



LUND UNIVERSITY

Mörka Neuron och Mobiltelefoner

Dedicerad till en 90-årig man, Arne Brun i Lund

Persson, Bertil R; Blennow, Catarina; Brun, Arne; Eberhardt, Jacob; Grafström, Gustav; Malmgren, Lars; Nittby-Redenbrant, Henrietta; Salford, Leif; Strömblad, Susanne

Published in:
Acta Scientiarum Lundensia

2021

Document Version:
Manuskriptversion före sakkunniggranskning

[Link to publication](#)

Citation for published version (APA):

Persson, B. R., Blennow, C., Brun, A., Eberhardt, J., Grafström, G., Malmgren, L., Nittby-Redenbrant, H., Salford, L., & Strömblad, S. (2021). Mörka Neuron och Mobiltelefoner: Dedicerad till en 90-årig man, Arne Brun i Lund. *Acta Scientiarum Lundensia*, 2021(001), 1-23.

Total number of authors:
9

Creative Commons License:
Ospecificerad

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



Volym ASL 2021-001

Mörka Neuron och Mobiltelefoner
Dedicerad till en 90-årig man, ARNE BRUN i Lund

Referera som:

Persson B.R.R. et.p. (2021). Mörka Neuron och Mobiltelefoner- Dedicerad till 90-årige Arne Brun i Lund. *Acta Scientiarum Lundensia* ISSN1651-5013, Vol. 2021-001 pp. 1-23.

Kontakt:

Bertil R.R. Persson, PhD, MDhc , Prof em.
Lund University, Dept. of medical radiation physics,
Barnkatan 4, Skånes Universitetssjukhus
22185 Lund Sweden
E-mail: bertil_r.persson@med.lu.se

Lund 2021

Mörka Neuron och Mobiltelefoner

Dedicerad till 90-årige Arne Brun i Lund

Bertil R.R. Persson

och medverkande

Catarina Blennow, Arne Brun, Jacob Eberhardt, Gustav Grafström, Lars Malmgren, Henrietta Nittby-Redenbrant, Leif G. Salford, Susanne Strömblad med flera vid
Institutionen för kliniska vetenskaper, Lunds Universitet,
Skånes universitetssjukhus, 221 85 Lund, Sverige

Sammanfattning

Med denna svenska översikt av våra egna och andra forskares observationer av mörka neuron vid mikrovågs exponering från mobiltelefoner, som lite senkommet tillägnas Arne Brun på hans 90 årsdag, vill vi att hans insatser blir uppmärksammade och inte faller i glömska.

Kring 2000 millennium skiftet pågick ett intensivt arbete i Lund med att sammanfatta och bekräfta effekterna av exponering med GSM-900 MHz mikrovågor på blod-hjärna barriären och hjärnans neuroner. Leif G. Salford, Arne Brun och medarbetare presenterade år 2003 i tidskriften *Environmental Health Perspectives* resultaten från en undersökning av skador på nervcellerna i råtthjärna efter exponering för mikrovågor från GSM Mobiltelefoner.

Kontroller och testdjur visade alla tecken på närvaro av albumin i hypotalamus, vilket är normalt och indikerar att albumin infärgningen av BBB läckaget också fungerar. Cresylviolett-färgningen avslöjade förekomst av spridda och grupperade mörka nervceller, som ofta var skruppna och mörkt homogent färgade utan urskiljbara interna cellstrukturer. Några av dessa mörka nervceller var också albuminpositiva eller visade cytoplasmatiske mikrovakuoler som indikerar en aktiv patologisk process.

År 2008 presenterades resultaten av ytterligare undersökningar av blod-hjärn barriärens permeabilitet och nervcellsskador i råtthjärnan efter en återhämtningstid på antingen 14 och 28 dagar efter 2 timmas exponering för mikrovågor från GSM-mobiltelefoner i 900 MHz-bandet. Efter 14 dagars återhämtningstid observerades albumin-läckage i BBB och albumin upptag i neuroner. Mörka neuron observerades endast hos råttor som exponerats med det lägsta SAR-värdet, 0,12 mW/kg. Efter 28 dagars återhämtningsperiod observerades läckage av albumin endast hos råttor som exponerats med det högsta SAR-värdet, 100 mW/kg. Däremot observerades efter 28 dagar förekomst av mörka neuron i råtthjärnor hos alla grupperna vilket korrelerade väl med neuronernas albumin upptag.

I studien observeras neuro-patologiska förändringar redan vid SAR-värden så låga som 0,12 mW/kg vilket överensstämmer med våra tidigare resultat. Speciellt iögonfallande är att det högsta albumin upptaget i neuroner observeras vid den lägsta SAR nivån på 0,12 mW/kg. Frekvensen hos förekomsten av mörka nervceller ökade, jämfört med kontrollerna både efter 14 och 28 dagars återhämtning, men var endast signifikant vid 28 dagar efter exponering. Inga signifikanta tecken på förekomsten av mörka neuron observerades emellertid efter 7 dagars återhämtning.

I en Fransk studie redovisad av Poullietier de Gannes och medarbetare 2009 exponerades enbart huvudet hos 16 st. Fischer 344-råttor (14 veckor gamla) för GSM-900 under 2 timmar vid SAR värden 0,14 och 2,0 W/kg. Fjorton alternativt 50 dagar efter GSM-900 exponeringen kunde varken BBB-läckage eller förekomst av mörka nervceller upptäckas i råtthjärnorna. Deras resultat indikerar att det föreligger en väsentlig skillnad i resultaten vid helkropp exponering jämfört med exponering av endast huvudet.

År 2015 presenterades en studie, stödd av Nationella Vetenskaps Akademin i Kina (NSFC), avseende albumin-läckage i blod-hjärnbarriären efter exponering med kontinuerliga mikrovågor på 900 MHz med SAR värden mellan 0,016 (hela kroppen) och 2 W/kg (lokalt i huvudet). Hos råttor som exponerats under 28 dagar observerades cellulärt ödem och neuronal cellorganell degeneration hos råttorna. Dessutom observerades med immun-färgning BBB-läckage av albumin i hippocampus och cortex. Efter exponering för 900 MHz mikrovågor under 14 respektive 28 dagar hade serum albumin diffunderat in i neuropilen mellan cellkropparna, som omger neuronerna. Uptag av Albumin i hippocampus neuron hos råttor exponerade under 28 dagar, visar förekomst av mörka neuron. Deras resultat är i linje med Lunda-resultaten som publicerades 2003 och 2008.

1. Inledning

Kungliga vetenskaps akademien arrangerade den 25-27 maj 1989 i Stockholm en konferens om mekanismerna för hur elektromagnetiska fält påverkade levande system. Den internationella expertisen inom området var inbjudna, såsom Ross W.Adey, Herman P.Schwan, Carl F.Blackman, Abe R.Liboff m fl. Även forskargruppen från Lund blev inbjuden att presentera upptäckten att elektromagnetiska fält kan orsaka albuminläckage i blod-hjärnbarriären (BBB) hos råttor (Salford et al., 1992).

Sedan dess har undersökningar av effekterna vid exponering av råttor med mikrovågor fortsatt i Lund och resulterat i ett flertal publikationer som påvisar albuminläckage i BBB vid SAR värden långt under den så kallade termiska nivån 2 W/kg (Salford et al., 1992, Salford et al., 1993, Salford et al., 1994, Persson et al., 1997, Salford et al., 2000, Salford et al., 2001, Belyaev et al., 2006, Eberhardt et al., 2007, Salford et al., 2007, Nittby et al., 2008a, Salford et al., 2008, Nittby et al., 2009, Nittby et al., 2011, Persson et al., 2012, Salford et al., 2012, Persson et al., 2016). Resultaten från Lund har skapat oro i leden hos myndigheter och organisationer som ansvarar för säkerheten vid mikrovågsexponering och som bestämt menar att inga biologiska effekter kan orsakas av mikrovågor som inte beror på termiska effekter.

I sin föreläsning år 2000 inför EU parlamentet nämnde Leif Salford att den patologiska relevansen av mikrovågs exponering av människor får avgöras av utfallet från *"världens största biologiska experiment någonsin"* vilket mobiltelefon användningen utgör. Han underströk dock att experimentet blir svårt att utvärdera då man saknar kontrollgrupp att jämföra med, eftersom numera alla populationer är mer eller mindre exponerade för mikrovågor från mobiltelefoner och bas-stationer.

I histopatologiska preparat av hjärnan hos råttor exponerade för mikrovågor från en mobiltelefon kan man tydligt se de bruna fläckarna av albuminläckaget med blotta ögat. Trots misstron till att albuminläckaget i blod hjärnbarriären har någon patologisk relevans fortsatte studierna i Lund, och 2003 upptäcktes med Arne Brun's histopatologiska metoder dessutom mörka skruppna neuron i hjärnan på de bestrålade råttorna.

Människors ökande psykiska ohälsa och påstådda allergiska effekter tycker myndigheterna kan orsakas av vad som helst utom mikrovågor. Så utbyggnaden av mobiltelefon näten fortsätter med allt högre mikrovågs frekvenser. I snabb takt installeras nu år 2021 den femte generationens 5G basstationer utan att beakta de patologiska effekter på BBB som man kan se med blotta ögat. Några resurser att fortsätta undersökningarna av biologiska effekter vid de högre 5G frekvenserna i vår "ekofria kammare" fick vi aldrig. Det tycktes vara bäst att inte veta.

Med denna svenska översikt av våra egna och andra forskares observationer av mörka neuron vid mikrovågs exponering från mobiltelefoner, som lite senkommet tillägnas Arne Brun på hans 90 års-dag, vill vi dock att hans insatser blir uppmärksammade och inte faller i glömska.

