

„Nicht-thermische“ HF-Effekte und molekulare Thermo- rezeptoren



Prof. Dr. Roland Glaser
ist als Berater für die FGF tätig.

Seit über 100 Jahren kennt man die Erwärmung des Körpers durch hochfrequente Felder und nutzt diese unter Bezeichnungen wie: „Kurzwellentherapie“, „Diathermie“, „Hyperthermie“ in der medizinischen Praxis. Seit man bemüht ist, mögliche Wirkungen der vergleichsweise weit schwächeren hochfrequenten Felder des Mobilfunks zu erfassen, wird die Frage nach „nicht-thermischen“ oder „athermischen“ Wirkungen diskutiert.

Genau genommen versteht man unter dieser Bezeichnung allerdings zwei sehr unterschiedliche Sachverhalte. Der Biophysiker (und desgleichen auch der Physikochemiker) bezeichnet als nicht-thermisch eine unmittelbare Einwirkung der elektrischen Komponenten der Felder auf Ladungen, Dipole oder induzierte Dipole, also einen Effekt, der auftritt, noch bevor die absorbierte Energie nach den Gesetzen der Thermodynamik schließlich als Wärme dissipiert. Diese Vorstellung geht bereits auf Fröhlich 1982 zurück, der einen Effekt nur dann als nicht-thermisch bezeichnet, wenn sich die beobachtete Systemänderung nicht als Folge von Erwärmung erklären lässt („An effect is non-thermal when, under the influence of a field, the system changes its properties in a way that can not be achieved by heating“) ¹⁴.

Solche Effekte sind hinlänglich bekannt: Bewegungen von Zellen, Molekülen oder andere Teilchen durch Dielektrophorese oder Elektrorotation in starken hochfrequenten Feldern beruhen auf einer direkten Wechselwirkung induzierter Dipole mit der elektrischen Komponente des Feldes. Sie sind deshalb nicht-thermischen Ursprungs, auch wenn sich das System dabei signifikant erwärmt (Auch ein Elektromotor wird warm, obgleich der Mechanismus seiner Bewegung zweifellos nicht-thermisch ist). Diese Art nicht-thermischer Effekte sind experimentell erzeugbar und theoretisch verstanden ¹⁷. Man nutzt sie unter anderem in der Biotechnologie zur Manipulation von Zellen ¹⁵.

Wenn hingegen von der Wirkung der Felder des Mobilfunks die Rede ist, bezeichnet man gemeinhin als „nicht-thermisch“ solche Effekte, die auftreten, wenn das Feld so schwach ist, dass eine Temperaturveränderung in Grenzen von etwa 0,1 K weder messbar noch theoretisch vorstellbar ist. Dielektrophorese und Elektrorotation erfüllen diese Kriterien nicht. Paradoxerweise müsste hingegen die

Thermorezeption vieler Tiere als „nicht-thermisch“ angesprochen werden, reagiert sie doch auf Temperaturänderungen der entsprechenden Sensoren, die unterhalb der in den HF-Publikationen über „nicht-thermische“ Effekte angegebenen Messgenauigkeit von 0,1 Grad liegen^{12, 18}.

Betrachtet man Publikationen, die von solchen „nicht-thermischen“ Effekten berichten, so scheidet aus methodischen Gründen ein Teil der Arbeiten schon wegen mangelhafter Temperaturkontrolle aus. Als Musterbeispiel sei die Annahme einer „nicht-thermischen“ Expression von Hitzeschockproteinen bei dem mikroskopisch kleinen Wurm *Caenorhabditis elegans* genannt¹¹, ein Befund, der jedoch von den gleichen Autoren später zurückgenommen werden musste, weil eine Wiederholung mit besserer Temperaturkontrolle keine Reaktionen mehr ergab¹⁰, und der sich auch durch neuere Untersuchungen nicht bestätigen ließ⁹.

