

1800 MHz-es GSM-szerű sugárzás hatása hím egerek gonádműködésére és hematológiai paramétereire

Forgács Zsolt,¹ Kubinyi Györgyi,² Sinay Gáborné,² Bakos József,² Hudák Aranka,³ Surján András,¹ Révész Csaba,¹ Thuróczy György²

Fodor József OKK, ¹Országos Kémiai Biztonsági Intézet,

²Frederic Joliot-Curie Országos Sugárbiológiai és Sugáregészségügyi Kutató Intézet,

³Országos Munkahigiénés és Foglalkozás-egészségügyi Intézet, Budapest

Öt független kísérletben (kísérletenként 11–12 kontroll és ugyanennyi exponált) hím NMRI egéren vizsgáltuk a mobiltelefonokra jellemző, 1800 MHz-es GSM-szerű mikrohullámú expozíció hatásait. Az állatokat két héten keresztül, munkanapokon (összesen tíz alkalommal) napi két órát exponáltuk 100 $\mu\text{W}/\text{cm}^2$ teljesítménysűrűségű mikrohullámú térben. Az egységnyi szövetben elnyelt sugárzási teljesítmény (SAR) becsült értéke 0,018–0,023 W/kg volt. Az utolsó kezelést követően az állatokat pentobarbitállal elaltattuk és vérmintákat vettünk hematológiai, szérumbiológiai és szérumtesztoszteron-vizsgálatokhoz. Az egerek több szervét (here, mellékhere, prosztata, vese, mellékvese, hipofízis, szív, máj) szövettanilag megvizsgáltuk. Az állatok egyik eltávolított heréjéből Leydig-sejteket izoláltunk és mértük a 48 óráig fenntartott tenyészetek tesztoszteron-tartalmát in vitro gonadotrop (hCG) stimulus mellett és anélkül. Az általunk vizsgált paraméterek közül az exponált egerekben a vörösvértestszám, a hematokrit és a szérumtesztoszteron-értékek fiziológiai határokon belüli, de szignifikáns megemelkedését tapasztaltuk. Nem változott a besugárzott állatok heréjéből készített 48 órás Leydig-sejt-tenyészetek tesztoszteron-termelése, illetve azok in vitro gonadotrop stimulusra adott tesztoszteron-válasza. Nem találtunk az egerek szövettanilag megvizsgált szerveiben a mikrohullámú expozícióval összefüggésbe hozható káros elváltozást. A tapasztalt hematológiai és hormonális változások biológiai jelentőségének tisztázása és mechanizmusuk behatárolása további vizsgálatokat igényel. *Magyar Onkológia* 49:149–151, 2005

The aim of this study was to evaluate the possible effects of in vivo 1800 MHz GSM-like exposure on male reproduction. In five separate experiments, male NMRI mice (35–41 g) were exposed (11–12 mice each) to 1800 MHz GSM-like radiation. The average power density was 100 $\mu\text{W}/\text{cm}^2$, the estimated SAR was 0.018–0.023 W/kg. The animals were exposed ten times (over two weeks on workdays) and the duration of exposure was 2 h/day. On the day of the last treatment, mice were anesthetized with i.p. pentobarbital, and blood samples were taken for hematology, serum chemistry and serum testosterone (T) determinations (ELISA). Testicles, epididymes, adrenals, prostates and pituitary glands were removed for histology. One testicle of each animal was used for culture of Leydig cells. The cells were cultured for 48 h in the presence or absence of human chorionic gonadotropin (hCG) to evaluate the in vitro steroidogenic response of Leydig cells. In the exposed animals red blood cell count (RBC: 8.59 ± 0.10 T/l, $n=37$) and volume of packed red cells (VPRC: $42.29 \pm 0.43\%$, $n=37$) were significantly higher ($p<0.01$) compared with the controls (RBC: 8.12 ± 0.08 T/l, $n=36$; VPRC: $39.76 \pm 0.36\%$, $n=36$). The serum testosterone level of the exposed animals (7.85 ± 1.08 ng/ml, $n=56$) was also significantly elevated ($p<0.05$) compared to the controls (5.12 ± 0.79 , $n=52$), while the in vitro steroidogenic capacity of the Leydig cells was unaltered. No significant differences in the other investigated variables were found between controls and exposed mice. Our results indicate that the applied GSM-like microwave exposure may induce slight, but statistically significant alterations in some hematological and endocrine parameters of male mice within the physiological range. Further investigations are required to establish the biological significance of these phenomena. *Forgács Z, Kubinyi G, Sinay H, Bakos J, Hudák A, Surján A, Révész C, Thuróczy G. Effects of 1800 MHz GSM-like exposure on the gonadal function and hematological parameters of male mice. Hungarian Oncology* 49:149–151, 2005

Közlésre érkezett: 2004. október 7.
Elfogadva: 2005. január 31.

