

携帯電話の電磁波はラット脳ミクログリアを活性化する — その免疫組織化学的所見 —

工藤 玄 恵 藤 田 浩 司 ニヤゼ・マデニヤテ
松 山 永 久

東京医科大学病理学講座

【要旨】 GSM 携帯電話マイクロ波が照射されたラット脳のミクログリアを形態学的に観察した。動物を 3 群に分け、各群に全身平均 specific absorption rate (SAR) 0.2, 2.0, そして 7.5 W/Kg の 915 MHz マイクロ波をそれぞれ一回 2 時間連続照射した。照射後の各群をその 24 時間と 72 時間経過後に観察する 2 グループに分けた (各 SAR 値の各時間毎 8 匹ずつ)。比較対照に sham 群 (各時間 12 匹ずつ) を作製した。灌流固定後の脳前頭葉部分から 100 μ m 厚標本作製し、抗ミクログリア特異抗体 Iba 1 (Ionized calcium binding adapter molecule 1) 抗体を用い免疫組織化学的染色を行い、観察した。その結果、Sham 群のミクログリア基幹突起は、しなやか感のある、全長ほぼ均一の太さで四方八方に分岐進展する、いわゆる静止型の形状であった。一方、照射群は、例外なく、活性型へ変貌していた。24 時間後の 0.2 W/Kg では、基幹突起はしなやか感を失い、不均一な太さとなり、増殖傾向を示した。2.0 W/Kg では突起の増殖がより目立ち、偏在化や双極化も見られた。7.5 W/Kg ではそれまでの SAR 値とは明らかに異なる細胞形態やアメーバ様細胞が見られた。細胞分布にも不均等感があった。そして 72 時間時点、個体や SAR 値により多少の程度差はあったが、各群いずれも活性型のままであった。全体を俯瞰してみると、SAR 値が高いほど反応も強い傾向があった。したがって、携帯電話マイクロ波は脳に明らかに影響を及ぼし、その影響は照射量に依存し、かつある一定期間持続すると、われわれは結論する。マイクロ波照射後の動物脳のミクログリアに明らかな形態変化を捉えた報告は、われわれの知る限り、これが世界最初と考える。

はじめに

今日、電磁波が身体や細胞に及ぼす影響を調べた研究報告は、低周波から高周波までそれぞれに疫学、細胞学、形態学、生理学、生化学、免疫学、分子生物学、遺伝子学などいろんな角度から行われていて、その文献数は枚挙に遑がないほど多い¹⁻¹²⁾。そして結果は諸説紛々あり、いまだに決定的な証拠はないとされ、巷間で流布される有害説と無害説に二分されたままの状態といわざるを得ない。

近年、急速に世界的規模で普及してきた携帯電話の

超高周波マイクロ電磁波による脳への影響を調べた報告も数多い¹⁻⁶⁾⁸⁻¹²⁾。その中で現在最も関心が持たれているものは、Salford らによるラット脳への照射実験²⁾⁶⁾であろう。しかし、われわれはその一回照射で何度も繰り返されるアルブミン漏出をきたす血管壁破綻を起こしたと結論する Salford らの論文⁶⁾には以下のような矛盾や疑問点があると考ええる。

一つは、アルブミン漏出を何度も繰り返す血管壁破綻があったという反面、グリア反応はなかったと言う点である。これは病理形態学的常識からは納得できない話である。なぜならば、もしも本当に高分子量のア

2006 年 11 月 1 日受付、2006 年 11 月 16 日受理

キーワード：携帯電話、電磁波、ラット、ミクログリア、活性化、形態変貌、免疫組織化学

(別冊請求先：〒160-8402 東京都新宿区新宿 6-1-1 東京医科大学病理学講座 工藤 玄恵)

ルブミン漏出が50日間にわたって何度も繰り返し起こっていたら、少なくともその破綻血管周囲にはその名残であるグリア反応・瘢痕巣がそれ相応に形成されていなければならないはずだからである。もう一つは、細胞障害の検索指標に Dark neuron を選んだ点も解せない。なぜならば、Dark neuron はさまざまな病態においてよく観察される所見であるが¹³⁾¹⁴⁾、それは必ずしもいつも病的な意味を持つ変化とは限らないことが Cammermyer¹³⁾ によって1960年代初めに実験的に証明されている。すなわち、Dark neuron は固定不十分な状態の脳を摘出する際の機械的圧迫によって、つまり、人工的にも作り出せるのである。したがって、Salford らの論文²⁶⁾ には灌流固定後の比較的短時間内に脳摘出した様子が記述されているゆえ、もしかすると、彼らが検索した Dark neuron は人工的な産物かもしれない、という疑問を挟む余地がある。

