



LUND UNIVERSITY

En berättelse om effekter av mikrovågor från mobiltelefoner, och Alzheimers sjukdom

Persson, Bertil R

Published in:
Acta Scientiarum Lundensia

2024

Document Version:
Förlagets slutgiltiga version

[Link to publication](#)

Citation for published version (APA):

Persson, B. R. (2024). En berättelse om effekter av mikrovågor från mobiltelefoner, och Alzheimers sjukdom. *Acta Scientiarum Lundensia*, 2024(001), 1-44. Avancerad onlinepublikation.

Total number of authors:
1

General rights

Unless other specific re-use rights are stated the following general rights apply:

Copyright and moral rights for the publications made accessible in the public portal are retained by the authors and/or other copyright owners and it is a condition of accessing publications that users recognise and abide by the legal requirements associated with these rights.

- Users may download and print one copy of any publication from the public portal for the purpose of private study or research.
- You may not further distribute the material or use it for any profit-making activity or commercial gain
- You may freely distribute the URL identifying the publication in the public portal

Read more about Creative commons licenses: <https://creativecommons.org/licenses/>

Take down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us providing details, and we will remove access to the work immediately and investigate your claim.

LUND UNIVERSITY

PO Box 117
221 00 Lund
+46 46-222 00 00



Original Article

En berättelse om effekter av Mikrovågor från Mobiltelefoner och Alzheimers sjukdom

Bertil RR Persson

Citation;

**Bertil RR Persson (2024). Volym ASL 2024-001
En berättelse om Icke-termiska effekter av mikrovågor och Alzheimers sjukdom
Acta Scientiarum Lundensia ISSN1651-5013,
Vol. 2024-001 pp. 1-44.**

Correspondance:

Bertil R.R. Persson

Medical Radiation Physics Dept., Lund University, Lund, 221 85, Sweden

Correspondence: bertil_r.persson@med.lu.se

[ORCID http://orcid.org/0000-0002-5502-5972](http://orcid.org/0000-0002-5502-5972)

Innehålls förteckning

| | Titel | sida |
|------------|-------------------------------------------------------------------------------------------|----------------|
| | En berättelse om effekter av Mikrovågor från mobiltelefoner och Alzheimers sjukdom | |
| I | Prolog | 3 - 8 |
| II | Mekanismer för hur mikrovågor interagerar med Amyloidplack | 9 - 20 |
| III | Pre klinisk k AD-Terapi med Icke termiska Mikrovågor | 21 - 28 |
| IV | Klinisk AD-Terapi med Icke termiska Mikrovågor | 29 - 38 |
| V | Epilog | 39 - 41 |
| | Sammanfattning | 43 - 44 |

Kapitel I

Prolog

1.1 Mobiltelefon-strålning och Alzheimers sjukdom

Ett team av kliniska forskare i Lund, Sverige, fann att elektromagnetisk strålning, som den som används i mobil kommunikation, vid låga icke-temiska effektvärden ($< 2 \text{ W/kg}$), gör att användarnas blodalbumin läcker genom blod-hjärnbarriären "BBB" in i hjärnvävnaden. BBB är tänkt att skydda hjärnan mot oönskade och giftiga molekyler som potentiellt finns i blodet för att överföras till hjärnvävnaden. Men vårt team i Lund fann efter exponering av råttor för strålning från mobiltelefoner att albumin från blodet läcker in i hjärnan och ackumuleras i neuroner och gliaceller

De exponerade råttor för olika magnetiska och elektromagnetiska fält samt kontinuerliga och pulsade 915 MHz mikrovågor modulerade med olika upprepningshastigheter (50-200 pulser per s) GSM-900 och GSM-1800 (Persson et al., 1997, Persson, 2021).

Studierna utfördes vid Lunds universitet av:

Neurokirurgerna: Leif Salford MD, PhD professor em.,

Henrietta Nittby MD, PhD,

Neuropatolog: Arne Brun MD, PhD professor emeritus.

Medicinska fysiker: Bertil RR Persson PhD MDhc prof. em.

Jacob Eberhardt PhD, elektroingenjör:

Lars Malmgren Tekn. Dr.

Resultaten finns samlade i boken "*Mer troligt än osannolikt*" :

En berättelse om blod-hjärnbarriären och mobil kommunikation

Tillägnad Leif G. Salford på hans 80:e födelsedag 2021-12-07

(Persson, 2021).

Leif Salford talade inför EU-parlamentet 2000-06-29;

"Les effets possibles sur la santé des ondes électromagnétiques de hautes frequences (telefoni mobil)"

I sin slutsats vid presentationen anförde han följande:

Om mobil kommunikation, även vid extremt låga SAR-värden, får användarnas eget albumin att läcka genom BBB, som ska skydda hjärnan, kan även andra oönskade och giftiga molekyler i blodet läcka in i hjärnvävnaden och koncentreras i hjärnan. hjärnans neuroner och gliaceller.

Det kan inte uteslutas att detta (särskilt efter många års intensiv användning) kan främja utvecklingen av autoimmuna och neurodegenerativa sjukdomar.



Framtiden? - är det farligt? –
Vi vet inte än!

I slutet av 2023 kom det till min kännedom om att Amyloid antikropps läkemedel kommer dåligt in i hjärnan, med endast en av tusen administrerade antikroppar som kommer igenom BBB. Jag undersökte genast om någon försökt utnyttja våra erfarenheter för att förbättra detta. Men det hade ingen rapportera om.

Däremot fann jag i mina litteratursökningar att Arendash i USA i syfte att behandla patienter med Alzheimers sjukdom hade använt samma mikrovågs pulståg och SAR nivåer som vi använde i våra första studier av BBB-läckaget av albumin (Persson et al., 1997). Arendash och medarbetare rapporterade 2010 att behandling med elektromagnetiska fält skyddar mot och vänder kognitiv försämring hos möss med Alzheimers sjukdom (Arendash et al., 2010).

Arendashes rapport indikerar att långvarig exponering för elektromagnetiska fält som är direkt associerade med mobiltelefon användning (915 MHz; 0,25 W/kg) ger kognitiva fördelar. De observerade både kognitiva skyddande och förbättrade effekter av EMF-exponering hos både normala möss och transgena möss utformade för att utveckla Alzheimers-liknande funktionsnedsättning.

Deras resultat indikerar att EMF-exponering vid ICNIRP-tillåtna icke termiska nivåer möjligen kan tillämpas som en icke-invasiv, icke-farmakologisk terapi för Alzheimers sjukdom (AD) som effektivt förbättrar minnet och kognitiv förmåga (Arendash et al., 2010).

Zhi och medarbetare till Arendash rapporterade 2023 att exponering för elektromagnetiska fält på 900 MHz lindrade AD-liknande symtom hos APP/PS1-transgena möss, vilket potentiellt ledde till en icke-invasiv strategi för AD-behandling (Zhi et al., 2023).

De exponerade APP/PS1-möss och WT-möss dagligen för mikrovågsstrålning i 270 dagar (900 MHz, SAR: 0,25–1,055 W/kg, 2 timmar/dag). Vid utvärdering efter 90, 180 och 270 dagar bedömdes kognition i Morris vattenlabyrint, Y-labyrint och igenkänning av nya objekt. Kongorött färgning, immunhistokemi och ELISA används för att analysera A β -plack, A β 40- och A β 42-innehåll. Med proteomik identifierades skillnaden i uttryckta proteiner i Hippocampus mellan mikrovågs exponerade och icke-exponerade AD-möss.

Resultaten visar att rums- och arbetsminnet förbättrades hos AD-möss efter långvarig 900 MHz mikrovågsexponering jämfört med efter skenexponering.

Mikrovågsstrålning (900 MHz) under 180 eller 270 dagar inducerade inte AP-plackbildning i normala WT-möss. Däremot hämmades A β -ackumulering i hjärnbarken och Hippocampus hos 2- och 5-månader gamla APP/PS1-transgena möss.

Sammanfatningsvis indikerade resultaten att långvarig exponering för mikrovågsstrålning minskar utvecklingen av AD plack och utövar en gynnsam effekt på minnet (Zhi et al., 2023).

Eferer att ha genomfört ett stort antal prekliniska försök planerades en klinisk pilotprövning för att fastställa säkerheten och effekten av 915MHz mikrovågs behandling till patienter med mild till måttlig AD (Arendash, 2016).

Arendash och medarbetare rapporterade 2019 resultaten från en första klinisk prövning av transkranieell elektromagnetisk behandling (TEMT) vid Alzheimers sjukdom vilka visade på kognitiv förbättring med associerade förändringar i cerebrospinalvätska, blod och hjärnavbildning (Arendash et al., 2019).

Långvarig exponering för 915MHz mikrovågsstrålning så kallad TEMT-administration till patienter verkar vara helt säker under en 2½-årsperiod, utan skadliga biverkningar. På sex kognitiva/funktionella uppgifter (inklusive ADAS-

cog13, Rey AVLT, MMSE och ADL) skedde ingen nedgång i något mått under denna period.

Långtids-TEMT inducerade minskningar i CSF-nivåer av C-reaktivt protein, p-tau217, A β 1-40 och A β 1-42 samtidigt som nivåerna av CSF-oligomer A β modulerades. I plasma modulerade/normaliserade långtids-TEMT nivåer av både p-tau217 och total tau.

Även om endast ett begränsat antal AD-patienter var involverade i denna första studie, tyder resultaten på att TEMT kan stoppa den kognitiva försämringen hos AD-patienter under en period på minst 2½ år och kan göra det utan säkerhetsproblem och biverkningar

Även om ingen kontrollgrupp inkluderades, visar den här studien i övrigt att transkranieell elektromagnetisk terapi (TEMT) bidrar till ett utbrett och ihållande avbrott av progressiv AD kognitiv försämring upp till 2½ år.

Dessutom observerades inga negativa effekter i den begränsade gruppen av AD-patienter under den långa tidsperioden av denna studie. Även om de nuvarande resultaten är uppmuntrande för TEMT:s förmåga att hejda den progressiva kognitiva nedgången av AD, är utökade placebokontrollerade kliniska prövningar nödvändiga för att fastställa den förmågan och på så sätt främja TEMT som kanske den första AD-terapeutiska interventionen som kan stoppa eller vända denna hjärnsjukdom.

Arendash, G. och C. Cao hävdade 2023 att TEMT har potential att minska risken och allvaret av flera åldersrelaterade sjukdomar än Alzheimer (Arendash and Cao, 2023).

Är det dags att tillämpa icke-joniserande mikrovågsbehandling (eng. *Non-Ionizing Microwave treatment, NIMT*) för behandling av åldersrelaterade neurologiska sjukdomar???

1.2 Referenser

- Arendash, G. & Cao, C. 2023. Transcranial Electromagnetic Wave Treatment: A Fountain of Healthy Longevity? *International Journal of Molecular Sciences*, 24, 9652.
- Arendash, G., Cao, C., Lin, X., Zhang, X., Abulaban, H., Smith, A., Baranowski, R., Wisniewski, G., Becerra, L., Andel, R., Wittwer, D., Moulton, J. & Arrington, J. 2019. A Clinical Trial of Transcranial Electromagnetic Treatment in Alzheimer's Disease: Cognitive Enhancement and Associated Changes in Cerebrospinal Fluid, Blood, and Brain Imaging. *Journal of Alzheimer's Disease*, 71, 57-82-82.
- Arendash, G. W. 2016. Review of the evidence that transcranial electromagnetic treatment will be a safe and effective therapeutic against Alzheimer's disease. *Journal of Alzheimer's Disease*, 53, 753-771.

