

CAPITOLO 9B

RF/MO

- **CANCEROGENESI SULL'ANIMALE**
- **PROMOZIONE E INTERAZIONE TUMORALE**

EFFETTI CANCEROGENETICI SULL'ANIMALE

DATI POSITIVI

• SZUDZINSKI, 1982	pag. 3
• SZMIGIELSKI, 1982	“ 4
• REPACHOLI, 1997	“ 5
• WATSON, 1998	“ 6

DATI NEGATIVI

• SANTINI, 1988 #	“ 7
• CHOU, 1992 §	“ 8
• WU, 1994	“ 9
• TOLER, 1997 §	“ 10
• IMAIDA, 1998 §	“ 11
• FREI, 1998 A §, B§	“ 12
• FREI, 1998 B §, B§	“ 13
• MOULDER, 1999A§, B§ (V.CAP.11)	
• CHAGNAUD, 1999 §	“ 14
• HIGASHIKUBO, 1999 §	“ 15
• ADEY, 1999 §, 2000 §	“ 16
• ADEY, 2000 §, 2000 §	“ 17
• IMAIDA, 2000 §	“ 18
• MAIER, 2000§ (V. CAP. 9A)	
• ROTHMAN, 2000§ (V. CAP. 11)	
• BLETNER, 2000# (V. CAP. 11)	
• HEYKKINEN, 2001§	“ 19
• MASON, 2001 §	“ 20
• ZOOK, 2001 §	“ 21
• BARTSCH, 2002 §	“ 22
• UTTERIDGE, 2002 §	“ 23
• MELTZ, 2003 # (V. CAP. 9A)	
• ANANE, 2003 §	“ 24
• HEYNICK, 2003 § (V. CAP.11 E 15)	
• ANDERSON, 2004 §	“ 26
• SHIRAI, 2005 §	“ 27
• YU, 2006 §	“ 28

fonti di finanziamento non citate o citate solo in parte

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

PROMOZIONE TUMORALE E INTERAZIONI CANCEROGENETICHE DA PARTE DEI CEM

“ 29

Acceleration of the Development of Benzopyrene-Induced Skin Cancer in Mice by Microwave Radiation

A. Szudziński¹, A. Pietraszek², M. Janiak², J. Wrembel², M. Kałczak³, and S. Szmigielski²

¹ Dept. of Dermatology, Postgraduate Centre, Military Medical Academy, Szaserów 128, PL-00-909 Warsaw, Poland

² Centre for Radiobiology and Radioprotection, Warsaw, Poland

³ Dept. of Pathomorphology, Postgraduate Centre, Military Medical Academy, Warsaw, Poland

Szudzinski et al., 1982

- **Articolo interessante e importante sulla capacità che ha un'irradiazione con radiofrequenze (RF) a 2450 MHz, a intensità atermiche (5mW/cm²; 2mW/g) o sub-termiche (15 mW/cm²; 6mW/g) di esercitare un effetto co-cancerogeno o di promozione tumorale su topi Balb/c trattati con il cancerogeno chimico 3,4-benzo(a)pirene(BaP).**
- Usano 600 topi Balb/c maschi adulti. Una parte di questi vengono trattati con BaP mediante pennellature cutanee ogni 2 giorni, per 6 mesi, e contemporaneamente irradiati con le due dosi di RF. Altri topi vengono pre-irradiati con 10 mW/cm² (4 mW/g) per 1,2,3 mesi e poi spalmati con BaP. I topi di "controllo" vengono trattati col solo BaP per 6 mesi, dando luogo allo sviluppo di carcinomi cutanei baso- o spinocellulari entro il 9° mese, e a questo punto vengono irradiati con le RF. Lo sviluppo e la crescita dei tumori vengono valutati secondo una scala macroscopica a 7 livelli, supportata da un esame microscopico su sezioni istologiche.
- **Tutti e tre i protocolli di irradiazione danno luogo ad una significativa accelerazione del processo cancerogenetico, con una abbreviazione dei tempi di sviluppo del tumore ed un aumento consistente della massa tumorale. Questo effetto sembra dose-dipendente dato che l'esposizione a 15 mW/cm² per 3 mesi risulta più efficace rispetto a quella a 5 mW/cm² per durate inferiori (1,2 mesi). Inoltre irradiazioni a bassi livelli e per lunghe durate danno luogo a una netta soppressione o a un ritardo dell'ipersensibilità dei topi trattati con BaP come dimostrato dalla ridotta reattività al dinitrofluorobenzene, indicando con ciò che l'effetto delle RF è dovuto, almeno in parte, ad un'azione inibitoria che queste esercitano sulle reazioni immunitarie degli animali al trattamento con BaP.**



Accelerated Development of Spontaneous and Benzopyrene-Induced Skin Cancer in Mice Exposed to 2450-MHz Microwave Radiation

Stanisław Szmigielski, Andrzej Szudziński, Andrzej Pietraszek, Marian Bielec, Marek Jariak, and Jolanta K. Wróbel

Department of Biological Effects of Non-ionizing Radiation, Center for Radiobiology and Radioprotection and Department of Clinical Dermatology, Postgraduate Medical Center, Military University School of Medicine, Warsaw (S.S., A.S., A.P., M.B., M.J., J.K.W.)

This work was supported partly by grant PL-05-637-F from the Bureau of Radiological Health, FDA, Rockville, Md and by a grant from the Maria Curie-Skłodowska Foundation.

SZMIGIELSKI et al., Bioelectrom 3:179-191 (1982)

- Topi C₃H/HcA con alta incidenza di cancro spontanei mammella e topi Balb/c trattati con 3, 4 benzopirene (BP) mediante spalmatura cutanea, per indurre lo sviluppo di tumori cutanei, vengono irradiati con un'emissione a RF (2450 MHz) in contenitori appositi, per 2 ore/g, 6 g/sett. L'intensità di irradiazione è di 5 o 15 mW/cm². I topi C₃H/HcA vengono irradiati dalla 6^a settimana di vita fino al 12^o mese. I Balb/c vengono irradiati sia prima (da 1 a 3 mesi) o simultaneamente al trattamento con BP, e poi per altri 5 mesi. La comparsa di tumori mammari o cutanei nei due ceppi di topi viene determinata ogni 2 settimane per 12 mesi. I controlli sono tenuti nelle stesse condizioni degli irradiati.
- **I risultati indicano che l'irradiazione a 5 o 15 m W/cm² per 3 mesi provoca un abbassamento significativo della resistenza naturale all'induzione di tumori (n. medio di colonie neoplastiche polmonari = 2,8 ± 1,6 nei controlli; 6,1 ± 1,8 dopo 5 mW/cm²; 160 a 15 mW/cm²).**
- **L'irradiazione dei topi C₃H/HcA accelera lo sviluppo dei tumori mammari (322 giorni nei controlli; 261 a 5m W/cm²; 219 a 15m W/cm²). Una accelerazione analoga nella comparsa dei tumori cutanei e una ridotta sopravvivenza si verifica, dopo l'irradiazione, nei topi Balb/c trattati con BP.**
- I risultati ottenuti sui topi irradiati a 5 mW/cm² non differiscono significativamente da quelli a 15 mW/cm², anche se in quest'ultimo caso non si possono escludere effetti termici locali (hot spots).
- **N.B. Il lavoro è finanziato da Enti Pubblici.**

Lymphomas in *Emu-Pim1* Transgenic Mice Exposed to Pulsed 900 MHz Electromagnetic Fields

Michael H. Repacholi,^{*,1} Antony Basten,[†] Val Gebiski,[‡] Denise Noonan,[§] John Finnie[¶] and Alan W. Harris[#]

^{*}Royal Adelaide Hospital, Adelaide, Australia; [†]Centenary Institute of Cancer Medicine & Cell Biology and [‡]NHMRC Clinical Trials Centre, Sydney University, Sydney, Australia; [§]Institute of Medical & Veterinary Science and [¶]Central Veterinary Laboratory, Adelaide, Australia; and [#]Walter & Eliza Hall Institute of Medical Research, Melbourne, Australia

This work was supported by a grant from Telstra Corporation Limited and by the National Health and Medical Research Council (Canberra).

