

4

BIOFYSIKAALISET VAIKUTUKSET

Sakari Lang, Kari Jokela

SISÄLLYSLUETTELO

4.1	Johdanto	118
4.2	Molekyyli­ta­son me­ka­nis­me­ja	119
4.3	Ra­dio­ta­a­juis­en ken­tän me­ka­nis­mit ja vai­kutuk­set	150
4.4	Pien­ta­a­juis­en ken­tän me­ka­nis­mit ja vai­kutuk­set	164
4.5	Ki­pinä­pur­kau­set ja pin­ta­vai­kutuk­set	178
4.6	Yhteenveto	183

Dosimetriaa käsittelevässä luvussa 3 esitettiin, miten ajan funktiona muuttuvat sähkö- ja magneettikentät indusoivat kehoon sisäisen sähkökentän ja siihen liittyen sähkövirtoja. Riittävän voimakas sisäinen sähkökenttä voi taajuudesta riippuen lämmittää kudoksia tai häiritä hermojen toimintaa. Tämäntyyppisten kiistattomien vaikutusten fysikaalinen ja biologinen perusta tunnetaan hyvin ja useimmat nykyisin käytössä olevat altistumisrajat perustuvat niihin. Joissakin tutkimuksissa on kuitenkin saatu havaintoja siitä, että solujen toiminnoissa voisi esiintyä muutoksia jo matalilla altistumistasoilla, joilla merkittävä lämpeneminen tai hermojen stimuloituminen ei ole mahdollista. Tuloksia ei ole kuitenkaan pystytty tieteellisesti varmentamaan. Tällaisia kenttiä voidaan kutsua heikoiksi kentiksi ja niiden vaikutuksia vahventamattomiksi vaikutuksiksi. Heikon kentän käsite ei ole vakiintunut, mutta tutkimusmielessä heikosta kentästä voidaan puhua silloin, kun ollaan selvästi altistumisrajojen alapuolella.

Sähkömagneettisten kenttien vaikutuksia tutkitaan hyvin monella tasolla molekyylylasolta aina ihmispopulaatioihin. Biofysikaalisilla teorioilla ja laskentamalleilla yritetään kuvata sitä, miten kentät vaikuttavat molekyylylasolla. Mallien toimivuus määrytyy siitä miten ne selittävät ja ennustavat kokeellisia havaintoja. Altistamalla soluviljelmiä saadaan arvokasta tietoa vaikutusten biokemiallisista ja biologisista mekanismeista, mutta myös viitteitä biofysikaalisista mekanismeista. Uudet kokeelliset tutkimusmenetelmät, kuten proteomiikka ovat tuoneet uusia mahdollisuuksia molekyyli- ja solutason tutkimukseen. Soluviljelmiä ei kuitenkaan anna kovinkaan käyttökelpoista tietoa siitä, mitä terveydellisiä seurauksia altistumisesta on ihmiselle, koska solut eivät viljelmässä välttämättä käytäydy samoin kuin ihmisen elimistössä. Koe-eläimillä havaittuja vaikutuksia voidaan jo huomattavasti paremmin soveltaa ihmiseen. Esimerkiksi rotilla tai hiirillä saatu toistettava syöpähavainto on vahva viite siitä, että tutkittava fysikaalinen tai kemiallinen tekijä voi olla myös ihmiselle vahingollinen.

Vapaaehtoisilla koehenkilöillä voidaan järjestää kokeita sellaisista akuuteista vaikutuksista, jotka voidaan koetilanteessa mitata fysiologisilla (verenpaine, EEG) tai psykologisilla (kognitiiviset testit, subjektiiviset tuntemukset) mittareilla. Luonnollisesti vain sellaisia kokeita voidaan järjestää, joiden ei tiedetä ainakaan lyhytaikaisessa altistuksessa olevan haitallisia. Pitkällä aikavälillä ilmeneviä vaikutuksia tutkitaan tilastollisesti selvittämällä altistuksen ja vaikutuksen välisiä yhteyksiä, kuten

esimerkiksi voimajohtojen magneettikentän ja lasten leukemian yhteyttä. Nämä epidemiologiset tutkimukset antavat tilastollista tietoa altistustekijän ja tutkitun vaikutuksen yhteydestä, mikä ei kuitenkaan tarkoita välttämättä sitä, että kyseessä on syy-seuraus -vaikutus. Epidemiologisten tutkimusten pohjalta on kuitenkin mahdollista tehdä kvantitatiivisia riskiarvioita. Epidemiologisista menetelmistä on kerrottu tämän kirjasarjan kirjassa 4 luvussa 7 Säteilyepidemiologia. Onnettomuustapauksissa ja lääketieteellisissä tutkimuksissa voi altistumistaso olla niin suuri, että elintoiminnot häiriintyvät merkittävästi ja jopa kudosisaurioita voi syntyä. Nämä tapaukset voivat siten antaa konkreettista lisätietoa siitä, ovatko asetetut raja-arvot turvallisia.

Tällä hetkellä heikkojen kenttien epävarmat biologiset vaikutukset ja terveyshaitat ovat biosähkömagneetiikan keskeisimpiä tutkimuskohteita. Tutkimus on johtanut tiedon määrän nopeaan kasvuun, mutta kokonaiskuvaa heikkojen kenttien vaikutuksista on edelleen vaikea muodostaa. Toistaiseksi tutkimuksista on saatu melko ristiriitaisia tuloksia, kokeita on ollut vaikea toistaa eikä vaikutusten fysikaalista ja biologista mekanismia ole pystytty kunnolla selittämään.

Tässä luvussa 4 Biofysikaaliset vaikutukset pohditaan ensin sähkömagneettisen kenttäteorian ja biofysikaalisen tietämyksen pohjalta kenttien mahdollisia vaikutusmekanismeja ja esitellään voimakkaiden kenttien aiheuttamat hyvin tunnetut vaikutukset kuten kudosten lämpeneminen ja hermojen sähköinen stimuloituminen. Seuraavissa luvuissa 5–7 käydään läpi erilaisten biologisten ja terveydellisten vaikutusten tutkimuksia ja tuloksia. Luvut 5–7 on ryhmitelty sähkömagneettisen kentän taajuuden mukaan hyvin pientaajuisiin (30–300 Hz), välitaajuisiin (300 Hz – 100 kHz) ja radiotaajuisiin (100 kHz – 300 GHz) kenttiin. Tämä tutkimusalue on hyvin laaja eikä pysyvän ja selkeän kokonaiskuvan muodostaminen ole useinkaan mahdollista. Pyrkimyksenä onkin esitellä esimerkkejä kiinnostavista tutkimustuloksista, joiden avulla toivotaan, että lukija saa kuvan tutkimuksen luonteesta. Taajuusjaottelun perusteena on ollut biologisen kudoksen käyttäytyminen, joka on hyvin erilainen pientaajuisessa kentässä kuin radiotaajuisessa kentässä.

4.2 | Molekyylitason mekanismeja

Kudoksiin indusoituneet suhteellisen voimakkaat sähkövirrat ja -kentät synnyttävät lämpenemis- ja stimuloitumisilmiöitä, joiden biofysikaaliset perusteet tunnetaan hyvin. Sen sijaan stimulaatiotason ja lämmitystason

alapuolella olevien heikkojen kenttien kohdalla biofysikaaliset vuorovaikutusmekanismit ovat pitkälti hypoteesien varassa. Biofysikaalisella mekanismilla tarkoitetaan seuraavassa sellaista fysikaalista mallia, jonka avulla voidaan selittää miten suoraan soluun kohdistuvat sähkömagneettiset kentät muuttavat solun toiminnalle tärkeiden makromolekyylien kuten proteiinien ja DNA:n biokemiallisia ja biofysikaalisia ominaisuuksia. Monissa biofysikaalisissa teorioissa pyritään kehittämään malleja, jotka selittäisivät esimerkiksi miten sähkökenttä muuttaa sähköstaattisten voimien välityksellä molekyylien ja ionien sitoutumista makromolekyyliin tai miten pientaajuinen magneetikenttä vaikuttaisi suoraan vapaiden radikaalien reaktiivisuuteen. Biologinen mekanismi taas on laajempi käsite. Kun se tunnetaan, voidaan ymmärtää ja ennustaa miten kentät muuttavat biologisia prosesseja biologisen organismin eri tasoilla solusta koko eliöön. Eräs perushypoteesi on, että sähkö- ja magneetikentät voisivat häiritä biokemiallisten viestien vastaanottoa solukalvolla ja viestin välittymistä solun sisällä. Biologisten mekanismien selvittelyllä on kuitenkin hyvä pohja vain, jos sen taustalla on uskottava biofysikaalinen teoria.

Sähkömagneettisen teorian pohjalta tiedetään periaatteessa kuinka suuria ovat molekyyliin ja soluihin vaikuttavat sähkö- ja magneettiset kentät eri altistumistilanteissa. Kenttien ja aineen välisten fysikaalisten vuorovaikutusten soveltaminen biologiseen kudokseen on kuitenkin erittäin vaikeaa, koska biologiset organismit ovat monimutkaisia kokonaisuuksia, joissa monenlaiset fysikaaliset ja kemialliset prosessit vaikuttavat toisiinsa. Rakenteellisen ja biokemiallisen monimutkaisuuden lisäksi elävä kudokseksi on myös sähköisiltä ominaisuuksiltaan erittäin monimutkaista.

Pientaajuisten (taajuus alle 100 kHz) kenttien kohdalla on merkittävä se, kuinka suuria voimia kentät aiheuttavat varattuihin hiukkasiin, kun taas radiotaajuisten kenttien osalta tärkeämmäksi mekanismiksi nousee se, kuinka paljon ja miten energiaa sitoutuu biologiseen materiaaliin. Perinteisesti radiotaajuisten kenttien biofysikaaliset vaikutusmekanismit on jaettu lämpövaikutuksiin ja ei-lämpövaikutuksiin. Lämpövaikutuksilla tarkoitetaan sähkömagneettisen kentän vaikutusta biologiseen materiaaliin, jonka seurauksena materiaalin lämpötila nousee. Ei-lämpövaikutuksesta puhutaan silloin, kun lämpötila ei nouse havaittavasti. Fysikaalisessa mielessä tämä jako on keinotekoinen, ja sitä rajoittavat mittaustekniset ongelmat. On erittäin vaikea mitata luotettavasti pieniä alle 0,01 °C lämpötilannousuja tutkimuskohteesta. Lisäksi jyrkkiä ajallisia ja paikallisia lämpötilannousuja ei ole helppo havaita.

Tärkeä kysymys kuuluukin, voiko voimakkuudeltaan heikkojen kenttien tuottama energialisä tai voima saada aikaan näkyviä muutoksia biologisessa järjestelmässä, kuten elävässä solussa. Periaatteessa energia voi absorboitua molekyyliin ja atomeihin muuttaen niiden sidoksia ja lämmittäen kudoksia. Biologisessa materiaalisissa tapahtuu kuitenkin huomattavaa omaa lämmöntuotantoa kemiallisten reaktioiden sivutuotteena ja se voi peittää sähkömagneettisten kenttien tuoman energialisän. On kuitenkin huomioitava, että sähkömagneettisten kenttien tuoma lämpöenergia voi kytkeytyä kudoksiin hyvin nopeasti ja epätasaisemmin kuin tavanomaisesta lämmityksestä peräisin oleva energia. Se voi olla eräs selitys sellaisille radiotaajuisten säteilyn vaikutuksille, joiden yhteydessä lämpötilannousu jää vähäiseksi. Erityisesti pienillä alle 100 kHz taajuuksilla on myös tarkasteltava sitä mahdollisuutta, voisivatko kudoksiin indusoidut sähkö- ja magneettikentät vaikuttaa varautuneisiin hiukkasiin suoraan sähköisen ja magneettisen voiman välityksellä. Pienillä taajuuksilla eristävien solukalvojen yli kertyy varauksia ja jännitteitä, jotka lisäävät huomattavasti paikallista sähkökenttää. Niiden suorat vaikutukset solukalvoilla oleviin varauksiin sisältäviin makromolekyyliin ovat merkittävämpiä kuin lämpeneminen ja voivat ilmetä esimerkiksi hermostimulaationa.

Vaikutus kemiallisiin sidoksiin ja reaktioihin

Jotta biologisessa materiaalisissa voisi tapahtua pysyviä kemiallisia muutoksia, täytyy sähkömagneettiseen aaltoon liittyvän fotonin luovuttaa niin paljon energiaa materiaan, että se riittää katkomaan olemassa olevia kemiallisia sidoksia tai aikaansaamaan uusia sidoksia. Fotonin energia saadaan yhtälöstä

$$E = hf \quad (4.1)$$

missä h on Planckin vakio ($6,63 \cdot 10^{-34}$ Js) ja f on aallon taajuus (Hz). Fotonin energia on suoraan verrannollinen taajuuteen ja kasvaa taajuuden kasvaessa.

Yksinkertainen tapa lähestyä sähkömagneettisen kentän aiheuttamia vaikutuksia molekyyllitasolla on verrata fotonin energiaa molekyylien sidosenergioihin ja makromolekyyliä koossapitävien sähköisten vuorovaikutusten energioihin. Näitä sidoksia ovat kovalenttiset sidokset, metallisidokset, ionisidokset, vetysidokset ja muut heikommat sidokset. Kovalenttinen sidos muodostuu vierekkäisten atomien jakaessa yhden tai

useamman elektronin. Muissa kuin kovalenttisissa sidoksissa ja metallisidoksissa molekyylien varaukset vetävät toisiaan puoleensa kunnes molekyylien välinen hylkimisvoima kumoaa vetovoiman. Heikot sidokset liittävät esimerkiksi dipoleja toisiinsa. Vesimolekyyli on luonteeltaan voimakas dipoli, jossa toinen pää on negatiivisesti ja toinen pää positiivisesti varautunut (kuva 4.1a). Poolittomien molekyylien välille syntyy van der Waalsin sidoksia.

Vetysidos on dipoli-dipoli-vuorovaikutuksen erikoistapaus. Vetysidos on molekyylien välinen tai molekyylien eri osien välinen sidos, jossa vetyatomi on samanaikaisesti sitoutunut kahteen tai useampaan atomiin. Vetysidoksia muodostuu yleisesti silloin, kun vety on liittyneenä elektronegatiiviseen alkuaineeseen, kuten fluoriin (F), happeen (O) tai typpeen (N). Vetysidos liittyy muun muassa vesimolekyylit toisiinsa. Vetysidoksilla on keskeinen merkitys myös DNA:n ja proteiinimolekyylien avaruusrakenteen muovautumisessa. DNA-molekyylissä vetysidokset liittävät kaksi emäsketjua toisiinsa kaksoisjuosteeksi.

Tyypillisen kemiallisen sidoksen energia on noin 0,1–10 elektronivolttia (eV). Vetysidos, jonka sidosenergia riippuu vastaanottavasta atomista, on tyypillisesti noin 0,1–0,4 eV. Heikoin molekyylien välinen sidos on van der Waalsin sidos.

Pientaajuus- ja radiotaajuusalueella fotonin energia on niin pieni, ettei sen energia pysty suoraan hajottamaan heikkojakaan sidoksia. Esi-

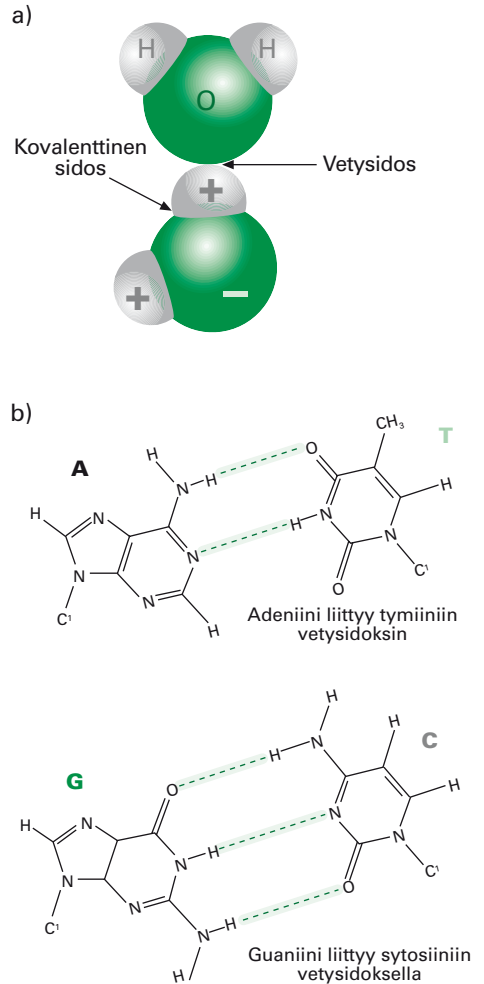
Sidostyyppi tai vuorovaikutus	Esimerkki	Energia (kJ/mol)	Energia (eV/liitos)
Kovalenttinen sidos			
	H – H C – C, C = C, C ≡ C C – NH ₂	200 – 900	7 – 9
Ei-kovalenttiset sidokset			
Ioni-ioni	Na ⁺ Cl ⁻	40 – 400	0,4 – 4
Vetysidos	H ₂ O – H ₂ O DNA kaksoisjuoste	4 – 40	0,04 – 0,4
Dipoli-dipoli vuorovaikutus	SO ₂ SO ₂	0,4 – 4	0,004 – 0,4
van der Waalsin vuorovaikutus	Jalokaasut	0,1 – 30	0,08 – 0,3

1) 1 kJ/mol = 0,010364 eV/atomi, 2) 1 kcal = 4,2 kJ, 3) 1 eV = 1,6·10⁻¹⁹ J

Taulukko 4.1 Biologisessa kudoksessa esiintyvät sidostyypit ja vuorovaikutukset

merkiksi 900 MHz radiotaajuudella yhden fotonin energia on noin $6 \cdot 10^{-25}$ J (3,7 μeV). Jos tätä verrataan suuruusluokaltaan taulukossa 4.1 esitettyihin kemiallisten sidosten energiaan, voidaan sen todeta olevan monta kertaluokkaa pienempi, vain noin 0,004 prosenttia tyypillisen vetysidoksen sidosenergiasta. Vasta reilusti yli 3 000 GHz säteilyn (aallonpituus alle 100 μm) taajuuksilla fotonin energia riittää katkaisemaan heikoimpia sidoksia. Tällöin ollaan kuitenkin jo infrapunasäteilyn taajuusalueella. Fotokemialliset sidosten muutokset alkavat olla merkittäviä jo alle 400 nm aallonpituuksilla näkyvän valon ja ultraviolettisäteilyn rajalla, katso taulukko 4.2. Ioneja alkaa muodostua, kun aallonpituus on alle 100 nm, jolloin ollaan pehmeän röntgensäteilyn alueella.

Toinen tapa arvioida sähkömagneettisen energian vaikutusta biologiseen materiaaliin on verrata fotonin energiaa biologisessa organismissa olevaan keskimääräiseen kineettiseen lämpöenergiaan. Tämä on kaikelle aineelle ominainen ilmiö; jos aineen lämpötila on absoluuttista nolapistettä suurempi, aineen pienet osaset ovat jatkuvasa liikkeessä. Tämä lämpöenergia saadaan yhtälöstä $E = kT$, missä k on Boltzmannin vakio ja T on absoluuttinen lämpötila kelvineissä (K). Biologisen organismin keskimääräinen lämpöenergia 37 °C (310,15 K) lämpötilassa on $4,3 \cdot 10^{-21}$ J (0,027 eV). Näin esimerkiksi 900 MHz taajuisen fotonin keskimääräinen energia (3,7 μeV) on vain noin 0,01 prosenttia keskimääräisestä lämpöenergiasta. Yksittäisten fotonien suora vaikutus aineen mekaanisesti värähteleviin osasiin jää siten häviävän pieneksi radiotaajuuksilla. On kuitenkin



Kuva 4.1 Kovalenttinen sidos ja vetysidos

a) Vesimolekyylissä kovalenttinen sidos (4,8 eV) sitoo vetyatomit (H_2) ja hapen (O) toisiinsa. Vesimolekyylien välille puolestaan syntyy vetysidos (0,2 eV). Vetysidos on erittäin tärkeä sidos proteiinien ja DNA:n rakenteessa.

b) DNA:n kaksoisjuoste liittyy toisiinsa vetysidoksilla. Vetysidokset vaikuttavat merkittävästi proteiinien ja DNA:n kolmiulotteiseen rakenteeseen.

tärkeätä huomata, että aineeseen absorboituvien fotonien yhteisvaikutus nostaa lämpötilaa ja sen myötä epäsuorasti keskimääräistä kineettistä energiaa.

Edellä on lähdetty oletuksesta, jossa tarkasteltavalla aikavälillä vain yksi fotoni kerrallaan osuu kemialliseen sidokseen. On teoriassa mahdollista, että fotonit vaikuttavat samaan aikaan samaan sidokseen, jolloin sidokseen kytkeytyvät energiat summautuvat. Mitä suurempi määrä fotoneita oletetaan summautuvan, sitä pienempi on tapahtuman todennäköisyys. Tätä teoreettista lähestymistapaa kutsutaan monifotoniteoriaksi. Tätä on tarkemmin käsitelty oheisessa esimerkissä 4.1. Tulosten perusteella voidaan sanoa, että ionisaatioon johtava tapahtuma, jossa riittävän monta fotonia osuu samanaikaisesti yhteen kemialliseen sidokseen, on erittäin epätodennäköinen.

Usean fotonin samanaikaista osumista kemialliseen sidokseen voidaan arvioida monimutkaisilla todennäköisyyslaskelmilla. Pickardin ja Moro-

Taajuus / esimerkki	Aallonpituus	Fotonin energia (eV/fotoni)	Vaikutus aineessa
$3 \cdot 10^{19}$ Hz Röntgensäteily	$100 \cdot 10^{-13}$ m	$120 \cdot 10^3$	Ionisaatio
$3 \cdot 10^{15}$ Hz Ionisaatoraja	$100 \cdot 10^{-9}$ m	12	Klassinen ionisaation raja on 13,6 eV
$11 \cdot 10^{15}$ Hz Ultraviolettisäteily	$300 \cdot 10^{-9}$ m	4	Fotokemiallisia muutoksia
$7,5 \cdot 10^{12}$ Hz Lämpösäteily (37 °C)	$4 \cdot 10^{-5}$ m	0,03 ($E=kT$)	Molekyylien värähtely ja rotaatio
30 GHz Tutka	0,01 m	$1,2 \cdot 10^{-4}$ m	Vapaiden ionien ja dipolien värähtely
GSM (900 MHz) Matkapuhelin	0,33 m	$4 \cdot 10^{-6}$	Vapaiden ionien ja dipolien värähtely
50 kHz Tuotesuojaportti	6 000 m	$2 \cdot 10^{-10}$	Vapaiden ionien ja dipolien värähtely
(50 Hz kentät) Voimalinjat	6 000 km	$2 \cdot 10^{-13}$	Sähköisiä ja magneettisia vuorovaikutuksia, solukalvojen varautuminen

1) Boltzmanin vakio $k = 1,3810^{-23}$ J/K, 2) Planckin vakio $h = 6,6310^{-34}$ Js,

3) $T = 37$ °C = 310,15 K

Taulukko 4.2 Sähkömagneettisen säteilyn fotonin energia ja vaikutusmekanismeja eri taajuusalueilla

sin suorittamat laskelmat osoittavat, että 200 radiotaajuisen fotonin samanaikaisen osuman todennäköisyys on alle $1 \cdot 10^{-800}$ eli käytännössä mahdoton tapahtuma. On myös huomattava, että yhden vetysidoksen katkeaminen esimerkiksi DNA-molekyylissä ei ole kovin dramaattinen tapahtuma. Sidokset katkeilevat satunnaisesti myös lämpöliikkeen vaikutuksesta, mutta korjautuvat useimmiten saman tien. Merkittäviä fotokemiallisia muutoksia alkaa esiintyä vasta UV-alueella, jossa yhden fotonin energia on yli 3 eV tai 100 kT.

On hyvä pitää mielessä, että solussa tapahtuu kemiallisten sidosten katkeilua koko ajan myös itsestään, ilman ulkoa tulevaa ärsykettä tai altistavaa ainetta. Muutokset voivat ilmetä spontaaneina mutaatioina, joiden syntymiseen vaikuttavat muun muassa DNA-molekyylin yleinen kemiallinen reaktiivisuus sekä ne virheet, joita suurien molekyylien kahdentumisessa usein tapahtuu. Tehokkaasta DNA-korjautumisesta huoli-

ESIMERKKI 4.1

Monifotonivaikutus

Lasketaan kuinka monta samanaikaista fotoniosumaa tarvitaan, jotta vetysidos katkeaisi. Keskimääräinen sidosenergia yhdessä moolissa on yleensä suurempi kuin 4 200 J/mol, jolloin yhden sidoksen energia saadaan jakamalla keskimääräinen sidosenergia Avogadron luvulla $6,022 \cdot 10^{23}$ 1/mol. Merkintä 1/mol tarkoittaa atomien lukumäärää moolia kohden. Yhden sidoksen energiaksi E saadaan

$$E \geq 6,9 \cdot 10^{-21} \text{ J} = 0,043 \text{ eV} = 1,6 \text{ kT} . \quad (4.2)$$

Oletetaan, että yksittäiseen kemialliseen sidokseen osuvien fotonien kokonaisenergian on oltava suurempi kuin 1 kT, jotta sidos voisi katketa. Sidoksen hajottamiseen tarvittavien fotonien määrä N on siten

$$N = \frac{kT}{hf} , \quad (4.3)$$

jossa hf on yhden fotonin energia. Jos taajuudeksi valitaan 30 GHz (millimetrialtoja), N on noin 200 kvanttia. Tarvitaan siis vähintään 200 fotonin samanaikainen osuma yhteen ja samaan vetysidokseen, jotta se katkeisi.

matta myös osa spontaanisti syntyvistä vaurioista jää siis korjautumatta tai korjautuu väärin. Nykytietämyksen perusteella spontaaneja vaurioita arvelee tapahtuvan yhdessä solussa yhden päivän aikana noin 100–500.

