

휴대폰 주파수 전자파 치매 영향연구

이 해 준* · 이 윤 실**

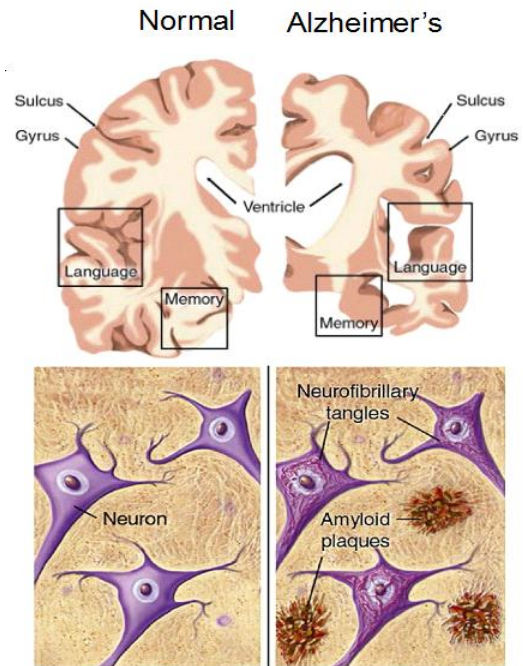
*한국원자력의학원

**이화여자대학교

I. 서 론

치매(dementia)는 인지 및 기억장애를 유발하는 신경퇴행성 질환으로, 다양한 원인에 의해 뇌 실질이 손상되면서 기억력, 언어능력, 판단능력 등이 지속적으로 떨어져 일상생활에 지장을 초래하게 된다. 알츠하이머성 치매는 가장 흔한 유형의 치매 중 하나이며, 그 예후가 좋지 않다. 알츠하이머성 치매는 크게 산발성 치매(sporadic Alzheimer's disease)와 가족성 치매(familial Alzheimer's disease)로 나뉘어진다. 이 중 75 % 정도의 대부분이 발병 원인이 알려지지 않은 산발성 치매이다. 가족성 치매는 거의 65세 이후에 발병하는 만발성(late-onset)으로서 복잡한 유전적 특성을 보인다. 그러나 가족성 치매 환자의 5 % 정도는 65세 이전에 발병하는 조발성(early-onset) 단일유전자 유전 특성을 나타낸다^[1]. 조발성 치매(early-onset Alzheimer's disease)를 유발하는 대표적 유전자로서 Amyloid Precursor Protein(APP), Presenilin 1(PS-1), Presenilin 2(PS-2)가 알려져 있으며, 이들 중 PS-1 유전자의 유전적 변이에 의한 알츠하이머병 발병율이 50 %를 차지한다^[2]. 만발성 치매(late-onset Alzheimer's disease)를 유발하는 유전적 위험 인자로 Apolipoprotein E4(APOE4) 유전자가 대표적이다^[3]. 그 외에 genome-wide association studies (GWAS)를 통해 clusterin(CLU), phosphatidylinositol binding clathrin assembly protein(PICALM), complement receptor 1(CR1), sortilin-related receptor 1(SORL1) 그리고 amphiphysin II(BIN1)과 같은 유전자들 외 여러 유전자들의 단일염기다형성(single nucleotide polymorphism: SNP)이 만발성 치매의 위험 인자로 보고되고 있다^[4].

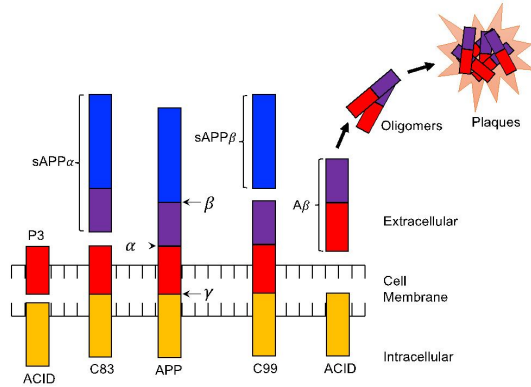
가장 잘 알려진 알츠하이머질환의 병리학적 특징은 42개의 아미노산으로 이루어져 있는 베타아밀로이드 펩티드(A



[그림 1] 알츠하이머성 치매의 뇌병변의 모식도
(출처: 미국 BrightFocus Foundation)

β)의 광범위한 침착이다. [그림 1]과 같이 학습이나 기억능력과 관련되어 있는 뇌의 부위에 병변(신경돌기판: neurite plaque)이 형성된다. 베타아밀로이드는 아밀로이드 전구단백질(amyloid precursor protein: APP)이라는 제1형 내재성 막 단백질에서부터 유래된 단백질 분해효소에 의한 대사산물로서 세포외영역과 막영역으로 이루어져 있는 39~43개의 펩티드이다^[5]. 아밀로이드 전구단백질은 [그림 2]와 같이 2번의 단백질 분해를 거쳐서 베타아밀로이드가 된다. 처음에는 β-secretase라고 불리는 단백질 분해효소에 의해 베타아밀로이드 영역의 아미노 말단이 잘려져 용해성 부분인

이 논문은 2018년도 정부(과학기술정보통신부)의 재원으로 정보통신기술진흥센터의 지원을 받아 수행된 연구임[2017-0-00961, 스마트 사회 전자파 노출량 제어 기반 구축].



[그림 2] APP 분해에 의한 베타아밀로이드 생성

sAPP β 와 막에 부착된 C99 조각을 형성한다^[6]. 그 다음으로 두 번째 단백질 분해효소인 γ -secretase가 막 사이에 존재하는 C99를 잘라서 베타아밀로이드를 형성하여 세포 밖으로 배출한다. 배출된 베타아밀로이드는 신경세포를 비롯한 뇌 실질에 축적되고 신경독성 물질로 작용하여 알츠하이머 질환의 발병원인이 되는 것으로 알려져 있다. 알츠하이머 질환연구에는 많은 동물 모델이 사용되고 있지만, 특히 조발성 치매를 일으키는 아밀로이드 전구단백질(APP)과 Presenilin 1(PS-1) 유전자 변형을 이용한 유전자조작동물이 가장 보편적으로 사용되고 있다^[7].

