

PARTE QUARTA

(CAPITOLI 9 – 22)

RADIOFREQUENZE E MICROONDE (RF/MO)

- **EFFETTI GENOTOSSICI, EPIGENETICI, EMBRIOTOSSICI, TERATOGENETICI E CANCEROGENETICI**
- **EFFETTI BIOLOGICI**
- **IPERSENSIBILITA' ELETTRROMAGNETICA**
- **FREQUENZE BIOLOGICAMENTE ATTIVE**
- **CONCLUSIONI E RIEPILOGHI**

CAPITOLO 9 A

RF/MO

- **EFFETTI GENETICI, EPIGENETICI, EMBRIOTOSSICI E TERATOGENETICI**

CAPITOLO 9 A

PREMESSA
DATI POSITIVI:

pag. 5

• SAUNDERS, 1983	“ 16
• KOWALCZUK, 1983	“ 16
• LAI, 1997-1998 (V. CAP. 15A)	
• ZOTTI-MARTELLI, 2000	“ 17
• SYKES, 2001	“ 18
• ZHANG, 2002	“ 19
• TROSIC, 2002	“ 20
• GADHIA, 2003	“ 21
• WEISBROT, 2003 (V. CAP. 15A)	
• MASHEVICH, 2003	“ 22
• MARINELLI, 2004 (V. CAP. 14B)	
• ADLKOFR, 2004	“ 24
• VERSCHAEVE, 2005	“ 25
• LEE, 2005 (V. CAP.14B)	
• MARKOVA, 2005 (V. CAP.14B)	
• DIEM, 2005	“ 28
• AITKEN, 2005	“ 29
• FEJES 2005	“ 30
• AGARWAL 2006	“ 33
• BAOHONG, 2005	“ 36
• ZOTTI - MARTELLI 2005	“ 37
• BIVIJAYALAXMI, 2006	“ 38
• RUDIGER, 2006	“ 39
• PAULRAJ 2006	“ 40
• BELYAEV 2006	“ 41
• PAPAGOPOULOS, 2006 (V. CAP.15A)	
• ROMANELLI FERREIRA 2006	“ 43
• EROGUL, 2006	“ 44
• PHILLIPS, SING, LAI 2009	“ 45
 <u>DATI NEGATIVI:</u>	
• MAREC, 1985 #	“ 49
• CIARAVINO, 1987 §,	“ 87
• CIARAVINO 1991 §	“ 51
• VIJAYALAXMI, 1977 a, b §, , 1999 §	“ 52
• SCARFI, 1999§	
• MOULDER, 1999a§, b§ (V. CAP.11)	
• BRENT, 1999# (V. CAP.15)	
• MAIER, 2000 §	“ 54
• ROTHMAN, 2000§ (V. CAP.11)	
• BLETNER, 2000# (V. CAP.11)	
• MAES, 2001 §	“ 54
• ROTI ROTI, 2001 §	“ 55
• TAKAHASHI, 2002 §	“ 56
• MC NAMEE, 2002 #	“ 57

• BISHT, 2002§	
• TICE, 2002 §	“ 58
• D'AMBROSIO, 2002 #	“ 59
• MELTZ, 2003 #	“ 59
• HEYNICK, 2003 § (V. CAP.11 E 15)	
• ZENI, 2003 §	“ 61
• LAGROYE, 2004§	
• CHANG, 2005 §	“ 61
• KOMATSUBARA, 2005 #	“ 62
• ZENI, 2005 #	“ 63
• COTGREAVE, 2005§ (V. CAP. 14B)	
• KURIBAYASHI, 2005§ (V. CAP. 15)	
• SAKUMA, 2006 #	“ 65
• STRONATI, 2006§	“ 66
• VERSCHAEVE, 2006§	“ 67
• SCARFI, 2006§	“ 69
• CONCLUSIONI	“ 70

Fonti di finanziamento non citate o citate solo in parte

§ Finanziato da Enti privati o dai gestori delle tecnologie in

PREMESSA

. EFFETTI GENETICI, EPIGENETICI, EMBRIOTOSSICI, TERATOGENI E CANCEROGENI DELLE RADIOFREQUENZE E DELLE MICROONDE SU SISTEMI SPERIMENTALI DI LABORATORIO E SULL'UOMO.

La dimostrazione della capacità di indurre effetti genetici (alterazioni strutturali o funzionali del DNA, effetti a livello cromosomico, vere e proprie mutazioni geniche) da parte di agenti chimici e fisici, definiti per questa loro proprietà "genotossici", è importante non solo perché tali effetti, se prodotti su cellule germinali, possono dare luogo a conseguenze di per sé particolarmente gravi (semisterilità, sterilità, aborti spontanei, malformazioni embrionali, mortalità perinatale, malattie ereditarie a base genica o cromosomica), ma anche perché un danno genetico a livello di cellule somatiche può rappresentare l'inizio del processo di trasformazione neoplastica. Infatti, per una vasta categoria di cancerogeni fisici (radiazioni ultraviolette, radiazioni ionizzanti) e chimici (p. es. idrocarburi aromatici policiclici, amine aromatiche, benzene, cloruro di vinile, molti metalli, diversi coloranti aromatici, erbicidi, conservanti, ecc.) il danno genetico somatico costituisce il meccanismo di "iniziazione" cancerogenetica, che è solo la prima tappa del processo di trasformazione neoplastica. Infatti alla fase di iniziazione fanno seguito vari altri processi, come la "promozione", cioè la facilitazione dello sviluppo della cellula trasformata, la "progressione" che permette alle cellule, definitivamente trasformate in senso neoplastico, di espandersi nella sede di origine, e la "metastasi", cioè la diffusione delle cellule trasformate e la loro capacità di moltiplicarsi in sedi diverse da quella in cui si sono formate.

Vista la semplicità di esecuzione, la precisione e la rapidità molto maggiore ed il costo molto minore dei test di mutagenesi ed anche di alcuni test di promozione e di trasformazione neoplastica in vitro rispetto ai test di cancerogenesi sull'animale, la messa in evidenza di una attività genotossica può rappresentare un importante indizio della potenziale cancerogenicità dell'agente in esame. Per questi motivi i dati sull'attività mutagena e/o promovente sono diventati parte integrante di quel complesso di informazioni, fondato soprattutto sui dati di cancerogenesi sull'animale, sui rilievi epidemiologici sulle popolazioni umane esposte, e sulla comprensione del meccanismo d'azione a livello molecolare e cellulare, sulle quali si basano tutte le grandi Agenzie ed i Comitati internazionali, nonché gli Enti di governo a ciò proposti, ai fini della identificazione e della classificazione degli agenti cancerogeni per l'uomo.

Gli effetti embriotossici, che possono dare luogo a malformazioni embrionali (teratogenesi) alla base delle quali a volte può anche esserci un danno genetico, sono importanti per le gravi conseguenze che provocano di per sé, e vengono messi in evidenza grazie ad opportuni sistemi sperimentali animali, ai fini di una valutazione dei possibili rischi embriotossici per la popolazione umana.

Infine i test di cancerogenesi sull'animale (in genere roditori), nonostante la difficoltà dei trattamenti sperimentali, l'alto costo per l'elevato numero di animali da impiegare ed i tempi di esecuzione particolarmente lunghi (non meno di 4-5 anni, tenuto conto della vita media delle specie utilizzate e della necessità di valutare la eventuale presenza di tumori solo dopo la morte naturale degli animali), restano comunque, tra tutti i sistemi di laboratorio, quelli a più alto valore predittivo ai fini della estrapolazione di un possibile rischio cancerogenetico per l'uomo.

4.1. EFFETTI GENETICI DELLE RADIOFREQUENZE E MICROONDE.

In una review di alcuni anni fa di Goodman et al., 1995 (43) sugli effetti dei CEM a livello cellulare e molecolare, che comprende anche alcune sezioni dedicate all'azione genotossica vera e propria dei CEM, vengono sottolineati alcuni aspetti peculiari di tale azione. Secondo gli Autori l'evidenza già allora disponibile suggerisce che i processi cellulari possono essere influenzati anche da CEM particolarmente deboli, privi di effetto termico ma capaci comunque di produrre perturbazioni dell'omeostasi cellulare, con conseguenze a volte reversibili, altre volte irreversibili, come avviene nella promozione tumorale che i CEM sembrano in grado di esercitare in presenza di agenti iniziatori primari della cancerogenesi. Viene anche sottolineato che anche le piccole perturbazioni provocate dai CEM producono sempre reazioni piccole ma misurabili, ma che tuttavia la relazione tra la reazione cellulare e lo stimolo EM applicato non è né semplice né lineare. In molti casi sembra esservi un livello "soglia" dello stimolo EM, al di sotto del quale non c'è risposta e al di sopra del quale la risposta aumenta, raggiungendo rapidamente un livello di saturazione. Oltre questo, la risposta non aumenta ulteriormente, anche se aumentano l'intensità del CEM o il tempo di esposizione. In altri casi sembrano esserci invece delle "finestre" (windows), cioè degli intervalli di frequenza o di intensità, al di fuori dei quali non c'è risposta biologica, oppure, se c'è, è di segno opposto a quella che si osserva nell'ambito dell'intervallo efficace. Nell'insieme, questi aspetti della relazione dose-risposta rendono il modello di meccanismo d'azione biologico dei CEM estremamente complesso.

Si è voluta ricordare questa interessante osservazione relativa all'azione biologica dei CEM, che negli anni successivi è stata ripresa, sviluppata e documentata con dati sperimentali nuovi da vari autori, in particolare da G. HYLAND (v. Cap. 5B).

Per quanto riguarda gli effetti genetici veri e propri dei CEM, gli Autori della review (43) concludono affermando che i dati su sistemi in vivo e in vitro sono concordi nel mostrare che i CEM alterano la trascrizione del DNA e quindi l'espressione dei geni, mentre i dati relativi ad alterazioni della replicazione del DNA sono contraddittori. Perciò, se l'esposizione ai CEM è in qualche modo associata ad un aumento del rischio di cancro, questo dovrebbe aver luogo principalmente mediante un meccanismo di promozione piuttosto che di iniziazione tumorale.

Ci sono poi due reviews più recenti dedicate esclusivamente alla genotossicità delle RF e MO, la prima delle quali ad opera di Brusick et al, 1998 (44), finanziata con fondi dei gestori della telefonia mobile (Wireless Technology Research), conclude affermando che “i risultati di più di 100 studi suggeriscono che le RF non producono direttamente effetti mutageni e che i pochi effetti genotossici osservati dopo esposizioni a CEM ad alta frequenza e di forte intensità sono prevalentemente dovuti a ipertermia, anche se sembrano esserci alcuni effetti indiretti sulla replicazione e la trascrizione dei geni in condizioni di esposizione tali da non provocare un significativo rialzo termico”.

Va sottolineato che anche i molti lavori sperimentali finanziati dai gestori della telefonia mobile hanno invariabilmente prodotto risultati negativi: così quelli del gruppo che fa capo a MALYAPA (45, 46) e a VIJAYALAXMI (47), finanziati dalla Motorola Inc., che non documentano alcuna evidenza di danni al DNA e ai cromosomi dopo irradiazione di cellule di mammifero in vitro con MO a varie frequenze (835, 847, 2450 MHz), quello di FRITZE et al. (48), pure finanziato dalla Motorola Inc., che non mostra effetti delle frequenze tipiche del sistema GSM (attorno a 1 GHz) sulla trascrizione di vari geni nel cervello di topo, e quelli finanziati entrambi dalla Wireless Technology Research, di PHYLLIPS et al. (49) e di VASQUEZ et al. (50), i quali non trovano evidenze né di danni al DNA in leucociti umani in vitro, né di mutazioni geniche in batteri e in cellule di topo, né di alterazioni cromosomiche in linfociti umani dopo irradiazione con MO (837 e 1900 MHz).

Molto diversa è la panoramica sugli effetti genotossici delle RF e MO che si ricava dalla review di Verschaeve e Maes 1998 altra review (51) e da molti altri lavori sperimentali “indipendenti”, non considerati perché successivi o comunque non commentati in tale review.

I dati di genotossicità possono essere suddivisi, a seconda del tipo di effetto genetico osservato, in alcuni sottogruppi.

4.1.1. ALTERAZIONI STRUTTURALI E FUNZIONALI DEL DNA.

Diverse ricerche hanno dimostrato la capacità che hanno le MO, in particolare quelle di frequenza elevata (2.450 MHz, che è la frequenza utilizzata nella telefonia cellulare UMTS) di provocare danni strutturali al DNA in cellule di mammifero trattate in vitro e in cellule ricavate da vari organi di animali irradiati in vivo, anche quando la temperatura viene mantenuta entro i normali limiti fisiologici. P.es. già nel 1994 era stato segnalato che nelle cellule del cervello e del testicolo di ratti esposti a MO (2.450 MHz; 1mW/cm², che è la dose fissata

dall'ICNIRP quale limite di sicurezza per le esposizioni di breve durata delle popolazioni umane) il DNA viene significativamente frammentato (52). In seguito, soprattutto il gruppo che fa capo al Dott. LAI ha ripetutamente confermato questa osservazione: nelle cellule del cervello di ratti esposti a MO continue o pulsate di bassa intensità (2.450 MHz; SAR=1,2 W/Kg) il DNA subisce rotture sia della singola che della doppia elica, senza differenze quantitative tra i due tipi di onde EM, e con un chiaro rapporto dose-effetto (53, 54). Gli Autori ritengono che tali rotture, che possono rappresentare la base molecolare per l'induzione di alterazioni cromosomiche o di altre modificazioni genetiche, siano prodotte dall'effetto diretto dell'energia EM delle MO sulle molecole di DNA e/o dall'inibizione dei meccanismi di riparazione dei danni al DNA nelle cellule del cervello. Questi Autori hanno anche dimostrato che le rotture a doppio filamento vengono ridotte di numero se gli animali vengono trattati con naltrexone (un antagonista degli oppioidi) subito prima dell'esposizione alle MO (LAI 98, 153): questi dati supportano l'ipotesi che le RF/MO siano in grado di attivare gli oppioidi endogeni al cervello dando luogo a una varietà di effetti biologici (55). Infine, un lavoro fondamentale sempre di LAI e SINGH (56) ha dimostrato che, se i ratti vengono trattati immediatamente prima o dopo l'esposizione a MO, con melatonina o PBN (butilfenilnitrone), che sono due sostanze attive come "scavengers" ("spazzini"), cioè catturatori di radicali liberi, l'azione di rottura del DNA da parte delle MO viene bloccata. Questo conferma l'ipotesi che la produzione di radicali liberi sia alla base del danno cerebrale provocato dalle RF/MO.

Tutte queste osservazioni sono di particolare importanza perché l'accumulo di danni al DNA nelle cellule del cervello potrebbe essere alla base di varie malattie neurodegenerative, per le quali è già stata stabilita una correlazione con le esposizioni a CEM di bassissima frequenza (ELF, 57) e di tumori da RF e MO (vedi Cap. 10 e 12) oltre che da ELF (58 e Cap.6), mentre un eccesso di radicali liberi nelle cellule è stato dimostrato essere la causa di una varietà di disturbi nell'uomo.

Diversi dati recenti dimostrano inoltre che anche la funzionalità del DNA può essere alterata dalle MO. P.es. la trascrizione e quindi l'espressione del proto-oncogene "C-jun" viene sensibilmente alterata in cellule umane coltivate in vitro, dopo un'irradiazione con MO (836, 55 MHz; 9mW/cm²), in condizioni che non producono alcun effetto termico (59), ed anche l'espressione del proto-oncogene "C-fos" viene alterata in cellule di hamster coltivate in vitro, dopo irradiazione con MO (835,62 – 847,74 MHz), esattamente dello stesso tipo di quelle usate nella telefonia cellulare (60). Di particolare rilievo sono poi i dati recenti di De Pomerai sull'attivazione da parte di MO (750-1000 MHz) di alcuni geni in un verme Nematode, pubblicati per la prima volta su "Nature" (19), che è la più prestigiosa rivista scientifica internazionale, e ampiamente commentati (Cap. 5 e 14).

Sono state anche formulate ipotesi circa il meccanismo mediante il quale i CEM stimolano la trascrizione genica (61): come avviene sulle membrane cellulari, dove l'effetto del segnale EM sugli enzimi di membrana (Na, K – ATPasi) dipende dall'interazione tra i CEM e le cariche mobili sulle molecole enzimatiche, anche sul DNA l'attivazione genica potrebbe dipendere da una interazione diretta tra i CEM e i grossi flussi di elettroni, mobili entro i piani sovrapposti delle basi azotate nella doppia elica del DNA.

4.1.2. EFFETTI CITOGENETICI

Gli stessi Autori della review già citata (VERSCHAEVE e MAES, 51) hanno condotto ricerche in questo settore, dimostrando che MO di diversa frequenza sono in grado di indurre aberrazioni cromosomiche e scambi tra cromatidi fratelli (un particolare tipo di modificazione della struttura del cromosoma che implica l'intervento dei meccanismi di riparazione dei danni al DNA, e che quindi è anche indirettamente un indicatore di danno al DNA) in cellule di mammifero coltivate in vitro. P.es., in colture di linfociti umani esposte a MO (2.450 MHz) a una temperatura mantenuta rigorosamente costante per mezzo di "probes" collegati al microcomputer che regola l'irradiazione, è stato verificato un netto aumento della frequenza di aberrazioni cromosomiche, compresi cromosomi dicentrici e frammenti acentrici (62). Inoltre, esponendo "in situ" campioni di sangue umano alle MO (954 MHz) emesse da un'antenna GSM nelle prossimità di una stazione radio-base, e mettendo poi in coltura i linfociti così irradiati, in presenza di mitomicina-C (MMC, un agente chimico capace di danneggiare il DNA), si osserva un effetto sinergico, cioè moltiplicativo e non semplicemente additivo tra MO e MMC, altamente riproducibile, rappresentato da un aumento della frequenza di scambi tra cromatidi fratelli (63). Un effetto sinergico dello stesso tipo, anche se meno evidente, è stato osservato dopo irradiazione di sangue umano intero con MO (935,2 MHz), sulla base dell'aumento della frequenza di tre parametri (aberrazioni cromosomiche classiche, scambi tra cromatidi fratelli e rotture del DNA per mezzo del "test cometa") nei linfociti coltivati in presenza di MMC (64). Infine, effetti sinergici tra RF/MO e agenti chimici genotossici (adriamicina, proflavina, etilmetanosulfonato), che supportano indirettamente le osservazioni sulla capacità delle MO di amplificare l'effetto di alcuni agenti cancerogeni di indurre tumori nell'uomo, sono stati osservati da vari altri autori e sono stati rivisti da Verschaeve e Maes (51).

Tra gli altri lavori che hanno messo in evidenza la capacità delle MO di indurre alterazioni cromosomiche in cellule di mammifero in vitro, oltre a quelli citati nella review di Verschaeve e Maes (51), vanno ricordati quelli del gruppo che fa capo a GARAJ-VRHOVAC. In fibroblasti di hamster cinese e in campioni di sangue umano in toto, irradiati con MO (7,7 GHz; 0,5 mW/cm²) è stata osservata una frequenza significativamente aumentata di particolari aberrazioni cromosomiche (cromosomi dicentrici e ad anello) e di micronuclei (masserelle di cromatina nel citoplasma di cellule non in divisione, contenenti frammenti di cromosomi prodotti in seguito a rotture cromatidiche o cromosomiche o interi cromosomi, "dispersi" nel corso della mitosi e rimasti esclusi dal nucleo) (65,66,67): un quadro, questo, tipico dell'effetto a livello cromosomico delle radiazioni ionizzanti.

Particolarmente interessante e di notevole rilievo per le possibili estrapolazioni per quanto riguarda il rischio di danno genetico in condizioni reali di esposizione a MO, come possono essere quelle occupazionali o residenziali per le popolazioni umane, sono i dati relativi all'aumento significativo di aberrazioni cromosomiche (rotture e frammenti privi di centromero, traslocazioni, dicentrici, aneuploidie e poliploidie: ancora un quadro citogenetico tipico delle radiazioni ionizzanti) in un gruppo di 50 lavoratori occupazionalmente esposti a MO, rispetto

a un campione di soggetti non esposti (68). Il che, secondo gli Autori, indicherebbe una connessione tra esposizione occupazionale prolungata alle MO e induzione di mutazioni in cellule somatiche, con tutte le conseguenze che ciò può avere sull'iniziazione del processo cancerogenetico. In un lavoro successivo GARAJ (69) ha confermato la capacità delle MO (1.250-1.350 MHz; 10-20 mW/cm² pari a 6-9 V/m) di indurre micronuclei e di alterare il ciclo mitotico nei linfociti ottenuti dal sangue di 12 soggetti professionalmente esposti (poliziotti e militari addetti ai radar), confermando i dati sull'aumento di micronuclei in soggetti esposti professionalmente a MO, già descritti da altri in precedenza (70).

Particolarmente interessante è poi l'osservazione di BALODE (71) di un aumento di micronuclei negli eritrociti periferici ottenuti da campioni di sangue di bovini allevati in un fattoria nella zona della stazione a RF (154-162 MHz) di Skzunda in Lituania, perchè questi bovini hanno la stessa esposizione della popolazione che vive in quell'area. E molto interessanti sono anche i lavori del gruppo di ricercatori che fa capo a KUNDI. Questi hanno preso lo spunto da un vecchio articolo (72), pubblicato su "Nature" che è la più prestigiosa rivista scientifica internazionale, che aveva segnalato un aumento significativo di aberrazioni cromosomiche (ancora una volta del tipo di quelle prodotte dalle radiazioni ionizzanti) in cellule vegetali (apici radicali di aglio) irradiate in vitro con RF (dell'ordine dei MHz). KUNDI e i suoi collaboratori hanno pensato di utilizzare un classico test di danno citogenetico (induzione di micronuclei in cellule di Tradescantia), esponendo "in situ" le cellule vegetali in questione a RF (10-21 MHz), emesse da antenne di vario tipo e di diversa potenza, nelle prossimità (200 m; 1-3V/m) di una stazione radiotrasmittente, trovando in ogni caso incrementi significativi della frequenza di micronuclei rispetto ai controlli di laboratorio (73). In seguito KUNDI (25), commentando questi dati, ha sottolineato come essi siano stati ottenuti a intensità di CEM troppo basse (1-3 V/m, v. sopra) per causare un effetto termico e, sulla base di queste e di altre osservazioni presenti nella letteratura, ha proposto per la tecnologia GSM un valore di cautela di 1 mW/m² (0,614 V/m), che è lo stesso valore indicato dai firmatari della risoluzione finale al Congresso Internazionale di Salisburgo del 2003 (v. Cap. 5b).

Importanti e in accordo coi dati sopra descritti sono infine i risultati positivi ottenuti sul topo nel classico test dei letali dominanti e in quello delle anomalie dello sperma dopo irradiazione con MO (2.450 MHz) (74,75), che confermano il rischio di grossi danni cromosomici, oltre che di danni al DNA, connesso con l'esposizione a MO di questa frequenza.

4.1.3. MUTAZIONI GENICHE

Negli anni '70 e '80 sono state effettuate diverse ricerche sulla capacità di RF e MO di indurre mutazioni geniche nel classico test di Ames, usando ceppi diversi del batterio Salmonella typhimurium, e in altri test su batteri (Escherichia coli) e su lieviti (Saccharomyces cerevisiae), tutte con risultati negativi, rivisti da Léonard et al. (76) e da Verschaeve e Maes (51). Pure tutti negativi sono stati i risultati, rivisti da Verschaeve e Maes (51), delle ricerche sull'induzione da parte di RF/MO di

mutazioni geniche in cellule sia somatiche che germinali di *Drosophila melanogaster* e su cellule di mammifero coltivate in vitro.

4.1.4. TRASFORMAZIONE NEOPLASTICA IN VITRO

Il test di trasformazione neoplastica su cellule coltivate in vitro, nonostante alcune limitazioni metodologiche, viene largamente utilizzato come test a breve termine e di primo livello per lo screening di sostanze chimiche dotate di possibile attività cancerogena. Questo test è stato utilizzato usando cellule di hamster irradiate con MO (2.450 MHz), in assenza o in presenza del classico promotore tumorale TPA (estere-acetato del forbolo) e preceduto o seguito da irradiazione con raggi X, in esperimenti separati (77). I risultati dimostrano che, mentre i CEM a MO da soli non inducono trasformazione neoplastica, l'associazione MO più TPA produce un aumento altamente significativo della frequenza di trasformazione, che raggiunge un livello eguale a quello prodotto da una dose di 1,5 Gy di raggi X. La frequenza di trasformazione risulta dipendente dal livello di esposizione alle MO, ed è additiva con la frequenza indotta dai raggi X. In conclusione, questi dati indicano la possibilità che l'irradiazione a MO, pur non inducendo di per sé trasformazione neoplastica in vitro, agisca efficacemente come co-promotore e co-cancerogeno.

Dati successivi (78) hanno messo in evidenza che, anche in assenza di un promotore tumorale, le MO (2.450 MHz) sono in grado di aumentare significativamente la frequenza di cloni trasformati in una linea di cellule coltivate in vitro, originate da endometrio uterino umano.

VERSCHAEVE e MAES (51) avevano concluso nel 1998 la loro rassegna sui dati di genotossicità delle RF/MO affermando che "in accordo con i dati citogenetici riportati, è chiaro che molta cautela deve essere usata nel trarre qualsiasi conclusione generale sulla capacità delle RF e delle MO di indurre danni cromosomici, effetti ereditabili e genotossici". Questa conclusione, alla luce dei dati citati in questo paragrafo, per la massima parte non inclusi in quella rassegna, deve essere oggi aggiornata data la numerosità dei riscontri positivi riguardanti vari aspetti della genotossicità associata alle esposizioni sperimentali a RF/MO.