2. Fortsatta undersökningar av effekter på hjärnans neuron

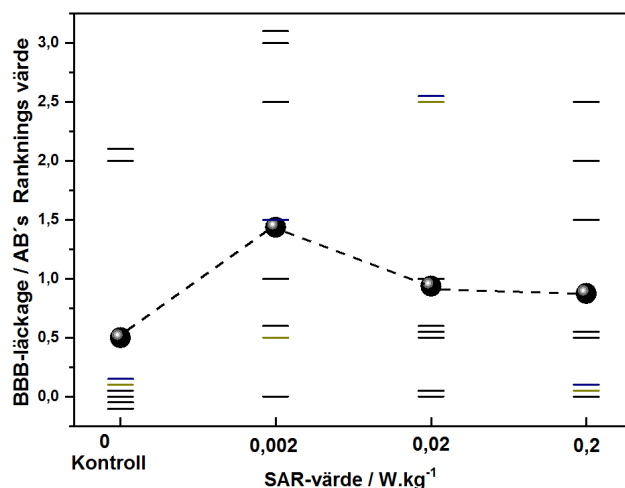
2003

I början av ett nytt millennium fortsatte arbetet Lund med att sammanfatta och bekräfta effekterna av exponering med GSM-900 MHz mikrovågor på blod-hjärna barriären och hjärnans neuroner. Leif G. Salford, Arne Brun och medarbetare presenterade år 2003 i tidskriften *Environmental Health Perspectives* resultaten från en undersökning av skador på nervcellerna i rått hjärna efter exponering för mikrovågor från GSM Mobiltelefoner (Salford et al., 2003).

Undersökningen omfattade trettiofyra Fischer 344 råttor både hanar och honor 12–26 veckor gamla som vägde 282 ± 91 g, indelade i fyra grupper med åtta råttor vardera. Tre av grupperna exponerades under 2 timmar med GSM-900 MHz mikrovågor i TEM-celler med genomsnittliga helkropps SAR-värden på 2, 20 och 200 mW/kg, medan den fjärde gruppen sken-exponerades som kontroll. Efter exponeringen fick råttorna under cirka 50 dagar vistas i sina burar där de dagligen observerades för neurologiska och beteende avvikelser. Därefter perfusion fixerades råttorna och deras hjärnor snittades i $5\mu\text{m}$ sektioner och färgades med Cresylviolett för att visa mörka neuroner, och med albumin-antikroppar (Dakocytomation Norden AB, Älvsjö, Sverige) för att påvisa BBB-läckage (Salford et al., 1994).

Kontroller och testdjur visade alla tecken på albumin i hypotalamus, vilket är normalt och indikerar att albumin infärgningen av BBB-läckaget också fungerar. Resultaten av de olika gruppernas BBB-läckage efter 50 dagar bedömdes av neuropatologen Arne Brun och visas i Figur 1 enligt rangordningen från 0 = inget läckage till 3 = mycket kraftigt läckage.

Figur 1 visar BBB-läckaget som uppträder mest vid de lägsta SAR värdena vilket överensstämmer med trenden i tidigare undersökningar.

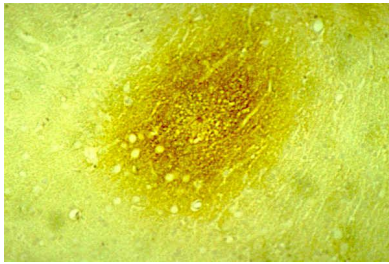


Figur 1

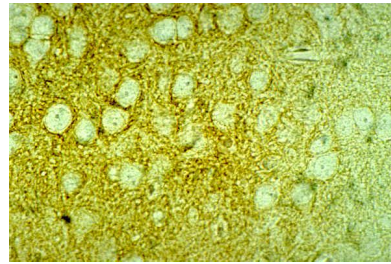
De olika gruppernas BBB-läckage efter 50 dagar enligt Arne Brun's bedömning med rankingen 0 = inget läckage till 3 = mycket kraftigt läckage.

● anger medelvärdet, och
— markerar rangordningsvärdet för varje enskilt djur

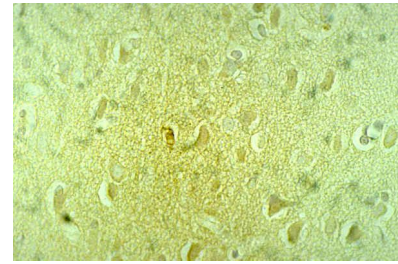
Exponerade djur visade vanligtvis flera albumin-positiva foci runt finare blodkärl i både vit och grå hjärnsubstans (figur 2a). I figur 2b visas hur albuminet spridit sig lokalt från blodkärlen in i hjärnvävnaden mellan cellkropparna. Nervcellerna i figur 2b innehöll inte något albumin, men som figur 2c visar har vissa spridda neuroner innehåll av albumin.



Figur 2a
Exponerade djur visade vanligtvis albumin-positiva foci runt finare blodkärl i vit och grå substans.



Figur 2b
Här har albuminet spridit sig i vävnaden

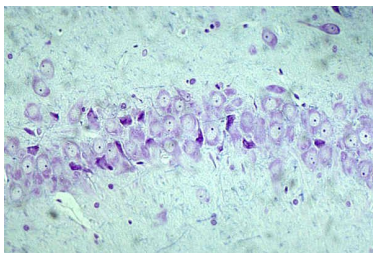


Figur 2c
Spidda neuroner med albuminupptag

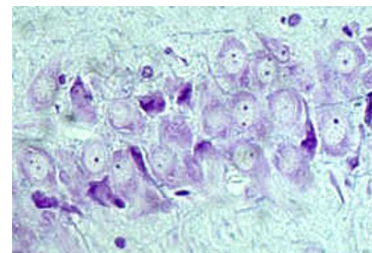
Förekomsten av "mörka nervceller" färgade med Cresylviolett bedömdes av neuropatologen Arne Brun helt utan vetskap om djurens exponering. Han rangordnade förekomsten av mörka neuron enligt följande gradering:

- 0 = inga eller enstaka mörka nervceller,
- 1 = måttlig förekomst av mörka nervceller,
- 2 = riklig förekomst av mörka nervceller. .

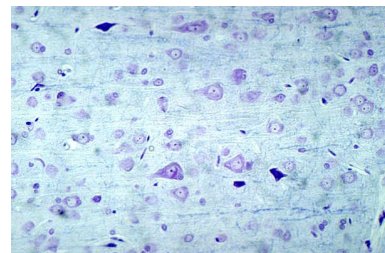
Cresylviolett färgningen avslöjade förekomst av spridda och grupperade mörka nervceller, som ofta var skruppna och mörkt homogent färgade utan urskiljbara interna cellstrukturer. Några av dessa mörka nervceller var också albuminpositiva, eller så visade cytoplasman mikrovakuoler som indikerar en aktiv patologisk process. Det observerades inga blödningar och inga märkbara reaktioner hos astrocyter, glia eller mikroglia lokaliserade intill nervceller. Förändrade nervceller observerades jämte normala nervceller i hela hjärnan, men särskilt i cortex, hippocampus och basala ganglier. Andelen onormala neuroner uppskattade Arne Brun till i genomsnitt vara ungefär 2%, men med större andel i vissa begränsade områden.



Figur 3a
Förekomsten av mörka nervceller i hippocampus

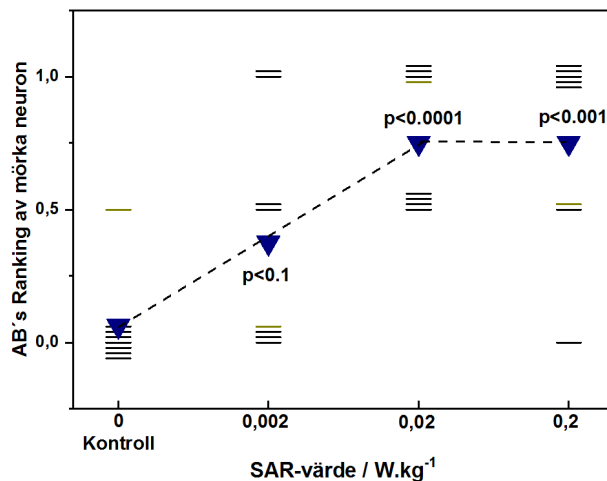


Figur 3b
Förstoring av område i fig 2a med mörka nervceller i hippocampus (Salford et al., 2003).



Figur 3c
Förekomsten av mörka nervceller i cortex.

Förekomsten av mörka nervceller under olika exponeringsförhållanden som presenteras i Figur 4, visar sammantaget ett signifikant positivt samband mellan mikrovågsexponeringens SAR värde, och graden av observerade mörka nervceller. Ett kombinerat icke-parametriskt test med alla fyra exponerings situationerna samtidigt, visade också att fördelningen av rangordnings poängen var signifikant skild mellan grupperna ($p < 0,002$).



Figur 4

Förekomsten av "mörka nervceller" bedömdes blint av neuropatologen Arne Brun utan vetskap om exponeringen rangordnade enligt följande gradering:

- 0 (inga eller enstaka mörka nervceller),
- 1 (måttlig förekomst av mörka nervceller)
- 2 (riklig förekomst).

▼ anger medelvärdet, och
— markerar rankingvärdet för varje enskilt djur.

Efter mer än 30 års forskning på icke termiska effekter av elektromagnetiska fält från mobiltelefoner och basstationer konkluderar Salford 2008 att det är mer troligt än sannolikt att de har effekter på människans hjärna (Salford, 2008).

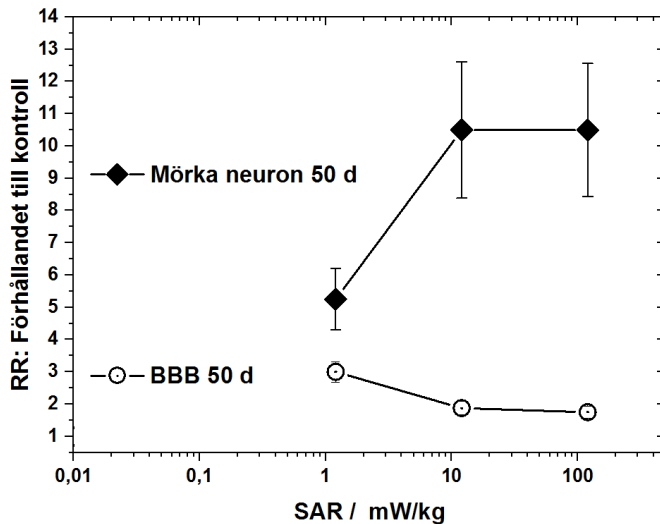
Detta uttalande grundar sig bl.a. på resultaten från ovan refererade undersökning som visar tydliga tecken på att det trots vissa myndigheters och organisationers ihärdiga förnekande, uppstår skador på neuronerna i hjärnan hos råttor orsakade av icke-termisk mikrovågsexponering (Salford et al., 2003). Skadade nervceller s.k.mörka neuron observerades i cortex liksom hippocampus och basala ganglier i hjärnorna hos råttor exponerade med < 0,2 W/kg GSM-900MHz mikrovågor. Även om studien endast innehöll 8 djur i varje grupp visar resultaten statistiskt signifikanta resultat och uppvisar en tydlig dos-respons relation.

