

エンリッチメント環境による小児期連続放射線被ばくの影響に 対する低減化研究

主任研究者 森岡孝満（量子科学技術研究開発機構放射線医学総合研究所・研究統括）

研究要旨

原発事故や地震、津波などの災害時における長期の避難生活や仮設住宅でのこもりきりの生活は心身ともに健康に悪影響を及ぼす。更に、東日本大震災に伴う福島第一原子力発電所事故を受けて、多くの国民が放射線被ばくによる健康影響に不安を抱いている。特に、子どもは放射線被ばく後の発がんリスクが高いことより、子どもの健康影響が危惧されている。その為、被ばく後の健康影響に対するリスク低減化法の提唱が重要と考えられる。

本研究課題では、生活環境改善が小児期の低線量連続被ばくによる健康影響を低減するかを実験動物にエンリッチメント環境（Enriched Environment, EE; 豊で快適な良いストレス）を提供することで検証することを計画した。本年度は、EE の自然発症ならびに小児期放射線被ばく誘発の消化管腫瘍に対する予防効果を明らかにするため、ヒト家族性大腸腺腫瘍のモデルマウスである $Apc^{Min/+}$ マウスを用いて、生後 1 週齢から 2 週間 γ 線を連続照射（総線量 0.1、2 及び 4 Gy）する被ばく群と非照射群を設定し、生後 3 週齢から EE または通常飼育環境（Standard Environment, SE）で飼育を開始した群を継続して観察を行った。また、体重と摂餌量の測定を経時的に行った。昨年度は、20 週齢で解剖を行ったが本年度は 30 週齢での解剖を行い血液、小腸、大腸及び主要臓器を採取し血漿検査及び病理組織解析用に保存した。その結果、非照射と総線量 0.1 Gy 照射後に EE 飼育した群は、SE 群に比べて有意に体重増加の抑制効果が認められた。一方、総線量 2 と 4 Gy 照射後に SE 飼育した群は、24 週齢より体重減少を示し 30 週齢では EE 飼育群と同等の体重を示した。摂餌量は、非照射と総線量 0.1 Gy 照射後に EE 飼育した群は、SE 群に比べて有意に増加が認められた。総線量 2 と 4 Gy 照射後に EE 飼育した群は、18 週齢より徐々に摂餌量が減少を示し 30 週齢では SE 群との差は認められなかった。EE の体重増加抑制は、生殖器周囲の白色脂肪重量を有意に減少させたことに起因するものと考えられた。更に、血漿検査より EE 群は SE 群に比較し有意な脂質代謝の改善が認められた。EE による放射線誘発消化管腫瘍に対する効果として、小腸では 4 mm 以上の腫瘍数、大腸では 3 mm 以上の腫瘍数を有意に抑制することが分かった。

以上のことより、EE は放射線被ばく後の脂質代謝の改善作用と消化管腫瘍に対する抑制効果を有していることが示唆された。

キーワード：低線量、小児期被ばく、エンリッチメント環境、がん予防

I. 研究目的

原発事故や地震、津波などの災害時において長期の劣悪な避難生活や仮設住宅でのこもりきりの生活は心身ともに健康に悪影響を及ぼす。それに加え、十分な睡眠、運動（子どもの場合は好奇心のでの遊び）、そして社会的なつながりも十分ではなくなる。上記を予防するには適切な住環境や社会環境が必要なのは言うまでも無いが実際は長期避難を強いられるケースも多い。近年、動物実験において EE は動物が持つ本来の行動を刺激することから動物愛護の観点より重要であると指摘されている。さらに、EE は脳の機能を活性化しアルツハイマー病などの老化を予防し、肥満予防、がん予防にも寄与することが実験的に明らかとなってきた¹⁾。

子どもは放射線被ばく後の発がんリスクが、成人と比べて高い臓器もあることが、原爆被ばくやチェルノブイリ発電所の事故調査で明らかになっている^{2,3)}。我々も、マウスやラットを用いて、思春期以前の幼若期での被ばくは成体期に比べ発がんリスクが高くなり、寿命も短くなることを示してきた。東日本大震災に伴う福島原発事故を受けて、多くの国民が放射線被ばくによる健康影響に不安を抱いている。そこで、本研究では放射線による晩発影響のひとつである発がんのリスクをエンリッチメント環境で低減可能ではないかと予測した。本研究では、EE 飼育が幼若期被ばくによる発がんリスクを低減することを期待し、被ばく後の EE によるホメオスタシス増進効果を幼若期（生後 3 週齢、離乳期）で定量的に比べることとした。発がん予防効果実験には、我々が構築したヒト家族性大腸腺腫症のモデルマウスである C3B6F1 *Apc*^{Min/+}マウスを用いる⁴⁾。構築したモデルマウスは、従来の C57BL/6J *Apc*^{Min/+}マウスに比べて自然発症の小腸腫瘍数が少ない特徴を有している。生後 1 週齢前後の被ばくで発がんリスクが最も高いことより、この時期に低線量率連続被ばく実験を設定する。EE の発がんリスク低減効果の評価と機序解明のため、経時的に実験動物を解剖し、消化管腫瘍数の抑制効果、病理組織学的解析による腫瘍の進展抑制効果及び血漿中の脂質成分、レプチンやアディポネクチンなどの脂肪細胞由来ホルモン、炎症性サイトカインなど、放射線被ばくによる発がんリスクを修飾する要因を多角的に調べる。本研究成果を通して、生活の環境改善により放射線の健康影響が低減できる可能性を示すことで、災害等による避難生活や仮設住宅で生活する子どもの健康回復（維持）の施策検討に資する基礎情報と成り得る。平成 30、31 年度は、EE と SE 環境で飼育を開始した全実験群の 10、20 週齢での解剖を行った。本年度は、30 週齢での解剖を行い、病理組織学的解析及び分子解析用に組織の保存を行う。また、採取した血漿を用いて生化学検査を行う。

