

전자파 노출에 의한 어린 마우스에서의 뇌 발달 저하 가능성에 관한 연구

The potential for brain developmental inhibition in young mice by exposure to electromagnetic field

Ju Hwan Kim Ph.D.

Department of Pharmacology
College of Medicine
Dankook University

The Electromagnetic Field Concerns

IARC designated EMF as a **group 2B carcinogenic material**

International Agency
Research on Cancer



World Health
Organization

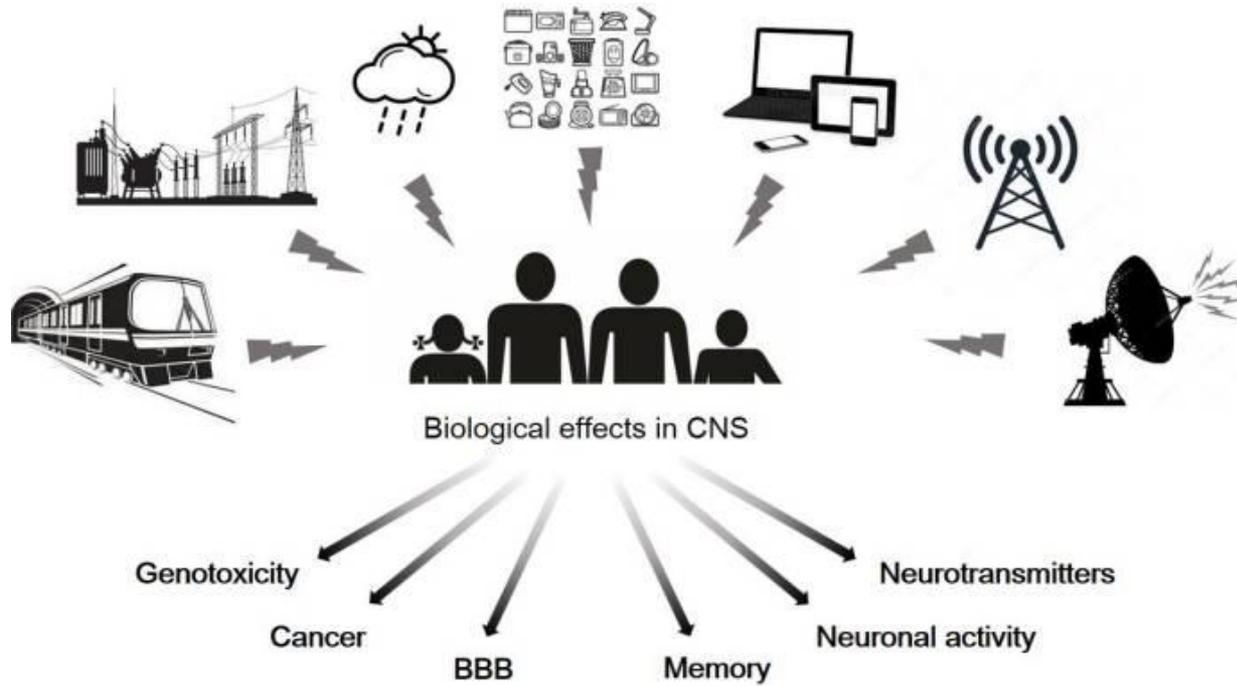
Group 1		확인된 인체 발암물질
Group 2	2A	인체 발암성에 대한 증거는 제한되어 있거나 불충분하고, 동물 발암성에 대한 증거는 충분한 경우
	2B	인체발암성에 대한 증거는 제한되어 있고, 동물발암성에 대한 증거는 불충분한 경우 ----- 인체발암성에 대한 증거는 불충분하고, 동물발암성에 대한 증거는 제한된 경우
Group 3		비발암성 물질

WHO 휴대전화 전자파 발암 가능성 경고 자료: 세계보건기구

분류	대표적 물질
그룹 1 발암성	비소, 벤젠, 석면
그룹 2A 발암 가능성 충분	포름알데히드, 디젤엔진 배기가스, 폴리염화비페닐
그룹 2B 발암 가능성	휴대전화, 글라스울, 가솔린엔진 배기가스
그룹 3 발암 가능성 확인 불가	클레스테롤, 카페인, 형광등
그룹 4 발암 가능성 없는 것으로 추정	카프로락탐




Possible biological effects of exposure to EMFs.

