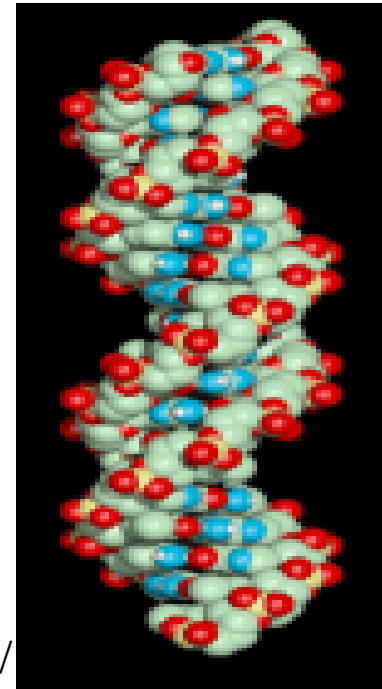
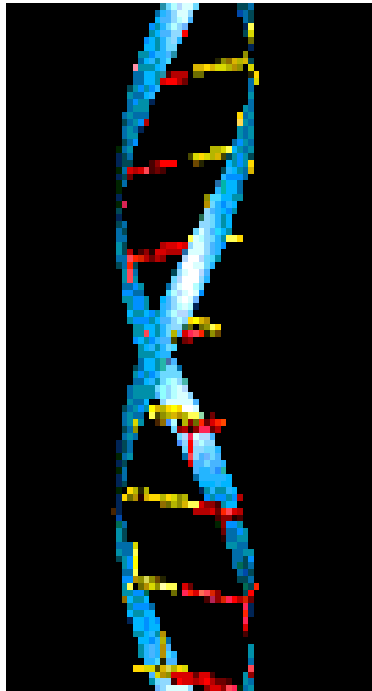


Icke-termiska effekter av mikrovågor - kunskapsläge, framtidsperspektiv och forskningsbehov

Igor Belyaev

Institutionen för genetik,
mikrobiologi och
toxikologi, Stockholms
universitet

E. mail: Igor.Belyaev@gmt.su.se
<http://members.chello.se/igor.belyaev/>



TransparensForum om Mobiltelefoni, Södertälje , Sverige, 10 februari, 2005

Föreläsningens tema:

Översikt av icke-termiska biologiska effekter av mikrovågor och dessa effekters beroende av fysiska och biologiska parametrar.

Källor:

Böcker, handböcker, reviews, vetenskapliga rapporter.

Utvalda presentationer från den senaste tidens forskarmöten, samt egna resultat.

Elektromagnetisk emission kan variera på många sätt:

- styrka (intensitet, effekttäthet) viktig för termiska effekter*
- våglängd/frekvens*
- närfält/fjärrfält*
- totala exponeringstiden (kontinuerlig, avbruten)*
akut- och långtidsexponering
- polarisation (linjär, cirkulär)*
- kontinuerlig våg (CW) och pulssade fält (pulsrepetitionfrekvens, pulsbredd eller pulskvot, pulsform, pulseffekt/medelvärde, etc)*
- modulation (amplitud, frekvens, fas, komplex)*
- statiskt magnetfält vid platsen för exponeringen*

Alla dessa parametrar kan påverka den elektromagnetiska exponeringens biologiska effektivitet.

Gränsvärden för mikrovågor utarbetade av
ICNIRP(International Commission for Non-Ionizing
Radiation Protection) :

100 MHz - 300 GHz ($10^8 - 3 \times 10^{11}$ Hz)

SAR – specifik absorberad energi, specific
absorbed energy, W/kg
(motsvarar Doshastighetsvärde i strålningsbiologi)

Effekttäthet (Power density, PD), W/cm²

- Termiska effekter - uppvärmning

Kommentarer till gränsvärden för exponering av mikrovågor

- "Dos" (SAR x tid) är inte definierad för mikrovågsexponering och SAR eller effekttäthet, PD, används som riktlinjer.
- Nuvarande gränsvärden är oftast baserade på termiska effekter av akutexponering av mikrovågor.
- Gränsvärdena varierar betydligt, upp till 1000 ggr, mellan olika länder.
- Varför?

Bevis för icke-termiska effekter av mikrovågor (under ICNIRPs gränsvärden baserade på termiska effekter)

- Förändrade cellreaktioner i *in vitro* studier i laboratorier
- Medicinsk tillämpning
- Överkänslighet för elektromagnetiska fält
- Epidemiologiska cancerstudier

Exempel på icke-termiska effekter på celler

Objekt	Effekter	Referens
Preloaded synaptosomes	Förändrat kalciumutflöde	Lin-Liu and Adey, 1982
Reuber H35 hepatoma cells	Ornithine decarboxylase (ODC)	Byus et al. , 1988
Hjärnceller hos råtta	DNA-skada mätt med kometanalys	Lai H, Singh, 1997
AMA human epithelial cells	Celltilväxt	Velizarov et al., 1999
Human lymphocytes	53BP1 DNA-breaks co-localizing foci	Belyaev et al., 2005
Lymphocytes, <i>E. coli</i> cells	Chromatin conformation	Belyaev et al., 2000
rat atrocities and porcine brain capillary endothelial cells	permeability of an in vitro model of the blood-brain barrier (BBB)	Schirmacher et al., 2000
human mast cell line, HMC-1	expression of the proto-oncogene c-kit, the transcription factor Nucleoside diphosphate kinase B and the apoptosis-associated gene DAD-1.	Harvey and French, 2000
Human endothelial cell line	activation of the hsp27/p38MAPK stress pathway	Leszczynski et al., 2002
Human peripheral blood cultures	micronucleus frequency (only phase-modulated wave)	d'Ambrosio et al., 2002

Studier på de genetiska effekterna av signaler från mobilkommunikation

Visad effekt: d'Ambrosio (02); Goswami (99); Harvey & French (00); Gadhia (03); Ivaschuk (97); Maes (96a,b); Mashevich (03); Pacini (02); Phillips (98); Sykes (01); Tice (02); Lai and Singh (97)

Ingen effekt: Antonopoulos (97); Bischt (02); Fritz (97); Gos (00); Li (01); Maes (01); Malyapa (97); McNamee (02a,b, 03); Morrissey (99); Takahaski (02); Vijayalaximi (01a,b, 03); Zeni (03)

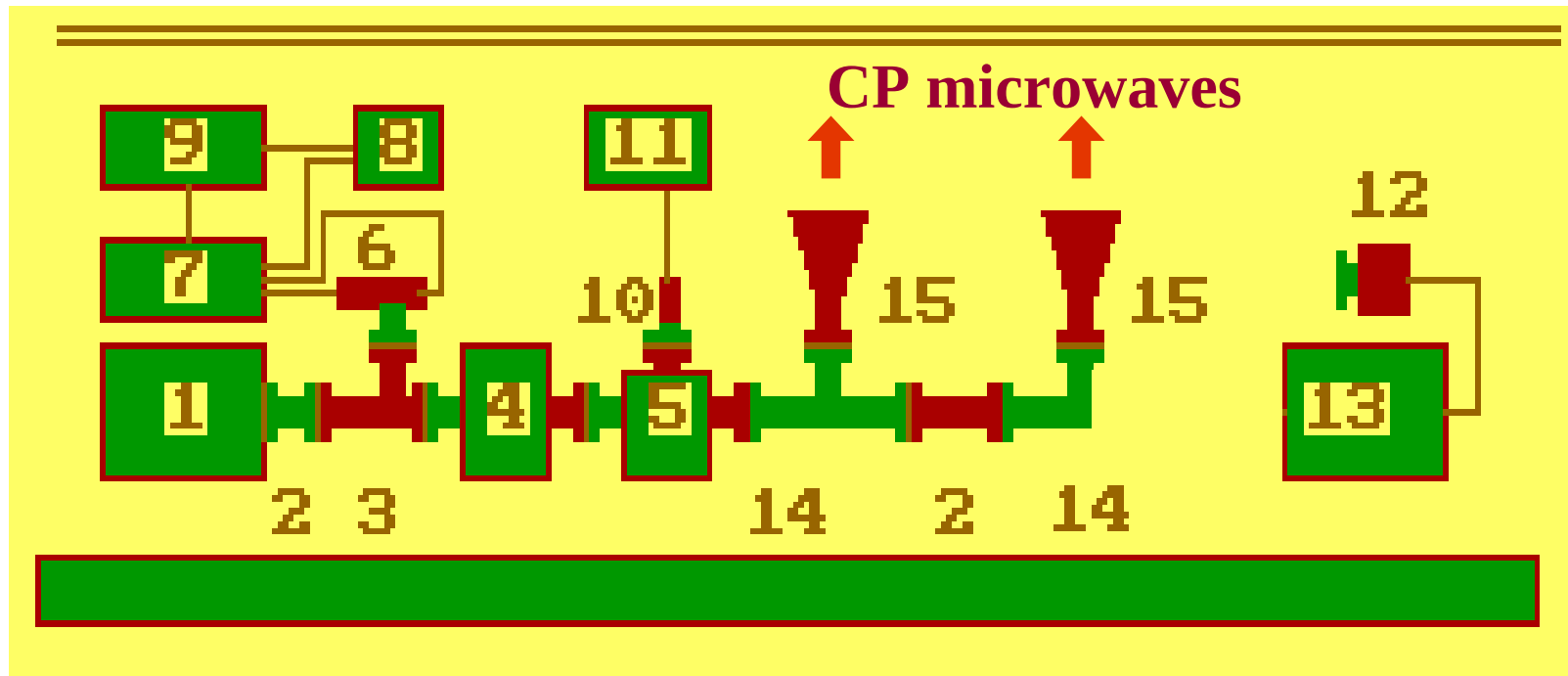
***Rött=Studier sponsrade av mobiltelefonindustrin**

From Henry Lai, BIOLOGICAL EFFECTS OF RADIOFREQUENCY RADIATION
University of Washington, Seattle, WA, USA, 2003