Levelezési cím: Dr. Forgács Zsolt, Fodor József Országos Közegészségügyi Központ, Országos Kémiai Biztonsági Intézet, Molekuláris és Sejtbiológiai Osztály, Reprodukciós Toxikológia Csoport, 1450 Budapest, Pf. 36. Telefon: 1-476-1338, Fax: 1-476-1227, E-mail: forgacs@bigfoot.com

Készült a T034957 OTKA és az NKFP-1/016/2001 Széchenyi pályázat támogatásával.

Bevezetés

A GSM rendszerű mobiltelefonok világméretű, rohamos elterjedése egyre indokoltabbá teszi a felhasználói végberendezések és a bázisállomások által keltett mikrohullámú terek esetleges biológiai hatásainak felderítését. A jelenlegi kutatások legnagyobb része az esetleges daganatkeltő, illetve idegrendszeri hatások feltárására irányul. Általánosságban elmondható, hogy a rádiófrekvenciás (RF) sugárzások biológiai hatásaival első-

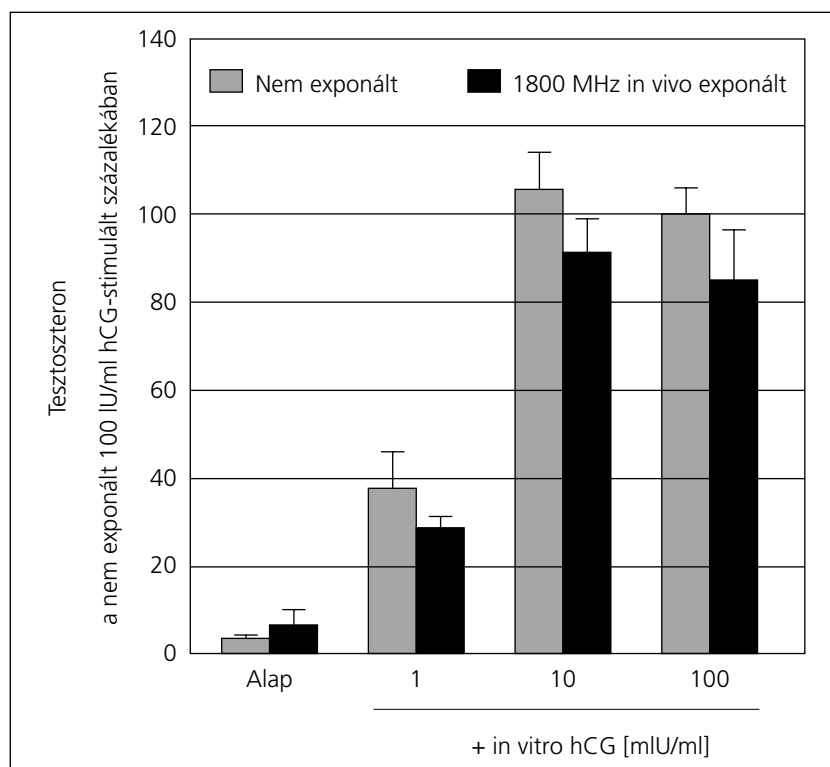
1. táblázat.

Hematológiai és szérumbiológiai paraméterek 1800 MHz-es GSM-szerű mikrohullámú térben exponált hím egerekben

Hematológia (átlag $\pm$ SEM)	Nem exponált	1800 MHz-exponált
Fehérvérsejtszám [G/l]	4,54 $\pm$ 0,31 (36)	3,88 $\pm$ 0,27 (37)
Vörösvértestszám [T/l]	8,12 $\pm$ 0,08 (36)	*8,59 $\pm$ 0,10 (37)
MCV [fl]	49,00 $\pm$ 0,32 (36)	49,27 $\pm$ 0,40 (37)
Hemoglobin [g/l]	12,50 $\pm$ 0,10 (36)	12,70 $\pm$ 0,13 (37)
Hematokrit [%]	39,76 $\pm$ 0,36 (36)	*42,29 $\pm$ 0,43 (37)
Trombocitaszám [G/l]	830,3 $\pm$ 43,43 (36)	879,7 $\pm$ 1,83 (37)
Szérumbiológia (átlag $\pm$ SEM)		
Alkalikus foszfatáz [U/l]	289,8 $\pm$ 12,57 (39)	279,1 $\pm$ 16,89 (42)
SGOT [U/l]	104,50 $\pm$ 6,21 (39)	123,7 $\pm$ 10,16 (43)
SGPT [U/l]	45,85 $\pm$ 2,29 (43)	47,48 $\pm$ 3,22 (47)
Koleszterin [mmol/l]	3,98 $\pm$ 0,11 (36)	4,19 $\pm$ 0,11 (41)
Trigliceridek [mmol/l]	1,32 $\pm$ 0,06 (33)	1,19 $\pm$ 0,46 (40)

