

МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В КЛЕТКАХ ПРИ ДЕЙСТВИИ ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ СИСТЕМ МОБИЛЬНОЙ СВЯЗИ

И. Л. ЯКИМЕНКО^{1,2}, Е. П. СИДОРИК¹, А. С. ЦЫБУЛИН²

¹Институт экспериментальной патологии, онкологии и радиобиологии
им. Р. Е. Кавецкого НАН Украины, Киев;

²Белоцерковский национальный аграрный университет, Украина;
e-mail: iyakymen@gmail.com

В обзоре рассматриваются биологические эффекты микроволнового излучения современных систем мобильной связи, приводятся результаты исследований, которые свидетельствуют о потенциальных рисках низкоинтенсивного микроволнового излучения для здоровья человека при условии его длительного воздействия. Анализ метаболических изменений в живых клетках под действием микроволнового излучения систем мобильной связи позволяет классифицировать данный физический фактор как стрессовый для клетки. Среди воспроизводимых метаболических эффектов низкоинтенсивного микроволнового излучения – гиперпродукция протеинов теплового шока, увеличение содержания активных форм кислорода, изменение концентрации ионов кальция в клетке, повреждение ДНК, угнетение репарации ДНК, индукция апоптоза. К выявленным метаболическим изменениям причастны каскады киназ регуляции внеклеточных сигналов ERK и стресс-зависимые киназы p38MAPK. Проведенный анализ позволяет утверждать, что представления об исключительно тепловой природе биологических эффектов микроволнового излучения не соответствуют действительности. Это, в свою очередь, ставит вопрос о необходимости принятия адекватных международных стандартов электромагнитной безопасности, которые до нынешнего времени базируются исключительно на тепловых эффектах неионизирующего излучения.

Ключевые слова: микроволновое излучение, мобильная связь, протеины теплового шока, активные формы кислорода, повреждение ДНК, апоптоз, стандарты электромагнитной безопасности.

Целью данного обзора является анализ современных данных о метаболических изменениях в клетках, происходящих под воздействием низкоинтенсивного микроволнового излучения современными системами мобильной связи. Учитывая направленность данной работы, авторы практически не рассматривали другие вопросы биологической эффективности микроволнового излучения и для всестороннего знакомства с проблемой рекомендуют читателям ряд обзоров, опубликованных в последнее время [1–8]. В работе не будут рассматриваться тепловые эффекты микроволнового излучения, и в дальнейшем под микроволновым излучением будет подразумеваться микроволновое излучение нетепловых интенсивностей. Кроме того, основное внимание будет сосредоточено на работах, в которых были выявлены достоверные эффекты влияния, и практически не анализируются работы, в которых эффекты не установлены. Частично такой анализ проведен в следующих публикациях [9–12].

Принцип мобильной связи состоит в использовании электромагнитного излучения радиодиапазона для соединения трубки мобильного телефона с базовой станцией мобильной связи. Соответственно и мобильный телефон и базовая станция являются источниками радиоизлучения. Наибольшее распространение в мире сегодня получил цифровой стандарт мобильной связи GSM (Global System for Mobile Communication), который использует цифровое кодирование информации на несущих частотах электромагнитного излучения 850, 900, 1800 и 1900 МГц [13]. Данные частоты электромагнитных волн относятся к микроволновому (ультракороткому) излучению радиочастотного диапазона.

Отличительной особенностью технологии мобильной связи является непосредственная близость источника электромагнитного излучения (ЭМИ), трубки мобильного телефона к мозгу человека. Наряду с потенциально пожизненным использованием мобильных телефонов новыми поколениями пользовате-

лей это вызывает естественное беспокойство о безопасности данной технологии для здоровья человека. С научной точки зрения основная проблема состоит в недостаточном количестве исследований биологических эффектов низкоинтенсивного ЭМИ радиодиапазона, особенно долгосрочных биологических эффектов, на момент активного внедрения технологии. Достаточно сказать, что международные стандарты безопасных норм радиоизлучения средств мобильной связи базируются исключительно на представлениях о тепловых эффектах ЭМИ [14].

Основным международным нормированным показателем уровня излучения систем мобильной связи является уровень поглощенной мощности (SAR, Specific Absorption Rate), который не должен превышать 2 Вт/кг для тканей головы человека при облучении до 30 мин в сутки [14]. Есть данные о несоответствии данной величины SAR стандартам электромагнитной безопасности для детей, поскольку она всегда рассчитывается на модели головы взрослого человека [15–17]. Международные нормы безопасности допускают интенсивность микроволнового излучения на частотах GSM стандарта порядка 500–1000 мкВт/см² (в зависимости от частоты) [14].

Данные о потенциальных рисках микроволнового излучения для здоровья человека появились в последние годы, когда сроки широкого внедрения систем мобильной связи превысили десять лет. В серии эпидемиологических исследований шведских онкологов было выявлено достоверное увеличение риска развития невриноном слухового нерва и глиом у постоянных пользователей мобильных и радио-телефонов [6, 18–22]. Риск развития невриноном слухового нерва возрастал у последних в 3,5 раза при ипсилатеральном (одностороннем) пользовании мобильным телефоном в течение 10 лет и более. Риск развития глиом у пользователей мобильной связи (10 лет и более, ипсилатерально) увеличивался более чем пятикратно по сравнению с контрольной группой. При двустороннем пользовании мобильным телефоном возрастание рисков было менее выражено, хотя также достоверно превышало показатели контрольных групп [6]. Риск развития опухолей был более выражен у молодых пользователей мобильными телефонами [22].

