

CAPITOLO 14

RF/MO

EFFETTI BIOLOGICI SU SISTEMI IN VITRO

N.B: Gli argomenti, ora distinti nei Cap. 14, 15, 16, 17 e 18, erano stati trattati congiuntamente nella relazione del 2003, il cui testo viene riportato per intero in questo Capitolo come premessa generale.

INDICE

DATI POSITIVI

• PREMESSA	Pag. 4
• BIROLI, 1964 (V. CAP.5A)	
• BYUS, 1988;	24
• CLEARY '96	25
• FRENCH, 1997	26
• DONNELLAN, 1997	27
• VELIZAROV, 1999	28
• LAURENCE, 2000	29
• PANAGOPOULOS, 2000	31
• JOLLY, 2000	32
• FRENCH, 2000	35
• DE POMERAI, 2000	36
• SCHIRMACHER, 2000	37
• TATTERSALL, 2001	37
• KWEE, 2001	38
• PACINI, 2002	39
• PANAGOPOULOS, 2002	39
• LESZCZYNSKI, 2002	40
• DI CARLO, 2002	42
• NATARAJAN, 2002	42
• SHCHEGLOV, 2002	43
• GARTZKE, 2002	44
• LEVIN, 2003	45
• HOSSMANN, 2003	46
• MARINELLI, 2004	48
• SANTINI, 2004	51
• CZYZ, 2004	53
• LEE, 2005	54
• BARTERI, 2005	55
• STOPCZIK, 2005	56
• DOVRAT e LEVI-SCHACHTER, 2005	56
• MARKOVA, 2005	58
• BELYAEV, 2005	60
• BELYAEV, 2005 (V. CAP.5B)	
• CARAGLIA, 2005	61
• DOVRAT, 2005	62
• XU, 2006	63
• LIXIA, 2006	64
• STANKIEWIC, 2006	65
• FRIEDMAN, 2007	65
• ENGLISH, 2007	66
• KARINEN, 2007	67

DATI NEGATIVI

• IVASCHUK, 1997§	68
• NAARALA, 2004#	69
• COTGREAVE, 2005§	70
• POULLETIER, 2009 §	71

fonti di finanziamento non citate o citate solo in parte

§ finanziato da enti privati o dai gestori delle tecnologie in oggetto

PREMESSA

EFFETTI ACUTI DELLE RADIOFREQUENZE E DELLE MICROONDE SULL'UOMO: LA SINDROME DA ELETTROSENSIBILITA' (ES).

Gli effetti acuti, a breve termine, dei CEM prodotti dalle RF e dalle MO sull'uomo sono rappresentati da una varietà di sintomi aspecifici e da veri e propri stati di malattia che, per il fatto di non essere generalizzati a tutta la popolazione esposta ma solo a una percentuale variabile di questa, vengono indicati coi termini di "ipersensibilità ai campi elettromagnetici" o "elettrosensibilità" (ES). Secondo Gobba (131), che è uno dei maggiori esperti italiani in materia, in assenza di criteri "ufficiali" per diagnosticare questa sintomatologia, la percentuale di popolazione che riferisce di soffrire di ES varia largamente tra lo 0% e il 30%. In particolare, sulla base di una indagine disposta dalla C.E. tramite un apposito gruppo di studio del quale ha fatto parte lo stesso Gobba (132), oltre a P. Vecchia (Ist. Sup. Sanità It), oggi Presidente dell'ICNIRP (v. Cap. 24B), a G. Neubauer (v. schede Neubauer '07, Cap. 13 e 15) e a N. Leitgeb (v. scheda Cap. 17), e, pubblicata nel 1997 e riprodotta alla pagina successiva, questa percentuale è molto ridotta sulla base delle stime ottenute utilizzando come fonte le indicazioni fornite dalle istituzioni ufficiali (Ministeri, Università, Ospedali, ecc.), ed aumenta considerevolmente sulla base delle valutazioni fornite dalle associazioni e dai comitati dei cittadini. Tuttavia, pur con tutte le approssimazioni dovute alla mancanza di criteri diagnostici incontrovertibili, il numero delle persone con riferita ES sembra essere in sensibile aumento in Europa, ed in particolare in Italia.

Una descrizione dei sintomi che caratterizzano la ES e dei meccanismi molecolari e cellulari mediante i quali i CEM (ELF/RF/MO, visto che il fenomeno è comune praticamente a tutto lo spettro delle emissioni elettromagnetiche non ionizzanti) potrebbero indurre tali sintomi e stati di malattia, viene riportata dal citato documento della C.E., e verrà ora approfondita.

1997:19

Possible health implications of subjective symptoms and electromagnetic fields

A report prepared by a European group of experts
for the European Commission, DG V

Ulf Bergqvist and Evi Vogel (eds)

Leif Aringer

Joe Cunningham

Fabriziomaria Gobba

Norbert Leitgeb

Luis Miro

Georg Neubauer

Ingeburg Ruppe

Paolo Vecchia

Cecilia Wadman



EUROPEAN COMMISSION

DIRECTORATE-GENERAL V

EMPLOYMENT, INDUSTRIAL RELATIONS AND SOCIAL AFFAIRS

Public health and safety at work

Public health analysis, policy and programme coordination and development

This work was made possible by financial support from the DG V of the European Commission (SOC 96 200576 05FO1).

Neither the European Commission nor any person acting on behalf of the Commission is responsible for the use which might be made of the following information.

A great deal of additional information on the European Union is available on the internet. It can be accessed through the European server (<http://www.europa.eu.int>). ↵

ARBETE OCH HÄLSA VETENSKAPLIG SKRIFTSERIE

ISBN 91-7045-438-8 ISSN 0346-7821

PRINCIPALI CARATTERISTICHE DELLA SINDROME DA ELETTROSENSIBILITA'

Secondo Gobba (131) non sembrano esservi particolari predilezioni di età per la comparsa dei sintomi da ES, che comunque sembrerebbero interessare con maggiore frequenza le persone di sesso femminile. Inoltre sembra possibile distinguere due diversi tipi di manifestazioni:

1) la "dermatite da schermo", caratterizzata da rilevanti sintomi cutanei a varia localizzazione, del tipo eritema, prurito, sensazione di calore, talvolta con sintomi obiettivi come papule e pustole, e in certi casi associati a disturbi del sistema nervoso centrale (astenia, disturbi del sonno e della memoria, ecc.), dell'apparato cardiovascolare (palpitazioni, aritmie) e di altri organi e apparati. Queste forme sono scatenate, almeno nelle fasi iniziali, dall'uso professionale di schermi video e sono caratterizzate, in un buon numero di casi, da un miglioramento progressivo spontaneo, con una riduzione graduale, anche se non con una totale scomparsa dei sintomi;

2) la ES, scatenata da varie apparecchiature elettriche, linee elettriche, emittenti radio-TV, telefoni cellulari, antenne e stazioni radio-base, e caratterizzata da più importanti sintomi a carico del sistema nervoso (astenia psicologica anche intensa, apatia, difficoltà nell'elaborazione del pensiero, irritabilità, perdita della memoria, ansietà, instabilità dell'umore, cefalea, vertigini, disturbi del sonno e del ritmo sonno-veglia), muscolare (astenia muscolare, disestesie di vario tipo specie alle estremità, mialgie agli arti), cardio-circolatorio (tachicardia, palpitazioni), cutaneo (eritemi, prurito, dolore di tipo puntorio, bruciori, alterazioni della termoregolazione spesso con sudorazioni profuse), ma anche da una vasta gamma di altri disturbi. A differenza di quanto avviene per la "dermatite da schermo", in assenza di interventi, nelle persone affette da ES un miglioramento non è frequente ed anzi, nella maggioranza dei casi (fino al 70%), si verifica un progressivo peggioramento, inteso sia come una più facile comparsa dei sintomi sia come un aumento della loro intensità.

Una considerazione importante è che in entrambe le forme i sintomi, che vengono riferiti all'esposizione EM, sono molto variabili da soggetto a soggetto e inoltre possono variare sensibilmente nel tempo nello stesso soggetto, per intensità e durata. Pure importante è l'osservazione che non sembra esservi alcuna proporzione tra intensità dei CEM ed intensità dei sintomi, che possono essere causati da CEM di intensità anche molto debole, come sono ad es. quelli emessi da stazioni radio-base poste alla distanza di decine o centinaia di metri.

Diversi autori hanno tentato di dimostrare la relazione diretta tra CEM e comparsa dei sintomi della ES, mediante esposizione di soggetti volontari in esperimenti condotti in cieco. Con alcune importanti eccezioni, alcune citate da Gobba, nella maggior parte di questi studi i soggetti non sono stati in grado di riconoscere correttamente l'esistenza dei CEM né hanno lamentato la comparsa dei sintomi tipici in coincidenza con l'irradiazione EM. Per questi motivi il già citato gruppo di studio della CE (132) è giunto alla conclusione che i dati scientifici finora disponibili non forniscono una adeguata dimostrazione di un reale rapporto causa-effetto tra CEM e comparsa della ES, anche se viene riconosciuto che sono necessarie ulteriori informazioni e che l'esistenza di gruppi consistenti di persone con problemi di salute molto gravi riferibili alla ES è un motivo sufficiente per un

trattamento approfondito di questa materia, mediante ricerche mirate sulle cause di specifici sintomi o sindromi, e sulla verifica di specifiche ipotesi.

Va però sottolineato che le suddette conclusioni sono state tratte parecchi anni fa (1997) e che molti degli esperimenti in cieco sui quali tali conclusioni si basano sono stati condotti su volontari in buona salute, in giovane età e senza particolare predisposizione alla comparsa di sintomi della ES, ed è oltremodo improbabile che soggetti ES fossero casualmente presenti nei gruppi di volontari sui quali sono state condotte quelle sperimentazioni. Inoltre nella maggior parte degli esperimenti i volontari non sono stati esposti alle emissioni EM di un vero e proprio telefono cellulare, ma a un "surrogato" di questo, cioè ad un generatore di MO che può differire dal cellulare per alcune proprietà cruciali ai fini della produzione degli effetti in esame: p.es. le MO emesse da tale generatore possono non essere modulate o pulsate in frequenza come lo sono invece quelle dei veri cellulari GSM o, anche ammesso che lo siano, possono non contenere le frequenze ELF a 8,3 Hz, e certamente non quelle a 2 Hz e a 17,4 Hz, che sono proprio quelle maggiormente "bioattive" (v. schede Hyland, Cap. 5B e Cap. 19).

In ogni caso sono state pubblicate negli ultimi anni indagini epidemiologiche che hanno dimostrato correlazioni statisticamente significative tra alcuni sintomi tipici della ES e specifiche esposizioni ai CEM. Inoltre sono stati ampiamente documentati effetti a livello molecolare, cellulare e funzionale di CEM a RF/MO, anche di intensità talmente debole da non poter produrre alcun rialzo termico, che possono senz'altro costituire la base per spiegare il meccanismo di induzione di alcune delle principali sintomatologie della ES.

INDAGINI EPIDEMIOLOGICHE SU SINTOMATOLOGIE RICONDUCIBILI ALLA ELETTOSENSIBILITA' DA RF/MO.

Tra gli studi che hanno messo in evidenza la prevalenza dei disturbi che caratterizzano la ES, in particolare il male di testa, nelle persone esposte a RF/MO molti hanno il carattere di semplici segnalazioni aneddotiche. Questi studi sono stati rivisti da FREY (133) il quale, pur non potendone trarre l'evidenza di una associazione certa tra uso dei cellulari e aumento del rischio di mali di testa, ne ha postulato la possibile correlazione a livello di meccanismo d'azione sottolineando che le alterazioni della funzionalità della barriera emato-encefalica, che sono spesso la base dell'eziologia del male di testa, sono uno degli effetti tipici dell'esposizione a MO anche di debole intensità. E anche il sistema dopamina-oppiato del cervello, che pure è coinvolto nell'eziologia di questo disturbo, secondo i dati citati da Frey è alterato da esposizioni EM di bassa intensità. Inoltre, in tutte le ricerche citate da Frey le caratteristiche delle MO sono approssimativamente le stesse, per quanto riguarda le frequenze usate, il sistema di modulazione delle stesse e l'energia incidente, di quelle delle onde emesse dai telefoni cellulari oggi in uso (GSM).

Tra gli studi che presentano maggiore rigore scientifico, essendo basati su una corretta impostazione metodologica e una elaborazione statistica dei dati, vanno citati, innanzitutto, quelli di Hocking (134, v. Cap. 16, 17 e 18) e di Mild et. al. (135), che hanno indagato la possibile associazione tra disturbi del sistema nervoso centrale, in particolare mali di testa, e uso di telefoni cellulari. Hocking (134), ha identificato ben 35 soggetti che riferivano sensazioni di bruciore e di dolore alla testa, soprattutto nella zona temporale, occipitale e auricolare del lato usato per le

telefonate; 11 soggetti con disturbi visivi; 15 con sensazioni di nausea, vertigini, sensazione di “increspatura” dei capelli, con conseguente difficoltà di concentrazione. Il 75% dei casi esaminati erano utilizzatori di telefoni digitali.

Mild et al. hanno condotto un grosso studio epidemiologico in Svezia e in Norvegia, nella seconda metà degli anni '90, su 8.879 utilizzatori di cellulari digitali GSM (funzionanti a 1.800 MHz) e 8.113 utilizzatori di cellulari analogici (funzionanti a 900 MHz). Com'è noto, i digitali hanno intensità di emissione ridotta rispetto agli analogici, e gli Autori riportano, proprio tra gli utilizzatori di analogici, un'associazione statisticamente significativa tra durata e numero giornaliero delle telefonate e comparsa di vari sintomi: sensazione di calore dietro e attorno all'orecchio, mali di testa, affaticamento, bruciore al viso e vertigini.

Uno studio epidemiologico recente, che ha destato molto interesse, tanto da essere riportato con un certo rilievo anche in alcuni rapporti governativi internazionali (v. Rapp. Zmirou, Cap. 5A), è stato condotto sulla popolazione di un distretto di Singapore da Chia et al. (33, v. Cap. 17) che hanno esaminato 808 tra uomini e donne di età compresa tra i 12 e i 70 anni, selezionati con metodologia statistica. Tra questi, gli utilizzatori di telefoni cellulari erano poco meno della metà (44,8%) e questo gruppo è risultato affetto, tra una serie di sintomatologie del sistema nervoso centrale prese in considerazione, soprattutto da mali di testa (60,3% dei casi), in percentuale statisticamente superiore ($RR=1,31$; $IC_{95\%}=1,00-1,70$) a quella riscontrata nel gruppo dei non utilizzatori di cellulari (44,8%). Questa associazione è confermata dal fatto che vi è anche un aumento significativo nella prevalenza dei mali di testa con la durata (minuti al giorno) delle telefonate, e anche dal fatto che tale prevalenza viene ridotta di più del 20% tra i soggetti che usano l'auricolare durante le telefonate e che quindi allontanano dalla loro testa la sorgente dell'emissione EM (antenna del cellulare), rispetto a quanti invece applicano direttamente il cellulare all'orecchio.

Sono stati pubblicati recentemente anche i risultati di due indagini epidemiologiche riguardanti la possibile correlazione tra l'esposizione a MO emesse da stazioni radio-base (SRB) per la telefonia mobile e la comparsa dei disturbi tipici dell'ES. Una prima indagine (Rudolph, 136) è stata condotta su soggetti che abitano nelle prossimità di una SRB che opera a 1.800 MHz, e riporta le misure di campo elettrico riscontrato nelle abitazioni dei soggetti esaminati, mettendo in evidenza una correlazione statisticamente significativa tra l'intensità del campo e la gravità delle sintomatologie riscontrate. Anche la separazione dei soggetti in due gruppi caratterizzati da livelli di esposizione significativamente diversi permette di evidenziare una severità significativamente maggiore della “sindrome da MO” nel gruppo a esposizione più elevata.

Un secondo studio epidemiologico è stato condotto da Santini et al. (137, v. Cap. 17) per mezzo di un questionario su 530 persone (270 maschi e 260 femmine) che vivono più o meno vicino, o lontano da una SRB per la telefonia mobile. Sono stati presi in esame 18 sintomi tra quelli propri della ES da RF/MO, le cui incidenze sono state analizzate mediante test statistici nei gruppi a diversa intensità di esposizione (diversa distanza delle abitazioni dalla SRB) e confrontate con quelle della popolazione non esposta. I risultati dimostrano che alcuni sintomi (nausea, perdita dell'appetito, disturbi visivi) si manifestano solo nei soggetti che abitano nelle immediate vicinanze (<10 m) dalla SRB, altri (problemi cardiovascolari, irritabilità, tendenza alla depressione, vertigini, difficoltà di concentrazione, perdita

della memoria, riduzione della libido) si riscontrano fino a 100 m dalla SRB, mentre i mali di testa, i disturbi del sonno e i problemi cutanei si manifestano, senza diminuzione significativa di intensità, fino a 200 m dall'antenna. Nei soggetti che vivono nella zona compresa tra 200 e 300 m, infine, solo il senso di affaticamento si manifesta in maniera significativamente maggiore rispetto a quanti vivono oltre i 300 m dalla SRB, o a quanti non risultano per nulla esposti alle MO della telefonia mobile. Per sette dei sintomi presi in esame l'incidenza è significativamente maggiore ($p < 0,05$) nelle donne rispetto agli uomini.

Gli Autori sottolineano il fatto che, dato che l'intensità dei CEM si riduce sensibilmente e progressivamente con la distanza dalla sorgente di emissione (SRB), il fatto che certi sintomi (in particolare i mali di testa, i disturbi del sonno e i problemi cutanei) non diminuiscano almeno fino ai 200-300 m dall'antenna conferma osservazioni precedenti (138) secondo le quali, a parte l'intensità dei CEM, altri fattori, come le particolari frequenze utilizzate, le fluttuazioni del campo EM emesso dovute al diverso numero di comunicazioni in atto, la riflessione delle onde EM, sembrano svolgere un ruolo nell'eziologia di alcuni disturbi. Infine, per quanto riguarda la maggiore incidenza delle sintomatologie tipiche della ES nel sesso femminile, questo dato è in accordo con quanto già segnalato per i disturbi del sonno tra gli utilizzatori di telefoni cellulari e, più in generale, con la particolare sensibilità delle donne ai CEM in generale (139, 140).

Anche le malattie cardiovascolari sono state associate all'esposizione occupazionale a MO ($OR=2,5$; $IC95\%=1,1-5,8$), ma l'unico studio disponibile (citato da Taioli, 83) non è mai stato replicato, inoltre il protocollo non prevedeva la verifica obiettiva della patologia cardiaca riferita dai soggetti tramite questionario.

Nonostante l'esiguità dei dati in proposito, una recente rassegna americana (141: Liakouris 98, v. Cap. 17) afferma che "questa sindrome da RF/MO è una realtà medica dovuta all'esposizione a onde EM di altissima frequenza, pulsate, come sono quelle proprie delle tecnologie usate per i telefoni cellulari".

Vale infine la pena di segnalare che le variazioni di alcuni parametri di laboratorio già utilizzati per evidenziare l'esposizione di popolazioni esposte a CEM di bassissima frequenza (ELF), in particolare i livelli urinari di un metabolita della melatonina (142, 143) e le sottopopolazioni dei linfociti nel sangue periferico (144, 145), sembrano in grado di evidenziare anche alterazioni metaboliche nelle persone esposte a RF/MO (Vanacore et al., Cap. 6).

Ovviamente, è proprio nel settore delle sintomatologie riconducibili alla elettrosensibilità che abbondano le segnalazioni aneddotiche che qualche autorevole scienziato, già investito di incarichi governativi particolarmente delicati come quello di proporre i nuovi limiti di esposizione ai CEM, definisce "leggende metropolitane"* Ora, a parte il fatto che, secondo l'autorevole parere del Comitato di esperti che per conto del Governo Inglese ha redatto il "Rapporto Stewart" (v. Cap. 5A), vista la situazione delle conoscenze scientifiche anche le segnalazioni aneddotiche devono comunque essere prese in considerazione per orientare le ricerche in proposito, una di queste segnalazioni merita senz'altro di essere citata per l'autorevolezza della fonte, trattandosi infatti non di uno dei tanti "bar di paese" ma della nostra Camera dei Deputati:

Si è già ricordato in precedenza, il fatto che un disturbatore per telefoni cellulari, fatto installare alla Camera durante la presidenza dell'On.Pivetti, aveva

dovuto essere staccato per le proteste dei deputati, preoccupati per la propria salute a causa dell'intensità dell'emissione EM da questo prodotta (0,1 V/m, cioè 60 volte di meno del valore di cautela in vigore nel nostro paese). Da un editoriale del 19.12.02 su "Il Giornale" intitolato "Allarme a Montecitorio", si apprende ora che tale disturbatore, re-installato e staccato periodicamente per iniziativa del Presidente e per le proteste dei deputati, sta provocando grossi disturbi ai frequentatori della Camera ("malori in aula", "improvvisi sbalzi di pressione", "acufeni, conseguenti a irritazione e infiammazione del nervo acustico", "crisi di emicrania", ecc., tutte sintomatologie riconducibili, come si è visto, alla ES), al punto che vari deputati hanno richiesto "una commissione di parlamentari per lo studio di questo problema", "una indagine epidemiologica", "l'introduzione in aula di un limite all'elettromagnetismo", "l'intervento del Ministro delle Comunicazioni Maurizio Gasparri" e quello del Ministero della Sanità. Dall'articolo si apprende anche che un deputato "portò in aula dati che dimostravano come i CEM sprigionati sull'aula (0,1 V/m, n.d.a.) fossero cancerogeni, mentre un altro dichiarò agli atti che "le microonde possono incidere sulla corteccia cerebrale e sulla sfera sessuale maschile"**.

Questa segnalazione, in sostanza, non fa che confermare quanto si vedrà al paragrafo seguente e più avanti, cioè che effetti biologici rilevanti come possibile base degli effetti sanitari acuti (ES) delle RF/MO possono essere indotti a intensità EM molto basse (fino a 0,1 V/m e anche meno), senza che sia rilevabile alcun rialzo termico.

* Tullio Regge, editoriale dell' 8.4.2001 (La Repubblica): "...tutti concordano nel dire che il fenomeno(elettrosmog) non esiste o che, se si verifica, è a un livello tale da non poter essere rilevato..., in compenso abbondano le leggende metropolitane raccolte nei bar di paese e spacciate per verità assolute" (v. Cap. 24A e B).

** Il Giornale: " Allarme a Montecitorio. Il mistero degli svenimenti alla Camera". Giovedì 19. 12.2002 (v. Cap. 24A).

POSSIBILI BASI CELLULARI E FISIOLOGICHE DELLA ELETTROSENSIBILITA' DA RF/MO.

Hocking (146, v. Cap. 16, 17 e 18) ha recentemente ricapitolato lo sviluppo delle ricerche sulla ES da RF/MO ricordando che, già negli anni '70, tale sintomatologia era stata ripetutamente segnalata e presa in seria considerazione nei paesi dell'Est Europeo, mentre solo di recente l'interesse per questa sindrome e gli studi sulle sue possibili basi molecolari, cellulari e fisiologiche hanno imposto una revisione dell'atteggiamento inizialmente molto scettico con cui, nei paesi occidentali, erano state accolte quelle prime segnalazioni.

I primi dati provenienti dai paesi dell'Est Europeo avevano già permesso di identificare gli aspetti principali della ES che è caratterizzata da: 1) sintomi neurologici (astenia, stanchezza, irritabilità, sonnolenza, perdita della memoria, ecc.); 2) sintomi vascolari (sudorazione, dermatografismo, cambiamento della pressione sanguigna, ecc.); 3) sintomi cardiaci (aritmie, dolori cardiaci, alterazioni dell'elettrocardiogramma, ecc.). Questi dati, come si è detto, furono accolti con scetticismo dalle autorità mediche dei nostri paesi fino a che, all'inizio degli anni '80, furono pubblicate negli Stati Uniti le prime segnalazioni riguardanti militari accidentalmente esposti a radiazione acuta con MO (radar), con conseguenti sintomatologie (labilità emotiva, irritabilità, mal di testa, insonnia, ipertensione

arteriosa) che persistevano a distanza di molti mesi dall'esposizione, senza che fosse possibile identificarne una spiegazione né a livello organico né su base psicologica. Comunque queste segnalazioni fornirono per la prima volta un'evidenza forte e circostanziata dell'esistenza di un rapporto causale tra gli effetti riscontrati e l'esposizione a MO, e rafforzarono le prime evidenze fornite dai rapporti dell'Est Europeo.

Hocking cita anche alcuni esempi di esposizioni acute accidentali a RF, caratterizzate da sintomi (mali di testa, astenia, diarrea, ecc.) che possono durare anche 3-4 anni dopo la fine dell'esposizione, il che supporta l'ipotesi di un rapporto causale tra l'esposizione a RF e l'induzione della sintomatologia propria dell'ES. L'Autore sottolinea anche il fatto che alcuni risultati negativi, riscontrati in soggetti esposti accidentalmente a MO non modulate (4,1 GHz), confermano il ruolo essenziale della modulazione a bassissima frequenza (ELF) nell'eziologia dell'ES da RF/MO.

