

Untersuchungen zu Wirkungsmechanismen
an Zellen unter Exposition mit hochfre-
quenten elektromagnetischen Feldern der
Mobilfunktechnologie. B. Pinealdrüse

Abschlussbericht

Auftragnehmer

International University Bremen

Verantwortlicher Wissenschaftler

Prof. Dr. Alexander Lerchl

School of Engineering and Science

Campus Ring 6, 28759 Bremen

Zusammenfassung:

Das Ziel der Untersuchung war herauszufinden, ob elektromagnetische Felder der Mobilfunkkommunikation die Bildung des Pinealhormons Melatonin beeinflussen können. Isolierte Pinealorgane von Dsungarischen Hamstern (*Phodopus sungorus*) wurden mit Krebs-Ringer Puffer kontinuierlich überspült, mit dem β -adrenergen Agonisten Isoproterenol zur Produktion von Melatonin stimuliert und für 7 Stunden elektromagnetischen Feldern ausgesetzt (1800 MHz, kontinuierlich oder GSM-moduliert; SAR = 8, 80, 800 und 2700 mW/kg). Die Experimente wurden blind durchgeführt. Melatonin wurde in den gesammelten Fraktionen mit einem spezifischen Radioimmunoassay bestimmt. Bei 800 mW/kg zeigte sich für beide Signaltypen eine signifikante Erhöhung der Melatoninkonzentration. Bei 2700 W/kg setzte sich dieser Trend für kontinuierliche Exposition fort, während die GSM-Modulation eine signifikant verringerte Melatoninproduktion verursachte. Allerdings waren bei 2700 mW/kg SAR Temperatureffekte zu beobachten, so dass unphysiologische thermische Effekte verantwortlich sind. Die Daten unterstützen nicht die „Melatoninhypothese“, nach der es nach nicht-thermischer Exposition zu elektromagnetischen Feldern zu einer verringerten Melatoninproduktion kommen sollte.

Summary:

The aim of the study was to determine if electromagnetic fields used for telecommunication purposes can affect the synthesis of the pineal hormone melatonin. Isolated pineal organs of Djungarian hamsters (*Phodopus sungorus*) were continuously perfused by Krebs-Ringer buffer, stimulated with the beta-adrenergic receptor agonist isoproterenol to induce melatonin synthesis, and exposed for 7 h to a 1800 MHz continuous-wave (CW) or pulsed GSM-modulated electromagnetic signal at specific absorption rate (SAR) rates of 8, 80, 800, and 2700 mW/kg. Experiments were performed in a blinded fashion. Perfusate samples were collected every hour, and melatonin concentrations were measured by a specific radioimmunoassay. Both types of signal significantly enhanced melatonin release at 800 mW/kg SAR, while at 2700 mW/kg SAR, melatonin levels were elevated in the CW, but suppressed in the GSM-exposed pineal glands. Since at 2700 mW/kg SAR a temperature rise of approximately 1.2 °C was measured, effects at this level are thermal. With regard to RF-EMF, the data do not support the “melatonin hypothesis” according to which non-thermal exposure suppresses melatonin synthesis.

Ziel der Untersuchung:

In der Pinealdrüse wird in Abhängigkeit vom Tagesrhythmus das Hormon Melatonin gebildet. Das phylogenetisch alte Hormon ist an einer Reihe physiologischer Funktionen wie z.B. Schlaf/Wach-Rhythmus, allgemeiner sowie geschlechtsspezifischer Hormonhaushalt, Verdauung, Blutdruck und Schmerzempfinden, beteiligt. Auch wird spekuliert, dass Melatonin als Radikalfänger die Entstehung von Krebs verhindern oder zumindest verlangsamen kann (Reiter et al. 2004). Nach der sog. „Melatonin-Hypothese“ (Stevens et al. 1997) sollen elektrische, magnetische oder elektromagnetische Felder die Melatoninproduktion unterdrücken und somit gesundheitliche Probleme bis hin zur Entstehung von Krebs verursachen.

Die Hinweise, dass niederfrequente elektrische, magnetische oder hochfrequente elektromagnetische Felder die Melatoninsynthese bzw. -ausschüttung verändern können (Tabelle 1; siehe auch (Karasek and Lerchl 2002) für weitere Studien), sind alles andere als einheitlich. Ein Teil der Studien zeigte keine Effekte (Bakos et al. 2003; de Seze et al. 1999; Fedrowitz et al. 2002; Mann et al. 1998; Radon et al. 2001; Touitou et al. 2003; Truong and Yellon 1997; Vollrath et al. 1997), erniedrigte Melatoninkonzentrationen (Brendel et al. 2000; Burch et al. 2002; Cocco et al. 2005; Kato et al. 1993; Kato et al. 1994; Pfluger and Minder 1996; Richardson et al. 1992; Wilson et al. 1981; Yellon 1994) oder sogar erhöhte Werte (Bakos et al. 1997; Lerchl et al. 1998; Lewy et al. 2003; Niehaus et al. 1997). Unterschiede zwischen einzelnen Studien sind aber groß, so dass selbst Experimente von den gleichen Arbeitsgruppen unter gleichen Bedingungen bei den gleichen Tierarten inkonsistent sind (Loscher et al. 1998; Reiter et al. 1998). Die nächtliche Magnetfeldexposition (50 Hz) führte bei verschiedenen Untersuchungen selten zu einer Verminderung der Melatoninkonzentration im Serum (Graham et al. 1997; Selmaoui et al. 1996), doch konnte in einer Arbeit eine Verschiebung des Melatoninpeakes beobachtet werden (Wood et al. 1998). Warum die Ergebnisse aus Tierversuchen und mit menschlichen Freiwilligen so unterschiedlich ausfallen, ist nicht bekannt. In Ergänzung sei angemerkt, dass nicht nur der Melatoninhaushalt im Tierversuch durch Magnetfelder beeinflusst wird, sondern beispielsweise auch Corticosteron (Mostafa et al. 2002).