휴대전화에서 방출되는 전자파는 대부분 머리와 뇌에 흡수되기 때문에 휴대전화 전자파는 뇌 기능에 영향을 줄 수 있다. 따라서 휴대전화 전자파 노출의 가장 큰 우려는 뇌암 발생 영향이었고, 최근 13개국 공동 INTERPHONE 연구와 많은 역학 연구는 휴대전화 전자파의 장기 노출이 뇌종양을 일으킬 수 있다는 일관된 증거가 없다고 결론 지었다^[8]. 그러나 휴대 전화의 사용 증가로 휴대전화 전자파가 건강에 미치는 영향에 대한 우려가 커지고 있으며, 특히 WHO에서 휴대전화 전자파를 발암가능성 2B 등급으로 지정하고, 이에 대한 추가 연구의 필요성을 언급하면서 휴대전화 전자파의 인체 영향에 관심이 더욱 커지고 있다. 우리나라의 경우, 휴대폰은 2007년에 이미 4천만 명(국민의 80% 이상)이 사용하고 있어 휴대폰 주파수에 대한 생체 영향은 그 파급효과가 매우 클 것으로 예상된다. 따라서 휴대폰 주파수 장기 노출 연구를 통한 휴대폰 주파수의 생체 영향을 과학적으로 규명하는 것이 반드시 필요하다.

이 논문에서는 휴대전화 전자파의 치매 영향에 대한 국내외 현황과 본 연구팀의 연구결과를 소개하고, 향후 고려 사항에 대해 고찰한다. 이 논문은 [스마트 사회 전자파 노출량 제어 기반 구축] 연구보고서를 기반으로 작성되었다.

II. 전자파 치매 영향 연구 동향

알츠하이머질환의 발병 기전에서 뇌의 베타아밀로이드 펩티드와 그 응집체의 증가가 중요한 역할을 한다고 주장되고 있으나, 알츠하이머질환의 원인과 기전은 명확히 알려지지 않고 있다. 또한, 많은 신경퇴행성질환의 진단 및 치료에 대한 수년간의 집중적인 연구에도 불구하고, 현재까지 효과적인 알츠하이머질환 치료법은 개발되지 못했다. 국내의 많은 뇌과학 연구팀이 신경퇴행성질환에 대한 연구를 수행하고 있으나, 전자파에 대한 뇌 영향 연구는 매우 미비하다. 세포실험으로는 휴대폰 주파수 전자파에 의한 신경세포의 증식 및 사멸^[9], 산화 스트레스^[10] 등에 대한 연구가 수행되었고, 동물실험으로는 휴대폰 주파수 전자파에 의한 뇌 및 호르몬 대사물질 영향^{[11][12]}이 일부 연구팀에 의해 수행되고 있다.

국의 휴대폰 주파수 전자파의 알츠하이머질환 또는 뇌 영향 연구로는 2000년 영국에서 발표된 연구논문을 시작으로 2008~2017년까지 대략 50편 정도 발표되었다. 중국^[13], 터키^[14], 그리스^{[15][16]} 및 이란^[17] 등의 연구그룹은 휴대폰 주파수 전자파 노출이 일반 실험동물에서 불안감 증가, 기억력 장애, 신경세포 감소 등을 유발한다는 전자파의 위해 영향을 보고했다.

미국^{[18]~[20]}, 튀니지^[21], 터키^[22] 등의 연구팀은 휴대전화 전자파 노출이 알츠하이머질환 모델 및 일반 실험동물에서 뇌세포의 사멸을 감소시키고, 기억력을 향상시키는 긍정적 치료 효과에 대해 보고하였다. 특히 미국 연구팀은 논란의 여지가 남아있지만, 알츠하이머질환 모델 및 일반마우스 모두에서 휴대전화 전자파가 인지기능을 향상시키며, 그 기전으로는 전자파가 1) 신경세포내의 베타아밀로이드의 형성을 억제하거나 분해시켜, 2) 세포소기관인 미토콘드리아의 기능을 강화하고, 3) 신경세포의 활성을 증가시키며, 4) 분해된 베타아밀로이드를 모세혈관을 통해 혈액으로 배출함으로써 결과적으로 뇌기능을 향상시킨다고 설명했다^[19]. 그의 발표된 논문에서는 전자파 노출이 어떤 생물학적 영향을

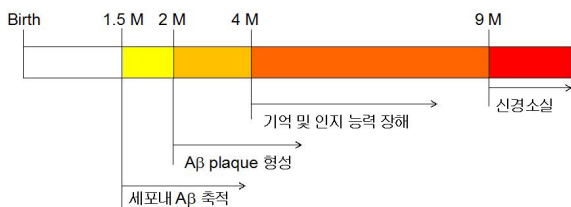
일으키지 않거나^{[23],[24]}, 일부 생리학적 수치를 변화시킨다고 보고되고 있다^[25].

국내의 전자파 치매 영향 연구동향을 종합해 보면, 아직까지 휴대폰 주파수 전자파에 대한 알츠하이머질환 영향은 명확히 밝혀지지 않았으며, 일부 긍정적 또는 부정적 영향에 대한 기전 규명도 미비한 실정이다.