Epätasainen SAR- ja lämpötilajakauma

Tieteellinen keskustelu radiotaajuisten kenttien lämpövaikutuksista on tällä hetkellä keskittynyt kysymykseen SAR-jakauman epätasaisuuden ja ajallisen vaihtelun biologisesta merkityksestä. Kenttien energia jakautuu varsin epätasaisesti sekä kudosis- että solu- ja molekyyli- tasolla. Teoreettiset mallinnukset viittaavat siihen, että mikroaalto- kentässä solukalvolla ja siihen sitoutuneessa vesimolekyylikerroksessa absorptio olisi voimakkaampaa kuin soluväliaineessa ja solun sisällä. Ajallisesti vaihteleva ja pulssimainen altistus puolestaan voi aiheuttaa pieniä lämpötilamuutoksia, joita ei normaalisti kudoksissa esiinny.

E erityisen kiinnostavaa on pohtia, voisiko makromolekyyliissä kuten proteiineissa lämpötila nousta lyhytaikaisesti ympäristön lämpötilaa huomattavasti korkeammalle tasolle, millä voisi olla biologista merkitystä. Yksinkertaiset termodynaamiset mallit osoittavat kuitenkin, että tällainen lähes pistemäinen lämpeneminen ei ole mahdollista. Teoreettisesti voidaan tarkastella pallon muotoista kudosisrakennetta tai solun osaa, jota lämmitetään RF-kentällä. Palloa ympäröi lämmittämätön kudos, jonka lämpöominaisuudet ovat samat kuin pallon materiaalilla. Lämpötilan kasvu ajan funktiona voidaan ratkaista Pennesin biolämpöyhtälön 4.26 perusteella, josta on jätetty pois verenvirtausta kuvaava termi. Tulokseksi saadaan

$$T = T_{\max} (1 - e^{-t/\tau}), \quad (4.4)$$

missä T_{\max} on suurin saavutettavissa oleva lämpötilannousu. Se riippuu ominaisabsorptionopeudesta SAR (W/kg), lämpöaikavakiosta τ (s) ja pallon ominaislämpökapasiteetista c (J kg⁻¹K⁻¹) niin, että

$$T_{\max} = \frac{SAR \tau}{c}. \quad (4.5)$$

Lämpötila nousee alussa lineaarisesti, mutta käyrä alkaa taittua, kun pal-

ESIMERKKI 4.2

Kudoksessa olevaan pallonmuotoiseen alueeseen kohdistuu radiotaajuinen kenttä, jossa SAR on 10 W/kg.

Oletetaan, että pallon ja sitä ympäröivien kudosten ominaisuudet ovat samoja kuin vedellä eli tiheys $\rho = 1\,000\text{ kg/m}^3$, ominaislämpökapasiteetti $c = 4,19\text{ kJ kg}^{-1}\text{ K}^{-1}$ ja lämmönjohtavuus $k = 0,6\text{ Wm}^{-1}\text{ K}^{-1}$. Taulukossa 4.3 on laskettu yhtälöiden 4.5 ja 4.6 avulla maksimilämpötilan nousu ja sen aikavakio pallon säteen a funktiona.

Pallon edustama tarkastelutaso kehossa	Pallon säde	Aikavakio	Lämpötilan nousu T_{\max}
Kudostaso	1 cm	5,8 min	1 °C
Kudostaso	1 mm	3,5 s	0,01 °C
Solutaso	1 μm	3,5 μs	$1 \cdot 10^{-8}\text{ °C}$
Makromolekyylytaso	10 nm	0,35 ns	$1 \cdot 10^{-10}\text{ °C}$

Taulukko 4.3 Erikokoisten pallojen lämpeneminen (SAR = 10 W/kg)

losta pois johtuva lämpöteho alkaa lähestyä palloon absorboituvaa tehoa. Aikavakio on likimain

$$\tau = \frac{a^2 \rho c}{2 k}, \quad (4.6)$$

missä a on pallon säde ja k on pallon lämmönjohtavuus ($\text{Wm}^{-1}\text{ K}^{-1}$).

Esimerkissä 4.2 esitetyt tulokset osoittavat, että realistisilla RF-altistuksen tasoilla pistelämpenemistä ei käytännössä tapahdu molekyyli- ja solutasolla. Vaikka RF-energiaa absorboituisi epätasaisesti mikrotasolla, nopea lämmönjohtuminen lyhyillä etäisyyksillä tasoittaa nopeasti lämpötilagradientteja. RF-energia ei siis pysty varastoitumaan pieneen pistemäiseen tilavuuteen makromolekyylytasolla.

Tyypilliset kudostason aikavakiot ovat minuuttien luokkaa. Radiotaajuisen säteilyn altistumisrajoissa kuuden minuutin keskiarvoistus aika on valittu pienten elinten (silmä, kivekset) keskimääräisen lämpenemisaikavakion mukaan.

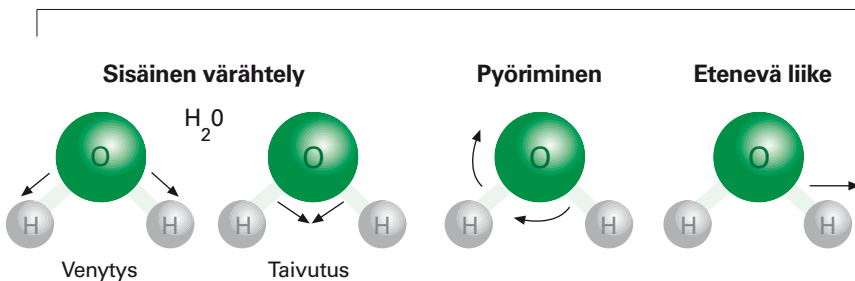
Sähkömagneettiset voimat

Pienillä alle 100 kHz taajuuksilla sähköisen voiman aiheuttamat muutokset varausten jakaumassa ja niihin liittyvät pienet jännitemuutokset ovat merkittävämpiä kuin kudosten lämpeneminen. Kudokseen kytkeytynyt sähkökenttä vaikuttaa sähköisen eli Coulombin voiman välityksellä varattuihin hiukkasiin, kuten ioneihin. Magneettikenttä vaikuttaa magneettisen eli Lorentzin voiman välityksellä vain liikkuviin varauksiin.

Sähkömagneettiset voimat, optinen säteily ja lämpöliike saavat molekyyliä ja vapaat ionit liikkumaan, värähtelemään, pyörimään tai muuttamaan suuntaansa kentässä (kuva 4.2). Näitä tunnettuja mekanismeja voidaan osaksi kuvata klassisella teorialla. Keskeiset mekanismit (kappale 3.2), jotka liittyvät kudosten dielektrisiin ominaisuuksiin, ovat Maxwellin-Wagnerin polarisaatio, dipoli-polarisaatio sekä ionien diffuusio, joka liittyy ionijohtavuuteen. Sähkökentän voimat vaikuttavat paitsi vapaisiin varauksiin ja dipoleihin myös varauksettomiin hiukkasiin, kuten molekyyliin, synnyttämällä niihin dipolimomentin.

Sähkömagneettisen kentän tuottama kokonaisvoima \mathbf{F} liikkuvaan sähkövaraukseen q saadaan sähköisen ja magneettisen voiman summana kaavasta

$$\mathbf{F} = q\mathbf{E} + q(\mathbf{v} \times \mathbf{B}), \quad (4.7)$$



Kuva 4.2. Sähkömagneettisten voimien, optisen säteilyn ja lämpöliikkeen aiheuttama vesimolekyylin liikkuminen ja värähtely

Sisäinen värähtely, joka ilmenee molekyylin muodostavien atomien keskinäisenä liikkeenä, on käytännössä merkittävää vain optisilla aallonpituuksilla. Kaasumolekyylin pyöriminen (vesihöyry) näkyy spektriviivoina infrapuna-alueella. Kiinteät tai sähkökentän indusoimat dipolit kääntyilevät sähkökentän tahdissa. Sähkökenttä vetää tai työntää varautuneita hiukkasia kentän suuntaan. Myös dipolimolekyylit, jolla ei ole nettovarausta, voi liikkua epähomogeenisessa sähkökentässä.

missä \mathbf{E} on sähkökentän voimakkuus, \mathbf{B} magneettivuontiheys ja \mathbf{v} varauksen nopeus. Coulombin voima (sähköinen vuorovaikutus) vaikuttaa sähkökentän suuntaan ja on suoraan verrannollinen kentän voimakkuuteen ja varauksen suuruuteen. Lorenzin voima (magneettinen vuorovaikutus) taas vaikuttaa varauksen kulkusuuntaa vasten kohtisuoraan suuntaan, ja riippuu magneettikentän voimakkuuden lisäksi varauksen suuruudesta sekä sen nopeudesta magneettikentän suhteen. Voima on suurimmillaan silloin, kun magneettikentän suunta on varauksen liikesuuntaa vasten kohtisuora. Jos taas varauksen liike ja magneettikenttä ovat samansuuntaisia, magneettikentän aiheuttama voima on nolla.

Sähkökentän ja pysyvien dipolien vuorovaikutus

Dipolimolekyyleillä on dipolimomentti, joka riippuu dipolin koosta ja rakenteesta. Sähkökenttä pyrkii suuntamaan dipolimolekyylit kentän suuntaiseksi, katso kuva 4.3. Dipolimolekyylin kääntyminen kulman $d\theta$ verran lisää energiaa määrällä

$$E_{en} = E\mu \cos(\theta), \quad (4.8)$$

missä θ on sähkökentän E ja dipolimomentin μ välinen kulma. Pistevarauksista muodostuvan dipolin dipolimomentti on $\mu = Qd$, missä d on positiivisen ja negatiivisen varauksen välinen etäisyys ja Q on varaus.

Suuremmilla molekyyleillä on suurempi dipolimomentti, jolloin ne suuntatuvat alhaisemmissa kentissä, mutta niiden vasteaika eli relaksaatioaika on pidempi (taulukko 4.4). Relaksaatioaika τ pallomaiselle kappaleelle, jonka tilavuus on $V = 4/3\pi r^3$, voidaan arvioida Stokesin, Einsteinin ja Debyen laista

$$\tau = \frac{3V\eta}{kT} = \frac{4\pi\eta r^3}{kT}, \quad (4.9)$$

missä r on pallomaisen dipolin säde ja η on väliaineen lämpötilasta riippuva viskositeetti (Ns/m^2). Solukalvoon sitoutuneen vesimolekyylin relaksaatiotaajuus on suuruusluokkaa 1 GHz (relaksaatioaika 0,16 ns). Suurien makromolekyyliden kuten pallomaisen proteiinin, jonka säde on 10 nm, relaksaatioaika 37 asteen lämpöisessä vedessä ($\eta = 7 \cdot 10^{-4} \text{ N s / m}^2$) on 2 μs .

Suuntautumista vastustaa ympäristö, kuten soluliman molekyylien lämpöliike ja väliaineen viskositeetti. Sähkökentässä E syntyvä tasapainotila voidaan arvioida yhtälöstä

$$\langle \cos \theta \rangle = \cot\left(\frac{\mu E}{kT}\right) - \frac{kT}{\mu E} \quad (4.10)$$

jossa $\langle \cos \theta \rangle$ on keskimääräinen kulma, johon dipolit suuntautuvat suhteessa sähkökenttään. Normaaleilla kentänvoimakkuuksilla maksimaalinen energia (μE), jonka dipoli voi sähkökentästä saada, on huomattavasti pienempi kuin keskimääräinen kineettinen energia (kT). Tällöin yhtälö supistuu muotoon

$$\langle \cos \theta \rangle = \frac{\mu E}{3kT}. \quad (4.11)$$

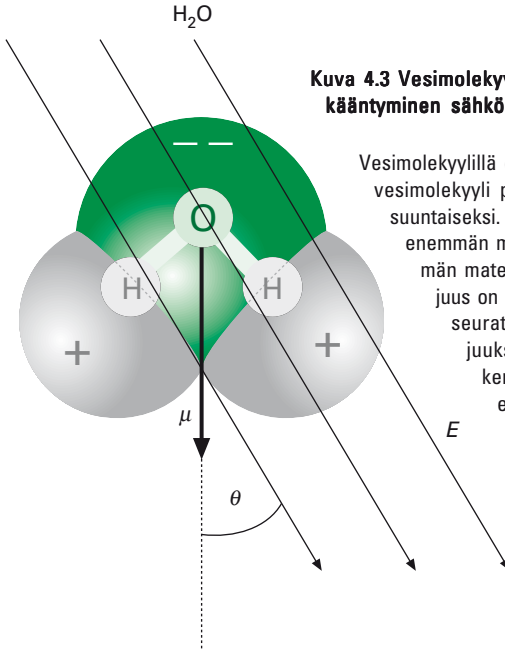
ESIMERKKI 4.3

Vesimolekyyli on radiotaajuisessa kentässä (900 MHz), jonka voimakkuus on 30 V/m. Tämä vastaa SAR-arvoa 1 W/kg. Tällaisen kentän aiheuttama suora energian lisäys $E\mu$ on vain noin miljardiosa kudoksissa vallitsevaan keskimääräiseen lämpöenergiaan kT ($T = 37^\circ\text{C}$) verrattuna. Tällainen kenttä ei siis varsinaisesti väännä vesimolekyyliä, vaan aiheuttaa siinä ainoastaan heikkoa ulkoista värähtelyä. Keskimääräinen kääntyminen on luokkaa $1 \cdot 10^{-6}$ astetta. Jotta vapaa vesimolekyyli saataisiin kääntymään sähkökentän suuntaiseksi vesihöyryssä, vaaditaan sähkökentän voimakkuudeksi noin 700 miljoonaa V/m 20 GHz relaksaatiotaajuudella.

Molekyyli	Dipolimomenti μ (Debye) 1 Debye = $3,335 \cdot 10^{-30}$ Cm	Relaksaatiotaajuus $T = \frac{1}{2\pi f}$ ja aika	Suuntaukseen vaadittavan sähkökentän voimakkuus (V/m)
H ₂ O, vapaa	1,8	20 GHz (8 ps)	700 000 000
Hemoglobiini	170	noin 1 MHz (0,16 μs)	7 000 000
DNA	100 000 (vaihtelee)	< 1 kHz (>0,16 μs)	> 10 000

Taulukko 4.4 Biologisesti tärkeiden molekyylien sähköisiä ominaisuuksia (Foster 2000)

Relaksaatiotaajuuden yläpuolella dipolien on yhä vaikeampi reagoida kentän muutoksiin.



Kuva 4.3 Vesimolekyylin dipolimomentti ja molekyylin kääntyminen sähkökentässä

Vesimolekyylillä on pysyvä dipolimomentti μ , joten vesimolekyyli pyrkii kääntymään sähkökentän E suuntaiseksi. Mitä voimakkaampi kenttä on sitä enemmän molekyylit kääntyvät ja sitä enemmän materiaali polarisoituu. Kun kentän taajuus on riittävän pieni, vesimolekyyli ehtii seurata kentän muutosta. Suurilla taajuuksilla molekyyli alkaa jäädä jälkeen kentän vaiheesta, jolloin osa kentän energiasta absorboituu materiaaliin tehohäviönä. Liikkeen helppous riippuu ympäröivän aineen viskositeetista ja sidosten voimakkuudesta. Vesimolekyyli on käytännössä tärkein molekyyli, jonka kautta radiotaajuinen sähkökenttä tuottaa lämpöä kudokseen.

Taulukosta 4.4 käy ilmi, että kudoksessa vaikuttavan kentänvoimakkuuden on oltava erittäin suuri, jotta dipolimolekyylien suuntautuminen olisi merkittävää. Realistisilla altistustasoilla, kuten esimerkiksi matkapuhelinten aiheuttamissa kentissä, kentän vaikutukset molekyyliin ovat häviävän pieniä verrattuna taustalämpötilan aiheuttamaan liikkeeseen. Makroskooppisella tasolla dipolimolekyylien suuntautuminen ilmenee kylläkin permittiivisyyden muutoksena.

Sähkökentän ja sen tuottamien dipolien vuorovaikutukset

Sähkökenttä tuo energiaa myös neutraaleihin hiukkasiin ja synnyttää niissä dipoleja positiivisten ja negatiivisten varausten eriytyessä (Maxwellin-Wagnerin polarisaatio). Tämä riippuu pitkälti kohdemolekyylien polarisointiskyvystä. Sähkökenttä aiheuttaa polarisoituneessa hiukkasessa vääntömomentin, jos hiukkanen, kuten solu, ei ole sähköisesti isotrooppinen tai jos sähkökenttä on epähomogeeninen.

Epähomogeeninen sähkökenttä aiheuttaa myös hiukkasesta siirtävän voiman F . Se riippuu väliaineen ja hiukkasen dielektrisistä ominaisuuksista.

Polarisoituneeseen hiukkaseen kohdistuva voima F on

$$F = \alpha E \frac{dE}{dx} = \frac{\alpha}{2} \frac{dE^2}{dx} \quad (4.12)$$

jossa αE on indusoitunut dipolimomentti, joka riippuu hiukkasen polarisoitumiskykyvystä α ja kentänvoimakkuudesta E . Pallomaiselle r -säteiliselle hiukkaselle

$$\alpha = 4\pi\epsilon_m r^3 \operatorname{Re}(u^*) . \quad (4.13)$$

Polarisaatiokykyyn vaikuttava materiaali parametri u^* voidaan laskea kaavasta

$$u^* = \frac{\epsilon_p^* - \epsilon_m^*}{\epsilon_p^* + 2\epsilon_m^*} = \frac{\sigma_p^* - \sigma_m^*}{\sigma_p^* + 2\sigma_m^*} , \quad (4.14)$$

jossa alaviite p tarkoittaa hiukkasta, m ympäröivää väliainetta ja $*$ kompleksiluvun konjugaattilukua.

Sähkökentän tuottamien dipolien voimat kasvavat suhteessa sähkökentän voimakkuuden neliöön (kaava 4.12). Tätä vuorovaikutusta käytetään hyväksi käytännön sovellutuksissa, joissa soluja manipuloidaan siten, että ne ketjuuntuvat (pearl chain -reaktio). Tämä reaktio vaatii kudoksessa erittäin suuren, yli 1 kV/m kentänvoimakkuuden alle 1 MHz taajuuksilla.

Sähkökentän suora vaikutus varauksiin

Solulimassa vapaat ionit kulkeutuvat sähkökentässä ja keräävät siitä liike-energiaa itselleen. Kun ioni kulkee sähkökentän suunnassa, se kokee jännitteen pudotuksen joka muuttuu liike-energiaksi. Ionit voivat liikkua pieniä välimatkoja kunnes törmäävät muihin ioneihin tai molekyyliin ja muuttavat suuntaansa. Keskimääräinen törmäyksetön vapaa- matka solulimassa on noin $1 \cdot 10^{-10}$ m.

Ionin kulkeutuvuus solulimassa riippuu liikkuvuudesta μ ($\text{m}^2 \text{V}^{-1} \text{s}^{-1}$), jolloin ioni liikkuu nopeudella $v = \mu E$ sähkökentän E suunnassa. Tyypillisen vesiliukoisien ionien, kuten kloori-ionin (Cl^-), liikkuvuus normaalissa biologisessa lämpötilassa on $1 \cdot 10^{-7} \text{m}^2 \text{V}^{-1} \text{s}^{-1}$. Kloori-ionin siirtymä 1 000 MHz taajuudella puolen jakson aikana on ainoastaan

$5 \cdot 10^{-15}$ metriä, kun RF-kentän voimakkuus on 100 V/m (SAR luokkaa 10 W/kg). Tämä etäisyys vastaa suunnilleen atomin ytimen halkaisijaa. Taajuudella 10 MHz siirtymä on sata kertaa suurempi, mutta suuruusluokka ei silti muutu. Radiotaajuuksilla ionien siirtymät ovat realistisissa altistumistilanteissa aina pieniä ja peittyvät ympäröivän molekyylikonaisuuden aiheuttamaan taustalämpöliikkeeseen. Esimerkissä 4.4 on laskettu kuinka pitkän matkan sähkökentän pitäisi päästä vaikuttamaan ioniin ilman yhtään törmäystä, jotta sen saama energia olisi verrattavissa lämpöliikkeen energiaan.

ESIMERKKI 4.4

Oletetaan, että SAR on 2 W/kg, joka on suurin matkapuhelimille sallittu paikallinen SAR-raja-arvo. Kudoksen johtavuus σ on 1 S/m, tiheys ρ on 1 000 kg/m³ ja sisäinen sähkökenttä E_i saadaan SAR:in yhtälöstä 2.27

$$E_i = \sqrt{\frac{\rho SAR}{\sigma}} \quad (4.15)$$

Sisäisen sähkökentän arvoksi saadaan 45 V/m. Jos tässä kentässä halutaan kiihdyttää ioni suuremmalle energiatasolle, kuin ympäröivän kudoksen lämpöenergia kT (37 °C lämpötilassa $4,3 \cdot 10^{-21}$ J), vaaditaan pitkä törmäyksetön matka l . Matka voidaan ratkaista yhtälöstä

$$kT = eE_i l \quad (4.16)$$

Termi $E_i l$ kuvaa jännitteen pudotusta, jonka läpi kulkiessaan ioni kiihtyy, ja e on alkeisvaraus ($1,602 \cdot 10^{-19}$ C). Yhtälön 4.16 perusteella saadaan vaadittavan matkan pituudeksi 0,6 mm. Tämä on molekyylien mittakaavassa varsin suuri etäisyys ja noin kuusi miljoonaa kertaa suurempi kuin keskimääräinen hiukkasten törmäyksetön vapaamatka. Jos SAR-arvoksi valitaan huomattavasti altistuskohteen lämpöä nostava arvo, esimerkiksi 100 W/kg ($E_i = 300$ V/m), tulisi matkan olla 0,09 mm, joka sekin on yli satatuhatta kertaa suurempi kuin keskimääräinen vapaamatka. Tämän esimerkin perusteella on selvää, että sähkökenttä ei kykene radiotaajuuksilla kiihdyttämään ioneja sellaiselle energiatasolle, että sillä olisi vaikutusta kemiallisiin sidosten energioihin.

Tasasuuntausmekanismi ja solukalvon epälineaarisuus

Alle 100 kHz kentässä solukalvolla on epälineaarisia ominaisuuksia ja solukalvon yli vaikuttavat jännitteet ovat realistisissa altistuksissa merkittäviä. Epälineaarisuus voi ilmetä RF-kentän tasasuuntautumisena, demodulaationa ja harmoonisten taajuuskomponenttien syntymisenä.

Alle 100 kHz taajuuksilla sähkökenttä vaikuttaa puolen jakson aikana samaan suuntaan niin kauan, että varauksia ehtii kertyä eristävien solukalvojen molemmiin puolin. Kalvon yli indusoituvalla jännitteellä voi olla epälineaarista vaikutusta ionivirtauksiin kalvon läpi ja tämä voi aiheuttaa esimerkiksi hermoimpulssin syntymisen. Epälineaariset ilmiöt vaikuttavat noin 1 MHz saakka, minkä yläpuolella solukalvon yli vaikuttavat indusoituneet jännitteet alkavat olla niin pieniä, että niillä ei pitäisi olla merkitystä. Kokeellisissa tutkimuksissa on havaittu, että korkeiden taajuuksien aiheuttama tasasuuntaus häviää solukalvon kohinaan yli 20 MHz taajuudella. Ainakin tämän taajuuden yläpuolella lämpövaikutukset ovat täysin dominoivia.

Ionien äärellinen siirtymäaika vaikuttaa epälineaarisuusilmiöihin. Ionin siirtymäaika t_{tr} ionikanavan läpi voidaan teoreettisesti määrittellä seuraavasta yhtälöstä:

$$t_{tr} = \frac{l_{ch}}{v_i} = \frac{l_{ch}^2}{\mu U_{ch}}, \quad (4.17)$$

missä l_{ch} on ionikanavan pituus, μ ionin liikkuvuus ja U_{ch} jännite ionikanavan yli. Yhtälössä on oletettu, että ioni liikkuu vakionopeudella $v_i = \mu E_{ch}$, jossa E_{ch} on kanavassa vallitseva staattinen sähkökenttä. Jos kanavan pituudeksi arvioidaan 10 nm, jännitteeksi 100 mV ja ionin liikkuvuudeksi $7,6 \cdot 10^{-8} \text{ m}^2 \text{ V}^{-1} \text{ s}^{-1}$, saadaan siirtoajaksi 13 ns.

Siirtymäajan kuluessa ioniin kohdistuu kentästä aiheutuvia pieniä sähköisiä voimia, jotka summautuvat kalvon lepopotentiaalista aiheutuvaan hyvin suureen sähköiseen voimaan. RF-kenttä aiheuttaa mikroskoopista kiihtymistä ja hidastumista ionin liikkeeseen. Jos taajuus on tarpeeksi suuri ($f_r > 2/t_r$), on epätodennäköistä, että tällä olisi mitään vaikutusta ionin liikkeeseen kanavan läpi. Käytännössä ioni törmää matkallaan ionikanavan läpi kanavan seinämiin ja kanavassa oleviin molekyyliin ja ioneihin. RF-kentän mahdolliset voimavaikutukset peittyvät näiden törmäysten alle. Siirtoaikaa 13 ns vastaava taajuus on 150 MHz, jolloin kenttä vaihtaa suuntaa vähintään neljä kertaa.

RF-kenttien mahdollisia epälineaarisia vaikutuksia biologisiin systeemiin tutkitaan, koska pienikin epälineaarisuus solukalvon sähköisissä ominaisuuksissa voi aiheuttaa amplitudimoduloidun kentän ilmaisun (demodulaation) ja sen seurauksena modulaation tahdissa värähtelevän pientaajuisen kentän. Voidaan ajatella, että radiotaajuinen kenttä kuljettaa pientaajuisen kentän kudoksen sisälle ja vaikka demodulaation hyötysuhde olisikin hyvin pieni, niin RF-taajuisen kentän tehokas tunkeutuminen kudokseen voisi kompensoida sen. On suhteellisen epätodennäköistä, joskaan ei mahdotonta, että tasasuuntausmekanismi aiheuttaisi biologisia vaikutuksia korkeilla radiotaajuuksilla.

