

Diskusije, statističke podatke i profile autora u vezi sa ovom publikacijom možete videti na internet strani: <https://www.researchgate.net/publication/327280692>

MOGUĆI MEHANIZMI LEČENJA OBOLELIH OD AUTIZMA I POREMEĆAJA NEDOSTATKA PAŽNJE UPOTREBOM FLASTERA IMPREGNIRANIH TITANIJUMSKOM SOLJU

Članak · juni 2018.

CITATA

0

PREGLEDA

11

4 autora, uključujući:



Irena Ćosić

Univerzitet RMIT i AMALNA Consulting

228 PUBLIKACIJA 2,623 CITIRANJA

VIDI PROFIL



Draško Ćosić

AMALNA Consulting

17 PUBLIKACIJA 65 CITIRANJA

VIDI PROFIL

Neki od autora ove publikacije takođe rade i na sledećim povezanim projektima:



Analiza i obrada bioloških signala [Vidi projekat](#)



Model rezonantnog prepoznavanja makromolekularnih interakcija [Vidi projekat](#)

*Originalni članci/
Original articles*

MOGUĆI MEHANIZMI LEČENJA AUTIZMA I
POREMEĆAJA NEDOSTATKA PAŽNJE
UPOTREBOM FLASTERA IMPREGNIRANIH
TITANIJUMSKOM SOLJU

POSSIBLE MECHANISMS OF TITANIUM
SALT INFUSED PATCHES REMEDIATION OF
AUTISM AND ATTENTION DEFICIT
DISORDERS

Adresa za korespondenciju:

Irena Ćosić,

Profesor emeritus, direktor
Univerziteta RMIT, AMALNA
Consulting, 46 Second Street, Black
Rock, 3193 Viktorija, Australija
imejl: icosic@amalnaconsulting.com

Irena Ćosić^{1,2}, Draško Ćosić¹, Biljana Uzelac³ i Srbislav
Brašovan⁴

¹ AMALNA Consulting, BlackRock, Vic 3193, Australija

² Univerzitet RMIT, Melburn, Vic 3000, Australija

³ Klinika za integrativnu medicinu i obrazovni centar „Green Pediatrics”, St
John, In 46373, SAD

⁴ Holistic Health Realities LLC, Crown Point, IN 46307, SAD

Ključne reči

Autizam, poremećaj nedostatka pažnje,
flasteri impregnirani titanijumskom
solju, model rezonantnog prepozna-
vanja.

Key words

Autism, Attention deficit disorders,
Titanium Patches, Resonant
Recognition Model.

Sažetak

Autizam je mentalni poremećaj koji se dijagnostikuje u ranom detinjstvu i ispoljava se kroz probleme u komunikaciji i socijalizaciji, i ponavljajuće ponašanje, dok se poremećaj nedostatka pažnje manifestuje nesposobnošću pacijenta da se fokusira i nedostatkom pažnje. Iako uzrok tih poremećaja nije sasvim poznat, postoje neke indikacije da je povezan sa poremećajem u razvoju i funkcionisanju nervnih sinapsi usled mutacija u proteinima koji su odgovorni za pravilno funkcionisanje sinapsi između nervnih ćelija. Pored toga, neke preliminarne kliničke studije su pokazale da flasteri impregnirani titanijumskom solju mogu pozitivno da utiču na lečenje autizma i poremećaja nedostatka pažnje. Koristeći model rezonantnog prepoznavanja, mi smo u ovom radu primenili jedinstveni pristup u objašnjenju načina na koji flasteri impregnirani titanijumskom solju mogu da utiču na rad nervnih sinapsi i tako potpomognu u lečenju autizma i poremećaja nedostatka pažnje na molekularnom nivou.

Uvod

Autizam je mentalni poremećaj koji se dijagnostikuje u ranom detinjstvu i ispoljava se sa problemima u komunikaciji i socijalizaciji, i ponavljajućim ponašanjem. Pored teškoća u učenju i ograničenja koja se javljaju kod osoba sa intelektualnim smetnjama, ove karakteristike mogu predstavljati veliko opterećenje za roditelje dece sa smetnjama u razvoju. Iako ne postoji poznati lek za autizam, određena ponašanja mogu se kontrolisati uz pridržavanje stroge rutine, redovne konsultacije sa zdravstvenim radnicima i fokusiranje na ublažavanje najtežih simptoma⁽¹⁻³⁾.

Poremećaji iz spektra autizma (ASD) spadaju u nasledne poremećaje i povezuju se sa poremećajem u razvoju i funkcionisanju nervnih sinapsi usled mutacija u proteinima koji su odgovorni za pravilno funkcionisanje sinapsi između nervnih ćelija⁽¹⁻⁴⁾. S druge strane,

poremećaj nedostatka pažnje / hiperaktivni poremećaj (ADHD) manifestuje se nesposobnošću pacijenta da se fokusira (sa ili bez hiperaktivnosti) i nedostatkom pažnje kod dece, mada se može produžiti i tokom odraslog doba.