Icke-termiska effekter av mikrovågor

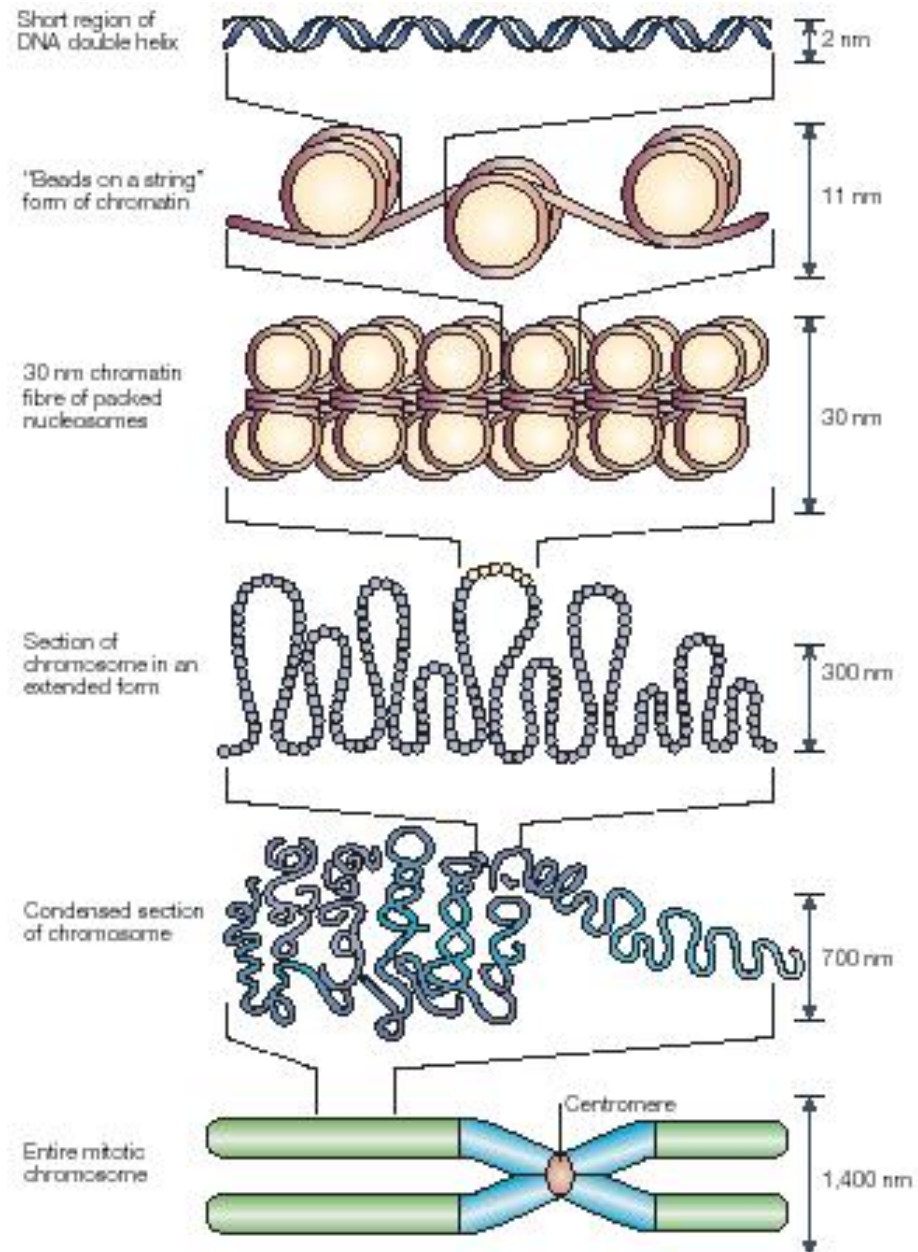
- Icke-termiska biologiska effekter av mikrovågor är beroende av flera fysikaliska och biologiska faktorer [*Belyaev et al, IEEE Transactions on Microwave Theory and Techniques, 48 (2000) 2172-2179*]

Installation för exponering för linjärt och cirkulärt polariserade mikrovågor

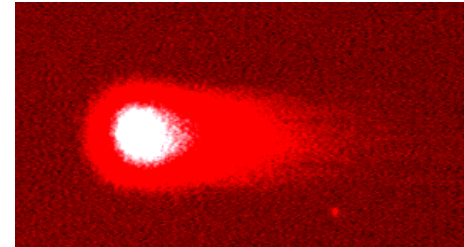
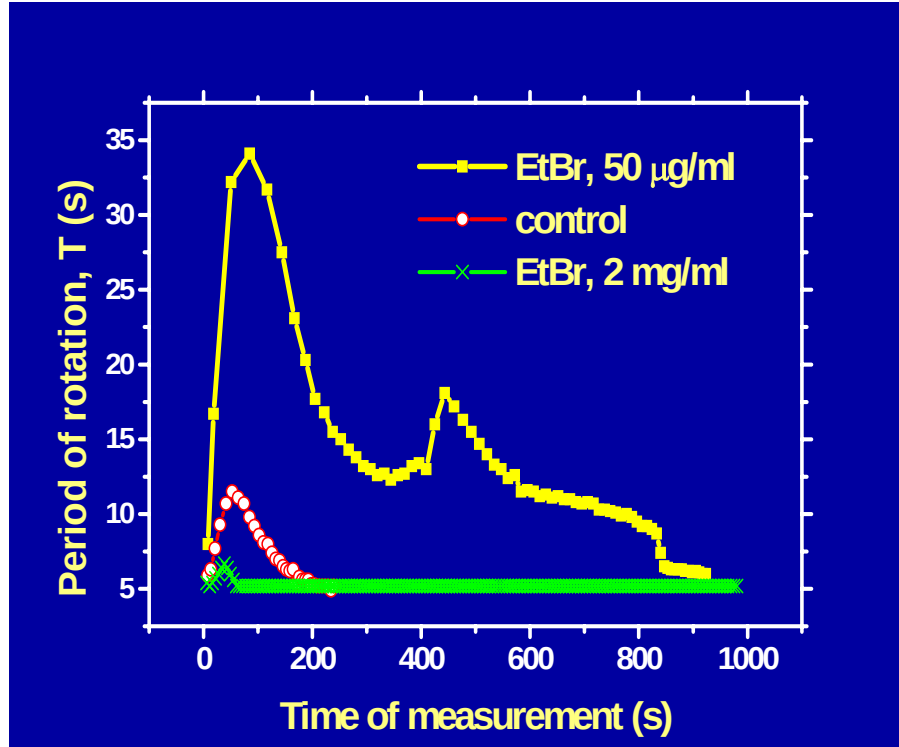


- 1 - oscillator; 2- waveguides; 3- directional coupler; 4- attenuators;
5- measuring line; 6- mixer; 7, 8 -frequency converters; 9-
frequency meter; 10- detector; 11- voltage ratio meter; 12-
thermistor detector; 13- power meter;
14- waveguides with quarter-wave mica plates;
15- conical horns.

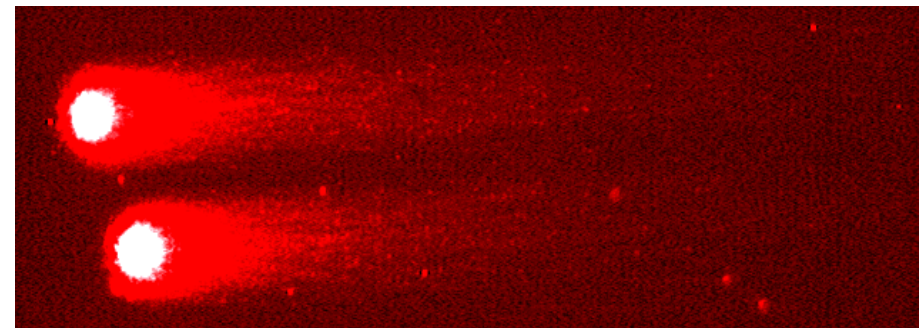
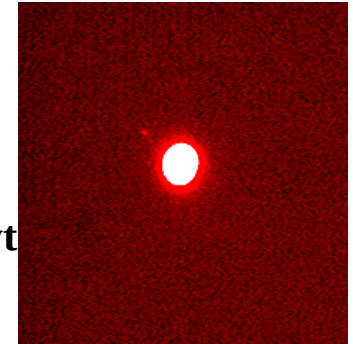
Olika nivå av DNA- organisation (DNA-slingor)



Anomalous viscosity time dependence (AVTD) ger en möjlighet, liknande "neutral comet assay" att mäta DNA-slingor utsträckning eller kondensering



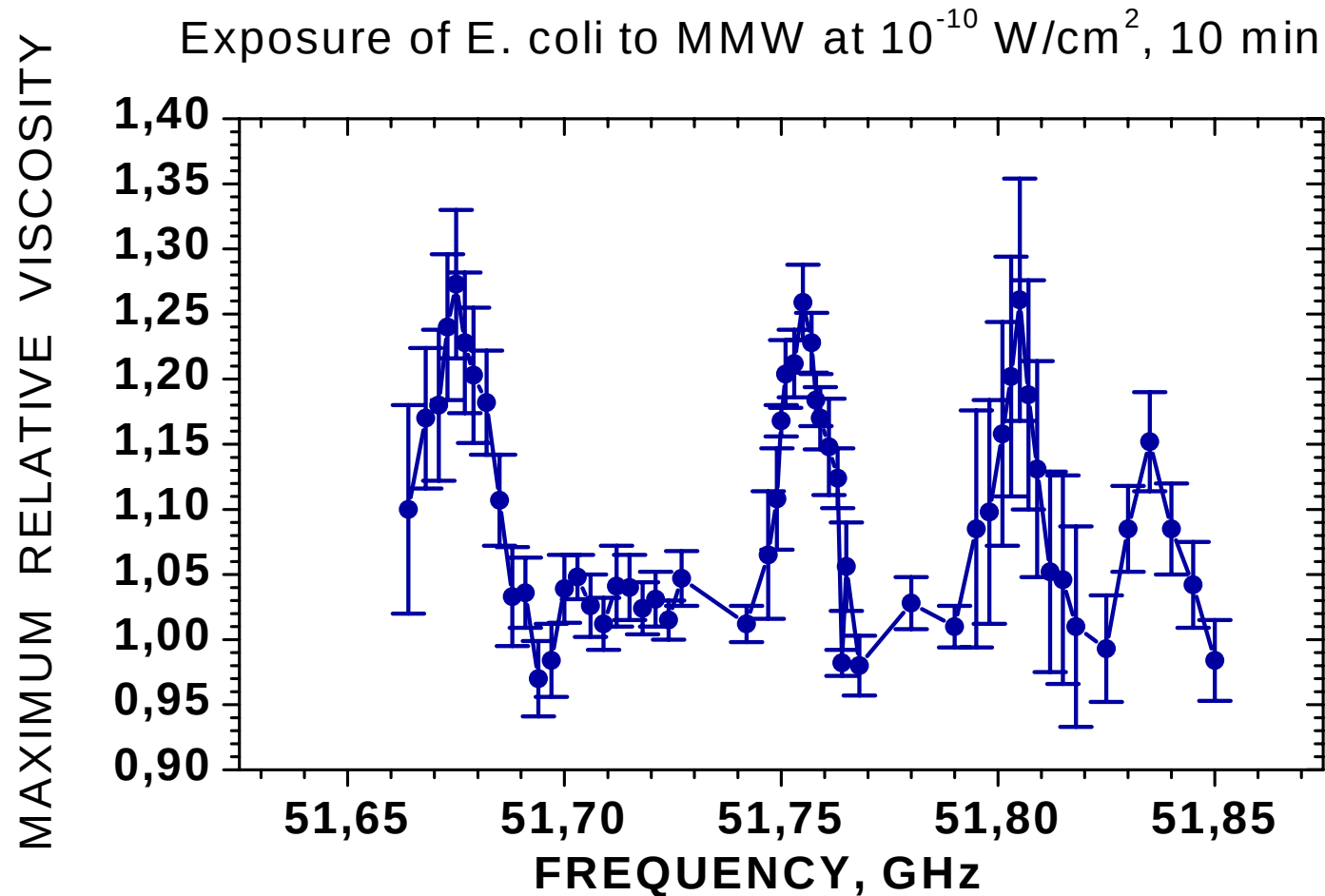
▲ Kontroll humana lymfocyt
EtBr, 2 mg/ml,
kondensering ►



▲ EtBr, 50 µg/ml
utsträckning

utsträckning och kondensering är den karakteristiska responsen för genotoxiska ämnen och stressrespons

Mikrovågseffekter ses vid specifika "frekvensfönster"