SM-kenttien aiheuttamien ulkoisten voimien vertailua biologisiin voimiin

Hermosolut, lihassolut ja aistimuksia vastaanottavat solut ovat herkkiä sähköiselle stimulaatiolle eli sähköärsytykselle (katso luku 4.4). Erittäin hermosoluissa sähkökentän vaikutuksesta solukalvon yli indusoituva jännitemuutos on suuri, koska solut ovat muodoltaan hyvin pitkulaisia ja kalvolla on runsaasti jännitemuutokselle herkkiä ionikanavia. Voimakkaat kentät voivat aiheuttaa muutoksia solukalvoproteiinin rakenteessa ja sen toiminnassa, jolloin seurauksena voi olla esimerkiksi ionikanavan avautuminen tai muutoksia reseptoriproteiinien viestin välityksessä. Nämä muutokset voivat puolestaan muuttaa kokonaisia biokemiallisia reaktioketjuja ja solun toimintoja.

Käytännössä esiintyvillä altistumistasoilla kudoksiin indusoituneen sähkökentän makromolekyyleihin kohdistama voima jää hyvin pieneksi verrattuna biologisiin voimiin. Teoreettiset laskelmat viittaavat siihen, että ulkoisen $100 \mu\text{T}$ (50 Hz) magneetikentän indusoima sisäinen sähkökenttä aiheuttaa solukalvolla olevaan makromolekyyliin (10 alkeisvarausta) noin $2 \cdot 10^{-5}$ pN voiman, kun taas makromolekyyleihin luontaisesti kohdistuvat biologiset voimat ovat niinkin suuria kuin 1–100 pN. Hermosolujen jänniteherkät kanavaproteiinit voivat kuitenkin reagoida, kun ulkoinen 50 Hz kenttä on yli 100 mT eli voima on alle 0,1 pN.

Kohina ja biosähkömagneettiset taustakentät

Kaikissa materiaaleissa ja elävissä kudoksissa luontaisesti esiintyvät sähköiset prosessit ja lämpöliike aiheuttavat niin voimakkaita sisäisiä kohinasähkökenttiä, että useimmissa altistumistilanteissa ulkoapäin kyt-

ketyt vaihtokentät peittyvät niiden alle. Joissakin tutkimuksissa on kuitenkin havaittu biologisia vaikutuksia kentänvoimakkuuksilla, joilla kudoksiin indusoituneet sähkökentät jäävät alle kohinarajojen. Tästä syystä on etsitty mekanismeja, joilla solu voisi erottaa heikot signaalit kohinasta.

Materian pienimmät osat ovat jatkuvassa liikkeessä ja syntyvä energiamäärä riippuu lämpötilasta. Tämä aiheuttaa varausten epätasaista jakautumista, mikä puolestaan synnyttää satunnaisesti vaihtelevia sähkökenttiä ja jännitteitä solun sisällä. Solukalvon lämpökohina ilmenee pienenä, kalvon yli kytkeytyvänä jännitevaihteluna U_n .

Pienillä alle 100 kHz taajuuksilla on mahdollista muodostaa yksinkertainen malli, jonka avulla voidaan vertailla lämpökohinajännitettä U_n sekä ulkoisen kentän indusoimaan jännitteeseen U_i että lepopotentiaaliin U_r . Laskentamalli perustuu Weaverin ja Astumianin vuonna 1990 Science lehdessä julkaistuun merkittävään artikkeliin.

Solua ympäröi solukalvo, joka muodostaa eristekerroksen hyvin johtavan soluliman ja ulkopuolisen solunesteen välille, kuva 4.5a. Solukalvon yli vaikuttaa noin -70 mV lepopotentiaali U_r (DC) sekä ajan funktiona vaihteleva kohinajännite $U_n(t)$ ja ulkoisesta indusoituneesta kentästä muodostunut jännite $U_{i,m}(t)$, kuva 4.5b. Solukalvon lämpökohinaa voidaan mallintaa kuvassa 4.5c. esitetyllä vastuksen, kondensaattorin sekä kohinajännitelähteen sijaiskytkennällä.

Solukalvon yli vaikuttava kokonaisjännite on siten

$$U_m(t) = U_r + U_n(t) + U_{i,m}(t) . \quad (4.18)$$

Kohisevan vastuksen jännite on (Nyqvist)

$$U_n = \sqrt{4R_m kT \Delta f} , \quad (4.19)$$

missä R_m on solukalvon kokonaisresistanssi ja Δf on kaistanleveys. Resistanssi saadaan kertomalla resistiivisyys ρ_m solukalvon paksuudella ($d_m = 5\text{--}10$ nm) ja jakamalla solukalvon pinta-alalla ($4\pi r^2$)

$$R_m = \frac{\rho_m d_m}{4\pi r^2} . \quad (4.20)$$

Lipidikalvo on sinällään hyvä eriste, mutta siinä olevat ionikanavat heikentävät eristystä. Solukalvon resistiivisyys on luokkaa $1 \cdot 10^6 \Omega\text{m}$. Kohinakaistanleveyttä rajoittaa kalvon kokonaiskapasitanssi C_m , joka suurilla taajuuksilla oikosulkee kohinajännitteen. Kohinakaistanleveydelle pätee

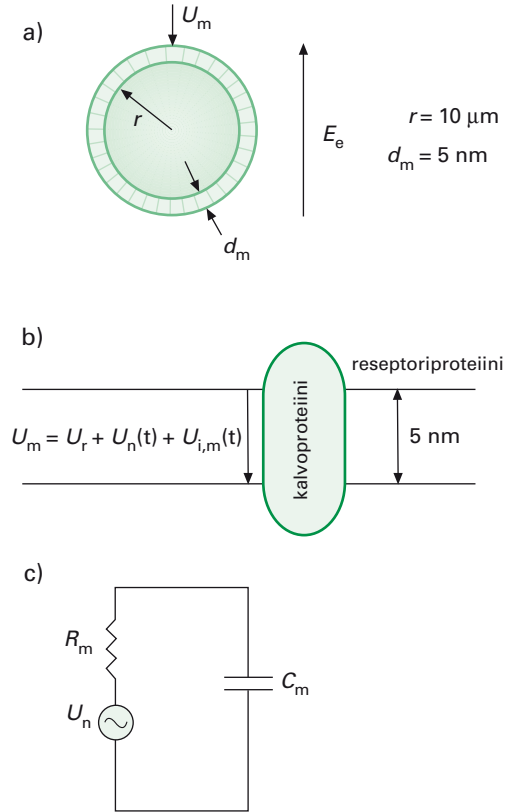
$$\Delta f = \frac{1}{4R_m C_m}, \quad (4.21)$$

missä kapasitanssi C_m saadaan tavanomaisesta levykapasitanssin kaavasta

$$C_m = \frac{\epsilon_{r,m} \epsilon_o 4\pi r^2}{d_m}, \quad (4.22)$$

missä lipidikerroksen suhteellinen permittiivisyys on karkeasti $\epsilon_{r,m} = 3$ ja tyhjän permittiivisyys $\epsilon_o = 8,85 \cdot 10^{-12} \text{ F/m}$. Jos oletetaan, että solun säde $r = 10 \mu\text{m}$, saadaan $C_m = 6,67 \text{ pF}$. Sitä vastaava kapasitanssi pinta-alayksikköä kohden on $0,53 \mu\text{F}/\text{cm}^2$ eli lähellä usein käytettyä standardiarvoa $1 \mu\text{F}/\text{cm}^2$ ($10 \text{ mF}/\text{m}^2$).

Kun näihin yhtälöihin sijoitetaan kehon lämpötilaa vastaava $kT = 4,3 \cdot 10^{-21} \text{ J}$, saadaan $U_n = 25 \mu\text{V}$ kohinakaistalla $9,5 \text{ kHz}$. Tätä voidaan verrata kudoksissa vaikuttavan induoituneen sähkökentän aiheuttamaan jännitteeseen. Eräs vertailuarvo on $0,1 \text{ V/m}$, joka voi alle 50 Hz taajuuksilla aiheuttaa verkkokalvolla näköhäiriöitä eli magnetofosfeeneja, taulukko 4.8. Soluväliaineessa esiintyvä sähkökentän E_e aiheuttama maksimijännite kalvolla $U_{i,m}$ saadaan yhtälöstä (3.13)



Kuva 4.5 Solukalvo- ja sen yli vaikuttavat jännitteet

- a) Pallomainen solu sähkökentässä
 b) Kalvon yli vaikuttavat jännitteet
 c) Yksinkertainen lämpökohinamalli solukalvolle. U_r on lepopotentiaali (noin -70 mV), $U_n(t)$ on lämpökohinajännite resistiivisessä solukalvossa ja $U_{i,m}(t)$ on sähkökentän (E_e) aiheuttama jännite. Vastaavat solukalvolla vaikuttava sähkökentät saadaan, kun jännite jaetaan solukalvon paksuudella eli $E_m = U_m/d_m$.

$$U_{i,m} = 1,5rE_e \quad (4.23)$$

johon sijoittamalla saadaan $1,5 \mu\text{V}$, joka on vähemmän kuin kymmenesosa edellä lasketusta kohinajännitteestä ($25 \mu\text{V}$).

Tämä laskuesimerkki viittaa siihen, että jännitetaso, joka synnyttää fosfeeni-ilmiötä, on hyvin pieni termiseen kohinaan verrattuna useimmilla soluilla. Kasvattamalla solun kokoa saadaan solukalvon yli indusoitunut jännite nousemaan ja kohinajännite laskemaan samassa suhteessa kuin solun säde. Pitkulaisilla hermosoluilla indusoitunut jännite on kuitenkin suurempi tai samaa luokkaa kuin kohinajännite.

Signaali-kohinasuhteen parantaminen on teoriassa mahdollista myös siten, että kalvolla oleva reseptori tai kanavaproteiini toimii keskiarvoistavana detektorina. Jos solukalvon yli indusoitunut pieni jännitemuutos aiheuttaisi proteiinissa sähköisen voiman kautta välittyvän pienen muodonmuutoksen, joka vaikuttaisi proteiinista alkavaan biokemiallisen signaalin siirtoketjun alkupäähän. Reaktioketjussa saataisiin jokaisella jaksolla pieni muutos, joka pikkuhiljaa kumuloituisi ja vahvistuisi ketjun loppupäätä kohden. Tämä teoria ei kuitenkaan vaikuta todennäköiseltä, koska solukalvon makromolekyylisiin kohdistuvat biologiset voimat ovat varsin korkeita verrattuna realistisiin ulkoisten magneettikenttien aiheuttamiin voimiin.

Radikaaliteoria

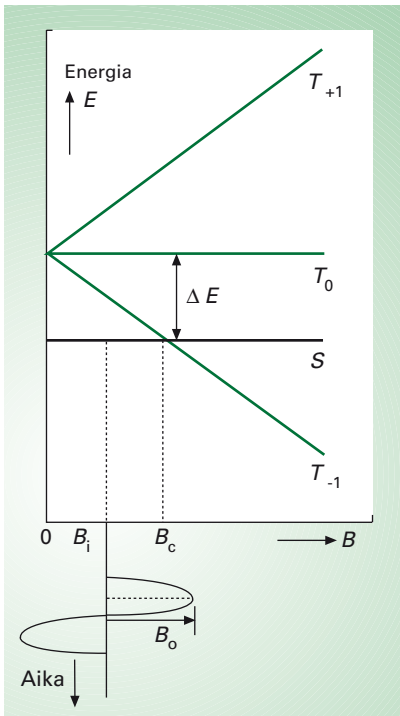
McLauchlan on esittänyt teorian, jonka mukaan magneettikenttä vaikuttaa vapaiden radikaalien reaktioihin aiheuttamalla elektronien jakautumisen Zeemann-ilmiön johdosta. Tämä on fysikaalisesti ymmärretty ilmiö, joka on kemiallisissa kokeissa havaittu ja todennettu, mutta ei tiedetä onko sillä biologista merkitystä. Teoreettisten tarkastelujen ja kokeellisten havaintojen perusteella voidaan sanoa, että muutoksia radikaalireaktioissa voidaan havaita, kun magneettikentän vuontiheys on yli $100 \mu\text{T}$. Tutkimuksia on tehty pääasiassa tasakentillä, mutta ei ole syytä sille, etteikö myös pientaajuinen vaihtokenttä voisi vaikuttaa radikaalireaktioihin.

Eräät kemialliset reaktiot voivat johtaa molekyylin hajoamiseen, ja tämän seurauksena voi syntyä lyhytikäisiä vapaita radikaaleja, jotka kohdatessaan voivat yhdistyä pysyväksi yhdisteeksi. Vapaa radikaali, kuten esimerkiksi hydroksyyli-radikaali ($\text{OH}\cdot$) on kemiallisesti erittäin reaktii-

vinen johtuen sen parittomasta elektronista. Normaali-tilassa elektroniparien pyörimisliike eli spin on vastakkaisuuntainen ($\downarrow\uparrow$). Spinillä on magneettinen momentti, joka voi olla vuorovaikutuksessa ulkoisen magneettikentän kanssa.

Kvanttimekaniikan sääntöjen mukaan kemiallinen sidos kahden radikaalin välillä on mahdollinen ainoastaan, kun elektroniparien spinit ovat vastakkaisuuntaisia ($\downarrow\uparrow$, singlet-tila S), mutta ei silloin kun spinit ovat samansuuntaisia ($\uparrow\uparrow$, triplet-tila). Triplet-tiloja voi olla kolme eri tyyppiä: T_{-1} , T_0 ja T_{+1} , joiden energia eroaa toisistaan magneettikentässä (kuva 4.4). Kun magneettikentän B vuontiheys on nolla, kaikki kolme ovat samassa energiatilassa. Koska elektroneilla on magneettinen momentti, paikalliset magneettikentät, joita synnyttävät toiset elektronit tai atomin ytimet, voivat siirtää radikaalielektronien spinejä singlet-tilasta triplet-tilaan tai päinvastoin. Riittävän ajan kuluttua jokaisessa neljässä tilassa on yhtä paljon pareja. Jos reaktiotuotteet ovat alun perin singlet-tilassa, niin ajan myötä jälleenyhtyminen heikkenee. Jos ne ovat triplet-tilassa, niin käy päinvastoin.

Ulkoinen magneettikenttä muuttaa triplet–singlet tilavaihdon todennäköisyyttä. Kentän vaikutuksesta kahden magneettisen triplet-tilan T_{+1} - ja T_{-1} -energiat



Kuva 4.4 Ulkoisen magneettikentän vaikutus radikaaliparien energiatasoihin

alkavat erota T_0 -tilasta eikä konversio niiden ja S-tilan välillä ole enää mahdollinen energiaeron kasvaessa liikaa ($B \gg B_0$). Magneettivuon tiheyden kriittinen arvo B_c on tyypillisesti yli 10 mT. Silloin konversio on enää mahdollinen ei-magneettisen T_0 -tilan ja S-tilan välillä, joiden ero ei muutu. Tästä on seurauksena se, että jälleenyhtymisreaktio joko heikentyy tai vahvistuu. Heikentyminen tapahtuu silloin, kun hajoamistuotteet ovat alussa triplet-tilassa (T_{+1} - ja T_{-1} -tilat ovat poissa pelistä) ja vahvistuminen, kun ne ovat singlet-tilassa (S-tilan konversio T_{+1} - ja T_{-1} -tiloihin estyy).

Siirtyminen T_{-1} tilasta singlet-tilaan ilman energialisää ei kuitenkaan ole täysin mahdotonta. T_{-1} tilan energiaero jopa pienenee S-tilaan nähden ja yhtyy siihen magneettivuontiheyden kriittisellä arvolla B_c . Tällöin ulkoinen kenttä voi jopa helpottaa tilanvaihtoa. Jos kenttä on vaihtokenttä, on teoreettisesti mahdollista, että jokaisen jaksoon aikana löytyy sellainen ajanhetki, jolla T_{-1} - ja S-tila yhtyvät. Pienillä kentänvoimakkuuksilla vaikutukset radikaalireaktioihin eivät ole suoraviivaisia, mutta silti ne on voitu suhteellisen luotettavasti havaita kemiallisissa kokeissa. Vaihtokenttään summautuu aina maan oma geomagneettinen tasakenttä, joka on myös huomioitava. Vaihtokentän taajuudella ei pitäisi olla suurta merkitystä alle megahertsien taajuuksilla.

Tutkimukset osoittavat, että suhteellisen heikossa magneettikentässä radikaaliparin elinajan on oltava noin 10–1 000 ns, jotta kenttä ehtii vaikuttamaan. Yli satojen megahertsien taajuuksilla radikaaliparit eivät ehdi reagoida kenttään puolen jakson aikana, joten radikaaliteoria ei ole hyvä selitys esimerkiksi radiotaajuisten kenttien säteilyvaikutuksille. Vaadittava magneettivuontiheys on erittäin suuri eikä sitä ole mahdollista saada aikaan radiotaajuuksilla ilman kudosten huomattavaa lämpenemistä.

Vain suhteellisen voimakkaassa ulkoisessa pientaajuisessa magneettikentässä vapaiden radikaalien yhdistymisen todennäköisyydessä voi tapahtua muutoksia. Vaikka radikaalien eliniän pitenemisellä voi teoriassa olla merkitystä, haitallisten terveysvaikutusten syntyä - kuten syövän - on kuitenkin mahdotonta ennustaa pelkällä kvanttimekaanisella mallilla.

Vahventamattomia biofysikaalisia teorioita

Sähkö- ja magneettikenttien biofysikaalisten vuorovaikutusten mekanismit voivat yleisesti olla joko lineaarisia, epälineaaraisia, selvästi lämpötilaa nostavia tai ne voivat olla muita kuten sähkömagneettisiin voimiin

perustuvia vuorovaikutuksia, joissa ei voi havaita lämpötilannousua. Yleisimmin tarkastellaan kudoksissa makromolekyylitasolla vaikuttavaa induoitunutta sähkökenttää, mutta pienillä taajuuksilla myös suora magneettinen vuorovaikutus on vartenotettava. Jotta tarkastelun kohteena olevan biologisen vaikutuksen taustalla olevaa biofysikaalista mallia voitaisiin pitää toteennäytettynä, on sen sovittava tunnettuun fysiikan ja kemian tietoon sekä kokeellisiin tuloksiin. Tällaisella tiedon tasolla ollaan, kun puhutaan voimakkaiden radiotaajuisten kenttien lämpövaikutusten ja pientaajuisten kenttien aiheuttaman hermostimulaation mekanismeista.

Kirjallisuudessa on kuitenkin esitetty paljon erilaisia vahventamattomia teorioita, joista tunnetuimpia ovat resonanssivaikutukset ja koherentit värähtelyt, joka tunnetaan myös Fröhlichin teoriana. Lisäksi on esitetty myös muita vähemmän analysoituja teorioita, kuten magnetiittiteoria ja Zeemanin-Starkin -kvanttimalli, joka on eräs ligandi-reseptorimalli. Nämä teoriat ovat herättäneet perusteltuja vastaväitteitä vallitsevan fysiikan pohjalta. Vaikka kritiikki ei sinällään osoita, että heikot kentät eivät voi vaikuttaa, on merkillepantavaa, että sitkeistä ponnisteluista huolimatta ei ole onnistuttu kehittämään yhtään uskottavaa biofysikaalista teoriaa, joka voisi selittää stimulaatio- ja lämpenemistason alapuolella havaittuja vaikutuksia. Tämän vallitsevan käsityksen murtamiseksi tarvitaan yksikäsittisiä, selkeitä ja ennen kaikkea toistettavia tutkimustuloksia suhteellisen heikon kentän biologisesta vaikutuksesta solu- ja kudostasolla. Kun vasteen vaikutuksen riippuvuus biologisista tekijöistä ja fysikaalisista parametreista (altistumistaso, taajuus, modulaatio) tunnettaisiin hyvin, saataisiin parempi pohja myös vuorovaikutusmekanismin mallintamiseksi. Lopullinen varmistus tulee vasta, kun mallin avulla pystytään ennustamaan sellaisia biologisia ilmiöitä etukäteen, jotka voidaan varmentaa kokeellisessa tutkimuksessa. Tämä on biosähkömagnetiikkaan liittyvän biofysikaalisen tutkimuksen keskeinen tavoite. Vasta kun molekyylitason fysikaaliset ja biokemialliset ilmiöt tunnetaan yksityiskohtaisesti, on syytä lähteä muodostamaan pidemmälle meneviä hypoteeseja korkeammilla biologisilla tasoilla esiintyvistä vaikutuksista.

Resonanssi-ilmiö

Sähkömagneettisen ionisoimattoman säteilyn energian absorptio materiaan määräytyy sähkökentän vuorovaikutuksesta elektronien, atomien ja molekyylien kanssa. Atomien tai molekyylien orbitaaleilla liikkuvat elektronit voivat olla resonanssissa röntgensäteilyn tai näkyvän valon kanssa. Suhteellisen suurikokoiset kemialliset yhdisteet, jotka ovat biologisessa

materiaassa värähtely- tai pyörimisliikkeessä, voivat absorboida infrapuna- tai radiotaajuusenergiaa. Monissa solun molekyyliissä yksittäisten atomien liikkuminen makromolekyylien rakenteissa aiheuttaa muutoksia myös molekyylien biologisessa aktiivisuudessa. Biosähkömagneettisessa tutkimuksessa onkin väitelty varsin paljon siitä, että pystyykö jo pieni RF-energian määrä muuttamaan yksittäisten entsyymien toimintaa solussa. Resonanssi-ilmiötä molekyyllitasolla on selvitetty paljon, pääasiassa teoreettisesti. Lähtökohtana on ollut päätelmä, että molekyylin sisäinen värähtelytila voisi varastoida radiotaajuista energiaa molekyyliin.

Kokeellisissa tutkimuksissa on havaittu heikkoa taustavärähtelyä hiivasolujen ribonukleotidireduktaasi-entsyymissä. Näiden värähtelyjen energia on kuitenkin noin 2 500 kertaa suurempi kuin 1 GHz radioaallon kvantin energia. Tällä taajuudella resonanssissa olevan molekyylin relaksaatioaika olisi noin 0,4 ps (katso taulukko 4.4). Tämä resonanssialueen alempi taajuusalue vastaa pikosekunnin relaksaatioaikaa. Teoreettiset tutkimukset puolestaan osoittavat, että myoglobiinimolekyylin rauta- ja vetyatomit ovat koherentissa eli yhtenäisessä ja samanvaiheisessa liikkeessä 240 GHz taajuudella, vaikka ne sijaitsevat hyvin erilaisissa kohdissa molekyyliissä. Tämä tarkoittaa sitä, että koko myoglobiinimolekyyli on akustisessa värähtelyliikkeessä, jonka amplitudi on suunnilleen samaa luokkaa kuin molekyylin halkaisija. Värähtelevät aaltomuodot alle 240 GHz taajuudella ovat siis yksinkertaisia myoglobiinimolekyyliin massan akustisia aaltomuotoja eivätkä molekyylin osien sisäistä värähtelyä.

Myös DNA-molekyylin resonanssiominaisuuksia on tutkittu varsin paljon, koska tällä molekyyllillä on keskeinen rooli solun toiminnassa. On tarkasteltu sitä mahdollisuutta, että radiotaajuista energiaa absorboivan DNA-molekyylin rakenne voisi vaurioitua tai sen aktiivisuus muuttua, johtaen häiriytyneeseen proteiinisynteesiin ja siten haitallisiin solufysiologisiin vaikutuksiin. Teoreettiset tutkimukset kuitenkin osoittavat, että DNA:ta ympäröivä vesimolekyylikerros vaimentaa erittäin tehokkaasti DNA-molekyylin kaksoisjuosteissa syntyvät aaltomuodot 4 GHz yläpuolella. Alemmilla taajuuksilla makromolekyyliin sitoutunut vesimolekyylikerros kytkee DNA-molekyylin ympäröivän väliaineen akustiseen aaltomuotoon, joka siirtyy edelleen soluliman muuhun molekyyliin massaan muuttuen lämmöksi.

Teoreettiset laskelmat siis osoittavat, että sähkömagneettinen energia ei absorboidukaan resonoiden biologisten makromolekyylien sisäisiin aaltomuotoihin muutaman sadan GHz alapuolella. Absorptiota tapahtuu ainoastaan makromolekyyliä ympäröivään väliaineeseen. Tässä väliaineessa synty-

vä aaltoliike on puolestaan tiukasti kytkeytynyt muihin solun ja kudoksen makrorakenteisiin, mistä seuraa absorboituneen energian muuttuminen lämmöksi. Tämän hetkisen tiedon perusteella ei näytä todennäköiseltä, että makromolekyyli- ja solutasolla syntyisi RF-kentän vaikutuksesta niin suuria energiakertymiä, että molekyyli tai solu asettuisi huomattavasti ympäristöönsä korkeampaan lämpötilaan.