Ⅲ. 전자파 알츠하이머 질환 영향

3-1 알츠하이머질환 동물 모델

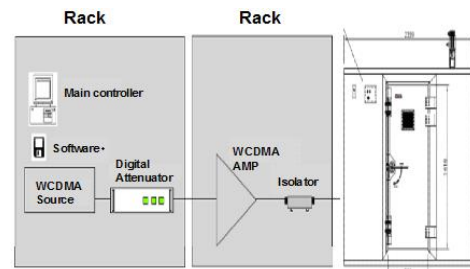
본 연구에서 사용한 5xFAD는 사람에서 조기 발현형 가족성 알츠하이머질환(early-onset familial Alzheimer's Disease)에서 알려진 알츠하이머질환 유발 유전자를 삽입한 유전자 변형 마우스 모델로 K670N / M671L(스웨덴 변이), I716V(플로리다 변이) 및 V717I(런던 변이) APP와 M146L 및 L286 돌연변이가 있는 PS1을 모두 과발현하고 있다. 조기 발현형 가족성 알츠하이머질환은 전체 알츠하이머성 치매의 3.5%이지만^[26], 유발인자로 알려진 APP, PS-1, PS-2 유전자 중 1개 이상의 변이를 가진 경우는 100% 알츠하이머질환 발생률을 갖기 때문에 이 모델이 갖는 의학적 의의는 크다고 하겠다. 5xFAD 마우스는 생후 1.5개월에 신경세포 내 베타아밀로이드의 축적이 관찰되며, 2개월 이후에는 뇌조직 내 베타아밀로이드 플라크의 침착이 관찰된다^[27]. 베타아밀로이드 침착은 병변초기 해마(hippocampus)의 subiculum 영역과 피질 제5층에서 나타나고, 나이에 따라 급격히 증가하여 9개월령에는 해마와 피질의 대부분에 침착되게 된다^[28]. [그림 3]과 같이 행동학적으로는 생후 4개월 이후부터 기억력 저하가 관찰되며, 9개월 이후에는 신경세포의 사멸이 관찰되는 모델로 알츠하이머질환 병변이 매우 빠르게 나타나는 것으로 알려져 있다.



[그림 3] 5xFAD의 알츠하이머질환 진행 과정

3-2 전자파 노출

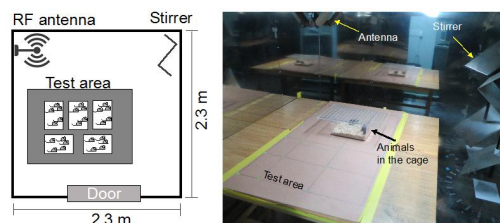
전자파 노출은 다중주파수 동물 노출장치와 동물노출용 잔향실(reverberation chamber)을 사용하였다. 동물노출장치는 다양한 입력 신호(CDMA, WCDMA, W-LAN, LTE)원의 저출력 신호를 전치증폭기(Pre-Amp)를 통하여 주파수 특성은 유지하며, 저임피던스를 갖도록 증폭하고, 디지털 감쇠기(digital attenuator)로 전력증폭기(power amp)의 입력 값을 조절하여 일정한 비율로 증폭시킨 후 잔향실 내의 안테나를 통해 무선신호를 발생시킨다. 입력 값의 조절은 주제어기(main controller)를 통하여 조절할 수 있다. [그림 4]는 다중



(a) 전자파 노출장치 모식도



(b) 동물노출용 잔향실 외부



(c) 전자파 노출 모식도 및 사진

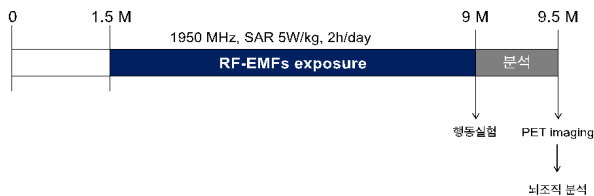
[그림 4] 다중주파수 동물노출장치^{[29],[30]}

주파수 동물 노출 장비의 구성도이다. 동물실험용으로 제작된 잔향실의 외부 치수는 2,295 × 2,293 × 1,470 mm이고, 벽은 두께가 2.3 mm인 스테인레스 스틸로 만들어졌다. 잔향실은 환기시설을 포함하고, 온도 및 습도가 일정수준으로 제어되는 공간에 설치되었으며, 노출시간 동안 동물은 잔향실 내부 전자파의 균일도가 유지되는 시험영역 안에서 자유롭게 움직였다. [그림 5]와 같이 실험동물은 1,950 MHz 주파수에 전신 평균 SAR 5 W/kg, 하루 2시간, 주 5일 일정으로 8개월 동안 노출시켰다. 전자파 노출 시간 동안 잔향실 내부의 공기 온도는 20±3℃로 유지되었고, 전자파 노출 전과 노출 직후에 실험동물의 직장온도를 측정하였을 때 0.5℃ 이상의 체온증가는 관찰되지 않았다.

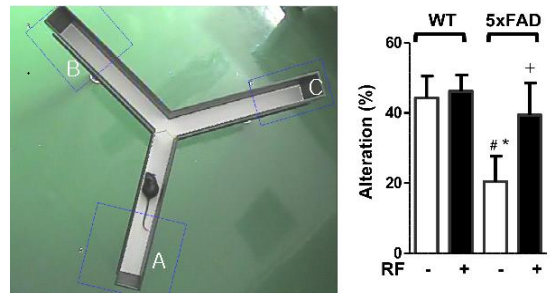
3.3 전자파의 기억행동 영향

휴대전화 전자파 장기 노출이 알츠하이머질환 동물의 손상된 기억행동에 미치는 영향을 확인하기 위해 Y미로시험(Y-maze test), 수동회피시험(passive avoidance test) 및 대상인식 시험(novel object recognition test)의 3가지 기억행동평가를 실시하였다. 위 3가지 실험은 뇌신경학 연구에서 알츠하이머질환의 기억 및 학습 기능을 평가하기 위해 설치류에 사용하는 정형화된 행동시험법이며, 모든 실험내용은 비디오 촬영 후 행동실험 분석 프로그램(Viewer3, BIOSERVE GmbH, Bonn, Germany)에 의해 분석하였다.