Einige Publikationen schließen auf „nicht-thermische“ Wirkungen durch Experimente, bei denen zwar von einer geringen Erwärmung durch die HF-Exposition auszugehen ist, die Effekte jedoch nicht auftreten, wenn die Proben die gleiche Erwärmung im Brutschrank erfahren (zum Beispiel^{33, 35}). Dabei wird jedoch vernachlässigt, dass eine Erwärmung durch Diathermie nicht mit einer solchen durch Konvektion oder Wärmeleitung zu vergleichen ist (siehe auch²⁵). Ähnliche Aspekte sind bei dem Vergleich gepulster zu kontinuierlichen Feldern zu beachten^{7, 22, 28, 29}. Auch hier können mikrothermische Unterschiede von Bedeutung sein.

Diese Betrachtungen verweisen auf die Notwendigkeit einer genaueren Analyse der Umsetzung der absorbierten HF-Energie in molekulare Bewegungen und letztlich in Wärme und eine mögliche Auswirkung dieser Vorgänge auf biologische Signalsysteme. Phänomenologische Berechnungen haben ergeben, dass die Geschwindigkeit des Wärmeausgleiches zwischen „hot-spots“, also Bereichen verstärkter Absorption elektromagnetischer Energie, und der Umgebung dem Quadrat ihres Durchmessers umgekehrt proportional ist^{12, 31}. In kleinen Bereichen erfolgt der Wärmetransport so schnell, dass signifikante stationäre Temperaturdifferenzen nur in zentimeter- bis millimetergroßen Bereichen, nicht hingegen in zellulären und molekularen Dimensionen auftreten können. Dennoch sind Vorgänge der primären Wärme-Absorption und -Dissipation polarer Strukturen auch in diesen Bereichen nicht vernachlässigbar.

Im letzten Jahrzehnt hat man die Forschung zur Physiologie der biologischen Wärmeregulation auf den molekularen Bereich ausgedehnt. Dies hat zu wichtigen Erkenntnissen geführt, die bisher leider bei der Diskussion der Wirkung hochfrequenter Felder weitgehend unberücksichtigt geblieben sind. Man beschränkte sich vielmehr auf psycho-physiologische Tests mit Wärmeempfindung als Messgröße^{2, 8}.

Inzwischen hat man in einer Vielzahl von Zellen zwei Gruppen von sogenannten „molekularen Thermometern“ gefunden und ist dabei, funktionelle Zusammenhänge aufzuklären, sowohl was die molekularen Mechanismen der Reaktion selbst betrifft, als auch bezüglich der davon abhängigen Signalketten. Es sind Makromoleküle mit der besonderen Eigenschaft, in einem kleinen, jeweils

spezifischen Temperaturbereich Konformationsänderungen zu erfahren, die zu funktionellen Aktivierungen beziehungsweise Deaktivierungen ihrer Funktion führen. Dabei handelt es sich um zwei völlig verschiedene Klassen von Molekülen, die gleichzeitig den Ausgangspunkt zu zwei unterschiedlichen Arten von zellulären Signalsystemen bilden, bezeichnenderweise zu solchen, deren Konsequenzen in beiden Fällen in der Literatur als „nicht-thermische“ Effekte elektromagnetischer Felder beschrieben werden.

Der eine Signalweg beginnt im Zytoplasma bei thermosensiblen Schaltern im System der Messenger-RNA und führt zur Regulation einer Reihe von zellulären Prozessen. Einer davon betrifft die Steuerung der Expression von Hitzeschockproteinen. Obgleich man diese sogenannten thermosensiblen „Riboswitches“ und die Mechanismen ihrer Wirkung bisher erst bei Procarionten direkt nachweisen konnte, wird ihr Vorkommen auch in Zellen der Eucarionten mit Sicherheit angenommen. Die Mechanismen der Proteinexpression dürften in diesem Fall allerdings komplizierter sein²⁶. Aufgabe dieses Systems ist einmal der Schutz der Proteine vor Denaturierung, zum anderen auch die Aktivierung des Stoffwechsels pathogener Bakterien beim Eintritt in den Körper eines Warmblüters. Bei einem kleinen Hitzeschockprotein, dem in Hefen nachgewiesenen Co-Chaperon HSP-28, ist darüber hinaus die Funktion selbst in hohem Maße temperaturempfindlich¹³. Bei den im Verhältnis zu den Proteinen kleinen RNA-Molekülen verfügt man bereits über konkrete molekulare Vorstellungen von dieser thermisch bedingten Strukturkonformation. Bei einigen erfolgt die Funktionsänderung dadurch, dass sich dabei die Bindungsaffinität der mRNA an die Ribosomen verändert^{5, 26}.