Novije studije su pokazale da titanijum veličine pikonanometra i u rastvorljivom obliku ima blagotvorno dejstvo na zdravlje i smanjenje bola^(5,6). Jedan od tih proizvoda jesu i flasteri kompanije “Tuning Element” koji pozitivno utiču na raspoloženje (Be-Well) koji funkcionišu na principu elektromagnetnih frekvencija. Ove frekvencije se proizvode impregnacijom Be-Well flastera titanijumskom solju i pasivno se prenose na korisnika u dodiru sa kožom. Ovaj tip impregnacione tehnologije nije novina i često se koristi u elektronici za impregniranje mikročipova različitim frekvencijama. Be-Well flasteri se nanose uz kičmu u blizini vrata ili glave. Njihova efikasnost traje od nekoliko do sedam dana, ne otpadaju sami, ne smetaju korisniku i otporni su na

vodu. Postavljena je hipoteza da bi flasteri Be-Well mogli imati pozitivan uticaj na decu sa poremećajima ponašanja.

Na osnovu ove hipoteze urađene su preliminarne kliničke studije na Državnom univerzitetu Misuri (korespondencija sa prof. P. Durhamom), Klinici za integrativnu medicinu i obrazovnom centru „Green Pediatrics“ i Klinici za holističku medicinu. Ukupan broj dece ispitanika (starosti 6-14 godina) u ovim studijama bio je 33 (22 dečaka i 11 devojčica). Deca su dobila Be-Well flastere koje je trebalo da nose u toku sedam nedelja, menjajući ih na svakih sedam dana. Posle sedam nedelja, flasteri nisu ponovo aplikovani, a konačna procena je izvršena nakon sedam dana bez upotrebe flastera.

Do sada je standardna metoda za procenu poremećaja ponašanja uključujući autizam i nedostatak pažnje bila psihološka evaluacija koja koristi instrument za skorovanje ponašanja. Decu su jednom nedeljno ocenjivali roditelji, koristeći sistem skorovanja, u vezi sa sledećim karakteristikama ponašanja: fokus/pažnja, komunikacija, raspoloženje, pamćenje, izlivi besa, agresivnost, apetit i tikovi (ako je primenjivo). Ukupan skor je izračunat sabiranjem skorova za svaki aspekt evaluacije. Preliminarne kliničke studije su pokazale stalan napredak u skor od prve do sedme nedelje, dok je u osmoj nedelji došlo do blagog pada rezultata, što je i bilo za očekivanje, s obzirom da u ovoj nedelji ispitanici nisu nosili flastere Be-Well. Ovi rezultati ukazuju na to da flasteri Be-Well impregnirani titanijumskom solju mogu da poboljšaju stanje pacijenata sa poremećajima ponašanja uključujući autizam i nedostatak pažnje.

Motivisani ovim rezultatima, u ovom radu smo istraživali mogući mehanizam lečenja autizma i poremećaja pažnje na molekularnom nivou primenom flastera Be-Well. Da bismo ostvarili ovaj cilj, analizirali smo rezonantne frekvencije sinaptičkih proteina primenom Modela rezonantnog prepoznavanja (RRM) i ispitivali sposobnost ovih frekvencija da rezoniraju sa frekvencijama koje su utisnute u flaster Be-Well.

Metode i materijali

Mnoštvo različitih poremećaja ponašanja generalno se može podeliti na dve grupe: nedostatak komunikacije sa spoljnim svetom (Poremećaji iz spektra autizma – ASD) i nesposobnost pacijenta da se fokusira (sa ili bez hiperaktivnosti) (Poremećaj nedostatka pažnje / hiperaktivni poremećaj – ADHD). Poremećaje iz spektra autizma i eventualno druge poremećaje ponašanja kao što je nedostatak pažnje / hiperaktivni poremećaj odlikuje poremećaj u funkcionisanju proteina unutar nervnih sinapsi. Zato smo se u radu usredsredili na aktivnost sinaptičkih proteina i receptora koji se povezuju sa poremećajima iz spektra autizma i njihovu ulogu u patogenezi ovog poremećaja posredstvom sinapsi⁽⁴⁾. Sinapse se definišu kao mesta složenog procesa prenosa informacija (signala) s jednog nerva na drugi. Ovaj proces obuhvata specifične interakcije određenog broja proteina iz pre- i postsinaptičkih nervnih ćelija. Postoje dve različite vrste efekta sinapsi: ekscitatorni, uključujući razvojni, i inhibitorni efekat⁽⁴⁾. Novije studije su ustanovile da se sinaptički proteini kao što su neurologini (NLGN) i neureksini (NRXN) povezuju sa razvojem poremećaja iz spektra autizma⁽⁴⁾. U ovom radu smo se prvenstveno usredsredili na aktivnost sinaptičkih proteina i receptora (neurologina i neureksina), koji ukoliko ne funkcionišu kako treba, imaju ključni značaj u razvoju i patogenezi poremećaja iz spektra autizma.