Es sollte daher in diesem Projekt geklärt werden, ob die Funktion der Pinealorgane im Tiermodell durch hochfrequente, nach dem GSM-Standard modulierte sowie un gepulste elektromagnetische Felder (1800 MHz) beeinflusst wird.

Tabelle 1 Ergebnisse verschiedener Studien zum Einfluss elektrischer, magnetischer (statisch / 16,7 / 50 / 60 Hz) und elektromagnetischer (900 / 1800 MHz) Felder auf die Hormonsynthese bzw. -ausschüttung (EF = elektrisches Feld; MF = Magnetfeld, EMF = elektromagnetisches Feld, 6-OHMS = 6-Hydroxymelatonin-sulfat (Metabolit von Melatonin) + = Konzentrationsanstieg, +/- = unverändert, - = Konzentrationsabnahme).

<u>Art</u>	<u>Expositionsart</u>	<u>Dauer</u>	<u>Effekt</u>	<u>Zitat</u>
Fisch	MF statisch gepulst, 40 μ T	nachts	Melatonin +	Lerchl et al., 1998
Ratte	MF, 50 Hz, 100 μ T	24 Stunden	Melatonin +	Bakos et al., 1997
Ratte	MF, 0,2 mT	1, 2, 4 Wochen	Corticosterone +	Mostafa et al. 2002
Ratte	MF, 50 Hz, 1 mT	4 Stunden	Melatonin +	Lewy et al., 2003
Ratte	MF, 50 Hz, 100 μ T	2 Wochen	Melatonin +/-	Fedrowitz et al. 2002
Ratte	MF, 50 Hz, 1 μ T	6 Wochen	Melatonin -	Kato et al. 1994
Ratte	MF, 50 Hz, 1-250 μ T	6 Wochen	Melatonin -	Kato et al. 1993
Ratte	MF, 40 μ T, statisch, gepulst	2 oder 4 Stunden	Melatonin -	Richardson et al., 1992
Ratte	MF, 60 Hz	30 Tage	Melatonin - ; NAT-5-Methoxytryptophol (Epiphyse) +	Wilson et al. 1981
Hamster	MF 60 Hz, 10 und 100 μ T	15 Minuten	Melatonin +/-	Truong et al., 1997
Hamster	MF, 50 Hz und 16 2/3 Hz, 86 μ T	8 Stunden	Melatonin -	Brendel et al., 2000
Hamster	MF, 50 Hz, 360/450 μ T	56 Tage	Melatonin + (bei 360 μ T)	Niehaus et al. 1997
Hamster	MF, 60 Hz, 0,1 mT	15 min, 2 Stunden vor Licht an	Melatonin -	Yellon 1994
Mensch	MF, Umgebung	nachts	6-OHMS +/-	Cocco et al., 2005
Mensch	MF, 16.7 Hz, Lokführer, 1 – 20 μ T	nachts	6-OHMS -	Pfluger et al., 1996
Mensch	MF, 50 Hz, 20 μ T	Nachts	Melatonin-Peak später, Melatonin -	Wood et al. 1998
Mensch	MF, 60 Hz, 20 μ T	Nachts	Melatonin +/-	Graham et al. 1997
Mensch	MF, 50 Hz, 10 μ T	9 Stunden, nachts	Melatonin +/-	Selmaoui et al. 1996
Mensch	MF, 50 Hz, 0,1 – 2,6 μ T	nachts	Melatonin +/- 6-OHMS +/-	Touitou et al., 2003
Hamster / Ratte	EMF, 900 MHz, 0,04-0,36 W/Kg	15 min-6 Stunden	Melatonin +/-	Vollrath et al. 1997
Ratte	EMF, 900 und 1800 MHz, 100 bzw. 20 μ W/cm ²	2 Stunden pro Tag, 14 Tage	6-OHMS +/-	Bakos et al., 2003
Mensch	Mobilfunkbenutzung	2 Wochen, Befragung	6-OHMS -	Burch et al., 2002
Mensch	EMF, 900 MHz, 1 W/m ²	4 Stunden	Melatonin +/-, Cortison und Neopterin im Speichel +/-	Radon et al. 2001
Mensch	900 und 1800 MHz, Handys, max. Sendeleistung	2 Stunden / Tag, 5 Tage / Woche, 4 Wochen	Melatonin +/-	De Seze et al., 1999
Mensch	EMF, 900 MHz (GSM)	Nachts	Cortison (+) GH +/-, LH +/-; Melatonin +/-	Mann et al. 1998