Der zweite Signalweg geht von thermosensiblen Proteinen in der Membran aus. Es handelt sich dabei um Transportproteine, die zur Klasse der TRP-Kanäle („**T**ransient **R**eceptor **P**otential“) gehören. Diese Kanäle kommen in großer Anzahl in sehr vielen Zellen vor. Von den mehr als 30 inzwischen bekannten Vertretern dieser Familie reagieren einige außerordentlich empfindlich auf thermische Veränderungen: zum Teil auf Erwärmung, wie TRPV1-V4, TRPM2, -M4, -M5 und zum Teil auf Abkühlung wie TRPM8 oder TRPA1. Dabei ändert sich meist relativ unselektiv der Einstrom von Kationen. Durch den Summeneffekt vieler Transporter einer einzigen Zelle kommt es letztlich zu einer Depolarisation, ein Effekt, der neuronal weitergeleitet wird³⁰. In einigen Fällen wurde auch durch eine Erhöhung der Kalziumkonzentration in den Zellen ein weiterer Signalweg mit physiologischen Konsequenzen aktiviert³⁶. Die Summation der Veränderung vieler Tausender Moleküle in einer Zelle kann als Mechanismus der Rauschunterdrückung und Ursache für die hohe Empfindlichkeit der Rezeptoren gewertet werden. Diese molekularen Thermometer in der Membran der Keratinozyten sind zum Beispiel verantwortlich für die Reaktion der menschlichen Haut auf Temperaturdifferenzen von 0,02 °C, wie bereits vor 40 Jahren nachgewiesen¹⁹.

Obgleich die Details der molekularen Vorgänge dieser Reaktionen bisher noch nicht aufgeklärt sind, weiß man, dass auch hier der Mechanismus auf Konformationsänderungen dieser Makromoleküle zurückzuführen ist, einem „Schmelzen“ der Strukturen, in einem von Art zu Art unterschiedlichen, aber jeweils nur wenige Grad umfassenden Temperaturintervall. Die Effektivität dieses

Temperatursprunget lässt sich als Aktivierungsenergie des entsprechenden Ionenstroms messen. Man verwendet in der Physiologie allerdings zumeist das besser vorstellbare, wenn auch thermodynamisch unkorrekte Maß des Q10-Wertes. Dieser Wert gibt an, um welchen Faktor ein Prozess beschleunigt wird, wenn sich die Temperatur um 10°C erhöht. Bei den meisten biochemischen Reaktionen, so auch beim Ionenstrom dieser Kanäle außerhalb des empfindlichen Bereiches, liegt der Q10-Wert etwa bei einem Faktor 2. Im Empfindlichkeitsbereich der Transporter, also zum Beispiel bei dem TRPV3-Kanal zwischen 35-39°C steigt er sprunghaft auf den Wert 25 an⁴. Dabei ist bemerkenswert, dass die Temperaturempfindlichkeit dieser Proteine außerdem auch noch durch andere Parameter, wie zum Beispiel das Membranpotential, sowie verschiedene Wirkstoffe im physiologischen Bereich modifiziert werden kann.

Die neuronale Verarbeitung der Information dieser Rezeptoren ist ebenfalls Gegenstand intensiver Forschungsarbeit. In einem neueren Review-Artikel zu diesem Thema ist vermerkt, dass von den meisten sensorischen Neuronen, welche diese Informationen erhalten, die Signale direkt an die Effektoren, wie zum Beispiel glatte Muskulatur der Blutgefäße, aber auch an Skelettmuskeln weitergeleitet werden. Die Wärmeempfindung selbst wird als Nebenprodukt bezeichnet³⁰.

In Anwendung dieser Erkenntnisse auf die Resultate der Forschung zu möglichen Wirkungen hochfrequenter Felder auf biologische Systeme seien zwei Bereiche genannt, in denen man glaubt, „nicht-thermische“ Mechanismen zu vermuten. Dies ist einmal die Expression von Hitzeschockproteinen, zum anderen die beobachteten Änderungen im menschlichen EEG.