4.1.5. EFFETTI SUGLI SPERMI E SULLA FERTILITA' MASCHILE

Le alterazioni morfologiche e funzionali degli spermatozoi e la diminuzione della fertilità maschile (semisterilità, sterilità) possono dipendere da effetti genetici, in genere da grosse anomalie a livello cromosomico. Questi effetti sono stati studiati su roditori ed i risultati, rivisti da VERSCHAEVE e MAES (51), mostrano che un'esposizione acuta a MO di intensità elevata, tale da aumentare la temperatura dei testicoli, produce alterazioni dell'epitelio degli spermatozoi, e di conseguenza riduce la fertilità maschile. Effetti di questo tipo sono stati osservati solo in condizioni estreme, tali da produrre sugli animali rialzi termici molto rilevanti della temperatura rettale e/o testicolare. Perciò nulla si può dire sulla possibilità che esposizioni sperimentali croniche a RF/MO di bassa intensità producano, in

assenza di rialzo termico, alterazioni degli spermatozoi e, di conseguenza, riduzione della fertilità maschile.

4.2. EMBRIOTOSSICITA' E TERATOGENESI.

Gli effetti embriotossici e teratogenetici sperimentali delle RF/MO sono stati rivisti da VERSCHAEVE e MAES (51) e da O'CONNOR (79), con conclusioni largamente concordanti.

Diversi studi hanno messo in evidenza effetti teratogeni delle RF/MO su animali da esperimento, accompagnati in genere da un aumento significativo della temperatura corporea materna. Perciò, essendo ben stabilito che temperature sufficientemente elevate sono teratogene in diverse specie animali, primati inclusi, le segnalazioni relative alle RF/MO possono essere attribuite al rialzo termico riscontrato. In realtà i dati sperimentali sulle perdite embrionali (aborti spontanei) e sulle malformazioni dello sviluppo embrionale ad opera di MO sono in parte contraddittori. Ciò dipende con ogni probabilità da differenze da specie a specie per quanto riguarda la termosuscettibilità: i ratti vanno incontro più facilmente a perdite piuttosto che a malformazioni embrionali, mentre in altre specie di mammiferi il rapporto tra aborti spontanei ed effetti teratogenetici varia notevolmente.

Va anche detto che in questi studi sono state saggiate solo poche frequenze nell'ambito delle RF/MO e sempre ad intensità elevate in trattamenti acuti, anziché in esposizioni croniche a basse intensità, come si verifica nella maggior parte delle esposizioni che interessano le popolazioni umane. In tutti gli studi che hanno mostrato effetti di questo tipo le intensità usate erano infatti superiori ai livelli massimi permessi per le esposizioni umane.

E' stata anche rivista l'associazione tra esposizione professionale a MO ed aborto spontaneo, morte perinatale e malformazioni embrionali nell'uomo: solo la frequenza di aborti spontanei è risultata significativamente aumentata in questo tipo di esposizione (83).

In conclusione, i dati oggi disponibili non permettono di escludere che esposizioni sperimentali a RF/MO al di sotto dei livelli massimi permessi possano produrre effetti embriotossici o teratogenetici.

4.3. EFFETTI CANCEROGENETICI SULL'ANIMALE.

Gli studi cronici sull'incidenza e la progressione del cancro negli animali da laboratorio presentano molte difficoltà, già indicate nell'introduzione di questo Capitolo, e sono pochi i centri di ricerca in grado di condurre questo tipo di sperimentazioni in maniera rigorosa sotto tutti i punti di vista. Conviene anche in questo caso prescindere dalle rassegne e dai lavori finanziati dalle Industrie del settore, che hanno documentato invariabilmente risultati negativi, p.es. la review di McCann et al. (80) finanziata dall'Electric Power Research Institute di

Oakland (Australia), o che addirittura hanno messo in evidenza una riduzione dell'incidenza di tumori dopo irradiazione degli animali con MO, alle frequenze usate nella telefonia cellulare, p.es. Imaida et al. (81), finanziati dalla Association of Radio Industries and Business Giapponese, e Adey et al. (82), finanziati dalla Motorola Corporation.

Gli studi di ricercatori "indipendenti", rivisti da TAIOLI (83), "nel complesso sembrano indicare un effetto di promozione (da parte delle RF/MO) sul tumore della pelle, della mammella e sul linfoma, anche se i risultati non sono univoci". Anche VERSCHAEVE e MAES (51), che hanno rivisto meticolosamente la letteratura in proposito, concludono che "l'evidenza di un effetto di promozione, di co-cancerogenesi o sulla progressione tumorale da parte delle RF/MO non può essere considerata conclusiva, ma tuttavia vi sono alcuni risultati positivi che sono sufficientemente indicativi da richiedere ulteriori sperimentazioni".

Uno di questi studi (84) ha messo in evidenza un'accelerazione dello sviluppo di tumori della pelle indotti (iniziati) su topi da un ben noto cancerogeno genotossico (benzo(a)pirene), in seguito ad irradiazione per alcuni mesi con MO (2.450 MHz), a intensità prive di effetti termici. L'altro studio, che ha avuto larga risonanza e che viene sempre citato come riferimento, è quello di REPACHOLI et al. (9), condotto su un ceppo di topi transgenici che esprimono l'oncogene attivato "pim 1" nelle cellule linfoidi: i topi sono stati esposti a MO pulsate, identiche a quelle usate nel sistema GSM di telefonia digitale, a una intensità eguale a quella emessa da un telefono cellulare, per mezz'ora ogni giorno. Il risultato è stato un aumento significativo di linfomi del tipo a cellule-B, già nelle prime fasi dell'esperimento, con un incremento successivo durante tutto il periodo (18 mesi) di esposizione alle MO. L'esperimento è stato condotto "in campo lontano", cioè tenendo gli animali a distanze dalla sorgente di MO maggiori rispetto a quelle tra il cellulare e la testa durante una normale conversazione telefonica, perciò i risultati potrebbero rappresentare una sottostima del reale rischio cancerogeno associato all'emissione di MO da parte dei telefoni mobili e/o una indicazione di un possibile effetto oncogeno dell'esposizione "in campo lontano" alle emissioni e.m. delle antenne delle stazioni radio-base. Viste le caratteristiche molto particolari del ceppo murino usato in questo esperimento, e non essendo finora stato replicato lo studio in questione né sul topo né su altre specie animali, non è del tutto chiara l'implicazione di questi risultati ai fini di una valutazione dei rischi per la salute umana, ma è chiaro che essi devono essere presi in considerazione molto seriamente e che altre ricerche devono essere al più presto realizzate in questo settore. A questo proposito va segnalato l'esperimento in corso presso i laboratori della prestigiosa Fondazione Europea Ramazzini (Bentivoglio, Bologna), già diretti dall'illustre oncologo Prof. C. Maltoni ed ora dal suo successore Prof. M. SOFFRITTI: in questo mega-esperimento (11.000 ratti albi) saranno coinvolti nelle varie serie sperimentali, i cui risultati si conosceranno non prima di 3-4 anni, viene studiata l'attività cancerogena diretta dei CEM a bassissima frequenza (ELF) e delle RF/MO, nonché la loro capacità di funzionare come promotori della cancerogenesi indotta da altri cancerogeni "iniziatori" di natura fisica (radiazione gamma) e chimica (aflatossine, formaldeide).

4.4. ALTRI EFFETTI IN VITRO E IN VIVO, RILEVANTI AI FINI DELLA CANCEROGENESI.

Nella loro review (51) VERSCHAEVE e MAES riassumono anche i dati più rilevanti sugli effetti delle RF/MO su sistemi in vitro e in vivo che possono avere rilevanza col processo di cancerogenesi. Una irradiazione con RF e MO, a intensità che non producono rialzo termico, può alterare i flussi ionici attraverso le membrane cellulari, che rappresentano importanti segnali per gli equilibri intracellulari, la proliferazione e le relazioni intercellulari, in seguito ad un'azione sulle pompe ioniche (sodio-, potassio-ATPasi) in cellule umane del sangue coltivate in vitro. Effetti non termici sulla trascrizione del DNA e quindi sull'espressione genica sono stati verificati su cellule di mammifero in vitro, sulla base di alterazioni dell'incorporazione di precursori radioattivi del DNA e dell'RNA. Una serie di articoli hanno poi messo in evidenza che MO modulate a bassissima frequenza (ELF), oltre a favorire la trasformazione neoplastica in vitro, possono alterare le attività intracellulari di enzimi coinvolti nella promozione neoplastica, senza influenzare in maniera significativa la sintesi del DNA. Per esempio, vari articoli hanno segnalato un effetto sui livelli intracellulari dell'enzima ornitina-decarbossilasi (ODC), che è un enzima usualmente implicato nella promozione tumorale.

Tra i dati ottenuti in vivo sull'animale, particolare rilievo rivestono poi i lavori che riportano gli effetti di RF/MO a diversa frequenza e intensità sul sistema immunologico, dato che questo svolge un ruolo di grande importanza nel controllare la proliferazione delle cellule tumorali.

- 9 *Repacholi M.H. et al.*; Rad.Res., 147 (63): 631-640, 1997.
- 19 *De Pomerai D. et al.*, Nature, 405: 417-418, 2000.
- 43 *Goodman E.M. et al.*, International Review of Cytology, 158: 279-338, 1995.
- 44 *Brusick D. et al.*, Environmental and Molecular Mutagenesis, 32: 1-16, 1998.
- 45 *Malyapa R.S. et al.*, Radiation Research, 148: 608-617, 1997.
- 46 *Malyapa R.S. et al.*, Radiation Research, 148: 618-627, 1997.
- 47 *Vijayalaxmi et al.*, Radiation Research, 155: 113-121, 2001.
- 48 *Fritze K. et al.*, Neuroscience, 81: 627-639, 1997.
- 49 *Phillips L.P. et al.*, Environmental Mutagen Society Abstracts, 1999: 49.
- 50 *Vasquez M.V. et al.*, ibidem, 1999:66.
- 51 *Verschaeve L. and Maes A.*, Mutation Research, 410: 141-165, 1998.
- 52 *Sarkar S. et al.*, Mutation Research, 320: 141-147, 1994.
- 53 *Lai H. and Singh N.P.*, Bioelectromagnetics, 16: 207-210, 1995.
- 54 *Lai H. and Singh N.P.*, Int.J. Radiat. Biol., 69: 513-521, 1996.
- 55 *Lai H.*, Bioelectromagnetics, 13: 513-526, 1992.
- 56 *Lai H. and Singh N.P.*, Bioelectromagnetics, 18: 446-454, 1997.
- 57 *Comba P. et al.*; Ist. Sup. di Sanità, Rapporti ISTISAN 95/29, 1995. *Lagorio S., Comba P. et al.*; Ist. Sup. di Sanità, Rapporti ISTISAN 98/31, 1998.

- 58 **Comba P.**: Gli studi epidemiologici su campi elettromagnetici ELF; in “Campi Elettromagnetici. Prevenzione Comunicazione Controllo e Ricerca”; I Quaderni di Arpa, pp 28-36, 2001. **Ahlbom A.** et al.; Br. J. Cancer, 83: 692-698, 2000.
- 59 **Ivaschuk** et al., Bioelectromagnetics, 18: 223-229, 1997.
- 60 **Goswami** et al., Radiation Research, 151: 300-309, 1999.
- 61 **Blank M. and Goodman R.**, Bioelectromagnetics, 18: 111-115, 1997.
- 62 **Maes A.** et al., Bioelectromagnetics, 14: 495-501, 1993.
- 63 **Maes A.** et al., Environ. Molec. Mutagenesis, 28: 26-30, 1996.
- 64 **Maes A.** et al., Mutation Research, 393: 151-156, 1997.
- 65 **Garaj-Vrhovac V.** et al., Mutation Research, 263: 143-149, 1991.
- 66 **Garaj-Vrhovac V.** et al., ibidem, 243: 87-93, 1990.
- 67 **Garaj-Vrhovac V.** et al., ibidem, 281: 181-186, 1992.
- 68 **Garaj-Vrhovac V.** et al., ibidem, 181: 321, 1987.
- 69 **Garaj-Vrhovac V.**, Chemosphere, 13: 2301-2312, 1999.
- 70 **Fucic A.** et al., Mutation Research, 282: 265-271, 1992.
- 71 **Balode Z.**, The Science of the Total Environ. 180: 81-85, 1996.
- 72 **Heller J.H. and Teixeira-Pinto A.A.**, Nature, 4665: 905-906, 1959.
- 73 **Haider T.** et al., Mutation Research, 324: 65-68, 1994.
- 74 **Goud S.N.** et al., ibidem, 103: 39-42, 1982.
- 75 **Manikowska-Czerska E.** et al., J. Heredity, 76: 71, 1985.
- 76 **Léonard A.** et al., Mutation Res., 123: 31-46, 1983.
- 77 **Balcer-Kubiczek E.K. and Harrison G.H.**, Radiation Res. 126: 65-72, 1991.
- 78 **Watson J.M.** et al., Gynecol. Oncol., 71: 64-71, 1998.
- 79 **O'Connor M.E.**, Teratology, 59: 287-291, 1999.
- 80 **McCann J.** et al., Environ. Health Perspectives, 105: 81-103, 1997.
- 81 **Imaida K.** et al., Cancer Letters, 155: 105-114, 2000.
- 82 **Adey W.R.** et al., Cancer Research, 60: 1857-1863, 2000.
- 83 **Taioli E.**, I campi elettromagnetici ad alta frequenza; in “Inquinamento Elettromagnetico” (M.A.Mazzola e E. Taioli); pp 237-247; Il Sole-24 Ore, Area Pirola; Milano, 2001.
- 84 **Szmigielski A.** et al., Bioelectromagnetics, 3: 179-191, 1982.

AGGIORNAMENTO 2007

Effetti Genotossici

Dati positivi

Mutation Res., 117: 345-356, 1983

Dominant lethal studies in male mice after exposure to 2.45 GHz microwave radiation

R.D. Saunders, S.C. Darby and C.I. Kowalczyk
National Radiological Protection Board, Chilton, Didcot, Oxfordshire (Great Britain)

Mutation Research, 122 (1983) 155-161

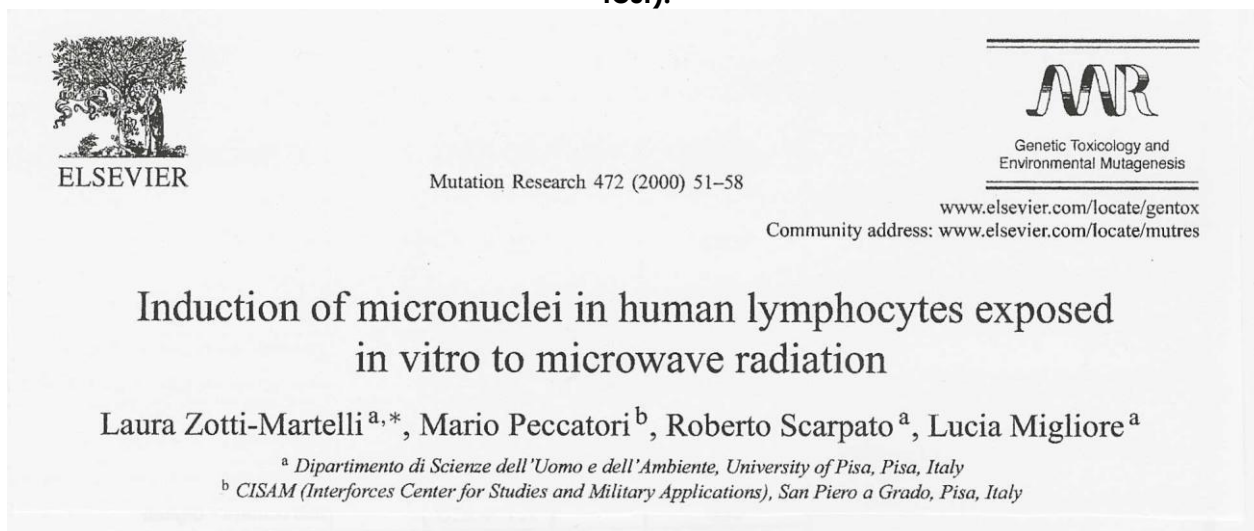
Sperm count and sperm abnormality in male mice after exposure to 2.45 GHz microwave radiation

C.I. Kowalczyk, R.D. Saunders and H.R. Stapleton

National Radiological Protection Board, Chilton, Didcot (Great Britain)

- **SAUNDERS et al., 1983.** Maschi adulti di topo vengono irradiati sulla metà inferiore del corpo con un'emissione a microonde di 2,45 GHz di frequenza, per 30 min (SAR = 43 W/Kg) e vengono accoppiati con femmine adulte sequenzialmente per 8-10 settimane.
- Non trovano sulle femmine una riduzione significativa della sopravvivenza degli embrioni impiantati nell'utero, il che fa pensare che l'irradiazione non determini mutazioni letali dominanti sulle cellule germinali maschili. Tuttavia la capacità di gravidanza (pregnancy rate) viene significativamente ridotta, soprattutto nelle femmine accoppiate dopo 3- 6 settimane, fino ad un livello minimo pari al 10% del normale.
- I dati sono in accordo con queglii di un altro lavoro degli stessi Autori (Kowalczyk et al., 1983, v. scheda in questo stesso Cap.), che hanno messo in evidenza una netta riduzione del numero degli spermatozoi ed un aumento degli spermatozoi morfologicamente anormali, dopo analogo trattamento sperimentale. Pertanto la riduzione della capacità di gravidanza nelle femmine dipende dalla ridotta fertilità dei maschi.
- **KOWALCZYK et al., 1983.** Maschi adulti di topo vengono irradiati sulla metà posteriore del corpo con una emissione e.m. a microonde di frequenza 2,45 GHz (SAR=44 W/Kg) per 30 min. Gli animali vengono sacrificati sequenzialmente per 10 settimane e viene eseguito un esame citologico per determinare la riduzione del numero e la presenza di alterazioni morfologiche degli spermatozoi. Il massimo dell'effetto si osserva 2-4 settimane dopo l'irradiazione, il che sta a indicare che la massima sensibilità si verifica nella fase di spermatidi e spermatociti.
- Determinano anche la fertilità dei maschi, in base alla proporzione di spermatozoi normali per epididimo, e la confrontano con quella determinata in altri studi (Saunders et al., 1983, v. scheda in questo stesso Cap.) in base all'induzione di "letali dominanti" nei topi femmine. Trovano che la riduzione della fertilità nei maschi correla bene con la riduzione della gravidanza nelle femmine, ma meno bene con la sopravvivenza degli ovuli fecondati prima dell'impianto nell'utero.

In conclusione, mentre l'irradiazione induce chiaramente una riduzione del numero e un aumento delle anomalie morfologiche degli spermatozoi, gli spermatozoi che riescono a compiere la fecondazione non portano mutazioni letali dominanti che possano determinare la morte dell'embrione dopo l'impianto nell'utero (come vengono identificati nell'apposito test).



ZOTTI - MARTELLI et al., Mutation Res., 472: 51-58, 2000

- Analizzano la capacità di radiazioni e.m. continue a 1800 MHz (SAR = 5,10 e 20 milliW/cm²) di provocare micronuclei (MN) in linfociti del sangue periferico di nove volontari sani. I campioni di sangue vengono irradiati per 60, 120 e 180 min. e la riproducibilità dei risultati viene determinata ripetendo il test 3 mesi più tardi.
- L'analisi statistica multivariata mostra che l'indice di proliferazione dei linfociti differisce significativamente ($p < 0,004$) tra i diversi donatori e tra un test e il successivo ($p < 0,01$), mentre l'irradiazione non altera tale indice, indipendentemente dal valore di SAR applicato e dalla durata dell'esposizione.
- Anche la frequenza spontanea e indotta dei MN varia significativamente tra i donatori ($p < 0,009$) e tra esperimenti diversi ($p < 0,002$).
- In ogni caso un incremento significativo di MN, anche se non particolarmente elevato, viene indotto indipendentemente dalla durata dell'esposizione ($p = 0,0004$) e dalla potenza applicata ($p = 0,0166$).

RADIATION RESEARCH 156, 495-502 (2001)
0033-7587/01 \$5.00
© 2001 by Radiation Research Society.
All rights of reproduction in any form reserved.

Effect of Exposure to 900 MHz Radiofrequency Radiation on Intrachromosomal Recombination in pKZ1 Mice

Pamela J. Sykes,^{a,1} Brett D. McCallum,^a Michael J. Bangay,^b Antony M. Hooker^a and Alexander A. Morley^b

^a Department of Haematology and Genetic Pathology, Flinders University and Medical Centre, Bedford Park, South Australia 5042; and
^b Australian Radiation Protection and Nuclear Safety Agency, Lower Plenty Road, Yallambie, Victoria 3085

ACKNOWLEDGMENTS

We thank Mr. Ray Yates for his help and expertise with the animal experiments, Mr. Adrian Esterman for statistical advice, and Dr. Jurgen Stahl for screening frozen sections for abnormal pathology. This work was funded by support from an Electromagnetic Energy grant from the National Health and Medical Research Council.

- Determinano l'effetto di una irradiazione con MO (900 MHz pulsate a 217 Hz, SAR=4 W/Kg) sulla ricombinazione intracromosomica in cellule somatiche della milza di topi del ceppo pKZ1. I topi vengono irradiati una volta al giorno per 30 min. per 1, 5 o 25 giorni. Tre giorni dopo l'ultima irradiazione vengono preparati gli strisci cellulari per l'evidenziazione delle ricombinazioni mediante colorazione istochimica per la β -galattosidasi di E. coli a livello del gene lacZ.
- Non trovano alcuna evidenza significativa di traslocazione nei gruppi trattati per 1 o 5 giorni, mentre osservano una alterazione significativa della frequenza delle inversioni intracromosomiche, rispetto alla frequenza normale, nei gruppi trattati per 25 giorni.
- Risulta dunque che, in condizioni isotermitiche, l'irradiazione con MO può dare luogo ad una perturbazione della frequenza spontanea di ricombinazione intracromosomica, che può indicare un'alterata capacità di riparazione del DNA. Infatti ci sono evidenze che la ricombinazione gioca un ruolo importante nella mutagenesi: in cellule somatiche la ricombinazione intracromosomica è causa di circa un terzo del totale di mutazioni nei linfociti umani in vivo. Inoltre questo tipo di ricombinazione somatica può dar luogo ad inversioni o delezioni sui cromosomi, e in molti tipi di cancro la ricombinazione sembra essere coinvolta nei meccanismi che danno luogo alle alterazioni cromosomiche che più spesso vi si riscontrano.

Study of Low-intensity 2450-MHz Microwave Exposure Enhancing the Genotoxic Effects of Mitomycin C Using Micronucleus Test and Comet Assay *in vitro*¹

ZHANG MEI-BIAN, HE JI-LIANG², JIN LI-FEN, AND LU DE-QIANG

Institute of Occupational and Environmental Health, Medical College of Zhejiang University,
Hangzhou 310031, Zhejiang, China

- Usano il "test cometa" (mediante elettroforesi su gel del DNA da singole cellule) per verificare le rotture sul DNA, e il test del micronucleo (MN, mediante il blocco della divisione cellulare) per verificare l'azione genotossica delle emissioni e.m. a MO: (2.450 MHz, 5 mW/cm² per due ore; con verifica del mantenimento della temperatura a 24°C) e di un agente chimico noto induttore di rotture sul DNA e di MN (mitomicina C, MMC: 0,0125 µg/ml – 0,025 µg/ml – 0,05 µg/ml e 0,1 µg/ml per 24 ore) su cellule umane (linfociti da sangue periferico) coltivate *in vitro*. Le MO e la MMC vengono saggiate separatamente o in combinazione per verificare eventuali effetti sinergici.
- Le tecniche di isolamento e di coltura dei linfociti e quelle per la messa in evidenza di rotture sul DNA e di MN sono descritte con molta accuratezza e corrispondono ai protocolli usati correntemente. I campioni trattati e i corrispondenti controlli vengono esaminati 24 ore dopo la fine dell'irradiazione.
- Nel test cometa la lunghezza delle "code" dopo l'irradiazione e.m. non viene modificata, mentre con la MMC viene allungata in maniera significativa ($p < 0,01$) con le 4 dosi più alte (cioè a partire da 0,025 µg/ml), segno evidente di induzione di rotture sul DNA. Nel test del MN le incidenze di micronuclei dopo irradiazione con MO sono leggermente, ma non significativamente ($p > 0,05$), superiori ai controlli, mentre con la MMC sono significativamente aumentati ($p > 0,05$) al di sopra di 0,05 µg/ml. Nel trattamento combinato MO+MMC le code delle comete sono significativamente allungate ($p < 0,05$, $p < 0,01$) a partire dalla concentrazione di MMC di 0,025 µg/ml, rispetto alle corrispondenti code nei trattamenti con la sola MMC. Invece la frequenza di MN nel trattamento combinato MO+MMC è maggiore, ma non in maniera statisticamente significativa, rispetto alle corrispondenti frequenze riscontrate nelle serie trattate con sola MMC.
- In conclusione un'irradiazione di debole intensità con MO a 2.450 MHz non sembra indurre di per sé né rotture al DNA né MN, mentre agisce sinergisticamente con la MMC soprattutto nell'induzione di

rotture sul DNA. Questo effetto non dipende in alcun modo da rialzo termico.

TROSIC et al., Mutation Res., 521: 73-79, 2002



Mutation Research 521 (2002) 73–79



Genetic Toxicology and
Environmental Mutagenesis

www.elsevier.com/locate/gentox

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

Micronucleus induction after whole-body microwave irradiation of rats

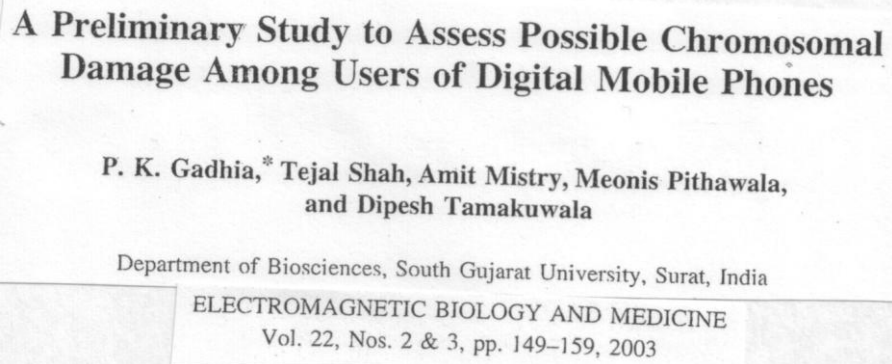
Ivancica Trosic*, Ivana Busljeta, Vilena Kasuba, Ruzica Rozgaj

Institute for Medical Research and Occupational Health, Ksaverska Cesta 2, P.O. Box 291, HR-10001 Zagreb, Croatia

- Ratti maschi adulti (Wistar) vengono esposti per 2 ore, per 7 giorni/sett. e fino a 30 giorni a una radiazione e.m. a 2450 MHz (SAR = 5-10 mW/cm²). Al termine dell'irradiazione gli animali vengono sacrificati e vengono preparati strisci di sangue periferico per l'identificazione di micronuclei (MN) negli eritrociti policromatici.
- I risultati mostrano un aumento significativo ($p < 0,05$) di MN rispetto ai controlli non irradiati, al 2°, 8° e 15° giorno di esposizione.

