

特集：電磁環境と公衆衛生

<総説>

高周波電磁界健康影響に関する動物実験研究の動向

牛山明

国立保健医療科学院生活環境研究部

Possible non-thermal effects of radio-frequency electromagnetic fields exposure in laboratory animals

Akira USHIYAMA

Department of Environmental Health, National Institute of Public Health

抄録

現代社会において、携帯電話やスマートフォンによる無線通信は重要なツールとなっている。一方でこれらの通信機器が発する電波が人々の健康に影響するのではないかと懸念も存在する。既に確立している生体作用としては、エネルギーが熱として吸収されて起こる熱作用が知られており、それを元に国際ガイドラインや我が国の規制がされている。したがって私たちの身の回りでは熱作用による悪影響は起こることはない。一方で、(熱作用ではない)非熱的な影響により生体が影響を受けるのか否かについては近年、多くの研究が報告されていて、WHO国際電磁界プロジェクト等の中立的機関などで現在リスク評価が試みられているところである。本稿においては、リスク評価において必要不可欠な動物実験研究を対象に、非熱的影響に関する近年の研究動向を分析した。

対象とした論文の結果を総合すると、携帯電話周波数ばく露により影響があるという報告が散見されるものの、それらは実験手法や再現性について問題が認められることが多い。また影響について一貫した結果が得られていないため、現時点ではガイドラインなどで規制を行うべき科学的な根拠としては信頼性が乏しいと考えられた。

キーワード：携帯電話、無線通信、安全性評価、健康影響、動物実験

Abstract

Recently, wireless devices such as mobile phones and smart phones have become important tools for communication in daily life. As the total number of registered wireless devices has been increasing, fear has developed among the general public that radio-frequency electromagnetic fields (RF-EMF) may induce harmful effects on health. It is well understood that when a living body is exposed to high-power RF-EMF, the resultant increased body temperature triggers harmful thermal effects. Based on this evidence, international guidelines have been established to prevent impairment in the human health. On the other hand, many studies have reported on non-thermal effects. In this review, laboratory animal studies published in the last decade are critically reviewed. While the results of many studies strongly indicate the absence of any consistent biological changes, caution should be exercised so as not to

連絡先：牛山明
〒351-0197 埼玉県和光市南2-3-6
2-3-6, Minami, Wako, Saitama, 351-0197, Japan.
Tel:048-458-6257
Fax: 048-458-6270
E-mail: ushiyama@niph.go.jp
[平成27年11月11日受理]

dismiss other possibilities. Additionally, the extent to which the present results can be extrapolated to future technology remains unclear; therefore effort should be directed toward to evaluating health risks of RF-EMF.

keywords: mobile phone, radiofrequency electromagnetic field, laboratory animal, risk assessment
(accepted for publication, 11th November 2015)

I. はじめに

近年、携帯電話やスマートフォン等電波を用いる通信機器の普及が著しい。使用用途も単なる通話にとどまらず、LineやFacebookに代表されるSNSや音楽・映像配信といった大容量のデータ通信の需要も高まっている。一般社団法人電気事業者通信協会によれば、国内では2015年6月末で1億5149万台の携帯端末の契約が存在しており、わが国総人口（1億2690万人:平成27年5月確定値）で除すと1.2となり1人1台から1人複数台時代に向かっていく状況といえ、今後この流れは加速すると考えられる。一方で、これらの携帯通信端末機器およびその基地局が通信のために発する電波が健康に悪い影響を与えるのではないかと懸念、および基地局建設反対運動なども各地で起きている。これらを背景に、WHOでは国際電磁界プロジェクトの主要な活動として、電波の健康リスク評価を実施しているが、本項の段階ではリスク評価プロセスの途上であり、最終的な結論が出るのは2017年の予定である。本稿では、実験室研究のうち実験動物、特にげっ歯類を用いた研究に焦点を絞り、WHOやIARCの動向を紹介するとともに、過去10年程度の間に行われた国内外の研究をレビューすることとする。