S obzirom da interakcija između neurologina i neureksina ima suštinski značaj za funkcionisanje sinapsi i da se najveći broj mutacija relevantnih za poremećaje iz spektra autizma javlja u ove dve grupe proteina, analizu

smo usmerili na ove dve grupe proteina i njihove interakcije. Pored toga, poremećaj nedostatka pažnje / hiperaktivni poremećaj je takođe neurorazvojni poremećaj nepoznatog uzroka, ali za koji se pretpostavlja da je povezan s autizmom, te smo zato pretpostavili da uzrok i ovog poremećaja može biti izvesna nepravilnost u funkcionisanju nervnih sinapsi. Primenom modela rezonantnog prepoznavanja (RRM), analizirali smo i neurologine i neureksine i njihovu međusobnu interakciju kako bismo utvrdili karakteristične rezonantne frekvencije njihove aktivnosti i interakcije i da bismo sugerisali da ove frekvencije mogu da rezoniraju sa frekvencijama utisnutim u flastere impregnirane titanijumskom solju koji pozitivno utiču na ponašanje (Be-Well).

Model rezonantnog prepoznavanja

Model rezonantnog prepoznavanja zasniva se na nalazima da određene periodičnosti u distribuciji energije delokalizovanih elektrona duž proteinskih/DNK molekula imaju presudan značaj za biološke funkcije proteina/DNK i/ili interakcije sa njihovim ciljnim mestima^(7,8). Ako se uvede prenos naboja kroz ove makromolekule, tada naboj koji se kreće kroz makromolekularni glavni lanac može da proizvede elektromagnetno zračenje, apsorpciju i rezonancu spektralnih karakteristika koje odgovaraju distribuciji energije i brzini naboja^(7,8).

Model rezonantnog prepoznavanja omogućava da se izračunaju ove spektralne karakteristike, tako što će se svakoj amino kiselini dodeliti fizički parametar koji predstavlja energiju delokalizovanih elektrona svake amino kiseline. Upoređivanjem Furijeovog spektra za distribuciju ove energije primenom međuspektralne analize, utvrđeno je da proteini koji dele istu biološku funkciju/interakciju, dele i istu periodičnost (frekvenciju) u okviru distribucije energije duž makromolekula^(7,8). Osim toga, utvrđeno je da interaktivni proteini i njihova ciljna mesta dele istu karakterističnu frekvenciju, ali imaju suprotnu fazu pri karakterističnoj frekvenciji^(7,8). Iz tog razloga pretpostavlja se da RRM frekvencije odlikuju, ne samo opštu funkciju, već i prepoznavanje i interakciju između makromolekula i njegovog cilja, što se onda može smatrati rezonantnim prepoznavanjem. To bi se moglo postići prenosom rezonantne energije između interaktivnih makromolekula kroz oscilacije fizičkog polja, koje je po prirodi elektromagnetno. S obzirom da postoje dokazi da proteini i DNK imaju određena provodna ili polu-provodna svojstva, naboj koji se kreće kroz glavni lanac makromolekula i prolazi različite energetske faze, izazvan različitim amino ili bočnim nukleotidnim grupama, može da stvori zadovoljavajuće uslove za specifičnu elektromagnetnu radijaciju ili apsorpciju. Opseg frekvencije ovog polja zavisi od brzine naboja. Model rezonantnog prepoznavanja sugerise da naboj putuje kroz glavni lanac makromolekula pri procenjenoj brzini od $7,87 \times 10^5 \text{ m/s}$ ^(7,8). Pri ovoj brzini i sa rastojanjem između amino kiselina u proteinskom molekulu od $3,8 \text{ \AA}$, procenjeno je da je frekvencija proteinskih interakcija u opsegu između 10^{13} Hz i 10^{15} Hz . Prema tome, procenjen opseg frekvencije za makromolekule amino kiselina i nukleotida obuhvata infracrveno, vidljivo i ultraljubičasto svetlo. Kako bi podržali ovu ideju, uporedili smo naša računska predviđanja sa brojnim objavljenim eksperimentalnim rezultatima⁽⁷⁻¹²⁾. Ova poređenja su pokazala da postoji čvrsta linearna korelacija između frekvencija, kao što je izračunato primenom RRM metode i eksperimentalno izmerenih karakterističnih frekvencija. Ova korelacija može se predstaviti na sledeći način:

$$\lambda = K / \text{frmm}$$

pri čemu je λ talasna dužina svetlosti u nm, koja može uticati na određeni biološki proces, frmm je numerička vrednost frekvencije na osnovu modela rezonantnog prepoznavanja, a $K=201$ je koeficijent ove linearne korelacije.

DNK. Ovaj koncept je također eksperimentalno potvrđen predviđanjem elektromagnetnih frekvencija za L-laktat dehidrogenazu⁽¹²⁾, gde je primenom zračenja na L-laktat dehidrogenazu predviđenim izračunatim elektromagnetnim frekvencijama postignuta značajna promena u aktivnosti enzima. Ovaj koncept je takođe nezavisno ispitan na eksperimentalnim merenjima emisije fotona iz umirućih ćelija melanoma⁽¹³⁾, emisije fotona iz smrtonosnih i nesmrtonosnih sojeva virusa Ebole⁽¹⁴⁾, kao i na klasičnim signalnim putevima, JAK-STAT, koji se tipično sastoje od devet sekvenci proteinskih interakcija⁽¹⁶⁾. Imajući sve ovo na umu, smatramo da je koncept modela rezonantnog prepoznavanja odličan prediktor za selektivne interakcije između proteina i DNK, biološke procese i puteve u živim ćelijama.

