

일부 자원자들의 이동전화 4시간 연속 사용 후 림프구 DNA 손상 평가

지선미¹⁾, 오은하^{1,2)}, 설동근^{1,2)}, 최재욱¹⁾, 박희찬¹⁾, 이은일^{1,2)}

고려대학교 의과대학 예방의학교실¹⁾, 고려대학교 유전체 및 단백체 환경독성 의과학센터²⁾

DNA Damage of Lymphocytes in Volunteers after 4 hours Use of Mobile Phone

Seonmi Ji¹⁾, Eunha Oh^{1,2)}, Donggeun Sul^{1,2)}, Jae-Wook Choi¹⁾, Heechan Park¹⁾, Eunil Lee^{1,2)}

Department of Preventive Medicine, College of Medicine, Korea University¹⁾
Medical Research Center for Environmental Toxicogenomics and Proteomics²⁾

Objectives : There has been gradually increasing concern about the adverse health effects of electromagnetic radiation originating from cell phones which are widely used in modern life. Cell phone radiation may affect human health by increasing free radicals of human blood cells. This study has been designed to identify DNA damage of blood cells by electromagnetic radiation caused by cell phone use.

Methods : This study investigated the health effect of acute exposure to commercially available cell phones on certain parameters such as an indicator of DNA damage for 14 healthy adult volunteers. Each volunteer during the experiment talked over the cell phone with the keypad facing the right side of the face for 4 hours.

The single cell gel electrophoresis assay (Comet assay), which is very sensitive in detecting the presence of DNA strand-breaks and alkali-labile damage in individual cells, was used to assess peripheral blood cells (T-cells, B-cells,

granulocytes) from volunteers before and after exposure to cell phone radiation. The parameters of Comet assay measured were Olive Tail Moment and Tail DNA %.

Results : The Olive Tail Moment of B-cells and granulocytes and Tail DNA % of B-cells and granulocytes were increased by a statistically significant extent after 4-hour use of a cell phone compared with controls.

Conclusion : It is concluded that cell phone radiation caused the DNA damage during the 4 hours of experimental condition. Nonetheless, this study suggested that cell phone use may increase DNA damage by electromagnetic radiation and other contributing factors.

J Prev Med Public Health 2004;37(4):373-380

Key Words: Cellular phone, DNA damage, Comet assay, Lymphocytes

서 론

전자파가 건강에 미치는 영향을 파악하기 위한 연구들은 초창기에는 고주파 대역의 열반응에 대한 연구가 주를 이루다가 1979년 Wertheimer와 Leeper가 고압선 송전선로 40m이내에 살고 있는 소아의 백혈병 발생률이 보통의 경우보다 2-3배 높게 나타났다고 보고한 이후 국저주파 전자파에 의한 영향이 주된 관심사가 되었다 [1]. 그런데 최근에는 이동전화 사용 증가로 인하여 이동전화에서 발생하는 전자파에 의한 건강영향이 중요한 문제로 대두되었다. 현재 국내 이동전화에 사용되는 10MHz~10 GHz 범위의 고주파는 전신

에 열 스트레스를 주거나 과도한 국부가 열 현상을 발생시키는 것이 특징으로 알려져 있다. 이러한 열작용은 인체에 영향을 주지 않는 것으로 밝혀졌으나 비열작용의 경우 아직 정확히 밝혀진 기전이나 전강영향이 없는 상태이다 [2].

이동전화의 사용은 전세계적으로 증가하고 있으며, 우리나라로 이동전화 사용자가 급격히 증가하여 2003년 8월 말 가입자 수는 33,154,637명에 달하고, 인구 100명 당 가입자 수는 1995년 3.6명에서 1997년 15.7명, 1999년 50.3명, 2001년 64.1명, 2002년 67.9명으로 비약적인 증가세를 보이고 있다 [3]. 최근 들어서는 이동전화 사용자가 증가하면서 이동전화에서 발생되는 전

자파의 건강유해성에 관한 연구결과가 보고되고 있다. 지금까지 보고된 연구결과들을 살펴보면, 이동전화 전자파에 의한 건강 유해성은 이동전화 사용시간 증가에 따른 사망률(Standardized mortality ratio)의 증가 경향 [4], 이동전화 사용으로 인한 암구 흑생종 발생의 증가 [5], 뇌종양의 발생 증가 [6-9], 백혈병 증가 [10], 멜라토닌 분비 감소 [11,12], DNA 손상에 따른 암세포 증식 촉진 [13], 이동전화에서 발생하는 전자파에 의한 oxidative stress 증가 [14,15] 등이 보고되고 있다. 그러나 물리적으로 이동전화에서 발생하는 전자파가 생물체에 영향을 끼치기에는 매우 약한 수준이어서 유기분자의 화학결합을 부수지 않는다

서 론

전자파가 건강에 미치는 영향을 파악하기 위한 연구들은 초창기에는 고주파 대역의 열반응에 대한 연구가 주를 이루다가 1979년 Wertheimer와 Leeper가 고압선 송전선로 40 m이내에 살고 있는 소아의 백혈병 발생률이 보통의 경우보다 2-3배 높게 나타났다고 보고한 이후 국지주파 전자파에 의한 영향이 주된 관심사가 되었다 [1]. 그런데 최근에는 이동전화 사용 증가로 인하여 이동전화에서 발생하는 전자파에 의한 건강영향이 중요한 문제로 대두되었다. 현재 국내 이동전화에 사용되는 10 MHz~10 GHz 범위의 고주파는 전신에 열 스트레스를 주거나 과도한 국부가 열 현상을 발생시키는 것이 특징으로 알려져 있다. 이러한 열작용은 인체에 영향을 주지 않는 것으로 밝혀졌으나 비열작용의 경우 아직 정확히 밝혀진 기전이나 건강영향이 없는 상태이다 [2].

이동전화의 사용은 전 세계적으로 증가하고 있으며, 우리나라로 이동전화 사용자가 급격히 증가하여 2003년 8월 말 가입자 수는 33,154,637명에 달하고, 인구 100명 당 가입자 수는 1995년 3.6명에서 1997년 15.7명, 1999년 50.3명, 2001년 64.1명, 2002년 67.9명으로 비약적인 증가세를 보이고 있다 [3]. 최근 들어서는 이동전화 사용자가 증가하면서 이동전화에서 발생되는 전자파의 건강유해성에 관한 연구결과가 보고되고 있다. 지금까지 보고된 연구결과들을 살펴보면, 이동전화 전자파에 의한 건강 유해성은 이동전화 사용시간 증가에 따른 사망률(Standardized mortality ratio)의 증가 경향 [4], 이동전화 사용으로 인한 안구 혹생증 발생의 증가 [5], 뇌종양의 발생 증가 [6-9], 백혈병 증가 [10], 멜라토닌 분비 감소 [11,12], DNA 손상에 따른 암세포 증식 촉진 [13], 이동전화에서 발생하는 전자파에 의한 oxidative stress 증가 [14,15] 등이 보고되고 있다. 그러나 물리적으로 이동전화에서 발생하는 전자파가 생물체에 영향을 끼치기에는 매우 약한 수준이어서 유기분자의 화학결합을 부수지 않는다 [16]는 보고가 있어 미국 아카데미(National

Science Association)에서는 이동전화 전자파를 2B 벌암등급(벌암 가능성이 있다고 추정되는 인자)으로 분류하자는 미국국립환경보건과학연구소(National Institute of Environmental Health Sciences)의 견해를 받아들이지 않아 여전히 유해성 여부에 대한 논란이 많은 상태이다.