II. なぜ動物実験が必要か—リスク評価での位置づけ—

ヒトの健康影響を議論する際には、疫学、動物実験、細胞実験の結果を評価することは重要である（図1）。疫学はヒトを対象としている以上、健康影響評価には不

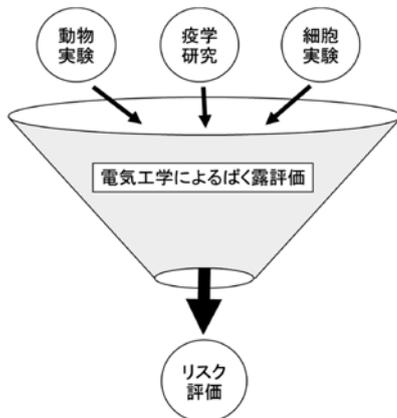


図1 電磁界研究におけるリスク評価

可欠ではあるが、集団内の生物学および社会的多様性を起因とする様々な交絡因子の存在があり、それらの制御が困難な面もある。また電波ばく露による影響を調べる場合には、対象者がどのくらい電波を浴びているのかについての評価（ドシメトリ）を精度よく行うことは非常に難しい作業である。一方、動物実験では、基本的に世界中で同一の遺伝的背景を持った系統（たとえば、ラットではWhister系統やSprague Dawley系統が多用されている）が供給されており、飼育の方法についても標準化されている。そのため異なる試験機関でも同一環境下の実験が容易である。また、新規化学物質・医薬品のリスク評価では動物を用いた毒性評価手法がガイドライン化されており、電波ばく露研究においてもこのガイドラインに基づく毒性評価の基本的な考えを適用することができる。化学物質では、体重あたりの投与した化学物質質量でばく露量が定義されるが、電波ばく露の場合は、電波が生体組織に吸収され熱に変換されることから、体重あたりの吸収熱量（「比吸収率：SAR」という。単位はW/kg）で定義される。SARの解説については本特集号の和氣・渡辺の総説を参照されたい。電波がどの程度生体に吸収されるかは、その組織の特徴にも左右されるが、コンピュータシミュレーションが発達した現在では、動物のドシメトリ手法も進歩しており、ヒトモデルと動物モデルのとの比較も可能となっており、その意味でも動物実験の重要性は高いといえる。細胞実験では、分子レベルまでを含めたメカニズムを調べることが可能であるが、動物実験では、生体特有のシステムチックな機能（たとえば、脳や神経の活動・循環器や消化器の統合的機能）を評価することが可能である。したがって、国際がん研究機関の発がん性評価においても、疫学研究による証拠の確からしさが重視される一方で、動物実験による証拠の確からしさもリスク評価の際には重視される。

なお、電波ばく露の健康影響に関する研究報告を検討する際には、ばく露条件に関する情報が詳細に記述されているか否か十分な注意が払われるべきである。ばく露条件に関する必要十分な情報が研究論文に含まれていることは、リスク評価において各論文の結果の重み付けをするための重要な要素である。特に動物実験においては、ばく露装置の仕様やばく露した周波数、ばく露時間、比吸収率などの記載が必須である。また携帯電話周波数帯を用いた研究では、市販の携帯電話端末を動物に近接させて電波ばく露を行ったという論文が散見されるが、携帯電話端末はバッテリーを長持ちさせるために通信に必要な最小電力での出力しか出しておらず、それは時々

刻々変化しているため、動物に対してのばく露評価は不可能であり信頼性は乏しい。また動物に対して電波以外の物理的な負荷の有無（装置から発する振動や人間の可聴域外の低周波音や高周波音など）も十分に除去できているのかを確認が必要である。これらの情報の記述が不十分な論文は、たとえ査読を受けた論文であっても健康リスク評価プロセスの上では慎重に取扱われるべきである。

III. 国際機関の動向

1. WHOの動向

国際保健機関（WHO）においては国際電磁界プロジェクトを組織し、電磁環境の健康影響に対する国際的対応をおこなっている。その活動のひとつとして、電磁環境が健康に及ぼすリスク評価を検討し、その評価書である環境保健基準（Environmental Health Criteria）を発刊することとなっている。低周波電磁界並びに静磁界に関するリスク評価書はそれぞれ既に2007年（低周波）[1]、2006年（静磁界）[2]に発刊された。現在、携帯電話周波数帯を含むRF領域に対する環境保健基準の作成が進められており、2014年末に第1次ドラフトが公表されたが、リスク評価についての記述は提示がされておらず、リスク評価を含めて、環境保健基準は2017年に発刊される予定である。このRF領域の環境保健基準におけるリスク評価は今後国際非電離放射線防護委員会（ICNIRP）で議論されるガイドラインの改訂と密接な関係があるため、注目が必要である。

一方、この作業とは別に、WHO国際EMFプロジェクトは、2010年に“WHO Research Agenda for Radiofrequency Fields” [3] を発行し、RF領域の優先的研究課題を研究領域毎に挙げている。