Utvrđeno je da su frekvencije koje su izračunate upotrebom modela rezonantnog prepoznavanja, kao što je u prethodnom navedenom tekstu opisano, povezane sa biološkom funkcijom proteina. Međutim, ako uzmemo u obzir složenu strukturu proteina i DNK-a pri različitim brzinama^(16,17), sa istim periodičnostima u okviru sekvenci proteina, kao što je utvrđeno na osnovu modela rezonantnog prepoznavanja, različite brzine prenosa naboja mogu da proizvedu različite rezonantne frekvencije koje nisu nužno povezane sa biološkom funkcijom proteina, ali bi mogle imati veze sa rezonancama proteina i DNK-a uopšteno.

U ovom radu smo ovaj pristup primenili na proteine koji su bitni za nervne sinapse sa ciljem da utvrdimo da li su moguće rezonance u ovim proteinima koje mogu da rezoniraju sa frekvencijama utisnutim u flastere Be-Well i na taj način pomognu u lečenju poremećaja ponašanja.

Sekvence proteina

Analizirali smo sledeće sekvence proteina primenom modela rezonantnog prepoznavanja iz UniProt baze podataka:

Tri proteina neuroligina-1:

>sp|Q8N2Q7|NLGN1_HUMAN Neuroligin-1 OS=Homo sapiens GN=NLGN1 PE=1 SV=2
>sp|Q99K10|NLGN1_MOUSE Neuroligin-1 OS=Mus musculus GN=Nlgn1 PE=1 SV=2
>sp|Q62765|NLGN1_RAT Neuroligin-1 OS=Rattus norvegicus GN=Nlgn1 PE=1 SV=1

Tri proteina neuroligina-2:

>sp|Q8NFB4|NLGN2_HUMAN Neuroligin-2 OS=Homo sapiens GN=NLGN2 PE=1 SV=1
>sp|Q69ZK9|NLGN2_MOUSE Neuroligin-2 OS=Mus musculus GN=Nlgn2 PE=1 SV=2
>sp|Q62888|NLGN2_RAT Neuroligin-2 OS=Rattus norvegicus GN=NLGN2 PE=1 SV=1

Četiri proteina neuroligina-3:

>sp|Q9NZ94|NLGN3_HUMAN Neuroligin-3 OS=Homo sapiens GN=NLGN3 PE=1 SV=2
>sp|Q8WMH2|NLGN3_MACMU Neuroligin-3 (Fragment) OS=Macaca mulatta GN=NLGN3 PE=2 SV=1
>sp|Q8BYM5|NLGN3_MOUSE Neuroligin-3 OS=Mus musculus GN=Nlgn3 PE=1 SV=2
>sp|Q62889|NLGN3_RAT Neuroligin-3 OS=Rattus norvegicus GN=NLGN3 PE=1 SV=1

Dva proteina neuroligina-4:

>sp|Q8N0W4|NLGNX_HUMAN Neuroligin-4, X-linked OS=Homo sapiens GN=NLGN4X PE=1 SV=1
>sp|Q8NFB3|NLGNY_HUMAN Neuroligin-4, Y-linked OS=Homo sapiens GN=NLGN4Y PE=2 SV=1

Dva proteina α -neureksina-2:

GN=NRXN2 PE=2 SV=1

>sp|Q63374|NRX2A_RAT Neurexin-2 OS=Rattus norvegicus GN=Nrxn2 PE=1 SV=3

Dva proteina β -neureksina-2:

>sp|P58401|NRX2B_HUMAN Neurexin-2-beta OS=Homo sapiens GN=NRXN2 PE=1 SV=1

>sp|Q63376|NRX2B_RAT Neurexin-2-beta OS=Rattus norvegicus GN=Nrxn2 PE=1 SV=1

Tri proteina α -neureksina-3:

>sp|Q9Y4C0|NRX3A_HUMAN Neurexin-3 OS=Homo sapiens GN=NRXN3 PE=1 SV=4

>sp|Q6P9K9|NRX3A_MOUSE Neurexin-3 OS=Mus musculus GN=Nrxn3 PE=1 SV=2

>sp|Q07310|NRX3A_RAT Neurexin-3 OS=Rattus norvegicus GN=Nrxn3 PE=1 SV=1

REZULTATI

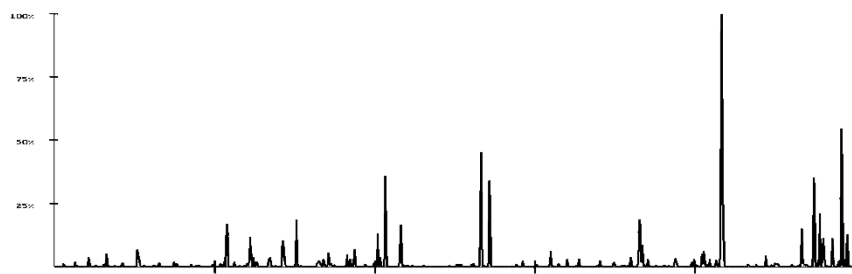
S obzirom da preliminarne kliničke studije, pomenute u Uvodu, ukazuju na to da Be-Well flasteri imaju pozitivan uticaj na autizam i druge poremećaje ponašanja, u ovom radu smo ispitivali moguće mehanizme ovog korisnog efekta na molekularnom nivou.