In questo primo gruppo di studi, rivisti da Hocking (146), il meccanismo alla base dei disturbi osservati resta oscuro: persino dopo esposizioni acute a RF/MO di intensità particolarmente elevata non è stato possibile evidenziare alcun segno localizzato di danno al cervello o al sistema nervoso periferico, quale ci si sarebbe potuto aspettare come conseguenza di un effetto termico. Perciò la causa di una così lunga persistenza degli effetti osservati resta sconosciuta, anche se l'Autore cita una serie di osservazioni sperimentali che suggeriscono per la prima volta alcune possibili spiegazioni. RF modulate e di breve intensità alterano sia il flusso del Calcio nel cervello di polli, che la funzionalità dei neurotrasmettitori in varie specie animali. Inoltre, modificazioni nella conduzione nervosa nel cranio di pazienti con persistenti disestesie vengono indotte da irradiazione con MO modulate e di bassa intensità, emesse da un telefono cellulare: soprattutto le fibre A e C presentano alterazioni della soglia di percezione a uno stimolo elettrico, il che dà luogo ad anomalie della capacità sensoriale che, secondo l'Autore, possono fornire la base neurologica per molte sintomatologie proprie della ES.

Anche SANTINI et al. (137, b. Cap. 17) hanno rivisto alcuni dati recenti che gettano luce su alcuni possibili meccanismi alla base della ES. Essi sottolineano:

- 1) il ruolo della ghiandola pineale e del suo ormone, la melatonina, la cui secrezione notturna è inibita dalle RF/MO, favorendo così l'azione nefasta dei radicali liberi sulle cellule, normalmente inibita da questo ormone;
- 2) le alterazioni che le RF/MO provocano sui recettori cerebrali (oppioidi, colinergici) che controllano nell'uomo la soglia del dolore e l'evoluzione dello stato depressivo e, negli animali, la capacità di apprendimento e di memorizzazione;
- 3) le modificazioni che RF/MO modulate a frequenze estremamente basse inducono sui movimenti intra- e inter-cellulari di molti ioni (Sodio, Potassio, Litio), in particolare del Calcio, che è uno dei principali messaggeri della comunicazione cellulare.

Uno degli effetti più significativi delle RF/MO a livello cellulare, per le implicazioni che questo ha sulla fisiologia del sistema nervoso centrale e sulle alterazioni funzionali che ne possono derivare, è senza dubbio l'alterata permeabilità della barriera emato-encefalica, segnalata da vari autori sia negli animali da esperimento che nelle cellule umane. Salford et al. (147) hanno osservato questo effetto nei ratti dopo irradiazione a valori di SAR inferiori a 1 W/Kg

con MO a 915 MHz, sia pulsate che modulate. Frey (148), sulla base di dati che dimostrano che l'irradiazione con onde EM del tutto simili a quelle emesse da un telefono cellulare altera profondamente la permeabilità della barriera emato-encefalica in varie specie animali, sostiene che, visto che questa struttura costituisce un'interfaccia critica tra circolo sanguigno e cervello, tale effetto potrebbe ben rappresentare la causa di mali di testa. Leszczynski (149) ha osservato che, irradiando con le MO di un cellulare cellule isolate dai vasi sanguigni della barriera emato-encefalica, queste subiscono una contrazione, dovuta ad alterazioni strutturali di molte proteine costitutive, che ne impedisce la permeabilità. L'Autore segnala che, se questo effetto dovesse aver luogo anche in vivo, nelle cellule dei vasi sanguigni cerebrali, esso altererebbe il passaggio di ioni e molecole dal sangue al cervello.

Un altro effetto importante delle RF/MO per le conseguenze sulla funzionalità del sistema nervoso centrale è rappresentato dalle alterazioni, segnalate di recente nella letteratura, dell'attività bioelettrica del cervello. Lebedeva et al. (150, v. Cap. 16A), esponendo in doppio cieco 24 volontari alle emissioni di un cellulare (902,4 MHz; $0,06 \text{ mW/cm}^2 = 15 \text{ V/m}$), hanno messo in evidenza su 16 soggetti alterazioni significative dell'elettroencefalogramma, più evidenti quando i soggetti sono irradiati ad occhi chiusi che ad occhi aperti. Queste alterazioni sono indicative di uno stato di eccitazione della corteccia cerebrale, e persistono per parecchio tempo anche dopo che l'irradiazione è cessata. Gli Autori riportano anche un'ampia rassegna dei lavori sull'argomento, citando dati che dimostrano la capacità delle RF/MO di indurre modificazioni biochimiche dei neuroni centrali, alterazioni dell'attività bioelettrica del cervello in conigli e ratti, nonché nell'uomo: in quest'ultimo caso, quanto maggiore è la sensibilità alle RF/MO dei soggetti esposti, tanto più bassa è la soglia di intensità EM alla quale si osservano le modificazioni dell'andamento dell'encefalogramma.

Un contributo importante allo studio delle modificazioni dell'elettroencefalogramma (EEG) indotte nell'uomo dalle MO emesse dai telefoni cellulari viene dal gruppo di ricercatori che fa capo ad Acherman, presso l'Ist. di Farmacologia e Tossicologia dell'Univ. di Zurigo (151). In un primo studio questi ricercatori hanno esposto durante il sonno 24 giovani volontari ad una irradiazione bilaterale intermittente (15'si/ 15' no) alle MO modulate emesse da un cellulare GSM (900 MHz; SAR = 1 W/kg), ad hanno osservato che le onde tipiche dell'EEG vengono alterate, in un ambito specifico di frequenze (7-14 Hz), durante la fase del sonno caratterizzata da movimenti non rapidi degli occhi (fase "non REM"). Il massimo delle modificazioni si osserva durante la parte iniziale del sonno, permane tale per 20-50 minuti, e in seguito l'effetto diminuisce gradualmente; inoltre il periodo di veglia, dopo una prima fase di sonno, viene abbreviato. In un secondo studio, 16 volontari sono stati esposti per 30' alle stesse MO durante la veglia che precede il sonno: l'EEG durante il sonno è risultato alterato nello stesso ambito di frequenze (9-14 Hz) e anche in questo caso l'effetto diminuisce gradualmente durante il corso del sonno, la cui durata complessiva non viene alterata. E' stato poi studiato l'effetto sull'EEG di una esposizione unilaterale alle MO del cellulare per 30' prima del sonno: in questo caso ad ognuno dei 16 volontari venivano applicate bilateralmente due antenne delle quali solo una, a loro sconosciuta, veniva poi attivata. Inaspettatamente, le modificazioni dell'EEG sono risultate simili nei due emisferi, senza alcuna asimmetria evidente, il che potrebbe dipendere secondo gli

Autori dal fatto che il rapporto dei SAR sui due lati (5/1 tra la parte esposta e la parte controlaterale non esposta) non è sufficientemente alto da indurre un effetto differenziale (in altri termini il CEM sull'emisfero non esposto supererebbe comunque la soglia e sarebbe quindi sufficiente a scatenare l'effetto). In alternativa, si può supporre che le strutture più sensibili del cervello siano a livello subcorticale, e le loro proiezioni bilaterali spiegherebbero perché l'effetto è comunque simmetrico. Il gruppo di Acherman ha anche analizzato tramite tomografia positronica i cambiamenti del flusso sanguigno cerebrale, durante esposizione unilaterale di 13 volontari per 30' alle MO del cellulare: in questo caso si osserva un aumento del flusso nella regione dorsolaterale-prefrontale, solo sul lato sul quale è stata applicata l'antenna del cellulare, e tale aumento dura per più di 30' dopo la fine dell'impulso EM. Infine è stato dimostrato che solo i segnali EM modulati in frequenza delle MO dei cellulari sono in grado di alterare l'EEG, mentre i segnali non modulati sono privi di effetto.

Del resto, proprio sul fatto che i campi EM possono influenzare le attività cerebrali nell'uomo si basano le tecniche di stimolazione magnetica transcranica con le quali, mediante l'applicazione di campi magnetici potenti e di brevissima durata sulla superficie del cranio, vengono indotte correnti elettriche in zone localizzate del cervello, che influenzano significativamente le capacità intellettive e i comportamenti del soggetto (si veda, a questo proposito, l'articolo divulgativo a pag. 231 de "L'Espresso" del 5.12.2002, 152).

Un contributo di fondamentale importanza sugli effetti neurologici ed i relativi meccanismi d'azione a livello molecolare e cellulare delle RF/MO viene dal gruppo di ricercatori che fa capo a LAI presso il Dipartimento di Bioingegneria dell'Univ. di Seattle, Washington (U.S.A.). Lai ha messo in rete (153) il testo aggiornato del suo intervento al Congresso Internazionale di Vienna che riassume le esperienze e riporta l'elenco delle numerosissime pubblicazioni scientifiche realizzate nei suoi laboratori sugli effetti neurologici delle RF/MO sul cervello del ratto.

L'Autore ricorda che, quando il sistema nervoso o il cervello vengono disturbati dalle onde EM, si verificano alterazioni morfologiche, elettrofisiologiche e chimiche che inevitabilmente danno luogo a modificazioni del comportamento. Gli effetti neurologici riportati in letteratura includono cambiamenti della permeabilità della barriera emato-encefalica, della morfologia cellulare, dell'elettrofisiologia, dell'efflusso del Calcio, del metabolismo cellulare, delle funzioni dei neurotrasmettitori, della risposta ai farmaci che agiscono sul sistema nervoso, e del comportamento.

Attivo fin dal 1980, Lai si è occupato inizialmente dell'effetto di brevi esposizioni a MO (2.450 MHz; SAR=1,2 W/Kg; 1 mW/cm²) sull'azione di farmaci che agiscono sul sistema nervoso del ratto. Egli ha messo in evidenza che l'effetto di vari farmaci (anfetamina, apomorfina, morfina, barbiturici ed alcool etilico) viene modificato se i ratti sono esposti per 45' alle MO, e che tali modifiche dipendono dal fatto che le onde EM attivano un gruppo di neurotrasmettitori del cervello, gli oppioidi, che sono prodotti nel cervello stesso. Le interazioni tra MO e farmaci possono avere importanti implicazioni sugli effetti sanitari delle MO, in particolare possono dare luogo a variazioni della sensibilità interindividuale ai CEM, che è una caratteristica tipica della ES: p.es. è stato dimostrato che l'uso di farmaci oftalmici nella cura del glaucoma aumenta in maniera molto netta gli effetti dannosi che le

MO provocano sugli occhi. Inoltre, l'aumento di attività degli oppioidi nel cervello può provocare un incremento del consumo di alcool da parte degli animali irradiati.

In seguito l'interesse di Lai si è concentrato sugli effetti delle MO su un particolare neurotrasmettitore, l'acetilcolina, una sostanza chimica ubiquitaria nel cervello, che è coinvolta in numerose funzioni fisiologiche e comportamentali. Lai ha dimostrato che aree cerebrali diverse hanno diversa sensibilità alle MO per quanto riguarda le risposte colinergiche. Inoltre la ripetitività e la durata dell'irradiazione dà luogo a risposte diverse: p.e. dopo esposizioni ripetute di 45' alle MO il numero dei recettori per l'acetilcolina aumenta, mentre cala se l'esposizione è di soli 25'. I cambiamenti nel numero di recettori per l'acetilcolina rappresentano una risposta compensatoria ad un disturbo ripetuto sull'attività dell'acetilcolina nel cervello, e ne conseguono caratteristiche alterazioni nelle risposte del sistema nervoso. Altri studi dello stesso Autore hanno dimostrato che anche gli oppioidi endogeni sono coinvolti nell'azione delle MO sull'acetilcolina, e che le risposte a livello cerebrale all'irradiazione con MO sono delle vere e proprie risposte a condizioni di stress: infatti gli effetti delle MO sull'acetilcolina cerebrale sono le stesse di quelle che si osservano in risposta a tipiche situazioni di stress (rumore molto forte, compressione del corpo, ecc.). Alcune conferme sono date anche dal fatto che le MO attivano l'ormone da stress, cioè il fattore di rilascio della corticotropina e alterano i recettori cerebrali delle benzodiazepine, i quali modulano l'azione dei farmaci benzodiazepinici anti-ansia e vengono alterati sotto stress.

Altri risultati ottenuti da Lai sui ratti, che potrebbero avere importanti implicazioni su alcuni aspetti della ES da RF/MO nell'uomo sono i seguenti. Alcuni degli effetti delle RF sul cervello del ratto sono "condizionabili": i processi condizionanti, che collegano certe risposte comportamentali con particolari eventi (stimoli) ambientali, modificano costantemente il comportamento dell'animale. Più precisamente, in una classica situazione condizionante, uno stimolo "neutro" che in condizioni naturali non sarebbe in grado di evocare una particolare risposta, viene ripetutamente associato con un secondo stimolo in grado di evocare la risposta, fino a che lo stimolo "neutro" (che è diventato uno stimolo condizionato) finisce per essere in grado di evocare anche da solo la risposta (che è diventata così una risposta condizionata). Nei ratti, nei quali la risposta cerebrale a livello di neurotrasmettitori sia stata ripetutamente indotta da una irradiazione con MO, dopo un certo tempo la risposta (diventa condizionata) si ottiene mettendo semplicemente in atto le procedure dell'esposizione, senza aver bisogno di attivare l'irradiazione.

Sfruttando la diversa risposta alle MO dei recettori colinergici della regione dell'ippocampo (coinvolta nella funzione di memoria) e della regione frontale (coinvolta nell'apprendimento), Lai ha dimostrato che le MO inibiscono significativamente l'apprendimento e modificano la memoria dei ratti, alterando completamente le strategie comportamentali degli animali in risposta agli stimoli ambientali. Queste modificazioni persistono per un certo tempo, dopo che è cessata l'esposizione alle MO.

Un altro tipo di esperimenti importanti effettuati da Lai riguarda gli effetti delle MO sul DNA (induzione di danni sul singolo o doppio filamento) del cervello di ratti, i cui risultati sono stati già riportati in dettaglio, e dei quali si discutono in questo

paragrafo le possibili implicazioni a breve e a lungo termine. E' noto che i danni al DNA sono cumulativi e che, normalmente, la cellula è in grado di riparare attivamente tali danni. Ma le cellule nervose hanno capacità riparative molto limitate ed i danni cumulati possono indurre diverse conseguenze a livello cellulare: dalla "iniziazione", che è la prima fase di un processo a lungo termine come la trasformazione neoplastica e la cancerogenesi, alla morte cellulare programmata (apoptosi), a malattie neurodegenerative come l'Alzheimer, il Parkinson, la corea di Huntington, la sclerosi laterale amiotrofica, ecc. In particolare, nella maggior parte delle cellule nervose che non si dividono più e che difficilmente diventano cancerose, le conseguenze di danni cumulativi al DNA sono rappresentate prevalentemente dalla morte cellulare, che può indurre o accelerare le malattie neurodegenerative sopra citate. Ed in effetti nel cervello di ratti irradiati con MO si osserva un netto aumento di apoptosi (morte cellulare programmata). Tuttavia alcune cellule del cervello, le cellule gliali, possono diventare cancerose ed è possibile che questo effetto venga "iniziato" dai danni accumulati sul DNA, non riparati o riparati con meccanismi "poco fedeli".

Per quanto riguarda poi l'osservazione di Lai che l'induzione di danni al DNA da MO nel cervello di ratti è inibita da molecole come la melatonina e il butil-fenil-nitrone, che fanno da catturatori ("scavengers", spazzini) di radicali liberi, va ricordato che i radicali liberi svolgono un ruolo fondamentale nei processi di invecchiamento, e sono coinvolti nell'eziologia e nella progressione delle malattie neurodegenerative sopra citate e del cancro. Infine va ricordato che la disponibilità di radicali liberi dipende dallo stato nutrizionale dell'individuo, p.es. dalla disponibilità nella dieta di sostanze ad attività antiossidante, dal consumo di alcool e dalla quantità di cibo consumata, e che varie condizioni, quali stress psicologici e un'intensa attività fisica, possono aumentare l'effetto dei radicali liberi nell'uomo. Questi processi potrebbero dunque spiegare perché certi individui sono più sensibili agli effetti di un'esposizione a RF/MO, dando luogo a quella variabilità di risposte che è tipica della ES da RF/MO.

Sono stati infine pubblicati i risultati di uno studio effettuato da un gruppo di ricercatori svedesi dell'Università di Lund (154: Salford et al., v. questo Cap.) sugli effetti di una esposizione di 2 ore alle emissioni EM di un cellulare GSM sul cervello di ratti (12-26 settimane di età), il cui sviluppo è confrontabile con quello di adolescenti di meno di 20 anni, che sono tra i più forti utilizzatori di telefoni mobili. Gli Autori mettono in evidenza l'infiltrazione di albumina attraverso la barriera emato-encefalica e un danno ai neuroni cerebrali, proporzionale all'intensità dell'esposizione, e concludono affermando di non poter escludere che, dopo qualche decade di abituale uso giornaliero, un'intera generazione di utilizzatori di telefoni cellulari possa manifestare effetti neurologici e comportamentali negativi, fin dalla mezza età.

L'importanza di tutti questi studi sugli effetti delle MO a livello cerebrale deriva, oltre che dai riflessi neuro-comportamentali che tali effetti rivestono, anche dal fatto che, come confermato da una recente pubblicazione di due ricercatori israeliani (155), i segnali della telefonia cellulare sono portati da frequenze EM per le quali "specificatamente la testa di un uomo funziona da antenna ed il tessuto cerebrale da ricevitore a demodulazione". La testa ovale di un uomo adulto ha infatti un asse minore di 16-17 cm, che è uguale alla metà della lunghezza d'onda per le frequenze nell'ambito dei 900 MHz, e alla intera lunghezza d'onda per le

frequenze di 1.800 MHz. Questa forma è dunque perfetta per funzionare da antenna (risonatore) per le radiazioni EM emesse dai telefoni cellulari, ed è per questo che essa assorbe la maggior parte dell'energia associata a queste specifiche frequenze. Gli Autori hanno calcolato che a 900 MHz la testa di un adulto assorbe l'80% della radiazione emessa da un cellulare mentre la testa di un bambino di 7 anni, per le sue dimensioni ridotte, ne assorbe solo il 69% ma, tenuto conto del ridotto spessore delle ossa, dello sviluppo cerebrale non ancora completato e dell'inizio anticipato dell'esposizione (che è quindi destinata a durare più a lungo), l'energia assorbita è comunque più pericolosa che in un adulto. Per questo molte autorità (p.es. l'NRPB e il Comitato Stewart, vedi Cap. 5A.) raccomandano che l'uso dei cellulari nell'infanzia e nell'adolescenza sia scoraggiato e ridotto al minimo possibile.

CARATTERISTICHE DELL'AZIONE BIOLOGICA DELLE RADIOFREQUENZE E DELLE MICROONDE: POSSIBILI MECCANISMI D'AZIONE.

FATTORI FISICI CHE INFLUENZANO L'ATTIVITA' BIOLOGICA DELLE RF/MO.

La complessità dei fattori che influenzano la capacità dei CEM prodotti da RF/MO di indurre effetti biologici e sanitari sull'uomo è stata messa a fuoco da vari Autori, soprattutto da Lai (153, v. Cap. 15) e da Hyland (34-37, v. Cap. 5B). Restrungendo la discussione alle MO impiegate nella telefonia mobile, bisogna prima di tutto considerare che la stretta contiguità con l'antenna durante l'uso dei telefoni cellulari provoca la deposizione di una quantità relativamente considerevole di energia EM nella testa degli utenti, dando luogo all'irradiazione ripetuta di una parte più o meno fissa di tessuto. Si tratta in questo caso di una esposizione a breve termine, di carattere ripetitivo e ad una intensità relativamente elevata. Al contrario, l'esposizione alle MO emesse dalle antenne di una stazione radio-base è in genere di lunga durata, ma ad una intensità molto ridotta.

L'intensità delle MO nell'ambiente si misura in unità quali il mW/cm^2 (e relativi multipli o sottomultipli) o il V/m . Tuttavia l'intensità fornisce un'informazione limitata in vista della valutazione dei possibili effetti biologici, che richiede anche la conoscenza della quantità di energia assorbita dal tessuto o organo irradiato. Questa è espressa generalmente come "tasso di assorbimento specifico" (Specific Absorption Rate, SAR), che definisce la quantità di energia assorbita per unità di massa (p.es. 1 kg) di tessuto, ed è generalmente espressa in W/kg . Nel caso di un farmaco quello che conta come determinante principale dell'effetto terapeutico non è soltanto la quantità di principio attivo in ogni pastiglia o fiala o numero di gocce, ma soprattutto la quantità che di tale principio viene assorbita per unità di peso corporeo. Sfortunatamente le MO non si comportano semplicemente come un farmaco: il tasso di assorbimento e la distribuzione dell'energia EM nell'organismo umano dipendono da molti fattori: p.es. la composizione dielettrica (cioè la capacità di fare da conduttori elettrici) dei diversi tessuti (p.es. le ossa, che hanno un basso contenuto di acqua, assorbono meno energia dei muscoli, i cui tessuti sono abbondantemente idratati); le dimensioni del tessuto o organo rispetto alla lunghezza d'onda delle MO utilizzate, e quindi rispetto alla loro frequenza vista la correlazione (inversa) tra le due proprietà delle onde EM; la forma, la geometria e l'orientazione dell'oggetto irradiato e la sua distanza dalla sorgente EM. Questi fattori fanno sì che la distribuzione dell'energia assorbita da un organismo irradiato

sia estremamente complessa e non uniforme, e possa dar luogo alla formazione dei cosiddetti “punti caldi” (hot spots), in corrispondenza dei quali l'energia può essere particolarmente concentrata. P. es., da misure del SAR in diverse aree del cervello di ratti irradiati con MO risulta che due regioni distanti fra di loro meno di un millimetro possono avere una differenza di SAR di più del doppio l'una rispetto all'altra, e questo spiega perché diverse aree del cervello del ratto mostrino diversa sensibilità alle MO emesse da un cellulare. In questo caso, poi, l'animale è tenuto fermo durante l'esposizione, ma la situazione è ancora più complicata se il soggetto irradiato è in movimento: a seconda della maggiore o minore intensità del movimento, la distribuzione del SAR nelle varie parti del corpo può essere più complessa, più uniforme, o addirittura impossibile da definire. Invece, la distribuzione dell'energia emessa da un telefono cellulare nella testa dell'utilizzatore è meglio definita a causa della posizione relativamente stabile del telefono in rapporto alla testa. Ma anche in questo caso si possono comunque formare alcuni “punti caldi” in certe zone del capo (e del cervello), nelle quali i valori di SAR possono raggiungere anche gli 8 W/kg.

Oltre all'intensità e al SAR, anche la frequenza costituisce un parametro importante ai fini dell'attività biologica delle MO impiegate: la questione della frequenza è vitale perché condiziona, p.es., la possibilità di estrapolare i dati ottenuti con le RF alla situazione che si verifica nel caso della telefonia mobile (MO). Infatti la maggior parte delle ricerche condotte fino a una decina di anni fa impiegavano frequenze diverse (molto più basse, come sono le RF) di quelle usate nella telefonia mobile. Nel complesso, i dati che mettono in evidenza effetti biologici diversi da parte di frequenze diverse, o effetti che si osservano solo a una data frequenza, sono piuttosto scarsi nella letteratura. Sono molti di più gli studi che dimostrano che diverse frequenze producono lo stesso effetto, p.es. cambiamenti della permeabilità della barriera emato-encefalica del ratto sono stati descritti dopo irradiazione con un ampio spettro di frequenze (915, 1.200, 1.300, 2.450 e 2.800 MHz), ed effetti sull'efflusso del Calcio sono stati osservati entro uno spettro di frequenze ancora più ampio (50, 147, 450 e 915 MHz). Se c'è una differenza nell'effetto di diverse frequenze, si tratta di una differenza quantitativa piuttosto che qualitativa. Per di più, alcuni studi mettono in evidenza effetti biologici solo entro un intervallo più o meno ristretto (“windows”, finestre) di frequenze, e non a frequenze maggiori o minori di questo intervallo. Tutti questi dati dimostrano che, in ogni caso, la frequenza può essere un fattore importante nel determinare l'azione biologica delle RF/MO.

Un aspetto importante che riguarda gli effetti biologici delle RF/MO è se questi effetti sono o no cumulativi, cioè se, dopo ripetute esposizioni, l'organismo si adatta o meno alla perturbazione EM prodotta e quando, dopo una esposizione continuativa e cumulativa, l'omeostasi (cioè la capacità di mantenere un equilibrio anche in presenza di influenze esterne) viene eventualmente rotta, dando luogo ad effetti irreversibili. La possibilità che un effetto sia cumulativo nel tempo, in seguito ad esposizioni ripetute o continuative, è particolarmente importante nella telefonia mobile, che comporta esposizioni ripetute, di durata più o meno breve, ma ad alta intensità EM (telefonate) ed esposizioni continuative a bassa intensità per periodo lunghi (anni, decenni) di tempo (stazioni radio-base). I dati della letteratura mettono in evidenza cambiamenti nel tempo delle risposte caratteristiche del sistema nervoso alle MO, il che suggerisce che gli effetti non vengono

“dimenticati” (annullati) dopo ogni singola esposizione. In realtà, a seconda della risposta presa in esame, si osservano le seguenti situazioni: 1) l'effetto si manifesta solo dopo un'esposizione prolungata o ripetuta, ma non dopo un solo periodo di esposizione; 2) l'effetto sparisce dopo un'esposizione prolungata, il che suggerisce che c'è una capacità di adattamento; 3) effetti diversi si manifestano dopo esposizioni di diversa durata. Si è già ricordato che Lai (153, v. Cap. 15) ha dimostrato che il danno al DNA prodotto da MO della telefonia cellulare sul cervello di ratti è cumulativo ed ha le caratteristiche di una risposta da stress. Ed è noto che gli effetti da stress si accumulano nel tempo, con una prima fase di adattamento seguita da una rottura dei processi omeostatici quando lo stress persiste, dando luogo ad effetti che possono diventare irreversibili.

