

# **Schutz vor elektromagnetischen Feldern des Mobilfunknetzes: Wissenschaftlicher Kenntnisstand zur gesundheitlichen Bewertung von Expositionen durch 5G**

Stand: 20.02.2018

## **Kurzdarstellung**

Die nachfolgende Bewertung fasst die bekannte Literatur zur Wirkung von Frequenzen >20 GHz zusammen und leitet daraus übersichtsartig den Forschungsbedarf ab und beantwortet so den BMUB-Erlass vom 08.12.2017 wie gefordert in den Punkten 3 und 5.

Eine umfassende Recherche der Literatur, die sich mit biologischen Aspekten der Frequenzbereiche um und oberhalb von 20 GHz auseinandersetzt, ergab, dass wissenschaftliche Studien zu Frequenzen zwischen 20 und 30 GHz vollständig fehlen. Einige wenige Publikationen konzentrieren sich auf Frequenzen um 6 - 10 GHz sowie auf Millimeterwellen oberhalb von 30 GHz und Terahertz. Ein Teil dieser Publikationen vor allem im Frequenzbereich 30 – 50 GHz beschäftigt sich sehr spezifisch mit militärischen oder therapeutischen Anwendungen, hat für die Aspekte des Strahlenschutzes wenig Relevanz, wird aber in beiliegendem Review dennoch behandelt, um mögliche Wirkungen und Wirkschwellen näher darzustellen.

Oberhalb von 10 GHz ist die Eindringtiefe der elektromagnetischen Felder sehr gering, sodass nur die Haut direkt betroffen sein kann. Aufgrund der wenigen vorliegenden Ergebnisse aus benachbarten Frequenzbereichen und biologischen sowie physikalischen Überlegungen kann davon ausgegangen werden, dass die existierenden Grenzwerte der 26. BImSchV entsprechend der ICNIRP-Empfehlung [19] vor bekannten thermischen Schädigungen schützen. Der Grenzwert wird entsprechend der ICNIRP-Empfehlung oberhalb von 10 GHz als Leistungsflussdichte angegeben. Für die allgemeine Bevölkerung hat ICNIRP den Grenzwert von 10 W/m<sup>2</sup> empfohlen. Da es die Anwendungen im geplanten Frequenzbereich um 26 GHz in der Realität noch nicht gibt und der entsprechende Standard fehlt, ist es derzeit nicht möglich, die zu erwartende Exposition im Alltag abzuschätzen.

Direkte Wirkungen auf innere Organe sind wegen der geringen Eindringtiefe ausgeschlossen. Indirekte Einflüsse auf den gesamten Körper vermittelt über Rezeptoren in der Haut mit einer nachfolgenden Aktivierung des Nervensystems, des Immunsystems und der Thermoregulation können nicht ausgeschlossen werden. Dies sollte durch weitere Forschung geklärt werden.

### Forschungsbedarf (26 GHz):

1. Direkter Einfluss auf die Haut: Keratinozyten, Fibroblasten
2. Direkter Einfluss auf das Auge: Epithelzellen der Linse und der Hornhaut
3. Aktivierung von Rezeptoren in der Haut
4. Körperreaktionen als Folge der Aktivierung von Rezeptoren

# Biologische Wirkungen und mögliche gesundheitliche Auswirkungen hochfrequenter elektromagnetischer Felder mit Frequenzen oberhalb von 20 GHz - Literaturübersicht

## Inhalt

1. Einleitung .....	1
2. Übersichtsarbeiten - Millimeterwellen .....	1
3. Mikrowellen 10 GHz und Millimeterwellen 50 GHz: Oxidativer Stress, DNA-Schäden, Unfruchtbarkeit – Arbeitsgruppe J. Behari .....	2
4. Millimeterwellen 35 GHz – militärische Anwendungen.....	3
5. Millimeterwellen 42,25 GHz – therapeutische Anwendungen .....	4
6. Millimeterwellen 60 GHz.....	5
7. Terahertz.....	6
7.1. Blutzellen.....	7
7.2. Hautzellen und Haut.....	7
7.3. Epithelzellen des Auges .....	8
7.4. Stammzellen .....	9
7.5. Nervenzellen .....	9
8. Zusammenfassung.....	9
9. Ausblick und Forschungsbedarf .....	10
10. Literatur.....	10

## 1. Einleitung

Eine umfassende Recherche der Literatur, die sich mit biologischen Aspekten der Frequenzbereiche um und oberhalb von 20 GHz auseinandersetzt, ergab, dass wissenschaftliche Studien zu Frequenzen zwischen 20 und 30 GHz vollständig fehlen. Einige wenige Publikationen konzentrieren sich auf Frequenzen um 6 - 10 GHz sowie auf Millimeterwellen (oberhalb von 30 GHz) und Terahertz. Die Ergebnisse werden im Folgenden kurz zusammengefasst und der sich daraus ergebende Forschungsbedarf umrissen.

Oberhalb von 10 GHz ist die Eindringtiefe minimal, sodass nur die Hautoberfläche direkt betroffen ist. In diesem Szenario ist die SAR kein geeignetes Maß der Energieabsorption. Deswegen wird ab 10 GHz der Basiswert als Leistungsflussdichte angegeben. Für die Öffentlichkeit liegt der Grenzwert bei  $10 \text{ W/m}^2$ , für beruflich Exponierte bei  $50 \text{ W/m}^2$ , gemittelt über  $20 \text{ cm}^2$  der Körperoberfläche. Lokal, gemittelt über  $1 \text{ cm}^2$ , darf der Wert das 20-fache nicht übersteigen [19].

## 2. Übersichtsarbeiten – Millimeterwellen

Millimeterwellen (30-300 GHz) wurden in der früheren Sowjetunion häufig therapeutisch angewendet. Eine Übersicht der Studien [32] beschreibt Effekte von Millimeterwellen niedriger Intensität ( $100 \text{ W/m}^2$  und weniger) auf Zellwachstum und -

proliferation, Aktivität von Enzymen, den genetischen Apparat der Zellen, Funktion von Membranen, peripheren Rezeptoren, neuronalen Antworten und anderen physiologischen Funktionen. Bei Tieren und Menschen stimulierte die lokale Exposition die Reparatur und Regeneration des Gewebes, linderte Stressreaktionen und erleichterte die Genesung bei einer Vielzahl von Krankheiten. Viele berichtete Effekte konnten nicht ohne weiteres durch Temperaturänderungen während der Exposition erklärt werden und liegen nicht reproduziert vor. Eine starke Exposition (750 W/m) im thermischen Bereich führte zu Hauterwärmung und beeinträchtigte den Kreislauf [32].