REPACHOLI et al., *Radiat. Res.* 147:631-640 (1997)

- Si propongono di verificare se un'esposizione prolungata a RF pulsate e modulate, simili a quelle emesse da un cellulare digitale sia in grado di aumentare l'incidenza di linfomi in topi transgenici, che sono moderatamente predisposti a sviluppare spontaneamente questo tipo di tumori.
- 100 femmine del ceppo di topi Emu-Pim 1 transgenici vengono usate come controlli, 101 vengono esposte per 2 volte al giorno e per 18 mesi a una irradiazione di 30 minuti a 900 MHz (con una frequenza di ripetizione di 217 Hz e durata della pulsazione di 0,6 millisec.). La potenza incidente della radiazione è di 2,6-13 W/m² e i SAR sono di 0,008-4,2 W/Kg, in media 0,13-1,4 W/Kg.
- Il rischio di sviluppare linfomi è significativamente maggiore nei topi irradiati che nei controlli (OR = 2,4; IC 95% = 1,9 - 4,5; P = 0,006), e i linfomi follicolari sono il sottotipo che contribuisce maggiormente a questo aumento.
- **Risulta dunque che una esposizione intermittente prolungata a RF pulsate alla frequenza tipica dei cellulari digitali aumenta la possibilità di sviluppare linfomi in topi portatori di un oncogene linfomagenico. Questo sistema sperimentale potrebbe rivelarsi utile per una più precisa conferma del rischio di contrarre cancro da RF e per la determinazione della relazione dose-risposta.**
- **N.B. Il lavoro è finanziato dal National Health and Medical Research Council di Canberra e, in parte, dalla Telstra Corp. Lmt'd! Purtroppo, nonostante siano trascorsi 9 anni dalla pubblicazione di questo lavoro e nonostante la posizione occupata dall'Autore (M. Repacholi è stato Presidente dell'ICNIRP ed è tuttora responsabile del "Progetto CEM" dell'OMS, v. scheda), il lavoro non è stato più replicato ed i risultati di questo non sono stati confermati da Utteridge et al (v. scheda) in un esperimento eseguito sullo stesso ceppo di topi.**

Gynecol Oncol 1998 Oct;71
(1):64-71



Selective potentiation of gynecologic cancer cell growth in vitro by electromagnetic fields

Watson JM, Parrish EA, Rinehart CA.

Lineberger Comprehensive Cancer Center and
Department of Pathology & Laboratory Medicine,
University of North Carolina, Chapel Hill, North
Carolina 27599-7295, USA. jmwpooh@med.unc.edu

WATSON et al., 1998

- Valutano l'effetto di una irradiazione e.m. continua a 2GHz su cellule umane coltivate in vitro, isolate da varie tessuti dell'apparato riproduttivo. Come controlli positivi usano le stesse cellule trattate con cisplatino (un agente chimico genotossico) o paclitaxol (un agente citotossico). Le cellule usate appartengono a linee stabilizzate in vitro, ottenute da cancri dell'endometrio uterino, dell'ovario e della prostata, e a linee non tumorali ottenute dalla stroma dell'endometrio e dell'epitelio dell'ovario.
- Determinano l'effetto dei trattamenti sulla proliferazione cellulare, sull'attività metabolica e sulla capacità di formare colonie (cioè di crescere indefinitamente) in agar molle (soft agar; questa capacità è considerata un segno dell'acquisizione di caratteri neoplastici, e questo test è utilizzato come test di cancerogenesi a breve termine in vitro, v. quanto riportato dalla Relazione 2003).
- **Trovano che l'esposizione e.m. altera significativamente le caratteristiche di crescita delle linee cellulari usate, in particolare di quelle derivate da cancro endometriale, ma solo di una tra quelle derivate dall'ovario: entro 96 ore dal trattamento viene nettamente aumentata l'attività moltiplicativa e quella metabolica, e aumenta il numero di cellule capaci di crescere e formare colonie in agar molle. L'esposizione e.m. potenzia anche gli effetti citotossici del cisplatino e del Taxol.**
- Sottolineano il fatto che le linee cellulari derivate da tessuti cancerosi che risentono di più dell'irradiazione e.m. sono quelle dell'endometrio e della prostata, regolate da ormoni sessuali steroidi.
- **N.B. Il lavoro è finanziato da Enti Pubblici**

Brief Communication

**B16 Melanoma Development in Black Mice
Exposed to Low-Level Microwave Radiation**

R. Santini, M. Hoeni, P. Deschaux, and H. Pacheco

*Laboratoire de Physiologie Pharmacodynamie (R.S., M.H.) and Laboratoire de Chimie
Biologique (H.P.), INSA, Villeurbanne, and Laboratoire de Physiologie Immunologie, Faculté
de Sciences, Limoges (P.D.), France*

SANTINI et al., Bioelectrom. 9:105-107 (1988)

- Studiano l'effetto di un'irradiazione continua (CW) o pulsata (PW) a 2.450 MHz, a bassa densità di potenza (1 mW/cm²; SAR 1,2 mW/g), per 2,5 ore/g, 6g/sett. fino alla morte (fino a 690 ore di irradiazione) in topi neri C57/61 portatori di melanomi cutanei.
- **I risultati non evidenziano alcuna differenza significativa sullo sviluppo dei tumori nè sui tempi di sopravvivenza negli animali irradiati rispetto ai controlli, nè tra i CW e i PW.**
- **N.B: Non è citata alcuna fonte di finanziamento.**

Long-Term, Low-Level Microwave Irradiation of Rats

C.-K. Chou, A.W. Guy, L.L. Kunz, R.B. Johnson, J.J. Crowley, and J. H. Krupp

Bioelectromagnetics Research Laboratory, Center for Bioengineering (C.K.C., A.W.G., L.L.K., R.B.J.), and Department of Biostatistics (J.J.C.), University of Washington, Seattle; USAF School of Aerospace Medicine, Aerospace Medical Division, Brooks Air Force Base, Texas (J.H.K.)

Supported by the USAF School of Aerospace Medicine, Air Force Systems Command, United States Air Force, Brooks Air Force Base, Texas, under contracts F33615-78-C0631 and F33615-80-C-0612. Also supported in part by the National Cancer Institute Grant CA 33752.

CHOU et al., Bioelectrom. 13:469-496, 1992

- 200 ratti maschi Sprague-Dawley vengono suddivisi in due gruppi di 100 ciascuno: uno dei due gruppi fa da controllo, l'altro comincia ad essere irradiato, quando gli animali hanno 8 settimane, con una sorgente a 2450 MHz (pulsata a 800pps, durata della pulsazione 10 microsec., e modulata a 8 Hz) per simulare l'esposizione umana ai radar. Il SAR varia da 0,4W/Kg per gli animali di 200 g a 0,15 W/Kg per quelli di 800 g. L'esposizione a RF continua ogni giorno per 21 ore/g fino a 25 mesi.
- A intervalli regolari vengono analizzati vari parametri chimici serici, i valori ematologici, i profili elettroforetici delle proteine, i livelli di tiroxina e del corticosterone plasmatico. Ogni giorno, inoltre, vengono realizzate misure della massa corporea e del consumo di cibo e di acqua, del consumo di O₂ e dell'emissione di CO₂, oltre che della mobilità. Dopo 13 mesi 10 ratti di ogni gruppo vengono sacrificati per verificarne le competenze immunologiche e le condizioni istopatologiche. Alla fine dei 25 mesi i sopravvissuti (11 controlli e 12 irradiati) vengono sacrificati ed analizzati in maniera analoga. Gli altri 157 animali vengono analizzati man mano che muoiono spontaneamente.
- L'analisi statistica mediante test parametrici e non parametrici dei 155 parametri biologici determinati nel corso dell'esperimento non evidenzia alcuna differenza significativa tra i due gruppi per quanto riguarda: stato generale di salute, longevità, cause di morte, lesioni associate all'invecchiamento e tumori benigni. Differenze negli animali irradiati per quanto riguarda i livelli di corticosterone e la funzionalità del sistema immunitario a 13 mesi non vengono confermate in un successivo studio su 20 animali irradiati e 20 di controllo. Differenze sul consumo di O₂ e la produzione di CO₂ si verificano in animali giovani.
- **Un aumento statisticamente significativo di tumori maligni primari nei ratti esposti viene considerato di scarso significato biologico (!) e richiederebbe una ulteriore valutazione sperimentale.**
- **Nel complesso, secondo gli Autori, i risultati indicano che l'irradiazione cronica a 2450MHz non provoca evidenti effetti biologici negli animali in esame!**
- **N.B. Il lavoro è finanziato dalla Scuola di Medicina Aerospaziale, dal Comando delle Forze Aeree degli Stati Uniti e dalla Base di Brooks delle Forze Aeree USA!**

Effects of 2.45-GHz Microwave Radiation and Phorbol Ester 12-O-Tetradecanoylphorbol-13-Acetate on Dimethylhydrazine-Induced Colon Cancer in Mice

R.Y. Wu, H. Chiang, B.J. Shao, N.G. Li, and Y.D. Fu

Microwave Institute, Zhejiang Medical University, Hangzhou, Zhejiang, People's Republic of China

This study was supported by the National Natural Science Foundation of the People's Republic of China.