В рамках масштабного международного проекта Interphone было выявлено, что при суммарном времени пользования мобильным телефоном свыше 1640 часов, если это время набиралось пользователями в течение 1–4 лет,

риск развития глиом возрастал у последних в 3,77 раза, а риск развития менингиом – в 4,8 раза по сравнению с контрольными группами [23].

Также выявлены достоверные изменения в состоянии здоровья людей, живущих вблизи базовых станций мобильной связи (БС). Так, за 10 лет работы БС в г. Нейла (Германия) уровень онкозаболеваний у жителей региона (до 400 м от станции) вырос в 3,1 раза по сравнению с жителями отдаленных районов города [24]. В Израиле (г. Нетанья) ввод в эксплуатацию мощной БС только за 1 год ее работы привел к росту уровня онкозаболеваний в районе станции (до 300 м) в 4,15 раза [25]. У жителей районов вблизи БС выявлено достоверное ухудшение психофизических параметров самочувствия [26–28].

Модельные исследования потенциальных рисков микроволнового излучения. На лабораторных мышах и крысах было выявлено достоверное увеличение уровня онкозаболеваний (в 2–2,35 раза) при длительном (18–24 месяца) облучении животных низкоинтенсивным микроволновым излучением [29, 30]. Количество лимфом возрастало у облученных животных в 2–4,5 раза по сравнению с контролем [29]. При микроволновом облучении молодняка крыс было выявлено достоверное увеличение количества поврежденных или отмерших нейронов головного мозга [31, 32] и нарушение целостности гематоэнцефалического барьера [33–35].

При микроволновом облучении эмбрионов птицы во время инкубации выявлено достоверное увеличение смертности эмбрионов [36–40]. Облучение перепелиных эмбрионов до и в течение первых суток инкубации приводило к достоверному возрастанию процента эмбриональных патологий на стадии сомитогенеза [41]. В исследованиях на дрозофилах выявлено достоверное угнетение репродуктивных качеств как самок, так и самцов дрозофил после микроволнового воздействия [42–44].

Метаболические изменения в клетках при микроволновом облучении. Одним из убедительных доказательств того, что низкоинтенсивное микроволновое излучение является стресс-фактором для живых клеток, является гиперпродукция в клетках протеинов теплового шока (HSPs, Heat Shock Proteins) после облучения. Так, при микроволновом облучении трансгенных нематод *Coenorhabditis elegans* была выявлена гиперпродукция протеинов теплового шока [45]. Нематоды имели ген-репортер, который контролировался промотором протеина теплового шока HSP16 и легко

выявлялся в ультрафиолетовом свете. Облучение микроволновым излучением с частотой 750 МГц, уровень SAR — 0,001 Вт/кг, в течение 18 часов приводило к интенсивной продукции протеина теплового шока HSP16 в ответ на тестовое увеличение температуры среды от 24,5 до 25,6 °С. В то же время продукция HSP16 в контрольной группе нематод начиналась только при повышении температуры среды до 27 °С. Авторы исследования пришли к выводу, что низкоинтенсивное микроволновое излучение, которое не повышало температуру среды более чем на 0,01 °С, является стресс-фактором, который приводит к гиперпродукции протеина теплового шока аналогично нагреванию культуры нематод на 3 °С.

Облучение дрозофил излучением стандарта GSM (1900 МГц, SAR=1,4 Вт/кг) по 2 часа ежедневно в течение 10 дней приводило к достоверному увеличению содержания протеина теплового шока HSP70 в тканях потомства — куколок дрозофил (уровень данного протеина в лизате куколок опытных групп возрастал в 3,6 раза по сравнению с контролем) [46].

При облучении линии р53-дефицитных плюрипотентных эмбриональных стволовых клеток микроволновым излучением GSM-стандарта (1800 МГц, SAR = 1,5–2 Вт/кг, 22 или 72 часа) было выявлено достоверное увеличение уровня матричной РНК протеина теплового шока HSP70 [47]. Одночасовое облучение эндотелиальных клеток человека микроволновым излучением нетепловой интенсивности вызвало изменение в уровне фосфорилирования ряда протеинов, в т.ч. протеина теплового шока HSP27 [48]. Авторы исследования подчеркивают, что фосфорилирование протеинов является одной из ранних реакций клетки на действие стресс-факторов.

В серии работ исследователей из Колумбийского университета, США [49–51] выявлена экспрессия генов протеина теплового шока HSP70 при действии низкочастотного (60 Гц) электромагнитного излучения нетепловых интенсивностей. Установлена чувствительность к ЭМИ определенного участка ДНК, который кодирует HSP70. При этом участок ДНК, который реагирует на ЭМИ, не чувствителен к увеличению температуры. Было доказано, что электромагнитное поле может непосредственно восприниматься последовательностью нуклеотидов (-СТСТ-) в промоторе гена, который кодирует HSP70. Несмотря на то, что в данных работах была продемонстрирована чувствительность генома к низкочастотному электромагнитному излучению (а не к микро-

волновому излучению), и не понятны физические механизмы данного феномена, работы представляют чрезвычайный интерес, т.к. впервые продемонстрировали возможность ЭМИ нетепловых интенсивностей непосредственно вызывать экспрессию генов.