Un altro aspetto fondamentale, che verrà sviluppato più sotto, e che molti studi hanno messo in evidenza, riguarda il fatto che RF/MO modulate o pulsate sono particolarmente efficaci nel produrre determinati effetti biologici, spesso diversi (quantitativamente, ma soprattutto qualitativamente) da quelli prodotti da radiazioni EM della stessa frequenza, ma continue. Questa conclusione è importante perché le MO usate nella telefonia mobile sono pulsate o modulate a frequenze estremamente basse (ELF), e questo solleva il problema di quanto i CEM ELF così prodotti contribuiscono agli effetti biologici e sanitari delle radiazioni EM impiegate nella telefonia mobile (v. Hyland, Cap. 5B).

EFFETTI BIOLOGICI DI RF/MO DI INTENSITÀ MOLTO BASSA.

A quanti mettono in dubbio la possibilità di effetti biologici e sanitari prodotti dall'esposizione continuativa a MO di bassa intensità, come si verifica nelle vicinanze di una stazione radio-base per la telefonia mobile, vanno ricordati i risultati di tanti studi che hanno messo in evidenza effetti biologici, anche molto rilevanti per le possibili conseguenze sulla salute umana, dopo esposizione a MO di intensità anche estremamente bassa. P. es. cambiamenti dell'attività proliferativa delle cellule a valori di SAR di 0,000021-0,0021 W/kg; diminuzione della capacità riproduttiva in topi esposti a 160-1053 nanoW (10^{-6} W)/cm², pari a 0,6-2V/m (i corrispondenti valori di SAR non sono stati calcolati); diminuzione della capacità di assumere cibo e di abbeverarsi in ratti esposti a un SAR di 0,0317 W/kg; cambiamenti del metabolismo del Calcio a SAR di 0,05-0,005 W/kg; danni al DNA a valori di SAR di 0,024-0,0024 W/kg. La maggior parte di questi dati sono stati ottenuti, per di più, dopo una singola esposizione a MO, mentre l'esposizione alle MO emesse da una stazione radio-base è un'esposizione cronica, e questo assume un'importanza particolare.

Infine, intensità e durata di una data esposizione possono interagire tra loro nel determinarne l'attività biologica, e ci sono dati che dimostrano che “minore intensità per più lunga durata di esposizione” può produrre lo stesso effetto di “alta intensità per minore durata di esposizione”.

EFFETTI TERMICI E NON TERMICI.

Quando l'energia EM delle RF/MO è assorbita dal corpo essa viene convertita in calore: questo è provocato dall'aumento di agitazione delle molecole dipolari (in particolare l'acqua) ad opera dei campi EM rapidamente alternati.

Essendo ormai ben stabilito che le funzioni svolte dai sistemi biologici vengono alterate in seguito all'innalzamento della temperatura, gli standard di sicurezza attualmente in vigore (limiti di esposizione) sono rivolti alla prevenzione degli effetti termici (vedi Cap. 5A). Tuttavia è ormai riconosciuto che anche effetti biologici "non termici" possono essere indotti dall'esposizione a RF/MO a intensità inferiori a quelle che provocano effetti termici.

Il termine di effetto "non termico" può avere due significati diversi: 1) l'effetto biologico si verifica in condizioni nelle quali non si è in grado di riscontrare un aumento di temperatura significativo nell'animale o nel tessuto esposto, il che fa supporre che i processi fisiologici vengano mantenuti, nonostante l'azione delle RF/MO, ad una temperatura costante; 2) le RF/MO sono in grado di provocare effetti biologici senza l'intervento di energia termica e quindi indipendentemente da un innalzamento anche minimo della temperatura ("effetti a-termici"). In realtà la distinzione ha poco senso dato che è molto difficile escludere che un effetto biologico sia di natura termica dato che, quando l'energia delle RF/MO viene assorbita, inevitabilmente viene attivata un'energia termica.

In alcuni esperimenti, a dire il vero, "controlli termici" (cioè campioni di controllo soggetti a riscaldamento senza irradiazione con RF/MO) non mostrano gli stessi effetti biologici dei campioni irradiati, il che ha fatto pensare ad effetti non termici (o a-termici). Tuttavia, come si è detto sopra, è praticamente impossibile riprodurre la stessa distribuzione di energia assorbita ad opera delle RF/MO con un sistema di riscaldamento dall'esterno (infatti un cibo cotto in un forno tradizionale è ben diverso dallo stesso cibo cotto in un forno a MO). E, come si è visto, la distribuzione dell'energia dovuta all'irradiazione con RF/MO nel corpo umano o in un animale da esperimento è importante nel determinare il tipo di effetti biologici prodotti. Tutto questo per dire che il fatto che un "controllo termico" non riproduca lo stesso effetto dell'irradiazione con RF/MO non dimostra inequivocabilmente l'esistenza di effetti non termici. E, d'altra parte, anche se non c'è modo di mettere in evidenza un significativo aumento di temperatura dopo irradiazione con RF/MO, ciò non esclude che si possa verificare un effetto termico: la fisiologia dei sistemi di regolazione della temperatura è particolarmente complicata e può coinvolgere diversi organi o tessuti: p.es. Lai ha dimostrato che, anche irradiando un ratto con MO a un livello di SAR di 0,6 W/kg che non dovrebbe produrre effetto termico, l'animale disperde attivamente l'energia assorbita, il che fa pensare che il sistema di controllo della temperatura corporea da parte del cervello sia stato comunque attivato.

Un altro motivo per non escludere la possibilità di un contributo termico agli effetti biologici osservati a valori di SAR inferiori a quelli fissati per evitare un eccessivo riscaldamento del corpo è che questi effetti potrebbero benissimo essere "micro-termici". Ci sono infatti alcuni esempi di effetti di questo tipo: uno è l'effetto uditivo che permette di percepire MO pulsate, che è dovuto all'espansione termoelastica della testa del soggetto irradiato. Anche a valori di SAR considerati "non termici" la pulsazione delle MO viene percepita sotto forma di "suono" perché una minuscola onda pressoria viene indotta nella testa e viene convertita dalla coclea in energia "microtermica": la soglia per la percezione uditiva è stata determinata approssimativamente in 10 microjoule/gm per ogni pulsazione EM, il che determina nella testa un aumento di temperatura di un milionesimo di grado centigrado! Un altro esempio abbastanza simile di effetto microtermico delle MO si

verifica a carico dell'apparato vestibolo-cocleare, che è quella parte dell'orecchio interno responsabile del senso dell'equilibrio e del movimento: si è visto che la distribuzione non omogenea dell'assorbimento delle MO nella testa dell'uomo può dare luogo a un microgradiente termico nei canali semicircolari dell'orecchio, che altera la funzionalità del sistema vestibolare.

L'esistenza di "finestre" di intensità o di frequenza delle MO entro le quali la produzione di effetti biologici può essere limitata, il fatto che onde EM modulate o pulsate possano produrre effetti più forti o diversi rispetto a onde continue, e la dimostrazione di effetti biologici che si verificano a valori di SAR (e quindi a intensità di emissione EM) estremamente bassi, potrebbero far pensare all'esistenza di effetti non termici (o a-termici). Tuttavia l'impossibilità di escludere, in tutti questi casi, la produzione da parte delle MO di un riscaldamento anche minimo e difficilmente misurabile, rende poco pratico continuare a distinguere gli effetti termici da quelli non termici. Per questi ultimi Lai propone di usare il termine di "effetti prodotti a bassa intensità", dove la "bassa intensità" è definita in rapporto al livello minimo di esposizione capace di produrre l'effetto indesiderato e preso come riferimento dalle linee guida suggerite da un particolare organismo (ICNIRP, OMS, Congresso di Salisburgo, ecc., v. Cap. 5A e B) o adottate da una particolare Nazione. Qualsiasi esperimento, eseguito a livelli di esposizione inferiori a tale livello minimo di esposizione sarà considerato un esperimento a "bassa intensità" e gli effetti eventualmente prodotti in queste condizioni saranno "effetti a bassa intensità". Per esempio, se il livello minimo di SAR al quale si ritiene venga prodotto un effetto dannoso (in questo caso l'effetto termico) è di 4 W/kg^1 , e se le linee-guida suggeriscono di introdurre un fattore di sicurezza di 50 fissando dunque un valore limite di SAR di $0,08 \text{ W/kg}$, qualsiasi effetto biologico dannoso per l'organismo osservato a valori di SAR inferiori a 4 W/kg dovrà essere considerato un "effetto a bassa intensità" e potrà spingere a rivedere le linee-guida, stabilendo nuovi valori-limite di esposizione.

A conclusione di questi primi paragrafi del presente Capitolo possiamo dire che la risposta biologica a una esposizione con RF/MO non è in relazione lineare con l'intensità della radiazione: vari altri parametri espositivi, quali la frequenza, la durata, la forma dell'onda (continua, pulsata, modulata in frequenza o in ampiezza), la ripetitività, ecc., sono importanti nel determinare le risposte biologiche e nell'influenzare la forma (non lineare) del rapporto tra dose (intensità) e risposte. Per capire i possibili effetti sanitari dell'esposizione alle MO della telefonia cellulare è necessario conoscere il contributo di ciascuno di questi parametri e il modo in cui essi interagiscono l'uno con l'altro.

MECCANISMI ELETTRROMAGNETICI CHE POSSONO ALTERARE IL "TRAFFICO OMEOSTATICO" DEGLI IONI.¹

In una serie di articoli, Del Giudice et al. hanno proposto un meccanismo per il traffico ionico², che avviene attraverso le membrane cellulari del corpo umano e

¹ In realtà, secondo le linee-guida dell'ICNIRP, l'intervallo di SAR entro il quale verrebbero prodotti effetti sanitari indesiderati, di natura termica, è di $1-4 \text{ W/kg}$, quindi il limite minimo, in base al quale calcolare i valori-limite di esposizione dovrebbe essere 1 W/kg (v. Cap..5A).

² Ringrazio il Prof. L.F.Donà Dalle Rose, del Dip. Di Fisica dell'Univ. di Padova, per il contributo alla stesura di questo paragrafo, come pure del precedente.

che è responsabile del benessere omeostatico. In base a questo meccanismo la presenza di un campo magnetico esterno al corpo umano ed oscillante a basse frequenze può alterare profondamente lo scambio ionico che avviene attraverso le membrane cellulari.

Il meccanismo poggia sulla teoria della elettrodinamica quantistica coerente sviluppata da preparata (160) e su svariate successive conferme sperimentali e fenomenologiche di questa teoria (Zhadin et al.,161). In base a questa visione scientifica l'acqua gode, come pure tutti i liquidi in generale, di proprietà di coerenza quantistica che ne influenzano vistosamente il comportamento in diverse situazioni. Più precisamente, a seguito di un'interazione squisitamente quantistica fra le molecole d'acqua e le fluttuazioni (quantistiche) del campo EM naturale, sempre presenti in natura ad ogni frequenza, si generano nell'acqua domini (regioni) spaziali "coerenti", composti da molecole d'acqua che oscillano tutte insieme (coerentemente) fra due stati quantici di energia. Ciascuno di questi domini si estende su dimensioni pari a circa 100 nm (cioè 100 miliardesimi di metro); essi sono immersi nella restante frazione di acqua, detta anche fase "non coerente". I domini hanno notevoli proprietà e, tra queste, la proprietà di ospitare sui propri gusci – senza resistenza viscosa – le orbite degli ioni carichi in soluzione nell'acqua stessa. Nell'acqua del corpo umano, metà della quale è dentro e metà fuori delle cellule, sono disciolti ioni in gran numero e relativi a molte specie diverse. Gli ioni del corpo umano percorrono queste orbite per effetto del campo magnetico terrestre, o comunque di un campo magnetico statico che, agendo sulle loro cariche, induce appunto traiettorie ioniche circolari. In ogni dominio coerente il campo magnetico statico deriva da contributi di campi diversi, che si sommano vettorialmente: oltre al campo terrestre, vi può essere ad es. il campo magnetico statico indotto nel dominio da campi EM esterni ad altissima frequenza (tipicamente 1000 MHz), ad es. quelli usati nella telefonia cellulare. Gli ioni percorrono le orbite in un tempo ben definito oppure – ciò che è lo stesso – il numero di orbite percorse in un secondo, cioè la frequenza (detta anche frequenza di ciclotrone), è ben definito ed è proporzionale al campo magnetico. I domini coerenti ovviamente popolano in gran numero anche le regioni adiacenti alla membrana cellulare, sia dentro che fuori della cellula.

Se al campo magnetico costante si sovrappone un campo EM oscillante di frequenza vicina a quella di ciclotrone, le orbite vengono alterate e gli ioni fuoriescono dai gusci. Se i domini non sono adiacenti alle pareti della membrana, gli ioni si fermano nella parte di acqua non coerente e vengono rimpiazzati da altri ioni provenienti da questa medesima fase. Se invece i domini sono adiacenti alle suddette pareti, gli ioni fuoriusciti vengono indotti ad attraversare la membrana dalla differenza di potenziale esistente fra le pareti della membrana stessa. In natura (modi di Schumann) ed all'interno del corpo umano (campi prodotti dal sistema nervoso centrale o – probabilmente – dal sistema vegetativo) vi sono vari campi EM oscillanti che inducono questi attraversamenti e provvedono quindi a mantenere gli equilibri omeostatici propri dell'individuo in questione (regolazione

² Si noti che tale traffico coinvolge circa 10^{20} ioni al secondo. Infatti il corpo umano adulto contiene circa il 70% di acqua, metà della quale è dentro e metà fuori delle cellule. Queste ultime sono circa 10^{15} e ciascuna delle corrispondenti membrane sostiene attraverso i propri canali ionici un flusso di ioni pari a 200.000 ioni/sec. Il flusso complessivo, somma su tutte le cellule, è perciò pari a $2 \cdot 10^{20}$ ioni al secondo.

del flusso di ioni, 158). Tuttavia se viene acceso un campo EM esterno non naturale, di frequenza vicina a quella di ciclotrone di una data specie ionica, allora quella specie ionica ne verrà influenzata e possono avvenire scambi ionici “non voluti” attraverso le pareti della membrana cellulare e generare squilibri nell'omeostasi, percepiti come sofferenza dall'individuo. P. es. le frequenze ELF di 50-60 Hz sono prossime alle frequenze di ciclotrone di varie specie ioniche (Sodio, Potassio, Magnesio, Litio), che svolgono ruoli essenziali in molte funzioni cellulari (v. Cap. 19).

Il ricercatore russo BINHI (162) ha descritto un altro meccanismo non termico, basato sulla meccanica quantistica, capace di descrivere i fenomeni di dissociazione dei complessi ione-proteina dovuti a deboli campi magnetici oscillanti, in presenza di un campo magnetico statico. Il meccanismo proposto spiega bene vari dati sperimentali relativi ai complessi con ioni Ca e Mg ed ha come corollario che nelle suddette condizioni si forma uno squilibrio nella concentrazione ionica intra- ed inter-cellulare. Tale squilibrio ionico può di nuovo essere all'origine di malfunzionamenti metabolici e di alti livelli di stress (34).

- 34 Hyland G.J. – The Physiological and Environmental Effects of Non-ionizing Electromagnetic Radiation. Working Document for the STOA Panel, European Parliament, Directorate General for Research, March 2001 (http://www.europarl.eu.int/stoa/publi/pdf/00-07-03_eu.pdf).
- 131 Gobba F., La ipersensibilità ai campi elettromagnetici; I Quaderni di ARPA, Bologna 2001, pp 37-43.
- 132 European Commission: Possible health implications of subjective symptoms and electromagnetic fields. A report prepared by a European Group of experts, 1997.
- 133 Frey A.H., Environ. Health Perspect., 106: 101-103, 1998.
- 134 Hocking B., Occup. Med., 48: 357-360, 1998.
- 135 Mild K.H. et al., Arbetslivsrapport, 23: 1-47, 1988.
- 136 Rudolph K., Microwave exposure from cellular phone base stations, 2002 (<http://webmail.register.it/cgi-in/webmail.pl?action=read.../1037449409.31705.daitarn>)
- 137 Santini R. et al., Pathol. Biol., 50: 369-373, 2002.
- 138 Santini R. et al., Pathol. Biol., 48: 525-528, 2000.
- 139 Santini R., Bioelectromagnetics Newsletter, 144: 5, 1998.
- 140 Loomis D.P. et al., J. Natl Cancer Inst., 86: 921-925, 1994.
- 141 Johnson Liakouris A.G., Arch. Environ. Health, 53: 236-238, 1998.
- 142 Burch J.B. et al., Am. J. Epidemiol., 150: 27-36, 1999.
- 143 Levallois P. et al., 22nd Meeting of the Bioelectromagnetic Society, Munich 11-16.6.2000, Abstract Book p. 97
- 144 Bonhomme-Faivre L. et al., Arch. Environ. Health, 53: 87-92, 1998.
- 145 Bonhomme-Faivre L. et al., 22nd Meeting of the Bioelectromagnetic Society, Munich 11-16.6.2000, Abstract Book pp 265-266, 1998.
- 146 Hocking B., Occup. Med., 51: 66-69, 2001.
- 147 Salford L.G. et al., Bioelectrochem. Bioenerg., 30: 293-301, 1993.
- 148 Frey A.H., Environ. Health Perspect., 106: 101-103, 1998.
- 149 Leszczynski D., B.B.C. News, 19.6.2002.
- 150 Lebedeva N.N. et al., Critical Rev. in Biomedical Engineering, 28: 323-337, 2000.
- 151 Borbely A.A.,...and Achermann P., Neurosc. Lett., 275: 207-210, 1999. Huber R.,...and Achermann P., Neuroreport, 11: 3321-3325, 2000. Huber R.,...and Achermann P., J. Sleep Res., 11: 289-295, 2002 (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/htbin-post/Entrez/query?form=6&db=m&Dopt=b>)

- 152 *L'Espresso-Salute*, Le mani sulla mente; pp 231-233, 5.12.2002.
- 153 Lai H., Neurological effects of radiofrequency electromagnetic radiation (<http://www.wave-guide.org/library/lai.html>)
- 154 Salford L.G. et al., *Microsc. Res. Tech.*, 27: 535-542, 1994.
- 155 Weinberger Z. and Richter E., *J. of Medical Hypotheses*, 2003 (<http://www.jpost.com>).
- 156 Preparata G., *QED Coherence in matter*. Singapore, New Jersey, London, Hong Kong: World Scientific, 1995.
- 157 Zhadin M.N. et al., *Bioelectromagnetics* 19: 41-45, 1998.
- 158 Binhi V.N., *Bioelectrochemistry and Bioenergetics*, 45: 73-81, 1998.

EFFETTI BIOLOGICI SU SISTEMI IN VITRO

- **Effetti genetici e cancerogenetici**: modificazioni strutturali e funzionali del DNA; attivazione di geni tumorali; alterazioni cromosomiche; inibizione dei processi di riparazione del DNA; trasformazione neoplastica in vitro e in vivo (v. Cap. 9 A e B).
- **Effetti sulla moltiplicazione, la sopravvivenza e la funzionalità cellulare**: induzione di apoptosi (morte cellulare programmata); accelerazione della replicazione del DNA e della divisione cellulare; attivazione di enzimi che influenzano la replicazione del DNA e di promotori tumorali; alterazione di specifici componenti nucleari modificazioni della funzionalità delle "proteine da stress"; alterazione della permeabilità di membrana e rilascio di recettori di superficie; induzione di lesioni cellulari sulle lenti oculari; alterata espressione di importanti recettori cerebrali, ecc.

• Biroli '64 (v. Cap.5A); Byus '88; Cleary '96; French '97; Donnellan '97; Velizarov '99; Laurence '00; Panagopoulos '00; Jolly '00; French '00; De Pomerai '00; Schirmacher '00; Kwee '01; Panagopoulos '02; Leszczynski '02; Di Carlo '02; Natarajan '02; Shcheglov '02; Gartzke '02; Levin '03; Hossmann '03; Marinelli '04; Santini '04; Lee '05; Markova '05; Belyaev '05 (v. Cap.5B); Dovrat 2005; Xu '06: dati positivi

• Ivaschuk '97§; Cotgreave '05§: dati negativi

fonti di finanziamento non citate o citate solo in parte

§ finanziato da enti privati o dai gestori delle tecnologie in oggetto

[CANCER RESEARCH 48, 4222-4226, August 1, 1988]

Increased Ornithine Decarboxylase Activity in Cultured Cells Exposed to Low Energy Modulated Microwave Fields and Phorbol Ester Tumor Promoters¹

Craig V. Byus, K. Kartun, S. Pieper, and W. Ross Adey

Division of Biomedical Sciences and Department of Biochemistry, University of California, Riverside, California 92521 [C. V. B., K. K., S. P.]; and Veterans Administration Medical Center, Loma Linda, California 92357 [W. R. A.]

¹ Supported by U. S. Department of Energy, U. S. Veterans Administration, U.S.F.D.A. Bureau of Radiological Health, the Southern California Edison Company, and General Motors Medical Research Institute.

- Articolo molto interessante e importante sulla capacità che ha un'esposizione di 1 ora a radiofrequenze (RF) modulate in ampiezza (450 MHz modulate a 16 Hz) di indurre, a intensità prive di effetti termici (1 mW/cm²; <0,1° C di variazione termica) un significativo (50%) incremento di attività dell'enzima ornitina decarbossilasi (ODC) in cellule di epatoma di Reuber (H35) e in altre linee cellulari coltivate in vitro.
- L'ODC è un enzima presente nel nucleo di tutte le cellule ed è coinvolto nella regolazione della sintesi delle poliamine. La sua sintesi è regolata a sua volta da una varietà di "fattori di crescita" e da ormoni attivi sulla membrana cellulare. Le poliamine sono necessarie per la sintesi del DNA e la moltiplicazione cellulare.
- L'aumento di ODC indotto dalle RF persiste per parecchie ore dopo l'irradiazione. Se la modulazione viene effettuata con altre frequenze ELF (60 e 100 Hz), l'effetto non si verifica.
- Anche il promotore tumorale 12-O-tetradecanoylforbol-13-acetato (un estere del forbolo) è in grado di stimolare la sintesi dell'ODC, e una successiva applicazione di RF modulate a 17 Hz ne amplifica ulteriormente l'azione.
- Una stimolazione analoga dell'ODC viene indotta da RF modulate a 17 Hz e potenziata dopo un pretrattamento con l'estere del forbolo su altre linee cellulari in vitro (CHO, cellule derivate da ovario di hamster cinese; 294T, cellule derivate da un melanoma umano).
- In alcuni lavori precedenti avevano osservato che anche un'irradiazione e.m. a bassissima frequenza (60 Hz) ha la stessa capacità di stimolare la sintesi del DNA in cellule del midollo osseo: l'effetto è innescato da un incremento della sintesi di adenilato ciclici, e quindi della produzione di AMP ciclico, a livello della membrana cellulare, e anche la sintesi delle protein-chinasi è stimolata da tale radiazione e.m. in linfociti coltivati in vitro. Sono sufficienti nel fluido extracellulare variazioni di potenziale dell'ordine di 10⁻³/10⁻¹ V, cioè 6-8 volte inferiori ai normali potenziali presenti sulla membrana cellulare (10³ V) per innescare questi processi, che sono quindi in relazione ad effetti tipicamente atermici.
- Concludono sostenendo che l'alterazione della sintesi dell'ODC può rappresentare un indicatore sensibile e specifico della capacità trasduttiva di c.e.m. anche molto deboli sui sistemi biologici. Il processo innescato in questo modo può svolgere un ruolo importante nella trasformazione neoplastica e/o nella promozione del cancro.

Effect of isothermal radiofrequency radiation on cytolytic T lymphocytes

STEPHEN F. CLEARY,¹ ZHONGMIN DU, GUANGHUI CAO, LI-MING LIU, AND CARL MCCRADY
Bioelectromagnetics Laboratory, Department of Physiology and Biophysics, Medical College of Virginia, Virginia Commonwealth University, Richmond, Virginia 23298, USA

- Articolo fondamentale per l'argomento che tratta i meccanismi di attivazione della moltiplicazione cellulare ad opera di microonde, frequenza-dipendenti, innescati da modificazioni atermiche della trasduzione di segnali di membrana e anche perchè riassume il lavoro precedente (12 articoli) di questo gruppo di Autori.
- In precedenza avevano osservato, su linfociti umani ottenuti da sangue periferico e coltivati in vitro, che una singola esposizione di 2 ore a 2450 MHz dà luogo ad una consistente modulazione dose-dipendente della proliferazione cellulare. Tale effetto si verifica in condizioni stabili di temperatura, quindi non può essere attribuito ad un rialzo termico. Successivamente hanno verificato un effetto analogo su cellule gliali umane e di ratto. Questi dati suggerivano che l'effetto della radiazione e.m. sulla proliferazione cellulare poteva dipendere da una alterazione della trasduzione di particolari segnali di membrana: questi, com'è noto, sono fondamentali nell'innescare i processi che portano all'avvio o all'arresto della moltiplicazione cellulare. Per saggiare questa ipotesi era necessario disporre di un sistema cellulare adatto rappresentato, in questo articolo, da una coltura clonale di linfociti T citolitici di tipo (CTLL-2).
- Da notare che le CTLL-2 hanno svolto un ruolo centrale negli studi in vitro sulla regolazione della risposta immunitaria ad opera delle linfochine: dopo attivazione antigenica le CTLL-2 e altri cloni di linfociti T esprimono recettori di membrana ad alta affinità per l'ormone linfofitrofico interleuchina 2 (IL-2). Il legame dell'IL-2 ai suoi recettori specifici (IL-2R) è necessario e sufficiente per innescare la proliferazione dei linfociti T, che viene arrestata bloccando il legame tra IL-2 e suoi recettori. La regolazione della produzione di IL-2 durante la risposta immunitaria è indispensabile per evitare una crescita incontrollata dei linfociti T che potrebbe dare luogo a trasformazione tumorale. Il legame tra IL-2 e IL-2R gioca un ruolo centrale nell'iniziare e potenziare le risposte immunitarie visto il suo coinvolgimento nella stimolazione della proliferazione dei linfociti T, e anche nella secrezione degli anticorpi ad opera dei linfociti B, e nell'indurre altri effetti su altri tipi di cellule linfoidi che esprimono i recettori IL-2, come le cellule "natural killer" e i monociti.
- Qui studiano l'effetto di una irradiazione e.m. di 2 ore a 2450 MHz continua (SAR da 5 a 50 W/Kg, pari a 44-139 V/m) o pulsata a 50 Hz (durata della pulsazione 6,67 millisec; SAR = 5W/Kg, pari a 44 V/m), in condizioni di assoluta stabilità termica ($37 \pm 0,1^\circ\text{C}$, controllata mediante sonde), sulla moltiplicazione in vitro di cellule CTLL-2, dipendente dalla presenza, nel mezzo di coltura, di diverse

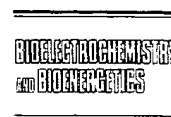
concentrazioni di IL-2. Trovano che l'irradiazione a valori di SAR superiori a 25 W/Kg (98,4 V/m) induce una riduzione consistente, statisticamente significativa, della proliferazione cellulare, soprattutto in presenza di basse concentrazioni di IL-2. A valori di SAR inferiori a 25 W/Kg, l'irradiazione induce invece una stimolazione immediata della proliferazione, ed una riduzione della stessa 24 ore dopo l'irradiazione.