Millimeterwellen des Frequenzbereichs zwischen 30 und 80 GHz sind durch eine Eindringtiefe von weniger als 1 mm charakterisiert. Untersucht wurden mehrfach Einflüsse auf Zellen und Membranen [35] bei Leistungsflussdichten unterhalb von 100 W/m<sup>2</sup>. Sie führen zu einer nicht wahrnehmbaren geringfügigen lokalen Erwärmung der Haut. Einige Arbeiten zeigten Effekte bestimmter Frequenzen vor allem auf Ionenkanäle und den Kalziumhaushalt. Die Ergebnisse waren kontrovers und Versuche, sie zu reproduzieren, waren nicht erfolgreich. Ein nicht-thermischer Wirkmechanismus wurde nicht nachgewiesen, postuliert wurde z.B. durch Fröhlich [35] der Einfluss von elektrischen Vibrationen oder durch Arapetyan [35] die Übertragung von Informationen durch Wasser.

Therapeutisch angewendete lokale Exposition der Haut mit Millimeterwellen oberhalb von 100 W/m<sup>2</sup> führt zu einer lokalen Erwärmung, Aktivierung der Thermorezeptoren sowie Stimulation des Nervensystems und des Immunsystems. Das neuronale Signal wird über das Rückenmark ins Gehirn geleitet und verursacht eine Freisetzung von endogenen Opioiden, die zu Schmerzlinderung und anderen positiven Wirkungen führt [48].

Millimeterwellen im Frequenzbereich zwischen 40 und 60 GHz [28] verursachen infolge ihrer geringen Eindringtiefe vor allem eine Erwärmung der Körperoberfläche. Hohe Leistungen führen zu wärmebedingten Schmerzen und Augenschäden (Hochfrequenz-Waffen). Eine geringe Temperaturerhöhung verursacht mehrere Effekte auf zellulärer Ebene. Zum einen kann das Zellwachstum, die Zellmorphologie und der Zellstoffwechsel beeinflusst werden. Zum anderen kann die Produktion reaktiver Sauerstoffspezies induziert werden, wodurch es zu DNA-, Lipid- und Proteinschäden kommt. Das stärkste Argument für eine biologische Wirkung von Millimeterwellen kommt jedoch aus dem Einsatz dieser Strahlen in der Therapie. Die therapeutische Anwendung führt in der Regel zu einem leichten und lokalen Temperaturanstieg (bis zu 1 - 2 °C) und wird deswegen als thermisch eingestuft. Eine thermische Wirkung kann über temperaturempfindliche Proteine, die Aktivierung des peripheren Nervensystems und des Immunsystems vermittelt werden. Mehrere Studien haben gezeigt, dass der direkte Einfluss auf Hautzellen (Keratinocyten) gering ist.

### **3. Mikrowellen 10 GHz und Millimeterwellen 50 GHz: Oxidativer Stress, DNA-Schäden, Unfruchtbarkeit – Arbeitsgruppe J. Behari**

Der Einfluss von Mikrowellen bei 10 GHz und Millimeterwellen bei 50 GHz auf die Reproduktion von Ratten wurde in der Gruppe Jitendra Behari mehrfach in Tierversuchen untersucht [20][21][25][26][27] [37]. Die dazwischen liegenden Frequenzbereiche wurden nicht untersucht. Alle Studien dieser Arbeitsgruppe weisen

erhebliche methodische Mängel auf – so wird die Exposition nur sehr vereinfacht abgeschätzt, Scheinexposition wurde durchgeführt, aber ohne Verblindung. Die untersuchten Tierzahlen waren sehr gering (6 Tiere pro Gruppe). Dementsprechend sind die Ergebnisse wenig belastbar. Exponiert wurde in allen Studien jeweils für 2 Stunden täglich über die Dauer von 30 - 45 Tagen. Im Folgenden sind einzelne Ergebnisse zu Fruchtbarkeit, Gehirn und Blut kurz zusammengefasst. Insgesamt bleibt unklar, wie eine schwache Exposition weit unterhalb der Grenzwerte bei einer geringen Eindringtiefe Reaktionen in inneren Organen, die durch diese Exposition nicht erreicht werden, verursacht haben soll.

Bei einer Exposition von Ratten mit 50 GHz bei  $8,6 \text{ mW/m}^2$  wurde in Spermien oxidativer Stress (Abnahme von antioxidativen Enzymen), verstärkter Zelltod und Veränderungen im Zellzyklus festgestellt [21]. Sehr ähnliche Ergebnisse wurden auch in Spermien von Ratten bei einer Exposition mit 10 GHz bei  $2,14 \text{ W/m}^2$  gefunden [27]. In einer weiteren Folgestudie wurde ebenfalls mit 10 GHz und  $2,14 \text{ W/m}^2$  exponiert. Untersucht wurden das Blut und die Spermien. In Blutzellen wurde ein Anstieg an Mikrokernen beobachtet. Mikroskopisch wurden keine Chromosom-Aberrationen festgestellt. In Spermien wurden mittels Comet-Assay DNA-Schäden nachgewiesen. Der Testosteron-Gehalt war in exponierten Tieren deutlich geringer als in Kontrollen, das Gewicht der Hoden geringer, und es fanden sich in den Hoden Gewebeveränderungen [25].

Ähnliche Ergebnisse fand dieselbe Arbeitsgruppe bei 50 GHz und  $8,6 \text{ mW/m}^2$  auch im Gehirn von Ratten [20]. Im Hippocampus sowie im gesamten Gehirn kam es zu einer Verringerung antioxidativer Enzyme sowie von Proteinkinase C (ein Enzym das an Signalübertragung beteiligt ist). Die Anzahl von DNA-Doppelstrangbrüchen, festgestellt mittels Comet-Assay, nahm zu. In Lerntests zeigten Ratten, die bei 10 GHz mit  $2,5 \text{ W/m}^2$  (SAR  $0,179 \text{ W/kg}$ ) exponiert wurden, eine verringerte Gedächtnisleistung und einen geringeren Proteingehalt im Gehirn [37].

In einer vergleichenden Studie wurden Ratten mit 10 GHz ( $2,14 \text{ W/m}^2$ ) und 50 GHz ( $8,6 \text{ mW/m}^2$ ) exponiert und ihr Blut untersucht. Bei beiden Frequenzen war im Serum der Gehalt an freien Radikalen erhöht und die Aktivität antioxidativer Enzyme verringert. Der Anstieg der Mikrokern in Blutzellen (Erythrozyten) sprach für eine DNA-Schädigung [26].