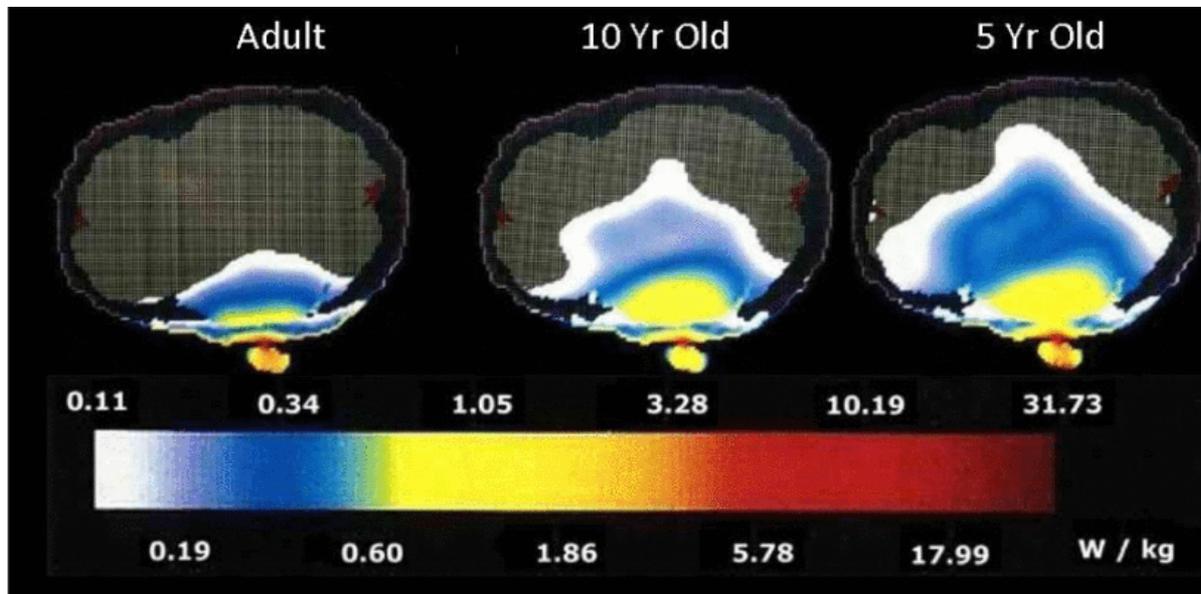


전자파 노출에 의한 어린이의 뇌신경학적 영향

- ◆ 최근 통계에 의하면 소아에서 휴대폰 사용의 증가로 RF-EMF에 대한 노출이 급격히 증가하고 있는 상황임. 신경계의 발달 단계에 있는 영유아 및 어린이에게 RF-EMF 노출은 더 큰 영향을 미칠 수 있음.
- ◆ 우리나라를 비롯한 16개국 공동 Mobi-kids 연구 (2009-2016년) 휴대전화 사용이 어린이의 중추신경계 발암에 미치는 영향 연구에서 백혈병, 뇌암 등 유의한 발암증거 없음
- ◆ 최근 초기 신생 생쥐에게 1850 MHz RF-EMF에 노출했을때 청각기능 이상이 없는 청각 뇌간에서 시냅스의 형태학적 변화를 초래한다는 것을 입증함.
- ◆ 전자파 인체영향 연구에 따르면 어린이의 전자파 흡수율(SAR)이 성인보다 높음을 확인함. 그러나 전자파 노출 취약집단인 어린이들에 대한 연구 자료가 부족함.

어린이와 어른의 전자파 흡수율

- 900 MHz RF-EMF 노출 연구에 의하면 5-10세 어린이의 해마와 시상하부의 전자파 흡수율(SAR)이 20세 성인보다 1.6-3.2배 높고 소뇌는 2.5배 높음을 보고함 (Phys Med Biol, 2010).
- 2009년 연구에서는 성인에 비해 피부와 뼈 층이 더 얇기 때문에 어린이들에게 RF-EMF로 어린이의 CNS에 흡수가 2배 이상 더 크고 보고하였으며 골수에는 10배 이상 크다고 보고됨 (Foundation Internal Report ,2009).
- 어린이는 성인보다 RF-EMF에 노출될 위험이 더 크며 어린이가 어릴수록 위험도는 더 높음.
→ 전자파 노출은 성인 보다 신경계의 발달 단계의 어린이에게 더 큰 영향을 미칠 수 있음.



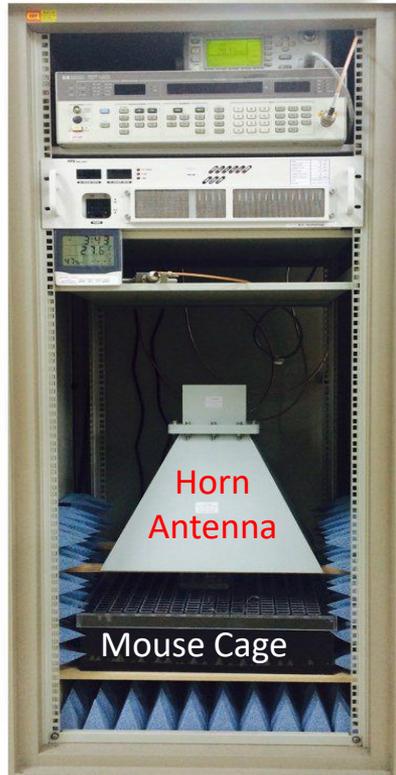
Depth of absorption of cell phone radiation in a 5-year old child, a 10-year old child, and in an adult from GSM cell phone radiation at 900 MHz. Color scale on right shows the SAR in Watts per kilogram (Gandhi et al., 1996; Foster and Chou, 2014, [IEEE Access](#))