動物実験関係としては、優先すべき課題の例として、①「発生分化と行動に対する、胎児期～授乳期におけるRFばく露影響の検討」、②「老化と脳神経変性疾患に対する、RFばく露影響の検討」、また、その他推奨される課題として③「生殖に関わる臓器へのRFばく露影響の検討」が挙げられている。

このうち、①については、胎児期から授乳期におけるRFばく露が発生過程並びに行動に対する影響に対してまだ知見が少ないことからその研究の必要性が示されている。また、比較的強いSARを頭部局所にばく露した際の影響についても必要であるとしている。また②については、アルツハイマー病やパーキンソン病といった神経変性疾患の発症と長期間のRFばく露についての関連性を調べる研究が必要であるとしている。③の課題に関しては男性の生殖能について、携帯電話端末からのRFばく露が影響を及ぼすことが憂慮されている一方で、そのばく露評価が不十分であることから、動物を用いて信頼性を担保したばく露評価のもと、雌雄それぞれの生殖能に及ぼす影響について性ホルモンの分泌などの機能の検討を含めた実験的検証が必要ではないかと指摘している。

2. IARCの動向

国際がん研究機関（IARC）は2011年にRF電磁界の評価のためのタスクワーキンググループ会議を開催し、「無線周波電磁界がヒトに対して発がん性があるかもしれない（グループ2B）」と判定した [4]。また2013年にはこの判定に基づいたIARCモノグラフが発刊された [5]。このモノグラフ内の動物実験のセクションの要約は以下のとおりであった。

2年間にわたる携帯電話を模擬した電波ばく露による発がん性試験については5つの論文（マウス1論文、ラット4論文）が最終的に検討された。携帯電話の電波を模擬した論文については発がん性が認められず、総合的に2年間の長期ばく露の実験としては発がん性を示す証拠はないと判定した。

がんを発症しやすい動物モデルを用いた研究については12論文を精査した。このうちいくつかは同じ実験モデルを使用したものであり、陽性結果の再現実験を試みたものであるが失敗している。総合的に考えると、これらの動物モデルによってRFばく露が発がんの発生を促進するということを支持する結果はみられないと判定した。さらに、がんのイニシエーション・プロモーションに関しては16の研究について検討した。その結果、RFばく露がこれらを促進するという一貫した結論は導かれずと判定した。また、ワーキンググループはco-carcinogenesis（発がん補助）に関する6つの研究を精査した。このうちの4つの論文で陽性の反応が見られていた。このうちラットに変異原物質である3-chloro-4-(dichloromethyl)-5-hydroxy-2(5H)-furanone (MX) を含んだ水を与えた研究 [6]、および妊娠マウスにN-ethyl-N-nitrosourea (ENU) を投与した実験 [7] については、いずれもシャムばく露（偽ばく露）群に比べばく露群でがんが多くみられる結果であった。また4つのうち2つの論文は、マウスにbenzo[a]pyreneを投与した実験の結果である [8, 9]。これら2つの結果はヒトのがんとの関連性が弱いとはいえ、ワーキンググループはそれらの結果をRFばく露による発がんを支持する限定的な証拠として採用した。

IV. 近年の動物実験研究の動向

これまでに様々な指標を用いた動物実験が行われてきたが、大別すると発がんまたはそれに関わる実験研究と、非発がんの実験研究に分けることができる。多くの研究があるが、ここでは英国健康保護庁（HPA）（現在のPublic Health England）の無線周波電磁界からの健康影響についての非電離放射線に関する独立専門家グループ（AGNIR）による報告書 [10] での被引用論文を基本にそれ以降に発刊された査読論文についても追加し、近年の動向を紹介する。対象の論文は主としてげっ歯類を用いた研究とし、適切な研究デザインたとえば、適切なばく露コイルやばく露チャンバーを用いているか、動物の愛

護福祉に考慮した実験となっているか、ばく露の評価（ドシメトリ）やばく露条件は適切か等について評価した。また適切な統計手法を採用し、交絡因子を最小限にしているかについても検討をおこなった。

また強い電波ばく露をおこなえば、電波のエネルギーが熱に変換され熱影響が見られるようになる。この現象は、電波強度ばかりではなくその時間や動物種、ばく露される環境によっても異なる。たとえば、同じマウスでも体の大きさや系統によっても熱影響が異なることが知られており、これらについても注意が必要である。本項においては過去約10年間の動物研究について発がん関連の研究と非発がん研究に分けて整理した。