Närvaron av vakuoler i flera av de observerade mörka neuronerna tyder enligt Arne Brun på att skadan uppstått i det levande djuret. Det kan inte uteslutas att de mörka neuronerna kan förknippas med apoptotisk celldöd. Skador på neuronerna kan också härledas till skador i organeller med frisättning av hydrolytiska lysosomala enzymer och substanser som ackumulerats i lysosomerna.

Tiden mellan sista exponeringen och perfusion-fixation är av stor betydelse för upptäckten av BBB-läckaget kring blodkärlen, eftersom extravaserat albumin diffunderar snabbt ut i hjärnans vävnader och blir efter hand allt svårare att detektera med immunhistologi. Eftersom vi visar albumin läckage även 8 veckor efter exponeringen kan det inte heller uteslutas att det initiala albuminläckaget i hjärnvävnaden startar en sekundär blod-hjärnbarriär öppning.

Tolv till 26 veckor gamla råttor ingick i studien för att resultaten med hänsyn till ålder skulle kunna translateras till mänskliga tonåringar som är särskilt frekventa användare av mobiltelefoner. Eftersom hjärnan i sin mognads process är särskilt känslig borde resultaten av denna studie allvarligt beaktas med hänsyn till situationen med barn och ungdomars användning av mobiltelefoner. En neuronal skada av det slag som beskrivs här kanske inte visar omedelbara konsekvenser. Om exponeringen upprepas kan den emellertid i längden leda till att hjärnans reservkapacitet avtar, med risk för senare neuronal sjukdom eller till och med tidigt åldrande.

Arne Brun menar att det inte kan uteslutas att det efter några decennier av daglig användning av mobiltelefoner, en hel generations användare kan drabbas av negativa effekter, kanske redan i medelåldern.



Figur 5

Risikförhållandet "RR" efter 50 dagar mellan antalet djur som, klassificeras positiva för Albuminfoci runt blodkärlen i hjärnan ○, och mörka neuron ◆, efter exponering vid varierande SAR-värden och antalet i kontrollgruppen.

Sammanfattning av BBB resultat efter olika återhämtnings tid (2003)

Eberhardt sammanfattade 2003 resultaten av en studie av råttor vid 14 eller 28 dagar efter exponering, för 1W GSM-900 mikrovågor samt sken-exponerade kontroller. Råttorna var av båda könen och lokaliserade i övre eller nedre delen av TEM-cellen. I tabell 1 nedan visas resultaten från icke parametriska Mann-Whitney test, exponerade versus kontroller med respektive p-värden.

Albumin upptag i cytoplasma hos neuron visar endast signifikant effekt från exponering eller andra faktorer efter 14 dagars återhämtning. Fokalt albumin läckage visar signifikant effekt för exponering $p < 0,001$ och att honor uppvisar fokalt albumin läckage signifikant oftare $p = 0,015$ än hanar. Diffus albumin läckage observeras signifikant $p = 0,015$ för och att honor uppvisar diffust albumin läckage ge signifikant oftare $p = 0,015$ än hanar.

Tabell 1

Översikt av fördelningen av 31 råttor i olika grupper och p värden för analys av de olika effekterna som visas i Figurerna 6 & 7.

Delmängd	Antal exponerade versus kontroller	Albumin pos. i cytoplasma hos neuroner (ensidigt p-värde)	Fokal albuminläckage (ensidigt p-värde)	Diffus albumin positivitet (ensidigt p-värde)
Alla	15 vs 16	i.s.	0,004	0,01
Alla, 14 dagar	7 vs 8	0,04	0,05	0,03
Alla, 28 dagar	8 vs 8	i.s.	i.s.	i.s.
Alla hanar	7 vs 8	i.s.	i.s.	i.s.
Alla honor	8 vs 8	i.s.	0,003	0,003
Hanar, 14 dagar	3 vs 4	i.s.	i.s.	i.s.
Honor, 14 dagar	4 vs 4	i.s.	i.s.	i.s.
Hanar, 28 dagar	4 vs 4	i.s.	i.s.	i.s.
Honor, 28 dagar	4 vs 4	i.s.	i.s.	i.s.

i.s. = icke signifikant

BBB läckage och mörka neuron vid olika återhämtnings tider (2008)

Eberhardt och medarbetare presenterade 2008 resultaten av undersökningar av blod-hjärn barriär permeabilitet och nervcellsskador i råttthjärnan efter en återhämtnings tid på antingen 14 och 28 dagar efter 2 timmas exponering för mikrovågor från GSM-mobiltelefoner i 900 MHz-bandet (Eberhardt et al., 2008). Arbetet stöddes av ett bidrag från Svenska rådet för arbetsliv och social forskning och Hans och Märit Rausing Charitable foundation.

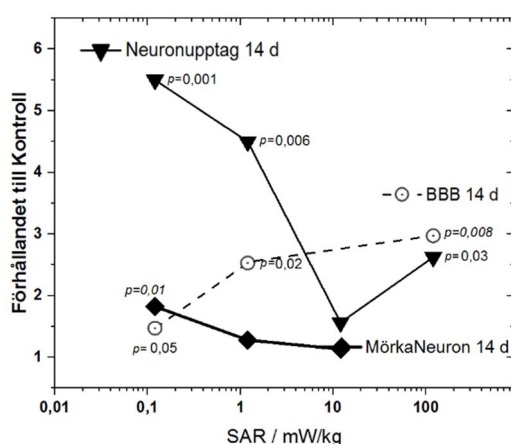
Nittiosex osövida fritt rörliga Fischer-344 råttor exponerades under en tid av 2 timmar med en riktig programmerbar GSM-mobiltelefon för mikrovågor i 900 MHz-bandet i TEM-celler vid specifika absorptionshastigheter (SAR) av 0,12; 1,2; 12 eller 120 mW/kg. Kontroller sken exponerades i TEM-celler parallellt med exponeringen.

Råttorna avlivades efter en återhämtningstid på antingen 14 eller 28 dagar efter exponering varvid deras hjärnor snittades i 5µm sektioner och färgades med kresylviolett för att visa mörka neuroner, och med albumin-antikroppar (Dakocytomation Norden AB, Älvsjö, Sverige) för att påvisa BBB-läckage av albumin, och dess vidare upptag i neuroner samt förekomsten av skadade neuroner.

Efter 14 dagars återhämtningstid observerades albumin-läckage i BBB ($p=0,02$) och albumin upptag i neuroner ($p=0,002$ med Kruskal Wallis-test). Mörka neuron observerades endast hos råttor som exponerats med det lägsta SAR-värdet, 0,12 mW/kg ($p=0,01$).

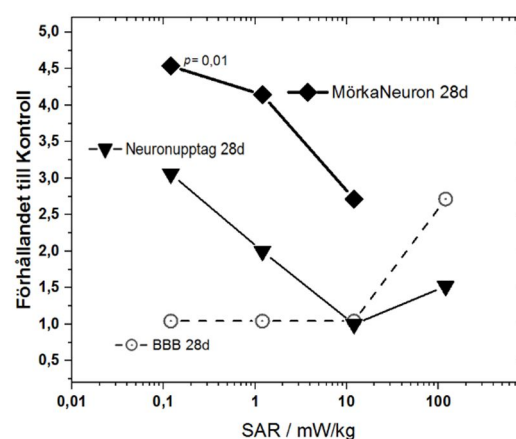
Efter 28 dagars återhämtningstid observerades läckage av albumin endast hos råttor som exponerats med det högsta SAR-värdet, 100 mW/kg. Däremot observerades efter 28 dagar förekomst av mörka neuron i råttthjärnor hos alla grupperna ($p = 0,02$), vilket korrelerade väl med neuronernas albumin upptag (Spearman $r = 0,41$; $p < 0,01$).

Efter 14 och 28 dagars återhämtningstid, visas i figur 6 respektive Figur 7 förhållandet mellan antalet djur som, klassificeras positiva vid varierande SAR-värden och antalet i kontrollgruppen för Albumin-foci runt blodkärlen i hjärnan, Neuron upptag av albumin, och förekomsten av mörka neuron.



Figur 6

Förhållandet efter 14 dagar mellan antalet djur som, klassificeras positiva, efter exponering vid varierande SAR-värden och antalet i kontrollgruppen.



Figur 7

Förhållandet efter 28 dagar mellan antalet djur som, klassificeras positiva, efter exponering vid varierande SAR-värden och antalet i kontrollgruppen.

Albuminfoci runt blodkärlen i hjärnan ○, Neuron upptag av albumin ▼, och Mörka neuron ◆

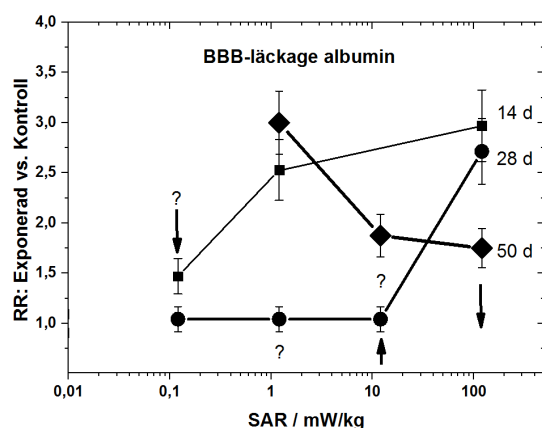
I studien observeras neuro-patologiska förändringar redan vid SAR-värden så låga som 0,12 mW/kg vilket överensstämmer med våra tidigare resultat (Persson et al., 1997). Detta värde ligger långt under 2 W/kg som är gränsvärdet vid exponering lokalt till huvudet baserat på termiska effekter (ICNIRP, 2020).

Speciellt iögonfallande är att det högsta albumin upptaget i neuroner observeras vid den lägsta SAR nivån på 0,12 mW/kg. Frekvensen av förekomst av mörka nervceller ökade, jämfört med kontrollerna både efter 14 och 28 dagars återhämtning, men var endast signifikant vid 28 dagar efter exponering.