L'irradiazione e.m. provoca anche un effetto marcato sulla eritropoiesi (maturazione dei globuli rossi) a livello del midollo osseo, come dimostrato dall'aumento di attività proliferativa e dalla maturazione delle cellule eritropoietiche nucleate presenti in circolo.

P.GADHIA: A preliminary study to assess possible chromosomal damage among users of digital mobile phones, Electromagn. Biol. Med., 22: 149-159, 2003



Importante studio sperimentale che dimostra l'induzione di alterazioni cromosomiche nei linfociti del sangue periferico di 24 soggetti esposti, utilizzatori di telefoni cellulari (12 non-fumatori e non-consumatori di bevande alcoliche e 12 fumatori / consumatori), rispetto a 24 controlli, non utilizzatori di telefoni cellulari, appaiati per età, sesso, abitudini al fumo e all'alcol, stato di salute, esposizione professionale. Gli esposti (GSM a circa 900 MHz) sono soggetti che hanno usato il cellulare da almeno due anni. Lo studio trova un aumento nettamente significativo ($p < 0,05$) di cromosomi dicentrici (un tipo di alterazione cromosomica particolarmente importante per le conseguenze nell'espressione genetica, comune anche nelle esposizioni a radiazioni ionizzanti) negli utilizzatori di cellulari "fumatori/consumatori di alcol" rispetto a tutti gli altri gruppi, controlli compresi. Anche la frequenza di scambi tra cromatidi fratelli (SCE-Sister Chromatid Exchanges), che è indice di danno e riparazione del DNA, è aumentata significativamente negli utilizzatori di telefoni cellulari rispetto ai controlli. Lo studio inoltre tratta i linfociti *in vitro* con Mitomicina C, un agente chimico noto per la sua capacità di indurre danni cromosomici, per verificare la possibilità di un effetto co-mutageno o sinergico delle emissioni e.m.: in effetti, dopo un trattamento combinato, si trova un aumento significativo di cromosomi dicentrici ($p < 0,05$) e di cromosomi ad anello ($p < 0,001$) in tutti e due i sottogruppi di utilizzatori di cellulari rispetto ai controlli (NB anche i cromosomi ad anello sono aberrazioni cromosomiche tipiche prodotte dalle radiazioni ionizzanti).

Va sottolineato che in questo lavoro le cellule non vengono irradiate sperimentalmente con emissioni e.m. dei cellulari, ma che l'esposizione è quella che ha avuto luogo *in vivo*, durante l'uso abituale del telefono cellulare da parte dei donatori dei campioni di sangue, sui quali si basa il lavoro.

M. Mashevich et al. Exposure of human peripheral blood lymphocytes to electromagnetic fields associated with cellular phones leads to chromosomal instability, Bioelectromagnetics 24 (2003) 82-90.

Bioelectromagnetics 24:82–90 (2003)

Exposure of Human Peripheral Blood Lymphocytes to Electromagnetic Fields Associated With Cellular Phones Leads to Chromosomal Instability

Maya Mashevich,^{1,3} Dan Folkman,² Amit Kesar,² Alexander Barbul,³ Rafi Korenstein,^{3*} Eli Jerby,² and Lydia Avivi¹

¹Department of Human Genetics and Molecular Medicine,
Tel-Aviv University, Tel-Aviv, Israel

²Department of Electrical Engineering-Physical Electronics,
Tel-Aviv University, Tel-Aviv, Israel

³Department of Physiology and Pharmacology, Tel-Aviv University, Tel-Aviv, Israel

In questo articolo, pubblicato su una delle più importanti riviste internazionali (*Bioelectromagnetics*) da un gruppo interdisciplinare di ricercatori della Università di Tel Aviv, Israele, si conferma l'indicazione, più volte riportata nella letteratura scientifica, della capacità che hanno le MO utilizzate nella telefonia cellulare di produrre alterazioni cromosomiche su cellule umane, un effetto importante ai fini dell'innescare e/o della promozione del processo di trasformazione neoplastica (cancerogenesi). Qui si esamina la capacità di una irradiazione con campi e.m. continui a 830 MHz (frequenza prossima a quella dei cellulari GSM) eseguita *in vitro* su linfociti prelevati dal sangue periferico umano, di provocare alterazioni numeriche (perdite o guadagni, cioè aneuploidia) del corredo cromosomico. L'aneuploidia è una "alterazione cromosomica" di particolare rilevanza, rispetto alle alterazioni strutturali dei cromosomi (rottture, traslocazioni, ecc), perché determina instabilità cromosomica (quindi continue modificazioni dell'assetto genetico delle cellule), che favorisce lo sviluppo della cancerogenesi.

Gli autori, dopo avere irradiato i linfociti suddetti tramite MO, con valori di assorbimento (SAR) pari a 1,6 – 8,8 W/Kg per 72 ore, osservano un aumento lineare – cioè proporzionale all'assorbimento – della aneuploidia del cromosoma umano n. 17, accompagnata da un modo anomalo di replicazione di questo cromosoma nella regione (centromero) impegnata nella segregazione dei due cromatidi nel corso del processo di divisione cellulare. In pratica si verifica una replicazione ripetuta dei tratti di DNA localizzati nella regione del centromero, che hanno una funzione di regolazione genetica, il che fa pensare che alterazioni funzionali (epigenetiche) siano coinvolte negli effetti provocati dall'irradiazione.

Esperimenti di controllo (cioè senza irradiazione con MO), condotti in condizioni di rialzo termico (tra 34,5 e 38,5 °C), dimostrano che l'elevata temperatura non provoca, di per sé, nessuna delle alterazioni cromosomiche osservate dopo irradiazione con MO, segno che tali alterazioni vengono indotte con un meccanismo "non termico".

Da segnalare il fatto che i livelli di SAR utilizzati in questo lavoro sono confrontabili con i valori limite fissati dall'ICNIRP (e indicati nella Tabella I dell'All. II della Raccomandazione

n. 519/99 della Commissione Europea) per esposizioni localizzate del capo (2 W/Kg per il capo ed il tronco, 4 W/Kg per gli arti). Come noto, i valori limite stabiliti nel 1984 dall'IRPA/ICNIRP (e da allora non più modificati!) sono stati ottenuti riducendo di un fattore 50 i valori di SAR ai quali si riscontra, nei tessuti umani, un significativo rialzo termico. Perciò sia l'ICNIRP che l'OMS e la C.E. (che hanno fatto propri tali valori limite) ritengono che in questo modo sia garantita la tutela dagli effetti termici e da tutti quegli effetti a lungo termine, tra i quali il cancro, che tali Associazioni ed Enti considerano ancora non sufficientemente provati.

I dati ottenuti in questa importante ricerca scientifica, come i molti altri dimostrano invece che le linee guida ICNIRP – OMS – C.E., per altro contestate dai nostri parlamentari in seno al Parlamento Europeo e non recepite dalla legislazione italiana sui CEM, non sono affatto idonee a proteggere dagli effetti non termici e dagli effetti a lungo termine che ne possono derivare, tra i quali le alterazioni genetiche e la trasformazione cancerogenetica.

Analoghe considerazioni possono essere fatte per i limiti cautelativi fissati dall'ICNIRP per le esposizioni umane a frequenze estremamente basse (ELF, elettrodotti): tali limiti (100 micro Tesla) sono 250 volte superiori (!) al valore fissato dalla IARC (0,4 microTesla), come valore al quale, sulla base delle migliori e comprovate ricerche epidemiologiche, si riscontra, nelle popolazioni umane esposte, un aumento statisticamente significativo (almeno un raddoppio) della frequenza di casi di leucemia infantile.

In conclusione si ritiene che lo studio in oggetto costituisca una importante prova della nocività dell'esposizione alle frequenze tipiche dei telefoni cellulari e delle loro stazioni radiobase. Esso va ad accrescere il peso delle evidenze scientifiche che dovrebbero indurre la C.E. a rivedere al più presto le proprie raccomandazioni sugli attuali limiti di sicurezza nelle esposizioni ai campi e.m., in ottemperanza al Principio di Precauzione sancito dalla stessa Comunità Europea.

Inoltre (v. Cap. 24 A e B) i mezzi di informazione ed i responsabili della salute pubblica dovrebbero informare correttamente l'opinione pubblica e non fare semplicemente:

- da cassa di risonanza pubblicitaria a favore delle compagnie di telefonia mobile, di tele-radiodiffusione e di distribuzione dell'energia elettrica (come avviene quasi in ogni occasione);
- azione soporifera contro la diffusione della conoscenza degli effetti biologici e sanitari, accertati o sospettati, conseguenti alle esposizioni a campi e.m.

ADLKOFR, 2004

I dati in una ricerca commissionata dall'Unione europea.

"Quando possibile, usate sempre il telefono fisso"

Studio tedesco sui cellulari: "Danneggiano il dna"

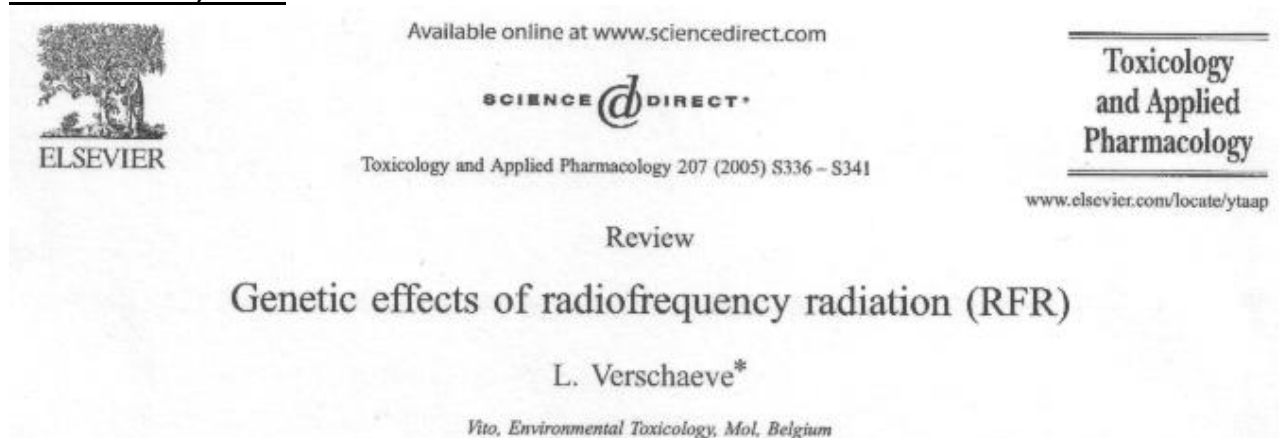
Tratto da "La Repubblica" 21 dicembre 2004

ROMA - Arriva dall'Unione europea un nuovo allarme sui rischi che comporterebbe l'uso del telefono cellulare, accessorio fra i più gettonati per il Natale 2004 in Occidente e in particolare in Italia. Le onde elettromagnetiche prodotte dai telefonini alterano il dna e danneggiano le cellule: è quanto emerge da una ricerca intitolata "Reflex" e commissionata dalla Ue. Che contiene, sì, dati concreti, ma anche qualche riserva: ci vorranno "altri cinque anni di studi - dicono i ricercatori - prima di esprimere un parere definitivo".

Insomma, se alterazioni ci sono, non c'è però prova che rappresentino un pericolo per la salute.

I test, coordinati dal gruppo tedesco "Verum", hanno verificato in laboratorio gli effetti delle onde su animali e uomini. Ed hanno provato che, dopo l'esposizione a campi elettromagnetici, le cellule umane mostrano un aumento significativo nei danni al dna, che non sempre la cellula è in grado di riparare e che si trasmette alla generazione successiva di cellule. La mutazione cellulare, ricordano gli esperti, è una delle possibili cause di cancro.

Franz Alkofer, alla guida del gruppo che ha coordinato la ricerca, consiglia di usare sempre, quando possibile, il buon, vecchio telefono fisso, per precauzione. Gli studi scientifici compiuti finora hanno dimostrato che le radiazioni dei cellulari possono avere effetti sul corpo, come un surriscaldamento dei tessuti o mal di testa e nausea, ma nessuno ha mai provato che causino danni permanenti. L'unico vero avvertimento, dunque, riguarda i più piccoli: "I bambini - stabiliscono i ricercatori - dovrebbero usare i cellulari solo in caso di emergenza".



- Si tratta di un aggiornamento alla rassegna dello stesso A. (Verschaeve e Maes, 1998) sugli effetti genotossici delle RF/MO, già ampiamente commentata in questo Cap. (v. premessa in questo Cap.).
- Nell'Introduzione l'A. accenna ai dati di cancerogenesi sull'animale, citando solo i dati positivi di Repacholi 1997 non confermati da Utteridge 2002 (v. Cap. 9B) e da La Regina et al. 2003 (uno dei collaboratori di Vijayalaxmi e di Roti Roti, tutti sempre finanziati dai gestori della telefonia mobile e dalle Forze Aeree U.S.A., v. scheda Cap. 9 B e anche "Radiation Research e il culto dei risultati negativi", Cap. 24 B). Per quanto riguarda gli studi in vitro e in vivo sugli effetti genetici delle RF e dell'azione combinata tra RF e noti mutageni chimici, ritiene che la maggioranza di questi non produca né effetti citogenetici, né danno al DNA, né mutazioni geniche, anche se "alcuni risultati positivi sono intriganti e richiedono chiarificazione" (nel seguito citerà questi dati che sono solo una parte di quelli "positivi" censiti in questo Cap., n.d.a.). Il dato sopra citato non lo meraviglia, visto il basso livello energetico delle emissioni a RF (che evidentemente non sono ionizzanti e quindi non sono in grado di rompere il DNA), ma ricorda che ci sono anche agenti cancerogeni non genotossici e che molti agenti agiscono da co-cancerogeni quando sono associati a un agente genotossico (ma si dimentica di segnalare che c'è una quantità di cancerogeni genotossici non ionizzanti che attaccano il DNA direttamente o dopo trasformazione metabolica formando "addotti" che alterano la struttura del DNA dando luogo a processi di riparazione, che si svolgono anche mediante rotture del DNA e che spesso sono "poco fedeli" nel copiare l'elica non danneggiata. Inoltre ci sono agenti che destabilizzano le membrane cellulari, comprese quelle degli organuli intracellulari, tra i quali i lisosomi, che di conseguenza rilasciano gli enzimi litici che vi sono stivati, comprese le Dnasi che rompono le catene del DNA. Questo per dire che le rotture sul DNA, e quindi i possibili danni cromosomici, e le mutazioni puntiformi possono aver luogo senza che ci sia bisogno di "ionizzazione", n.d.a.). Le rassegne bibliografiche alle quali l'A. fa riferimento sono quelle di Brusick 1998 (finanziata dalla Wireless Technology Research), di Vijayalaxmi 2001 (finanziata dalla Motorola), e le sue del 1998 e del 2001 (v. in questo Cap.).
- Effetti citogenetici delle RF su sistemi cellulari in vitro. La maggior parte dei lavori sono stati fatti su linfociti ottenuti da sangue umano periferico: i linfociti sono

cellule di origine umana, si trovano in tutto il corpo perciò riflettono l'azione delle RF su vari organi, sono stati largamente usati per il biomonitoraggio di agenti sospettati di azione genotossico, inoltre è nota la buona correlazione esistente tra aumento delle aberrazioni cromosomiche in queste cellule e aumento del rischio di cancro nelle popolazioni umane. I dati sugli effetti citogenetici delle RF (aberrazioni cromosomiche, AC, scambi tra cromatidi fratelli, SCE, e induzione di micronuclei MN) sono contrastanti e con risultati spesso "intriganti". Molti studi hanno dato risultati negativi (poi ne citerò alcuni) ma molti hanno prodotto dati positivi; tra questi ultimi cita solo Garaj '92, Maes '93 e '97, Zotti-Martelli '00 e Tice '02 (v. schede in questo Cap.) ritenendo però che i dati siano da attribuire ad ipertermia prodotta dall'irradiazione e non, invece, ad azione diretta delle RF (il che è vero per Tice che ha usato valori di SAR molto elevati ma non per gli altri lavori, n.d.a.). Tuttavia negli ultimi anni è stata segnalata l'induzione di MN da parte di RF (Tice '02) anche in condizioni sicuramente prive di rialzo termico (Balode '96 in eritrociti di bovini allevati in una fattoria presso una stazione a RF, v. in questo Cap.). I MN contengono in genere frammenti di DNA derivanti da rotture cromosomiche, ma possono contenere anche interi cromosomi in seguito ad alterazioni della loro migrazione durante la mitosi, e in questo caso danno luogo ad aneuploidie (alterazioni numeriche dei cromosomi). La Mashevich '03 (v. scheda) ha osservato un aumento di aneuploidie proporzionale ai livelli di SAR applicati, in condizioni di isotermità: mediante tecniche di ibridazione in situ con anticorpi fluorescenti ha messo in evidenza un aumento di 2,5 volte dell'aneuploidia sul solo cromosoma umano n.17, il che darebbe luogo, estrapolando il dato all'intero corredo cromosomico umano, ad un aumento enorme di cellule aneuploidi (ed è ben noto che le aneuploidie sono causa di grosse patologie genetiche nell'uomo e che cellule aneuploidi sono quasi sempre presenti in molti tipi di cancro nell'uomo, n.d.a.). Altri Aa hanno riportato risultati negativi circa l'induzione di MN da parte di RF (McNamee e Vijayalaxmi in ripetuti lavori, sempre finanziati dai gestori della telefonia mobile e dalle Forze Aeree degli U.S.A , n.d.a.). Studi sull'induzione di MN in vivo su roditori hanno dato risultati sia positivi (Garaj '90, '91, v. in questo Cap.) sia negativi (Bisht '02). In particolare D'Ambrosio '02 (nessuna indicazione della fonte di finanziamento, v. scheda) non ha osservato induzione di MN ad opera di MO continue, mentre MO pulsate (come sono quelle usate dalla telefonia cellulare GSM) producono un incremento netto di questo tipo di alterazioni cromosomiche. Recentemente sono stati resi noti i primi risultati dei progetti della C.E. (v. Cap. 5A): mentre quelli del PERFORM B sono risultati negativi, quelli del REFLEX (Diem '05, Ivancsits '05, v. schede, non citati dall'A.) hanno evidenziato effetti genotossici di vario tipo (soprattutto danni al DNA), non su linfociti, ma su fibroblasti e altri tipi cellulari (v. schede). Questi dati hanno prodotto una grossa polemica (l'A. cita una lettera della Scarfi (ricercatrice napoletana finanziata dalla "Cellular Telecommunications & Internet Association, v. scheda Cap. 9B) che gli segnala di non aver confermato queste osservazioni), ben documentata nelle lettere all'editore di "Radiation Research" da parte di Vijayalaxmi '06 (firmata anche dalla Scarfi e da Mc Namee, altro autore che pubblica solo dati "negativi" senza indicare alcuna fonte di finanziamento, n.d.a.!) e di Rudiger '06 (v. schede in questo Cap., n.d.a.). L'A. ritiene di dover anche

citare il caso eclatante di un effetto “protettivo” esercitato dalle RF (forse per una attivazione dei processi riparativi del DNA), cioè una riduzione (anche se statisticamente non significativa) degli effetti citogenetici indotti da RF rispetto a cellule di controllo, documentata nel lavoro di Phillips '98 (finanziato dalla Wireless Technology Research, v. in questo Cap; forse sarebbe stato meglio non citare questo dato isolato e non significativo, che ricorda tanto l'effetto “protettivo” dei cellulari nei confronti di molti tumori nell'uomo, v. Cap. 11, e anche delle capacità cognitive dei tempi di reazione ecc., v. Cap. 16B, n.d.a.). Secondo l'A., tutti i dati relativi a danno al DNA, evidenziati mediante il “test cometa”, sarebbero negativi (Maes '97; Malyapa '97; Vijayalaxmi '00; Tice '02; McNamee '03, tutti finanziati ai gestori della telefonia mobile, n.d.a.), mentre in questo Cap. sono documentati diversi lavori “positivi” realizzati con la stessa tecnica da ricercatori “indipendenti” (p. es. Paulraj '06; Diem '05; Ivancsits '05, n.d.a.). Infine, per quanto riguarda possibili interazioni tra RF e agenti chimici e fisici mutageni/cancerogeni, Meltz '03 (nessuna indicazione della fonte di finanziamento, ma vedi nota nella scheda in questo Cap., n.d.a.) non trova alcun effetto additivo o sinergistico tra RF e mitomicina (MMC), proflavina e radiazione UV nell'induzione di effetti citogenetici in cellule di hamster coltivate in vitro, mentre Maes '06 trova un aumento di SCE trattando con RF e MMC, rispetto a quanto prodotto dalla sola MMC, e questi dati sono confermati dai risultati di Zhang '02 (v. schede).

- Effetti citogenetici delle RF su animali in vivo. Anche qui i dati sono contrastanti: Vijayalaxmi (v. sopra) non ha evidenziato alcun aumento di MN nelle cellule del midollo osseo di ratti esposti in forma acuta o cronica a RF “in campo vicino”, mentre Trosic 2002 ha osservato un aumento significativo di MN nelle cellule del sangue periferico di ratti irradiati, e anche lo stesso Vijayalaxmi (1998), in una nota di correzione a un suo precedente lavoro, ha segnalato un aumento lieve, ma statisticamente significativo, di MN negli eritrociti policromatici di topi esposti a RF (v. schede). Infine Sykes (2001) ha riportato un aumento di alterazioni cromosomiche in cellule della milza di topi irradiati a 900 MHz. In cellule cerebrali di ratto Lai e Singh (1995, 1996, v. schede) hanno ripetutamente osservato, mediante il “test cometa”, rotture del DNA sia a singola che a doppia elica, dopo che gli animali erano stati esposti a RF, e hanno suggerito che l'effetto potrebbe essere indotto o potenziato da un aumento della concentrazione di radicali liberi genotossici come conseguenza di una possibile riduzione della sintesi di melatonina, che è un potente antiossidante, visto che l'effetto viene ridotto in presenza di agenti chimici che fanno da “scavengers” (spazzini) dei radicali liberi. Questi dati, prodotti da ricercatori “indipendenti”, non sono stati confermati dal lavoro di Malyapa 1998 (v. scheda, finanziato dalla Motorola, n.d.a.).

- Effetti citogenetici nell'uomo. Alcuni Aa (p. es. Garaj-Vrhovac 1990) hanno segnalato un aumento di MN e di AC in soggetti esposti a RF per ragioni occupazionali, ma altri (p. es. Maes, finanziato dalla Belgacom, v. scheda) non hanno confermato questo dato.

- Conclusioni. Secondo l'A. ci sono troppe differenze nei protocolli sperimentali, nei livelli di radiazione e.m. applicati, nei sistemi cellulari utilizzati, ecc., per poter trarre dai dati sopra ricapitolati delle conclusioni certe. Le metodologie vanno standardizzate e definite in ogni dettaglio. Perciò solo i

programmi i ricerca internazionali della U.E. (COST 281, CEM-FEC ecc.) potranno fornire una risposta affidabile (purtroppo questi programmi sono tutti co-finanziati dai gestori della telefonia mobile, v. schede Cap. 5A e 24B, e proprio i possibili condizionamenti esercitati da chi finanzia le ricerche sembrano influenzare notevolmente l'esito delle stesse, cosa che l'A. non prende assolutamente in considerazione, n.d.a.!).

N.B. Nessuna indicazione della fonte di finanziamento, però è noto che questo A. fa capo al Progetto CEM-FEC, cofinanziato dai gestori della telefonia mobile (v. Verschaeve et al., 2006 in questo Cap.)!

