

835 MHz 전자파에 노출된 생쥐에서 자발운동, 코르티코스테론 및 사이토카인의 변화

이민선^{1,†}, 오창석^{2,†}, 류지호³, 이진구⁴, 김명주⁵

¹신한대학교 간호대학, ²서울대학교 의과대학 해부학교실, ³양산부산대학교병원 응급의학과,
⁴단국대학교 의과대학 약리학교실, ⁵단국대학교 의과대학 해부학교실

(2018년 2월 7일 접수, 2018년 3월 16일 수정접수, 2018년 3월 19일 게재승인)

간추림 : 휴대전화 상용화에 따라 전자파가 인체에 미치는 영향에 대한 우려와 관심은 높아졌지만, 전자파가 생체 항상성과 면역반응에 미치는 영향에 분석한 연구는 아직도 많이 부족한 실정이다. 따라서 본 연구에서는 전자파 노출이 운동량과 혈중 사이토카인의 농도에 어떠한 영향을 미치는지를 생쥐를 이용하여 분석하였다. 생쥐는 정상군(n=5), 자발운동군(n=5), 전자파 노출군(n=5), 전자파 노출 및 자발운동군(n=5)으로 나누어 10주간 체중 변화와 코르티코스테론 및 혈중 사이토카인의 변화를 관찰하였다. 그 결과, 자발운동군은 유의한 수준의 체중 변화가 관찰되지 않았으나, 매일 6시간씩 835 MHz의 전자파에 노출 후 자발운동을 하였던 전자파 노출 및 자발운동군에서는 체중이 증가하였다. 이 두 군을 대상으로 10주간 진행된 운동량 측정에서는 자발운동군의 운동량은 시간이 지남에 따라 점차 증가한 반면, 전자파 노출 및 자발운동군은 운동량이 점차 감소하였다. 몸의 항상성 유지와 관련된 호르몬 및 사이토카인의 혈중 농도 분석에서는, 전자파 노출군은 정상군에 비하여 유의한 농도 변화가 관찰되지 않았다. 자발운동군에서는 정상군에 비하여 IL-6, IL-12(p70), TNF- α 의 혈중 농도가 증가하였으나, 전자파 노출 및 자발운동군에서 이 사이토카인들은 정상군에 비하여 낮은 농도로 관찰되었다. 코르티코스테론, IL-1 β , IFN γ 및 GM-CSF의 혈중 농도는 모든 군에서 유의할 만한 변화가 없었다. 이 연구를 통하여 835 MHz 전자파는 실험동물의 체중, 자발운동, 그리고 특정 사이토카인에 대한 혈중 농도에 영향을 줄 수 있음을 확인하였다.

찾아보기 낱말 : 전자파, 자발운동, 사이토카인, 코르티코스테론, 835 MHz, 생쥐

서론

발달된 IT 기술을 이용한 컴퓨터 기술과 무선기술의 조합은 전자파를 이용하는 다양한 전자제품들을 지속적으로 발전시켜 왔다. 이런 전자파를 이용한 산업들은 휴대전화, 의료, 우주 항공산업, 방위산업 등에서 우리나라의 발달된

기술을 바탕으로 한 첨단 IT 기술과 접목되면서 생활에서 핵심적 역할을 담당하게 되었다[1,2]. 그러나, 전자파를 이용하는 전자제품의 사용이 증가하는 것과 비례하여 전자파에 대한 안전성을 확인하고자 하는 대중들의 관심이 높아졌고, 이로 인해 일상에서 전자파가 인체에 미치는 영향을 밝히고자 하는 연구의 필요성이 증대되었다.

현재까지 전자파가 중양, 인지 능력, 또는 뇌의 생리학적 기능에 어떠한 영향을 미치는지 알아보기 위한 다양한 연구가 진행되었으며[3-11], 이러한 연구결과를 근거로 전자파가 생체에 유해한지 또는 무해한지에 대한 의견이 서로 엇갈리고 있다. Inskip 등(2001)은 뇌종양이 발생한 환자 782명을 대상으로 휴대전화와 중양의 상관관계를 비교한

*이 논문은 2016년도 양산부산대학교병원 의생명융합연구소 연구지원(30-2016-020)에 의하여 연구되었음.

†공동 제1저자로서 동등한 역할을 수행하였음.

저자(들)는 '의학논문 출판윤리 가이드라인'을 준수합니다.

저자(들)는 이 연구와 관련하여 이해관계가 없음을 밝힙니다.

교신저자 : 김명주(단국대학교 의과대학 해부학교실)

전자우편 : mjukim99@dankook.ac.kr

연구를 통해, 장기간 정기적으로 휴대전화를 사용하는 사람들의 뇌종양 발생 위험도가 그렇지 않은 사람들에 비해 높지 않고, 또한 휴대전화를 받기 위해 사용되는 머리 쪽에 종양이 치우쳐 발생하지 않는다고 하였으며 [14], Zook와 Simmens (2006)는 뇌종양을 유도하는 ethylnitrosourea (ENU)를 임신한 흰쥐에 처리하고, 이후 태어난 1,080 마리의 어린 쥐를 대상으로 라디오주파수와 암발생의 상관관계를 조사하여, 라디오주파수가 뇌종양의 발생, 종양의 크기, 잠복기 등에 영향을 미치지 않는다고 보고 하였다 [11].