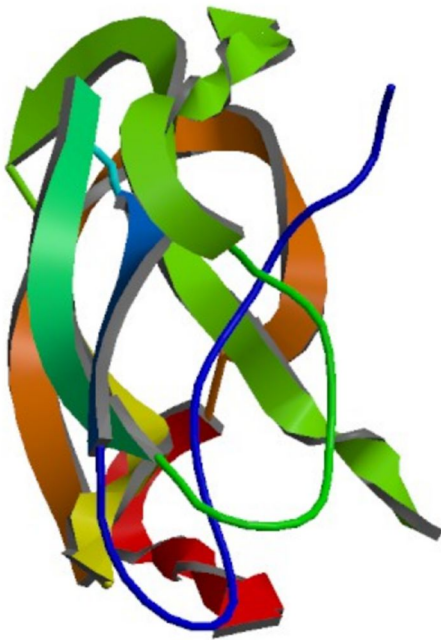
- Arendash, G. W., Sanchez-Ramos, J., Mori, T., Mamcarz, M., Lin, X., Runfeldt, M., Wang, L., Zhang, G., Sava, V., Tang, J. & Cao, C. 2010. Electromagnetic Field Treatment Protects Against and Reverses Cognitive Impairment in Alzheimer's Disease Mice. *Journal of Alzheimer's Disease*, 19, 191-210.
- Persson, B. R. R. 2021. *More Probably than Unlikely, A Tale of the Blood-Brain Barrier and Mobile Communication* Chisinau-2068, Moldavia, Lambert Academic Publishing.
- Persson, B. R. R., Salford, L. G. & Brun, A. 1997. Blood-Brain Barrier permeability in rats exposed to electromagnetic fields used in wireless communication. *Wireless Networks*, 3, 455-461.
- Zhi, W., Zou, Y., Ma, L., He, S., Guo, Z., Zhao, X., Hu, X. & Wang, L. 2023. 900 MHZ electromagnetic field exposure relieved AD-like symptoms on APP/PS1 mice: A potential non-invasive strategy for AD treatment. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 658, 97-106-106.

Kapitel II

Mekanismer för hur mikrovågor interagerar med Amyloidplack

2.1 Amyloid beta

Amyloid-beta ($A\beta$) betecknar peptider med 36–43 aminosyror som är huvudkomponenten i amyloidplack som finns i hjärnan hos personer med Alzheimers sjukdom.



Figur 2-1

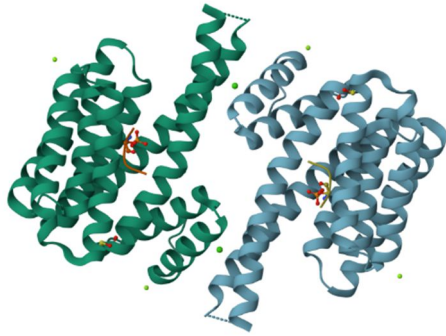
Amyloid-beta-prekursorprotein (APP) är ett integrerat membranprotein som uttrycks i många vävnader och koncentrerat i neuronernas synapser.

Det fungerar som en cellytereceptor inblandad som en regulator av synapsbildning, neural. plasticitet, antimikrobiell aktivitet och järnexport. Det kodas för av genen APP och regleras av substratpresentationen.

https://en.wikipedia.org/wiki/Amyloid-beta_precursor_protein - Wikipedia

Peptiderna $A\beta$ härrör från amyloid-beta-prekursorproteinet (APP), som klyvs av beta-sekretas och gamma-sekretas för att bilda $A\beta$ i en kolesterol beroende process och substratpresentation. $A\beta$ -molekyler kan aggregera för att bilda flexibla lösliga oligomerer som kan existera i flera former. Man tror nu att vissa felveckade oligomerer (kända som "frön") kan inducera andra $A\beta$ -molekyler att också ta den felveckade oligomera formen, vilket leder till en kedjereaktion som liknar en prioninfektion. De felveckade oligomererna bildar sammanflätningar som är giftiga för nervceller.

Tau-protein är ett annat protein som är inblandat i Alzheimers sjukdom, Detta protein, bildar också prionliknande felveckade oligomerer, och det finns vissa indikationer för att felveckad A β kan få Tau att felvecklas.



[Tau protein - Wikipedia](#)

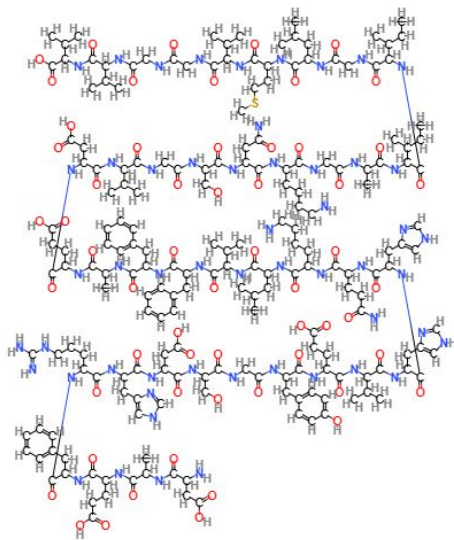
Figur 2-2

Tau-proteinerna (förkortat från tubulin-associerad enhet) är en grupp av sex mycket lösliga protein-isoformer.

De har främst roller för att upprätthålla stabiliteten hos mikrotubuli i axoner och är rikligt förekommande i nervcellerna i det centrala nervsystemet (CNS), där hjärnbarken har den högsta förekomsten.

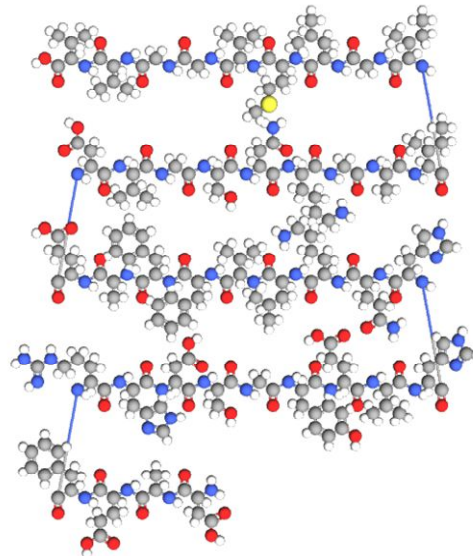
Alzheimers sjukdom är associerad med Tau-proteiner som har blivit hyper-fosforylerade olösliga aggregat

En studie har föreslagit att ursprunget till APP protinet och Amyloid-bildning går 500 miljoner år tillbaka i tiden.



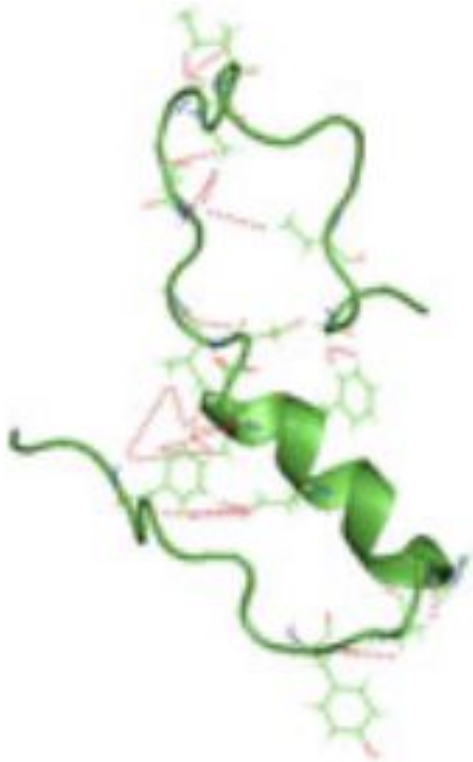
Figur 2-3a

Struktur formel för Amyloid-beta peptid. (Moleview)

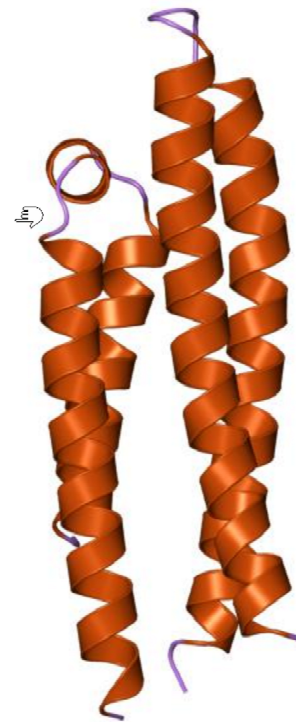


Figur 2-3b

Kulformel for Amyloid-beta peptid. H-vit, C-grön, N-blå, O-röd



Figur 2-4a
Amyloid beta peptide (beta-APP)

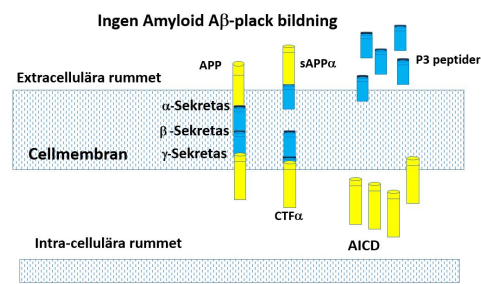


Figur 2-4b
Apolipoprotein
(<https://en.wikipedia.org/w/index.php?title=Apolipoprotein&oldid=1172697061>)

Amyloid beta peptiden $A\beta$, är en proteas nedbrytningsprodukt av Amyloid-Prekursor-Protein (APP) vilken bildar Amyloid-fibrillerna som driver de patologiska, olösliga och klubbiga Amyloid-beta plack som orsakar Alzheimers sjukdom (AD).

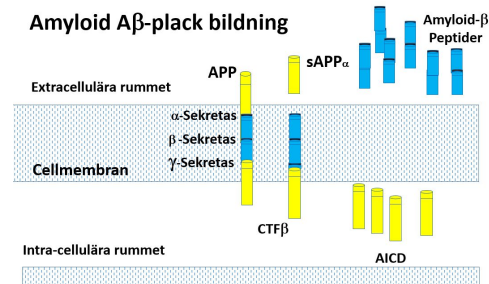
Figur 2-5 visar två vägar för generering av Amyloid- β ($A\beta$) peptider, och Amyloidprekursorprotein (APP) som är ett integralt membranprotein av typ I som klyvs av sekretas enzymer på olika ställen för att ge olika produkter.

Alzheimers sjukdom (AD) omfattar en progressiv förlust av minne och kognition, som enligt genetiska studier associeras med Amyloid- β . Läkemedelsbaserade behandlingsstrategier mot AD inriktade på att minska Amyloid- β har emellertid svårt att reducera kognitiva symtom. Kliniska fynd tyder på att kognitiv försämring är resultatet av en komplex patofysiologi och att enbart inriktning på Amyloid- β kanske inte är tillräckligt för att behandla Alzheimers sjukdom (Brun, 2016). En bredare syn på neuralkretsskadande processer förväntas ge insikter i nya terapeutiska strategier för att bota minnesförlust i sjukdomen (Canter et al., 2016).



Figur 2-5a

I den icke-amyloidogena vägen spjälkas APP först av α -sekretas, vilket frisätter en löslig ektodomän av APP som kallas sAPP α och ett membranbundet intracellulärt C-terminalt fragment (CTF α). Sedan klyvs det C-terminala fragmentet ytterligare av γ -sekretas för att producera en 3-kDa peptid (p3) och en APP intracellulär domän (AICD).



Figur 2-5b

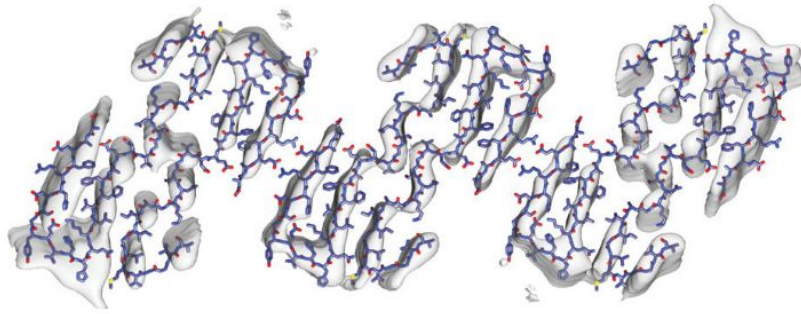
I den amyloidogena vägen är produkterna av β -sekretas en löslig ektodomän av APP (sAPP β) och ett C-terminalt fragment β (CTF β). Detta andra steg frigör Amyloid- β och APP's intracellulära domän (AICD).