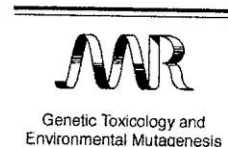
DIEM et al., Mutation Res., 583: 178-183, 2005



Available online at www.sciencedirect.com

SCIENCE @ DIRECT®

Mutation Research 583 (2005) 178–183



www.elsevier.com/locate/gentox

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

Non-thermal DNA breakage by mobile-phone radiation (1800 MHz) in human fibroblasts and in transformed GFSH-R17 rat granulosa cells in vitro

Elisabeth Diem^a, Claudia Schwarz^a, Franz Adlkofer^b,
Oswald Jahn^a, Hugo Rüdiger^{a,*}

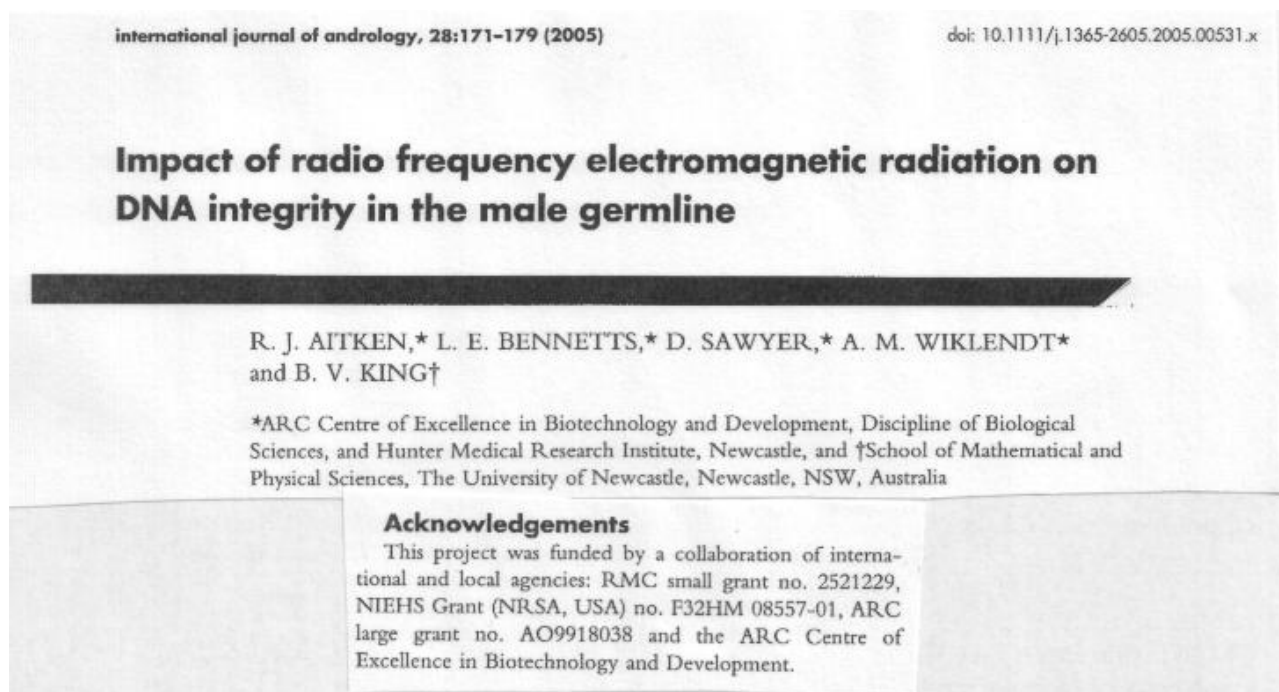
^a Division of Occupational Medicine, Medical University of Vienna, Waehringer Guertel 18-20, Vienna 1090, Austria

^b Verum Foundation, Munich, Germany

- Fibroblasti umani diploidi e cellule della granulosa di ratto in coltura vengono esposti ad emissioni e.m. continue o intermittenti di un telefono cellulare, a diversi livelli di SAR e con diverse modulazioni. Vengono usate 4 diverse condizioni di esposizione: continua (1800 MHz; SAR 2 W/Kg), intermittente (5 min. si / 10 min. no; 1800 MHz; SAR 2W/Kg), pulsata a 217 Hz e intermittente, continua e modulata (66% DTX, 34% GSM). L'esposizione dura 4, 16 o 24 ore.
- Determinano le rotture indotte sul DNA per mezzo del test "cometa" in condizioni neutre (rotture della doppia elica) o alcaline (rotture sulle eliche singole).
- In tutte le condizioni di esposizione vengono indotte rotture nel DNA sia a singola che a doppia elica. L'esposizione intermittente è la più efficace nell'indurre rotture, ed escludono che i danni al DNA siano dovuti ad effetto termico.

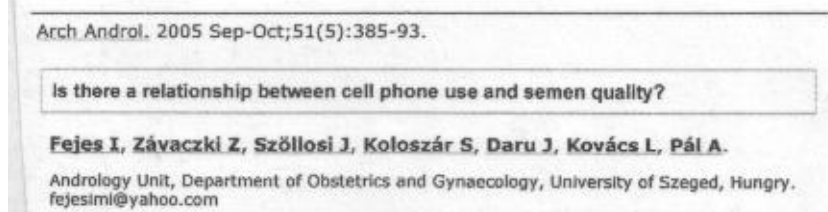
- Il lavoro fa parte del Progetto "Reflex" della C.E. e riporta, come altri dello stesso Progetto, dati di genotossicità positivi e significativi in vista di una potenziale attività di "iniziazione" cancerogena dei CEM (v. schede C.E. 2005 e 2006, Cap.5 e 24).

AITKEN et al., 2005

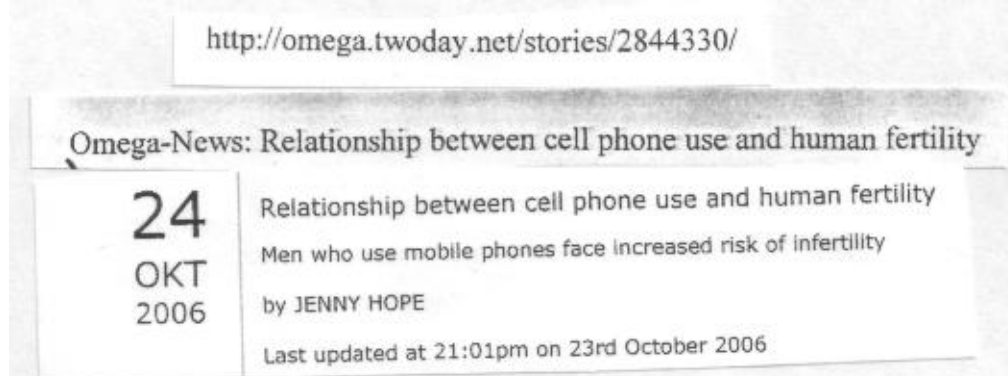


- Spinti da un recente articolo (Fejes et al., 2004, v. Cap. 9A) che ha evidenziato come l'uso regolare di telefoni cellulari sia in grado di alterare la qualità del seme germinale dell'uomo, analizzano se la radiazione GSM (900 MHz; SAR= 90mW/Kg), somministrata per 12 ore/g. per 7 giorni a topi maschi Swiss CD1, sia in grado di indurre danni al DNA delle cellule germinali maschili.
- Determinano, subito dopo l'esposizione e.m., i danni al DNA sugli spermatozoi dell'epididimo mediante reazione a catena con polimerasi (PCR) quantitativa e anche mediante elettroforesi su gel "pulse field". I topi irradiati sono apparentemente normali in base a tutti i criteri usati, compreso il numero di spermi, la loro morfologia e vitalità, e l'elettroforesi in gel non evidenzia grosse alterazioni strutturali del DNA (rottture), nè a singolo nè a doppio filamento. Tuttavia con la PCR quantitativa si evidenzia un danno statisticamente significativo sia sul DNA mitocondriale ($p < 0,05$) sia a livello del sito nucleare per la beta-globina ($p < 0,01$).
- Pertanto questo studio, pur non evidenziando un grosso impatto delle radiazioni e.m. dei cellulari GSM sullo sviluppo delle cellule germinali di topo, rivela un significativo effetto genotossico sugli spermatozoi dell'epididimo.

FEJES I., ZAVACZKI Z., SZOLLOSI J., KOLOSAR S., DARU J., KOVACS L., PAL A., - Is there a relationship between cell phone use and semen quality? Archives of Andrology. 51 (5): 385-393, 2005 – Unità di Andrologia, Dip. Di Ostetricia e Ginecologia, Univ. Di Szeged, Ungheria (fejesmi@yahoo.com)



- Importante articolo che ha avuto larga risonanza sia sulla stampa che in ambito scientifico (v. notizie e commenti riportati qui di seguito).
- Lo studio si è proposto di verificare le possibili relazioni tra l'uso regolare dei telefoni cellulari e diversi "attributi" del seme maschile. Gli Autori hanno completato la storia clinica dei pazienti maschi della loro Unità di Andrologia con le risposte a un questionario riguardanti le modalità d'uso dei telefoni cellulari (frequenza d'uso, collocazione sul corpo nella posizione di standby, data dall'inizio dell'utilizzo ecc). Sugli stessi progetti è stato eseguito un esame della "qualità" del seme, secondo le tecniche e i parametri tradizionali. Le correlazioni statistiche sono state effettuate con un software statistico molto accurato (SPSS). I dati si riferiscono a 371 soggetti.
- Trovano una correlazione negativa, statisticamente significativa tra la durata dall'inizio dell'utilizzo ($r=0,12$) e il tempo di utilizzo medio giornaliero ($r=0,19$) con la percentuale di spermatozoi capaci di movimento rapido (cioè con l'uso del cellulare diminuisce la motilità degli spermatozoi), mentre trovano una correlazione positiva con la percentuale di spermatozoi a motilità lenta ($r=0,12$ e $r=0,28$, rispettivamente). Tra i soggetti a basso e ad alto utilizzo dei cellulari c'è anche una differenza significativa della proporzione di spermatozoi a rapida motilità (48,7% contro 40,6%).
- Poiché la motilità degli spermatozoi è un parametro importante per definire la vitalità e la capacità di fecondazione (e la riduzione della motilità è spesso dovuta a alterazioni genetiche degli spermatozoi), in genere a grosse anomalie cromosomiche, concludono che l'uso prolungato dei cellulari, in particolare il fatto di tenere a lungo il cellulare in standby nella tasca dei pantaloni, a contatto con i genitali, può avere effetti negativi sulla qualità degli spermatozoi.



Uomini, attenti al telefono cellulare in tasca: le vibrazioni sembrano ridurre la vostra fertilità

Una telefonata allunga la vita, ma il cellulare può incidere sulla fertilità. Tanto da sconsigliare gli uomini a portarlo sempre in tasca. Le vibrazioni del telefonino sembrano infatti ridurre la mobilità degli spermatozoi del venti per cento. E' una delle dieci regole d'oro per salvaguardare la fertilità dalla parte di lui, il decalogo di prevenzione andrologica presentato ieri al XXII Convegno "Medicina della riproduzione", ad Abano Terme, dal professor Carlo Foresta, presidente della Società italiana di Fisiopatologia della riproduzione, e dal professor Andrea Lenzi, segretario della Società italiana di Endocrinologia. Tra gli altri consigli: sottoporsi a visite frequenti - il primo controllo andrologico intorno ai 12-13 anni per escludere problemi di criptorchidismo o fimosi sfuggiti in età pediatrica, verificare il normale sviluppo puberale o adolescen-



ziale, l'insorgenza di varicocele, misurare la quantità, qualità e mobilità degli spermatozoi, visita da ripetere a 18 anni per controllare il normale sviluppo del sistema riproduttivo, quindi a cadenza periodica - evitare il fumo, l'assunzione di droghe, l'abuso di alcol, i rapporti sessuali non protetti, lo stress, gli indumenti troppo stretti. Ma la fertilità è messa a rischio anche dall'inquinamento che ridurrebbe la capacità di procreare: diossine, pesticidi, metalli pesanti, componenti detergenti, additivi della plastica e delle vernici, ormai presenti ovunque nell'ambiente, si accumulano nelle catene alimentari e giungono all'uomo attraverso il cibo e le acque. «Queste sostanze - osserva Foresta - influenzano negativamente il sistema riproduttivo».

F.Cap.

l'Adige, 18 febbraio 2007 (Trento)

«Il cellulare rende sterili e impotenti» L'allarme del dottor Giglio: sono disturbi in aumento

«Regalando ai nostri figli un telefono cellulare - assicura Vincenzo Giglio, urologo dell'Azienda provinciale per i servizi sanitari - condanniamo inconsciamente alla sterilità e o all'impotenza quasi il 40% di loro».

Soprattutto i più piccoli (in Italia, il 30% dei bambini fra i 5 ed i 13 anni possiede un telefonino e si arriva al 90% fra i 14 ed i 18), i cui sistemi immunitari non sono in grado di sopportare i pesanti effetti dei campi elettromagnetici. L'80% dei ragazzi lo usa per 3 ore al giorno ed il 78% dichiara di tenerlo acceso anche a scuola. Ricordano un po' i «danni collaterali» del presidente Bush che invade l'Iraq: «Ho i capelli bianchi - sorride il medico - e una volta vedevo cinque o sei casi di sterilità l'anno fra i giovani, adesso sono cinque-sei la settimana. Cellulari e computer non saranno l'unica causa, ma...».

Una delle ultime «vittime» è di un ragazzo di nemmeno trent'anni condannato a non avere più un orgasmo in vita sua.

Lo scorso settembre, il consigliere comunale margheritino Renato Tomasi aveva fatto approvare a larghissima maggioranza una mozione che impegnava l'amministrazione a promuovere iniziative di sensibilizzazione per un uso più consapevole del telefonino. «Non sono un marziano - ammette - e so che non è facile spiegare ai figli di utilizzarlo in modo più corretto. Per questo sono convinto che serva discuterne e parlarne, ma sto ancora aspettando che il Comune rispetti l'impegno della mozione: finora non ha fatto niente».

Che il cellulare non sia uno strumento esattamente sano lo conferma anche un decreto legge del 1995 che sancisce, per ragioni di sicurezza, che nessuna parte del corpo (pertanto nemmeno le dita con cui lo tiene) deve trovarsi ad una distanza inferiore a 20 cm dall'antenna durante il funzionamento dell'apparato. È curioso, però, che per un «errore materiale in fase di pubblicazione», del decreto 258 del 4 novembre 1995 sia finita in Gazzetta solo una pagina: l'altra (cioè metà del dispositivo) è «saltata». Potenza, forse, della lobby della telefonia mobile, che nella sola Italia ha un giro d'affari da oltre 25 miliardi di euro?

«Il telefonino è indiscutibilmente comodo - chiarisce Giglio - ma è inquinante e altamente nocivo per la salute umana». Il dottore snocciola dati, ricerche e studi: «Genera un campo elettromagnetico che è misurabile - insiste - e che danneggia le cellule». È il caso, ad esempio, del sistema immunitario dei bambini, troppo debole per sopportarli.

Ma è anche il caso dei spermatozoi e ovociti: «Il calore prodotto dall'impatto elettromagnetico, il cosiddetto effetto Joule - spiega Vincenzo Giglio - non viene avvertito dall'utilizzatore del telefonino dal momento che il 98% della cellula è acqua che ammortizza l'effetto termico».

Uno dei risultati è quello di «bruciare» le cellule germinali (nel corso di un esperimento, sono bastati 65 minuti fra due telefonini per cuocere un uovo), inducendo la sterilità: «Può succedere a chi tiene il telefonino in tasca o il computer portatile sulle ginocchia» conferma il medico. Ma anche i tumori ai testicoli, pelle ed al cervello sono in aumento: in un recente convegno ad Ischia, la relazione conclusiva riferisce di un rischio doppio di tumori al cervello fra chi usa il cellulare. Gli allarmi da parte degli studiosi sono sempre più frequenti. Mattia Eccheli.

Cellulari dannosi? Niente allarmismi

Ho letto sull'Adige del 18 febbraio scorso dell'intervista al dr. Giglio sugli effetti catastrofici dei cellulari sui nostri ragazzi. Mi permetto dissentire da quanto riportato dall'articolo a pagina 20. Penso che una corretta informazione giornalistica non possa basarsi su spot, che sembrano più atti di «terrorismo ecologico», che corretta informazione scientifica. È ben vero che dietro il mercato dei cellulari vi sono enormi interessi economici, ma non tutti siamo corrotti. Mi chiedo come si possano divulgare informazioni provenienti da chicchessia, quando autorevoli organismi internazionali quali l'Oms e la Iarc, pur invitando alla cautela nell'uso dei cellulari, affermano che non vi sono studi che dimostrino che vi siano effetti dannosi delle radiofrequenze dei cellulari con significatività statistica.

dr. Fabio Massaro , Medico Ospedaliero

Riguardo a quanto dichiarato dal dott. Giglio, secondo una ricerca del 2004 dell'università ungherese di Szeged, l'uso del telefonino può ridurre del 30% la produzione di sperma dell'uomo. Ha scritto il dottor Imre Fejes: "L'uso prolungato di telefoni cellulari può avere un effetto negativo sulla spermatogenesi (produzione di sperma) e sulla fertilità maschile, perché deteriora sia la concentrazione sia la mobilità degli spermatozoi". Si tratta del primo studio che indica come la fertilità

maschile può essere danneggiata dalle emissioni. I più a rischio sono gli uomini che portano il cellulare nell'apposita custodia attaccata alla cintura o nelle tasche dei pantaloni. Ma perfino gli spermatozoi che sopravvivono all'esposizione subiscono un danno parziale, riducendo ulteriormente la fertilità. Gli scienziati che hanno effettuato lo studio, in primo luogo il dottor Fejes, del Dipartimento di Ostetricia e di Ginecologia dell'università di Szeged in Ungheria, avvertono che il lavoro va approfondito, per confermare la scoperta e stabilire i meccanismi di funzionamento del fenomeno.

>

> Pochi giorni fa, il 22 febbraio 2007, si è tenuto ad Abano Terme il 22° Convegno sulla "Medicina della riproduzione" con il Prof. Carlo Foresta, presidente della Società Italiana Fisiopatologia della Riproduzione, e il Prof. Andrea Lenzi, segretario della Società Italiana di Endocrinologia. È stato presentato un decalogo sulla prevenzione della fertilità maschile e uno degli argomenti affrontati è proprio quello relativo alla cattiva abitudine di tenere il cellulare in tasca.

>

> Se la medicina volesse impegnarsi a contribuire alla conoscenza, al sapere e all'applicazione del principio di precauzione, varrebbe la pena che chi improvvisa generiche accuse di "terrorismo ecologico" invitasse a Trento il prof. Angelo Levis (per contatti si veda il sito www.applelettrosmog.it o indirizzare la richiesta a info@applelettrosmog.it o a www.ecceterra.org) che nei suoi lunghi anni di attività e ricerca si è sempre mostrato disponibile per qualsivoglia costruttivo confronto.
Simonetta Gabrielli Nimby trentino

AGARWAL, 2006

L'USO DEL CELLULARE POTREBBE RIDURRE LA FERTILITA' NELL'UOMO, 2006

- Grande risalto è stato dato ad un lavoro presentato nell'Ottobre 2006 dal Dott. A. Agarwal della "Cleveland Clinic" dell'Ohio al Congresso della Società Americana di Medicina Riproduttiva svoltosi a New Orleans. L'Autore e i suoi collaboratori hanno esaminato 361 uomini che si erano rivolti alla Clinica di Cleveland per una valutazione della fertilità del proprio sperma, dividendoli in 4 gruppi a seconda del tempo dichiarato di utilizzo del cellulare: nessun uso (140 soggetti), meno di 2 ore al giorno (107 soggetti), da 2 a 4 ore al giorno, (100 soggetti), più di 4 ore al giorno (114 soggetti).
- I risultati mostrano una diminuzione del 25%, statisticamente significativa, del numero di spermatozoi "vitali" nel gruppo più esposto, rispetto a quello non esposto all'uso del cellulare. Oltre alla diminuzione del numero di spermatozoi, nel gruppo più esposto è stato riscontrato anche un aumento del 30% di spermatozoi con ridotte capacità di mobilità, e quindi meno attivi ai fini della fecondazione, e un aumento del 50% di alterazioni morfologiche degli spermatozoi.
- E' stato dunque notato un aumento, crescente con l'uso del cellulare, di anomalie relative a quattro parametri indicatori della "potenza" dello sperma: numero, mobilità, vitalità e morfologia degli spermatozoi. Le anomalie morfologiche riguardano in prevalenza la testa dello sperma, dove si trova il

materiale genetico (cromosomi), e sono in generale dovute a grosse alterazioni cromosomiche che compromettono la capacità di fecondazione degli spermatozoi e che possono indurre danni genetici nell'ovulo fecondato, con ripercussioni sull'embrione.

- Il Dott. Agarwal, pur segnalando che anche nell'animale gli spermatozoi sono risultati particolarmente sensibili alle radiazioni e.m., non esclude che gli effetti osservati possano dipendere da un effetto indiretto dei cellulari sulla produzione di ormoni, la cui diminuzione può influenzare la mobilità e il numero degli spermatozoi.
- Gli occhi, i seni e i testicoli sono infatti gli organi che maggiormente assorbono l'energia e.m., e molti uomini portano il cellulare acceso nella tasca dei pantaloni o appeso alla cintura, quindi in prossimità dei testicoli. Inoltre, durante i viaggi in treno il cellulare viene usato anche più a lungo ed è noto che, in questa situazione, l'esposizione e.m. è molto più intensa.

> dal Corriere della Sera del 24 ottobre 2006.

Secondo uno studio Usa gli uomini che usano il cellulare per più di

> quattro ore al giorno hanno spermatozoi meno numerosi e mobili NEW ORLEANS

- L'uso eccessivo del telefonino può compromettere la fertilità maschile? Presto

per dirlo, ma uno studio presentato al congresso dell'American Society for Reproductive Medicine in corso a New Orleans, istilla certamente il dubbio.

> LA RICERCA - Ashok Agarwal, della Cleveland Clinic (Università dell'Ohio), per provare a verificare quest'ipotesi ha studiato 361 uomini riscontrando un calo del 30% della mobilità degli spermatozoi nei maschi che usano il telefonino quattro ore al giorno rispetto a quelli che non lo usano affatto.

> Per la precisione, gli studiosi di Cleveland hanno diviso i 361 uomini in quattro gruppi, a seconda del tempo che passavano al cellulare ogni giorno (nessun uso, meno di 2 ore al giorno, da 2 a 4 ore al giorno, più di 4 ore al giorno). Oltre alla diminuita mobilità degli spermatozoi, i ricercatori hanno trovato che in media la loro "conta" si aggirava intorno ai 50 milioni per millilitro negli uomini che stavano al telefonino per più di 4 ore al giorno, mentre saliva a 69 milioni per quelli che ci stavano da 2 a 4 ore, per arrivare a 86 milioni per quelli che non usavano affatto il telefono mobile (secondo l'Organizzazione Mondiale della Sanità il numero normale di spermatozoi può oscillare dai 20 ai 200 milioni per millilitro).

> Infine, misure successive hanno riscontrato un peggioramento dei parametri di fertilità al crescere dell'utilizzo dei telefonini. Secondo Agarwal le radiazioni emesse dai cellulari potrebbero danneggiare il Dna delle cellule spermatiche e giustificare i risultati dello studio.

>

> Premetto che mi sono occupato già in passato del tema, come medico del lavoro, e che, su invito della direzione sanitaria del mio ospedale, ho aggiornato la ricerca bibliografica sul tema, in previsione di una riunione informativa con il personale ospedaliero, che ha chiesto legittimamente chiarimenti sugli effetti della salute dei telefoni cellulari, visto che sono forniti come strumenti di lavoro.

>

> Ritengo non necessario fare sfoggio di cultura citando tutti i lavori scientifici sull'argomento, ma va precisato che nello studio del dr Fejes (Archives of Andrology, 51:385-393, 2005) si afferma ".There was no significant correlation between the duration of the standby position and any of the semen parameters."

>

> Invece il fatto che ".I più a rischio sono gli uomini che portano il cellulare nell'apposita custodia attaccata alla cintura o nelle tasche dei pantaloni." non è riportato nello studio di Fejes e coll., bensì in un lavoro australiano di Kilgallon e Simmons (Biol. Lett. (2005) 1, 253-255).

>

> Infine per quanto affermato nelle ultime righe dell'intervista al dr Giglio del 18 febbraio scorso, i primi dati dello studio INTERPHONE (studio internazionale della IARC) non hanno evidenziato una significatività statistica sull'incremento dei tumori cerebrali, al contrario di quanto scritto nell'articolo.

Comunque, "per il principio di prudenza", il cellulare va usato con parsimonia e non come un giocattolo.

> >

> Fabio Massaro

- Interessanti le notizie riportate dal Dott. Giglio e riprese dal quotidiano "L'Adige" di Trento e quelle aggiunte da Simonetta Gabrielli di "Nimby Trentino" riprese dal Corriere della Sera, che si aggiungono ai tanti dati sui rischi biologici e sanitari provocati dai telefoni cellulari.
- Ma interessanti anche le repliche del dott. Massaro che dimostrano come anche una persona con formazione e interessi specifici nella tutela della salute, sicuramente in buona fede ma poco addentro nella letteratura scientifica sull'argomento, possa essere tratta in inganno da pubblicazioni e pareri di Agenzie Internazionali viziati da palesi "conflitti di interesse". Infatti il dott. Massaro si rifà (come molti altri, del resto) ai pareri dell'OMS e della IARC, sulla cui affidabilità c'è poco da stare tranquilli (v. schede Cap. 5 A, 6 e, soprattutto, Cap. 24). Inoltre il dott. Massaro cita i primi dati del Progetto "Interphone " come sono stati riportati da molti quotidiani (v. Cap. 24), ma evidentemente senza averli letti. Infatti i primi due lavori del Progetto "Interphone" (Lonn 2004 e Schoemaker 2005, Cap. 12 B) evidenziano aumenti consistenti e statisticamente significativi di neurinomi ipsilaterali al nervo acustico in utilizzatori di cellulari da al meno 10 anni, cioè dopo un tempo di latenza sufficiente perché il tumore sia diagnosticabile; e questi dati hanno destato grande timore, tanto che il "Times" ha dedicato loro una intera pagina con foto e ampio commento (v. Cap. 12 B). Per non parlare dei dati di Hardell (Cap. 12 A)!



Available online at www.sciencedirect.com

SCIENCE @ DIRECT®

Mutation Research 578 (2005) 149–157



Fundamental and Molecular
Mechanisms of Mutagenesis

www.elsevier.com/locate/molmut

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

Studying the synergistic damage effects induced by 1.8 GHz radiofrequency field radiation (RFR) with four chemical mutagens on human lymphocyte DNA using comet assay in vitro

Wang Baohong^a, He Jiliang^{a,b,*}, Jin Lifan^a, Lu Deqiang^a,
Zheng Wei^a, Lou Jianlin^a, Deng Hongping^a

^a Zhejiang University, Medical College, Institute of Occupational and Environmental Health, Hangzhou 310006, Zhejiang, PR China

^b Medical College of Jiaxing University, Jiaxing 314001, Zhejiang, PR China

- Analizzano il possibile effetto sinergico di una irradiazione e.m. a 1800 MHz (SAR = 3W/Kg) con 4 mutageni chimici: mitomicina C (MMC, un agente che provoca legami crociati sul DNA), bleomicina (BLM, un agente radiomimetico), metil-metano-sulfonato (MMS, un alchilante) e ossido di 4 - nitrochinolina (4NQO, un agente UV-mimetico). L'effetto analizzato è il danno al DNA (determinato mediante il "test cometa") su linfociti umani coltivati in vitro a due intervalli di tempo (0 e 21 ore) dall'irradiazione e/o dal trattamento per 2 o 3 ore con i mutageni chimici.
- L'irradiazione da sola non aumenta i danni al DNA, indipendentemente dalla durata e dal tempo di osservazione. Invece c'è un aumento significativo dei danni al DNA nei linfociti irradiati ed esposti a MMC ($p < 0,01$) o a 4 NQO ($p < 0,05$ a 0 ore; $p < 0,01$ a 21 ore), rispetto a quanto osservato nei linfociti non irradiati e trattati solo con MMC o 4NQO. Nelle serie irradiate e trattate con BLM o MMS non ci sono differenze significative ($p > 0,05$) rispetto alle corrispondenti serie non irradiate.