Detta antyder en sekundär, icke reversibel process som äger rum under några veckor efter exponeringen. Neuron degeneration vid albuminläckage i hjärn-parenkymet har observerats i andra råttförsök med BBB-läckage efter intra-karotid infusion av hyper-osmolära lösningar (Salahuddin et al., 1988, Salahuddin et al., 1990) hos stroke-känsliga djur (Fredriksson et al., 1988) och efter akut hypertoni hos råttor (Sokrab et al., 1988a, Sokrab et al., 1988b, Sokrab et al., 1989, Sokrab et al., 1990a, Nordborg et al., 1991). Vidare orsakar epileptiska anfall läckage av plasmaprotein till hjärn-parenkymet vilket kan orsaka degenererade Purkinje-celler hos epileptiska patienter (Sokrab et al., 1990b, Tunkel et al., 1991, Eimerl and Schramm, 1991b, Eimerl and Schramm, 1991a).

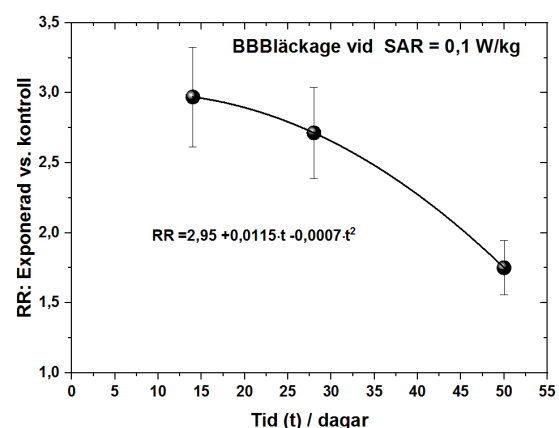
Hassel och medarbetare(1994) visade att injektion av albumin in i hjärnans parenkym hos råttor ger upphov till neuronal skada vid albumin koncentrationer ungefär 25% av den normala fysiologiska serumkoncentrationen (Hassel et al., 1994).

Det är fortfarande oklart om graden av albuminläckage som observeras i våra experiment är tillräckligt för att orsaka bestående men. Dos-respons förhållandet för uppkomsten av mörka neuroner i denna studie skiljer sig emellertid från våra tidigare resultat efter en 50 daars återhämtnings period där efter en enda exponering frekvensen av förekomst av mörka nervceller ökade med SAR värden upp till 200 mW/kg (Salford et al., 2003).



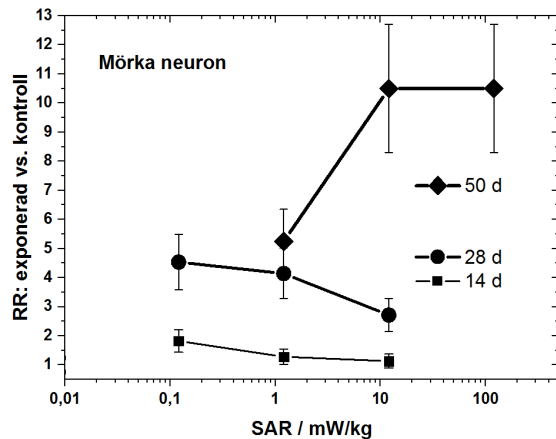
Figur 8

Sammanfattning av BBB-Läckage 14, 28 och 50 dagars återhämtningstid efter exponering med mikrovågor vid olika SAR värden.



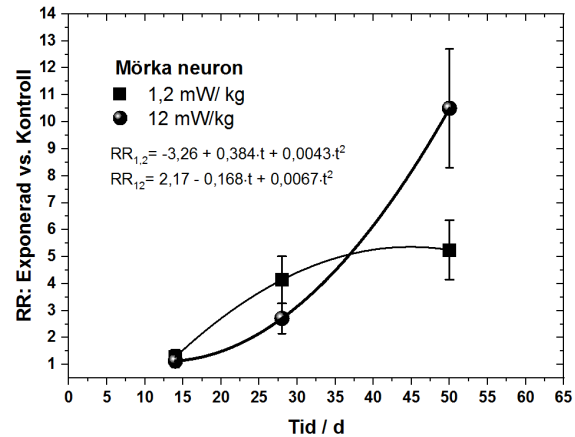
Figur 9

BBB läckage vid olika återhämtnings tider och SAR värde 100 mW/kg.



Figur 10

Sammanfattning av förekomsten av mörka neuron relativt kontroller vid 14, 28 och 50 dagars återhämtningstid efter exponering med mikrovågor vid olika SAR värden



Figur 11

Förekomsten av mörka neuron relativt kontroller vid 14, 28 och 50 dagars återhämtningstid efter exponering med mikrovågor vid två olika SAR värden.

Långtids exponering 2008

Nittby och medarbetare presenterade 2008 resultaten av möjliga konsekvenser för kognitiva funktioner studerade i en råttmodell efter långvarig exponering för 900 MHz (GSM-900) mikrovågor.

Av totalt 56 råttor exponerades 32 under 2 timmar varje vecka under 55 veckor för mikrovågor från en GSM-900 test-telefon vid de olika SAR-nivåerna 0,6 och 60 mW/kg, Sexton djur sken-exponerades och åtta djur var bur-kontroller, som förvarades djurhuset. Efter denna långvariga exponering jämfördes GSM-900 exponerade råttor med sken-exponerade och bur kontroller. Effekter på kognitiva funktioner utvärderades med ett episodiskt minnestest. I studien visade GSM-exponerade råttor försämrat minne för objekt och deras tidsmässiga ordning, jämfört med sken kontroller ($P = 0,02$). Att upptäcka platsen där ett objekt presenterades påverkades däremot inte av GSM-exponering. Resultaten tyder på signifikant minskade minnesfunktioner hos råttor efter GSM-mikrovågsexponering ($p = 0,02$).

Beteende studien ovan avslutades 5-7 veckor efter den sista exponeringen i den långvariga exponeringen för GSM-900 (Nittby et al., 2008b). Därefter genomförde Grafström och medarbetare histopatologiska undersökningar av rått hjärnorna (Grafstrom et al., 2008 613).

Hjärnorna undersöktes med avseende på histopatologiska förändringar, såsom albumin extravasation, mörka nervceller, lipofuscin-aggregering och tecken på förändringar i neuronerna av den typ som ses vid mänsklig åldrande. I dessa undersökningar hittades inga signifikanta förändringar av de histopatologiska parametrarna när man jämförde de GSM-exponerade djuren med de skenexponerade kontrollerna (Grafstrom et al., 2008).

I tabell 2 visas förhållande mellan antalet djur med patologiska fynd och totala antalet djur i respektive grupp. Patologiska fynd definieras som de som har en bedömd poäng >1 i fallet med mörka neuronerna; och en poäng >1,5 i fallet för glialreaktioner och lipofuscin-aggregering (Grafstrom et al., 2008).

Tabell 2

Fördelning av observationer av Mörka neuron (färgade med Cresylviolett),
gliala reaktioner (GFAP färgning) och Lipofuscin aggregering (färgad med Sudan svart B).

Exponering	Mörka Neuron (>1)	GFAP (> 1,5)	Lipofuscin (>1,5)
Burkontroll	3/7	3/7	3/7
Sken exponering	7/16	9/13	7/16
SAR = 0,6 mW/kg	7/15	8/15	7/15
SAR = 60 mW/kg	6/10	5/16	8/16

2009

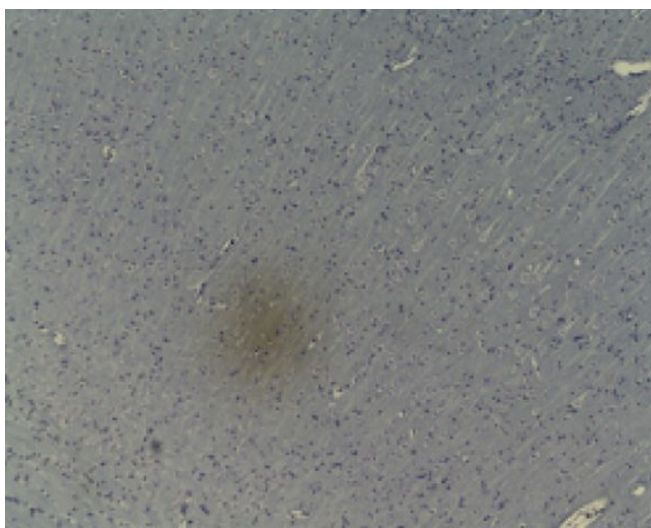
Nittby och medarbetare presenterade 2009 resultaten från en studie av blod-hjärnbarriärens permeabilitet i rått hjärna 7 dagar efter exponering för strålning från en GSM-900-mobiltelefon.

Fyrtioåtta råttor exponerades i TEM-celler under 2 timmar vid icke-termiska specifika absorptionshastigheter (SAR) på 0 mW/kg, 0,12 mW/kg, 1,2 mW/kg, 12 mW/kg och 120 mW/kg.

Vid sju dagars återhämningsperiod efter exponering hade albumin-extravasation ökat signifikant i råttor exponerade för strålningen från mobiltelefonen med SAR-värdet 12 mW/kg jämfört med skenexponerade kontroller. Fishers exakta sannolikhetstest gav signifikansnivån $p = 0,04$, medan Kruskal – Wallis test resulterade i $p = 0,012$, och Mann – Whitney's test gav värdet $p = 0,007$. Vid SAR-värden på 0,12 mW / kg och 120 mW / kg kunde endast en tendens till ökad albumin extravasation urskiljas.

Mellan exponeringsnivån (SAR-värdet) och förekomsten av fokal albumin extravasation observerades en låg men signifikant korrelation ($R = 0,33$; $p = 0,04$) (Nittby et al., 2009 67).

Hos exponerade djur fanns albuminpositiva foci runt kapillärer i den vita och grå substansen (fig. 12).



Figur 12.

Fokalläckage av albumin visas i brunt i cortex.
Albumin: Cresylviolett, $\times 10$.

GSM-900 exponering vid 12 mW / kg.

Som framgår av figur 12 karakteriseras förekomsten av albuminläckage utanför blodkärlen som albuminfoci runt kärlet. Albuminet diffunderar vidare in i neuropilen mellan cellkropparna, som omger neuronerna och tas upp av spridda nervceller som blir albuminpositiva.

Cresylviolett färgning att nervcellerna visade utspridda mörka nervcellerna som ibland grupperade sig i hjärnparenkymet.