Свободнорадикальные процессы с участием активных форм кислорода (АФК) оказались чувствительными к воздействию низкоинтенсивного микроволнового излучения. Так, при облучении лабораторных крыс ЭМИ с частотой 900 МГц, SAR = 0,016 Вт/кг для всего тела животного, в течение 10 дней по 30 минут ежедневно, наблюдалось достоверное увеличение содержания малонового диальдегида (МДА) и оксида азота (NO) в тканях почек на фоне достоверного снижения активности супероксиддисмутазы (СОД), каталазы (КАТ) и глутатионпероксидазы (ГПО) в тканях органа [52]. Аналогичные изменения наблюдались и в тканях миокарда — содержание МДА и NO было увеличенным, а активность СОД, КАТ и ГПО снижалась [53]. Достоверное увеличение содержания МДА и карбонильных групп в тканях головного мозга крыс наблюдалось при их облучении ЭМИ мобильного телефона (SAR = 0,043–0,135 Вт/кг) в течение 20-, 40- и 60-ти дней [54]. При этом введение мелатонина предотвращало увеличение концентрации МДА и активности ксантиноксидазы в тканях головного мозга после 40 дней облучения.

Отмечено достоверное снижение активности СОД и увеличение содержания NO более чем в 2 раза в плазме крови кроликов, облученных микроволновым излучением стандарта GSM (0,02 мВт/см², по 30 минут в день на протяжении 7 дней) [55].

Одночасовое облучение образцов спермы здоровых мужчин коммерческим мобильным телефоном стандарта GSM-850 МГц в режиме голосовой связи на расстоянии 2 см от антенны телефона приводило к достоверному увеличению уровня АФК и снижению общей антиоксидантной емкости спермы на фоне снижения жизнеспособности и подвижности сперматозоидов [56].

Облучение крыс микроволновым излучением с частотой 2450 МГц, интенсивностью 500 мкВт/см² в течение месяца по 7 часов ежедневно приводило к достоверному увеличению в сыворотке крови животных продуктов воздействия оксида азота на аминокислоты и гидроксильированных жирных кислот с малой цепью [57].

В одной из единичных работ по оценке действия микроволн на растительные орга-

низмы показано [58], что облучение *Letna minor* (ряска) микроволновым излучением с частотой 400 или 900 МГц в течение двух часов (10–120 В/м) приводило к достоверному повышению уровня пероксидного окисления липидов и содержания пероксида водорода в тканях растений. При этом отмечалось различное для двух частот изменение активности энзимов-антиоксидантов, например, активность каталазы достоверно возростала при частоте 400 МГц, но не изменялась при частоте 900 МГц.

Изменения содержания АФК в клетках животных и растений под действием нетепловых микроволн различной интенсивности автоматически ставит вопрос о возможных механизмах таких изменений. Как известно, среди основных метаболических путей генерации АФК в клетках выделяют митохондриальную систему генерации супероксидного анион-радикала [59, 60] и мембранные NAD(P)H-оксидазные системы [61, 62].

Причастность митохондриального пути генерации АФК к биологическим эффектам микроволнового излучения была показана на модели спермиев человека [63]. Их облучение *in vitro* микроволновым излучением с частотой 1,8 ГГц в диапазоне SAR от 0,4 до 27,5 Вт/кг в течение 16 часов приводило к достоверному увеличению содержания АФК как в цитоплазме, так и в митохондриях спермиев. При этом достоверное увеличение содержания АФК начиналось при SAR 1 Вт/кг и не зависело от термического воздействия излучения на спермию.

Участие NADH-оксидазы в биологических эффектах микроволнового излучения было показано [64] на моделях культур клеток (Rat1 и HeLa) при использовании ингибиторов сигнальных клеточных путей. Исследователи использовали микроволновое излучение с частотой 875 МГц, интенсивностью 0,07 мВт/см² и выявили, что первым шагом во взаимодействии излучения с клеточными структурами является активация NADH-оксидазы, которая быстро (в течение нескольких минут) генерирует АФК в ответ на облучение. АФК непосредственно стимулируют матриксные металлопротеиназы, что позволяет им расщеплять и освобождать гепаринсвязанный эпидермальный фактор роста (ЭФР). Секретированный ЭФР активирует ЭФР-рецепторы, что, в свою очередь, приводит к активации каскада киназ регуляции внеклеточных сигналов (ERK). Таким образом происходит индукция транскрипции и других клеточных процессов. Показательно, что при более длительном, 4-часовом облуче-

нии, в работе была выявлена выраженная (2–3-кратная) активация стресс-зависимого каскада киназ p38MAPKs, которая не проявлялась при меньшей продолжительности микроволнового воздействия. Активация киназ p38MAPK была продемонстрирована ранее при 1-часовом воздействии излучения стандарта GSM-900 МГц на культуре эндотелиальных клеток человека [48].

Причастность ионов кальция к нетепловым эффектам микроволнового излучения [65–67] значительно расширяет представления о возможных биологических эффектах данного вида излучения. Так, на нейронах, полученных из дифференцированных эмбриональных стволовых клеток мышей, была продемонстрирована выраженная способность микроволнового излучения достоверно повышать внутриклеточную концентрацию ионов кальция [66]. При воздействии на клетки микроволновым излучением в диапазоне частот 700–1100 МГц и SAR 0,5–5 Вт/кг наблюдалось достоверное повышение частоты пиковых концентраций (спайков) Ca²⁺ в облученных клетках. При этом максимальный эффект наблюдался при частоте излучения 800 МГц и практически не зависел от величины SAR. Количество спайков Ca²⁺ в облученных клетках в течение 60 мин облучения увеличивалось примерно в три раза по сравнению с этим показателем в необлученных клетках. В работе показано, что данный феномен обусловлен как активацией Ca²⁺-каналов N-типа внешней мембраны клеток, так и активацией фосфолипазы C, причастной к выходу Ca²⁺ из внутриклеточных депо в цитоплазму. Очевидно следует согласиться с авторами исследования [66], что учитывая триггерную роль спайковых концентраций Ca²⁺ в процессах клеточной пролиферации, дифференциации и реорганизации цитоскелета, выявленный феномен позволяет рассматривать микроволновое излучение как потенциальный фактор модуляции широкого спектра Ca²⁺-зависимых клеточных процессов.