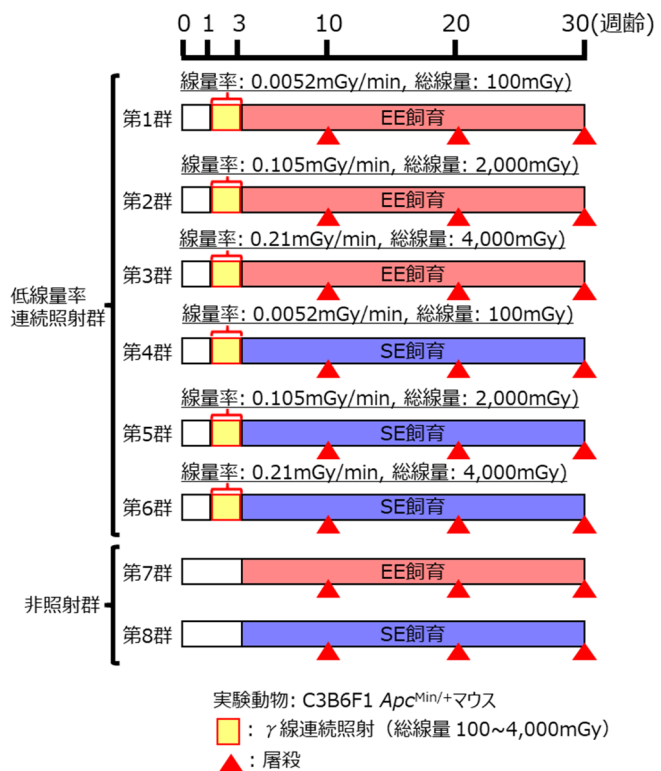


図 II-1 実験デザイン

II. 研究方法

1. C3B6F1 *Apc*^{Min/+}マウスの作出と維持

平成 30、31 年度に量研放医研の SPF 実験動物飼育室にて系統維持されている雄 C57BL/6J *Apc*^{Min/+}マウスと購入した雌 C3H マウスを交配させ、C3B6F1 *Apc*^{Min/+}マウスを作製し実験群の設定を開始した。本年度は、設定した実験群の維持と体重及び摂餌量の測定を継続して行った。

2. EE による幼若期放射線被ばく誘発消化管腫瘍に対する予防効果の実証研究

① 低線量率連続 γ 線照射群の設定

図 II-1 に本実験のデザインを示す。平成 30、31 年度に作製した C3B6F1 *Apc*^{Min/+}マウスを作出し、放射線高感受性の時期である 1 週齢から 2 週間、 γ 線を低線量率で連続照射し総線量が 0.1、2 及び 4 Gy の群を設定した（図 II-2）。その後、EE で飼育する群（第 1~3 群）と SE で飼育する群（第 4~6 群）に分けた。また、非照射群として、3 週齢から EE で飼育する群（第 7 群）と SE で飼育する群（第 8 群）も加え、合計 8 群を設定した。飼育条件は、室温 23

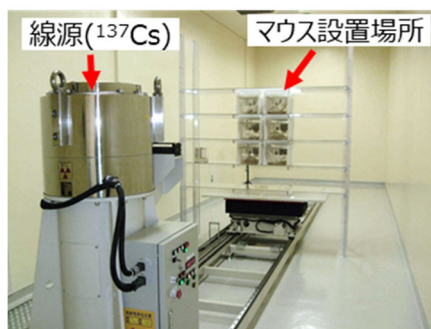


図 II-2 γ 線連続照射装置

±1°C、湿度 45%±5%、12 時間明暗照明サイクルで行った。EE 飼育は、通常ケージ（300×170×110mm）の約 8 倍程度のケージ（542×426×200mm）に遊具（回転盤や隠れ家、トンネル、ブロックなど）を設置し、ケージ当たり 5 匹（1 ケージ 5 匹）で飼育する環境、SE 飼育は、通常ケージに同様に飼育する環境（遊具なし）を設定した（図 II-3）。