이동전화에서 발생하는 전자파의 건강 영향을 일으키는 기전 중 하나는 이동전화에서 발생하는 전자파에 의해 세포의 oxidative stress가 증가하는 것이다. 선행연구에 따르면 이동전화에서 발생하는 전자파는 토끼의 혈관구조에 oxidative stress를 유발하여 혈액 내 혈구세포의 DNA 손상을 일으키는 것으로 보고된 바 있다 [14]. 따라서 인체에서도 이동전화에서 발생하는 전자파에 의한 oxidative stress 증가와 그에 따른 혈구세포의 DNA 손상 변화를 확인할 필요성이 있다고 할 수 있다.

DNA 손상을 일으키는 물질의 효과를 조사하는 세포유전학 지표에는 자매염색체 교환검사(SCEs, sister chromatid exchanges), 소핵검사(MN, micronuclei), 변이원성 검사(CAs, Chromosomal aberrations), 단세포 전기영동법(Comet assay, Single cell gel electrophoresis) 등이 있다. 이중 Comet assay는 빠르고 간편하며, 소수의 세포로 DNA 손상을 측정할 수 있는, 민감한 방법이라 할 수 있다. 또한 Comet assay는 하나의 세포 단위에서 측정하기 때문에 인위성이 적고 낮은 수준의 유전독성도 탐지할 수 있다고 알려져 있다 [17,18]. 그리고 적은 양의 세포를 이용하고 인체에서도 쉽게 얻을 수 있는 혈구세포를 이용할 수 있기 때문에 사람에게 직접 적용하기 용이한 방법이기도 하다.

이러한 측면에서 본 연구는 Comet assay를 이용하여 이동전화 사용자에서 이동전화에서 발생하는 전자파에 의한 혈구세포의 DNA 손상이 나타나는지 평가하고자 하였다.

연구대상 및 방법

1. 연구대상 및 노출방법

연구대상은 실험내용을 충분히 이해하

고 동의한 신체적으로 건강한 14명의 의과 대학생 자원자로서, 남자는 10명, 여자는 4명이었고, 평균연령은 20대 초반(전체; 22.57 ± 1.91 , 남; 22.50 ± 0.34 , 여; 22.75 ± 1.75)이었다. 자원자 중 흡연자는 3명이며 모두 남자였고, 자원자가 사용하는 이동전화 종류는 8명이 cellular 폰, 6명이 PCS(personal communication services) 폰을 사용하고 있었다.

이들을 대상으로 이동전화에서 발생하는 전자파의 노출은 자원자가 평소 사용하던 이동전화를 이용하였다. 14명의 자원자들이 두 사람씩 짹을 지어 한 강의실에서 동시에 4시간 동안 연속으로 통화(노출)를 하였다. 노출동안 이동전화기는 오른쪽 뺨에 두도록 하였다. 이동전화에서 발생하는 전자파는 음성신호가 디지털 부호로 전환되어 안테나로 송출되는 과정에서 방출되는데, 본 연구에서는 자원자들이 직접 통화하게 함으로써 실제 이동전화를 사용할 때 방출되는 전자파를 이용하였다 [1].

이동전화 사용 전과 후에 각각 채혈하여 Comet assay를 시행하였다. 노출 전날 자정부터 노출실험이 끝날 때까지 이동전화 및 가전제품 사용을 제한하도록 교육하였으며, 노출시간인 4시간 동안은 흡연을 금하였다. 대조군은 노출군 실험에 참여하였던 동일한 자원자 14명으로 하였다. 이들에 대한 채혈은 노출군 실험보다 1개월 앞선 시점에 동일한 강의실에서 4시간 동안 이동전화를 사용하지 않고 흡연도 제한하는 동일한 실험조건 하에서 Comet assay를 전과 후에 각각 시행하였다.

2. Comet assay 실험방법

헤파린 처리한 진공 주사기를 이용하여 상완정맥에서 약 3 ml의 혈액을 채취하여 채혈 당일 3시간 이내에 아래의 방법으로 립프구와 과립구를 분리한 뒤, Singh 등의 방법을 실험실 조건에 맞춰 변형하여 Comet assay를 실시하였다 [19,20]. magnetic cell sortings(이하 MACS)은 Sul 등의 연구에서 사용한 방법을 사용하였다 [21].

Histopaque 1.199(Sigma 사)와 ficoll 1.077(Amersham Pharmaica, Sweden)을 섞은

용액 위에 혈액 3 ml를 MACS buffer(PBS + 2 mM EDTA + 0.5% FBS)와 섞어 조심스럽게 올린 후 3,000 rpm에서 20분간 원심분리하였다. 림프구총과 과립구총을 겉어내고 각각 2번 세척한 뒤 세포 수를 확인하였다. 분리된 세포들 중 림프구들은 각각의 T 림프구, B 림프구 그리고 과립구들의 magnetic beads CD3, CD19, CD15 (각각 20 μ l) 와 80 μ l의 MACS buffer 상에서 6°C 냉장고에서 15분간 배양하였다. labeling volume의 10-20X MACS buffer(대략 800 μ l)를 첨가한 후 2,000 rpm에서 10분간 원심분리 한 뒤 MACS buffer 500 μ l를 넣고 resuspension 하여 auto MACS로 세포를 분리하였다. MACS를 이용해 분리한 림프구, T 림프구, B 림프구, 과립구를 1% low melting point agarose(이하 LMPA)에 섞어 슬라이드에 도포하였다. 10분간 전조한 슬라이드에 0.5% LMPA를 도포한 후 다시 말렸다. lysis stock solution 35 ml를 Coplin jar에 넣고, Triton X-100을 350 μ l 와 10% DMSO 3.5 ml를 첨가하여 잘 섞은 다음 만들어진 슬라이드를 넣는다. Coplin jar를 호일로 싸서 빛을 차단하여 1.5 hr 이상 냉장고에 넣어두었다. 슬라이드를 lysis buffer에서 꺼내어 pH 13, 4°C인 unwinding buffer에 넣고 20분간 냉장고에 넣어두었다. 25 V, 300 mA에서 20분간 전기영동을 시행한 후 실온에서 yellow lamp 아래 10분씩 3회에 걸쳐 Tris buffer로 중화하였다. 슬라이드를 자연 전조한 후 EtBr(10 μ g/ml) 50 μ l를 슬라이드에 도포한 다음 cover glass를 덮어 관찰하였다. Image Analyzer Software (Komet 4.0)이용하여 한 슬라이드에서 50 개씩 읽었으며, 두 장의 슬라이드에서 총 100개의 세포, Olive Tail Moment와 Tail DNA %를 읽어 그 평균값을 각 개인의 DNA 손상지표로 삼았다.