이에 대하여 실제 전자파에 노출된 환경에서 생활하는 사람들을 대상으로 진행된 연구결과는 전자파의 유해성을 보여준다. Boscol 등 (2001)은 주거 지역에 있는 무선 텔레비전 방송국에서 나오는 전기장에 노출된 최소 2년 이상 거주한 19명의 여성을 대상으로 면역체계를 조사한 결과, 전기장에 노출된 사람들은 NK $CD16^+$ - $CD56^+$, 세포 독성 $CD3^+$ - $CD8^+$, NK 활성화 $CD3^+$ -HLA- DR^+ 및 $CD3^+$ - $CD25^+$ 림프구가 통계적으로 유의한 감소를 보였으며, 말초 혈액 단핵 세포(peripheral blood mononuclear cells)에 의한 IL-2 및 INF- γ 의 생산량 역시 유의하게 감소되어, 전기장이 실제로 면역체계의 변화를 초래하여 항상성에 영향을 미칠 수 있다는 결과를 보여주었으며 [12], Bortkiewicz 등 (1997)은 AM 방송국에서 중간 주파수 (0.738~1.503 MHz) 전자파에 최소 2년 이상 노출된 71명의 근로자와 전자파에 노출된 이력이 없는 22명의 근로자를 대상으로 24시간 심전도(electrocardiogram) 모니터링을 실시한 결과, 전기장에 노출된 경험이 있는 근로자군이 그렇지 않은 근로자군보다 심장리듬 이상이 3배나 더 많다는 것을 확인하여, 전자파와 심장기능 장애가 관련성이 있다고 주장하였다 [13].

한편, 스트레스는 신경발생의 저하, 인지능력 감소 및 우울증 증가와 같은 신체에 변화를 일으키는데 [14,15], 이에 대하여 자발운동과 같은 신체 운동이 기억력 향상과 학습 발달 뿐만 아니라 우울증 증상의 개선, 신경발생, 공간지각 능력 향상 등 긍정적인 효과를 유도하는 것으로 알려져 있다 [16-19]. Yau 등 (2011)은 당질코르티코이드를 반복적으로 주입해 만든 스트레스 동물 모델을 이용한 실험을 통해, 자발운동이 스트레스에 의한 학습기능을 높여준다고 하였으며 [20], Hare 등 (2014)은 신체적으로 구속된 생쥐에서 증가된 코르티코스테론(Corticosterone)의 혈중 농도를 자발운동이 더 빠르게 낮추어 준다는 것을 확인하였다 [21].

하지만, 전자파가 실제로 생체에 스트레스를 유발시키는지, 그리고 면역 및 항상성 유지와 관련된 혈중 사이토카인의 농도를 변화시키는지에 대해서는 아직 정확한 결

론을 내리지 못하고 있다. 따라서, 본 연구에서는 전자파에 노출된 생쥐의 운동량과 혈중 사이토카인의 양적 변화를 조사하여 전자파가 생체에 어떠한 영향을 미치는지 확인해 보고자 하였다.

재료 및 방법

1. 실험동물

실험동물의 관리와 실험은 단국대학교 동물윤리위원회(Dankook University Animal Care and Use Committee)의 규정에 따라 진행되었다. 실험동물로 이용할 수컷 ICR 생쥐(6 weeks, 26~28 g)는 대한 바이오링크(Chungbuk, Korea)를 통해 구입 하였으며, 실험동물 반입 후 2주간의 순화사육기간 동안 일반 증상을 관찰하여 증상이 없고 체중감소가 없는 건강한 동물을 실험에 사용하였다. 식이는 실험동물용 고형사료를 자유롭게 섭취하도록 하였으며, 온도 $22 \pm 2^\circ\text{C}$, 상대습도 $55 \pm 5\%$, 12시간 주기(매일 오전 8시 점등, 오후 8시 소등)의 조건에서 사육하였다. 식수로 3차 증류수를 물병에 넣어 자유롭게 섭취시켰다. 생쥐는 무작위 추출법에 의해 정상군($n=5$, Control group; CON), 자발운동군($n=5$, Exercise group; EXE), 전자파 노출군($n=5$, Radiofrequency radiation group; RFR), 전자파 노출과 자발운동군($n=5$, RFR+EXE)으로 분류하였다. 동물 실험은 총 10주간 실시되었으며, 전자파에 노출되는 실험군은 매일 6시간 전자파에 노출시켰고, 이후, 자발운동을 할 수 있게 하였다(Fig. 1A).

2. 고주파 모바일 전자파 노출 장치

본 연구에는 모바일 전자파 노출을 위해 개발된 Wave Exposer V20을 이용하였다(Fig. 1B). 이 장비는 한국형 CDMA 휴대폰에 사용되는 주파수인 835 MHz를 송출하도록 설계되었고, 최대 SAR (specific absorption rate: 전자파흡수율)은 4.0 W/kg 이 발휘하도록 설계되었으며, 이는 835 MHz CDMA 주파수에서 근육에 대한 전자파 강도로 94.18 V/m 에 해당된다. 노출 시스템의 horn antenna에서 방출되는 출력은 SAR 1.6 W/kg 에서 2.5 W 이며, 값에 따른 전자파의 강도는 Ansoft (pittsburgh, PA, USA)의 HFSS (High Frequency Structure Simulator)를 이용한 모의실험을 통하여 얻을 수 있었다. 파장은 electronic unit 내에서 생성되고 증폭되어 waveguide에 의하여 동축전이에 연결된 피라미드형 직사각형 뿔 모양의 안테나에서 방사된다. 생쥐 우리(cage)의 바닥과 벽은 파형 흡수물질(TDK