영유아 및 아동의 스마트폰 사용 현황

- 세계보건기구(WHO)가 1세 이하 어린이는 스마트폰 화면에 노출되는 걸 금하고, 4세 이하 어린이는 하루 한시간 이상 전자기기 화면을 보지 말 것을 권고했다.
- 한국 만 3~5세 영유아의 스마트폰 평균 이용시간도 WHO의 권고시간인 1시간을 넘긴 1시간 18분으로 조사됨. 1~2시간 이용하는 영유아의 비율이 28.9%로 높았다. 2세 이전에 58.2%가 스마트폰에 노출 (미디어미래연구소, 2020)
- 스마트폰 과의존 실태조사'에 따르면 만 3~9살 영유아의 스마트폰 과의존율은 2019년 22.9%로 다섯 명 중 한 명꼴이었다. 이 수치는 2015년 12.4% 이후 꾸준히 증가 (과학기술정보통신부, 2020)
- 성장기 어린이 초등학생의 스마트폰 사용시간은 주 30.4시간으로 조사됨 (과학기술정보통신부, 2020)

Experimental design

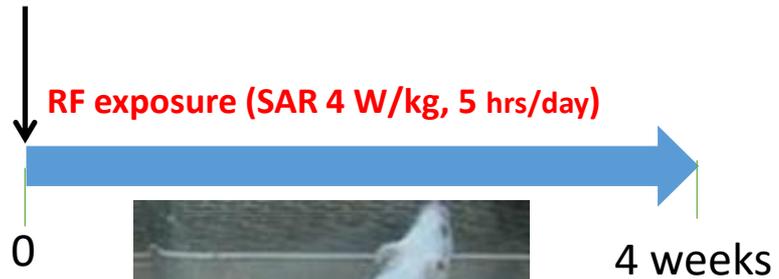
1850 MHz



RF generator

Neonatal mice (ICR strain) were purchased from Samtako Bio Korea (Osan, Korea).

Postnatal day 1 mice
(n=10/group)



Pups with mother mouse were exposed whole body on 1850 MHz RF-EMF at a SAR value of 4.0W/kg for 5 hours per day for consecutive 5 day for 4 weeks using Wave Exposer V20.



Article

Exposure to RF-EMF Alters Postsynaptic Structure and Hinders Neurite Outgrowth in Developing Hippocampal Neurons of Early Postnatal Mice

Ju Hwan Kim ¹, Kyung Hwun Chung ², Yeong Ran Hwang ³, Hye Ran Park ¹, Hee Jung Kim ³, Hyung-Gun Kim ¹ and Hak Rim Kim ^{1,*} 

¹ Department of Pharmacology, College of Medicine, Dankook University, Cheonan 31116, Korea; ihkim731@dankook.ac.kr (H.K.); yeh1255@gmail.com (H.R.H.); hokim@dankook.ac.kr (H.C.K.)

1. 전자파 노출은 어린 생쥐 뇌의 해마에서 신경연접 형성을 유의하게 감소시킨다.
-morphological change of dendritic spines, decreased level of BDNF
2. 전자파 노출은 갓난 쥐의 해마신경 배양모델에서 신경발달과 신경세포의 성장을 유의하게 억제한다.
-decreased synaptic density (PSD-95), neurite outgrowth (MAP2)
3. 전자파 노출된 4주령 생쥐의 단기 기억력을 감소시킨다.
-Novel object recognition test → reduced memory index

→ 전자파 노출이 어린 생쥐의 뇌 신경계의 구조와 기능변화를 유발할 가능성이 있고 단기 기억력을 감소시킬 수 있다.

Brain

Human brain

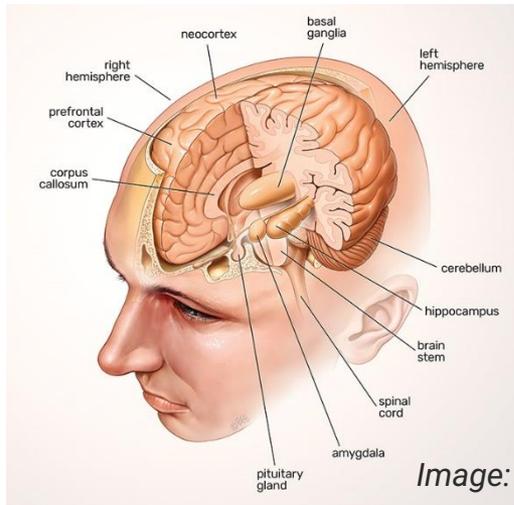
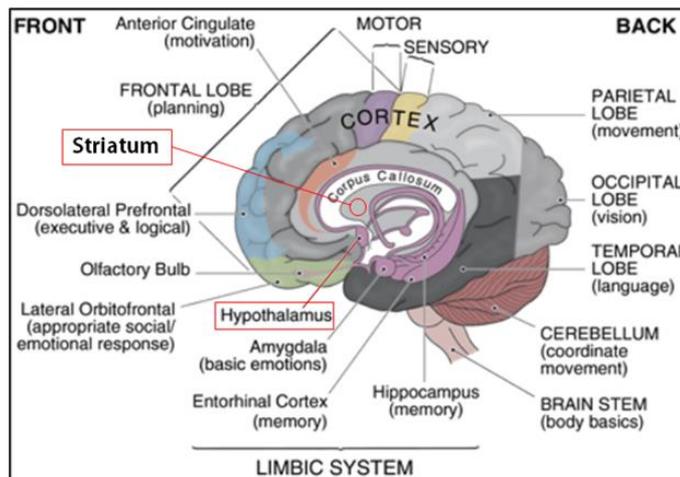
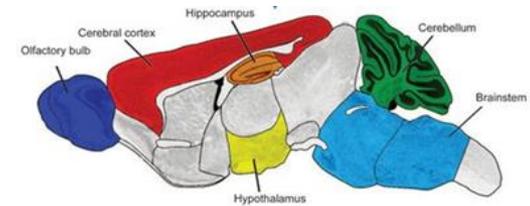