3. 자료 분석

자료 분석은 SPSS 10.0을 이용하였으며 유의수준 5% 하에서 통계적인 유의성을 판단하였다. 이동전화에서 발생하는 전자파 노출에 의한 혈구세포들 즉, T 림프구, B 림프구, 과립구의 DNA 손상여부를 알아보기 위하여 노출군의 전자파 노출 전

Table 1. Values of Olive Tail Moment and Tail DNA % in blood cells before and after use of mobile phone

	Exposed† (n=14)	Controls† (n=14)	p***
Olive Tail Moments			
T-cells			
Before	1.23±0.19	0.97±0.10	0.950
After	1.30±0.17	0.97±0.11	
p*	0.851	0.950	
B-cells			
Before	1.39±0.22	1.49±0.08	0.001
After	2.37±0.23	1.42±0.09	
p*	0.001	0.050	
Granulocytes			
Before	2.73±0.49	2.29±0.29	0.013
After	3.13±0.25	2.28±0.21	
p*	0.030	0.753	
Tail DNA %			
T-cells			
Before	9.67±1.60	7.01±0.91	0.397
After	10.27±1.39	7.06±0.92	
p*	0.272	0.778	
B-cells			
Before	9.10±1.46	11.53±2.40	0.001
After	16.03±3.60	7.89±0.77	
p*	0.001	0.001	
Granulocytes			
Before	13.31±1.62	12.03±2.49	0.056
After	15.94±3.61	11.96±2.13	
p*	0.041	0.730	

* p-values are for comparing 'before' with 'after' exposure to radio frequency fields of mobile phone with Wilcoxon's signed-rank test.

** p-values are for comparing exposed subjects with controls for difference between after and before by Wilcoxon's signed-rank test.

† Exposed and control groups were consist with same volunteers. Time interval used between two experiments were 4 weeks.

과 노출 후의 Comet assay의 검사지표인 Olive Tail Moment 값과 Tail DNA % 값을 비교하기 위해 Wilcoxon을 실시하였으며,

대조군도 동일한 방법으로 비교하였다. 한편 동일한 연구대상으로 이루어진 노출군과 대조군을 비교하기 위해 각각의 혈구세포에서 얻어지는 Olive Tail Moment 값과 Tail DNA % 값에 대해 4시간 전자파 노출 전·후의 변화량 (노출실험 후 값 - 실험 전 값) 및 4시간 대조실험 전·후의 변화량(대조실험 후 값 - 실험 전 값)을 계산한 뒤, 이들을 Wilcoxon의 부호-순위 검정으로 비교하였다.

성별에 따라 혈구세포내 DNA 손상에 차이가 있는지를 파악하기 위해 노출군 및 대조군 각각에 대해 성별로 충화한 뒤 동일한 검정을 실시하였다.

흡연에 대한 영향이 있는지 알아보기 위해 대상자들을 흡연군과 비흡연군으로 구분하여 분석했으며 이동전화기의 기종에 따른 혈구세포 DNA 손상의 차이를 보기 위해 주파수대역별로 나누어 동일한 방법으로 비교하였다.

연구결과

건강한 자원자를 대상으로 4시간 동안 이동전화 사용없이 한 강의실에 있었던 대조실험의 결과를 보면, Olive Tail Moment와 Tail DNA %는 B 림프구에서 4시간 후에 통계적으로 유의하게 감소하였고, 한편 노출군의 경우 Olive Tail Moment

Table 2. Values of Olive Tail Moment and Tail DNA % in blood cells before and after use of mobile phone by sex

	Male(n=10)			Female(n=4)			p***	
	Before	After	p*	Before	After	p*		
Olive Tail Moment								
Exposed†								
T-cells	1.35±0.12	1.35±0.13	0.959	1.11±0.23	1.16±0.20	0.465	0.524	
B-cells	1.29±0.15	2.46±0.21	0.005	1.68±0.08	2.15±0.07	0.068	0.005	
Granulocytes	2.80±0.53	3.21±0.22	0.074	2.56±0.40	2.91±0.18	0.465	0.777	
Controls†	0.95±0.12	0.97±0.10	0.683	1.01±0.06	0.98±0.14	0.715	0.479	
T-cells	1.51±0.09	1.41±0.09	0.050	1.44±0.06	1.44±0.11	1.000	0.178	
B-cells	2.24±0.26	2.30±0.24	0.284	2.41±0.35	2.24±0.08	0.144	0.178	
Tail DNA %								
Exposed†								
T-cells	9.46±1.14	10.50±1.20	0.114	10.18±2.60	9.69±1.85	0.715	0.240	
B-cells	8.67±1.27	17.26±3.00	0.005	10.17±1.51	12.95±3.39	0.068	0.008	
Granulocytes	13.65±1.27	17.45±3.01	0.022	12.45±2.30	12.18±1.75	1.000	0.076	
Controls†	7.00±1.06	7.08±0.71	0.721	7.05±0.40	6.99±1.48	0.715	1.000	
T-cells	11.01±2.06	7.66±0.72	0.005	12.84±3.00	8.48±0.59	1.000	0.454	
B-cells	11.45±2.20	12.14±2.21	0.646	13.50±2.88	11.52±2.16	0.144	0.142	

* p-values are for comparing 'before' with 'after' exposure to radio frequency fields of mobile phone with Wilcoxon's signed-rank test.

** p-values are for comparing males with females for difference between after and before by Wilcoxon's rank-sum test.
† Exposed and control groups were consist with same volunteers. Time interval used between two experiments were 4 weeks.

Table 3. Values of Olive Tail Moment and Tail DNA % in blood cells before and after use of mobile phone by cellular phone type used

	Cellular phones(n=8)			PCS(n=6)			p***	
	Before	After	p*	Before	After	p*		
Olive Tail Moment								
Exposed†								
T-cells	1.31±0.16	1.31±0.13	0.362	1.24±0.23	1.28±0.23	0.600	0.518	
B-cells	1.41±0.23	2.41±0.24	0.012	1.38±0.23	2.31±0.22	0.028	0.796	
Granulocytes	2.75±0.43	3.12±0.23	0.050	2.72±0.62	3.14±0.29	0.249	0.897	
Controls†								
T-cells	1.00±0.10	0.98±0.14	0.674	0.92±0.09	0.96±0.05	0.752	0.518	
B-cells	1.49±0.10	1.42±0.08	0.176	1.50±0.06	1.40±0.11	0.173	0.437	
Granulocytes	2.27±0.28	2.32±0.26	0.889	2.31±0.31	2.23±0.09	0.752	0.746	
Tail DNA %								
Exposed†								
T-cells	9.46±1.14	10.50±1.20	0.327	10.18±2.60	9.69±1.85	0.463	1.000	
B-cells	8.67±1.27	17.26±3.00	0.012	10.17±1.51	12.95±3.39	0.028	1.000	
Granulocytes	13.65±1.27	17.45±3.01	0.069	12.45±2.30	12.18±1.75	0.345	0.755	
Controls†								
T-cells	7.00±1.06	7.08±0.71	0.575	7.05±0.40	6.99±1.48	0.463	0.414	
B-cells	11.01±2.06	7.66±0.72	0.012	12.84±3.00	8.48±0.59	0.028	0.491	
Granulocytes	11.45±2.20	12.14±2.21	0.401	13.50±2.88	11.52±2.16	0.600	0.662	

PCS: personal communication services

*p-values are for comparing 'before' with 'after' exposure to radio frequency fields of mobile phone with Wilcoxon's signed-rank test.