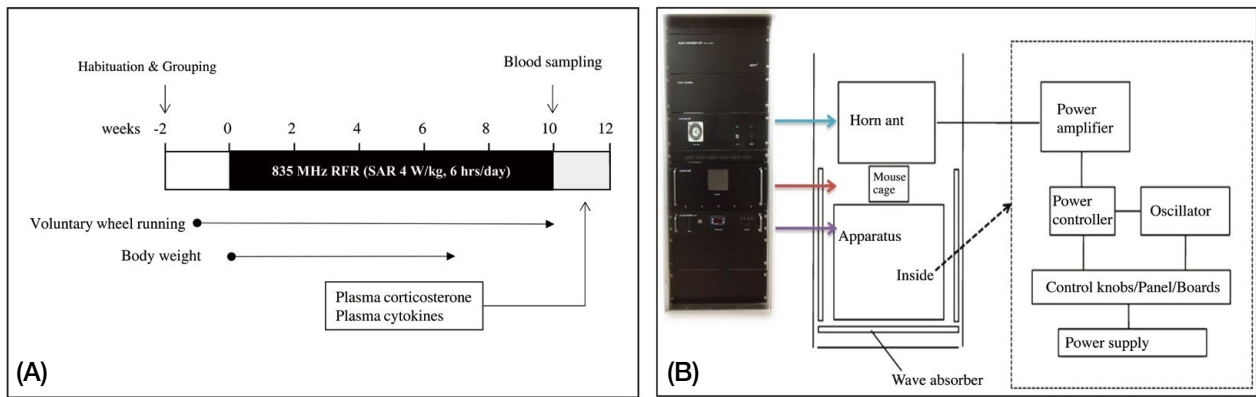


Fig. 1. (A) Experimental design and (B) Radiofrequency radiation (RFR) exposure instrument (Wave Exposer V20). (B) This instrument is used for radiation exposure of mouse to 835 MHz at SAR value of 4.0 W/kg.

Ceramic absorber)로 제작하여 전자파 노출시 실험에 사용된 동물에 작용하는 것 외에 외부로 전자파 방출을 차단할 수 있도록 하였으며, 생쥐 우리를 넣어 개방된 공간에서 전자파에 노출되는 것과 유사한 시스템으로 적용되었다. 이 기계에서 생쥐의 전자파 노출을 위해 사용한 우리는 22 인치의 표준형 생쥐 우리이다. 장비 내에 자동으로 조절되는 광원 시스템과 물 공급기 및 공기 순환기를 갖추어 온도가 적절하게 유지되며 식이도 자유로울 수 있게 하였을 뿐만 아니라 전자파 노출 실험 동안 다른 스트레스는 받지 않도록 하기 위해 우리 안에서 자유롭게 움직일 수 있도록 하였다(Fig. 1).

3. 운동 측정

본 연구의 자발운동군은 자발운동(Voluntary wheel exercise) 기구를 사용하여 실시하였다. 실험동물의 자발운동과 운동량 측정을 위하여 단국대학교 의과대학 의공학 교실에 의뢰하여 기기를 설계하고 개발하였다. 본 실험을 위하여 자발운동군(EXE)과 전자파 노출 및 자발운동군(RFR + EXE)은 한 마리씩 10개의 우리로 분리하여 사육하였고, 각각의 우리 안에서 10주간의 자발운동을 수행할 수 있도록 바퀴(wheel)를 설치하였다. 운동량의 측정은 바퀴(wheel)의 회전수를 측정할 수 있도록 자동 개수(automatic counting) 장치를 설치하여 1일(24시간) 간격으로 기록하였다.

4. 혈중 코르티코스테론 및 사이토카인의 측정

10주간의 실험을 수행한 후, 모든 실험동물로부터 안와 채혈을 통해 혈액을 얻고 상온에서 15,000 rpm의 속도로 15분 동안 원심 분리하여 혈장을 얻었다. 혈중 코르티코스테론(corticosterone)의 양을 측정하기 위해 Corticosterone EIA kit (Cayman chemical, USA)를 사용하였고, 혈중 사이토카인(TNF- α , IL-1 β , IFN γ , IL-6, IL-12 (p70) 및 GM-CSF)의 양은 ELISA kit (Abfrontier, Korea)를 이용하여 양을 측정하였다. 실험 과정은 각 제품과 함께 제공된 방법을 따라 수행하였으며, Multiskan™ GO (Thermo, USA)를 사용하여 420 nm (EIA kit) 또는 450 nm (ELISA kit)의 파장에서 광학밀도(OD) 값을 측정하였다. 측정된 광학밀도 값으로부터 계산식을 구해 표준화 곡선을 얻은 후 코르티코스테론과 사이토카인의 농도를 측정하였다.

통계분석은 GraphPad Prism (GraphPad Software, USA)을 사용하여 양측검정(two-tailed) Student's t 테스트와 분산분석(one-way ANOVA)을 수행하였다. 분산분석에서 각 그룹 사이의 통계적 유의성이 $p < 0.05$ 일 때 Tukey's 사후검정(post-hoc test)을 수행하였다. 결과 값은 $\text{mean} \pm \text{SEM}$ 으로 표현하였다.