Image: QBI/Levent Efe



Mouse brain



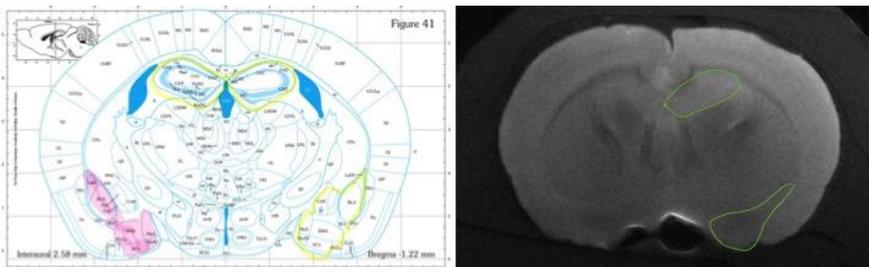
- Olfactory bulb (OB)
- Frontal cortex (FC)
- Hippocampus (HP)
- Striatum (ST)
- Hypothalamus (HT)
- Pituitary gland (PT)
- Midbrain (MB)
- Cerebellum (CB)
- Brainstem (BS)
- Adrenal gland (AD)

MRI 영상을 통한 전자파 노출 후 마우스 뇌 부위 부피 변화 분석

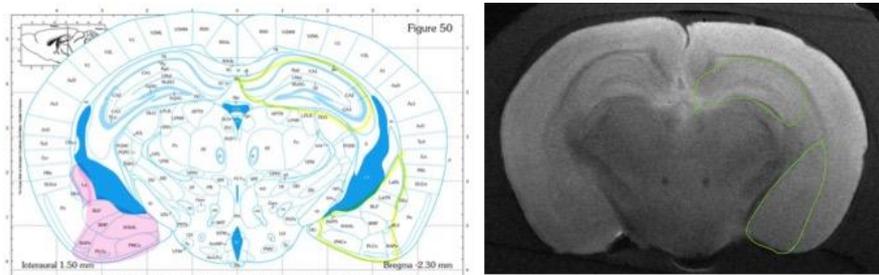
- 한국원자력의학원 이해준박사

분석부위: cerebral cortex/ hippocampus & amygdala

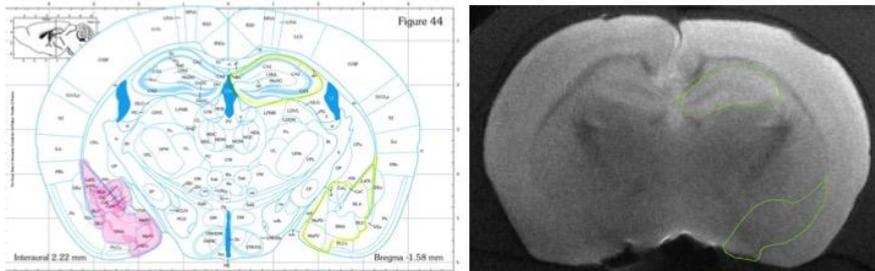
Section 1



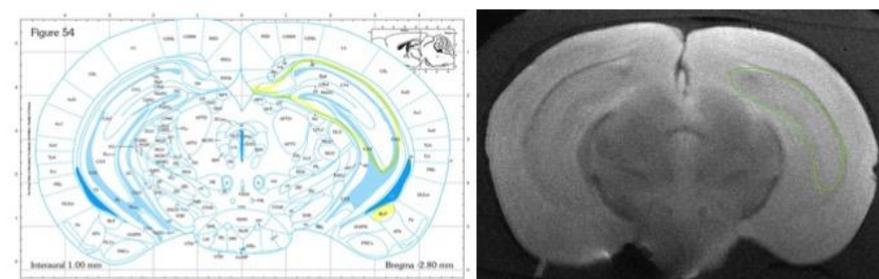
Section 4



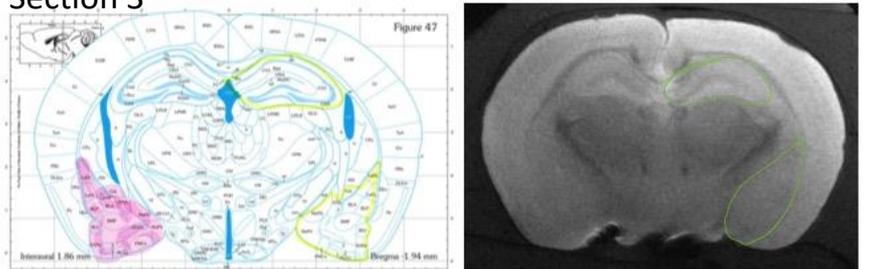
Section 2



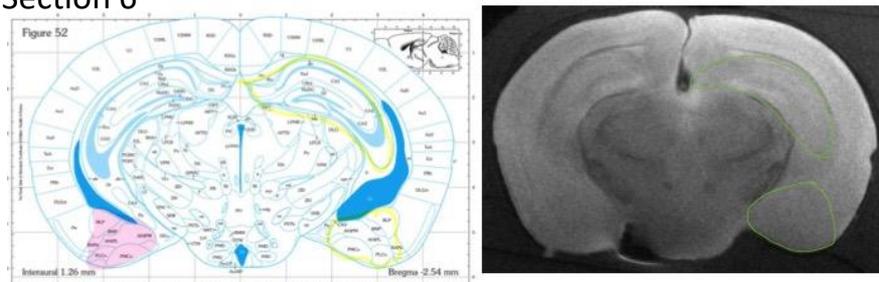
Section 5



Section 3

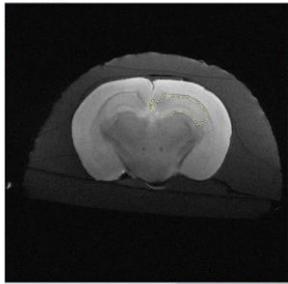


Section 6

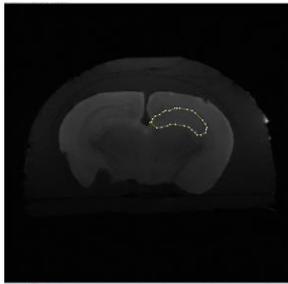


Unpublished data

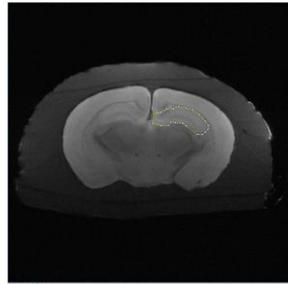
부위별 분석 예) hippocampus section 4



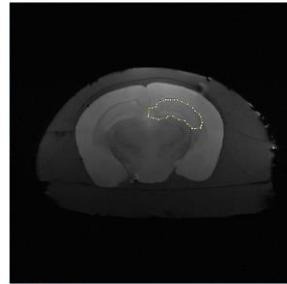