いずれにしても、動物を用いたこれまでの研究は、時には不可抗力的な人工産物の起こりやすい血液脳関門や神経細胞に観察視点が偏りすぎているように思える。そこでわれわれは、病的判断材料として確実性のより高い指標を用いた検討が必要であると考え、その検索にミクログリアを用いるのが最適であると考えた。その根拠は以下の通りである。

携帯電話のマイクロ波は、脳組織を通過する際、脳実質を地震のように振動させると共に、プロトン磁気共鳴装置からの電磁波のように脳内の水素イオン分布に変化を起している可能性があるのではないかと考えた。そこで、脳内でそれら物理的、化学的变化を敏感に感受しうる細胞は、皮質と髄質にほぼ均等に分布し、その場の微小環境変化(例、イオン変化)をいち早く感知し、直ちに形態変化するミクログリア¹⁵⁻²¹⁾ しかないと考えた。したがって、もしその脳内監視役の細胞が電磁波照射後に明らかな形態変化をしていれば、それは視覚に訴える所見のため判りやすいし、誰もが影響ありとして認めざるを得ないはずと考えた。

この作業仮説で、GSM 携帯電話マイクロ波を照射されたラット脳のミクログリアの形状を免疫組織化学的に観察した。その結果、ミクログリアは、照射後に明らかにその形状を静止型から活性型に変貌させていることが判明した。つまり、携帯電話からの電磁波は脳に間違いなく影響する、という形態学的証拠を得ることができた。同時に、このことは、国民の健康を守るわれわれ医学・医療関係者にとって看過できな

い重大な意味を持つ形態所見と考え、ここにその像を提示する。

材料と方法

動物は Sprague-Dawley ラット(約9週齢)を用い、それを3グループに分け、各群の動物を transverse electromagnetic transmission line chamber (TEM cell) 装置内で全身平均 specific absorption rate (SAR) 0.2, 2.0, そして 7.5 (W/Kg) の強さで global system for mobile communications (GSM) mobile phone の 915 MHz マイクロ波を一回2時間連続照射した。その各 SAR 値照射後の動物をそれぞれ24時間、72時間経過後に観察する2群(各時間8匹ずつ)に分けた。対照に SAR 値 0 W/Kg の Sham 群(各時間12匹ずつ)を作製した。いずれの動物も深い麻酔下で、通常の行程で灌流固定法にて屠殺した。脳摘出は固定終了後の24時間後に行い、摘出後の脳は標本作製まで浸漬固定した。標本作製は前額断された脳の前頭葉部を選び、100 μm 厚標本を作製した。ミクログリアを特異的に認識する抗ミクログリア特異抗体 Iba 1 (Ionized calcium binding adapter molecule 1) 抗体(和光純薬製)²²⁾ を用いて免疫組織化学的染色を行い、光顕的に観察した。

結 果

通常の組織標本切片に比較して、100 μm 厚の組織切片を作製したことでミクログリアの全容が一目瞭然となり、その細胞突起の変貌の有無やその程度の判断、また各群の相互比較をする上で格段に判りやすく好都合であった。

Sham 群のミクログリアは、24時間、72時間ともに基本的に同じ分岐型形状で、いわゆる静止(休止)型であった(Figs. 1a, b, c, d)。それは線香花火状に四方八方に屈曲進展するしなやか感のある、全長がほぼ均等な太さの基幹突起と、その突起表面に根毛様突起を有していた。そして細胞はほぼ等間隔に分布していた。

照射群のミクログリアは、いずれの SAR 値群も例外なく、静止型から活性型へ明らかに形態変貌していた。その24時間を観ると、0.2 W/Kg で基幹突起はそのしなやかさを失い、太くなるとともに径の不均一さがみられた(Fig. 2a, b)。そして基幹突起の形状は大きく二分された。一つは、叢状に増殖傾向を示すもの。もうひとつは、遊走性を示唆する偏在あるいは双極化した突起を有する細胞であった。2.0 W/Kg 値は、基本的

に0.2 W/Kg 値のそれと同じ変化であった。しかし、偏在あるいは双極化傾向を示す突起を持つ細胞が幾分目立つように見えた(Fig. 3a, b)。7.5 W/Kg 値における突起の形状は0.2 W/Kg や2.0 W/Kg 値とは一見して異なるものであった。突起数の減少したアメーバ様細胞が認められるとともに、細胞突起の分布に不均等さがあるように見えた (Fig. 4a, b)。