5. 통계분석

통계분석은 GraphPad Prism (GraphPad Software, USA)을 사용하여 양측검정(two-tailed) Student's t 테스트와 분산분석(one-way ANOVA)을 수행하였다. 분산분석에서 각 그룹 사이의 통계적 유의성이 $p < 0.05$ 일 때 Tukey's 사후검정(post-hoc test)을 수행하였다. 결과 값은 $\text{mean} \pm \text{SEM}$ 으로 표현하였다.

결 과

장기간 모바일 전자파 노출과 유산소 자발운동이 체중 변화에 어떤 영향을 주는지를 관찰하였다. 자발운동군(EXE)과 전자파 노출 및 자발운동군(RFR + EXE)에 대하여 체중 변화를 관찰한 결과, 자발운동군과 전자파 노출 및 자발운동군 모두 체중이 증가한 것을 확인할 수 있었다. 또한, 전자파 노출 및 자발운동군에서만 시간에 따라 통계적으로 유의한 체중 증가가 확인되었다(Fig. 2A and 2B).

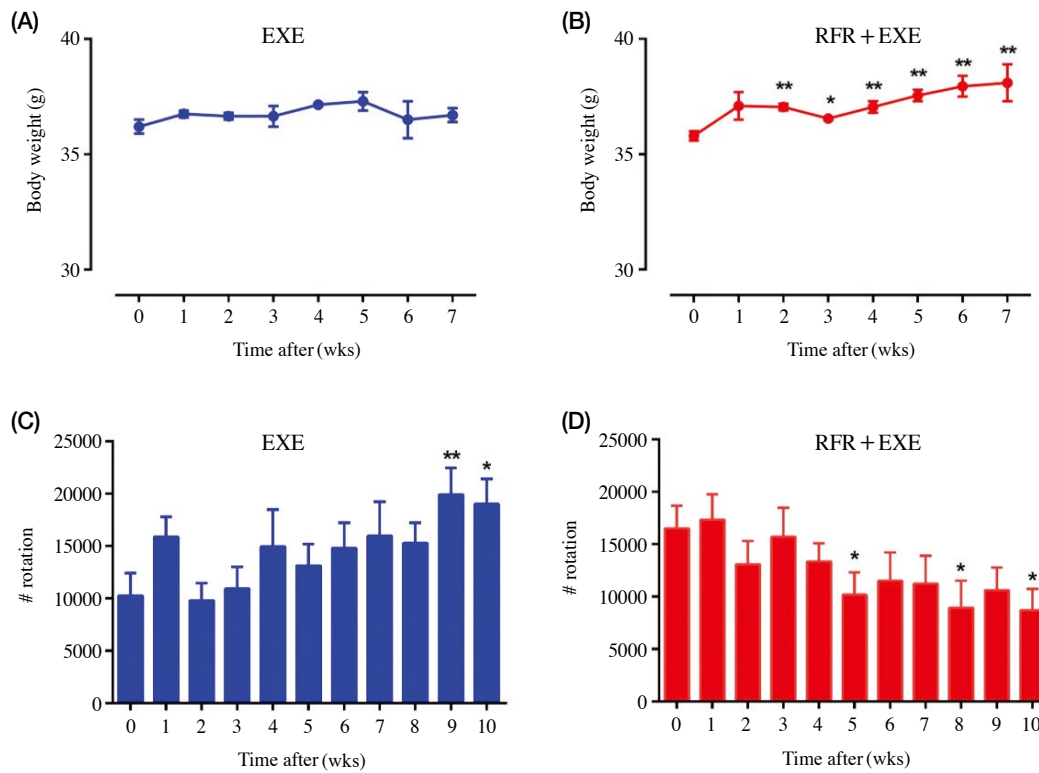


Fig. 2. (A and B) Effect of RFR exposure and exercise on body weight. (C and D) RFR exposure on voluntary wheel exercise. Values are means \pm SEM. EYE: voluntary wheel exercise group; RFR + EYE: radiofrequency radiation plus voluntary wheel exercise group (C: * P < 0.05, ** P < 0.01; compared to 0 week, D: * P < 0.05; compared to 0 week, n = 8).

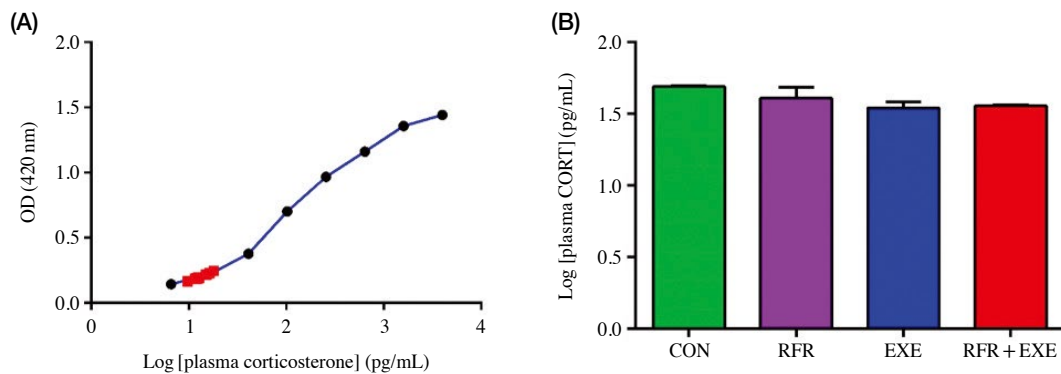


Fig. 3. Effect of RFR exposure and exercise on plasma corticosterone. Values are means \pm SEM (n = 8). (A) Standard curve; filled red box indicate samples. (B) CON: control group; EYE: voluntary wheel exercise group; RFR: radiofrequency radiation group; RFR + EYE: radiofrequency radiation plus voluntary wheel exercise group.