Увеличение активности орнитин-декарбоксилазы (ОДК) в клетках после воздействия микроволнового излучения было одним из первых выявленных маркеров потенциальной канцерогенности данного фактора [65, 68–70]. ОДК является энзимом, причастным к клеточному росту и дифференциации, и повышенная активность энзима наблюдается, в частности, в опухолевых клетках. Хотя гиперэкспрессия ОДК не является достаточным условием для трансформации нормальных клеток в опухолевые, но повышенная активность энзима

способствует развитию опухоли из предраковых клеток [71]. Вместе с тем, есть экспериментальные модели культур клеток, на которых выявлено, что микроволновое излучение нетепловой интенсивности способно достоверно снижать активность ОДК [72]. Очевидно, в данном случае существенным является сам факт возможности изменения активности энзима под действием данного вида излучения.

Повреждение ДНК неионизирующим излучением длительное время подвергалось сомнению. Однако способность микроволнового излучения стимулировать продукцию АФК, очевидно, объясняет потенциальный механизм возможных повреждений ДНК при воздействии микроволнового излучения нетепловой интенсивности. Так, на модели спермиев человека было продемонстрировано оксидативное повреждение ДНК микроволновым излучением (1,8 ГГц, SAR = 0,4–27,5 Вт/кг) путем выявления маркера оксидативного повреждения ДНК – 8-ОН-dG (8-гидроксигуанозина) [63]. При этом была выявлена высокая корреляция между уровнем SAR излучения, угнетением жизнеспособности спермиев, интенсивностью генерации АФК в митохондриях спермиев и оксидативным повреждением их ДНК.

В серии работ хорватских исследователей показано увеличение числа хромосомных аберраций, разрывов хромосом, микроядер, повреждений ДНК, выявляемых различными методами, в лимфоцитах периферической крови лиц, профессионально подвергавшихся микроволновому излучению с частотой 1,25–1,35 ГГц и интенсивностью 10 мкВт/см² – 50 мВт/см² [73–76]. Также было выявлено увеличение степени повреждения ДНК (в тесте микроядер капиллярной крови и электрофорезе единичных клеток) у пользователей мобильных телефонов [77]. При этом выявлялась корреляция между длительностью пользования мобильным телефоном и степенью повреждений ДНК.

В нейронах головного мозга крыс, которые подвергались облучению микроволнами (2450 МГц, SAR = 0,6–1,2 Вт/кг для всего тела) на протяжении двух часов, исследователи отмечали увеличение одно- и двунитевых разрывов ДНК [78, 79]. При облучении лабораторных мышей микроволновым излучением с частотой 2450 МГц (интенсивность излучения 1 мВт/см², по 2 часа в день на протяжении 120–200 дней) наблюдались разрывы ДНК в клетках головного мозга и семенников [80]. При этом введение в организм крыс мелатонина или спиновой ловушки N-tert-butyl-alpha-phenylnitronепосредственно до либо сразу

после микроволнового облучения блокировало появление одно- или двунитевых разрывов ДНК в клетках головного мозга [78, 79]. Оба препарата являются поглотителями свободных радикалов, поэтому авторы исследования сделали вывод, что свободные радикалы принимают участие в повреждении ДНК клеток головного мозга крыс.

На культуре клеток фибробластов человека и гранулоцитов крысы было показано, что излучение мобильного телефона (1800 МГц, SAR = 1,2 или 2 Вт/кг, 4-, 16- или 24-х часовое облучение) вызывает одно- и двунитевые разрывы ДНК (после 16-часового облучения) [81]. На культуре клеток лимфобластомы человека Molt-4 было продемонстрировано, что действие на клетки излучения мобильных телефонов различных стандартов (2,4–26 мкВт/кг) на протяжении 2–21 часа может вызывать по сравнению с контролем как увеличение, так и уменьшение уровня повреждений ДНК, в зависимости от типа сигнала, интенсивности и срока облучения [82].

Воздействие низкоинтенсивным микроволновым излучением стандартов GSM и UMTS на выделенные лимфоциты человека здоровых доноров и гиперчувствительных к ЭМИ людей приводило к длительному (до 72 часов) достоверному уменьшению количества протеинов 53BP1 и γ -H2AX, являющихся маркерами репарации двунитевых повреждений ДНК [83–85]. Интересно, что эффект зависел от частоты излучения. В частности, на частоте 905 МГц эффект практически отсутствовал, на частоте 915 МГц выражено проявлялся. Эффекты не отличались существенно для образцов лимфоцитов здоровых доноров и гиперчувствительных к ЭМИ людей. В другом исследовании [86] эти же авторы показали, что стволовые клетки человека более выражено реагируют на микроволновое излучение мобильного телефона, чем дифференцированные клетки (реакция оценивалась по ингибированию синтеза протеина 53BP1 в облученных клетках).

Изменения в конформации хроматина было выявлено при микроволновом облучении лимфоцитов здоровых доноров и гиперчувствительных к электромагнитному излучению людей [83, 84]. При этом наблюдалась временная конденсация хроматина в ответ на микроволновое воздействие.