A β -fibriller ordnas som rörformiga och parade spiralformade filament (Ferrari et al., 2003). Spiralsymmetri kan montera och organisera komplexa molekylstrukturer från nano-skala till synlig millimeter-skala. Tillväxten är associerad med polymorfism, vars molekylära struktur utgör en så kallad C3-symmetri, implementerad i ett nätverk (Antonijevic et al., 2023).

Studier av A β -fibrillers struktur med högupplösande kryo-elektron mikroskop och med NMR-teknik visar att det finns ett flertal miljöberoende polymorfismer (Saxena et al., 2023).

Kollmer och medarbetare rapporterade år 2019 om struktur och polymorfism av A β Amyloid-fibriller extraherade från avlidna Alzheimer-patienters hjärnvävnad (Kollmer et al., 2019).

De visade att Alzheimers sjukdom kännetecknas av förekomsten av A β Amyloid-fibriller och Tau-protein neuro-fibrillära sammanflätningar. Kollmer använde Kryo-elektronmikroskop för att strukturellt karakterisera A β -amyloidfibriller härrörande från hjärnan och visar att de är polymorfa och högervidna, vilket skiljer sig från *in vitro* genererade A β -fibriller (Kollmer et al., 2019).

**Figur 2-6**

A β -amyloidfibriller extraherade från Alzheimer hjärnvävnad (Kollmer et al., 2019).

Ursprunget till flervägs-patogenes har gjort Alzheimers dödligt smittsam i hjärnan. Genom polymorfism av fibrillerna utlöses en snabb replikation i vida hjärnregioner. Kärnbildningen av de primära A β -fibrillerna verkar vara en extremt långsam process. Men så snart ett "frö" genererats, verkar "kristallisations" processen fortskrida dödligt snabbt via flerkanals kommunikation (Saxena et al., 2023).

Baserat på den mekanistiska kärnbildningsbaserade polymerisationen har forskare försökt utveckla en holistisk metod för att sönderdela A β -plack eller stoppa deras replikering. Olika tillvägagångssätt som att ta bort A β -fibriller eller att minska antalet lösliga A β har dock ännu inte gett lovande resultat.

Immunterapi med specifik inriktning mot plack, kan lindra progressiv bildande av plack och förhindra ytterligare aggregering dock utan förbättring av kognitionen. Vid kliniska studier på människor visar sig emellertd potentiella droger ofta verkningslösa till och med efter framgångsrika resultat vid provningar på djur.

Söderberg och medarbetare rapporterade år 2023 hur antikropps läkemedel som *Lecanemab*, *Aducanumab* och *Gantenerumab* i kliniska provningar för Alzheimers sjukdom genererade bindande profiler till olika former av Amyloid-beta (Söderberg et al., 2023).

A β finns i olika former, inklusive monomerer, oligomerer, protofibriller och olösliga fibriller i plack. Oligomerer och protofibriller har visat sig vara toxiska, och avlägsnande av dessa aggregat kan representera en effektiv behandling av AD.

Söderberg och medarbetare karakteriserade de bindande egenskaperna hos *Lecanemab*, *Aducanumab* och *Gantenerumab* till olika A β -arter med hämning ELISA, immun-depletion och ytplasmon-resonans. Alla tre antikropparna band

monomerer med låg affinitet. Dock hade *Lecanemab* och *Aducanumab* mycket svag bindning till monomerer medan *Gantenerumab* hade något starkare bindning.

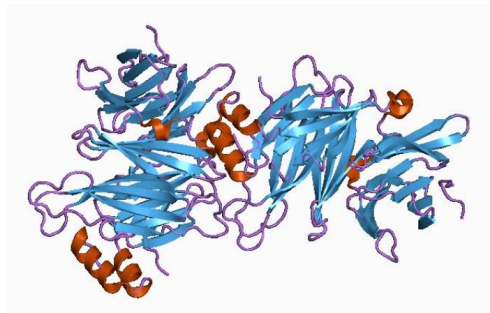
Lecanemab var distinkt eftersom den hade tio gånger starkare bindning till lösliga former av Amyloid-beta, som kallas för protofibriller jämfört med icke lösliga fibriller. *Aducanumab* och *Gantenerumab* föredrar bindning till icke lösliga fibriller över lösliga protofibriller.

Resultaten visar olika bindningsprofiler för *Lecanemab*, *Aducanumab* och *Gantenerumab* som kan förklara kliniska resultat som observerats för dessa antikroppar avseende både effekt och biverkningar (Söderberg et al., 2023).

Denna studie väckte mitt intresse för att med mikrovågor som vi funnit öppnar BBB för blodalbumin försöka främja transporten av läkemedlen genom BBB. Men litteratur sökningar om detta gav mig i stället länkar till hur Amyloid- β avlagringar i hjärnan skulle kunna brytas ner av exakt samma typ pulserande mikrovågor fält vi använt i våra BBB experiment (Persson et al., 1997).

2.2 Clathrin

Clathrin är ett protein som spelar en stor roll i bildandet av belagda vesiklar. Clathrin isolerades först och namngavs av Barbara Pearse 1976.



Figur 2-7 Clathrin protein

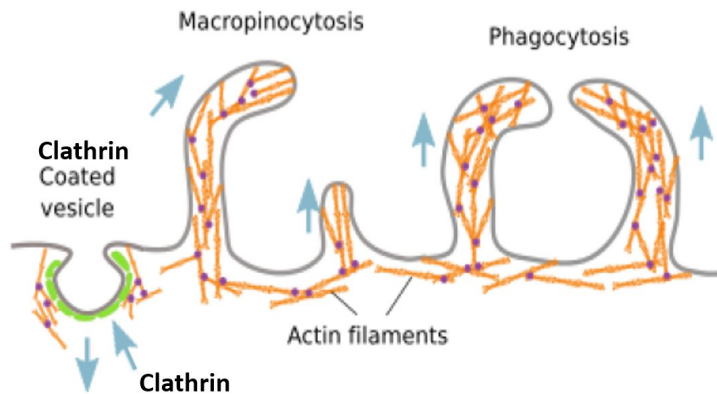
<https://en.wikipedia.org/wiki/Clathrin>

Detta protein bildar en triskelion-form som består av tre tunga Clathrin-kedjor och tre lätta kedjor. När triskelierna interagerar bildar de ett polyedriskt gitter som omger vesikeln, därav proteinets namn, som kommer från latinets *clathrum* som betyder gitter. Pälspoteiner, som Clathrin, används för att bygga de små vesiklar som transporterar molekyler genom cellmembranet ut och in i cellerna. Endocytos och exocytos av vesiklar tillåter celler att kommunicera, överföra näringsämnen,

importera signalreceptorer, mediera ett immunsvar från den extracellulära världen och utsöndra avfalls molekylerna. Denna endocytiska väg kan emellertid även utnyttjas av virus och andra patogener för att ta sig in i cellen.

(<https://en.wikipedia.org/wiki/Clathrin>)

Clathrin är som en molekylär byggnadsställning för vesikulärt upptag av last vid plasmamembranet, där dess sammansättning till burliknande gitter ligger under de Clathrin-belagda groparna i cellmembranet vid klassisk endocytos.



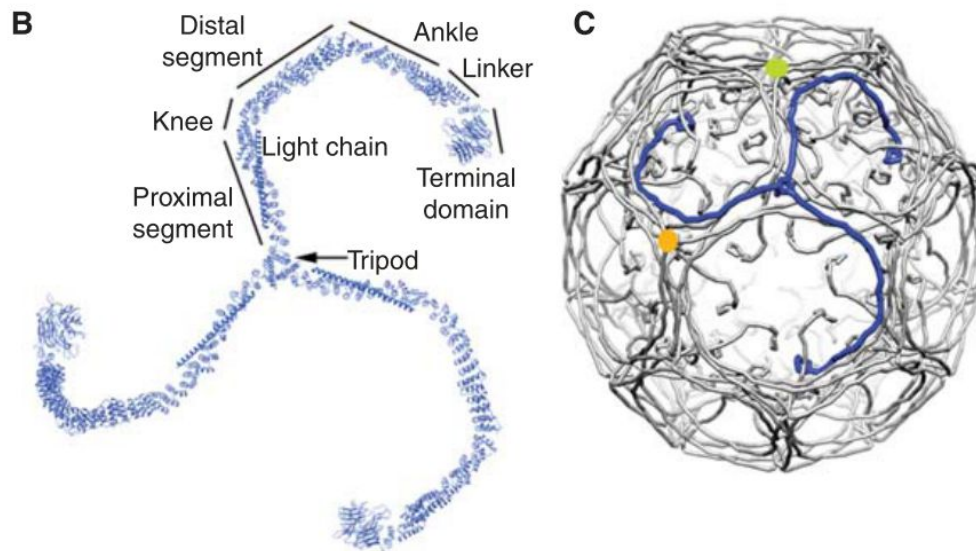
Figur 2-8

Veck i plasmamembranet som bildas av nybildade aktinfilament som medför att cellmembranet viker sig och smälter samman med sig själv (Low et al., 2016).

Kirchhausen och medarbetare beskriver strukturerna hos Clathrin, stora last-adaptrar och andra proteiner som deltar i att bilda en Clathrin-belagd grop, ladda dess innehåll, nypa av membranet som en galler innesluten vesikel och återvinna komponenterna. De integrerar så mycket av den strukturella informationen som möjligt i en skiss över de huvudsakliga stegen i bildningen av belagd grop och belagd vesikel (Kirchhausen et al., 2014).

Clathrin-protein täcker nedbrynings-produkter och främmande substanser till vesikler, sorterar och rensar avfallet i cellerna. Den nedbrutna produkten av Amyloid-prekursorproteinet A β och dess aggregerade fibriller är associerade med Alzheimers sjukdom. Varför Clathrin misslyckas med att stoppa den snabba sammanflätningen kan diskuteras. I kontakt med ett sexkantigt tätpackat organiskt substrat, bildar A β (1-42)-fibriller en elektromagnetiskt känslig fraktal överbyggnad.

Genom användning av två oberoende experimentella tekniker med mikrovågs- och, har man upptäckt den elektriska pulsgenererande förmågan (d.v.s. slag/störningar) hos A β -fraktalnätverk som finjusterar den Clathrin-medierade sönderdelningen genom att inducera en steg-för-steg morfogenes.



Figur 2-9

Clathrin triskelion består av tre Clathrin tunga kedjor som interagerar vid deras C-terminaler, varje ~190 kDa tung kedja har en ~25 kDa lätt kedja tätt bunden till sig. De tre tunga kedjorna utgör den strukturella ryggraden i Clathrin-gittret, och de tre lätta kedjorna tros reglera bildandet och demonteringen av ett Clathrin-gitter (Kirchhausen et al., 2014)

Amyloid- β kan bilda fraktal-liknande antenn nätverk som kan interagera med elektromagnetiska pulser (EMP).

Dessa fynd belyser hur Amyloid- β avlagringar i hjärnan skulle kunna brytas ner av en elektromagnetisk puls (EMP) och förhindra den snabba spridningen av Alzheimers sjukdom (Saxena et al., 2023).

2.4 Mikrovågor effekt på protein struktur

2.4.1 In vitro studier

De Pomerai, och medarbetare visade år 2003 att mikrovågsstrålning kan ändra protein konformation utan bulkvärmning (de Pomerai et al., 2003).

Exponering för mikrovågsstrålning ökar emellertid aggregationen av bovint serumalbumin *in vitro* på ett tids- och temperatur-beroende sätt. Mikrovågsstrålning upp till 60°C främjar bildning av Amyloid fibriller av bovint insulin.

Det är således av stor vikt att AD-behandling med mikrovågs exponering inte orsakar mätbara temperaturförändringar. Vid AD-behandling används icke termiska SAR värden mindre än 2 W/kg

De Pomerai, och medarbetare visade år 2000 att mikrovågsstrålning som inducerar värmechockrespons ökar tillväxten av nematoden *Caenorhabditis elegans* (De Pomerai et al., 2000a).