* p < 0,01 szignifikáns különbség a nem exponált kontrollhoz képest; () = állatok száma

1. ábra. In vivo 1800 MHz-es GSM-szerű mikrohullámú expozíció hatása az egér Leydig-sejtek in vitro hCG-stimulusra adott tesztoszteron-válaszára. Az egyes oszlopok az átlag $\pm$ SEM értékeket jelölik. (n = 15-16)



sorban akkor kell számolni, ha az expozíció a biológiai objektum (szerv, szövet) melegedését idézi elő. Emellett számos adat arra utal, hogy az alacsonyabb RF teljesítményű, melegedést nem okozó besugárzás is kiválthat ún. nem-termális biológiai hatásokat.

Az RF sugárzások reprodukció rendszerre, illetve a magzati fejlődésre gyakorolt esetleges hatásait világszerte intenzíven kutatják, azonban ezen a területen, különösen a hím gonádműködésre gyakorolt nem-termális hatásokra vonatkozó viszonylag kevés eredmény még meglehetősen ellentmondásos (6, 8). Korábbi kísérletekben kimutatták, hogy krónikus 9,45 GHz-es egésztest-besugárzás (2 W/kg SAR érték mellett) patkányokban csökkentette a mellékherében található spermiumok számát és növelte az abnormális spermiumok arányát (1). Egy másik kísérletben csupán a patkány heretubulusok átmérőjének csökkenését tapasztalták egy hónapon keresztül történő, naponta rövid ideig tartó 900 MHz-es GSM-szerű expozíció követően (3). A későbbiekben ugyanez a kutatócsoport korábbi kísérleteit megismételte hosszabb ideig tartó napi expozícióval, és sem morfológiai, sem funkcionális eltérést nem találtak az állatok heréjében (4).

Kísérleteinkben elsősorban arra kerestük a választ, hogy a MSZ 16-260 által megengedett legmagasabb munkahelyi expozíciónak megfelelő értékű, 1800 MHz-es GSM-szerű egésztest-besugárzás képes-e előidézni bármiféle változást hím egerek gonádműködésében (tesztoszteronszint, szövettani változások).

Anyagok és módszerek

Öt független kísérletben vizsgáltunk kísérletenként 11-12 db, mikrohullámú térben exponált, ill. ugyanennyi nem exponált, 35-41 g-os hím NMRI egeret. Az állatokat 12 óra világos/12 óra sötét fénycikluson tartottuk, 20-22°C-os állatházban, ahol standard egeretápot és ivóvizet ad libitum fogyaszthattak. Az expozíció a mobil rádiótelefonokra jellemző, 1800 MHz-es GSM-szerű (217 Hz-es impulzusmodulált) mikrohullámú térben (GTEM cella) történt, 2 héten keresztül, munkanapokon 2 órán át, összesen 10 alkalommal. A besugárzások napján a nem exponált („ál-exponált”) állatok is 2 órát töltöttek a GTEM cellában, mikrohullámú expozíció nélkül. GSM-szerű jelforrásként egy Wavetek Communication Test Set-tel és egy Milmega 2-4 GHz-es, 17 W-os teljesítmény-erősítővel összekapcsolt Nokia 7110-es mobiltelefon szolgált. A besugárzott területen a teljesítmény-sűrűség 100 μ W/cm², a télerősség 19,4 $\pm$ 2,8 V/m, míg a becsült SAR (specific energy absorption rate) érték 0,018-0,023 W/kg volt.

Az állatok feldolgozását az utolsó expozíció befejeztével azonnal megkezdjük. Az i.p. pentobarbitállal elaltatott állatoktól vért vettünk, majd szövettani vizsgálatra szánt szerveiket eltávolítottuk. Az egerek véréből hematológiai és szérumbiológiai (SGOT, SGPT, koleszterin, triglicerid, alkalikus foszfatáz) vizsgálatokat végeztettünk. Az

állatok egyik heréjéből interszticiális (Leydig) sejteket preparáltunk (5) és mértük a 48 órán át fenntartott sejtenyészetek tesztoszteron-termelését különböző nagyságú, *in vitro* gonadotrop (hCG) stimulus mellett és anélkül. Meghatároztuk az állatok szérumtesztoszteron-szintjét is. A tesztoszteron meghatározása Dialab gyártmányú (Ausztria) ELISA-kitekkel történt, a minták optikai denzitását Anthos 2010-es microplate-leolvasóval, 450 nm-en mértük.

A szövettani vizsgálatra kivett szerveket (here, mellékhere, prosztata, mellékvese, hipofízis, szív, máj) formalinban fixáltuk, etanolban víztenítettük, paraffinba ágyaztuk, hematoxilinnal és eozinnal festettük.