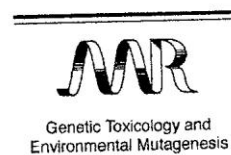
L'irradiazione con 1800 MHz da sola non produce dunque danni al DNA, nelle condizioni sperimentali usate, ma è invece in grado di interagire sinergicamente con due mutageni chimici (MMC e 4NQO) nell'induzione di rotture sul DNA di linfociti umani in coltura.



Available online at www.sciencedirect.com

SCIENCE @ DIRECT®

Mutation Research 582 (2005) 42–52



www.elsevier.com/locate/gentox

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

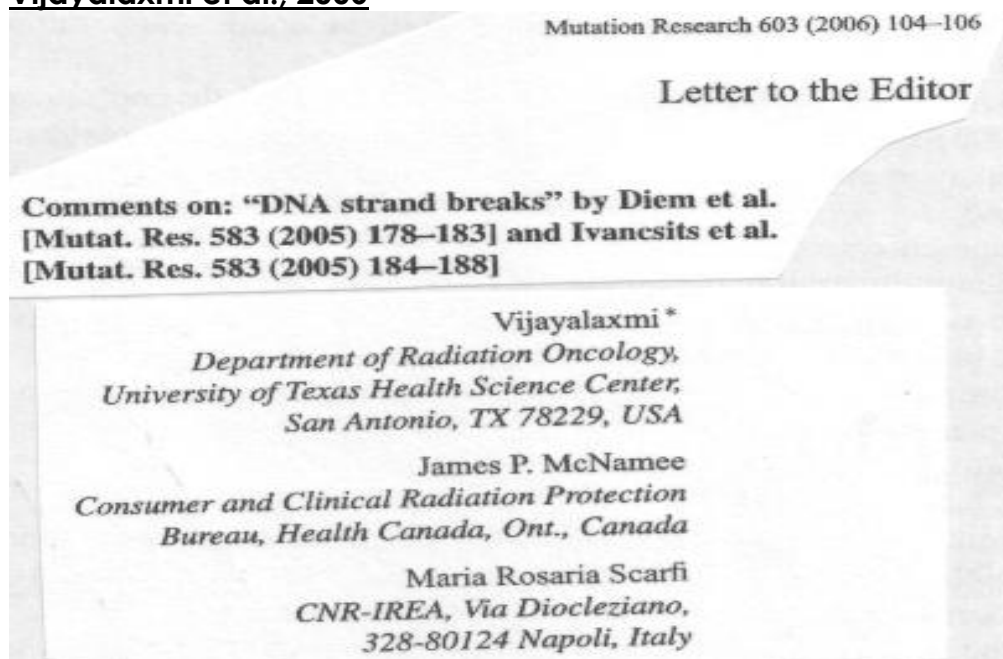
Individual responsiveness to induction of micronuclei in human lymphocytes after exposure in vitro to 1800-MHz microwave radiation

Laura Zotti-Martelli^{a, *}, Mario Peccatori^b, Valentina Maggini^a,
Michela Ballardini^a, Roberto Barale^a

^a *Department of Human Environmental Sciences, Pisa University, Pisa, Italy*

^b *CISAM (Interforces Center for Studies and Military Applications), San Piero a Grado, Pisa, Italy*

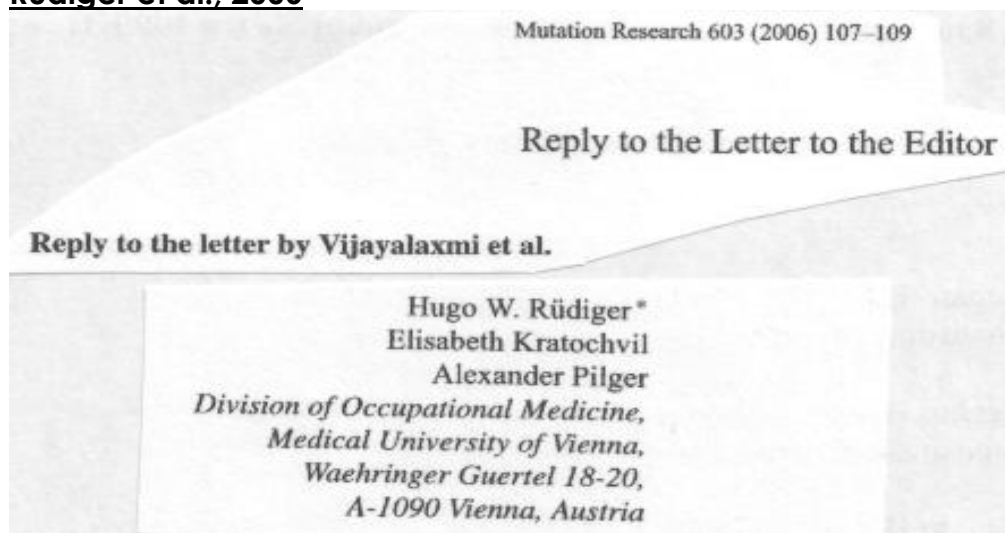
- Analizzano l'induzione di micronuclei (MN), identificati mediante esame microscopico in linfociti umani esposti in coltura a radiazioni e.m. (2,45 o 7,7 GHz) a diversi valori di SAR (10, 20 e 30 mW/cm²) e per tempi diversi (15, 30 e 60 min.).
- I risultati mostrano che l'irradiazione con entrambe le frequenze, a 30mW/cm² e per 30 o 60 min., induce un aumento significativo di MN rispetto ai controlli non irradiati.



- Si tratta di una lettera all'Editore di "Mutation Research" con la quale gli scriventi contestano aspramente l'affidabilità dei risultati pubblicati sulla stessa rivista da Diem 2005 (v. Cap. 6) e da Ivancsits 2005 (v. scheda precedente) i cui lavori, realizzati nell'ambito del "Progetto Reflex" della C.E. (v. scheda CE 2005, Cap. 5 e 24 B), hanno messo in evidenza l'induzione di rotture sul DNA, sia a singola che a doppia elica, indotte su cellule della granulosa di ratto (Diem e Ivancsits) e su fibroblasti e melanonociti umani ma non su linfociti, monociti e cellule muscolari umane (Ivancsits), da parte di radiazioni e.m. (MO a 1800 MHz pulsate, Diem; ELF 50 Hz intermittenti, Ivancsits). La tecnica usata da questi Aa era il "test cometa" in ambiente neutro (per le rotture a doppia elica) e alcalino (per quelle a elica singola).
- I dati vengono contestati sulla base dei seguenti presupposti: 1) la valutazione visiva-manuale delle dimensioni della coda della cometa (dove sono localizzate le rotture al DNA) sarebbe una tecnica solo qualitativa, largamente superata dai sistemi di analisi computerizzata delle immagini; questa contestazione riguarda tutti i lavori dei due Autori, anche quelli pubblicati sullo stesso argomento prima del 2005; 2) in conseguenza della durata prolungata dei trattamenti (24 ore), un numero considerevole di cellule sarebbero andate facilmente incontro a rotture "spontanee" a livello delle forcelle replicative, alterando i dati. Il fatto che cellule isolate da poco e non in divisione (linfociti e monociti umani) abbiano fornito risultati negativi in termini di rotture indotte da CEM (v. sopra) ne sarebbe la conferma; 3) l'induzione di apoptosi (morte cellulare programmata) da parte dell'irradiazione e.m. sarebbe un ulteriore fattore di confondimento, visto che le cellule apoptotiche sono caratterizzate da una intensa frammentazione "spontanea" del DNA; 4) infine la metodologia statistica usata da Diem e da Ivancsits sarebbe scorretta, come dimostrerebbero gli intervalli troppo ristretti delle deviazioni standard.

- Gli scriventi si preoccupano del fatto che i risultati e le conclusioni di Diem e Ivancsits siano destinati ad essere largamente citati dagli altri ricercatori negli anni a venire, visto che sono stati pubblicati su una rivista seria, dopo essere stati valutati dai suoi referenti. Visti i grossi limiti che questi lavori avrebbero, bisognerebbe invece che questi risultati e queste conclusioni non fossero presi in seria considerazione fino a quando non saranno stati replicati e non si sarà capito se le rotture al DNA sono provocate dai CEM o ad altre cause confondenti.
- N.B. Vijayalaxmi, che pubblica sempre risultati “negativi” sugli effetti dei CEM grazie ai finanziamenti delle Forze Aeree degli U.S.A e/o della Motorola (v. schede in questo Cap.), non è nuovo ad attacchi nei confronti di autori che documentano la genotossicità delle MO dei cellulari (v. Cap. 24 scheda su “Radiation Research e il culto dei risultati negativi”); McNamee è solito pubblicare anch’egli solo risultati “negativi” senza indicare le fonti dei finanziamenti di cui dispone (v. schede in questo Cap. e nel Cap. 15°); e anche la Scarfi pubblica sempre risultati “negativi” finanziati dai gestori della telefonia mobile!(v. schede in questo Cap.).

Rudiger et al., 2006



- Si tratta della replica alla lettera di Vijayalaxmi 2006 indirizzata alla rivista « Mutation Research », contenente aspre critiche nei confronti dei lavori di Diem 2005 e di Ivancsits 2005 pubblicati su questa rivista (v. scheda DIEM in questo Cap. e Ivancsits Cap.6). La replica è affidata, non tanto agli Aa contestati, bensì a tre autorevoli ricercatori della Divisione di Medicina del Lavoro dell’Univ. di Vienna. Il primo firmatario di questa replica (Rodiger) è il Direttore della Divisione ed è co-firmatario dei lavori di Diem e di Ivancsits.
- La replica a Vijayalaxmi è molto secca, è accompagnata da una lunga tabella dove sono riportati numericamente i dati ricavati da una delle figure del “test cometa” presa dal lavoro di Diem, e si basa su queste considerazioni: 1) la classificazione visiva delle rotture sulla base delle dimensioni della coda della cometa è una tecnica usata comunemente, che permette di valutare in maniera altrettanto precisa, anche se più laboriosa rispetto all’analisi computerizzata delle

immagini, le rotture sul DNA; 2) le rotture “spontanee” sulla forcella replicativa del DNA in cellule la cui moltiplicazione sarebbe stata indotta dall'esposizione e.m. sono rotture a singola elica, evidenziabili solo in ambiente alcalino. Il fatto che Diem e Ivancsits abbiano evidenziato rotture sia a singola che a doppia elica, mediante il “test cometa” eseguito rispettivamente in ambiente alcalino e neutro, rende nullo il valore della critica fatta da Vijayalaxmi. Nemmeno il fatto che cellule non in divisione (linfociti e monociti umani) non mostrino rotture al DNA indotte dai CEM è a favore della critica di Vijayalaxmi: infatti i linfociti rimangono insensibili all'azione dei CEM anche dopo stimolazione moltiplicativa (segno che la mancata induzione di rotture al DNA è una caratteristica di questo tipo di cellule e non dipende dal fatto che le cellule siano o non in divisione) e altre cellule che pure si moltiplicano in vitro, come le cellule muscolari, sono anch'esse insensibili all'azione dei CEM; 3) il fatto che i CEM possano indurre apoptosi, ipotizzato da Vijayalaxmi, non è finora stato mai segnalato nei tipi cellulari usati da Diem e da Ivancsits; 4) i lavori pubblicati da questi due autori negli ultimi 5 anni hanno messo in evidenza che i CEM (sia MO che RF) inducono altri tipi di effetti genotossici (micronuclei e aberrazioni cromosomiche) sugli stessi tipi cellulari sui quali sono stati rilevati i danni al DNA; 5) la conferma più importante della validità dei dati di Diem e di Ivancsits viene dai lavori di altri ricercatori (Kolb, Tauber e Kuster, in tre articoli indipendenti) che afferiscono al “Progetto Reflex” della C.E. (v. scheda CE 2005, Cap. 5 A e 24 B), che hanno riprodotto gli effetti genotossici dei CEM (sia MO che RF) descritti da questi Aa._

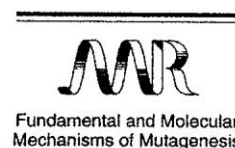
PAULRAJ e BEHARI; Mutation Res., in stampa (2006)



Available online at www.sciencedirect.com

SCIENCE @ DIRECT®

Mutation Research xxx (2006) xxx–xxx



Fundamental and Molecular
Mechanisms of Mutagenesis

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

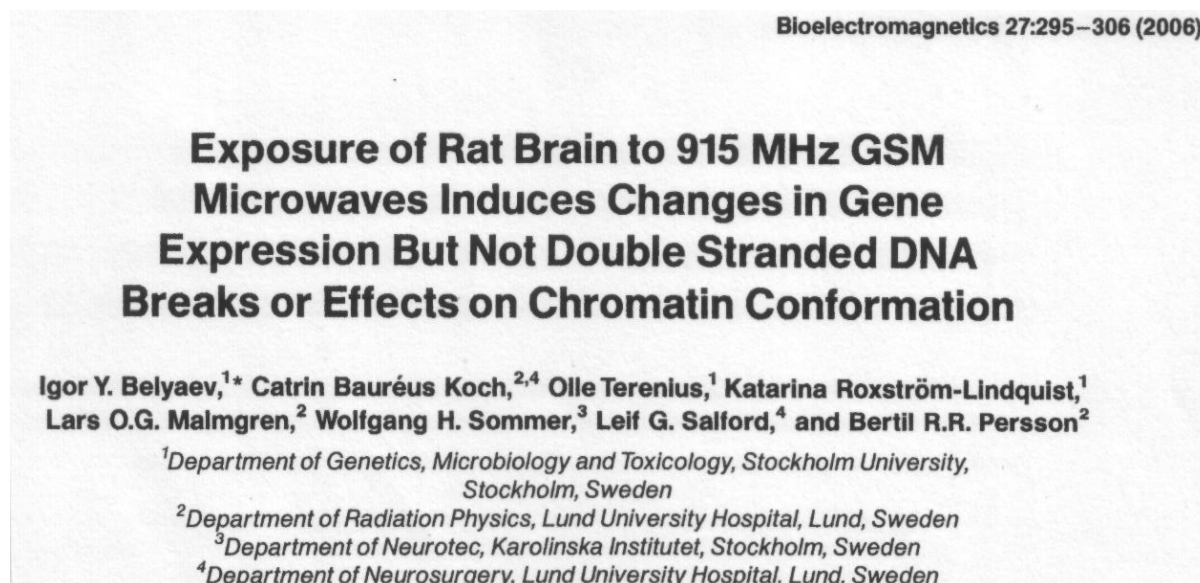
Single strand DNA breaks in rat brain cells exposed to microwave radiation

R. Paulraj, J. Behari *

School of Environmental Sciences, Jawaharlal Nehru University, New Delhi 110067, India

- Analizzano l'effetto di una irradiazione e.m. di bassa intensità ($SAR = 1,0$ o $2,01$ W/Kg), alle frequenze di 2,45 e 16,5 GHz, sull'induzione di danni al DNA in cellule del cervello di ratto.
- Ratti Wistar maschi, di 35 giorni di età, vengono suddivisi in gruppi di 6 animali ciascuno: alcuni servono da controlli, altri vengono irradiati per 35 giorni nelle diverse condizioni (di intensità e di frequenza) sopra indicate. Dopo l'irradiazione gli animali vengono sacrificati e l'intera massa cerebrale viene dissezionata e utilizzata per evidenziare le rotture sul DNA mediante il "test cometa" eseguito in elettroforesi su gel (in questo test il DNA ad alto peso molecolare migra più rapidamente e forma una zona simile alla testa di una cometa, mentre i frammenti a basso peso molecolare, derivati da eventuali rotture indotte sul DNA, migrano più lentamente, formando una scia che sembra la coda della cometa).
- Le rotture sul DNA vengono quantificate in base alla lunghezza della coda della cometa. Per ogni animale vengono eseguite due preparazioni, da ciascuna delle quali si ricavano 50 determinazioni. L'analisi statistica dei risultati viene fatta con metodo ANOVA.
- I risultati mostrano che l'esposizione cronica, nelle condizioni sopra descritte, provoca un aumento statisticamente significativo ($p < 0,001$) di rotture a singolo filamento sul DNA di cellule del cervello di ratto.

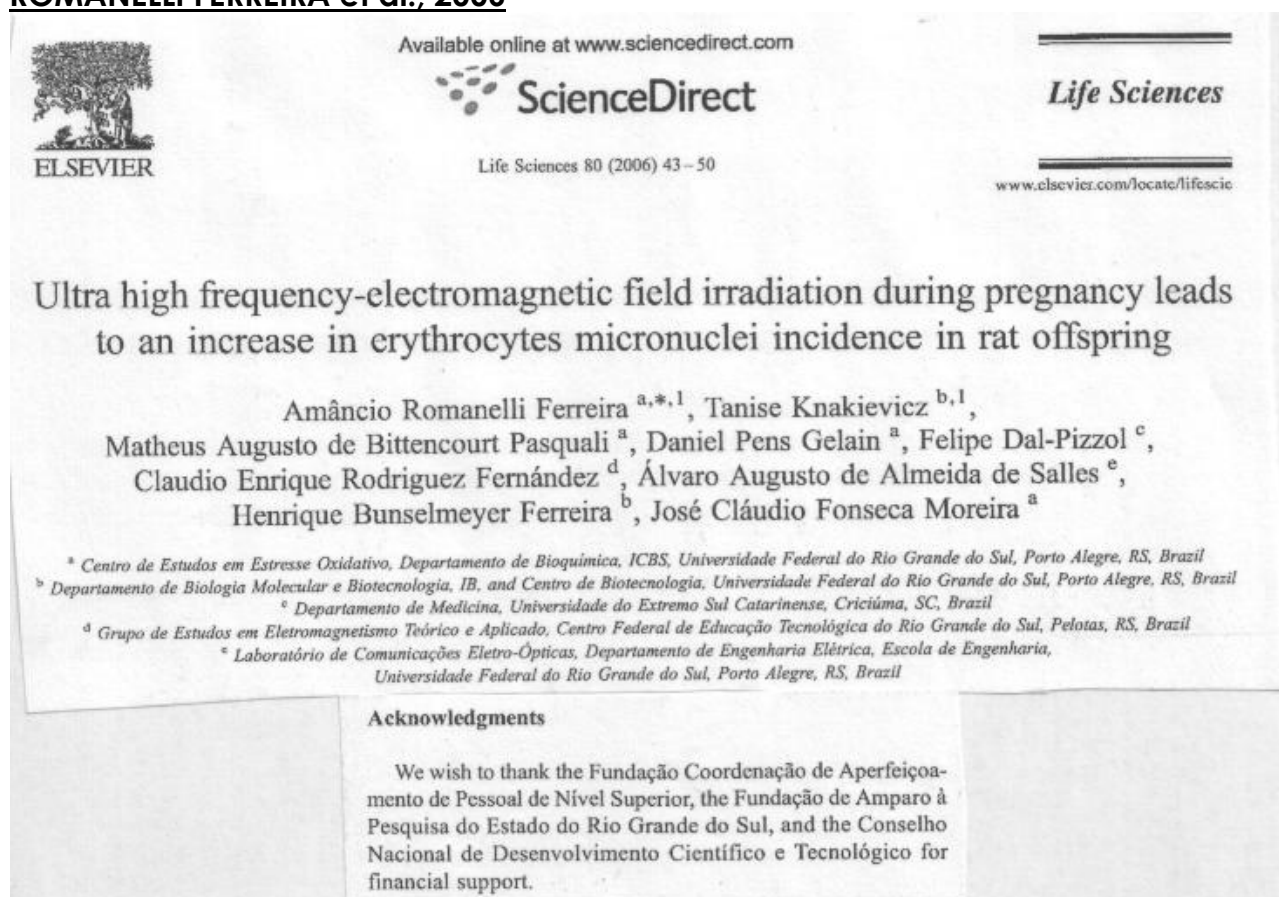
BELYAEV et al., 2006



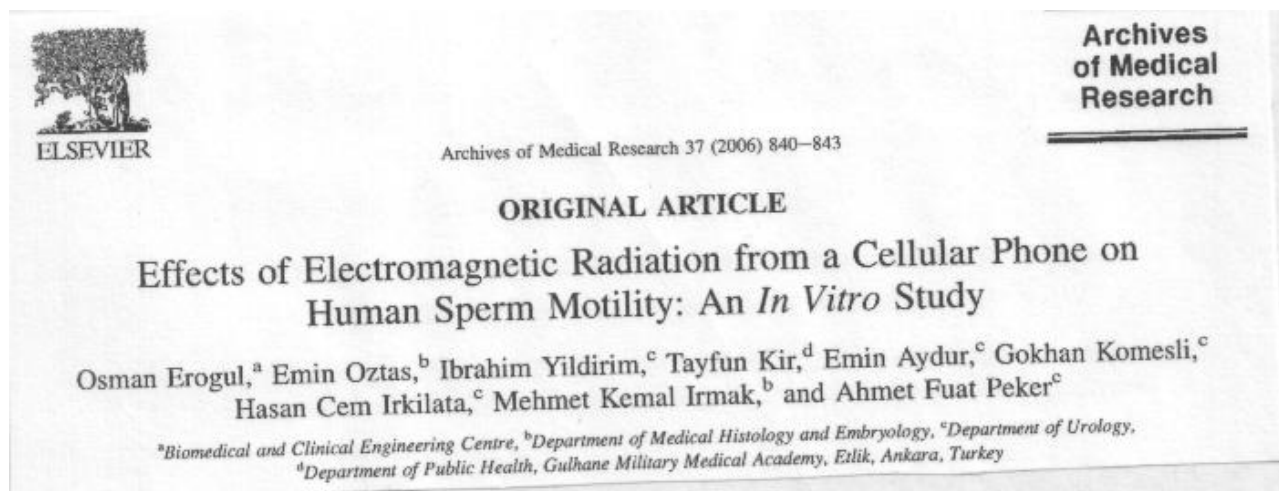
- Articolo importante per i risultati e fondamentale anche per la ricca documentazione bibliografica.
- Da ratti esposti (e da controlli non esposti) a una irradiazione di 2 h emessa da un cellulare GSM a 915 MHz, con le modulazioni standard usate per la

telefonia mobile (impulsi di 2W, SAR=0,4 mW/g), ricavano, alla fine dell'esposizione, sospensioni cellulari dal cervello, dalla milza e dal timo. Su queste determinano gli spettri di attivazione di una serie di geni, la quantità totale di RNA e i cambiamenti conformazionali della cromatina, che sono un indice di risposta a condizioni di stress, e gli effetti genotossici rappresentati dall'induzione di rotture della doppia elica del DNA.

- Non trovano modificazioni della struttura della cromatina nè induzione di rottura a doppio filamento del DNA. Nel cervelletto trovano invece una significativa alterazione dello spettro di attivazione genica: 11 geni vengono sovra-espressi (stimolati a produrre più RNA messaggero e quindi più proteine), con un incremento di attività da 1,34 a 2,74 volte, mentre 1 gene è sotto-espresso, con una diminuzione dell'attività di 0,48 volte (quindi più che dimezzata), e i dati sono statisticamente significativi ($P < 0,0025$). I geni sovra-espressi codificano per proteine che svolgono diverse importanti funzioni nella regolazione dei neurotrasmettitori, nella permeabilità della barriera emato-encefalica e nella produzione di melatonina.
- Concludono sostenendo, sulla base di questi dati, che l'emissione GSM a 915 MHz non induce modificazioni della struttura della cromatina nè rotture della doppia elica del DNA, ma altera significativamente l'espressione di geni che svolgono importanti funzioni nel cervello dei ratti.
- Molto ricca la bibliografia (70 voci) che documenta una varietà di effetti delle emissioni e.m. a MO dei cellulari sul sistema nervoso centrale: dalla alterata permeabilità della barriera emato-encefalica, alle modificazioni dell'attività elettrica neuronale, allo sbilanciamento delle funzioni dei neurotrasmettitori, all'alterazione delle funzioni cognitive e del sonno. Per non parlare dei tumori (benigni e maligni) al cervello e dei neuromi acustici.
- Secondo gli Autori è anche sempre più ricca l'evidenza di meccanismi non termici "alla base di tutta una serie di effetti dannosi per la salute umana, prodotti dalle MO: alterazioni delle proprietà immunitarie dei linfociti umani, aumento dell'efflusso degli ioni calcio e della sintesi di ornitina decarboxilasi nel cervello dei ratti, rilascio di ioni Manganese e Zinco nel siero di ratti, diminuzione della capacità riproduttiva in *Drosophila*, formazione di cromosomi dicentrici nei linfociti periferici di utilizzatori di cellulari, modificazioni della espressione genica in fibroblasti umani, induzione di "risposte da stress" ("heat shock proteins") in cellule dell'epitelio amniotico umano, danni ai neuroni della corteccia cerebrale, dell'ipocampo e dei gangli basali nel cervello di ratto, induzione di specifici geni in cellule di mammifero coltivate in vitro e nella corteccia cerebrale di ratti.