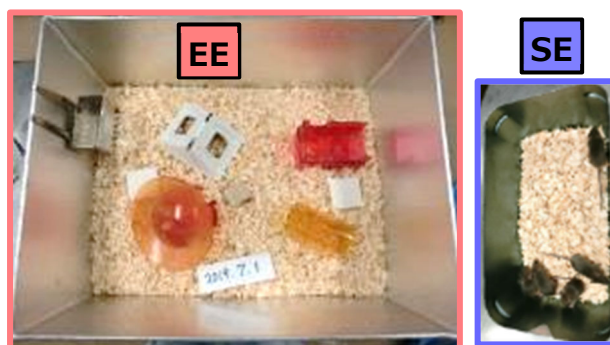


図 II-3 飼育環境

全群ともに、10、20、30 週齢で経時的に解剖を行い、採血、小腸及び大腸とその他の主要臓器（胸腺、脾臓、肝臓、肺、白色及び褐色脂肪組織など）の抽出分

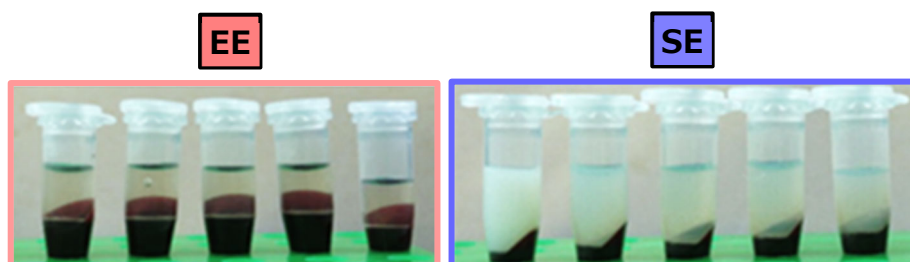


図 II-4 採取した血漿



図 II-5 ホルマリン固定された臓器

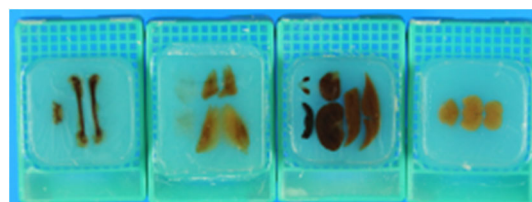


図 II-6 作製したパラフィンブロック

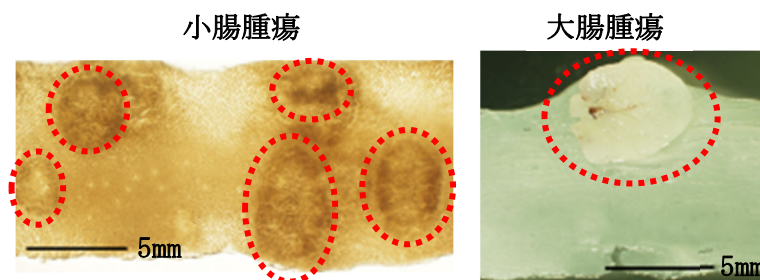
の実験動物を設定（全群とも各ポイント10～15匹）し飼育を開始した。昨年度までに、10、20週齢での解剖を終了した。本年度は、30週齢での解剖を行った。採取した血液は、血漿分離し脂質、糖質成分及びホルモン等の測定のために凍結保存を行った（図II-4）。摘出した主要臓器（胸腺、脾臓、肝臓、肺、白色及び褐色脂肪組織など）は、一部を病理組織学及び免疫組織学的解析用としてホルマリン固定し（図II-5）、パラフィンブロックを作製し（図II-6）、一部の組織について病理解析を行った。加えて、小腸及び大腸腫瘍を分子解析用に実体顕微鏡下で採取し凍結保存した（図II-7）。



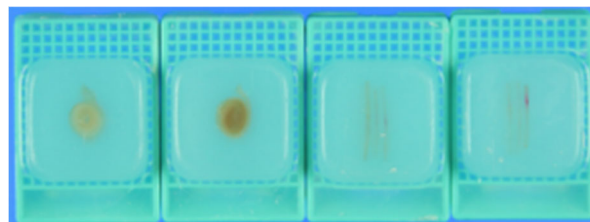
図II-7 採取した腫瘍の凍結サンプル

② 病理組織学及び免疫組織化学的解析

30週齢で解剖し、ホルマリン固定された小腸と大腸の腫瘍性病変は、実体顕微鏡下でカウントと長径の計測を行い、EEによる消化管腫瘍に対する抑制効果の評価に向けたデータの取得を行った（図II-8）。その後、腫瘍性病変は、病理組織学的検索（組織型と悪性度）と免疫組織化学的解析のためにパラフィン包埋し（図II-9）、一部の病変について病理解析を行った。



図II-8 小腸及び大腸腫瘍の実体顕微鏡像



図II-9 パラフィン包埋された腫瘍性病変

③ EEによるホメオスタシス増強効果の検討

30週齢で解剖し採取した血漿（凍結保存）を用いて、糖代謝の指標であるグルコースと脂質成分である総コレステロール、中性脂肪、LDL（悪玉コレステロール）及びHDL（善玉コレステロール）を測定し、EEの糖代謝と脂質代謝への修飾効果について評価を行った。

（倫理面への配慮）

本研究計画では、動物実験は、放医研において実施する。動物実験を行うにあたり、動物実験

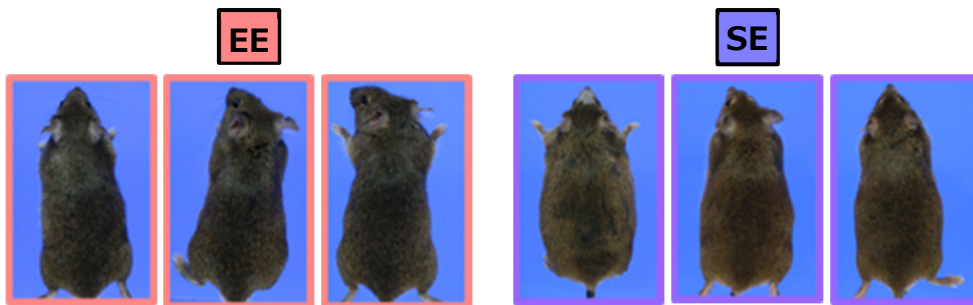
委員会等の承認を受けた（動物実験計画書 16-1008-3）。動物愛護法ならびに放射線医学総合研究所「動物実験等実施に関する規程」「実験動物取扱者の健康管理等に関する基準」及び「実験動物の衛生管理等に関する基準」を遵守して実験を行った。