Methoden:

Die Expositionseinrichtung für den Versuch wurde an der Universität Wuppertal (Lehrstuhl für Theoretische Elektrotechnik, Prof. Dr. V. Hansen) entwickelt und gefertigt. Sie besteht aus zwei identischen Anlagen mit je 24 Kammern, die zur Exposition bzw. Scheinexposition benutzt werden können, ohne dass der/die Versuchsleiter/in dies erkennen könnte (blinde Versuchsdurchführung). Die Zuordnung der Anlagen erfolgte für jedes Einzelexperiment zufallsbedingt durch einen PC, der gleichzeitig die Temperaturen und Feldstärken über den gesamten Versuchszeitraum erfasste. Die beiden Kammern befanden sich in einem Inkubator, der die Temperatur auf 35 ± 1 °C regelte (Abb. 1).

Die Anlagen sind funktional zwei kreisrunde Metallplatten mit einem senkrechten Abstand der Platten von 5 cm und einem Durchmesser von 40 cm (Abb. 2). Durch die Konstruktion wird eine gleichmäßige Exposition aller Proben erreicht. Das Signal wird von der Unterseite in der Mitte der Anlage zugeführt und über eine kegelförmige Antenne genau definierter Ausmaße abgegeben. Die Pinealorgane absorbieren einen Teil der Energie, der Rest wird mittels spezieller Absorber an den Außenseiten der Anlagen absorbiert. Der Anteil der reflektierten Energie ist somit gering. Die Dämpfung zwischen exponierten und nicht exponierten Pinealorganen ist besser als -70 dB.