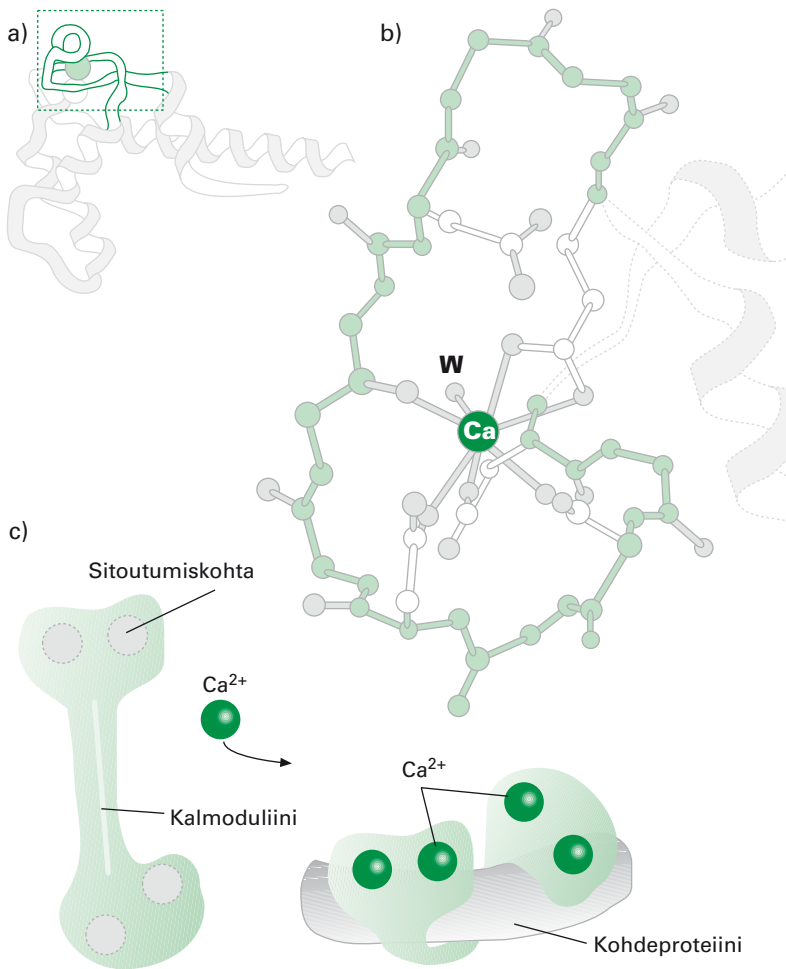
Reseptori-ligandi-malli

Solukalvolla on tyypillisesti lukuisia erityyppisiä proteiinimolekyyleistä muodostuvia reseptoreja, jotka tunnistavat vain tiettyjä spesifisiä molekyyliä, ligandeja. Ligandin sitoutuminen reseptoriin saa usein solussa aikaan ärsyksen, joka muuttaa solun toimintaa. Chiabreran ja D'Ginzeon tutkimusryhmät ovat esittäneet kvanttimekaanisen teorian biofysikaalisesta vaikutuksesta, jonka mukaan soluihin kohdistuva sähkömagneettinen kenttä häiritsee solukalvon reseptori-ligandikompleksien toimintaa. Lähtökohtana on reseptoriproteiinin isotrooppinen sitoutumiskohta, joka vetää puoleensa ligandi-ioneja, esimerkiksi kationia. Sitoutunut ligandi taas pyrkii irtoamaan sitoutumiskohdasta lämpöliikkeestä johtuvien törmäysten takia.

Mallin avulla on pyritty selvittämään kuinka radiotaajuinen energia vaikuttaa Ca^{2+} -ionin sitoutumiseen solun kalmoduliinireseptoriproteiinissa, katso kuva 4.6. Monimutkaisten kvanttimekaanisten laskelmien avulla pyritään osoittamaan, että myös hyvin alhaiset radiotaajuuskentät (SAR alle 0,2 W/kg) voivat vaikuttaa ligandi-ionin sitoutumistodennäköisyyteen. Näin radiotaajuinen energia aktivoisi solufysiologisia reaktioita.

Mallilla on selvitetty myös pientaajuisen magneettikentän vaikutusta ligandin sitoutumiseen reseptoriin, kun magneettivuontiheys on alle 10 mT. Teoreettiset laskelmat viittaavat sähköiseen vuorovaikutukseen, mutta olettavat, että sähkökentän ja lämpöliikkeen vauhdittamana ligandiin kohdistuvalla magneettisella voimalla olisi myös merkitystä. Magneettisen voiman merkitys korostuu silloin, kun ligandit liikkuvat nopeasti heikossa magneettikentässä. Teoreettiset biofysikaaliset tutkimukset kuitenkin osoittavat, että esimerkiksi 100 μT aiheuttama voima molekyylin solukalvolla on monta miljoonaa kertaa pienempi kuin tyypillinen voima, joka vallitsee reseptorimolekyylin ja ligandin välillä. Perusteellinen biofysikaalinen tarkastelu ei siis tue teoriaa siitä, että heikko ulkoinen magneettikenttä pystyy merkittävästi häiritsemään tätä keskeistä solufysiologista ilmiötä.

Reseptori-ligandimallien keskeisenä heikkoutena voidaan pitää niiden lähtökohtaa. Ne eivät selitä mikä on se perustava biofysikaalinen vuorovaikutusmekanismi, joka johtaa ligandin sitoutumistodennäköisyyden muuttamiseen reseptorimolekyylin radiotaajuisessa kentässä tai pientaajuisessa magneettikentässä. Mallit eivät pysty selittämään miten heikko kenttä selvästi alle solun sisäisen kT -energiatason voi muuttaa ligandin



Kuva 4.6 Reseptoriproteiiniin sitoutunut Ca^{2+} -ioni (ligandi)

- Kalmoduliinireseptoriproteiinin kaksi Ca^{2+} -ionin sitoutumiskohtaa.
- Ionin sitoutuminen kalmoduliiniin
- Ionin sitoutuminen aiheuttaa muodonmuutoksen proteiinissa ja sitä myötä sen biologisessa aktiivisuudessa (kohdeproteiinin sitoutumisessa).

tai reseptorin fysikaaliskemiallisia ominaisuuksia. Lisäksi kokeellinen bio-sähkömagneettinen tutkimus, jossa on selvitetty pientaajuisten magneetikenttien ja radiotaajuuskenttien solu- ja molekyyli-tason vaikutuksia ei ole pystynyt tuottamaan toistettavia tuloksia, jotka tukisivat tätä teoreettista kvanttimekaanista vuorovaikutusmekanismia.

Magnetiittiteoria

Kudokset ovat muodostuneet pääasiassa ei-magneettisista, para- tai diamagneettisista materiaaleista. Eräistä organismeista on kuitenkin löydetty pieniä määriä ferrimagneettisia magnetiittikiteitä (Fe_3O_4). Magneto-taktisilla bakteereilla magnetiitti toimii kompassineulana, joka suuntaa niiden uintiliikkeen kohti merenpohjaa. Myös mehiläisten ja lintujen arvellaan käyttävän tämän tyyppistä suunnistuskeinoa. Magneetikenttien aiheuttamien biologisten vaikutusten ja mahdollisten terveyshaittojen kannalta merkittävä havainto on magnetiittihiukkasten löytyminen ihmisen aivoista. Magneettisen mittausten perusteella aivoissa on yli miljoona magnetiittihiukkasta grammassa. Magnetiitti on kudoksissa kalvon peittäjänä magnetosomina, jonka läpimitta vaihtelee välillä 30–500 nm.

Ulkoisen pientaajuisten magneetikentän mahdollista vaikutusta magnetosomeihin voidaan tarkastella suhteellisen yksinkertaisilla laskutoimituksilla. Magneetikentän aiheuttama vääntömomentti magnetiittihiukkasessa voidaan arvioida seuraavasta yhtälöstä:

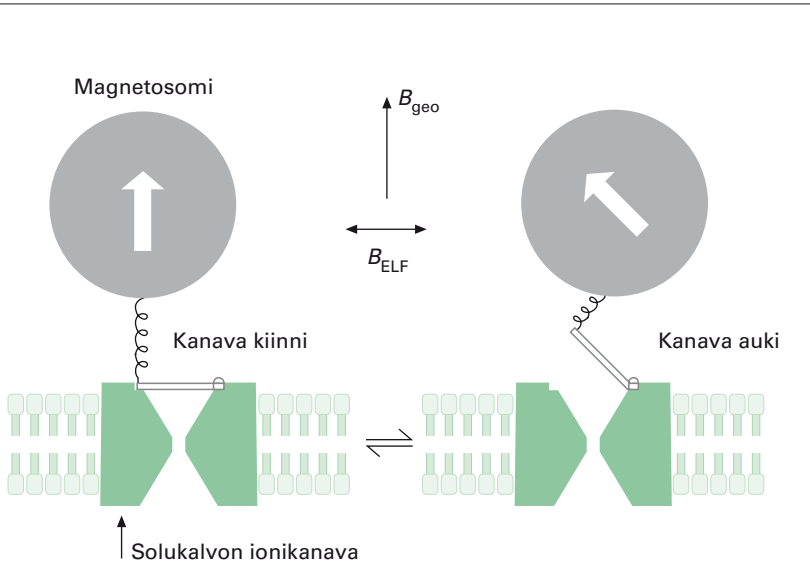
$$T = m \times B = mB \sin\theta . \quad (4.24)$$

Vääntömomentti T on magneettisen momentin m ja magneetikentän B vektoritulo. Vääntövoima on maksimissaan, kun vektorit ovat kohtisuorassa toisiaan vastaan, ja nolla, kun vektorit ovat samansuuntaisia. Tyypillisen magnetosomi-hiukkasen magneettinen momentti on noin $6 \cdot 10^{-17} \text{ A m}^2$. Näin hiukkasen saama maksimaalinen vääntövoima $100 \mu\text{T}$ magneetikentässä on $6 \cdot 10^{-21} \text{ Nm}$. Maan magneetikentässä ($B = 50 \mu\text{T}$) magneettisen vuorovaikutuksen energia mB on hyvin lähellä lämpöenergiaa kT . Useiden magnetosomien systeemeillä mB on luonnollisesti suurempi. Magnetosomien muodostamia reseptoreita on ainakin niillä eliöillä, joilla on magneettiaisti. Kokeellisesti on todettu eläinten reagoivan jopa alle yhden mikrotieslan suuruisiin magneetikenttämuutoksiin.

Kirschvinkin ym. esittämän teorian mukaan tällainen magnetosomi voisi kiinnittyä filamentin välityksellä mekaanisesta ärsytyksestä avautuvaan

ionikanavaan (kuva 4.7). Värähtelevä magneettikenttä voisi liikutella magnetosomia ja saada kanavan aukeamaan. Laskelmien mukaan magnetosomin värähtelyherkkyys on suurimmillaan noin 50 Hz taajuudella, jolla noin 140 μT vaihtokenttä riittää aiheuttamaan lämpöliikkeestä eroavan värähtelyliikkeen. Heikompien kenttien vaikutusten selittämiseksi tarvittaisiin useiden reseptoreiden muodostama koordinoitu vastaanottojärjestelmä.

Useita muitakin magnetiittiin perustuvia vaikutusmekanismeja on ehdotettu. Vaikka mahdollisten magnetiittiin perustuvien reseptoreiden rakennetta ei tunnetakaan, niihin perustuva vuorovaikutus ylittää helposti lämpöliikkeen. Myös tunnettu biofysikko Robert Adair, joka yleensä suhtautuu epäillen heikkojen sähkö- ja magneettikenttien biologisiin vaikutuksiin, pitää magnetiittivaikutuksia mahdollisina yli 50 μT vaihtokentässä. Tosin vaihtomagneettikentässä, jonka voimakkuus on alle 5 mT, kentän vaikutus magnetiittihiukkaseen näyttää peittyvän lämpöliikkeen alle. Myös soluliman korkea viskositeetti vaimentaa huomattavasti heikkojen pientaajuisten kenttien vaikutusta.



Kuva 4.7 Solukalvon ionikanavan toiminta

Mekanismisesti pelkistetty teoria siitä, miten solukalvon ionikanavaan kytkeytynyt magnetosomi voisi aiheuttaa kanavan aukeamisen tai sulkeutumisen (Kirschvink JL, Kobayashi-Kirschvink A, Diaz-Ricci JC, Kirschvink SJ, 1992).

Suurilla taajuuksilla magnetosomi voisi absorboida riittävästi RF-energiaa ferromagneettisen resonanssin avulla ja aiheuttaa paikallista lämpenemistä magnetosomin välittömässä läheisyydessä. Teoreettiset laskelmat kuitenkin osoittavat, että absorpoituva energia on liian pieni aiheuttaakseen merkittävää lämpötilan nousua. Jos solua altistetaan RF-kentälle, jonka tehotiheys on 100 W/m^2 , niin solun lämpötila nousee ainoastaan noin $1 \cdot 10^{-4} \text{ }^\circ\text{C}$. Toinen tekijä, joka vähentää magnetosomien lämmittävää vaikutusta on niitä ympäröivä eristekerros, joka huomattavasti vähentää pyörrevirtoja magnetosomien läheisyydessä. Teoreettiset laskelmat osoittavat, että magnetosomien aiheuttama paikallinen lämpötilan nousu RF-kentässä on niin pientä, että sillä ei ole merkittävää biologista vaikutusta.

Fröhlichin teoria

Fröhlichin teorian mukaan sähkökenttä on vuorovaikutuksessa solukalvon sisällä tai pinnalla olevien vahvasti polarisoituneiden molekyylien kanssa. Tämän seurauksena kalvon pinnalla tapahtuu koherenttia sähköistä värähtelyä, joka liittyy kalvon akustiseen värähtelyyn ja riippuu solukalvon paksuudesta ja elastisuudesta. Fröhlich olettaa solukalvon paksuudeksi 10^{-8} m , jolloin alimmaksi mahdolliseksi resonanssitaajuudeksi saadaan 50 GHz. Mallin mukaan energiavaihto erilaisten värähtelyiden välillä johtaa erityiseen värähtelyyn epälineaaristen kytkentymisvaikutusten kautta, jota vahvistavat aineenvaihduntaprosessit ja mikroaaltoenergia. Mallissa oletetaan siis, että energiaa syntyy kollektiivisessa liikkeessä ja varastoituu, minkä johdosta syntyy erilaisia biologisia vaikutuksia.

Yksi selkeä ongelma tässä mallissa on se, että siinä ei tuoda esiin kvantitatiivisia laskelmia biologisista kudoksista, vaan viitataan pääasiassa nestemäisen heliumin, suprajohteiden ja kuumien elektronien fysiikkaan. Kun mallia tarkastellaan kriittisesti, siinä ei ole myöskään selitetty miten koherenteja tapahtumia voidaan ylläpitää biologisessa ympäristössä, jossa tapahtuu molekyylien törmäyksistä johtuvaa vaimenemista, pääasiassa vesimolekyylien vaimentavaa vaikutusta. Fröhlich viittaa myös yksittäisiin solu- ja molekyylibiologisiin tutkimuksiin, joiden tuloksia ei ole voitu varmistaa biosähkömagneettisessa tutkimuksessa. Näitä ovat esimerkiksi muutokset hiivasieniviljelmien kasvussa kapeilla taajuuskaistoilla noin 40 GHz taajuuksilla. Lisäksi kokeellisissa kvanttifysikaalisissa tutkimuksissa on havaittu, että eri energiatilat siirtyvät nopeasti tasapainoon, paitsi erittäin alhaisissa lämpötiloissa, lähellä absoluuttista nollapistettä.

Syklotroniresonanssiteoria

Liboffin esittämä pientaajuisten magneettikenttien biologisia vaikutuksia selittävä teoria perustuu syklotroniresonanssi-ilmiöön. Teorian lähtökohtana on, että staattisen magneettikentän lisäksi ioniin vaikuttaa samansuuntainen vaihtomagneettikenttä ionin syklotroniresonanssitaajuudella. Staattisessa magneettikentässä varattu hiukkanen kulkee spiraalin tai heliksin muotoista rataa. Yhden kierroksen kulmataajuus ω määräytyy yhtälöstä

$$\omega_n = n \frac{qB_0}{2\pi m} \quad (4.25)$$

missä $n = 1, 2, 3$, B_0 on staattisen magneettivuon tiheys, q on hiukkasen varaus ja m sen massa. Tällöin esimerkiksi 50 Hz taajuudella Ca^{2+} -ionin resonanssi ($q/m \approx 5 \cdot 10^6 \text{ C/kg}$) tapahtuu 63 μT staattisessa magneettikentässä Resonanssia tapahtuisi siten myös 50 Hz taajuuden monikerroilla kuten 100 Hz, 150 Hz. Myös useiden muiden biologisesti tärkeiden ionien q/m -suhde on sellainen, että maan magneettikentässä ($\sim 50 \mu\text{T}$) resonanssitaajuudet ovat välillä 10–100 Hz.

Koska syklotroniliikettä ei voi tapahtua nesteessä, teoria olettaa edelleen, että liike tapahtuisi ionikanavissa tai solukalvolla, missä ioni ei joutuisi vuorovaikutukseen muiden molekyylien kanssa. Teorian mukaan maan staattisen magneettikentän ja kudoksiin indusoituneen syklotronitaajuuden vaihtosähkökentän yhdistelmä voisi vauhdittaa ionien kulkeutumista tällaisen kanavan läpi. Näin ollen solukalvon läpi kulkevat ionit voisivat saada lisäenergiaa ionien resonanssitaajuudella värähtelevästä ulkoisesta vaihtomagneettikentästä.

Syklotroniresonanssiteoriaa vastaan on kuitenkin esitetty voimakasta kritiikkiä. Ilmiö ei näytä mahdolliselta biologisessa materiaalissa lämpöliikkeen ja häviöiden vuoksi. Lähtökohta, jossa ioni käyttäytyisi solukalvon ionikanavassa kuten tyhjiössä, ei ole mahdollinen. Ioni menettää hyvin nopeasti kentästä saamansa lisäenergian törmäillessään lämpöön vaikutuksesta värähteleviin molekyyliin ja ioneihin (10^{12} kertaa sekunnissa). Lisäksi lasketut radat ovat paljon pidempiä (1 m maan 50 μT magneettikentässä) kuin solun mitoissa on mahdollista, ja kentän aiheuttama liike peittyi täydellisesti satunnaiseen lämpöliikkeen alle. Myöskään kokeellisissa tutkimuksissa ei ole pystytty varmentamaan tätä teoriaa.

Larmorin prekessioon perustuva mekanismi

Male ja Edwards ovat esittäneet Larmorin prekessioon ja klassiseen fyysiikkaan perustuvan mekanismimallin. Yksinkertaisuuden vuoksi oletetaan, että proteiinin sitoutunut ioni värähtelee suoraviivaisesti edestakaisin infrapunataajuudella. Staattisessa magneetikentässä värähtelyliikkeen suuntainen akseli muuttaa Larmorin teoreeman mukaan suuntaansa siten, että värähtelyakseli kiertyy (prekessioliike) kenttää vastaan kohtisuorassa tasossa tasaisella nopeudella, jota kutsutaan Larmorin taajuudeksi. Kuten syklotronitaajuuskin, Larmorin taajuus riippuu staattisen kentän voimakkuudesta ja ionin varauksesta ja massasta. Larmorin taajuus on puolet syklotronitaajuudesta. Jos staattisen kentän amplitudia moduloidaan (lisätään vaihtokenttä), prekessionopeus hidastuu ja nopeutuu kentänvoimakkuuden vaihteluiden tahdissa. Kun modulaatiotaajuus on syklotronitaajuus (kaksi kertaa prekessiotaajuus), hidastuminen ja nopeutuminen tapahtuvat aina värähtelyakselin samoissa asennoissa. Ioni siis viettää enemmän aikaa hitaiden kuin nopeiden liikkeiden kohdalla, mikä voisi muuttaa proteiinin ja ionin välisen sidoksen voimakkuutta ja sitoutumisen todennäköisyyttä.

Lähempi teoreettinen tarkastelu viittaa siihen, että tämäkään mekanismi ei ole biofysikaalisesti mahdollinen. Esimerkiksi 100 μT kentässä aikaa kuluisi noin seitsemän vuotta, ennen kuin energiaa varastoituisi edes kymmenesosa heikon vetysidoksen (0,1 eV) sisältämästä energiasta.

Lednevin malli

Lednev on esittänyt kvanttimekaanisten tarkastelujen pohjalla Larmorin prekessiomallia muistuttavan mallin, jossa pientaajuinen magneetikenttä ja maan staattinen magneetikenttä vaikuttavat syklotroniresonanssitaajuudella tai sen aliharmonisilla taajuuksilla ligandi-ionin sitoutumiseen proteiiniin. Ioni värähtelee infrapunataajuuksilla, joita vastaavat kvanttienergiat jakaantuvat staattisen magneetikentän vaikutuksesta toisiaan lähellä sijaitseville energiatasoille kuten Zeemann-ilmiössä. Kun pientaajuinen magneetikentän taajuus vastaa näiden hienojakautuneiden energiatilojen eroa, ionin sitoutuminen muuttuu ja sen myötä mahdollisesti myös proteiinin biologinen aktiivisuus. Tässäkin mallissa heikkoutena on se, että se näyttäisi toimivan vain sellaisissa muista ympäristön molekyyleistä eristetyissä ideaaliolosuhteissa, jotka eivät ole käytännössä mahdollisia.

4.3 Radiotaajuuden kentän mekanismit ja vaikutukset

Kudokseen indusoitunut voimakas radiotaajuinen sähkökenttä aiheuttaa lämpötilannousua, joka on liiallisena haitallista. Monissa kokeissa on tutkittu seurauksia, joita voivat olla lämpötilasta ja altistumisajasta riippuen solun toiminnan tilapäinen muutos, solukuolema, elimistön lämmönsäätelyjärjestelmän kuormittuminen tai jopa kudoksen pysyvä vaurioituminen laajamittaisen solutuhon seurauksena. Biologisten prosessien herkkyys lämpötilamuutoksille kuitenkin vaihtelee suuresti; pienin lämpötilan muutos, jonka ihminen voi aistia on luokkaa $0,07\text{ }^{\circ}\text{C}$, kun taas solujen kuoleminen (nekroosi) alkaa lisääntyä vasta yli $5\text{ }^{\circ}\text{C}$ lämpötilannousun jälkeen, jolloin lämpötila on yli $42\text{ }^{\circ}\text{C}$. Hetkellisesti kudokset voivat kestää huomattavan suuria lämpötilannousuja, jopa kymmeniä asteita, jos se kestää vain joitakin sekunteja.

Kudoksen paikallinen lämpeneminen radiotaajuisessa kentässä

SAR-arvon tulkitseminen lämpötilan muutokseksi kudoksessa ei ole aivan yksinkertaista. Kudokseen absorboituvan energian, sen jakauman ja altistumisajan lisäksi on tunnettava joukko lämpöfysiologisia muuttujia, kuten kudosten ominaislämpökapasiteetti ja lämmönjohtokyky sekä verenkierron jäädyttävä vaikutus. Kehon lämpeneminen riippuu myös ympäristön lämpötilasta, ilman suhteellisesta kosteudesta ja ilmavirtauksen voimakkuudesta. Ihmiskeho pyrkii säätelemään lämpötilannousua hikoilulla ja pintaverenkierron muutoksilla.

Elävän kudoksen termodynaamisessa mallinnuksessa on keskeistä tuntea verenkierron lämmönsiirtokyky; suhteellisen viileä veri jäädyttää lämmennyttä kudosta siinä virratessaan. Paikallisen lämpötilan nousun arviointiin käytettävät mallit perustuvat useimmiten Pennesin biolämpöyhtälöön

$$\rho c \frac{\partial T}{\partial t} = \nabla \cdot k \nabla T - c_b W_b (T - T_{art}) + \rho SAR, \quad (4.26)$$

missä T ($^{\circ}\text{C}$) on kudoksen lämpötilannousu, ρ (kg / m^3) tiheys, c ($\text{J kg}^{-1} \text{ }^{\circ}\text{C}^{-1}$) ominaislämpökapasiteetti, ja k ($\text{W m}^{-1} \text{ }^{\circ}\text{C}^{-1}$) lämmönjohtavuus. W_b ($\text{kg m}^{-3} \text{ s}^{-1}$) on veren virtauksen perfuusio ja c_b veren ominaislämpökapasiteetti. T_{art} on tarkasteltavaan kohteeseen tulevan valtimoverenkierron lämpötila ja SAR (W/kg) paikallinen ulkoisen altistuslähteen synnyttämä ominaisabsorptionopeus. Matemaattisesti monimutkaiselta vaikuttava yhtälö kuvaa yksinkertaisesti sitä miten mikrokooppisen pienen tilavuus-

alkion lämpötila muuttuu alkioon tulevan ja siitä poistuvan lämpöenergian summana.

Lämmönsiirron kannalta on keskeistä, mikä on tarkasteltavan tilavuusalkion lämpötila suhteessa viereisen kudoksen lämpötilaan. Siihen joko tulee lämpöenergiaa lämmönjohtumisen seurauksena (1. termi yhtälön 4.26 oikealla puolella) tai siitä poistuu lämpöenergiaa verenkierron mukana (2. termi yhtälön oikealla puolella). Perfuusio kuvaa sitä kuinka tehokkaasti veri huuhtelee kudoksia. Mitä suurempi on lämmönjohtokyky ja mitä suurempi on perfuusio, sitä paremmin lämpö siirtyy kuumalta alueelta kylmemmälle. Lämpöenergiaa absorboituu lisäksi RF-kentästä (3. termi yhtälön oikealla puolella). Lämpöä tulee myös aineenvaihdunnasta, mutta se voidaan usein jättää huomiotta tarkasteltaessa vain ulkoisen lähteen aiheuttamaa lämpötilan muutosta. Sellaisessa tapauksessa, jossa verenkierron jäähdyttävä vaikutus on suurempi kuin lämmön johtumisen vaikutus, Pennesin yhtälö yksinkertaistuu ensimmäisen asteen differentiaaliyhtälöksi

$$\frac{d(T - T_0)}{dt} = \frac{SAR}{c} - \frac{1}{\tau}, \quad (4.27)$$

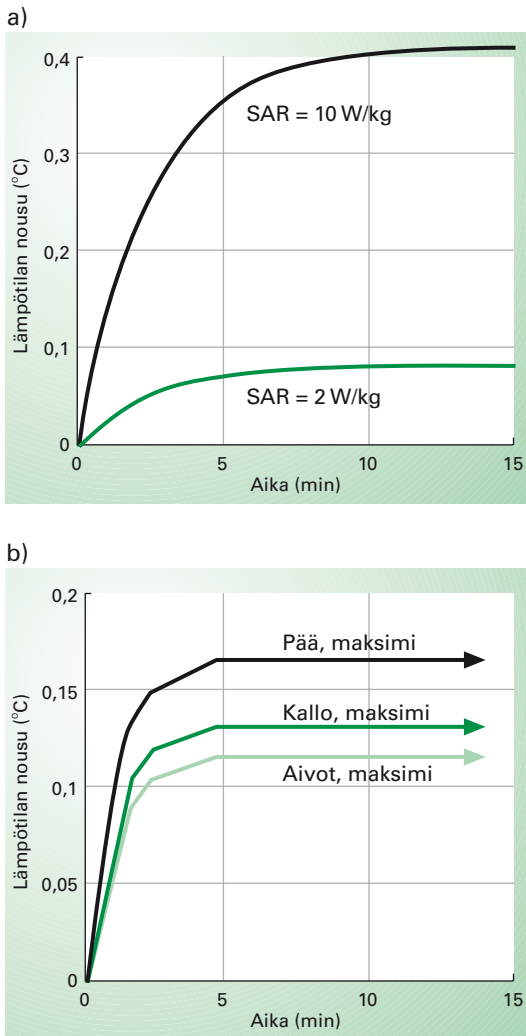
missä τ on tehollinen lämpöaikavakio ja $T - T_0$ on lämpötilan nousu. Lämpötilannousun ollessa alle 3 °C, sen voidaan olettaa pysyvän likimain vakiona, ja tämä mahdollistaa yksinkertaisen eksponentiaalisen ratkaisun RF-säteilyn aiheuttamalle paikalliselle lämpenemiselle:

$$T - T_0 = \frac{SAR\tau}{c}(1 - e^{-t/\tau}). \quad (4.28)$$

Teoreettiset ja kokeelliset tutkimukset viittaavat siihen, että tehon kohdistuksessa pienelle alueelle on tyypillinen aikavakio 2,5–6 minuutin luokkaa.