Y미로 시험은 좁은 Y자 통로 안에서 동물의 자발적인 교대 행동(alteration)을 기록함으로써 공간 및 작업 기억을 측정하는데 사용된다. 교대행동은 동물이 중복되지 않고 이웃한 3개의 통로를 연속적으로 들어갔을 때로 정의된다. 동물의 자유 활동을 8분 동안 비디오를 통해 기록하고, 행동분석 전용 프로그램으로 분석하였다. [그림 6]과 같이 휴대전화 전자파 노출은 정상동물(WT)에 비해 현저히 감소한 알츠하이



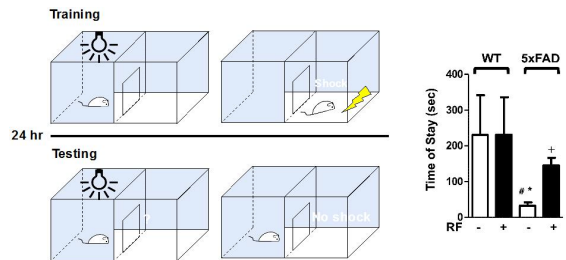
[그림 5] 전자파 노출 기간 및 분석 일정



[그림 6] Y미로 시험^[31]

머질환 동물(5xFAD)의 공간 및 작업 기억력을 유의적으로 향상시켰다.

수동 회피 시험은 혐오 자극에 의한 명시적 기억능력을 검사하는 시험법이다. 시험장비는 전기충격발생기와 회피장비로 구성되어 있고, 어두운 두 개의 분할된 방과 바닥에는 알루미늄 막대가 일정한 간격으로 깔려 있어 이를 통해 동물의 발바닥에 전기 충격을 가할 수 있다. 두 방 사이에는 단두대 형태의 철문이 존재한다. 시험 전 마우스를 5분 동안 두 방 사이를 자유롭게 탐험하게 하여 시험장비에 적응시킨다. 트레이닝실험(training)에서 한쪽 방에 동물을 넣고, 마우스가 어둠에 적응하면 설치류가 매우 싫어하는 강한 밝은 빛을 준다. 마우스가 밝은 빛을 피하기 위해 다른 방을 가로 질렀을 때, 철문은 자동으로 닫히고, 방바닥에 전기 충격(1 mA, 5 s)이 주어진다. 24시간 후 본 실험(testing)에서 마우스는 전기 충격만 주어지지 않은 동일한 시험과정을 받고, 빛이 주어지지 않은 반대편 방으로 들어가는데 걸리는 시간(대기시간: time of stay)이 기록된다. [그림 7]과 같이 정상동물에 비해 알츠하이머질환 동물에서는 전기자극을 기억하지 못하고, 밝은 빛을 피해 어두운 방으로 들어가는 대기 시간이 유의적으로 감소했다. 반면, 휴대전화 주파수 노출 시험군에

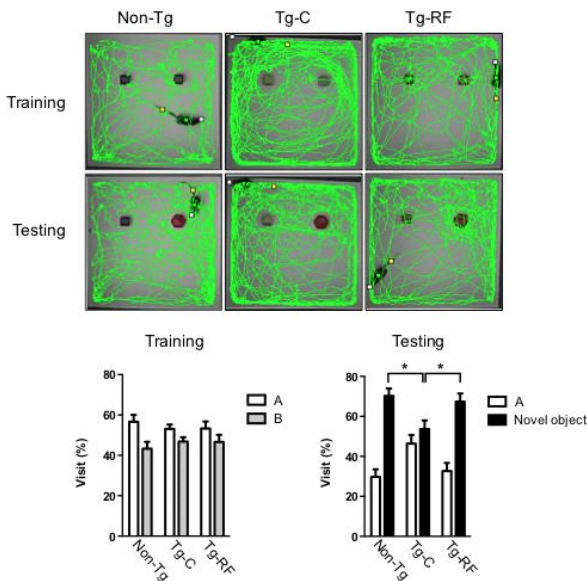


[그림 7] 수동 회피 시험^[31]

서는 알츠하이머질환 대조군에 비해 대기시간이 유의하게 증가하는 기억력의 개선을 나타냈다.

해마 기능과 관련된 기억력을 평가하기 위해 대상 인식 시험을 실시하였다. 대상 인식 시험은 기존 물체에 비해 새로운 물체에 대해 보다 높은 호기심을 보이는 동물의 특성을 이용한다. 트레이닝실험(training)에서 동물에게 한 번도 접해 보지 않은 똑같은 2개의 물체(A와 B)를 인식시킨다. 24시간 후 본 실험(testing)에서 두 개의 물체 중 B를 새로운 물체(novel object)로 바꾸고, 새로운 물체에 대해 나타내는 호기심의 정도를 측정했다. 호기심 정도는 물체를 향하는 동물의 주시 방향과 물체에 대한 접근성으로 기록한다. 정상동물은 기존 물체 (A)에 비해 새로운 물체(novel object)에 대한 호기심이 월등히 높으나, 알츠하이머질환 동물은 물체에 대한 관심도가 매우 낮거나, 새로운 물체에 대한 호기심이 기존 물체와 유사했다. 휴대전화 전자파 장기노출은 알츠하이머질환 동물에서 나타나는 현저한 사물인식 장애가 정상동물과 유사하게 개선됨을 관찰할 수 있었다(그림 8).

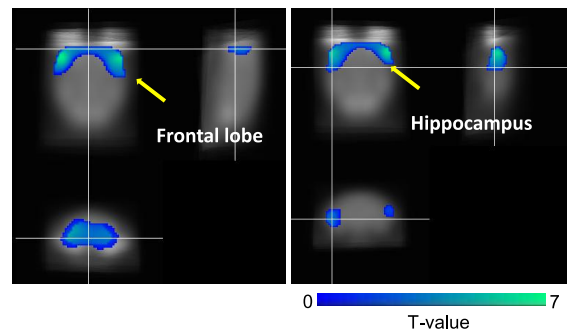
3가지 기억 관련 행동실험에서 휴대전화 전자파 노출은 유의적인 기억능력의 개선을 나타냈다. 이러한 결과는 알츠하이머성 기억능력 저하에 대한 휴대전화 전자파의 치료효과를 보여주었다.