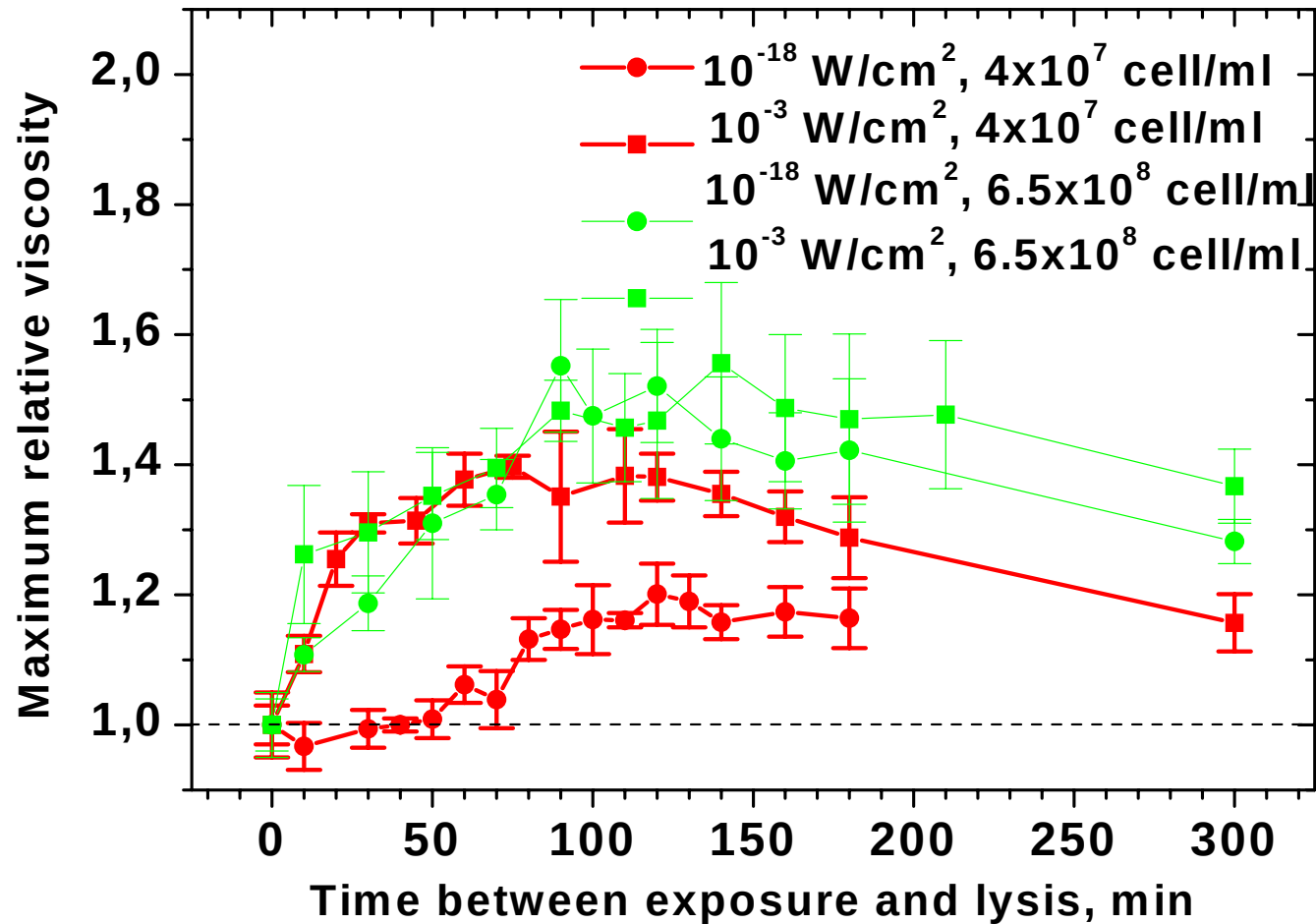
I. Y. Belyaev, V. S. Shcheglov, Y. D. Alipov, and V. A. Polunin,
Bioelectromagnetics, vol. 17, pp. 312-321, 1996

Effektiv cirkulär polarisation i frekvensfönster

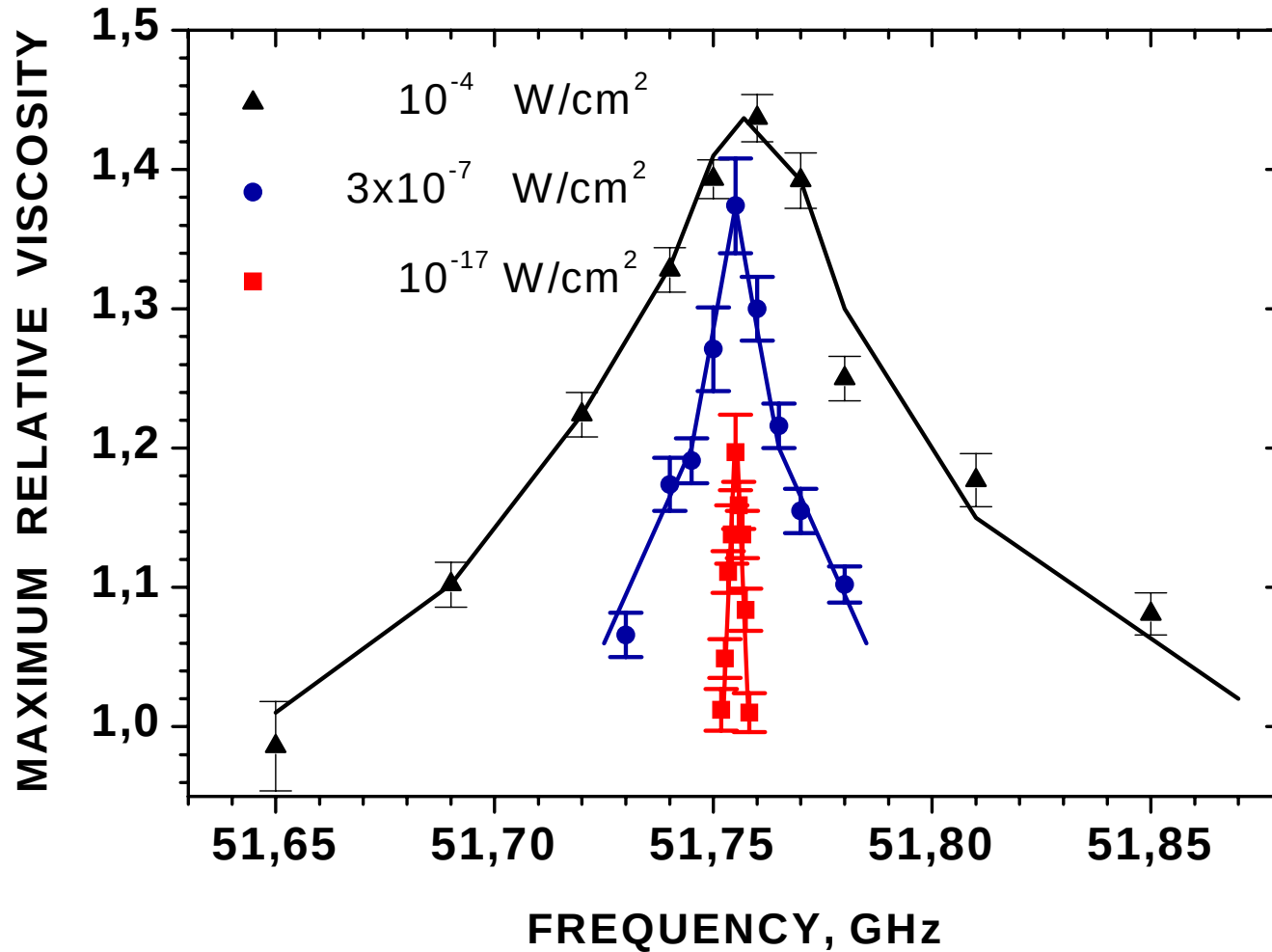
Cells	Resonance frequency, GHz	Effective circular polarisation
<i>E. coli</i> K12 N99($\lambda, \lambda_{imm}^{434} bio^{10}$)	41.277±0.002	Right-handed
Wistar rat thymocytes	41.303±0.001	Right-handed
<i>E. coli</i> K12 N99(λ)	41.305±0.001	Right-handed
<i>E. coli</i> K12 AB1157	41.32±0.01	Right-handed
<i>E. coli</i> K12 N99	41.324±0.001	Right-handed
Wistar rat thymocytes	41.61±0.01	Left-handed
<i>E. coli</i> K12 AB1157	51.675±0.001	Left-handed
<i>E. coli</i> K12 N99($\lambda, \lambda_{imm}^{434} bio^{10}$)	51.723±0.001	Left-handed
<i>E. coli</i> K12 N99(λ)	51.740±0.001	Left-handed
<i>E. coli</i> K12 AB1157	51.755±0.001	Left-handed
<i>E. coli</i> K12 N99	51.765±0.002	Left-handed
<i>E. coli</i> K12 AB1157	51.805±0.002	Right-handed
<i>E. coli</i> K12 AB1157	51.835±0.005	Left-handed

I. Y. Belyaev, V. S. Shcheglov, E. D. Alipov, and V. L. Ushakov, *IEEE Transactions on Microwave Theory and Techniques*, vol. 48, pp. 2172-2179, 2000

Effekter av mikrovågor behöver tid för att uppstå

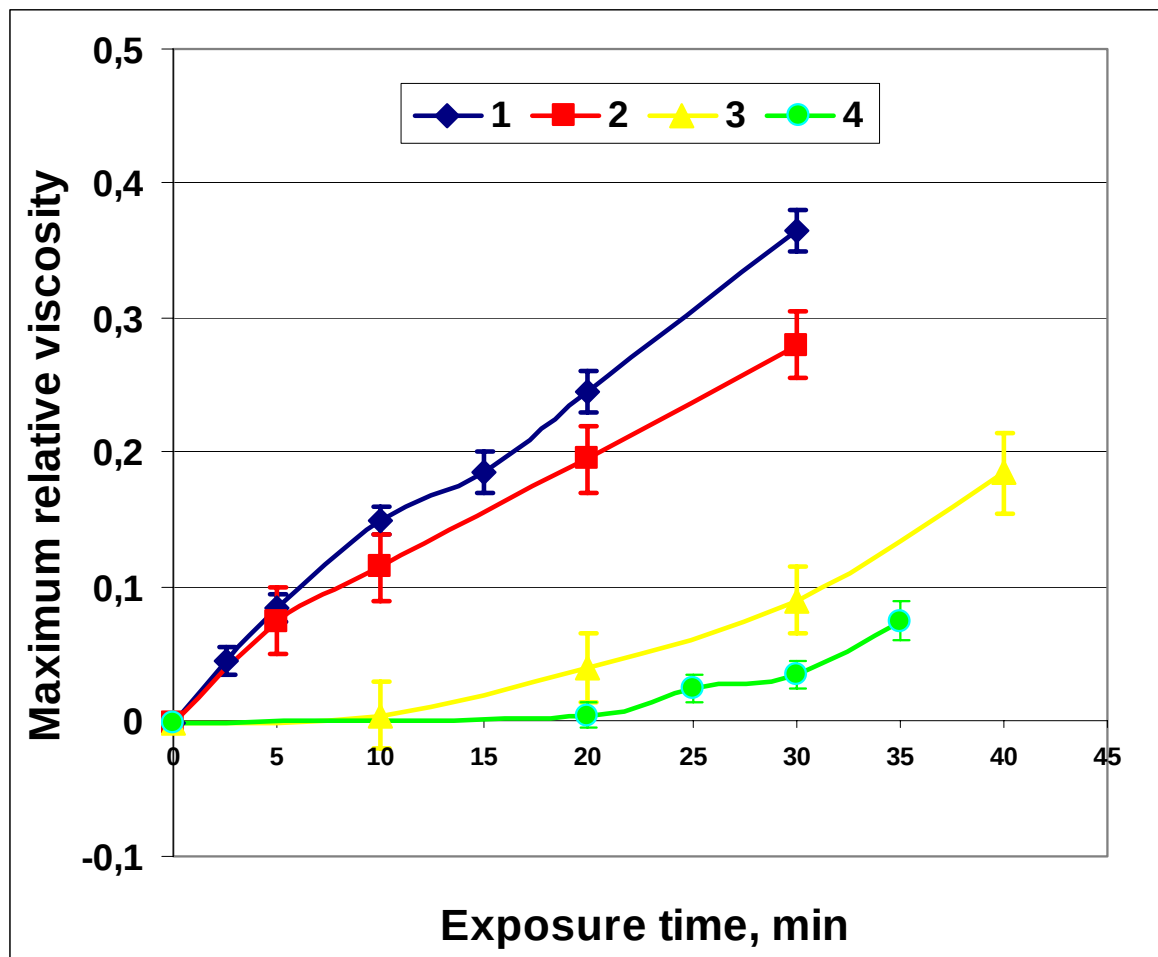


Med minskad intensitet smalnade mikrovågornas resonansfönster



I. Y. Belyaev, V. S. Shcheglov, Y. D. Alipov, and V. A. Polunin,
Bioelectromagnetics, vol. 17, pp. 312-321, 1996

Minskning av intensitet (flera storleksordningar) skulle kunna kompenseras av en flerfaldig ökning av exponeringstiden