Kuvassa 4.8a on laskettu yksinkertaistetun eksponentiaalisen mallin avulla kuinka paljon aivokudos ($c = 3,64 \text{ kJkg}^{-1} \text{ °C}^{-1}$) lämpenee paikallisesti ajan funktiona, kun maksimi SAR on 2 ja 10 W/kg. Kuudessa minuutissa lämpötilan nousu saavuttaa 90 prosenttia maksimiarvostaan. Kun SAR on 10 W/kg, lämpötilan nousu on pitkän ajan kuluessa noin 0,4 °C. Tässä tapauksessa lämpeneminen on sen verran vähäistä, että lämmön nousu on likimain lineaarinen. Jos lämmön nousu on yli kolme astetta, lämmönsiirto tehostuu verisuonien laajetessa eikä loppulämpötila kasva samassa suhteessa kuin teho. Toisaalta liika lämpö voi myös alkaa vaurioittaa verisuonia ja heikentää siten lämmönsiirtoa.

Matkapuhelinten ja muiden RF-lähteiden aiheuttamaa paikallista lämpötilanousua voidaan edellä kuvattua tarkemmin tutkia yhdistämällä SAR-laskelmat termodynaamisiin laskelmiin, jolloin saadaan selville kolmiulotteinen lämpötilannousu ihmisen päässä altistuksen aikana. Pisimmälle ke-



Kuva 4.8 Laskettu pään paikallinen lämpeneminen käytettäessä matkapuhelinta

a) Eksponentiaalinen malli: aikavakio 9,5 min, aivokudoksen paikallinen lämpeneminen
 b) Numeerinen malli: Laskussa on käytetty numeerista yhdistelmämallia, jossa SAR on laskettu FDTD menetelmällä ja lämpötilan nousu Pennesin biolämpöyhtälöön perustuvalla termodynaamisella mallilla (SAR 0,9 W/kg, 10 g keskiarvo). Lämpötilannousu on yli kaksinkertainen verrattuna yksinkertaiseen eksponentiaaliseen malliin, mutta tuloksia ei voi suoraan verrata keskenään, koska laskentaparametrit eivät ole täysin vertailukelpoisia (van Leeuwen ym. 1999).

hitetyssä yhdistelmämallissa (DIVA-malli, Discrete Vasculature) numeerinen FDTD malli (luku 2) on yhdistetty Pennesin biolämpöyhtälön ratkaisuun numeeriseen malliin. Se kuvaa tarkasti myös yksittäisten verisuonien vaikutuksen lämpökuorman tasaajana ja on kehitetty Utrechtiin yliopistossa professori Lagendijkin tutkimusryhmässä. Sekä Lagendijkin että useiden muiden tutkimusryhmien tulokset osoittavat, että matkapuhelimen aiheuttama lämpötilannousu aivojen pinnalla on tyypillisesti noin $0,1 \text{ }^\circ\text{C}/(\text{W}/\text{kg})$. Suurimmalla sallitulla SAR-arvolla $2 \text{ W}/\text{kg}$ toimiva matkapuhelin lämmittää aivokudosta paikallisesti noin $0,2\text{--}0,3 \text{ }^\circ\text{C}$ (kuva 4.8b). Tällaisella lämpötilan nousulla ei tiedetä olevan mitään haitallista vaikutusta. Päätä vasten painettu matkapuhelin voi lämmittää ihoa havaittavasti, mutta se johtuu pääasiassa matkapuhelimen virtapiirien lämpenemisestä ja ihoa jäähdyttävän ilmanvirtauksen heikkenemisestä. Paikallisen SAR-arvon pitäisi olla yli $50 \text{ W}/\text{kg}$ ennen kuin on todennäköistä, että lämpenemiseen perustuvia haitallisia biologisia prosesseja alkaa aktivoitua aivokudoksessa.

Koko kehon lämpeneminen radiotaajuisessa kentässä

Paikallisen lämpenemisen ohella radiotaajuinen kenttä voi lisätä myös koko kehoon kohdistuvaa lämpökuormaa. Se on fysiologisesti merkittävä silloin, kun lämmitys ylittää perusaineenvaihdunnan lämmitystehon. Käytännössä tällainen altistuminen on hyvin harvinaista, ja tulee kysymykseen lähinnä magneettikuvauksessa tai työskennellessä joidenkin suurtaajuuskuumentimien ja suurtehoisten yleisradioantennien läheisyydessä (katso luku 9).

Kentästä absorboituvan lämpöenergian vaikutuksesta aktivoituvat kudosten normaalit lämmönsäätelymekanismit. Niiden tarkoituksena on pitää erityisesti vartalon ja pään alueella ihonalaisten kudosten lämpötila mahdollisimman lähellä 37 astetta. Normaali vuorokautinen vaihteluväli on noin $\pm 0,5$ astetta. Arvioitaessa radiotaajuisen säteilyn aiheuttamaa lämpökuormitusta, on oleellisen tärkeää huomioida kaikki lämpökuormitukseen vaikuttavat fysiologiset ja ympäristötekijät. Muita lämpökuormaa lisääviä tekijöitä ovat korkea ilman lämpötila, suuri ilman kosteus, vähäinen tuulen nopeus, voimakas optinen säteily esimerkiksi auringosta, liian lämmin pukeutuminen, liikunta ja kuumen nesteiden juominen. Esimerkiksi rasittavassa liikunnassa kuumalla ja kostealla ilmalla kehon sisäosien lämpötila voi nousta kaksikin astetta.

Ihmisen kehoon tulee tai siitä poistuu lämpöenergiaa monin eri tavoin. Lämpötaseyhtälö voidaan kirjoittaa muotoon

$$(M - W) + A_{RF} - S = R + C + E \quad , \quad (4.29)$$

jossa M on aineenvaihdunnan eli metabolian tuottama teho, W on kehon tekemä työ, A_{RF} on RF-energian tuottama lämpöteho, R on kehosta säteilevä lämpö, C on lämmön johtumisen ja lämmönkuljetuksen kautta karkaava teho, E on haihtumisesta eli hikoilusta aiheutuva lämpöhäviö ja S on lämmönvarastoitumisnopeus kehossa. Tehon (W) lisäksi voidaan yhtä hyvin käyttää yksikköä W/kg, jos halutaan arvioida tietyn kudoksen lämpökuormaa, kuva 4.9.

Kuvan 4.9 esimerkissä ihminen tekee työtä eli nostaa painoa. Kun paino lasketaan, työ muuttuu negatiiviseksi. Levossa työ on luonnollisesti nolla. Aineenvaihdunnan tuottama teho M on aina samanmerkinen ja nousee voimakkaasti työn teossa ja liikunnassa. Levossa M asettuu pitkän ajan kuluessa perusaineenvaihdunnan tasalle, joka on noin 1,3 W/kg. Nuorella hyväkuntoisella henkilöllä M voi olla voimakkaassa liikunnassa lyhyen aikaa niinkin suuri kuin 18 W/kg. Nykyisen käsityksen mukaan kudosten sisäosiin tunkeutuvan radiotaajuuden säteilyn (alle 3 GHz) aiheuttama lämpökuorma on verrattavissa lihastyön tuottamaan lämpökuormaan, vaikka jakauma ei olekaan samanlainen. On luontevaa sijoittaa sitä kuvaava termi A_{RF} samalle puolelle.

Yhtälön oikealla puolella olevat termit kuvaavat lämmönpoistomekanismeja. Lämpöä poistuu johtumalla (C_b) ja uloshengitysilman (C_{res}) kautta. Hikoilu eli iholla tapahtuva kehon nesteiden haihtuminen on tehokas lämmönpoistomekanismi. Pieni osa lämmöstä poistuu myös säteilemällä (R) infrapunataajuuksilla. Lämpötasapainossa kehon lämpötila on vakio. Jos lämpötila kasvaa, niin kehoon varastoituu lämpöä (S).

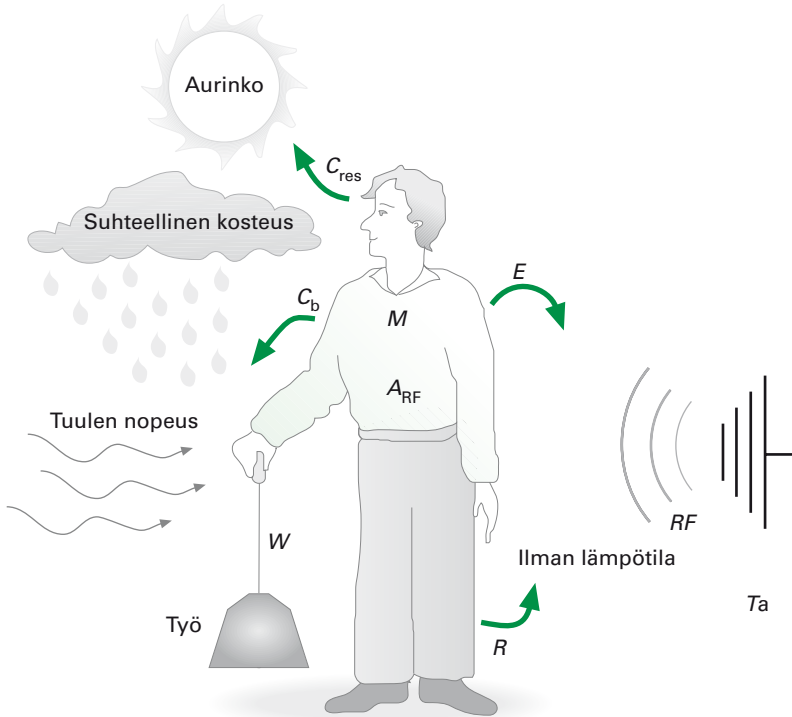
Sekä C että R voidaan riippuvat vaetetun kehon ulkopinnan lämpötilan ja ympäristön lämpötilan erotuksesta. Haihtumisesta aiheutuva lämmönsiirto iholta E riippuu ihon pinnan vesihöyryn ja ympäristön vesihöyryn paine-erosta sekä kosteuden määrästä iholla. Haihtuminen edistää lämmönsiirtokykyä. Jos R , C ja E ovat negatiivisia, kehon lämpötila voi nousta; positiiviset arvot puolestaan voivat aiheuttaa lämpötilan laskua.

Jos oletetaan, että ihminen pysyy paikallaan, voidaan työtermi W jättää huomiotta. Lämmöntuotanto M , lämmönvaihto sekä absorboitunut RF-energia A_{RF} voidaan laskea yhteen, jolloin saadaan arvio siitä kuinka paljon haihtumisen on poistettava lämpöä. Tarpeellisen haihtumisen määrä E_{req} voidaan ratkaista yhtälöstä 4.30.

$$E_{req} = M + A_{RF} - C - R \quad (4.30)$$

Tarpeellisen haihtumisen määrää E_{max} voidaan verrata maksimaaliseen haihtumiseen, joka määräytyy ilman kosteudesta, vaateuksesta sekä höyrynpaineesta iholla ja ilmassa.

Maksimaalisen hikoilun jäähtyysvaikutus voidaan arvioida laskennallisesti. Jos se on pienempi kuin altistumistilanteessa tarvittava E_{req} , S tulee positiiviseksi ja kehon lämpötila nousee. Kehon lämpöstressi voidaan arvioida helposti E_{req}/E_{max} -suhteesta, joka on lämpökuormitusindeksi HSI

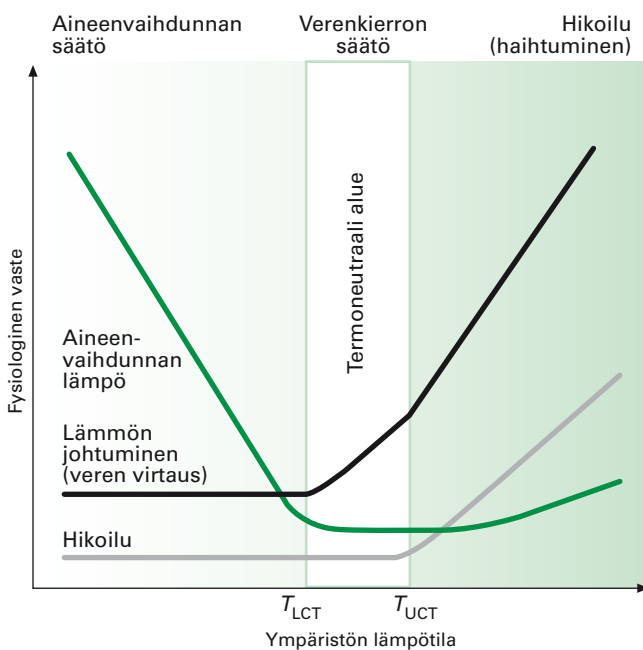


Kuva 4.9 Kehon lämpötasapainoon vaikuttavia sisäisiä ja ulkoisia tekijöitä

Lämpötehon virtauksia kuvaavien nuolien suunnat ovat yhtälön 4.29 merkkien mukaisia. Jos ollaan hyvin kuumassa ja kosteassa ympäristössä kuten saunassa, voi käydä niin, että R , C_b , C_{res} ja E vaihtavat merkkiä eli lämpöä virtaakin ympäristöstä kehoon. Silloin eivät kovimmakaan saunojat ajan mittaan selviä hengissä. W on yhtälön 4.29 mukaisesti negatiivinen, kun punnusta nostetaan, mutta vaihtaa merkkiä, kun sitä lasketaan. Aineenvaihdunnan teho (M) riippuu voimakkaasti työstä. Syväälle kudoksiin tunkeutuva radiotaajuinen (alle 3 GHz) altistuminen on rinnastettavissa aineenvaihdunnan tuottamaan lämmitykseen, kun taas suuritaajuiset (> 10 GHz) mikroaallot ovat lähempänä optista säteilyä.

(Heat Stress Index). Jos HSI on alle 20 prosenttia, on lämpötila miellyttävä. Kun HSI-arvo on yli 30 prosenttia, lämpötilannousu on siedettävää, mutta voi tuntua epämiellyttävältä. Keskittymishäiriöt ja muutokset hienomotorisissa toiminnoissa ovat mahdollisia. Kun HSI on yli 60 prosenttia, on lämpörasitus vakavaa ja jopa kestämatöntä.

Ihminen sopeutuu eri lämpötiloihin muuttamalla käyttäytymistään tietoisesti (muuttamalla vaateetusta, hakeutumalla mukavampiin tiloihin) ja säättämällä tahdosta riippumatonta autonomista lämmönsäätelyjärjestelmää. Kuvassa 4.10 on esitetty miten lämmönsäätelyjärjestelmä reagoi eri lämpötiloissa. Liian kylmässä aineenvaihdunta kiihtyy ja lihasten vapinalla tuotetaan tarvittavaa lisäenergiaa. Kun ympäristön lämpötila ylittää kriittisen alimman lämpötilan T_{LCT} tullaan termoneutraalille alueelle, jolla



Kuva 4.10 Ihmisen lämmönsäätelyjärjestelmän reagointi ulkoilman lämpötilan muutoksiin

Lämmönsäätelyjärjestelmä pyrkii pitämään kehon sisäosien lämpötilan mahdollisimman tarkasti $36,5 \pm 0,5$ asteessa. Termoneutraalilla alueella, jolla olo on mukavin, lämpötilaa hienosäädetään pintaverenkierron muutoksilla supistamalla tai laajentamalla pintaverisuonia. Kun lämpötila alittaa alemman kriittisen lämpötilan T_{LCT} lämpöä lisätään aineenvaihduntaa kiihdyttämällä. Kun lämpötila ylittää ylemmän kriittisen lämpötilan T_{UCT} käynnistyy hikoilu, joka on tehokas lämmönpoistaja.

tarvittava pieni lämmönsäätö toteutetaan säätämällä verenkiertoa. Lämpötilan noustessa pintaverenkierto lisääntyy ja siirtää lämmönjohtumisen ja kuljetuksen kautta lämpöä kehosta. Alastomalla ihmisellä termoneutraali lämpötila on noin 30 °C ja voi vaihdella vain muutamia asteita kumpaankin suuntaan. Kun lämpötila ylittää kriittisen lämpötilan T_{UCT} alkaa lämpörasitusalue, jolla tarvitaan hikoilua kehoa jäähdyttämään. Kudosten lämpeneminen kiihdyttää myös aineenvaihduntaa ja sen myötä kehon oma lämmöntuotto kasvaa hieman. Kudoksen lämmetessä on oleellista, että lämmönsäätelyjärjestelmän lämmönvapautuskyky on riittävä, jotta lämpöä ei varastoituisi kehoon.

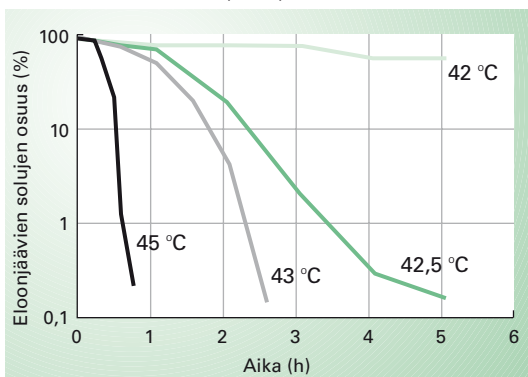
Lämpövaikutuksia solutasolla

Lämpötilannousu vaurioittaa soluja esimerkiksi denaturoimalla proteiineja. Proteiinien stereokemiallinen avaruusrakenne muuttuu, jolloin niiden toimintakyky häiriintyy ja seurauksena voi olla solun kuoleminen. Vaikutus määräytyy sekä lämpötilasta että ajasta, mutta ei suoraviivaisesti. Kuvassa 4.11 on esitetty eräiden solujen eloonjäämiskäyriä lämpötilan ja ajan funktiona. Kuvista huomataan, että noin 42–43 °C lämpötilaan asti solut pysyvät tuntejakin hengissä, mutta sen jälkeen solukuolema alkaa jyrkästi vaikuttaa. Esimerkiksi ihmisen melanoomasoluista vain noin 10 prosenttia on hengissä tunnin kuluttua 44 °C lämpötilassa. Solujen selviäminen alle 42 °C lämpötilassa selittyy sillä, että ne kehittävät termotoleranssin, jossa lämmön vaurioittamat proteiinit korjataan erityisten korjausproteiinien (hsp = heat shock protein) käynnistämän mekanismin avulla. Termotoleranssin vaikutus näkyy siinä, että solukuolema hidastuu. Korjausproteiinien aktivoitumisen johdosta henkiin jääneet solut kestävät paremmin myös myöhemmän voimakkaan altistumisen. Korjausmekanismit alkavat ylikuormittua, kun altistus saavuttaa kriittisen pisteen eli lämpötila on 42–43 °C yli tunnin ajan. Hypertermia- eli yllämpötutkimukset osoittavat, että erityyppisten solujen lämpöherkkyydessä on vaihtelua; herkimpiä ovat aivosolut ja kivesolut. Myös mykiön solut ovat suhteellisen herkkiä, koska niistä puuttuu jäähdyttävä verenkierto.

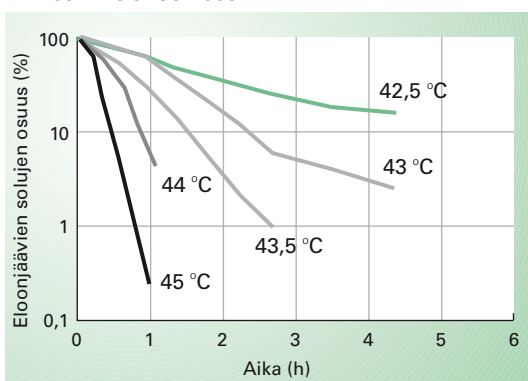
Lämpövaikutuksia kudosis- ja elintasolla

Radiotaajuisella säteilyn kohdalla ainoa toteennäytetty vaikutusmekanismi on lämpövaikutus. Näin ollen arvioitaessa säteilyn terveydellisiä vaikutuksia huomio on kiinnitettävä siihen millaisilla tasoilla lämmönno-

Hamsterin munasolu (CHO)



Ihmisen melanoomasolu



Kuva 4.11 Solukuolema lämpötilan nousun funktiona (Dewhirst ym. 2003)

Kuvassa on esitetty eloonjäävien solujen suhteellinen osuus eri lämpötiloissa ajan funktiona hamsterin munasoluille ja ihmisen melanoomasoluille. Syöpäsolujen herkkyys lämmölle on tärkeä tutkimuskohde, koska lämmittämällä kasvainta esimerkiksi radiotaajuusella energialla tai ultraäänellä voidaan selektiivisesti tuhota syöpäsoluja. Kasvainkudos on usein herkempi lämmölle, koska sen verenkierto ei ole yhtä hyvä kuin viereisen terveän kudoksen.

susta on haittaa eri kudoksille ja koko elimistölle. Taulukoissa 4.5 ja 4.6 on esitetty eläimillä ja vapaaehtoisilla koehenkilöillä tehtyjen kokeiden perusteella kriittisiä lämpötilan kynnyksarvoja ja SAR-tasoja, joiden ylittäminen aiheuttaa erilaisia fysiologisia muutoksia ja kudonvaurioita. Aktiivisesta ja passiivisesta lämmönsäätelystä johtuen SAR:in perusteella ei voi suoraan päätellä kudoksen lämpötilaa. Onkin ehdotettu, että SAR:n sijasta lämpötilannousun rajoittaminen olisi radiotaajuuksilla biologisesti perustellumpaa.

Vaikutus	Kohde	Lämpötilan kynnysarvo (°C)	Altistumisen kesto
Lämpöhalvaus	Ihminen, kehon sisäosat	> 42	1–2 h
Keskushermoston vaurioituminen	Ihminen, rotta, hiiri koira, kissa	42–44	1–2 h
Palovamma iholla Kipuaistimus	Ihminen	55–60 45	3–10 s 3–10 s
Käyttäytyminen muuttuu	Rotta (koko-keho)	1 °C (lämpötilannousu)	40–60 min
Harmaakaihi ¹⁾	Mykiö (kani)	≥ 41	≥ 30 min

1) ihmisellä harmaakaihi-kynnyksen voidaan arvioida olevan noin 100 W/kg tai hieman yli, jos oletetaan, että SAR maksimi sattuu mykiön kohdalle ja kyseessä on 10 gramman keskiarvo (liikimain koko silmän keskiarvo).

Taulukko 4.5. Lämpötilan kriittiset kynnystasot, joiden ylittäminen aiheuttaa haitallisia biologisia vaikutuksia

Lämmönlähteenä voi olla radiotaajuista säteilyä lähettävä laite tai jokin tavallinen lämmönlähde kuten optinen säteily, kuuma ilma tai kuuma vesi.

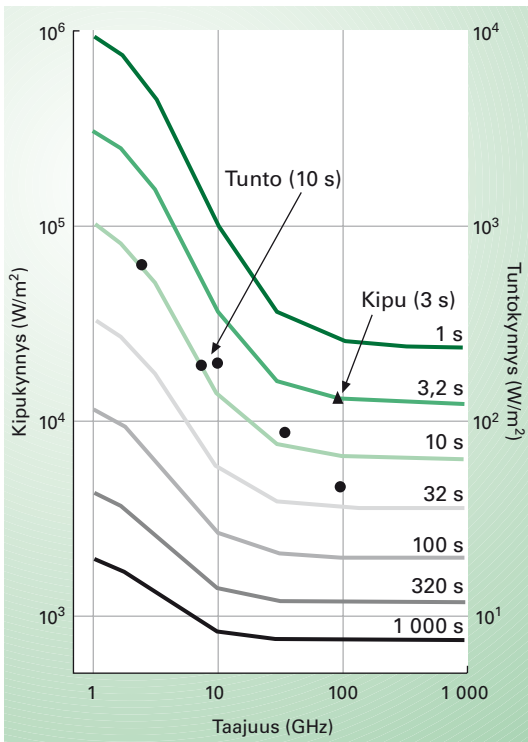
Vaikutus	Laji	Taajuus (MHz)	Kynnys (W/kg)	Altistuksen kesto
Kuolema	Hiiri	2 450	42	4 h
	Rotta	2 450	18	4 h
	Hiiri	7 000	30	50–70 min
	Rotta	7 000	14	60–100 min
Sikiövaurioita	Rotta	27,12	~11	3 min (42,2 °C)
Muistihäiriö	Rotta	600	10	20 min
Sikiön paino pienenee	Rotta	970	4,8	22 h/vrk, raskauspäivinä 1–19
	Rotta	6 000	7,3	102 h raskauspäivinä 12–14
Tilapäinen steriliteetti uroksilla	Rotta	2 450	5,6	4 h/vrk, 5 vrk/vk, 4 vk
Sydämen harvalyöntisyys	Rotta	2 450	6,5	30 min

Taulukko 4.6. Voimakkaan radiotaajuisten säteilyn aiheuttamia haitallisia vaikutuksia koe-eläimiin (IEEE 2005)

Palovamma ja harmaakaihi ovat selvästi paikallisia vaurioita, kun taas liiallinen lämpökuormitus ja sen äärimmäinen seuraus, lämpöhalvaus, liittyvät koko kehon lämpöaltistumiseen. Lämpövauriot alkavat, kun kudoksen lämpötila on puoli tuntia yli 41 °C. Lyhytaikaisesti kestäetään huomattavasti suurempiakin lämmönnousuja. Keskushermosto alkaa vaurioitua, kun lämpötila ylittää 42–44 astetta.