**p-values are for comparing cellular phone users with PCS users for difference between after and before by Wilcoxon's rank-sum test.

† Exposed and control groups were consist with same volunteers. Time interval used between two experiments were 4 weeks.

값은 B 림프구에서, 과립구에서 노출 후에 통계적으로 유의하게 증가하였다. T 림프구의 경우에는 증가하는 양상을 보였지만 통계적으로는 유의하지 않았다. Tail DNA % 값 역시 B 림프구와 과립구에서 노출 후에 통계적으로 유의하게 증가하였다. 그러나 T 림프구에서는 노출 전보다 노출 후에 약간 증가하였으나, 그 차이는 Olive Tail Moment와 같이 통계적으로 유의하지는 않았다 (Table 1).

또한, 노출군과 대조군을 비교하기 위해 4시간 전자파 노출 전·후의 변화량(실험 후 값 - 실험 전 값)과 4시간 대조실험 전·후의 변화량(실험 후 값 - 실험 전 값)을 비교하였다. Olive Tail Moment의 경우, 노출 전후의 비교와 동일하게 B 림프구, 과립구에서 변화량의 차이가 통계적으로 유의하였고, Tail DNA %의 경우는 노출 전·후의 비교와 달리 B 림프구에서만 통계적으로 유의한 차이를 보였다 (Table 1).

이동전화에서 발생하는 전자파 노출 후 DNA 손상이 성별에 따라 차이가 있는지 알아본 결과, 대조군에서는 모든 혈구세포들의 대조실험 전 Olive Tail Moment가 성별에 따라 유의한 차이를 보이지 않았고, 대조실험 4시간 후의 Olive Tail Moment 값 중 남자에서만 B 림프구가 통계적으로

유의하게 감소하였다. 반면, 이동전화에서 발생하는 전자파를 노출시킨 자원자의 결과를 보면 노출 전 Olive Tail Moment는 대조군에 비해 통계적으로 유의하게 높았고, 남자에 비해 여자에서 높게 나타났다. 노출 전 대비 노출 후의 Olive Tail Moment는 증가 추세를 보였으나 통계적인 유의성은 남자의 B 림프구에서만 나타났다. 또한 대조실험 4시간 전·후의 변화량(실험

후 값 - 실험 전 값)과 노출 4시간 전·후의 변화량(실험 후 값 - 실험 전 값)을 성별로 비교한 결과 남자에서 B 림프구가 통계적으로 유의하게 증가하였으며, 여자에서도 유사한 경향을 보였으나 자원자 수가 4명 밖에 되지 않아 통계적 유의성을 보일 수 없었다 (Table 2).

Tail DNA % 역시 Olive Tail Moment와 유사한 결과를 보였다. 대조군에서 대조실험 전 Tail DNA % 값은 남자와 여자에서 유의한 차이를 보이지 않았으며, 남자에서 B 림프구는 대조실험 전보다 후에 통계적으로 유의하게 감소함을 보였다. 이동전화에서 발생하는 전자파를 노출시킨 자원자의 결과는 노출 전 Tail DNA % 값은 대조군의 대조실험 전에 비해 통계적으로 유의하게 높은 반면 성별에 따른 차이는 보이지 않았다. 노출 4시간 후에 남자의 B 림프구와 과립구에서 통계적으로 유의하게 증가하였고, 여자에서는 통계적 유의성은 나타나지 않았다. 또한 대조실험 4시간 전·후의 변화량(실험 후 값 - 실험 전 값)과 노출 4시간 전·후의 변화량(실험 후 값 - 실험 전 값)을 성별로 비교한 결과 남자의 B 림프구에서 통계적으로 유의하게 증가하였다 (Table 2).

한편, 이동전화기의 기종에 따른 차이를 보고자 주파수 대역을 800 MHz를 사용하

Table 4. Values of Olive Tail Moment and Tail DNA % in blood cells before and after use of mobile phone by smoking

	Non-smokers(n=11)			Smokers(n=3)			p***	
	Before	After	p*	Before	After	p*		
Olive Tail Moment								
T-cells								
Exposed†	1.30±0.20	1.24±0.15	0.197	1.20±0.11	1.50±0.07	0.109	0.010	
B-cells	1.43±0.23	2.38±0.22	0.003	1.27±0.16	2.31±0.31	0.109	0.697	
Granulocytes	2.74±0.47	3.06±0.21	0.091	2.72±0.69	3.36±0.26	0.109	0.697	
Controls†								
T-cells	0.97±0.12	1.00±0.10	0.477	0.97±0.06	0.88±0.11	0.285	0.242	
B-cells	1.48±0.09	1.44±0.08	0.307	1.44±0.06	1.31±0.02	0.109	0.029	
Granulocytes	2.33±0.31	2.29±0.23	0.656	2.15±0.01	2.23±0.03	0.102	0.138	
Tail DNA %								
T-cells								
Exposed†	9.46±1.14	10.50±1.20	0.213	10.18±2.60	9.69±1.85	1.000	0.368	
B-cells	8.67±1.27	17.26±3.00	0.003	10.17±1.51	12.95±3.39	0.109	0.555	
Granulocytes	13.65±1.27	17.45±3.01	0.131	12.45±2.30	12.18±1.75	0.109	0.456	
Controls†								
T-cells	7.00±1.06	7.08±0.71	0.929	7.05±0.40	6.99±1.48	0.593	0.885	
B-cells	11.01±2.06	7.66±0.72	0.003	12.84±3.00	8.48±0.59	0.109	0.659	
Granulocytes	11.45±2.20	12.14±2.21	1.000	13.50±2.88	11.52±2.16	0.109	0.555	

* p-values are for comparing 'before' with 'after' exposure to radio frequency fields of mobile phone with Wilcoxon's signed-rank test.

** p-values are for comparing smokers with non-smokers for difference between after and before by Wilcoxon's rank-sum test.

† Exposed and control groups were consist with same volunteers. Time interval used between two experiments were 4 weeks.

는 cellular 폰과 1.8 GHz를 사용하는 PCS 폰으로 구분하여 Comet assay parameter값들을 비교하였다. Olive Tail moment 값을 보면, 대조군에서는 모든 혈구세포에서 대조실험 전과 후의 통계적 유의한 차이를 보이지 않았으나, 노출군에서는 cellular 폰을 사용한 자원자에서 B 림프구와 과립구에서 노출 후에 통계적으로 유의한 증가를 보였고, PCS 폰을 사용한 자원자에서는 B 림프구만이 통계적으로 유의한 차이를 보였다. 이동전화기 기종에 따른 영향을 보기 위하여 대조실험 4시간 전·후의 변화량(실험 후 값 - 실험 전 값)과 노출 4시간 전·후의 변화량(실험 후 값 - 실험 전 값)을 비교한 결과 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다 (Table 3). Tail DNA %의 경우에는 대조군의 B 림프구가 대조실험 후 통계적으로 유의하게 감소한 반면 노출군에서는 노출 후에 B 림프구가 통계적으로 유의하게 증가하였다. 그러나 이동전화기 기종에 따른 영향을 보기 위하여 대조실험 4시간 전·후의 변화량(실험 후 값 - 실험 전 값)과 노출 4시간 전·후의 변화량(실험 후 값 - 실험 전 값)을 비교한 결과 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다 (Table 3).