(1) 10^{-14} W/cm²;

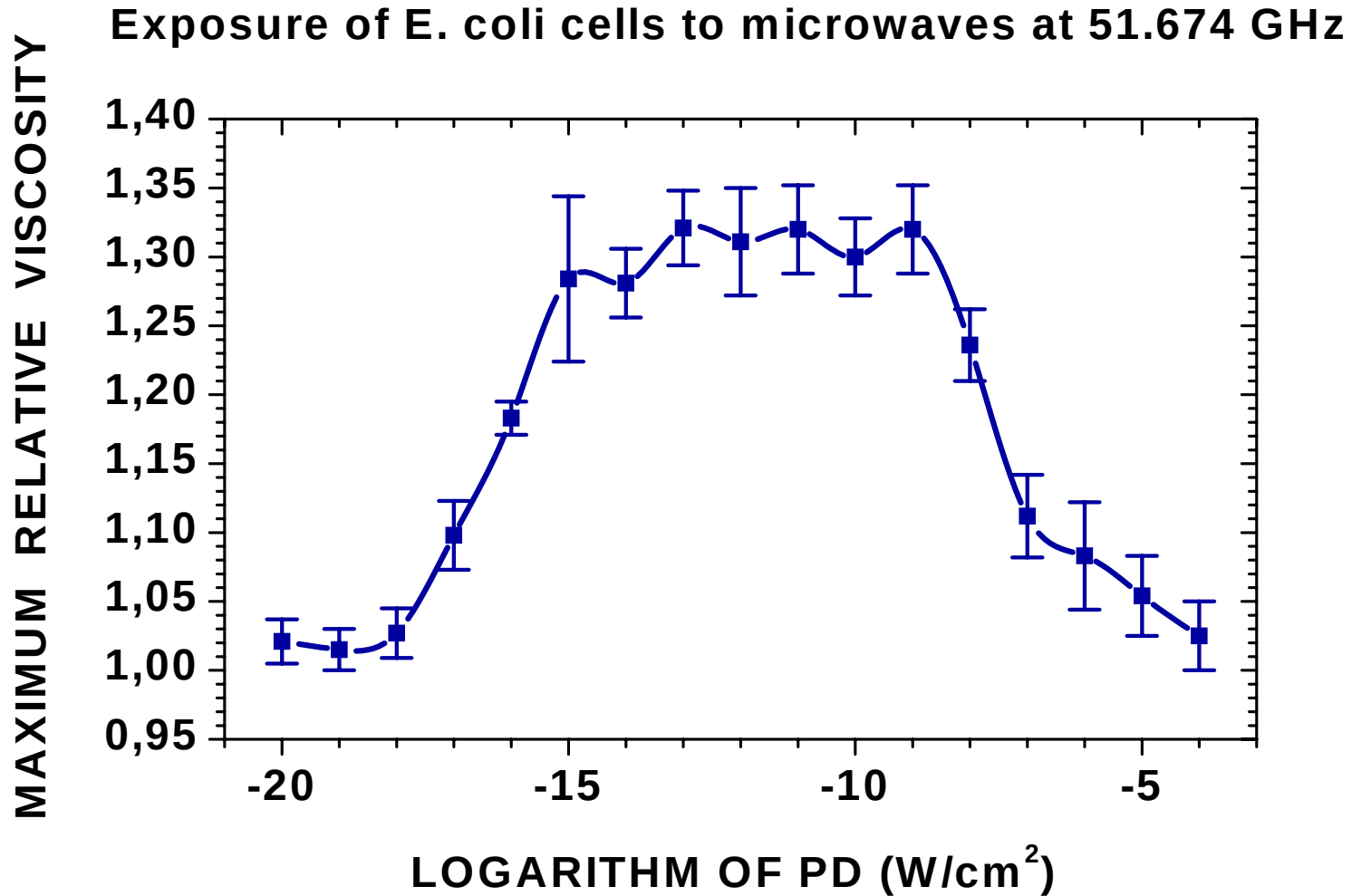
(2) 10^{-16} W/cm²;

(3) 10^{-17} W/cm²;

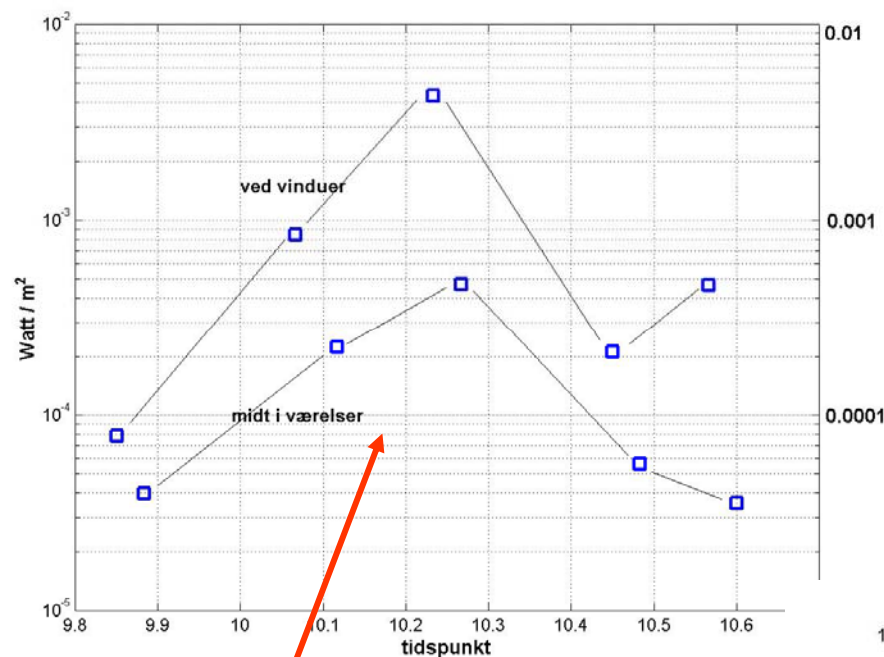
(4) 10^{-18} W/cm²;

I. Y. Belyaev, Y. D. Alipov,
V. S. Shcheglov, V. A.
Polunin, and O. A.
Aizenberg, *Electro- and
Magnetobiology*, vol. 13,
pp. 53-66, 1994.

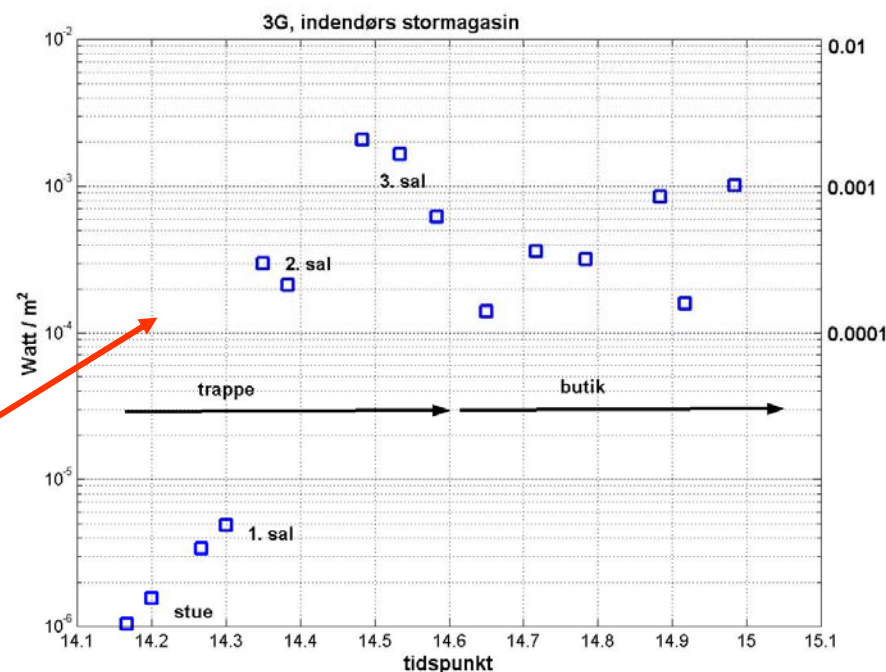
Mikrovågseffekter ses vid specifika "intensitetsfönster"



V. S. Shcheglov, I. Y. Belyaev, V. L. Ushakov, and Y. D. Alipov, *Electro- and Magnetobiology*, vol. 16, pp. 69-82, 1997



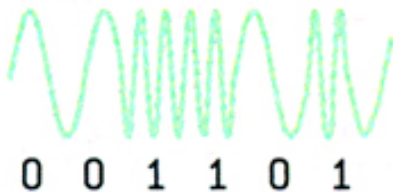
**Intensitet från
mobilmast-antenn i
lägenhet (nära fönster
och i mitten av rum)
och i varuhus**



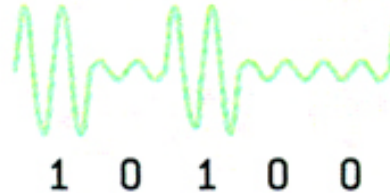
Smalbandig & Bredbandig Modulations-teknik

Narrowband Transmissions

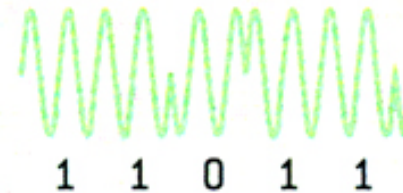
FREQUENCY
MODULATION



AMPLITUDE
MODULATION



PHASE
MODULATION

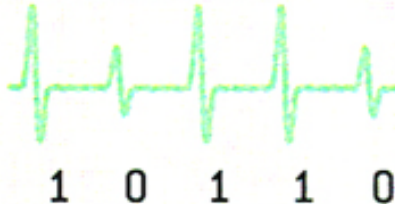


Wideband Transmissions

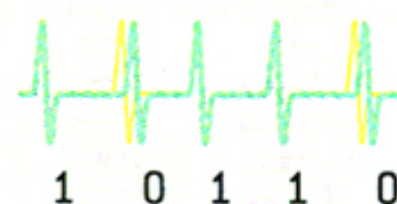
BIPOLAR
MODULATION



AMPLITUDE
MODULATION



PULSE-POSITION
MODULATION



D.G. Leeper, Sci Am 286 (5):68, 2002

Exempel på hur mikrovågseffekter beror på olika typer av modulation

- **Amplitud modulation** 16 Hz men inte 60 Hz eller 100 Hz modulerade mikrovågor, 450 MHz, ökad aktivitet av ornitin dekarboxylas (ODC) (Byus et al., Cancer Res, 48, 4222-6, 1988)
- Med talsignal modulerad 835 MHz mikrovåg producerade ingen effekt på ODC jämfört med typisk signal från en **TDMA digital** mobiltelefon (Penafiel et al., Bioelectromagnetics, 18, 132-41, 1997).
- **Phase-modulated** GSM-1800 microwaves (Gaussian minimum shift keying, GMSK), 1.748 GHz, induced micronuclei in human lymphocytes while CW microwaves did not (d'Ambrosio et al., Bioelectromagnetics, 23, 7-13, 2002)