#### **4. Millimeterwellen 35 GHz – militärische Anwendungen**

Millimeterwellen der Frequenz 35 GHz (und 94 GHz) wurden u.a. in militärischen Anwendungen (Hochfrequenz-Waffen) angewendet. Ziel der überwiegend militärischen Forschung in diesem Frequenzbereich war es, die verursachten Schmerzen sowie Schädigungen des Auges und der Haut näher zu beschreiben. Weit oberhalb der Grenzwerte konnten gravierende Schädigungen thermischer Natur beobachtet werden. Für eine Risikoabschätzung unterhalb der Grenzwerte sind diese Publikationen nicht anwendbar. Es folgt eine Kurzbeschreibung einiger ausgewählter Studien.

Das Potenzial, das Auge zu schädigen, wurde an Primaten (Makak rhesus) bei 35 GHz und 94 GHz untersucht. Exponiert wurde mit  $10.000 - 80.000 \text{ W/m}^2$  für 1 - 5 Sekunden. Es kam zu Läsionen der Hornhaut und Schädigung der Hornhaut-Endothelzellen. Die Schädigungsschwelle lag bei 35 GHz bei einer Energieaufnahme

von 75.000 J/m<sup>2</sup>, bei 94 GHz waren es 50.000 J/m<sup>2</sup>. Der Temperaturanstieg im Auge betrug laut Messungen 20-30°C [18]. Die gemessenen Temperaturen wurden in einem dosimetrischen Modell durch Berechnungen bestätigt. Die Schädigungsschwelle entsprach für beide Frequenzen einer Erwärmung der Oberfläche der Hornhaut von etwa 20°C [9].

Ratten wurden unter Narkose bei 35 GHz und 94 GHz mit 750 W/m<sup>2</sup> und 940 W/m<sup>2</sup> exponiert und zum Vergleich einer Umgebungstemperatur von 42°C und 43°C ausgesetzt. Bei einem vergleichbaren Anstieg der Kerntemperatur war die Hauttemperatur der mit Millimeterwellen exponierten Ratten höher, als wenn sie einer erhöhten Umgebungstemperatur ausgesetzt waren. Der thermisch bedingte Kreislaufkollaps trat bei den mit Millimeterwellen exponierten Tieren bei niedrigeren Kerntemperaturen auf, als bei erhöhter Umgebungstemperatur. Dies war aber nur für die höhere Frequenz signifikant. Die Temperatur der Hautoberfläche stieg nach 90 min bei 94 GHz auf bis zu 52°C [30].

Die Exposition von Ratten bei 35 GHz und 750 W/m<sup>2</sup> führte nach 6 bzw. 24 Stunden zur Hautschädigung und zu Veränderungen der Genexpression bei Genen, die eine Rolle beim oxidativen Stress, im Immunsystem und der Regeneration spielen. Ratten, bei denen durch warme Luft eine vergleichbare Erhöhung der Körpertemperatur wie bei exponierten Tieren herbeigeführt wurde, zeigten eine weniger ausgeprägte Reaktion der Haut. Dies hängt mit Temperaturgradienten in der Haut zusammen. Eine Exposition mit Millimeterwellen führt bei einem vergleichbaren Anstieg der Kerntemperatur immer zu einer stärkeren Erwärmung der Hautoberfläche als warme Luft [31].

In einer chinesischen Studie wurden Ratten unter Vollnarkose bei 35 GHz mit 500 - 7.500 W/m<sup>2</sup> befeldet. Exponiert wurde eine Fläche von 1,8 oder 3,6 cm<sup>2</sup>. Bei 500 W/m<sup>2</sup> blieb die Hauttemperatur nach 30 s unterhalb von 41°C, die Schmerzschwelle wurde nicht erreicht und keine Reaktion im EEG gemessen. Bei 7.500 W/m<sup>2</sup> kam es bereits nach ca. 2 s zu einer massiven Stressreaktion, die im EEG gemessen wurde und die auf eine Schmerzreaktion infolge einer Aktivierung der Schmerzrezeptoren in der Haut zurückzuführen ist. Es kam zu einer Erwärmung der Haut um mehr als 10°C (Schmerzschwelle) und zu einer thermischen Schädigung der Haut [45].

## **5. Millimeterwellen 42,25 GHz – therapeutische Anwendungen**

Millimeterwellen werden vor allem in der ehemaligen Sowjetunion vermehrt therapeutisch gegen sehr viele unterschiedliche Erkrankungen (von Schmerzen bis Krebs) genutzt. Verwendet wird die für medizinische Zwecke freigegebene Frequenz von 42,25 GHz. Für Anwendungen mit Leistungsflussdichten unterhalb von 100 W/m<sup>2</sup> sind plausible Wirkmechanismen nicht ausreichend wissenschaftlich belegt. Bei mehr als 100 W/m<sup>2</sup> scheint ein Wirkmechanismus vermittelt über die Aktivierung von Schmerz- und Wärmerezeptoren in der Haut, mit nachfolgender Aktivierung des Nervensystems und des Immunsystems möglich. Einige Studien sprechen dafür, abschließend geklärt ist diese Frage aber nicht. Eine Überprüfung in doppelblinden klinischen Studien gestaltet sich schwierig, denn die Wärmewirkung kann u.U. wahrgenommen werden, was eine wirksame Verblindung unmöglich macht.

Die Temperaturerhöhung der Haut wurde bei 42,25 GHz berechnet sowie in der Haut und in einem Hautmodell gemessen. Verwendet wurden Leistungsflussdichten von 500-2.000 W/m. Der Anstieg der Temperatur an der Hautoberfläche betrug nach 1 min 1 - 3 °C und war auch von der Größe der bestrahlten Fläche abhängig [2]. In einer Folgestudie wurde der Einfluss der Durchblutung untersucht. Gut durchblutete Areale (Finger, 2,5°C bei 2.000 W/m<sup>2</sup>) wurden weniger erwärmt als schlecht durchblutete (Unterarm, 4,7 °C). Es wurden auch Bereiche tiefer in der Haut, außerhalb der direkten Reichweite der Millimeterwellen, erwärmt. Die Erwärmung war von der Größe der exponierten Fläche und der Dauer der Exposition abhängig [3].

Das genotoxische Potenzial von Millimeterwellen bei 42,2 GHz und 315 W/m<sup>2</sup> wurde im Mausmodell untersucht. Es wurde der Mikrokernstest in Erythrozyten aus dem Blut und dem Knochenmark durchgeführt. Weder Millimeterwellen allein noch in Kombination mit dem Karzinogen Cyclophosphamide führten im Vergleich zur Scheinexposition zu einem Anstieg der Mikrokernne [40].