Индукция апоптоза под воздействием микроволнового излучения мобильного телефона была продемонстрирована в ряде исследований. Так, на культурах клеток нейронов

и астроцитов была выявлена их реакция на двухчасовое облучение микроволновым излучением мобильного телефона стандарта GSM (1900 МГц) в режиме «включено» и «в сети» [87]. В культуре нейронов было обнаружено увеличение экспрессии генов каспазы-2, каспазы-6 и Asc (маркеров апоптоза) в обоих режимах облучения (в режиме «в сети» мобильный телефон излучает на порядки меньший уровень микроволнового излучения, чем в позиции «включено»). В культуре астроцитов подобные изменения были выявлены только в позиции мобильного телефона «включено». Следует подчеркнуть, что в данной работе были выявлены эффекты парадоксально низких уровней микроволнового излучения, поскольку в позиции «в сети» мобильный телефон излучает с интенсивностью порядка сотых долей мкВт/см² в непосредственной близости от антенны телефона.

При облучении культуры клеток эпидермоидного рака человека нетепловой интенсивностью микроволнового излучения (1950 МГц) наблюдалась зависимость от времени облучения индукция апоптоза (до 45% гибели клеток после 3 часов облучения) [88].

В модельных опытах на диком и *sdc-48*-мутантном типе дрожжей были выявлены эффекты микроволнового облучения частотой 900 и 872 МГц (SAR 0,4 или 3,0 Вт/кг) при действии в комплексе с ультрафиолетовым излучением [89]. Было установлено, что амплитудно-модулированное микроволновое излучение достоверно увеличивало индукцию апоптоза при ультрафиолетовом облучении у мутантного типа дрожжей.

Среди первичных физических механизмов взаимодействия ЭМИ с биологическими системами необходимо отметить предложенную модель взаимодействия неионизирующего электромагнитного излучения с движущимися электрическими зарядами [90]. Модель базируется на взаимодействии магнитного поля с движущимися электрическими зарядами. В клетке движение электрических зарядов может быть сопряжено с определённой биологической функцией и тогда эта функция может быть изменена вследствие действия электромагнитного поля. В качестве доказательства авторы гипотезы приводят экспериментальные факты изменения активности Na-K-АТФазы и цитохромоксидазы, которые были пропорциональны индуцированным магнитным

полем изменениям электрических потоков [90, 91]. Более того, этими же авторами было продемонстрировано незначительное, но статистически достоверное ускорение автоколебательных окислительно-восстановительных реакций (реакция Белоусова-Жаботинского) в бесклеточных системах при действии низкочастотного электромагнитного поля [92]. Авторы объясняют обнаруженный эффект результатом прямого взаимодействия магнитного поля с электронами, которые передаются (т.е. движутся) в ходе химической реакции. Недавно было продемонстрировано [93], что магнитное поле низкой интенсивности (0,1 мТ, 0,2 мс) способно «включать» и «выключать» вызванные потенциалы пирамидальных нейронов. Авторы [93] высказали предположение, что вызванные потенциалы были инициированы действием поля на регуляторные (воротные) заряды в структуре ионных каналов. Данная модель едва ли непосредственно применима к микроволновому излучению, но ставит вопрос о возможности значимых физических эффектов низкоинтенсивных электромагнитных полей на молекулярном уровне.

Иная биофизическая модель [94] указывает на значимость «силовых вибраций», которые действуют со стороны электромагнитного поля на свободные ионы на поверхности плазматической мембраны. Колебания зарядов на поверхности мембраны в поле электромагнитной волны могут быть значимыми сигналами для живой клетки.

В заключение следует отметить, что выявленный на сегодня спектр метаболических изменений в клетках под воздействием микроволнового излучения нетепловых интенсивностей, близкого к тому, что генерируется современными системами мобильной связи, свидетельствует о его потенциально высокой биологической активности и выраженном стрессовом воздействии на клетку. Об этом свидетельствует причастность к биологическим эффектам микроволн регуляторов клеточного метаболизма (АФК, кальция), протеинов теплового шока, оксидативного повреждения ДНК, индукции апоптоза. Очевидно, имеющиеся на сегодня данные достаточно четко демонстрируют, что парадигма об исключительно тепловом механизме действия неионизирующего излучения на биологические системы не соответствует действительности и требует кардинального пересмотра.

МЕТАБОЛІЧНІ ЗМІНИ В ЖИВИХ КЛІТИНАХ ЗА ДІЇ ЕЛЕКТРОМАГНІТНОГО ВИПРОМІНЮВАННЯ СИСТЕМ МОБІЛЬНОГО ЗВ'ЯЗКУ

*I. Л. Якименко^{1,2}, Є. П. Сидорик¹,
О. С. Цибулін²*

¹Інститут експериментальної патології,
онкології і радіобіології
ім. Р. Є. Кавецького НАН України, Київ;
²Білоцерківський національний
аграрний університет, Україна;
e-mail: iyakymen@gmail.com

В огляді розглядаються біологічні ефекти мікрохвильового випромінювання сучасних засобів мобільного зв'язку. Наводяться результати досліджень, що засвідчують потенційні ризики низькоінтенсивного мікрохвильового випромінювання для здоров'я людини за умов його довготривалої дії. Аналіз метаболічних змін в живих клітинах під дією мікрохвильового випромінювання дозволяє класифікувати цей фізичний чинник як стресовий для клітини. Серед відтворюваних метаболічних ефектів низькоінтенсивного мікрохвильового випромінювання – гіперпродукція протеїнів теплового шоку, збільшення рівня активних форм кисню, збільшення концентрації внутрішньоклітинного кальцію, ушкодження ДНК, пригнічення репарації ДНК, індукція апоптозу. До виявлених метаболічних змін причетні каскади кіназ регуляції позаклітинних сигналів ERK та стрес-залежних кіназ p38MAPK. Аналіз сучасних даних літератури дозволяє стверджувати, що уявлення про виключно теплову природу біологічних ефектів мікрохвильового випромінювання не відповідають дійсності. Це, у свою чергу, ставить питання про необхідність прийняття адекватних стандартів електромагнітної безпеки, що дотепер базуються виключно на уявленнях про теплову дію неіонізуючого випромінювання на живі системи.