Substanser som motverkar metalljoner och radikaler också minskar effekter av elektromagnetiska fält inklusive mikrovågor på celler

- Hur ELF effekter är beroende av jon-koncentration och närvaron av jon-kelatorer har påvisats (Smith et al., 1987; Lednev et al., 1991; Markov et al., 1993; Lindström et al., 1993; Karabakhtsian et al., 1994)
- Anti-oxidanter, melatonin, N-tert-butyl-alpha-phenylnitron (PBN), reducerar effekterna av mikrovågor på hjärnceller från råttor (Lai and Singh, 1997)
- Ginkgo biloba (en antioxidant) reducerar oxidativ stress i hjärnceller inducerad av mikrovågor från mobiltelefon (Ilhan et al., 2004)

Viktiga egenskaper för icke-termiska MW-effekter

- Effekterna är av resonans-typ inom specifika frekvens-fönster.
- De beror på typ av signal, modulation, och polarisation.
- Resonans-effekter observeras inom specifika intensitets-fönster som omfattar extremt låga effekttätheter (W/m^2) jämförbara med nivåerna från basstationer/master för mobiltelefoni.
- Med sjunkande intensitet, får man en avsmalning av resonansförstren.
- De icke-termiska MW effekterna är mer känsliga för exponeringens varaktighet än för effekttätheten inom området 10^{-17} - 10^{-6} W/cm^2 . En minskning av effekttätheten med storleksordningar kan kompenseras av flerfaldig ökning av exponeringstid. Med andra ord: Exponeringens varaktighet (timmar –dagar) är av signifikant större betydelse än dess nivå (effekttäthet W/cm^2).
- The effects depend on cell density suggesting cell-to-cell interaction during response to MWs. Theoretical modeling of experimental data suggested that electromagnetic field is involved in this intercellular communication and that cell density in tissues is determined by effective intercellular electromagnetic communication between cells in the millimeter-infrared frequency range.
- Radical scavengers/antioxidants have a potential to abolish MW effects.
- The effects depend on physiological conditions during exposure.
- Genomic differences influence response to MWs.

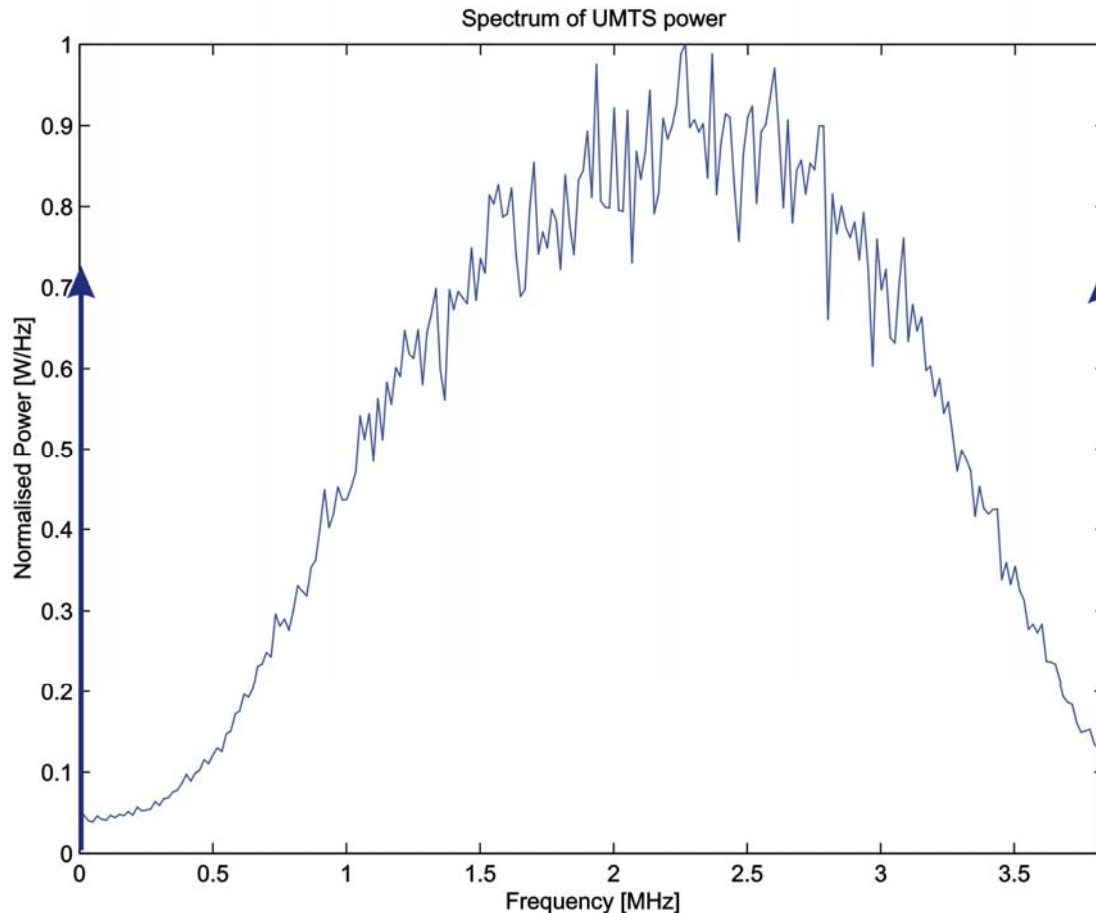
Har verkliga signaler såsom de ser ut i mobil kommunikation testats för biologiska effekter?

- Mycket lite har gjorts med verkliga signaler. De flesta har inte testats än.
- Vi har startat att testa med reella signaler från GSM (Global System for Mobile Communication) mobiltelefoner och 3G/UMTS (Universal Global Telecommunications System) mobiltelefoner för den 3G av Europeisk standard.

GSM mikrovågor

- Det finns 125 olika kanaler (frekvenser) som används vid GSM900 mobil kommunikation.
- Frekvenserna skiljer sig med 0.2 MHz i frekvensskalan från 890 MHz till 915 MHz.
- Basstationen sänder frekvenser slumpmässigt till mobilanvändarna.

UMTS versus GSM

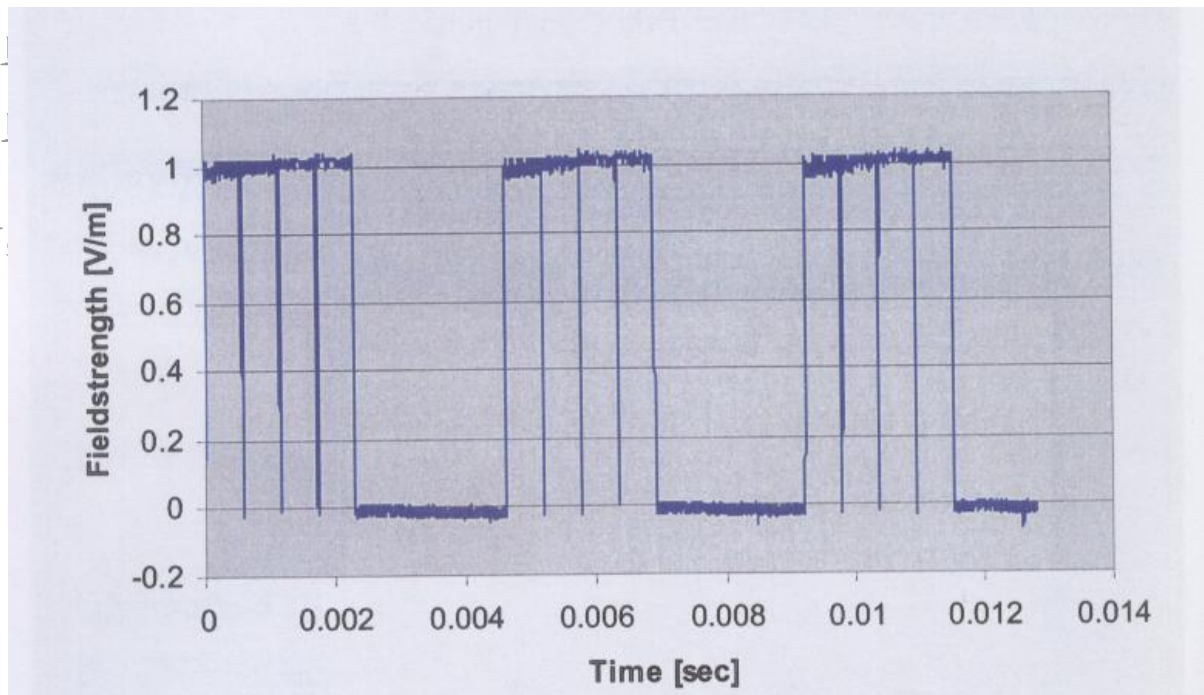


Contrary to GSM phones, mobile phones of the 3rd generation irradiate UMTS (Universal Global Telecommunications System) signal at one from several possible frequency bands. UMTS MWs representing wide-band signal may result in higher biological effects because of eventual “effective” frequency windows.

GSM modulations

GSM uses GMSK modulation (Gaussian Minimum Shift Keying), a member of the family of Continuous Phase Modulations (CPM) with all the signal variations are in the phase, also called constant envelope modulations. Less spectral spreading.

The information
constant amplitude
The only variation

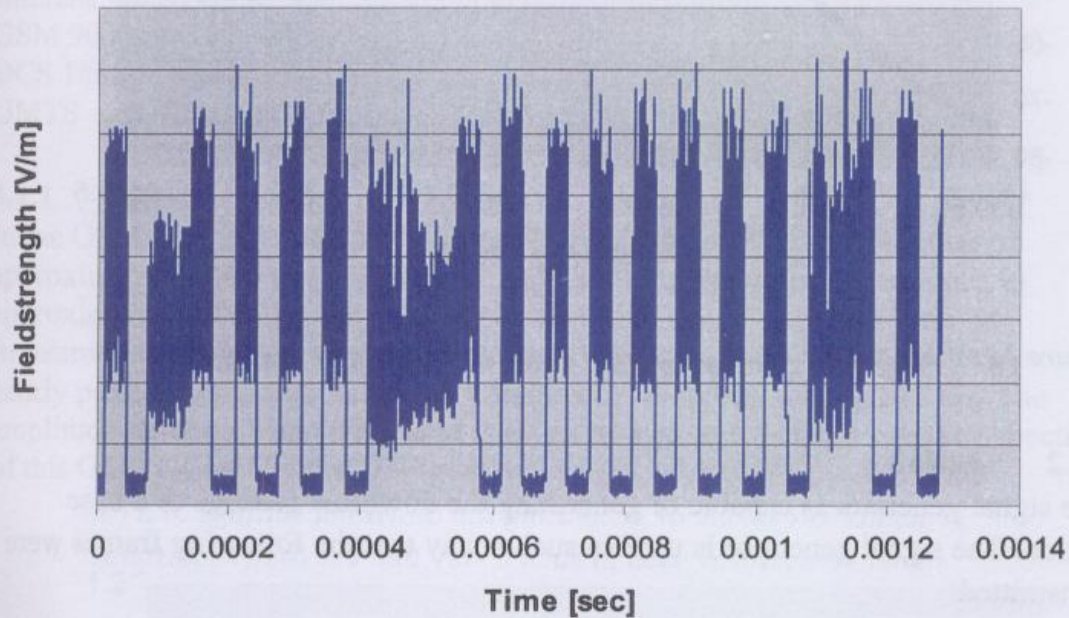


UMTS modulations

W-CDMA (3G) uses essentially QPSK modulation, where the signal may vary in the transitions between symbols, i.e. It is not constant envelope modulations. Less spectral spreading.