S obzirom da se krenulo od pretpostavke da je glavni uzrok poremećaja iz spektra autizma i eventualno poremećaja nedostatka pažnje / hiperaktivnog poremećaja neadekvatno funkcionisanje nervnih sinapsi i interakcije između neuroligina i neureksina, pažnju smo usmerili na analizu neuroligina, neureksina i njihove interakcije koristeći model rezonantnog prepoznavanja sa ciljem da utvrdimo karakteristične frekvencije tih interakcija. Kada je utvrđeno da postoje takve karakteristične frekvencije, možemo sugerisati da frekvencije utisnute u Be-Well flastere koji su impregnirani titanijumskom solju mogu da rezoniraju sa ovim frekvencijama, pomognu u normalizaciji funkcije nervnih sinapsi i kao rezultat toga ublaže simptome poremećaja iz spektra autizma, kao i da drže pod kontrolom poremećaje nedostatka pažnje / hiperaktivnog poremećaja.

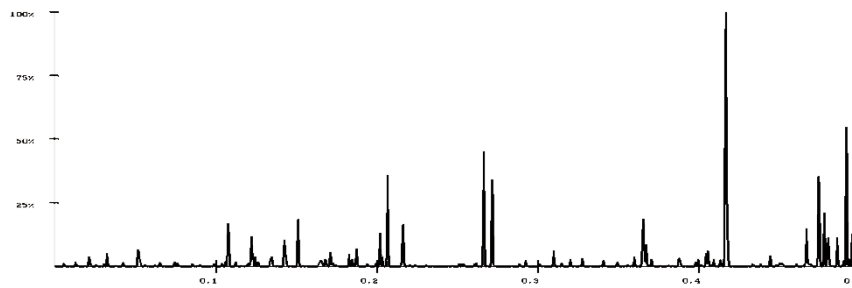
Imajući na umu da se poremećaji iz spektra autizma javljaju u ranom detinjstvu i da se zato mogu smatrati razvojnim poremećajem, početnu analizu smo usmerili na aktivnost neuroligina-3, za koji je utvrđeno da ima suštinski značaj u razvoju sinapsi^(1,2,4). Kada se model rezonantnog prepoznavanja primeni na proteine neuroligine-3 kod sisara, zajednička karakteristična frekvencija javlja se na $f_e=0,4155$, kao što je prikazano na slici 1.

Kako bismo bili sigurni da je ova frekvencija odlika ne samo proteina neuroligina-3, već i interakcije između neuroligina-3 i odgovarajućeg neureksina, koji je od suštinskog značaja za pravilno funkcionisanje sinapsi, uporedili smo protein neuroligin-3 sa odgovarajućim proteinima neureksina.

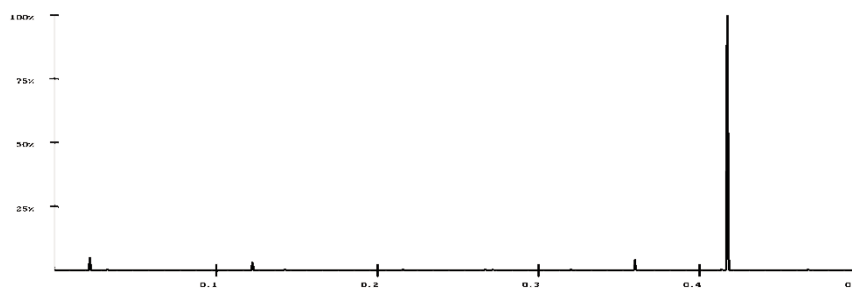
Frekvencija od $f_e=0,4155$ postala je uočljivija, kao što je prikazano na slici 2.



Slika 1. Unakrsni frekventni spektar proteina neuroligina-3.



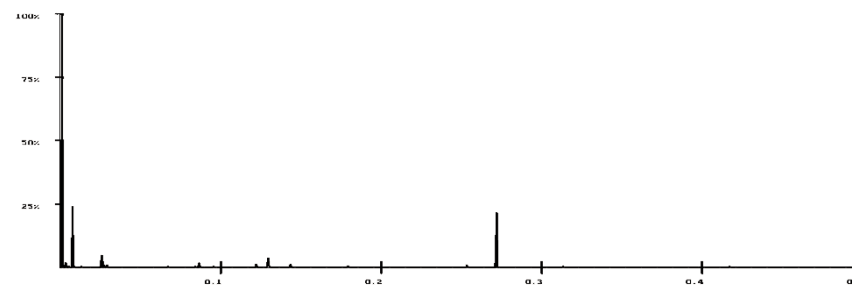
Slika 2. Unakrsni frekventni spektar proteina neuroligina-3 i α-neureksina-3



Slika 3. Unakrsni frekventni spektar proteina neuroligina, uključujući neuroligine 1, 3 i 4.

Slika 4. Unakrsni frekventni spektar proteina neuroligina-2 i α- i β-neuroksina-2.

U skladu sa principima modela rezonantnog prepoznavanja, ova frekvencija je karakteristična za interakciju između proteina neuroligina-3 i odgovarajućih proteina



α-Neureksina-3.