Ключові слова: мікрохвильове випромінювання, мобільний зв'язок, протеїни теплового шоку, активні форми кисню, ушкодження ДНК, апоптоз, стандарти електромагнітної безпеки.

METABOLIC CHANGES IN LIVING CELLS UNDER ELECTROMAGNETIC RADIATION OF MOBILE COMMUNICATION SYSTEMS

*I. L. Yakymenko^{1,2}, E. P. Sidorik¹,
O. S. Tsybulin²*

¹R.E.Kavetsky Institute of Experimental
Pathology, Oncology and Radiobiology, National
Academy of Sciences of Ukraine, Kyiv;
²Bila Tserkva National Agrarian University, Ukraine;
e-mail: iyakymen@gmail.com

S u m m a r y

Review is devoted to the analysis of biological effects of microwaves. The results of last years' researches indicated the potential risks of long-term low-level microwaves exposure for human health. The analysis of metabolic changes in living cells under the exposure of microwaves from mobile communication systems indicates that this factor is stressful for cells. Among the reproducible effects of low-level microwave radiation are overexpression of heat shock proteins, an increase of reactive oxygen species level, an increase of intracellular Ca²⁺, damage of DNA, inhibition of DNA repair, and induction of apoptosis. Extracellular-signal-regulated kinases ERK and stress-related kinases p38MAPK are involved in metabolic changes. Analysis of current data suggests that the concept of exceptionally thermal mechanism of biological effects of microwaves is not correct. In turn, this raises the question of the need to reevaluation of modern electromagnetic standards based on thermal effects of non-ionizing radiation on biological systems.

Key words: microwaves, mobile phone, heat shock proteins, reactive oxygen species, DNA damages, apoptosis, electromagnetic standards.

1. *Yakymenko I., Sidorik E. // Exp Oncol. – 2010. – 32, N 2. – P. 54–60.*
2. *Blackman C. // Pathophysiology. – 2009. – 16, N 2–3. – P. 205–216.*
3. *Blank M., Goodman R. // Ibid. – P. 71–78.*
4. *Divan H. A., Kheifets L., Obel C. et al. // Epidemiology. – 2008. – 19, N 4. – P. 523–529.*
5. *Gee D. // Pathophysiology. – 2009. – 16, N 2–3. – P. 217–231.*