- I risultati di questo lavoro supportano l'ipotesi che l'irradiazione a 2450 MHz influenzi la proliferazione delle CTLL-2 alterando la trasduzione di segnali specifici di membrana, in assenza di un rialzo della temperatura. Infatti è noto che le radiazioni e.m. a RF/MO alterano le membrane cellulari provocando un rilascio di recettori e di altre proteine collocate sulla superficie della membrana, come effetto diretto dell'irradiazione. Ulteriore evidenza sperimentale viene dagli effetti dei c.e.m. sulla blastogenesi (divisione delle cellule embrionali) stimulate con mitogeni, sulla sintesi del DNA e dell'RNA, e sul rilascio di interleuchina in cellule irradiate.
- Da sottolineare il fatto che l'assorbimento di RF/MO a livello della membrana cellulare dipende dalla frequenza della radiazione: gli Autori hanno mostrato che la radiazione e.m. a 2450 MHz, a parità di valore di SAR, è molto più efficace nell'indurre gli effetti sopra descritti rispetto a frequenze inferiori.

FRENCH et al., Bioelectrochem. Bioenergetics, 43: 13-18 (1997)



Bioelectrochemistry and Bioenergetics 43 (1997) 13–18



Electromagnetic radiation at 835 MHz changes the morphology and inhibits proliferation of a human astrocytoma cell line

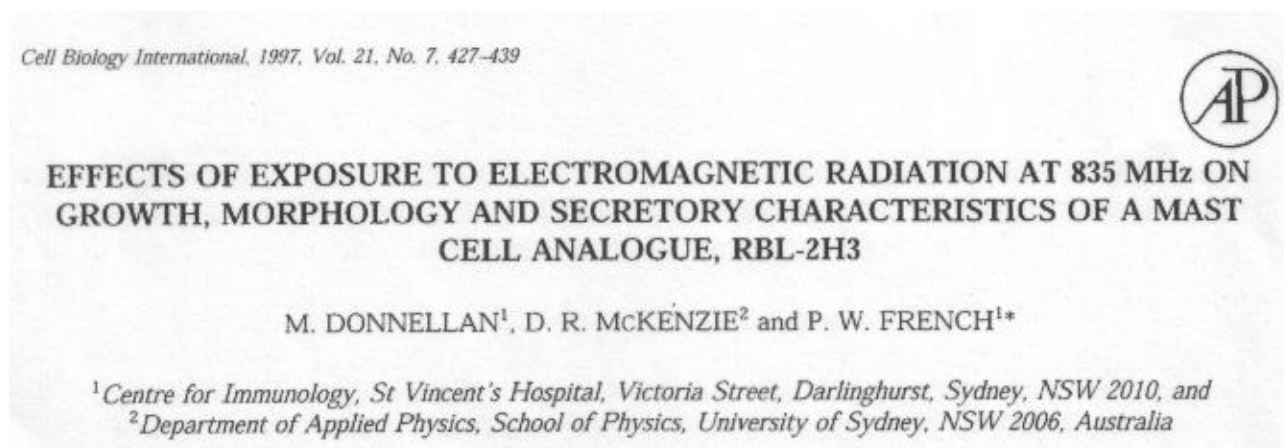
P.W. French ^{a,*}, M. Donnellan ^a, D.R. McKenzie ^{b,1}

^a Centre for Immunology, St Vincent's Hospital, Victoria Street, Darlinghurst, Sydney, NSW 2010, Australia

^b Department of Applied Physics, School of Physics, University of Sydney, Sydney, NSW 2006, Australia

- Usano colture in vitro di una linea cellulare derivata da un astrocitoma (tumore cerebrale maligno) umano, che vengono esposte a un'emissione GSM (835 MHz) per 20 min, 3 volte al giorno per 7 giorni, a livelli di densità di potenza intorno a 8 o a 40 mW/cm². Studiano le modificazioni indotte sulla proliferazione e sulla morfologia cellulare.
- A 8 mW/cm² si osserva una ridotta sintesi di DNA, e quindi una minore attività proliferativa, e le cellule sono morfologicamente alterate (appiattite sul supporto della cultura e più evanescenti rispetto ai controlli non esposti). A 40 mW/cm² l'alterazione morfologica è ancora più evidente, inoltre sulla membrana cellulare compaiono delle "bolle" (estroflessioni) contenenti filamenti di actina.
- Le alterazioni della proliferazione e della morfologia cellulare vengono attribuite ad un effetto dell'esposizione e.m. sulla membrana, e le modificazioni della membrana sono implicate in importanti processi cellulari, tra i quali la promozione tumorale.

DONNELLAN et al., 1997



- Irradiano a 835 MHz (8,1±3m W/cm²) per 20 min, 3 volte al giorno per 7 giorni consecutivi, cellule della linea stabilizzata in vitro RBL-2H3, derivata da mastociti di ratto, le quali, per le loro capacità di regolare la secrezione granulare, si prestano particolarmente bene allo studio degli effetti di una esposizione e.m. su una serie di processi cellulari regolati da segnali di trasduzione a livello della membrana cellulare. Da una ricca revisione degli effetti biologici delle radiazioni elettromagnetiche (sia ELF, a bassissima frequenza, sia RF/MO, a frequenze molto alte) su diversi sistemi cellulari, in assenza di aumento di temperatura, ricavano infatti l'indicazione che l'alterazione dei segnali di membrana possa rappresentare uno dei primi bersagli di tali radiazioni a livello cellulare.
- Trovano che, a partire dal 4°giorno dall'irradiazione. le velocità di sintesi del DNA e della replicazione cellulare aumentano, la distribuzione dei filamenti di actina e la morfologia cellulare si alterano, e una quantità di beta-exosaminidasi (un marcatore della secrezione granulare dei mastociti) viene rilasciata in risposta ad un significativo aumento dei trasportatori (ionofori) del Calcio attraverso la membrana. Non ci sono invece modificazioni significative

a livello della sintesi di proteine del citoscheletro nè dell'RNA messaggero che codifica per la beta-actina. I cambiamenti osservati persistono, anche dopo che le cellule vengono sub-coltivate, per almeno 7 giorni dopo l'irradiazione.

- Sembra dunque confermata l'ipotesi che l'esposizione e.m. a 835 MHz sia in grado di produrre significative modificazioni strutturali e funzionali in cellule secernenti, come i mastociti, mediate da un effetto sulla catena di segnali di trasduzione a livello della membrana cellulare.

VELIZAROV ET AL., - Bioelectrochem. Bioenergetics, 48: 251-255 (1999)

Bioelectrochemistry and Bioenergetics 48 (1999) 177–180

The effects of radiofrequency fields on cell proliferation are non-thermal

S. Velizarov ^a, P. Raskmark ^b, S. Kwee ^{c,*}

^a Institute of Chemical Engineering, Bulgarian Academy of Sciences, Bl. 103, 1113 Sofia, Bulgaria

^b Institute of Communication Technology, Aalborg University, DK-9220 Aalborg Ø, Denmark

^c Department of Medical Biochemistry, University of Aarhus, Build. 170, DK-8000 Aarhus C, Denmark

- In un precedente articolo (Kwee et al., Bioelectrochem. Bioenerg., 44: 251-255, 1998) avevano segnalato la capacità dell'emissione e.m. di un cellulare GSM (960 MHz) di modificare la velocità moltiplicativa di cellule di mammifero coltivate in vitro, in condizioni assolutamente isotermitiche (37°).
- Qui ripetono il trattamento a temperature leggermente superiori (39°) o inferiori (35°) a quelle fisiologiche per le cellule in coltura ed osservano, anche in queste condizioni, variazioni significative della velocità moltiplicativa dopo esposizione e.m. al GSM, rispetto ai controlli non irradiati (indifferentemente tenuti a 37°, 39° o 35°).
- L'effetto dell'irradiazione GSM non è dunque legato a un cambiamento di temperatura indotto da questa, ma dipende probabilmente dalla risposta

allo stress dovuto all'esposizione, ed è noto che alcune classi di "proteine da stress" (heat-shock proteins) sono coinvolte in tale risposta.

LAURENCE et al., 2000

J. theor. Biol. (2000) **206**, 291–298

doi:10.1006/jtbi.2000.2123, available online at <http://www.idealibrary.com> on IDEAL®



Biological Effects of Electromagnetic Fields—Mechanisms for the Effects of Pulsed Microwave Radiation on Protein Conformation

JOCELYN A. LAURENCE*, PETER W. FRENCH†,
ROBYN A. LINDNER‡ AND DAVID R. MCKENZIE*§

**School of Physics, University of Sydney, Sydney NSW 2006, Australia, †Centre for Immunology, St. Vincent's Hospital, Sydney, NSW 2010, Australia, ‡School of Chemistry, University of Wollongong, Wollongong, NSW, Australia and §Australian Key Centre of Microscopy and Microanalysis, University of Sydney, Sydney NSW 2006, Australia*

- Propongono un meccanismo d'azione delle radiazioni e.m. a microonde pulsate (MOp) che può provocare l'attivazione delle proteine da stress ("heat shock proteins", HSP) anche in condizioni "atermiche" (cioè senza indurre un riscaldamento significativo e duraturo).
- Ricordano che un numero considerevole di lavori scientifici ha messo in evidenza effetti provocati dalle MOp in condizioni nelle quali non viene misurata alcuna alterazione della temperatura mediante i termometri convenzionali (del tipo "liquido in vetro"): p.es. il ben noto fenomeno della percezione acustica delle MOp, gli effetti cancerogeni in vivo sull'animale, una serie di effetti in vitro e in vivo che alterano la crescita, la morfologia e la secrezione cellulare, ecc. Tra gli effetti più interessanti c'è l'attivazione atermica delle HSP ad opera di MOp a 750 MHz, che si verifica a basse intensità e.m., mentre ad intensità maggiori non si verifica, contrariamente a quanto avverrebbe se l'effetto fosse dovuto al riscaldamento.
- Propongono, sulla base di dati sperimentali prodotti da vari autori, che le MOp a bassa intensità provochino modificazioni strutturali di macromolecole proteiche biologicamente attive, in particolare enzimi, inducendo nella cellula una condizione di stress. La risposta cellulare a questo stress consiste, com'è noto, nell'induzione della sintesi delle HSP che svolgono una funzione essenziale di supporto ("chaperones" molecolari) legandosi e stabilizzando le molecole proteiche in modo da impedirne la modificazione strutturale o ricostituendone la struttura originale, svolgendo quindi una funzione essenziale di protezione dagli stress ambientali.
- Un aumento dell'espressione delle HSP è stato associato a varie condizioni patologiche nell'uomo (demenza, gliosi reattiva, Alzheimer, cancro).

- Gli effetti delle MOp sarebbero diversi a seconda del diverso livello di potenza e.m.: a) a bassi livelli si verificherebbero alterazioni strutturali di molecole proteiche essenziali, ma le HSP non verrebbero attivate, per cui si produrrebbero significativi effetti biologici (p. es. sulla moltiplicazione cellulare); b) a livelli più alti verrebbero attivate le HSP, la cui azione protettiva o riparatrice sulle molecole proteiche alterate impedirebbe la manifestazione di effetti biologici; c) a livelli molto alti, la modificazione particolarmente rilevante delle molecole proteiche ne indurrebbe l'aggregazione e la precipitazione (denaturazione) e, nonostante l'attivazione delle HSP, queste non sarebbero più in grado di svolgere la loro funzione, quindi si avrebbero effetti biologici irreversibili (p. es. morte cellulare). Questo modello spiegherebbe molti risultati apparentemente incongruenti della letteratura scientifica: essendoci molteplici "soglie di effetto" a seconda delle molecole proteiche implicate, a diversi livelli di potenza, questo spiegherebbe perchè spesso non c'è un rapporto lineare dose/effetto. In particolare, con questo modello sarebbe giustificato il fenomeno delle "finestre di potenza", spesso riportato in letteratura per diversi tipi di effetti biologici provocati dalle emissioni e.m., cioè il fatto che gli effetti si manifestano a basse potenze, ma non a potenze maggiori.
- Supportano questo modello constatando che i tempi necessari per la diffusione dell'energia e.m. pulsante in diverse macromolecole proteiche, con conseguente alterazione strutturale di tali molecole, sono dell'ordine dei microsecondi. Tali tempi sono del tutto compatibili con i tempi di pulsazione della telefonia digitale (e dei radar): p.es. nel sistema GSM ogni segnale che porta l'informazione dura 577 microsec., e contiene 156 impulsi ciascuno della durata di 3,69 microsec. In una figura fanno vedere che sia il segnale che i singoli impulsi sono compatibili con varie modificazioni delle molecole proteiche, tutte inducibili in condizioni di atermia.
- Ricordano infine che le linee-guida dell'ICNIRP, 1998 (v. Cap. 5A) indicano in 6 min. il tempo di misurazione necessario perchè non si verifichi un significativo rialzo termico, e che tale tempo è compatibile col funzionamento dei normali termometri "liquido in vetro". L'ICNIRP ha anche specificato la massa (10 grammi) di tessuto entro la quale va verificato l'eventuale riscaldamento, corrispondente a 10 cm³ in volume.

A Mechanism for Action of Oscillating Electric Fields on Cells

Dimitris J. Panagopoulos,^{*,1} Niki Messini,^{*} Andreas Karabarbounis,[†] Alexandros L. Philippetis,[‡] and Lukas H. Margaritis^{*}

^{}Department of Cell Biology and Biophysics, Faculty of Biology, [†]Department of Nuclear and Particle Physics, Faculty of Physics; and [‡]Department of Solid State Physics, Faculty of Physics, Athens University, Athens, 15784, Greece*

- **Illustrano, col supporto di una lunga e dettagliata trattazione matematica, un modello teorico che potrebbe spiegare i meccanismi iniziali d'azione a livello cellulare dei c.e.m., che ne innescano le principali conseguenze negative sulla salute delle persone esposte.**
- **Ricordano che su entrambi i lati delle membrane cellulari, sia della membrana plasmatica che circonda tutta la cellula sia delle membrane interne (mitocondri, cloroplasti, nucleo, reticolo endoplasmatico, apparato di Golgi, lisosomi), si trovano ioni liberi (soprattutto K^+ , Na^+ , Cl^- , Ca^{++}) i quali: a) controllano il volume cellulare dando luogo a forze osmotiche, responsabili dell'entrata o dell'uscita di molecole d'acqua; b) giocano un ruolo importante in diversi processi metabolici e nei relativi segnali di trasduzione; c) creano un campo elettrico molto forte (circa 10^7 V/m) tra i due lati di tutte le membrane cellulari. Il flusso di ioni attraverso le membrane è dovuto ai gradienti di concentrazione e di voltaggio elettrico che si creano tra i due lati delle membrane; in condizioni di equilibrio il flusso ionico attraverso le membrane è nullo.**
- **I canali del K^+ attraverso la membrana (e anche quelli degli altri cationi), formati da proteine deputate al trasporto passivo, sembrano essere i principali determinanti dei potenziali elettrici di membrana, assieme alla pompa del Na^+ e del K^+ , mentre le altre pompe elettromagnetiche sembrano svolgere un ruolo secondario. Anche la maggior parte dei lipidi, carichi negativamente e localizzati sulla superficie interna della membrana, contribuiscono a creare i potenziali elettrici di membrana. La differenza totale di potenziale elettrico tra i due lati delle membrane è determinata dalla somma dei contributi di tutti questi fattori.**
- **Ipotizzano dunque che un campo elettrico, esterno alla cellula, possa esercitare una forza su ciascuno degli ioni situati su entrambi i lati della membrana plasmatica. Se il campo è statico, determinerebbe una polarizzazione di intensità e direzione costanti mentre, se il campo è "oscillante", determinerebbe una vibrazione forzata degli ioni liberi, forzandoli ad attraversare la membrana mediante l'intervento delle proteine deputate al trasporto passivo. La membrana plasmatica costituirebbe dunque il primo sito di interazione tra un c.e.m. esterno e la cellula: se il campo oscillante è**

alternato/armonico, esso eserciterebbe periodicamente una forza sugli ioni situati sulla membrana e su quelli che la stanno attraversando lungo i canali proteici. Questa forza esterna periodica provocherebbe una vibrazione forzata degli ioni e, quando l'ampiezza della vibrazione dovesse superare un valore critico, l'oscillazione degli ioni darebbe luogo a falsi segnali per l'apertura o la chiusura dei canali proteici, che sono segnali normalmente determinati da differenze di voltaggio elettrico. Ne deriverebbero, in definitiva, squilibri e disordini nella bilancia elettrochimica delle membrane e del funzionamento dell'intera cellula.

JOLLY e MORIMOTO, 2000

[J Natl Cancer Inst 2000;92:1564-72]

Role of the Heat Shock Response and Molecular Chaperones in Oncogenesis and Cell Death

Caroline Jolly, Richard I. Morimoto

Affiliation of authors: Department of Biochemistry, Molecular Biology, and Cell Biology, Rice Institute for Biomedical Research, Northwestern University, Evanston, IL.

- Interessantissima rassegna sul ruolo delle "proteine da stress" ("heat shock proteins", HSP) e degli "accompagnatori" (chaperones) molecolari nell'apoptosi (morte cellulare programmata) e nell'oncogenesi. Si vedano in proposito i diversi articoli inseriti in questo Cap., che mettono in evidenza il ruolo delle RF/MO nell'indurre le HSP e l'apoptosi in diversi tipi di cellule.
- Ricordano che l'esposizione a condizioni di stress ambientale molto varie (shock termico, stress ossidativo, metalli pesanti, condizioni patologiche come ischemia e riperfusione, infiammazione, danni tissutali, infezione, proteine mutanti associate a malattie genetiche e, per finire, vari tipi di cancro) danno luogo all'espressione di HSP inducibili che funzionano come "accompagnatori" molecolari o come enzimi proteolitici (proteasi). Gli "accompagnatori" molecolari sono una classe di proteine che interagiscono con diversi substrati proteici e li assistono nel loro processo di ripiegamento strutturale (che ne determina la forma corretta e quindi la funzione, sia essa strutturale o enzimatica), svolgendo dunque un ruolo centrale durante lo stress cellulare nel prevenire stati di transizione strutturale anomali che darebbero luogo a molecole alterate, inattive o malfunzionanti. Perciò le HSP concorrono nel recupero da condizioni di stress sia riparando proteine danneggiate (riavvolgimento delle catene proteiche) o degradandole, mediante la loro attività proteolitica, e così ristabiliscono l'omeostasi proteica e promuovono la sopravvivenza cellulare.
- Il fenomeno dello stress cellulare e quello della morte cellulare sono strettamente collegati, cosichè gli "accompagnatori" molecolari, indotti in risposta a uno stress, funzionano con elementi chiave nella regolazione dell'apoptosi (morte cellulare programmata).
- Sulla base di queste osservazioni, e tenuto conto del ruolo che svolgono le HSP nella regolazione degli aporecettori steroidi, delle chinasi, delle caspasi e di

altre proteine che intervengono nella replicazione dei cromosomi e nei cambiamenti di altre strutture cellulari, non c'è da sorprendersi se le HSP indotte da stress e shock ambientali, assieme agli "accompagnatori" molecolari, sono coinvolte nel controllo della crescita cellulare (ciclo cellulare e proliferazione).

- In questa rassegna vengono discussi a fondo alcuni processi molecolari e cellulari iniziati da condizioni di stress cellulare; le interrelazioni tra segnali di stress, morte cellulare e oncogenesi; le HSP e gli "accompagnatori" molecolari come possibili bersagli nella diagnosi e nel trattamento del cancro. Il tutto è riassunto schematicamente nella Fig. 1.

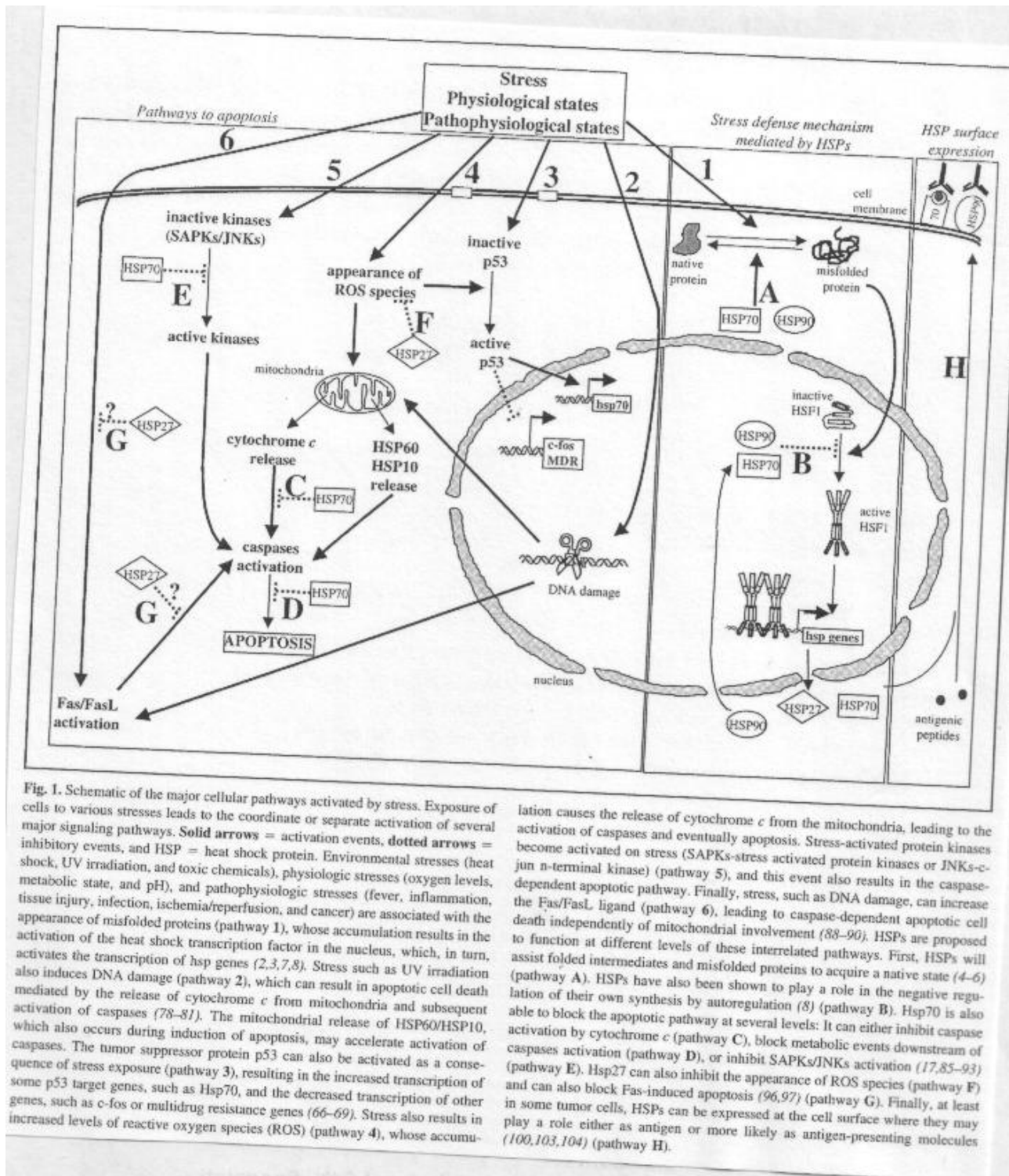
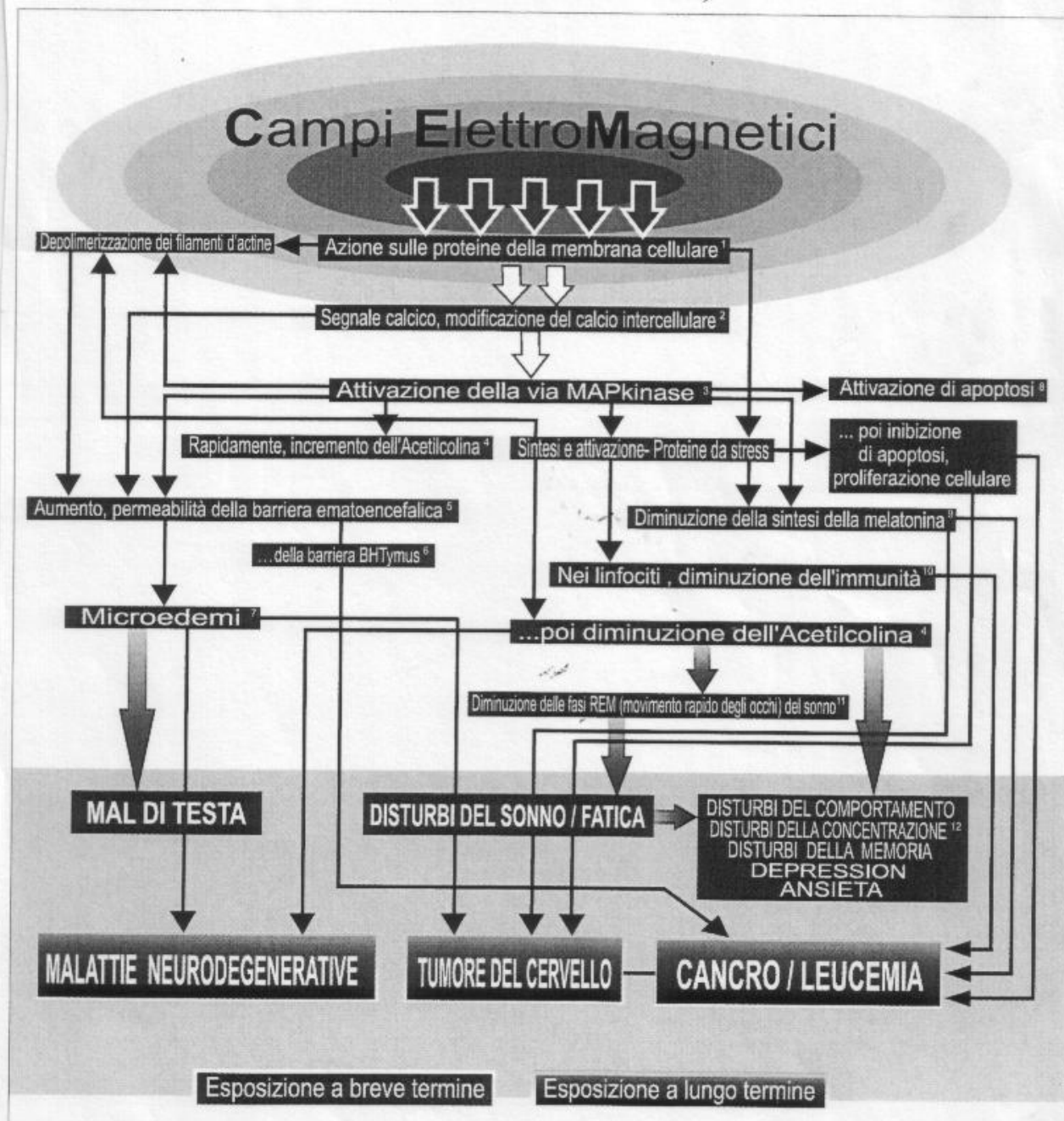


