

MAJ, Patrycja, SERGIEL, Natalia, KANIA, Agata, GONET, Malwina, MISZCZYK, Karolina, WŁODARCZYK-CYBULSKA, Karolina, MOZER, Piotr, MATERNIA, Jakub, SERWIK-TRANDASIR, Aleksandra and LAZAR, Michał. The relationship between electromagnetic radiation of mobile phones and male infertility – a review of the literature. *Journal of Education, Health and Sport*. 2023;46(1):435-452. eISSN 2391-8306. <https://dx.doi.org/10.12775/JEHS.2023.46.01.030>
<https://apcz.umk.pl/JEHS/article/view/45340>
<https://zenodo.org/record/8289726>

The journal has had 40 points in Ministry of Education and Science of Poland parametric evaluation. Annex to the announcement of the Minister of Education and Science of 17.07.2023 No. 32318. Has a Journal's Unique Identifier: 201159. Scientific disciplines assigned: Physical Culture Sciences (Field of Medical sciences and health sciences); Health Sciences (Field of Medical Sciences and Health Sciences). Punkty Ministerialne z 2019 - aktualny rok 40 punktów. Załącznik do komunikatu Ministra Edukacji i Nauki z dnia 17.07.2023 Lp. 32318. Posiada Unikatowy Identyfikator Czasopisma: 201159. Przepisane dyscypliny naukowe: Nauki o kulturze fizycznej (Dziedzina nauk medycznych i nauk o zdrowiu); Nauki o zdrowiu (Dziedzina nauk medycznych i nauk o zdrowiu).
© The Authors 2023;
This article is published with open access at Licensee Open Journal Systems of Nicolaus Copernicus University in Torun, Poland
Open Access. This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Noncommercial License which permits any noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author (s) and source are credited. This is an open access article licensed under the terms of the Creative Commons Attribution Non commercial license Share alike. (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>) which permits unrestricted, non commercial use, distribution and reproduction in any medium, provided the work is properly cited.
The authors declare that there is no conflict of interests regarding the publication of this paper.
Received: 25.07.2023. Revised:21.08.2023. Accepted: 28.08.2023. Published: 30.08.2023.

The relationship between electromagnetic radiation of mobile phones and male infertility – a review of the literature

Zależność między promieniowaniem elektromagnetycznym telefonów komórkowych a nieplodnością męską – przegląd literatury

Patrycja Maj

1st Military Clinical Hospital with the SPZOZ Polyclinic in Lublin, Lublin, Poland

patym2381@gmail.com | <https://orcid.org/0009-0008-4867-1715>

Natalia Sergiel

1st Military Clinical Hospital with the SPZOZ Polyclinic in Lublin, Lublin, Poland

natalia.sergiel@gmail.com | <https://orcid.org/0000-0003-3253-4800>

Agata Kania

University Clinical Centre of the Medical University of Warsaw, Warszawa, Poland

agata.kania95@gmail.com | <https://orcid.org/0009-0008-2685-5126>

Malwina Gonet

Poznan University of Medical Sciences, Faculty of Medicine, Poznań, Poland

malwina.k.gonet@gmail.com | <https://orcid.org/0009-0008-8254-8681>

Karolina Miszczyk

Nowodworskie Medical Center in Nowy Dwór Mazowiecki, Nowy Dwór Mazowiecki,
Poland

karolinamiszczyk23@gmail.com | <https://orcid.org/0009-0005-4210-489X>

Karolina Włodarczyk-Cybulska

1st Military Clinical Hospital with the SPZOZ Polyclinic in Lublin, Lublin, Poland

kwlodarczykcybulska@gmail.com | <https://orcid.org/0009-0004-8600-0040>

Piotr Mozer

1st Military Clinical Hospital with the SPZOZ Polyclinic in Lublin, Lublin, Poland

piotrmozer23@gmail.com | <https://orcid.org/0009-0009-2529-4117>

Jakub Maternia

Clinical Regional Hospital No. 2 of St. Jadwiga The Queen in Rzeszów, Rzeszów, Poland

jj.maternia@onet.pl | <https://orcid.org/0009-0004-4535-7211>

Aleksandra Serwik-Trandasir

University Clinical Centre of the Medical University of Warsaw, Warszawa, Poland

a.serwiktrandasir@gmail.com | <https://orcid.org/0009-0005-7671-889X>

Michał Lazar

Clinical Regional Hospital No. 2 of St. Jadwiga The Queen in Rzeszów, Rzeszów, Poland

lazamicha@gmail.com | <https://orcid.org/0009-0004-9470-1955>

ABSTRACT:

Introduction: In recent years, there have been more and more concerns about whether wearing mobile phones near the reproductive organs, including the testicles, may cause significant health consequences, such as sperm dysfunction, decreased semen production,

impaired testicular morphology, and thus become the cause of male infertility. Determining the relationship between the electromagnetic radiation of mobile phones and infertility in men may in the future reduce the male factor in the problem of infertility of couples and thus improve the quality of life.

Aim of the study: The aim of this review is to attempt to assess the impact of radiofrequency electromagnetic radiation emitted from mobile phones on male reproductive organs in the context of male fertility disorders.

Materials and methods: The work was created based on the PubMed database. Articles were searched in English using the following keywords: mobile phone, testes, male infertility, electromagnetic radiation.

Description of the state of knowledge: Changes in semen parameters, including reduced motility and changes in sperm morphology, have been reported in animal studies. Features of damage to living cells under the influence of oxidative stress generated by GSM radiation were also observed. Similar phenomena have been reported in vitro in human semen samples and in clinical trials in men.

Summary: There are not enough studies providing strong evidence for the direct negative effect of mobile phones on male fertility. It is necessary to conduct more research in order to eliminate other factors that could potentially change the results of the analyses, as well as to standardize the test methods and the test variables.

Key words: male infertility; mobile phone; electromagnetic waves; semen.