The information-modulation high data rate related power is not constant and the signal is not a constant envelope signal.

Power con

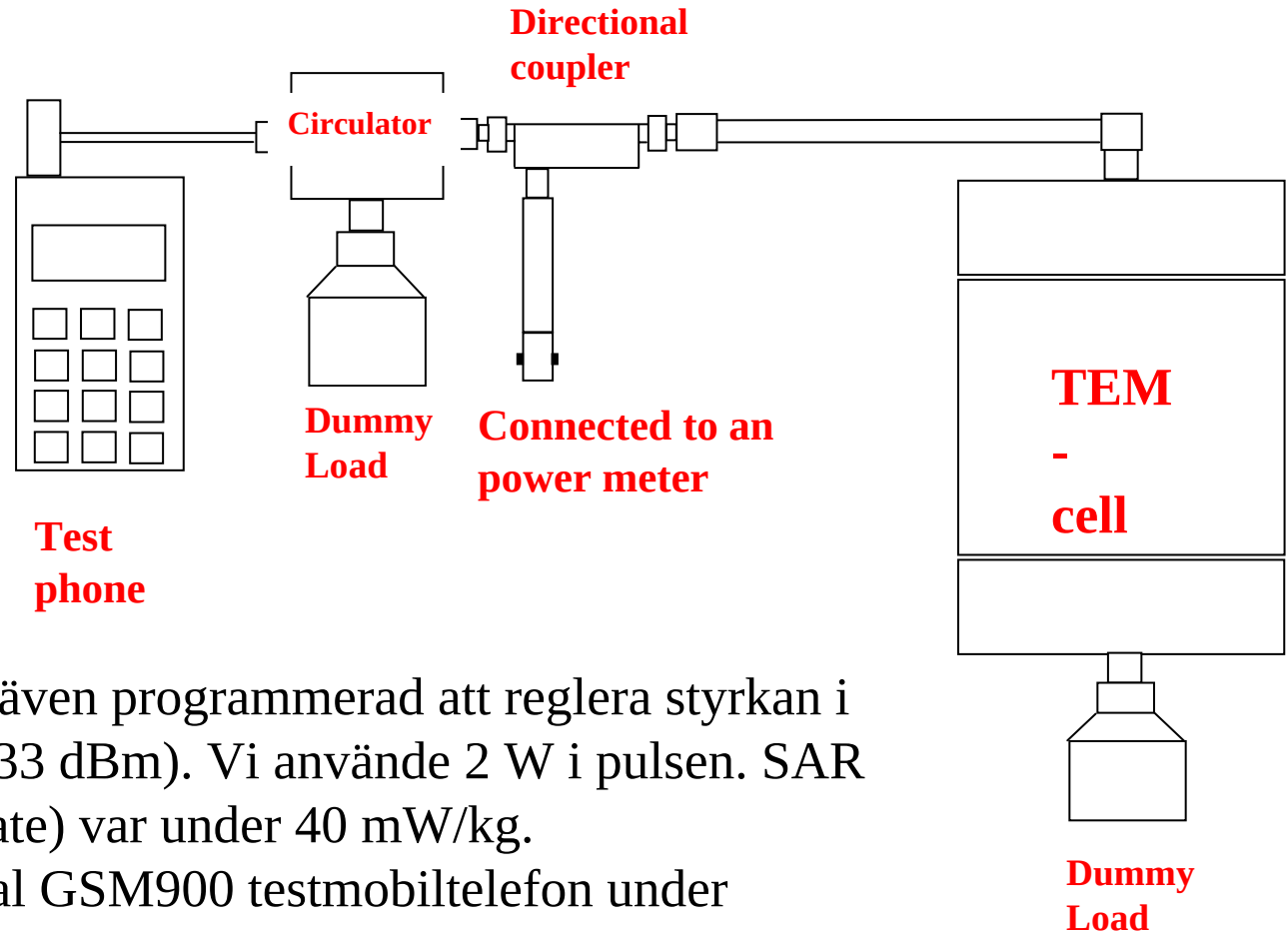


Effects of UMTS and on human lymphocytes GSM

- Lymphocytes from persons reporting hypersensitivity to MWs and matched healthy persons were exposed to GSM (905 MHz and 915 MHz) and UMTS (1947.4 MHz, middle channel), output power being the same, 0.25 W.
- Exposure, 1 h, was performed in a transverse electromagnetic transmission line cell (TEM-cell) using a GSM/UMTS test-mobile phone
- Changes in chromatin conformation, which are indicative of stress response and DNA damage, were measured by the method of anomalous viscosity time dependencies (AVTD).
- 53BP1 and γ -H2AX proteins that produce distinct foci co-localizing with DSBs were analyzed by immunofluorescence laser confocal microscopy *in situ*.

Schema för GSM/UMTS exponering

Testmobiltelefonen är programmerad för att bestämma vilken frekvens och styrka som ska användas.

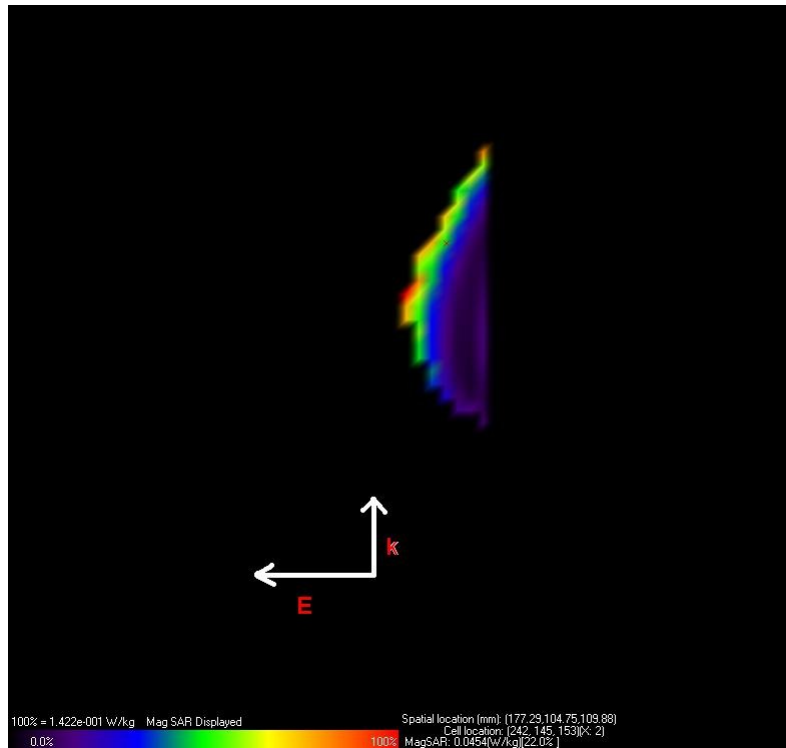


Testmobiltelefon är även programmerad att reglera styrkan i skala 0.02-2 W (13-33 dBm). Vi använde 2 W i pulsen. SAR (specific absorbed rate) var under 40 mW/kg.

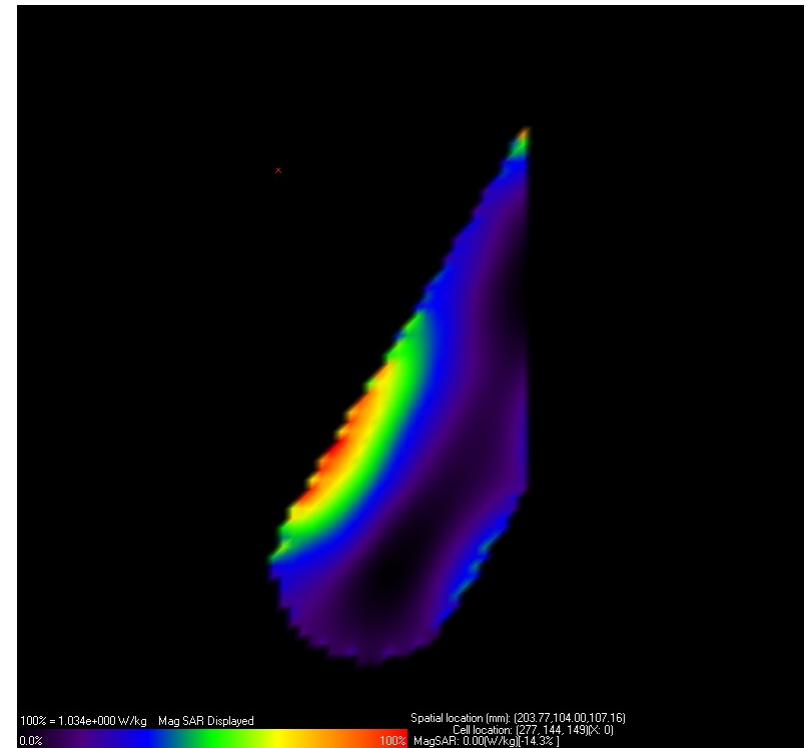
GSM mikrovågsignal GSM900 testmobiltelefon under kontrollerad frekvens (MHz) och styrka (W)

CALCULATIONS USING THE FDTD-METHOD

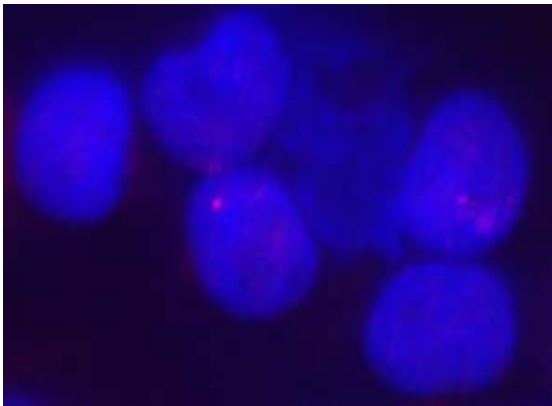
0.5 ml sample



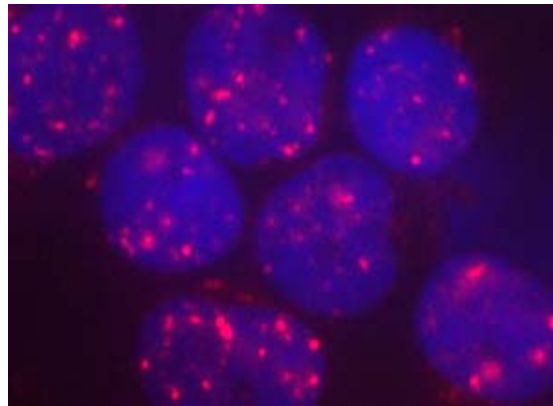
5 ml sample



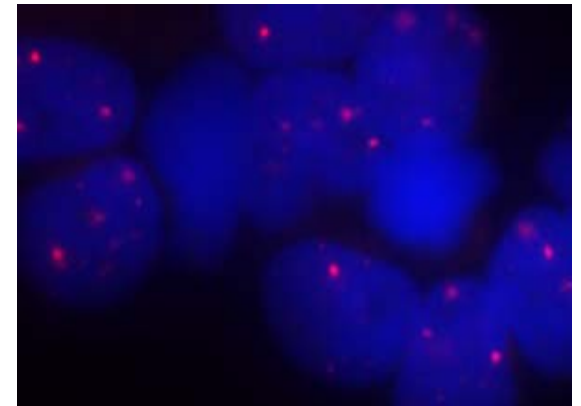
Analys av DNA brott med specifika proteiner som 53BP1