Iholla tuntokynnys ylittyy, kun lämpötilannousu iholla ylittää arvon 0,08 °C, mutta kudostuhosta varoitettava kipuaistimus vaatii satakertaisen lämpötilannousun 8 °C (kuva 4.12). Pieni tuntokynnys viittaa siihen, että kehossa on varsin pieniin lämmönousuihin reagoivia reseptoriproteiineja. Radiotaajuuden säteilyn on havaittu aiheuttavan proteiinimuutoksia soluviljelmissä, kun SAR on ollut luokkaa 1–2 W/kg ja säteilyn aiheuttama lämmönousu viljelmässä 0,1–0,3 astetta (katso kappale 7). Tuloksia ei ole kuitenkaan pystytty toistamaan.

Kuvasta 4.12 käy ilmi, että lämmitettäessä ihoa mikroaalloilla maksimi lämpötilannousu pysyy varsin tarkkaan vakiona alle 10 sekunnin altistumisajoilla, jos tehoiheys kasvaa samassa suhteessa kuin altistumisaika. Taajuudella 2,45 GHz tuntokynnys on noin 630 W/m² ja taajuudella 35 GHz noin 88 W/m², kun altistumisaika on 10 s. Tuntokynnyksen laskeminen taajuuden kasvaessa johtuu siitä, että tunkeutumissyvyys pienenee ja SAR iholla kasvaa (kuva 3.22 ja kuva 3.23). Toisaalta tehokas verenkierto ja ulkoilman jäähdytys mahdollistavat sen, että iholla SAR voi olla huomattavasti suurempi kuin kehon sisäosissa ilman, että lämpötila nousee vaaralliselle tasolle. Yli 30 GHz taajuuksilla mikroaaltojen



Kuva 4.12 Mikroaaltosäteilyn aiheuttaman lämpöaistimuksen ja kivun kynnyksitasot iholla taajuuden funktiona

Tehoiheuskäyrät on määritetty laskemalla lämpötilan 0,08 °C (lämpöaistimuksen kynnyksiarvo) ja 8 °C (kipukynnys) ylittämiseen vaadittava tehoiheys. Laskentamalli perustuu yksikerroksiseen dosimetrisen tasomalliin (luku 3) ja Pennesin biolämpöyhtälöön. Pisteet esittävät kokeellisesti saatuja arvoja. Suurilla yli 100 GHz taajuuksilla käyrät lähestyvät infrapunasäteilyn kynnyksiarvoja.

tuntokynnys ja vaikutukset ovat yleisemminkin samanlaisia kuin hyvin suurtaajuisen infrapunasäteilyn (IR). Gigahertsitaajuuksilla on mahdollista, että ihon lämpöreseptorit eivät ehdi varoittaa kipuaistimuksella ennen kuin syvemmillä sijaitsevat kudokset alkavat vaurioitua.

Keskushermoston lisäksi kivekset ja silmän mykiö ovat hieman herkempiä vaurioitumaan kuin muut kudokset. Mykiön lämpötilan ylittäessä 41 °C on vaarana, että silmän mykiöön alkaa kehittyä harmaakaihi, joka ilmenee näköä haittaavina samentumina. On tunnettua, että krooninen työskentely kuumissa työpaikoissa kuten metallin ja lasin sulattamoissa lisää harmaakaihin riskiä, jos silmiä ei suojata riittävästi infrapunasäteilyltä. Mikroaaltosäteily yli 2 GHz taajuuksilla voi olla kaihinmuodostuksen kannalta jopa haitallisempaa kuin infrapunasäteily, koska mikroaallot lämmittävät mykiötä suoraan, kun taas infrapunasäteilyn tapauksessa lämmitys on enemmän seurausta lämmönjohtumisesta silmän etuosista. Mykiön herkkyys lämmölle johtuu pääasiassa jäähdyttävän verenkierron heikkoudesta, mutta osaksi myös siitä, että vaurioituneet mykiösolut jäävät haittaamaan näköä. Kaihin syntyy tarvitaan kuitenkin suhteellisen korkeita tehotiheystasoja. Kaneilla tehdyissä kokeissa on havaittu, että tehotiheyden tason tulisi olla yli 100 min kestävässä altistuksessa noin 1 500 W/m² (2,45 GHz) ja paikallisen SAR:n mykiön kohdalla noin 140 W/kg, jotta harmaakaihkynnys ylittyisi. Ihmisen ekstrapoloituna harmaakaihkynnys voisi olla noin 1 000 W/m² ja 100 W/kg. Tällainen mikroaaltoaltistus tuntuu jo selvänä lämpöaistimuksena kasvoilla.

Kivesten normaali lämpötila on useita asteita kehon sisäosia alempi. Niiden lämmittäminen toistuvasti 3–5 °C laskee merkittävästi sperman tuotantoa. Vastaava SAR-taso voi olla 50 W/kg tai jopa hieman alle.

Kun radiotaajuinen säteily kasvattaa koko kehon lämpökuormaa, ensimmäinen fysiologinen reaktio on kehon oman lämmöntuoton osittainen korvautuminen radiotaajuisella lämmityksellä. Tämä ilmenee, kun koko kehon SAR on 0,5–1,5 W/kg. Apinoilla tehtyjen kokeiden perusteella on havaittu, että eläin alkaa käyttäytymisellään säädellä lämpötilaansa, kun koko kehon SAR on yli 1 W/kg. Se on alhaisimpia altistumistasoja, jolla on luotettavasti voitu havaita fysiologisesti merkittäviä muutoksia, joita kuitenkin ei voi pitää haitallisena.

Lämpökuormitus muuttuu selvästi haitalliseksi ja joissakin oloissa jopa vaaralliseksi, kun koko kehon SAR on yli 4 W/kg. Tällainen lämpökuormitus ilmenee käyttäytymisen häiriintymisenä, suorituskyvyn heikkene-

misenä, yleisenä uupumisena ja jopa lämmönsäätelyjärjestelmän pettämisenä, josta voi seurata lämpöhalvaus ja ennen pitkää jopa kuolema. 1970-luvulla suoritetuissa eläinkokeissa havaittiin, että koiran lämmönsäätelyjärjestelmä alkaa pettää, kun sitä altistetaan 2 880 MHz mikroaalloille yli kuusi tuntia 1 000 W/m² tehoiteydellä, jolla koko kehon SAR on noin 4 W/kg. Tulosta ei voi kuitenkaan suoraan soveltaa ihmiseen, koska koira ei hikoile eikä siten ilmeisesti kestä yhtä hyvin suuria lämpökuormia. Radiotaajuisen säteilyn synnyttämään haittaan vaikuttavat suuressi myös fyysinen kunto, pukeutuminen, nestevajaus ja muut lämpökuormitusta lisäävät tekijät, kuva 4.9.

Kun sopivia rajoja asetetaan radiotaajuiselle säteilylle, keskeinen biologinen lähtökohta on ollut 4 W/kg koko kehon keskiarvona, jonka ylittäminen on selvästi haitallista. Jakamalla 4 W/kg kymmenkertaisella turvakertoimella päästään tasolle 0,4 W/kg. Tämä jää selvästi alle perusaineenvaihdunnan tason ja pienimmän havaittavissa olevan fysiologisen muutoksen tason. Koko väestöä koskeva vastaava rajaa (0,08 W/kg) on vielä laskettu varmuuden vuoksi turvakertoimella 5, jolla suojataan

Vaikutus	Koko kehon SAR (W/kg)	Paikallinen SAR ¹ (W/kg)	Huom
Kipuaistimus iholla		120	3 GHz, 2 min, 10 kW/m ²
Harmaakaihi		100	
Lämpöaistimus		8	2,45 GHz, 10s, 630 W/m ²
Lämpöuupuminen ja -halvaus	>4		Muut lämpöolosuhteet
Lämmönsäätelyjärjestelmä alkaa kuormittua	4		Muut lämpöolosuhteet
Lämpökuormaa vähennetään tietoisesti	1,2		Havaitsemiskynnys
Perusaineenvaihdunnan lämpö pienenee	0,5–1,5		
ICNIRPin työntekijäraja ylittyy	0,4	10 ¹⁾	
ICNIRPin väestöraja ylittyy	0,08	2 ¹⁾	

1) 10 g keskiarvo pään ja vartalon alueella

Taulukko 4.7 Keskeisimpiä radiotaajuisen säteilyn vaikutusten kynnystasoja verrattuna ICNIRPin altistusrajoihin

sellaisia henkilöitä kuten lapset, sairaat ja vanhukset, joiden lämmönsieto ei ole yhtä hyvä kuin terveen työntekijän. Rajoittamalla paikallista SAR:ia työntekijöiden kohdalla korkeintaan 10 W/kg tasolle pyritään siihen, että lämpötila ei nouse paikallisesti enempää kuin 1 °C .

Mikroaaltokuuleminen

Biosähkömagneetiikan tutkimuksessa on edelleen useita ristiriitaisia näkemyksiä siitä, millaisen biovasteen pulssimainen RF-kenttä aiheuttaa verrattuna jatkuvaan kenttään. Vaikka energian kokonaismäärä, joka absorboituu kudokseen pulssimaisesta (PW) tai jatkuvasta kentästä (CW) olisi sama, energian kertymisnopeudella on tietyissä olosuhteissa merkitystä. Riippuen RF-pulssin ominaisuuksista, sekä absorboivan kudoksen muodosta, koosta ja ympäristöstä, vuorovaikutusmekanismi voi olla hyvin erilainen. Tämänhetkisen tutkimustiedon perusteella voidaan sanoa, että on olemassa kokeellisesti hyvin varmennettuja biologisia vaikutuksia, jotka liittyvät nopeaan lämpötilan nousuun.

Hyvin tunnettu lämpötilan nousunopeuteen liittyvä mekanismi on mikroaaltokuuleminen. Aihetta on tutkittu runsaasti ja siitä on julkaistu useita tieteellisiä artikkeleita 1960-luvulta lähtien. Lyhyen mikroaaltopulssin synnyttämä pieni, mutta nopea kudoksen lämpeneminen johtuu kudoksen lämpölaajenemisesta, joka aiheuttaa ohimenevän lämpöelastisen laajenemisen. Sen aiheuttama mekaaninen värähtely etenee sisäkorvaan tuottaen kuulohavainnon, josta käytetään nimitystä mikroaaltokuuleminen. Alun perin luultiin, että kyseessä oli keskushermoston stimulaatiosta johtuva mekanismi, mutta nyttemmin hyväksyty kokeellisesti varmennettu teoria on lämpöelastinen laajenemismekanismi. Mikroaaltokuuleminen ei ole normaali kuulohavainto, vaan akustinen signaali kulkeutuu kallon kautta sisäkorvaan.

Mikroaaltokuulemisen aiheuttavat tutkatyyppiset pulssit, joiden kesto on tyypillisesti alle mikrosekunnista kymmeneen mikrosekunteihin taajuusalueella 400 MHz – 10 GHz ja pulssiteho tyypillisesti 1–100 kW/m². Keskimääräinen tehotiheys voi pulssisuhteesta riippuen olla hyvinkin pieni, alle 1 W/m². Jopa muutama yksittäinen perättäinen pulssi voi aiheuttaa aistimuksen. Yksittäisestä pulssista aiheutuva lämmön nousu on hyvin heikkoa, vain muutamia asteen miljoonasosia, mutta lämmön nousunopeus on suuri 1–10 K/s. Syntyvien pulssimaisen ääniaaltojen äänenpaineen huippuarvo voi olla yli 100 dB ja ne voidaan aistia kuulohavaintona kuulosoluissa etenevän värähtelyn johdosta.

Hetkellisen nopean mikroaaltopulssin aiheuttama lämpötilannousu ΔT ajan Δt aikana voidaan laskea helposti, koska lämpö ei ehdi johtua merkittävästi pulssin aikana. Lämpötilannousulle pätee silloin $\Delta T = SA/c$, missä $SA = SAR \cdot \Delta t$ on ominaisabsorptio ja c on ominaislämpökapasiteetti (kudoksilla lähellä veden arvoa $4,2 \cdot 10^3 \text{ Jkg}^{-1} \text{ }^\circ\text{C}^{-1}$). Jos oletetaan, että SA on 10 mJ/kg (10 g keskiarvo), joka on ICNIRPin suositus työntekijöiden altistumisrajaksi, saadaan lämpötilannousuksi $\Delta T = 2,4 \cdot 10^{-6} \text{ }^\circ\text{C}$ pehmytkudoksessa kuten lihaksessa ja aivokudoksessa. Tämä arvo on niin pieni, että sen pitäisi olla vähintään satatuhattakertainen, jotta sen voisi aistia lämpönä. Jos energia tulee kuitenkin alle $50 \mu\text{s}$ aikana, se voi joillakin ihmisillä olla lähellä kuuloaistimuksen rajaa ja synnyttää kuulohavainnon.

Alle $50 \mu\text{s}$ pulssinkestolla mikroaaltokuuleminen määrätty absorboituneesta pulssin energiasta eli SA :sta (J/kg) kun taas yli 50 ms pulssin kestolla ominaisabsorptionopeuden hetkellinen huippuarvo (W/kg) on määräävä. Ihmisen yksilökohtainen herkkyys vaihtelee, mutta tyypillinen kynnystaso on $SA = 10 \text{ mJ/kg}$. Tällainen taso voidaan saavuttaa, kun päähän osuvien mikroaaltopulssien energiatiheys on noin 100 mJ/m^2 muutaman gigahertsin taajuuksilla.

Pulssimainen energia voi siis aiheuttaa havaittavia hetkellisiä akustisia aaltoja kudoksessa lämpövaikutuksen seurauksena. Nykykäytössä olevat RF-lähteet eivät aiheuta niin suuria akustisia muutoksia, jotka johtaisivat kudosaivaurioon. Se, että myös heikkoja RF-kenttiä voidaan aistia, johtuu ihmisen erityisen herkästä kuuloelinsysteemistä. Mikroaaltokuuleminen ei sinällään liene terveydelle haitallista, mutta sitä voidaan kuitenkin pitää häiritseväenä ilmiönä.

4.4 Pientaajuisten kentän mekanismit ja vaikutukset

Suurilla, yli 100 kHz taajuuksilla kudokset lämpenevät niihin absorboituneen tehon vaikutuksesta, kun taas pientaajuisessa kentässä solukalvojen yli syntyvät jännitteet alkavat häiritä solun toimintaa. Erityisesti hermosolut, lihassolut ja aistimuksia vastaanottavat aistinsolut ovat herkkiä sähköiselle stimulaatiolle eli sähköärsytykselle, jonka seurauksena esimer-

kiksi sydämen sähköinen toiminta voi häiriintyä. Hyvin voimakkaat pientaajuiset sähkökentät voivat aiheuttaa iholla erilaisia ärsytys- ja aistimusilmiöitä sekä kipinäpurkauksia kosketettaessa kentässä olevaan suurikokoiseen maasta eristettyyn esineeseen. Stimulaatiotason alapuolella-kin kehoon indusoitunut jännite voi häiritä hermo- tai reseptorisolun toimintaa, josta esimerkkinä ovat näköaistimukset eli magnetofosfeenit alle 100 Hz magneettikentässä. Hermosolujen pitkulaisuus laskee ärsytyskynnystä suuresti, koska pitkulaisten solujen kalvon yli kytkeytyvä jännite on paljon suurempi kuin lyhyillä soluilla.

Hermostolu

Normaalisti solulima on hermostoluissa varautunut $-70 - -90$ mV negatiiviseen jännitteeseen, jota hermostolujen tapauksessa kutsutaan lepojännitteeksi (lepopotentiaali). Lepojännite on selitettävissä soluliman ja soluväliaineen ionien pitoisuuseroilla sekä solukalvon ominaisuuksilla. Solukalvolla on proteiinien muodostamia kanavia, joiden läpi pienet positiivisesti tai negatiivisesti varautuneet epäorgaaniset ionit, kuten natrium- (Na^+), kalium- (K^+), kloridi- (Cl^-) ja kalsium- (Ca^{2+}) ionit, pääsevät kulkeutumaan. Pitoisuuserot pyrkivät tasoittumaan diffuusion johdosta, minkä seurauksena kalvon läheisyyteen muodostuu pintavarauus, jonka aiheuttama sähköinen gradientti pyrkii estämään varausten kulkeutumista kalvon läpi. Tasapainotilassa sähköinen ja kemiallinen gradientti ovat yhtä suuria ja ionivirta on nolla.

Hermostoluille eli neuroneille sekä muille sähköisesti ärsyyntyville soluille on ominaista, että kalvolla on runsaasti proteiineista muodostuvia ionikanavia. Ionikanavien muotoon vaikuttaa voimakas staattinen sähkökenttä (noin 7 MV/m), joka on peräisin lepopotentiaalinn synnyttämistä pinta-varauksista. Jos lepojännite muuttuu jossakin kohtaa kalvoa positiiviseen eli depolarisoivaan suuntaan noin 20 mV, avautuvat natriumkanavat, minkä seurauksena solukalvon sähköinen eristys pettää ja solun sisäpuoli depolarisoituu 20–30 mV positiiviseen jännitteeseen. Seuraavassa vaiheessa natriumkanavat sulkeutuvat ja kaliumkanavat avautuvat, jolloin positiivisten kaliumionien (K^+) ulosvirtaus palauttaa eli repolarisoi jännitteen lähelle negatiivista lepotasoa. Lopuksi myös kaliumkanavat sulkeutuvat ja aktiivinen kuljetus palauttaa ionit takaisin lähtöasemiinsa. Koko stimulaatiotapahtuma kestää paikallisesti noin yhden millisekunnin ajan. Negatiivinen jännitemuutos lepopotentiaalissa aiheuttaa solukalvon lisäpolarisoitumisen eli hyperpolarisaation, joka entisestään stabiloi kalvoa. Vuonna 1952 Hodgkin ja Huxley onnistuivat ensimmäisen kerran

kvantitatiivisesti selvittämään hermosolun toiminnan kuuluisalla mustekalan jättiläishermomallillaan.

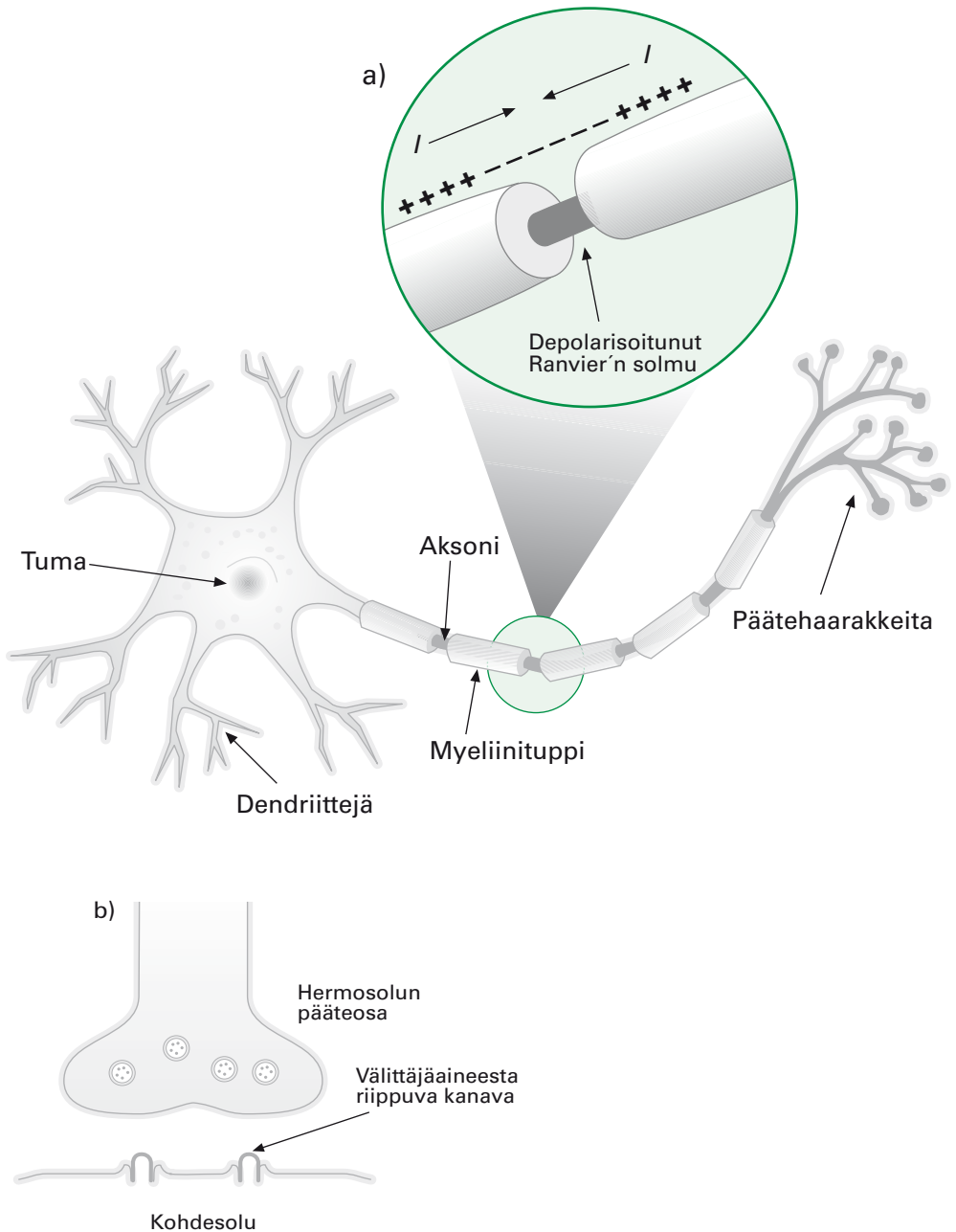
Kuvassa 4.13a on piirroskuva tyypillisestä hermosolusta. Hermosolun pääosat ovat sooma, tuovat haarakkeet eli dendriitit ja vievä haarake eli aksoni. Solun runko-osan eli sooman läpimitta voi olla niinkin suuri kuin 50–100 μm . Soomaan liittyy pitkä hermosäie eli aksoni, jonka pituus vaihtelee muutamista millimetreistä jopa metriin. Aksonin tehtävänä on kuljettaa hermoimpulsseja, useimmiten keskusosasta pois päin. Nopeutta vaativissa yhteyksissä aksoni on päällystetty oligodendrosyyttien muodostamalla myeliinitupella.

Aksonia ympäröivä myeliinituppi eristää aksonin sähköisesti solukalvon solulimasta lukuun ottamatta ohuita katkoksia eli Ranvier'n kuroumia tai solmuja, joiden kohdalla solukalvo on sähköisessä yhteydessä soluväliaineeseen. Aksonin ohella keskusosaan liittyy lyhyempiä antennien kaltaisia haarakkeita, joissa hermoimpulssi kulkee soluun päin.

Dendriitteihin ja soomaan liittyy muista hermosoluista tulevia aksoneja synapsien välityksellä. Synapsien kohdalla sähköinen yhteys katkeaa ja niissä impulssi siirtyy kemiallisesti välittäjäaineiden välityksellä toiseen hermosoluun tai lihakseen (kuva 4.13b). Kemiallisen ohjauksen seurauksena kanavaproteiinin muoto muuttuu ja kanava avautuu. Sähköisesti stimuloituvissa soluissa on siten sekä kemiallisesti että sähköisesti ohjattuja ionikanavia. Välittäjäaine vapautuu vakioannoksina, kvantteina, jotka vasta summautuessaan kykenevät saamaan aikaan aktiopotentiaalain toisessa neuronissa.

Hermoimpulssin kuljetus aksonissa perustuu siihen, että paikallinen depolarisoituminen aiheuttaa aksonin ulkopuolelle paikallisen negatiivisen varauksen vyöhykkeen (kuva 4.13a) ja niiden myötä pitkittäissuuntaisia virtoja (I), jotka puolestaan ärsyttävät viereistä kalvon osaa muuttamalla sen jännitettä. Myeliinipeitteisissä aksonissa depolarisaatio etenee hypipimällä solmusta solmuun, kun taas myeliinittömässä tapauksessa häiriö etenee solukalvolla jatkuvana prosessina.

Hermoimpulssi etenee sitä nopeammin mitä paksumpi aksoni on. Myeliinittömässä tapauksessa impulssin nopeus on joitakin metrejä sekunnissa, kun taas myeliinipeitteisissä aksonissa, joita on erityisen runsaasti selkärankaisten keskushermostossa, se voi olla jopa hieman yli 100 m/s. Nopeuden kasvu selittyy sillä, että depolarisaatio tapahtuu hyvin nopeasti Ranvier'n solmussa, jossa kapasitanssi on pieni.



Kuva 4.13 Hermosolu ja synapsiliitos

a) Myeliinipeitteisellä hermosolulla hermoimpulssi ilmenee Ranvier'n solmujen depolarisoitumisena, joka siirtyy solmusta solmuun.

b) Synapsissa sähköinen yhteys katkeaa ja hermoimpulssi siirtyy kemiallisesti välittäjäaineiden välityksellä toiseen hermosoluun tai lihassoluun.

Hermosolujen sähköinen stimulaatio

Stimulaatio saadaan aikaiseksi myös ulkoisesti kytketyllä aksolin suuntaisella sähkökentällä (E_i kuvassa 4.17). Osa sähkökentän aiheuttamasta virrasta tunkeutuu Ranvier'n solmujen kautta aksolin sisälle ja aiheuttaa jännitehäviön solmussa. Stimulaatio syntyy siinä solmussa, missä depolarisoiva jännitemuutos ensiksi ylittää stimulaatiokynnyksen. Soluväliaineessa vaikuttava sähkökenttä (V/m) on dosimetrinen suure, joka läheisimmin liittyy hermosolun stimulaation, mutta historiallisista syistä altistumisrajoissa käytetään edelleenkin useimmiten keskimääräistä virrantiheyttä (A/m^2) solun lähiympäristössä.