72時間の時点の形状は、個体や SAR 値により多少の程度差はあったが、照射群のすべてが活性型ミクログリアのままであった (Figs. 2c, d, 3c, d, 4c, d)。

全体を俯瞰し比較してみると、ミクログリアの反応態度は SAR 値が高くなるほど強くなる傾向があること、そしていったん活性化したミクログリアはある一定期間、少なくとも72時間はその活性型で存続していた。

考 察

携帯電話マイクロ波を照射されたラットの脳ミクログリアの形状が静止型から活性型へ変貌した事実は、その電磁波照射で脳内に生じた何らかの変化をミクログリアが敏感に察知したことに他ならない。さらに、そのミクログリアの形状変化は SAR 値が上がるにつれて強くなる傾向と、照射後は72時間経っても活性型を保持していたことから、携帯電話マイクロ波による脳への影響は照射量に依存し、かつその影響はある一定期間持続するものと考えられる。

ミクログリアは、その旺盛な貪食作用のため、古くから脳在住の大食細胞 (マクロファージ) として認知されているが、実は、その起源を含め、いまだに謎めいた部分の多い脳細胞である¹⁵⁾¹⁶⁾²³⁻³³⁾。そして、その形状や出現時期などから通常3つの亜型に分けられている。一つは、脳発達期やシナプス形成期にみられる、突起のほとんど無い類円形したアメーバ様型 (ameboid) である。これは、脳発達期やシナプス形成期に過剰に作られた神経幹細胞あるいは神経細胞やグリア細胞へ分化する前駆細胞のうち脳形成に不要な細胞はアポトーシス機序で死んでいくが、その除去を担当している。二つ目は、成人の正常脳にみられるが、四方八方へ細長い突起を多数有する形状から分岐型 (ramified) と呼ばれるものである。これは、平穏な状況で休止状態にあるから、静止型 (resting) とも呼ばれる。そして三つ目は、脳に異変が生じた際にその静止型が変貌した活性型 (activated) である。この活性化した状況下では旺盛な遊走性や貪食作用や分裂

増殖などあらゆる反応像を見ることができ¹⁵⁾¹⁶⁾²³⁻²⁵⁾²⁷⁾³⁰⁻³³⁾。

ミクログリアは、近年では種々多様なサイトカインを産生・放出する脳内在住の自然免疫応答細胞としても知られるようになった¹⁵⁾¹⁶⁾²⁸⁻³³⁾。そして、その活性型には神経保護作用がある一方、度が過ぎると組織障害を引き起こし、その障害を受けた脳組織を貪食するという、いわゆる功罪両面を持つ諸刃の剣的な細胞であることもよく知られている。さらに、ミクログリアはいろいろな原因不明の神経疾患の発症や進行に深く関わっている細胞であることもわかっている¹⁵⁾²⁸⁻³³⁾。

ところで、ミクログリアが反応したのは電磁波照射による脳のどういう変化に対してかという素朴な疑問が生ずるだろう。これについて、脳神経組織の病変はしばしば pH、浸透圧、イオン環境の変化を伴うが、こうした微小環境変化にミクログリアは敏感に応答する機構を備えているとされる¹⁵⁻²¹⁾。例えば、その微小環境の一つであるイオンについて見ると、ミクログリアには、 H^+ 、 Na^+ 、 K^+ 、 Ca^{++} 、 Cl^- など、12個のイオンチャンネルが見つかっていて²⁰⁾、これらイオンの変化がミクログリアを活性化することが知られている¹⁷⁻²¹⁾。そして、電位依存性プロトン (水素原子核) イオンチャンネルはマクロファージなどの血球系細胞膜に発現し貪食作用を制御しているとされるが、そのチャンネルは脳内のマクロファージであるミクログリア細胞膜にも当然存在する¹⁹⁻²¹⁾。したがって、上述の疑問に対する一つの答えとして、例えば、プロトン磁気共鳴画像 (MRI) 装置と電磁波のように、もし携帯電話からプロトンがエネルギーを吸収するような電磁波が照射されるとするならば、それにより脳内に生じたプロトンイオン変化をミクログリアが感知し活性化した可能性もある。もしもこの仕組みで携帯電話からの電磁波がミクログリア細胞膜の電位依存性プロトンイオンチャンネルを開閉させ、ミクログリアを活性化させるとなると、大人に比べ水分の多い、つまりプロトンイオンの多い子供の脳は電磁波に対してミクログリアが活性化しやすい状態にあると考えられる。そして、もしそうであるならば、脳形成期にミクログリアが過剰に活性化すると、その細胞が持つ細胞障害性因子や貪食作用などを発揮するため、脳発育・形成に多大な影響を及ぼす危険性がある³³⁾。したがって、特にその時期は電磁波に暴露される機会をできる限り避ける対策を講ずる必要があるだろう。