C1-6



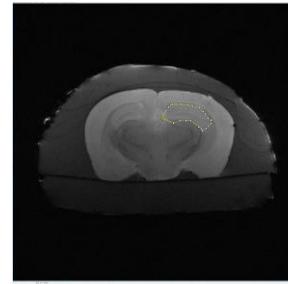
C1-7



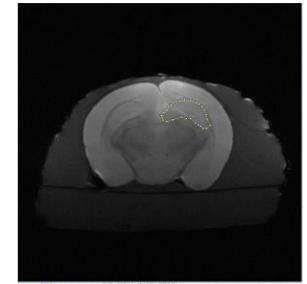
C1-8



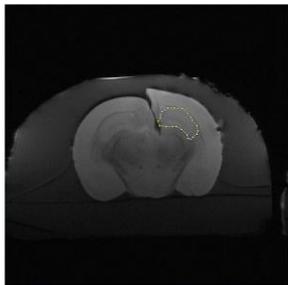
C1-11



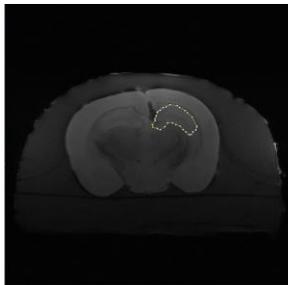
C1-12



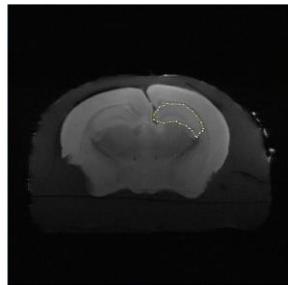
C1-13



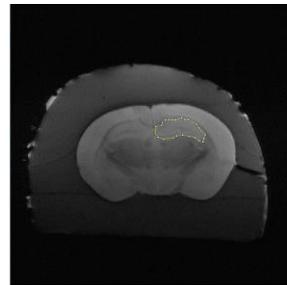
R1-4



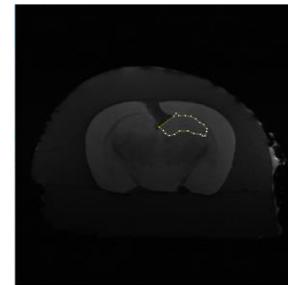
R1-5



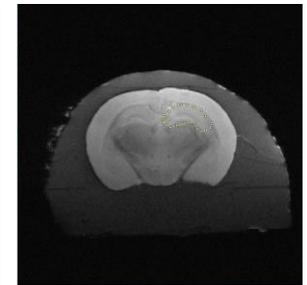
R1-6



R1-9



R1-10



R1-11

Unpublished data

- 한국원자력의학원 이해준 박사

Brain size-determinant factor

뇌 크기 및 성장의 결정인자들

EphA5 (J. Comp. Neurol., 2009),
BAF17 (Mole Neurobio, 2017) and
PAX6 (Int. J. Mol. Sci..2022),
Glypican-1, (Front. Neural Circuits, 2021)
DSCAM (Mole. Psychiatry, 2021)
CDK5 (Nature, v 501, 2013)
MECP2 (Neuromol Med v16, 2014)

Interim summary

1. 전자파 노출은 어린 생쥐의 뇌무게 감소를 유발할 수 있다.
2. 전자파 노출은 어린 생쥐의 해마체와 편도체 부피의 감소를 유발할 수 있다.
3. 전자파 노출은 뇌 크기 및 성장 결정인자들의 발현 변화를 야기하였다.