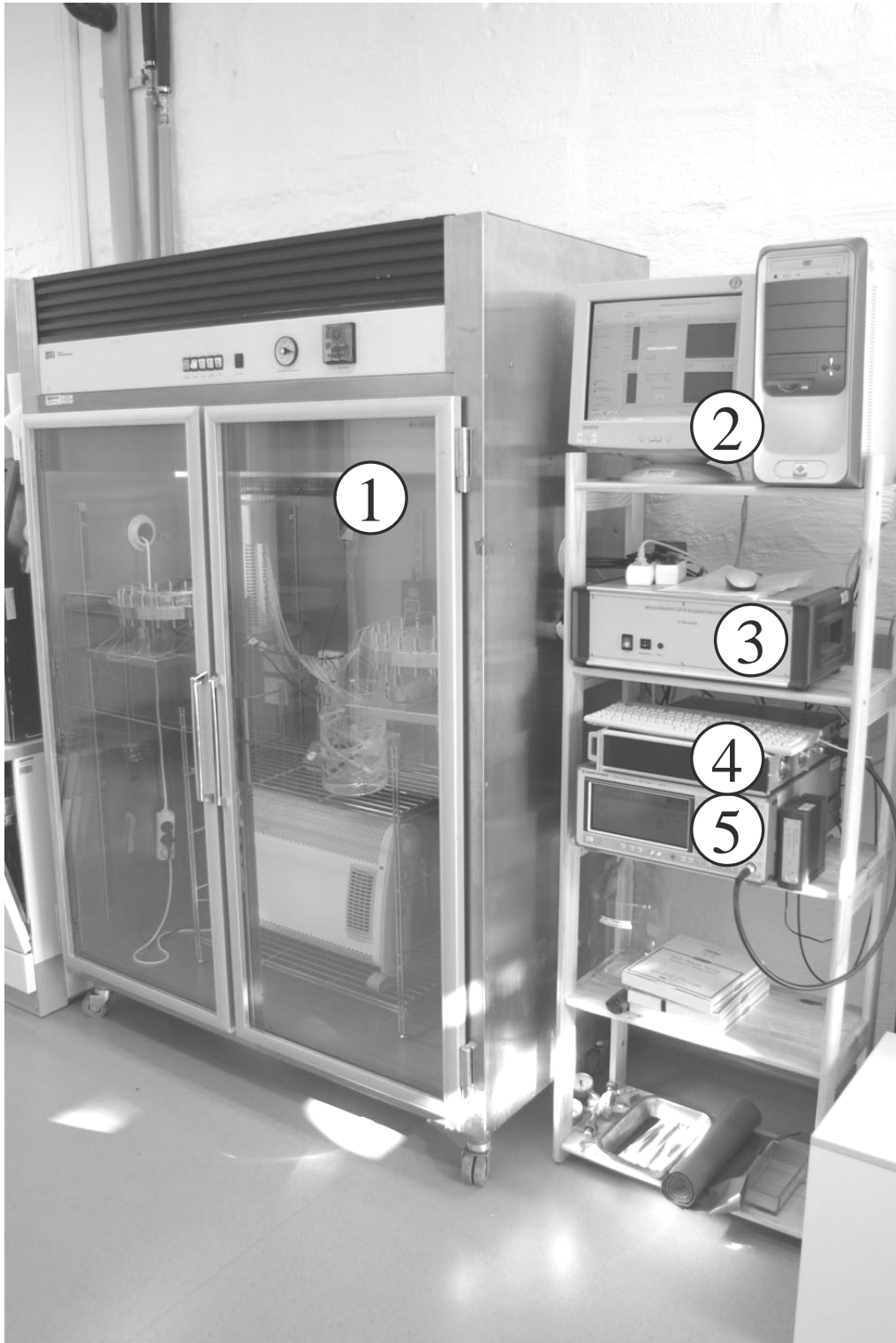


Abb. 1: Versuchsaufbau. Die Klimakammer (1) hielt die Temperatur bei $35 \pm 1 \text{ }^\circ\text{C}$, dokumentiert über einen PC (2), der auch die Feldstärken registrierte. Das Control-Unit (3) schaltete zufallsverteilt den Ausgang des Leistungsverstärkers (4) auf eine der beiden Expositionskammern. Die Leistungsregelung erfolgt am Frequenzgenerator (5), der über einen weiteren Generator (rechts daneben) moduliert oder im unmodulierten Modus betrieben wurde.

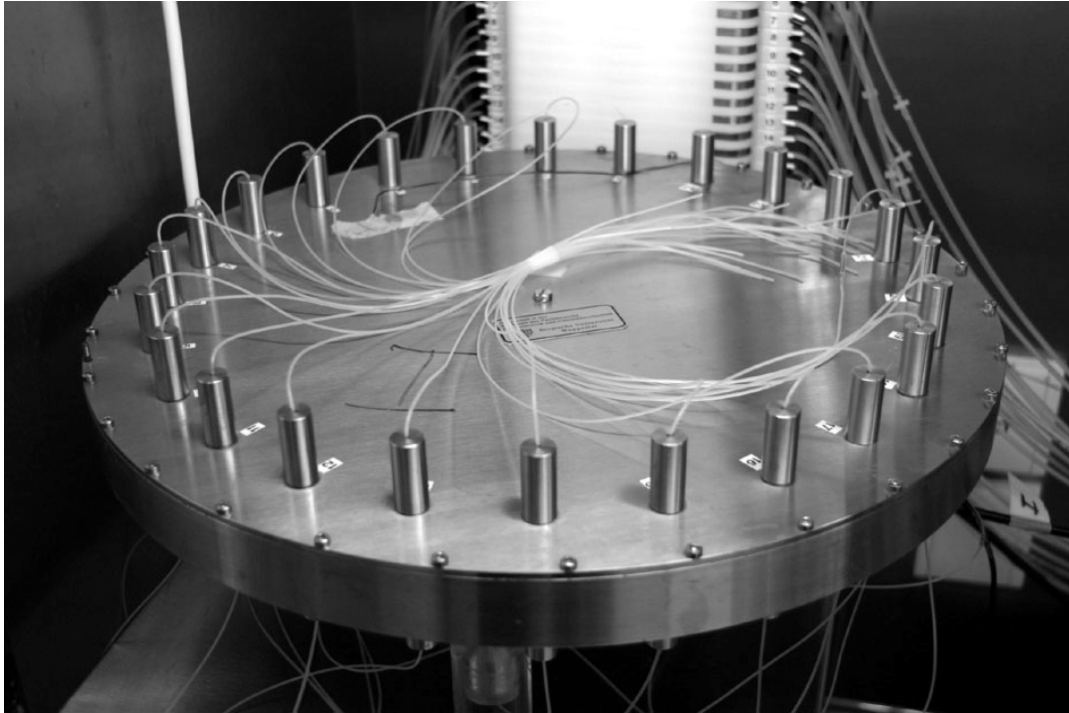


Abb. 2: Eine von 2 identischen Expositionskammern. Die hohen Verschraubungen verhindern eine „Leckage“ von elektromagnetischen Feldern. Eine von den Kammern jeder Anlage enthielt einen kleinen Temperatursensor, während eine Feldsonde die Präsenz des Feldes maß.

Die Pinealorgane von ca. 2 – 4 Monate alten Dsungarischen Hamstern wurden in den Morgenstunden (ca. 08.00 Uhr) entnommen und sofort in kalte, O₂-gesättigte Pufferlösung überführt. Da die Pinealorgane klein genug sind (< 1mm), wurde somit eine ausreichende Versorgung mit Sauerstoff gewährleistet. Die Entnahme in den Morgenstunden stellte sicher, dass die endogene Melatoninproduktion (ausschließlich während der Nacht) keine Rolle spielte. Anschließend wurden sie in alternierender Reihenfolge in die Glasgefäßchen in die Expositionskammern verbracht, in denen sie mit 37°C warmem Puffer bei 0,4 mL/min perfundiert (überströmt) wurden. Die Produktion von Melatonin wurde pharmakologisch stimuliert, indem ein β -adrenerger Agonist (Isoproterenol) dem Puffer zugesetzt wurde. Fraktionen (2 mL) der Eluate wurden anschließend für insgesamt 7 Stunden jede Stunde gesammelt und anschließend sofort eingefroren.

