

DISS. ETH No. 21405

**Investigation of potential interactions
of electromagnetic fields with
proteins and cells**

A dissertation submitted to the

ETH ZÜRICH

for the degree of

Doctor of Sciences

presented by

Christian Beyer

Dipl.-Ing.

Technical University of Dresden, Germany

born August 3rd 1980

citizen of Rostock, Germany

accepted on the recommendation of

Dr. Jürg Fröhlich

Prof. Dr. Christian Hafner

Prof. Dr. Daniel Erni

Prof. Dr. Jeffrey Carson

2013

Idalist sein heisst Kraft haben für andere.

Novalis

Abstract

The interaction of electromagnetic fields (EMFs) with proteins and cells were investigated on the basis of three studies focussing on three hypotheses:

- Radio frequency electromagnetic fields induce non-thermal effects on the conformation and folding kinetics of the thermosensor protein GrpE and of the whey protein β -lactoglobulin.
- Pulsed magnetic fields affect changes in conformation, folding kinetics and the calcium binding capability of the protein Calmodulin and β -lactoglobulin.
- Structural changes in membrane properties of erythrocytes, caused by variations in external glucose concentration, are detectable by dielectric spectroscopy.

These studies were motivated by three factors: the risk assessment of possible non-thermal effects, the identification of interaction sites for observed stimulating EMF effects and the assessment of their diagnostic potential to detect structural changes in cell membranes. The investigation for all studies comprised the design of experiments, the characterisation of the derived experimental system, measurements and their statistical evaluation. Numerical characterisation of the experimental system provided physical insight and allowed for discrimination of multiple EMF-effects by sensitivity analysis. A common language has been defined to describe all studies and a generalised approach was derived for their investigation. The necessity of controlled experimental conditions was demonstrated in conjunction with an appropriate statistical evaluation in order to strengthen the statements of the studies.

In conclusion no evidences for the support of each of the three hypotheses have been found. In particular, the conformational equilibrium and folding kinetics of GrpE and β -lactoglobulin seem to be insensitive to electromagnetic fields in the range from 0.1 up to 2.45 GHz, besides thermal effects. In addition, the conformational equilibrium and folding kinetics of β -lactoglobulin and Calmodulin are not affected by the stimulation of an asymmetric pulsed magnetic field at a flux density of 5 mT peak, which also applies for the calcium binding capability of Calmodulin. Finally, the structural changes in the properties of erythrocyte membranes caused by the variation of the glucose concentration could not be uniquely related to the observed shifts in the assessed dielectric impedance spectrum.

Zusammenfassung

Die Wechselwirkungen von elektromagnetischen Feldern mit Proteinen und Zellen wurde an Hand von drei Studien untersucht, die sich auf folgende drei Hypothesen beziehen:

- Hochfrequente elektromagnetische Felder induzieren nicht-thermische Effekte in die Konformation und in die Faltungskinetik von Thermosensorprotein GrpE und dem Milchserumprotein β -lactoglobulin.
- Gepulste magnetische Felder verändern die Konformation, die Faltungskinetik und die Fähigkeit, Kalzium zu binden, der Proteine Calmodulin und β -lactoglobulin.
- Strukturelle Veränderungen in den Zellmembraneigenschaften von Erythrozyten, induziert durch Variation der zellexternen Glukosekonzentration, sind mittels dielektrischer Spektroskopie detektierbar.

Drei Faktoren motivierten diese Studien: die Risikobeurteilung von potentiellen nicht-thermischen Effekten, die Identifikation von Wechselwirkungsorten für beobachtete stimulierende elektromagnetische Effekte und die Beurteilung ihres diagnostischen Potentials, um strukturelle Veränderungen in der Zellmembran zu detektieren. Die Untersuchungen aller Studien umfasste die Versuchplanung, die Charakterisierung der experimentellen Aufbauten, die Messungen und ihre statistische Auswertung. Alle entwickelten experimentellen Systeme wurden numerisch analysiert, um ihre physikalische Funktionsweise besser zu verstehen. Auch ermöglichen die Simulation mehrere elektromagnetische Effekte mittels Sensitivitätsanalyse zu unterscheiden. Um die Aussagekraft der Studienergebnisse zu stärken, wird die Notwendigkeit von Experimenten unter kontrollierten Bedingungen verbunden mit einer entsprechenden statistischen Auswertung demonstriert.

Im Ergebnis wurden keine Hinweise zur Bestätigung der drei Hypothesen gefunden. Insbesondere wurden keine nicht-thermischen Effekte von elektromagnetischen Feldern im Frequenzbereich von 0.1 - 2.45 GHz auf das konformale Gleichgewicht und die Faltungskinetik von GrpE und β -lactoglobulin beobachtet. Die Stimulation von gepulsten magnetischen Feldern mit der Flussdichte von 5 mT bewirkten keine Änderung des konformalen Gleichgewichts und der Faltungskinetik von β -lactoglobulin und Calmodulin. Auch wurde die Fähigkeit von Calmodulin, Kalzium zu binden, nicht beeinflusst. Ferner konnten die strukturellen Veränderungen der Zellmembran von Erythrozyten, bedingt durch eine

Variation der Glukosekonzentration, nicht eindeutig den gemessenen Abweichungen im Impedanzspektrum zugeordnet werden.