Eine ältere Studie an 12 Probanden [34] zeigte bei 42,25 GHz und 250 W/m<sup>2</sup> nach 30 min Exposition eine deutliche Reduzierung der Schmerzempfindlichkeit. Eine Anwendung der Methode zur Schmerztherapie wurde empfohlen. Eine aktuelle Studie [33] konnte bei derselben Frequenz und einer auf 172 W/m<sup>2</sup> eingeschränkten Leistungsflussdichte bei 20 Probanden keinen Unterschied zwischen Exposition und Scheinexposition nachweisen. Ob dies an der höheren Probandenzahl, der verbesserten Verblindung bzw. Scheinexposition lag, oder ob die geringere Leistungsflussdichte nicht ausreichend war, um einen Effekt zu erzielen, bleibt offen.

## 6. Millimeterwellen 60 GHz

Im Hinblick auf die Einführung drahtloser Breitband-Netzwerke im Frequenzbereich um 60 GHz wurde untersucht, ob Millimeterwellen dieser Frequenz in menschlichen Gehirnzellen *in vitro* Zellstress verursachen. Es erfolgte eine Exposition und eine Scheinexposition im selben Inkubator für 16 oder 33 Stunden. Die Leistungsflussdichte betrug 0,054 W/m<sup>2</sup> bzw. 5,4 W/m<sup>2</sup>. Untersucht wurde Gen- und Proteinexpression mit Fokus auf Proteine, die Zellstress signalisieren, wie Hitzeschockproteine und Clusterin. Positivkontrollen wie Erwärmung oder ionisierende Strahlung verursachten einen eindeutigen Anstieg in der Transkription und Expression der betreffenden Proteine, Millimeterwellen hatten keinen Einfluss [47].

Weitere Untersuchungen wurden an Primärkulturen menschlicher Keratinozyten (Hautzellen) bei 60 GHz und 200 W/m<sup>2</sup> (Grenzwert für lokale Exposition) durchgeführt. Unter Exposition kam es zu einer erheblichen Erwärmung um ca. 7°C. Die exponierten Keratinozyten reagierten nach 3 Stunden im Vergleich zur Scheinexposition mit Veränderung der Expression von mehr als 650 Genen, die vor allem mit Zellstress in Zusammenhang gebracht werden können, wie z.B. Hitzeschockproteine. Eine zusätzliche Kühlung der Probe führte zur Aufhebung der Zellreaktion. Eine entsprechende Erwärmung konnte die Veränderung der Genexpression unter Exposition größtenteils, aber nicht vollständig simulieren. Unterschiede zwischen Exposition und reiner Erwärmung gab es in der Expression von 35 Genen (2 Experimente mit jeweils vier Replikationen) [13].

Eine wesentlich schwächere Exposition von Keratinozyten (60 GHz, 18 W/m<sup>2</sup>) führte zu einem Temperaturanstieg von knapp unter 1°C. Es zeigten sich Änderungen der Genexpression von 130 Genen, die nach einer Bonferroni-Korrektur alle nicht signifikant waren. Eine Überprüfung der am stärksten regulierten Gene mittels RT-PCR zeigte, dass nach 6 Stunden Exposition 5 Gene reguliert waren, darunter TRPV2 (Schmerzrezeptor, temperaturempfindlich) [29].

Weitere Experimente wurden bei 60 GHz und 100 W/m<sup>2</sup> in einer Zellkultur von nicht differenzierten Nervenzellen durchgeführt [10]. Diese Exposition liegt unterhalb des Grenzwertes für lokale Exposition und entspricht Expositionen, die häufig therapeutisch genutzt wurden. Untersucht wurden Hitzeschockproteine und TRP(Transient Receptor Potential)-Ionenkanäle. TRPs sind Rezeptoren, die an der Wahrnehmung von Schmerz und Wärme beteiligt sind. Es wurde keine signifikante Änderung der Expression dieser Proteine gefunden [10], die Ergebnisse unterscheiden sich also von Ergebnissen an Keratinocyten bei schwächerer Exposition [29]. Ein leichter, nicht signifikanter Anstieg des Hitzeschockproteins HSP70 konnte durch eine thermische Reaktion erklärt werden [10]. Unter denselben Versuchsbedingungen wurde in einer weiteren Studie gezeigt, dass die Exposition geringfügig (nicht signifikant) das Wachstum neuronaler Fortsätze fördert und dass dieser Effekt thermisch bedingt ist. Die Expression des neuronalen Markers  $\beta$ -Tubulin blieb unbeeinflusst [12]. Im selben Versuchssystem wurde bei 50 W/m<sup>2</sup> kein Einfluss der Exposition auf den Metabolismus des Neurotransmitters Dopamin gefunden [11].

Zellen des Auges (Hornhautepithel und Linse) wurden bei 60 GHz und 10 W/m<sup>2</sup> (Grenzwert) 24 Stunden exponiert. Eine Scheinexposition sowie eine Inkubatorkontrolle wurden mitgeführt (3 - 5 unabhängige Replikationen, verblindete Auswertung). Die Expression von Hitzeschockproteinen war unter Exposition nicht erhöht. Es wurden kein Anstieg der Mikrokerne und keine DNA-Schädigung im Comet-Assay gefunden. Als Positivkontrollen dienten eine Erwärmung auf 42°C für 2 Stunden für Hitzeschockproteine und Bleomycin für DNA-Schäden, in beiden Fällen wurden eindeutige Effekte beobachtet [24].

## 7. Terahertz

Terahertz (Frequenzbereich 0,1 - 10 THz) wird zunehmend für medizinische Bildgebung sowie für Sicherheitskontrollen genutzt [42]. Infolge der geringen Eindringtiefe im  $\mu$ m-Bereich sind in erster Linie direkte Einflüsse auf die Haut (Hautzellen, vor allem Keratinozyten) zu erwarten. Die übertragene Energie wird vor allem von Wasser absorbiert und in Wärme umgewandelt. Thermische Effekte können Einfluss auf Gewebe, Zellen, Zellmembranen oder Organellen haben. Ausgeprägte thermische Effekte treten bei hohen Feldstärken auf. Ein anderer Wirkmechanismus ist nicht bekannt.