- Irradiano 6 ratte gravide (altre 4 fanno da controllo) per 8,30 ore al giorno, dall'inizio della gravidanza al parto, con un cellulare analogico (834 MHz; 600 mW come picco di potenza; 27-40 V/m; SAR: 0,55-1,23 W/Kg, quindi in condizioni prive di effetto termico), ed eseguono il test del micronucleo (MN) sugli eritrociti prelevati dai ratti neonati.
- Evidenziano un aumento consistente e statisticamente significativo di MN negli eritrociti dei ratti nati da madri irradiate, segno che l'esposizione e.m. è stata in grado di produrre un effetto genotossico nel tessuto emopoietico degli embrioni durante il loro sviluppo intrauterino. Non trovano invece variazioni significative né per quanto riguarda il numero di nati da madri irradiate rispetto ai controlli, né in alcuni parametri biochimici determinati nel sangue periferico e nel fegato dei neonati (attività di enzimi antiossidanti, contenuto in gruppi sulfidrilici e carbonilici, acidi tiobarbiturici, contenuto totale di metaboliti non enzimatici a funzione anti-ossidante).

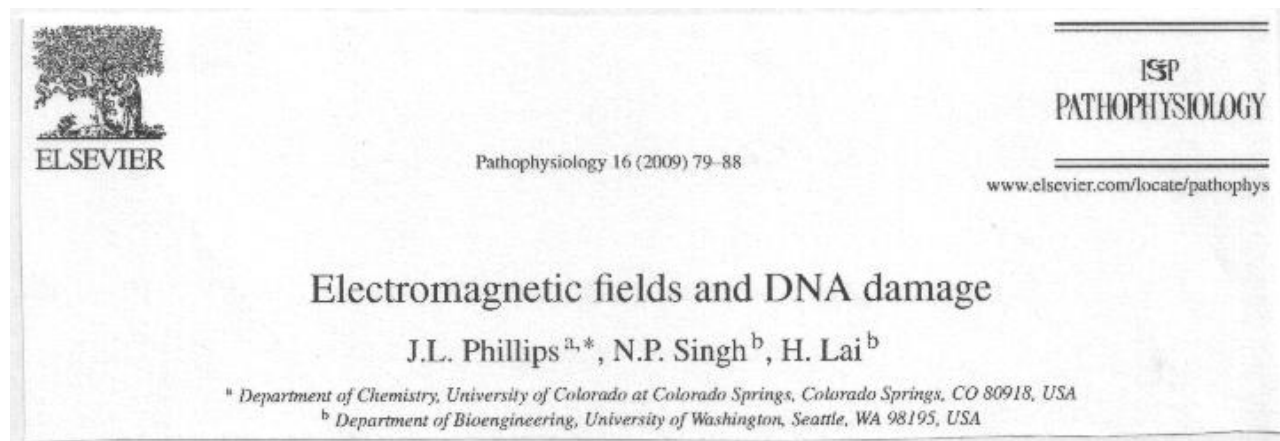


- Articolo importante sull'influenza che hanno le MO dei cellulari sulla mobilità (e quindi sulla funzionalità) degli spermatozoi dell'uomo in rapporto al possibile rischio di riduzione della fertilità maschile come conseguenza dell'abitudine, piuttosto diffusa, di tenere i cellulari accesi nella tasca dei pantaloni.
- Selezionano 27 soggetti maschi (età media 27 ± 32 anni; intervallo di età: 19-33), nessuno dei quali ha avuto problemi di anomalie o interventi genitourinari; tutti i soggetti rispondono ai parametri fissati dall'OMS per quanto riguarda la normalità di tutti i parametri degli spermatozoi. Campioni di sperma vengono raccolti da ogni soggetto dopo un'astinenza dall'ultima eiaculazione di almeno 48 ore. Ogni campione viene diviso in due parti, una delle quali viene esaminata in un locale privo di strumenti che emettano campi e.m., mentre l'altra viene esposta per 5 min. (la stessa durata di esposizione usata da Panagopoulos '06, v. Cap. 15 A, su *Drosophila*) alle MO (900 MHz; 2 W di picco di potenza; densità media di potenza = $0,02 \text{ mW/cm}^2$) emesse da un cellulare GSM commerciale, tenuto a 10 cm di distanza. L'intensità dell'irradiazione è 20-70 volte superiore a quella presente nel laboratorio dove viene effettuato il test. Alla fine dell'irradiazione (e contemporaneamente, nei controlli) vengono analizzati al microscopio a contrasto di fase i parametri relativi alla motilità degli spermatozoi. Ogni campione viene esaminato in cieco da due diversi osservatori. Vengono determinate la concentrazione e la motilità degli spermatozoi, suddividendo quest'ultimo parametro in 4 categorie, da quella a massima motilità fino a quella a totale immobilità.
- L'analisi statistica evidenzia una riduzione significativa del numero di spermatozoi nelle prime due categorie di maggiore motilità ed un aumento significativo di spermatozoi privi di motilità, nei campioni esposti alle MO. Non si evidenziano invece, subito dopo l'irradiazione, variazioni significative del n. totale di spermatozoi (cosa abbastanza logica, vista la breve durata dell'irradiazione).
- Nella discussione ricapitolano tutti i dati della letteratura (a partire dalla metà degli anni '80) sui possibili effetti dei CEM sulla fertilità nell'uomo, ma si soffermano sui lavori più recenti. Aitken '05 (v. Cap.15) non ha osservato aumento di rotture a singola o a doppia elica sul DNA negli spermatozoi di topo, dopo

irradiazione con MO (900 MHz) per 7 giorni, 12 ore/g, degli animali. Ma in questo stesso studio ha messo in evidenza danni al DNA mitocondriale e al locus nucleare per la beta-globina provocato dall'irradiazione e.m. prolungata da parte dei telefoni mobili sui testicoli umani (e, più in generale, sulle zone del corpo come la testa e il collo, che sono quelle comunemente irradiate nel corso delle telefonate) che vanno considerati con maggiore serietà. Le radiazioni non ionizzanti possono produrre effetti dannosi alterando molecole coinvolte in processi fisiologici, con conseguenze reversibili o irreversibili. Queste alterazioni possono essere trasmesse alle successive generazioni. Ciò può avvenire, come evidenziato da altri Aa, anche in seguito ad un aumento dei mediatori di stress ossidativi o di alcuni recettori cellulari coinvolti p. es. nell'attività esocitica (eliminazione di componenti cellulari e conseguenti cambiamenti sulle cellule circostanti).

- Ricordano poi i dati di Fejes '05 e '06 (v. in questo Cap.) e, su queste basi, concludono sostenendo che, in aggiunta agli effetti immediati evidenziati negli spermatozoi subito dopo l'esposizione acuta alle MO dei cellulari (riduzione della motilità), altri effetti provocati da esposizioni croniche potrebbero dare luogo a modificazioni comportamentali e/o strutturali degli spermatozoi, con conseguenze più o meno gravi sulla fertilità maschile e persino sull'integrità della prole.

PHILLIPS, SINGH E LAI, 2009: "PATHO PHYSIOLOGY 16:79-88



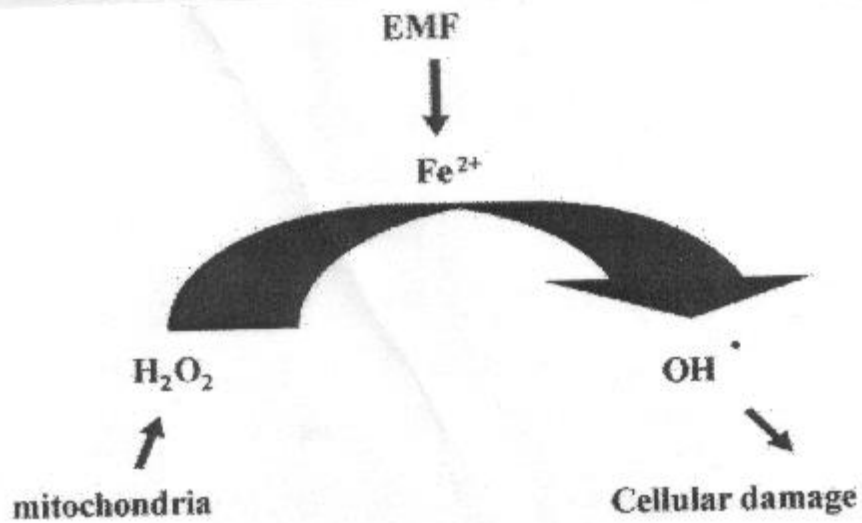
- Splendido articolo di tre grandi scienziati ben noti e attivi da tempo: Lai è autore, tra l'altro, di due capitoli del BioInitiative Report (v. Cap. 5B)! Non solo eseguono una rassegna aggiornata sugli effetti dei CEM, soprattutto delle RF, a livello genetico ed epigenetico, con una dettagliata analisi della metodologia più comunemente usata ("comet assay") per evidenziare rotture a singola e a doppia elica e legami crociati sul DNA, ma spiegano, sulla base di differenze metodologiche e/o di sistemi sperimentali diversi, i risultati contrastanti presenti nella letteratura. Inoltre esaminano criticamente alcuni lavori "negativi" rilevandone le incongruità e i difetti e pertanto annullandone l'impatto!
- Iniziano descrivendo i vari tipi di danni che il DNA può subire per effetto diretto o indiretto dei CEM o di altri agenti esogeni. Poi analizzano dettagliatamente le varie tappe del "comet assay" puntualizzandone gli aspetti critici. Quindi espongono una rassegna dei lavori sugli effetti delle emissioni a RF sul DNA, dai

loro primi lavori (Lai e Singh '95) fino ai dati più recenti. In pratica recensiscono quasi tutti i lavori riportati al Cap. 9A, sia quelli "positivi" che quelli "negativi": una critica esplicita viene fatta in particolare a quelli, tra questi ultimi, pubblicati sistematicamente su "Radiation Research" (ne citano ben 12, di Wijayalaxmi, Malyapa, Roti Roti, Mc Namee, Hook, Tice, Zeni, Lagroye, Scarfi, Verschaeve ecc.), ma ce ne sono molti altri pubblicati su questa rivista che ha il "culto dei risultati negativi" (v. Cap. 24B3). Una critica specifica è dedicata ai lavori di Malyapa, Hook, Lagroye, Juutilainen e Verschaeve (questi ultimi due, autori di due rassegne molto "di parte") e soprattutto al lavoro di Adey '99 (Cap. 9B).

- Per quanto riguarda i CEM-ELF, riassumono molto brevemente i dati positivi sull'induzione di danni al DNA e di alterazioni dei meccanismi di riparazione del danno (Ivancsits, Lai e Singh, Winker, Wolf, Yokus, Schmitz e altri, Cap. 6) sottolineando come, in analogia con quanto avviene per le RF, radicali liberi e interazioni con metalli di transizione, in particolare Ferro (v. reazione di Fenton citata e schematizzata in questo articolo come nel BioInitiative Report), svolgano un ruolo importante nell'induzione di effetti genotossici che sono il punto di partenza della trasformazione cancerogenetica.
- La parte più estesa dell'articolo, non riassumibile in questa sede, è dedicata ad una acuta disamina delle diverse condizioni che possono modificare il risultato di uno studio sperimentale sull'induzione di danni genetici in sistemi cellulari e/o in vivo. Molto interessante è la correlazione tra il ruolo catalizzatore del Ferro nella reazione di Fenton che, in presenza di CEM, aumenta la produzione di radicali liberi perossidi, e la diversa distribuzione del Ferro nell'organismo umano, con una concentrazione particolarmente elevata proprio nei neuroni cerebrali il che potrebbe essere collegato con l'induzione di tumori e cancro cerebrali e con lo sviluppo di malattie neurodegenerative provocati dai CEM, a partire proprio da queste cellule, e con differenze interindividuali che potrebbero contribuire alla diversa sensibilità ai danni da CEM.
- L'ultima parte dell'articolo ("lessons learned") è quella più stimolante e di sostegno per quanti, come chi scrive, si battono per fare emergere i dati reali sui rischi da CEM, a dispetto dei paralizzanti conflitti di interesse. Gli Aa. si chiedono come gli scienziati valutino la presenza di risultati contrastanti e che cosa sia il "peso dell'evidenza" ("weight of evidence", che corrisponde alla "sound science" di Repacholi, Kheifets e altri (v. Cap. 24B2). Con una serie di esempi molto significativi (i lavori della Mashevich e degli stessi Phillips, Lai e Singh contrapposti a quelli di Adey, Hook e altri) gli Aa. dimostrano che spesso gli scienziati, in presenza di dati contrastanti con le loro convinzioni di lunga data, semplicemente li ignorano (il riferimento è agli effetti acuti di natura termica come i soli provati per i CEM, come da sempre sostengono ICNIRP/OMS/CE ecc.). Persino studi realizzati correttamente sulla base di protocolli messi a punto perfettamente (v. Hardell per i tumori da uso di telefoni mobili) vengono esaminati solo sommariamente se non del tutto ignorati o rapidamente scartati, oppure i loro risultati vengono considerati privi di valore perchè incoerenti con quelli ritenuti, spesso a torto, i soli corretti. Perciò il "peso dell'evidenza" non è altro che "un concetto molto vago che certi scienziati

usano quando vogliono applicare criteri impliciti, qualitativi e/o soggettivi per giudicare dati contrastanti con quelli da essi stessi sostenuti da tempo". Krimsky ha paragonato questo modo di stimare il "peso dell'evidenza" con una "valutazione qualitativa del fondo dei pantaloni". Grande enfasi viene poi data, in questo contesto, al numero dei lavori anziché alla loro qualità e nessuno sforzo viene fatto per cercare di interpretare i diversi risultati sulla base di variabili ben note: la modulazione dei segnali e.m., la diversa intensità e durata dell'esposizione, il tipo e le condizioni delle cellule usate, la presenza di effetti indiretti interagenti con quelli studiati, ecc.

- In conclusione gli Aa. sostengono che la radiazione a RF è in grado di indurre danni al DNA e di influenzarne la riparazione, nonostante la presenza di dati ottenuti con metodologie diverse e a volte apparentemente contrastanti. Come diceva Karl Popper, uno dei maggiori filosofi del secolo scorso, "nonostante molti esempi siano a supporto di una data ipotesi, ne basta uno contrario per rifiutarla". Spesso poi i dati "scomodi" vengono rifiutati perchè manca un meccanismo d'azione biologica plausibile per spiegarli ma, osservano gli Aa., "la relazione tra il fumo di sigaretta e il cancro al polmone è stata accettata molto prima che il meccanismo d'azione ne fosse stato individuato" (e questo non è il solo esempio che si può fare a proposito dei cancerogeni ambientali!) . "Per fortuna, dicono ancora gli Aa., ci sono i dati di Hardell, Schoemaker, Sadetzky e Lahkola (!) che mostrano come l'uso prolungato per più di 10 anni dei telefoni mobili dia luogo a tumori e cancro del sistema nervoso centrale, del nervo acustico e della parotide", e l'effetto cancerogeno è quasi sempre iniziato da un effetto genotossico, da un danno al DNA.
- Quando gli scienziati mantengono le loro convinzioni in presenza di dati contrastanti si possono indicare due diversi modi di procedere. O i dati vengono giudicati aprioristicamente giusti o sbagliati senza alcun tentativo di spiegarne le disparità, oppure, come ha detto il Premio Nobel Francis Crick, "gli scienziati che si rifanno a posizioni teoricamente opposte si impegnano in un confronto aperto per risolvere le apparenti contraddizioni facendo così avanzare le conoscenze scientifiche". Ma gli Aa osservano che "anche se questa seconda via è quella preferibile, ci sono fattori esterni di natura politica ed economica che ne impediscono l'attuazione"!



The Fenton Reaction

Fig. 1. A representation of the Fenton reaction and its role as a mediator in EMF-induced bioeffects.

DATI NEGATIVI

MAREC et al., 1985

Mutation Research, 157 (1985) 163–167
Elsevier

163

MTR 00992

The effect of repeated microwave irradiation on the frequency of sex-linked recessive lethal mutations in *Drosophila melanogaster*

F. Marec, J. Ondráček and V. Brunnhofer

Institute of Entomology, Czechoslovak Academy of Sciences, Na sádkách 702, 370 05 České Budějovice (Czechoslovakia)

(Received 24 October 1984)

(Revision received 11 March 1985)

(Accepted 18 March 1985)

- In contrasto con i risultati positivi ottenuti trattando diversi sistemi sperimentali con le frequenze della telefonia cellulare, soprattutto per quanto riguarda l'induzione di aberrazioni cromosomiche e altri effetti citogenetici, i test su *Drosophila* hanno prodotto finora solo risultati negativi. Questi ultimi test sono stati fatti sottoponendo gli insetti a una singola esposizione e.m. Poiché la popolazione umana è invece ormai sottoposta ad una irradiazione intermittente, se non continua, alle microonde della telefonia mobile, in questo lavoro trattano maschi di *Drosophila melanogaster* con ripetute irradiazioni prodotte da una sorgente a 2375 MHz a tre livelli d'intensità: 15 W/cm² per 60 min., 20 W/cm² per 10 min, 25 W/cm² per 5 min, ciascuno ripetuto per 5 giorni.
- Usano un classico test (Muller - 5) per evidenziare l'induzione di mutazioni letali recessive legate al sesso: trovano solo 4 letali nei gruppi trattati, la cui frequenza non è significativamente diversa da quella presente nel gruppo di controllo.
- Non si osserva alcun effetto cumulativo sulla mortalità dei maschi trattati, come conseguenza dei trattamenti ripetuti, anzi la mortalità diminuisce con l'aumentare del numero di irradiazioni (!). L'irradiazione non altera il rapporto sessi alla prima generazione, mentre una diminuzione significativa della prolificità della prima generazione si osserva nel gruppo esposto a 15 W/cm².
- L'unica spiegazione fornita per questi dati così aleatori è che sia stato indotto un effetto termico capace di danneggiare le cellule germinali maschili nel gruppo esposto più a lungo (15 W/cm² per 60 min).

N.B. Nessuna indicazione della fonte di finanziamento!_

Effects of Radiofrequency Radiation and Simultaneous Exposure With Mitomycin C on the Frequency of Sister Chromatid Exchanges in Chinese Hamster Ovary Cells

Victor Ciaravino, Martin L. Meltz, and David N. Erwin

The University of Texas Health Science Center at San Antonio (V.C., M.L.M.), and USAF School of Aerospace Medicine, Brooks Air Force Base (D.N.E.), San Antonio, Texas

ACKNOWLEDGMENTS

This research was supported by USAF Contract #F33615-84-0604.

- **Cellule della linea derivata da ovario di hamster cinese (CHO) coltivate in vitro vengono trattate per 2 ore con una emissione e.m. a 2450 MHz pulsata (25.000 pulsaz/sec; ampiezza della pulsaz. 10 microsec; SAR = 33,8 W/Kg). Vengono usate tre condizioni diverse per il trattamento, ciascuna replicata 4 volte: 1) a 37°C stabili in bagno termostatico; 2) in un bagno di controllo (TC) la cui temperatura segue fedelmente l'aumento nei flaconi contenenti le cellule irradiate (aumento che arriva a un massimo di 39°C alla fine di 2 ore); 3) in un bagno termostatico regolato a 37°C prima dell'irradiazione, la cui temperatura viene lasciata aumentare nel corso dell'irradiazione. Il trattamento viene fatto con o senza presenza del mutageno chimico mitomicina C (MMC).**
- **In assenza di MMC non si osserva alcun aumento della frequenza di scambi tra cromatidi fratelli (SCE) in nessuna delle 3 condizioni, rispetto ai controlli. In presenza di MMC si osserva un netto aumento della frequenza di SCE pari a quello provocato dal trattamento solo con MMC.**
- **Lo schema sperimentale risulta alquanto pasticciato (non si capisce bene il razionale delle 3 serie sperimentali); inoltre gli stessi Autori segnalano che i tempi di esposizione alla MMC differiscono tra le diverse serie, il che introduce una variabilità nella frequenza degli SCE indotti; infine gli Autori segnalano, incidentalmente, che in una delle repliche della serie sperimentale TC la frequenza degli SCE è risultata significativamente diversa da quelle trovate nelle altre 3 repliche, il che introduce un' ulteriore variabilità nei dati. Nonostante tutto questo, concludono che la radiazione e.m. a 2450 pulsata non è genotossica nè agisce aumentando l'effetto genotossico del mutageno chimico MMC.**
- **N.B. Il lavoro è finanziato dalle forze aeree degli Stati Uniti, che vengono ringraziate anche per l'assistenza nel corso degli esperimenti!**

Absence of a Synergistic Effect Between Moderate-Power Radio-Frequency Electromagnetic Radiation and Adriamycin on Cell-Cycle Progression and Sister-Chromatid Exchange

Victor Ciaravino, Martin L. Meltz, and David N. Erwin

University of Texas Health Science Center at San Antonio (V.C., M.L.M.), U.S. Air Force Armstrong Laboratory, Brooks Air Force Base, San Antonio, Texas (D.N.E.)

ACKNOWLEDGMENTS

This research was supported by USAF contract #F33615-84-C-0604. We express our sincere appreciation for the helpful editorial assistance of Dr. Patricia Holahan and the technical assistance of Ms. Phyllis Eagan and the staff of the USAF School of Aerospace Medicine, Brooks Air Force Base.

-
- Cellule CHO in coltura (v. Ciaravino 1987 in questo stesso Cap.) vengono esposte per 2 ore a una radiazione e.m. a 2450 MHz pulsata (SAR = 33,8 W/Kg) con o senza la presenza simultanea dell'agente chimico adriamicina (un antitumorale che si è rivelato capace di indurre scambi tra cromatidi fratelli, SCE). La temperatura, inizialmente di 37°, aumenta fino a un massimo di $39,7 \pm 0,2^\circ\text{C}$ alla fine del trattamento.
 - I risultati indicano che l'esposizione e.m. a 2450 MHz non altera la moltiplicazione cellulare (sulla base della frequenza di cellule impegnate nel 1° o nel 2° ciclo replicativo, dopo il trattamento) rispetto a quanto si verifica in presenza solo di adriamicina, nè altera la frequenza di SCE rispetto a quella indotta dalla sola adriamicina (che determina un raddoppio della frequenza di SCE).
 - Concludono che l'esposizione e.m., nelle condizioni raggate, non è in grado di amplificare gli effetti sulla moltiplicazione cellulare e sul DNA (gli SCE sono conseguenti a un danno al DNA e a una successiva riparazione con scambio), indotti dal mutageno chimico adriamicina.
 - Nella discussione citano precedenti lavori del loro gruppo che avrebbero dimostrato che l'esposizione e.m. a microonde pulsate o continue non induce sintesi riparativa del DNA (conseguente a danni provocati sul DNA) nè influenza la riparazione del DNA indotta da una irradiazione con raggi UV, nè induce aberrazioni cromosomiche o SCE. Le frequenze usate sono di 350, 850 e 1200 MHz, la potenza emessa di 10 mW/cm² e il SAR da 0,4 a 4,5 W/Kg.
 - N.B: Il lavoro è finanziato dalle Forze Aeree degli Stati Uniti, il cui staff viene anche ringraziato per l'assistenza fornita nel corso degli esperimenti!

INT. J. RADIAT. BIOL. 1997, VOL. 72, NO. 6, 751-757 1997 a

Proliferation and cytogenetic studies in human blood lymphocytes exposed *in vitro* to 2450 MHz radiofrequency radiation

VIJAYALAXMI*, N. MOHAN, M. L. MELTZ and M. A. WITTLER

Frequency of Micronuclei in the Peripheral Blood and Bone Marrow of Cancer-Prone Mice Chronically Exposed to 2450 MHz Radiofrequency Radiation 1997 b

RADIATION RESEARCH 147, 495-500 (1997)

Vijayalaxmi*, Melvin R. Frei,[†] Steve J. Dusch,[†] Veronica Guel,[†] Martin L. Meltz* and James R. Jauchem[‡]

*Department of Radiology, Division of Radiation Oncology, and Center for Environmental Radiation Toxicology, The University of Texas Health Science Center at San Antonio, 7703 Floyd Curl Drive, San Antonio, Texas 78284; [†]Department of Biology, Trinity University, San Antonio, Texas 78212; and [‡]Radiofrequency Radiation Division, Occupational and Environmental Health Directorate, Armstrong Laboratory, Brooks Air Force Base, San Antonio, Texas 78235

INT. J. RADIAT. BIOL. 1999, VOL. 75, NO. 1, 115-120

Frequency of micronuclei in the blood and bone marrow cells of mice exposed to ultra-wideband electromagnetic radiation

VIJAYALAXMI†*, R. L. SEAMAN‡, M. L. BELT‡, J. M. DOYLE‡, S. P. MATHUR‡ and T. J. PRIHODA§

†Department of Radiology, Division of Radiation Oncology, and Center for Environmental Radiation Toxicology, The University of Texas Health Science Center at San Antonio, 7703 Floyd Curl Drive, San Antonio, TX 78284, USA. e-mail: vijay@uthscsa.edu

‡McKesson BioServices and Microwave, Bioeffects Branch, US Army Medical Research Detachment, Brooks Air Force Base, San Antonio, TX 78235, USA.

§Department of Pathology, The University of Texas Health Science Center at San Antonio, 7703 Floyd Curl Drive, San Antonio, TX 78284, USA.

This work was supported by the U.S. Air Force grant No. F33615-90-0606, and partial support from the U.S. Air Force Office of Scientific Research grant No. F49620-95-1-0337. The authors gratefully acknowledge the RF-radiation exposure support of the Sources and Measurements Branch, Radiofrequency Radiation Division, USAF Armstrong Laboratory, Brooks AFB, San Antonio, TX.

The views and opinions expressed herein are those of the authors and do not necessarily state or reflect those of the U.S. Government.

This work was supported by the United States Air Force Office of Scientific Research grant No. F49620-95-1-0337.

This work was supported by the United States Army Medical Research and Materiel Command under contract DAMD17-94-C-4069 awarded to McKesson BioServices, and by the United States Air Force Office of Scientific Research grant No. F49620-95-1-0337.

The views, opinions and/or findings contained in this report are those of the authors and should not be construed as an official Department of the Army position, policy or decision unless so designated by other documentation.