De visade att långvarig ca. 8 timmars exponering för kontinuerliga mikrovågsvält kan inducera ökad tillväxt i nematodmasken *Caenorhabditis elegans*.

De fann dock ingen detekterbar ökning av temperaturen hos varken medium eller maskar under exponering över natten under dessa förhållanden, vilket utesluter både generaliserade och lokaliserade (maskspecifika) uppvärmningseffekter. De drog slutsatsen att både tillväxt- och värmechockresponser induceras av mikrovågsexponering genom en eller flera icke-termiska vägar (de Pomerai et al., 2000b).

Mikrovågor kan således utöva icke-termiska effekter i biologiska system, åtminstone delvis till följd av förändringar i konformationen av cellulära proteiner.

2.4.2 Mekanismen för EM-destruktion av plack

Trots experimentella försök med elektromagnetiskt kontrollerad manipulation av A β -strukturer finns det förmodligen ingen tidigare studie av det elektromagnetiska beteendet hos A β fraktalliknande strukturer (Arendash et al., 2019, Arendash, 2016, Dragicevic et al., 2011, Jeong et al., 2015).

Gosh och medarbetares experiment år 2016 avslöjar att A β i kontakt med ett sexkantigt tätpackat Clathrin substrat bildar ett fraktal-liknande antenn nätverk. Det gör att sammanflätade A β buntar kan reagera på elektromagnetiska pulserande fält som kan förklara effekten på behandling av A β -plack i hjärnregioner hos AD- och AD-möss som behandlas med elektromagnetiska fält (Ghosh et al., 2016).

Clathrin överför näringsämnen inom och utanför cellerna, identifierar och deformera målproteinet och eliminera cellrester genom Endocytos och exocytos. Gosh och medarbetare använde två experimentella tekniker som oberoende av varandra kunde registrera de tidsberoende sönderfalls-processerna för A β -fibriller med Clathrin- kedjorna.

Med hjälp av avbildning med kryoelektronmikroskop kunde den tidsberoende sönderdelningen av A β -fibriller studeras. Deras studie avslöjar att lätta Clathrin- kedjor CLC sönderdelar A β -aggregat och tunga Clathrin-kedjor CHC

förändrar struktur och funktionalitet hos A β -aggregat. Tillsammans accelererar Clathrin- kedjorna sönderdelningen.

Under sönderdelningen av A β fraktalerna, överförs kraften genom A β och lätta Clathrin- kedjornas samverkande regioner med spontana pulsade oscillationer (slag). Med en Fabry–Perot interferometer observerades hur fraktal funktionen utlöser frekvens förskjutningar och ökar frekvens-bandbredden.

Följaktligen laddar och sprider hela A β -fraktalnätverket fotoner som en ledande yta när den exponeras med en 630 nm laser. Tillägg av Clathrin- kedjor (både CLC och CHC) till A β -fraktalnätverket gör det mindre dämpande. Laserstrålen läser av slagfrekvenserna när A β aggregeras interagerar med två distinkta kedjor av CLC och CHC. Mikrovågsexponering kan på så sätt hjälpa CHC-CLC kedjorna med att sönderdela A β -aggregat plack.

Baserat på dessa fynd, om A β orsakar Alzheimers via plackbildning kan placken adsorbera den elektromagnetiska excitationen vid 500 MHz såsom visas genom in vitro-mätning på A β -fibriller. Dessutom in vitro-mätningar visar att Clathrin-kedjorna CLC och CHC bidrar med elektromagnetisk stimulering som medverkar till disaggregering av placken in vivo.

Mätningen av A β fibriller med en Fabry Perot-interferometer uppsättning avslöjade agerandet av pulserande signal-genererings förmåga hos A β -nätverk. Det innebär att nätverket kommunicerar trådlöst genom att skapa ordnade signaler från brus. Kommunikation via elektriskt fält visade att den laddade ledande ytan av A β -nätverk reflekterar en stark ljusspridare vid 630 nm. Slagfrekvenser säkerställer att Clastrin-kedjorna CLC och CHC interagerar med A β på olika sätt. Om vi antar att A β -fibrillnätverket bildar en, skulle den kunna svara på flera ingångsfrekvenser (Krzysztofik, 2017).

I närvaron av ett cellmembran eller högpolar mikrotubuli (HCP) skulle fraktalstrukturer av A β kunna bilda en potentiell källa till EM-utstrålning, som sänder olika frekvenser beroende på längdfördelningen i en domän. Andra fraktala nätverk som t.ex tau-filamenten kan också orsaka dynamiska förändringar i egenskapen hos neuroner som leder till tauopati eller inter-neuronal funktionell signalering (Wälti et al., 2015).

Genom att studera den trådlösa signaleringen av A β fraktal strukturer skulle man kunna studera effekten av mikrovågsbehandlingen och få en djupare insikt om "vad som utlöser vad?".

2.4.3 Referenser

- Antonijevic, M., Rochais, C. & Dallemagne, P. 2023. "C3-Symmetric Ligands in Drug Design: When the Target Controls the Aesthetics of the Drug." *Molecules* 28 (2):679. doi: 10.3390/molecules28020679.
- Arendash, G., Cao, C., Lin, X., Zhang, X., Abulaban, H., Smith, A., Baranowski, R., Wisniewski, G., Becerra, L., Andel, R., Wittwer, D., Moulton, J. & Arrington, J. 2019. "A Clinical Trial of Transcranial Electromagnetic Treatment in Alzheimer's Disease: Cognitive Enhancement and Associated Changes in Cerebrospinal Fluid, Blood, and Brain Imaging." *Journal of Alzheimer's Disease* 71 (1):57-82-82. doi: 10.3233/JAD-190367.
- Arendash, G. W. 2016. "Review of the evidence that transcranial electromagnetic treatment will be a safe and effective therapeutic against Alzheimer's disease." *Journal of Alzheimer's Disease* 53 (3):753-771. doi: 10.3233/JAD-160165.
- Brun, A. 2016. "Recent discoveries widen the basis for future research in Alzheimer's disease." *Acta Scientiarum Lundensia* 2016 (002):1-12.
- Canter, R. G., Penney, J. & Tsai, L.-H. 2016. "The road to restoring neural circuits for the treatment of Alzheimer's disease." *NATURE* 539 (7628):187-196. doi: 10.1038/nature20412.
- De Pomerai, D., Daniells, C., David, H., Allan, J., Duce, I., Mutwakil, M., Thomas, D., Sewell, P., Tattersall, J., Jones, D. & Candido, P. 2000a. "Microwave radiation induces a heat-shock response and enhances growth in the nematode *Caenorhabditis elegans*." *IEEE Transactions on Microwave Theory and Techniques, Microwave Theory and Techniques, IEEE Transactions on, IEEE Trans. Microwave Theory Techn.* 48 (11):2076-2081. doi: 10.1109/22.884198.
- de Pomerai, D., Daniells, C., David, H., Allan, J., Duce, I., Mutwakil, M., Thomas, D., Sewell, P., Tattersall, J., Jones, D. & Candido, P. 2000b. "Non-thermal heat-shock response to microwaves." *Nature* 405 (6785):417-418. doi: 10.1038/35013144.
- de Pomerai, D. I., Smith, B., Dawe, A., North, K., Smith, T., Archer, D. B., Duce, I. R., Jones, D. & Candido, P. M. 2003. "Microwave radiation can alter protein conformation without bulk heating." *Febs Letters* 543 (1-3):93-97. doi: 10.1016/s0014-5793(03)00413-7.
- Dragicevic, N., Bradshaw, P. C., Mamcarz, M., Lin, X., Wang, L., Cao, C. & Arendash, G. W. 2011. "Long-term electromagnetic field treatment enhances brain mitochondrial function of both alzheimer's transgenic mice and normal mice: A mechanism for electromagnetic field-induced cognitive benefit? " *Neuroscience* 185:135-149. doi: 10.1016/j.neuroscience.2011.04.012.
- Ferrari, A., Hoernkli, F., Baechli, T., Nitsch, R. M. & Götz, J. 2003. "β-Amyloid Induces Paired Helical Filament-like Tau Filaments in Tissue Culture." *Journal of Biological Chemistry* 278 (41):40162-40168. doi: 10.1074/jbc.M308243200.
- Ghosh, S., Dutta, M., Ray, K., Fujita, D. & Bandyopadhyay, A. 2016. "A simultaneous one pot synthesis of two fractal structures via swapping two fractal reaction kinetic states." *PHYSICAL CHEMISTRY CHEMICAL PHYSICS* 18 (22):14772-14775. doi: 10.1039/c6cp00447d.
- Jeong, Y. J., Kang, G. Y., Kwon, J. H., Choi, H. D., Pack, J. K., Kim, N., Lee, Y. S. & Lee, H. J. 2015. "1950 MHz Electromagnetic Fields Ameliorate Aβ Pathology in Alzheimer's Disease Mice." *Curr Alzheimer Res* 12 (5):481-92. doi:10.2174/156720501205150526114448.

- Kirchhausen, T., Owen, D. & Harrison, S. C. 2014. "Molecular structure, function, and dynamics of clathrin-mediated membrane traffic." *Cold Spring Harbor Perspectives in Biology* 6 (5). doi: 10.1101/cshperspect.a016725.
- Kollmer, M., William, C., Leonie, F., Jay, R., Aref, B., Angelika, S., Matthias, S., Christina, J. S., Mathias, J. & Marcus, F. 2019. "Cryo-EM structure and polymorphism of A β amyloid fibrils purified from Alzheimer's brain tissue." *Nature Communications* 10 (1):1-8. doi: 10.1038/s41467-019-12683-8.
- Krzysztofik, W. J. 2017. Fractals in antennas and metamaterials applications. *In: F. B. (ed.) Fractal analysis-applications in physics, engineering and technology.* Rijeka, Croatia, : INTECH Open Science, .
- Low, P., Molnár, K. & Kriska, G. Atlas of Animal Anatomy and Histology 2016.
- Persson, B. R. R., Salford, L. G. & Brun, A. 1997. "Blood-Brain Barrier permeability in rats exposed to electromagnetic fields used in wireless communication." *Wireless Networks* 3:455-461.
- Saxena, K., Singh, P., Dey, P., Wälti, M. A., Sahoo, P., Ghosh, S., Krishnanda, S. D., Riek, R. & Bandyopadhyay, A. Amyloid- β Can Form Fractal Antenna-Like Networks Responsive to Electromagnetic Beating and Wireless Signaling. Singapore: Springer Nature Singapore; 2023. 323-344. doi:10.1007/978-981-99-1916-1
- Söderberg, L., Johannesson, M., Nygren, P., Laudon, H., Eriksson, F., Osswald, G., Möller, C. & Lannfelt, L. 2023. "Lecanemab, Aducanumab, and Gantenerumab — Binding Profiles to Different Forms of Amyloid-Beta Might Explain Efficacy and Side Effects in Clinical Trials for Alzheimer's Disease." *Neurotherapeutics* 20 (1):195-206. doi: 10.1007/s13311-022-01308-6.
- Wälti, M. A., Orts, J., Vögeli, B., Campioni, S. & Riek, R. 2015. "Solution NMR studies of recombinant A β (1-42): From the presence of a micellar entity to residual β -sheet structure in the soluble species." *ChemBioChem* 16 (4):659-669 doi: 10.1002/cbic.201402595.