1. がん関連研究

(1) 遺伝毒性と変異

遺伝毒性と変異に関してDNA鎖切断についての結果が一部で報告されてきたが、その結果は一致性が見られず（仮に陽性であっても）、これまでの研究の多くはDNA安定性には大きな影響は持たないであろうと結論してきた。それでもなお、手法が一定のプロトコールに従っているという点で優位であるため、コメットアッセイ、小核試験などによるものが相次いでいる。その結果は携帯電話周波数帯の実験で、よく制御された実験系においては過去の陽性結果の再現研究におおむね失敗して陰性の結果となっている。

(2) がん発生（通常系統動物）への影響

AGNIRが発表した2003年の報告では、それまでの研究報告を鑑み、がん原性を持たないであろうという結論であった。その後の研究で今回の報告では5論文が対象となり、1論文が陽性、4論文が陰性であった。

このうち、アメリカのナショナルトキシコロジープログラム下でおこなった実験条件が非常によく制御されたSmithらの論文 [11] では、最大4 W/kgのばく露1日2時間、2年間のばく露を行った結果を示しているが、結果は陰性であった。また、陽性であった1論文 [12] は、2年までの観察期間では有意差は認めないが、2年以上で有意な差が見られたという結果であった。

(3) がん発生（がん多発動物）への影響

もともと、がんの多発がみられる動物（AKR/Jマウス等）、あるいは遺伝子組換えでがんが多発する動物（Pim1マウス等）を用いた実験の5論文のうち、陽性が1論文、陰性が4論文である。陽性のうち、Anghileriらの研究 [13] では、OF-1マウスのリンフォーマが増加しているが、ドシメトリなどの実験デザインの問題点が指摘されている。

(4) 発がん補助への影響

N-ethylnitrosourea (ENU) 投与による発がんのRF-EMFの補助作用について検討された3論文はいずれも陰性であった。このうち、日本のShiraiらによっておこなわれた研究 [14, 15] は、創薬の動物実験で必須なGLP基準（Good Laboratory Practice Standards）に則って行

われており、実験環境の信頼性が担保されたものである。

(5) 移植がんへの影響

主として、臨床的ながん治療への基礎として、GHz帯を使用した研究が3論文あり、いずれも陽性である。しかしながらこれらは、加温効果による熱影響を基礎としているものであり非熱作用ではない。

2. 脳と神経組織への影響

(1) 脳と神経組織における細胞生理的（病理的）影響

全部で38論文が対象となり、研究のアウトプットとしては脳における熱ショック蛋白質等のストレス関連各遺伝子の発現、神経細胞のアポトーシス、グリア細胞線維性酸性タンパク質（GFAP）の発現、酸化ストレスマーカーへの影響などとなっている。38論文のうち、何らかの影響を示唆した論文が21論文、影響を認めないものが38論文とされた。しかしながら、陽性論文の中には、たとえば、脳波を取るために金属電極を脳に埋め込んで実験をした例 [16]、GFAPの発現には影響が見られたが、行動観察では影響がないという結果 [17] や、GFAPの増加は一過性でばく露の3日後には変化が観察されない例 [18]、あるいは携帯電話端末を動物から1 cmにおいて実験をした例 [19] などの論文も含まれている。

なお、重要と思われるのは、スウェーデンのSalfordらが2003年に発表した研究 [20] のレプリケーション（再現実験）が複数おこなわれ、彼らが報告している弱い電波ばく露によるダークニューロンとアポトーシス細胞の増加について、複数の異なる研究室で行われた再現実験ではいずれも再現できず陰性の結果として報告された点である [21-23]。

(2) 神経伝達物質

2論文のうち、陽性、陰性の結果が各1論文であった。脳局所ばく露で6 W/kgをばく露した論文においては、NMDA受容体をはじめとする神経伝達に関係する分子の発現などに影響が見られたが、行動には影響がなかったという報告がある [17]。

(3) 脳電位への影響

5論文が検討されて、陽性3論文、陰性が2論文であった。陽性論文のうち2つは脳波取得のため脳に電極を刺しており、これにより電波ばく露によるピークSARは計算値よりも高くなるという指摘もある。また、陽性論文 [24] ではけいれん誘発モデルマウスで電波ばく露がその頻度を増加させる結果であるが、観察手法に問題がある可能性が指摘されている。