Sledeći korak je bio utvrđivanje RRM frekvencije koja bi bila karakteristična ne samo za razvoj sinapsi, već i za njihovo normalno funkcionisanje. U tu svrhu, najpre smo uporedili proteine neurologine-1, -3 i -4, koji imaju ulogu u sazrevanju i funkcionisanju ekscitatornih sinapsi, kao što je prikazano na slici 1. Zanimljivo je da se ista RRM karakteristična frekvencija od $f_e=0,4155$ pojavljuje kod svih proteina neuroligina podvrgnutih analizi, kao što je predstavljeno na slici 3. Ovi rezultati ukazuju na to da je ista tipična RRM frekvencija bitna i za razvoj i za normalno funkcionisanje ekscitatornih sinapsi.

Nakon što je utvrđena karakteristična RRM frekvencija, može se izračunati relevantna talasna dužina povezanog elektromagnetnog zračenja upotrebom formule: $\lambda=K/f_{rrm}$. Talasna dužina koja se povezuje sa frekvencijom relevantnom za razvoj i funkcionisanje nervnih sinapsi iznosi tada $\lambda=484\text{nm}$. Prema tome, titanijumska so ili bilo koje druge provodne čestice prisutne na Be-Well flasterima, čiji prečnik približno iznosi $D\lambda=484\text{nm}$, $D\lambda/2=242\text{nm}$ i $D\lambda/4=121\text{nm}$, mogu da rezoniraju sa sinaptičkim

proteinima, utiču na razvoj i normalno funkcionisanje nervnih sinapsi i, na taj način, ublaže razvoj i simptome poremećaja iz spektra autizma.

S druge strane, formiranje i funkcionisanje inhibitornih sinapsi odvija se potpuno drugačije nego kod ekscitatornih sinapsi, a za njihovo funkcionisanje bitan je protein neuroligin-2 i njemu odgovarajući neureksini. Kada smo uporedili proteine neuroligine-2 sa odgovarajućim proteinima neureksinima, pojavila se potpuno drugačija karakteristična RRM frekvencija na $f_i=0,0015$, kao što je prikazano na slici 4. Ovo je vrlo zanimljiv rezultat koji pokazuje da ekscitatorne i inhibitorne sinapse imaju potpuno drugačije karakteristične RRM frekvencije.

Pošto je utvrđena karakteristična RRM frekvencija, može se izračunati relevantna talasna dužina povezanog elektromagnetnog zračenja upotrebom formule: $\lambda=K/f_{rrm}$. Talasna dužina koja je povezana sa frekvencijom relevantnom za inhibitorni efekat nervnih sinapsi tada iznosi $\lambda=64000\text{nm}$. Stoga se može zaključiti da titanijumska so ili bilo koje druge provodne čestice kojima su impregnirani flasteri Be-Well, čija dužina približno iznosi $D\lambda=64000\text{nm}$, $D\lambda/2=32000\text{nm}$ i $D\lambda/4=16000\text{nm}$, mogu da rezoniraju sa inhibitornim sinapsama.

Dobro je poznato da su poremećaji iz spektra autizma neurorazvojni poremećaji, što je najverovatnije povezano sa razvojnom i ekscitatornom funkcijom sinapsi. Zato pretpostavljamo da karakteristična RRM frekvencija od $f_e=0,4155$ za razvojne i ekscitatorne sinapse ima najveći značaj u smislu mogućeg uticaja na lečenje poremećaja iz spektra autizma.

Imajući na umu da se poremećaji iz spektra autizma ispoljavaju kroz nedostatak komunikacije i pokazivanje ograničenog interesovanja, dok je glavna karakteristika poremećaja nedostatka pažnje / hiperaktivnog poremećaja nesposobnost koncentrisanja (sa ili bez hiperaktivnosti), možemo pretpostaviti da su poremećaji iz spektra autizma povezani sa neadekvatnim funkcionisanjem razvojnih i ekscitatornih sinapsi, dok su, nasuprot tome, poremećaji nedostatka pažnje / hiperaktivnog poremećaja povezani sa neodgovarajućim funkcionisanjem inhibitornih sinapsi. Prema tome, RRM frekvencija od $f_i=0,0015$ za inhibitorne sinapse ima najveći značaj u smislu mogućeg uticaja na lečenje poremećaja nedostatka pažnje / hiperaktivnog poremećaja.

Da bismo utvrdili da li postoje i druge rezonantne elektromagnetne

frekvencije koje mogu uticati na razvoj i ekscitatorno funkcionisanje sinapsi, uveli smo i druge modalitete prenosa

naboja kroz proteine, kao što je opisano u odeljku Metode. Kada su različite brzine prenosa naboja primenjene na karakteristične RRM frekvencije od $f_e=0,4155$, za koje je utvrđeno da utiču na razvojnu i ekscitatornu funkciju nervnih sinapsi i na frekvencije od $f_i=0,0015$, za koje je utvrđeno da utiču na inhibitornu funkciju nervnih sinapsi, identifikovane su sledeće rezonantne frekvencije za svaki modalitet, kao što je prikazano u tabeli 1

funkcionisanjem razvojnih i ekscitatornih sinapsi, dok su, nasuprot tome, poremećaji nedostatka pažnje / hiperaktivni poremećaj vezani za neadekvatno funkcionisanje inhibitornih sinapsi. Prema tome, RRM frekvencija od $f_i=0,0015$ za inhibitornu funkciju sinapsi ima najveći značaj u smislu mogućeg uticaja na lečenje poremećaja nedostatka pažnje / hiperaktivnog poremećaja.