WU et al., Bioelectrom. 15:531-538 (1994)

- Studiano l'effetto di una irradiazione (MW) a 250 MHz (10 mW/cm²; SAR = 10-12 W/Kg per 3 ore/g, 6 g/sett, fino a 5 mesi) su topi Balb/c di 4 settimane di età, trattati con dimetilidrazina (DMH), un induttore di cancro al colon nel topo. 115 topi vengono divisi in 4 gruppi (controlli, DMH, DMH+MW, DMH+TPA, un derivato del forbolo che agisce come promotore tumorale). La DMH viene iniettata una volta ogni settimana, mentre il TPA viene somministrato una volta la settimana, per 10 settimane complessive, a partire dalla 3^o settimana dai trattamenti iniziali con MW e DMH.
- **I risultati mostrano che non c'è differenza significativa nell'incidenza di tumori tra i tre gruppi di topi trattati ($p>0,25$). Tuttavia il numero e le dimensioni di tumori e l'incidenza di tumori infiltranti è maggiore nel gruppo trattato con DMH+TPA che in quello con solo DMH, il che conferma l'azione promovente del TPA.**
- **N.B. Lo studio, realizzato nell'Istituto Microonde dell'Università di Zhejiang, è finanziato dalla National Natural Science Foundation della Repubblica Cinese.**

Long-Term, Low-Level Exposure of Mice Prone to Mammary Tumors to 435 MHz Radiofrequency Radiation

James C. Toler,* Wesley W. Shelton,* Melvin R. Frei,[†] James H. Merritt^{‡,1} and Michael A. Stedham[§]

**Biomedical Interactive Technology Center, Georgia Institute of Technology, Atlanta, Georgia 30332; [†]Department of Biology, Trinity University, San Antonio, Texas 78212; [‡]Radiofrequency Radiation Division, U.S. Air Force Armstrong Laboratory, Brooks Air Force Base, Texas 78235; and [§]Pathology Associates, International, Frederick, Maryland 21701*

This study was supported by United States Air Force Contract F 33615-83-D-0601. The views and opinions expressed herein are those of the authors and do not necessarily state or reflect those of the U.S. Government.

TOLER et al., Rad. Res. 148:227-234 (1997)

- 200 femmine di topo (C3H/HeJ) vengono irradiate per 21 mesi (22 ore/giorno, 7 giorni/sett.) con una RF a 435 MHz pulsata (frequenza di pulsazione 1 KHz; durata della pulsazione 1,0 microsec.), come quella usata nei sistemi di sorveglianza con radar. Il SAR è di 0,32 W/Kg (10 mW/cm²). Altre 200 femmine fanno da controlli.
- **Nessuna differenza viene registrata tra i due gruppi di animali per quanto riguarda l'incidenza o la velocità di sviluppo di tumori mammari. Nemmeno l'esame istologico mette in evidenza effetti significativi dell'irradiazione a RF per quanto riguarda la tipologia dei tumori (benigni, maligni) o le metastasi. Anche la sopravvivenza dei due gruppi non rivela differenze statisticamente significative.**
- **N.B. Il lavoro è finanziato dalle Forze Aeree degli Stati Uniti! Gli Autori assicurano però che le opinioni espresse non riflettono necessariamente quelle del Governo degli S.U**

Lack of promoting effects of the electromagnetic near-field used for cellular phones (929.2 MHz) on rat liver carcinogenesis in a medium-term liver bioassay

Katsumi Imaida^{1,7}, Masao Taki², Tsuyoshi Yamaguchi¹, Takayasu Ito¹, So-ichi Watanabe³, Kanako Wake², Atsuko Aimoto⁴, Yoshitsugu Kamimura⁵, Nobuyuki Ito⁶ and Tomoyuki Shirai¹

¹Department of Pathology, Nagoya City University Medical School, Nagoya 467, ²Department of Electronics and Information Engineering, Tokyo Metropolitan University, Tokyo 192-03, ³Communications Research Laboratory, M.P.T., Tokyo 184, ⁴Department of Medicine and Electronics, School of Medicine, Tokai University, Kanagawa 259-II, ⁵Department of Information and Engineering, Utsunomiya University, Tochigi 321 and ⁶Nagoya City University, Nagoya 467, Japan

Acknowledgement

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

Imaida et al., 1998

- **Determinano su ratti il possibile effetto promovente di una esposizione locale in campo vicino a microonde pulsate (929,2 MHz) sulla cancerogenesi epatica indotta dal cancerogeno chimico dietilnitrosamina (DEN). L'irradiazione dura 90 min., per 5 giorni/sett. e 6 settimane complessive, a livelli di SAR = 7.2-6,6 W/Kg sull'intero corpo e 2,0-1,7 W/Kg a livello del fegato, che è l'organo bersaglio.**
- **Trattano con DEN e dopo 2 settimane irradiano 48 ratti e altrettanti, non irradiati ma trattati con DEN, fanno da controlli. Dopo 3 settimane tutti i ratti sono sottoposti a parziale epatectomia e, dopo 8 settimane (6 dall'irradiazione), tutti i ratti vengono sacrificati e su ciascuno viene determinato il numero di "foci positivi" come indice quantitativo dell'effetto cancerogeno.**
- **Non trovano alcuna differenza significativa tra gli animali esposti alle microonde e quelli non esposti, il che dimostra che l'esposizione locale a c.e.m. modulati a 929,2 MHz non produce alcun effetto significativo (di promozione) sulla cancerogenesi indotta nel ratto dall'epatocancerogeno DEN.**

N.B. Il lavoro è finanziato dalla "Association of Radio Industries and Business (ARIB" del Giappone!

Chronic Exposure of Cancer-Prone Mice to Low-Level 2450 MHz Radiofrequency Radiation

Melvin R. Frei,^{1*} Rick E. Berger,² Steven J. Dusch,¹ Veronica Guel,¹
James R. Jauchem,³ James H. Merritt,³ and Michael A. Stedham⁴

¹Trinity University, San Antonio, Texas

²Operational Technologies Corp., San Antonio, Texas

³U.S. Air Force Armstrong Laboratory, Brooks Air Force Base, Texas

⁴Pathology Associates International, Frederick, Maryland

Contract grant sponsor: United States Air Force; Contract grant number: F33615-90-0606.

FREI et al., Bioelectrom. 19:20-31 (1998 a)

- Cento femmine di topi C3H/HeJ, usati come modello per la cancerogenesi mammaria, vengono irradiati per 18 mesi (20 ore/giorno per 7 g/sett) con RF continue a 2450 MHz, SAR = 0,3W/Kg. Cento animali fanno da controllo.
- I risultati non evidenziano alcuna differenza tra i due gruppi di animali nella crescita o nella incidenza tumorale, nè nella latenza dello sviluppo dei tumori. L'analisi istopatologica non evidenzia alcuna differenza significativa tra i due gruppi per quanto riguarda il numero di tumori maligni o benigni, o delle metastasi. Negli animali irradiati compare solo una maggiore incidenza di adenomi alveolari - bronchiolari.
- **I risultati indicano dunque che l'esposizione prolungata e di basso livello a 2450 MHz di topi "propensi" (prone) a sviluppare tumori mammari non modifica l'incidenza di questi tumori, nè lo sviluppo o la latenza dei tumori stessi, nè la sopravvivenza degli animali.**
- **N.B. Il lavoro è finanziato dalle Forze Aeree degli Stati Uniti! Gli Autori assicurano però che le opinioni espresse non riflettono necessariamente quelle del governo degli S.U.**

Chronic, Low-Level (1.0 W/kg) Exposure of Mice Prone to Mammary Cancer to 2450 MHz Microwaves

Melvin R. Frei,^{*,1} James R. Jauchem,^{†,2} Steven J. Dusch,^{*} James H. Merritt,[†] Rick E. Berger[‡] and Michael A. Stedham

^{*}Department of Biology, Trinity University, San Antonio, Texas 78284; [†]Radio Frequency Radiation Branch, Directed Energy Bioeffects Division, Human Effectiveness Directorate, U.S. Air Force Research Laboratory (Armstrong Research Site), Brooks Air Force Base, Texas 78235; [‡]Operational Technologies Corporation, San Antonio, Texas 78284; and [§]Pathology Associates International, Frederick, Maryland 21701

This study was supported by United States Air Force Contract F33615-90-0606. The authors gratefully acknowledge the excellent technical assistance of Ms. Veronica Guel and Ms. Heather Lehnert. The views and opinions expressed herein are those of the authors and do not necessarily state or reflect those of the U.S. Government.

FREI et al., Rad. Res 150:568-576 (1998 b)

- Questo lavoro differisce da quello già pubblicato dagli stessi Autori (Frei et al., 1998 a, v. scheda) solo per l'aumentato valore di SAR (da 0,3 W/Kg a 1,0 W/Kg) e per la maggiore durata complessiva dell'irradiazione (da 18 a 78 settimane) con RF continue a 2450 MHz.
- **I risultati, ottenuti in un esperimento di cancerogenesi mammaria su femmine di topi femmine C3H/HeJ, particolarmente propensi a sviluppare tumori mammari, mostrano che neppure aumentando il livello e il tempo di esposizione, le RF usate sono in grado di modificare l'incidenza e le caratteristiche dei tumori sviluppati spontaneamente negli animali non irradiati.**
- **N.B. Il lavoro è finanziato dalle Forze Aeree degli Stati Uniti.**

No effect of short-term exposure to GSM-modulated low-power microwaves on benzo(a)pyrene-induced tumours in rat

J.-L. CHAGNAUD, J.-M. MOREAU and B. VEYRET*

*Author for correspondence;
e-mail: b.veyret@piom.u-bordeaux.fr
PIOM laboratory, ENSCPB, University of Bordeaux I, BP 108,
F-33402 Talence, France.

This work was supported by grants from CNET
(Research Centre of France Télécom) and the Conseil
Régional d'Aquitaine.