(4) 血液脳関門および微小循環

12論文が引用され、そのうち陽性が4論文、陰性が8論文であった。陽性の論文においては、オスラットのみアルブミンの漏洩が見られメスでは見られないという説明しがたい結果 [25] や、量反応関係が反転している結果 [26] などが問題点として指摘されている。

(5) 自律神経機能

心拍や血圧に及ぼす影響が調べられた論文を2つ紹介

しているが、いずれも陰性の結果である。このうちの一つは35GHz, 94GHzを使用した実験 [27] であり、もう一つの実験 [28] は動物を保定し測定をおこなっているため自律神経機能が保定によって影響を受けている可能性がある。いずれも特殊条件であるため、今後この自律神経機能についての研究がさらに必要と考えられる。

以上脳神経系をまとめると、熱作用が起こる程の強いばく露条件下では何らかの影響（たとえば、GFAP・炎症性反応・ストレス保護因子の増加）が、起こる可能性が認められる。しかしながらガイドライン以下の電波の強さではそのようなことが起こるということは考えにくい。また血液脳関門についての最近の研究はおおむね陰性である。自律神経機能については、いまだに情報が不足している状況である。

3. 行動

(1) 空間記憶タスク試験

電波をばく露した動物を、放射型迷路やモリス水迷路試験により、動物の空間記憶能を調べた結果が報告されている。この研究手法では11論文があげられており、そのうち7論文が陽性、4論文が陰性の結果を示している。陰性の結果のうち2つ [29, 30] は以前の陽性結果 [31] のレプリケーション（再現）実験である。いずれも研究デザインが十分に確立された実験系において先行研究の結果を否定する結果であった。一方、陽性の結果のうちのいくつかはばく露に携帯電話本体を使っているため、科学的信頼性に乏しいと判断できる。これらより証拠の強さは非常に限定されていると考えられるが、小児への影響についての懸念を検討するためには、幼若動物を用いた実験が今後必要と考えられる。

(2) その他の一般学習タスク

(1) で取り上げた以外のその他の学習タスクについては9論文がある。このうち、4論文は陽性、5論文が陰性結果である。しかしながら、陽性論文においてはドシメトリの記述が乏しい論文 [32, 33] や、ばく露の際に携帯電話端末をケージの中に置くことでばく露をおこなっている論文 [34] がありこれらの科学的エビデンスとしての優先度は低い。

(3) 内分泌

近年の研究のうち、8論文のうち、陽性が3論文、陰性が5論文であった。陽性論文の一つは900MHz, 2 W/kgで動物を固定して1日30分、4週間のばく露を行った際に、甲状腺ホルモン (TSH, T3, T4) がばく露群で有意に減少していることを報告しているが、論文の筆者らは温度影響の可能性も指摘している [24]。

(4) 聴覚機能

携帯電話は耳に接触させて使用するため、聴覚への影響については非常に強い関心が持たれていた。聴覚機能影響を調べた11論文のうち、4論文が陽性で、7論文が陰性であった。いくつかの論文はウサギを実験対象に用いている。これらの論文全ては聴覚機能をDPOAE（耳

音響放射検査）法により評価したものである。DPOAE法は内耳から発生する音響放射（OAE）を測定する方法で、客観的に内耳機能を評価することが可能である。陽性となった論文は全てウサギを用いた論文であるが、SARについての記載もないため、これらの結果は組織加温の影響による可能性も考えられる。

4. 免疫系および造血系

免疫系・造血系に関しては生体におけるその重要性に比して動物を用いた研究が非常に少なく、4論文のみである。このうち、4論文が陽性、4論文が陰性であった。免疫系に関しては、特に、1970年代におこなわれ旧ソビエト連邦の一部の国のガイドラインにも影響を与えている実験のレプリケーション（再現）実験がフランスで行われ、陰性が証明された点は重要である。旧ソビエト連邦の研究は、ばく露した動物から取った血清を別の妊娠動物に注射するとその胎児に影響が見られるという報告であったが、今回の再現研究ではそのような影響は見られなかった [35]。

造血系に関しては、ラットのRF-EMFばく露で一過性に影響が見られるという報告がある [36] が、それはばく露時の拘束によるストレス反応の可能性を排除できない。総合的に考えると、免疫造血系に対しては、影響がないものと考えられる。