흡연이 혈구세포의 DNA 손상에 영향을 주는지 알아보기 위하여 흡연여부에 따라 자원자들을 분류하여 검사지표들을 비교하였다. Olive Tail Moment의 경우, 대조군에서는 통계적으로 유의한 차이를 보이는 혈구세포가 없었으나 노출군에서는 비흡연자군의 B 림프구에서 노출 후에 통계적으로 유의하게 증가하였다. 한편 대조실험 4시간 전·후의 변화량(실험 후 값 - 실험 전 값)과 노출 4시간 전·후의 변화량(실험 후 값 - 실험 전 값)을 비교한 결과 노출군의 T 림프구에서만 통계적으로 유의한 차이를 보였으며, 특별히 비흡연자에서는 노출 후에 Olive Tail Moment 값이 감소한 반면, 흡연자 군에서는 증가하는 양상을 봄이고 있었다 (Table 4).

Tail DNA % 값의 경우, 대조군에서는 비흡연자의 B 림프구에서 대조실험 후에 통계적으로 유의하게 감소하였고 다른 혈구세포는 유의한 차이를 보이지 않는 반면

노출군에서는 B 림프구에서 노출실험 후에 통계적으로 유의하게 증가하였다. 하지만 대조실험 4시간 전·후의 변화량(실험 후 값 - 실험 전 값)과 노출 4시간 전·후의 변화량(실험 후 값 - 실험 전 값)을 비교한 결과 통계적으로 유의한 차이를 보인 혈구세포는 없었다 (Table 4).

고 칠

이동전화에서 발생하는 전자파가 DNA 손상을 일으키는가에 대한 논란은 현재도 계속되고 있다. 전세계적으로 이동전화에서 발생되는 전자파의 영향에 대한 *in vitro*, *in vivo*, 자원자 연구, 역학 연구 등 많은 연구가 진행 중에 있으며, 이미 발표된 선행 연구에서도 각기 다른 결과를 보여주고 있다. 사람 피부의 섬유아세포(human skin fibroblast)에 1시간 동안 이동전화에서 발생하는 전자파를 노출시킨 결과 생물학적 효과가 있다는 보고가 있으며 [22], 또한 20대 건강한 자원자에게 이동전화에서 발생하는 전자파를 급성 노출시킨 연구에서는 노출에 의해 발생한 유리기(free radicals)를 조절하기 위해 lipid peroxide가 증가하고 superoxide dismutase의 활성이 감소하였으며, 이는 이동전화에서 발생하는 전자파의 노출에 의해 발생한 유리기에 의해 DNA 손상이 발생하는 것이라고 보고하고 있다 [15]. 이상의 선행연구 결과들을 보면, 이동전화에서 발생하는 전자파에 의한 혈구세포의 DNA 손상 역시 발생할 수 있다고 볼 수 있다. 본 연구 결과 역시 이동전화에서 발생하는 전자파 노출군의 B 림프구 Olive Tail Moment 값이 노출 전보다 노출 후에 증가하였다 (Table 1).

아직까지 이동전화에서 발생하는 전자파에 의한 DNA 손상이 발생하는 기전은 정확히 밝혀지지 않고 있다. 이동전화에서 발생하는 전자파가 세포분열을 방해하여 DNA 손상을 일으킨다는 주장도 있는 반면, 손상된 DNA를 복구하는 능력을 손상시킨다는 주장 또한 있다 [23]. 반면에 이동전화에서 발생하는 전자파가 oxidative stress를 유발하여 DNA에 손상을 일으킨다는 주장도 있다. 즉, Imak 등은 이동전화에서 발생하는 전자파가 토끼의 혈

관 구조에 oxidative stress를 유발하여 혈액 내 혈구세포의 DNA에 손상을 일으킨다고 보고한 바 있다 [14]. 또한 이동전화에서 발생하는 전자파를 20대 건강한 자원자에게 1, 2, 4시간 동안 노출시킨 결과 노출시간이 길수록 oxidative stress가 증가하였다는 연구도 있다 [15]. 본 연구의 결과 이동전화에서 발생하는 전자파 노출 후 혈구세포(B 림프구, 과립구)의 DNA 손상이 증가하였는데, 이는 이동전화에서 발생하는 전자파가 혈관구조에 oxidative stress를 유발하여 혈구세포의 DNA에 손상을 일으켰기 때문일 것으로 사료된다.

DNA 손상을 일으키는 물질의 효과를 조사하는 세포유전학 지표에는 자매염색체 교환검사(SCEs, sister chromatid exchanges), 소핵검사(MN, micronuclei), 변이원성 검사(CAs, Chromosomal aberrations), 단세포 전기영동법(Comet assay, Single cell gel electrophoresis) 등이 있다. Comet assay를 제외한 세포유전학 지표들은 순환 림프구와 중식하는 세포만 이용할 수 있는 제한점이 있는 반면, Comet assay는 DNA 손상을 일으키는 물질이 처음 접촉하는 중식세포와 비중식세포 모두를 이용할 수 있다 [24-26]. 또한 Comet assay는 빠르고, 간편하며 소수의 세포로 DNA 손상을 측정할 수 있는 민감한 방법이다. 하나의 세포 단위에서 측정하기 때문에 인위성이 적고 낮은 수준의 유전독성도 탐지할 수 있다고 알려져 있다 [17,18]. 따라서 Comet assay은 비타민C, 비타민E의 항산화작용이 있는지를 알아보기 위한 식이 중재연구, 항암치료(항암제, 방사선 치료)가 DNA 손상을 일으키는지에 관한 임상연구 등에 활용되고 있으며, 환경적, 생활양식 뿐 아니라 직업적 노출에 대한 생의학적 지표로도 이용되고 있다 [24-37]. 이러한 측면에서 Comet assay는 본 연구에서 이동전화에서 발생하는 전자파에 의한 자원자 혈구세포의 DNA 손상을 측정할 수 가장 적절한 방법 중 하나라 할 수 있다.

혈액내 혈구세포들은 단핵구(2-10%), 림프구(20-40%, T 림프구; ~80%, B 림프구; ~20%), 호중구(50-70%), 호신구(1-4%), 호염기구(0-0.5%)로 구성되어 있다. 이중 호

중구와 호산구, 호염기구는 과립구로 통칭하기도 한다. 혈구세포들은 각각의 생존기간(B 림프구; 4-5일, 과립구; 7-24시간, T 림프구; 4-10년), 크기 및 밀도뿐만 아니라 생리학적 역할도 달라서 유전독성을 일으키는 화학적, 물리학적, 생물학적 손상에 대한 반응이 다르기 때문에 혈액 내 세포들을 과립구와 림프구를 분리하여 연구되어야 한다는 주장이 제기되었고, 과립구와 림프구의 반응시간에 차이가 있다고 알려져 있다 [27,36,37].