Kada se uvedu različite brzine prenosa naboja kroz

RRM frekvencije	Brzina - RRM model $7,87 \times 10^{15}$ m/s	Brzina - Yomosa model 3,2m/s	Brzina - Yomosa model $1,2 \times 10^5$ m/s	Brzina - Pang model 68 m/s	Brzina - Davydov model 170 m/s	Brzina - Ichinose model 0,34m/s	Brzina - Ichinose model 5×10^{-4} m/s
Ekscitatorne: 0,4155	426-436TH	1731-1772 MH	65-66TH	37-38GH	92-94GH	184-188MH	270-277KH
Inhibitorne: 0,0015	1,5-3,1TH	0,2-0,4MH	0,3-0,7TH	0,1-0,3GH	6-13GH	0,7-1,3MH	1-2KH

Tabela 1. Elektromagnetne frekvencije prema različitim modelima brzine prenosa naboja kroz proteine.

Smatra se da ove frekvencije mogu da rezoniraju i da mogu imati uticaja na razvojne i ekscitatorne ili inhibitorne sinapse. Zato, sugerišemo da ako se ove frekvencije utisnu u Be-Well flastere onda bi oni mogli da rezoniraju sa razvojnim i ekscitatornim ili inhibitornim sinapsama. U skladu sa principima modela rezonantnog prepoznavanja ovi rezultati bi mogli da objasne mehanizam delovanja Be-Well flastera na lečenje poremećaja iz spektra autizma i kontrolu poremećaja nedostatka pažnje / hiperaktivnog poremećaja.

ZAKLJUČAK

Motivisani rezultatima preliminarnih kliničkih studija koje su pokazale da Be-Well flasteri impregnirani titanijumskom solju mogu da ublaže simptome autizma i poremećaja nedostatka pažnje, posredstvom modela rezonantnog prepoznavanja ispitivali smo moguće mehanizme delovanja Be-Well flastera na decu sa poremećajima ponašanja. Naš pristup se bazirao na analizi sinaptičkih proteina čije neadekvatno funkcionisanje bi moglo biti uzrok poremećaja ponašanja, sa ciljem da utvrdimo karakteristične rezonantne frekvencije za razvoj, ekscitaciju i inhibiciju sinapsi i njihove mogućnosti da rezoniraju sa frekvencijama utisnutim u Be-Well flastere, što bi doprinelo tome da se njihov mehanizam dejstva može preporučiti za lečenje poremećaja iz spektra autizma i kontrolu poremećaja ponašanja / hiperaktivnog poremećaja.

Ustanovili smo sledeće:

Karakteristična frekvencija za razvojnu i ekscitatornu funkciju sinapsi iznosi $f_e=0,4155$. Ova numerička vrednost RRM frekvencije odnosi se na talasnu dužinu od $\lambda=484$ nm. Prema tome, titanijumska so ili bilo koje druge provodne čestice koje se nalaze u Be-Well flasterima, čiji prečnik iznosi približno $D\lambda=484$ nm, $D\lambda/2=242$ nm i $D\lambda/4=121$ nm, mogu da rezoniraju sa sinaptičkim proteinima, utiču na razvoj i normalno funkcionisanje nervnih sinapsi što za rezultat ima usporavanje razvoja i pogoršanja simptoma poremećaja iz spektra autizma.

Karakteristična frekvencija za inhibitornu funkciju sinapsi iznosi $f_i=0,0015$. Ova numerička vrednost RRM frekvencije odnosi se na talasnu dužinu od $\lambda=64000$ nm. Prema tome, titanijumska so ili bilo koje druge provodne čestice koje se nalaze u Be-Well flasterima, čija dužina iznosi približno $D\lambda=64000$ nm, $D\lambda/2=32000$ nm i $D\lambda/4=16000$ nm, mogu da rezoniraju sa inhibitornim sinapsama. Imajući na umu da se poremećaji iz spektra autizma ispoljavaju kroz nedostatak komunikacije i ograničeno interesovanje, dok se poremećaji nedostatka pažnje / hiperaktivnog poremećaja ispoljavaju kao nesposobnost koncentrisanja, pretpostavljamo da su poremećaji iz spektra autizma povezani sa neadekvatnim

ekscitatornu, kao i inhibitornu funkciju sinapsi mogle bi obuhvatiti različite opsege frekvencija uključujući THz, GHz, MHz i KHz, kao što je prikazano u Tabeli 1. Ove frekvencije mogle bi takođe da rezoniraju sa frekvencijama utisnutim u Be-Well flastere.

Ovaj rad predstavlja inovativni pristup proučavanju mehanizama dejstva Be-Well flastera na poremećaje iz spektra autizma i poremećaje nedostatka pažnje / hiperaktivnog poremećaja na molekularnom nivou. Rezultati ove studije podržavaju pretpostavku da bi Be-Well flasteri mogli da ublaže simptome poremećaja ponašanja zahvaljujući elektromagnetnim rezonancama koje deluju između flastera impregniranih titanijumskom solju i sinaptičkih proteina, a sve to bez upotrebe lekova i pojave neželjenih efekata.