Kapitel III

Pre klinisk AD-Terapi med Icke-termiska Mikrovågor

3.1 Prekliniska studier

Biologiska effekter av radiofrekventa elektromagnetiska fält (EMF) på blod-hjärnbarriären (BBB) studerades redan under 1990-talet på Fischer 344-råttor av båda könen (Persson et al., 1997). Råttorna bedövades inte under exponeringen och Albumin och fibrinogen påvisades immunhistokemiskt och klassificerades som normalt kontra patologiskt läckage. I den föreliggande undersökningen exponerade vi Fischer 344 han- och hon-råttor i en tvärgående elektromagnetisk transmissionslinje-kammare *för mikrovågor på 915 MHz dels som kontinuerliga vågor (CW) och dels pulsmodulerade vid bl.a. 217 Hz.*

Totalt undersöktes 372 kontroller och 630 exponerade råttor med olika moduleringsfrekvenser med olika pulseffekt och vid olika tidsintervall. Den absorberade effekten var icke termisk ($SAR < 2W/kg$) och exponeringstiderna varierade från 2 min till 960 min.. Frekvensen av råttor med BBB-läckage ökade signifikant ($p < 0,0001$) från 17 % för kontrollråttor till 39% hos alla exponerade råttor. Gruppering av de exponerade djuren efter nivån av specifik absorberad energi (J/kg) ger signifikant skillnad i alla nivåer över 1,5 J/kg.

Exponeringen med 915 MHz mikrovågor utfördes med puls-modulerade (PW) dels vid 217 Hz med 0,57 ms pulsbredd, och dels vid 50 Hz med 6,6 ms pulsbredd eller kontinuerlig våg (CW). Frekvensen av råttor med BBB-läckage var 17 % bland kontroller och 35% bland råttor exponerade för pulsmodulerad (PW) och 50% bland råttor exponerade för kontinuerlig vågexponering (CW) (Persson et al., 1997).

Genom att anpassa värdena till polynom av olika ordning, visas SAR-beroendet en tydlig "badkars"-form. Öppningen av BBB är mest effektiv vid SAR-värden i intervallet 0,1-0,5 mW/kg och mindre effektiv i intervallet 50-500 mW/kg. I detta låga SAR-område är termiska effekter osannolika. Det verkar alltså finnas en icke-termisk mekanism inblandad som utlöser öppningen av BBB (Persson, 2021).

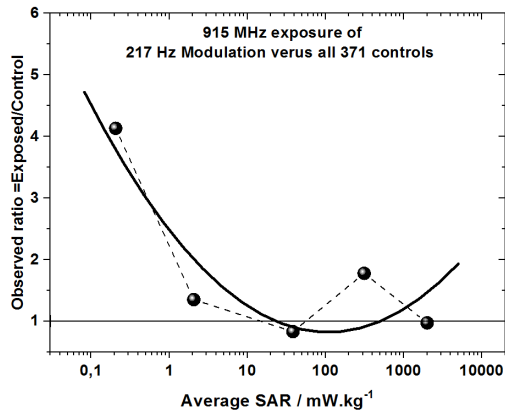


Figure 3-1

Andra ordningens polynomianpassning av det observerade förhållandet (OR) för det vägda genomsnittliga poängvärdet för BBB-albuminläckaget på grund av 217 HZ modulerad 915 MHz exponering vid varierande SAR (mW/kg) vilket resulterar i ekvationen:

$$OR = 2.48 - 1.63 \times \log(SAR) + 0.40 \times [\log(SAR)]^2$$

I figuren 3-1 visas med de genomsnittliga SAR-värdena för varje tionde SAR intervall de observerade förhållandena (OR) av BBB albumin läckaget för 217 Hz modulerade 915 MHz mikrovågor anpassade till ekvationen:

$$OR = 2.48 - 1.63 \times \log(SAR) + 0.40 \times [\log(SAR)]^2$$

De högsta och mest signifikanta OR-värdena är vid de låga SAR-värdena (< 2 mW/kg) medan vid mycket höga SAR-värden >1000 mW/kg är OR-värdet inte signifikant annorlunda än 1. Effekterna på BBB kan sålunda tjäna som indikator på förekomsten av icke-termiska effekter av 900 MHz mikrovågor.

Nyligen presenterades ett antal prekliniska studier med liknade mikrovågs sekvens (915 MHz, mod. 217 Hz, SAR 0,25 W/kg) som vi använde i våra BBB studier. Resultaten av deras studie visar att hos Alzheimers-transgena möss under en 7-9 månaders daglig 2 timmars exponering, minskade A β -avlagringarna och vände några av symptomen på AD (Arendash et al., 2010, Dragicevic et al., 2011).

En annan studie med exponering för 1950 MHz under åtta månader förhindrade också AD i Alzheimer-transgena möss (Jeong et al., 2015).

3.2 Exponering av AD-möss med 918 MHz mikrovågor

Arendash och medarbetare rapporterade år 2010 att behandling med elektromagnetiska fält skyddar mot och vänder kognitiv funktionsnedsättning hos möss med Alzheimers sjukdom (Arendash et al., 2010).

Arendash rapport indikerar att långvarig exponering för elektromagnetiska fält (EMF) är direkt associerad med mobiltelefon användning (918 MHz; SAR=0,25 W/kg) ger kognitiva fördelar. Både kognitiva skyddande och kognitivt förbättrande effekter av EMF-exponering upptäcktes för både normala möss och AD-transgena möss avsedda att utveckla Alzheimers-liknande kognitiv funktions

nedsättning. Den kognitiva interferensuppgiften som användes i deras studie utformades i analogi med en mänsklig kognitiv interferensuppgift.

Hos möss med Alzheimers sjukdom minskade långvarig EMF-exponering Amyloid- β ($A\beta$) deposition genom $A\beta$ -anti-aggregations verkan under exponeringsperioden. Dessutom observerades ökad neuronal aktivitet och ökat cerebralt blodflöde hos de exponerade mössen.

Även om försiktighet bör iakttas vid extrapolering av resultaten från dessa mus studier till människor, indikerar dom att EMF-exponering skulle kunna användas som alternativ till farmakologisk terapi mot Alzheimers sjukdom med effektiv minnesförbättrande effekt i allmänhet (Arendash et al., 2010).

Mori, och **Arendash** rapporterade år 2011 att långtidsbehandling med elektro-magnetiska fält (EMF) ökar hjärnans neuronala aktivitet och förbättrar kognition hos möss med Alzheimers sjukdom (Mori and Arendash, 2011).

I den aktuella studien rapporteras resultaten av daglig EMF-behandling under en två-månaders period i 23 - 28 månader gamla Alzheimers transgena möss och normala möss. Förutom ökad neuronal aktivitet observerades kognitiv förbättring hos samma djur.

Med tanke på den försämrade neuronala aktiviteten som inträffar mycket tidigt och progressivt vid Alzheimers sjukdom, föreslås EMF-behandling för att motverka denna neuronala hypoaktivitet och eventuellt förbättra/stabilisera kognitiv funktion (Mori and Arendash, 2011).

Zhi och medarbetare rapporterade år 2023 att 900 MHz exponering för elektromagnetiska fält lindrade AD-liknande symtom på APP/PS1-möss vilket potentiellt kan leda till en icke-invasiv strategi för AD-behandling (Zhi et al., 2023).

Amyloidprekursorprotein(APP/PS1) i transgena(Tg) möss och WT-möss exponerades dagligen under 2 timmar per dag, växelvis i 270 dagar för 900 MHz mikrovågsstrålning vid icke termiska SAR nivåer mellan 0,25–1,055 W/kg. Vid 180 och 270 dagar utvärderades kognition av Morris vattenlabyrint, Y-labyrint, Dessutom genomfördes tester med Kongorött färgning, immunhistokemi och ELISA för att analysera $A\beta$ -plack, $A\beta$ 40- och $A\beta$ 42-innehåll i hjärnvävnad.

Skillnaden i uttryck av proteiner i hippocampus mellan mikrovågs exponerade och icke exponerade AD-möss identifierades med proteomik.

Det rumsliga och arbetsminnet förbättrades hos AD-möss efter långvarig 900 MHz mikrovågsexponering jämfört med skenexponering.

Mikrovågsstrålning (900 MHz) under 180 eller 270 dagar inducerade inte AP-plackbildning hos icke-transgena NT-möss. Däremot hos 2- och 5-månader gamla transgena APP/PS1-möss hämmades A β -ackumulering i hjärnbarken och Hippocampus. Denna effekt inträffade huvudsakligen i det sena stadiet av sjukdomen beroende på nedreglering av Apolipoprotein och Synuclein-alfa uttryck samt olika neuro-transmittorer i Hippocampus.

De aktuella resultaten indikerade att långvarig exponering för 900 MHz mikrovågsstrålning kan bromsa utvecklingen av AD i transgena möss, Detta tyder på att 900 MHz mikrovågsexponering utövar en gynnsam effekt mot AD och kan vara en potentiell terapi för AD (Zhi et al., 2023).

3.3 Mitokondrie påverkan av exponering med 918MHz EMF

Dragicevic och medarbetare rapporterade år 2011 att långvarig exponering med 918MHz elektromagnetiska fält av GSM karaktär förhindrar eller vänder kognitiv försämring hos Alzheimers transgena (Tg) möss (Dragicevic et al., 2011).

För att klargöra den eller de möjliga mekanismerna för EMF-inducerade kognitiva fördelar, utvärderades hjärnans mitokondriefunktion i åldrade transgena Tg-möss och icke-transgena (NT) kullsyskon efter 1 månads daglig EMF-exponering. Hos Tg-möss förbättrade EMF-behandling hjärnans mitokondriella funktion med 50–150 % över sex etablerade mått, vilket var störst i kognitivt viktiga hjärnområden såsom hjärnbarken och hippocampus.

EMF-behandling ökade också funktionen hos hjärnans mitokondrier också i normala åldrade möss, även om förbättringen inte var lika robust och mindre utbredd jämfört med den hos Tg-möss. Den EMF-inducerade förbättringen av hjärnans mitokondriella funktion hos Tg-möss åtföljdes av 5-10-faldiga öknningar av löslig Amyloid A β 1-40 inom samma mitokondrie preparat. Dessa öknningar av löslig Amyloid β -peptid(A β) i mitokondrier berodde tydligen på förmågan hos EMF-behandling att disaggregera A β -oligomerer, som tros vara den form av A β som orsakar mitokondriell dysfunktion vid Alzheimers sjukdom (AD).

Eftersom temperaturen i hjärnan var antingen stabil eller minskade under och efter EMF-behandling, beror den EMF-inducerade mitokondrie förbättringen i både Tg-möss och normala NT-möss sannolikt på icke-termiska effekter. Dessa resultat tyder kollektivt på att hjärnans mitokondrie förbättring kanske är en primär mekanism genom vilken EMF-behandling ger kognitiv fördel för både Tg- och NT-mössen.

Speciellt i sammanhanget är att mitokondrie dysfunktion är ett tidigt och framträdande kännetecken för Alzheimers patogenes. Således borde EMF-behandling genom intervention på mitokondrie nivå kunna både förebygga och behandla AD-sjukdomen (Dragicevic et al., 2011).

3.4 Exponering med 1950 MHz EMF orsakar genprofilering

Jeong och medarbetare rapporterade år 2015 att 1950 MHz elektromagnetiska fält förbättrar A β -patologi hos möss med Alzheimers sjukdom (Jeong et al., 2015).

De studerade hur exponering med 1950 MHz-EMF påverkade AD-patologin *in vivo* med användning av Tg-5xFAD-möss som en modell av AD-liknande Amyloid- β (A β) patologi. TransgenaTg-5xFAD och vildtyps-möss(WT) exponerades under 8 månader för 1950MHz-EMF vid SAR 5W/kg under 2 timmar per dag, 5 dagar i veckan.

De noterade vid kronisk EMF-exponering en signifikant minskning i hela hjärnan, inklusive hippocampus och entorhinal cortex, av både A β -plack, APP och APP-karboxyl terminala fragment (CTF). Även förhållandet mellan A β 42 och A β 40-peptid minskade i hippocampus hos Tg-5xFAD-möss.

De fann också att parenkymalt uttryck av β -amyloidprekursorproteinklyvningsenzymet-1(BACE1) och även neuro-inflammation hämmades av EMF-exponering i Tg-5xFAD. Dessutom visades EMF exponeringen hindra minnesförsämring i Tg-5xFAD.

Genprofilering med mikro-array-data från hippocampus i Tg-5xFAD avslöjade efter EMF-exponering att 5 gener (Tshz2, Gm12695, St3gal1, Isx och Tll1), som är involverade i A β , var signifikant förändrade.