Efter 7 dagars återhämtningstid observerades 25% fler albuminfoci hos GSM-exponerade råttor än hos skenexponerade råttor (Fishers exakta sannolikhhetstest, $p = 0,04$). Det fanns en låg, men signifikant korrelation mellan exponeringsnivån (SAR-värde) och förekomsten av albuminfoci (Spearman-analys, $r_s = 0,33$; $p = 0,04$). Parvis jämförelser mellan olika exponeringsnivåer och skenexponerade djur avslöjade statistiskt signifikanta skillnader vid SAR nivå 12 mW/kg (Mann–Whitney, $p = 0,007$), medan endast en tendens av ökat albumin läckage kunde ses vid 0,12 mW/kg (Mann–Whitney, $p = 0,1$) och 120 mW/kg (Mann – Whitney, $p = 0,1$).

En simultan analys av förekomsten av neuronal albumin vid samtliga använda exponerings nivåer avslöjade en signifikant skillnad mellan de fem grupperna (Kruskal – Wallis, $p = 0,03$). En parvis jämförelse avslöjade att albuminupptag inträffade mer frekvent hos exponerade råttor jämfört med sken-exponerade vid 1,2 mW/kg (Mann–Whitney, $p = 0,02$).

Inga signifikanta tecken på förekomsten av mörka neuron observerades emellertid efter 7 dagars återhämtning.

3. Andra forskargrupperns resultat

2009

I en studie redovisad 2009 av Poullietier de Gannes och medarbetare exponerades enbart huvudet hos 16 st. Fischer 344-råttor (14 veckor gamla) för GSM-900 under 2 timmar vid SAR värden 0,14 och 2,0 W / kg. Fjorton alternativt 50 dagar efter GSM-900 exponeringen kunde de emellertid varken upptäcka BBB-läckage eller förekomst av mörka nervceller (de Gannes et al., 2009).

Dessa resultat indikerar att det föreligger en väsentlig skillnad i resultaten vid helkroppsexponering eller exponering av endast huvudet.

2013

Wang och medarbetare rapporterade 2013 sina resultat av mikrovågsexponering på inlärning och minne hos 100 st Wistar-råttor (Wang et al., 2013.). Dessa exponerades under 6 minuter för 2.856 GHz pulserade mikrovågor vid genomsnittliga SAR värden av 0 (sken-exponering), 3,5; 7 och 35 W/kg. Det rumsliga minnet bedömdes i enlighet Morris Water Maze (MWM) metoden, dvs att hitta en plattform i en vattentank. Sju dagar efter

mikrovågsexponeringen genomfördes en morfologisk undersökning av hjärnan för att utvärdera eventuella förändringarna.

Deras resultat visade att råttorna som exponerats i 6 minuter med SAR värdena 7 och 35 W/kg, en dag respektive tre dagar efter exponeringen, hade betydande försämrade rumslig inlärning och minne.

Hippocampus strukturen fotograferas med 200 gångers förstoring hos råttor efter 6 minuters exponering för 2856 MHz pulserade mikrovågor. Bilderna av skenexponerad råttor och råttor exponerade med 3,5 W/kg, visade i princip normala neuroner. Däremot visade bilderna från råttor exponerade med 7 och 35 W/kg nekros av pyramidala nervceller.

Sammanfattningsvis visar resultaten av denna studie att induktion och skadorna på hippocampus strukturen, särskilt förändringar av synapser, kan vara orsaken till den observerade kognitiva försämringen efter mikrovågsexponering (Wang et al., 2013.).

2015

Tang och medarbetare presenterade år 2015 en studie, vilken var stödd av Nationella Vetenskaps Akademin i Kina (NSFC), avseende albumin-läckage i blod-hjärnbarriären samt kognitiva förändringarna hos råttor, exponerade för 900 MHz mikrovågor. En speciell anordning bestående av en rund plaströrsbur (diameter: 5,5 cm, längd: 12 cm) och en dipol-antenn användes för exponering med kontinuerliga mikrovågor på 900 MHz med medeleffektdensitet på $1 \pm 0,4$ mW/cm². Den specifika energiabsorptions hastigheten (SAR) varierade mellan 0,016 (hela kroppen) och 2 W/kg (lokalt i huvudet). Hanködade råttor av typen Sprague-Dawley exponerades med 900 MHz mikrovågor under 3 timmar per dag. Totalt ingick 108 råttor i studien med en grupp exponerad under 14 dagar, en annan i 28 dagar samt en grupp med sken-exponerade kontroller.

Morfologiska förändringar undersöktes genom att undersöka ultrastrukturella förändringar i hippocampus och cortex. Evans Blått-analys användes för att bedöma skada på blod-hjärnbarriär (BBB), Hos råttor som exponerats under 28 dagar observerades cellulärt ödem och neuronal cellorganell degeneration hos råttorna. Dessutom observerades med immun-färgning BBB-läckage av albumin i hippocampus och cortex. De fann också att mikrovågs exponering under 28 dagar inducerade produktion av mitogen-aktiverade protein kinas (MAPK) fosfatase 1 (mkp-1), vilket resulterade i de-fosforylering av transkriptionsfaktorn ERK. Sammantaget visade dessa resultat att exponering för 900 MHz mikrovågor under 28 dagar dels kan försämma rumsligt minne, dels orsaka BBB-läckage av albumin hos råttor och aktivera signalvägen mkp-1/ERK (Tang et al., 2015 121).

I figur 13 visas kvantifiering av BBB-permeabiliteten efter mikrovågs-exponering som förhållandet mellan mängden av färgämnet Evans blått i respektive exponerad grupp versus kontrollgruppen. Evans blått förhållande var signifikant högre i 14 dagars-gruppen än i kontrollen ($p < 0,05$). Vidare var förhållandet ännu högre i 28 dagars-gruppen med signifikansen $p < 0,01$. Således bibehölls BBB-permeabiliteten under åtminstone 28 dagar.

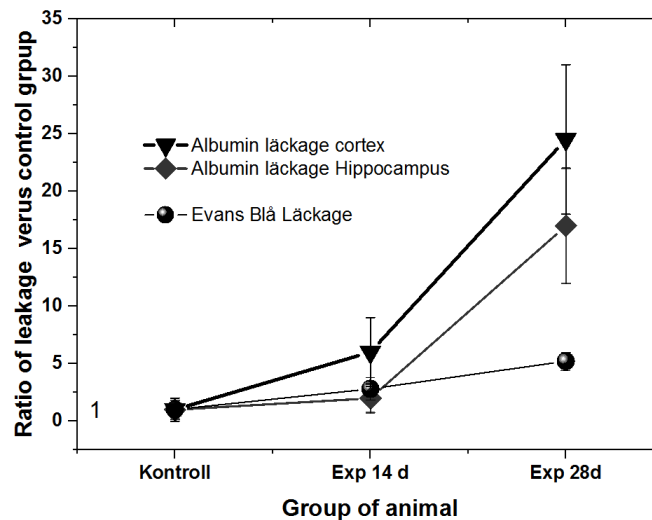


Figure 13

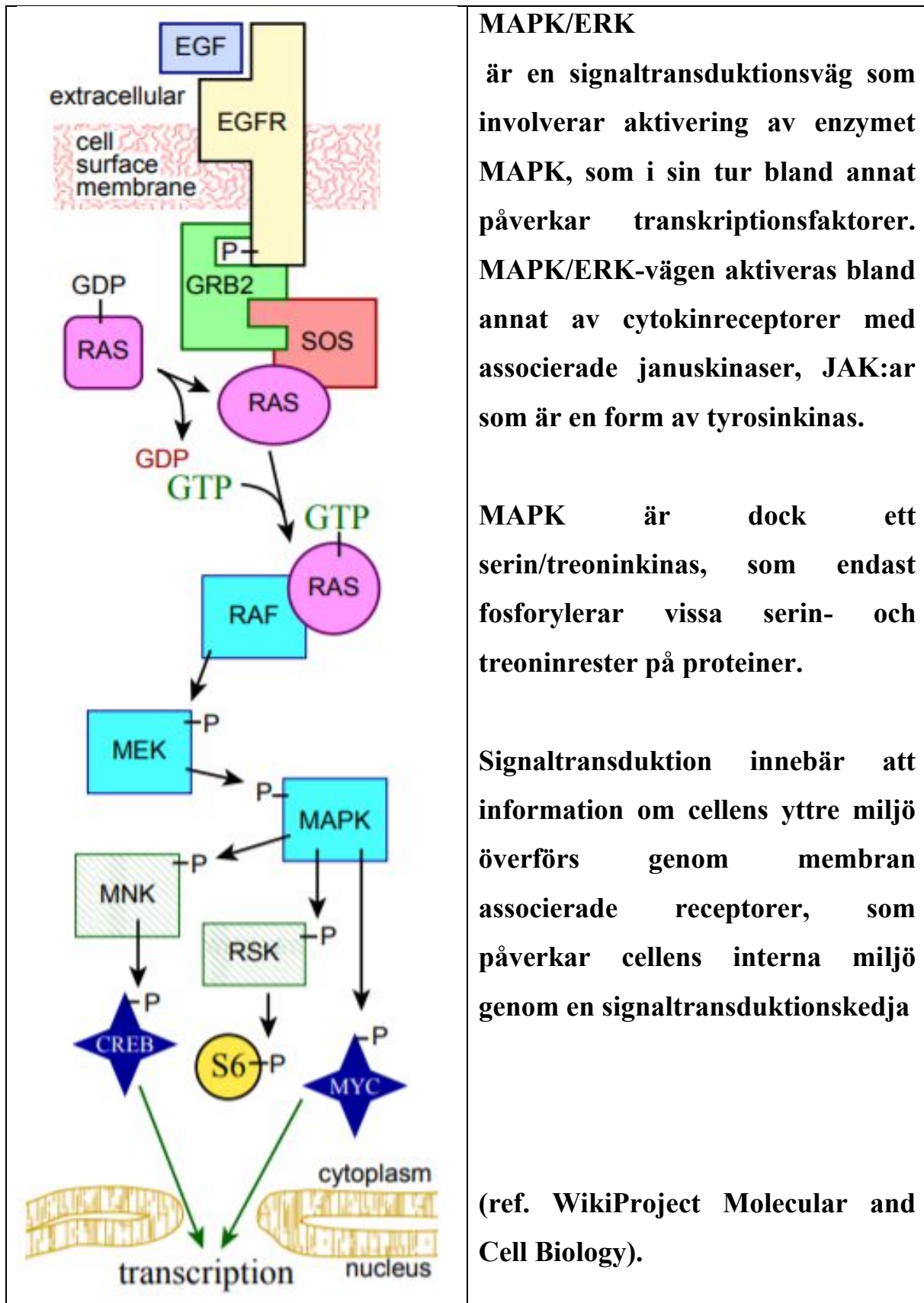
Förhållandet mellan läckaget av Evans blått och serumalbumin i BBB hos kontroller och 14d respektive 28 dagar efter exponering.