Wprowadzenie

W ostatnich latach narastają obawy czy promieniowanie elektromagnetyczne emitowane przez telefony komórkowe może nieść za sobą niekorzystne skutki zdrowotne, jak pogorszenie funkcji plemników, zburzenie spermatogenezy czy nawet być przyczyną męskiej niepłodności (1). Promieniowanie elektromagnetyczne wykorzystywane w telefonach komórkowych jest rodzajem promieniowania niejonizującego. Mieści się ono w zakresach częstotliwości fal od 800 MHz do około 2,6 GHz. Odnotowano przypadki mieszkańców, żyjących w pobliżu maszt telefonii komórkowych, którzy skarżyli się na objawy nadwrażliwości na promieniowanie elektromagnetyczne, takie jak zawroty i bóle

głowy, zmiany skórne czy objawy alergii (2). W literaturze istnieje wiele doniesień na temat potencjalnych negatywnych skutków oddziaływania promieniowania na męskie narządy rozrodcze. W badaniach prowadzonych na szczurach wspomina się nie tylko o wpływie na poziom hormonów gonadotropowych (LH i FSH) czy poziomu testosteronu w surowicy. Przemiany zachodzące w jądrach dotyczą także znalezisk histopatologicznych, liczebności oraz żywotności plemników, zmniejszenia liczby komórek Leydiga, aktywacji procesu apoptozy w kanalikach nasiennych. Obserwowano także zwiększenie aktywności enzymu kaspazy-3 czy podwyższenie poziomu markerów stanu zapalnego (IL-6, prostaglandyna E2, CGRP). Zmiany te mogą ostatecznie prowadzić do niepłodności (3). Praca ta ma na celu zaprezentować główne badania, których autorzy próbowali przeanalizować wpływ telefonów komórkowych na męskie narządy rozrodcze u zwierząt doświadczalnych oraz u ludzi.

TABELA. WYJAŚNIENIE AKRONIMÓW OBECNYCH W LITERATURZE

AKRONIM	WYJAŚNIENIE
SAR	Specific absorption rate (SAR) is a measure of the rate at which energy is absorbed by the body when exposed to a radiofrequency (RF) electromagnetic field; it is defined as the power absorbed per mass of tissue and is measured as W/kg
HZ, GHZ, MHZ	The Hertz (Hz) is the International System unit of frequency named after the German physicist Heinrich Rudolf Hertz, who made important contributions to the science of electromagnetism; Hz multiples are megahertz (MHz) 5 10 ⁶ Hz and gigahertz (GHz) 5 10 ⁹ Hz
GSM	Global system for mobile communications (originally groupe special mobile; GSM) is a standard set developed by the European Telecommunications Standards Institute to describe technologies for second-generation digital cellular networks
RF-EMR / RFR RF/RFW	Promieniowanie elektromagnetyczne o częstotliwości radiowej (ang. <i>radiofrequency electromagnetic radiation</i>) Częstotliwość radiowa, RF (ang. <i>radio frequency</i>), RFW (ang. <i>radiofrequency wave</i>)

ROS	ang. <i>reactive oxygen species</i> , reaktywne formy tlenu
NO	Tlenek azotu (ang. <i>nitric oxide</i>)
MDA	Dialdehyd malonowy (ang. <i>malondialdehyde</i>); jeden z produktów peroksydacji lipidów
NGF	Neurotropina, czynnik wzrostu nerwów (ang. <i>nerve growth factor</i>)
SOD	Dysmutaza nadadtlenkowa (ang. <i>superoxide dismutase</i>); enzym z grupy oksydoreduktaz katalizujący dysmutację anionorodnika nadadtlenkowego
CAT	Katalaza (ang. <i>catalase</i>); enzym z grupy oksydoreduktaz katalizujący proces rozkładu nadtlenu wodoru do wody i tlenu
GPX	Peroksydaza glutationowa (ang. <i>glutathione peroxidase</i>); redukuje nadtlenek wodoru i nadtlenuki organiczne
GSH	Glutation, γ -glutamylcysteinyloglicyna (ang. <i>glutathione</i>)
P450SCC	Enzyme rozszczepiający łańcuch boczny cholesterol (ang. <i>cholesterol side-chain cleavage enzyme</i>); enzym mitochondrialny, który katalizuje konwersję cholesterolu do pregnenolonu
STAR	Ang. <i>steroidogenic acute regulatory protein</i> (StAR), białko mitochondrialne syntetyzowane w odpowiedzi na stymulację komórki do produkcji steroidu

Badania prowadzone na zwierzętach

Badania na szczurach. Jedno z pierwszych badań przeprowadzono na szczurach Sprague Dawley w 2003 r. (4) Oceniano w nim wpływ promieniowania RF-EMR emitowanego z telefonów komórkowych na skład lipidów, stężenie MDA, reaktywność immunologiczną p53, liczbę plemników, strukturę histologiczną jąder oraz temperaturę w odbycie szczurów. Szesnaście szczurów podzielono na dwie grupy po osiem osobników: grupa kontrolna (grupa pozorowanej ekspozycji) i grupa badawcza. Szczury zamknięto w specjalnie zaprojektowanych klatkach, a telefony komórkowe umieszczono 0,5 cm pod klatkami. W grupie badawczej telefony komórkowe były aktywowane przez 20 minut dziennie (codziennie, 7 dni w tygodniu) przez 1 miesiąc. W grupie kontrolnej telefony komórkowe umieszczano pod klatkami na 20 minut dziennie, ale telefony pozostawały wyłączone. Temperaturę w odbycie mierzono co tydzień. Dla mocy promieniowania

250 mW, średnia wartość SAR dla całego ciała szczur wynosiła 0,52 W/kg, a średnia szczytowa wartość SAR przypadająca na 1g wynosiła 3,13 W/kg. Do statystycznego porównania grup zastosowano test U Manna-Whitneya. W badaniu tym nie znaleziono żadnych dowodów sugerujących niekorzystny wpływ ekspozycji telefonicznej na funkcje lub strukturę jąder u szczurów.