In *in-vivo*-Studien, die an Wirbeltieren (Menschen, Ratten und Mäusen) durchgeführt wurden, stimulierten die THz-Behandlungen die Wundheilung, eine erhöhte mikrobielle Ausbreitung, erhöhte Fibrinolysefaktoren und reduzierte Thrombozytenaggregation [42]. In *ex-vivo*-Gewebeuntersuchungen wurde eine sichtbare Gewebeschädigung nach einer leistungsstarken THz-Strahlung beobachtet. In mehreren Zellkulturstudien stimulierten niedrige Dosen von THz-Strahlung die Zellproliferation, während höhere Expositionen sichtbare

morphologische Veränderungen, die Induktion zellulärer Stressreaktionen und den Zelltod verursachten [42]. THz-Strahlung hatte direkte Auswirkungen auf die Plasmamembran: Erhöhung der Membranpermeabilität, Membranreorganisation und Zerstörung. In Studien zu Auswirkungen von THz-Expositionen auf Biomoleküle wurden sowohl die Struktur als auch die funktionelle Aktivität mehrerer enzymatischer Prozesse beeinflusst. Schließlich zeigt die Mehrzahl der bisher durchgeführten Genotoxizitätsstudien, dass THz-Strahlung keine negativen Auswirkungen auf die DNA-Struktur oder -Funktion hat [42].

### **7.1. Blutzellen**

Blutzellen sind im Strahlenschutz als Modell für Strahlenschäden vor allem der DNA etabliert und wurden deswegen auch zur Untersuchung der biologischen Auswirkungen der Terahertzstrahlung herangezogen. Einfluss von Terahertzstrahlung auf Zellkultursysteme wurde erstmalig im Rahmen des EU-Forschungsprogramms "THz-Bridge" untersucht. Menschliche Lymphozyten wurden mit 120 - 130 GHz (1 mW) für 20 min exponiert, es wurden keine Chromosomschäden in Form von Mikrokernen und kein Einfluss auf den Zellzyklus identifiziert [36]. Unter denselben Expositionsparametern wurden menschliche Leukozyten bei SAR Werten von 0,24 - 2 W/kg exponiert. Es zeigte sich ebenfalls kein Einfluss auf Mikrokern und den Zellzyklus. Auch im Comet-Assay wurden keine DNA Schäden nachgewiesen [46].

Eine israelische Arbeitsgruppe beschrieb bei einer Exposition zwischen 2 und 24 Stunden bei 100 Gigahertz und  $0,31 \text{ W/m}^2$  Störungen der Chromosomenverteilung in teilungsfähigen Lymphozyten. Nach 1 Stunde war dieser Einfluss noch nicht vorhanden [22]. Die Ergebnisse wurden durch eine Untersuchung an einer hybriden Zelllinie (keine Blutzellen; Oozyten vom Hamster mit einem menschlichen Chromosom) unterstützt. Bei 106 GHz wurden nach 5 Stunden Exposition bei  $4,3$  und  $43 \text{ W/m}^2$  Hinweise auf Störungen des für die Chromosomenverteilung wichtigen Spindelapparats beschrieben. Bei  $0,43 \text{ W/m}^2$  trat dieser Effekt nicht auf. Der Effekt könnte auf einen möglichen Wirkmechanismus hindeuten, die gesundheitliche Relevanz ist unklar [16].

### **7.2. Hautzellen und Haut**

Wegen der geringen Eindringtiefe der Terahertzstrahlung ist vor allem ein Einfluss auf die Haut bzw. die Hautzellen zu erwarten, deswegen wurden diese mehrfach untersucht. Menschliche Keratinozyten wurden bei 1 - 3 GHz und  $0,45 \text{ J/cm}^2$  bis zu 30 min exponiert. Die Experimente wurden als Ringversuch in zwei Laboren durchgeführt. Im Vergleich zur Scheinexposition zeigte sich keine Inhibition oder Aktivierung der Zellaktivität und kein Einfluss auf die Proliferation der Zellen [8].

Menschliche Keratinozyten aus dem Epithel der Hornhaut und eine hybride neuronale Zelllinie wurden bei 0,14 THz zwischen 10 min und 24 Stunden exponiert. Die Leistungsflussdichte erreichte in 80 ns Pulsen maximal  $240 - 620 \text{ W/m}^2$ . Es wurden keine Änderungen in der Zellaktivität gefunden, es kam zu keinem Verlust der Barrierefunktion der Epithelzellen der Hornhaut und es wurde kein oxidativer Stress und kein Anstieg der Hitzeschockproteine beobachtet. Demgegenüber verursachten die Positivkontrollen UV und Erwärmung Zellstress bzw. Anstieg von Hitzeschockproteinen [7].

Menschliche Fibroblasten in Zellkultur wurden bei 2,52 THz mit 848 W/m<sup>2</sup> bis zu 80 min exponiert. Die Temperatur stieg von 37°C auf 40,5°C an. Dies entsprach dosimetrischen Berechnungen und wurde in einer thermischen Positivkontrolle simuliert. Unter beiden Bedingungen waren die Überlebensraten der Zellen und die verstärkte Expression von Hitzeschockproteinen vergleichbar. Es kam zu keinem Anstieg der DNA-Reparaturenzyme (z.B. Cyclin), was gegen eine DNA-Schädigung spricht. Eine UV-Exposition verursachte im Vergleich einen deutlichen Anstieg von DNA-Reparaturenzymen [44].

Im Auftrag des BfS wurde ein Ressortforschungsvorhaben an menschlichen Hautzellen (Fibroblasten und Keratinozyten) bei einer Exposition mit 106, 380 und 2.520 GHz für 2, 4 oder 24 Stunden bei 0,3 - 20 W/m<sup>2</sup>, also unterhalb und oberhalb des Grenzwertes, durchgeführt. Im Mikrokerntest wurden keine Hinweise auf chromosomale Schäden und im Comet-Assay keine Hinweise auf DNA-Schäden nachgewiesen [14] [15].

Eine Gewebekultur der menschlichen Haut, bestehend aus Keratinozyten und Fibroblasten, wurde bei 0,5 THz exponiert. Das THz-Signal war mit 1 kHz gepulst, die mittlere Leistungsflussdichte betrug 570 W/m<sup>2</sup>, es wurde ein Temperaturanstieg von 0,7°C berechnet. Als Positivkontrolle diente eine UVA-Bestrahlung. Bereits nach 10 min unter THz-Bestrahlung kam es zur DNA Schädigung (nachgewiesen durch H2AX Phosphorylierung) und einem Anstieg von DNA-Reparaturenzymen. Die Menge der Proteine, die an der Reparatur von DNA Schäden beteiligt sind, stieg an. Die Veränderungen unterschieden sich von denen, die durch UVA verursacht wurden. Es wurden nur repräsentative Beispiele der Ergebnisse gezeigt, eine statistische Auswertung erfolgte aufgrund der geringen Zahl an Wiederholungen nicht [38]. In einer Folgestudie wurden unter demselben Expositionsszenario Veränderungen in der Genexpression von ca. 400 Genen festgestellt. Diese überlappten nur teilweise mit dem Einfluss von UVA. Hitzeschockproteine waren nicht darunter. Viele Gene, die an Zellregulation und auch an einigen Erkrankungen (Krebs, Psoriasis) beteiligt sind, waren betroffen [39].