Efter exponering för 900 MHz mikrovågor under 14 respektive 28 dagar hade serum albumin diffunderat in i neuropilen mellan cellkropparna, som omger neuronerna. Spridda nervceller med positiv albuminfärgning förekom i hippocampus och cortex. I Figur 13 visas också förhållandet i mellan läckagen av serumalbumin i BBB hos kontroller och 14 dagar respektive 28 dagar efter exponering. Resultaten visar att albuminupptaget är högre i cortex än i hippocampus-regioner hos råttor i 28 dagar gruppen både i 14 d-gruppen och i de sken-exponerade kontroll råttorna ($p < 0,01$) (Tang et al., 2015). Dessa resultat är i linje med resultaten som Salford och medarbetare publicerade 2003 (Salford et al., 2003).

Läckage av Albumin i kunde observeras i cortex och efter 28 dagar hade upptaget av albumin resulterat i mörka neuron. Efter . Efter 28 dagar har upptaget av albumin resulterat i mörka neuron som i stort liknar resultaten i Lund med mörka nervceller i hippocampus hos råttor 50 dagar efter exponering i 2 timmar med GSM-900MHz mikrovågor (Figur 5)

Med syfte att belysa de potentiella molekyelvägarna som ligger bakom förändringarna som visats ovan genomfördes immunfärgning av hemeoxxygenas-1(HO-1) i neuronerna. Western blot användes för att bestämma HO-1-uttryck, fosforylerat ERK-uttryck och mkip-1-uttryck (se faktarut). De fann sålunda att mikrovågs-exponering under 28 dagar ökade induktionen av uttrycket för mkip-1, vilket resulterade i ökad ERK-defosforylering (Tang et al., 2015 121).

Faktaruta



2017

Studien 2009 av **Poulletier de Gannes** och medarbetare upprepades 2017 av samma forskargrupp med 16 Fischer 344-råttor (14 veckor gamla). Under 2 timmar exponerades enbart huvudet för GSM-900-signalen med följande olika SAR-nivåer: 0,026; 0,26; 2,6 och 13 W/kg.

Femtio dagar efter upprepade GSM- eller UMTS-exponering upptäcktes ingen förändring i neuron degeneration vid SAR värden i hjärnan på 2.6 W/kg. Vid ett SAR värde på 0,026 W/kg detekterades emellertid en statistiskt signifikant ökning av degenererande nervceller i mediala retrospleniala cortex och den mediala framhjärnan efter GSM-exponering och i den mediala framhjärnan efter UMTS-exponering (de Gannes et al., 2017). Detta är i linje med resultaten som visas i Figur 7-2 där högst fraktion av degenererande nervceller noteras vid SAR-värdet 0,12 W/kg, och avtagande fraktion vid ökande SAR värden.

Tan och medarbetare redovisade 2017 resultaten av ytterligare en studie om dos beroende, frekvensberoende och ackumulerande effekter av 1,5 GHz och 2856 MHz mikrovågor på kognitiva funktioner hos Wistar-råttor (Tan et al., 2017). Tan och medarbetare studerade sambandet mellan de kognitiva effekterna och mikrovåg exponeringens SAR värde och frekvens samt analyserade de ackumulerade effekterna av två olika mikrovågs frekvenser med ungefär samma SAR värde; 0,33 W/kg för 2856 MHz och 0,37 W/kg för 1,5 GHz, vid en genomsnittlig exponerings effekt täthet av 1 mW/cm².

Råttorna delades slumpmässigt in i 7 grupper (med 25 per grupp):

- (C-grupp) kontrollgruppen;
- (S5-grupp) mikrovågsexponering med 5 mW/cm² vid frekvensen 2856 MHz;
- (L5-grupp) mikrovågsexponering med 5 mW/cm² vid frekvensen 1,5 GHz;
- (S10-grupp) mikrovågsexponeringsgruppen på 10 mW/cm² vid frekvens på 2856 MHz;
- (L10-grupp) mikrovågsexponeringsgruppen 10 mW/cm² vid frekvensen 1,5 GHz;
- (SL5-grupp) mikrovågsexponering med 5 mW/cm² vid båda frekvenserna
- (SL10-grupp) mikrovågsexponering med 10 mW/cm² vid båda frekvenserna

I tabell 3 visas SAR värden efter 6 min exponering med respektive frekvens exponerings schema för de olika grupperna

Tabell 3

Exponerings schema för de olika gruppernas SAR värden efter 6 min exponering med respektive frekvens. I grupperna SL5 och SL10 skedde exponeringen först med 2856 MHz och därefter med 1,5 GHz

Grupp	SAR W/kg 2856 MHz	SAR W/kg 1,5 GHz	Summa SAR W/kg
C-grupp	0	0	0
S5-grupp	1,7	0	1,7
L5-grupp	0	1,8	1,8
S10-grupp	3,3	0	3,3
L10-grupp	0	3,7	3,7
SL5-grupp	1,7	1,8	3,5
SL10-grupp	3,3	3,7	7,0

Summering av Resultat(Tan et al., 2017).

Temperatur

Yttemperaturen som mättes på råttorna före och omedelbart efter mikrovågs exponering med infraröd temperatursensor, ökade mindre än 1 °C (Tan et al., 2017). .

Inläarning och minnesförmåga

Tiden för råttor att hitta plattformen i en cirkulär vattenbassängefter registrerades vid 1d, 2d, 7d, 14d och 28d efter exponering med 2.856 GHz och/eller 1,5 GHz mikrovågsexponering

Grupperna (S5, L5, SL5) orsakade inga signifikanta förändringar av tiden

Grupp S10 (10 mW/cm² 2.856 GHz) orsakade signifikant förlängd tid

2 dagar (p=0,016;n=15),

7 dagar (p=0,011;n=15) och

14 dagar (p=0,033;n=15) efter mikrovågs exponering.

Grupp L10: (10 mW/cm² 1,5 GHz mikrovågsexponering förlängde signifikant tiden vid

1 dag (p=0,010;n = 15),

2 dagar (p=0,036;n = 15) och

14 dagar (p=0,013,n = 15) efter mikrovågs exponering.

Grupp SL10 : 10 mW/cm² ackumulerade exponeringen förlängda signifikant tiden vid

1 dag (p =0,005;n=15),

2 dagar (p=0,012;n=15),

7 dagar (p=0,007;n=15),

14 dagar (p=0,018;n=15) och

28 dagar (p=0,022;n=15) efter mikrovågs exponering.

För de olika frekvenserna 2 856 GHz och 1,5 GHz observerades inga signifikanta skillnader i tiden för råttor att hitta plattformen (Tan et al., 2017). .

Ändringar av elektroencefalografi (EEG) efter mikrovågsexponering.

Vid 7d efter mikrovågsexponering utvärderades 5 råttor i varje grupp under lätt bedövning. Den gemensamma aktiviteten hos neuroner registrerade med EEG-elektroder placerade på hårbotten i en konfiguration med fyra elektrodercv. EEG-signalerna erhöles med ett BIOPACMP-150-system (USA) och effekt spektral-analyser utfördes på olika EEG-segment.

. EEG-signalen är sammansatt av av fyra typer av hjärnvågor: α (12–30 Hz), β (8–12 Hz), θ (4–8 Hz), δ (1–4 Hz). Frekvenserna för EEG och amplituderna hos α , β , θ , δ vågorna i varje grupp registrerades vid 7 dagar efter mikrovågsexponering:

grupp(1): en enda 5 mW/cm² mikrovågsexponering(S5, L5) orsakade inga förändringar i EEG;

grupp(2): den ackumulerande 5 mW cm² mikrovågsexponeringen (SL5) minskade signifikant effekten i α -vågen (p = 0,049, n = 5);

grupp(3): en enda 10 mW/cm² 2.856 GHz mikrovågsexponering (L10) minskade EEG-frekvenserna signifikant (p = 0,002,n = 5) med effekt i alfa α -vågen (p = 0,005, n

= 5) och beta β -vågen ($p = 0,015$, $n = 5$) och signifikant ökad effekt i theta- θ vågen ($p = 0,011$, $n = 5$);
grupp(4): en enda 10 mW/cm^2 1,5 GHz mikrovågsexponeringen (L10) minskade EEG-frekvensen signifikant ($p = 0,033$, $n = 5$) med effekt i α -vågen ($p = 0,030$, $n = 5$);
grupp(5): den ackumulerade mikrovågs-exponeringen- med 10 mW/cm^2 (SL10) minskade EEG-frekvenserna signifikant ($p = 0,002$, $n = 5$) med effekten i α -vågen ($p = 0,002$, $n = 5$) och β -vågen ($p = 0,002$, $n = 5$) och signifikant ökad effekt av θ -vågen ($p = 0,006$, $n = 5$). Inga specifika skillnader hittades hos δ -vågen efter mikrovågsexponering jämfört med kontrollgruppen (Tan et al., 2017).

Analys av hippocampus morfologi.

Vid 7d efter mikrovågsexponering, perfusions fixerades 5 tåttor i varje grupp varvid hjärnorna avlägsnades och fixerades i buffrad formalinlösning för patologisk undersökning. Vävnad innehållande hippocampus inbäddades i paraffin och snittades i 5 mikrometer tjocklek i koronalplanet. Sektionerna färgades sedan med hematoxylin-eosin (H&E) och observerades blint under ett ljusmikroskop (Leica DM6000, Leica, Wetzlar, Tyskland) för mikrostruktur undersökning.

För ultrastruktur undersökning av hippocampus proverna dissekerades (1 mm^3) från DG-området vid 7d efter mikrovågsexponering och placerades i 2,5% glutaraldehyd. Proverna fixerades efteråt med 1% osmiumtetroxid och kuberna inbäddades i EPON618. Tunna sektioner placerades på kopparnät och färgades med tungmetaller, uranylacetat och blycitrat för att observera kontraster hos den hippocampala ultrastrukturen i ett Hitachi-H7650-transmission elektronmikroskop (TEM, Hitachi, Japan) (Tan et al., 2017).

Nissl kroppsundersökning.

De beredda sektionerna från varje grupp 7 dagar eftermikrovågs exponering färgades med toluidinblått och observeras blint under ett ljusmikroskop (Leica DM6000, Leica, Wetzlar, Tyskland) för undersökning av Nissl-kropparna.