III. 研究結果

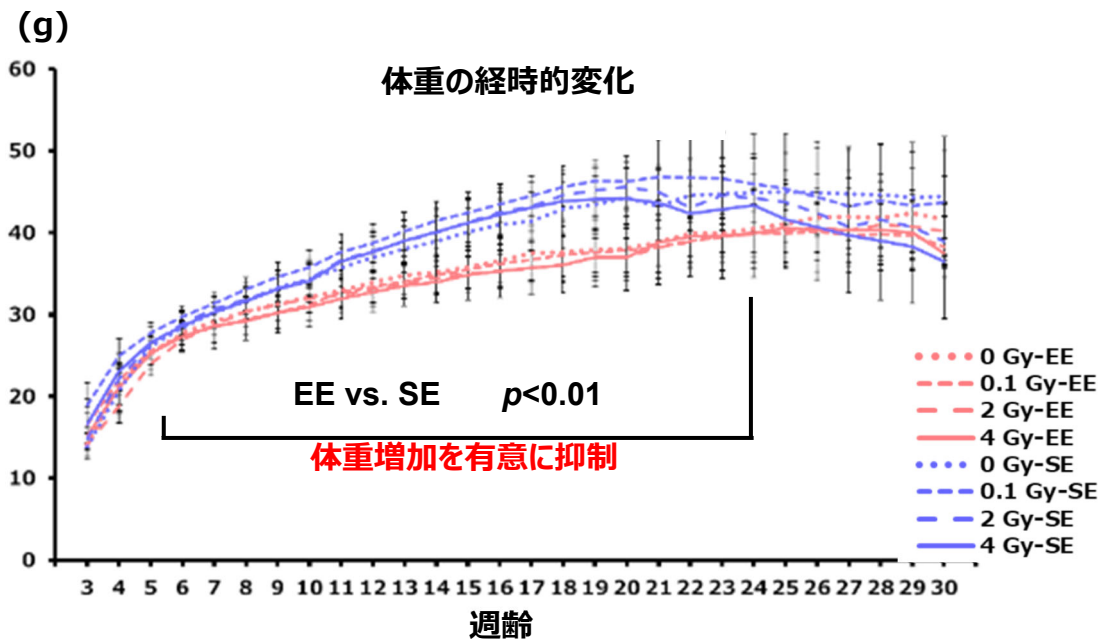
1. EE の健康増進効果の検討

① 体重への効果

3週齢からEE及びSEで27週間飼育した非照射群マウスの外表所見を図III-1に示す。EEで飼育したマウスは、SEに比較して小柄であった。3週齢から30週齢までの体重変化を図III-2に示す。非照射群と総線量0.1Gy照射後にEE飼育した群は、SE飼育群に比較して有意に体重の増加抑制効果が認められた。一方、総線量2及び4Gy照射後にSE飼育した群の体重は、24週齢から減少を示し30週齢ではEE飼育群と同等の体重を示した。



図III-1 EE及びSEで飼育した30週齢マウスの外表所見



図III-2 EE及びSEで飼育したマウスの体重の経時的変化データは、平均値±標準偏差で示す。

② 摂餌量への効果

4 週齢から 30 週齢までの摂餌量の変化を図 III-3 に示す。非照射群と総線量 0.1 Gy 照射群は、EE 飼育により SE 飼育群に比べて摂餌量が有意に増加した。一方、総線量 2 及び 4 Gy 照射後に EE 飼育した群では、摂餌量が 18 週齢より徐々に減少し始め、30 週齢では SE 飼育群との差は認められなかった。

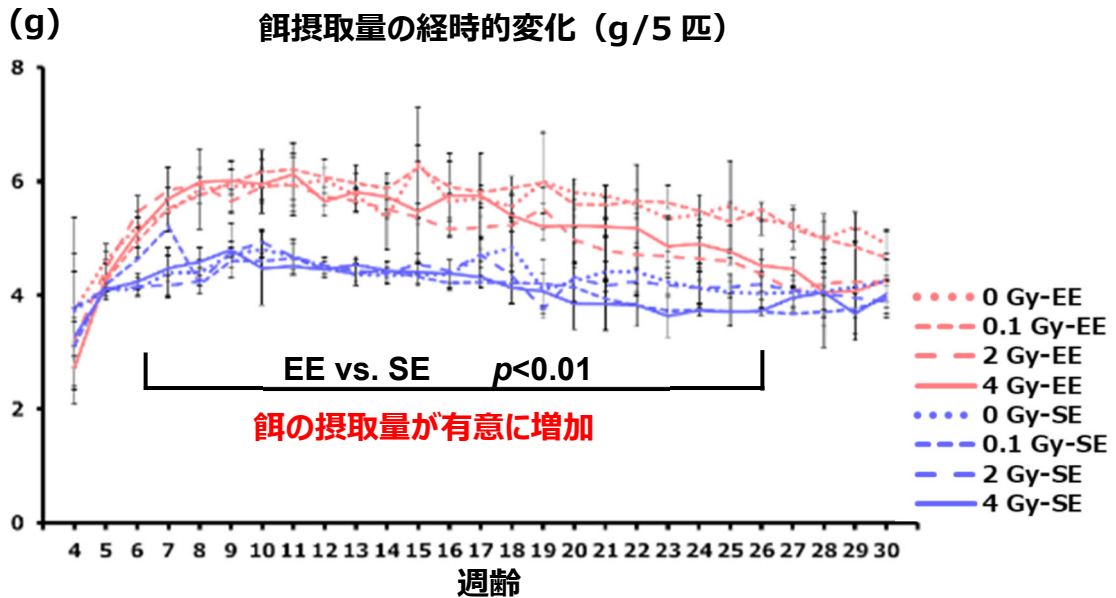


図 III-3 EE 及び SE で飼育による摂餌量の経時的変化

③ 白色脂肪及び褐色脂肪組織への効果

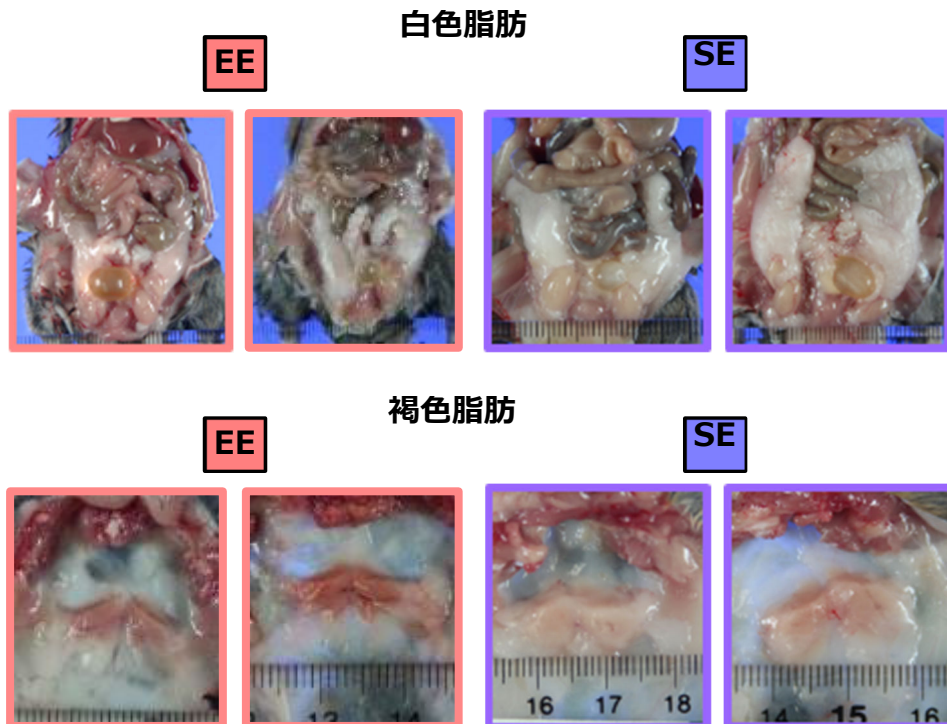
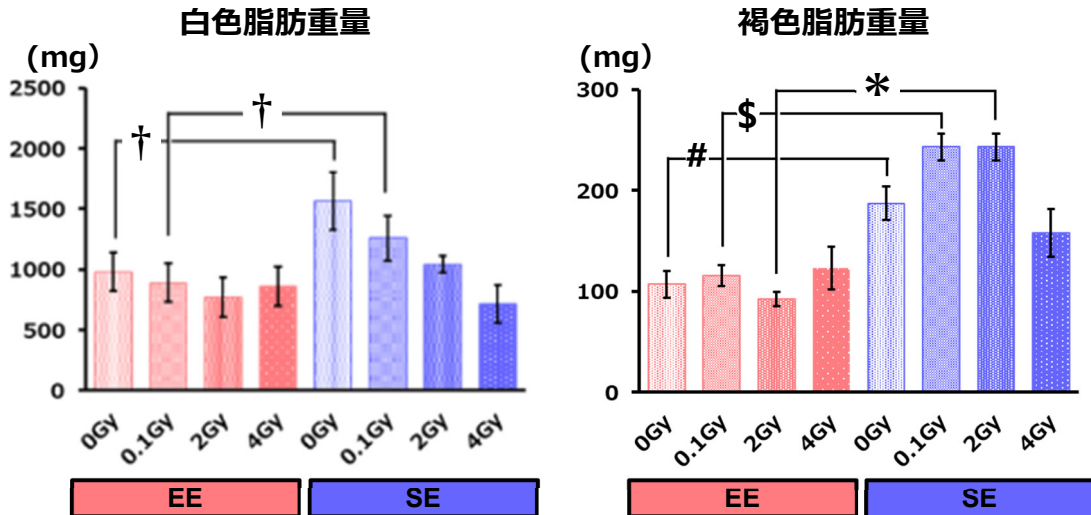