- **1997 b:** Linfociti da sangue periferico umano vengono irradiati a 2450 MHz per 90 min., continuativamente o a intermittenza (30 min. sì e 30 no, per 3 cicli); potenza media dell'emissione e.m. a livello delle cellule = 5,0 mW/cm²; SAR=12,46 W/Kg. L'irradiazione viene fatta con un dispositivo complesso e non è noto se l'emissione ha le stesse caratteristiche di quella di un telefono cellulare. Non trovano alcuna variazione dell'indice mitotico (cioè della moltiplicazione cellulare), della frequenza di aberrazioni cromosomiche (AC),

di scambi tra cromatidi di fratelli (SCE), di frammenti acentrici (un particolare tipo di AC), di linfociti binucleati e di micronuclei, indipendentemente dalla modalità di irradiazione e.m. (continua o intermittente), mentre una irradiazione di controllo con raggi gamma (150 cGy) altera significativamente tutti i parametri sopra elencati.

- **1997 a:** Irradiano topi del ceppo C3H/HeJ, che hanno la tendenza a sviluppare tumori mammari, con una radiazione continua a 2450 MHz (SAR 1,0 W/Kg) per 20 ore/giorno, 7 giorni/settimana e 18 mesi. Come controlli positivi usano topi dello stesso ceppo trattati col mutageno chimico mitomicina C (MMC). Alla fine dei 18 mesi gli animali vengono sacrificati e, su campioni di sangue periferico di midollo osseo, viene rilevata la frequenza di micronuclei (MN) negli eritrociti policromatici. L'irradiazione e.m. non provoca alcun aumento della frequenza di MN rispetto ai controlli non trattati, mentre tale frequenza risulta significativamente aumentata nei controlli positivi trattati con MMC.
- **1999.** Qui usano una radiazione e.m. di circa 2GHz di frequenza, pulsata (600 pulsaz./sec.; durata della pulsazione 0,92-0,97 nanosec; SAR=37mW/Kg) in modo da produrre intensità di campo e.m. superiori a 100.000V/m. Questo tipo di radiazione (indicata con l'acronimo UWBR che sta per "ultra-wideband e.m. radiation" cioè radiazione e.m. ultra -larga) viene usata per scopi militari ma, recentemente, è stata segnalata anche per possibili usi terapeutici. Trattano per 15 min. con una emissione UWBR (SAR=37mW/Kg) topi maschi del ceppo CF.1 e usano come controlli positivi topi trattati col solito agente mutageno mitomicina C (MMC). A diversi intervalli dalla fine dei trattamenti (18 o 24 ore), gli animali vengono sacrificati e, sui preparati ottenuti da sangue periferico o da midollo osseo, viene determinata la frequenza di micronuclei (MN) negli eritrociti policromatici. Non trovano nessun incremento della frequenza di micronuclei (MN) nei topi trattati con UWBR rispetto ai controlli non trattati, mentre la frequenza di MN è nettamente aumentata nei topi trattati con MMC.
- **CONCLUSIONE.** Gli Autori, sulla base di questi risultati, concludono che l'emissione a microonde (sia quella classica a 2450 MHz, sia quella indicata come UWBR) non presenta alcun rischio di genotossicità.
- **N.B.** Tutti i lavori sono ovviamente finanziati dalle Forze Aeree degli Stati Uniti. Nella nota agli articoli del 1997 a e del 1999 gli Autori garantiscono che i dati e le opinioni presentati non risentono della posizione dell'Ente finanziatore!

MAIER et al., 2000
Finanziato dalla NOKIA

The health hazards of mobile phones

The only established risk is of using one while driving

- Michael Maier, Colin Blakemore, Mika Koivisto: *The health hazards of mobile phones* (Editorial), British Med. J., 320, pagg 1288-1289, 2000.
- E' una **raccolta**, per altro assolutamente **limitata e di parte** (non cita alcuno dei lavori "indipendenti" e importanti sugli effetti dannosi, in particolare genotossici e cancerogeni, delle emissioni e.m. della telefonia cellulare). Su queste basi, **si conclude che "l'unico rischio accertato consiste nell'uso del cellulare durante la guida dell'automobile"**. Guarda caso, **gli Autori sono finanziati dalla Nokia**, ben nota per essere uno dei più importanti produttori di telefoni cellulari!

IX

80

Bioelectromagnetics 22:91-96 (2001)

Cytogenetic Effects of 900 MHz (GSM) Microwaves on Human Lymphocytes

A. Maes,* M. Collier, and L. Verschaeve

VITO, Environmental Toxicology, Mol, Belgium

Contract grant sponsor: Belgacom; Contract grant number:
RD/D1/UN/19.

MAES et al., 2001

- In alcuni lavori precedenti (Maes et al 1996, 1997, vedi quanto ripreso dalla Relazione 2003) questi Autori avevano osservato un chiaro effetto sinergico (cioè moltiplicativo e non semplicemente additivo) dell'irradiazione GSM (935-954 MHz; 4-15 W di potenza; SAR = 0,3-1,5 W/Kg), emessa dall'antenna di una stazione radio-base, con un classico agente chimico mutageno (mitomicina C,

MMC) nell'induzione di effetti citogenetici (aberrazioni cromosomiche e scambi tra cromatidi fratelli) su linfociti umani coltivati in vitro. Questi risultati erano in accordo con quelli di altri autori, che pure avevano messo in evidenza l'azione sinergica delle microonde con mutageni chimici.

- Qui utilizzano linfociti umani da sangue periferico messi in coltura in vitro, e li irradiano con una sorgente e.m. a 900 MHz somministrata con tre diverse modalità: una continua, una "pseudo-random" corrispondente al segnale GSM emesso durante una conversazione telefonica, ed una "dummy-burst" corrispondente al segnale emesso nella posizione "stand by" del telefonino. La potenza di emissione varia da 2 a 50 W e il SAR da 0,4 a 10 W/Kg. Dopo l'irradiazione GSM alcune colture sono irradiate con raggi X (1 Gy), altre sono trattate con MMC (0,1 microg/ml). Vengono analizzate le aberrazioni cromosomiche e gli scambi tra cromatidi fratelli.
- I risultati non confermano le precedenti osservazioni: l'irradiazione GSM, nè da sola nè in combinazione con i raggi X o con la MMC, produce chiari effetti a livello cromosomico anche se, visto che molti dati "fluttuano" attorno alla significatività statistica, non si può escludere un certo, anche se debole, effetto genotossico.
- Non riescono a spiegare risultati così diversi da quelli ottenuti in precedenza anche se si può ipotizzare che ciò dipenda dalle diverse dosi somministrate e, forse, da qualche approssimazione nella determinazione dei valori di potenza e di SAR dell'emissione GSM.
- N.B. Il lavoro è finanziato dalla Belgacom, Compagnia della quale chi scrive ignora la natura.

RADIATION RESEARCH 155, 239-247 (2001)
0033-7587/01 \$5.00
© 2001 by Radiation Research Society.
All rights of reproduction in any form reserved.

Neoplastic Transformation in C3H 10T $\frac{1}{2}$ Cells after Exposure to 835.62 MHz FDMA and 847.74 MHz CDMA Radiations

J. L. Roti Roti,¹ R. S. Malyapa, K. S. Bisht, E. W. Ahern, E. G. Moros, W. F. Pickard and W. L. Straube

Section of Cancer Biology, Radiation Oncology Center, Mallinckrodt Institute of Radiology, Washington University School of Medicine, St. Louis, Missouri 63108

ACKNOWLEDGMENTS

The authors would like to thank Ms. Kathy Bles for assistance with word processing. This work was supported by a contract from the Motorola Corporation.

ROTI ROTI et al., 2001

- Determinano l'efficacia di una irradiazione per 7 giorni con MO a 835,62 MHz (sistema FDMA) o a 847,74 MHz (CDMA), emessa da un dispositivo che simula le emissioni di un cellulare GSM, sulla trasformazione neoplastica in vitro di

cellule C3H/10T. L'irradiazione viene effettuata a un livello di SAR = 0,6W/Kg e la temperatura viene mantenuta a 37°C. Dopo altri 42 giorni di coltura determinano il numero di "foci" trasformati. Per verificare la possibilità che le MO possano facilitare l'azione di agenti cancerogeni (promozione tumorale), un'altra serie di colture cellulari, pre-irradiate con 4,5 Gy di raggi X, vengono poi esposte per 7 giorni nelle stesse condizioni sopra indicate (2 diverse frequenze a diversa modulazione; SAR = 0,6 W/Kg). In questo caso il numero di "foci" trasformati viene valutato alla fine dei 7 giorni di irradiazione con MO e dopo altri 42 giorni dall'interruzione.

- Non trovano alcun aumento del numero di foci dopo l'irradiazione con MO né rispetto ai controlli (1°serie sperimentale) né rispetto alle colture irradiate con raggi X (2° serie).
- Concludono che le MO dei cellulari GSM non hanno la capacità né di indurre trasformazione neoplastica in vitro né di "promuovere" la trasformazione indotta da radiazione ionizzante.
- N.B. Il lavoro è firmato anche da R.S. Malyapa e, come anche tutti i lavori di questo Autore (v. in questo stesso Cap.), è finanziato dalla Motorola.

[CANCER RESEARCH 62, 1956-1960, April 1, 2002]

Advances in Brief

Lack of Mutation Induction with Exposure to 1.5 GHz Electromagnetic Near Fields Used for Cellular Phones in Brains of Big Blue Mice¹

Satoru Takahashi,² Shingo Inaguma, Young-Man Cho, Katsumi Imaida,³ Jianqing Wang, Osamu Fujiwara, and Tomoyuki Shirai

Department of Experimental Oncology and Tumor Biology, Nagoya City University Graduate School of Medical Sciences, Nagoya 467-8601 [S. T., S. I., Y-M. C., K. I., T. S.], and Department of Electrical and Computer Engineering, Nagoya Institute of Technology, Nagoya 466-8555 [J. W., O. F.], Japan

¹ This work was supported by a grant from the Association of Radio Industries and Business (ARIB), Japan.

TAKAHASHI et al., 2002

- Topi del ceppo "Big Blue Mice" vengono irradiati "in campo vicino" con emissioni a MO (1,5 GHz) prodotte da una speciale attrezzatura di varia intensità (0; 0,67; 2,0 W/Kg come valori di SAR) per 90 min/g, 5 g/sett., 4 settimane successive.
- Non osservano alcuna lesione degenerativa nei tessuti cerebrali, né induzione di apoptosi, né variazione della frequenza di mutazioni a livello del gene Lac I, che sono le più frequenti in questo ceppo (si tratta di sostituzioni di base del tipo transizione da G: C a A: T in siti genici ricchi di sequenze GC). Invece c'è un aumento, però statisticamente non significativo, di mutazioni per delezione (perdita di basi) nei topi irradiati ai due livelli di SAR, rispetto ai controlli.

- Concludono sostenendo che l'esposizione a 1,5 GHz non è mutagena nelle cellule del cervello di topo e non provoca quindi alcun rischio di tumori al cervello!
- N.B. Il lavoro è finanziato dalla "Association of Radio Industries and Business" del Giappone!

Mc NAMEE et al., 2002

RADIATION RESEARCH 158, 523-533 (2002)
0033-7587/02 \$5.00
© 2002 by Radiation Research Society.
All rights of reproduction in any form reserved.

DNA Damage and Micronucleus Induction in Human Leukocytes after Acute *In Vitro* Exposure to a 1.9 GHz Continuous-Wave Radiofrequency Field

J. P. McNamee,^{a,1} P. V. Bellier,^a G. B. Gajda,^a S. M. Miller,^a E. P. Lemay,^a B. F. Lavallée,^a L. Marro^b and A. Thansandote^a

^a Consumer and Clinical Radiation Protection Bureau, Product Safety Programme, Health Canada, 775 Brookfield Road, Ottawa, Ontario, Canada, K1A 1C1; and ^b Science Affairs and Statistics Division, Office of Policy and Program Services, Health Canada, Environmental Health Center, Tunney's Pasture, Ottawa, Ontario, Canada, K1A 0L2

- Espongono colture di linfociti umani a una irradiazione a MO continue e polarizzate, a 1,9GHz, prodotte da un dispositivo messo a punto assemblando varie componenti. I valori di SAR impiegati sono 6, compresi tra 0,0 e 10 W/Kg. La temperatura durante le 2 ore di irradiazione viene mantenuta a $37,0 \pm 0,5^\circ\text{C}$. Come controlli negativi utilizzano colture non irradiate, come controlli positivi colture irradiate con 1,5 Gy di radiazione gamma emessa da Cesio¹³⁷.
- Determinano l'induzione di micronuclei mediante blocco del ciclo cellulare e danni al DNA col "test cometa" in ambiente alcalino, analizzando 4 parametri per ogni "cometa".
- Non trovano alcuna differenza tra i controlli negativi e le colture irradiate ai diversi valori di SAR per quanto riguarda la frequenza di cellule binucleate (indicativa di eventuali alterazioni del ciclo cellulare), l'incidenza di micronuclei, e l'induzione di danni al DNA.
- Concludono che i risultati non supportano l'ipotesi che una esposizione acuta a livelli non termici di MO a 1,9 GHz possa provocare danni al DNA o ai cromosomi su linfociti umani in coltura.
- N.B. Nessuna indicazione delle fonti di finanziamento!

Genotoxicity of Radiofrequency Signals. I. Investigation of DNA Damage and Micronuclei Induction in Cultured Human Blood Cells

Raymond R. Tice,^{1*} Graham G. Hook,¹ Maria Donner,¹ Donald I. McRee,² and Arthur W. Guy³

¹*ILS, Inc., Research Triangle Park, North Carolina*

²*Wireless Technology Research, LLC, Raleigh, North Carolina*

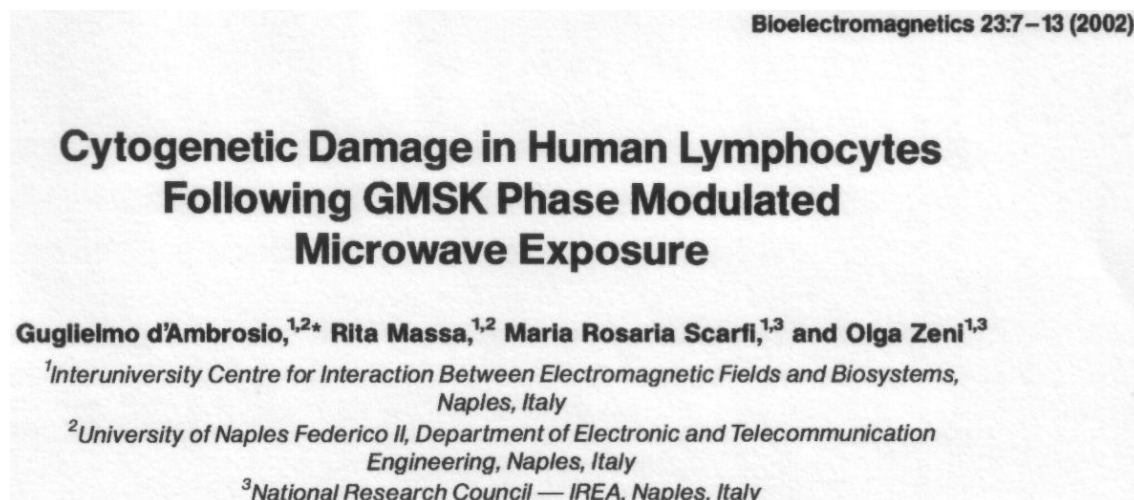
³*Bioelectromagnetics Consulting, Seattle, Washington*

Contract grant sponsor: Wireless Technology Research, LLC.

The authors thank Motorola Inc. for donating the cellular telephones adapted for use with our exposure system and the compact disk voice recording used in these studies.

- Trattano leucociti e linfociti ottenuti da sangue periferico umano e coltivati in vitro con quattro diverse sorgenti a MO, del tipo di quelle usate nella telefonia cellulare: un segnale modulato a 837 MHz emesso da un generatore e.m., da un cellulare che opera con la tecnologia TDMA, da un cellulare non modulato a 837 MHz che opera con la tecnologia CDMA, e da un cellulare GSM a 1909,8 MHz modulato.
- Analizzano i danni al DNA con la tecnica di elettroforesi su gel che evidenzia rotture e siti alcali-labili, e i danni cromosomici (micronuclei) in cellule binucleate ottenute dopo stimolazione mitogenica e trattamento con citocalasina B. Il trattamento dura da 3 a 24 ore, a $37\pm 1^\circ\text{C}$, a valori di SAR pari a 1,0-10,0 W/Kg.
- In nessuna delle condizioni sperimentali a livelli di SAR inferiori a 5,0 W/Kg, vengono evidenziati micronuclei o rotture o siti alcali-labili sul DNA. Solo a valori di SAR pari a 5,0 o 10,0 W/Kg (quindi in condizioni di chiara ipertermia) si osserva un incremento significativo e riproducibile di micronuclei, indipendentemente dalla tecnologia usata per l'irradiazione.
- N.B. Il lavoro è finanziato dalla Wireless Technology Research, LLC. La strumentazione è fornita dalla Motorola!

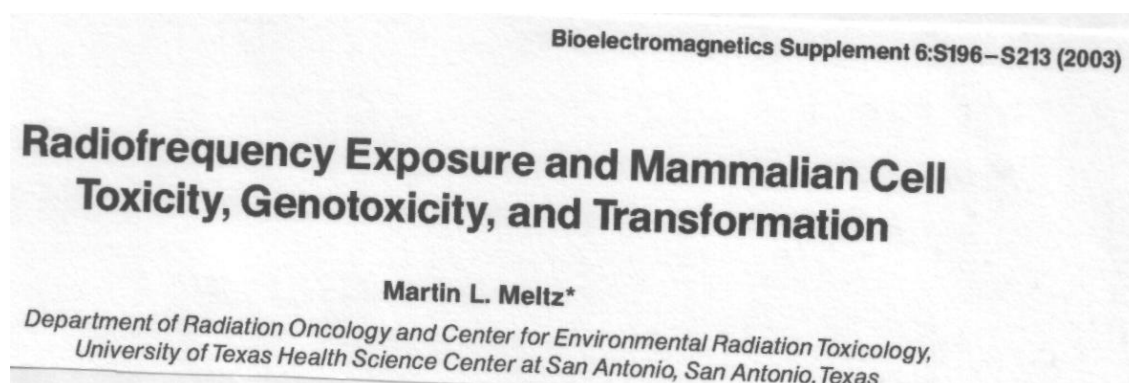
D'AMBROSIO et al., 2002



- Irradiano per 15 min. linfociti umani coltivati in vitro con l'emissione (con modulazione di fase, ma non di ampiezza; oppure non modulata affatto) di un GSM a 1748 MHz, SAR = circa 5 W/Kg (cioè nettamente più alta di quella che si riscontra nella testa durante l'uso del cellulare, che in genere non supera 1,2 W/Kg, ma può arrivare fino a 2,5 W/Kg).
- Non osservano alcuna modificazione della cinetica di moltiplicazione cellulare, indipendentemente dal fatto che l'emissione sia modulata o no. L'emissione non modulata non induce nemmeno micronuclei, mentre un aumento significativo della frequenza di micronuclei si osserva solo dopo irradiazione in modulazione di fase. Ma, visti i livelli di SAR usati, questo effetto non può che dipendere dal riscaldamento indotto.

N.B. Nessuna indicazione della fonte di finanziamento.

MELTZ, 2003



- Rassegna sugli effetti genotossici in vitro (e, in piccola parte, anche in vivo) delle esposizioni a RF, che si propone esplicitamente, come è detto nella premessa, di valutare "il merito tecnico e la consistenza biologica " soprattutto dei lavori che hanno riportato effetti positivi su questo argomento.
- Sostiene che "il peso dell'evidenza" indica che, per una varietà di frequenza, di modulazioni e di durata dei trattamenti, in esperimenti sia a breve che a lungo termine, a livelli di esposizione che non danno luogo a un significativo riscaldamento dei sistemi sperimentali in esame, le RF non inducono nè rotture del DNA, nè aberrazioni cromosomiche, nè scambi tra cromatidi fratelli (SCE), nè sintesi riparativa del DNA (conseguente alla produzione di danni al DNA), nè mutazioni fenotipiche, nè trasformazione neoplastica in vitro. Per quanto riguarda l'induzione di micronuclei, ci sono pochi lavori con risultati positivi mentre c'è un'ampia produzione di lavori negativi, che non rilevano alcun effetto. C'è anche evidenza che le RF non inducono sintesi riparativa del DNA (escissione conseguente alla formazione di dimeri tra le basi del DNA), il che fa pensare che non inducano nemmeno danni strutturali su queste molecole. E c'è infine evidenza che le RF non agiscono nè da co-cancerogeno nè da promotore nella trasformazione neoplastica.
- N.B. Altro articolo sorprendente per la panoramica assolutamente tranquillizzante (verrebbe da dire "celestiale" per l'assenza di qualsiasi dubbio), molto simile a quelli apparsi sullo stesso numero (supplemento 6, 2007) della rivista Bioelectromagnetics (v. scheda "Un anno speciale di Bioelectromagnetics", Cap. 24), in successione uno dopo l'altro, e che coprono tutto il vasto spettro di possibili effetti biologici delle RF, in particolare delle altissime frequenze (radar, telefonia mobile, e loro sviluppi). Anche questo articolo, come quello di Black 2003 (Cap. 15), non indica alcuna fonte di finanziamento. E' singolare, comunque, che tutti questi articoli, compreso questo di Meltz, vengano da centri di ricerca del Texas, dove sono situate le grandi basi delle Forze Aeree degli USA, che hanno finanziato la maggior parte di queste rassegne (Heynick 2003, Cap.11; Heynick 2003, Cap. 15; Cobb 2004, Cap.15; D'Andrea 2003 a, b, Cap.15; Black 2003, Cap.15)!

RADIATION RESEARCH 160, 152-158 (2003)
0033-7587/03 \$5.00
© 2003 by Radiation Research Society.
All rights of reproduction in any form reserved.

Lack of Genotoxic Effects (Micronucleus Induction) in Human Lymphocytes Exposed *In Vitro* to 900 MHz Electromagnetic Fields

O. Zeni,^a A. S. Chiavoni,^b A. Sannino,^a A. Antolini,^b D. Forigo,^b F. Bersani^c and M. R. Scarfi^{a,1}

^a ICeMB at CNR-Institute for Electromagnetic Sensing of Environment (IREA), via Diocleziano 328, 80124 Napoli, Italy; ^b TILab, via G. Reiss Romoli 274, 10148 Torino, Italy; and ^c ICeMB at Department of Physics, University of Bologna, Viale Bertoni 6/2, 40127 Bologna, Italy

ACKNOWLEDGMENTS

This work was supported by TIM—Telecom Italia Mobile.

ZENI et al., 2003

- Valutano l'incidenza di micronuclei e gli effetti sulla proliferazione cellulare, indotti da irradiazioni GSM 900 MHz (non mediante un telefono cellulare ma con un dispositivo sperimentale che ne riproduce l'emissione a MO) su colture cellulari di linfociti da sangue periferico di 20 donatori sani, sia non stimolati (fase G0 del ciclo cellulare) che stimolati con fitoemoagglutina (PHA).
- Usano varie condizioni di irradiazione: 1) esposizione intermittente (6 min. sì/ 3 ore no) per 14 cicli con MO continue; 2) segnale pulsato GSM, esposizione intermittente come in 1; 3) come in 2, ma l'esposizione viene fatta 24 ore prima della stimolazione con PHA, per 8 cicli; 4) come in 2 ma per 1 ora/g e per 3 giorni. I valori di SAR sono: 1,6 W/Kg in 1), 2), 3) e 0,2 W/Kg in 4).
- Non osservano nessuna induzione di MN né alcuna alterazione del ciclo cellulare.
- N.B. Il lavoro è finanziato dalla TIM- Telecom Italia Mobile, ed è firmato anche dal Prof. F. Bersani, a proposito del quale si rimanda ai commenti in N.B. al successivo lavoro di Zeni 2005, in questo Cap.

N.B. Nessuna indicazione della fonte di finanziamento

CHANG et al., 2005

Genotoxicity evaluation of electromagnetic fields generated by 835-MHz mobile phone frequency band

S-K Chang¹, J-S Choi², H-W Gil³, J-O Yang³, E-Y Lee³, Y-S Jeon², Z-W Lee², M Lee⁴, M-Y Hong⁴, T- Ho Son⁵ and S-Y Hong³

European Journal of Cancer Prevention 2005, 14:175-179

Keywords: 835-MHz electromagnetic fields, specific absorption rate, Ames test, DNA degradation

¹Division of Applied Science, College of Natural Sciences, Soonchunhyang University, Asan 336-745, Korea, ²Proteome Analysis Team, Korea Basic Science Institute, Daejeon 305-333, Korea, ³Department of Internal Medicine, Soonchunhyang University Chunan Hospital, 23-20 Bongmyung-Dong, Chunan 330-721, Korea, ⁴Korea Institute of Toxicology, Korea Research Institute of Chemical Technology, Daejeon 305-600, Korea and ⁵Department of Information Technology Engineering, College of Engineering, Soonchunhyang University, Asan 336-745, Korea.

This study was supported by Korea Science and Engineering Foundation through the BIT Wireless Communication Devices Research Centre, Soonchunhyang University: R12-2002-007-01000-0.

- Usano un generatore artificiale di frequenze proprie della telefonia mobile per irradiare con una emissione a 835 MHz (SAR=4W/Kg per 48 ore) diversi ceppi del batterio *Salmonella typhimurium*, ciascuno dei quali evidenzia un diverso tipo di mutazione puntiforme ("test di Ames"), e il ceppo WP2 di *Escherichia coli*.
- Nei ceppi WP2 di *E. coli* e nel TA102 di *Salmonella* l'irradiazione a 835 MHz, associata al trattamento coi mutageni chimici 4-nitrochinolina-1-ossido (4NQO)

e cumene-idrossido provoca un chiaro sinergismo (effetto moltiplicativo, non semplicemente additivo) nell'induzione di mutazioni. Al contrario, nei ceppi TA98 e TA1535 di *Salmonella*, l'irradiazione e.m. associata al trattamento con 4NQO o con sodio azide risulta antimutagena (cioè riduce l'effetto dei due mutageni chimici). Questi effetti dell'irradiazione e.m. non sono confermati usando altri ceppi batterici capaci di evidenziare lo stesso tipo di mutazioni dei ceppi sopra indicati.