CHAGNAUD et al., Int. J. Radiat. Biol. 75:1251-1256 (1999)

- Usano un modello di cancerogenesi sperimentale su ratti femmine Sprague-Dawley (sarcomi indotti da un idrocarburo aromatico policiclico, benzo[a]pirene) per verificare l'eventuale effetto co-cancerogeno di una irradiazione a RF tipiche di un GSM, modulate in ampiezza.
- Femmine di due mesi trattate con benzo[a]pirene (BaP) e irradiate con un GSM (900 MHz a 75-270 mW/Kg, SAR che corrisponde ai limiti fissati per l'esposizione umana sul corpo intero). L'irradiazione dura 2 ore al giorno per 2 settimane, e viene iniziata 20, 40 o 75 giorni dopo il trattamento col cancerogeno BaP. Lo sviluppo dei tumori (sarcomi) viene monitorato dosando nel siero gli anticorpi specifici.
- **I risultati mostrano che l'esposizione a RF non ha alcun effetto sullo sviluppo dei tumori indotti dal BaP: non variano, rispetto ai controlli né, la sopravvivenza né i livelli di anticorpi anti-tumoralì nel siero.**
- **N.B. Il lavoro è finanziato da France - Telecom!**

Radiofrequency Electromagnetic Fields Have No Effect on the *In Vivo* Proliferation of the 9L Brain Tumor

Ryuji Higashikubo,^a Victoria O. Culbreth,^a Douglas R. Spitz,^a Marie C. LaRegina,^b William F. Pickard,^c
William L. Straube,^a Eduardo G. Moros^a and Joseph L. Roti Roti^a

^aRadiation Oncology Center, Mallinckrodt Institute of Radiology and ^bDivision of Comparative Medicine,
Washington University School of Medicine, and ^cDepartment of Electrical Engineering,
Washington University, St. Louis, Missouri 63108

This work was supported by a contract from the Motorola Corporation.

HIGASHIKUBO et al., Rad. Res. 152:665-671 (1999)

- Utilizzano un modello di cancerogenesi intracranica (provocata dall'inoculazione di cellule 9L di gliosarcoma) in ratti Fischer 344 per valutare l'effetto di una irradiazione a RF sulla crescita tumorale.
- Usano un'irradiazione continua a 835,62 MHz, una modulata in frequenza ed una pulsata a 847,74 MHz, con SAR = $0,75 \pm 0,25$ W/Kg a livello del cervello. Gli animali sono irradiati per 4 ore al giorno, per 5 giorni la settimana, a partire da 4 settimane prima e fino a 150 giorni dopo l'inoculazione intracranica di cellule di glioblastoma.
- Negli animali di controllo inoculati con 2-10 cellule di glioblastoma ciascuno la sopravvivenza media è di 70 giorni, col 27% di animali che sopravvivono fino a 150g. In quelli inoculati con 11-36 cellule la sopravvivenza media è di 52g. e nel 14% di 150g. In quelli inoculati con 37-100 cellule la sopravvivenza media è di 45g. e nessuno sopravvive fino a 150g.
- **Gli animali irradiati con i due tipi di RF hanno valori di sopravvivenza del tutto sovrapponibili ai controlli non irradiati, segno che l'irradiazione non altera minimamente la moltiplicazione delle cellule del glioblastoma nè lo sviluppo del tumore.**
- **N.B. Il lavoro è finanziato dalla Motorola!**

Spontaneous and Nitrosourea-Induced Primary Tumors of the Central Nervous System in Fischer 344 Rats Chronically Exposed to 836 MHz Modulated Microwaves

W. R. Adey,^a C. V. Byus,^a C. D. Cain,^a R. J. Higgins,^b R. A. Jones,^c C. J. Kean,^c N. Kuster,^d A. MacMurray,^c R. B. Stagg,^c G. Zimmerman,^e J. L. Phillips^c and W. Haggren^c

^a Department of Biochemistry, University of California, Riverside, California 92521; ^b University of California, Davis, California 95616; ^c Pettis Veterans Affairs Medical Center, Loma Linda, California 92357; ^d Swiss Federal Institute of Technology; and ^e Loma Linda University School of Allied Health Professions, Loma Linda, California 92350

This study was performed with support from the Motorola Corporation. Dr. Q. Balzano, Motorola Corporation, has been unfailing in his innovative leadership throughout the study.

ADEY et al., Radiat. Res. 152:293-302 (1999)

- Esegono un esperimento di cancerogenesi su ratti Fischer 344 di durata biennale, per verificare l'influenza di una irradiazione a RF modulata emessa da un cellulare digitale (836,55 MHz, frequenza di modulazione a 50 Hz, durata della modulazione 20 millisecc) sull'incidenza di tumori al sistema nervoso centrale (SNC).
- Femmine gravide vengono irradiate e, sulla prole, viene determinata l'incidenza di tumori spontanei o indotti da una singola dose in utero del cancerogeno etilnitrosourea (ENU), seguita da una esposizione intermittente a RF per 24 mesi. I livelli di SAR simulano quelli massimi localizzati nel cervello durante una normale telefonata col cellulare (1,0-1,2 W/Kg).
- **Non c'è evidenza di effetti tumorigeni dell'irradiazione a RF nè sugli animali di controllo nè su quelli pre-trattati con ENU. Anzi, c'è evidenza di una riduzione dei tumori, sia spontanei ($P < 0,16$) che indotti da ENU ($p < 0,16$), ad opera dell'irradiazione a RF! Anche l'incidenza di tumori indotti da ENU negli embrioni morti prima del parto è ridotta dall'irradiazione a RF ($p < 0,03$)!**
- **N.B.** Il lavoro è finanziato dalla Motorola! Il Dott. Q. Balzano della Motorola Corporation viene ringraziato dagli Autori per la "leadership innovativa" svolta nel corso del lavoro!!

Spontaneous and Nitrosourea-induced Primary Tumors of the Central Nervous System in Fischer 344 Rats Exposed to Frequency-modulated Microwave Fields¹

W. Ross Adey,² Craig V. Byus, Christopher D. Cain, Robert J. Higgins, Robert A. Jones, Charles J. Kean, Niels Kuster, Anne MacMurray, Robert B. Stagg, and Grenith Zimmerman

University of California, Riverside, California 92521 [W. R. A., C. V. B.]; University of California, Davis, California 95616 [R. J. H.]; Pettis Veterans Affairs Medical Center, Loma Linda, California 92357 [C. D. C., R. A. J., C. J. K., A. M., R. B. S.]; Swiss Federal Institute of Technology, CH-8092 Zurich, Switzerland [N. K.]; and Loma Linda University School of Allied Health Professions, Loma Linda, California 92350 [G. Z.]

¹ This study was performed with the support of the Motorola Corporation.

ADEY et al., Cancer Res. 60:1857.1863 (2000)

- Eseguono un esperimento di cancerogenesi su ratti Fischer 344 di durata biennale, dopo una irradiazione a RF modulate (836, 55 MHz; SAR a livello del cervello = 1,0 - 1,2 W/Kg), in condizioni simili a quelle determinate sull'uomo dall'uso di un cellulare digitale. Verificano l'effetto dell'irradiazione sullo sviluppo spontaneo dei tumori del sistema nervoso centrale (SNC) nella progenie di ratti femmine gravide, e anche l'effetto co-cancerogeno dell'irradiazione sull'incidenza di tumori primari del SNC indotti dal trattamento in utero con una singola dose del neurocancerogeno etilnitrosourea (ENU).
- Il protocollo sperimentale è complesso. I risultati mostrano che l'irradiazione non modifica la sopravvivenza né sugli animali trattati con ENU né su quelli non trattati. L'incidenza spontanea di tumori al SNC è compresa tra 1,1 e 4,4% ed è significativamente aumentata dal trattamento con ENU (14,4 - 22,2%; $P < 0,0001$). **L'irradiazione a RF non modifica né il numero, né l'incidenza né il tipo istologico dei tumori, siano essi spontanei o indotti da ENU.**
- I risultati negativi di questo studio contrastano con quelli ottenuti in un precedente lavoro (Adey et al., 1999, v. scheda) nel quale l'irradiazione a RF aveva prodotto una riduzione dell'incidenza di tumori al SNC, sia spontanei che indotti da ENU. La differenza potrebbe dipendere dal fatto che nel lavoro del '99 erano state utilizzate RF modulate in ampiezza o pulsate, mentre nel presente lavoro sono state usate RF modulate in frequenza.
- **N.B. Il lavoro è finanziato dalla Motorola!**

Inhibitory effects of low doses of melatonin on induction of preneoplastic liver lesions in a medium-term liver bioassay in F344 rats: relation to the influence of electromagnetic near field exposure

Katsumi Imaida^{a,*}, Akihiro Hagiwara^b, Hiroko Yoshino^b,
Seiko Tamano^b, Masashi Sano^b, Mitsuru Futakuchi^a, Kumiko Ogawa^a,
Makoto Asamoto^a, Tomoyuki Shirai^a

^a1st Department of Pathology, Nagoya City University Medical School, Nagoya 467-8601, Japan

^bDaiyu-kai Institute of Medical Science, 25 Nikenya, Nishiazai, Ichinomiya 491-0113, Japan

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

IMAIDA et al., Cancer Letters 155:105-114 (2000)