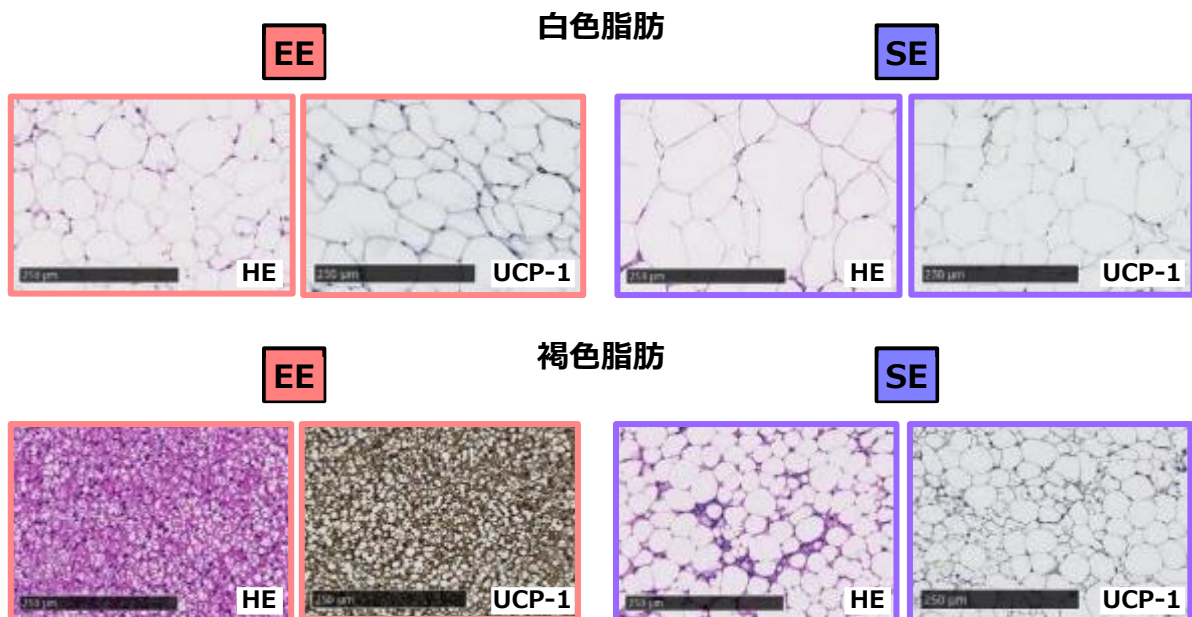
図 III-4 EE 及び SE で飼育した 30 週齢マウスの白色脂肪と褐色脂肪の肉眼像

EE 及び SE で 27 週間飼育したマウスの骨盤内白色脂肪と肩甲骨下褐色脂肪の肉眼像を図Ⅲ-4 に示す。EE 群は、SE 群に比べて白色脂肪の沈着が少なかった。褐色脂肪は、EE により褐色調が強かった。各群の白色脂肪と褐色脂肪重量を図Ⅲ-5 に示す。白色脂肪重量は、非照射群と総線量 0.1 Gy 照射群において EE により有意に減少を示した。褐色脂肪重量は、非照射群と総線量 0.1、2 Gy 照射群において EE により有意に減少した。



図Ⅲ-5 EE 及び SE で飼育した 30 週齢マウスの白色脂肪と褐色脂肪重量データは、平均値±標準偏差で示す。(* $p < 0.0001$, # $p < 0.005$, † $p < 0.01$, \$ $p < 0.05$)

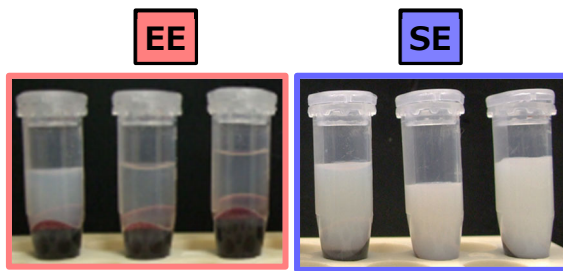
次に、白色脂肪及び褐色脂肪組織の病理組織学的解析を行った。図Ⅲ-6 に各脂肪組織のヘマトキシリン・エオジン (HE) 染色した組織像と UCP-1 (uncoupling protein-1, 脱共役タンパク質 1) の免疫染色像を示す。白色脂肪及び褐色脂肪組織ともに、EE により細胞質内の油滴サイズの著明な減少を認めた。EE は、褐色脂肪組織での UCP-1 の発現を増加させた。