一方、全身にこの種の電磁波が暴露された場合、身

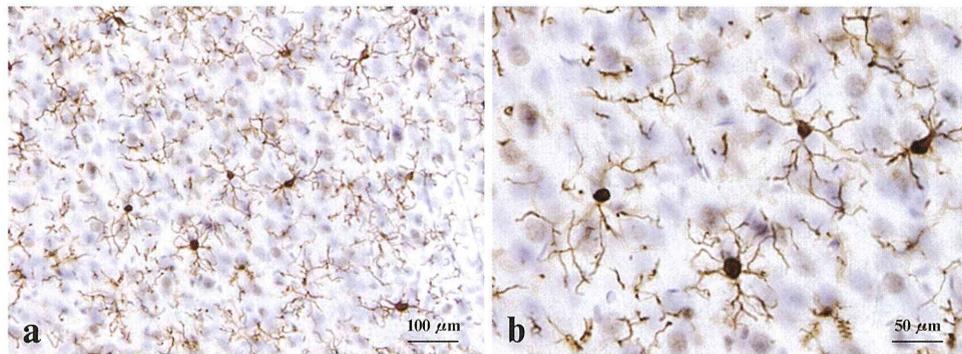


Fig. 1a, b: (Sham 0 W/Kg, 24 hours): Microglia are in the resting state, evidenced by sparklet like, ramified pattern with fine and uniform caliber processes.

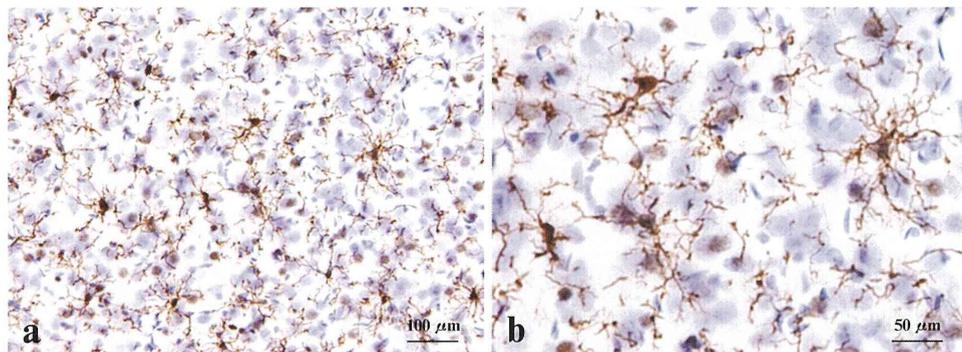


Fig. 2a, b: (0.2 W/Kg, 24 hours): Microglia have been transformed from the resting state into the activated state. The processes appear increased in number and became irregular and thick in caliber.

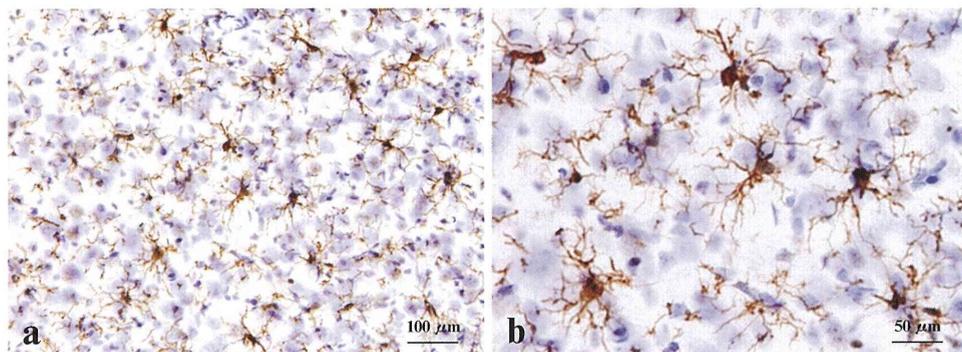


Fig. 3a, b: (2.0 W/Kg, 24 hours): Microglial processes are similar to Fig. 2a, b. in appearance, though being somewhat harder often with eccentric or bipolar appearance.