Z zupełnie innymi wnioskami można się spotkać w pracy opublikowanej w 2009 r. Autorzy badania sugerują, że promieniowanie pochodzące z GSM telefonów komórkowych wpływa negatywnie na jakość nasienia oraz może osłabiać męską płodność poprzez zmniejszoną ruchliwość plemników (5). W pracy wykorzystano 12 szczurów Wistar, które podzielono na grupę kontrolną i grupę eksperymentalną – po 6 osobników w każdej. Osobniki grupy eksperymentalnej były wystawione na działanie RF-EMR pochodzącego z aktywnego GSM (0.9/1.8 GHz) telefonów komórkowych przez 1 godzinę/dzień codziennie przez 28 dni, zaś osobniki z grupy kontrolnej na działanie telefonów komórkowych pozbawionych baterii |w takim samym przedziale czasowym. W celu zminimalizowania wpływu ciepła generowanego przez urządzenia elektroniczne, telefony komórkowe zostały umieszczone w specjalnych klatkach z drewnianym dnem. Badacze wysnuli wnioski, że RF-EMR generuje stres oksydacyjny w organizmach żywych, czego dowodem może być odnotowane u badanych szczurów z grupy eksperymentalnej zwiększenie stężenia wolnych rodników tlenowych (ROS) oraz zmniejszenie poziomu GSH w tkance jąder i najądrzy. Stres oksydacyjny i peroksydacja lipidów błon komórkowych mogą z kolei prowadzić do obniżenia ruchliwości plemników i w konsekwencji do zmniejszenia płodności. W normalnych warunkach ROS utrzymywane są w małych ilościach dzięki wewnątrzkomórkowym zmiataczom wolnych rodników, jak wspomniany wyżej GSH. Tkankowy poziom GSH może zatem być wyznacznikiem zdolności tkanek do detoksykacji i utrzymywania równowagi redoks (6). GSH prawdopodobnie odgrywa także rolę w procesie kondensacji chromatyny jądrowej plemników i w tworzeniu mikrotubul (6). Wyczerpanie GSH z następczym nagromadzeniem wolnych rodników tlenowych u zwierząt narażonych na RF-EMR może być dowodem na to, że wysoki poziom ROS obniża zdolności ruchu plemników (5).

Z kolei w pracy opublikowanej przez japońskich badaczy nie odnotowano toksycznego wpływu RF-EMF na narządy rozrodcze myszy. Przeprowadzone badanie miało na celu zbadanie wpływu częstotliwości 1,95 GHz pola elektromagnetycznego na funkcję jąder u szczurów Sprague Dawley. Pięciotygodniowe zwierzęta podzielono na trzy grupy, po 24 osobników w każdej. Zwierzęta poddane zostały ekspozycji przez 5 godzin dziennie, 7 dni

w tygodniu przez 5 tygodni. Średnia wartość SAR dla całego ciała dla poszczególnych osobników wynosiła odpowiednio 0,4 i 0,08 W/kg. Grupa kontrolna poddana była fikcyjnej ekspozycji. Nie wykryto istotnych statystycznie różnic w przyroście masy ciała lub masy jąder, najądrzy, pęcherzyków nasiennych i prostaty wśród badanych grup szczurów. Liczba plemników w jądrach i najądrzach nie uległy zmniejszeniu pod wpływem pola elektromagnetycznego, a nawet zaobserwowano wzrost liczby plemników w jądrach przy wartości SAR 0,4 W/kg. Nie odnotowano nieprawidłowości w zakresie ruchliwości lub morfologii plemników oraz wyglądu histologicznego kanalików nasiennych, w tym fazy cyklu plemnikowego (1).

Naukowcy z Indii (Shahin i wsp., 2017) przeprowadzili w 2017 r. roku dwa badania, w których skupili się na analizie wpływu promieniowania telefonii komórkowych na aktywację procesu apoptozy w tkankach jąder szczurzych. Pierwsze obserwacje prowadzono przy użyciu częstotliwości 1800 MHz i przy wykorzystaniu różnych trybów operacyjnych telefonu – wybieranie numeru, odbieranie, czuwanie (2). Eksperymentowi poddano niedojrzałe 3-tygodniowe samce myszy Swiss Albino. Zwierzęta podzielono na jedną grupę pozorowaną (kontrolną) i trzy grupy eksperymentalne po 12 osobników w każdej grupie. Grupę badawczą poddano działaniu promieniowania 1800 MHz pochodzącego od telefonu Nokia 100 (GSM) przez 3 godziny dziennie przez 120 dni. W porównaniu do grupy kontrolnej, w grupie eksperymentalnej zaobserwowano zmiany histoarchitektury jąder, zmniejszenie średnicy kanalików nasiennych, spadek żywotności plemników, a także obniżenie poziomu testosteronu w surowicy krwi. Podobnie w poprzednim przytaczanym badaniu z 2009 r. potwierdzono zależność między RF-EMR a wzrostem poziomu ROS w tkankach. Wykryto zwiększenie ilości produktów peroksydacji lipidów, w tym MDA z jednoczesnym spadkiem aktywności enzymów antyoksydacyjnych (SOD, CAT, GPx). Zmiany obserwowane u myszy poddanych napromieniowaniu 1800 MHz były widoczne także na molekularnym poziomie. W komórkach Leydiga oraz w kanalikach nasiennych ekspresja białka p53, Bax, aktywnej kaspazy-3 była istotnie zwiększona, natomiast ekspresja Bcl-xL, Bcl-2 i nierozszczepionej PARP-1 była znacząco obniżona. Świadczyć to może, że zmiany ekspresji genów komórek narażonych na promieniowanie z GSM telefonii komórkowych powodują aktywację apoptozy poprzez szlak Bax zależny od białka p53 (2).