5. 生殖と胎児発生

(1) 精巣機能

精巣機能については13論文があり、陽性8論文、陰性4論文である。陽性論文の中には、精子数の減少など非常に影響が大きい論文が見られるが、例えば、Salamaらの研究 [37] では携帯端末を固定した動物に近づけた実験であり、実験デザインとして不適切である。また、その他にも研究デザインが不十分なものも含まれている。一方でよくデザインされた848MHzのCDMA波を使った研究 [38] においては結果は陰性であった。韓国のグループの研究 [39] では、全身平均SARが4 W/kgという強い電波ばく露でも影響は見られていない。陽性の中に携帯電話周波数帯よりも高い周波数のものが3論文含まれており、その研究結果についてはさらなる検討が必要である。

(2) 妊娠および胎児の発生

妊娠および胎児の発生に関する論文は19論文あり、そのうち陽性9論文、陰性10論文であった。しかしながら、精査をしたのちに非常に洗練されたデザインによる研究6論文に絞ると、いかなる催奇形などの影響も見られていない [40-45]。その他の研究では、様々なアウトカム指標や実験デザインの不備などのため明確な結論を導くことができず、電波の影響として明らかな証拠となるものとはいえない。

V. まとめ

動物実験レベルでは、マウスやラットを用いて、多くの評価指標が様々なSAR条件で検討されている。これらの検討からわかったことは、たとえば携帯電話を動物に近づけただけの実験や、ばく露の評価が十分でないものなどである脆弱な研究手法によりおこなわれ、影響があると結論づけられた研究も多く存在することである。報告されているいくつかの陽性（影響あり）の結果では不一致が見られ、また多くはガイドラインよりも高いレベルでの結果である。

したがって、熱的影響が見られるような（生活環境には存在しない）強い電波ばく露条件においては、健康に影響を及ぼすような確固たる生体影響は見られていないと結論できる。

本文中にも述べたとおり、WHOでは携帯電話等で使用している周波数を含む高周波領域の健康リスク評価を実施している途上であり、その結果が注目される場所である。また通信技術は日進月歩の勢いで発展しており、今後、我々の生活環境を取り巻く電磁環境も大きく変化していくことが想定される。未だ明確ではない非熱的作用による健康リスクを見いだした場合に早急に対応するために、引き続き研究動向に注目していく必要がある。

参考文献

- [1] WHO. Environmental Health Criteria 238: Extremely Low Frequency (ELF) Fields. WHO: Geneva, Switzerland; 2007. ISBN 978-92-4-157238-5
- [2] WHO. Environmental Health Criteria 232: Static Fields. WHO: Geneva, Switzerland; 2006.
- [3] WHO. WHO research agenda for radiofrequency fields. 2010.
- [4] Baan R, Grosse Y, Lauby-Secretan B, El Ghissassi F, Bouvard V, Benbrahim-Tallaa L, et al. Carcinogenicity of radiofrequency electromagnetic fields. *The lancet oncology*. 2011;12:624-626.
- [5] Cancer IAfRo. Non-ionizing radiation, Part 2: Radiofrequency electromagnetic fields. IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. 2013;102:1-421.
- [6] Heikkinen P, Ernst H, Huuskonen H, Komulainen H, Kumlin T, Maki-Paakkanen J, et al. No effects of radiofrequency radiation on 3-chloro-4-(dichloromethyl)-5-hydroxy-2(5H)-furanone-induced tumorigenesis in female Wistar rats. *Radiation research*. 2006;166:397-408.
- [7] Tillmann T, Ernst H, Streckert J, Zhou Y, Taugner F, Hansen V, et al. Indication of cocarcinogenic potential of chronic UMTS-modulated radiofrequency exposure in an ethylnitrosourea mouse model. *International journal of radiation biology*. 2010;86:529-541.
- [8] Szmigielski S, Szudzinski A, Pietraszek A, Bielec M, Janiak M, Wrembel JK. Accelerated development of spontaneous and benzopyrene-induced skin cancer in mice exposed to 2450-MHz microwave radiation. *Bioelectromagnetics*. 1982;3:179-191.
- [9] Szudzinski A, Pietraszek A, Janiak M, Wrembel J, Kalczak M, Szmigielski S. Acceleration of the development of benzopyrene-induced skin cancer in mice by microwave radiation. *Archives of dermatological research*. 1982;274:303-312.
- [10] AGNIR. Health effects from radiofrequency electromagnetic fields. Report of the independent advisory group on non-ionizing radiation. Doc HPA. 2012. p.1-333.
- [11] Smith P, Kuster N, Ebert S, Chevalier HJ. GSM and DCS wireless communication signals: combined chronic toxicity/carcinogenicity study in the Wistar rat. *Radiation research*. 2007;168:480-492.
- [12] Bartsch H, Kupper H, Scheurlen U, Deerberg F, Seebald E, Dietz K, et al. Effect of chronic exposure to a GSM-like signal (mobile phone) on survival of female Sprague-Dawley rats: modulatory effects by month of birth and possibly stage of the solar cycle. *Neuro endocrinology letters*. 2010;31:457-473.
- [13] Anghileri LJ, Mayayo E, Domingo JL, Thouvenot P. Radiofrequency-induced carcinogenesis: cellular calcium homeostasis changes as a triggering factor. *International journal of radiation biology*. 2005;81:205-209.
- [14] Shirai T, Ichihara T, Wake K, Watanabe S, Yamanaka Y, Kawabe M, et al. Lack of promoting effects of chronic exposure to 1.95-GHz W-CDMA signals for IMT-2000 cellular system on development of N-ethylnitrosourea-induced central nervous system tumors in F344 rats. *Bioelectromagnetics*. 2007;28:562-572.
- [15] Shirai T, Kawabe M, Ichihara T, Fujiwara O, Taki M, Watanabe S, et al. 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. *Bioelectromagnetics*. 2005;26:59-68.
- [16] Lopez-Martin E, Relova-Quinteiro JL, Gallego-Gomez R, Peleteiro-Fernandez M, Jorge-Barreiro FJ, Ares-Pena FJ. GSM radiation triggers seizures and increases cerebral c-Fos positivity in rats pretreated with subconvulsive doses of picrotoxin. *Neuroscience letters*. 2006;398:139-144.
- [17] Mausset-Bonnefont AL, Hirbec H, Bonnefont X,