→ 전자파 노출은 어린 생쥐의 뇌 발달 저하를 유발할 가능성이 있다.

Brain size-determinant factor

뇌 크기 및 성장의 결정인자 → 뇌 발달 저하

EphA5 (J. Comp. Neurol., 2009),

BAF17 (Mol Neurobiol 54, 2017)

PAX6 (Int. J. Mol. Sci., 2022),

Glypican-1 (Front. Neural Circuits, 2021),

DSCAM (Down syndrome cell adhesion molecule)

MECP2 (Neuromol Med v16, 2014)

자폐증의 발병 원인에 중요한 단백질

EphA5 (Psychiatric Genetics, 2019)

PAX6 (Brain Research, 2013)

Glypican-1 (Front. Neural Circuits, 2021)

DSCAM (Molecular Psychiatry, 2021)

Shank3 (Nat Commun., 2022),

Uba6 (Behav Brain Res, 2015),

Ube3A (Front Mol Neurosci. 2018),

NMDAR (Molecular Psychiatry, 2021; Biomolecules. 2022)

Vrk3 (vaccinia-related kinase3),

SCAMP5 (Neurogenetics, 2022),

NHE6 (Na⁺/H⁺ exchanger 6) (Translational Psychiatry, 2023) 등

전자파 노출과 영유아/어린이 자폐증 유발 가능성

- 최근의 연구들에 의하면 전자파에 장기간 노출된 어린이들의 인지기능 및 행동에 영향을 미칠 수 있다는 많은 역학 연구들이 보고됨 (Abramson et al., 2009; Thomas et al., 2010; Hutter et al., 2006; Calvente et al., 2016; Guxens et al., 2016)
- 동물을 이용한 실험을 통하여 고주파전자파 (RF-EMF)에 노출된 동물에게서 여러가지 인지 장애, 그리고 ADHD와 관련된 기억력 장애, 과잉 행동, 불안 및 두려움 등의 행태를 나타냄 (Nittby et al., 2008; Aldad et al., 2012).
- 몇몇 연구자들은 어린아이들에게 고주파 전자파(RF-EMF)에 장기간 과다 노출되는 환경에 처했을 경우 자폐증이 일어날 수 있다는 자폐증과 전자파 사이의 연관성에 관한 연구결과들을 발표함 (Herbert, 2013; Pall, 2013; Windham, 2009).
→ 직접적인 생물학적 증거가 부족함.

Data & Statistics on Autism Spectrum Disorder



자폐 스펙트럼 장애의
2000년에는 1명/150명,
2008년에는 1명/ 88명,
2010년에는 1명/ 68명
2020년에 1명/ 36명
으로 증가하였음.

-미국자폐증과 발달
장애 모니터링 네트워크
(ADDN network)

출처 : 미국 질병통제예방센터



Centers for Disease Control and Prevention
CDC 24/7: Saving Lives, Protecting People™

<https://www.cdc.gov/ncbddd/autism/data.html>

자폐 스펙트럼 장애

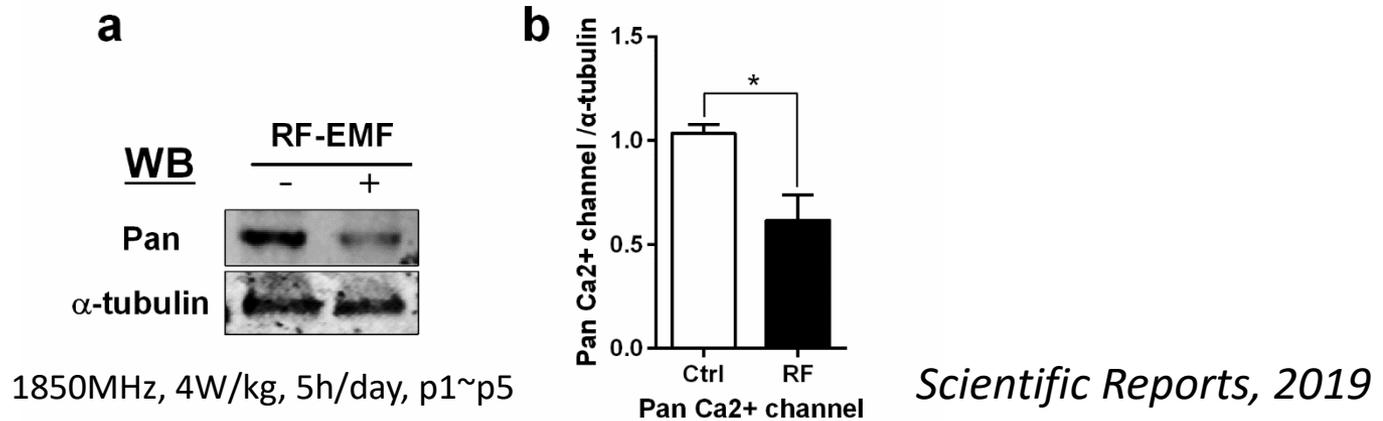
Autism Spectrum Disorder(ASD)