Drugie badanie wspomnianych wyżej autorów przeprowadzono z wykorzystaniem napromieniowania o częstotliwości 2,45 GHz. Celem pracy było zbadanie szczegółowej

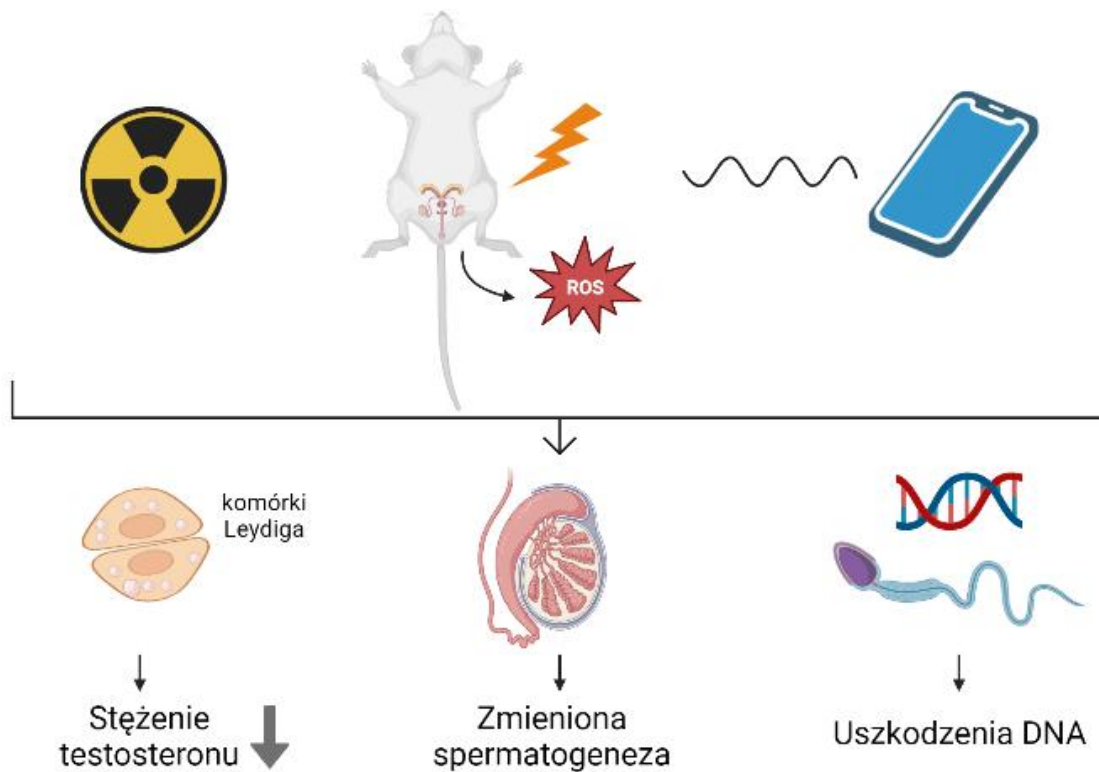
ścieżki apoptozy w tkankach jąder indukowanej ładunkiem wolnych rodników i brakiem równowagi redoks wywołanej częstotliwością 2,45 GHz wraz ze zwiększającym się czasem ekspozycji. Ogólna średnia wartość SAR dla całego ciała myszy wynosiła 0,0146 W/kg, narażenie trwało przez 2 godziny dziennie przez okres 15, 30 i 60 dni. Wykorzystano w tym celu samce myszy Swiss Albino w liczbie 40 osobników. Zwierzęta podzielono na cztery grupy – jedna kontrolna (pozorowana ekspozycja przez 60 dni), trzy grupy badawcze (każda eksponowana była na promieniowanie przez inny odstęp czasowy: 15, 30 i 60 dni). Grupy doświadczalne poddano działaniu mikrofal o częstotliwości 2,45 GHz przez 2 godziny/dzień od 09:00 do 11:00 (30 dni), od 11:30 do 13:30 (60 dni) i od 14:00 do 16:00 (15 dni) w sposób ciągły (3). Ocenie podlegały: histologia jąder, stężenie testosteronu w surowicy, ROS, NO, MDA, aktywność enzymów antyoksydacyjnych, ekspresja proapoptotycznych białek (p53 i Bax), białek antyapoptotycznych (Bcl-2 i Bcl-xL), cytochrom-c, nieaktywna/aktywna postać kaspazy-3 i nierozszczepiona PARP-1. Wyniki sugerują, że ekspozycja na promieniowanie 2,45 GHz zakłóca jądrową równowagę redoks i prowadzi nie tylko do zwiększonej apoptozy w jądrach poprzez zależny od białka p53 szlak, w którym pośredniczy kompleks Bax-kaspazy-3, ale także zwiększa stopień nasilenia apoptozy w sposób zależny od czasu trwania ekspozycji na RF-EMR (3).

O stresie oksydacyjnym generowanym pod wpływem RF-EMR w tkankach żywych prowadzącym do dysfunkcji jąder wspominali także Terry T. Turner i Jeffrey J. Lysiak w pracy z 2009 r. Badacze skupili się na mechanizmie powstawania ROS w jądrach, uwzględniając rozmaite przyczyny takie jak promieniowanie X, wnetrostwo, żyłki powrózka nasiennego i in. oraz na wpływie ROS na nasienie męskie i płodność. Stres oksydacyjny prowadzi do nasilenia apoptozy komórek rozrodczych i następczej hipospermatogenezy (7). Takie warunki stresowe mogą powodować zmiany w dynamice przepływu krwi mikronaczyniowej jąder, sygnalizacji wewnątrzwydzielniczej i prowadzić do apoptozy komórek rozrodczych (7). Stres oksydacyjny wydaje się być wspólną cechą większości przypadków męskiej niepłodności, co sugeruje, że korzyści z opracowania lepszych terapii przeciwutleniających dla odpowiednich przypadków hipospermatogenezy mogą być obiecujące (7).