Auswertungen:

Die Bestimmung von Melatonin erfolgte mittels Radioimmunoassay (RIA). Kontrollen und Standards wurden gem. GLP mitgeführt und dokumentiert. Die Daten wurden standardisierten Verfahren zur statistischen Analyse zugeführt. Erst nach Ende aller Analysen und statistischen Auswertungen wurde der Code gebrochen, d.h. erst dann wird den am Versuch Betei-

ligten bekannt gegeben, welche Gruppe exponiert und welche scheinexponiert war.

Ergebnisse:

Der verwendete Puffer und die Stimulation mit Isoproterenol sind erfolgreich ausgetestet und validiert worden. Insgesamt wurden rund 500 Pinealorgane exponiert (4 verschiedene SAR-Werte an jeweils 20 Organen, scheinexponiert, GSM-moduliert und ungepulst, plus Positivkontrollen). Insgesamt wurden ca. 5000 Eluate analysiert.

Als wichtiges Ergebnis wurde zunächst festgestellt, dass es bei 2700 mW/kg SAR zu Erwärmungen kam, die im Bereich von ca. 1,2 °C lagen. Somit waren die Ergebnisse bei diesem SAR-Wert mit Sicherheit thermisch und jede weitere SAR-Erhöhung sinnlos (ursprünglich war geplant, bis zu 10 W/kg SAR zu testen). Bei 800 mW/kg war ebenfalls eine Erwärmung festzustellen (gegenüber den Kontrollen), jedoch war diese mit 0,5 – 0,6 °C unterhalb der Grenze von Effekten, die als „thermisch“ bezeichnet werden.

Bei 8 und 80 mW/kg SAR konnten keine signifikanten Unterschiede zwischen exponierten und scheinexponierten Pinealorganen festgestellt werden. Bei 800 mW/kg SAR zeigten sich für beide Signaltypen eine signifikante Erhöhung der Melatoninsynthese, bei 2700 mW/kg SAR eine Erhöhung (un gepulst) bzw. eine Erniedrigung (GSM-moduliert).

Die Einzelergebnisse werden zunächst als Zeitreihen für die ungepulsten und die gepulsten Felder dokumentiert, anschließend erfolgt eine zusammenfassende Analyse.