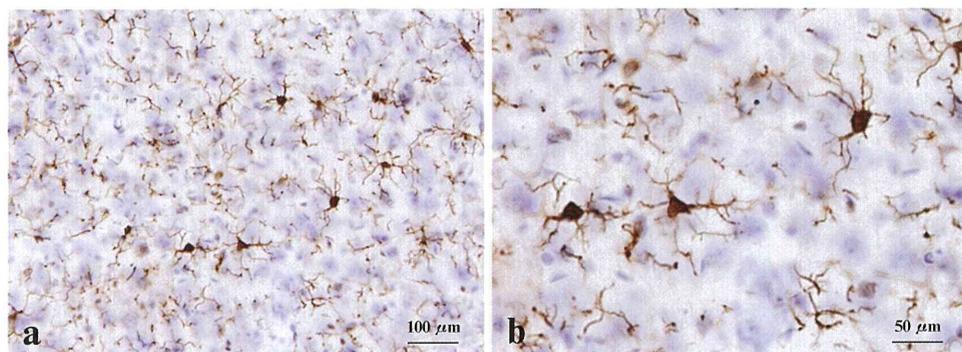


Fig. 4a, b: (7.5 W/Kg, 24 hours): As compared with the previous ones, the overall appearance of the processes is obviously different with a tendency towards a decreased number of processes.

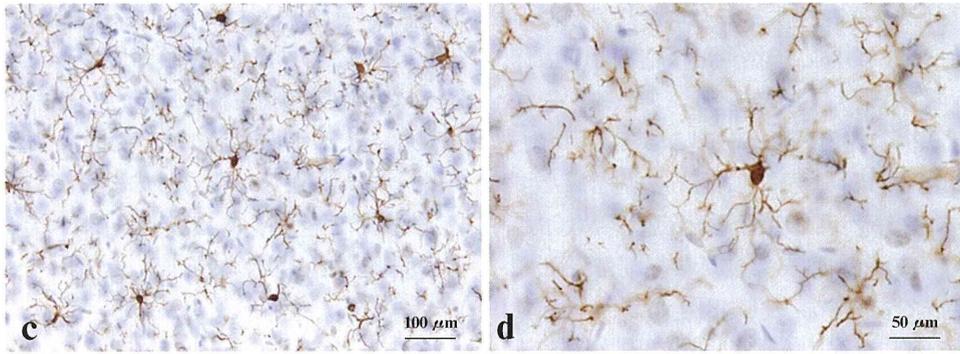


Fig. 1c, d : (Sham 0 W/Kg, 72 hours) : The appearance is essentially the same as Fig. 1a, b.

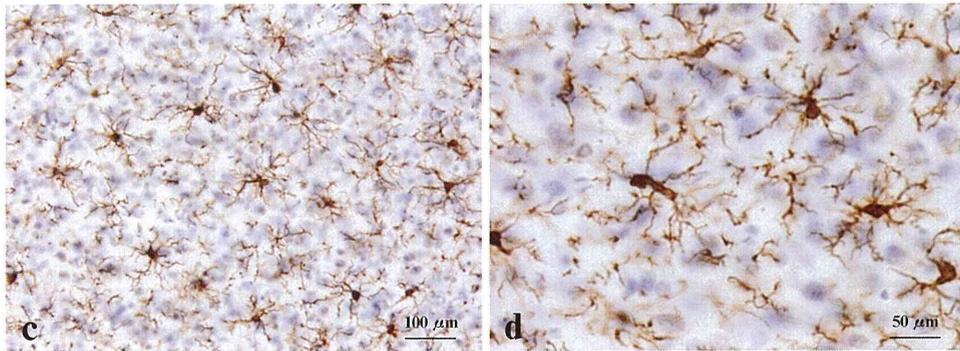


Fig. 2c, d : (0.2 W/Kg, 72 hours) : Microglia have persisted in the active state.