Wpływ RF-EMR na spermatogenezę. W pracy z 2019 r. dwaj badacze M. Azimzadeh, G. Jeldar odkryli, że ekspozycja na RF o częstotliwości 900 MHz może zmniejszać poziom testosteronu w tkance jądra myszy, głównie z powodu regulacji w dół ekspresji dwóch kluczowych czynników (P450scc i StAR), które biorą udział w produkcji testosteronu przez

komórki Leydiga (8). W badaniu wykorzystano 30 dorosłych osobników szczurów Sprague Dawley, które trzymano w klatkach poliwęglanowych w kontrolowanych warunkach ze stałą temperaturą otoczenia. Zwierzęta podzielono losowo na trzy grupy po 10 osobników: grupa kontrolna (bez rzeczywistej ekspozycji na RF-EMR), grupa krótkotrwałej ekspozycji STE (*short-time exposure*) – przez 2 godziny dziennie oraz grupa długotrwałej ekspozycji LTE (*long-time exposure*) – przez 4 godziny dziennie. Ekspozycja na promieniowanie była prowadzona przez 30 dni codziennie. Częstotliwość 900 MHz RF przy różnym czasie ekspozycji (STE i LTE) spowodowała znaczny spadek poziomu testosteronu w tkance jąder badanych szczurów, jednak bez zmian poziomu testosteronu w surowicy krwi. Wyniki wykazały znaczną redukcję poziomu mRNA dla StAR i P450scc zarówno w grupie STE, jak i LTE w porównaniu z grupą kontrolną. StAR i P450scc to dwa główne kluczowe elementy w produkcji testosteronu w komórkach Leydiga odpowiedzialne za transport cholesterolu do mitochondriów i przekształcanie cholesterolu w pregnenolon (8). Ponadto zbadano, że ekspozycja na RFW zwiększa poziom cytokin (IL-1 α , IL-1 β i TNF- α) oraz NGF w grupach eksperymentalnych. W stanie prawidłowym IL-1 i TNF- α są na fizjologicznie niskim poziomie i stężenia te mogą działać jak czynnik przeżycia (9), modulując steroidogenezę komórek Leydiga (10). Jednak w niefizjologicznych warunkach stanu zapalnego następuje wzrost ekspresji wyżej wymienionych cytokin (11). Opisano, że IL-1 poprzez obniżenie poziomu białek P450scc i StAR zmniejsza produkcję testosteronu w komórce Leydiga, efekt ten wzmacnia się w obecności TNF- α (12) IL-1 α , jak i IL-1 β są znane jako mediatory zapalne, które regulują krytyczne funkcje fizjologiczne w jądrach. IL-1 α bierze udział w promowaniu i sterowaniu spermatogenezą, a IL-1 β odgrywa rolę w uszkodzeniu tkanek jąder (13). Ponadto, zaproponowano, że IL-1 α i IL-1 β prawdopodobnie poprzez przemianę komórkową (przerost i naprawę tkanek) są potencjalnymi czynnikami wzrostu dla komórek Sertoliego (14). Ekspozycja komórek Sertoliego, które są komórkami immunokompetentnymi, na pole elektromagnetyczne może sprzyjać działaniom prozapalnym, powodując m.in. produkcję w dużych ilościach TNF- α , NO, itp. Co więcej, napromieniowane mikrofalami komórki Sertoliego wytwarzają wysoki poziom cytokin, które mogą indukować stres oksydacyjny i zakłócać spermatogenezę. Innym badanym parametrem był poziom NGF. NGF jest kluczową cząsteczką w złożonej sieci dwukierunkowej sygnalizacji między układem nerwowym a odpornościowym. Z drugiej strony NGF jest częścią endogennego mechanizmu, który aktywując wrodzoną odpowiedź immunologiczną, aktywuje również szlaki niezbędne do tłumienia reakcji zapalnej i ograniczenia uszkodzenia tkanek (15). U badanych zwierząt poziom NGF znacząco wzrósł w grupie LTE w porównaniu z STE co może dowodzić

działania antyoksydacyjnego oraz antyzapalnego NGF. Autorzy wysnuwają hipotezę, że NGF może być wrodzonym czynnikiem ochronnym przed destrukcyjnym wpływem RFW na tkankę jąder.



Rycina 1. Możliwe ścieżki uszkodzeń plemników przez fale elektromagnetyczne (EMW) emitowane przez telefony komórkowe. Rycinę wykonano przy pomocy BioRender.com (<https://www.biorender.com/>).

Badania na królikach. Króliki również były wykorzystane jako model eksperymentalny do oceny wpływu narażenia promieniowania z telefonów komórkowych na funkcję jąder (badanie Salamy i wsp., 2009). W badaniu użyto 30 dorosłych osobników samców królików nowozelandzkich białych w wieku 20 tygodni. Zwierzęta podzielono losowo na 3 grupy. Grupa, badawcza poddana została działaniu telefonów komórkowych przełączonych w tryb czuwania (GSM, 900 MHz). Średnia wartość SAR dla całego ciała wyniósł 0,43 W/kg. Ekspozycję telefoniczną stosowano przez 8 godzin (9:00-17:00) codziennie przez 12 tygodni. Z powodu ograniczonej możliwości przemieszczania się zwierząt w małych klatkach i w związku z tym możliwości wpływu na wynik czynnika stresowego, króliki próby kontrolnej podzielono na dwie podgrupy („stresowa” i „zwykła”).

Zwierzęta z pierwszej grupy kontrolnej (stresowej) były umieszczone w małych klatkach identycznych z próbą badawczą, z ekspozycją na wyłączone telefony przez 8 godzin. Zwierzęta z drugiej grupy kontrolnej (zwykłej) miały zapewniać dodatkową kontrolę. Były one trzymane w klatkach standardowych rozmiarów. W obu kontrolnych grupach klatki ustawiono w odległości 7 m od grupy telefonów. Pomiary zostały wykonane zarówno przed, jak i po ekspozycji na promieniowanie. Znaczący spadek stężenia fruktozy i liczby ruchliwych plemników w nasieniu osobników grupy badawczej zaobserwowano w 10. tygodniu ekspozycji. Jednakże, nie stwierdzono korelacji między tymi dwiema wartościami. Stężenia cytrynianów (jeden z najważniejszych anionów obecnych w ludzkim nasieniu i główny regulator poziomu wapnia zjonizowanego w osoczu nasienia) nie różniły się znacząco między grupami.