Dessa fynd indikerar att kronisk EMF-exponering direkt påverkar AP-patologi i AD men inte i normal hjärna. Därför har EMFexponering förebyggande effekter mot AD-liknande patologi hos avancerade AD-möss med högt uttryck av A β , vilket tyder på att EMF-exponering skulle kunna ha en gynnsam inverkan på AD hos människa (Jeong et al., 2015).

Son, och medarbetare rapporterade år 2023 att långvarig exponering för 1950 MHz elektromagnetiska fält dämpar kognitiv dysfunktion hos 5 \times FAD-möss genom att reglera mikroglia funktionen (Son et al., 2023).

Tidigare studier visade att långtidseffekter av exponering för radiofrekventa elektromagnetiska fält i 5 \times FAD-möss med allvarlig Alzheimers sjukdom i sent

skede minskade både Amyloid- β -deposition och glialaktivering, inklusive mikroglia reglering av aktiverade mikroglia (Jeong et al., 2015).

I deras studie analyserades mikroglia-genexpressionsprofiler och förekomsten av mikroglia i hjärnan hos 5 \times FAD-möss vid en ålder av 1,5 månader. En kontrollgrupp sken-exponerades och en annan grupp exponerades med 1950 MHz radiofrekventa elektromagnetiska fält med SAR-värden på 5 W/kg under 2 timmar per dag och 5 dagar/vecka i 6 månader.

De visade att exponering för radiofrekvent elektromagnetisk fält under 6 månader förbättrade kognition och reducerade Amyloid- β -deposition. Dessutom reducerades mikroglialproliferation i Hippocampus hos 5 \times FAD-möss som behandlats med radiofrekventa elektromagnetiska fält jämfört med de i den skenexponerade kontroll gruppen.

Son och medarbetare studerade uttrycksnivåerna för gener relaterade till mikroglia och mikroglialfunktion i den exponerade gruppen jämfördes med en CSF1R-hämmare (PLX3397)-behandlad grupp.

Både radiofrekventa elektromagnetiska fält och PLX3397 undertryckte nivåerna av gener relaterade till mikroglia (Csf1r, CD68 och Ccl6) och pro-inflammatorisk cytokin interleukin-1. Dessutom minskade uttrycksnivåerna för gener relaterade till mikroglialfunktion, inklusive Trem2, Fcgr1a, Ctss och Spi1, efter långvarig exponering för radiofrekvent elektromagnetisk fält, vilket också observerades som svar på mikroglial undertryckning av PLX3397.

Deras resultat visade att radiofrekvens elektromagnetisk fält förbättrade amyloid- β -patologi och kognitiv försämring genom att undertrycka amyloid- β -depositionsinducerad mikroglia och deras nyckelregulator, CSF1R.

3.5 References

- Arendash, G. W., Sanchez-Ramos, J., Mori, T., Mamcarz, M., Lin, X., Runfeldt, M., Wang, L., Zhang, G., Sava, V., Tang, J. & Cao, C. 2010. "Electromagnetic Field Treatment Protects Against and Reverses Cognitive Impairment in Alzheimer's Disease Mice." *Journal of Alzheimer's Disease* 19 (1):191-210. doi: 10.3233/JAD-2010-1228.
- Dragicevic, N., Bradshaw, P. C., Mamcarz, M., Lin, X., Wang, L., Cao, C. & Arendash, G. W. 2011. "Long-term electromagnetic field treatment enhances brain mitochondrial function of both alzheimer's transgenic mice and normal mice: A mechanism for electromagnetic field-induced cognitive benefit?" *NEUROSCIENCE* 185:135-149. doi: 10.1016/j.neuroscience.2011.04.012.
- Jeong, Y. J., Kang, G. Y., Kwon, J. H., Choi, H. D., Pack, J. K., Kim, N., Lee, Y. S. & Lee, H. J. 2015. "1950 MHz Electromagnetic Fields Ameliorate A β Pathology in Alzheimer's Disease Mice." *Curr Alzheimer Res* 12 (5):481-92. doi: 10.2174/156720501205150526114448.

- Mori, T. & Arendash, G. W. 2011. "Long-Term Electromagnetic Field Treatment Increases Brain Neuronal Activity: Linkage to Cognitive Benefit and Therapeutic Implications for Alzheimer's Disease." *Journal of Alzheimer's Disease & Parkinsonism* 1 (2):1-4.
- Persson, B. R. R. More Probably than Unlikely, A Tale of the Blood-Brain Barrier and Mobile Communication Chisinau-2068, Moldavia: Lambert Academic Publishing; 2021 2021-12-07. 147 p.
- Persson, B. R. R., Salford, L. G. & Brun, A. 1997. "Blood-Brain Barrier permeability in rats exposed to electromagnetic fields used in wireless communication." *Wireless Networks* 3:455-461.
- Son, Y., Park, H. J., Jeong, Y. J., Lee, H. J., Choi, H. D. & Kim, N. 2023. "Long-term radiofrequency electromagnetic fields exposure attenuates cognitive dysfunction in 5×FAD mice by regulating microglial function." *Neural Regeneration Research* 18 (11):2497-2503-2503. doi: 10.4103/1673-5374.371379.
- Zhi, W., Zou, Y., Ma, L., He, S., Guo, Z., Zhao, X., Hu, X. & Wang, L. 2023. "900 MHZ electromagnetic field exposure relieved AD-like symptoms on APP/PS1 mice: A potential non-invasive strategy for AD treatment." *Biochemical and Biophysical Research Communications* 658:97-106-106. doi: 10.1016/j.bbrc.2023.03.083.

Kapitel IV

Klinisk AD-terapi med Icke termiska Mikrovågor**4. Klinisk Mikrovågs AD-Terapi****4.1 Motiv för klinisk TEMT behandling av AD**

Arendash, sammanfattade år 2012 motiven för att transkraniell elektromagnetisk behandling mot Alzheimers sjukdom skulle kunna användas kliniskt (Arendash, 2012).

Farmakologiska interventioner mot Alzheimers sjukdom (AD) försvåras till stor del på grund av läkemedlenas svårigheter att ta sig genom BBB in i hjärnan.

I AD-transgena möss förhindrar och vänder icke termisk 915 MHz mikrovågs terapi ”TEMT” både kognitiv funktionsnedsättning och hjärnamyloid- β ($A\beta$) sammanflätningar, samt förbättrar kognitiv prestanda.

Tre sjukdoms modifierande och inbördes relaterade mekanismer för TEMT-verkan har identifierats i hjärnan:

- 1) Reduktion av $A\beta$ -sammanflätning både intraneuronalt och extracellulärt;
- 2) Mitokondriell förbättring; och
- 3) Ökad neuronal aktivitet.

Långsiktigt ökar TEMT inte hjärnans temperatur eller orsakar oxidativ stress, ej heller induceras skadliga histologiska förändringar i hjärnan eller perifera vävnader.

Med tanke på att det redan utförts omfattande djurexperimentella studier, med positiva resultat borde translationell klinisk utveckling av TEMT kunna motiveras för att erhålla klinisk *“proof of concept”*.

4.2 Klinisk TEMT behandling av AD-patienter i USA

Arendash presenterade år 2016 en översikt av fynden från prekliniska studier av transkraniell elektromagnetisk behandling som motiv för en säker och effektiv klinisk behandling mot Alzheimers sjukdom (Arendash, 2016).

Det har i flera studier visats att daglig, långvarig behandling med icke termiska nivåer av 915 MHz mikrovågor inte bara skyddar transgena möss från Alzheimers sjukdom (AD), från kognitiv försämring, utan också vänder sådan försämring hos åldrade AD-möss. Dessutom verkar dessa fördelaktiga kognitiva effekter direkta påverka progressen av AD-processen.

Baserat på ett stort antal prekliniska data påbörjades en klinisk pilotprövning för att fastställa säkerheten och effekten av EMF-behandling till patienter med mild till måttlig AD. Eftersom det är viktigt att fastställa säkerheten för detta nya neuro-modulatoriska tillvägagångssätt, var huvudsyftet med denna första studie att tillhandahålla stöd för säkerheten med transkraniell elektromagnetisk behandling (TEMT).

Erfarenheterna från den omfattande exponeringen av människor med mobiltelefoner indikerar att säkerheten för TEMT i kliniska AD-studier förväntas vara tillfredsställande. Även om exponeringen skulle öka risken för induktion av hjärntumör, bedömdes den risken för AD patienter inte vara överhängande.

Med tanke på ovanstående resonemang skulle kliniska prövningar av säkerhet och effekt med TEMT till AD-patienter kunna vara motiverade (Arendash, 2016).

Arendash och medarbetare rapporterade 2019 de första resultaten från sin kliniska prövning av transkraniell elektromagnetisk behandling (TEMT) vid Alzheimers sjukdom. Resultaten visade på kognitiv förbättring med associerade förändringar i cerebrospinalvätska, blod och hjärnavbildning (Arendash et al., 2019).

För att utvärdera den initiala kliniska effekten och säkerheten av TEMT mot AD genomfördes studien med en anordning kallad "MemorEM™" (NeuroEM Therapeutics, Inc. Tampa, Fl. USA) som designats för daglig behandling och möjliggör fullständig rörlighet och komfort att utföra olika aktiviteter och behov under behandlingen (Fig. 4-1A).

Enheten har ett specialtillverkat kretskort och ett uppladdningsbart batteri inuti kontrollenheten på utsidan. Denna kontrollenhet med batterilåda bärs på överarmen och kopplas via en kabel till åtta antenner som sändare inbäddade mellan en dubbellagers huvudkåpa som bärs av patienten (Fig. 4-1B).

Enheten är utformad för att inom en 24-timmars period kunna genomföra två 1-timmars behandlingar med 7-timmars intervall.

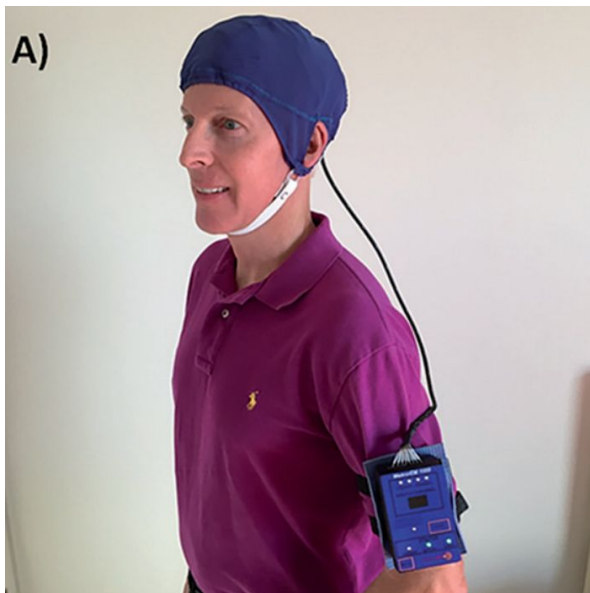
När en behandling pågår utsänder enheten sekventiellt 915MHz mikrovågs pulser med en pulsfrekvens på 217 Hz, till var och en av de 8 antennerna. Denna

sekvens är snarlik den som användes i Lund för att simulera effekten av mobiltelefon-strålningens påverkan på blod-hjärn barriären BBB (Persson, 2021).

Effektnivån (specifik absorptionshastighet, SAR) var i genomsnitt 1,6 W/kg för var och en av antennerna. Vid denna frekvens och effektnivå visar datorsimuleringar med FDTD metoden (IEEE Model 1528 fantom) att mikrovågs energin i människohuvud absorberas lokalt i hjärnbarken och underliggande strukturer (Figur 4-2A).