Stimulaatioherkkyyteen vaikuttaa oleellisesti kuinka kauan sähkökenttä tai sen aikaansaama virta vaikuttavat hermosoluun. Käytännössä tällaisia stimulaation kannalta merkittäviä altistumislähteitä ovat voimakkaat pientaajuiset magneetikentät ja niiden kudoksiin indusoimat sähkökentät ja virrat. Stimulaation kannalta oleellisempaa on indusoituneen kentän huippuarvo kuin kentän tehollisarvo.

Stimulaatiokynnys muuttuu pulssinkeston funktiona ja sitä kuvaavaa käyrää kutsutaan elektrofysiologiassa S-D-käyräksi (Strength-Duration-curve). Kuvassa 4.14 on esitetty elektrofysiologisella SENN-mallilla laskeutuva stimulaatiokynnys kudoksiin indusoituneen suorakulmaisen sähkökenttäpulsin (tai virrantiheyspulsin) pituuden funktiona. Stimulaatioon johtavan virrantiheyden hetkellinen huippuarvo on y-akselilla ja x-akselilla on pulssin kesto t . Vasemman puoleinen pystysteikko kuvaa ulkoisen homogeenisen magneetikentän vuontiheyttä, joka on suoraan verrannollinen virrantiheyteen $J = 1/K_{DB}B$ (luku 3). Muuntokerroin $K_{DB} = 15,6 \text{ T m}^2 \text{ A}^{-1} \text{ s}^{-1}$ on ICNIRPin soveltama kerroin, joka antaa kehossa pahimmassa mahdollisessa altistumisolosuhteessa esiintyvän maksimivirrantiheyden. Alempi käyrä kuvassa 4.14 esittää virrantiheydelle asetettua ICNIRPin perusrajaa huippuarvoksi muunnettuna.

Hermosolujen sähköisen stimulaation kynnyksisarvo (J_T) riippuu pulssin kehosta ja on hyvin kuvattavissa eksponentiaalisella Lapiquen yhtälöllä

$$J_T = J_0 \left[1 - \exp\left(\frac{-t}{\tau_e}\right) \right]^{-1} \quad (4.31)$$

tai Weussin yhtälöllä

$$J_T = J_0 \left[1 + \frac{\tau_e}{t} \right], \quad (4.32)$$

missä J_0 on virrantiheyden kynnysarvon asympotoottinen arvo pitkillä pulsseilla ja τ_e on empiirinen aikavakio, joka hermosoluilla vaihtelee tyypillisesti välillä 100–400 μs .

Lyhyillä pulsseilla, joiden kesto on lyhyempi kuin hermosolun aikavakio ($t \ll \tau_e$) stimulaatiokynnys kasvaa, kun pulssin kesto pitenee ja yhtälö 4.32 voidaan supistaa muotoon

$$J_T = J_0 \frac{\tau_e}{t} \quad (4.33)$$

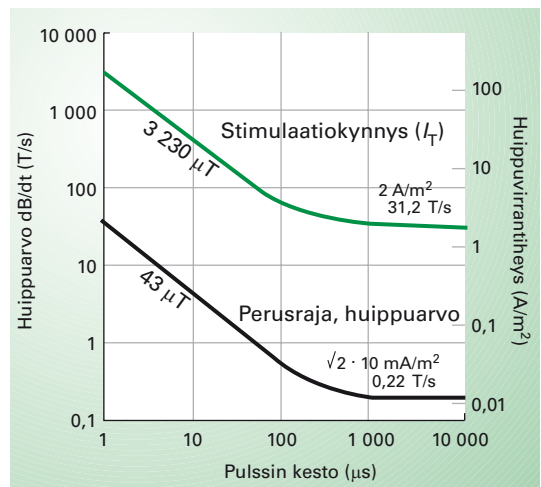
Kun pulssin kesto on huomattavasti pitempi kuin aikavakio τ_e , stimulaatiokynnys laskee ja saavuttaa vakiotason. Tällöin yhtälö 4.32 voidaan supistaa muotoon

$$J_T = J_0 \quad (4.34)$$

SENN-mallia käyttämällä saadaan virrantiheyden kynnysarvoksi $J_0 = 2 \text{ A/m}^2$. Pitkien pulssien virrantiheyskynnys voi joillakin soluilla olla niinkin pieni kuin $0,6 \text{ A/m}^2$. Sähkökentän voimakkuuden huippuarvoksi muunnettuna kynnysarvo on 3 V/m (keskimääräiseksi johtavuudeksi oletettu $0,2 \text{ A/m}$).

Kuva 4.14 Myeliinipeitteisen hermosolun stimulaatiokynnys suorakaidepulssin keston funktiona (Jokela 2000)

Stimulaation kynnysarvo on esitetty kudoksiin indusoituneen virrantiheyden huippuarvona sekä sitä vastaavan dB/dt :n huippuarvona. Lyhyillä pulsseilla käyrää vastaava magneettivuontiheys saa vakioarvon $3\,230 \mu\text{T}$. Stimulaatiokynnys on matalimmillaan, kun pulssin kesto on yli 1 ms . Vertailun vuoksi kuvassa on esitetty ICNIRPin perusraja, joka on kynnysarvoja huomattavasti alemmalla tasolla.

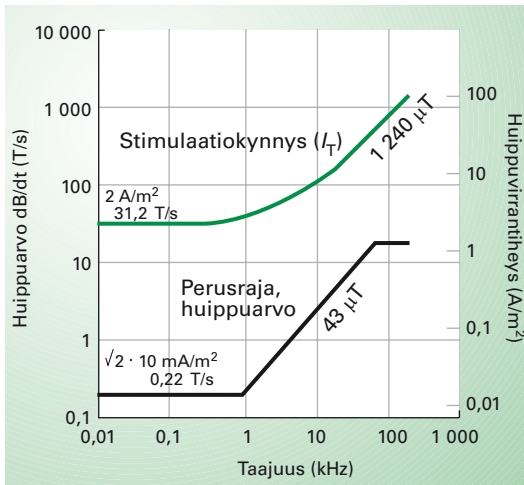


Hermosolun stimulaatiokynnyksen taajuusvaste viittaa siihen, että kalvo toimii, kuten sähköinen integraattori. Tämä näkyy myös kuvan 4.17 sähköisestä mallista. Kokonaisaikavakio ei kuitenkaan määräydy pelkästään sähköisestä aikavakiosta $\tau = C_m/G_m$, vaan on suurempi biologisten tekijöiden vaikutuksesta. Ionikanavien avautumiseen liittyy integroivia prosesseja, ja keskushermoston tasolla tapahtuu stimulaatiosignaalien integroitumista ja vasta sitten lopullinen subjektiivinen aistimus syntyy. Tämä ominaisuus korostuu erityisesti nopeilla pulsseilla.

Stimulaatiokynnys muuttuu taajuuden funktiona, ja sitä kuvaavaa käyrää kutsutaan S-F-käyräksi (Strength-Frequency-curve). Sille pätee likimääräisesti

$$J_T = J_0 \sqrt{1 + \left(\frac{f}{f_e}\right)^2}, \quad (4.35)$$

missä f on ulkoisen kentän taajuus ja f_e on empiirinen rajataajuus, jonka yläpuolella stimulaatiokynnys alkaa nousta likimain taajuuteen verrannollisesti (kuva 4.15). Pienillä taajuuksilla stimulaatiotaso määräytyy



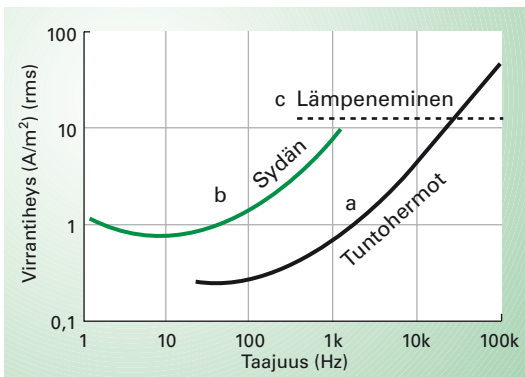
Kuva 4.15 Myeliinipeitteisen hermosolun stimulaatiokynnys taajuuden funktiona (Jokela 2000)

Stimulaation kynnyksiarvo esitetään kudoksiin indusoituneen virrantiheyden huippuarvona sekä sitä vastaavana dB/dt :n huippuarvona. Suurilla taajuuksilla käyrää vastaava magneettivuontiheys saa vakioarvon $1\,240\ \mu T$. Stimulaatiokynnys on matalimmillaan alle $1\ kHz$ taajuuksilla, jonka jälkeen kynnyksiarvo alkaa hitaasti kasvaa. Vertailun vuoksi kuvassa on esitetty ICNIRPin perusraja, joka on kynnyksiarvoja huomattavasti alemmalla tasolla.

hetkellisestä huippuarvosta J_0 , joka on sama kuin suorakaidepulsilla, 2 A/m^2 . Tuntohermojen rajataajuus f_c vaihtelee ihmisillä tehdyissä stimulaatiokokeissa normaalisti välillä 300–2 000 Hz.

Kokeellisissa tutkimuksissa havaituista stimulaatiotasosta taajuuden funktiona on esitetty yhteenveto kuvassa 4.16. Sydämen hermotointia häiritsevä taso on huomattavasti korkeampi kuin tuntohermoja häiritsevä taso, mutta tapahtuu jo matalammilla taajuuksilla.

Yli 100 kHz taajuuksilla lämpövaikutukset peittävät hermostimulaatiosta johtuvat vaikutukset (käyrä c kuvassa 4.16). Lämpövaikutukset määräytyvät pelkästään ominaisabsorptionopeudesta ja sen jakaumasta, eikä taajuudella ole merkitystä kuten virrantiheyden tapauksessa. Pulssimaisilla kentillä, joilla tehollisarvo on huomattavasti pienempi kuin hetkellinen huippuarvo, siirtymä stimulaatioalueelta lämpövaikutusten alueelle tapahtuu hieman suuremmilla taajuuksilla kuin sinimuotoisilla kentillä. Se johtuu siitä, että pulssivälin kasvaessa lämmitysteho pienenee, mutta stimulaatiokynnys pysyy ennallaan, koska se määräytyy indusoituneen sähkökenttäpulssein energiasta. Yleisesti voidaan sanoa, että yli 1–10 MHz taajuuksilla lämpövaikutukset ilmaantuvat pulssimuodosta riippumatta aina ennen stimulaatiota.



Kuva 4.16 Stimuloitumisen ja lämpenemisen kynnysvirrantiheys taajuuden funktiona

- Erialaisten tuntohermojen ja aistinsolujen stimulaatiokynnyksen verhoikäyrä
- Sydänlihaksessa esiintyvien lisälyöntien esiintymiskynnys
- Virrantiheys, jolla SAR on likimain 1 W/kg . Virrantiheys on esitetty tehollisarvona (rms), josta huippuarvo saadaan kertomalla tekijällä 1,41. (WHO 1993)

Myeliinipeitteisen aksonin sähköinen sijaiskytkentä

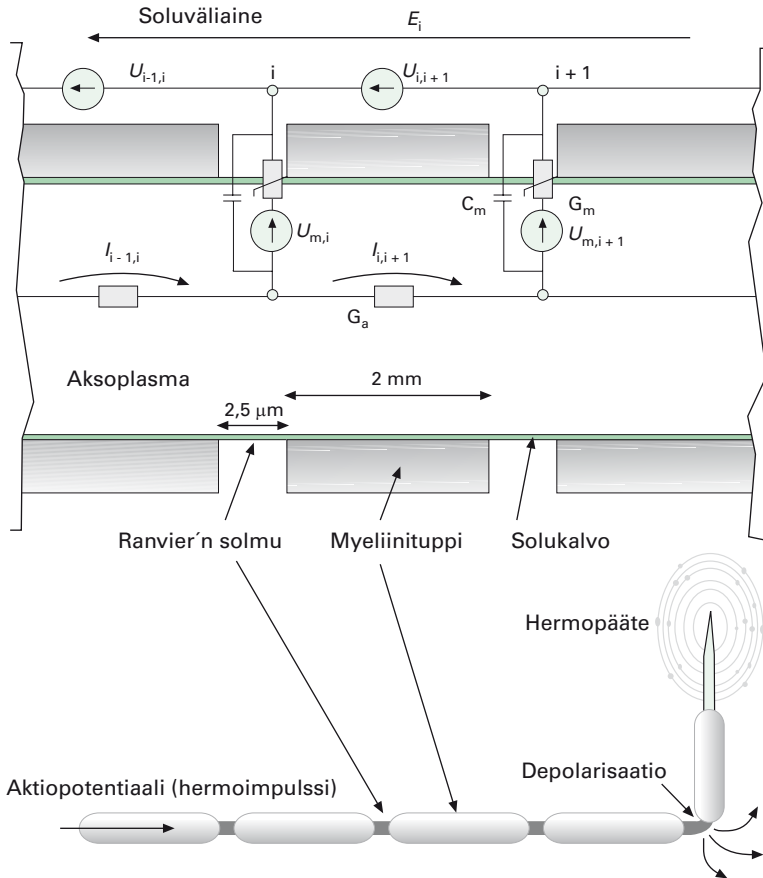
Paksun myeliinipeitteisen aksonin sähköinen sijaiskytkentä on suhteellisen yksinkertainen ja ärsyyntymiskynnys on sitä pienempi mitä paksumpi aksoni on. Kuvassa 4.17 on esitetty kaavamaisesti myeliinipeitteisen aksonin sähköinen sijaiskytkentä SENN-mallilla (Spatially Extended Non-linear Node), jonka Reilly on esittänyt Frankenhaeuserin ja Huxleyn (1964) sekä McNealin (1976) töiden pohjalta.

Lipidimolekyyleistä muodostuva solukalvo on kaksoiskalvo, joka erottaa hyvin johtavat väliaineet, soluliman ja soluväliaineen, galvaanisesti toisistaan. Tasajännitelähde U_m kuvaa solukalvon yli vaikuttavien varausten aiheuttamaa jännitettä (lepotilassa -70 mV). Ranvier'n solmun kohdalla solukalvoa voidaan kuvata kondensaattorin C_m ja epälineaarisen vuotovastuksen G_m rinnankytkentänä. Aksonin sisäisen väliaineen eli aksoplasman resistanssia kahden solmun välillä kuvaa vastus, jonka konduktanssi on G_a .

Ulkoinen kenttä indusoi kudokseen keskimääräisen sähkökentän E_i ja siihen liittyen sähkövirtoja $J_{ind} = \sigma E_i$, missä σ on kudoksen keskimääräinen johtavuus. Ihmiskehossa johtavuus on tyypillisesti 0,2 S/m. Indusoitunut sähkökenttä aiheuttaa solmujen välille jännite-eron. Nämä jännitteet puolestaan tuottavat solmusta solmuun aksonin sisäkautta kulkevia virtoja, koska aksoplasma ja soluväliaine ovat vuotokonduktanssin G_m ja solmun kapasitanssin C_m välityksellä yhteydessä toisiinsa. Aktiopotentiaali syntyy silloin, kun vuotokonduktanssin kautta kulkeva virta aiheuttaa stimulaatiokynnyksen ylittävän potentiaalimuutoksen (15–20 mV).

Seuraavista pinta-alayksikköön normalisoiduista arvoista $c_m = 2 \mu\text{F}/\text{cm}^2$, $g_m = 30,4 \text{ mS}/\text{cm}^2$ saadaan G_m ja C_m suoraan kertomalla arvot solmua peittävän kalvon pinta-alalla (cm^2). Kalvon johtavuudelle esitetty arvo g_m pätee lineaarisella alueella silloin, kun kalvon yli indusoitunut jännite on pieni verrattuna lepopotentiaaliin. Lähellä stimulaatiokynnystä G_m kasvaa voimakkaasti. Sen johdosta hermosolu on hyvin epälineaarinen elementti suurilla kentänvoimakkuuksilla alle 100 kHz taajuuksilla. Yli 100 kHz taajuuksilla epälineaarisuutta vähentää solukalvon kapasitiivinen oikosulkeutuminen.

Solmuja yhdistävä sisäinen konduktanssi G_a saadaan kaavasta $G_a = \sigma_a A_a / l$, missä σ_a on aksoplasman johtavuus (1 S/m), A_a on aksonin poikkileikkauksen pinta-ala myeliinipeitteen alla (maksimi halkaisija 20 μm) ja l on Ranvier'n solmujen välinen etäisyys (maksimietäisyys 2 mm).



Kuva 4.17 Myeliinipeitteisen aksolin sähköinen malli

Indusoitunut sähkökenttä E_i aiheuttaa Ranvier'n solmujen välille jännitteitä. Solmujen i ja $i+1$ välille syntyy jännite $U_{i,i+1}$. Nämä jännitteet puolestaan tuottavat aksolin sisäkautta solmusta solmuun kulkevia virtoja I . Aktiopotentiaali syntyy silloin, kun vuotovastuksen G_m kautta kulkeva virta ylittää depolarisoivan potentiaalimuutoksen (15–20 mV). C_m on Ranvier'n solmun kapasitanssi.

Homogeenisessa kentässä äärettömän pitkän aksolin viereisten lohkojen yli vaikuttava jännite on yhtä suuri. Tällöin myös solmuun tulevat virrat ovat yhtäsuuria, mutta vastakkaisuuntaisia, joten ne kumoavat toisensa eikä kalvon yli synny aktiopotentiaalia tuottavaa jännitemuutosta. Käytännössä kuitenkin kudosten ja kentän epähomogeenisuudesta seuraa, että lohkojen yli vaikuttavat jännitteet ovat erisuuruisia, jolloin solmun läpi kulkee äärellinen erovirta. Homogeenisessa kentässä hermo-

impulssi voikin syntyä vain aksonin päässä tai taitoskohdassa, joiden lähellä olevissa solmuissa virrat eivät kumoudu.

Myeliinipeitettä vailla olevien lyhyiden hermosolujen stimuloituminen on helposti selitettävissä pitkien solujen dosimetrisella mallilla (luku 3). Hermosyyn päihin kertyvät varaukset aiheuttavat solukalvon yli indusoituneen kapasitiivisen jännitteen, joka summautuu lepojännitteeseen. Solun ollessa sähkökentän suuntainen indusoitunut jännite saa solun päissä maksimiarvon $E_1 L/2$, missä solun pituus on L ja sähkökentän voimakkuus on E_1 . Solun toinen pää repolarisoituu ja toinen depolarisoituu. Aktiopotentiaali syntyy depolarisoivassa päässä, jos jännitteen muutos on yli 15-20 mV. Kun sähkökenttä on kohtisuorassa hermo-säiettä vastaan, solukalvon yli kytkeytyvä jännite on aina huomattavasti pienempi ja stimulaatiokynnys täten korkeampi. Tämä on myös havaittu kokeellisesti.

Edellä kuvattu malli ei enää toimi, kun hermosäikeen pituus on yli 1 cm, koska resistiivinen vuotovirta soluväliaineesta solun sisälle alkaa vaiementaa kapasitiivisesti indusoitunutta kalvojännitettä. Kun solun pituus L kasvaa, indusoitunut jännite alkaa lähestyä asymptoottista vakioarvoa $E_1 \lambda$. Selkärankaisten soluilla elektrotoninen etäisyys λ vaihtelee välillä 0,2–0,7 cm.

Lihasten stimuloituminen

Lihasten stimuloituminen ulkoisen kentän vaikutuksesta aiheutuu useimmiten epäsuorasti hermojen stimuloitumisesta. Sydämen sähköinen toiminta voi kuitenkin häiriintyä suoraan sydänlihaksen vaikuttavan sähkökentän johdosta. Alle 200 Hz taajuuksilla sydämen stimuloitumistaso on jonkin verran suurempi kuin hermokudoksen stimuloitumistaso (kuva 4.16). Sydämeen kohdistuvan virrantiheyden ylittäessä 50 Hz taajuudella noin 2 A/m² (huippuarvo) voi ilmaantua lisälyöntejä, yli 5 A/m² (huippuarvo) virrantiheydellä sydän voi mennä hengenvaaralliseen kammiovärinätilaan.

Sähkötapaturmissa vaarana on hengitystä säätelevien lihasten lamaantuminen ja hermojen vaurioituminen elektroporaation johdosta. Myös lämpövauriot voivat olla vaarallisia. Sydänlihaksen, kuten ilmeisesti muidenkin lihasten solukalvo on huomattavasti hitaampi stimuloitumaan kuin hermokudos. Sydänlihaksella rajataajuus on noin 200 Hz (300–4 000 Hz hermokudoksessa) ja stimulaatioaikavakio suorakulmaisella pulssilla

noin 3 ms (0,1–0,4 ms hermokudoksella). Sydän ei siis ole yhtä herkkä stimulaatiolle kuin hermosto silloin, kun indusoituneen sähkökenttäpulssein kesto on alle 3 ms, tai taajuus on yli 100 Hz. Alle 10 Hz taajuuksilla sydänlihaksen stimuloitumiskynnys nousee hieman (kuva 4.16). Ilmiö on havaittu myös hermosoluilla. Se johtuu siitä, että solukalvo ehtii adaptoitua hyvin hitaasti nousevaan ärsykkeeseen, jolloin depolarisaatiokynnys nousee hieman.

Yhteenveto sähköisestä stimulaatiosta

Yhteenvetona sähköisen stimulaation keskeisimmät piirteet:

- Kudoksiin indusoitunut sähkökenttä ja sähkövirrat aiheuttavat pitkissä hermo- ja lihassoluissa suuria varauksia solukalvolle.
- Varaukset muuttavat solukalvon jännitettä ja vastaavasti kalvon yli vaikuttavaa sähkökenttää.
- Solukalvolla oleviin ionikanaviin kohdistuvat sähköstaattiset voimat muuttuvat, minkä seurauksena ionikanavia muodostavissa proteiineissa tapahtuu muodonmuutoksia.
- Stimulaatiokynnyksen ylittävä depolarisoiva jännitemuutos avaa natriumkanavat, minkä seurauksena solukalvon eristys pettää ja solun sisäosien jännite depolarisoituu positiiviseksi.
- Hermosoluilla depolarisaatio kestää paikallisesti noin millisekunnin, minkä jälkeen stimuloitunut kalvo palautuu lepotilaan, mutta samanaikaisesti viereiset kalvoalueet alkavat depolarisoitua solukalvon suuntaisten virtojen vaikutuksesta.
- Hitaasti muuttuvilla aaltomuodoilla stimulaatiokynnys määräytyy hetkellisestä sähkökentän huippuarvosta eikä riipu pulssimuodosta.
- Nopeasti muuttuvilla aaltomuodoilla solukalvo toimii epälineaarisenä integraattorina ja stimulaatiokynnys määräytyy pulssin energiasta, mutta myös aaltomuoto vaikuttaa.
- Hermosolujen stimulaatiokynnys on pienimmillään noin 3 V/m (huippuarvo) tai 0,6 A/m² (huippuarvo).

Magnetofosfeenit ja muita heikkojen sähkökenttien vaikutuksia hermosoluihin

Hyvin voimakas päähän kohdistuva pientaajuinen magneettikenttä aiheuttaa näkökentän reunamilla esiintyviä epämääräisiä välähteleviä valoilmioita eli magnetofosfeeneja. Fosfeenien vaarallisuudesta ei ole todisteita. Ne ovat kuitenkin selvä osoitus siitä, että kudoksiin indu-

soitunut sähkökenttä vaikuttaa sähköisesti ärsyyntyviin soluihin pienemmällä tasolla kuin mitä tuntohermojen stimuloitumisesta voisi päätellä.

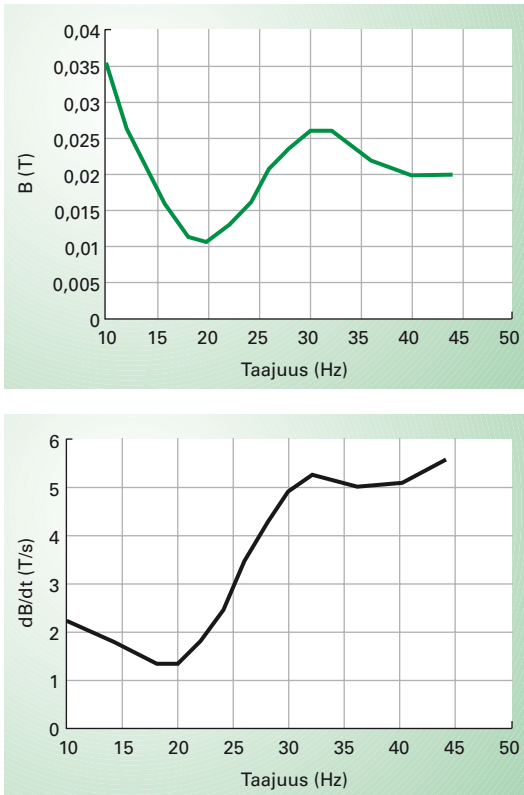
Kuvassa 4.18 on esitetty miten fosfeenikynnys muuttuu magneettikentän taajuuden funktiona a) ja sen muutosnopeuden funktiona b). Minimikynnys 10 mT (rms) esiintyy 20 Hz taajuudella. Eräissä muissa tutkimuksissa on minimitasoksi saatu noin 5 mT. Minimitason jälkeen kynnystaso nousee voimakkaasti. Muutosnopeus on suoraan verrannollinen päähän indusoituneeseen sähkökenttään ja virrantiheyteen. Yli 100 Hz taajuuksilla ei fosfeeneja ole havaittu. Se, että fosfeenit aiheutuvat selvästi indusoituneesta sähkökentästä ja virrantiheydestä eikä suoraan magneettikentästä, käy ilmi siitä, että fosfeeneja on saatu aikaan myös syöttämällä galvaanisesti vaihtovirtaa päähän.