Następnie badacze powtórzyli badanie przy użyciu podobnego projektu eksperymentu i protokołu narażenia. Posłużyli się jednak telefonem komórkowym emitującym promieniowanie o mniejszej częstotliwości – 800 MHz. Analiza nasienia, testy czynnościowe plemników (żywołność, obrzęk hipoosmotyczny i barwienie oranżem akrydynowym), badanie histologiczne jąder, sekcje i całkowity poziom testosteronu w surowicy były oceniane tygodniowo. Spadek koncentracji plemników pojawił się po 6 tygodniach ekspozycji w grupie badawczej. Stało się to istotne statystycznie w 8. tygodniu narażenia w porównaniu z obiema grupami kontrolnymi. Ruchliwość plemników była porównywalna we wszystkich trzech grupach do 10. tygodnia, następnie u królików próby badawczej oraz próby kontrolnej stresowej odnotowano wyraźnie większy spadek tej wartości. Histologiczne badanie wykazało również znaczny spadek średnicy kanalików nasiennych w grupie badawczej w porównaniu z grupami kontrolnymi. Podsumowując, oba badania wykazały, że ekspozycja na RF-EMR zmniejszała koncentrację i ruchliwość plemników u samców królików (16).

Badania prowadzone na ludziach

Jednym z pierwszych badań klinicznych, w którym oceniano m.in. wpływ telefonów komórkowych na nasienie ludzkie było badanie z 2005 r. przeprowadzone przez S. J. Kilgallon i L. W. Simmons. Ocenę wpływu RF-EMR na konwencjonalne parametry nasienia przeprowadzono u 52 mężczyzn w wieku od 18 do 35 lat. Wyniki tego badania wykazały, że mężczyźni, którzy nosili telefony komórkowe w kieszeniach na biodrach lub przy pasku spodni mieli niższe stężenie plemników niż mężczyźni, którzy albo nie nosili przy sobie

telefonu komórkowego, albo przechowywali go w pobliżu innej okolicy ciała (17). W analizie wykorzystano na szeroko zakrojoną skalę ankietę kontrolującą czynniki związane ze stylem życia, które wiadomo, że wpływają na jakość nasienia. Poza pozostałymi zmiennymi, których wpływ na jakość nasienia był badany, przechowywanie telefonów komórkowych w pobliżu jąder miało znaczący negatywny wpływ na koncentrację plemników oraz na odsetek ruchliwych plemników (17).

Zacznie większą liczbę mężczyzn objęto badaniem przeprowadzonym przez inną grupę badaczy (Fejes i wsp.). Mężczyznom zadano pytania dotyczące zwyczajów korzystania z telefonu komórkowego, w tym jego posiadania, codziennej gotowości i codziennej transmisji. Głównymi aspektami branymi pod uwagę podczas zbierania wywiadu były: czas posiadania telefonu (w miesiącach), czas pozostawiania telefonu w trybie gotowości, lokalizacja telefonu bliżej niż 50 cm od pacjenta (w godzinach) i dzienny czas trwania transmisji telefonicznej (w minutach). Analizę nasienia przeprowadzono wg kryteriów WHO z 1999 r. Średnia wieku zawierała się w przedziale 17–41 lat. Badani pochodzili z różnych klas społecznych. Chociaż nie było zmian w całkowitej ruchliwości plemników, zmianie uległ charakter ich ruchu. Wraz ze wzrostem dobowego czasu transmisji zmniejszył się odsetek plemników o ruchu postępowym szybkim (typu A). Odsetek plemników o ruchu postępowym wolnym (typ B) wzrastał wraz z wydłużeniem dobowego czasu transmisji. Promieniowanie elektromagnetyczne ma zarówno termiczny, jak i nietermiczny wpływ na żywe komórki. Jednak nadal nie ma pewności który z tych efektów przeważa. Efekty termiczne są prawdopodobnie niskie przy tak niskich poziomach SAR, jakie emituje telefon komórkowy (18). Naukowcy wysnuli hipotezę, że promieniowanie elektromagnetyczne pochodzące z telefonów komórkowych prowadzi do nagromadzenia ROS. Zatem w komórkach męskich narządów płciowych wystawionych na działanie RF-EMR może dochodzić do interakcji ROS z molekułami komórek, w tym z DNA, prowadząc do powstawania pęknięć w nici DNA.

Badania in vitro na ludzkim nasieniu. W prospektywnym badaniu z 2015 r. grupa badaczy podjęła próbę oceny możliwych skutków ekspozycji nasienia męskiego w warunkach in vitro na RF-EMF emitowane z telefonu komórkowego. Łącznie wykorzystano 124 próbki nasienia, które podzielono na następujące kategorie: 1. normozoospermia (N, n=26), 2. astenozoospermia (A, n=32), 3. astenoteratozoospermia (AT, n=31) i 4. oligoastenoteratozoospermia (OAT, n=35). Te same próbki nasienia następnie podzielono na dwie części, nieekspozowane i ekspozowane na promieniowanie telefonu komórkowego przez 1 godzinę. Przed ekspozycją i bezpośrednio po ekspozycji obie porcje poddano różnym

ocenom ruchliwości plemników, aktywności akrozy, fragmentacji DNA plemników i ekspresji genu CLU. Różnice statystyczne analizowano za pomocą testu t-Studenta dla par dla porównań między dwiema podgrupami, gdzie $p < 0,05$ uznano za istotne. Zaobserwowano znaczny spadek ruchliwości plemników, prędkości liniowej plemników i aktywności akrozy plemników. Jednocześnie nastąpił znaczny wzrost procentowej fragmentacji DNA plemników, ekspresji genu CLU i poziomu białka CLU w próbkach nasienia narażonych na działanie RF-EMF w porównaniu z próbkami nienapromieniowanymi (odpowiednio w grupach OAT>AT>A>N) (19).