Diagramma dei meccanismi di collegamento nell'esposizione ai Campi ElettroMagnetici (CEM)

(Dr Richard Gautier)



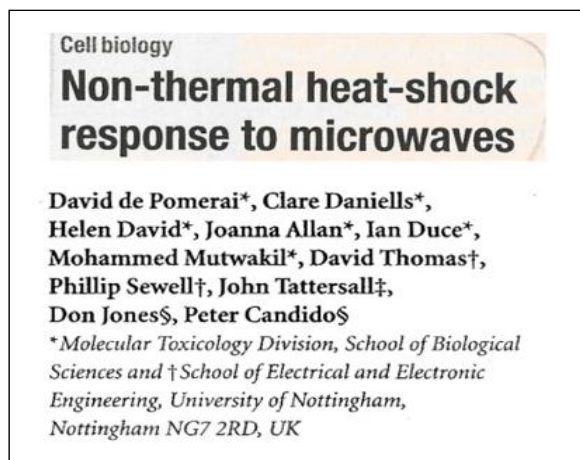
Referenze di pubblicazioni :
Comitato Scientifico sui campi elettromagnetici
csif-cem

www.next-up.org

Peter W. French · Ronald Penny · Jocelyn A. Laurence
David R. McKenzie

Mobile phones, heat shock proteins and cancer

- Articolo interessantissimo, con ricca bibliografia, che propone un meccanismo d'azione, basato sull'attivazione cronica delle proteine da shock ("heat shock proteins", HSP), che potrebbe spiegare l'effetto cancerogeno delle emissioni e.m. dei telefoni cellulari (ETC).
- In breve, ci sono ormai molti dati che indicano la capacità delle ETC di modificare la funzionalità delle HSP in diversi sistemi biologici (v. schede in questo Cap.). Le HSP sono presenti in tutti gli organismi, dai batteri alle piante agli animali (compreso l'uomo) e, pur dovendo il loro nome al fatto di essere state scoperte in risposta a stimoli termici, rappresentano una risposta generale ad una varietà di stress (p. es. alcool, metalli, modificazioni ossidative o della pressione osmotica, ecc.). In queste condizioni di stress molte proteine funzionali (soprattutto enzimi) subiscono modificazioni strutturali, che possono portare alla loro inattivazione con conseguenti effetti dannosi per le cellule e i tessuti. Le HSP, differenziate fra loro in base al diverso peso molecolare, si legano alle proteine funzionali danneggiate reintegrandone la struttura e la funzione, o favorendone la degradazione se queste sono irreversibilmente alterate. In questo modo le HSP svolgono un ruolo critico in molte funzioni, dalla regolazione del ciclo cellulare, alla proliferazione, differenziazione e apoptosi (morte programmata) delle cellule.
- Una alterata espressione delle HSP è stata dimostrata nella maggior parte dei tumori (più del 50% dei tumori nell'uomo) ed è in genere accompagnata da una diminuzione della sopravvivenza al tumore. In particolare le HSP70 risultano iper-esprese nei linfomi, nei tumori polmonari e della prostata e nei fibrosarcomi. Queste HSP70 inibiscono l'apoptosi interagendo con una proteina (p53) che ha una funzione chiave nella cancerogenesi dato che il gene che la codifica risulta quasi sempre mutato nella maggior parte dei tumori, compresi quelli dell'uomo. La mutazione impedisce il legame tra la proteina p53 e il DNA e "promuove" (facilita) lo sviluppo del tumore. Le HSP70 sono indispensabili perché la proteina p53 sia in grado di legarsi al DNA bloccando la promozione e la progressione tumorale.
- Ci sono prove che una iper-espressione delle HSP27 è correlata ad una più rapida diffusione (metastasi) dei tumori polmonari e che, al contrario, l'inibizione della sintesi delle HSP27 riduce la capacità invasiva delle cellule cancerose.
- Infine, l'iper-espressione delle HSP27 e HSP70 aumenta anche la resistenza alla chemioterapia.
- In conclusione se è vero, come molti dati sperimentali indicano, che una esposizione cronica (ormai quasi continua per gran parte della popolazione) alle emissioni e.m. della telefonia mobile (cellulari e SRB) stimola la sintesi delle HSP, il meccanismo sopra schematizzato potrebbe essere alla base dell'azione cancerogena di tali emissioni, che sembra sempre più probabile sulla base di molte recenti indagini epidemiologiche (v. Cap. 12 e 13).



Questo studio pubblicato sulla prestigiosa rivista “Nature” (405:417-418, 2000), eseguito su un verme Nematode, ha messo in evidenza un sensibile aumento dell’espressione genica che potrebbe avere rilevanza nel processo di cancerogenesi, in condizioni di trattamento con CEM a MO che non danno effetti termici.

scannerizzate 2

31

DE POMERAI

2

I vermi sono stati esposti a MO della **frequenza usata nella telefonia cellulare (750-1000 MHz)** e di intensità molto bassa (**SAR: 0,004 – 0,015 W/kg**) in confronto alle intensità tipiche dei telefoni cellulari (**SAR:0,02 – 1,0 W/kg**). In queste condizioni l’irradiazione con MO non provoca alcun variazione significativa di temperatura, mentre induce una attiva espressione dei geni “reporter”, una netta stimolazione della crescita e, in seguito, della produzione di uova.

In conclusione, gli esperimenti sul verme Nematode dimostrano chiaramente che CEM a MO di bassa intensità possono provocare effetti biologici di natura non termica: l’attivazione di geni importanti per la crescita e lo sviluppo, e la modificazione strutturale di proteine di membrana. Gli autori concludono con due importanti considerazioni: 1) poiché gli effetti osservati non sono di natura termica, **i limiti di esposizione attuali** per le MO, che sono invece basati solo su effetti termici accertati, **andrebbero riconsiderati**; 2) data **l’universalità dei sistemi implicati** nelle risposte biologiche qui descritte, una risposta analoga di natura non termica potrebbe verificarsi **anche nei tessuti umani**, dopo irradiazione con MO di potenza molto ridotta,

scannerizzate 2

32

SCHIRMACHER et al., 2000

Electromagnetism 21:338–345 (2000)

Electromagnetic Fields (1.8 GHz) Increase the Permeability to Sucrose of the Blood–Brain Barrier In Vitro

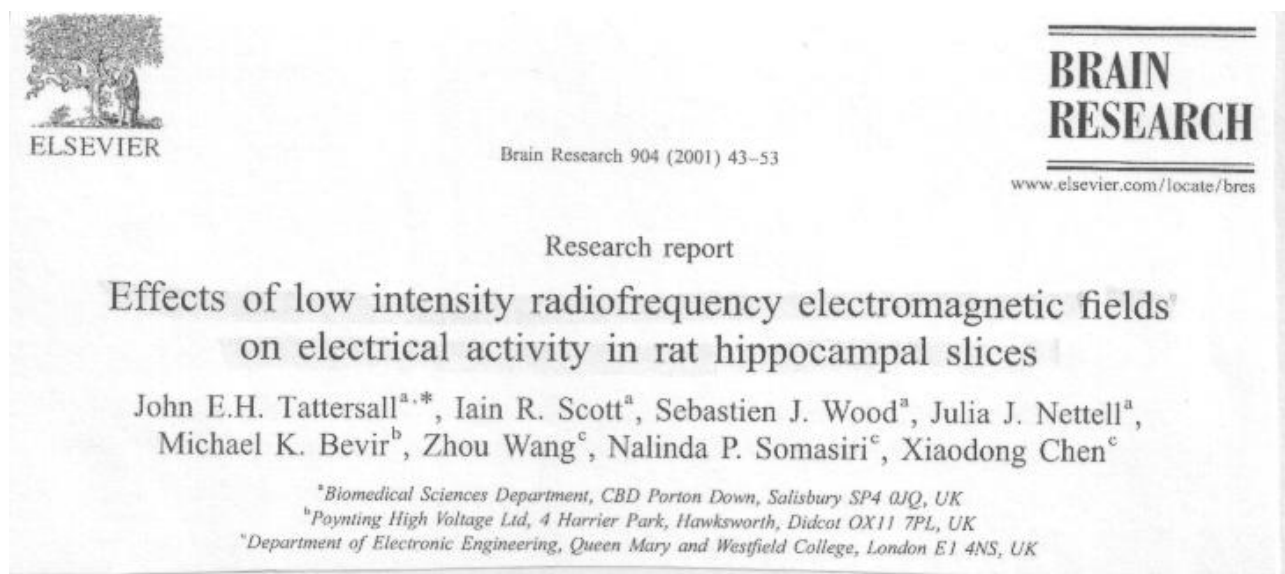
A. Schirmacher,^{1†} S. Winters,^{1†} S. Fischer,² J. Goebel,² H.-J. Galla,²
U. Kulinick,⁴ E. B. Ringelstein,¹ and F. Stögbauer^{1*}

- Usano un **modello animale (ratto – porco) in vitro** di barriera emato-encefalica, la cui funzionalità viene verificata **morfologicamente** (microscopia elettronica a scansione), **immuno-citochimicamente e fisiologicamente** (permeabilità saccarosio).
- Osservano che l'irradiazione con un **GSM (1.800 MHz, pulsata con frequenza di ripetizione a 217 Hz)**, a valori di **SAR (0,3 W/kg)** che non provocano **alcun significativo effetto termico** (entro un intervallo di 0,1 °C), **aumenta la permeabilità al saccarosio in maniera statisticamente significativa** ($P < 0,001 - 0,002$) rispetto ai controlli.

scannerizzate 2

17

TATTERSALL et al., 2001



- Irradiano sezioni (“fette”) di ippocampo di ratto con MO continua (700 MHz; 25-71 V/m) per 5-15 min., a livelli di SAR=1,6-4,4mW/Kg e controllano con un “probe” ad alta sensibilità l'assenza di qualsiasi rialzo termico ($\pm 0,1^\circ\text{C}$) nei 15 min. di massima irradiazione (d'altra parte, un aumento di temperatura di 1°C non produce alcun effetto).
- L'effetto predominante rilevato sui potenziali elettrici evocati è un potenziamento dell'ampiezza del segnale emesso dall'ippocampo, mentre

un'irradiazione di maggiore intensità può produrre sia aumenti che diminuzioni dell'eccitabilità dell'ippocampo.

- In conclusione i dati indicano che MO di debole intensità sono in grado di modulare l'eccitabilità dell'ippocampo in assenza di effetti termici rilevabili. I cambiamenti di eccitabilità dell'ippocampo sono compatibili con gli effetti comportamentali indotti dalle RF/MO. Infatti l'ippocampo svolge un importante ruolo nell'apprendimento e nella memoria e alterazioni di queste funzioni sono state descritte da Lai in ratti irradiati con MO (v. in questo Cap.) e anche in volontari umani (v. Cap.16A).

KWEE et al., 2001

ELECTRO- AND MAGNETOBIOLGY, 20(2), 141-152 (2001)

CHANGES IN CELLULAR PROTEINS DUE TO ENVIRONMENTAL NON-IONIZING RADIATION. I. HEAT-SHOCK PROTEINS

S. Kwee,^{1,*} P. Raskmark,^{2,†} and S. Velizarov^{3,‡}

¹Department of Medical Biochemistry, University of Aarhus,
Build.170, DK-8000 Aarhus C, Denmark

²Institute of Communication Technology, Aalborg University,
DK-9220 Aalborg Ø, Denmark

³Institute of Chemical Engineering, Bulgarian Academy of Sciences,
Build. 103, 1113 Sofia, Bulgaria

- Descrivono l'effetto di una irradiazione e.m. di debole intensità sulla sintesi di "proteine da shock" (HSP) in colture cellulari, a diverse temperature. L'irradiazione di 20 min. è realizzata per mezzo di un cellulare GSM (960 MHz modulato a 217 Hz) su cellule di una linea stabilizzata in vitro, originata da epitelio amniotico umano, a livelli di SAR pari a 2,1 mW/Kg e a temperature di 35°, 37° e 40° ± 0,1°C.
- Determinano con tecnica di immunofluorescenza la quantità di HSP-70 e HSP-27 e trovano un aumento significativo di HSP-70, ma non di HSP-27, nelle colture esposte a 35° e 37°C, ma non nelle colture non irradiate. Poiché i valori di SAR usati sono molto inferiori a quelli fissati dall'ICNIRP come soglia per evitare effetti di tipo termico, concludono che l'induzione di HSP70 da parte dell'emissione e.m. del cellulare avviene con meccanismo d'azione non dipendente da rialzo termico.
- Nella discussione ricordano il ruolo delle HSP in processi come la moltiplicazione cellulare, importanti nella cancerogenesi, ed i molti dati che

indicano una induzione delle HSP da parte di emissioni a radiofrequenza, in condizioni di isoterma.

PACINI et al, 2002

1: *Oncol Res.* 2002;13(1):19-24.

Exposure to global system for mobile communication (GSM) cellular phone radiofrequency alters gene expression, proliferation, and morphology of human skin fibroblasts.

- **Pacini S,**
- **Ruggiero M,**
- **Sardi I,**
- **Aterini S,**
- **Gulisano F,**
- **Gulisano M.**

Department of Human Anatomy, Histology and Forensic Medicine, University of Firenze, Italy.

- Espongono per 1 ora fibroblasti da cute umana coltivata in vitro alle emissioni di un cellulare GSM e osservano alterazioni significative della morfologia cellulare ed un aumento dell'espressione dei segnali di attivazione di vari geni (chinasi, e cicline che agiscono sulle fasi G1 e G2 del ciclo mitotico), di inibitori della crescita cellulare (fattore beta di trasformazione) e di geni che controllano l'apoptosi (morte cellulare programmata). L'attivazione della famiglia dei geni per le chinasi è accompagnata da un aumento significativo della sintesi del DNA e del "secondo messaggero mitogenico intracellulare". Questi dati suggeriscono che i CEM a MO usati nella telefonia mobile possano avere effetti biologici significativi sui fibroblasti cutanei dell'uomo.

PANAGOPOULOS ET AL., 2002



ACADEMIC
PRESS

Available online at www.sciencedirect.com

SCIENCE @ DIRECT®

Biochemical and Biophysical Research Communications 298 (2002) 95–102

BBRC

www.academicpress.com

Mechanism for action of electromagnetic fields on cells

Dimitris J. Panagopoulos,^{a,*} Andreas Karabarbounis,^b and Lukas H. Margaritis^a

^a Department of Cell Biology and Biophysics, Faculty of Biology, University of Athens, Panepistimiopolis, Athens GR-15784, Greece

^b Department of Nuclear and Particle Physics, Faculty of Physics, University of Athens, Athens, Greece

- Riprendono il modello biofisico pubblicato nel 2000 (v. scheda in questo Cap.) che spiega l'azione dei campi elettrici oscillanti sui movimenti ionici attraverso le membrane cellulari, ed i conseguenti effetti morfologici e fisiologici, estendendolo ai campi magnetici, che agirebbero allo stesso modo. Il modello

spiega anche perché i campi e.m. pulsati sono più attivi dal punto di vista biologico rispetto a quelli continui. Inoltre i campi a bassa frequenza (ELF) sarebbero i più bioattivi.

- In sostanza, come già illustrato nel precedente articolo, un campo oscillante esterno, che provoca una vibrazione “coerente” (cioè con caratteristiche fisiche costanti per una certa durata minima di tempo, sufficiente per essere riconosciuta dalla membrana cellulare), provocherebbe una vibrazione forzata di tutti gli ioni liberi sulla superficie della membrana, dando luogo ad alterazioni nei segnali di apertura e di chiusura dei canali ionici che attraversano la membrana plasmatica, e provocando così grossi disturbi sull'equilibrio elettrochimico e sulle funzioni della cellula.
- Questo modello di meccanismo d'azione dei c.e.m. di intensità anche molto debole (pochi V/m) può spiegare un vasto raggio di bioeffetti dei c.e.m.

LESZCZYNSKY et al 2002

Differentiation (2002) 70:120-129

Blackwell Verlag 2002

1

Dariusz Leszczynsky – Sakari Joenvaara

Non thermal activation of the hsp27/p38MAPK stress pathway by mobile phone radiation in human endothelial cells: Molecular mechanism for cancer – and blood-brain-related effects

- Esaminano l'effetto di una esposizione a **livelli “non termici”** di irradiazione con un telefono **GSM a 900 MHz** su una **linea di cellule di origine umana coltivate *in vitro***, per quanto **riguarda l'attivazione di “proteine da stress”** (dette anche *heat shock proteins*). Si tratta di proteine la cui sintesi aumenta quando le cellule sono sottoposte a vari tipi di stress, non solo di natura termica, ed il cui ruolo è **di riparare gli effetti dello stress a livello molecolare** (in particolare la denaturazione delle proteine strutturali o enzimatiche, essenziali per la funzionalità cellulare e di ridurre l'attività dei perossidi, limitando i danni al DNA).
- La messa in evidenza dell'**attivazione** della sintesi delle “proteine da stress” da parte dei campi e.m. indica perciò la produzione di **danni molecolari da parte dell'esposizione e.m.**, mentre la **riduzione** della loro sintesi dopo esposizioni e.m. prolungate mette in evidenza la **diminuita capacità di riparare tali danni**.

IX

19

LESZCZYNSKY

2

Dimostrano che l'esposizione per 1 ora a livelli “non termici” di irradiazione GSM provoca cambiamenti significativi dello stato di fosforilazione (quindi di attività) di numerose “proteine da stress”. Il quadro degli effetti osservati, che si verificano **in condizioni di stabilità termica** (37 ± 3 °C, controllati con apposite sonde o “*probes*”), induce gli Autori ad ipotizzare che l'**attivazione** (via fosforilazione) delle “**proteine da stress**” ad opera della radiazione e.m. GSM possa:

- **facilitare lo sviluppo di tumori cerebrali** mediante inibizione della “morte cellulare programmata” (apoptosi);
- **provocare un aumento della permeabilità della barriera emato-encefalica** mediante stabilizzazione delle cellule endoteliali.

IX

20

CELLULARI. DA FINLANDIA, ARRIVA CONFERMA DI "DANNI BIOLOGICI"=
("Direambiente" 63)

RISCHIO: MAL DI TESTA E STANCHEZZA, MA ANCHE TUMORI

(Dire)- Roma- Le radiazioni emesse dai telefonini possono produrre danni biologici nelle cellule umane, aprendo la strada ai tumori, ma anche a piu' banali mal di testa, stanchezza e insonnia. Sono queste le conclusioni di una ricerca dell'Autorita' di sicurezza radiologica e nucleare finlandese anticipata dalla rivista scientifica "Differentiation". Secondo lo studio, durato due anni, che verra' presentato ufficialmente la settimana prossima in una conferenza a Quebec, in Canada, l'esposizione prolungata alle radiazioni emesse dai telefoni cellulare potrebbe provocare due effetti biologici: indebolire i meccanismi di difesa con cui il cervello si protegge dall'ingresso di sostanze tossiche e interferire con i processi di morte cellulare, aprendo ipoteticamente la strada a tumori.

Due le maggiori novita' contenute nello studio finlandese: la prima e' essere stato condotto per la prima volta direttamente su cellule umane, anziche' su cavie di laboratorio. E la seconda- secondo Differentiation- e' avere eluso ogni responsabilita' mutagena attribuibile all'effetto termico. La ricerca- spiega l'autore- e' stata condotta a temperature troppo basse per imputare al calore i cambiamenti biochimici sulle cellule. La ricerca non scioglie la riserva sui danni sanitari prodotti sul cervello. "Sappiamo che c'e' una risposta biologica- spiega l'autore Darius Leszczynsky- possiamo misurarla in laboratorio, ma non sappiamo quali siano le cause e quindi gli effetti fisiologici sul cervello o sul corpo umano". E ammette: "I riscontri scientifici sono insufficienti ad introdurre qualsivoglia limitazione sia all'uso dei telefonini o a chiedere il rispetto di nuovi limiti sicurezza".

Chronic Electromagnetic Field Exposure Decreases HSP70 Levels and Lowers Cytoprotection

Andrea Di Carlo, Nicole White, Fuling Guo, Peter Garrett, and Theodore Litovitz*
Vitreous State Laboratory, Catholic University of America, Washington, DC 20064

Gli Autori mostrano che emissioni e.m. di varia frequenza, comprese le ELF (60 Hz) e quelle dei **cellulari GSM (915 MHz)** provocano una **diminuzione significativa delle “proteine da stress”** (HSP – *Heat Shock Proteins*) su embrioni di pollo, dando luogo ad una **diminuita capacità di “protezione cellulare”**, per es. nei confronti della radiazione ultravioletta, il che, a lungo andare (come nel caso di un uso ripetuto e prolungato del telefono cellulare) potrebbe **aumentare la probabilità di sviluppare cancro o altre malattie**.

IX

21

NF-κB DNA-Binding Activity After High Peak Power Pulsed Microwave (8.2 GHz) Exposure of Normal Human Monocytes

Mohan Natarajan,* Vijayalaxmi, Maria Szilagyi, Francis N. Roldan, and Martin L. Meltz
Department of Radiation Oncology and Center for Environmental Radiation Toxicology,
The University of Texas Health Science Center, San Antonio, Texas

- Dimostrano che l'irradiazione di cellule di mammifero coltivate in vitro con MO pulsate di frequenza 8,2 GHz provoca una netta attivazione di una proteina (NF-κB) capace di legarsi al DNA controllando così la trascrizione di importanti geni regolatori di processi cellulari a lungo termine.
- Usano, in triplicato, colture di monociti umani, che vengono irradiate per 90 min. a 37°C con una emissione e.m. a 8,2 GHz, pulsata, con densità di potenza di 50 W/m², e SAR alla superficie del mezzo di coltura = 10,8 ± 7,1 W/Kg (resta

da determinare il SAR a livello cellulare). Dopo l'irradiazione le cellule vengono reincubate nel mezzo di coltura per 4 ore e se ne preparano quindi gli estratti nucleari, sui quali viene determinata l'attività della proteina NF - κ B, isolata tramite elettroforesi.

- Si dimostra che tale attività è aumentata di 3,6 volte nelle cellule irradiate rispetto ai controlli, e si verifica, mediante competizione con NF - κ B purificata, la specificità dell'attività così aumentata.
- Il fenomeno osservato può essere alla base di significative modificazioni dell'attività cellulare mediante induzione e/o inibizione di particolari processi metabolici.