전자파 노출이 아닌 다른 독성물질 노출에서도 유사한 현상이 보고된 바 있다. 자동차 배기ガ스 성분중의 하나인 polycyclic aromatic hydrocarbons(이하 PAH)에 노출된 근로자를 대상으로 DNA 손상을 조사한 연구에서는 T 림프구, B 림프구, 과립구에서 DNA 손상이 나타났으며, 그 중 B 림프구가 가장 많이 손상되었다 [29]. 또한 저농도 벤젠에 장기적으로 노출된 사람들을 대상으로 한 연구에서도 T 림프구나 과립구 보다 B 림프구에서 더 많은 DNA 손상이 관찰되었다 [21]. 한편 분리된 혈구세포에 전리방사선인 감마선을 0.05-0.5 Gy 농도로 쪼었을 때, 농도에 따라 DNA 손상이 증가하였으나, 림프구와 과립구의 DNA 손상은 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다 [36]. 또 다른 연구에서는 전리방사선에 의한 DNA 손상은 림프구와 과립구에서 차이가 없었으나, 자외선에 의한 DNA 손상은 림프구와 과립구의 반응 시간이 림프구가 더 빠르다고 보고하였다 [37].

본 연구에서도 혈구세포들의 이동전화에서 발생하는 전자파에 대한 반응이 차이가 있는지 알아보기 위하여 혈구세포들을 T 림프구, B 림프구, 과립구로 분리하여 이동전화에서 발생하는 전자파 노출에 의한 DNA 손상여부를 관찰하였다. 노출군의 B 림프구와 과립구의 Olive Tail Moment 값은 이동전화에서 발생하는 전자파 노출 전에 비해 노출 후에 더 증가하였으며, 동일한 방법에 의하여 DNA 손상의 또 다른 지표인 Tail DNA % 값을 관찰한 결과에서도 노출군의 B 림프구와 과립구에서 노출 전에 비하여 노출 후의 Tail DNA % 값이 증가하였다. 혈구세포들, 즉 B 림프구, T

림프구, 과립구 중 B 림프구가 가장 많은 손상을 받은 것으로 나타났다. 이상의 결과로 미루어 보아 PAH, 벤젠, 전자파 등과 같은 환경요인에 의한 DNA 손상에 대한 biomarker로 DNA 손상 평가에 예민한 B 림프구가 효과적으로 사용될 수 있음을 예상할 수 있다.

본 연구에서는 평소 자원자들이 사용하던 자기 소유의 이동전화를 직접 들고 4시간 동안 통화하게 하여, 이동전화에서 발생하는 전자파에 노출시켰다. 따라서 각 자원자가 사용한 이동전화 기종이 다르고, 전화기를 잡는 손모양 등이 다르기 때문에 각 자원자에 대한 전자파의 노출량이 동일하다고 볼 수 없었다. 하지만 사용한 이동전화들이 이미 전장 영향을 고려한 기준인 SAR 0.6 W/kg를 넘지 않았기 때문에 [38] 자원자들이 사용하는 이동전화의 종류에 따른 차이는 이동전화 사용에 의한 DNA 손상 평가에 문제가 없을 것으로 사료된다. 또한 이동전화 서비스 대역이 다른 cellular 폰(800 MHz)과 PCS 폰(1.8 GHz)으로 나누어 비교한 선행 역학연구에서 이동전화 종류에 따른 차이는 없었으며 [39,40], 본 연구에서도 혈구세포들의 DNA 손상정도에 차이가 없어 결과를 해석하는데 큰 문제는 없을 것으로 사료된다 (Table 3).

4시간 동안 이동전화기를 들고 계속 통화를 한다는 것은 이동전화에서 발생하는 전자파 노출 이외에도 육체적 피로에 의한 혈구세포의 DNA 손상이 발생할 가능성도 있다. 육체적 피로를 줄 수 있는 운동의 경우 ROS(reactive oxygen species)를 증가시켜 혈구세포의 DNA에 손상을 일으킬 수 있으며, Wojewodzka 등의 보고에 의하면 운동 후 6시간이 경과한 뒤에 림프구의 DNA에 손상이 나타난다 [41]. 이러한 현상은 운동종류와 관계없이 일정 강도 이상의 운동의 경우에 나타나며, 운동 후 24시간에 최고 수치를 보이고 72시간 후에 정상화 된다 [41]. 그러나 중간 강도(최고 심박수 65% 이하)의 운동은 oxidative stress를 일으키지 않았으며 [42], 일정기간 일정한 운동으로 훈련된 사람에서는 운동에 의한 oxidative stress에 대해 훨씬 강건하다

고 한다 [43]. 따라서 4시간 동안 이동전화를 들고 있었던 운동량으로 oxidative stress가 발생하긴 어렵다고 볼 수 있고, 또한 4시간 노출 후 바로 채혈하였기 때문에 운동에 의한 oxidative stress가 발생하였다고 해도 본 연구결과에 영향을 미치지는 못했을 것이다.

노출 후의 DNA 손상 증가에 대한 영향이 이동전화에서 발생하는 전자파뿐만 아니라 성별, 흡연여부 의해 발생할 수 있을 것이다. 이것을 확인하기 위하여 성별, 흡연여부에 따라 충화 분석을 실시하였다.

성별에 따라 전자파의 노출 영향을 연구한 선행연구들을 보면, 흰쥐를 대상으로 한 연구의 경우 전자파에 의한 신경전달물질과 아미노산의 변화가 성에 따라 다르게 나타났다고 보고된 바 있다 [44]. 저농도 방사선에 만성적으로 노출된 노동자에서 Comet assay를 이용하여 림프구의 DNA 손상을 조사한 연구에서는 남자가 여자보다 DNA 손상이 더 높았으며 [30], 이동전화에서 발생하는 전자파 노출이 남자에게 인지수행능력을 향상시키지만 여자에서는 그렇지 않다는 연구결과도 있어 전자파의 영향이 성 특이적일 가능성성이 시사된 바 있다 [45]. 본 연구에서도 남자에서만 Olive Tail Moment 값의 경우 노출군의 B 림프구에서 노출 후 DNA 손상이 증가함을 보였으며, Tail DNA % 값의 경우에도 노출군의 B 림프구와 과립구에서 노출 후 DNA 손상이 증가하였다. 하지만 여자에서는 모든 혈구세포에서 노출 후 DNA 손상의 증가를 보이지 않았으며, Olive Tail Moment 값과 Tail DNA % 값의 이동전화에서 발생하는 전자파 노출 전과 후의 변화량을 성별로 나누어 비교한 결과에서도 남자에서만 노출군의 B 림프구가 통계적으로 유의하게 증가하였다 (Table 2). 이러한 결과는 이동전화에서 발생하는 전자파에 의한 DNA 손상 역시 성 특이적일 가능성을 시사한다고 할 수 있다. 그러나 본 연구에서 여자 자원자 수가 4명으로 너무 적어 본 연구결과의 해석에는 주의가 요구된다 [28].