- 전반적인 발달장애(pervasive developmental disorder)라고 불렀던 자폐증(autism), 아스퍼거장애(Asperger syndrome), 소아기 붕괴성 장애(childhood disintegrative disorder), 레트장애(Rett's disorder)등을 칭함.
- 소아기에 (1) 사회적 소통과 교류의 지속적 결핍 (2) 반복적인 행동과 제한적인 관심/활동이 공통적으로 나타나는 증상을 보이는 신경발달성질환.
- 2011년 국내연구에서 유병률 2.6%이며 남아에 많으나 여아에 발생하면 증상이 더 심하다.
- 자폐 스펙트럼 환자의 사망률은 일반인구의 사망률 보다 40배 높음. ASD환자의 평균수명은 36세이며 자살율이 일반인의 자살율보다 약 9 배이상 높음.
- 완치 가능한 약물이나 특성화된 치료는 현재 없는 상황이며, 기존 정신질환에서 사용되는 약물로 증상을 완화시키며 행동장애의 감소, 언어 및 의사소통, 사회기술 습득을 위한 행동치료가 일반적이다.
- 발병원인으로 유전체 이상 질환 (fragile X syndrome), 신경계이상 (뇌용적 감소, 신경전달물질), 환경적 원인 (valproic acid같은 약물 및 화학물질, 중금속 노출) 등이 있음

RF-EMF exposure possibly associated with autism spectrum disorders in young mice

- 1. 칼슘채널 (CACNA1C voltage-gated calcium channel L type)의 변화는 ASD를 일으킴 (Cell, 2004; PLOS Genet.,2019; PNAS, 2012; Nat Neurosci. 2017;)**
→ disruptions in axonal connectivity, Altered Social Behavior, Anxiety and Depressive Phenotypes, ADHD like behavior
- 2. Glutamate 수용체인 NMDAR의 변화는 ASD를 야기한다. (Nature, 2021; Mol. Psychiatry, 2021)**
→ change in NMDAR, as a subset of excitatory synaptic function, induce the imbalance between synaptic and neuronal excitation (suppress normal brain development and function)
→ impaired in social behaviors
- 3. GABA의 변화는 ASD를 야기한다. (Front. Cell Dev. Biol., 2022; Nature, 2018; Autism res., 2022)**
→ increased repetitive behaviors and decreased social interaction, and altered dendrite spine structure
- 4. 세로토닌의 증가는 자폐증의 가장 흔한 생물학적 소견 (J. Autism Dev Disord., 2006; Neuroscience, 2016)**
The serotonin system in autism spectrum disorder

1. 칼슘채널 (CACNA1C voltage-gated calcium channel)의 변화 → Ca²⁺의 농도변화

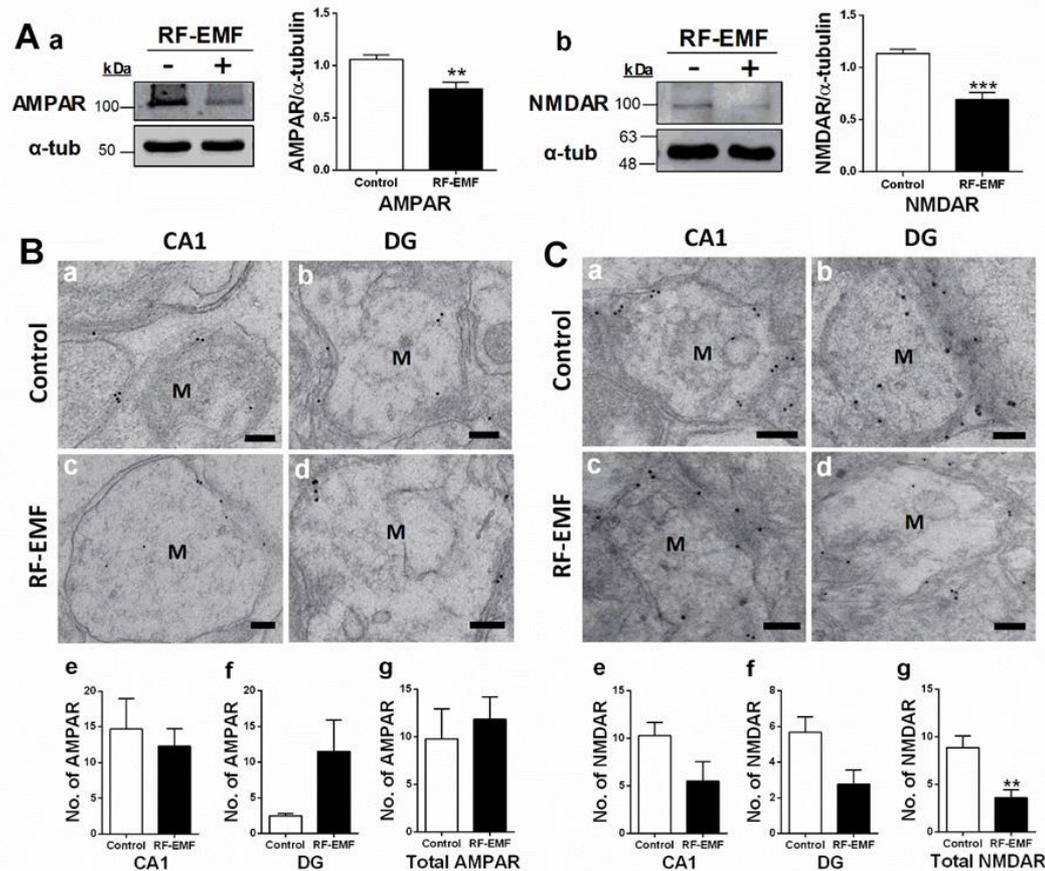


Calcium ion has an important function in regulating various neuronal processes including excitability, neurotransmitter release, and synaptic plasticity.