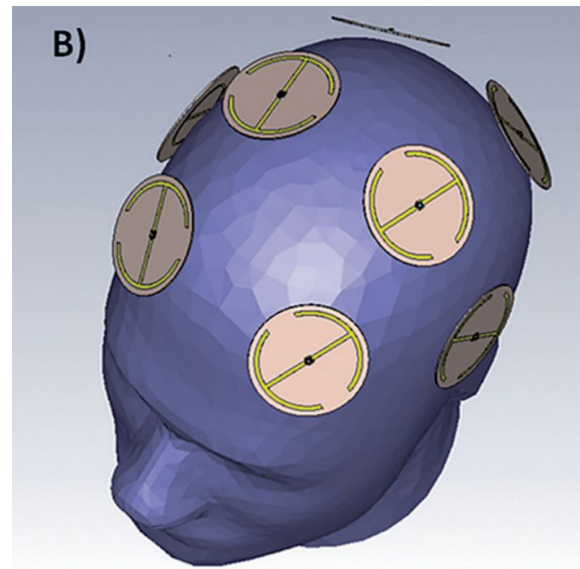
En SAR-fördelning som överensstämde med den beräknad erhålls från faktiska elektriska fältmätningar inuti en mänsklig huvudfantom med hjärnekvivalent gel (Figur4- 2B).

MemorEM™-huvudenheten och deras kliniska prövningsprotokoll godkändes båda som "icke-signifikant risk" av *Western Institutional Review Board*.



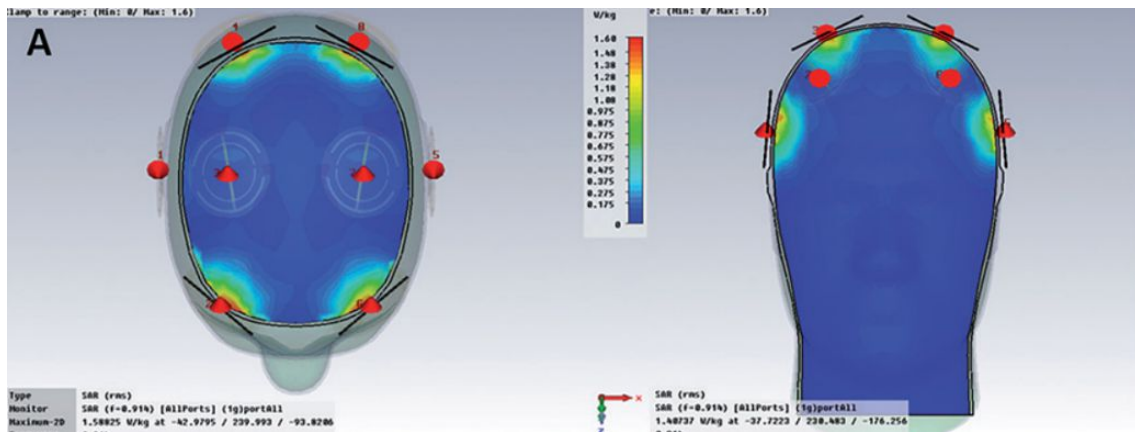
Figur 4-1.A

En MemorEM™-huvudenhet som bärs av en person (Arendash et al., 2019).



Figur 4-1.B

Placering av de åtta elektromagnetiska sändarna inbäddade mellan enhetens tvåskiktiga huvudkåpa (Arendash et al., 2019).



Figur 4-2

FDTD-simuleringar som visar elektrisk fältfördelning under alla 8 sändare. Observera att det inte finns någon överlappning i fördelningen av den specifika absorptionshastighet (SAR) mellan två sändare, även när alla är exciterade på en gång. Bilden till höger visar verklig "in situ" hjärn-SAR-fördelning under en sändare, beräknad från mätningar av elektriska fält i volymetriska nät. (Arendash et al., 2019).

Åtta AD-patienter med milda till måttliga AD-symptom behandlades med TEMT i hemmet av sina vårdgivare under 2 månader. Med användning av en speciell huvudenhet gavs TEMT under två 1-timmars perioder varje dag. Försökspersonerna utvärderades före behandlingen, vid behandlingens slut och 2 veckor efter avslutad behandling.

Inga skadliga beteendeeffekter, obehag eller fysiologiska förändringar registrerades från 2 månaders TEMT behandling, liksom inga tecken på induktion av tumörbildning eller mikroblödning.

TEMT behandlingen inducerade kliniskt viktiga och statistiskt signifikanta förbättringar i olika tester såsom *ADAS-cog*, och *Rey AVLT*.

TEMT behandlingen påverkade också cerebrospinalvätskan (CSF) och plasma med avseende på

- nivåer av löslig A β 1-40 och A β 1-42 i CSF,
- kognitionsrelaterade förändringar i CSF och i oligomer av A β ,
- ett minskat CSF p-tau till A β 1-42 förhållande och
- minskade nivåer av oligomer A β i plasma.

FDG-PET-hjärnskanningar före och efter behandling avslöjade stabilt cerebralt glukosutnyttjande, hos flera försökspersoner.

Med magnet resonans tomografi (MRT) avseende diffusions-tensor-avbildning (DTI) utvärderades fraktionell anisotropi (FA) i enskilda försökspersoner. Resultaten visade tecken på TEMT-inducerade öknings av funktionell anslutning inom den kognitivt viktiga *cingulate cortex/cingulum*.

Slutsats: TEMT-behandling av AD-patienter verkar vara säker, samtidigt som den ger kognitiv förbättring, förändringar av CSF/blod AD-markörer och tecken på stabil/förbättrad hjärnfunktion (Arendash et al., 2019)

Cao och medarbetare (bl.a. Arendash) rapporterade 2022 att transkranieell elektromagnetisk behandling (TEMT) normaliserar nivåerna av cytokiner i både blod och CSF hos Alzheimers patienter. Dessa parametrar utgör ytterligare tecken på att behandlingen vänder patienternas kognitiva funktions nedsättning (Cao et al., 2022).

Immunsystemet spelar en avgörande roll i utvecklingen och progressionen av Alzheimers sjukdom (AD). Det råder dock oenighet om huruvida utveckling/progression av AD innebär en överaktivering eller en underaktivering av immunsystemet. I båda scenarierna är immunsystemets cytokin nivåer vid AD i behov av normalisering.

Försökspersonerna fick dagligen TEMT i hemmet i 2 månader av sina vårdgivare, med användning av MemorEM™-enheter. För åtta plasma-cytokiner visade AD-patienter med låga cytokin-nivåer före behandlingen alltid ökning av dessa cytokiner efter både en enstaka behandling och efter 2 månaders daglig TEMT. Däremot visade AD-personer som före behandlingen hade höga cytokin-nivåer i plasma att dessa minskade efter behandlingen. Således inträffade en balansering till rapporterade normala plasma-cytokin nivåer efter både akut och långvarig TEMT.

I CSF inducerade TEMT en liknande ombalansering för sju mätbara cytokiner, varvid riktningen och omfattningen av förändringar hos enskilda individer också var kopplade till deras nivåer i CSF före behandlingen.

Deras resultat tyder starkt på att daglig TEMT behandling av AD-patienter under 2 månader kan "normalisera" nivåerna för cytokiner i blod och CSF vilket medverkar till att återställa deras kognitiva försämring (Arendash et al., 2019).

TEMT kommer sannolikt medföra immunreglerande effekter genom att påverka cytokin utsöndringen från hjärnans mikroglia/astrocyter, *choroid plexus* eller nervceller.

Denna effekt att normalisera nivåerna av cytokiner, verkar vara en anmärkningsvärd observation för TEMT som kan bidra till dess potential att förhindra, stoppa eller vända Alzheimers sjukdom och kanske även andra sjukdomar (Cao et al., 2022).

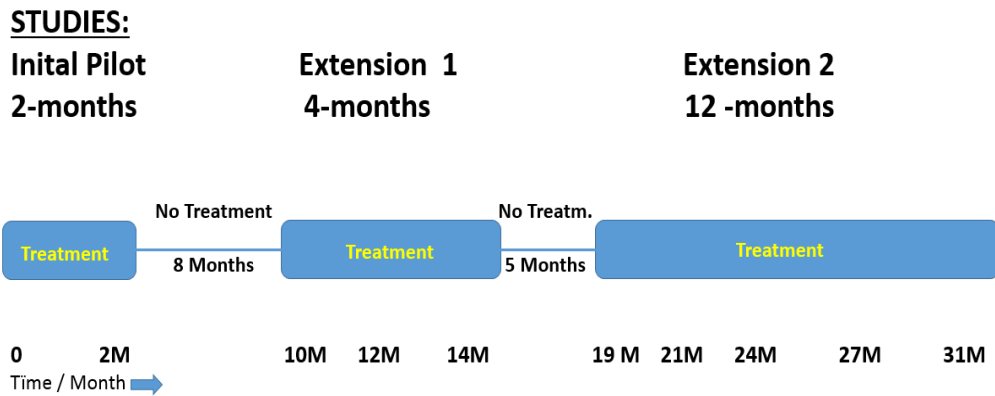
Deras studie visade också att 900 MHz mikrovågsexponering kunde fördröja minnesbrister och lindra patologiska förändringar i hjärnan hos APP/PS1-möss. Nedreglering av apolipoprotein familjen och SNCA-uttryck samt balansen mellan excitatoriska och hämmande neuro-transmittorer, kan spela en viktig roll i dessa effekter. Sammanfattningsvis ger detta en ny inriktning för utvecklingen av effektiva icke-invasiva terapeutiska strategier för AD (Cao et al., 2022).

Arendash och medarbetare rapporterade år 2022 att transkraniell elektromagnetisk behandling stoppar kognitiv försämring över en 2½-årsperiod hos patienter med Alzheimers sjukdom (AD) (Arendash et al., 2022).

Det finns för närvarande ingen etablerad terapeutisk metod som kan stoppa eller vända den progressiva minnes-störningen hos patienter med Alzheimers sjukdom (AD). Men Arendash och medarbetare publicerade nyligen att med 2 månader daglig transkraniell elektromagnetisk behandling i hemmet (TEMT) vände den kognitiva försämringen hos åtta milda till måttliga AD-patienter. Dessa kognitiva förbättringar åtföljdes av förutspådda förändringar i AD-markörer i både blodet och cerebrospinalvätskan (CSF) (Arendash et al., 2019).

Med tanke på de uppmuntrande fynd, den initiala kliniska studien visade. Förlängdes den till att fortsätta ytterligare under en period av 2½ år. Den aktuella studien rapporterar om den resulterande långsiktiga säkerheten, kognitiva bedömningar och AD-markör utvärderingar från de fem försökspersonerna som fick långtidsbehandling.

Den förlängda kliniska studien omfattade tre separata med nästan identiska kliniska protokoll (**Figur 4-3**). Alla involverade AD-patienter i den första 2-månaders kliniska studien var godkända i USA av Western Institutional Review Board (nu WCG-IRB). Det första 2-månaders kliniska pilotprotokollet (ClinicalTrials.gov NCT0295830) följdes av ett 4-månaders extension I-protokoll (ClinicalTrials.gov NCT03927040) och av en 12-månaders förlängningsstudie II (ClinicalTrials.gov NCT04211633). Således kombinerades de tre kliniska protokollen i en enda långtids studie på 31 månader, inkluderande två perioder utan behandling. De kognitiva bedömningarna vid en given tidpunkt i något av dessa protokoll var identiska. Alla blod- och CSF-prover tagna i de tre protokollen analyserades kollektivt i slutet av den 31 månader långa studien. Efter screening- och baslinjebesöken genomfördes observationer 2,10,14,19, 21, 24, 27 och 31 månader efter behandling.

**Figur 4-3**

Den kliniska studiens kliniska protokoll med kognitiva tester samt blod och CSF analyser före och efter varje behandlings period (Arendash et al., 2019).

4.5 Slutsatser av kliniska prövningar

TEMT administreringen var helt säker under 2½-årsperioden, utan skadliga biverkningar. Under denna period observerades inte heller någon nedgång i sex kognitiva eller funktionella tester som inkluderar *ADAS-cog13*, *Rey AVLT*, *MMSE* och *ADL*.

Långsiktig TEMT inducerade minskningar av CSF nivåer av C-reaktivt protein, p-tau217, Aβ1-40 och Aβ1-42 samtidigt som CSF oligomer nivåer moduleras. I plasman, långtidsmodulerade och normaliserade TEMT nivåer av både p-tau217 och total tau.