Das Ohr einer Maus wurde bei 2,7 THz mit 2.600 W/m<sup>2</sup> für 30 min exponiert. Es kam infolge von Thermoregulation zu keinem messbaren Temperaturanstieg im Ohr. Sechs Stunden nach der Exposition konnte mikroskopisch eine massive entzündliche Reaktion im exponierten Ohr festgestellt werden, die sich durch einen starken Anstieg an neutrophilen Granulozyten bemerkbar machte [17].

### **7.3. Epithelzellen des Auges**

Das menschliche Auge ist besonders temperaturempfindlich und ähnlich wie die Haut an der Oberfläche der Terahertzstrahlung ausgesetzt.

Menschliche Epithelzellen aus der Hornhaut und Netzhaut und menschliche embryonale Stammzellen wurden bei 0,5 THz, 2 - 4 W/m<sup>2</sup> für 2 - 6 Stunden exponiert. Das THz-Signal war stark gepulst, mit hoher Energie während der Pulse (1 - 2 kW/cm<sup>2</sup>). Die niedrige mittlere Signalstärke führte dazu, dass die Temperatur konstant blieb und es keine thermischen Effekte gab. Es zeigte sich kein Einfluss auf das Wachstum und die Morphologie der Zellen [41].

Menschliche Epithelzellen aus der Hornhaut wurden bei 120 GHz mit  $50 \text{ W/m}^2$  für 24 Stunden exponiert. Inkubator-Kontrollen sowie Scheinexposition wurden durchgeführt. Es zeigte sich kein Einfluss auf Zellmorphologie und kein Anstieg der Hitzeschockproteine und der Mikrokerne. Die Positivkontrolle (Bleomycin) hatte einen eindeutigen Effekt [23].

#### **7.4. Stammzellen**

Stammzellen von Mäusen wurden bei 10 THz mit  $10 \text{ W/m}^2$  für 2, 4 oder 9 Stunden exponiert. Die Genexpression blieb nach 9 Stunden bei 89% der Gene unverändert, 6% des gesamten Genoms waren überexprimiert, bei 5% der Gene war die Expression verringert. In der RT-PCR wurden Änderungen in der Expression von 5 Genen bestätigt. Nach 2 oder 4 Stunden Exposition gab es keine Veränderungen [4]. Ein thermischer Wirkmechanismus wurde weitestgehend ausgeschlossen. Die Temperatur wurde kontrolliert und es kam nicht zu einem Anstieg der Hitzeschockproteine [1].

Menschliche embryonale Stammzellen wurden bei 2,3 THz und  $1,4 \text{ W/m}^2$  ( $4 \text{ kW/cm}^2$  in der Spitze) und strikter Kontrolle der Temperatur 2 - 20 Stunden exponiert. Es wurde kein Einfluss auf die Morphologie der Zellen und keine chromosomalen Aberrationen oder DNA-Schäden festgestellt, der Zellzyklus blieb unbeeinflusst. Bei etwa 1% der Gene war die Expression leicht moduliert [5].

#### **7.5. Nervenzellen**

Gliazellen von Ratten wurden in Zellkultur bei 120 - 180 GHz,  $32 \text{ W/m}^2$  für 1 - 5 min exponiert. Untersucht wurde das Membranpotential der Mitochondrien als frühes Signal der Apoptose (Zelltod). Innerhalb dieser kurzen Zeit verdoppelte sich die Anzahl sterbender Zellen. Dabei scheint es sich nicht um einen thermischen Effekt zu handeln, da die Temperatur nur um  $0,1^\circ\text{C}$  anstieg. Der sehr auffällige Effekt ist im Widerspruch zu Studien an anderen Zelltypen. Es wurde nur eine einfache Inkubator-Kontrolle, aber keine Scheinexposition durchgeführt und die Auswertung erfolgte nicht verblindet [6].

### **8. Zusammenfassung**

Die vorliegende Literaturübersicht zeigt, dass im Frequenzbereich zwischen 20 und 30 GHz wissenschaftliche Publikationen zu möglichen biologischen und gesundheitlichen Auswirkungen fehlen. Auch aus benachbarten Frequenzbereichen liegen nur wenige Publikationen vor. Diese befassen sich spezifisch mit militärischen oder therapeutischen Anwendungen und haben daher für die Aspekte des Strahlenschutzes wenig Relevanz.

Aufgrund der wenigen vorliegenden Ergebnisse und biologischen sowie physikalischen Überlegungen kann davon ausgegangen werden, dass die existierenden Grenzwerte (bis 300 GHz) entsprechend der ICNIRP Empfehlung [19] vor zu erwartenden thermischen Wirkungen schützen. Dies sollte aber durch wissenschaftliche Studien untermauert werden. Infolge der geringen Eindringtiefe in den betreffenden Frequenzbereichen kann vor allem von direkten Einwirkungen auf

die Haut ausgegangen werden. Indirekte Einflüsse auf den gesamten Körper sind vermittelt über Rezeptoren der Haut mit einer nachfolgenden Aktivierung des Nervensystems prinzipiell möglich.

Epidemiologische Studien am Menschen sind wegen methodischer Probleme, hier vor allem Expositionsabschätzung, derzeit nicht realisierbar.

## 9. Ausblick und Forschungsbedarf

Da in erster Linie ein direkter Einfluss auf die Haut zu erwarten ist, sollten im ersten Schritt Hautzellen (Keratinocyten und Fibroblasten) untersucht werden. Ähnlich wie in den benachbarten Frequenzbereichen sollte die Gültigkeit der Grenzwerte bezüglich thermischer Schädigung überprüft werden. Weiterhin sind Einflüsse auf Zellproliferation sowie mögliche genotoxische Effekte (DNA-Strangbrüche, Chromosomen-Aberrationen, Mikrokerntest, etc.) zu untersuchen. Diese Untersuchungen sollten auch an Epithelzellen des Auges durchgeführt werden, da das Auge besonders wärmeempfindlich ist. Weiterhin sollten Nervenzellen getestet werden, um eine mögliche Aktivierung von Hautrezeptoren zu prüfen.

Im Tierexperiment sollte vor allem ein möglicher systemischer Einfluss auf das Nervensystem, das Immunsystem und die Thermoregulation, vermittelt über Hautrezeptoren, untersucht werden. Sollten derartige Wirkungen nachgewiesen werden, sind diese in experimentellen Studien am Menschen zu bestätigen und die Gesundheitsrelevanz zu bewerten.