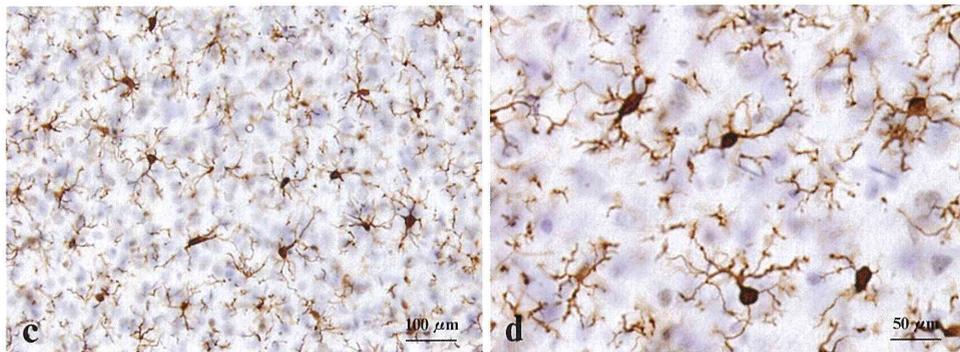


Fig. 3c, d : (2.0 W/Kg, 72 hours) : Microglia have persisted in the active state.

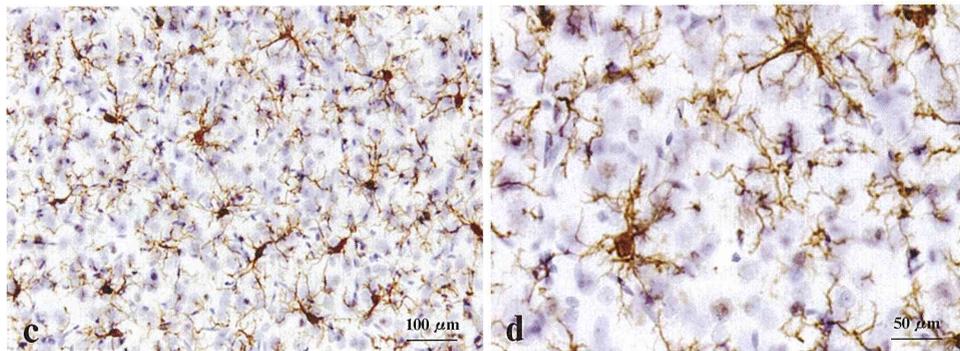


Fig. 4c, d : (7.5 W/Kg, 72 hours) : Microglia have persisted in the active state.

体に生来から広く分布・在住するミクログリア類縁の機能・役割を持つ、いわゆる自然免疫系細胞と呼ばれる細胞群（例：樹状細胞、単球/マクロファージや好中球など）にも同様の変化・反応が起こっても何ら不思議はないことになる。免疫系の中心的役割を果たすとともに、アレルギー疾患や自己免疫疾患、癌などさまざまな免疫疾患の病態形成に重要な役割を果たす細胞が樹状細胞である³⁴⁾。そして例えば、マクロファージの前駆細胞で、樹状細胞の前駆細胞でもある血液単球が刺激され活性化すると、その後は獲得免疫系細胞にバトンタッチされる。したがって、電磁波暴露にて樹状細胞が一旦活性化すると、その後は否応なしに免疫系に何らかの変化・異常が生ずることになるだろう。

もしこのように、電磁波が全身に広く分布する免疫担当細胞をも活性化するのであれば、腫瘍発生は免疫系の働きと密接な関係にあるからして、これまで長年にわたり世界各地で議論されてきた脳腫瘍や白血病など各種腫瘍との因果関係はもとより、近年わが国で増加傾向にある原因不明の、かつ活性化した自然免疫細胞が関与しているとされるさまざまな難治性疾患群³⁴⁾に対しても電磁波が引き金的な役割を果たしている可能性があり、早急に医学的見地からの検証が必要と考える。

われわれは、以上述べてきた事柄から、ミクログリアは電磁波による脳への影響を形態学的に調べる上で最も敏感で最も確実な細胞指標であると考えている。そして、より長時間あるいは反復照射などいろいろと実験条件を変えることによって、その他の脳組織細胞成分にも直接・間接的な影響・変化が起こることも容易に想像される。日常生活における携帯電話の使用状況は各人各様で千差万別であるゆえ、想定しうる諸々の条件下での更なる研究が必要と考える。そしてそれも焦眉の急であると考えている。

携帯電話マイクロ波照射後の動物脳のミクログリアに明らかな形態変化を捉えた研究報告は、われわれの知る限り、これが世界最初であると考えている。その一方で、携帯電話マイクロ波照射後にもミクログリアに形態変化を認めなかったという *in vitro* 結果⁹⁾ が本稿執筆中にも発表された。しかし、*in vitro* 環境におけるミクログリアは、形態ならびに機能的にアメーバ様型で増殖性であるか、あるいはマクロファージ様機能を持つ活性型に属し、決してその静止型モデルには該当しないと見なされている¹⁸⁾¹⁹⁾。確かに、彼らも認めてい