Eläinkokeiden perusteella voidaan pitää todennäköisenä, että fosfeenit paikallistuvat verkkokalvolle eikä aivojen näkökeskuksiin. Fosfeeneja esiintyy myös sellaisilla henkilöillä, jotka sairastavat verkkokalvon valoherkkiä sauva- ja tappisoluja rappeuttavaa sairautta (retinitis pigmentosa). Se viittaa vahvasti siihen, että fosfeenit eivät synny tappi- ja sauvasoluissa, vaan niihin kytkeytyvissä hermosoluissa, jotka keräävät ja prosessoivat verkkokalvolla näkösignaaleja.

Fosfeenistimulaation kynnys on epätavallisen pieni, lähes satakertaa pienempi kuin tuntohermojen stimuloitumiskynnys. Fosfeenikynnys voi ylittyä, kun verkkokalvolla vaikuttava sinimuotoinen virrantiheys ylittää tason $0,01 \text{ A/m}^2$, jota vastaava sähkökentän voimakkuus on $0,05\text{--}0,08 \text{ V/m}$. Näin pienillä altistumistasoilla solukalvon yli indusoituva jännite voi olla alle $0,1 \text{ mV}$, joten kyseessä ei voi olla kalvon suoraan depolarisoitumiseen liittyvä ilmiö. Fosfeenien taajuus- ja pulssivasteetkin ovat aivan poikkeuksellisia. Rajataajuus, jonka yläpuolella virrantiheyskynnys alkaa nousta, on noin 20 Hz, kun taas tavanomaisessa tuntohermojen stimulaatiossa se on huomattavasti suurempi, tyypillisesti 500–1 000 Hz. Myös aikavakio τ_e on niinkin pieni kuin noin 25 ms (vertaa $0,1\text{--}0,4 \text{ ms}$ hermokudoksella). Fosfeenien selittämiseksi on huomio kiinnitettävä sellaisiin sähkökentän vaikutuksiin, joilla kentänvoimakkuus ei riitä aiheuttamaan solukalvojen depolarisoitumisesta aiheutuvaa suoraa stimulaatiota.

On saatu hyvää tutkimustietoa siitä, että fosfeenit aiheutuvat pienistä potentiaalimuutoksista verkkokalvon hermosolujen ja reseptorisolujen synapseissa. Synapsin pääteosassa on pienten, jopa alle $0,1 \text{ mV}$

potentiaalimuutosten havaittu aiheuttavan huomattavasti suurempia potentiaalimuutoksia kohdesolun kalvolla, jossa vielä eri synapseista tulevat jännitemuutokset summautuvat keskenään. Näin pienet jännitemuutokset, jotka voivat olla yli 200 kertaa pienempiä kuin suoraan stimulaatioon tarvittava jännitemuutos, voivat vahvistua synapseissa ja muuttaa hermosolun herkkyyttä siihen kytkeytyvien synapsien tuomille impulsseille. Keskeinen tekijä näyttää olevan se, että verkkokalvon hermosolut muodostavat verkoston, jonka herkkyys sähkökentälle on huomattavasti suurempi kuin yksittäisen hermosolun. On todennäköistä, että tämän tyyppisiä ilmiöitä voi esiintyä keskushermostossa (aivot, selkäydin), jossa on suuri määrä synapseja ja solut muodostavat monimutkaisia verkostoja. Saundersin ja Jefferysin vuonna 2002 koehenkilöillä tehdyissä tutkimuksissa on havaittu pientä heikentymistä henkistä suorituskykyä mittaavissa testeissä, joissa aivoihin on johdettu sähkövirtaa 2–40 mA/m² altistumistasolla. Ulkoisen sähkökentän on myös havaittu



Kuva 4.18 Magnetofosfeenien kynnystaso taajuuden funktiona (Lövsund 1980)

aiheuttaneen muutoksia aivosoluviljelmissä rekisteröityjen solujen sähköisessä toiminnassa ilman, että kyseessä olisi stimulaation välittymisen viereiseen soluun. Nykyisen käsityksen mukaan aivo- ja muiden sähköisesti ärsyyntyvien solujen tuottamat endogeeniset eli sisäsyntyiset kentät pystyvät vaikuttamaan viereisten solujen toimintaan. Tyypilliset endogeeniset virrantiheydet keskushermostossa ja sydänlihaksessa ovat noin 10 mA/m^2 alle 1 kHz taajuuksilla.

ICNIRP onkin katsonut tarpeelliseksi, että ulkoisen kentän vaikutuksesta keskushermostoon ja selkäyttimeen indusoitunut pientaajuinen sähkökenttä on syytä rajoittaa pienemmäksi kuin endogeeniset sähkökentät. Sillä varmistetaan, että magnetofosfeeneja ja haitallisia keskuhermostovaikutuksia ei pääse syntymään. Kuvasta 4.15 on nähtävissä, että SENN-mallilla lasketut stimulaatiokäyrät ovat pienillä taajuuksilla kertoimella 140 korkeammalla kuin virrantiheyden perusrajoitus, mutta suurilla taajuuksilla, joilla edelleenkin pyritään rajoittamaan klassista stimulaatiota, ero on vain noin kolmekymmentäkertainen. Tois-taiseksi on epäselvää esiintyykö synapsivaikutuksia taajuusalueella $50 \text{ Hz} - 1 \text{ kHz}$. Fosfeenien häviämisestä yli 100 Hz taajuuksilla ei kuitenkaan voi tehdä sitä johtopäätöstä, etteikö samantyyppisiä ilmiöitä voisi esiintyä aina 1 kHz taajuuksiin asti. Näitä ei voi välttämättä tietoisesti aistia.

4.5 | Kipinäpurkaukset ja pintavaikutukset

Suurjännitteisten voimajohtojen alapuolella sähkökentän voimakkuus on suurimmillaan noin 10 kV/m . Näin suuressa kentässä voi esiintyä kipinäpurkauksia ja erilaisia tuntoaistimuksia iholla. Kipinäpurkaus syntyy, kun kosketetaan maasta eristettyä isoa metalliesinettä, johon kertynyt varaus purkautuu kehoon ja maahan (kuva 4.19). Erityisen huomionarvoisia ovat pitkät metalliaidat, ajoneuvot ja muut isokokoiset maasta eristetyt metalliesineet ja -rakenteet. Näiden esineiden potentiaaliero maahan voi olla yli 10 kV . Purkaus voi syntyä myös maasta eristetyn, jännitteisen ihmisen koskettaessa maadoitettua johdetta. Kipinäpurkauksia alkaa esiintyä ulkoisen kentänvoimakkuuden ylittäessä 3 kV/m .

Purkaus alkaa kipinästä, joka syntyy jo ennen fyysistä kontaktia ilman eristyskyvyn pettäessä. Purkausvirtojen hetkelliset huippuarvot voivat käytännössä olla suurimmillaan yli 2 A . Purkauksen kesto vaihtelee mikrosekunneista muutamiin kymmeneen mikrosekunteihin riippuen varautuvan kappaleen kapasitanssista ja kehon muodostamasta impedanssista. Het-

kellinen virrantiheys ja sisäinen sähkökenttä voivat olla jopa 80 kA/m^2 ja 400 kV/m kosketuspintaa lähellä sijaitseissa kudoksissa, esimerkiksi sormenpäässä. Tällaisella altistumisella alkavat jo suhteellisen pienikokoiset verisolut (läpimitta alle 20 mm) vaurioitua puhumattakaan pidemmistä hermosoluista. Kipinäpurkaukset tapahtuvat niin nopeasti, että solukalvo ja tumakalvo eivät ehdi varautua, vaan virta- ja sähkökenttäpulsit tunkeutuvat solun sisäosiin.

Sähkökentän aiheuttama kipinäpurkaus ja siihen liittyvä sähköisku muistuttaa sähköisten lattia- materiaalien aiheuttamaa staattisen sähkön purkauksia. Erona on se, että vaihtosähkökentässä purkaus voi toistua muutamana kerran aina kun jännite ylittää purkauksen syntyyn vaadittavan tason. Purkaus loppuu vasta, kun esineeseen saadaan kunnollinen jatkuva kontakti, jolloin virta muuttuu jatkuvaksi, mutta vaimenee pienelle tasolle.

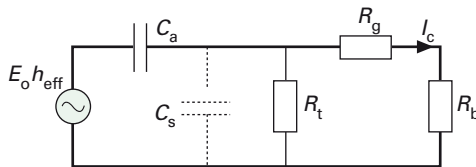
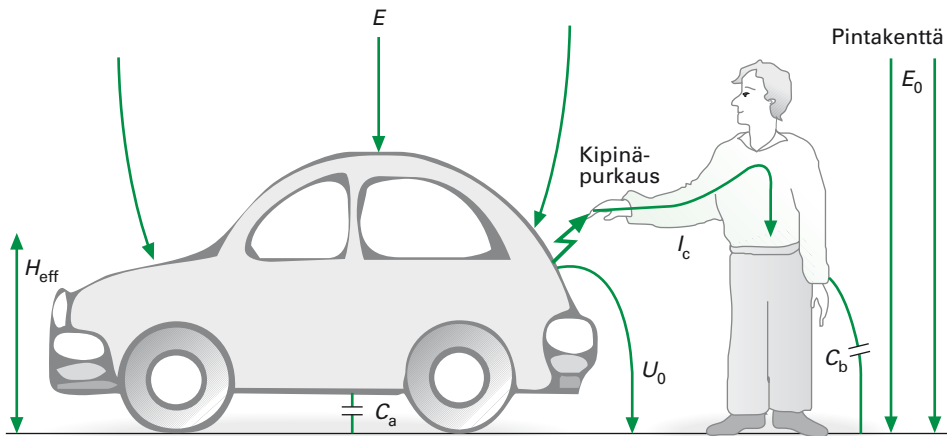
Kipinäpurkaukset ovat epämiellyttäviä ja ne voivat vaurioittaa soluja paikallisesti, koska solukalvoon voi syntyä reikä dielektrisen läpilyönnin seurauksena. Tällöin kyseessä on elektroporaatio. Alle 200 mV jännitteillä syntynyt reikä umpeutuu itsestään, mutta yli 1 V jännitteillä siitä tulee niin suuri, että solukalvo hajoaa ja solu tuhoutuu. Palautumattoman elektroporaation kynnystaso ylittyy verisoluilla, kun indusoitunut sähkökenttä on yli 300 kV/m , mutta pitkulaisilla hermosoluilla jo 30 kV/m riittää vaurioittamaan solua (taulukko 4.8). On spekuloitu, että kipinäpurkaukset voisivat aiheuttaa myös kromosomivaurioita. Tästä on saatu viitteitä tutkittaessa voimajohtotyöntekijöiltä kerättyjä verinäytteitä.

Kipinäpurkauksia muistuttavia ilmiöitä esiintyy yli 10 MHz taajuudelle asti. Kosketuskohdan lämpeneminen ja jopa pienet palovammat ovat radiotaajuusalueella ongelma erityisesti työskenneltäessä lähellä suurtehoisia lähetysantenneja. Pienillä taajuuksilla kipinäpurkauksia voidaan estää maadoituksella.

Ihon pintaan kohdistuva sähkökenttä voi suurjännitteisten voimajohtojen alapuolella olla paikallisesti hyvin suuri, jopa yli 100 kV/m pään alueella. Se johtuu siitä, että pintakenttä vahvistuu päässä jopa 18-kertaiseksi verrattuna häiriintymättömään kenttään, kuten kappaleessa 3.4 todettiin. Suuri pintakenttä voi ärsyttää ihoa aiheuttamalla paikallisesti pieniä sähköpurkauksia eli koronapurkauksia sekä liikuttamalla ihokarvoja. Jälkimmäinen johtuu siitä, että huonosti johtaviin ihokarvoihin syntyy kentän vaiheen mukaan vaihteleva varaus. Varauksen kohdistuvan sähköisen voiman vaikutuksesta ihokarva värähtelee sähkökentän taajuuteen näh-

den kaksinkertaisella (100 Hz) taajuudella. Taajuuden kaksinkertaistuminen johtuu siitä, että kentän positiivisella ja negatiivisella puolijaksolla voima vaikuttaa samaan suuntaan. Tällaisten sähkökentän pintavaikutusten eräs käytännön merkitys on se, että niiden avulla voidaan selittää karvapeitteisillä koe-eläimillä voimakkaissa sähkökentissä (yli 10 kV/m) havaittuja vaikutuksia.

Pintavaikutukset ja kipinäpurkaukset eivät sinällään ole erityisen haitallisia. Niitä pidetään kuitenkin kiusallisina häiriötekijöinä, joita on syytä välttää pitkäaikaisessa altistumisessa. Pintavaikutukset ja kipinäpurkaukset ovat vaikuttaneet merkittävästi sähkökenttiä koskevien kentänvoimakkuusrajojen muotoutumiseen alle 1 MHz taajuuksilla.



Kuva 4.19 Kipinäpurkaus ja sen sähköinen malli

- Kipinäpurkaus voi syntyä, kun eristettyyn metallikappaleeseen eli auton koriin on kertynyt suuri varaus. Auton renkaat toimivat eristeenä, jolloin metallikoriin kertynyt varaus voi purkautua äkisti käden kautta maahan.
- Kipinäpurkauksen syntyä voidaan kuvata sähköisellä sijaiskytkennällä.

ESIMERKKI 4.6

Homogeenisessa vaihtosähkökentässä oleva maasta eristetty metallikappale muodostaa kondensaattorin, joka varautuu sähkökentän vaikutuksesta. Kondensaattorin jännite on kentän vaiheesta riippuen suurimmillaan

$$U_0 = h_{\text{eff}} E_0, \quad (4.36)$$

missä E_0 on sähkökentän voimakkuuden huippuarvo (amplitudi) ja h_{eff} on kappaleen tehollinen korkeus (kuva 4.19a ja b). Tehollinen korkeus vaihtelee yleensä välillä 0,5–1,0 h , missä h on etäisyys kappaleen keskikohdasta maahan. Esimerkiksi keskikokoisella henkilöautolla se on tyypillisesti 0,5–1 m. Jännitettä voi kuitenkin tästä vielä pienentää auton rengasmateriaalista ja maan kosteudesta riippuva renkaiden resistiivinen (R_t) ja kapasitiivinen (C_s) kuormitus.

Kun kappaleeseen kosketetaan, varaus purkautuu kehon kautta maahan. Purkausvastus muodostuu epälineaarista kontaktivastuksesta (R_g) sekä kehon ja maan välisestä vastuksesta (R_b). Jos oletetaan, että renkaiden kapasitiivinen ja resistiivinen kuormitus on pientä ja piiriä kuormittava vastus $R = R_g + R_b$ on likimain lineaarinen, saadaan purkausvirralle eksponentiaalisesti vaimeneva yhtälö,

$$I_c = \frac{U_0}{R} e^{-t/\tau}, \quad (4.37)$$

missä t on aika ja τ on aikavakio

$$\tau = RC_a, \quad (4.38)$$

missä C_a on kappaleen kapasitanssi maahan nähden (1 000 pF tyypilliselle henkilöautolle).

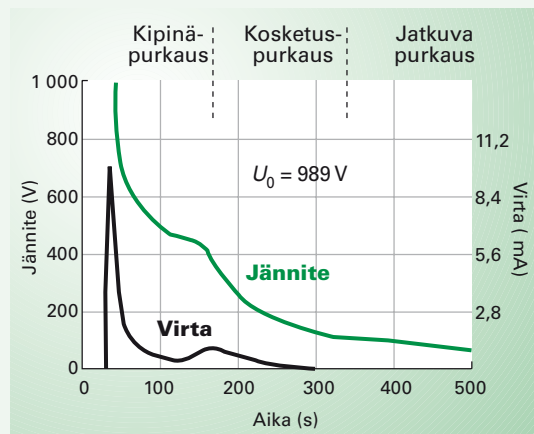
Kehoon kosketuskohdastaan tunkeutuva virtapulssi on suoraan verrannollinen kentänvoimakkuuteen ja kääntäen verrannollinen purkausvastukseen. Pulssin leveys taas on suoraan verrannollinen vastukseen R ja kapasitanssiin C_a . Käytännössä tilanne on huomattavasti monimutkaisempi, koska purkausvastus muuttuu ajan funktiona ja riippuu huomattavasti jännitteestä. Jos jännite on yli 500 V, purkautuminen tapahtuu kahdessa vaiheessa: ensimmäisessä vaiheessa muodostuu kipinä, joka aiheuttaa läpilyönnin iholla. Sen seurauksena ihon pinnan nor-

maalisti suuri resistiivisyys romahtaa pieneksi, jolloin sormen ja kappaleen välinen kontaktivastus voi pienimmillään olla noin $1 \text{ k}\Omega$. Kehon ja maan välinen vastus määräytyy kehon vastuksesta (noin $1 \text{ k}\Omega$) sekä jalkapohjan ja maan välisestä eristysvastuksesta, joka on pienimmillään nolla, kun seistään paljain jaloin maassa. Kokonaisvastus R on siten pienimmillään noin $2 \text{ k}\Omega$.

Kipinän aikana kondensaattorin jännite ja virta laskevat likimain eksponentiaalisesti aikavakiolla, joka vaihtelee tyypillisesti muutamasta mikrosekunnista muutama kymmeneen mikrosekuntiin (kuva 4.20). Kun jännite laskee alle 500 V , purkaus katkeaa ja virta painuu lähelle nollaa. Hetken kuluttua syntyy uusi virtapiikki, kun sormi on painautunut kappaleen pintaan. Tällöin kuitenkin virtaa rajoittaa ja hidastaa huomattavasti se, että ihon pinnan resistiivisyys on palannut normaalitasolle. Käytännössä se määrää kokonaisvastuksen ainakin, kun seistään paljain jaloin maassa. Varauksen purkaututtua virta ei täysin laske, vaan jatkaa hyvin heikkona, mutta jatkuvana sinimuotoisena kontaktivirtana, jonka itseisarvo on

$$I_c = j\omega C_a U_0, \quad (4.39)$$

missä ω on kulmataajuus ($2\pi f$). Tästä voi helposti laskea, että tyypillisestä henkilöautosta 10 kV/m (rms) kentässä purkautuva virta on 3 mA (rms), joka ylittää ICNIRPin suositteleman raja-arvon 1 mA .



Kuva 4.20 Kipinäpurkauksen aaltomuoto

Kokeellisesti aikaansaadun kipinäpurkauksen aaltomuoto kosketettaessa kevyesti 1 kV jännitteeseen varautunutta kondensaattoria

4.6 Yhteenveto

Taulukossa 4.8 on esitetty yhteenveto kudoksen sisällä vaikuttavan pientaajuisen sähkökentän varmistetuista vaikutuksista sekä vertailun vuoksi ICNIRPin ohjearvot virrantiheydelle ja magneettivuontiheydelle 50 Hz taajuudella. ICNIRPin ohjearvot on asetettu magnetofosfeenien- ja synapsivaikutusten kynnystasolle, joka myös karkeasti vastaa endogeenisten sähkökenttien tasoa.

Vaikutus	Sähkökentän voimakkuus (V/m, peak)	Virrantiheys ¹⁾ (A/m ² , peak)	B (mT, peak)	Huomioita
Palautumaton elektroporaatio	30 000	6 000	-	pulssimuotoinen kenttä
Palautuva elektroporaatio	5 000	1 000	-	pulssimuotoinen kenttä
Lämpeneminen	100 ²⁾	20	1 000	50 Hz
Kammiovärinä	25	5	250	50 Hz
Lisälyöntejä	10	2	100	50 Hz
Hermostimulaatio	3	0,6	30	50 Hz
Magnetofosfeeneja ja synapsivaikutuksia	0,07	0,014	0,7	50 Hz
ICNIRPin työntekijäraja ylittyy	Ei määritelty	$\sqrt{2} \cdot 0,01$	$\sqrt{2} \cdot 0,5$	50 Hz

1) Johtavuus 0,2 S/m, 2) 1 W/kg

Taulukko 4.8 Kudoksiin indusoituneen pientaajuisen sähkökentän varmistettuja vaikutuksia

KIRJALLISUUTTA

Sähköfysiologiaa

Frankenhaeuser B, Huxley AF. The action potential in the myelinated nerve fibre of *Xenopus Laevis* as computed on the basis of voltage clamp data. *J. Physiol.*, 171: 302–315, 1964.

Hodgkin AL, Huxley AF. A quantitative description of membrane current and its application to conduction and excitation in nerve. *J. Physiol.*, 117: 500–544, 1952.

Jokela K. Electrophysiological considerations relevant to the limiting of pulsed electric and magnetic fields. *Health Phys.*, 72: 408–417, 1997.

Jokela K: Restricting exposure to pulsed and broadband magnetic fields. *Health Phys.*, 79: 373–388, 2000.

Lövsund P, Öberg PA, Nilsson SE. Magneto- and Electrophosphenes. A comparative study. *Med. Biol. Eng. Comput.*, 18: 758–764, 1980.

Mc Kinlay A, Repacholi M. (toim.) Weak electric field effects in the body. *Radiation Protection Dosimetry*, 105:290–400, 2003.

McNeal DR. Analysis of a model for excitation of myelinated nerve. *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, 23: 329–337, 1976.

Reilly JP. *Applied Bioelectricity: From Electrical Stimulation to Electropathology*. New York, Springer-Verlag 1998.

Saunders RD, Jefferys JG. Weak electric field interactions in the central nervous system. *Health Phys.*, 83: 366–375, 2002.

Lämpeneminen

Adair ER, Black D. Thermoregulatory responses to RF energy absorption. *Bioelectromagnetics supplement* 6:17–38, 2003.

Dewhirst MW, Viglianti BL, Lora-Michiels M, Hanson M, Hoopes PJ. Basic principles of thermal dosimetry and thermal thresholds for tissue damage from hyperthermia. *Int. J. Hyperthermia* 19: 267–294, 2003.

Foster KR, Erdreich LS. Thermal models for microwave hazards and their role in standards development. *Bioelectromagnetics* 20: 52–63, 1999.

Foster KR, Lozano-Nieto A, Riu PJ. Heating of tissues by microwaves. *Bioelectromagnetics* 19: 420–428, 1998.

van Leeuwen GMJ, Lagendijk JJW, van Leersum BJAM, Zwamborn APM, Hornsleth SN, Kotte ANTJ. Calculation of change in brain temperature due to exposure to a mobile phone. *Phys. Med. Biol.* 44: 2367–2379, 1999.

Molekyyli- ja solutason mekanismeja

Balzano Q, Sheppard A. RF non linear interactions in living cells- I: Non-equilibrium thermodynamic theory. *Bioelectromagnetics* 24: 473–482, 2003.

Brocklehurst B, McLauchlan KA. Free radical mechanism for the effects of environmental electromagnetic fields on biological systems. *Int. J. Radiat. Biol.* 69, 3, 1996.

Foster R. Thermal and nonthermal mechanisms of interaction of radio-frequency energy with biological systems. *IEEE Trans. on Plasma Science*, 1: 15–23, 2000.

Kirschvink JL, Kobayoshi-Kirschvink A, Diaz-Ricci SL, Kirschvink SJ. Magnetite in human tissues: A mechanism for the biological effects of weak ELF magnetic fields. *Bioelectromagnetics Supplement* 1: 101–113, 1992.

Pickard W, Moros G: Energy deposition processes in biological tissue. Nonthermal biohazards seem unlikely in the ultra-high frequency range. *Bioelectromagnetics*, 22: 97–105, 2001.

Prohofsky EW. RF Absorption Involving Biological Macromolecules. *Bioelectromagnetics*, 25: 441–451, 2004.

Valberg PA, Kavet R, Rafferty CN. Can low-level 50/60 Hz electric and magnetic fields cause biological effects. *Radiation Research* 148: 2–21, 1997.

Weaver JC, Astumian RD. The response of living cells to very weak electric fields: The thermal noise limit. *Science*, 247: 459–461, 1990.

Mikroaaltokuuleminen

Elder JA, Chou CK: Auditory response to pulsed radiofrequency energy. *Bioelectromagnetics supplement 6*: S162-S173, 2003.

Puranen L, Jokela K: Radiation hazard assessment of pulsed microwave radars. *J Microw Power Electromagn Energy*, 31(3):165–77, 1996.

Kipinäpurkaukset

Paile W, Jokela K, Koivistoinen A, Salomaa S. Effects of 50 Hz sinusoidal magnetic fields and spark discharges on human lymphocytes in vitro. *Bioelectrochemistry and Bioenergetics*; 36: 15–22, 1995.

Reilly JP, Larkin WD. Human sensitivity to electric shock induced by power-frequency electric fields. *IEEE Transactions on Electromagnetic Compatibility*, 29: 221–232, 1987.

Muita lähteitä

Alberts B, Bray D, Lewis J, Raff M, Roberts K, Watson JD. *Molecular biology of the cell*, third edition. New York, Garland Publishing Inc. 1994.

Bernhardt JH: The establishment of frequency dependent limits for electric and magnetic fields and evaluation of indirect effects. *Radiation and Environmental Biophysics*, 27:1–27, 1988.

Polk C, Postow E, eds. *Handbook of Biological Effects of Electromagnetic Fields*. Second Edition, eds, Boca Raton Florida, CRC Press, 1996.

Institute of Electrical and Electronics Engineers (IEEE). Standard for safety levels with respect to human exposure to radio frequency electromagnetic field, 3 kHz to 300 GHz, 4/2006.

International Commission on Non-Ionizing Radiation Protection: Guidelines for limiting exposure to time-varying electric, magnetic, and electromagnetic fields (up to 300 GHz). *Health Phys.*, 74: 494–522, 1998.

Jokela K, Leszczynski D, Paile W, Salomaa S, Puranen L, Hyysalo P. *Matkapuhelimien ja tukiasemien säteilyturvallisuus*. STUK-A141, Säteilyturvakeskus, 1997.

Niemi M, Korhonen LK. Uusi solubiologia. Ameri yhtymä Oy. Espoo, Weilin + Göös kirjapaino 1984.

Valjus J. Pientaajuisten sähkö- ja magneettikenttien fysiologiset vaikutukset. Imatran Voima Oy, tutkimusraportteja, Helsinki 1987.

World Health Organization (WHO). Electromagnetic fields (300 Hz to 300 GHz). Environmental Health Criteria EHC 137. Vammala 1993.