반면에 성별이 Comet assay 결과의 혼란 변수로 작용했을 수도 있다. 현재 성별이

Comet assay 결과에 미치는 영향은 논쟁거리이긴 하지만, 헬구세포의 크기와 밀도가 여자에서 좀 더 커서 여자가 남자보다 Comet assay 연구지표 수치가 더 높게 나온다고 보고된 바 있으며 [28], 본 연구에서도 대조군의 대조실험 전 검사지표 값과 노출군의 노출 전 검사지표 값을 보면 성별에 따른 통계적 유의성은 없으나 여자에서 높은 값을 보이는 경향을 보였다 (Table 2). 그러나 성별에 따른 비교는 대조실험 전과 후의 변화량과 노출실험 전과 후 변화량을 이용하였으며, 변화량이 남자보다 여자에서 작기 때문에 성별에 따른 Comet assay 결과의 차이는 성별이 혼란 변수로 작용했다기 보다는 노출에 의한 영향일 것으로 사료된다.

흡연은 Comet assay 결과에 영향을 미치지 않는 것으로 보고되고 있다. 기존 연구 역시 하루 흡연량과 관계에서도 영향을 보이지 못했으며 [28], 본 연구 결과에서도 흡연여부에 따른 차이는 나타나지 않았다 (Table 4).

본 연구는 자원자 수가 적고 특히 여자 자원자 수가 4명으로 너무 적어 결과해석에 바이어스가 개입할 수 있다. 본 연구 설계는 대조군과 노출군을 동일인으로 구성하였으며, 실험 전과 후의 Comet assay 검사지표를 측정하여 실험 전 값을 기준으로 실험 후 값의 변화양상을 분석하였으며, 또한 대조실험 전과 후 변화량(실험 후 값 - 실험 전 값) 대비 노출실험 동안 변화량(실험 후 값 - 실험 전 값)을 비교하였다. 연구 설계의 특성상 개체변화 양상을 줄일 수 있는 장점이 있으나 동일한 자원자로 구성된 대조실험과 노출실험이 각각 다른 날 이루어지므로 자원자와 연구자에게 맹검법을 적용하지 못하였다. 따라서 노출실험을 알고 있는 것이 연구대상자들에게 영향을 주어 노출자의 DNA손상을 증가시킬 가능성이 있을 수 있다. 하지만 휴대폰 사용 자체가 일상생활에서 익숙한 것이기 때문에 이러한 영향이 결과에 미칠 바이어스는 매우 작을 것이라고 생각된다. 또한 본 연구에서는 자원자 14명이 동시에 4시간 동안 같은 강의실에서 노출되도록 하였다. 각각의 자원자들에 대한

노출량을 정량화하지 못하여 양-반응 관계를 계량화하지 못하였다. 하지만 이동전화에서 발생하는 전자파는 통화마다 양이 다르고 같은 통화 중에도 변화하기 때문에 정확한 노출량을 계산하기에 현실적으로 많은 문제점이 있다 [46]. 본 연구의 4시간 연속 노출은 실제생활에서 빈번한 일이 아니므로 본 연구의 결과를 일상생활 속에서의 이동전화에서 발생하는 전자파에 대한 영향으로 일반화하는 데에는 한계가 있다고 할 수 있겠다.

요약 및 결론

최근 이동전화 사용이 보편화되면서 이동전화에서 발생하는 전자파에 의한 건강영향에 대한 관심이 증가하고 있다. 선행연구에서 이동전화에서 발생하는 전자파는 헬액내 헬구세포의 유리기를 증가시켜 영향을 미친다고 보고한 바 있다. 본 연구는 림프구를 이용한 Comet assay를 이용하여 이동전화에서 발생하는 전자파에 의한 DNA 손상정도를 파악하고자 하였다.

본 연구의 경우 이동전화 연속 4시간 사용 후 B 림프구와 과립구의 Olive Tail Moment, Tail DNA % 값이 증가하였다. 이동전화를 연속적으로 4시간동안 사용할 경우 이동전화에서 발생하는 전자파가 헬구세포 내 DNA에 손상을 미칠 수 있다고 할 수 있다.

향후 실제 생활에서의 이동전화 사용으로 인한 DNA 손상이 나타나는 지에 대한 연구가 더 필요할 것이며, 이동전화에서 발생하는 전자파 영향에 성 특이성이 있는지에 관한 연구가 더 필요할 것으로 사료된다.

참고문헌

1. Wertheimer N, Leeper E. Electrical wiring configurations and childhood cancer. *Am J Epidemiol* 1979; 109(3): 273-284
2. A study of Electromagnetic Field Effects on Biological System Ministry of information and communication Republic of Korea, 2001: (3-4, 47-50, 140-142, 181-202) (Korean)
3. Annual report on The Statistics, National statistical office Republic of Korea, 2003 (Korean)
4. Dreyer NA, Loughlin JE, Rothman KJ. Cause-specific mortality in cellular telephone users. *JAMA* 1999; 282(19): 1814-1816
5. Stang A. Cell phones and radio devices again in the news. Eye melanoma caused by telephoning? *MMW Fortschr Med* 2001; 143(7): 14
6. Hardell L, Nasman A, Pahlson A, Hallquist A. Case-control study on radiology work, medical x-ray investigations, and use of cellular telephones as risk factors for brain tumors. *Med Gen Med* 2000; 2(2): E2
7. Hardell L, Mild KH, Carlberg M. Case-control study on the use of cellular and cordless phones and the risk for malignant brain tumours. *Int J Radiat Biol* 2002; 78(10): 931-936
8. Richter ED, Berman T, Levy O. Brain cancer with induction periods of less than 10 years in young military radar workers. *Arch Environ Health* 2002; 57(4): 270-272
9. Hardell L, Mild KH, Carlberg M. Further aspects on cellular and cordless telephones and brain tumours. *Int J Oncol* 2003; 22(2): 399-407
10. Elwood JM. Epidemiological Studies of Radio Frequency Exposure and Human Cancer. *Bioelectromagnetics* 2003; 6: S63-S73
11. de Seze R, Ayoub J, Peray P, Miro L, Touitou Y. Evaluation in humans of the effects of radiocellular telephones on the circadian patterns of melatonin secretion, a chronobiological rhythm marker. *J Pineal Res* 1999; 27(4): 237-242
12. Burch JB, Rief JS, Noonan CW, Ichinose T, Bachand AM, Koleber TL, Yost MG. Melatonin metabolite excretion among cellular telephone users. *Int J Radiat Biol* 2002; 78 (11): 1029-1036
13. Marinelli F, La Sala D, Cicciotti G, Cattini L, Trimarchi C, Putti S, Zamparelli A, Giuliani L, Tomassetti G, Cinti C. Exposure to 900 MHz electromagnetic field induces an unbalance between pro-apoptotic and pro-survival signals in T-lymphoblastoid leukemia CCRF-CEM cells. *J Cell Physiol* 2004; 198(3): 479-480
14. Irmak MK, Fadillioglu E, Gulec M, Erdogan H, Yagmurca M, Akyol O. Effects of electromagnetic radiation from a cellular telephone on the oxidant and antioxidant levels in rabbits. *Cell Biochem Funct* 2002; 20(4): 279-283
15. Moustafa YM, Moustafa RM, Belacy A, Abou-El-Ela SH, Ali FM. Effects of acute exposure to the radiofrequency fields of cellular phones on plasma lipid peroxide and antioxidant activities in human erythrocytes. *J Pharm Biomed Anal* 2001; 26(4): 605-608
16. Malyapa RS, Ahem EW, Straube WL, Moros EG, Pickard WF, Roti Roti JL. Measurement of DNA damage after exposure to electro-