Förre bestrålning



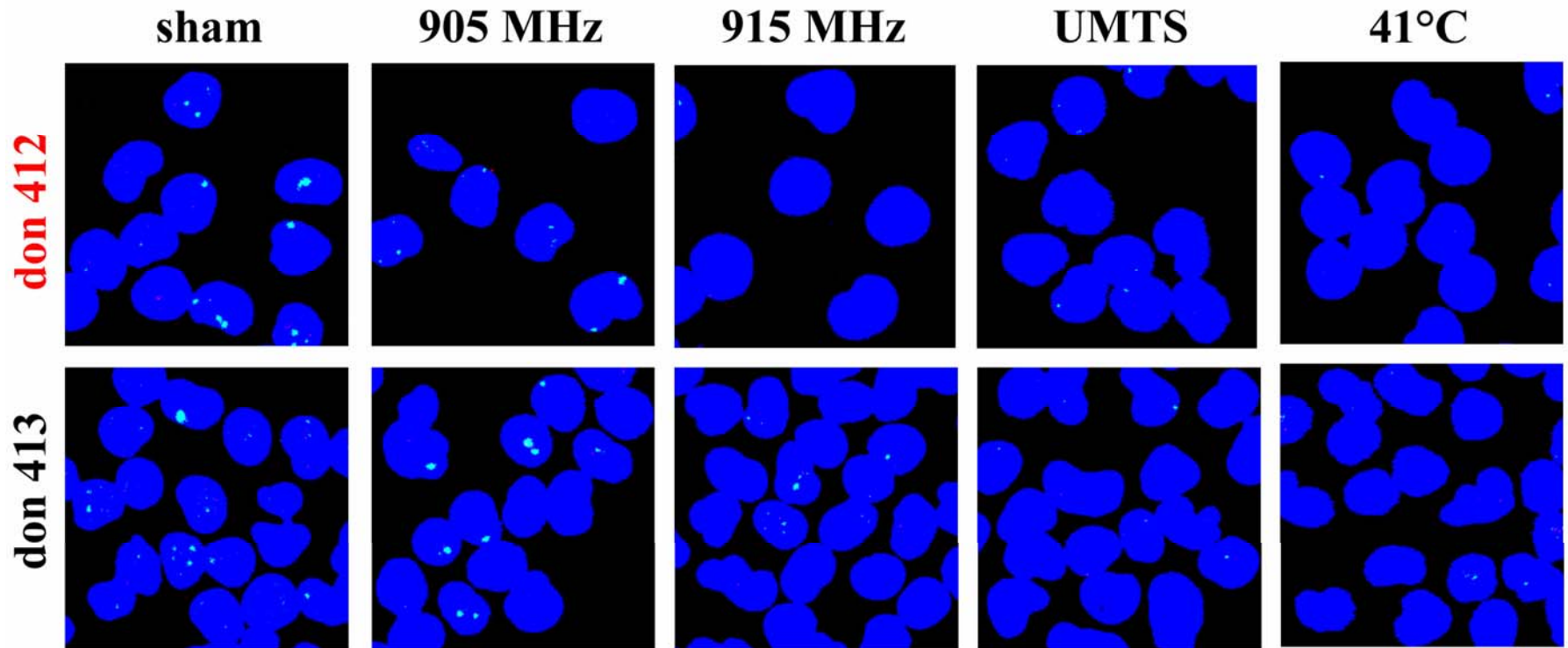
30 min efter



2 timmar efter

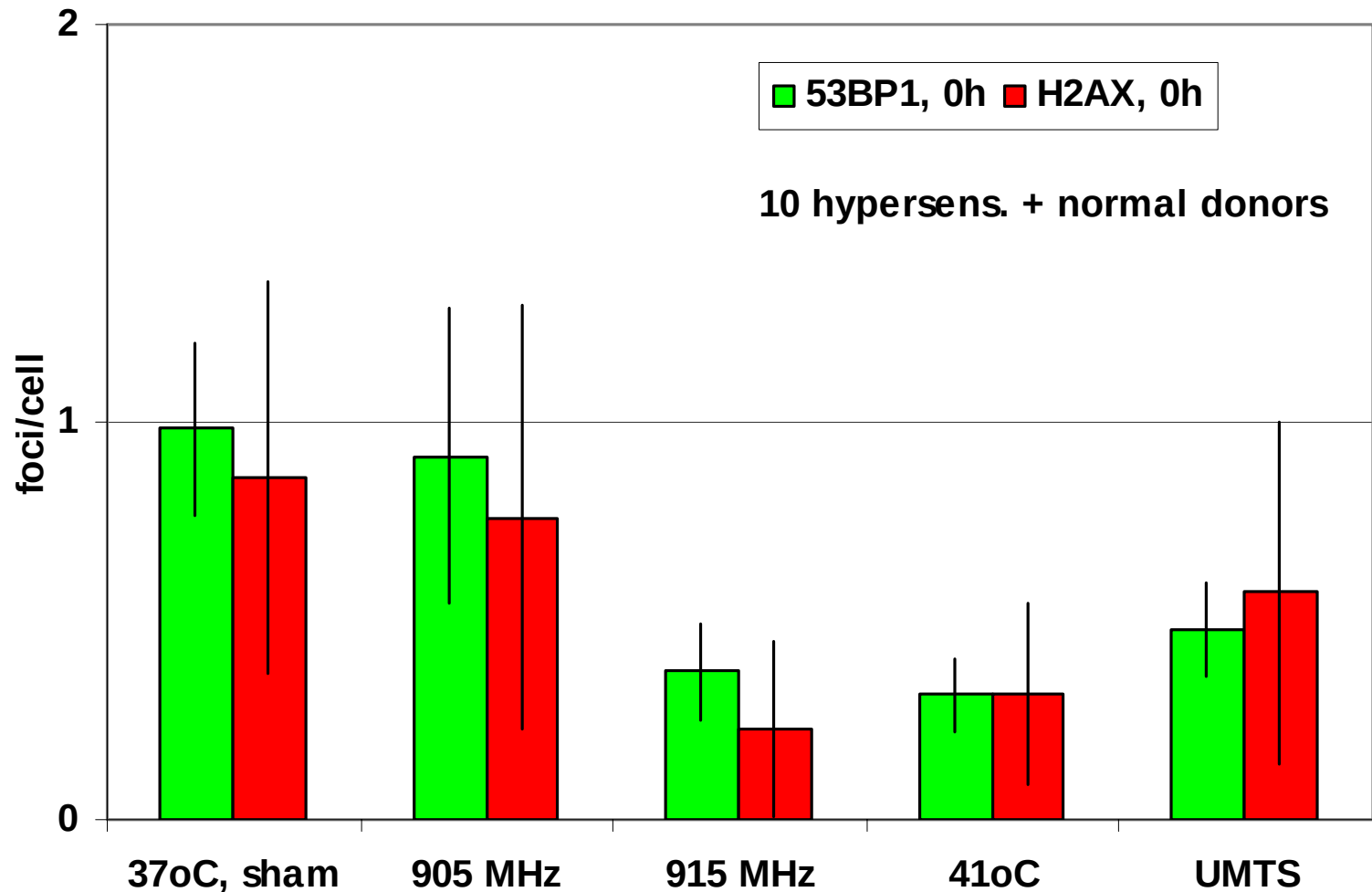
Vita blodkroppar färgade i blått. Röda fläckar visar DNA skador. 30 min efter γ -bestrålning med 3Gy bildas fläckar på DNA skadorna. De repareras delvis 2 timmar efter γ -bestrålningen

Efter exponering för GSM och 3G mikrovågor cellerna visade stressrespons liknande den vid värmechock, 41oC

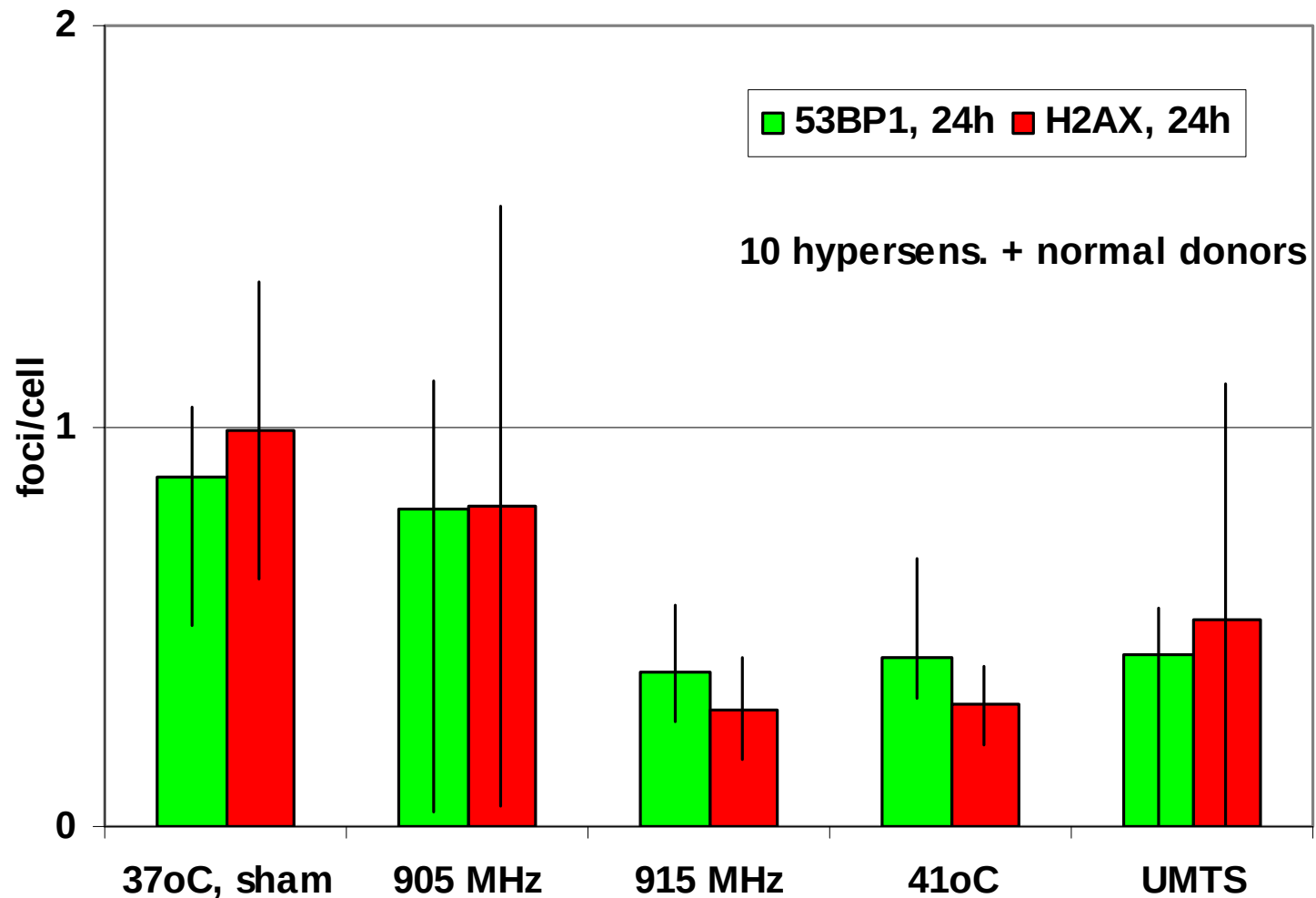


Formation of **53BP1 foci (stained in green)** and γ -H2AX foci (red) after 1-h exposure of human lymphocytes (counterstained in blue) with MWs, and heat shock