6. *Hardell L., Carlberg M., Hansson Mild K.* // *Ibid.* – P. 113–122.
7. *Luria R., Eliyahu I., Hareuveny R. et al.* // *Bioelectromagnetics.* – 2009. – **30**, N 3. – P. 198–204.
8. *Khurana V. G., Teo C., Kundi M. et al.* // *Surg. Neurol.* – 2009. – **72**, N 3. – P. 205–215.
9. *Kundi M.* // *Environ. Health Perspect.* – 2009. – **117**, N 3. – P. 316–324.
10. *Morgan L. L.* // *Pathophysiology.* – 2009. – **16**, N 2–3. – P. 137–147.
11. *Verschaeve L.* // *Mutat. Res.* – 2009. – **681**, N 2–3. – P. 259–270.
12. *Schutz J., Bohler E., Berg G. et al.* // *Am. J. Epidemiol.* – 2006. – **163**, N 6. – P. 512–520.
13. *Hyland G. J.* // *Lancet.* – 2000. – **356**, N 9244. – P. 1833–1836.
14. *ICNIRP* // *Health Phys.* – 1998. – **74**, N 4. – P. 494–522.
15. *Gandhi O., Lazzi G., Furse C.* // *IEEE Trans. Microw. Theory Tech.* – 1996. – **44**, N 10. – P. 1884–1897.
16. *de Salles A. A., Bulla G., Rodriguez C. E.* // *Electromagn. Biol. Med.* – 2006. – **25**, N 4. – P. 349–360.
17. *Christ A., Gosselin M. C., Christopoulou M. et al.* // *Phys. Med. Biol.* – 2010. – **55**, N 7. – P. 1767–1783.
18. *Hardell L., Hallquist A., Mild K. H. et al.* // *Eur. J. Cancer Prev.* – 2002. – **11**, N 4. – P. 377–386.
19. *Hardell L., Carlberg M., Hansson Mild K.* // *Neuroepidemiology.* – 2005. – **25**, N 3. – P. 120–128.
20. *Hardell L., Carlberg M., Soderqvist F. et al.* // *Occup. Environ. Med.* – 2007. – **64**, N 9. – P. 626–632.
21. *Hardell L., Carlberg M., Mild K. H.* // *Environ. Res.* – 2006. – **100**, N 2. – P. 232–241.
22. *Hardell L., Mild K. H., Carlberg M. et al.* // *Arch. Environ. Health.* – 2004. – **59**, N 3. – P. 132–137.
23. *Cardis E., Deltour I., Vrijheid M. et al.* // *Int. J. Epidemiol.* – 2010. – **39**, N 3. – P. 675–694.
24. *Eger H., Hagen K., Lucas B. et al.* // *Umwelt-Medizin-Gesellschaft.* – 2004. – **17**, N 4. – P. 273–356.
25. *Wolf R., Wolf D.* *Trends in cancer prevention* / Ed. F. Columbus. – Nova Science Publishers, Inc., 2007 – P. 1–8.
26. *Santini R., Santini P., Danze J. M. et al.* // *Pathol. Biol.* – 2002. – N 50. – P. 369–373.
27. *Kundi M., Hutter H. P.* // *Pathophysiology.* – 2009. – **16**, N 2–3. – P. 123–135.
28. *Abdel-Rassoul G., El-Fateh O. A., Salem M. A. et al.* // *Neurotoxicology.* – 2007. – **28**, N 2. – P. 434–440.
29. *Chou C. K., Guy A. W., Kunz L. L. et al.* // *Bioelectromagnetics.* – 1992. – **13**, N 6. – P. 469–496.
30. *Repacholi M. H., Basten A., Gebiski V. et al.* // *Radiat. Res.* – 1997. – **147**, N 5. – P. 631–640.
31. *Salford L. G., Brun A. E., Eberhardt J. L. et al.* // *Environ. Health Perspect.* – 2003. – **111**, N 7. – P. 881–883; discussion A408.
32. *Bas O., Odaci E., Mollaoglu H. et al.* // *Toxicol. Ind. Health.* – 2009. – **25**, N 6. – P. 377–384.
33. *Eberhardt J. L., Persson B. R., Brun A. E. et al.* // *Electromagn. Biol. Med.* – 2008. – **27**, N 3. – P. 215–229.
34. *Nittby H., Grafstrom G., Eberhardt J. L. et al.* // *Ibid.* – N 2. – P. 103–126.
35. *Nittby H., Brun A., Eberhardt J. et al.* // *Pathophysiology.* – 2009. – **16**, N 2–3. – P. 103–112.
36. *Saito K., Suzuki K., Motoyoshi S.* // *Teratology.* – 1991. – **43**, N 6. – P. 609–614.
37. *Grigoriev Y. G.* // *Radiats Biol. Radioecol.* – 2003. – **43**, N 5. – P. 541–543.
38. *Batellier F., Couty I., Picard D. et al.* // *Theriogenology.* – 2008. – **69**, N 6. – P. 737–745.
39. *Ingole I. V., Ghosh S. K.* // *Biomedical Research.* – 2006. – **17**, N 3. – P. 205–210.
40. *Zareen N., Khan M. Y., Ali Minhas L.* // *Congenit Anom. (Kyoto).* – 2009. – **49**, N 1. – P. 15–19.
41. *Yakymenko I., Henshel D., Sidorik E. et al.* // *Reports of NAS of Ukraine.* – 2011. – N 1. – P. 146–152.
42. *Panagopoulos D. J., Chavdoula E. D., Margaritis L. H.* // *Int. J. Radiat. Biol.* – 2010. – **86**, N 5. – P. 345–357.
43. *Panagopoulos D. J., Chavdoula E. D., Nezis I. P. et al.* // *Mutat. Res.* – 2007. – **626**, N 1–2. – P. 69–78.
44. *Panagopoulos D. J., Chavdoula E. D., Karabarbounis A. et al.* // *Electromagn. Biol. Med.* – 2007. – **26**, N 1. – P. 33–44.
45. *De Pomerai D., Daniells C., David H. et al.* // *Nature.* – 2000. – **405**, N 6785. – P. 417–418.
46. *Weisbrot D., Lin H., Ye L. et al.* // *J. Cell Biochem.* – 2003. – **89**, N 1. – P. 48–55.
47. *Czyz J., Guan K., Zeng Q. et al.* // *Bioelectromagnetics.* – 2004. – **25**, N 4. – P. 296–307.
48. *Leszczynski D., Joenvaara S., Reivinen J. et al.* // *Differentiation.* – 2002. – **70**, N 2–3. – P. 120–129.
49. *Lin H., Blank M., Goodman R.* // *J. Cell Biochem.* – 1999. – **75**, N 1. – P. 170–176.
50. *Blank M., Goodman R.* // *Ibid.* – 2001. – **81**, N 4. – P. 689–692.