장기간 모바일 전자파 노출이 운동량에 어떤 영향을 주는지를 바퀴(wheel)의 회전수를 측정하여 관찰하였다. 그 결과, 모바일 전자파에 노출되지 않은 자발운동군(EXE)의 운동량은 10주간 점차 증가한 반면(Fig. 2C), 하루 6시간씩 835 MHz 전자파에 노출된 실험동물의 자발운동량은

시간이 지남에 따라 감소된 것을 확인할 수 있었다(Fig. 2D).

장기간 모바일 전자파 노출이 스트레스 유발 인자로 작용했는지를 조사하기 위해 혈중 코르티코스테론의 양을 효소면역측정법(EIA)으로 측정하였다. 실험 10주 후에 실

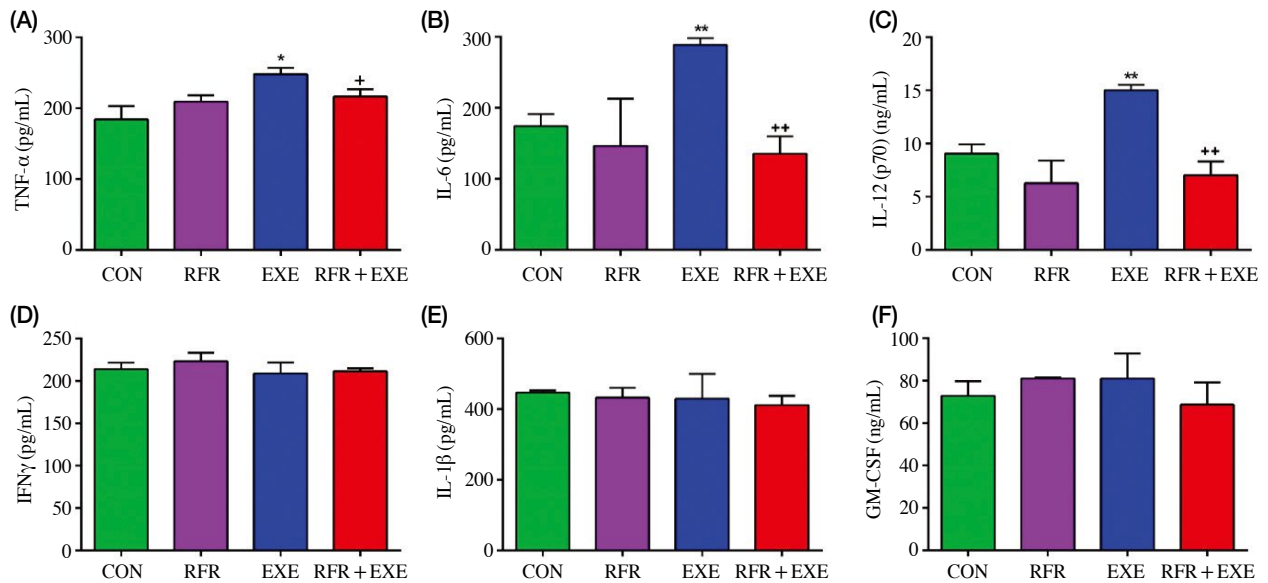


Fig. 4. Effect of RFR exposure and exercise on plasma (A) TNF- α , (B) IL-6, (C) IL-12 (p70), (D) IFN γ , (E) IL-1 β , and (F) GM-CSF. Values are means \pm SEM (n=8). CON: control group; EXE: voluntary wheel exercise group; RFR: radiofrequency radiation group; RFR + EXE: radiofrequency radiation plus voluntary wheel exercise group (*P<0.05; compared to CON group, **P<0.01; compared to CON group, †P<0.05; compared to EXE group, ††P<0.01; compared to EXE group).

험동물의 혈청으로부터 코르티코스테론을 측정한 결과, 정상군(CON)과 비교하여 모든 실험군에서 통계적으로 유의할 만한 차이가 관찰되지 않았다(Fig. 3).

마지막으로, 전자파 노출이 실험동물의 혈중 사이토카인(TNF- α , IL-6, IL-12 (p70), IFN γ , IL-1 β 및 GM-CSF) 농도에 영향을 미치는지 알아보기 위하여, 실험 10주 후 실험동물의 혈청을 분리하여 ELISA kit으로 분석하였다. 그 결과, 전자파 노출군(RFR)은 정상군(CON)과 비교하여 TNF- α 와 GM-CSF의 혈중 농도가 증가하였으며, IL-12 (p70)의 혈중 농도는 감소하였다. 자발운동군(EXE)에서는 실험 10주 후 정상군(CON)과 비교하였을 때 TNF- α , IL-6, IL-12 (p70)의 혈중 농도가 증가한 것이 확인되었다. 전자파 노출 및 자발운동군(RFR + EXE)에서는 자발운동군(EXE)에 비하여 TNF- α , IL-6, IL-12 (p70)의 혈중 농도가 감소한 것을 확인할 수 있었다(Fig. 4).