る様に、その形状はいわゆる非分岐型であったという⁹⁾。従って、*in vitro* 実験下ではわれわれが観察したような形態変貌を的確に捉えられなかった可能性がある、とわれわれは考えている。いずれにしても、われわれの結果とともに今後の追試が必要である。

本論文内容は平成18年6月3日の第157回東京医科大学医学会総会にて発表した。

文 献

- 1) Fritze K, Sommer C, Schmitz B, Mies G, Hossmann K-A, Kiessling M, Wiessner C: Effect of global system for mobile communication (GSM) microwave exposure on blood-brain barrier permeability in rat. *Acta Neuropathol* **94**: 465-470, 1997
- 2) Persson BRR, Salford LG, Brun A: Blood-brain barrier permeability in rats exposed to electromagnetic fields used in wireless communication. *Wireless Networks* **3**: 455-461, 1997
- 3) Tsurita G, Nagawa H, Ueno S, Watanabe S, Taki M: Biological and morphological effects on the brain after exposure of rats to a 1439 MHz TDMA field. *Bioelectromagnetics* **21**: 364-371, 2000
- 4) McCann J, Kavet R, Rafferty CN: Assessing the potential carcinogenic activity of magnetic fields using animal models. *Environ Health Perspect Suppl (1)* **108**: 79-100, 2000
- 5) Hossmann K-A, Hermann DM: Effects of electromagnetic radiation of mobile phones on the central nervous system. *Bioelectromagnetics* **24**: 49-62, 2003
- 6) Salford LG, Brun AE, Eberhardt JL, Malmgren L, Persson BRR: Nerve cell damage in mammalian brain after exposure to microwaves from GSM mobile phones. *Environ Health Perspect.* **111**: 881-883, 2003
- 7) Yokus B, Cakir DU, Akdag MZ, Sert C, Mete N: Oxidative DNA damage in rats exposed to extremely low frequency electro magnetic fields. *Free Radic Res* **39**: 317-323, 2005
- 8) Muscat JE, Hinsvark M, Malkin M: Mobile telephones and rates of brain cancer. *Neuroepidemiology* **27**: 55-56, 2006
- 9) Thorlin T, Rouquette J-M, Hamnerius Y, Hansson E, Persson M, Björklund U, Rosengren L, Rönnbäck L, Persson M: Exposure of cultured astroglial and microglial brain cells to 900 MHz microwave radiation. *Radiat Res* **166**: 409-421, 2006
- 10) Belyaev IY, Koch CB, Terenius O, Roxström-Lindquist K, Malmgren LOG, Sommer WH, Salford LG, Persson BRR: Exposure of rat brain to 915 MHz GSM microwaves induces changes in gene expression but not double stranded DNA breaks or effects on chromatin conformation. *Bioelectromagnetics* **27**: 295-306, 2006