Nissl-kroppar som finns i nervceller är stora granulära kroppar för proteinsyntes, De är uppbyggda av endoplasmatiskt retikulum (RER) med rosetter av fria ribosomer. Vid patologiska tillstånd såsom skador i axon kan Nissl-kroppar uppreglera proteinsyntesen för reparation av skadade axon. Innehållet i Nissl-kropparna påverkas av 2,856 GHz och 1,5 GHz mikrovågsexponering.

I kontrollgrupperna, S5-gruppen och L5-gruppen förblev Nissl-substansinnehållet normalt. Medan Innehållet i Nissl-kropparna minskade i de övriga grupperna, SL5- (73%), S10- (63%), L10- (48%) och SL10 gruppen (37%). jämfört med kontrollgruppen. Dessa förändringar kan i hög grad påverka neuronerna med tanke på att Nissl-kropparna är av stor betydelse för proteinsyntesen.

Uttrycken av AchE, BDNF, COX och SOD i hippocampus detekterades med immunhistokemin. AchE som är nära förknippad med metabolismen av acetylcolin som spelar en viktig roll i inlärning och minne.

BDNF är en slags tillväxtfaktor förknippad med den synaptiska plasticiteten.

COX är nyckel enzymet i den mitokondriella+ elektron transportkedjan.

SOD är ett av de viktigaste enzymen i biologiska celler.

Den kvantitativa analysen visade att alla uttryck av alla dessa viktiga protein minskade i varierande grad med mikrovågsexponering. Studien visar också att mikrovågsexponering kan påverka många metaboliska processer i neuroner, såsom oxidativ stress, energimetabolism, tillväxtfaktorer och neurotransmittorer. Vidare bekräftade studien att generella skador orsakade av mikrovågs exponering inducerade minskning i de kognitiva funktionerna. Jämfört med 5 mW/cm²-grupper, minskade innehållet i AchE, COX och SOD i 10 mW/cm²-grupperna signifikant (Tan et al., 2017).

4. Slutsatser

Förekomsten av mörka neuron upptäcktes i en undersökning av nervcellskador i rått hjärna efter exponering för mikrovågor från GSM Mobiltelefoner som presenterades år 2003 av Leif G.Salford, Arne Brun och medarbetare i tidskriften *Environmental Health Perspectives* (Salford et al., 2003). Dessa resultat har bekräftats av ytterligare studier i Lund fram till 2008 i Lundagruppens fortsatta undersökningar av blod-hjärnbarriärens permeabilitet och nervcellsskador i rått hjärna efter 2 timmas helkropp exponering för mikrovågor från GSM-mobiltelefoner i 900 MHz-bandet och en återhämtningstid på 14 alternativt 28 dagar (Eberhardt et al., 2008).

I en Fransk studie redovisad av Pouletier de Gannes och medarbetare 2009 exponerades enbart huvudet hos 16 st. Fischer 344-råttor (14 veckor gamla) för GSM-900 under 2 timmar vid SAR värden 0,14 och 2,0 W / kg. Fjorton alternativt 50 dagar efter GSM-900 exponeringen kunde de emellertid varken upptäcka BBB-läckage eller förekomst av mörka nervceller (de Gannes et al., 2009).

Dessa resultat indikerar att det föreligger en väsentlig skillnad i resultaten vid helkropp exponering jämfört med exponering av endast huvudet.

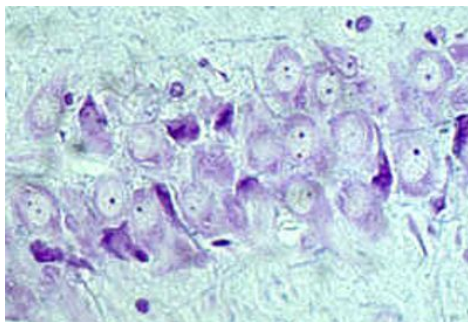
År 2015 presenterades en studie, stödd av Nationella Vetenskaps Akademien i Kina (NSFC), avseende albumin-läckage i blod-hjärnbarriären samt kognitiva förändringarna hos råttor, exponerade för 900 MHz mikrovågor. En speciell anordning bestående av en rund plaströrsbur (diameter: 5,5 cm, längd: 12 cm) och en dipol-antenn användes för exponering med kontinuerliga mikrovågor på 900 MHz med medeleffektdensitet på $1 \pm 0,4$ mW/cm². Den specifika energiabsorptions hastigheten (SAR) varierade mellan 0,016 W/kg för hela kroppen och 2 W/kg lokalt i huvudet. Han-könade råttor av typen Sprague-Dawley exponerades med 900 MHz mikrovågor under 3 timmar per dag. Totalt ingick 108 råttor i studien med en grupp exponerad under 14 dagar, en annan i 28 dagar samt en grupp med sken-exponerade kontroller.

Morfologiska förändringar undersöktes genom att studera ultrastrukturella förändringar i hippocampus och cortex. Infärgning av albumin med Evans Blått användes för att bedöma skada på blodhjärnbarriären (BBB). Hos råttor som exponerats under 28 dagar observerades cellulärt ödem och neuronal cellorganell degeneration hos råttorna. Dessutom observerades med immun-färgning BBB-läckage av albumin i hippocampus och cortex (Tang et al., 2015).

Efter exponering för 900 MHz mikrovågor under 14 respektive 28 dagar hade serum albumin diffunderat in i neuropilen mellan cellkropparna, som omger neuronerna. Spridda nervceller med positiv albuminfärgning förekom i hippocampus och cortex. Förhållandet mellan läckagen av serumalbumin i BBB hos kontroller och 14 dagar respektive 28 dagar efter

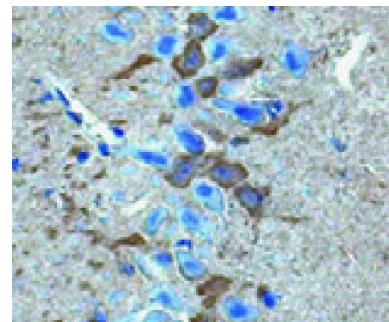
exponering visar att albuminupptaget är högre i cortex än i hippocampus-regioner hos råttor både i 28 dagars gruppen och i 14 dagars gruppen, jämfört med de sken-exponerade kontroll råttorna ($p < 0,01$). Upptag av Albumin i hippocampus neuron hos råttor exponerade under 28 dagar, visar förekomst av mörka neuron i figuren 14b nedan som visar en förstoring av centrumområdet i Figur 4 hos Tang's publikation (Tang et al., 2015).

Dessa resultat är i linje med Lundagruppens resultat som Leif G. Salford, Arne Brun och medarbetare publicerade 2003 (Salford et al., 2003). Som jämförelse visas i Figur 14a förstoring av ett område med mörka nervceller i hippocampus hos råttor 50 dagar efter exponering under 2 timmar med GSM-900MHz mikrovågor (Salford et al., 2003).



Figur 14a

Förstoring av område med mörka nervceller i hippocampus hos råttor 50 dagar efter exponering under 2 timmar med GSM-900MHz mikrovågor (Salford et al., 2003).



Figur 14b

Skrumpna mörka neuron med brunt albumin i hippocampus hos råttor exponerade under 28 dagar, med centrumområdet förstorat extraherad från figur 4 i publikationen av Tang et al. (Tang et al., 2015)

Även senare studier bekräftar förekomsten av generella skador i hippocampus och reduktion av kognitiva funktioner orsakade av mikrovågs exponering (Tan et al., 2017).

References

- Belyaev, I. Y., Koch, C. B., Terenius, O., Roxstrom-Lindquist, K., Malmgren, L. O. G., Sommer, W. H., Salford, L. G. & Persson, B. R. R. 2006. "Exposure of rat brain to 915 MHz GSM microwaves induces changes in gene expression but not double stranded DNA breaks or effects on chromatin conformation." *Bioelectromagnetics* 27 (4):295-306. doi: 10.1002/bem.20216.
- de Gannes, F. P., Billaudel, B., Taxile, M., Haro, E., Ruffie, G., Leveque, P., Veyret, B. & Lagroye, I. 2009. "Effects of Head-Only Exposure of Rats to GSM-900 on Blood-Brain Barrier Permeability and Neuronal Degeneration." *Radiation Research* 172 (3):359-367. doi: 10.1667/rr1578.1.
- de Gannes, F. P., Masuda, H., Billaudel, B., Poque-Haro, E., Hurtier, A., Leveque, P., Ruffie, G., Taxile, M., Veyret, B. & Lagroye, I. 2017. "Effects of GSM and UMTS mobile telephony signals on neuron degeneration and blood-brain barrier permeation in the rat brain." *Scientific Reports* 7. doi: 10.1038/s41598-017-15690-1.
- Eberhardt, J., Persson, B. R. R., Malmgren, L., Brun, A. & Salford, L. G. 2007. "Blood-brain barrier permeability and nerve cell damage in the rat brain 14 and 28 days after exposure to microwaves from GSM mobile phones " *Bioelectromagnetics* (to be submitted).
- Eberhardt, J. L., Persson, B. R. R., Brun, A. E., Salford, L. G. & Malmgren, L. O. G. 2008. "Blood-brain barrier permeability and nerve cell damage in rat brain 14 and 28 days after exposure to microwaves from GSM mobile phones." *Electromagnetic Biology and Medicine* 27 (3):215-229. doi: 10.1080/15368370802344037.