- In un test di danno al DNA (test di degradazione del DNA) l'esposizione a 835 MHz è priva di effetto.
- Nonostante la contraddittorietà dei risultati ottenuti, concludono che la radiazione e.m. a 835 MHz non è in grado di indurre nè mutazioni puntiformi nè danni al DNA.
- N.B. Il lavoro è finanziato dalla Korea Science and Engineering Foundation, tramite il BIT Wireless Communication Devices Research Centre.

KOMATSUBARA et al.; Mutation Res., 587: 114-119, 2005



Available online at www.sciencedirect.com



Mutation Research 587 (2005) 114–119



www.elsevier.com/locate/gentox

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

Effect of high-frequency electromagnetic fields with a wide range of SARs on chromosomal aberrations in murine m5S cells

Yoshiki Komatsubara^a, Hideki Hirose^b, Tomonori Sakurai^a, Shin Koyama^{a,c},
Yukihisa Suzuki^d, Masao Taki^d, Junji Miyakoshi^{a,*}

^a Department of Radiological Technology, School of Health Sciences, Faculty of Medicine, Hirosaki University, 66-1 Hon-cho, Hirosaki, Aomori 036-8564, Japan

^b Laboratory of Radiation Biology, Graduate School of Science, Kyoto University, Kitashirakawa-Oiwake, Sakyo, Kyoto 606-8502, Japan

^c Department of Interdisciplinary Environment, Graduate School of Human and Environmental Studies, Kyoto University, Yoshida-Konoe-cho, Sakyo, Kyoto 606-8501, Japan

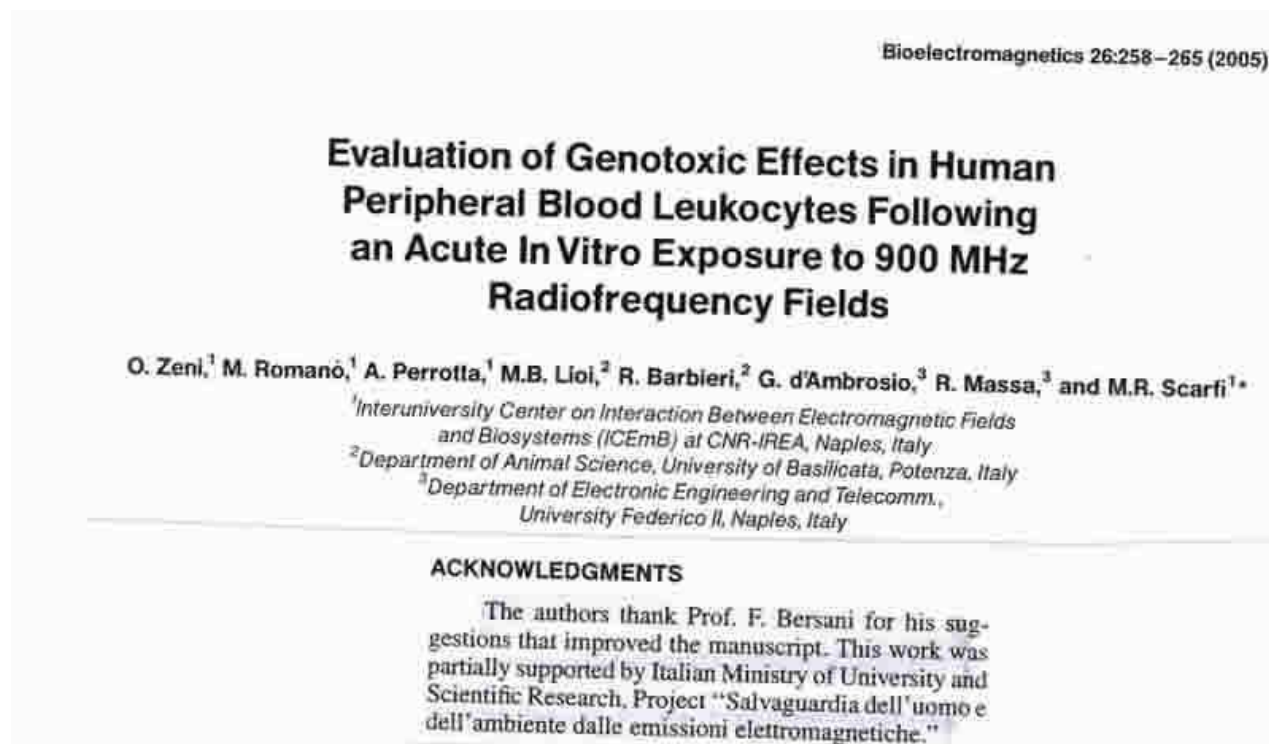
^d Department of Electrical Engineering, Graduate School of Engineering, Tokyo Metropolitan University, 1-1 Minami Ohsawa, Hachioji, Tokyo 192-0397, Japan

- Analizzano l'induzione di aberrazioni cromosomiche in cellule di topo (linea m55) coltivate in vitro, dopo esposizione per 2 ore a radiazioni e.m. usate nella telefonia UMTS (2,45 GHz). Usano emissioni continue a valori di SAR pari a 5, 10, 20, 50 e 100 W/Kg, oppure emissioni pulsate a valori di SAR pari a 50, 100, 900 W/Kg.
- Come controlli positivi utilizzano cellule irradiate con raggi X (2 Gy) o trattate con mitomicina-C (MMC; 0,1 microg/ml), entrambi noti agenti clastogeni; cioè capaci di produrre rotture e, da qui, aberrazioni cromosomiche.

- Non trovano alcuna evidenza di aberrazioni cromosomiche dopo irradiazione e.m. continua, da 5 a 100 W/Kg, nè dopo irradiazione pulsata, a 100 e 900 W/Kg. Invece i controlli positivi irradiati con rX o trattati con MMC mostrano un elevato aumento di aberrazioni sia di tipo cromatidico che cromosomico.
- Registrano le variazioni di temperatura indotte sul mezzo di coltura durante l'esposizione e.m.: in entrambe le condizioni usate (radiazioni continue o pulsate), la temperatura aumenta nettamente (com'è ovvio visti i valori di SAR), da 37 a quasi 40°C!

NB. In nota si specifica che il lavoro è stato finanziato "in parte" dal Ministero per gli Affari Interni e le Comunicazioni. Non si sa chi abbia finanziato la restante parte del lavoro!

ZENI et al., 2005



- In precedenti lavori (v. Zeni 2003 in questo Cap.) avevano osservato un aumento statisticamente significativo di micronuclei (MN) in linfociti umani coltivati in vitro, dopo esposizione per 15 min. a un'emissione e.m. (1748 MHz, SAR=5W/Kg) con modulazione di fase. Irradiando invece i linfociti nelle stesse condizioni, ma con un'emissione e.m. continua e non modulata, non avevano osservato alcun effetto. Avevano perciò concluso che la modulazione di fase del segnale e.m. poteva indurre di per sè un effetto genotossico. Tuttavia, in un lavoro successivo, nessun aumento della frequenza di MN era stato indotto su linfociti stimolati in vitro e non stimolati, dopo irradiazione con un segnale e.m. a 900 MHz (SAR=0,3-1W/Kg), sia continuo che modulato (com'è il segnale GSM).

- Qui irradiano per 2 ore linfociti umani con un segnale GSM con modulazione sia di fase che di ampiezza (TDMA: 900 MHz con pulsazione a 217 Hz; SAR=0,3-1W/Kg) e non osservano alcun effetto nè per quanto riguarda l'induzione di rotture al DNA ("test cometa"), nè di danni cromosomici (aberrazioni cromosomiche), nè di scambi tra cromatidi fratelli (danno e riparazione del DNA). Controlli positivi (metil-metasulfonato e mitomicina C) producono invece un aumento significativo dei parametri di danno sopra indicati.
- Concludono che i loro risultati, in accordo con la maggioranza dei dati della letteratura, non supportano l'ipotesi che, a bassi livelli di SAR, le emissioni dei cellulari possano indurre direttamente danni al DNA o ai cromosomi.
- N.B. 1) La bibliografia sugli effetti genetici delle emissioni dei cellulari fa riferimento, quasi esclusivamente, ai lavori con risultati negativi (in particolare Vijayalaxmi et al.; Maes et al, v. schede in questo Cap.; tutti finanziati dai gestori della telefonia mobile o delle Forze Aeree USA); 2) l'irradiazione viene fatta non con un vero cellulare GSM ma con uno strumento sperimentale che emette segnali e.m. nell'ambito 5KHz-36Hz, amplificati con un altro strumento sperimentale e poi ulteriormente manipolati; 3) in nota ai piedi della 1° pagina si dice che il lavoro è finanziato dal Ministero per l'Università e la Ricerca Scientifica e Tecnologica (MURST) Italiano, mentre in coda all'articolo si specifica che il finanziamento è "in parte" del MURST, in parte non si sa di chi (N.B. il precedente articolo di Zeni 2003, v. scheda in questo Cap., è dichiaratamente finanziato dalla Telecom: forse è questa la parte di finanziamento che non è citata nel presente articolo, n.d.a.); 4) sempre in coda all'articolo gli Autori ringraziano, per i suoi suggerimenti che hanno migliorato il testo, il Prof. Ferdinando Bersani del Dip. di Fisica dell'Università di Bologna, "Associate Editor" della rivista sulla quale è pubblicato il presente lavoro, coautore del precedente articolo di Zeni 2003 (v. sopra) e noto per le sue consulenze di parte a favore dei gestori della telefonia mobile in varie cause civili e penali. Tra queste quella conclusasi nel Nov. 2004 a favore di Omnitel, Tim (Telecom) e Wind, promossa a PD da un gruppo di cittadini affetti da sintomatologie tipiche della "ipersensibilità e.m." In quest'ultima perizia il Prof. Bersani, dopo aver disconosciuto la validità della quasi totalità dei lavori con risultati positivi citati nei vari Capitoli del presente lavoro e facendo riferimento esclusivamente ai lavori con risultati negativi ivi riportati, pur dichiarando di "non aver mai avuto alcuna pressione nè in un senso nè nell'altro", conclude sostenendo che "è fuori discussione che non vi sia allo stato presente delle ricerche (fine 2004!) alcuna convincente prova scientifica relativa a un possibile(!) nesso causale tra emissioni di onde e.m. a radiofrequenza e i disturbi accusati; anzi, vi sono ragionevoli elementi per ritenere che tali sintomi abbiano altre cause". Tesi accolta dai giudici, che hanno ritenuto i cittadini ricorrenti affetti da suggestioni e disturbi di natura psicologica!

DNA Strand Breaks Are Not Induced in Human Cells Exposed to 2.1425 GHz Band CW and W-CDMA Modulated Radiofrequency Fields Allocated to Mobile Radio Base Stations

**N. Sakuma,¹ Y. Komatsubara,¹ H. Takeda,¹ H. Hirose,^{1*} M. Sekijima,¹
T. Nojima,² and J. Miyakoshi³**

¹*Research Division for Advanced Technology, Kashima Laboratory,
Mitsubishi Chemical Safety Institute Ltd., Kamisu, Ibaraki, Japan*

²*Division of Electronics and Information Engineering,
Graduate School of Hokkaido University, Sapporo, Japan*

³*Department of Radiological Technology School of Health Sciences, Faculty of Medicine,
Hirosaki University, Hirosaki, Japan*

Grant sponsor: NTT DoCoMo, Inc.

- Mediante il "test cometa" in ambiente alcalino verificano la possibilità che l'emissione di un cellulare (IMT-2000) a 2142 MHz induca rotture a singola elica sul DNA di cellule umane coltivate in vitro.
- Usano un'emissione continua a 80 mW/Kg (questo è il valore del SAR indicato dall'ICNIRP per un'esposizione media sul corpo della popolazione, esclusi gli esposti per ragioni professionali), ed una emissione modulata a 80, 250 e 800 mW/Kg. La durata dell'esposizione è di 2 o 24 h; le cellule usate sono quelle della linea A172 derivata da glioblastoma umano e la linea di fibroblasti IMR90 derivati da polmone fetale.
- Nessuna differenza significativa viene riscontrata al termine dell'esposizione, mediante il "test cometa", tra le cellule irradiate nelle diverse condizioni e per i diversi tempi di esposizione, il che dimostrerebbe che i livelli di radiofrequenze utilizzati (fino a 800 mW/Kg, cioè 10 volte di più del limite suggerito dall'ICNIRP) non producono effetti genotossici.
- N.B. Il lavoro è finanziato dalla NTT DoCoMo Inc., della quale chi scrive ignora la natura!

935 MHz cellular phone radiation. An *in vitro* study of genotoxicity in human lymphocytes

L. STRONATI¹, A. TESTA¹, J. MOQUET², A. EDWARDS², E. CORDELLI¹, P. VILLANI¹, C. MARINO¹, A. M. FRESEGNA¹, M. APPOLLONI¹ & D. LLOYD²

¹Section of Toxicology and Biomedical Science, CR, ENEA Casaccia, Rome, Italy, and ²Health Protection Agency, Radiation Protection Division, Chilton, Didcot, Oxfordshire, UK

Acknowledgements

We wish to thank the Information Technologies in Society Foundation, Zurich, for holding the blind coding of the experiments. The Mobile 'Manufacturers' Forum and the GSM Association are thanked for financial support for this study and the University of Helsinki for administering the sponsorship and for providing an academic 'firewall' between the sponsors and researchers.

- Analizzano la capacità di una irradiazione GSM (935 MHz, ai livelli massimi permessi per evitare effetti termici: 1 e 2 W/Kg, effetto termico + 0,05 °C), di per sé o in associazione con una esposizione a raggi X (1,0 Gy di rX a 250 kVp), di produrre effetti genotossici su colture in vitro di linfociti umani ottenuti da 14 diversi donatori. Le colture vengono esposte al segnale GSM per 24 ore, ed eventualmente irradiate per 1 min. con raggi X, immediatamente prima o dopo l'esposizione e.m.
- Utilizzano i seguenti test di genotossicità: 1) il "test cometa" in ambiente alcalino, che evidenzia rotture sulla singola elica del DNA; 2) l'analisi citogenetica delle metafasi per evidenziare aberrazioni cromosomiche instabili (anelli, grosse traslocazioni e delezioni); 3) scambi tra cromatidi fratelli, indice di danno e riparazione del DNA; 4) micronuclei in cellule binucleate dopo blocco della divisione cellulare, indice di danno cromosomico (rotture e/o mancata disgiunzione cromosomica); 5) indice di divisione nucleare (n. di cellule in 1^a, 2^a, 3^a e 4^a divisione dopo il trattamento), per evidenziare eventuali alterazioni del ciclo replicativo cellulare.
- Confrontando i dati ottenuti nelle serie sperimentali trattate con quelli di colture di controllo o con esposizione solo simulata, non evidenziano alcun effetto dell'irradiazione GSM da sola né in combinazione con i raggi X in nessuno dei test utilizzati. Perciò concludono che, nelle condizioni sperimentali e con i test utilizzati

non si evidenzia alcun effetto genotossico dell'esposizione e.m. GSM di per sé, né alcuna interazione con l'azione genotossica dei rX.

- N.B. Il lavoro, frutto di una collaborazione tra ricercatori dell'ENEA/Casaccia e dell'Agenzia per la Protezione Sanitaria del Regno Unito, è finanziato dal "Mobile Manufacturers' Forum" e dalla "GSM Association", e l'Univ. di Helsinki ha garantito la "separazione" tra finanziatori e ricercatori!

Verschaeve et al., 2006

RADIATION RESEARCH 165, 598–607 (2006)
0033-7587/06 \$15.00
© 2006 by Radiation Research Society.
All rights of reproduction in any form reserved.

Investigation of Co-genotoxic Effects of Radiofrequency Electromagnetic Fields *In Vivo*

L. Verschaeve,^{a,1} P. Heikkinen,^b G. Verheyen,^a U. Van Gorp,^a F. Boonen,^a F. Vander Plaetse,^a A. Maes,^a T. Kumlin,^b J. Mäki-Paakkanen,^c L. Puranen^d and J. Juutilainen^b

^a Flemish Institute of Technological Research (VITO), Expertise Center of Environmental Toxicology, Mol, Belgium; ^b University of Kuopio, Department of Environmental Sciences, Kuopio, Finland; ^c National Public Health Institute, Department of Environmental Health, Kuopio, Finland; and ^d STUK—Radiation and Nuclear Safety Authority, Helsinki, Finland

ACKNOWLEDGMENTS

This study was part of EC's 5th framework project on Combined Effects of electroMagnetic Fields with Environmental Carcinogens (CEM-FEC), contract number QLk4-CT-1999-01129. We also acknowledge the skills and excellent contributions of the technical staff.

- Analizzano l'interazione tra una esposizione e.m. a un GSM (Nokia 61210 a 900 MHz, modulata a 217 Hz; SAR = 0,3 o 0,9 W/Kg) e il trattamento con un noto agente cancerogeno e genotossico (MXX, un sottoprodotto della clorazione delle acque da potabilizzare: 3-cloro-4diclorometil-5idrossi-2(5H) furanone) sull'induzione di danni al DNA ("test Cometa" in ambiente alcalino) e di micronuclei in ratti femmine di sette settimane di età.
- Gli animali vengono esposti all'irradiazione e.m. per 2 anni, 2 ore al giorno e 5 giorni/sett.; l'MX viene somministrato nell'acqua da bere, alla concentrazione di 19 microgr/ml durante tutto il periodo di osservazione. Campioni di sangue vengono prelevati dopo 3, 6 e 24 mesi dall'inizio, mentre campioni di tessuto cerebrale ed epatico vengono prelevati alla fine del trattamento (24 mesi). I danni al DNA vengono determinati su tutti i campioni prelevati, mentre i micronuclei vengono determinati sugli eritrociti ottenuti dai campioni di sangue.
- Non trovano alcuna attività genotossica significativa dell'MX né sulle cellule del sangue né su quelle del fegato, mentre nel cervello l'MX induce danni al DNA. Il trattamento combinato con MX e MO (900 MHz) non altera significativamente la risposta genotossica in nessuno dei campioni esaminati, rispetto all'effetto del solo MX. Perciò concludono sostenendo che un trattamento combinato MX+MO per 2 anni non fornisce alcuna evidenza circa la possibilità che le MO aumentino la genotossicità dell'MX.

- N.B. In realtà i dati presentano diverse incongruenze che gli stessi Aa sottolineano e cercano di spiegare (in modo affatto convincente, n.d.a.): 1) nonostante la dose di MX usata e la durata del trattamento si siano dimostrati capaci di indurre effetti cancerogeni significativi (non tali però, secondo gli Aa, da impedire l'osservazione di un eventuale effetto addizionale da parte di un agente co-cancerogeno come avrebbero potute essere le MO), non è stato possibile evidenziare alcun aumento di micronuclei nelle cellule del sangue, né di danni al DNA nel sangue e nel fegato, ma solo nel cervello. Questo potrebbe dipendere, secondo gli Aa, dal fatto che l'azione cancerogena dell'MX negli esperimenti a lungo termine sugli animali non dipende da un effetto genotossico (anche se è dimostrato che l'MX induce una varietà di effetti genotossici in esperimenti a breve termine sia in vivo che in vitro, n.d.a.); alcuni Autori hanno osservato una selettività di tessuto per quanto riguarda l'induzione di danni al DNA nel topo da parte dell'MX (ma i tessuti in cui si verifica il danno sono gli stessi nei quali in questo lavoro non si riscontrano danni, n.d.a.); 3) la mancanza di effetti genotossici da parte dell'MX a livello del fegato è particolarmente sconcertante perché proprio il fegato è l'organo bersaglio dell'azione cancerogena dell'MX (n.d.a.); 4) una risposta del tutto inspiegabile è poi la riduzione dell'effetto combinato MX+MO rispetto all'effetto del solo MX, che farebbe pensare a un effetto protettivo dell'irradiazione e.m. nei confronti dell'azione dell'MX (n.d.a.); 5) in conclusione gli stessi Aa riconoscono che il non aver osservato significativi effetti genotossici dell'MX nelle cellule del sangue e del fegato (sebbene lo stesso trattamento produca tumori anche in questi distretti) indebolisce la forza del preteso effetto "negativo" riguardante l'azione delle MO e dell'interazione MX+MO come tali.

- N.B. 2 Il lavoro fa capo al "Progetto CEM-FEC" della CE, che è cofinanziato dai gestori della telefonia mobile (v. scheda CE 2005 Cap. 5 e scheda "I finanziamenti per i programmi di ricerca della CE" Cap. 24 B). Da notare che, in bibliografia, i pochi lavori citati che hanno prodotto risultati "positivi" (Repacholi '97 Cap. 9 B; Lai '97 e '98, Trosic '02, Mashevich '03 Cap. 9 A) sono "sommersi" da una quantità di lavori con risultati "negativi", tutti finanziati dai gestori delle tecnologie interessate (Heikkinen '01, Utteridge '02 Cap. 9 B; Malyapa '98, Meltz '03, Ciaravino '87 e '91, Maes '01, Roti Roti '01, Moulder '99 a, b; tutti in Cap. 9 A).

Exposure to Radiofrequency Radiation (900 MHz, GSM signal) does not Affect Micronucleus Frequency and Cell Proliferation in Human Peripheral Blood Lymphocytes: An Interlaboratory Study

Maria Rosaria Scarfi,^{a,1} Anna Maria Freseghna,^b Paola Villani,^b Rosanna Pinto,^b Carmela Marino,^b Maurizio Sarti,^a Pierluigi Altavista,^b Anna Sannino^a and Giorgio A. Lovisolo^b

Interuniversity Center for Interaction between Electromagnetic Fields and Biosystems (ICEmB) at ^a CNR-Institute for Electromagnetic Sensing of Environment (IREA), 80124 Naples, Italy; and ^b ENEA, Casaccia-Section of Toxicology and Biomedical Sciences, 00060 Rome, Italy

ACKNOWLEDGMENTS

This work was supported through the Cooperative Research and Development Agreement (CRADA) between CTIA and the U.S. Food and Drug Administration. We thank Professor Quirino Balzano for his helpful suggestions in designing the exposure system.

- Verificano se una esposizione per 24 ore di linfociti umani coltivati in vitro ad una radiazione e.m. che “simula” l’emissione pulsata di un GSM a 900 MHz è in grado di indurre effetti genotossici e/o effetti sulla cinetica del ciclo cellulare.
- L’irradiazione viene fatta mediante strumentazione costruita appositamente, in grado di garantire i livelli di SAR utilizzati in questi esperimenti (0,1 e 10 W/Kg come valori di picco) e le caratteristiche pulsate dell’emissione di un vero cellulare GSM. Durante l’irradiazione viene controllato mediante sonde che la temperatura resti costante a $36,9 \pm 0,5^{\circ}\text{C}$ (N.B. questo sembra incredibile, tenuto conto che l’irradiazione dura 24 ore e i livelli di SAR raggiungono valori che sono quasi di 1 ordine di grandezza superiori a quelli normalmente utilizzati in esperimenti di questo tipo, raccomandati dall’ICNIRP per evitare effetti termici, n.d.a.). I linfociti sono ottenuti da 10 donatori sani e su questi viene determinata l’induzione di micronuclei dopo blocco della divisione cellulare. I controlli positivi sono trattati con Mitomicina C (MMC), attivo induttore di rotture cromosomiche e quindi di micronuclei.
- I due gruppi di ricerca esaminano ciascuno i preparati ottenuti da 5 donatori, poi questi vengono scambiati tra i due gruppi di osservatori.
- I risultati non evidenziano alcun effetto genotossico (induzione di micronuclei) né citotossico (alterazione del ciclo cellulare) ad opera della radiazione e.m., a nessuno dei livelli di SAR usati.
- N.B. Il lavoro fa capo ad un progetto collaborativo tra la “Cellular Telecommunications & Internet Association” e la Food and Drug Administration degli U.S.A. Il gruppo di ricercatori dell’ENEA (Casaccia (Freseghna, Villani, Marino) è notoriamente finanziato dal “Mobile Manufacturers Forum” e dalla “GSM Association” (v. Stronati 2006 in questo Cap.). La Dott. Scarfi è coautrice (assieme a Vijayalaxmi e Mc Namee, il primo dei quali è sempre finanziato dalle Forze Aeree degli U.S.A. e dalla Motorola, mentre il secondo non indica mai le fonti dei suoi finanziamenti, v. schede in questo Cap. e Cap. 15 A e scheda “Mutation

Research e il culto dei risultati negativi” nel Cap. 24 B) di una lettera a Mutation Research nella quale contesta a sproposito i dati “positivi” di Diem '05 e di Ivancsics '05 pubblicati sulla stessa rivista (v. schede in questo Cap.).

CONCLUSIONE

Per quanto riguarda la capacità delle RF/MO di indurre **danni genetici**, diverse ricerche hanno messo in evidenza che:

- **MO** delle frequenze usate nella telefonia cellulare **UMTS** inducono **rottture del singolo o del doppio filamento del DNA** in cellule di mammifero coltivate in vitro e in cellule cerebrali di ratti irradiate in vivo;
- **anche la funzionalità del DNA viene alterata: diversi “protooncogeni” e “oncogeni” tumorali vengono infatti attivati dopo irradiazione con MO (GSM);**
- **aberrazioni cromosomiche classiche, “micro-nuclei” e “scambi tra cromatidi fratelli”, vengono indotti da MO** in cellule di mammifero e in linfociti umani coltivati in vitro, in condizioni costanti di temperatura;
- **effetti sinergici (moltiplicativi) a livello cromosomico** vengono indotti irradiando le cellule con MO, **in presenza di vari cancerogeni chimici genotossici;**
- un aumento significativo di **aberrazioni cromosomiche** si osserva in **linfociti del sangue periferico di soggetti umani, professionalmente esposti a MO** (radar), in eritrociti periferici di bovini allevati in prossimità di una stazione a RF, e in cellule vegetali esposte “in situ” alle RF emesse da una stazione radiotrasmittente, in assenza di rialzo termico;
- **grossi danni cromosomici** vengono indotti **in topi irradiati con MO**

IX

67