SHCHEGLOV et al., Biochim. Biophys. Acta, 1572: 101-106 (2002)



Biochimica et Biophysica Acta 1572 (2002) 101–106



Cell-to-cell communication in response of *E. coli* cells at different phases of growth to low-intensity microwaves

Victor S. Shcheglov^a, Eugene D. Alipov^a, Igor Ya. Belyaev^{a,b,*}

^aDepartment of Biophysics, Radiation Physics and Ecology, Moscow Engineering Physics Institute, Moscow 115409, Russia
^bDepartment of Genetic and Cellular Toxicology, Stockholm University, S-106 91 Stockholm, Sweden

- Irradiano colture del batterio *Escherichia coli*, in fasi diverse di crescita e quindi di densità cellulare (fase logaritmica, di crescita esponenziale, o fase stazionaria in cui l'alta densità raggiunta ha bloccato la moltiplicazione), con microonde di frequenza pari a circa 51 GHz e di intensità molto bassa (10^{-17} W/cm²), e ne verificano le conseguenze sulla conformazione del genoma, che è fortemente influenzata dalle comunicazioni intercellulari.
- Trovano che la risposta è fortemente influenzata dalla densità cellulare, e quindi varia molto a seconda della fase di crescita delle colture irradiate. Questo dato conferma precedenti osservazioni che avevano già evidenziato

come le comunicazioni tra cellula e cellula siano coinvolte nella risposta a deboli irradiazioni con microonde di varia frequenza.

Gartzke e Lange, 2002

Cellular target of weak magnetic fields: ionic conduction along actin filaments of microvilli

Joachim Gartzke and Klaus Lange

Am J Physiol Cell Physiol 283:1333-1346, 2002. doi:10.1152/ajpcell.00167.2002

- Rassegna molto interessante, pubblicata su invito degli editori della rivista, su quelli che possono essere i bersagli iniziali a livello cellulare, in particolare sulla membrana plasmatica, e sui meccanismi d'azione di c.e.m. di intensità molto debole, quindi privi di effetti termici. Il modello si basa su alcune recenti acquisizioni nella regolazione del trasporto di ioni e di altri substrati ad opera dei microvilli, che sono sottili espansioni della membrana plasmatica presenti in quasi tutti i tipi di cellule.
- I microvilli contengono dei microfilamenti contenenti actina, la cui funzione è essenziale nell'entrata del Calcio nelle cellule e la cui natura di polielettrolita, capace di veicolare specifici tipi di ioni, rende tali strutture un sito ideale per l'interazione con i campi e.m.
- I canali ionici situati all'apice dei microvilli sono collegati col citoplasma da una massa di microfilamenti contenenti actina, che forma una diffusa barriera. Per la loro natura di polielettroliti i microvilli permettono l'entrata del Calcio dall'ambiente extracellulare nel citoplasma mediante un sistema non lineare di trasporto dei cationi che dà luogo a delle "file" di ammassi di ioni simili a un sistema di cavi. L'interazione di questi ammassi di ioni con i c.e.m. e il conseguente pompaggio di cationi lungo la barriera costituita dai filamenti di actina segue i principi fisici ben noti della risonanza stocastica e delle oscillazioni Brauniane.
- Questo meccanismo d'azione dei c.e.m. che dà luogo a modificazioni del trasporto del Calcio, e quindi a variazioni della sua concentrazione intracellulare, con conseguenze su varie funzioni essenziali ed effetti biologici, è in accordo con molti dati citati in questo Cap., secondo i quali proprio i segnali mediati dal Calcio sarebbero i principali bersagli cellulari dei c.e.m., soprattutto di intensità molto bassa e incapaci di produrre effetti termici, entro intervalli specifici di ampiezza e di frequenza.
- Gli ammassi di filamenti di actina dei microvilli, protetti da un rivestimento lipidico funzionerebbero come sistemi elettronici di integrazione, capaci di amplificare i segnali e.m., soprattutto se "coerenti" cioè costanti per proprietà fisiche entro un certo intervallo di tempo necessario per essere "riconosciuti", dando luogo così a "disturbi" su varie funzioni.
- L'articolo è ricco di citazioni a supporto dell'ipotesi che meccanismi di trasporto del Calcio rappresentino il principale bersaglio dei c.e.m. di debole intensità.

Review

Bioelectromagnetics in Morphogenesis

Michael Levin*

Department of Cytokine Biology, The Forsyth Institute, Boston, Massachusetts

- **Rassegna molto interessante sul ruolo dei fenomeni elettromagnetici endogeni come mediatori dell'informazione morfogenetica nello sviluppo embrionale, e sui disturbi provocati dall'esposizione a campi e.m. di origine industriale (ELF, RF, MO). Gli argomenti sono trattati in maniera schematica, con rinvii alla nutritissima bibliografia (più di 420 titoli!).**
- **Tra gli argomenti trattati: l'effetto dei c.e.m. esogeni sui processi biochimici (enzimi, efflusso del calcio, effetti neuronal ecc.), sulla permeabilità della barriera emato - encefalica, sull'elettroencefalogramma, sul comportamento e l'apprendimento negli animali e nell'uomo, sul sistema immunitario, sui ritmi circadiani, sulla riproduzione, sul sistema scheletrico, sulla motilità, la moltiplicazione e il differenziamento cellulare, sull'attività genica, sulla rigenerazione, sull'embriogenesi, sulla crescita tumorale, sull'espressione degli oncogeni.**
- **Molto interessante la parte che riguarda la natura e il ruolo dei c.e.m. endogeni.**
- **Un aspetto importante segnalato (e ripreso in particolare da G. Hyland, v. schede Cap. 5 B e 19), è il fatto che l'organismo complesso è più sensibile ai c.e.m. esogeni in confronto a singoli organi isolati; a cellule, o a macromolecole. La maggiore sensibilità presente nei sistemi biologici organizzati in maniera complessa dipende da un maggior livello di "interazioni informative" che giocano un ruolo significativo, se non il principale, in molti processi. Tali interazioni riguardano la trasmissione, la codificazione e lo stoccaggio delle informazioni. Gli effetti biologici dovuti a tali interazioni (e ai "disturbi" che i c.e.m. esogeni possono produrre) non dipende tanto dalla quantità di informazione che viene introdotta, quanto dal fatto che i segnali e.m. che portano informazione provocano una redistribuzione dell'energia nel sistema complesso e alterano i processi che vi si svolgono. Se la complessità del sistema è elevata, la sua sensibilità sarà maggiore, e minore energia sarà richiesta per alterare il trasporto delle informazioni. Inoltre l'informazione in un sistema complesso può essere alterata dalla ripetizione di segnali e.m. anche molto deboli.**
- **N.B. I principi sopra esposti mettono in discussione la metodologia usata in particolare dall'ICNIRP per fissare i limiti di esposizione, e fatta propria dall'OMS e dalla Comunità Europea (v. schedeap. 5°), basata sull'uso di manichini artificiali ("fantasmi") per misurare le soglie dell'effetto termico, considerato come l'unico effetto provato dei c.e.m. sull'organismo umano!**

Effects of Electromagnetic Radiation of Mobile Phones on the Central Nervous System

K.-A. Hossmann* and D.M. Hermann

*Max-Planck-Institute for Neurological Research, Department of Experimental Neurology,
Cologne, Germany*

- Interessante rassegna sugli effetti delle emissioni e.m. usate nella telefonia mobile sul sistema nervoso centrale, con ricchissima bibliografia (oltre 180 titoli!).
- Nell'introduzione riepiloga le principali caratteristiche delle emissioni pulsate usate nel sistema GSM e quelle del sistema UMTS; i sistemi (basati su "fantasmi" che simulano la testa umana) per determinare i valori di SAR prodotti dai telefoni cellulari; i valori di SAR in varie zone della testa; i limiti suggeriti da varie agenzie e adottati in varie nazioni.
- Effetti sui neuroni coltivati in vitro: diminuzione dell'attività neuronale, aumento della conduttività a livello della membrana, rilascio di ioni calcio. Nell'insieme, questi dati suggeriscono che emissioni modulate con frequenze ELF (come quelle in uso nei cellulari digitali) possano indurre, anche in condizioni prive di effetti termici, importanti alterazioni dell'attività neuronale, in particolare un aumentato efflusso del Calcio e variazioni dell'attività elettrica ritmica, tipica dei neuroni dell'ippocampo.
- Effetti sulle attività elettriche del cervello in vivo: questi sono evidenziati dai test di provocazione su volontari: alterazioni dei ritmi elettroencefalografici (EEG) e della risposta a complessi test cognitivi di memoria e di reazione; induzione di risposte uditive (anche su animali), eliminabili dopo distruzione della coclea (segno che questa parte dell'apparato uditivo è particolarmente sensibile all'esposizione alle microonde della telefonia mobile).
- Effetti sul sonno L'effetto più appariscente è la riduzione della fase REM del sonno in soggetti sani, ma sono state evidenziate anche modificazioni dell'EEG nelle fasi non REM. Questi effetti potrebbero avere conseguenze dannose sul benessere dell'individuo.
- Effetti sul metabolismo cerebrale e sull'omeostasi del Calcio in vivo. E' documentata una diminuzione della concentrazione di importanti mediatori energetici (adenosin - trifosfato, ATP, e creatinin - fosfato) e un aumento di nicotinamide - adenina - difosfato (NADH), probabilmente correlati a disturbi indotti sui sistemi mitocondriali di trasporto di elettroni. In ratti cronicamente esposti (1m W/cm²) è stata riscontrata una diminuzione fino al 50% di altri mediatori (poli - ADP) e un incremento di NAD ossidato. La funzione dei poli - ADP è importante nelle modificazioni della struttura della cromatina e, perciò, è stata collegata alla promozione tumorale. Per quanto riguarda il Calcio, la componente a bassissima frequenza (ELF) presente nel segnale pulsato della

telefonia cellulare è probabilmente la causa dell'aumentato efflusso del Calcio che si riscontra in vivo, come già segnalato in vitro.

- Effetti genetici Riportano l'attivazione di importanti geni (c-fos, c-jun) e delle proteine da stress (heat shock proteins, in particolare hsp72), che svolgono un ruolo critico nell'apoptosi (morte cellulare programmata). L'esposizione di ratti a emissioni dei cellulari GSM (900 MHz, pulsate a 217 Hz) provoca un aumento della sintesi di RNA messaggero delle hsp72 nella corteccia cerebrale. Danni al DNA sia a singolo che a doppio filamento sono stati evidenziati a livelli di SAR di 0,6 - 1,2 W/kg, con un aumento dose - dipendente. Queste ed altre osservazioni analoghe, ottenute in condizioni di esposizione ben caratterizzate e senza variazioni di temperatura, sono rilevanti per le implicazioni che rivestono nella cancerogenesi.
- Effetti sui neurotrasmettitori Sono stati descritti aumenti della concentrazione di serotonina e di acido 5 - idrossindolacetico nella corteccia cerebrale e una diminuzione di nor-epinefrina ipotalamica in ratti dopo una esposizione acuta a 5-10 W/cm². Questi effetti riflettono meccanismi di termoregolazione indotti probabilmente da variazioni della temperatura nel cervello.
- Effetti sulla secrezione di neuroormoni Il più documentato è la riduzione (fino al 50%) della sintesi di melatonina, che è stata collegata a un possibile effetto di promozione tumorale. Questi dati riguardano in particolare esposizioni a bassissime frequenze (50Hz), con l'eccezione di uno studio eseguito su soggetti residenti in prossimità di una stazione radiotrasmittente (3-30 MHz), mentre i dati ottenuti con le frequenze della telefonia mobile sono finora contraddittori.
- Effetti sulla barriera emato - encefalica. Molti autori hanno evidenziato un aumento della permeabilità di questa struttura, la cui integrità è fondamentale per la funzionalità cerebrale, sia in vivo che in vitro, dopo irradiazione con le microonde usate nella telefonia cellulare. C'è anche evidenza che il fenomeno possa essere correlato con meccanismi di pinocitosi. Un altro possibile mediatore di questa permeabilizzazione sembra essere l'ornitina decarbossilasi, la cui attività è stimolata dai c.e.m.: infatti questo enzima può indurre diversi tipi di edemi sui vasi sanguigni.
- Effetti su malattie neurologiche La parte relativa all'induzione di tumori cerebrali è priva di rilevanza, perché ancora poco aggiornata (cita Muscat, Johansen, Morgan e, brevemente, i primi lavori di Hardell 1999, 2000, v. schede Cap. 11 e 12). Interessante invece il richiamo ai dati che indicano l'induzione di crisi epilettiche da parte della frequenza a 16 Hz presente nelle microonde pulsate dei cellulari digitali (30 microT di campo magnetico), attraverso una alterazione del ritmo EEG a livello dell'ipocampo. Interessante anche la citazione dei dati, ancora preliminari, sull'effetto che le frequenze pulsate sembrano avere sulle funzioni cognitive e olfattorie di pazienti affetti da sclerosi multipla e da Parkinsonismo.

Exposure to 900 MHz Electromagnetic Fields Induces an Unbalance Between Pro-Apoptotic and Pro-Survival Signals in T-Lymphoblastoid Leukemia CCRF-CEM Cells

F.MARINELLI, D.LA SALA, G.CICCIOTTI, L.CATTINI, C.TRIMARCHI, S.PUTTI, A.ZAMPARELLI, L.GIULIANI, G.TOMMASSETTI and C. CINTI

Analizzano l'effetto di una irradiazione con MO non modulate di frequenza pari a **900 MHz** (la stessa dei cellulari **GSM**) **su cellule leucemiche derivate da un tumore umano** (T-linfoblastico): più in particolare esaminano gli effetti, che si riscontrano al variare della durata dell'irradiazione, sulla **sopravvivenza e moltiplicazione cellulare**, sull'induzione di **apoptosi** (morte cellulare programmata), sulla **vitalità cellulare**, sull'**attivazione di oncogeni** (geni tumorali) e sulla **struttura del DNA**.

IX

17

2

F.MARINELLI

Dopo una esposizione **breve** (2 – 12 h) **le MO producono rotture sul DNA e un'attivazione precoce di apoptosi**.

Con un'esposizione più prolungata (24 – 48 h) i segnali che attivano l'apoptosi vengono spenti e si osserva invece **l'attivazione degli oncogeni** Bcl-2, Ras e Akt1, **coinvolti nella sopravvivenza e nella moltiplicazione cellulare**.

Questi risultati mettono in evidenza che l'esposizione a onde e.m. continue (non modulate) a 900 MHz, dopo aver indotto in una prima fase un meccanismo precoce di autodifesa innescato da danni al DNA, **conferisce alle cellule leucemiche un vantaggio selettivo che ne favorisce la sopravvivenza e la proliferazione**.

IX

18

Telefonini & tumori

Cellule impazzite

All'inizio, spinte dall'attivazione di geni specifici, le cellule si suicidano. Ma dopo 48 ore di esposizione le sopravvissute si riorganizzano, i geni della resistenza a oltranza si attivano e la moltiplicazione riprende feroce. È questo, in sintesi, il quadro descritto in uno studio effettuato dai ricercatori del Cnr di Bologna coordinati da Fiorenzo Marinelli sugli effetti delle radiazioni dei telefonini sulle cellule leucemiche, che riapre la discussione sui danni potenziali derivanti dalle radiazioni emesse dai cellulari. Nell'aprile del 2000 una ricerca del ministero della Sanità britannico non era riuscita a dimostrare che vi fossero rischi per la salute. All'inizio del 2002 un importante tassello era stato aggiunto da David de Pomerai, ricercatore dell'Università di Nottingham, che aveva dimostrato come l'origine dei rischi non fosse da cercare nel riscaldamento prodotto, come ritenuto dai più quanto, piuttosto, nella modifica dei meccanismi di riparazione dei danni al Dna. I ricercatori bolognesi hanno preso una linea di cellule leucemiche e le hanno esposte a onde radio della lunghezza d'onda di 900 megahertz (la stessa usata dalla maggior parte dei telefonini) e della potenza di 1 milliwatt (quella massima per i cellulari diffusi in Europa è di 2 milliwatt, anche se di norma solo un decimo di tale potenza viene sfruttata). Dopo 24 ore, tra le cellule stimulate c'è stato un 20 per cento in più di apoptosi, cioè di morte programmata. Ma dopo 24 ore le superstiti hanno acquisito nuova forza e ripreso a moltiplicarsi, grazie all'attivazione di tre geni che favoriscono la replicazione.

Agnese Codignola



Leucemia: una ricerca accusa le onde dei telefonini

ROMA. Una ricerca del biologo Fiorenzo Marinelli e dei suoi collaboratori dell'Istituto di ricerca di Bologna, pubblicato sulla rivista «New Scientist», dimostra come le onde elettromagnetiche dei telefonini incrementano le cellule tumorali. Le analisi di laboratorio hanno dimostrato che dopo 48 ore di esposizione alle emissioni (frequenza 900 megahertz, potenza 1 milliwatt) le cellule leucemiche hanno accelerato lo sviluppo.

«Una notizia che fa riflettere - secondo l'Aduc - sul fatto che diversi scienziati abbiano detto che praticamente le onde elettromagnetiche sarebbero a certi livelli inoffensive per l'uomo. Ma che allo stesso tempo fa capire che la questione è tutt'altro che chiusa». Per questo l'Aduc ha chiesto al ministero della Salute di essere aggiornato sullo stato dei fatti e sulle iniziative di ricerca.

IX

15

CITY PADOVA, 14 ottobre 2003

Sotto accusa le onde emesse dai telefonini "Favoriscono lo sviluppo di cellule tumorali"

LONDRA - Un nuovo studio scientifico italiano dimostra che le onde radio emesse dai cellulari rendono più aggressive le cellule tumorali stimolandole a moltiplicarsi.

IX

16



scannerizzate 2

33

R. Gautier, P. Le Ruz, D. Oberhausen, R. Santini *VOTRE GSM, VOTRE SANTE : on vous mente*, ISBN 2-87434-015-4, Marco Pietteur éditeur, B-4053 Embourg, Belgique, febbraio 2004.

Monografia fondamentale e recente (febbraio 2004), opera del ricercatore francese R. Santini e di suoi collaboratori.

Un capitolo (pag 53 – 91) tratta gli **effetti delle MO pulsate in uso nella telefonia mobile digitale sull'elettroencefalogramma umano e le conseguenze sulle "funzioni cognitive e comportamentali"**. Vengono anche discussi i meccanismi che portano all'alterazione di tali funzioni e si sottolinea il fatto che, anche se tali alterazioni (disturbi del sonno e dell'umore, affaticamento, depressione, tendenza al suicidio, epilessia, ecc) sembrano meno gravi rispetto ad eventuali effetti cancerogenetici, esse rappresentano comunque un **vero e proprio danno alla salute**, un'alterazione sostanziale dello "stato di benessere"

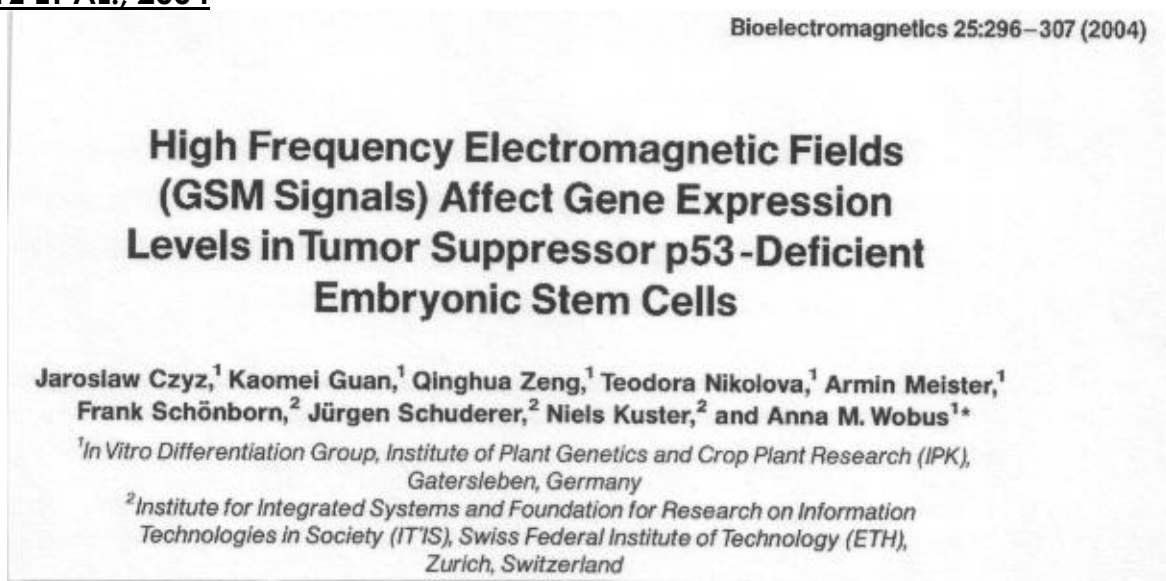
Vengono poi dettagliatamente passati in rassegna i lavori che dimostrano **gli effetti di RF/MO sulla barriera emato-encefalica**. Il principale di questi effetti è **l'aumento di permeabilità** di questa delicata struttura, che separa il circolo sanguigno dalle cellule cerebrali, e ne vengono discusse **le conseguenze** (mali di testa, emicranie, malattie neurodegenerative, autismo). Infine si sottolinea che, in base ai dati sperimentali, tutta una serie di impianti a RF sono in grado di produrre questi effetti, compresi i telefoni cellulari GSM ed UMTS e le loro stazioni radiobase, **fino a livelli di campo elettrico dell'ordine di 0,6 V/m e anche meno!** Infine vengono passati in rassegna **gli effetti delle RF/MO sulla biochimica del cervello** (per es. sulla **sintesi dell'acetilcolina**, un importante mediatore nella conduzione degli impulsi nervosi) **sui neurotrasmettitori e sui loro recettori cerebrali**. In questo capitolo vengono anche riportati i risultati sperimentali pubblicati nel 2001, ottenuti grazie ad un programma (COMOBIO, consultabile sul sito internet <http://www-sigenst.fr/comobio>), finanziato dal Ministero francese per la Ricerca e l'Industria e relativo agli effetti sul cervello di animali esposti ad onde e.m. di tipo GSM.

Un capitolo (pagg 97 – 109) tratta alcuni meccanismi di azione dei campi e.m. a RF/MO particolarmente rilevanti ai fini della **cancerogenesi** (in particolare **gli effetti sui radicali liberi e sulla melatonina**) e di alcune **malattie neurodegenerative** (effetti sulla **calmodulina**, uno dei *messaggeri* nelle comunicazioni intercellulari). Inoltre vengono illustrati alcuni meccanismi d'azione importanti, che riguardano **le alterazioni funzionali delle “proteine da stress”**, la cui sintesi aumenta quando le cellule sono sottoposte a vari tipi di stress, non solo di natura termica. **Il ruolo di queste proteine** è quello di riparare gli effetti molecolari dello stress (in particolare la denaturazione di proteine strutturali o enzimatiche). La messa in evidenza dell'attivazione della sintesi delle “proteine da stress” da parte dei campi e.m. (sia ELF che RF) indica perciò **la produzione di danni molecolari da parte dell'esposizione e.m.**, mentre la riduzione della loro sintesi dopo esposizioni e.m. prolungate mette in evidenza la **diminuita capacità di riparare tali danni**.

Un capitolo (pagg 123 – 132) è dedicato agli **effetti delle RF/MO su varie funzioni e meccanismi a livello delle membrane cellulari**, in particolare sulla loro **permeabilità** e quindi sulla concentrazione intra ed extra-cellulare del **calcio**, un importante regolatore e mediatore di molte funzioni cellulari.

scannerizzate 2

36

CZYZ ET AL., 2004

- Lavoro complesso dal punto di vista sperimentale, ma interessante. I protocolli sperimentali sono diversi, complicati e impossibili da riassumere. In

breve, irradiano cellule embrionali di topo pluripotenti (ES), coltivate in vitro, con MO (1710 MHz, cioè la banda a frequenza più bassa del GSM 1800 MHz) utilizzando due tipi di segnali modulati (GSM-217 e GSM-Talk) che generano differenze temporali rispetto ai due sistemi utilizzati abitualmente durante la conversazione (GSM-Basic) e durante l'ascolto (GSM-DTX). L'irradiazione viene effettuata a un livello di SAR (1 W/Kg) inferiore a quello stabilito dall'ICNIRP (2 W/Kg) e quindi sicuramente in condizioni di isoterma. Dopo l'irradiazione analizzano i trascritti di vari geni regolatori, attivi durante il differenziamento cellulare, confrontando i dati ottenuti su cellule ES con genotipo "selvatico" con quelli su cellule ES deficienti per il soppressore tumorale p53.

- Trovano che l'irradiazione con MO del sistema GSM-217 induce una sovraregolazione significativa dei livelli di RNA messaggero che codifica per le proteine da shock termico della classe HSP70 nelle cellule ES deficienti per il soppressore p53, nella fase di differenziazione in vitro. E, contemporaneamente, l'irradiazione produce un leggero e transitorio aumento dell'espressione degli oncogeni c-jun, c-myc e p21, sempre nelle cellule ES deficienti per p53, ma non nelle cellule col genotipo "selvatico". L'irradiazione col sistema GSM-Talk non produce invece effetti rilevabili. Cellule embrionali totipotenti e cellule del carcinoma embrionale di topo irradiate col sistema GSM-217 non presentano alterazioni della differenziazione cardiaca né del ciclo cellulare.
- Concludono sostenendo che il background genetico delle cellule è un fattore determinante per la loro risposta ad una irradiazione con MO modulate usate nel sistema GSM.