51. *Lin H., Blank M., Rossol-Haseroth K. et al.* // *Ibid.* – N 1. – P. 143–148.
52. *Ozguner F., Oktem F., Ayata A. et al.* // *Mol. Cell Biochem.* – 2005. – **277**, N 1–2. – P. 73–80.
53. *Ozguner F., Altinbas A., Ozaydin M. et al.* // *Toxicol. Ind. Health.* – 2005. – **21**, N 9. – P. 223–230.
54. *Sokolovic D., Djindjic B., Nikolic J. et al.* // *J. Radiat. Res (Tokyo).* – 2008. – **49**, N 6. – P. 579–586.
55. *Irmak M. K., Fadillioglu E., Gulec M. et al.* // *Cell Biochem. Funct.* – 2002. – **20**, N 4. – P. 279–283.
56. *Agarwal A., Desai N. R., Makker K. et al.* // *Fertil. Steril.* – 2009. – **92**, N 4. – P. 1318–1325.
57. *Григорьев Ю. Г., Михайлов В. Ф., Иванов А. А. et al.* // *Радиационная биология. Радиоэкология.* – 2010. – **50**, № 1. – P. 22–27.
58. *Tkalec M., Malaric K., Pevalek-Kozlina B.* // *Sci Total. Environ.* – 2007. – **388**, N 1–3. – P. 78–89.
59. *Inoue M., Sato E. F., Nishikawa M. et al.* // *Curr. Med. Chem.* – 2003. – **10**, N 23. – P. 2495–2505.
60. *Liu Y., Fiskum G., Schubert D.* // *J. Neurochem.* – 2002. – **80**, N 5. – P. 780–787.
61. *Sorescu D., Griendling K. K.* // *Congest. Heart Fail.* – 2002. – **8**, N 3. – P. 132–140.
62. *Griendling K. K., Sorescu D., Ushio-Fukai M.* // *Circ. Res.* – 2000. – **86**, N 5. – P. 494–501.
63. *De Iuliis G. N., Newey R. J., King B. V. et al.* // *PLoS One.* – 2009. – **4**, N 7. – P. e6446.
64. *Friedman J., Kraus S., Hauptman Y. et al.* // *Biochem. J.* – 2007. – **405**, N 3. – P. 559–568.
65. *Paulraj R., Behari J., Rao A. R.* // *Indian J. Biochem. Biophys.* – 1999. – **36**, N 5. – P. 337–340.
66. *Rao V. S., Titushkin I. A., Moros E. G. et al.* // *Radiat. Res.* – 2008. – **169**, N 3. – P. 319–329.
67. *Dutta S. K., Ghosh B., Blackman C. F.* // *Bioelectromagnetics.* – 1989. – **10**, N 2. – P. 197–202.
68. *Byus C. V., Kartun K., Pieper S. et al.* // *Cancer Res.* – 1988. – **48**, N 15. – P. 4222–4226.
69. *Litovitz T. A., Krause D., Penafiel M. et al.* // *Bioelectromagnetics.* – 1993. – **14**, N 5. – P. 395–403.
70. *Litovitz T. A., Penafiel L. M., Farrel J. M. et al.* // *Ibid.* – 1997. – **18**, N 6. – P. 422–430.
71. *Clifford A., Morgan D., Yuspa S.H. et al.* // *Cancer Res.* – 1995. – **55**, N 8. – P. 1680–1686.
72. *Hoyto A., Juutilainen J., Naarala J.* // *Int. J. Radiat. Biol.* – 2007. – **83**, N 6. – P. 367–374.
73. *Garaj-Vrhovac V., Horvat D., Koren Z.* // *Mutat. Res.* – 1990. – **243**, N 2. – P. 87–93.
74. *Fucic A., Garaj-Vrhovac V., Skara M. et al.* // *Ibid.* – 1992. – **282**, N 4. – P. 265–271.
75. *Garaj-Vrhovac V.* // *Chemosphere.* – 1999. – **39**, N 13. – P. 2301–2312.
76. *Garaj-Vrhovac V., Orescanin V.* // *Cell Biol. Toxicol.* – 2009. – **25**, N 1. – P. 33–43.
77. *Gandhi G., Anita* // *Indian J. Hum. Gent.* – 2005. – **11**, N – P. 99–104.
78. *Lai H., Singh N. P.* // *J. Pineal Res.* – 1997. – **22**, N 3. – P. 152–162.
79. *Lai H., Singh N. P.* // *Bioelectromagnetics.* – 1997. – **18**, N 6. – P. 446–454.
80. *Sarkar S., Ali S., Behari J.* // *Mutat. Res.* – 1994. – **320**, N 1–2. – P. 141–147.
81. *Diem E., Schwarz C., Adlkofer F. et al.* // *Ibid.* – 2005. – **583**, N 2. – P. 178–183.
82. *Phillips J. L., Singh N. P., Lai H.* // *Pathophysiology.* – 2009. – **16**, N 2–3. – P. 79–88.
83. *Belyaev I. Y., Markova E., Hillert L. et al.* // *Bioelectromagnetics.* – 2009. – **30**, N 2. – P. 129–141.
84. *Belyaev I. Y., Hillert L., Protopopova M. et al.* // *Ibid.* – 2005. – **26**, N 3. – P. 173–184.
85. *Markova E., Hillert L., Malmgren L. et al.* // *Environ. Health Perspect.* – 2005. – **113**, N 9. – P. 1172–1177.
86. *Markova E., Malmgren L., Belyaev I.* // *Ibid.* – 2010. – **118**, N 3. – P. 394–399.
87. *Zhao T. Y., Zou S. P., Knapp P. E.* // *Neurosci. Lett.* – 2007. – **412**, N 1. – P. 34–38.
88. *Caraglia M., Marra M., Mancinelli F. et al.* // *J. Cell Physiol.* – 2005. – **204**, N 2. – P. 539–548.
89. *Markkanen A., Penttinen P., Naarala J. et al.* // *Bioelectromagnetics.* – 2004. – **25**, N 2. – P. 127–133.
90. *Goodman R., Blank M.* // *J. Cell Physiol.* – 2002. – **192**, N 1. – P. 16–22.
91. *Blank M., Soo L.* // *J. Cell Biochem.* – 2001. – **81**, N 2. – P. 278–283.
92. *Blank M., Soo L.* // *Bioelectrochemistry.* – 2003. – **61**, N 1–2. – P. 93–97.
93. *Marino A. A., Carrubba S., Frilot C. et al.* // *Neurosci. Lett.* – 2009. – **452**, N 2. – P. 119–123.
94. *Panagopoulos D. J., Karabarounis A., Margaritis L. H.* // *Biochem. Biophys. Res. Commun.* – 2002. – **298**, N 1. – P. 95–102.

Получено 15.07.2010