- In precedenti lavori (Imaida 1998, v. scheda in questo Cap.) avevano osservato che l'esposizione di ratti maschi F344 in campo vicino a RF (900 e 1.500 MHz) dava luogo ad una leggera riduzione del numero e delle dimensioni delle aree indicative di lesioni pre-neoplastiche nel fegato (foci positivi alla glutathione-S-trasferasi, GST-P). In entrambi gli esperimenti i livelli serici di melatonina risultavano significativamente diminuiti rispetto ai controlli non irradiati.
- Qui ratti maschi di 6 settimane vengono irradiati in campo vicino con una sorgente di RF (a 900 o 1.500 MHz), trattati con una singola dose del cancerogeno dietilnitrosamina (DEN, 200 mg/Kg peso corporeo) e, due settimane dopo, vengono loro somministrate diverse dosi di melatonina (1, 5, 10 e 20 ppm nell'acqua da bere) per 6 settimane di seguito, ma solo durante la notte in modo da non alterare il ritmo circadiano. Alla 3° settimana tutti i ratti sono sottoposti a parziale (2/3) epatectomia. Alla 8° settimana i ratti vengono sacrificati.
- Determinano i livelli serici di melatonina, dell'ormone adrenocorticotropico (ACTH), del corticosterone, dell'ormone luteinizzante (LH), dell'ormone stimolante il follicolo (FSH) e del testosterone. Solo il livello di melatonina risulta aumentato, mentre LH e testosterone sono ridotti.
- Anche se non c'è un chiaro rapporto dose/effetto, sia il numero che le dimensioni delle aree a foci GST-P positivi nel fegato risultano diminuiti nei gruppi trattati con la melatonina; la differenza è significativa per la dose di 10ppm.
- In base a questi risultati, che contraddicono quelli ottenuti nei due precedenti lavori, concludono che un aumento dei livelli serici della melatonina può essere alla base della tendenza alla diminuzione dei foci preneoplastici epatici negli animali esposti a RF.
- **N.B.** Il lavoro è finanziato dall'ARIB (Association of Radio Industries and Business)!

Heikkinen et al., 2001

1: Radiat Res. 2001 Dec;156(6):775-85.

Effects of mobile phone radiation on X-ray-induced tumorigenesis in mice.

- Heikkinen P,
- Kosma VM,
- Hongisto T,
- Huuskonen H,
- Hyysalo P,
- Komulainen H,
- Kumlin T,
- Lahtinen T,
- Lang S,
- Puranen L,
- Juutilainen J.

Department of Environmental Sciences, University of Kuopio, Kuopio, Finland.

- **Valutano la capacità di radiazioni e.m. GSM di modificare lo sviluppo di tumori indotti nel topo da una radiazione ionizzante (rX).** Allo scopo 200 femmine CBA/S di 3-5 mesi di età vengono ripartite a caso in 4 gruppi sperimentali. Tutti i gruppi, eccettuato un gruppo di controllo, vengono trattati con rX all'inizio dello studio, e quindi esposti alla radiazione GSM per 1,5 ore/g, 5g-sett. e 78 sett. Un gruppo viene esposto a una radiazione continua GSM-NMT (Nordic Mobile Telephones, 902,5 MHz; SAR = 1,5 W/Kg) ed uno allo stesso tipo di radiazione, ma modulata mentre un terzo gruppo è esposto a un radiazione GSM pulsata (902,4 MHz, frequenza di pulsazione: 217 Hz; SAR= 0,35 W/kg). I controlli sono esposti a una radiazione simulata. Vengono determinati: il peso corporeo, i segnali clinici, il consumo di cibo e di acqua, le caratteristiche ematologiche e istopatologiche e tutte le lesioni sui principali tessuti, alla morte di tutti gli animali.
- **I dati mostrano che la radiazione GSM non aumenta significativamente l'incidenza di alcun tipo di lesione neoplastica indotta dalle radiazioni ionizzanti. Pertanto concludono sostenendo che la radiazione e.m. emessa dai cellulari non ha azione promotore nei confronti della cancerogenesi indotta da raggi X.**
- **N.B. Il lavoro è finanziato dalle Compagnie Telefoniche Finlandesi!**

Lack of effect of 94 GHz radio frequency radiation exposure in an animal model of skin carcinogenesis

Patrick A.Mason⁵, Thomas J.Walters¹, John DiGiovanni³, Charles W.Beason, James R.Jauchem, Edward J.Dick Jr, Kavita Mahajan^{2,4}, Steven J.Dusch⁴, Beth A.Shields⁴, James H.Merritt, Michael R.Murphy and Kathy L.Ryan¹

Air Force Research Laboratory, Directed Energy Bioeffects Division, Brooks AFB, TX, 78235, ¹US Army Institute of Surgical Research, Fort Sam Houston, TX, 78234, ²Veridian Engineering Inc., San Antonio, TX, 78216, ³Department of Carcinogenesis, University of Texas M.D. Anderson Cancer Center, Science Park, Smithville, TX 78957 and ⁴Department of Biology, Trinity University, San Antonio, TX, 78212, USA
This research was funded in part by US Air Force Contract F41624-96-C-9009.

MASON et al., Carcinogenesis 22:1701-1708 (2001)

- Recenti sviluppi della tecnologia e.m. hanno permesso di produrre sorgenti a RF con lunghezza d'onda millimetrica e frequenze di 30-300 GHz. L'assorbimento dell'energia a queste frequenze è confinato a livello della pelle, perciò ci si aspetta che eventuali effetti dannosi a lungo termine si manifestino preferenzialmente sulla pelle. In questo studio determinano la capacità di una irradiazione, singola (1,0 W/cm² per 10 sec.) o ripetuta (2 esposizioni/sett. per 12 settimane, 333 mW/cm² per 10 sec. ciascuna), a una sorgente a RF a 94 GHz di agire come promotore o co-promotore in un esperimento di cancerogenesi cutanea nel topo, indotta dall'idrocarburo aromatico policiclico 7, 12 - dimetilbenz [a] antracene (DMBA).
- I risultati mostrano che l'irradiazione a RF di per sé non aumenta significativamente l'incidenza di tumori cutanei (papillomi) nè agisce da co-promotore sugli animali ripetutamente trattati con DMBA ed eventualmente anche con un noto agente chimico promotore (derivato del forbolo).
- **Perciò concludono che l'esposizione a 94 GHz non agisce nè da induttore nè da promotore o co-promotore nello sviluppo dei papillomi in questo modello di cancerogenesi animale.**
- **N.B. Il lavoro è finanziato dalle Forze Aeree degli Stati Uniti!**

The Effects of 860 MHz Radiofrequency Radiation on the Induction or Promotion of Brain Tumors and Other Neoplasms in Rats

Bernard C. Zook¹ and Samuel J. Simmens

Departments of Pathology and of Epidemiology and Biostatistics, The George Washington University, Washington, D.C. 20037

. This study was sponsored in part by
the Motorola Corporation.

ZOOK et al., Rad. Res. 155:572-583 (2001)

- Ratti Sprague-Dawley vengono irradiati con RF (860 MHz) continue (CW) o pulsate (PW) per 6 ore/g, 5 g/sett, dai 2 ai 24 mesi di età; il SAR è di 1,0 W/Kg a livello del cervello. 15 gruppi di 60 ratti ciascuno vengono costituiti a partire dalla prole di femmine trattate con 0; 2,5 o 10 mg/Kg del cancerogeno chimico etilnitrosourea (ENU), induttore di tumori cerebrali.
- I risultati non evidenziano alcuna incidenza significativa di tumori di nessun tipo nei ratti solo irradiati (sia CW che PW), nè vi è evidenza che l'irradiazione modifichi l'incidenza (numero, volume, localizzazione, molteplicità istologica, livello di malignità, sviluppo) dei tumori craniali o ai nervi spinali negli animali trattati con ENU. C'è solo una tendenza, statisticamente non significativa ($P=0,14$) per un aumento di tumori cerebrali altamente maligni e a più rapido sviluppo negli animali trattati con le dose maggiore di ENU (10mg/Kg) ed esposti a irradiazione pulsata.
- **Concludono che l'irradiazione continua o pulsata a 860 MHz non ha effetto cancerogeno di per sè sugli animali usati, nè aumenta l'induzione di tumori da parte di ENU.**
- **N.B. Il lavoro è finanziato dalla Motorola!**

Chronic Exposure to a GSM-like Signal (Mobile Phone) Does Not Stimulate the Development of DMBA-Induced Mammary Tumors in Rats: Results of Three Consecutive Studies

H. Bartsch,^{a,1} C. Bartsch,^a E. Seebald,^e F. Deerberg,^a K. Dietz,^b L. Vollrath^d and D. Mecke^c

^a Center for Research in Medical and Natural Sciences, ^b Department of Medical Biometry, and ^c Institute of Physiological Chemistry, University of Tübingen, Tübingen, Germany; ^d Department of Anatomy, University of Mainz, Mainz, Germany; and ^e Im Weihereck 26, 64342 Seeheim, Germany

The research described in this paper was fully sponsored by the Deutsche Telekom AG through its Technology Center in Darmstadt, Germany. The authors are in particular indebted to the working group members Ilse Herget (project monitoring) and Dr. Volker Hombach (computer simulation of SAR values) as well as Heinz Küpper and Thomas Loppnow (maintenance of exposure equipment) for engaged assistance during the course of the project.