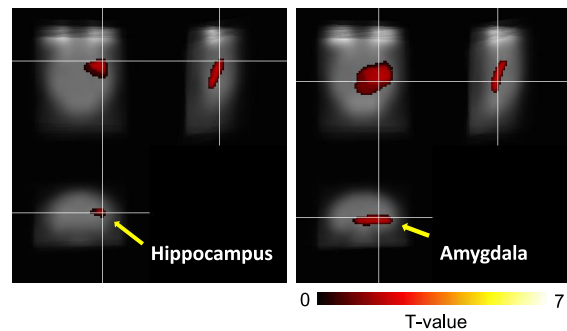
[그림 8] 대상 인식 시험^[30]

3-4 전자파의 뇌 당대사 영향

행동평가 완료 후 동물은 ¹⁸FDG-PET(¹⁸F-deoxyglucose positron emission tomography) 영상을 촬영했다. ¹⁸FDG-PET은 신경 손상이나 시냅스 장애의 분포를 시각화하고, 알츠하이머질환을 포함한 신경 퇴행성 장애의 독특한 표현형을 확인하는데 사용된다^[32]. 대뇌 포도당 신진 대사 활동은 시냅스 기능과 밀도의 특징이며, 뇌에서의 당대사감소(hypometabolism)는 신경 퇴행성 질환의 일반적인 특징이다^[33]. 기존의 여러 PET 연구는 알츠하이머 환자에서 포도당 소비가 감소되며, 이는 행동 장애와 관련이 있다고 보고했다^[32]. 5xFAD 알츠하이머질환 동물에서 3개월령 및 6개월령에서 대뇌 피질과 해마에서 포도당 대사의 감소가 보고된 바 있다^[34]. 또한, 정상마우스에 비해 13개월령의 5xFAD는 해마를 포함한 다양한 뇌 영역에서 ¹⁸FDG 대사량이 현저히 낮았다고 보고되었다^[35]. [그림 9]와 같이 8개월의 전자파 노출 후 마우스는 약 9.5개월령이었으며, 이 나이의 5xFAD



(a) 일반마우스 대비 9.5개월령 5xFAD의 당대사량



(b) 전자파 비노출군 대비 노출군의 당대사량

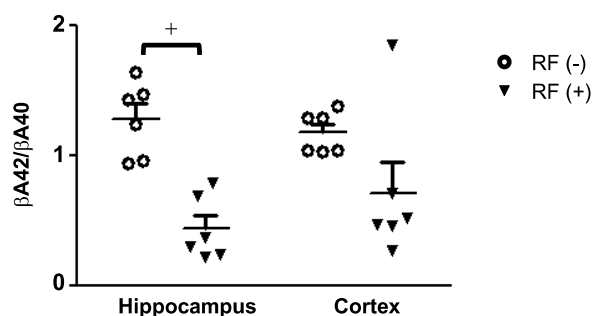
[그림 9] ¹⁸FDG-PET영상을 통한 당 대사 분석^[30]

는 동일한 나이의 정상 대조군 마우스에 비해 해마(hippocampus)와 이마엽(frontal lobe)에서 포도당 대사 수준이 현저히 감소하였다. 그러나, 5xFAD 마우스의 해마 부위의 포도당 대사의 감소는 휴대전화 전자파 노출에 의해 회복되었으며, 이는 행동실험에서 나타난 기억능력의 개선과 일치했다.

3-5 전자파의 베타아밀로이드 병변 영향

행동실험 및 PET 영상촬영 완료 후 각 실험군에 뇌를 적출하여, 뇌 조직에서 베타아밀로이드의 양을 효소 결합 면역침강 분석법(enzyme-linked immunosorbent assay: ELISA), 웨스턴 블랏(Western blot), 또는 면역조직화학염색법(immunohistochemistry)을 이용하여 분석 및 정량화하였다. 효소 결합 면역 침강 분석법에서 정상동물의 뇌에서는 신경독성 물질인 베타아밀로이드가 거의 검출되지 않는다. 알츠하이머질환 동물은 전자파 비노출 대조군에 비해 전자파 노출군에서 베타아밀로이드 펩티드 40(Aβ40)과 42(Aβ 42)가 각각 유의적으로 감소했다. 더욱이 알츠하이머질환의 병인에 매우 중요한 요소로 알려져 있는 Aβ42 및 Aβ40 펩티드의 상대적 비율이 해마부위에서 전자파 노출에 의해 유의적으로 감소되었다(그림 10).

뇌 절편을 이용한 베타아밀로이드(Aβ)에 대한 면역 조직화학 분석은 알츠하이머질환에서 주요 병변으로 알려진 해마 CA1부위와 entorhinal cortex에 초점을 두고 분석하였다. [그림 11]과 같이 5xFAD 마우스가 해마와 entorhinal 피질을 포함하여 뇌 전체에 심각한 베타아밀로이드(Aβ)의 침착을 보인 반면, 정상 마우스의 경우, 베타아밀로이드의 침

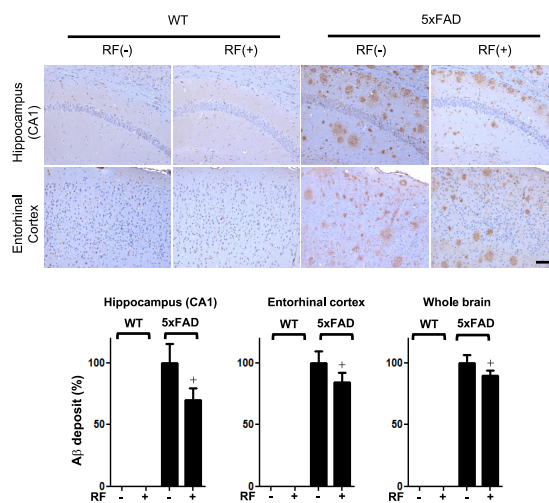


[그림 10] 뇌 조직 베타아밀로이드 ELISA 분석^[31]

착이 뇌에 나타나지 않음을 보여 주었다. 그러나 휴대전화 주파수 전자파 노출은 5xFAD 마우스에서 베타아밀로이드 플라크의 수와 크기 모두 현저히 감소시켰다. 5xFAD 뇌 조직 내 베타아밀로이드 플라크의 면적을 측정했을 때 해마, entorhinal cortex 영역 및 전체 뇌 영역의 베타아밀로이드 침착이 전자파에 의해 각각 30, 15 및 10 % 감소함을 나타냈고, 이러한 결과는 앞서 수행된 행동실험 및 PET 영상 결과와 일치했다.