고 찰

우리는 전자파가 생체에 미치는 영향을 알기 위하여, 자발운동군과 전자파 노출 및 자발운동군에 대해 10주간 체중 변화를 관찰하였다. 그 결과, 모바일 전자파에 노출된 생쥐에서 체중 변화가 없다는 이전의 보고[22]와는 달리, 10주간 매일 6시간씩 전자파에 노출된 후 자발운동을 시

행한 실험군(RFR + EXE)에서 유의한 체중 증가를 확인할 수 있었다(Fig. 2A and 2B). 그리고, 모바일 전자파에 노출되지 않은 자발운동군(EXE)의 운동량은 10주간 증가한 반면 전자파 노출 및 자발운동군(RFR + EXE)에서의 운동량은 감소하였다(Fig. 2C and 2D). 실험동물의 체중과 운동량 변화를 고려해 보았을 때, 전자파와 운동량, 그리고 체중의 증가는 어느 정도 상관 관계가 있을 것으로 생각된다.

전자파가 실험동물에 스트레스를 유발시켰는지 확인하기 위하여 혈중 코르티코스테론의 농도를 비교하였다. 그 결과, 정상군(CON)과 비교하여 자발운동군(EXE)과 전자파 노출 및 자발운동군(RFR + EXE)에서 코르티코스테론의 농도가 약간 감소된 것이 확인되었다. 하지만 전자파 노출군(RFR)은 정상군(CON)과 비교하여 혈중 농도의 변화가 없었다(Fig. 3). 그리고 자발운동군(EXE)과 전자파 노출 및 자발운동군(RFR + EXE)의 혈중 코르티코스테론의 농도 비교에서도 유의할 만한 차이가 관찰되지 않았다. 따라서, 본 실험에서는 전자파 노출이 직접적으로 생쥐에게 스트레스를 유발시킬 가능성은 낮다는 것을 확인하였다.

운동은 IL-1 α , IL-6, IL-8, IL-10, GM-CSF와 같은 다양한 cytokine의 발현 양을 변화시킨다[23,24]. 그리고 운동을 하는 동안 혈중 IL-6가 증가된다는 것은 이미 많은 연구를 통해 알려져 왔다. 그러나 다른 사이토카인의 발현은

조금씩 차이가 있었는데, 운동을 하는 동안 IL-6의 혈중 농도는 증가하는 반면 전염증성 사이토카인인 TNF- α , IFN γ 는 증가하지 않거나[25-27], TNF- α , IL-1 β , IFN γ 가 약하게 증가 또는 변화가 없다는 보고[28]도 있었고, IL-6, TNF- α 및 IL-1 β 가 동시에 증가하거나[23,29], 또는 IFN γ 와 IL-12가 증가한다는 연구결과[30]도 있어 논란의 여지가 많다.

본 연구에서, 자발운동군(EXE)의 혈중 IL-6, IL-12, TNF- α 의 농도는 정상군(CON)에 비하여 증가하였지만 IFN γ , IL-1 β , GM-CSF와 같은 전염증성 사이토카인(pro-inflammatory cytokine)의 혈중 농도는 변화가 없었다. 이러한 결과의 차이는, 특정 cytokine들이 공통으로 활성화하게 되는 기능적 작용에 의한 증가나 감소라기 보다는 실험 방법, 조건 및 실험동물의 차이에 의한 것일 수 있음을 잘 보여준다.

전자파 노출군(RFR)에서는 혈중 사이토카인 농도가 정상군과 비교해 유의한 차이가 없었다. 이런 양상은 Jin 등(2011)에 의해 수행된 실험결과와 유사한데, 이들은 전자파를 노출시킨 흰쥐에서 IL-6, IL-12, TNF- α , IL-1 β , IFN γ , β -actin에 대한 발현이 정상군에 비해 유의한 차이가 없음을 보였다[22]. 이런 결과들을 볼 때, 전자파 노출에 사이토카인 발현이 특이적으로 반응하지 않거나, 전자파의 파장 및 노출의 정도가 실험동물의 생리적인 변화를 유도할 만한 유의한 수준에 도달하지 못했을 수도 있다는 것을 시사한다.

전자파 노출 및 자발운동군(RFR + EXE)에서는 운동군(EXE)에 비하여 통계적으로 유의하지는 않지만, 운동 및 전자파 노출군에서 TNF- α 와 IL-6, IL-12 혈중 농도가 더 낮게 나타난 것을 확인하였다. 특히 IL-6와 IL-12의 경우 혈중 농도가 정상군보다 더 낮게 측정되었는데, IL-6가 CD4-T 세포의 분화를 결정하고 Th2 세포에 대한 Th1/Th2 세포의 균형을 조절하는 사이토카인인 것[31]을 고려했을 때, 생체에 전자파 노출 및 운동이 동시에 진행된 상황에서 이러한 사이토카인들의 발현이 몸의 세포매개성 면역을 통한 몸의 항상성 조절에 영향을 미칠 것으로 보인다.