LEE et al., 2005

FEBS 29862

FEBS Letters 579 (2005) 4829–4836

2.45 GHz radiofrequency fields alter gene expression in cultured human cells

Sanggyu Lee^{a,1}, Debra Johnson^b, K. Dunbar^b, Hui Dong^c, Xijin Ge^c, Yeong C. Kim^c,
Claudia Wing^b, Nimanthi Jayathilaka^a, Nimmi Emmanuel^a, Chenn Q. Zhou^d, Howard L. Gerber^e,
Charles C. Tseng^b, San Ming Wang^{c,*}

^a Department of Medicine, University of Chicago, Chicago, IL 60637, USA

^b Department of Biological Sciences, Purdue University Calumet, Hammond, IN 46323, USA

^c Center for Functional Genomics, Department of Medicine, ENH Research Institute, Northwestern University Feinberg School of Medicine, Evanston, IL 60201, USA

^d Department of Mechanical Engineering, Purdue University Calumet, Hammond, IN 46323, USA

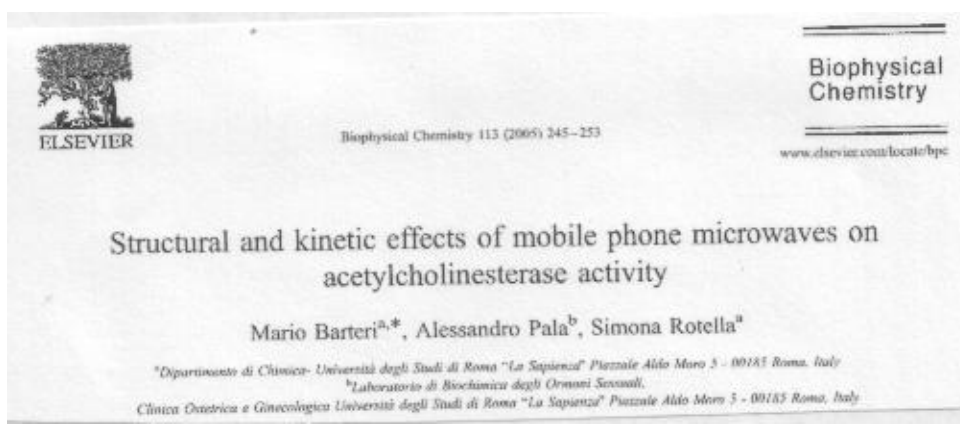
^e Department of Electrical and Computer Engineering, Purdue University Calumet, Hammond, IN 46323, USA

- Lavoro molto importante, indirizzato ad evidenziare l'azione, da parte di una emissione e.m. a 2450 MHz pulsata, su una serie numerosissima di geni presenti in cellule umane coltivate in vitro (linea HL-60), in condizioni di isoterma (37,2±0,2°C durante tutto il tempo dell'irradiazione) strettamente controllate.
- Si noti che altri lavori (p.es. De Pomerai et al., 2000; Marinelli et al 2004; v. schede in questo Cap.) avevano evidenziato l'attivazione da parte dell'emissione e.m. di un numero limitato di geni "bersaglio". Qui, invece, usando una tecnica sofisticata di analisi seriale dell'esposizione genica,

osservano l'alterazione dell'espressione di ben 221 geni diversi dopo 2 ore d'irradiazione, e addirittura di 759 geni dopo 6 ore.

- Tra i geni la cui espressione viene attivata o aumentata ci sono una serie di geni che regolano l'apoptosi (morte cellulare programmata), il metabolismo dei carboidrati, dei polisaccaridi, del DNA e dell'RNA, e la sintesi delle proteine. Tra i geni la cui espressione viene soppressa o ridotta ci sono quelli per il trasporto dell'ATP, degli elettroni, delle proteine, quelli per il ciclo cellulare, l'omeostasi, la fosforilazione ossidativa ecc. Il fatto che l'espressione della maggior parte dei geni per le "proteine da shock" (heat shock proteins) non venga modificata conferma che le condizioni di temperatura rimangono stabili durante la sperimentazione.

BARTERI e al., 2005



- Con questo lavoro gli Aa evidenziano come con l'esposizione all'emissione e.m. di un cellulare GSM (915-1822 MHz) per 1-50 min. (SAR=0,51 W/Kg) sia in grado di alterare l'attività enzimatica di un enzima (acetilcolinesterasi) di lampreda ("anguilla elettrica") isolato in vitro in soluzione acquosa. L'attività di questo enzima, la cui funzione è importante a livello del sistema nervoso centrale, viene alterata irreversibilmente in conseguenza di modificazioni strutturali e biochimiche. L'irradiazione avviene in condizioni isotermiche (non c'è riscaldamento significativo quindi l'effetto non è di natura termica) e non ci possono essere errori sperimentali visto che le modificazioni vengono rilevate confrontando il campione irradiato con un controllo non irradiato.
- Anche se il dato non può essere estrapolato in termini di danno per la salute umana, esso rappresenta una tappa importante in vista di altri studi sugli effetti delle radiazioni della telefonia mobile su sistemi biologici in vitro e in vivo.

STOPCZYK et al., 2005

1: [Ann Acad Med Sietin](#). 2005;51 Suppl 1:125-8. [Links](#)

[Effect of electromagnetic field produced by mobile phones on the activity of superoxide dismutase (SOD-1)--in vitro researches]

[Article in Polish]

Stopczyk D, Gnitecki W, Buczyński A, Kowalski W, Buczyńska M, Kroc A.

Zakład Medycyny Zapobiegawczej i Promocji Zdrowia Wojskowej Akademii Medycznej ul. Zeligowskiego 7/9, 90-643 Łódź.

- Studiano l'effetto di una irradiazione per 1, 3, 5, 7 min. con RF (900 MHz) prodotta da un cellulare GSM sull'attività dell'enzima superossido dismutasi (SOD-1) in piastrine di sangue umano.
- Osservano una significativa riduzione dell'attività SOD-1 nelle piastrine irradiate per 1, 5, 7 min, ed un aumento dopo 3 min, rispetto ai controlli.
- Ritengono che lo stress ossidativo provocato dall'irradiazione possa produrre effetti dannosi sulle piastrine ematiche e indurre conseguenze sistemiche sull'organismo umano.

DOVRAT, LEVI-SCHACHTER: RASSEGNA STAMPA et al, 2005

- Questo lavoro di Levi-Schachter e coll. ha avuto larga risonanza (v. titoli allegati).
- Gli Aa. hanno messo a punto e descrivono minutamente un nuovo sistema sperimentale per analizzare gli effetti localizzati di una irradiazione con MO (1,1 GHz) su lenti oculari di bue tenute in coltura per più di 2 settimane. Il livello di SAR usato è di 1,4 W/Kg, circa il doppio del limite stabilito dalle linee guida dell'ICNIRP per questa frequenza. Altri Aa hanno osservato, al di sopra della quale lavorando su lenti oculari di coniglio, che la soglia di intensità e.m. al di sopra della quale si provoca la cataratta a 2,5 GHz di frequenza è di 1,5 kW/m² per almeno 100 min, il che corrisponde a un SAR di 130 W/Kg. Nei trattamenti descritti in questo articolo, l'intensità di flusso a 1,1 GHz è inferiore di almeno un ordine di grandezza (0,1 kW/ m²), e quella stabilità dall'ICNIRP è di 0,05 kW/ m².
- A livello macroscopico trovano una chiara evidenza che l'esposizione per 36 ore altera la funzionalità visiva delle lenti e che la capacità di riparare i danni può aver luogo se l'irradiazione viene interrotta. A livello microscopico si osserva che il meccanismo di interazione e i danni provocati sulle strutture cellulari della lente sono completamente diversi da quelli implicati nella induzione della cataratta, dovuti ad un aumento della temperatura (effetto termico). Contrariamente a quanto avviene nel caso della cataratta, in questi esperimenti il danno è particolarmente evidente in prossimità delle strutture e si ritiene sia provocato da una frizione locale delle estremità delle fibre che compongono la lente.
- Anche se a livello macroscopico sembra che la lente oculare sia in grado di riparare il danno funzionale una volta cessata l'irradiazione, a livello microscopico gli effetti dell'irradiazione e.m. permangono!

- N.B.

www.next-up.org Origin : www.dailymail.co.uk/pages/live/articles/news/news.html?in_article_id=478614&in_page_id=1770

Daily Mail
24 HOURS A DAY

Only ten minutes on a mobile could trigger cancer, scientists believe

By DAVID DERBYSHIRE

30th August 2007

Telegraph | News | Mobile phones can trigger eye damage, fear scientists

Login or register | Free e-mail services | Make us your homepage

news.telegraph Try your luck with Flying Blue Click here KLM AIR FRANCE

Search Our site Web enhanced by Google Tuesday 25 October 2005

telegraph.co.uk
News home
Breaking news
Business news
Crossword Society
Factfiles

Mobile phones can trigger eye damage, fear scientists
By Peter Zimonjic
(Filed: 07/08/2005)

Prolonged use of mobile phones can lead to permanent eye damage including cataracts, scientists believe.

Professor Levi Schächter, who led the Israeli team which conducted the study, warned: "Our results show that microwaves can cause irreparable damage. Our advice to people with mobile phones is not to use them if they have the option of using a land line until we can conduct more research."

<http://telegraph.co.uk/news/main.jhtml?xml=/news/2005/08/07/nmob07.xml&sSheet=/n>

martedì 25 ottobre 2005 4.40
Cellulari e cataratte.

Questo spiega perchè si vedono sempre più spesso in giro occhi bendati; ma anche il melanoma dell'occhio è in espansione tra gli utilizzatori di cellulari.

Il quotidiano inglese News Telegraph riporta una notizia riguardante i risultati di uno studio sugli effetti dell'uso prolungato del telefono cellulare sugli occhi.

Risultati sperimentali eseguiti su lenti ricavate da vitelli maschi, i quali, fino a due anni di età, presentano una struttura oculare molto simile a quella umana, dimostrano che la radiazione a microonde emessa dai cellulari causa danni irreversibili costituiti dalla formazione di bolle nel tessuto oculare che determinano la formazione di cataratta e, quindi, un danno irreparabile alla vista.

Lo studio è stato condotto dalla Facoltà di Medicina "Rappaport" presso l'Istituto Israeliano di Tecnologia di Haifa.

Lo studio è stato pubblicato sul Journal of Bioelectromagnetics e gli autori sono stati invitati a presentare i loro risultati alla Commissione sanitaria del parlamento israeliano.

La notizia ha provocato costernazione in Gran Bretagna. Il dr. Michael Clark, un portavoce dell'Agenzia per la Protezione della Salute, ha affermato che i ricercatori britannici dovrebbero ampliare l'ambito della loro ricerca sui possibili pericoli derivanti dall'uso dei cellulari.

Mobile phones can trigger eye damage, fear scientists

N.B. Questo lavoro di Levi-Schachter e coll. ha avuto larga risonanza (v. testate allegate). In particolare il Sunday Telegraph ha riassunto in maniera precisa i risultati di questo lavoro che ha messo in evidenza come lenti oculari di giovani bovini, che hanno caratteristiche molto simili a quelle dell'occhio umano, messe in coltura e irradiate con MO di un cellulare, vanno incontro a modificazioni morfologiche e funzionali che preludono alla formazione di cataratta. L'Autore ha dichiarato alla stampa: "i nostri dati mostrano che le MO della telefonia cellulare possono provocare danni oculari irreparabili. Consigliamo alla popolazione di non usare i cellulari se possono utilizzare telefoni fissi, fintantoché non avremo condotto ulteriori ricerche". Ed ha aggiunto: "c'è molta ricerca sui possibili effetti cancerogeni provocati dall'uso dei cellulari mentre molto poco viene fatto per verificare eventuali danni oculari". I dati di L.S. sono stati presentati al Comitato per la Salute del Parlamento Israeliano, che ha deciso di investire altri fondi su questa ricerca.

In Inghilterra il lavoro di L.S. ha avuto ampia risonanza tanto che uno dei Ministri del Governo Inglese ha raccomandato ai genitori di "essere molto prudenti sul tempo concesso ai bambini nell'uso del cellulare", e l'Health Protection Agency, tramite il suo portavoce, ha sollecitato i ricercatori ad ampliare lo spettro dei possibili effetti provocati dai cellulari.

L'articolo di L.S. critica anche il rapporto ICNIRP '04 secondo il quale, invece, "non c'è alcuna evidenza consistente di una relazione causale tra telefoni mobili e qualsiasi tipo di effetto nocivo per la salute umana.

MARKOVA et al., 2005

Research *Environ. Health Perspect.*, 113: 1172-1177 (2005)

Microwaves from GSM Mobile Telephones Affect 53BP1 and γ -H2AX Foci in Human Lymphocytes from Hypersensitive and Healthy Persons

Eva Marková,^{1,2} Lena Hillert,^{3,4} Lars Malmgren,⁵ Bertil R. R. Persson,⁶ and Igor Y. Belyaev^{1,7}

¹Department of Genetics, Microbiology and Toxicology, Stockholm University, Stockholm, Sweden; ²Laboratory of Molecular Genetics, Cancer Research Institute, Bratislava, Slovak Republic; ³Occupational and Environmental Health, Stockholm County Council, Stockholm, Sweden; ⁴Department of Public Health Sciences, Division of Occupational Medicine, Karolinska Institutet, Stockholm, Sweden; ⁵MAX-lab, Lund University, Lund, Sweden; ⁶Department of Medical Radiation Physics, Lund University Hospital, Lund, Sweden; ⁷Laboratory of Radiobiology, General Physics Institute, Russian Academy of Science, Moscow, Russia

- Lavoro molto interessante, firmato anche da L. Hillert (v. Cap. 18) e I.Y. Belyaev (v. Cap. 5B, 9 A e 15), nella cui Introduzione gli Autori ricordano una varietà di effetti non termici delle MO usate nella telefonia cellulare, prodotti a livelli di emissione largamente inferiori ai limiti stabiliti sulla base delle linee guida ICNIRP/OMS/CE: tumori alla testa negli utilizzatori di telefoni cellulari (Cap. 12

B), permeabilizzazione della membrana emato-encefalica, danni ai neuroni cerebrali e attivazione di oncogeni e di “risposte da stress” (Cap. 14 e 15), danni al DNA e alterazioni cromosomiche (Cap. 9 A), ecc. E' stato ripetutamente osservato che alcuni di questi effetti, in particolare le alterazioni della cromatina nucleare, indicative di una risposta da stress analoga a quella indotta da agenti genotossici, sono prodotte da particolari frequenze presenti nella emissione dei cellulari GSM, in particolare dalle frequenze a 905 e a 915 MHz. Perciò analizzano gli effetti di queste due frequenze, presenti tra le 124 dell'emissione e.m. di un GSM 900 (Ericsson GF337), su vari indicatori di genotossicità in linfociti umani coltivati in vitro, ottenuti da sangue periferico di soggetti normali o elettrosensibili (ES).

- Le condizioni di irradiazione sono assolutamente prive di effetto termico: i valori di SAR (in media 37 mW/Kg, con picchi minimi 2,5 volte più bassi, e picchi massimi 3,3 volte più alti) sono largamente inferiori agli standard ICNIRP, e nessuna variazione di temperatura viene registrata dopo l'esposizione nelle colture cellulari, tramite sonde che hanno la precisione di 0,1°C.
- I parametri esaminati sono: 1) la conformazione della cromatina nucleare, mediante un metodo basato su misure di viscosità, che si è dimostrato molto sensibile agli effetti prodotti da vari agenti genotossici; 2) la struttura della proteina 1 (53BP1) che si lega al soppressore tumorale p53, e quella dell'istone nucleare forforilato H2AX, esaminate con tecnica immunofluorimetrica applicata a microscopia-laser confocale; entrambi questi componenti nucleari si localizzano sul DNA in “foci” dove si accumulano le rotture a doppio filamento del DNA, sui quali producono una modificazione tridimensionale che facilita l'intervento dei sistemi enzimatici che riparano i danni al DNA.
- Trovano che entrambe le frequenze GSM usate alterano la struttura della cromatina e quella dei “foci” dove si localizzano la proteina 1 e l'istone H2AX, con effetti simili a quelli di uno “shock termico”. Non trovano differenze nella risposta tra linfociti di soggetti normali e di soggetti ES.

915 MHz Microwaves and 50 Hz Magnetic Field Affect Chromatin Conformation and 53BP1 Foci in Human Lymphocytes From Hypersensitive and Healthy Persons

Igor Y. Belyaev,^{1,2*} Lena Hillert,^{3,4} Marina Protopopova,⁵ Christoffer Tamm,¹ Lars O.G. Malmgren,⁶ Bertil R.R. Persson,⁶ Galina Selivanova,⁵ and Mats Harms-Ringdahl¹

¹Department of Genetics, Microbiology and Toxicology, Stockholm University, Stockholm, Sweden

²Laboratory of Radiobiology, General Physics Institute, Russian Academy of Science, Moscow, Russia

³Occupational and Environmental Health, Stockholm County Council, Stockholm, Sweden

⁴Department of Public Health Sciences, Division of Occupational Medicine, Karolinska Institutet, Stockholm, Sweden

⁵Cancer Centrum Karolinska, Karolinska Institutet, Stockholm, Sweden

⁶Department of Radiation Physics, Lund University Hospital, Lund, Sweden

Grant sponsor: The Swedish Council for Working Life and Social Research; Grant sponsor: Swedish Cancer Society; Grant sponsor: Svenska Elforsk AB; Grant sponsor: Civilingenjörers Förbundet; Grant sponsor: Trygg Hansa AB; Grant sponsor: Swedish Authority for Radiation Protection.

- Espongono in vitro linfociti ottenuti da soggetti sani e da soggetti che si considerano “elettrosensibili” (ES) a una irradiazione, priva di effetti termici, con radiazioni MO (915 MHz) emesse da un cellulare GSM (SAR=37 mW/Kg) e con radiazioni ELF (50 MHz, 15µT come picco di intensità del campo magnetico). I campioni di linfociti soggetti normali ed ES sono appaiati per sesso ed età e le analisi vengono eseguite in cieco, senza conoscere le condizioni di trattamento.
- Analizzano le variazioni della conformazione della cromatina mediante tecniche che misurano le variazioni della viscosità, e le rotture della doppia elica del DNA mediante tecniche immunologiche che identificano la proteina 53BP1, che co-localizza nei foci dove si accumula il DNA frammentato.
- Trovano che l'esposizione a MO e ad ELF a temperatura ambiente produce una condensazione significativa della cromatina, pari a quella prodotta da uno shock termico a 41°, senza differenze significative tra i linfociti di soggetti normali e di ES. Inoltre sia l'esposizione a MO che ad ELF riduce il segnale immunologico legato alla formazione di foci di DNA frammentato co-localizzato con la proteina 53BP1, ma questo può dipendere, non tanto da una diminuzione delle rotture sul DNA, quanto da una diminuzione del segnale immunologico della proteina in oggetto, intrappolata a causa della condensazione della cromatina. Infine, mediante elettroforesi su gel, determinano l'induzione di apoptosi e non trovano variazioni indotte dai due tipi di irradiazione e.m.
- Concludono che sia deboli campi magnetici ELF che radiazioni MO prive di effetto termico (come quelle emesse da un cellulare GSM) inducono risposte analoghe a quelle di uno stato di stress termico nei linfociti umani in vitro: le risposte consistono in una modificazione della struttura della cromatina

(condensazione) e in una diminuzione dei foci di co-localizzazione con la proteina 53BP1 (in seguito a rotture della doppia elica del DNA), dovuta all'intrappolamento della proteina nella cromatina condensata. Non evidenziano differenze tra i linfociti di soggetti normali e di soggetti ES.

CARAGLIA et al., 2005



- Questo lavoro, che fa seguito ad un altro degli stessi Aa nel quale essi avevano mostrato come un'esposizione a livelli non termici di MO usate nei cellulari GSM (1950 Mhz) sia in grado di alterare la struttura tridimensionale di una importante proteina intracellulare, la mioglobina (Mancinelli '04, v. Cap.14B), è estremamente interessante perchè contiene una analisi particolareggiata della diversità delle proteine da shock termico (HSP), dei substrati sui quali ognuna di queste agisce, della funzione che queste svolgono nell'apoptosi (morte cellulare programmata), del controllo genico al quale sono sottoposte, e delle possibili modificazioni che la loro struttura (e quindi funzione) può subire in seguito a stimoli ambientali, in particolare a livelli non termici di MO. La complessità della trattazione non ne consente però un riassunto.
- In breve, in questo articolo valutano gli effetti non termici che un'esposizione per 48 ore a MO (1950 MHz) emesse da un cellulare GSM ($SAR=3,6\pm0,2$ mW/g) produce su cellule umane in vitro (linea KB derivata da un cancro epidermico). Trovano che l'irradiazione induce apoptosi come conseguenza di alterazioni nei segnali che regolano la funzionalità di varie specie di HSP, il che dà luogo ad una diminuita espressione di proteine HSP90, che sono tra le più importanti e abbondanti tra quelle presenti nelle cellule umane, in particolare in quelle tumorali.

Localized Effects of Microwave Radiation on the Intact Eye Lens in Culture Conditions

A. Dovrat,¹ R. Berenson,² E. Bormusov,¹ A. Lahav,² T. Lustman,² N. Sharon,¹ and L. Schächter^{2*}

¹*Rappaport Faculty of Medicine Technion—Israel Institute of Technology, Haifa, Israel*

²*Department of Electrical Engineering Technion—Israel Institute of Technology,
Haifa, Israel*

- Un articolo pubblicato alla fine del 2005 a firma del Prof. Levi Schachter e dei suoi collaboratori, presso l'Ist. di Tecnologia della Fac. di Medicina di Haifa in Israele, riporta i risultati di esperimenti nei quali lenti oculari ottenute da vitelli maschi che, fino a due anni di età, presentano una struttura molto simile a quella presente nell'uomo, sono state irradiate con microonde emesse da telefoni cellulari, a intensità non superiori a quelle prodotte sull'occhio umano durante l'uso del cellulare (pochi mW a 1 GHz per 36 ore).
- Dopo due settimane le lenti, mantenute in terreno liquido di coltura dopo l'irradiazione, sono state confrontate con lenti non irradiate, mantenute nelle stesse condizioni, per identificare le modificazioni biologiche indotte dalle microonde.
- I ricercatori hanno osservato che le lenti irradiate hanno minore capacità di mettere a fuoco un'immagine bene illuminata, il che darebbe luogo, se la lente fosse inserita nell'occhio, a un'immagine offuscata. Questo effetto è reversibile col tempo, ma l'esposizione provoca anche danni duraturi, sotto forma di lesioni cellulari ("bubbles", bolle) nel tessuto della lente, che sono tipiche nello sviluppo della cataratta o di danni oculari permanenti. Tuttavia l'esame microscopico mostra che i danni alle lenti vengono indotti da un meccanismo completamente diverso da quello che provoca la cataratta in seguito all'aumento di temperatura (aumento che in questo caso, vista la bassa intensità dell'esposizione, non si verifica).
- Gli Autori sono stati invitati a presentare i loro risultati alla Commissione Sanitaria del Parlamento Israeliano. Il lavoro ha avuto larga risonanza anche in Gran Bretagna dove il Dott. M. Clarck, portavoce dell'Agenzia per la Protezione della Salute, ha raccomandato ai ricercatori britannici di verificare questi risultati che, se confermati, imporrebbero di rivedere le norme sull'uso dei cellulari, in particolare da parte dei bambini.
- N.B. Si vedano, al Cap. 12B, i dati epidemiologici di Stang e coll. sull'aumento dell'incidenza di melanomi oculari negli esposti a microonde e si ricordi che l'occhio è uno degli organi più sensibili alle radiazioni non ionizzanti.

XU et al, 2006: Cronich exposure to GSM 1800-MHz microwaves reduces excitatory synaptic activity in cultured hippocampal neurons. *Neurosc. Letters*, in press (2006) (www.sciencedirect.com)



Available online at www.sciencedirect.com

SCIENCE @ DIRECT®

Neuroscience Letters xxx (2006) xxx–xxx

**Neuroscience
Letters**

www.elsevier.com/locate/neulet


Chronic exposure to GSM 1800-MHz microwaves reduces excitatory synaptic activity in cultured hippocampal neurons

Shujun Xu^a, Wei Ning^a, Zhengping Xu^b, Suyu Zhou^a, Huai Chiang^b, Jianhong Luo^{a,*}

^a Department of Neurobiology, Zhejiang University School of Medicine, Hangzhou 310031, China


^b Bioelectromagnetics Laboratory, Zhejiang University School of Medicine, Hangzhou 310031, China

- E' noto che un'esposizione acuta all'emissione GSM può indurre un'alterata espressione dei recettori del N-metil-D - aspartato (NMDA) e della capacità di legame del glutamato nel cervello del ratto, il che suggerisce che le modificazioni prodotte sui recettori del NMDA e del glutamato possano essere implicate negli effetti biologici che le microonde GSM hanno sull'attività cerebrale.
- Qui usano neuroni dell'ippocampo di ratto coltivati in vitro e osservano che un'esposizione cronica (15 min/giorno per 8 giorni) a un GSM (1.800 MHz; SAR = 2,4 W/Kg) riduce l'attività eccitatoria a livello delle sinapsi e il numero stesso delle sinapsi. Il dato conferma l'importanza degli effetti delle emissioni GSM a livello del sistema nervoso centrale per le conseguenze che tali effetti possono determinare sulle capacità cognitive e di apprendimento.
- Interessante e aggiornata bibliografia sugli effetti delle emissioni GSM sul sistema nervoso (funzioni cerebrali, sonno, risposte auditive, capacità cognitive ecc).
- In particolare osservano una diminuzione selettiva di ampiezza delle correnti eccitatorie postsimpatiche mediate dall'acido propionico alfa-amino-3-idrossi-5 metil-4-oxazolo (AMPA), mentre la frequenza di queste correnti e di quelle mediate dall'N-metil D-aspartato (NMDA) restano immutate. Inoltre l'irradiazione riduce l'espressione dei siti postsimpatici 95 (PSD95).
- Concludono sostenendo che l'irradiazione GSM a 1800 MHz a intensità corrispondenti a quelle emesse durante una normale telefonata col cellulare è in grado di ridurre l'attività simpatica eccitatoria e il numero di sinapsi eccitatorie nei neuroni dell'ippocampo di ratto in coltura. I dati evidenziano una correlazione tra l'esposizione prolungata a MO di bassa intensità e l'attività simpatica e possono essere utili per la comprensione del meccanismo mediante il quale l'uso dei cellulari può alterare le capacità cognitive e di apprendimento (v. Cap. 16 A).