IV. 결론 및 향후 고려사항

우리는 알츠하이머 질환동물인 5xFAD 마우스를 휴대전화 주파수에 8 개월간 노출시킨 후 전자파가 뇌의 행동 기능, 포도당 대사 그리고 베타아밀로이드 병변에 미치는 영향을 연구하였다. 결과적으로 장기적인 전자파 노출이 알츠하이머질환 동물모델의 손상된 행동 기능을 개선했으며, 이는 해마 등 뇌부위의 포도당 대사 증가와 일치하였고, 또한 베타아밀로이드 병변의 유의적인 완화를 나타냈다. 이러한 결과는 장기 휴대전화 전자파(1,950 MHz, SAR 5 W / kg) 노출이 다른 연구그룹에서 수행된 전자파의 기억력 개선을 포함한 알츠하이머 병변에 대한 치료효과가 있다는 연구결과와 일치하며, 알츠하이머질환모델의 대뇌 당대사 감소에 도움이 될 수 있다는 최초의 보고였다. 따라서, 본 연구를 통



[그림 11] 베타아밀로이드 면역조직화학염색 및 정량^[31]

해 휴대전화 전자파를 이용한 알츠하이머질환의 새로운 치료법의 가능성을 제시하였다.

그러나 연구결과를 해석하고 활용하는데 몇 가지 고려사항이 존재한다. 첫 번째는 치료효과를 나타내는 전자파 노출 조건의 확립이다. 우리는 8개월 노출 실험조건으로 3회 이상의 각기 다른 실험을 수행하여 유사한 결과를 얻었다. 그러나 동일 모델의 3개월 노출에서는 유의적인 치료 효과를 관찰하지 못했다^[36]. 이는 전자파 노출 기간이 중요함을 암시하지만, 동시에 NTP 실험결과^[37]와 같이 장기노출에 의한 나타나는 종양 발생의 가능성에 대한 우려를 높일 수 있다. 따라서 치료효과를 나타내는 전자파 노출 조건(주파수, 기간, SAR)에 대한 심도깊은 추가 연구가 요구된다.

두 번째 고려사항은 각 연구그룹에서 수행한 연구결과에 대한 종합적인 분석이다. 기존의 연구결과는 알츠하이머질환에 아무런 영향을 미치지 않거나, 치료 또는 예방효과가 있거나, 알츠하이머질환을 유도한다는 결과까지 매우 다양하다. 각 연구그룹은 서로 다른 알츠하이머질환 모델을 사용하고, 동일하지 않은 전자파 노출조건을 사용하였다. 유전자변형 실험동물에서 유전자삽입 여부는 확인할 수 있으나, 동물별 유전자삽입의 정도는 다를 수 있다. 정상마우스와 전자파노출 알츠하이머질환 모델군 및 비노출 대조군의 그룹간의 유의적인 차이는 관찰되었지만, 각 군에서도 동물에 따라 베타아밀로이드의 침착정도, 기억력 저하 정도는 차이가 있었다. 이러한 차이는 다른 종류의 알츠하이머질환 모델에서는 더 크게 나타나리라 생각된다. 따라서 다양한 알츠하이머질환 모델을 통한 교차확인 연구가 필요하며, 또한 유효한 효과를 나타내는 주파수의 범위, 노출기간, 생체 흡수량(SAR) 등에 대한 과학적 기준점을 규명하는 것이 필요하다.

세 번째는 전자파에 의한 알츠하이머질환 치료 효과의 주요 기전을 규명하는 것이다. 이는 전자파의 뇌 영향 기전을 규명해야 주요 기전을 타겟으로 하는 효과적인 치료법의 개발이 가능하기 때문이다. 따라서 전자파의 유익한 효과를 발생시키는 정확한 메커니즘을 규명하기 위해 더 많은 후속 연구가 수행되어야 할 것이다.

끝으로 지속적인 전자파 생체 영향 규명을 통해 전자파 의해 발생할 수 있는 위해도를 예방하고, 새로운 의료적 활

용 가능성을 제시할 수 있기를 기대한다.

참 고 문 헌

- [1] E. Bagyinszky, Y. C. Youn, S. S. A. An, and S. Kim, "The genetics of Alzheimer's disease". *Clin. Interv. Aging.*, vol. 9, pp. 535-551, 2014.
- [2] L. Bertram, R. E. Taniz, "Thirty years of Alzheimer's disease genetics: The implications of systemic meta-analyses". *Nat. Rev. Neurosci.*, vol. 9, pp. 768-779, 2008.
- [3] C. C. Liu, T. Kanekiyo, H. Xu, and G. Bu, "Apolipoprotein E and Alzheimer disease: Risk, mechanisms and therapy". *Nat. Rev. Neurol.*, vol. 9, pp. 106-118, 2013.
- [4] J. C. Lambert, C. A. Ibrahim-Verbaas, D. Harold, *et al.* "Meta-analysis of 74,046 individuals identifies 11 new susceptibility loci for Alzheimer's disease". *Nat. Genet.*, vol. 45, pp. 1452-1458, 2013.
- [5] J. Kang, H. G. Lemaire, A. Unterbeck, J. M. Salbaum, C. L. Masters, K. H. Grzeschik, G. Multhaup, K. Beyreuther, and B. Muller-Hill, "The precursor of Alzheimer's disease amyloid A4 protein resembles a cell-surface receptor". *Nature*, vol. 325, pp. 733-736, 1987.
- [6] R. Vassar, B. D. Bennett, S. Babu-Khan, S. Kahn, E. A. Mendiaz, P. Denis, D. B. Teplow, S. Ross, P. Amarante, R. Loeloff, Y. Luo, S. Fisher, J. Fuller, S. Edenson, J. Lile, M. A. Jarosinski, A. L. Biere, E. Curran, T. Burgess, J. C. Louis, F. Collins, J. Treanor, G. Rogers, and M. Citron, "Beta-secretase cleavage of Alzheimer's amyloid precursor protein by the transmembrane aspartic protease BACE". *Science*, vol. 286, pp. 735-741, 1999.
- [7] C. Janus, D. Westaway, "Transgenic mouse models of Alzheimer's disease". *Physiol. Behav.*, vol. 73, pp. 873-886, 2001.
- [8] INTERPHONE Study Group. "Brain tumour risk in relation to mobile telephone use: Results of the INTERPHONE international case-control study". *Int. J. Epidemiol.*, vol. 39, pp. 675-694, 2010.