우리는 실제 일상생활에서 사용되는 전자파가 생체에 어떠한 영향을 주는지 알아보기 위해 실험동물을 모바일 전자파에 노출시킨 후 생리적인 변화를 관찰하고 분석하였으며, 이를 통해 장기간 모바일 전자파에 노출되면 운동량, 체중에 변화를 일으키고, 자발운동에 의한 혈중 사이토카인 농도 변화가 전자파 노출 유무에 따라 전혀 다른 양상으로 나타난다는 것을 실험을 통해 확인하였다.

본 실험에서 전자파가 생리적 항상성에 영향을 미칠 수 있다는 것이 확인되었으나, 이 결과만으로 전자파가 생리적인 기능에 긍정적인 영향을 주는지, 아니면 그 반대의

효과가 있는지에 대해서는 판단하기 어렵다. 따라서 전자파가 생체에 어떤 작용을 미치는가를 입증하기 위한 좀 더 장기적이면서 대규모의 구체적인 실험설계가 추가적으로 뒤따라야만 보다 설득력 있는 논거를 제시할 수 있을 것으로 생각된다.

REFERENCES

1. Hwang JO, Lee DY. Adaptive Situation of the wireless communication technology for the Medical Science Environment. J Korea Inst Inf Commun. 2015; 19:2100-6.
2. Bang I, Park P, Ban TW, Jung BC, Jeon SW, Sung DK. Research Trends in Wireless Communication in Airplanes and Application to Military Communications. J Korea Inst Inf Commun. 2016; 33:50-7.
3. Park WY. Study of biological effects by electromagnetic waves through genome research. Electromagnet Wave Tech. 2006; 17:32-8.
4. Inskip PD, Tarone RE, Hatch EE, Wilcosky TC, Shapiro WR, Selker RG, et al. Cellular-telephone use and brain tumors. N Engl J Med. 2001; 344:79-86.
5. Curcio G, Ferrara M, Moroni F, D'Inzeo G, Bertini M, De Gennaro L. Is the brain influenced by a phone call? An EEG study of resting wakefulness. Neurosci Res. 2005; 53:265-70.
6. Huber R, Treyer V, Schuder RFR J, Berthold T, Buck A, Kuster N, et al. Exposure to pulse-modulated radio frequency electromagnetic fields affects regional cerebral blood flow. Eur J Neurosci. 2005; 21:1000-6.
7. Maskey D, Kim M, Aryal B, Pradhan J, Choi IY, Park KS, et al. Effect of 835 MHz radiofrequency radiation exposure on calcium binding proteins in the hippocampus of the mouse brain. Brain Res. 2010; 1313:232-41.
8. Maskey D, Pradhan J, Aryal B, Lee CM, Choi IY, Park KS, et al. Chronic 835-MHz radiofrequency exposure to mice hippocampus alters the distribution of calbindin and GFAP immunoreactivity. Brain Res. 2010; 1346:237-46.
9. Maskey D, Kim HJ, Kim HG, Kim MJ. Calcium-binding proteins and GFAP immunoreactivity alterations in murine hippocampus after 1 month of exposure to 835 MHz radiofrequency at SAR values of 1.6 and 4.0 W/kg. Neurosci Lett. 2012; 506:292-6.
10. Maskey D, Kim MJ. Immunohistochemical localization of brain-derived neurotrophic factor and glial cell line-derived neurotrophic factor in the superior olivary complex of mice after radiofrequency exposure. Neurosci Lett. 2014; 564:78-82.
11. Zook BC, Simmens SJ. The effects of pulsed 860 MHz