- Eimerl, S. & Schramm, M. 1991a. "Acute glutamate toxicity and its potentiation by serum-albumin are determined by the Ca^{2+} concentration." *Neuroscience Letters* 130 (1):125-127. doi: 10.1016/0304-3940(91)90243-m.
- Eimerl, S. & Schramm, M. 1991b. "Acute glutamate toxicity in cultured cerebellar granule cells - agonist potency, effects of pH, Zn^{2+} and the potentiation by serum-albumin." *Brain Research* 560 (1-2):282-290. doi: 10.1016/0006-8993(91)91244-u.
- Fredriksson, K., Kalimo, H., Nordborg, C., Johansson, B. B. & Olsson, Y. 1988. "Nerve-cell injury in the brain of stroke-prone spontaneously hypertensive rats." *Acta Neuropathologica* 76 (3):227-237. doi: 10.1007/bf00687769.
- Grafstrom, G., Nittby, H., Brun, A., Malmgren, L., Persson, B. R. R., Salford, L. G. & Eberhardt, J. 2008. "Histopathological examinations of rat brains after long-term exposure to GSM-900 mobile phone radiation." *Brain Research Bulletin* 77 (5):257-263. doi: 10.1016/j.brainresbull.2008.08.004.
- Hassel, B., Iversen, E. G. & Fonnum, F. 1994. "Neurotoxicity of albumin in-vivo." *Neuroscience Letters* 167 (1-2):29-32. doi: 10.1016/0304-3940(94)91020-0.
- ICNIRP. 2020. "ICNIRP guidelines for limiting exposure to electromagnetic fields (100 kHz to 300 GHz)." *Health Phys* 118 (5):483-524.
- Nittby, H., Brun, A., Eberhardt, J., Malmgren, L., Persson, B. R. R. & Salford, L. G. 2009. "Increased blood-brain barrier permeability in mammalian brain 7 days after exposure to the radiation from a GSM-900 mobile phone." *Pathophysiology* 16 (2-3):103-112.
- Nittby, H., Brun, A., Stromblad, S., Moghadam, M. K., Sun, W., Malmgren, L., Eberhardt, J., Persson, B. R. & Salford, L. G. 2011. "Nonthermal GSM RF and ELF EMF effects upon rat BBB permeability." *Environmentalist* 31 (2, Sp. Iss. SI):140-148. doi: 10.1007/s10669-011-9307-z.
- Nittby, H., Grafstrom, G., Eberhardt, J. L., Malmgren, L., Brun, A., Persson, B. R. R. & Salford, L. G. 2008a. "Radiofrequency and extremely low-frequency electromagnetic field effects on the blood-brain barrier." *Electromagnetic Biology and Medicine* 27 (2):103-126. doi: 10.1080/15368370802061995.
- Nittby, H., Grafstrom, G., Tian, D. P., Malmgren, L., Brun, A., Persson, B. R. R., Salford, L. G. & Eberhardt, J. 2008b. "Cognitive impairment in rats after long-term exposure to GSM-900 mobile phone radiation." *Bioelectromagnetics* 29 (3):219-232. doi: 10.1002/bem.20386.
- Nordborg, C., Sokrab, T. E. O. & Johansson, B. B. 1991. "The relationship between plasma-protein extravasation and remote tissue changes after experimental brain infarction." *Acta Neuropathologica* 82 (2):118-126. doi: 10.1007/bf00293954.
- Persson, B. R. R., Brun, A., Malmgren, L., Eberhart, L., Nittby H & Salford, L. G. 2016. "Analysis and Modelling Blood-Brain Barrier Leakage of Albumin in Rats exposed to 915 MHz Microwaves at various Length of Time, Modulation frequencies and SAR " *Acta Scientiarum Lundensia* 2016 (003):1-20.
- Persson, B. R. R., Malmgren, L., Brun, A. & Salford, L. G. 2012. "Non-Thermal" Effects on the Blood-Brain Barrier in Fischer rats by exposure to microwaves (ISSN 1651-5013)." *Acta Scientiarum Lundensia* 2012-006:1-39.
- 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.
- Salahuddin, T. S., Johansson, B. B., Kalimo, H. & Olsson, Y. 1988. "Plasma-protein extravasation in blood-brain-barrier injuries - an immunocytochemical and light microscopic study." *Clinical Neuropathology* 7 (4):204-204.
- Salahuddin, T. S., Johansson, B. B., Kalimo, H. & Olsson, Y. 1990. "Extravasation of plasma-proteins and structural-changes in the rat-brain after intracarotid infusions of hypertonic solutions." *Pathophysiology of the Blood-Brain Barrier: Long Term Consequences of Barrier Dysfunction for the Brain* (Editos Johansson, B. B.Owman, C.Widner, H.) 14:131-134.
- Salford, L. G. More probable than unlikely, that non-thermal electromagnetic fields from mobile phones and base stations do have effects upon the human brain. 1st Hellenic congress - the effects of electromagnetic radiation, 2008 Thessalonica, 24-25 May 2008.

- Salford, L. G., Brun, A., Eberhardt, J., Malmgren, L. & Persson, B. 1992. Electromagnetic field- induced permeability of the blood-brain barrier shown by immunohistochemical methods. In: NORDEN, B. & RAMEL, C. (eds.) *Interaction Mechanism, of Low-Level Electromagnetic Fields in Living Systems*,. Oxford Oxford University Press.
- Salford, L. G., Brun, A., Eberhardt, J. L. & Persson, B. R. R. 1993. "Permeability of the blood-brain-barrier induced by 915 MHz electromagnetic-radiation, continuous wave and modulated at 8, 16, 50 and 200 Hz." *Bioelectrochemistry and Bioenergetics* 30 (1-3):293-301. doi: 10.1016/0302-4598(93)80088-c.
- Salford, L. G., Brun, A. & Persson, B. R. R. 2012. "GSM 900 MHz exposure of Transgenic GFAP-Mice: A study of Histopathology, Tumour induction and BBB leakage." *Acta Scientiarum Lundensia* 2012-003 (003):1-17.
- Salford, L. G., Brun, A., Stureson, K., Eberhardt, J. L. & Persson, B. R. R. 1994. "Permeability of the blood-brain-barrier induced by 915 MHz electromagnetic-radiation, continuous-wave and modulated at 8, 16, 50, and 200 Hz." *Microscopy Research and Technique* 27 (6):535-542. doi: 10.1002/jemt.1070270608.
- Salford, L. G., Brun, A. E., Eberhardt, J. L., Malmgren, L. & Persson, B. R. R. 2003. "Nerve cell damage in mammalian brain after exposure to microwaves from GSM mobile phones." *Environmental Health Perspectives* 111 (7):881-883. doi: 10.1289/ehp.6039.
- Salford, L. G., Nittby, H., Brun, A., Grafstrom, G., Malmgren, L., Sommarin, M., Eberhardt, J., Widegren, B. & Persson, B. R. R. The mammalian brain in the electromagnetic fields designed by man with special reference to blood-brain barrier function, neuronal damage and possible physical mechanisms. 22nd Nishinomiya-Yukawa Memorial Symposium, Oct 15-20 2007 Kyoto, JAPAN. Progress Theoretical Physics Publication Office, 283-309.
- Salford, L. G., Nittby, H., Brun, A., Grafstrom, G., Malmgren, L., Sommarin, M., Eberhardt, J., Widegren, B. & Persson, B. R. R. 2008. "The mammalian brain in the electromagnetic fields designed by man with special reference to blood-brain barrier function, neuronal damage and possible physical mechanisms." *Progress of Theoretical Physics Supplement* (173):283-309.
- Salford, L. G., Persson, B., Malmgren, L. & Brun, A. 2000. "Mobile communication and the blood-brain barrier." *Journal of Vascular Research* 37 (Suppl. 1):74-74.
- Salford, L. G., Persson, B. R. R., Malmgren, L., Brun, A. & Lannoye, P. 2001. Telephonie mobile et barriere Sang-cerveau (in french) Mobile Communication and the Blood-Brain Barrier. *Telephonie Mobile: Effets potentiels sur la sant, des ondes ,lectromagn,tiques de hautes fr,quences*. B-4053 Embourg, Belgique: MarcoPpietteur.
- Sokrab, T. E. O., Johansson, B. B., Kalimo, H. & Olsson, Y. 1988a. "A transient hypertensive opening of the blood-brain-barrier can lead to brain-damage - extravasation of serum-proteins and cellular-changes in rats subjected to aortic compression." *Acta Neuropathologica* 75 (6):557-565. doi: 10.1007/bf00686200.
- Sokrab, T. E. O., Johansson, B. B., Tengvar, C., Kalimo, H. & Olsson, Y. 1988b. "Adrenaline-induced hypertension - morphological consequences of the blood-brain-barrier disturbance." *Acta Neurologica Scandinavica* 77 (5):387-396. doi: 10.1111/j.1600-0404.1988.tb05924.x.
- Sokrab, T. E. O., Kalimo, H. & Johansson, B. B. 1989. "Endogenous serum-albumin content in brain after short-lasting epileptic seizures." *Brain Research* 489 (2):231-236. doi: 10.1016/0006-8993(89)90855-x.
- Sokrab, T. E. O., Kalimo, H. & Johansson, B. B. 1990a. "Blood-brain-barrier and neuronal damage in acute experimental-hypertension and epileptic seizures." *Pathophysiology of the Blood-Brain Barrier: Long Term Consequences of Barrier Dysfunction for the Brain* (Editors Johansson, B. B.Owman, C.Widner, H.) 14:159-163.
- Sokrab, T. E. O., Kalimo, H. & Johansson, B. B. 1990b. "Parenchymal changes related to plasma-protein extravasation in experimental seizures." *Epilepsia* 31 (1):1-8. doi: 10.1111/j.1528-1157.1990.tb05352.x.
- Tan, S., Wang, H., Xu, X., Zhao, L., Zhang, J., Dong, J., Yao, B., Wang, H., Zhou, H., Gao, Y. & Peng, R., . . 2017. "Study on dose-dependent, frequency-dependent, and accumulative effects of 1.5 GHz and 2.856 GHz microwave on cognitive functions in Wistar rats." *Scientific Reports*.. 7 (10781). doi: doi:10.1038/s41598-017-11420-9.
- Tang, J., Zhang, Y., Yang, L. M., Chen, Q. W., Tan, L., ., Zuo, S. L., Feng, H., Chen, Z. & Zhu, G. 2015. "Exposure to 900 MHz electromagnetic fields activates the mkp-1/ERK pathway and causes blood-brain barrier

- damage and cognitive impairment in rats." *Brain Research* 1601:92-101. doi: 10.1016/j.brainres.2015.01.019.
- Tunkel, A. R., Rosser, S. W., Hansen, E. J. & Scheld, W. M. 1991. "Blood-brain-barrier alterations in bacterial-meningitis - development of an invitro model and observations on the effects of lipopolysaccharide." *In Vitro Cellular & Developmental Biology* 27 (2):113-120.
- Wang, H., Peng, R., Zhou, H., Wang, S., Gao, Y., , Wang, L., Yong, Z., Zuo, H., Zhao, L., Dong, J., Xu, X. & Su, Z. 2013. " Impairment of long-term potentiation induction is essential for the disruption of spatial memory after microwave exposure. ." *International Journal of Radiation Biology*.. . doi: doi:10.3109/09553002.2013.817701.