- magnetic radiation in the cellular phone communication frequency band (835.62 and 847.74 MHz). *Radiat Res* 1997; 148(6): 618-627
17. Collins AR, Dusinska M, Gedik CM, Stetina R. Oxidative damage to DNA: do we have a reliable biomarker? *Environ Health Perspect* 1996; 104 Suppl 3: 465-469
18. Giovannelli L, Pitocci V, Riolo S, Dolara P. Measurement of DNA breaks and oxidative damage in polymorphonuclear and mononuclear white blood cells: a novel approach using the comet assay. *Mutat Res* 2003; 538(1-2): 71-80
19. Singh NP, McCoy MT, Tice RR, Schneider EL. A simple technique for quantitation of low levels of DNA damage in individual cells. *Exp Cell Res* 1988; 175(1): 184-191
20. Cho JA, Oh E, Sul D, Lee E. DNA damage in lymphocytes after hair dyeing and related factors among women volunteers. *Korean J Prev Med* 2002; 35(4): 275-281
21. Sul D, Lee D, Im H, Oh E, Kim J, Lee E. Single strand DNA breaks in T- and B-lymphocytes and granulocytes in workers exposed to benzene. *Toxicol Lett* 2002; 134(1-3): 87-95
22. Pacini S, Ruggiero M, Sardi I, Aterini S, Gulisano F, Gulisano M. Exposure to global system for mobile communication (GSM) cellular phone radiofrequency alters gene expression, proliferation, and morphology of human skin fibroblasts. *Oncol Res* 2002; 13 (1): 19-24
23. Carlo GL, Jenrow RS. Scientific progress - wireless phones and brain cancer: current state of the science. *Med Gen Med* 2000; 2(3): E40
24. Kassie F, Parzefall W, Knasmuller S. Single cell gel electrophoresis assay: a new technique for human biomonitoring studies. *Mutat Res* 2000; 463(1): 13-31
25. Moller P, Loft S. Oxidative DNA damage in human white blood cells in dietary antioxidant intervention studies. *Free Radic Biol Med* 2002; 76(2): 303-310
26. Olive PL. The Comet assay. An overview of techniques. *Methods Mol Biol* 2002; 203: 179-194
27. Holz O, Jones R, Kastner A, Magnussen H. Reproducibility of basal and induced DNA single-strand breaks detected by the single-cell gel electrophoresis assay in human peripheral mononuclear leukocytes. *Int Arch Environ Health* 1995; 67(5): 305-310
28. Moller P, Knudsen LE, Loft S, Wallin H. The comet assay as a rapid test in biomonitoring occupational exposure to DNA-damaging agents and effect of confounding factors. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2000; 9 (10): 1005-1015
29. Sul D, Oh E, Im H, Yang M, Kim CW, Lee E. DNA damage in T- and B-lymphocytes and granulocytes in emission inspection and incineration workers exposed to polycyclic aromatic hydrocarbons. *Mutat Res* 2003; 538 (1-2): 109-119
30. Wojewodzka M, Kruszewski M, Iwanenko T, Collins AR, Szumiel I. Application of the comet assay for monitoring DNA damage in workers exposed to chronic low-dose irradiation. I. Strand breakage. *Mutat Res* 1998; 416(1-2): 21-35
31. Collins AR. The Comet assay. Principles, applications, and limitations. *Methods Mol Biol* 2002; 203: 163-177
32. Collins AR, Horvathova E. Oxidative DNA damage, antioxidants and DNA repair: applications of the comet assay. *Biochem Soc Trans* 2001; 29: 337-341
33. Olive PL. DNA damage and repair in individual cells: applications of the comet assay in radiology. *Int Radiat Biol* 1999; 75(4): 395-405
34. Gedik CM, Boyle SP, Wood SG, Vaughan NJ, Collins AR. Oxidative stress in humans: validation of biomarkers of DNA damage. *Carcinogenesis* 2002; 23(9): 1441-1446
35. Glaab VG, Collins AR, Eisenbrand G, Janzowski C. DNA-damaging potential and glutathione depletion of 2-cyclohexene-1-one in mammalian cells, compared to food relevant 2-alkenals. *Mutat Res* 2001; 497: 185-197
36. Lankinen MH, Vilpo LM, Vilpo JA. UV- and gamma-irradiation-induced DNA single-strand breaks and their repair in human blood granulocytes and lymphocytes. *Mutat Res* 1996; 352(1-2): 31-38
37. Vijayalakshmi, Strauss GH, Tice RR. An analysis of gamma-ray-induced DNA damage in human blood leukocytes, lymphocytes and granulocytes. *Mutat Res* 1993; 292(2): 123-128
38. Available from : URL:http://mic.news.go.kr/warp/webapp/news/view?section_id=p_sec_1&id=d3d1calada99738f7a7880c
39. Johansen C, Boice Jr J, McLaughlin J, Olsen J. Cellular telephones and cancer--a nationwide cohort study in Denmark. *J Natl Cancer Inst* 2001; 93(3): 203-207
40. Auvinen A, Hietanen M, Luukkonen R, Koskela RS. Brain tumors and salivary gland cancers among cellular telephone users. *Epidemiology* 2002; 13(3): 356-359
41. Wojewodzka M, Kruszewski M, Iwanenko T, Collins AR, Szumiel I. Application of the comet assay for monitoring DNA damage in workers exposed to chronic low-dose irradiation. II. Strand breakage. *Mutat Res* 1998; 416(1-2): 21-35
42. Alessio HM. Exercise-induced oxidative stress. *Med Sci Sports Exerc* 1993; 25(2): 218-224
43. Moller P, Wallin H, Knudsen LE. Oxidative stress associated with exercise, psychological stress and life-style factors. *Chem Biol Interact* 1996; 102(1): 17-36
44. Chance WT, Grossman CJ, Newrock R, Bovin G, Yerian S, Schmitt G, Mendenhall C. Effects of electromagnetic fields and gender on neurotransmitters and amino acids in rats. *Physiol Behav* 1995; 58(4): 743-748
45. Smythe JW, Costall B. Mobile phone use facilitates memory in male, but not female, subjects. *Neuroreport* 2003; 14(2): 243-246
46. Rothman KJ, Chou CK, Morgan R, Balzano Q, Guy AW, Funch DP, Preston-Martin S, Mandel J, Steffens R, Carlo G. Assessment of cellular telephone and other radio frequency exposure for epidemiologic research. *Epidemiology* 1996; 7(3): 291-298