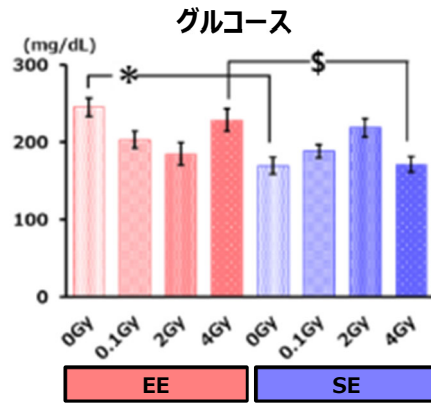
図Ⅲ-6 EE 及び SE で飼育した 30 週齢マウスの白色脂肪と褐色脂肪組織の組織像 (ヘマトキシリン・エオジン染色) と UCP-1 の免疫染色像

④ 糖代謝及び脂質代謝への効果

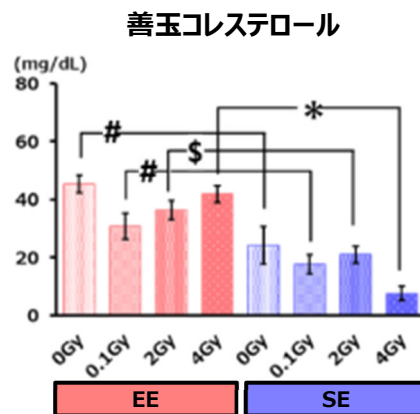
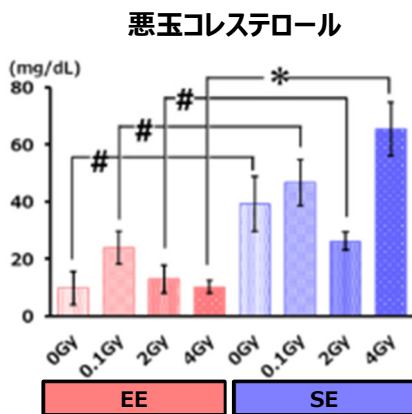
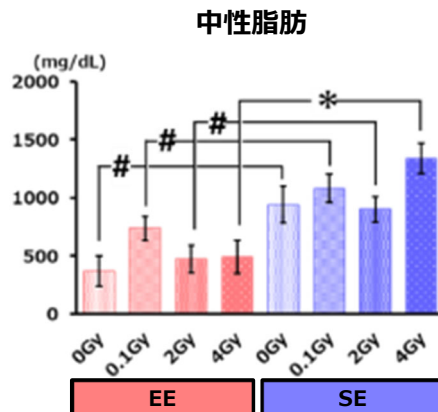
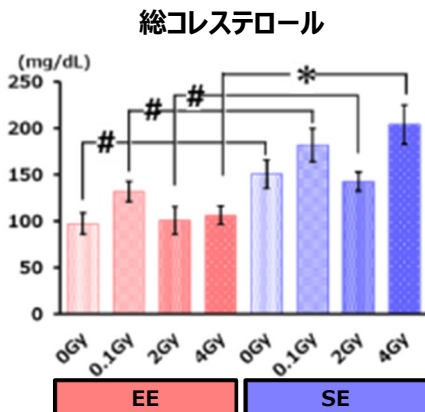
EE 及び SE で飼育した 30 週齢マウスから採取した血漿の肉眼像を図III-7に示す。SE 群は、乳び血漿であるのに対し EE 群では殆どが黄色透明であった。EE 群の一部の血漿において、軽度の白色混濁を示す血漿も認められた。次に凍結保存した血漿を用いて血中グルコース値を測定した結果、非照射群と総線量 4 Gy 照射群において EE により有意な増加が認められた（図III-8）。



図III-7 EE 及び SE で飼育した 30 週齢マウスから採取した血漿の肉眼所見



図III-8 EE 及び SE で飼育した 30 週齢マウスの血中グルコース値データは、平均値±標準偏差で示す。(* $p < 0.001$, \$ $p < 0.005$)



図III-9 EE 及び SE で飼育した 30 週齢マウスの生化学データデータは、平均値±標準偏差で示す。(* $p < 0.001$, \$ $p < 0.005$, # $p < 0.05$)

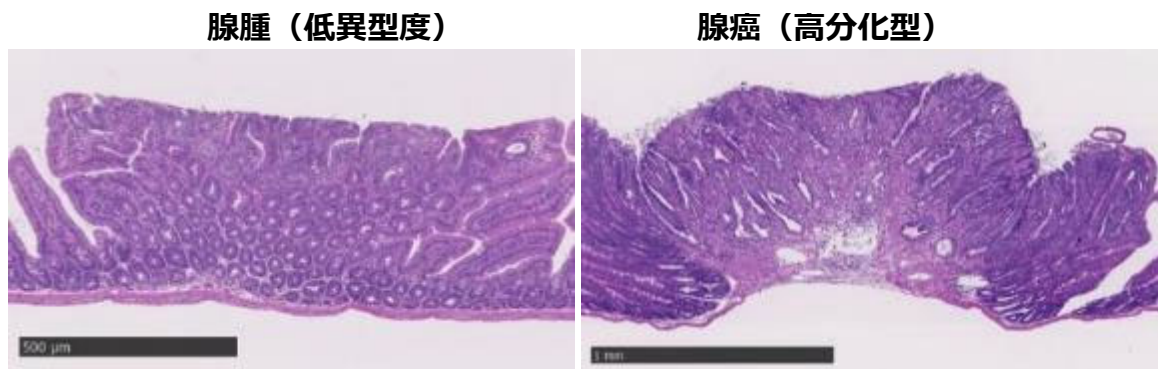
次に、血中脂質成分を測定した結果を図III-9に示す。EE 群は、SE 群に比較して、総コレステ