ELSEVIER

Available online at www.sciencedirect.com



ScienceDirect

Mutation Research 602 (2006) 135–142



Fundamental and Molecular
Mechanisms of Mutagenesis

www.elsevier.com/locate/molmut
Community address: www.elsevier.com/locate/mutres

Effects of 1.8 GHz radiofrequency field on DNA damage and expression of heat shock protein 70 in human lens epithelial cells

Sun Lixia^a, Yao Ke^{a,b,*}, Wang Kaijun^a, Lu Deqiang^c, Hu Huajun^c, Gao Xiangwei^c, Wang Baohong^d, Zheng Wei^d, Lou Jianling^d, Wu Wei^a

^a Eye Center of the 2nd Affiliated Hospital, Medical College of Zhejiang University, Hangzhou 310009, China
^b Institute of Ophthalmology, Zhejiang University, Hangzhou 310009, China
^c Bioelectromagnetic Laboratory, Medical College of Zhejiang University, Hangzhou 310031, China
^d Institute of Occupational and Environmental Health, Medical College of Zhejiang University, Hangzhou 310031, China

- **Cellule epiteliali derivate da lenti oculari umane vengono irradiate in vitro con MO (GSM 1800 MHz, modulate a 217 Hz; SAR=1, 2 o 3 W/Kg) ed esaminate dopo 0,30, 60, 120 e 240 min. dall'esposizione. Determinano il danno al DNA (rotture) col "test cometa", e l'espressione delle "proteine da shock termico" (HSP70) mediante tecnica immunologica (western-blot) e di amplificazione (RT-PCR). Inoltre valutano eventuali alterazioni del tasso di proliferazione cellulare mediante i livelli di incorporazione nel DNA di bromodesossiridina dopo 0,1 e 4 giorni dal trattamento con MO.**
- **Trovano un aumento statisticamente significativo ($P<0,05$) delle rotture sul DNA subito dopo l'irradiazione (tempo 0) e dopo 30 min., ma non dopo 60, 120 o 240 min. ($P>0,05$), e solo dopo irradiazione a 3 W/Kg e non a 1 o 2 W/Kg. In tutte le condizioni esaminate (diversi SAR e diversi tempi dall'esposizione) trovano evidenza di una aumento significativo dell'RNA messaggero e dell'espressione delle proteine da shock termico HSP70, ma queste sono significativamente aumentate ($P<0,001$) solo dopo 2 ore dall'esposizione a 2 e 3 W/kg, mentre nelle altre condizioni l'aumento non è significativo ($P>0,05$). Infine, nessuna differenza è evidenziata per quanto riguarda il tasso di proliferazione cellulare ($P>0,05$).**
- **In conclusione i risultati dimostrano l'induzione di danni al DNA e una risposta delle HSP70 in seguito ad esposizione acuta a livelli non termici di MO 1800 MHz (usate per il GSM) in cellule della lente oculare umana (possibile bersaglio dell'emissione e.m. durante l'uso dei cellulari), ma le cellule mostrano di avere una buona capacità di riparare i danni indotti e di moltiplicarsi normalmente.**

STANKIEWICZ et al., 2006

Electromagn Biol Med. 2006;25(1):45-51.

Electromagnetic biology and medicine. 1536-8378 (Print)

Immunotropic influence of 900 MHz microwave GSM signal on human blood immune cells activated in vitro. Stankiewicz W, Dabrowski MP, Kubacki R, Sobiczewska E, Szmigielski S. Department of Microwave Safety, Military Institute of Hygiene and Epidemiology, Warsaw, Poland.

- In un lavoro precedente (Dabrowski et al., 2003) avevano osservato che linfociti e monociti umani non stimolati (fase G0 del ciclo mitotico), esposti a MO modulate (1300 MHz, SAR=0,18 W/Kg) e poi messi in coltura in vitro, evidenziavano modificazioni significative dell'attività immunitaria.
- Qui verificano l'effetto di una irradiazione che simula il segnale GSM a 900 MHz (27 V/m; SAR=0,024 W/Kg) su linfociti e monociti coltivati in vitro e stimolati a entrare nelle fasi G1 e S del ciclo mitotico. Osservano una maggiore risposta ai mitogeni (le sostanze usate per la stimolazione) e una maggiore attività immunogenica nelle cellule irradiate rispetto ai controlli non irradiati. Stabiliscono anche che tale effetto è dovuto ad una maggiore capacità che ha il mitogeno (una monochina) di indurre la risposta mitogenica. Concludono pertanto che la risposta immunogenica dei monociti e dei linfociti ad uno stimolo mitogenico può essere intensificata da radiazioni e.m. a 900 MHz.

FRIEDMAN ET AL., 2007

Medline/PubMed Citation | Related Articles in PubMed | Download to Citation Manager

Biochem. J. (2007) 405 (559-568) (Printed in Great Britain)

Mechanism of short-term ERK activation by electromagnetic fields at mobile phone frequencies

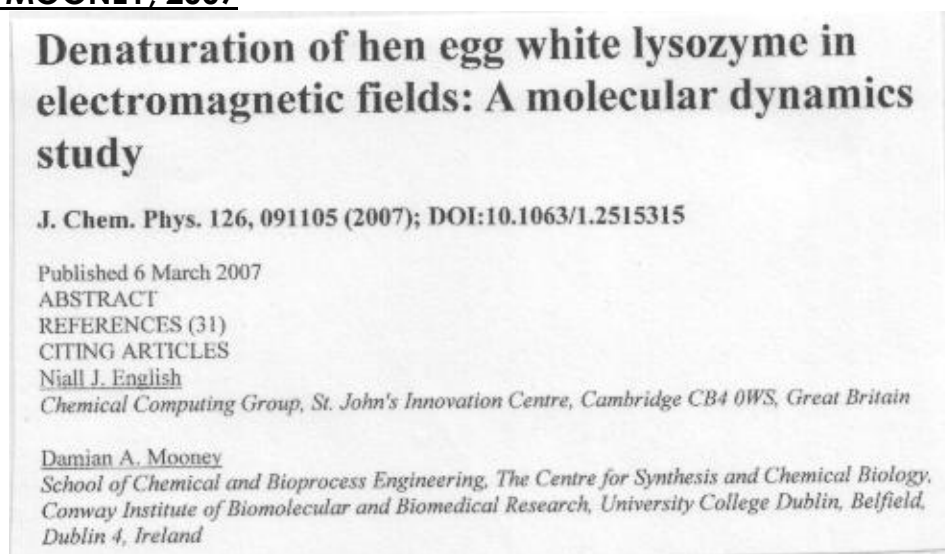
Joseph FRIEDMAN*, Sarah KRAUS*, Yirmi HAUPTMAN†, Yoni SCHIFF† and Rony SEGER*¹

*Department of Biological Regulation, The Weizmann Institute of Science, Rehovot 76100, Israel, and †Gal Safe Ltd, Rishon LeZion, Israel 75153

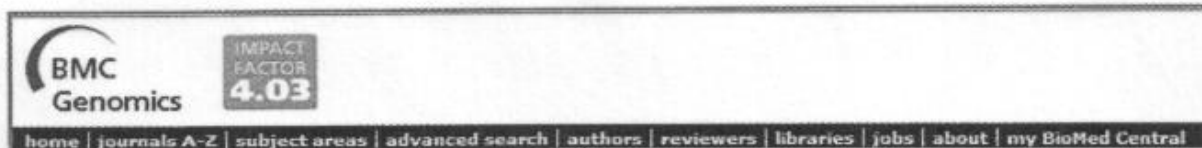
- I limiti di sicurezza stabiliti dall'ICNIRP e adottati dall'OMS, dalla CE e da molte Nazioni (v. Cap. 5A) tutelano dagli effetti termici prodotti dai CEM, sulla base del presupposto che l'energia indotta dalle varie tecnologie (ELF/RF/MO) sia troppo debole per produrre effetti biologici al di sotto delle soglie termiche. Tuttavia è stato ripetutamente dimostrato che i CEM sono in grado di danneggiare tessuti in vitro e in vivo a livelli energetici molto inferiori a quelli che producono variazioni termiche significative nei tessuti stessi. Queste risposte, indipendenti da variazioni di temperatura, influenzano la funzionalità cellulare, sia in coltura che nell'organismo vivente: uno degli effetti non termici meglio documentati è l'induzione della trascrizione di vari geni, tramite esposizioni a bassi livelli di campi elettrici e magnetici (tra i quali le emissioni a 900 MHz della telefonia mobile), col risultato di indurre l'espressione di nuove proteine in vari tipi di cellule. Tra le proteine indotte dall'irradiazione con le frequenze della telefonia mobile ci sono i fattori di trascrizione, compresi C-Jun e C-Fos, e le proteine HSP (heat-shock proteins), tra le quali HSP 27 e HSP70. L'elevata espressione di queste proteine partecipa all'induzione di vari processi cellulari che risultano pertanto influenzati dall'uso dei telefoni mobili e che comprendono la replicazione cellulare, la progressione nel ciclo cellulare e l'apoptosi (morte cellulare programmata).

- Questo effetto sulla trascrizione e sulla stabilità delle proteine può essere mediato da una cascata di eventi ad opera della protein-chinasi attivata dai mitogeni (MAPK) che regola tutti i processi cellulari stimolati. Di fatto le emissioni dei cellulari attivano il gene p38 e la cascata MAPK (chinasi regolata da segnali extracellulari ERK).
- In questo lavoro, ricco di bibliografia sull'argomento e particolarmente complesso per le metodologie utilizzate, gli Aa. usano cellule coltivate in vitro (Hela di origine umana e Rat1 di ratto), irradiate con una emissione e.m. a 900 MHz in condizioni che non producono variazioni termiche significative ($< 0,05^{\circ}\text{C}$). Determinano l'effetto immediato dell'irradiazione sulle cascate MAPK e trovano una rapida attivazione delle ERK, ma non delle MAPK. La prima tappa è mediata a livello della membrana plasmatica da parte della NADH ossidasi, che rapidamente produce varie specie di ossigeno attivato (ROS). A loro volta queste ROS stimolano le metalloproteinasi della matrice (MMP) e le rendono capaci di liberare il fattore epidermico di crescita che si lega all'eparina (Hb-EGF). Questo fattore attiva il recettore EGF, che a sua volta attiva l'intera cascata ERK.
- In conclusione questo studio dimostra per la prima volta un meccanismo molecolare dettagliato e complesso per mezzo del quale la radiazione e.m. dei telefoni mobili induce l'attivazione della cascata ERK e, di conseguenza, attiva la trascrizione genica (sintesi di nuovi RNA) e altri processi cellulari.

ENGLISH E MOONEY, 2007



- Studiano l'effetto di CEM di varia intensità, nell'ambito di frequenze che va dalle RF al basso infrarosso, sulla dinamica molecolare del lisozima da bianco d'uovo di gallina. Osservano effetti significativi non di natura termica, ad es. modificazioni della struttura secondaria di questa proteina che danno luogo ad una accelerazione del processo di denaturazione del lisozima.



Mobile phone radiation might alter protein expression in human skin

Anu Karinen ✉, Sirpa Heinavaara ✉, Reetta Nylund ✉ Et Dariusz Leszczynski ✉
BMC Genomics 2008, **9**: 77 doi: 10.1186/1471-2164-9-77

Published: 11 February 2008

- Fin dal 2001 il Prof D. Leszczynski e i suoi collaboratori presso lo STUK (Radiation and Nuclear Safety Authority) ad Helsinki (Finlandia) hanno ipotizzato, sulla base del fatto che le funzioni fisiologiche del corpo umano sono regolate da correnti elettriche, che, se il corpo (o una particolare zona di questo) è esposto a CEM di sufficiente energia questa, può influenzare i processi fisiologici che vi si svolgono. Gli Aa del presente articolo hanno proposto e dimostrato, con una serie di lavori pubblicati dal 2002 al 2007 e realizzati esponendo cellule endoteliali umane coltivate in vitro (linea EA. hy 926) alle emissioni di un cellulare GSM (900 MHz; SAR=1,3 W/Kg) per 1 ora, che l'irradiazione e.m. provoca significativi cambiamenti nell'espressione di varie proteine e nella loro attività fosforilativa. Questi cambiamenti sono dipendenti da una modificazione dell'attività genica (effetti trascrittomici) e proteica (effetti proteomici).
- In questo lavoro dimostrano, per la prima volta, che analoghe modificazioni molecolari dell'espressione di proteine funzionali vengono indotte in vivo, nel corpo umano, dall'emissione di un cellulare GSM. Dieci volontarie donne tra i 27 e i 65 anni di età vengono esposte per 1 ora, a livello di una piccola area cutanea dell'avambraccio, all'emissione di un cellulare GSM (v. sopra), dopo di che vengono raccolte da quest'area delle biopsie, e altre biopsie vengono prelevate da aree cutanee non irradiate (controlli). Dalle biopsie vengono estratte le proteine, che sono separate mediante elettroforesi su gel bidimensionali, evidenziate mediante colorazione con argento e analizzate e quantificate mediante un particolare software.
- Identificano in questo modo 8 diverse proteine la cui espressione è alterata in maniera statisticamente significativa nelle biopsie da aree irradiate rispetto ai controlli; due di queste proteine sono presenti in tutte e 10 le volontarie e il numero di proteine alterate è simile a quello identificato irradiando cellule endoteliali umane coltivate in vitro.
- Questo importantissimo lavoro conferma dunque come uno screening proteomico" sia in grado di identificare alcuni "bersagli proteici" sensibili all'irradiazione di volontari umani con le RF emesse da un cellulare GSM.

DATI NEGATIVI

IVASCHUK et al; Bioelectromagnetics, 18: 223-229 (1997)

Exposure of Nerve Growth Factor-Treated PC12 Rat Pheochromocytoma Cells to a Modulated Radiofrequency Field at 836.55 MHz: Effects on *c-jun* and *c-fos* Expression

Oleg I. Ivaschuk, Robert A. Jones, Tamako Ishida-Jones, Wendy Haggren,
W. Ross Adey, and Jerry L. Phillips*

Jerry L. Pettis Memorial Veterans Administration Medical Center, Loma Linda, California

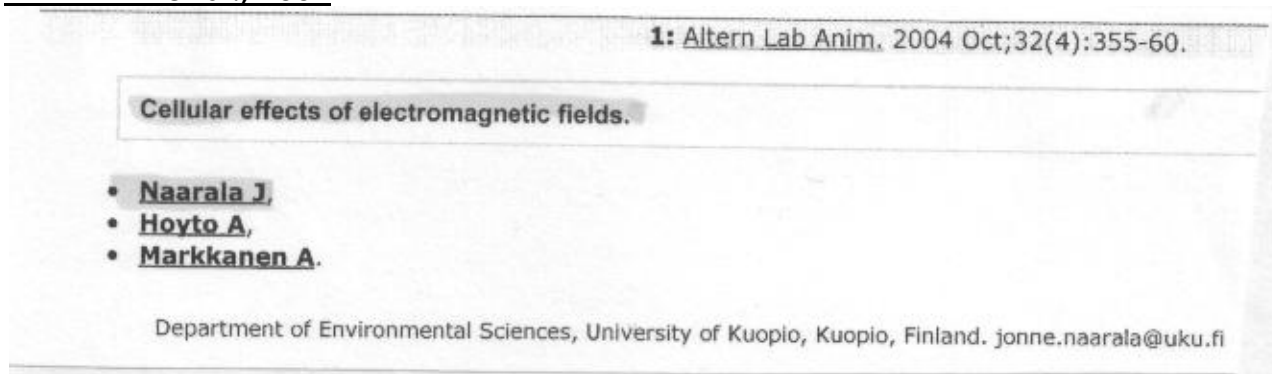
Support for this work was provided by The Motorola Corporation and by the Department of Energy, Office of Energy Management (contract DE-AI01-90CE35035).

- Nella premessa elencano una serie di lavori che hanno meno in evidenza la capacità delle RF/MO di indurre, su diversi sistemi sperimentali di laboratorio, effetti teratogenetici, trasformazione neoplastica, alterazioni cromosomiche, effetti su sistemi enzimatici, sulla proliferazione cellulare, sulla fertilizzazione in vitro, ecc.
- Qui usano una linea stabilizzata in vitro di cellule di ratto di origine neurale (PC 12 feocromocitoma), pre-trattata col fattore di crescita neurale (NFG). L'NFG è indispensabile per la sopravvivenza e lo sviluppo della popolazione neuronale e influenza il fenotipo delle cellule nervose embrionali e adulte sia in vivo che in vitro. Le cellule PC 12 rispondono all'NFG attivando protooncogeni, aumentando attività enzimatiche, cessando di moltiplicarsi ed esprimendo geni che codificano per proteine neuronali specifiche. In un precedente articolo hanno osservato che una esposizione ELF a 60 Hz (100 micro Tesla) altera la trascrizione (cioè la sintesi di RNA messaggeri su stampi-DNA) di alcuni geni a risposta immediata (*C-jun*, *c-fos* e *c-mic*).
- Qui verificano se l'irradiazione e.m. con un cellulare a 836,55 MHz altera la trascrizione di geni *c-jun* e *c-fos*. Usano un cellulare Motorola funzionante col sistema di trasmissione più usato negli U.S.A. (TDMA, time-domain-multiple-access), a livelli di intensità di 0,09-0,9-9 mW/cm² (SAR da 0,5 a 4,6 micro W/g, in media 2,6 micro W/g) che non provocano alcuna variazione di temperatura sulle colture cellulari (controllate con un termometro collegato ad un microprocessore). I tempi di trattamento delle colture cellulari, intervallati (20 min. di irradiazione, 20 no), durano complessivamente 20-60-100 min., con irradiazione, rispettivamente, di 20, 40, e 60 min. Colture di controllo seguono lo stesso schema sperimentale, senza irradiazione e.m.
- Dopo il trattamento estraggono l'RNA cellulare totale e ne separano i componenti mediante tecnica "Northern blot", isolando gli RNA prodotti dai geni *c-fos* e *c-jun*. Non trovano alcuna variazione, nelle colture irradiate, dei

livelli di RNA trascritti da c-fos, mentre gli RNA trascritti da c-jun sono alterati (diminuiti del 38%) solo dopo 20 min. di esposizione e.m.

- N.B. Il lavoro è finanziato dalla Motorola!

NAARALA et al., 2004



- Studiano l'effetto di una esposizione a radiazioni ELF (50Hz) o a RF (872 o 900 MHz) modulate a 217 Hz (sistema GSM) o non modulate, emesse da telefoni mobili o dalle loro stazioni radio base, sull'attività dell'enzima ornitina decarbossilasi, sulla cinetica del ciclo cellulare, sulla proliferazione e sulla morte necrotica o apoptotica di cellule di mammifero coltivate in vitro. Le condizioni di coltura, di irradiazione e di mancanza di effetti termici sono accuratamente controllate.
- Trovano scarsa evidenza di effetti usando le sole radiazioni ELF o RF, mentre l'interazione con altri agenti (radiazioni UV, depurazione del siero nel terreno di coltura o aggiunta di terreno fresco) provoca effetti che vanno studiati ulteriormente.
- N.B. Nessuna indicazione della fonte di finanziamento.



Available online at www.sciencedirect.com

SCIENCE @ DIRECT®

Archives of Biochemistry and Biophysics 435 (2005) 227–240

ABB

www.elsevier.com/locate/yabbi

Minireview

Biological stress responses to radio frequency electromagnetic radiation: are mobile phones really so (heat) shocking?

Ian A Cotgreave*

Division of Biochemical Toxicology, Institute of Environmental Medicine, Karolinska Institute, Box 210, S-17177 Stockholm, Sweden

Received 11 August 2004, and in revised form 3 December 2004

Available online 22 December 2004

Acknowledgments

The author recognises the important contributions of the Forschungsgemeinschaft Funk, Bonn, Germany, for important contributions to this review.

- Le cellule rispondono alle alterazioni intra ed extra-cellulari provocate dall'ambiente modificando la funzionalità dei loro geni e l'espressione delle loro proteine. Si conoscono molti stimoli chimici e fisici capaci di produrre risposte di questo tipo, tra i quali gli stress ossidativi e gli shock termici. L'uso crescente della telefonia mobile ha stimolato gli studi sulla potenzialità delle microonde emesse dai cellulari di produrre risposte biologiche ed effetti sanitari dannosi.
- L'autore effettua una revisione della letteratura relativa alle alterazioni geniche e alle modificazioni funzionali delle proteine cellulari indotte da emissioni della telefonia mobile, con particolare riferimento agli effetti sulle "heat shock proteins", la cui induzione, spesso descritta su sistemi in vitro e sull'animale da esperimento (v. schede in questo Cap. e Cap. 15), viene ritenuta importante in vista dell'innescare di molti fenomeni alla base dei sistemi di regolazione cellulari.
- L'autore ritiene che molti di questi studi siano inconsistenti a causa di difetti dei sistemi sperimentali utilizzati, e scarsamente riproducibili. Inoltre i lavori "in vivo" sull'animale sarebbero insufficienti e in gran parte contraddittori, per cui non se ne potrebbero trarre conclusioni estrapolabili in termini di rischio per l'uomo.
- N.B. L'Autore riconosce che questa rassegna è stata resa possibile grazie a un "importante contributo" del "Centro per le Ricerche di Mercato sulle Radiofrequenze" di Bonn, in Germania.

POULLETIER DE GANNES ET AL., 2009

Effects of GSM-900 microwave exposure on heat shock proteins: *in vitro* and *in vivo* studies at the PIOM laboratory.

F. Poulletier de Gannes, S. Sanchez, I. Lagroye, E. Haro, B. Billaudel, B. Veyret.
PIOM/Bioelectromagnetics laboratory, ENSCPB/EPHE, 33607 Pessac, France.

BioEM 2005—Joint BEMS/EBEA Meeting, Dublin, Ireland,
2005 (<http://www.bioelectromagnetics.org/pubs.php?PHPSESSID=90b6cfbb0a467a640a6f09b21a5f98dc>, accessed 8 August 2008).

This work was supported by France Telecom R&D, the European Union (Reflex Project of the 5th frame Work Programme), the Aquitaine Council for Research and the CNRS.

- Questo lavoro, firmato tra gli altri dalla Lagroye e da Veyret (v. Cap. 5B), ben noti nell'ambiente scientifico francese per i loro conflitti di interesse e la loro posizione negazionista per quanto riguarda i rischi alla salute da esposizioni a CEM, ha fatto parte del "Progetto Reflex" della CE ed è co-finanziato da "France Telecom". Il lavoro si propone di verificare i risultati di alcuni Aa (De Pomerai '00, Kwee '01, Leszczynski '02, Weisbrot '03) i quali, come tanti altri, hanno mostrato come le MO usate nella telefonia mobile siano in grado di indurre sia in vitro che in vivo le "proteine da shock termico" (HSP) in condizioni assolutamente atermiche (v. Cap. 14 e 15)
- Qui usano cellule neuronali primarie e astrociti ottenuti dal cervelletto di ratti postnatali (4 e 9 giorni, rispettivamente) e, inoltre, linee stabilizzate in vitro di cellule neuronali umane e di ratto, linee di astrociti umani e anche cellule endoteliali umane (linea EA- hy 926, la stessa usata da Leszczynski '02) e infine cellule umane di origine cutanea (cheratinociti, fibroblasti e melanociti) in coltura primaria, nonché pelle ricostruita in vitro da questi componenti cellulari. L'esposizione a MO in vitro (GSM-900 MHz, 2W/Kg) dura 48 ore per le colture di cellule cutanee e 1 ora per quelle di origine cerebrale ed endoteliale. La temperatura viene mantenuta a 37,0° C ± 0,3° C. Eseguono anche trattamenti di ratti in vivo (1 ora a livello del cervello; 2 ore sulla pelle, ogni giorno per 5 g/sett. per un totale di 4 settimane), sempre a un SAR di 2W/Kg. La scelta dei sistemi da irradiare si basa sul fatto che la pelle e il cervello sono considerati i bersagli principali dell'emissione e.m. dei cellulari. Come controlli positivi usano una irradiazione UV (50mJ/cm²).
- Tre diversi esperimenti mostrano che l'irradiazione per un'ora con le MO del GSM non induce alcuna sovraespressione delle HSP70 in tutti i tipi di cellule nervose saggiate. Nessun effetto viene riscontrato sulle HSP70 neppure nei cheratinociti e nei fibroblasti (in questi ultimi si nota però una diminuzione dell'espressione delle HSP70). Quattro esperimenti indipendenti sulle cellule EA- hy 926 mostrano un leggero aumento, statisticamente non significativo, delle HSP27 dopo 1 ora di irradiazione. Sulla pelle ricostituita in vitro a partire dai suoi componenti isolati (v. sopra) si osserva invece un aumento sia delle HSP70 che delle HSP27 che si intensifica con l'aumento dell'età della coltura. I dati in vivo sono per ora limitati alle biopsie cutanee, sulle quali l'irradiazione non produce alcun effetto per quanto riguarda le HSP.
- Concludono sostenendo che le MO(GSM-900 MHz) non inducono le HSP in vari modelli cellulari in vitro e in vivo, anche se gli esperimenti sui fibroblasti e sulla pelle ricostituita devono essere completati e confermati (ma

sottolineano che i dati in vivo sulle biopsie cutanee non confermano quelli in vitro sulla pelle ricostituita). Pertanto sostengono che le HSP non rappresentano un bersaglio per le radiazioni a MO.