BARTSCH et al., Rad. Res. 157:183-190 (2002)

- Analizzano la possibilità che una irradiazione a RF come quelle in uso nella telefonia mobile possa aumentare l'incidenza (co-cancerogenesi) di tumori indotti dall'idrocarburo aromatico policiclico DMBA (7,12-dimetilbenz[a]antracene) nel ratto.
- Eseguono tre esperimenti su femmine di ratti Sprague-Dawley; ciascun esperimento viene iniziato lo stesso giorno di 3 anni consecutivi. L'irradiazione viene fatta con un segnale GSM (900 MHz, pulsato a 217 Hz, durata della pulsazione 577 microsec) a potenza di flusso relativamente bassa (100 micro W/cm²), applicata in continuo durante l'intero esperimento sugli animali liberi di muoversi nelle gabbie. I valori di SAR sull'intero corpo sono di 17,5-70 mW/Kg; quelli massimi sugli animali più giovani raggiungono gli 80 mW/Kg, che è il valore limite di esposizione fissato dall'ICNIRP per la popolazione umana.
- Gli esperimenti vengono iniziati su ratti di 51 giorni, ai quali viene somministrata una singola dose di DMBA (5mg/100g di peso corporeo) e, alla sera dello stesso giorno, inizia l'esposizione e.m.
- Ogni settimana gli animali vengono visitati per rilevare la comparsa di tumori mammari, e vengono sacrificati quando il tumore ha raggiunto 1-2 cm di diametro, per permettere una buona classificazione istopatologica del tumore.
- Il risultati complessivi dei tre esperimenti indicano che non c'è alcuna differenza statistica tra gli animali trattati solo con DMBA e quelli anche irradiati con RF per quanto riguarda i tempi di latenza nella comparsa dei tumori: l'incidenza complessiva di tumori, e il tipo di tumori (benigni e maligni).
Tuttavia nel primo esperimento soltanto, la latenza media per la comparsa dei primi tumori mammari risulta maggiore negli animali esposti a RF che in quelli di controllo (278 giorni anziché 145; P=0,009), cioè l'esposizione a RF sembra rallentare lo sviluppo dei tumori indotti dal DMBA.
- **Concludono che bassi livelli di radiazione a RF, come quelli usati nella telefonia mobile, non sembrano avere capacità di indurre di per sé tumori mammari o di promuovere tumori mammari indotti da DMBA. Ma il dato non può essere generalizzato perchè altri tipi di cancro (p.es. leucemie e linfomi) hanno meccanismi di controllo biologico completamente diversi.**
- **N.B. Il lavoro è stato completamente finanziato dalla Deutsche Telekom AG del cui gruppo di lavoro vengono ringraziati diversi componenti per la collaborazione offerta nel corso del progetto!**

Long-Term Exposure of Eμ-Pim1 Transgenic Mice to 898.4 MHz Microwaves does not Increase Lymphoma Incidence

Tammy D. Utteridge,^{a,b,1} Val Gebiski,^c John W. Finnie,^{a,e} Barrie Vernon-Roberts^{d,e} and Tim R. Kuchel^a

^a Veterinary Services Division, Institute of Medical and Veterinary Science, Gilles Plains, South Australia, 5086, Australia; ^b School of Electrical and Information Engineering, University of South Australia, Mawson Lakes, South Australia, 5095, Australia; ^c NHMRC Clinical Trials Centre, University of Sydney, Sydney, NSW, 2006, Australia; ^d Division of Molecular Pathology, Institute of Medical and Veterinary Science, Adelaide, South Australia, 5000, Australia; and ^e Department of Pathology, University of Adelaide, Adelaide, South Australia, 5005, Australia

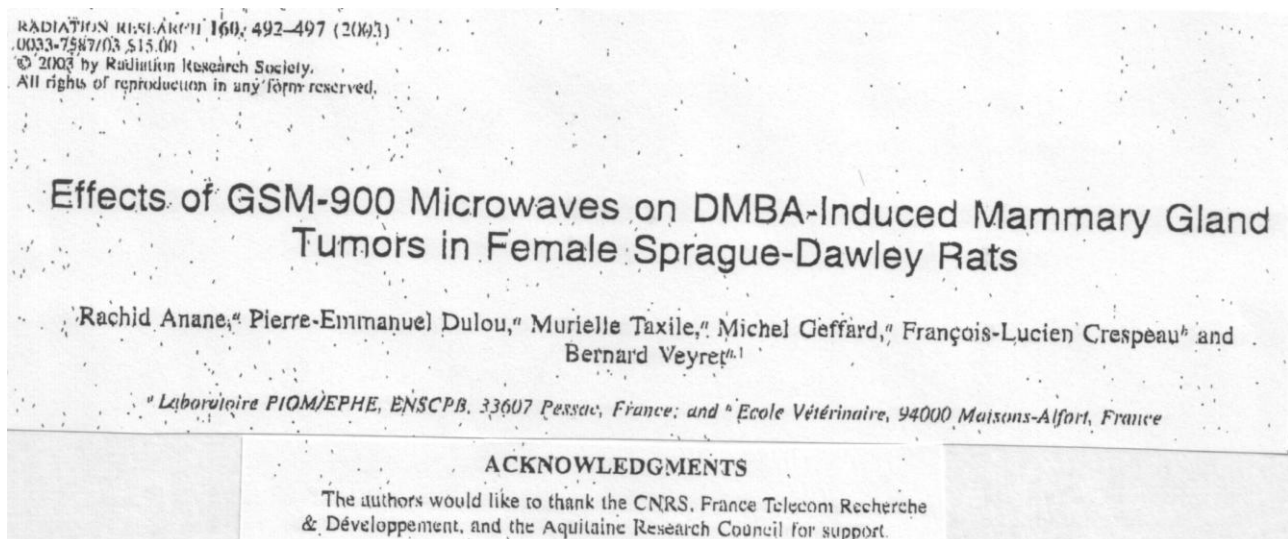
Funding from a National Health and Medical Research Council (NHMRC) grant is gratefully acknowledged together with the assistance of M. Bangay (ARPANSA), W. Adderley (DSTO), Dr. M. T. Lim, R. Davies and J. Manavis (Tissue Pathology, IMVS), L. Matthews, P. Smith, C. Adams and L. Hamilton (Veterinary Services, IMVS).

UTTERIDGE et al., Rad. Res. 158:357-364 (2002)

- 120 topi Emu-Pim1 e 120 topi selvatici (wild-type) vengono irradiati per 1 ora/g, 5 g/sett. per 104 settimane, in appositi contenitori, con una emissione GSM (898,4 MHz) modulata, a livelli di SAR di 0,25; 1,0; 4,0 W/Kg. Altri 120 + 120 topi degli stessi ceppi sopra indicati fanno da controlli e c'è anche un gruppo di controllo generale, tenuto in gabbia. Viene sperimentalmente verificato che i livelli di esposizione usati non producono effetto termico.
- **Non trovano alcuna differenza significativa nell'incidenza di linfomi (allo sviluppo dei quali i topi Emu-Pim1 sono particolarmente propensi) tra i gruppi irradiati ed i gruppi di controllo, nè vi è alcuna indicazione di un rapporto dose-effetto.**
- **In sostanza, i risultati negativi di questo sperimento contrastano con quelli positivi del lavoro di Repacholi et al., 1997 (v. scheda), condotto sugli stessi ceppi di topi con metodologia analoga.**
- **Tuttavia il lavoro presenta differenze sostanziali rispetto a quello di Repacholi: il protocollo del trattamento è diverso, qui gli animali vengono manipolati manualmente il che rappresenta un ulteriore stress oltre a quello dovuto all'irradiazione. Inoltre l'incidenza di tumori nei controlli è tre volte superiore a quella del ceppo usato da Repacholi e ciò rende più difficile rilevare un eventuale incremento dovuto all'irradiazione. Infine ci sono contraddizioni negli stessi dati sperimentali: p.es. viene riportato il peso alla fine dell'esperimento di animali che, in un'altra tabella, risultano morti alcuni mesi prima. Nel Biolnitiative Report 2007 Blank (v. Cap. 24B), commentando questo lavoro, conclude che "c'è da meravigliarsi che esso abbia superato il vaglio del Comitato Scientifico di redazione". In realtà non c'è nulla da meravigliarsi tenuto conto che Radiation Research sembra avere un vero e proprio "culto" per i risultati negativi sugli effetti dei CEM (v. scheda Cap. 24B)! Sembra proprio**

che questo lavoro sia stato commissionato e realizzato in modo da poter sostenere che "i dati di Repacholi non sono stati replicati e, pertanto, non possono essere presi in considerazione"!

- N.B. Il lavoro è finanziato dal National Health and Medical Research Council degli U.S.A. con la collaborazione di vari specialisti facenti capo ad Enti indicati con sigle (ARPANSA, DSTO, IMVS) delle quali non è noto a chi scrive il significato!



