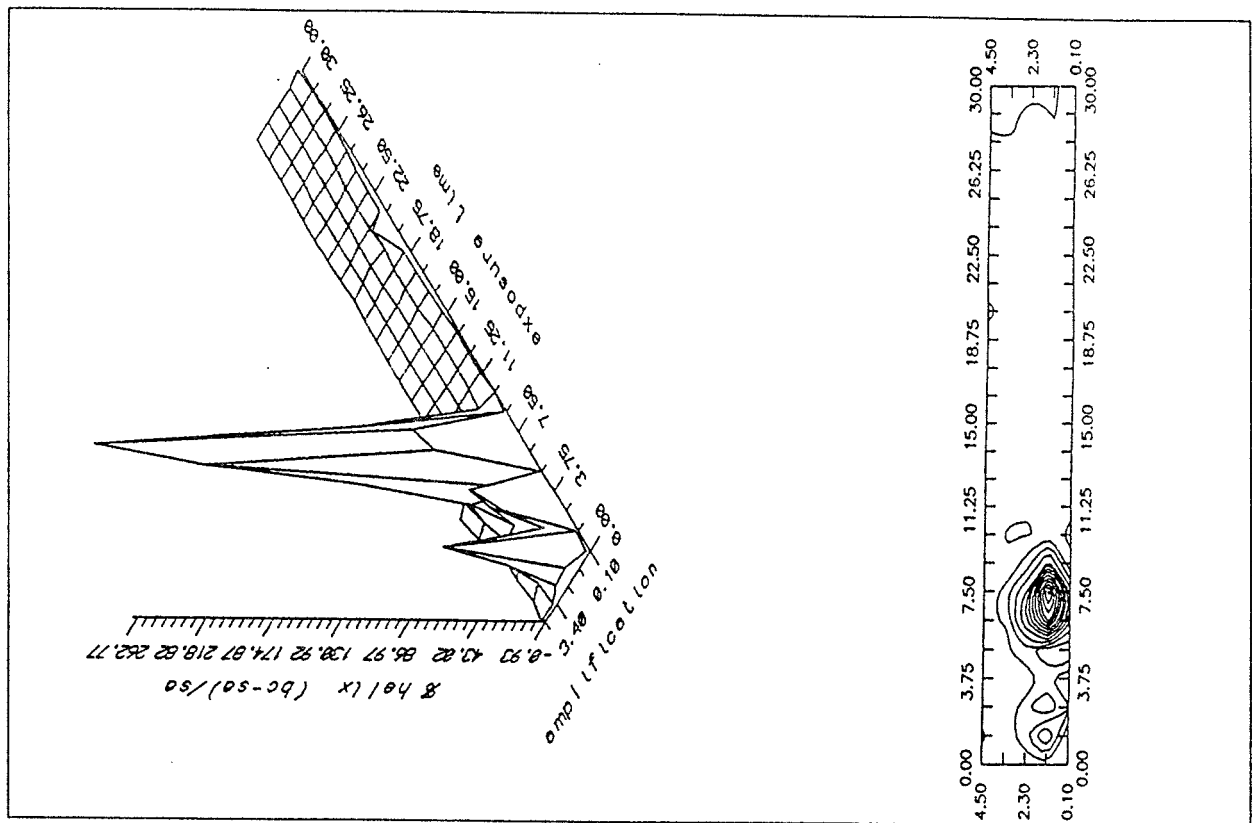


Abb. 7: α -Helix / Programm H

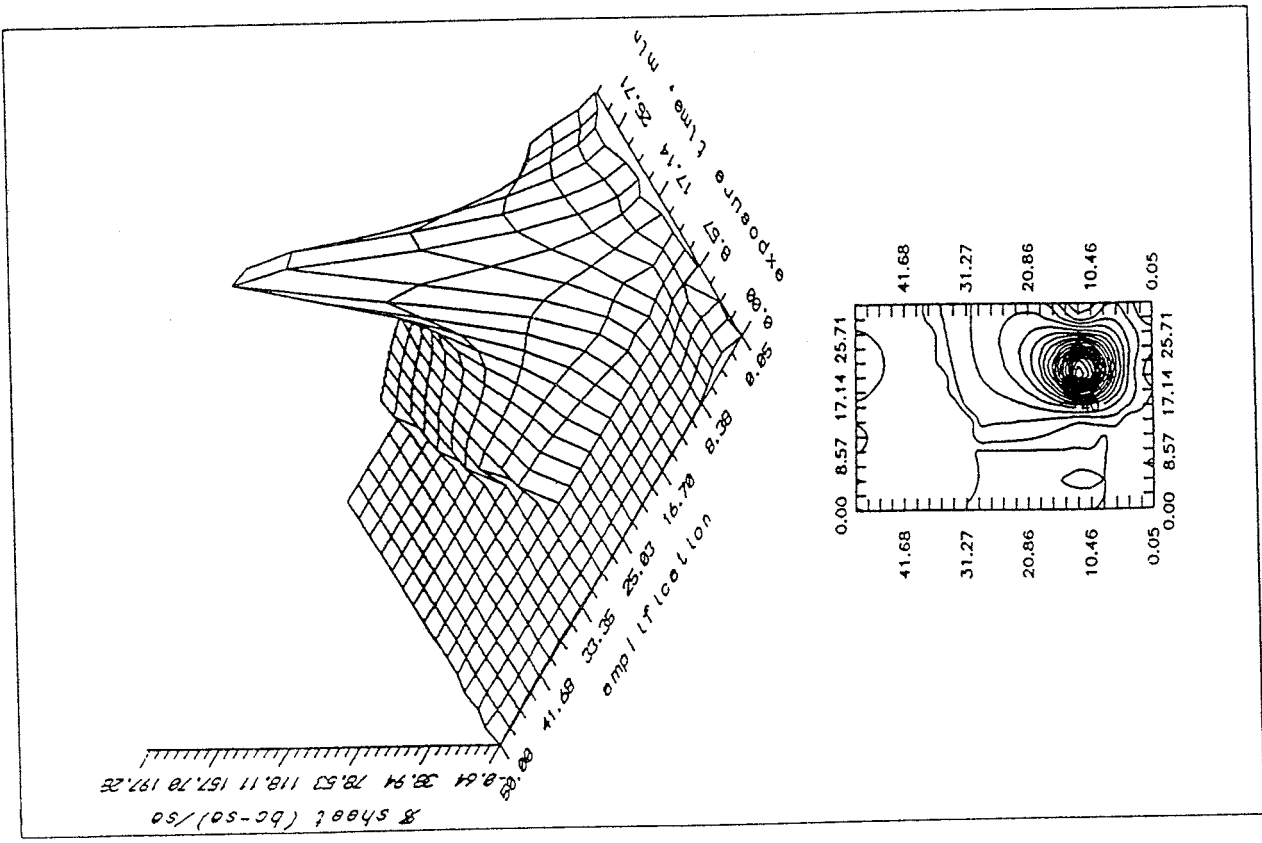


Abb. 8: β -Sheet / Programm A

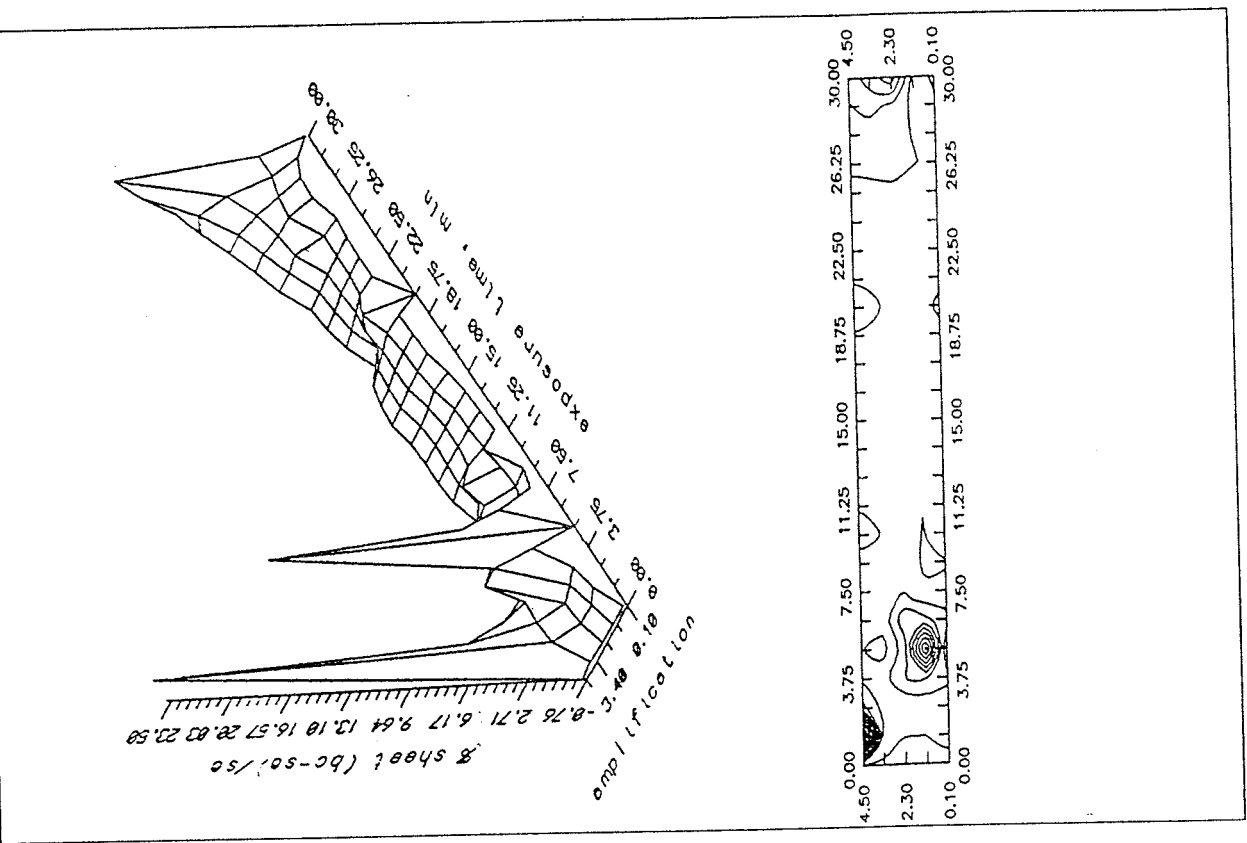