Calcium influxes into the cell through the pore of the calcium channel and initiates downstream signaling cascades → important of these channels for synapse in gene expression and plasticity

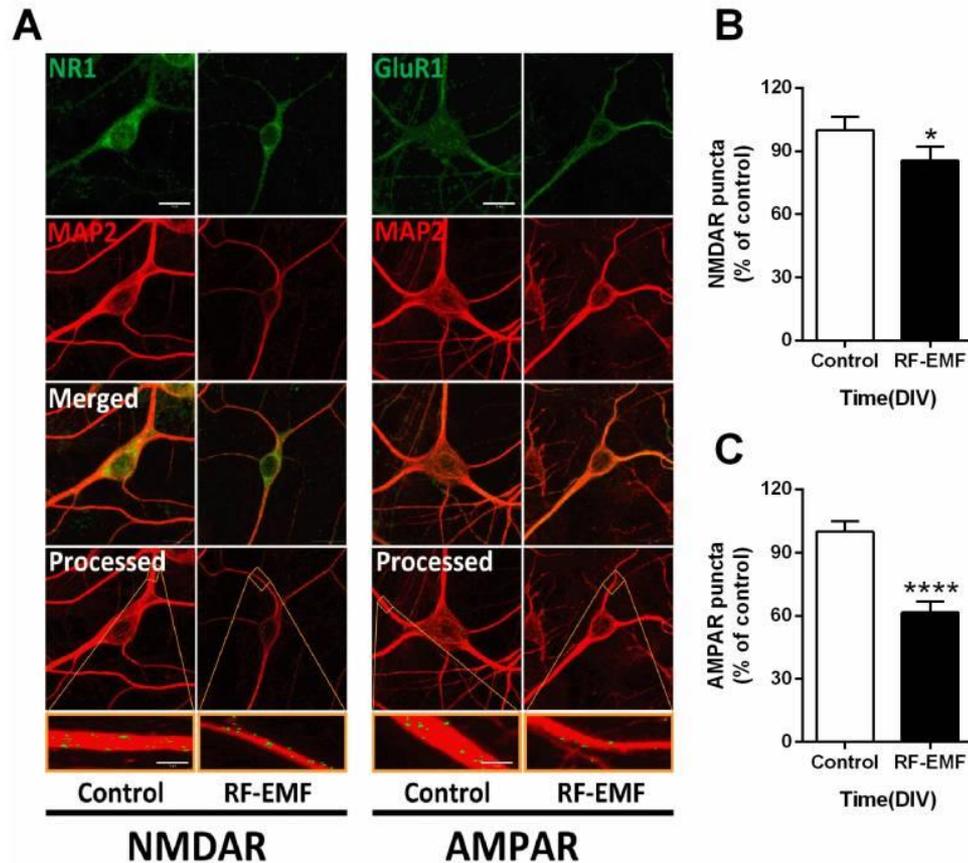
2. Glutamate 수용체인 NMDAR의 변화는 ASD를 야기 (1)

Expression level of Glutamate receptors (AMPA and NMDAR) in hippocampus of RF-EMF exposed early postnatal mice



2. Glutamate 수용체인 NMDAR의 변화는 ASD를 야기 (2)

Effect of 1760 MHz RF-EMF exposure on density of both GluR1 and NR1 puncta



Interim summary

1. 전자파 노출은 어린 마우스의 뇌내 몇가지 자폐증관련 유전자의 발현의 변화를 야기하였다.
2. 전자파 노출은 어린 마우스의 뇌내 칼슘채널 및 receptor의 변화를 유도할 수 있다.
3. 전자파 노출은 어린 마우스의 뇌내 신경전달물질의 변화를 유발할 수 있다.
4. 전자파 노출은 어린 마우스는 자폐증 장애와 유사한 행동을 유발할 수 있다.

→ 전자파 노출된 어린 마우스에게 자폐 스펙트럼 장애를 유발할 가능성이 존재한다.

Acknowledgement

College of Medicine, Dankook University

Hak Rim Kim, Ph.D.
Hyung-Gun Kim, M.D., Ph.D.
Jun-Young Seok, BS

EMF safety

Yoon-Myoung Gimm, Ph.D.

Radio and Broadcasting Technology Laboratory, ETRI

Young Seung Lee, Ph.D.
Sangbong Jeon, Ph.D.
Hyung-Do Choi, Ph.D

Division of Basic Radiation Bioscience, Korea Institute of Radiological & Medical Sciences

Hae-June Lee, D.V.M., Ph.D.

* This work was supported by the National Research Foundation of Korea(NRF) grant funded by the Korea government. (MSIT) (2022R1A2C1012144 to J.H.K)