Klusteryna (CLU) to heterodimerska glikoproteina, która ulega nadekspresji w różnorodnych tkankach poddawanych czynnikom stresogennym. Gen CLU kodujący klusterynę wydaje się być potencjalnie powiązany patofizjologicznie z apoptozą, stanem zapalnym, proliferacją i różnicowaniem komórek (20, 21). Wysznuło hipotezę, że zwiększone poziomy mRNA CLU w morfologicznie prawidłowych komórkach były spowodowane reakcją, w której komórki próbują chronić się przed czynnikami stresowymi. Dlatego zwiększoną ekspresję CLU można wytłumaczyć fizjologiczną obroną mającą na celu zmniejszenie uszkodzeń komórek i utrzymanie ich żywotności. Zaproponowano, że CLU dzięki swoim właściwościom przeciwutleniającym jest w stanie chronić komórki przed apoptozą indukowaną przez ROS (20). Dlatego zwiększona ekspresja CLU była powiązana ze zwiększonym odsetkiem fragmentacji DNA plemników i zmniejszeniem aktywności akrozy plemników potęgwanymi przez stres oksydacyjny (22). Sugeruje się, że stres oksydacyjny może odgrywać kluczową rolę w procesie fragmentacji DNA plemników oraz zmianie w aktywności akrozy. Kiedy produkcja ROS przez mitochondria plemników jest nadmierna (np. w sytuacji narażenia na RF-EMR) ograniczone endogenne mechanizmy antyoksydacyjne gamet szybko stają się przeciążone. Prowadzi to do peroksydacji błony akrosomalnej plemników i zmniejszenia aktywności akrozy – enzymu niezbędnego do procesu zapłodnienia komórki jajowej.

Podsumowanie

Na podstawie dostępnej literatury można wysnuć wniosek, że korzystanie z telefonu komórkowego zmienia parametry nasienia zarówno w eksperymentach prowadzonych na zwierzętach, jak i na ludziach. Wydaje się, że najczęściej dotknięte są takie parametry nasienia jak ruchliwość i morfologia plemników. Istnieją przesłanki, że w efekcie

promieniowania elektromagnetycznego emitowanego przez telefony komórkowe w komórkach żywych dochodzi do wzmagania się stresu oksydacyjnego. Nadmierna produkcja ROS przy jednoczesnym spadku bądź wyczerpaniu ilości czynników o właściwościach antyoksydacyjnych (m.in. glutation) skutkuje peroksydacją lipidów błony komórkowej plemników i uszkodzeniami DNA. Opisywane nieprawidłowości wydają się korelować z wydłużaniem czasu użytkowania telefonów komórkowych. Niemniej jednak konieczne są dalsze badania, by dostarczyć mocniejszych dowodów, ponieważ istniejąca literatura ma pewne ograniczenia. Obejmują one niejednorodność pod względem zastosowanej długości fali RF, głębokości penetracji tkanek i długości ekspozycji na promieniowanie. Szacuje się, iż około 25% męskiej niepłodności dotyczy pacjentów z nieprawidłowymi wynikami analizy nasienia przy braku jakiegokolwiek uznanej przyczyny (23). Podłożem takiego stanu rzeczy może być stres oksydacyjny, który zdaje się odgrywać dużo większą rolę w kwestii niepłodności męskiej niż do tej pory uważano. Niewykluczone, że opracowanie nowych skutecznych terapii przeciwutleniających stanie się ważnym elementem leczenia zaburzeń płodności.

Disclosures

Author's contribution:

Conceptualization: Maj P., Sergiel N.; Methodology: Maj P., Gonet M.; Software: Mozer P., Lazar M.; Check: Maternia J., Lazar M.; Formal analysis: Miszczyk K., Włodarczyk-Cybulska K.; Investigation: Maj P.; Resources: Sergiel N., Kania A.; Data curation: Miszczyk K., Serwik-Trandasir A.; Writing - rough preparation: Mozer P., Maternia J.; Writing - review and editing: Maj P., Włodarczyk-Cybulska K., Kania A.; Visualization: Gonet M.; Supervision: Maj P.; Project administration: Maj P., Serwik-Trandasir A. All authors have read and agreed with the published version of the manuscript.

Funding Statement: No funding received.

Institutional Review Board Statement: Not applicable.

Informed Consent Statement: Not applicable.

Data Availability Statement: The data presented in this study are available on request from the corresponding author.

Acknowledgments: Not applicable.

Conflicts of Interest: The authors declare no conflict of interest.

Bibliografia

1. Norio Imai, Mayumi Kawabe, Takashi Hikage, Toshio Nojima, Satoru Takahashi, Tomoyuki Shirai. Effects on rat testis of 1.95-GHz W-CDMA for IMT-2000 cellular phones. *Syst Biol Reprod Med.* 2011 Aug;57(4):204-9. doi: 10.3109/19396368.2010.544839. Epub 2011 Jan 5. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21204746/>
2. Saba Shahin, Surya P Singh, Chandra M Chaturvedi. 1800 MHz mobile phone irradiation induced oxidative and nitrosative stress leads to p53 dependent Bax mediated testicular apoptosis in mice, *Mus musculus*. *J Cell Physiol.* 2018 Sep;233(9):7253-7267. doi: 10.1002/jcp.26558. Epub 2018 Apr 10. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29637556/>
3. Saba Shahin, Surya Pal Singh, Chandra Mohini Chaturvedi. 2.45 GHz microwave radiation induced oxidative and nitrosative stress mediated testicular apoptosis: Involvement of a p53 dependent bax-caspase-3 mediated pathway. *Environ Toxicol.* 2018 Sep;33(9):931-945. doi: 10.1002/tox.22578. Epub 2018 Jul 3. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29968967/>
4. Suleyman Dasdag, M Zulkuf Akdag, Feyzan Aksen, Fahri Yilmaz, Mehmet Bashan, M Mutlu Dasdag, M Salih Celik. Whole body exposure of rats to microwaves emitted from a cell phone does not affect the testes. *Bioelectromagnetics.* 2003 Apr;24(3):182-8. doi: 10.1002/bem.10083. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12669301/>
5. Maneesh Mailankot, Anil P Kunnath, Jayalekshmi H, Bhargav Koduru, Rohith Valsalan. Radio frequency electromagnetic radiation (RF-EMR) from GSM (0.9/1.8GHz) mobile phones induces oxidative stress and reduces sperm motility in rats. *Clinics (Sao Paulo).* 2009;64(6):561-5. doi: 10.1590/s1807-59322009000600011. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19578660/>
6. D S Irvine. Glutathione as a treatment for male infertility. *Rev Reprod. Rev Reprod.* 1996 Jan;1(1):6-12. doi: 10.1530/ror.0.0010006. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9414432/>