ロール、中性脂肪及び悪玉コレステロールの値が有意に減少を示した。一方、善玉コレステロールの値は、EE により有意に増加を示した。この効果は、被ばく総線量に関係無く認められた。

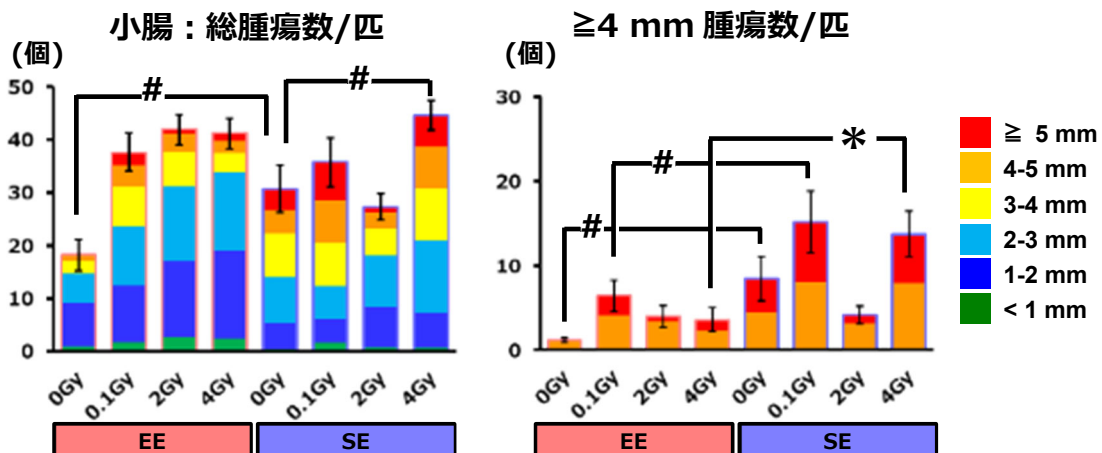
2. EE の放射線誘発消化管腫瘍抑制効果の検討

① 小腸腫瘍に対する効果

3 週齢から 27 週間、EE 及び SE で飼育した 30 週齢マウスの小腸に認められた腫瘍の病理組織像を図Ⅲ-10 に示す。腫瘍は、粘膜内に限局した腺腫と粘膜筋板や固有筋層へ浸潤を認める腺癌が観察された。次に、1 匹あたりの総腫瘍数と 4 mm 以上の腫瘍数を図Ⅲ-11 に示す。EE 群の小腸総腫瘍数は、被ばく総線量依存的な増加は認められなかった。SE 群においては、総線量 0.1 及び 2 Gy 照射群の総腫瘍数は非照射群（0 Gy）と比較して有意な増加がみられなかった。一方、総線量 4 Gy 照射群では、総腫瘍数の有意な増加を認めた。EE による総腫瘍数の抑制効果は、非照射群においてのみ認められた。腫瘍径が 4 mm 以上の腫瘍数は、非照射群、総線量 0.1 及び 4 Gy 照射群において EE により有意に抑制された。総線量 2 Gy 照射群における 4 mm 以上の腫瘍数は、EE と SE とともに同等の腫瘍数であった。



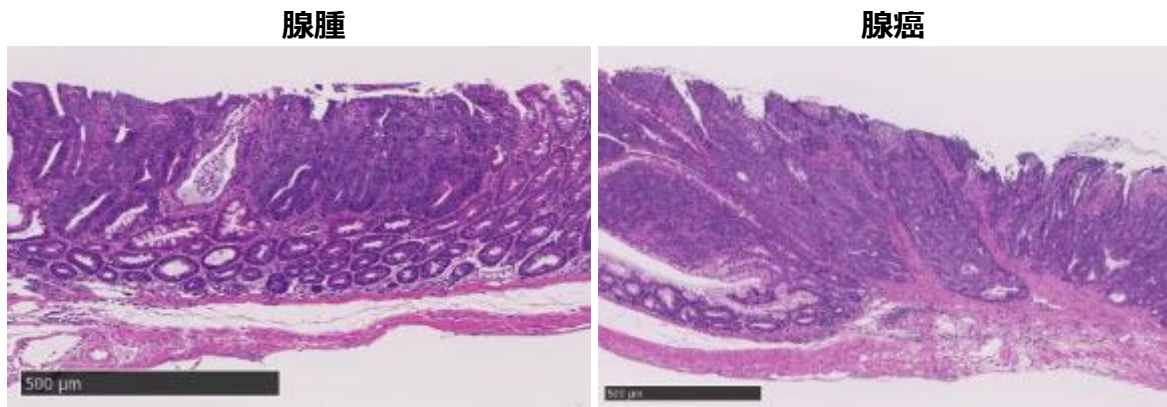
図Ⅲ-10 EE 及び SE で飼育した 30 週齢マウスの小腸に発生した腫瘍の病理組織像（ヘマトキシリン・エオジン染色）



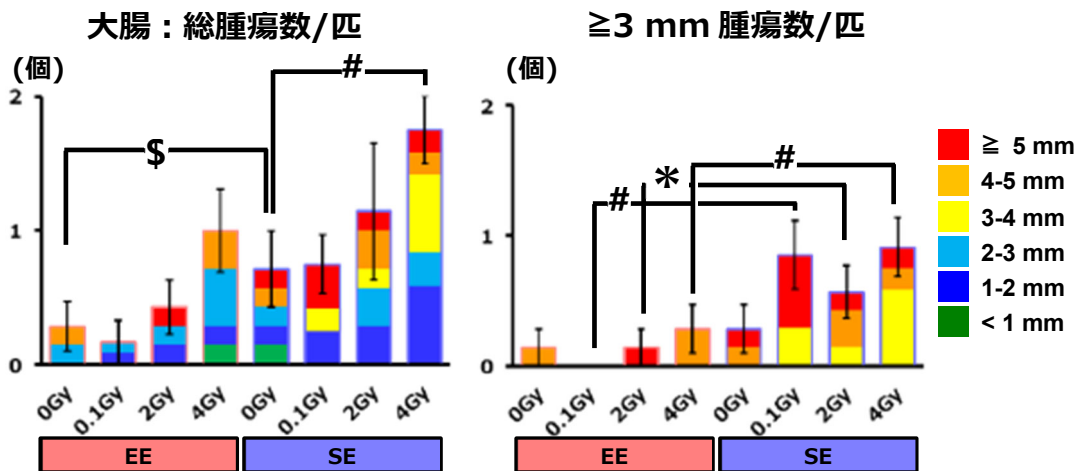
図Ⅲ-11 EE 及び SE で飼育した 30 週齢マウスの小腸腫瘍数データは、平均値±標準誤差で示す。（* $p < 0.005$, # $p < 0.05$ ）