Nach einem vergeblichen Versuch, die Expression von Hitzeschockproteinen selbst bei einem SAR-Wert von 2 W/kg in menschlichen Trophoblasten nachzuweisen, diskutieren Valbonesi et al.³⁴ ausführlich die kontroverse Situation der Befunde. Wie bereits vermerkt, besteht bei einigen Experimenten Zweifel an korrekter Dosimetrie und damit an der angegebenen Temperaturkonstanz. In keinem Fall ist man jedoch sicher, dass eine Temperaturerhöhung von weniger als 0,1 Grad auszuschließen sei. Berücksichtigt man ferner, dass selbst ohne die Annahme irgendwelcher „hot spots“ die elektromagnetische Energie entsprechend dielektrischer Eigenschaften der Moleküle unterschiedlich absorbiert wird, so lässt sich eine Aktivierung thermosensibler Moleküle in keinem Fall ausschließen. Es mag dahingestellt sein, ob man diese Reaktion als „thermisch“ oder als „nicht-thermisch“ bezeichnet.

Ähnlich kontrovers sind bis heute die Befunde zum Einfluss der Felder des Mobilfunks auf das EEG^{6, 20, 24, 28}. Dabei ist die Erwärmung des Kopfes nicht nur auf das am Ohr gehaltene warme und temperaturisolierende Gerät zurückzuführen^{3, 32}, es sind auch Temperaturänderungen in Teilen des Gehirns berechnet und an Phantomen gemessen, unmittelbar verursacht durch Diathermieeffekte der HF-Felder^{14, 23}. Obgleich es sich dabei nur um Bruchteile eines Grades handelt, dürfte der Schwellenwert der Empfindlichkeit der oben genannten Thermorezeptoren dabei überschritten werden.

Auf die Abhängigkeit der Messeffekte von der Expositionseinrichtung ist mehrfach hingewiesen (siehe zum Beispiel ²⁷). Unterschiede sind zu erwarten, je nachdem, ob die Exposition durch ein am Kopf befestigtes Handy erfolgte oder um ein Expositionssystem mit einer weiter entfernten Antenne. Auch beim System „Handy am Kopf“ gibt es einen Unterschied in der Exposition, je nachdem, ob es sich um ein solches mit vollem Betriebssystem handelt, oder um ein solches mit ferngesteuerter Antennenkonfiguration.

Die Interpretation der gefundenen EEF-Effekte als „nicht-thermisch“ erfolgt in der Regel aus zwei Gründen: Zum einen, weil die Veränderungen nicht nur während, sondern auch noch nach der Exposition nachweisbar sind ²⁸. Thermische Effekte, so die Argumentation, müssten im gut durchbluteten Gehirn schnell reversibel sein. Zum anderen stützt man sich dabei auf die Beobachtung, wonach Orte gemessener Durchblutungsänderung nicht mit den Orten höchster Exposition zusammenfallen ^{1, 21}. Diese Argumente sind jedoch nur dann zutreffend, wenn man einen unmittelbaren und lokalen Temperatureffekt annimmt. Außerdem ist davon auszugehen, dass auch ein hypothetischer „nicht-thermischer“ Effekt dosisabhängig sein dürfte und folglich in Bereichen höherer Exposition verstärkt auftreten müsste. Geht man jedoch davon aus, dass bei Stimulation von Wärmerezeptoren komplizierte, bisher noch nicht völlig verstandene neuronale Signalketten aktiviert werden, dann ist dieses Ergebnis erklärbar.

Im Lichte dieser Vorstellung ist auch die Diskussion zu einer Sonderwirkung gepulster Felder zu betrachten. Wenn die Effekte letztlich auf der Reaktion thermosensibler Moleküle beruhen, dann sind außerordentlich kurze Zeitkonstanten der Aktivierung zu erwarten. SAR-Werte, die vorschriftsmäßig als Zeitmittel bestimmt werden, können dann selbst bei den Pulsen des GSM-Systems oder bei kurzzeitigen Peaks im UMTS-Verfahren nicht mehr als Vergleichsparameter herangezogen werden. Auch ist dann nicht auszuschließen, dass bei periodisch aktivierten Thermorezeptoren eine Art biologischer Demodulation erfolgt, die in Resonanz zu biologischen Rhythmen führen kann.