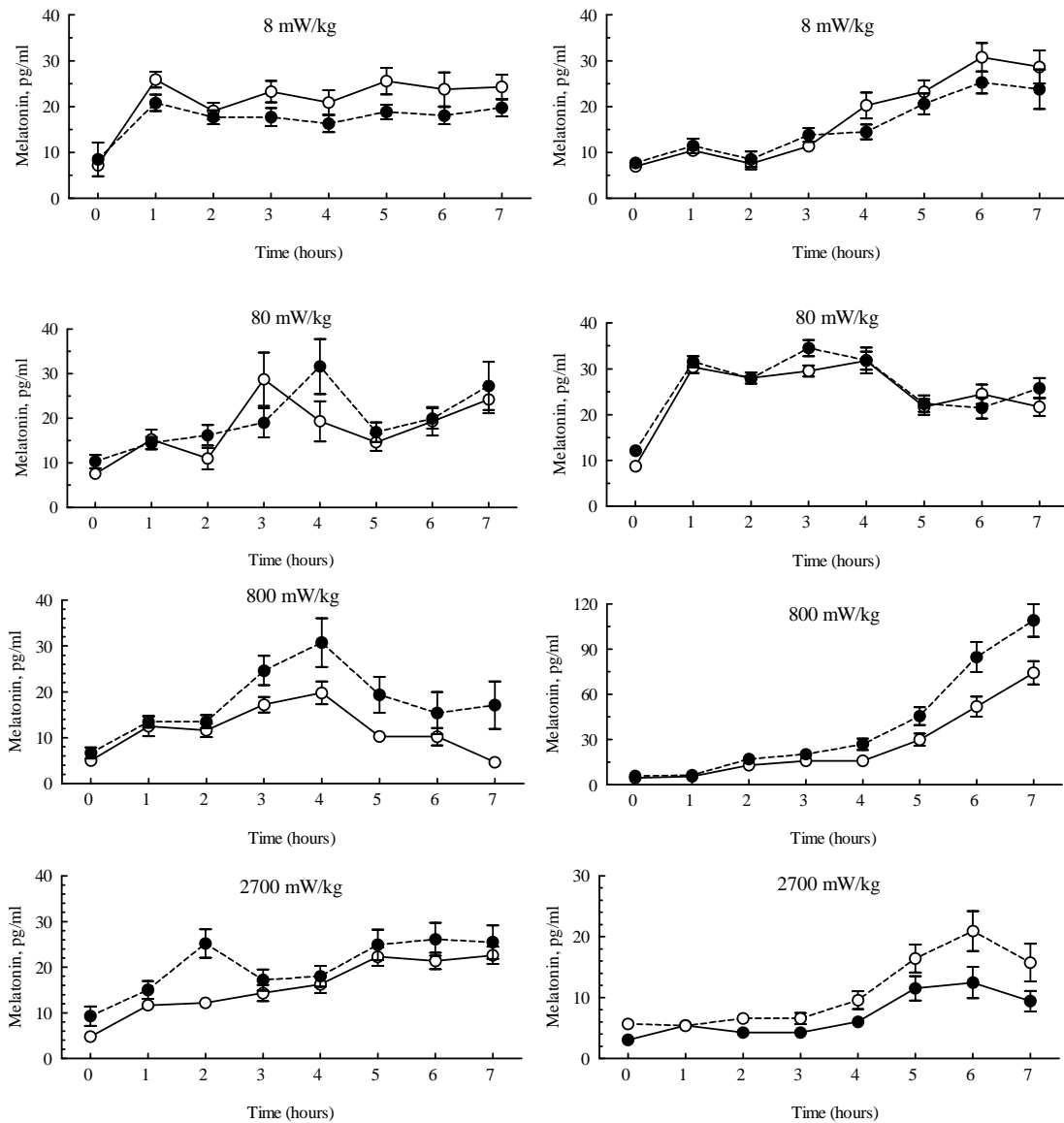


Abb. 3: Wirkungen elektromagnetischer Felder (1800 MHz, un gepulst bzw. gepulst) auf die Melatoninsynthese isolierter Pinealorgane. Die Melatoninsynthese wurde die Zugabe von Isoproterenol für 30 Minuten (zwischen Stunde 0 und 1) stimuliert. O---O scheinexponiert; ●----● exponiert.

Die Summe des gebildeten Melatonins für jedes einzelne Pinealorgan gibt Aufschluss über die Gesamtkapazität der Synthese und ist in der folgenden Abbildungen zusammengefasst.

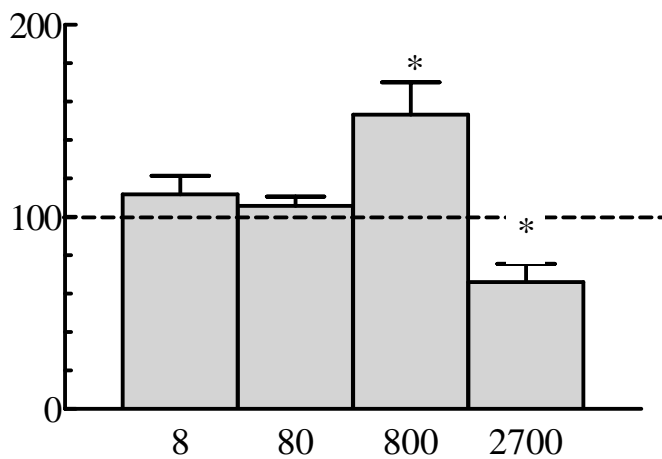
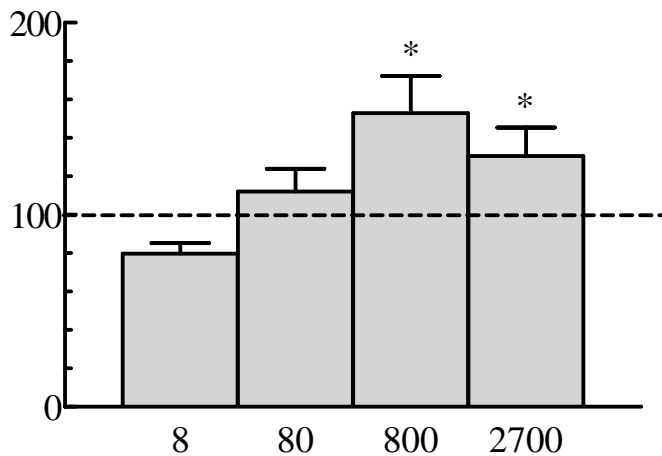


Abb. 4: Zusammenfassende Darstellung der gesamten Melatoninproduktion über die Sammelperiode für die ungepulsten (oben) und die gepulsten (unten) Felder. *, $p < 0.05$ vs. Kontrolle (t-Test, 2-seitig). Zur Übersichtlichkeit und Vergleichbarkeit der verschiedenen Experimente ist für jedes Einzelexperiment der Kontrollwert (scheinexponiert) auf 100% normiert worden.

Bewertung der Ergebnisse:

Die Untersuchung hat gezeigt, dass eine Exposition innerhalb des gesetzlich festgelegten Grenzwertes für Ganzkörperexposition (80 mW/kg; 26. BImSchV) zu keiner Beeinträchtigung der Melatonsynthese in isolierten Pinealorganen führt. Eine Exposition zu 800 mW/kg führt zu erhöhten Melatoninwerten, bei 2700 mW/kg treten thermische Effekte in den Vordergrund, die hier nicht weiter diskutiert werden.