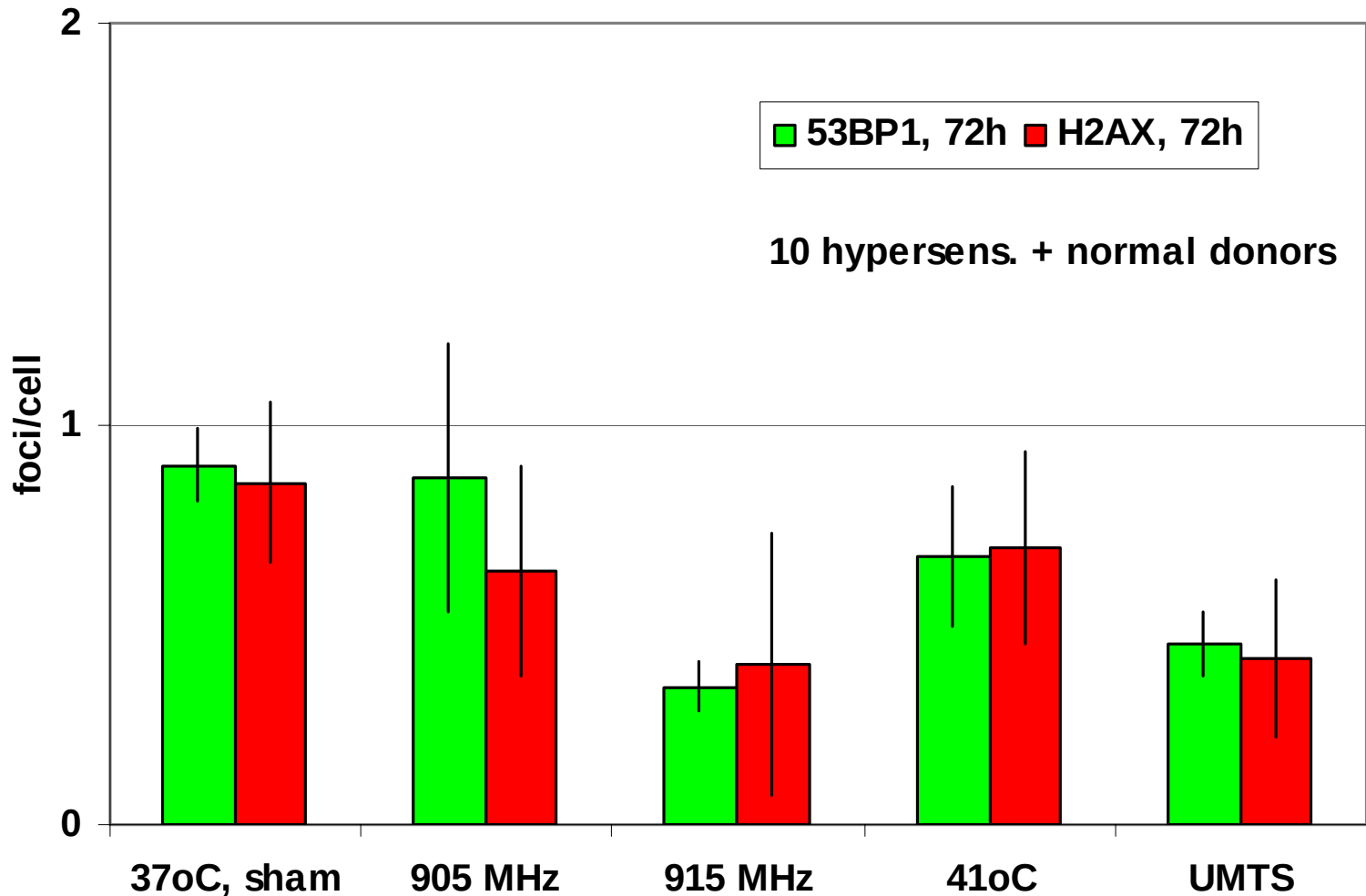
REDUCTION OF FOCI IMMEDIATELY AFTER 1 h EXPOSURE TO 915 MHz GSM, UMTS AND heat shock (no effect at 905 MHz)



EFFECTS OF 915 MHZ GSM AND UMTS ON FOCI IS OBSERVED 24 H AFTER EXPOSURE TO MWs



EFFEKTERNA AV 915 MHZ GSM OCH UMTS/3G kvarstår upp till 72 timmar efter 1-tim exponering



Jämförelse av respons i lymfocyter från friska och elöverkänsliga

- **Sammanräknade data från exponering med GSM och UMTS visade inga signifikanta skillnader mellan kontroller och elöverkänsliga personer**
- **Cellproven från försökspersoner, som klassificerats som svårt elöverkänsliga, visade starkare reaktion på mikrovågor i jämförelse med de matchade kontrollerna**
- **Effekten av exponeringen kvarstod något längre tid på de elöverkänsligas celler än på kontrollernas**
- **Denna skillnad i reaktion behöver bekräftas i en mera omfattande studie**
- **Heterogenitet i både den elöverkänsliga och kontrollgruppen?**

Slutsatser

- Studier på cellulär nivå, både egna och i litteraturen, har visat att effekterna av icketermiska mikrovågor (MW), sådana som användas i mobiltelefoni, beror på många parametrar, båda fysiska och biologiska [2]. Även frekvens, som är olika på olika GSM kanaler är viktig. Våra senaste resultat visade att mikrovågor påverkar humana celler på specifika GSM frekvenser [3-5]. Vi fann också att mobiltelefonmikrovågor från ett av flera UMTS/3G band som användas i Sverige påverkar humana lymfocyter från normala och elöverkänsliga personer och att denna effekt kvarstår upp till 72 timmar efter 1-tim exponering [6]. Denna långtidseffekt på celler som är en viktig del av humana immunsystemet kan ha starkt samband med hälsoeffekter av mobiltelefoni. Våra studier på cellulär nivå har visat att det behövs en längre tid för att observera samma effekt av icketermiska mikrovågor när intensiteten minskas och därför effekter av basstationer måste också studeras [7, 8]

How the non-thermal effects should be treated by epidemiologists and in radiation protection?

J. D. Boice, Jr., J. K. McLaughlin, Epidemiologic Studies of Cellular Telephones and Cancer Risk. A review. SSI rapport, 2002: 16

- p. 22 Summary. The high risks for cordless telephones which operate at power levels up to 100 times lower than analogue telephones in Sweden indicate a reporting bias. ...There was no evidence of a dose response...

Can such Hill's criteria as "evidence of a dose response" be applied for non-thermal microwave effects that are usually observed in intensity windows without clear dose-response?

Kommentarer kring epidemiologi från studier på cellulär nivå:

- Nästan alla i Sverige exponeras för icketermiska mikrovågor från olika källor såsom basstationer, trådlösa telefoner, WILAN (Wireless Local Area Networks), när andra personer använder mobiltelefoner, m.m. Nya MW-signaler utvecklas hela tiden och introduceras utan relevant kontroll. Det finns ingen möjlighet att kontrollera vilken frekvens, m.m., människor exponeras för. Dessutom tar epidemiologiska studier av cancer lång tid, cirka 10 år och mera [9]. Därför finns det ingen möjlighet att genomföra en epidemiologisk studie med relevant kontrollgrupp som under lång tid inte exponeras för mikrovågor för att visa effekten av mikrovågor även om den finns. På grund av de orsakerna ovan, kommer resultat av epidemiologiska studier, både pågående och eventuellt planerade, i de flesta fall att vara negativa. *De negativa resultaten av epidemiologiska studier kommer inte att vara konklusiva och positiva resultat kommer alltid att kraftigt underskatta hälsoproblemen. Om den epidemiologibaserade strategin av Vetenskapsrådet [1] accepteras hos regeringen, kan detta leda till att farliga signaler byts ut var 10:e år till nya signaler som kommer att anses vara farliga efter ytterligare 10 år.*

Kommentarer kring forskningsbehov :

- ICNIRP fortsätter ignorera effekter av icketermiska mikrovågor som, i våra studier och i litteratur, har visats ha komplicerade funktionella samband av mobiltelefoni effekter med många olika parametrar, båda fysiska och biologiska.
- WHO använder dessvärre fortfarande samma gränsvärden som ICNIRP.
- De mesta studier inklusive de som kallas ”upprepningar” också ignorerade sambandet av icketermiska mobiltelefonieffekter med många olika parametrar, båda fysiska och biologiska. Därför resultat från detta kan inte jämföras.
- Det måste skapas oberoende regeringsfinansierade nationella forsknings- och –interventionprogram i Sverige

Forskningsbehov:

- Det är viktigt att studera mekanismer involverade i icketermiska effekter elektromagnetiskt fält och studera vilka signaler som kan eller inte kan användas utan biologiska effekter inklusive cancer.
- På grund av att MW inte bara påverkar hjärnceller [10, 11] utan också lymfocyter [3, 5, 12] och kanske alla humana celler inklusive könsceller, så kommer hands-free inte att minska alla effekter relevanta för hälsan. De andra strategier, både biokemiska och biofysiska som baseras på mekanistiska studier måste utvecklas.
- Problemet av elkänslighet är stort i Sverige och många personer rapporterar att de drabbats. Mekanismer av elkänslighet måste studeras inklusive eventuella molekyllära markörer av elkänslighet med proteomics och gene arrays.
- Epidemiologiska studier är också viktiga men de har mindre prioritet

Comments on urgent needs and perspective:

- To reduce usage of mobile communication (such as number and duration of calls) and especially UMTS signals of 3rd generation unless these specific signals have not been tested.
- To reduce erection of base stations especially in vicinity of schools. If there are health risks - and we think there may be risks - then the people who are going to be most affected are children and hypersensitive to EMF
- Create zones that are free of mobile communication for hypersensitive
- Det är också viktigt att informera människor om icketermiska effekter av mikrovågor, mekanistiska studier och hälsoproblem från elektromagnetiskt fält inklusive mobiltelefoni.
- Utbildning och forskningsutbildning i område icketermiska effekter av elektromagnetiskt fält måste utvecklas.

COLLABORATIONS ON REPORTED DATA

Moscow Engineering Physics Institute and Institute of General Physics, Moscow, Russia:

E. Alipov, V. Shcheglov, V. Ushakov, R. Sarimov, V. Polunin, A. Matronchik

Stockholm University, Karolinska Institutet, Stockholm, Sweden:

L. Hillert, C. Tamm, G. Selivanova, M. Protopopova, J. Nygren, S. Eriksson, J. Torudd M., Harms-Ringdahl

Lund University, Lund, Sweden:

L. Malmgren, B. Persson

Cancer Research Institute, Bratislava, Slovak Republic:

E. Markova

ACKNOWLEDGMENTS

We thank **Dr. Lars-Erik Paulsson** and **Dr. Gert Anger**, the Swedish Authority for Radiation Protection, Stockholm, Sweden, for verification of the experimental unit for MW exposure; **Mr. William D. Hurt** and **Dr. Patrick Mason**, Air Force Research Laboratory, Human Effectiveness Directorate, Directed Energy Bioeffects Division, Brooks City-Base, TX, USA for using XFDTD to predict the SAR; **Dr. Thanos Halazonetis**, The Wistar Institute, University of Pennsylvania, USA, for donation of antibodies to 53BP1; **Dr. S. Lang** and **Mr. P. Sinisalo** (Nokia Research Center, Helsinki, Finland) for help with the UMTS exposure installation. Russian Foundation for Basic Research, the Swedish Council for Working Life and Social Research, the Swedish Authority for Radiation Protection supported these studies