## 10. Literatur

- [1] Alexandrov BS, Rasmussen KO, Bishop AR, Usheva A, Alexandrov LB, Chong S, Dagon Y, Booshehri LG, Mielke CH, Phipps ML, Martinez JS, Chen HT, Rodriguez G (2011). Non-thermal effects of terahertz radiation on gene expression in mouse stem cells. *Biomed Opt Express* 2(9): 2679-2689.
- [2] Alekseev SI, Ziskin MC (2003). Local heating of human skin by millimeter waves: a kinetics study. *Bioelectromagnetics* 24(8): 571-581.
- [3] Alekseev SI, Radzievsky AA, Szabo I, Ziskin MC (2005). Local heating of human skin by millimeter waves: effect of blood flow. *Bioelectromagnetics* 26(6): 489-501.
- [4] Bock J, Fukuyo Y, Kang S, Phipps ML, Alexandrov LB, Rasmussen KO, Bishop AR, Rosen ED, Martinez JS, Chen HT, Rodriguez G, Alexandrov BS, Usheva A (2010). Mammalian stem cells reprogramming in response to terahertz radiation. *PLoS One* 5(12): e15806.
- [5] Bogomazova AN, Vassina EM, Goryachkovskaya TN, Popik M, Sokolov AS, Kolchanov NA, Lagarkova MA, Kiselev SL, Peltek SE (2015). No DNA damage response and negligible genome-wide transcriptional changes in human embryonic stem cells exposed to terahertz radiation. *Sci Rep.* 5: 7749.
- [6] Borovkova M, Serebriakova M, Fedorov V, Sedykh E, Vaks V, Lichutin A, Salnikova A, Khodzitsky M (2017). Investigation of terahertz radiation influence on rat glial cells. *Biomed Opt Express* 8(1): 273-280.
- [7] Bourne N, Clothier RH, D'Arienzo M, Harrison P (2008). The effects of terahertz radiation on human keratinocyte primary cultures and neural cell cultures. *Altern Lab Anim* 36(6): 667-684.
- [8] Clothier RH, Bourne N (2003). Effects of THz exposure on human primary keratinocyte differentiation and viability. *J Biol Phys* 29(2-3): 179-185.

- [9] Foster KR, D'Andrea JA, Chalfin S, Hatcher DJ (2003). Thermal modeling of millimeter wave damage to the primate cornea at 35 GHz and 94 GHz. *Health Physics* 84(6): 764-769.
- [10] Haas AJ, Le Page Y, Zhadobov M, Boriskina A, Sauleau R, Le Drean Y (2016a). Impact of 60-GHz millimeter waves on stress and pain-related protein expression in differentiating neuron-like cells. *Bioelectromagnetics* 37(7): 444-454.
- [11] Haas AJ, Le Page Y, Zhadobov M, Sauleau R, Dréan YL, Saligaut C (2017). Effect of acute millimeter wave exposure on dopamine metabolism of ngf-treated pc12 cells. *Journal of Radiation Research* 58(4): 439-445.
- [12] Haas AJ, Le Page Y, Zhadobov M, Sauleau R, Le Drean Y (2016b). Effects of 60-GHz millimeter waves on neurite outgrowth in pc12 cells using high-content screening. *Neurosci Lett* 618: 58-65.
- [13] Habauzit D, Le Quement C, Zhadobov M, Martin C, Aubry M, Sauleau R, Le Drean Y (2014). Transcriptome analysis reveals the contribution of thermal and the specific effects in cellular response to millimeter wave exposure. *PLoS One* 9(10): e109435.
- [14] Hintzsche H, Jastrow C, Heinen B, Baaske K, Kleine-Ostmann T, Schwerdtfeger M, Shakfa MK, Käst U, Koch M, Schrader T, Stopper H (2013). Terahertz radiation at 0.380 THz and 2.520 THz does not lead to DNA damage in skin cells in vitro. *Radiat Res* 179(1): 38 - 45.
- [15] Hintzsche H, Jastrow C, Kleine-Ostmann T, Karst U, Schrader T, Stopper H (2012). Terahertz electromagnetic fields (0.106 THz) do not induce manifest genomic damage in vitro. *PLoS One* 7(9): e46397.
- [16] Hintzsche H, Jastrow C, Kleine-Ostmann T, Stopper H, Schmid E, Schrader T (2011). Terahertz radiation induces spindle disturbances in human-hamster hybrid cells. *Radiat Res* 175(5): 569-574.
- [17] Hwang Y, Ahn J, Mun J, Bae S, Jeong YU, Vinokurov NA, Kim P (2014). In vivo analysis of THz wave irradiation induced acute inflammatory response in skin by laser-scanning confocal microscopy. *Opt Express* 22(10): 11465-11475.
- [18] Chalfin S, D'Andrea JA, Corneau PD, Belt MEW, Hatcher DJ (2002). Millimeter wave absorption in the nonhuman primate eye at 35 GHz and 94 GHz. *Health Physics* 83(1): 83-90.
- [19] ICNIRP (1998). Guidelines for limiting exposure to time-varying electric, magnetic, and electromagnetic fields (up to 300 GHz)" *Health Physics* 74(4): 494 - 522.
- [20] Kesari KK, Behari J (2009). Fifty-gigahertz microwave exposure effect of radiations on rat brain. *Appl Biochem Biotechnol* 158(1): 126-139.
- [21] Kesari KK, Behari J (2010). Microwave exposure affecting reproductive system in male rats. *Appl Biochem Biotechnol* 162(2): 416-428.
- [22] Korenstein-Ilan A, Barbul A, Hasin P, Eliran A, Gover A, Korenstein R (2008). Terahertz radiation increases genomic instability in human lymphocytes. *Radiat Res* 170(2): 224-234.
- [23] Koyama S, Narita E, Shimizu Y, Shiina T, Taki M, Shinohara N, Miyakoshi J (2016a). Twenty four-hour exposure to a 0.12 THz electromagnetic field does not affect the genotoxicity, morphological changes, or expression of heat shock protein in HCE-T cells. *Int J Environ Res Public Health* 13(8): E793-.
- [24] Koyama S, Narita E, Shimizu Y, Suzuki Y, Shiina T, Taki M, Shinohara N, Miyakoshi J (2016b). Effects of long-term exposure to 60 GHz millimeter-wavelength radiation on the genotoxicity and heat shock protein (HSP) expression of cells derived from human eye. *Int J Environ Res Public Health* 13(8).
- [25] Kumar S, Behari J, Sisodia R (2013). Influence of electromagnetic fields on reproductive system of male rats. *Int J Radiat Biol* 89(3): 147-154.
- [26] Kumar S, Kesari KK, Behari J (2010). Evaluation of genotoxic effects in male wistar rats following microwave exposure. *Indian J Exp Biol* 48(6): 586-592.
- [27] Kumar S, Kesari KK, Behari J (2011). Influence of microwave exposure on fertility of male rats. *Fertil Steril* 95(4): 1500-1502.