Eredmények

A vizsgált hematológiai paraméterek közül a besugárzott állatokban a vörösvértestszám és a hematokrit mérsékelt, de szignifikáns emelkedését észleltük a nem exponált kontrollokhoz képest, míg a szérumkéimiai értékek között nem találtunk szignifikáns eltérést (1. táblázat). A besugárzott állatok heréjéből készített 48 órás primer Leydig-sejt-tenyészetek tesztoszteron-termelése, ill. azok *in vitro* gonadotrop-stimulusra adott tesztoszteron-válasza nem változott (1. ábra). Szignifikáns mértékben ($p < 0,05$) megemelkedett viszont a besugárzott állatok szérumtesztoszteron-szintje ($7,85 \pm 1,08$ ng/ml) a nem exponált kontrollokhoz ($5,12 \pm 0,79$ ng/ml) képest. Az állatok szövettanilag megvizsgált szerveiben a mikrohullámú expozícióval összefüggésbe hozható kóros elváltozást nem találtunk.

Megbeszélés

Hematológiai eredményeink két vizsgált paraméter mérsékelt, de statisztikailag szignifikáns változását jelzik. Más szerzők korábbi kísérleti adatai nem utaltak egyértelműen az alacsony szintű RF-expozíció ilyen jellegű hatására (7, 9). Az érdekesség kedvéért érdemes megemlíteni azt az esettanulmányt, melyből kiderült, hogy 14 policitomiával kezelt férfi közül 7 krónikus mikrohullámú expozíciót szenvedett el egy radarállomáson. A szakterület kutatási eredményeit áttekintő dokumentumok azonban ezt a tanulmányt (első sorban a közölt adatok hiányossága miatt) nem találták kellőképpen meggyőzőnek (8).

Az irodalomban fellelhető legutóbbi, 900 MHz-en végzett kísérletek (4) eredményeivel összhangban mi sem találtunk az 1800 MHz-es

térben exponált hím egerek heréjében a mikrohullámú expozícióval összefüggésbe hozható szövettani változásokat. A szövettani változások hiánya és a Leydig-sejt-tenyészetek tesztoszteron-termelésének változatlansága arra utal, hogy az alkalmazott mikrohullámú expozíció az endokrin szabályozás magasabb szintjére hatva eredményezhette a szérumtesztoszteron-szint emelkedését és/vagy a Leydig-sejtekre közvetlenül legfeljebb csak átmeneti hatással lehetett, ami az expozíció befejeztével megszűnt.

Következtetések

Adataink alapján úgy tűnik, hogy az adott kísérleti körülmények között alkalmazott mikrohullámú expozíció hím egerekben képes a szérumtesztoszteron-szintet és bizonyos hematológiai paramétereket fiziológiás határokon belül módosítani. Az észlelt változások mechanizmusának és biológiai jelentőségének tisztázása további vizsgálatokat igényel.

Állatkísérletes etikai engedély száma: 25-33/2002

Irodalom

1. Akdag MZ, Celik MS, Ketani A, et al. Effect of chronic low-intensity microwave radiation on sperm count, sperm morphology, and testicular and epididymal tissue of rats. *Electro-Magnetobiol* 18:135-145, 1999
2. Chou C-K, Guy AW, Kunz LL, et al. Long-term, low-level microwave irradiation of rats. *Bioelectromagnetics* 13:469-496, 1992
3. Dasdag S, Ketani MA, Akdag Z, et al. Whole-body microwave exposure emitted by cellular phones and testicular function of rats. *Urol Res* 27:219-223, 1999
4. Dasdag S, Akdag MZ, Asken F, et al. Whole body exposure of rats to microwaves emitted from a cell phone does not affect the testes. *Bioelectromagnetics* 24:182-188, 2003
5. Forgács Z, Paksy K, Lázár P, Tátrai E. Effect of Ni2+ on the testosterone production of mouse primary Leydig cell culture. *J Toxicol Environ Health A* 55:213-224, 1998
6. Independent Expert Group on Mobile Phones (IEGMP). Mobile phones and health. Chairman: Sir Stewart W. c/o National Radiological Protection Board (2000) <http://www.iegmp.org.uk/report/text.htm>
7. Jauchem JR. Health effects of microwave exposures: a review of the recent (1995-1998) literature. *J Microwave Power Electromag Energy* 33:263-274, 1998
8. National Radiological Protection Board. Health effects from radiofrequency electromagnetic fields. Report of an independent Advisory Group on Non-ionising Radiation. Chairman: Swerdlow AJ. Documents of the NRPB, Vol. 14, No. 2 (2003) <http://www.nrp.org>
9. UNEP/WHO/IRPA. Electromagnetic Fields (300 Hz - 300 GHz). Geneva, World Health Organization, Environmental Health Criteria 137, 1993