Unabhängig von möglichen grundsätzlichen Einschränkungen hinsichtlich der Vergleichbarkeit von *in-vitro* Studien mit Expositionen des Menschen bleibt festzuhalten, dass es bei 800

mW/kg SAR zu einer offenbar sub-thermischen Reaktion der Pinealorgane gekommen ist, unabhängig von der Modulation des Signals, jedenfalls wenn man die Grenze von 1 °C als (letztlich willkürliche) Unterscheidung von thermischen und nicht-thermischen Effekten als Kriterium heranzieht. Alternativ könnten in diesem Temperaturbereich auch kleine Unterschiede messbare Auswirkungen haben. Die Richtung der Reaktion (Erhöhung der Melatoninsynthese) spricht jedenfalls gegen die Melatoninhypothese, nach der die Melatoninsynthese nach MF- bzw. EMF-Exposition ja *sinken* soll. Es sind aus tierexperimentellen und klinischen Studien außerdem keine negativen Effekte von einer höheren Melatoninsynthese bekannt, so dass diese Daten in keiner Weise für die Existenz eines negativen Effektes auf die Gesundheit sprechen. Dennoch ist der Befund insofern interessant, als keine plausiblen Mechanismen bekannt sind, die ihn erklären könnten, abgesehen von der möglichen minimal-thermischen Beeinflussung.

Hinsichtlich der bestehenden gesetzlichen Grenzwerte (Ganzkörperexposition) bieten die hier dargestellten Befunde keine Grundlage für eine Empfehlung zur Senkung. Die wesentlich höheren Empfehlungen für maximal zulässige Teilkörperexpositionen im Kopfbereich sind mit 2 W/kg SAR jedoch im Bereich der Expositionswerte, bei denen im vorliegenden Versuch Effekte auftraten. Bei der Frage, ob SAR-Werte von 800 mW/kg im Bereich der Pinealdrüse auftreten, liefert eine neue Studie von einige Hinweise. So konnte – allerdings bei 900 MHz – die SAR-Verteilung in den Köpfen von Erwachsenen und Kindern simuliert und errechnet werden, dass im Zentrum des Kopfes (also dort, wo das Pinealorgan lokalisiert ist), je nach Alter SAR-Werte von ca. 0,1 bis 0,7 W/kg auftreten können, wobei dies einem worst-case-Szenario mit einer Sendeleistung von 2 W entspricht (ausgehend von den Daten in der Veröffentlichung (Bit-Babik et al. 2005)). Wichtig ist, dass nach dieser Veröffentlichung die höchsten SAR-Werte bei kleinen Kindern auftreten. Die Vorsorgepolitik des BfS wird daher durch diese Ergebnisse und die Ergebnisse der vorliegenden Untersuchung unterstützt.

Literaturverzeichnis

- Bakos J, Kubinyi G, Sinay H, Thuroczy G (2003) GSM modulated radiofrequency radiation does not affect 6-sulfatoxymelatonin excretion of rats. *Bioelectromagnetics* 24: 531-534
- Bakos J, Nagy N, Thuroczy G, Szabo LD (1997) Urinary 6-sulphatoxymelatonin excretion is increased in rats after 24 hours of exposure to vertical 50 Hz, 100 microT magnetic field. *Bioelectromagnetics* 18: 190-192
- Bit-Babik G, Guy AW, Chou CK, Faraone A, Kanda M, Gessner A, Wang J, Fujiwara O (2005) Simulation of exposure and SAR estimation for adult and child heads exposed