- [28] Le Dréan Y, Soubere MY, Le PY, Habauzit D, Le QC, Zhadobov M, Sauleau R (2013). State of knowledge on biological effects at 40–60 GHz. *Comptes Rendus Physique* 14(5): 402 - 411.
- [29] Le Quement C, Nicolas Nicolaz C, Zhadobov M, Desmots F, Sauleau R, Aubry M, Michel D, Le Drean Y (2012). Whole-genome expression analysis in primary human keratinocyte cell cultures exposed to 60 GHz radiation. *Bioelectromagnetics* 33(2): 147-158.
- [30] Millenbaugh NJ, Kiel JL, Ryan KL, Blystone RV, Kalns JE, Brott BJ, Cerna CZ, Lawrence WS, Soza LL, Mason PA (2006). Comparison of blood pressure and thermal responses in rats exposed to millimeter wave energy or environmental heat. *Shock* 25(6): 625-632.
- [31] Millenbaugh NJ, Roth C, Sypniewska R, Chan V, Eggers JS, Kiel JL, Blystone RV, Mason PA (2008). Gene expression changes in the skin of rats induced by prolonged 35 GHz millimeter-wave exposure. *Radiat Res* 169(3): 288-300.
- [32] Pakhomov AG, Akyel Y, Pakhomova ON, Stuck BE, Murphy MR (1998). Current state and implications of research on biological effects of millimeter waves: A review of the literature. *Bioelectromagnetics* 19(7): 393-413.
- [33] Partyla T, Hacker H, Edinger H, Leutzow B, Lange J, Usichenko T (2017). Remote effects of electromagnetic millimeter waves on experimentally induced cold pain: A double-blinded crossover investigation in healthy volunteers. *Anesth Analg* 124(3): 980-985.
- [34] Radzievsky AA, Rojavin MA, Cowan A, Ziskin MC (1999). Suppression of pain sensation caused by millimeter waves: a double-blinded, cross-over, prospective human volunteer study. *Anesth Analg* 88(4): 836-840.
- [35] Ramundo-Orlando A (2010). Effects of millimeter waves radiation on cell membrane - a brief review. *J Infrared Milli Terahz Waves* 31: 1400 - 1411.
- [36] Scarfi MR, Romano M, Di Pietro R, Zeni O, Doria A, Gallerano GP, Giovenale E, Messina G, Lai A, Campurra G, Coniglio D, D'Arienzo M (2003). THz exposure of whole blood for the study of biological effects on human lymphocytes. *J Biol Phys* 29(2-3): 171-176.
- [37] Sharma A, Sisodia R, Bhatnagar D, Saxena VK (2014). Spatial memory and learning performance and its relationship to protein synthesis of swiss albino mice exposed to 10 GHz microwaves. *Int J Radiat Biol* 90(1): 29-35.
- [38] Titova LV, Ayesheshim AK, Golubov A, Fogen D, Rodriguez-Juarez R, Hegmann FA, Kovalchuk O (2013a). Intense THz pulses cause h2ax phosphorylation and activate DNA damage response in human skin tissue. *Biomed Opt Express* 4(4): 559-568.
- [39] Titova LV, Ayesheshim AK, Golubov A, Rodriguez-Juarez R, Woycicki R, Hegmann FA, Kovalchuk O (2013b). Intense THz pulses down-regulate genes associated with skin cancer and psoriasis: A new therapeutic avenue? *Sci Rep* 3: 2363.
- [40] Vijayalaxmi, Logani MK, Bhanushali A, Ziskin MC, Prihoda TJ (2004). Micronuclei in peripheral blood and bone marrow cells of mice exposed to 42 GHz electromagnetic millimeter waves. *Radiat Res* 161(3): 341-345.
- [41] Williams R, Schofield A, Holder G, Downes J, Edgar D, Harrison P, Siggel-King M, Surman M, Dunning D, Hill S, Holder D, Jackson F, Jones J, McKenzie J, Saveliev Y, Thomsen N, Williams P, Weightman P (2013). The influence of high intensity terahertz radiation on mammalian cell adhesion, proliferation and differentiation. *Phys Med Biol* 58(2): 373-391.
- [42] Wilmink GJ, Grundt JE (2011). Invited review article: Current state of research on biological effects of terahertz radiation. *J Infrared Milli Terahz Waves* 32(10): 1074 – 1122.
- [43] Wilmink GJ, Ibey BL, Roth CL, Vincelette RL, Rivest BD, Horn CB, Bernhard J, Roberson D, Roach WP (2010). Determination of death thresholds and identification of terahertz (THz)-specific gene expression signatures. *Optical interactions with tissues and cells XXI*: 25 - 27 January 2010, San Francisco, California, United States, SPIE: 7562 OK-7561-7562 OK-7568.
- [44] Wilmink GJ, Rivest BD, Roth CC, Ibey BL, Payne JA, Cundin LX, Grundt JE, Peralta X, Mixon DG, Roach WP (2011). In vitro investigation of the biological effects associated

- with human dermal fibroblasts exposed to 2.52 THz radiation. *Lasers Surg Med* 43(2): 152-163.
- [45] Xie T, Pei, Cui Y, Zhang J, Qi H, Chen S, Qiao D (2011). EEG CHANGES AS HEAT STRESS REACTIONS IN RATS IRRADIATED BY HIGH INTENSITY 35 GHz MILLIMETER WAVES. *Health Physics* 100(6): 632 - 640.
- [46] Zeni O, Gallerano GP, Perrotta A, Romano M, Sannino A, Sarti M, D'Arienzo M, Doria A, Giovenale E, Lai A, Messina G, Scarfi MR (2007). Cytogenetic observations in human peripheral blood leukocytes following in vitro exposure to THz radiation: A pilot study. *Health Phys* 92(4): 349-357.
- [47] Zhadobov M, Sauleau R, Le CL, Debure L, Thouroude D, Michel D, Le DY (2007). Low-power millimeter wave radiations do not alter stress-sensitive gene expression of chaperone proteins. *Bioelectromagnetics* 28(5): 188-196.
- [48] Ziskin MC (2013). Millimeter waves: Acoustic and electromagnetic. *Bioelectromagnetics* 34(1): 3-14.