- 11) Remondini D, Nylund R, Reivinen J, Poulletier de Gannes F, Veyret B, Lagroye I, Haro E, Trillo MA, Capri M, Franceschi C, Schlatterer K, Gminski R, Fitzner R, Tauber R, Schuderer J, Kuster N, Leszczynski D, Bersani F, Maercker C: Gene expression changes in human cells after exposure to mobile phone microwaves. *Proteomics* **6**: 4745-4754, 2006
- 12) WHO homepage: www.who.int/peh-emf/research/
- 13) Cammermeyer J: The importance of avoiding “dark” neurons in experimental neuropathology. *Acta Neuropathol* **1**: 245-270, 1961
- 14) Csordás A, Mázló M, Gallyas F: Recovery versus death of “dark” (compacted) neurons in non-impaired parenchymal environment: light and electron microscopic observations. *Acta Neuropathol* **106**: 37-49, 2003
- 15) Kreutzberg GW: Microglia: a sensor for pathological events in the CNS. *Trends Neurosci* **19**: 312-318, 1996
- 16) Raivich G: Like cops on the beat: the active role of resting microglia. *Trends Neurosci* **28**: 571-573, 2005
- 17) Kettenmann H, Banati R, Walz W: Electrophysiological behavior of microglia. *Glia* **7**: 93-101, 1993
- 18) Schlichter LC, Sakellaropoulos G, Ballyk B, Pennefather PS, Phipps DJ: Properties of K⁺ and Cl⁻ channels and their involvement in proliferation of rat microglial cells. *Glia* **17**: 225-236, 1996
- 19) Walz W, Bekar LK: Ion channels in cultured microglia. *Microsc Res Tech* **54**: 26-33, 2001
- 20) Eder C, DeCoursey TE: Voltage-gated proton channels in microglia. *Prog Neurobiol* **64**: 277-305, 2001
- 21) Sasaki M, Takagi M, Okamura Y: A voltage sensor-domain protein is a voltage-gated proton channel. *Science* **312**: 589-592, 2006
- 22) Ohsawa K, Imai Y, Sasaki Y, Kohsaka S: Microglia/macrophage-specific protein Iba 1 binds to fimbrin and enhances its actin-bundling activity. *J Neurochem* **88**: 844-856, 2004
- 23) 工藤玄恵: 実験的脳軟化巣における脳内 macrophages の起源と gliosis の形成機序に関する電顕的および酵素組織化学的研究。東邦医会誌 **22**: 152-173, 1975
- 24) 姜 南富、工藤玄恵: 脳マクロファージの起源に関する実験的研究。東邦医会誌 **30**: 763-787, 1984
- 25) 呉 敬烈、工藤玄恵: 実験的脳軟化巣に発現するマクロファージに関する透過および走査電顕的研究。東邦医会誌 **35**: 246-256, 1988
- 26) Fedoroff S, Zhai R, Novak JP: Microglia and astroglia have a common progenitor cell. *J Neurosci Res* **50**: 477-486, 1997
- 27) Kaur C, Hao A-J, Wu C-H, Ling E-A: Origin of microglia. *Microsc Res Tech* **54**: 2-9, 2001
- 28) Lowe J, Maclennan KA, Powe DG, Pound JD, Palmer JB: Microglial cells in human brain have phenotypic characteristics related to possible function as dendritic antigen presenting cells. *J Pathol* **159**: 143-149, 1989
- 29) Becher B, Prat A, Antel JP: Brain-immune connection: Immuno-regulatory properties of CNS-resident cells. *Glia* **29**: 293-304, 2000
- 30) 種子田護、馬場明道 (企画): 「特集1」ミクログリアの機能と病態。脳 **21** **6**: 240-273, 2003
- 31) Town T, Nikolic V, Tan J: The microglial “activation” continuum: from innate to adaptive responses. *J Neuroinflammation* **2**: 24, 2005
- 32) Kim SU, de Vellis J: Microglia in health and disease. *J Neurosci Res* **81**: 302-313, 2005
- 33) Chew L-J, Takanohashi A, Bell M: Microglia and inflammation: Impact on developmental brain injuries. *Ment Retard Dev Disabil Res Rev* **12**: 105-112, 2006
- 34) 山川光徳 (特集編集): 樹状細胞の基本。病理と臨床 **24**: 465-526, 2006

Immunohistochemical findings that exposure to 915 MHz Global System for Mobile Communications (GSM) mobile phone microwaves activates microglia in rat brain

Motoshige KUDO, Koji FUJITA, Madinyet NIYAZ,
Nagahisa MATSUYAMA

Department of Pathology, Tokyo Medical University

Abstract

This study was carried out to determine morphologically whether or not mobile phone radio-frequency electro-magnetic fields (EMF) have been influenced on the brain. We examined rat brains exposed to 915 MHz EMF at 0 (sham), 0.2, 2.0 and 7.5 W/Kg of average whole body specific absorption rate (SAR) continuously for two hours. Rats were killed 24 hours or 72 hours later by trans-cardiac perfusion fixation under deep anesthesia. The fixed brains were cut in 100 μ m-thick sections with a vibrating microtome and an immunohistochemical study using Iba 1 antibody specific for microglia was performed. Microglia underwent transformation from the resting state to the activated state without exception in all exposed rats. The ramified fine processes of resting microglia had changed to varying degrees of increased and thickened processes, with frequent eccentric or bipolar appearance. The influence appeared to be microwave dose-dependent; the higher the SAR, the more the response. Ameboid microglia were often observed with retraction of processes in the higher SAR group. Moreover, the microglia remained activated for post-exposure 3 days. Based on the unequivocal morphological transformation of microglia from resting to activated state following mobile phone radio-frequency EMF exposure, we thus conclude that microwaves from mobile phones have a definite potential to induce certain micro-environmental derangements in the brain. This, to our knowledge, is the first in vivo demonstration of microglial activation due to mobile phone radio-frequency EMF exposure in the literature.

<Key words> 915 MHz Global System for Mobile Communications (GSM) microwave, Rat brain, Microglia, Morphological transformation, Immunohistochemistry