- [9] J.-S. Lee, J. Y. Kim, H. J. Kim, J. C. Kim, J. S. Lee, N. Kim, and M. J. Park, "Effects of combined radiofrequency field exposure on amyloid-beta-induced cytotoxicity in HT22 mouse hippocampal neurones". *Journal of Radiation Research*, vol. 57, pp. 620-626, 2016.
- [10] J.-Y. Kim, H.-J. Kim, N. Kim, J. H. Kwon, and M.-J. Park, "Effects of radiofrequency field exposure on glutamate-induced oxidative stress in mouse hippocampal HT22 cells". *Int. J. Radiat. Biol.*, vol. 93, pp. 249-256, 2017.
- [11] H. S. Kim, M. J. Paik, Y. J. Kim, G. Lee, Y. S. Lee, H. D. Choi, B. C. Kim, J. K. Pack, N. Kim, and Y. H. Ahn, "Effects of whole-body exposure to 915 MHz RFID on secretory functions of the thyroid system in rats". *Bioelectromagnetics*, vol. 34, pp. 521-529, 2013.
- [12] H. S. Kim, M. J. Paik, Y. H. Lee, Y. S. Lee, H. D. Choi, J. K. Pack, N. Kim, and Y. H. Ahn, "Eight hours of nocturnal 915 MHz radiofrequency identification (RFID) exposure reduces urinary levels of melatonin and its metabolite via pineal arylalkylamine N-acetyltransferase activity in male rats". *Int. J. Radiat. Biol.*, vol. 91, pp. 898-907, 2015.
- [13] D. P. Jiang, J. Li, J. Zhang, S. L. Xu, F. Kuang, H. Y. Lang, Y. F. Wang, G. Z. An, J. H. Li, and G. Z. Guo, "Electromagnetic pulse exposure induces overexpression of beta amyloid protein in rats". *Arch. Med. Res.*, vol. 44, pp. 178-184, 2013.
- [14] O. Bas, E. Odaci, S. Kaplan, N. Acer, K. Ucok, and S. Colakoglu, "900 MHz electromagnetic field exposure affects qualitative and quantitative features of hippocampal pyramidal cells in the adult female rat". *Brain Res.*, vol. 1265, pp. 178-185, 2009.
- [15] M. P. Ntzouni, A. Skouroliakou, N. Kostomitsopoulos, and L. H. Margaritis, "Transient and cumulative memory impairments induced by GSM 1.8 GHz cell phone signal in a mouse model". *Electromagn. Biol. Med.*, vol. 32, pp. 95-120, 2013.
- [16] A. F. Fragopoulou, P. Miltiadous, A. Stamatakis, F. Styliano-poulou, S. L. Koussoulakos, and L. H. Margaritis, "Whole body exposure with GSM 900 MHz affects spatial memory in mice". *Pathophysiology*, vol. 17, pp. 179-187, 2010.
- [17] M. Haghani, M. Shabani, and K. Moazzami, "Maternal mobile phone exposure adversely affects the electrophysiological properties of Purkinje neurons in rat offspring". *Neuroscience*, vol. 250, pp. 588-598, 2013.
- [18] G. W. Arendash, T. Mori, M. Dorsey, R. Gonzalez, N. Tajiri, and C. Borlongan, "Electromagnetic treatment to old Alzheimer's mice reverses β -amyloid deposition, modifies cerebral blood flow, and provides selected cognitive benefit". *PLoS ONE* 7, e35751, 2012.
- [19] G. W. Arendash, "Transcranial electromagnetic treatment against Alzheimer's disease: Why it has the potential to trump Alzheimer's disease drug development". *J. Alzheimers Dis.*, vol. 32, pp. 243-266, 2012.
- [20] G. W. Arendash, J. Sanchez-Ramos, T. Mori, M. Mamcarz, X. Lin, M. Runfeldt, L. Wang, G. Zhang, V. Sava, J. Tan, and C. Cao, "Electromagnetic field treatment protects against and reverses cognitive impairment in Alzheimer's disease mice". *J. Alzheimers Dis.*, vol. 19, pp. 191-210, 2010.
- [21] S. Banaceur, S. Banasr, M. Sakly, and H. Abdelmelek, "Whole body exposure to 2.4 GHz WIFI signals: Effects on cognitive impairment in adult triple transgenic mouse models of Alzheimer's disease (3xTg-AD)". *Behav. Brain Res.*, vol. 240, pp. 197-201, 2013.
- [22] S. Dasdag, M. Z. Akdag, E. Ulukaya, A. K. Uzunlar, and A. R. Ocak, "Effect of mobile phone exposure on apoptotic glial cells and status of oxidative stress in rat brain". *Electromagn Biol Med*, vol. 28, pp. 342-354, 2009.
- [23] B. P. Salunke, S. N. Umathe, and J. G. Chavan, "Behavioral in-effectiveness of high frequency electromagnetic field in mice". *Physiol. Behav.*, vol. 140, pp. 32-37, 2015.
- [24] M. Klose, K. Grote, O. Spathmann, J. Streckert, M. Clemens, V. W. Hansen, and A. Lerchl, "Effects of early-onset radiofrequency electromagnetic field exposure (GSM 900 MHz) on behavior and memory in rats". *Radiat. Res.*,