ANANE et al., 2003

- Verificano l'effetto che ha una irradiazione sub-cronica a 900 MHz (prodotta da una antenna SRB posta a 1,8 m di distanza dalle gabbie degli animali) sulla promozione e progressione tumorale in ratti femmine Sprague-Dawley, sui quali un pre-trattamento con una singola dose di 10 mg dell'idrocarburo aromatico policiclico ad azione cancerogena, 7,12 dimetilbenz(a)antracene (DMBA), ha prodotto la formazione di tumori mammari.
- Eseguono due esperimenti, in tempi diversi, in ciascuno dei quali i ratti pre-trattati con DMBA vengono suddivisi in 4 gruppi di 16 animali ciascuno: un controllo e 3 gruppi irradiati per 2 ore/g, 5 g/sett, per 9 settimane. Nel 1° esperimento vengono usati valori di SAR = 3,5; 2,2 e 1,4 W/Kg; nel 2° valori di SAR = 1,4; 0,7 e 0,1 W/Kg. L'irradiazione viene effettuata 10 giorni dopo il trattamento con DMBA. A intervalli regolari viene registrato il peso degli animali, la localizzazione e la dimensione dei tumori. I ratti vengono sacrificati 3 settimane dopo la fine dell'irradiazione.
- I risultati sono negativi per quanto riguarda la latenza, il numero e il volume dei tumori (in realtà nel 1° esperimento c'è un aumento del numero dei tumori a 1,4 W/Kg, meno netto a 2,2 W/Kg e nullo a 3,5 W/Kg).
- Concludono affermando che i risultati, "per quanto piuttosto inconsistenti" (v. sopra l'inversione dell'effetto con l'aumentare della dose), non evidenziano

alcun effetto di copromozione tumorale dell'emissione e.m. a 900 MHz sul modello ratto-tumore mammario da DMBA.

- N.B. Il lavoro è finanziato dalla Telecom francese!

Two-Year Chronic Bioassay Study of Rats Exposed to a 1.6 GHz Radiofrequency Signal

Larry E. Anderson,¹ David M. Sheen, Bary W. Wilson, Sondra L. Grumbein, Jeffery A. Creim and Lyle B. Sasser

Battelle, P.O. Box 999, Richland, Washington 99352

We also thank the
Motorola Corporation for the funding of this study.

ANDERSON et al., Radiat. Res. 162:201-210 (2004)

- Si propongono di verificare se una esposizione prolungata a RF (1,6 GHz) può influenzare l'incidenza di cancro in ratti Fischer 344.
- 36 femmine di ratto gravide vengono ripartite a caso in 3 gruppi: due gruppi vengono irradiati "in campo lontano" con un segnale RF, mentre il terzo gruppo funge da controllo. L'esposizione è tale da determinare nel cervello dei feti un SAR di 0,16 W/Kg. L'esposizione viene iniziata al 19° giorno di gestazione e viene continuata per 2 ore al giorno dopo la nascita, per tutto il periodo dello svezzamento.
- I 700 nati vengono divisi in vari gruppi di trattamento, ciascuno composto di 90 maschi e 90 femmine, e vengono irradiati con i seguenti valori di SAR determinati a livello del cervello: 1) 1,6 W/Kg; 2) 0,16 W/Kg; 3) esposti "in campo vicino"; 4) controlli non esposti. Alcuni animali, al 36° giorno dalla nascita, vengono irradiati "in campo vicino" per 2 ore/g, 5 giorni/settimana, fino a 2 anni di età.
- **Non si osservano differenze statisticamente significative tra i vari gruppi di trattamento per quanto riguarda nessuno dei seguenti parametri: indice di sopravvivenza, peso allo svezzamento, segni clinici o lesioni neoplastiche, sopravvivenza nei maschi al termine dell'irradiazione "in campo vicino" (nelle femmine una riduzione della sopravvivenza si nota nel gruppo di controllo!).**
- **N.B. Il lavoro è finanziato dalla Motorola!**

Chronic Exposure to a 1.439 GHz Electromagnetic Field Used for Cellular Phones Does not Promote N-EthylNitrosourea Induced Central Nervous System Tumors in F344 Rats

Tomoyuki Shirai,^{1*} Mayumi Kawabe,² Toshio Ichihara,² Osamu Fujiwara,³ Masao Taki,⁴ So-ichi Watanabe,⁵
Kanako Wake,⁵ Yukio Yamanaka,⁵ Katsumi Imaida,⁶ Makoto Asamoto,¹ and Seiko Tamano²

¹Department of Experimental Pathology and Tumor Biology, Graduate School of Medical Sciences,
Nagoya City University, Nagoya, Japan

²Daiyu-kai Institute of Medical Science, Ichinomiya Aichi, Japan

³Department of Electrical and Computer Engineering, Nagoya Institute of Technology,
Nagoya, Japan

⁴Department of Electronics Engineering, Graduate School of Engineering,
Tokyo Metropolitan University, Tokyo, Japan

⁵Communications Research Laboratory, Tokyo, Japan

⁶Onco-Pathology, Department of Pathology and Host-Defense, Faculty of Medicine,
Kagawa University, Kagawa, Japan

Grant sponsor: Ministry of Public Management, Home Affairs,
Posts and Telecommunications, Japan.

SHIRAI et al., 2005

- Verificano se una esposizione per 2 anni a un c.e.m. "equivalente" a quello generato da un cellulare digitale può accelerare (promuovere) lo sviluppo di tumori al sistema nervoso centrale iniziati da un agente chimico, nel ratto. Allo scopo, trattando ratte gravide con N-etilnitrosourea (ENU) al 18° giorno di gravidanza, inducono tumori al cervello nella loro prole. Prendono quindi 500 ratti così generati e li dividono in 5 gruppi, ciascuno composto da 50 maschi e 50 femmine: un gruppo di controllo (nessun trattamento), uno trattato solo con ENU, e tre gruppi esposti al c.e.m. (uno, in realtà, non esposto ma manipolato come i due gruppi esposti; due esposti a due livelli diversi di SAR: 0,67 e 2,0 W/Kg sul cervello; 0,4 W/Kg sul corpo). L'esposizione viene realizzata con un apparato creato appositamente, che emette radiazioni e.m. simili a quelle di un cellulare in uso negli USA e in Giappone (GSM a 1.439 MHz; pulsato secondo la tecnologia TDMA). L'esposizione dei ratti inizia a 5 settimane di età, dura 90 min/giorno per 5 giorni/settimana, per 104 settimane.
- **Non trovano alcuna differenza tra i gruppi ENU e quelli ENU+c.e.m. per quanto riguarda peso, assunzione di cibo, sopravvivenza e incidenza di tumori cerebrali. Perciò concludono che una esposizione e.m. "equivalente" a quella di un GSM/TDMA a due diversi livelli di SAR per 2 anni non modifica l'incidenza di tumori al cervello indotti da ENU.**
- **N.B. Il lavoro è finanziato dal Ministero delle Poste e Telecomunicazioni del Giappone; tuttavia diversi Autori (Maida, Tamano, Asamoto e lo stesso Shirai) hanno preso parte al lavoro di Imaida et al. 2000 (v. scheda in questo Cap.) e altri (Fujiwara, Asamoto e lo stesso Shirai) a quello di Kuribayashi et al., 2005 (v. scheda Cap. 15), entrambi finanziati dall'ARIB (Association of Radio Industries and Business) del Giappone!**

Effects of 900 MHz GSM Wireless Communication Signals on DMBA-Induced Mammary Tumors in Rats

Da Yu,^a Yonghao Shen,^a Niels Kuster,^b Yiti Fu^a and Huai Chiang^{a,†}

^a *Bioelectromagnetics Laboratory, Zhejiang University School of Medicine, Hangzhou, 310031, China; and* ^b *Foundation for Research on Information Technologies in Society (IT²IS), Switzerland*

This study was supported by MMF (Mobile Manufacturers Forum) and GSM Association.

YU et al., Rad. Res. 165:174-180 (2006)

- Verificano la possibilità che l'emissione e.m. GSM (900MHz) possa aumentare (co-cancerogenesi) l'incidenza di tumori mammari indotta su ratti da basse dosi di un idrocarburo aromatico policiclico (DMBA, dimetilbenz[a]antracene).
- 500 femmine di ratti Sprague-Dawley vengono trattate con una singola dose di DMBA (35 mg/Kg) e quindi suddivise in 5 gruppi: un gruppo di controllo generale (tenute in gabbia) e 4 gruppi da esporre sperimentalmente (in appositi contenitori per assicurare l'uniformità dell'esposizione) all'emissione a RF (tre livelli di SAR: 4,0; 1,33 e 0,44W/Kg e un controllo interno a 0 W, non irradiato). L'esposizione inizia il giorno successivo al trattamento con DMBA e dura 26 settimane (4 ore/g e 5g/sett.), dopodiché gli animali vengono sacrificati e tutte le ghiandole mammarie vengono esaminate istologicamente.
- Tra i controlli generali e le 4 serie sperimentali non si riscontrano differenze né di peso corporeo, né di incidenza complessiva di tumori mammari, né di latenza o di velocità di sviluppo tumorale, né di dimensioni dei tumori. Anzi, nel gruppo esposto a 0,44 W/Kg c'è una tendenza alla riduzione della incidenza di adenocarcinomi mammari ($p=0,058$). Invece nel gruppo a maggiore esposizione (4,0 W/Kg) c'è una maggiore incidenza di adenocarcinomi tra la 15° e la 26° settimana, massima alla 19°, ma mai statisticamente significativa.
- **Pertanto non c'è evidenza che l'esposizione a RF promuova lo sviluppo di tumori mammari (indotti dal DMBA) nel ratto.**
- **Sembra però che il modo in cui vengono tenuti gli animali influisca sull'incidenza e sullo sviluppo dei tumori: nei controlli generali, tenuti in gabbia, il peso corporeo e l'incidenza di tumori (maligni e benigni) è significativamente maggiore che nelle quattro serie sperimentali (compresa quella che fa da controllo interno per l'irradiazione). Nei controlli generali è anche più breve il tempo di latenza nello sviluppo dei tumori.**
- **N.B.** Il lavoro è finanziato da MMF (Mobile Manufacturers Forum) e GSM Association!