7. Terry T Turner, Jeffrey J Lysiak. Oxidative stress: a common factor in testicular dysfunction. *J Androl.* 2008 Sep-Oct;29(5):488-98. doi: 10.2164/jandrol.108.005132. Epub 2008 Jun 20. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18567643/>
8. Mansour Azimzadeh, Gholamali Jelodar. Alteration of testicular regulatory and functional molecules following long-time exposure to 900 MHz RFW emitted from BTS. *Andrologia.* 2019 Oct;51(9):e13372. doi: 10.1111/and.13372. Epub 2019 Jul 26. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31347712/>
9. A. Riccioli, D Starace, A D'Alessio, G Starace, F Padula, P De Cesaris, A Filippini, E Ziparo. TNF-alpha and IFN-gamma regulate expression and function of the Fas system in the seminiferous epithelium. *J Immunol.* 2000 Jul 15;165(2):743. doi: 10.4049/jimmunol.165.2.743. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10878347/>
10. Michelle K Y Siu, Dolores D Mruk, Will M Lee, C Yan Cheng. Adhering junction dynamics in the testis are regulated by an interplay of beta 1-integrin and focal adhesion complex-associated proteins. *Endocrinology.* 2003 May;144(5):2141-63. doi: 10.1210/en.2002-221035. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12697723/>
11. Jeffrey J Lysiak. The role of tumor necrosis factor-alpha and interleukin-1 in the mammalian testis and their involvement in testicular torsion and autoimmune orchitis. *Reprod Biol Endocrinol.* 2004 Mar 10;2:9 doi: 10.1186/1477-7827-2-9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15012831/>
12. J H Calkins, H Guo, M M Sigel, T Lin. Tumor necrosis factor-alpha enhances inhibitory effects of interleukin-1 beta on Leydig cell steroidogenesis. *Biochem Biophys Res Commun.* 1990 Feb 14;166(3):1313-8. doi: 10.1016/0006-291x(90)91009-h. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2154976/>
13. A Bergh, O Söder. Interleukin-1 beta but not interleukin-1 alpha, induces acute inflammation-like changes in the testicular microcirculation of adult rats. *J Reprod Immunol.* 1990 Apr;17(2):155-65. doi: 10.1016/0165-0378(90)90033-3. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2338674/>
14. C Petersen, C Boitani, B Fröysa, O Söder. Interleukin-1 is a potent growth factor for immature rat sertoli cells. *Mol Cell Endocrinol.* 2002 Jan 15;186(1):37-47. doi: 10.1016/s0303-7207(01)00680-3. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11850120/>

15. Gaetana Minnone, Fabrizio De Benedetti, Luisa Bracci-Laudiero. NGF and Its Receptors in the Regulation of Inflammatory Response. *Int J Mol Sci*. 2017 May 11;18(5):1028. doi: 10.3390/ijms18051028. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28492466/>
16. Sandro La Vignera, Rosita A Condorelli, Enzo Vicari, Rosario D'Agata, Aldo E Calogero. Effects of the exposure to mobile phones on male reproduction: a review of the literature. *J Androl*. 2012 May-Jun;33(3):350-6. doi: 10.2164/jandrol.111.014373. Epub 2011 Jul 28. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21799142/>
17. Sarah J Kilgallon, Leigh W Simmons. Image content influences men's semen quality. *Biol Lett*. 2005 Sep 22;1(3):253-5. doi: 10.1098/rsbl.2005.0324. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17148180/>
18. I Fejes, Z Závaczki, J Szöllosi, S Koloszá, J Daru, L Kovács, A Pál. Is there a relationship between cell phone use and semen quality? *Arch Androl*. 2005 Sep-Oct;51(5):385-93. doi: 10.1080/014850190924520. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16087567/>
19. Adel Zalata, Ayman Z El-Samanoudy, Dalia Shaalan, Youssef El-Baiomy, Taymour Mostafa. In vitro effect of cell phone radiation on motility, DNA fragmentation and clusterin gene expression in human sperm. *Int J Fertil Steril*. 2015 Apr-Jun;9(1):129-36. doi: 10.22074/ijfs.2015.4217. Epub 2015 Apr 21. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25918601/>
20. Ioannis P Trougakos, Efstathios S Gonos. Regulation of clusterin/apolipoprotein J, a functional homologue to the small heat shock proteins, by oxidative stress in ageing and age-related diseases. *Free Radic Res*. 2006 Dec;40(12):1324-34. doi: 10.1080/10715760600902310. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17090421/>
21. Adel Zalata, Ayman Z El-Samanoudy, Dalia Shaalan, Youssef El-Baiomy, Mai Taymour, Taymour Mostafa. Seminal clusterin gene expression associated with seminal variables in fertile and infertile men. *J Urol*. 2012 Oct;188(4):1260-4. doi: 10.1016/j.juro.2012.06.012. Epub 2012 Aug 16. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22902018/>
22. R John Aitken, Geoffry N De Iuliis, Jane M Finnie, Andrew Hedges, Robert I McLachlan. Analysis of the relationships between oxidative stress, DNA damage and sperm vitality in a patient population: development of diagnostic criteria.

Hum Reprod. 2010 Oct;25(10):2415-26. doi: 10.1093/humrep/deq214. Epub 2010 Aug 17. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20716559/>

23. Mark Sigman, Karen Boyle, Jon P Jarow. Prevalence of sperm in the post-ejaculatory urine of fertile and subfertile men. Urology. 2008 Jan;71(1):110-2. doi: 10.1016/j.urology.2007.09.032. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18242376/>