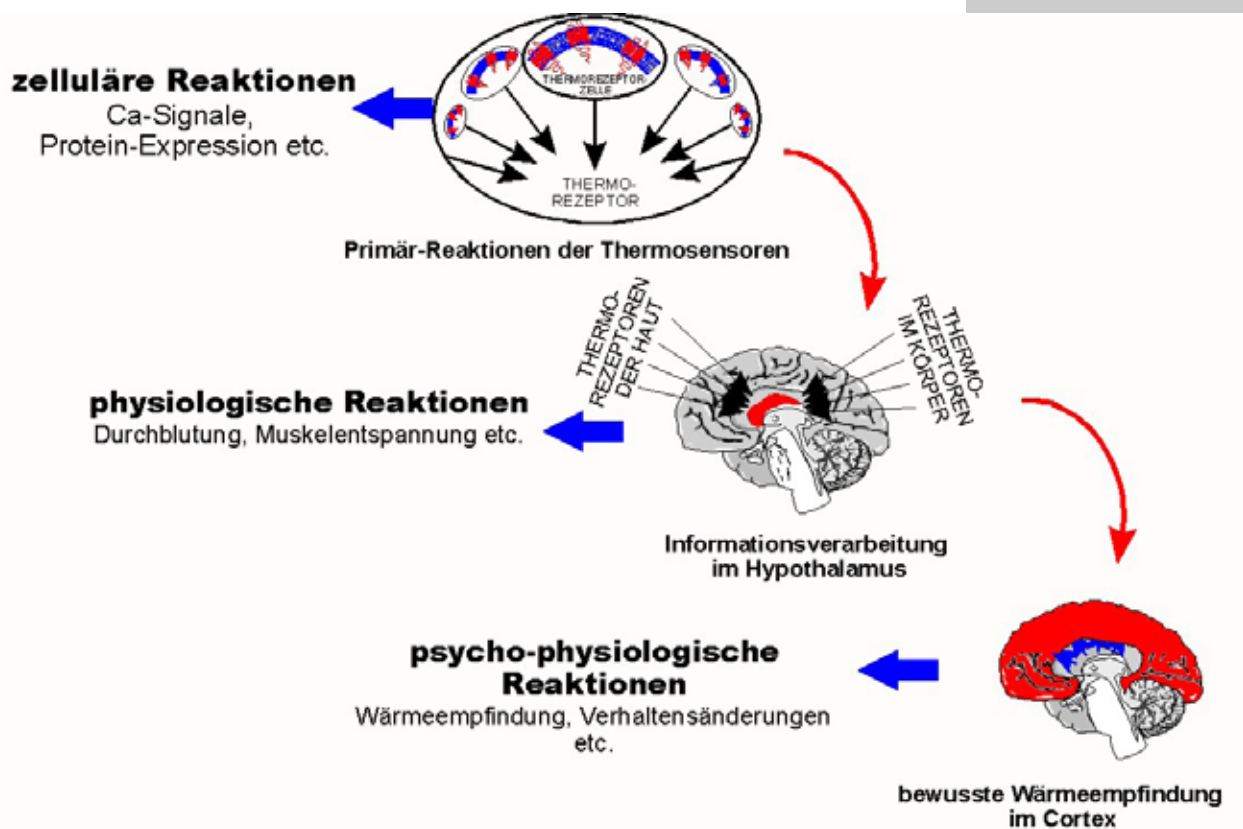
Zum gegenwärtigen Zeitpunkt sind diese Betrachtungen leider nur Spekulationen, auch wenn sie auf neuen Befunden der Physiologie und molekularen Zellbiologie beruhen und mit Ergebnissen der Forschung über die Wirkung hochfrequenter Felder korrelieren. Es könnten daraus jedoch Arbeitshypothesen werden, die weiterführende Forschung stimulieren. Folgende Untersuchungen könnten zur Klärung beitragen:

- Bei EEG- und PET-Untersuchungen zur Wirkung hochfrequenter Felder auf das Gehirn sollte als Positivkontrolle IR-Strahlung eingesetzt und dabei der Schwellenwert thermischer Stimulation ermittelt werden.
- Der mitunter formulierten Hypothese folgend, wonach pulsierende HF-Felder effektiver wirken als ungepulste, empfehlen sich Parallelversuche mit IR-Pulsen unterschiedlicher Frequenz. Dabei ließe sich auch klären, ob es bestimmte Pulsfolgen gibt, die in Resonanz zu biologischen Rhythmen geraten könnten.
- In Kooperation mit Neurophysiologen und Molekularbiologen, die über Erfahrungen mit Experimenten an den entsprechenden Thermorezeptoren

verfügen, sollte der Einfluss von HF-Feldern auf diese Systeme *in vitro* getestet werden. Dadurch ließen sich die bisher lediglich theoretisch bearbeiteten Fragen nach möglichen mikrodosimetrischen Effekten auf molekularer und supramolekularer Ebene klären.

- Zu beachten ist ferner die inzwischen weitreichende Forschung zur Wärme-Empfindlichkeit bestimmter Tiere (Schlangen, Käfer). Eine Verbindung der HF-Forschung mit dieser Richtung könnte eventuell Fragen der Mikrodosimetrie oder der Zeitkonstanten der Erwärmung bei Pulsation am Modell klären.

Abschließend ist es jedoch erforderlich zu unterstreichen, dass sowohl die gefundenen Effekte, schließt man Artefakte und Resultate von Experimenten mit unzureichender wissenschaftlicher Qualität aus, als auch die hier dargestellten hypothetischen Mechanismen keine gesundheitliche Gefahr des Menschen durch die hochfrequenten Felder technischen Ursprungs signalisieren, soweit sie die Grenzwerte nicht überschreiten. Es handelt sich vielmehr um physiologische Regulationsmechanismen auf alltägliche Temperaturschwankungen geringen Ausmaßes. Auch diese Aussage lässt sich zum Beispiel durch den Einsatz von IR-Strahlung als Positivkontrolle bei EEG Untersuchungen fundieren.



Schematische Darstellung des neurophysiologischen Weges der Thermorezeption, ausgehend von den molekularen Rezeptoren der Membran, die sich sowohl in Zellen der Haut als auch in solchen im Inneren des Körpers befinden, über die Verarbeitung der Information im Hypothalamus bis zur bewussten Wärmeempfindung als Reaktion des Großhirns. Auf jeder Stufe erfolgt eine Auswertung mit möglichen Konsequenzen auf den entsprechenden Ebenen. So sind bei geringer lokaler Erwärmung viele Reaktionen möglich, ohne dass eine bewusste Wärmeempfindung folgt [nach Glaser 2005].