Abb. 9: β -Sheet / Programm H

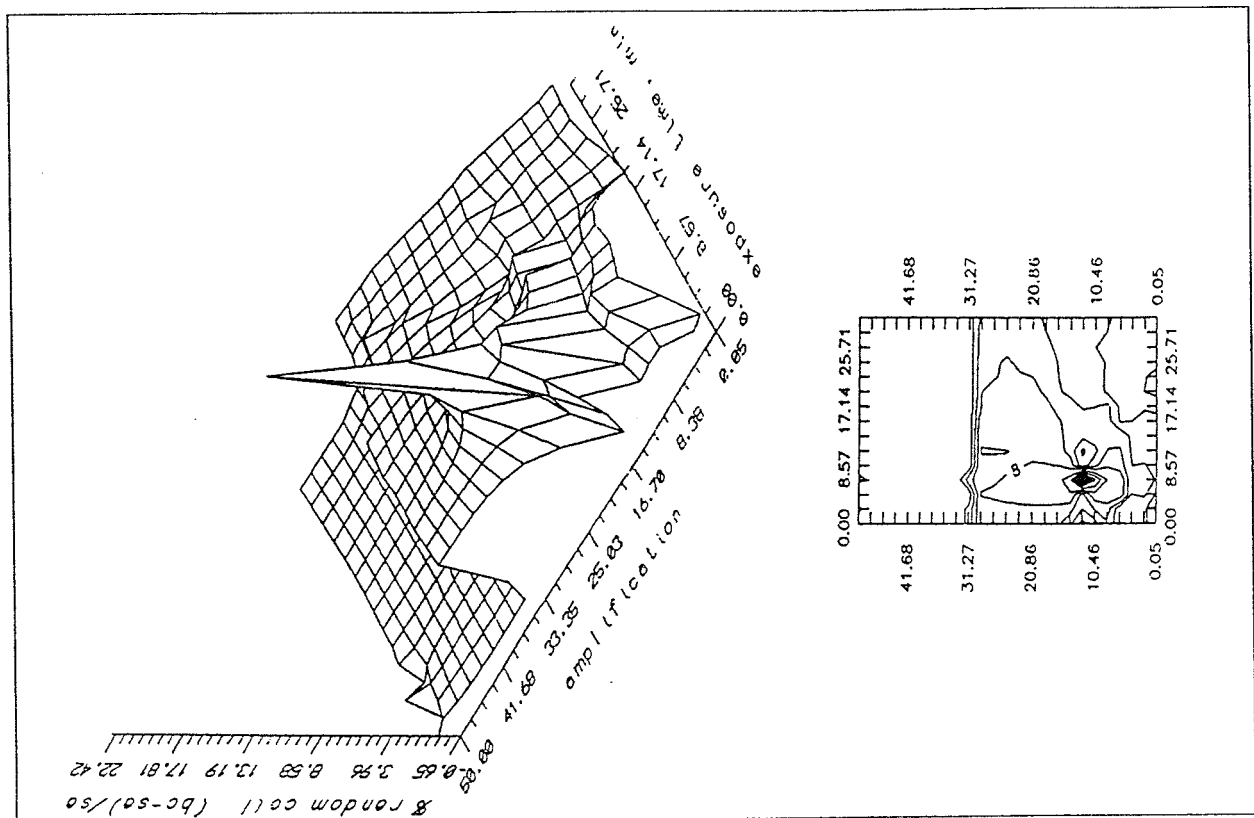


Abb. 10: rc / Programm A

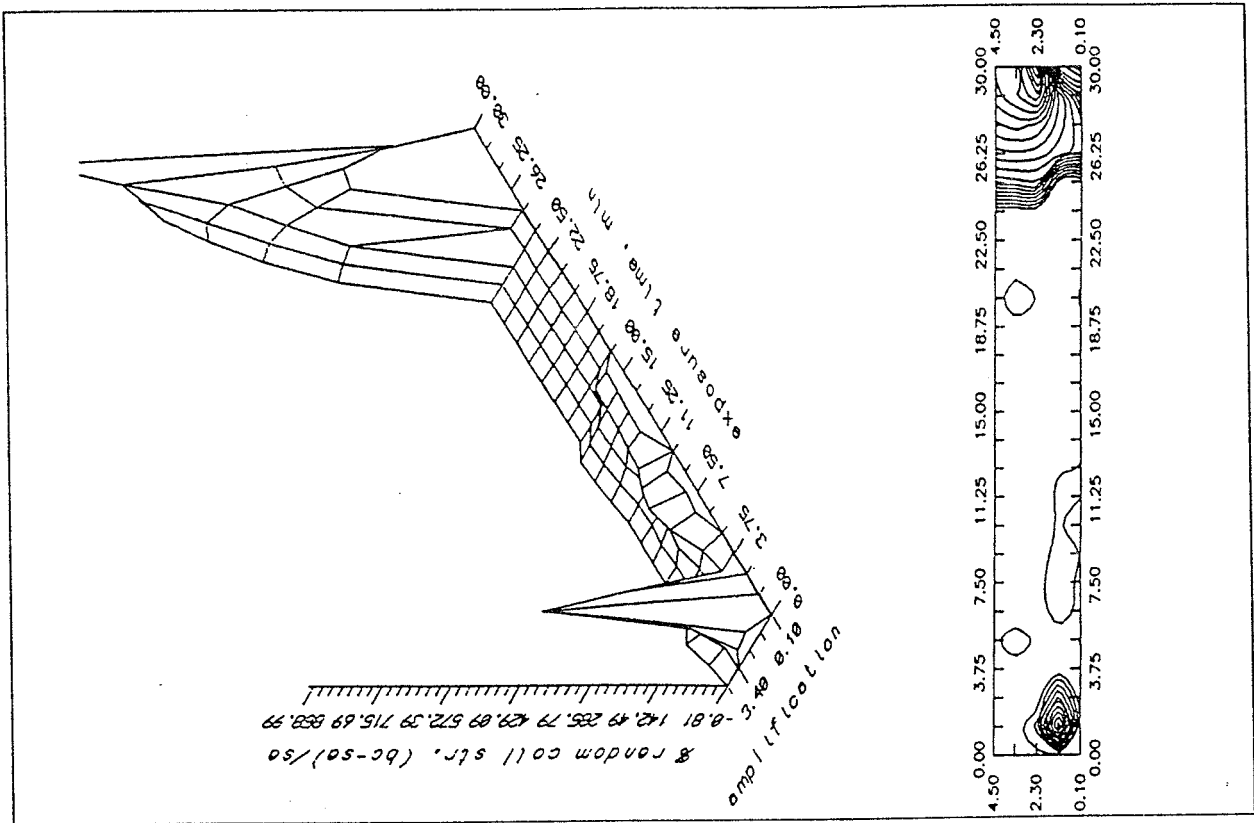


Abb. 11: rc / Programm H

Entartet bedeutet in diesem Zusammenhang, daß ein Protein verschiedene Konformationen einnehmen kann, die sich in ihrem Energieinhalt nur geringfügig unterscheiden. Dadurch können sich diese Konformere durch Aufnahme oder Abgabe relativ kleiner Energiemengen sehr leicht ineinander umwandeln.

Durch die Behandlungsart Ai nehmen sowohl die Anzahl als auch die Breite der Maxima für die untersuchten Strukturdomänen signifikant zu.