Även om endast ett begränsat antal AD-patienter var involverade i denna studie, tyder resultaten på att TEMT kan stoppa den kognitiva nedgången av AD under en period på minst 2½-år och kan göra så utan säkerhetsproblem

Trots många kliniska prövningar under de senaste 20 åren finns det för närvarande inga tecken hos någon annan terapeutisk intervention som stabiliserar eller stoppar den progressiva kognitiva försämringen av AD, särskilt under en längre tidsperiod.

Trots att ingen kontrollgrupp inkluderades, visar föreliggande studie i övrigt utbredd och bestående avbrott av progressiv AD kognitiv funktionsnedsättning fram till 2½ år av transkraniell icke-termisk mikrovågs behandling (TEMT).

Dessutom, observerades inga negativa effekter i den begränsade grupp av AD-patienter under den långa tiden period av denna studie. Även om de nuvarande resultaten är uppmuntrande för TEMT:s förmåga att stoppa den progressiva kognitiva nedgången av AD, är utökade placebokontrollerade kliniska prövningar

nödvändiga för att etablera TEMT som kanske den första AD terapeutiska intervention som kan stoppa eller vända Alzheimers sjukdom

Arendash, och **Cao** sammanfattar år 2023 transkraniell mikrovågs behandling som möjlighet till längre hälsosam livslängd hos behandlade patienter (Arendash and Cao, 2023).

De flesta sjukdomar hos äldre har som gemensam nämnare ett dysfunktionellt immunsystem, där en låg, kronisk nivå av inflammation är närvarande på grund av en obalans av proinflammatoriska cytokiner jämfört med antiinflammatoriska cytokiner som utvecklas under åldrande ("inflammatorisk åldrande").

Transcranial Electromagnetic Wave Treatment (TEMT) verkar normalisera immunbalansen och därmed minska risken för åldersrelaterade sjukdomar och öka livslängden.

Daglig TEMT behandling av patienter med mild eller måttlig Alzheimers sjukdom (AD) under en 2-månadersperiod åter-balanserade nivåerna av 11 -12 cytokiner i blodet till värden som hos normala vuxna. En mycket liknande TEMT-inducerad återbalansering av cytokiner inträffade i CSF och hjärnan för sju mätbara cytokiner.

Den totala inflammationen i både blod och hjärna reducerades dramatiskt av TEMT under en period på 14–27 månader, mätt med *C-Reactive Protein*. Hos samma AD-patienter observerades en normalisering av kognitiv försämring efter 2 månader in i behandlingen, samtidigt som kognitiv nedgång bromsades under en 2½-årsperiod av TEMT behandling.

Eftersom de flesta åldersrelaterade sjukdomar har likheten med immunobalans, är det rimligt att postulera att TEMT skulle kunna återbalansera immunförsvaret vid andra åldersrelaterade sjukdomar som det verkar göra vid AD.

De hävdar att TEMT har potential att minska risken för åldersrelaterade sjukdomar genom att återställa immunsystemet till en tidigare ålder, Detta skulle resultera i minskad inflammation i hjärna och övriga kroppen vilket skulle bidra till en ökning av hälsosam livslängd.

4.6 Referenser

- ARENDASH, G., ABULABAN, H., STEEN, S., ANDEL, R., WANG, Y., BAI, Y., BARANOWSKI, R., MCGARITY, J., SCRITSMIER, L., LIN, X., SHEN, N., ALJASSABI, A., LI, Y. & CAO, C. 2022. Transcranial electromagnetic treatment stops Alzheimer's cognitive decline over a 2 1/2year period: A pilot study. *Medicines* 9, 2-25.
- ARENDASH, G. & CAO, C. 2023. Transcranial Electromagnetic Wave Treatment: A Fountain of Healthy Longevity? *International Journal of Molecular Sciences*, 24, 9652.
- ARENDASH, G., CAO, C., LIN, X., ZHANG, X., ABULABAN, H., SMITH, A., BARANOWSKI, R., WISNIEWSKI, G., BECERRA, L., ANDEL, R., WITWER, D., MOULTON, J. & ARRINGTON, J. 2019. A Clinical Trial of Transcranial Electromagnetic Treatment in Alzheimer's Disease: Cognitive Enhancement and Associated Changes in Cerebrospinal Fluid, Blood, and Brain Imaging. *Journal of Alzheimer's Disease*, 71, 57-82-82.
- ARENDASH, G. W. 2012. Transcranial electromagnetic treatment against Alzheimer's disease: Why it has the potential to trump Alzheimer's disease drug development. *Journal of Alzheimer's Disease*, 32, 243-266-266.
- ARENDASH, G. W. 2016. Review of the evidence that transcranial electromagnetic treatment will be a safe and effective therapeutic against Alzheimer's disease. *Journal of Alzheimer's Disease*, 53, 753-771.
- CAO, C., ABULABAN, H., BARANOWSKI, R., WANG, Y., BAI, Y., LIN, X., SHEN, N., ZHANG, X. & ARENDASH, G. W. 2022. Transcranial Electromagnetic Treatment "Rebalances" Blood and Brain Cytokine Levels in Alzheimer's Patients: A New Mechanism for Reversal of Their Cognitive Impairment. *Frontiers in Aging Neuroscience*, 14, 1-14.
- PERSSON, B. R. R. 2021. *More Probably than Unlikely, A Tale of the Blood-Brain Barrier and Mobile Communication* Chisinau-2068, Moldavia, Lambert Academic Publishing.

Kapitel V EPILOG

5.1 Epilog

Trots många kliniska prövningar under de senaste 20 åren finns det fortfarande inte någon effektiv terapeutisk intervention för att stabilisera eller stoppa den progressiva kognitiv försämring av Alzheimers sjukdom AD, särskilt under en längre tidsperiod.

Under senare år har en ny teknologi introducerats vilken är baserad på mikrovågsbehandling vid icke termiska SAR nivåer och som kallas Transkraniell Elektromagnetisk Behandling (eng. *Transcranial Electromagnetic Wave Treatment*, TEMT) (Arendash and Cao, 2023 222)

Även om Arendash och medarbetare inte inkluderade någon kontrollgrupp visar deras kliniska studie i övrigt en utbredd och bestående förbättring av progressiv AD kognitiv funktionsnedsättning fram till 2½ år efter den första behandlingen (Arendash et al., 2019 23). Dessutom, observerades inga negativa effekter i den begränsade grupp av AD-patienter som behandlades i deras studie.

Även om deras resultat är uppmuntrande för TEMT:s förmåga att stoppa den progressiva kognitiva nedgången hos AD-patienter, är utökade placebo kontrollerade kliniska prövningar nödvändiga för att etablera den förmågan och på så sätt visa att TEMT kanske är den första terapeutiska intervention som kan stoppa eller vända Alzheimers sjukdom.

Avsikten med denna skrift är att sprida kunskap om icke-termisk mikrovågsbehandling så att det i Skandinavien snarast startas forskning som kan konfirmera om icke-termisk mikrovågsbehandling är en kliniskt användbar metod mot Alzheimers sjukdom och på sikt andra sjukdomar.

Förslag till tänkbara forsknings och utvecklings projekt:

1. Med kryoelektron mikroskop, eller MAX4 och ESS resurserna studera de molekylära effekterna av mikrovågor på med varierande frekvens, amplitud och modulation på Amyloid- β och Tau plack.
2. I djurförsök med transgena AD-möss studera kognitiva effekter av mikrovågor med varierande frekvens, amplitud och modulation.
3. Med Finita Tidsdomän metoder dator simulera mikrovågornas utbredning i den mänskliga hjärnan.
4. Med bildgivande Nuklear-medicinska och Magnet-Resonans metoder studera effekterna av icke-termiska mikrovågor på hjärnan hos AD-patienter.
5. Kliniska studier borde lätt kunna utföras eftersom det inte finns några hinder att exponera människor med icke termiska nivåer av mikrovågor typ mobiltelfoni.
6. Med fysikalisk teknisk kompetens kan behandlings utrustning för experimentell och klinisk användning utvecklas.

Med andra ord vi har framför oss en mångfacetterad verksamhet med input från många olika kompetensområden:

- Molekylärbiologi och biokemi
- Fysikalisk kemi
- Nanofysik
- Patologi
- Medicinsk Bild Diagnostik
- Medicinsk Strålningsfysik
- Elektroteknik och elektromagnetisk fält teori
- Neurologi
- Psykologi med kognitionsforskning
- m.m.

Var finns spindeln i nätet som kan koordinera ett sådant projekt???

5.2 Referencer

Arendash, G. & Cao, C. 2023. Transcranial Electromagnetic Wave Treatment: A Fountain of Healthy Longevity? *International Journal of Molecular Sciences*, 24, 9652.

Arendash, G., Cao, C., Lin, X., Zhang, X., Abulaban, H., Smith, A., Baranowski, R., Wisniewski, G., Becerra, L., Andel, R., Wittwer, D., Moulton, J. & Arrington, J. 2019. A Clinical Trial of Transcranial Electromagnetic Treatment in Alzheimer's Disease: Cognitive Enhancement and Associated Changes in Cerebrospinal Fluid, Blood, and Brain Imaging. *Journal of Alzheimer's Disease*, 71, 57-82-82.

Min sammanfattning av boken:
*En berättelse om effekter av mikrovågor
 från mobiltelefoner, och Alzheimers sjukdom*

Rolf Bertil Ragnar PERSSON, PhD, MDh.c.



Född : Oktober 12, 1938 in Malmo.

1970 PhD, 2004 MD h.c.

1980-2005 professor vid Lunds Universitet i

Medicinsk Strålningsfysik

2005 -> : Professor emeritus vid LU

Publicerat: >400 vetenskapliga artiklar och >20 böcker mm

Handledare för 40 doktors avhandlingar Mat Nat & Med
Fak

<https://portal.research.lu.se/sv/persons/bertil-r-persson>

En grupp av kliniska forskare i Lund, Sverige, fann att elektromagnetisk strålning, som används i mobil kommunikation, även vid låga effektvärden, gör att användarnas blodalbumin läcker genom blod-hjärnbarriären "BBB" in i hjärnvävnaden .

BBB är tänkt att skydda hjärnan mot oönskade och giftiga molekyler som potentiellt finns i blodet för att överföras till hjärnvävnaden. Men vårt team i Lund fann att efter exponering av råttor för strålningen från GSM-900 mobiltelefoner läcker albumin i blodet in i hjärnan och ackumuleras i neuronerna och gliaceller.

Farhågor väcktes om att Albuminläckaget i BBB efter många års intensiv mobiltelefon användning skulle kunna främja utvecklingen av autoimmuna och neurodegenerativa sjukdomar typ Alzheimers

I slutet av 2023 kom det till min kännedom att Gary Arendash i USA, för att behandla patienter med Alzheimers sjukdom, använde samma GSM-900 mikrovågspulståg och SAR-nivåer som vi använde i våra studier av BBB-läckaget av albumin .

Arendash och medarbetare rapporterade 2010 att behandling med elektromagnetiska fält skyddar mot och vänder kognitiv försämring hos möss med Alzheimers sjukdom. Att så är fallet även hos människor bekräftades 2019 i en klinisk studie med behandling av 8 personer med Alzheimer.

Eftersom jag tyckte det var konstigt att mobilstrålning, som misstänks vara skadlig för normalt friska människor, också kunde behandla allvarliga sjukdomar, bestämde jag mig för att sammanfatta fenomenet i berättelsen som ges här.

Detta är min berättelse om hur jag har försökt analysera möjligheterna att använda erfarenheterna från våra studier av mobiltelefonstrålning till förmån för patienter med diagnosen Alzheimers sjukdom.

Jag vill också rikta ett stort varmt tack till alla de underbara människor som jag har haft förmånen att arbeta med i mer än 60 år.

Kanske kan berättelsen vara en inspiration för någon yngre student eller forskare att arbeta för att förbättra behandlingen av neurologiska sjukdomar.

Lund i Augusti 2024, Bertil RR Persson