- to radiofrequency energy from portable communication devices. *Radiat Res* 163: 580-590
- Brendel H, Niehaus M, Lerchl A (2000) Direct suppressive effects of weak magnetic fields (50 Hz and 16 2/3 Hz) on melatonin synthesis in the pineal gland of Djungarian hamsters (*Phodopus sungorus*). *J Pineal Res* 29: 228-233
- Burch JB, Reif JS, Noonan CW, Ichinose T, Bachand AM, Koleber TL, Yost MG (2002) Melatonin metabolite excretion among cellular telephone users. *Int J Radiat Biol* 78: 1029-1036
- Cocco P, Cocco ME, Paghi L, Avataneo G, Salis A, Meloni M, Atzeri S, Broccia G, Ennas MG, Erren TC, Reiter RJ (2005) Urinary 6-sulfatoxymelatonin excretion in humans during domestic exposure to 50 hertz electromagnetic fields. *Neuro Endocrinol Lett* 26: 136-142
- de Seze R, Ayoub J, Peray P, Miro L, Touitou Y (1999) Evaluation in humans of the effects of radiocellular telephones on the circadian patterns of melatonin secretion, a chronobiological rhythm marker. *J Pineal Res* 27: 237-242
- Fedrowitz M, Westermann J, Loscher W (2002) Magnetic field exposure increases cell proliferation but does not affect melatonin levels in the mammary gland of female Sprague Dawley rats. *Cancer Res* 62: 1356-1363
- Graham C, Cook MR, Riffle DW (1997) Human melatonin during continuous magnetic field exposure. *Bioelectromagnetics* 18: 166-171
- Karasek M, Lerchl A (2002) Melatonin and magnetic fields. *Neuro Endocrinol Lett* 23 Suppl 1: 84-87
- Kato M, Honma K, Shigemitsu T, Shiga Y (1993) Effects of exposure to a circularly polarized 50-Hz magnetic field on plasma and pineal melatonin levels in rats. *Bioelectromagnetics* 14: 97-106
- Kato M, Honma K, Shigemitsu T, Shiga Y (1994) Recovery of nocturnal melatonin concentration takes place within one week following cessation of 50 Hz circularly polarized magnetic field exposure for six weeks. *Bioelectromagnetics* 15: 489-492
- Lerchl A, Zachmann A, Ali MA, Reiter RJ (1998) The effects of pulsing magnetic fields on pineal melatonin synthesis in a teleost fish (brook trout, *Salvelinus fontinalis*). *Neurosci Lett* 256: 171-173
- Lewy H, Massot O, Touitou Y (2003) Magnetic field (50 Hz) increases N-acetyltransferase, hydroxy-indole-O-methyltransferase activity and melatonin release through an indirect pathway. *Int J Radiat Biol* 79: 431-435
- Loscher W, Mevissen M, Lerchl A (1998) Exposure of female rats to a 100-microT 50 Hz magnetic field does not induce consistent changes in nocturnal levels of melatonin. *Radiat Res* 150: 557-567
- Mann K, Wagner P, Brunn G, Hassan F, Hiemke C, Roschke J (1998) Effects of pulsed high-frequency electromagnetic fields on the neuroendocrine system. *Neuroendocrinology* 67: 139-144
- Mostafa RM, Mostafa YM, Ennaceur A (2002) Effects of exposure to extremely low-frequency magnetic field of 2 G intensity on memory and corticosterone level in rats. *Physiol Behav* 76: 589-595
- Niehaus M, Bruggemeyer H, Behre HM, Lerchl A (1997) Growth retardation, testicular stimulation, and increased melatonin synthesis by weak magnetic fields (50 Hz) in Djungarian hamsters, *Phodopus sungorus*. *Biochem Biophys Res Commun* 234: 707-711
- Pfluger DH, Minder CE (1996) Effects of exposure to 16.7 Hz magnetic fields on urinary 6-hydroxymelatonin sulfate excretion of Swiss railway workers. *J Pineal Res* 21: 91-100
- Radon K, Parera D, Rose DM, Jung D, Vollrath L (2001) No effects of pulsed radio frequency electromagnetic fields on melatonin, cortisol, and selected markers of the im-

- immune system in man. *Bioelectromagnetics* 22: 280-287
- Reiter RJ, Tan DX, Gitto E, Sainz RM, Mayo JC, Leon J, Manchester LC, Vijayalaxmi, Kilic E, Kilic U (2004) Pharmacological utility of melatonin in reducing oxidative cellular and molecular damage. *Pol J Pharmacol* 56: 159-170
- Reiter RJ, Tan DX, Poeggeler B, Kavet R (1998) Inconsistent suppression of nocturnal pineal melatonin synthesis and serum melatonin levels in rats exposed to pulsed DC magnetic fields. *Bioelectromagnetics* 19: 318-329
- Richardson BA, Yaga K, Reiter RJ, Morton DJ (1992) Pulsed static magnetic field effects on in-vitro pineal indoleamine metabolism. *Biochim Biophys Acta* 1137: 59-64
- Selmaoui B, Lambrozo J, Touitou Y (1996) Magnetic fields and pineal function in humans: evaluation of nocturnal acute exposure to extremely low frequency magnetic fields on serum melatonin and urinary 6-sulfatoxymelatonin circadian rhythms. *Life Sci* 58: 1539-1549
- Stevens RG, Wilson BW, Anderson LE. (1997). *The Melatonin Hypothesis. Breast Cancer and the Use of Electric Power.*, Battelle Press, Columbus, Richland.
- Touitou Y, Lambrozo J, Camus F, Charbuy H (2003) Magnetic fields and the melatonin hypothesis: a study of workers chronically exposed to 50-Hz magnetic fields. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 284: R1529-1535
- Truong H, Yellon SM (1997) Effect of various acute 60 Hz magnetic field exposures on the nocturnal melatonin rise in the adult Djungarian hamster. *J Pineal Res* 22: 177-183
- Vollrath L, Spessert R, Kratzsch T, Keiner M, Hollmann H (1997) No short-term effects of high-frequency electromagnetic fields on the mammalian pineal gland. *Bioelectromagnetics* 18: 376-387
- Wilson BW, Anderson LE, Hilton DI, Phillips RD (1981) Chronic exposure to 60-Hz electric fields: effects on pineal function in the rat. *Bioelectromagnetics* 2: 371-380
- Wood AW, Armstrong SM, Sait ML, Devine L, Martin MJ (1998) Changes in human plasma melatonin profiles in response to 50 Hz magnetic field exposure. *J Pineal Res* 25: 116-127
- Yellon SM (1994) Acute 60 Hz magnetic field exposure effects on the melatonin rhythm in the pineal gland and circulation of the adult Djungarian hamster. *J Pineal Res* 16: 136-144