- Privat A, Vignon J, de Seze R. Acute exposure to GSM 900-MHz electromagnetic fields induces glial reactivity and biochemical modifications in the rat brain. *Neurobiology of disease*. 2004;17:445-454.
- [18] Brillaud E, Piotrowski A, de Seze R. Effect of an acute 900MHz GSM exposure on glia in the rat brain: a time-dependent study. *Toxicology*. 2007;238:23-33.
- [19] Yan JG, Agresti M, Zhang LL, Yan Y, Matloub HS. Upregulation of specific mRNA levels in rat brain after cell phone exposure. *Electromagnetic biology and medicine*. 2008;27:147-154.
- [20] Salford LG, Brun AE, Eberhardt JL, Malmgren L, Persson BR. Nerve cell damage in mammalian brain after exposure to microwaves from GSM mobile phones. *Environmental health perspectives*. 2003;111:881-883(discussion A408).
- [21] Masuda H, Ushiyama A, Takahashi M, Wang J, Fujiwara O, Hikage T, et al. Effects of 915 MHz electromagnetic-field radiation in TEM cell on the blood-brain barrier and neurons in the rat brain. *Radiation research*. 2009;172:66-73.
- [22] McQuade JM, Merritt JH, Miller SA, Scholin T, Cook MC, Salazar A, et al. Radiofrequency-radiation exposure does not induce detectable leakage of albumin across the blood-brain barrier. *Radiation research*. 2009;171:615-621.
- [23] Poulletier de Gannes F, Haro E, Hurtier A, Taxile M, Ruffie G, Billaudel B, et al. Effect of exposure to the edge signal on oxidative stress in brain cell models. *Radiation research*. 2011;175:225-230.
- [24] Koyu A, Cesur G, Ozguner F, Akdogan M, Mollaoglu H, Ozen S. Effects of 900 MHz electromagnetic field on TSH and thyroid hormones in rats. *Toxicology letters*. 2005;157:257-262.
- [25] Sirav B, Seyhan N. Effects of radiofrequency radiation exposure on blood-brain barrier permeability in male and female rats. *Electromagnetic biology and medicine*. 2011;30:253-260.
- [26] Eberhardt JL, Persson BR, Brun AE, Salford LG, Malmgren LO. Blood-brain barrier permeability and nerve cell damage in rat brain 14 and 28 days after exposure to microwaves from GSM mobile phones. *Electromagnetic biology and medicine*. 2008;27:215-229.
- [27] Millenbaugh NJ, Kiel JL, Ryan KL, Blystone RV, Kalns JE, Brott BJ, et al. Comparison of blood pressure and thermal responses in rats exposed to millimeter wave energy or environmental heat. *Shock*. 2006;25:625-632.
- [28] Li BF, Guo GZ, Ren DQ, Jing L, Zhang RB. Electromagnetic pulses induce fluctuations in blood pressure in rats. *International journal of radiation biology*. 2007;83:421-429.
- [29] Cobb BL, Jauchem JR, Adair ER. Radial arm maze performance of rats following repeated low level microwave radiation exposure. *Bioelectromagnetics*. 2004;25:49-57.
- [30] Cassel JC, Cosquer B, Galani R, Kuster N. Whole-body exposure to 2.45 GHz electromagnetic fields does not alter radial-maze performance in rats. *Behavioural brain research*. 2004;155:37-43.
- [31] Lai H, Horita A, Guy AW. Microwave irradiation affects radial-arm maze performance in the rat. *Bioelectromagnetics*. 1994;15:95-104.
- [32] Daniels WM, Pitout IL, Afullo TJ, Mabandla MV. The effect of electromagnetic radiation in the mobile phone range on the behaviour of the rat. *Metabolic brain disease*. 2009;24:629-641.
- [33] Kumar RS, Sareesh NN, Nayak S, Mailankot M. Hypoactivity of Wistar rats exposed to mobile phone on elevated plus maze. *Indian journal of physiology and pharmacology*. 2009;53:283-286.
- [34] Narayanan SN, Kumar RS, Potu BK, Nayak S, Mailankot M. Spatial memory performance of Wistar rats exposed to mobile phone. *Clinics*. 2009;64:231-234.
- [35] Prisco MG, Nasta F, Rosado MM, Lovisolo GA, Marino C, Pioli C. Effects of GSM-modulated radiofrequency electromagnetic fields on mouse bone marrow cells. *Radiation research*. 2008;170:803-810.
- [36] Trosic I, Busljeta I, Modlic B. Investigation of the genotoxic effect of microwave irradiation in rat bone marrow cells: in vivo exposure. *Mutagenesis*. 2004;19:361-364.
- [37] Salama N, Kishimoto T, Kanayama HO, Kagawa S. The mobile phone decreases fructose but not citrate in rabbit semen: a longitudinal study. *Systems biology in reproductive medicine*. 2009;55:181-187.
- [38] Lee HJ, Pack JK, Kim TH, Kim N, Choi SY, Lee JS, et al. The lack of histological changes of CDMA cellular phone-based radio frequency on rat testis. *Bioelectromagnetics*. 2010;31:528-534.
- [39] Jin YB, Choi HD, Kim BC, Pack JK, Kim N, Lee YS. Effects of simultaneous combined exposure to CDMA and WCDMA electromagnetic fields on serum hormone levels in rats. *Journal of radiation research*. 2013;54:430-437.
- [40] Lee HJ, Lee JS, Pack JK, Choi HD, Kim N, Kim SH, et al. Lack of teratogenicity after combined exposure of pregnant mice to CDMA and WCDMA radiofrequency electromagnetic fields. *Radiation research*. 2009;172:

648-652.

- [41] Jin YB, Lee HJ, Seon Lee J, Pack JK, Kim N, Lee YS. One-year, simultaneous combined exposure of CDMA and WCDMA radiofrequency electromagnetic fields to rats. *International journal of radiation biology*. 2011;87:416-423.
- [42] Ogawa K, Nabae K, Wang J, Wake K, Watanabe S, Kawabe M, et al. Effects of gestational exposure to 1.95-GHz W-CDMA signals for IMT-2000 cellular phones: Lack of embryotoxicity and teratogenicity in rats. *Bioelectromagnetics*. 2009;30:205-212.
- [43] Sommer AM, Grote K, Reinhardt T, Streckert J, Hansen V, Lerchl A. Effects of radiofrequency electromagnetic fields (UMTS) on reproduction and development of mice: a multi-generation study. *Radiation research*. 2009;171:89-95.
- [44] Takahashi S, Imai N, Nabae K, Wake K, Kawai H, Wang J, et al. Lack of adverse effects of whole-body exposure to a mobile telecommunication electromagnetic field on the rat fetus. *Radiation research*. 2010;173:362-372.
- [45] Sambucci M, Laudisi F, Nasta F, Pinto R, Lodato R, Altavista P, et al. Prenatal exposure to non-ionizing radiation: effects of WiFi signals on pregnancy outcome, peripheral B-cell compartment and antibody production. *Radiation research*. 2010;174:732-740.