Zahvalnica

Autori se zahvaljuju na podršci u radu koju su dobili od kompanija Tuning Element LLC i AMALNA Consulting.

Abstract

Autism is mental disorder, diagnosable from early childhood, characterized by impaired communication and socialization, and repetitive behaviors, while Attention deficit disorder is characterized by inattention and attention deficit. Although the cause of these disorders is not well understood, there are some indications that it is associated with malfunction of development and functioning of neuro synapses due to mutations within proteins responsible for proper functioning of nerve cells synapses. In addition, there are some pilot clinical studies, that Autism and Attention deficit disorders can be remediated using titanium Salt infused patches. Here, we applied the unique approach to explain how titanium Salt infused patches can influence functioning of nerve cell synapses and consequently remediate Autism and Attention deficit disorders at molecular level using resonant recognition Model.

LITERATURA:

1. Chaste P, Leboyer M. Autism risk factors: genes, environment, and gene-environment interactions. *Dialogues in clinical neuroscience*, 2012, 14, 281–292.
2. Ornoy A, Weinstein-Fudim L, Ergaz Z. Prenatal factors associated with autism spectrum disorder (ASD). *Reproductive toxicology*, 2015, 56, 155–169, doi: 10.1016/j.reprotox.2015.05.007.
3. Levy SE, Mandell DS, Schultz RT. Autism. *Lancet*, 2009, 374(9701), 1627–1638, doi: 10.1016/S0140-6736(09)61376-3.
4. Chen J, Yu S, Fu Y, Li X. Synaptic Proteins and Receptors Defects in Autism Spectrum Disorders. *Frontiers in Cellular Neuroscience*, 2014, 8(276), 1-13, doi: 10.3389/fncel.2014.00276.
5. Rowlands DS, Shultz SP, Ogawa T, Aoi W, Korte M. The Effects of Uniquely-Processed Titanium on Biological Systems: Implications for Human Health and Performance. *J. Funct. Biomater.*, 2015, 5, 1-14, doi: 10.3390/jfb5010001.
6. Ćosić I, Ćosić D. Influence of Tuning Element Relief Patches on Pain as analysed by the Resonant Recognition Model. *IEEE Transactions on Nanobioscience*. 2017, 16(8), 822-827, doi:10.1109/TNB.2017.2775645.
7. Ćosić I. Macromolecular Bioactivity: Is it Resonant Interaction between Macromolecules? -Theory and Applications. *IEEE Trans on Biomedical Engineering*, 1994, 41, 1101-1114.
8. Ćosić I. *The Resonant Recognition Model of Macromolecular Bioactivity: Theory and Applications*. Basel: Birkhauser Verlag 1997.
9. Ćosić I, Lazar K, Ćosić D. Cellular Ageing- Telomere, Telomerase and Progerin analysed using Resonant Recognition Model. *MD-Medical Data*, 2014; 6(3), 205-209.
10. Ćosić I, Ćosić D, Lazar K. Environmental Light and its Relationship with Electromagnetic Resonances of Biomolecular Interactions, as Predicted by the Resonant Recognition Model. *International Journal of Environmental research and Public Health*, 2016, 13(7), 647, doi: 10.3390/ijerph13070647.
11. Ćosić I, Ćosić D. The Treatment of Crigler-Najjar Syndrome by Blue Light as Explained by Resonant Recognition Model. *EPJ Nonlinear Biomedical Physics*, 2016, 4(9), doi: 10.1140/epjnbp/s40366-016-0036-6.
12. Vojisavljević V, Pirogova E, Ćosić I. the Effect of Electromagnetic Radiation (550nm-850nm) on I-Lactate Dehydrogenase Kinetics. *Internat J radiat Biol*, 2007, 83, 221- 230.
13. Dotta BT, Murugan NJ, Karbowski LM, Lafrenie RM, Persinger MA. Shifting wavelength of ultraweak photon emissions from dying melanoma cells: their chemical enhancement and blocking are predicted by Cosic's theory of resonant recognition model for macromolecules. *Naturwissenschaften*, 2014, 101(2), doi: 10.1007/s00114-013-1133-3.
14. Murugan NJ, Karbowski LM, Persinger MA. Cosic's Resonance Recognition Model for Protein Sequences and Photon Emission differentiates Lethal and non-Lethal Ebola Strains: Implications for Treatment. *Open Journal of Biophysics*, 2014, 5, 35.
15. Karbowski LM, Murugan NJ, Persinger MA. Novel Cosic resonance (standing wave) solutions for components of the JAK-STAT cellular signaling pathway: A convergence of spectral density profiles. *FEBS open Bio*, 2015, 5, 245-250.
16. Ćosić I, Lazar K, Ćosić D. Prediction of Tubulin resonant frequencies using the Resonant Recognition Model (RRM). *IEEE trans. on NanoBioscience*, 2015, 12, 491-496, doi: 10.1109/TNB.2014.2365851.
17. Ćosić I, Ćosić D, Lazar K. Is it possible to predict electromagnetic resonances in proteins, DNA and RNA?. *Nonlinear Biomedical Physics*, 2015, 3, doi: 10.1140/s40366-015-0020-6.

■ Rad primljen: 23.03.2018. /Rad prihvaćen: 07.04.2018.

Originalni članci/ Original articles