PROMOZIONE TUMORALE E INTERAZIONI CANCEROGENETICHE DA ¹ PARTE DEI C. E. M.

- La **trasformazione neoplastica**, cioè il passaggio da cellula normale a cellula cancerosa, è un **processo multifattoriale e a più stadi**, cioè un processo che si svolge per passaggi successivi, ciascuno dei quali può essere influenzato da più fattori.
- La fase iniziale della trasformazione neoplastica comprende due stadi detti “**iniziazione**” e di “**promozione**”:
 - L’**iniziazione** è l’acquisizione di caratteristiche cellulari di malignità;
 - La **promozione** è lo stimolo capace di determinare la moltiplicazione cellulare, dando luogo all’espansione clonale (molte copie simili) di singole cellule trasformate, con i caratteri della malignità.
- Fasi successive sono la **diffusione** delle cellule trasformate e l’acquisizione della capacità di insediarsi e di moltiplicarsi in tessuti ed organi diversi da quelli in cui si sono formate (**metastasi**).
- I **cancerogeni genotossici** (radiazioni ionizzanti e V.V., la maggior parte dei cancerogeni chimici, come VCL, IPA, A.A., benzene, metalli, ecc.) **agiscono sulla iniziazione, interagendo col DNA** (inducendo meccanismi di riparazione poco fedeli, attivando proto-oncogeni, bloccando geni oncosoppressori, dando luogo ad alterazioni cromosomiche strutturali o numeriche, ecc.), dando luogo a una **cascata di fenomeni biochimici** coinvolti nella **perdita del controllo della replicazione**

XII cellulare.

²

PROMOZIONE TUMORALE E INTERAZIONI CANCEROGENETICHE DA ² PARTE DEI C. E. M.

- Nella **interazione cancerogenetica** (co- o sin-cancerogenesi) l'effetto combinato di due agenti cancerogeni può essere eguale alla somma dei due effetti separati (**additività**), ma anche maggiore della semplice somma (**sinergismo**).
- I **C.E.M. (soprattutto ELF)** possono agire da **promotori tumorali in quanto inibiscono la sintesi della melatonina** (ormone pineale, secreto dall'ipofisi), con conseguenze sul ritmo sonno-sveglia, alterazioni del sistema immunitario, riproduttivo, neuro-psichico, ma anche con una **maggiore incidenza di neoplasie** (vedi figura).
- Altri meccanismi d'azione dei **CEM (ELF-RF-MO)** che possono dare luogo a **interazione cancerogenetica** con effetti **sinergici** sull'azione di cancerogeni iniziatori (genotossici) sono:
 - **L'aumento della permeabilità della membrana cellulare** (e della "membrana emato-encefalica"), che dà luogo a squilibri ionici (soprattutto Ca^{++}), ad alterata concentrazione di metaboliti (in particolare a facilitata penetrazione nella cellula di metaboliti genotossici), ad alterazioni del ciclo cellulare e dell'apoptosi (morte cellulare programmata);
 - **La stimolazione della sintesi dell'enzima ornitina-decarbossilasi**, che è un tipico promotore tumorale;
 - **L'alterazione dello stato della cromatina nucleare**, che può facilitare l'interazione del DNA di metaboliti genotossici.

XII

3

PROMOZIONE TUMORALE E INTERAZIONI CANCEROGENETICHE DA PARTE DEI C. E. M. ³

- Esperimenti di **cancerogenesi animale** hanno evidenziato un **effetto sinergico dei CEM-ELF** sulla induzione di tumori da parte di **noti cancerogeni genotossici** (idrocaburi aromatici policiclici, nitrosouree).
- Presso i laboratori della **Fondazione Ramazzini**, a Bentivoglio, il successore del prof. Maltoni (**prof. Soffritti**) sta conducendo un **mega-esperimento di cancerogenesi animale** teso a verificare l'attività cancerogena diretta dei **C.E.M./ELF e RF/MO** e la loro eventuale **azione promotrice e/o di interazione sinergica** con cancerogeni genotossici (radiaz. ionizzanti γ , aflatossine, formaldeide).
- Il **dosaggio urinario di un metabolita della melatonina** si è rivelato un indicatore efficace dell'**esposizione umana a C.E.M.-ELF** ed è stato già utilizzato (dott. Comba) in una vertenza giudiziaria (Procura di Rimini: elettrodotto Fano-Forlì).
- La **promozione tumorale e l'interazione sinergica tra diversi agenti cancerogeni alterano sostanzialmente le soglie fissate come limiti prudenziali per ogni singolo agente, abbassandole e rendendo quindi inadeguati i limiti già fissati.**

XII

4

PROMOZIONE TUMORALE E INTERAZIONI CANCEROGENETICHE DA PARTE DEI C. E. M. ⁴

- La **situazione è particolarmente preoccupante nelle città nelle quali il “fondo” E.M. è già superiore a 1 Volt/m** ($>100 \times$ il “fondo” presente 20 anni fa, e >10 volte il valore al quale sono stati segnalati significativi effetti biologici dei C.E.M.), e dove si è in presenza di **livelli allarmanti di inquinamenti cancerogeni da traffico veicolare** (I.P.A., in part. **benzo(a)pirene, benzene, PM10** che ne fa da veicolo). Tale situazione potrebbe portare, nel giro di qualche decennio, a un **forte incremento di cancro** (sopratt. Leucemie, tumori al polmone, al cervello, al seno, ecc.)

XII

5

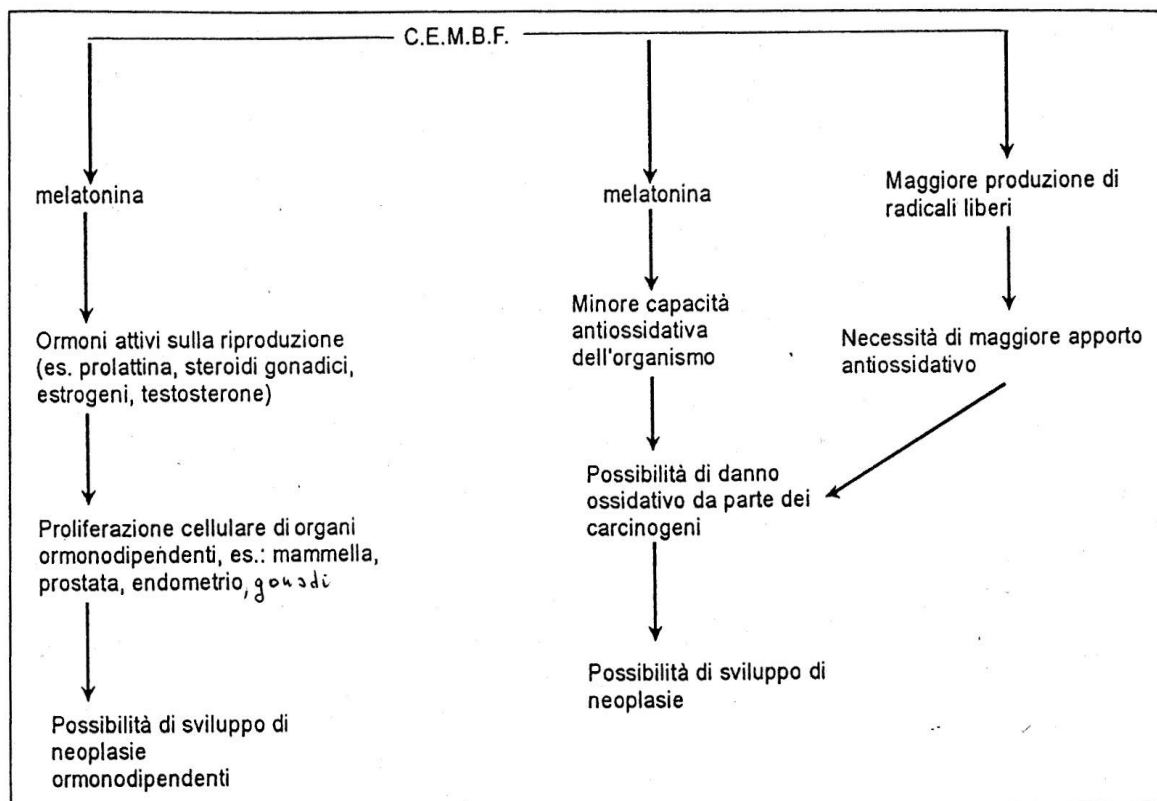


Figura 7 – Relazioni endocrine e biochimiche tra produzione di melatonina e campi elettromagnetici