LITERATUR

- [1] Aalto S , Haarala C , Bruck A , Sipilä H, Hämäläinen H, and Rinne JO.: Mobile phone affects cerebral blood flow in humans. *J Cereb Blood Flow Metab* 26(7), 885-890, 2006.
- [2] Adair, E. R., Blick, D. W., Allen, S. J., Mylacraine, K. S., Ziriak, J. M., and Scholl, D. M.: Thermophysiological responses of human volunteers to whole body RF exposure at 220 MHz. *Bioelectromagnetics* 26(6), 448-461, 2005.
- [3] Anderson, V. and J. Rowley: Measurements of skin surface temperature during mobile phone use. *Bioelectromagnetics* 28, 159-162, 2007.
- [4] Benham, C. D., Gunthorpe, M. J., and Davis, J. B.: TRPV channels as temperature sensors. *Cell Calcium* 33(5-6), 479-487, 2003.
- [5] Chowdhury, S., Maris, C., Allain, F. H. T. , and Narberhaus, F.: Molecular basis for temperature sensing by an RNA thermometer. *Embo Journal* 25(11), 2487-2497, 2006.
- [6] Croft, R. J., Hamblin, D. L., Spong, J., Wood, A. W., McKenzie, R. J., and Stough D.: The effect of mobile phone electromagnetic fields on the alpha rhythm of human electroencephalogram. *Bioelectromagnetics* 29(1), 1-10, 2007.
- [7] Czyz, J., Guan, K, Zeng, Q., Nikolova, T., Meister, A., Schönborn, F., Schuderer, J., Kuster, N., and Wobus, A. M. : High frequency electromagnetic fields (GSM signals) affect gene expression levels intumor suppressor p53-deficient embryonic stem cells. *Bioelectromagnetics* 25, 296-307, 2004.
- [8] D'Andrea, J. A., Adair, E. R., and deLorge, J. O. : Behavioral and cognitive effects of microwave exposure. *Bioelectromagnetics Suppl.* 6, S39-S62, 2003.
- [9] Dawe, A. S., Nylund, R., Leszczynski, D., Kuster, N., Reader, T., and De Pomerai D. I.: Continuouswave and simulated GSM exposure at 1.8 W/kg and 1.8 GHz do not induce hsp16-1 heat-shock gene expression in *Caenorhabditis elegans*. *Bioelectromagnetics* 29, 92-99, 2008.
- [10] Dawe, A. S., Smith, B., Thomas, D. W. P., Greedy, S., Vasic N., Gregory, A., Loader, B., and de Pomerai, D. I.: A small temperature rise may contribute towards the apparent induction by microwaves of heat-shock gene expression in the nematode *Caenorhabditis elegans*. *Bioelectromagnetics* 27, 88-97, 2006.
- [11] de Pomerai, D., C. Daniells, H. David, J. Allan, I. Duce, M. Mutwakil, D. Thomas, P. Sewell, J. Tattersall, D. Jones, and P. Candidos : Non-thermal heat-shock response to microwaves. *Nature* 405, 417-418, 2000.
- [12] Foster, K. R. and Glaser, R.: Thermal mechanisms of interaction of radiofrequency energy with biological stems with relevance to exposure guidelines. *Health Physics* 92(6), 609-620, 2007.
- [13] Franzmann, T. M., Menhorn, P., Walter, S., and Buchner, J.: Activation of the chaperone hsp26 is controlled by the rearrangement of its thermosensor domain. *Molecular Cell* 29(2), 207-216, 2008.
- [14] Fröhlich, H.: What are non-thermal electric biological effects? *Bioelectromagnetics* 3, 45-46, 1982.
- [15] Fuhr, G. , T. Müller, Th. Schnelle, R. Hagedorn, A. Voigt and S. Fiedler: Radio-frequency microtools for particle and live cell manipulation. *Naturwissenschaften* 81, 528-535, 1994.