Behandlungsart H ergibt ein völlig anderes Bild. Hier treten zu Anfang der Behandlung und über nahezu alle Verstärkungen sehr ausgeprägte, scharfe Maxima auf. Für die Helix-Fraktion verschwinden diese Maxima nach etwa 12 Minuten bis zum Ende der untersuchten Behandlungsdauer (30 Minuten) völlig.

Die β -Faltblatt- und random coil-Fraktion verhalten sich analog dazu, allerdings steigen die Niveaulinien zum Ende der Behandlungszeit wieder an.

Dies bedeutet, daß durch die Behandlungsart H nach etwa 12 bis 15 Minuten nahezu unabhängig von der Verstärkung die Einstellung der physiologischen Werte der untersuchten Strukturdomänen im HSA von Krebspatienten induziert wurde.

Schlußbetrachtung

In der vorliegenden Arbeit wurde bewiesen, daß durch die *BICOM* Therapie biologische Informationen über den strukturellen Zustand des Human-Serum-Albumins aus gesunden Probanden auf das Human-Serum-Albumin von Krebspatienten (in vitro) übertragen werden können.

Für alle untersuchten Behandlungsarten (A, Ai, H) wurden experimentell Parameter ermittelt (Verstärkung, Behandlungszeit), die eine Konformationsänderung im HSA von Krebspatienten in Richtung physiologisches HSA herbeiführten.

Darüber hinaus können diese Konformationsänderungen als praktisch irreversibel betrachtet werden, da die HSA-Proben gewöhnlich etwa eine Stunde nach Beendigung der *BICOM* Behandlung spektroskopisch untersucht wurden. Dieser Zeitraum ist extrem lang im Vergleich zum Zeitrahmen derartiger Konformationsänderungen (Mikrosekunden bis maximal Millisekunden).

Die Ursache dieser signifikanten Effekte kann somit nicht mehr als elektronisches Rauschen mit Placeboeffekt abgetan werden.

Es muß noch darauf hingewiesen werden, daß die hier dargestellten in-vitro-Veränderungen des HSA von denen in vivo anders verlaufen können. Aus diesem Grunde dienen die vorliegenden Ergebnisse vornehmlich der Grundlagenforschung.

Literatur

- [1] *Hawking, Stephen, W.* : Eine kurze Geschichte der Zeit; Die Suche nach der Urkraft des Universums. Rowohlt Verlag GmbH, Reinbek bei Hamburg 1988;
- [2] *Popp, F. A.*: Electromagnetism and Living Systems. In: Bioelectrodynamics and Biocommunication. World Scientific Publishing Co. Pte. Ltd. 1994;
- [3] *Torgele, K, Schwabl, H., Lipp, B. und Klima, H.*: Elektromagnetische Bioinformation - eine Übersicht. Atominstytut der Österreichischen Universitäten, Arbeitsgruppe Photobiophysik. Forsch. Komplementärmed. (1995); 2: 133 - 144;
- [4] *Smith C., Best S.*: Electromagnetic Man. Dent & Sons Ltd., London, 1990;
- [5] *Carter, Daniel C. et. al*: Three-dimensional structure of human serum albumin. Science, June 9, 1989, vol. 244, no. 4909, page 1195 (4);
- [6] *Corti, Maria-Chiara et. al*: Serum albumin level and physical disability as predictors of mortality in older persons. JAMA, The Journal of the American Medical Association, Oct. 5, 1994, vol. 272, no. 13, page 1036 (7);
- [7] *Parker, F. S.*: Applications of infrared spectroscopy in biochemistry, biology and medicine. London: Hilger (1971);
- [8] *Surewicz, W., Mantsch, H., Stahl, G., Epand, R.*: Infrared spectroscopic evidence of conformational transitions of an *atrial* natriuretic peptide. Proc. Natl. Acad. Sci. USA (1987); 84: 7028 - 7030;
- [9] *Surewicz, W, Mantsch, H.*: New insight into protein secondary structure from resolution enhanced infrared spectra. Biochem. Biophys. Acta (1988); 952: 115130;
- [10] *Arrondo, J., Mantsch, H., Mullner, N., Pikula, S., Martonosi, A.*: Infrared spectroscopic characterization of the structural changes connected with the E1 - E2 transition in the Ca-ATPase of sarcoplasmic reticulum. J. Biol. Chem. (1987); 262: 9037-9043;
- [11] *Kocisko, D. A. et al*: Nature 370 (1994) 471;