- vol. 182, pp. 435-447, 2014.
- [25] S. Dasdag, M. Z. Akdag, G. Kizil, M. Kizil, D. U. Cakir, and B. Yokus, "Effect of 900 MHz radio frequency radiation on beta amyloid protein, protein carbonyl, and malondialdehyde in the brain". *Electromagn. Biol. Med.*, vol. 31, pp. 67-74, 2012.
- [26] R. J. Harvey, M. Skelton-Robinson, and M. N. Rossor, "The prevalence and causes of dementia in people under the age of 65 years". *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*, vol. 74, pp. 1206-1209, 2003.
- [27] W. A. Eimer, R. Vassar, "Neuron loss in the 5XFAD mouse model of Alzheimer's disease correlates with intraneuronal A β 42 accumulation and Caspase-3 activation". *Mol. Neurodegener.*, vol. 8, pp. 2, 2013.
- [28] H. Oakley, S. L. Cole, S. Logan, E. Maus, P. Shao, J. Craft, A. Guillozet-Bongaarts, M. Ohno, J. Disterhoft, L. Van Eldik, R. Berry, and R. Vassar, "Intraneuronal beta-amyloid aggregates, neurodegeneration, and neuron loss in transgenic mice with five familial Alzheimer's disease mutations: Potential factors in amyloid plaque formation". *J. Neurosci.*, vol. 26, pp. 10129-10140, 2006.
- [29] Y. Son, Y. J. Jeong, J. H. Kwon, H. D. Choi, J. K. Pack, N. Kim, Y. S. Lee, and H. J. Lee, "The effect of sub-chronic whole-body exposure to a 1,950 MHz electromagnetic field on the hippocampus in the mouse brain". *Journal of Electromagnetic Engineering and Science* 15, *Engineering and Science*, pp. 15151-157, 2015.
- [30] Y. Son, J. S. Kim, Y. J. Jeong, Y. K. Jeong, J. H. Kwon, H. D. Choi, J. K. Pack, N. Kim, Y. S. Lee, and H. J. Lee, "Long-term RF exposure on behavior and cerebral glucose metabolism in 5xFAD mice". *Neuroscience Letters*, vol. 666, pp. 64-69, 2018.
- [31] Y. J. Jeong, G. Y. Kang, J. H. Kwon, H. D. Choi, J. K. Pack, N. Kim, Y. S. Lee, and H. J. Lee, "1950 MHz electromagnetic fields ameliorate abeta pathology in Alzheimer's disease mice". *Curr. Alzheimer. Res.*, vol. 12, pp. 481-492, 2015.
- [32] G. M. McKhann, D. S. Knopman, H. Chertkow, B. T. Hyman, C. R. Jack, Jr., C. H. Kawas, W. E. Klunk, W. J. Koroshetz, J. J. Manly, R. Mayeux, R. C. Mohs, J. C. Morris, M. N. Rossor, P. Scheltens, M. C. Carrillo, B. Thies, S. Weintraub, and C. H. Phelps, "The diagnosis of dementia due to Alzheimer's disease: Recommendations from the national institute on Aging-Alzheimer's association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease". *Alzheimers Dement*, vol. 7, pp. 263-269, 2011.
- [33] T. Kato, Y. Inui, A. Nakamura, and K. Ito, "Brain fluorodeoxyglucose (FDG) PET in dementia". *Ageing Research Reviews* vol. 30, pp. 73-84, 2016.
- [34] X.-C. Chen, J. Zhang, M. Zhou, Z. Wei, X. L. Wu, X. M. Dai, Y. G. Zhu, and X. C. Chen, "Reduction of glucose metabolism in olfactory bulb is an earlier Alzheimer's disease-related biomarker in 5XFAD mice". *Chin. Med. J.*, vol. 128, pp. 2220-2227, 2015.
- [35] I. R. Macdonald, D. R. DeBay, G. A. Reid, T. P. O'Leary, C. T. Jollymore, G. Mawko, S. Burrell, E. Martin, C. V. Bowen, R. E. Brown, and S. Darvesh, "Early detection of cerebral glucose uptake changes in the 5XFAD mouse". *Curr. Alzheimer. Res.*, vol. 11, pp. 450-460, 2014.
- [36] Y. Son, Y. J. Jeong, J. H. Kwon, H. D. Choi, J. K. Pack, N. Kim, Y. S. Lee, and H. J. Lee, "1950 MHz radio-frequency electromagnetic fields do not aggravate memory deficits in 5xFAD mice". *Bioelectromagnetics*, vol. 37, pp. 391-399, 2016.
- [37] M. Wyde, M. Cesta, C. Blystone, S. Elmore, P. Foster, M. Hooth, G. Kissling, D. Malarkey, R. Sills, M. Stout, N. Walker, K. Witt, M. Wolfe, and J. Bucher, "Report of Partial findings from the National Toxicology Program Carcinogenesis Studies of Cell Phone Radiofrequency Radiation in Hsd: Sprague Dawley® SD rats (Whole Body Exposure)". bioRxiv 055699, 2016. doi: 10.1101/055699.

≡ 필자소개 ≡

이 해 준



포연구)

2005년 2월: 전남대학교 수의과대학 (수의학박사)

2010년 12월 ~ 2012년 2월: 하버드 의과대학 박사
사후연구원

2007년 10월 ~ 현재: 한국원자력의학원 방사선의
학연구소 선임연구원

[주 관심분야] 전자파 생체영향 연구 (동물 및 세

이 윤 실



1985년 2월: 이화여자대학교 약학대학 약학과 (약
학사)

1988년 8월: 이화여자대학교 약학대학 (약학석사)

1994년 2월: 이화여자대학교 약학대학 (약학박사)

1995년 1월 ~ 1995년 1월: 미국 국립암연구소 박사
사후연구원

1989년 1월 ~ 2010년 8월: 한국원자력의학원 연구원, 선임연구원, 책임
연구원 (연구부장, 기획실장 겸임)

2010년 9월 ~ 현재: 이화여자대학교 약학대학 부교수, 교수

[주 관심분야] 전자파 생체영향 연구 (동물 및 세포연구)