LITERATUR

- [16] Gandhi, O.P., Li Q.X. and G. Kang: Temperature rise for the human head for cellular telephones and for peak SARs prescribed in safety guidelines. *IEEE Transactions on Microwave Theory and Techniques* 49, 1607-1613, 2001.
- [17] Glaser, R. : *Biophysics*. Springer, Berlin Heidelberg New York 2000.
- [18] Glaser, R.: Are thermoreceptors responsible for „non-thermal“ effects of RF fields? *Edition Wissenschaft* 21 (<http://www.fgf.de/fup/publikat/edition.html>), 3-13, 2005.
- [19] Hendler, E., Hardy J.D., and D. Murgatroyd,: Skin heating and temperature sensation produced by infrared and microwave irradiation. In: C.M. Herzfeld (ed.): *Temperature. Its Measurement and Control in Science and Industry*, Reinhold Pub. Corp., New York Vol. 3, Part 3, 211-230 (1963).
- [20] Hinrikus H, Bachmann M, Lass J, Tomson R, and Tuulik V.: Effect of 7, 14 and 21 Hz modulated 450 MHz microwave radiation on human electroencephalographic rhythms. *Int J Radiat Biol.* 84(1), 69-79, 2008.
- [21] Huber, R., Treyer, V., Schuderer, J., Berthold, T., Buck, A., Kuster, N., Landolt, H. P., and Achermann, P. : Exposure to pulse-modulated radio frequency electromagnetic fields affects regional cerebral blood flow. *Europ. J. Neurosci.* 21(4), 1000-1006, 2005.
- [22] Hung, C-S., Anderson, C., Horne, J. A., and McEvoy, P.: Mobile phone ‘talk-mode’ signal delays EEG-determined sleep onset. *Neuroscience Letters* 421(1), 82-86, 2007.
- [23] Ibrahim, A., Dale, C., Tabbara, W., and Wiart, J.: Analysis of the temperature increase linked to the power induced by RF source. *Progr. Electromagnetic Res.* 52, 23-46, 2005.
- [24] Krause, C. M., Pesonen, M., Björnberg, C. H., and Hämäläinen, H.: Effects of pulsed and continuous wave 902 MHz mobile phone exposure on brain oscillatory activity during cognitive processing. *Bioelectromagnetics* 28, 296-308. 2007.
- [25] Lerchl, A.: Comments on „Effects of a 2450 MHz High-Frequency Electromagnetic Field With a Wide Range of SARs on the Induction of Heat-Shock Proteins in A172 Cells“ by Wang et al. (*Bioelectromagnetics* 27: 479-486, 2006). *Bioelectromagnetics* 10.1002/bem.20410, 2008.
- [26] Narberhaus, F., Waldminighaus, T., and Chowdhury, S.: RNA thermometers. *FEMS Microbiology Reviews* 30(1), 3-16, 2006.
- [27] Perentos N, Croft RJ, McKenzie RJ, Cvetkovic D, and Cosic I.: Comparison of the effects of continuous and pulsed mobile phone like RF exposure on the human EEG. *Australas Phys Eng Sci Med.* 30(4), 274-280, 2007.
- [28] Regel, S. J., Gottselig, J. M., Schuderer, J., Tinguely, G., Rétey, J. V., Kuster, N., Landolt, H. P., and Achermann, P.: Pulsed radio frequency radiation affects cognitive performance and the waking EEG. *Neuroreport* 18, 803-807, 2007.
- [29] Regel, S. J., Tinguely, G., Schuderer, J. , Adam, M., Kuster, N., Landolt, H.-P., and Achermann, P.: Pulsed radio-frequency electromagnetic fields: dose-dependent effects on sleep, the sleep EEG and cognitive performance. *J. Sleep Res.* 16, 253-258, 2007.
- [30] Romanovsky AA.: Thermoregulation: some concepts have changed. Functional architecture of the thermoregulatory system. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 292: R37–R46, 2007. 292, R37-R46, 2007.

- [31] Schaefer, H. and H. Schwan: Zur Frage der selektiven Erhitzung kleiner Teilchen im Ultrakurzwellen-Kondensatorfeld. *Annalen der Physik* 43, 99-135, 1943.
- [32] Straume, A., Oftedal, G., and Johnsson, A.: Skin temperature increase caused by a mobile phone: A methodological infrared camera study. *Bioelectromagnetics* 26(6), 510-519, 2005.
- [33] Tian, F., Nakahara, T., Wake, K., Taki, M., and Miyakoshi, J.: Exposure to 2.45 GHz electromagnetic fields induces hsp70 at a high SAR of more than 20 W/kg but not at 5 W/kg in human glioma M054 cells. *Intern. J. Radiat. Biol.* 78(5), 433-440, 2002.
- [34] Valbonesi, P., Franzellitti, S., Piano, A., Contin, A., Biondi, C., and Fabbri, E.: Evaluation of HSP70 expression and DNA damage in cells of a human trophoblast cell line exposed to 1.8 GHz amplitude-modulated radiofrequency fields. *Radiat. Res.* 169, 270-279, 2008.
- [35] Wang, J., Sakurai, T., Koyama, S., Komatubara, Y., Suzuki, Y., Taki, M., and Miyakoshi, J.: Effects of 2450 MHz electromagnetic fields with a wide range of SARs on methylcholanthrene-induced transformation in C3H10T1/2 cells. *J. Radiat. Res.* 46(3), 351-361, 2005.
- [36] Watanabe, H., Vriens, S.H., Suh, S.H., Benham, C.D, Droogmans G. and B. Nilius: Heat-evoked activation of TRPV4 channels in a HEK293 cell expression system and in native mouse aorta endothelial cells. *J. Biol. Chem.* 277, 47044-47051, 2002.