- radiofrequency radiation on the promotion of neurogenic tumors in rats. *Radiat Res.* 2006; 165:608-15.
12. Boscol P, Di Sciascio MB, D'Ostilio S, Del Signore A, Reale M, Conti P, et al. Effects of electromagnetic fields produced by radiotelevision broadcasting stations on the immune system of women. *Sci Total Environ.* 2001; 273:1-10.
13. Bortkiewicz A, Zmyślony M, Gadzicka E, Pałczyński C, Szmigielski S. Ambulatory ECG monitoring in workers exposed to electromagnetic fields. *J Med Eng Technol.* 1997; 21:41-6.
14. Gould E, Cameron HA, Daniels DC, Woolley CS, McEwen BS. Adrenal hormones suppress cell division in the adult rat dentate gyrus. *J Neurosci.* 1992; 12:3642-50.
15. Gould E, Tanapat P, McEwen BS, Flügge G, Fuchs E. Proliferation of granule cell precursors in the dentate gyrus of adult monkeys is diminished by stress. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 1998; 95:3168-71.
16. Ernst C, Olson AK, Pinel JP, Lam RW, Christie BR. Anti-depressant effects of exercise: evidence for an adult-neurogenesis hypothesis? *J Psychiatry Neurosci.* 2006; 31:84-92.
17. Yau SY, Lau BW, So KF. Adult hippocampal neurogenesis: a possible way how physical exercise counteracts stress. *Cell Transplant.* 2011; 20:99-111.
18. van Praag H, Christie BR, Sejnowski TJ, Gage FH. Running enhances neurogenesis, learning, and long-term potentiation in mice. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 1999; 96:13427-31.
19. van Praag H, Kempermann G, Gage FH. Running increases cell proliferation and neurogenesis in the adult mouse dentate gyrus. *Nat Neurosci.* 1999; 2:266-70.
20. Yau SY, Lau BW, Tong JB, Wong R, Ching YP, Qiu G, et al. Hippocampal neurogenesis and dendritic plasticity support running-improved spatial learning and depression-like behaviour in stressed rats. *PLoS One.* 2011; 6:e24263.
21. Hare BD, Beierle JA, Toufexis DJ, Hammack SE, Falls WA. Exercise-associated changes in the corticosterone response to acute restraint stress: evidence for increased adrenal sensitivity and reduced corticosterone response duration. *Neuropsychopharmacology* 2014; 39:1262-9.
22. Jin YB, Lee HJ, Seon Lee J, Pack JK, Kim N, Lee YS. 2011. One-year, simultaneous combined exposure of CDMA and WCDMA radiofrequency electromagnetic fields to rats. *Int J Radiat Biol.* 2011; 87:416-23.
23. Suzuki K, Nakaji S, Yamada M, Totsuka M, Sato K, Sugawara K. Systemic inflammatory response to exhaustive exercise. *Cytokine kinetics. Exerc Immunol Rev.* 2002; 8:6-48.
24. Steensberg A, Fischer CP, Keller C, Møller K, Pedersen BK. IL-6 enhances plasma IL-1ra, IL-10, and cortisol in humans. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2003; 285:E433-7.
25. Pedersen BK, Steensberg A, Schjerling P. Muscle-derived interleukin-6: possible biological effects. *J Physiol.* 2001; 536:329-37.
26. Petersen AM, Pedersen BK. The anti-inflammatory effect of exercise. *J Appl Physiol.* 2005; 98:1154-62.
27. Brandt C, Pedersen BK. The role of exercise-induced myokines in muscle homeostasis and the defense against chronic diseases. *J Biomed Biotechnol.* 2010; 2010:520258.
28. Peake JM, Della Gatta P, Suzuki K, Nieman DC. Cytokine expression and secretion by skeletal muscle cells: regulatory mechanisms and exercise effects. *Exerc Immunol Rev.* 2015; 21:8-25.
29. Visser M, Pahor M, Taaffe DR, Goodpaster BH, Simonsick EM, Newman AB, et al. Relationship of interleukin-6 and tumor necrosis factor-alpha with muscle mass and muscle strength in elderly men and women: the Health ABC Study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2002; 57:M326-32.
30. Zamani A, Salehi I, Alahgholi-Hajibehzad M. Moderate Exercise Enhances the Production of Interferon- γ and Interleukin-12 in Peripheral Blood Mononuclear Cells. *Immune Netw.* 2017; 17:186-91.
31. Dienz O, Rincon M. The effects of IL-6 on CD4 T cell responses. *Clin Immunol.* 2009; 130:27-33.

Alterations in Spontaneous Movement, Corticosterone, and Cytokines in Mice Exposed to 835 MHz Radiofrequency Radiation

Min Sun Lee^{1,†}, Chang Seok Oh^{2,†}, Ji Ho Ryu³, Jin-Koo Lee⁴, Myeung Ju Kim⁵

¹*Department of Nursing, Shinhan University*

²*Departments of Anatomy, Seoul National University College of Medicine*

³*Departments of Emergency Medicine, Pusan National University Yangsan Hospital*

⁴*Departments of Pharmacology, Dankook University College of Medicine*

⁵*Departments of Anatomy, Dankook University College of Medicine*

Abstract : Although commercialization of mobile phones has raised much concerns about the effects of radiofrequency radiation on the human body, few experimental studies have been conducted on the effects of radiofrequency radiation on physiological homeostasis, immune and inflammatory responses. Therefore, we presently investigated the effect of 835 MHz radiofrequency radiation on spontaneous wheel exercise, hormone and cytokines levels in the plasm of mice. Mice were divided into 4 groups as control, exercise, radiofrequency radiation, radiofrequency radiation & exercise group. The body weight, corticosterone and blood cytokine levels were checked for 10 weeks. Followed by the exposure to radiofrequency radiation for 6 hours a day, the more increase in body weight was observed in the radiofrequency radiation & exercise group than in the spontaneous exercise group. When the amount of spontaneous exercise was measured for 10 weeks, the amount of exercise was increased in the both control and spontaneous exercise group, while the amount of exercise was decreased in the radiofrequency radiation group. To determine whether the homeostasis, immune and inflammatory responses are indirectly affected by radiofrequency radiation exposure, IL-1 β , IL-6, IL-12 (p70), TNF- α , IFN γ , and GM-CSF were measured by ELISA kit, respectively. As a result, the blood levels of IL-6, IL-12 (p70) and TNF- α in the spontaneous exercise group were higher than that of control group, and each cytokine levels in the radiofrequency radiation & exercise group were lower than that of control group. However, the corticosterone, IL-1 β , IFN γ and GM-CSF didn't show statistically significant differences in all groups. It has been confirmed that exposure to high frequency electromagnetic waves for a long time can affect the amount of exercise, body weight, and some inflammatory cytokines such as IL-6, IL-12 (p70) and TNF- α .

Keywords: Radiofrequency radiation, Spontaneous exercise, Cytokine, Corticosterone, 835 MHz, Mice

[†]These authors contributed equally to this work.

Correspondence to : Myeung Ju Kim (Departments of Anatomy, Dankook University College of Medicine, Cheonan, Korea)
E-mail : mjukim99@dankook.ac.kr