② 大腸腫瘍に対する効果

図Ⅲ-12 に 3 週齢から 27 週間、EE 及び SE で飼育した 30 週齢マウスの大腸に認められた腫瘍の病理組織像を示す。腫瘍は、小腸腫瘍同様に粘膜内に限局した腺腫と筋層が線維性肥厚を示し粘膜筋板への浸潤を伴った腺癌が観察された。次に 1 匹あたりの総腫瘍数を図Ⅲ-13 に示す。SE 群では、総線量 2 及び 4 Gy 照射により総腫瘍数の増加傾向を認めた。総線量 0.1 Gy 照射群の総腫瘍数は、非照射群と同程度であった。SE 群では、腫瘍径が 3 mm 以上の腫瘍数の増加傾向が認められた。一方、EE 群は SE 群に比べて 3 mm 以上の腫瘍数が有意に減少した。



図Ⅲ-12 EE 及び SE で飼育した 30 週齢マウスの大腸に発生した腫瘍の病理組織像（ヘマトキシリン・エオジン染色）



図Ⅲ-13 EE 及び SE で飼育した 30 週齢マウスの大腸腫瘍数
データは、平均値±標準誤差で示す。（* $p < 0.001$, \$ $p < 0.005$, # $p < 0.05$ ）

IV. 考察

本研究の目的は、低線量率・低線量放射線を照射したヒト家族性大腸腺腫症のモデルマウスを用いて EE の健康増進（維持）効果と放射線誘発消化管腫瘍に対する予防効果を経時的に検証することにある。本研究成果は、生活の環境改善により放射線の健康影響や災害等による避難生活や仮設住宅で生活する子どもの健康回復の施策に資する情報となることが期待できる。

今年度は、3 年計画の最終年度であり、昨年度までに設定した図 II-1 に示す実験群のマウスの継続的な観察と体重と摂取餌の測定を経時的に行った。加えて、3 週齢から EE 及び SE で 27 週間飼育した 30 週齢のマウスの解剖を行い EE の効果を検証した。その結果、非照射群と総線量 0.1 Gy 照射群において、EE は SE に比べて摂取餌量が増加するにも関わらず体重の増加を有意に抑制することが分かった。一方、総線量 2 及び 4 Gy 照射後に SE で飼育した群の体重と摂取餌量は、小腸と大腸の腫瘍発生に伴い 20 週齢頃から減少傾向がみられ 30 週齢では EE 飼育群との顕著な差が認められなくなった。EE による体重増加の抑制効果の要因は、生殖器周囲の白色脂肪組織と肩甲骨下の褐色脂肪組織の病理組織学及び免疫組織化学的解析により脂肪滴サイズの減少と脂肪燃焼促進効果を有する UCP-1 の発現増加を認めたことより、脂肪組織への脂肪蓄積抑制と脂肪の消費亢進による脂肪組織重量の減少によるものと考えられた。

EE による糖及び脂質代謝への効果を評価するため、30 週齢で屠殺し凍結保存した血漿を用いて生化学検査を行った。昨年度と同様に、総線量 4 Gy 照射し SE 飼育した群では総コレステロール、中性脂肪及び悪玉コレステロールの値が非照射で SE 飼育した群に比較して増加を示した。逆に、善玉コレステロールは減少を示した。これらの所見は、総線量 4 Gy 照射群でのみ認められた。一方、総線量 4 Gy 照射後に EE 飼育した群では、上記の所見は認められず EE による脂質代謝改善効果が認められた。その他の群においても、EE により総コレステロール、中性脂肪及び悪玉コレステロール値の有意な減少と善玉コレステロール値の有意な増加がみられ、EE が脂質代謝改善作用を有していることが分かった。昨年度までに行った 10 及び 20 週齢の解析結果より、EE による顕著な脂質代謝改善効果が認められた。これらの効果は、EE による運動量やそれに伴うエネルギー消費の増加によるものと考えられた。

次に、EE による放射線誘発消化管腫瘍に対する抑制効果について、30 週齢で屠殺し摘出した小腸と大腸に発症した腫瘍数とサイズを計測し検証した。その結果、EE は、小腸においては総腫瘍数には統計学的有意差は認められなかったが、腫瘍径が 4 mm 以上の腫瘍数に関しては有意な抑制が認められた。大腸においても同様な抑制効果が認められた。以上のことより、EE は腫瘍の発生抑制効果ではなく腫瘍の進展を抑制する作用効果を有している可能性が示唆された。

V. 結論

ヒト家族性大腸腺腫症のモデルマウスに生後 1 週齢から 3 週齢までの 2 週間に総線量 0.1 Gy (0.0052 mGy/min)、2 Gy (0.105 mG/min)及び 4 Gy (0.21 mGy/min)の γ 線を照射後、EE 条件下で 27 週間飼育することで、体重の増加抑制、脂肪重量の増加抑制、脂質代謝の改善及び放射線誘発消化管腫瘍のサイズを有意に抑制することを確認した。以上のことより、生活環境改善は、身体の健康改善、維持及び増進に有用であることが示唆された。加えて、腫瘍の進展を抑制することでがんを予防する可能性が示唆された。

VI. 次年度以降の計画

本年度は、昨年度に設定した図 II-1 に示す実験群の EE 及び SE 環境での飼育の継続と体重、摂取餌の経時的測定を行った。また、EE 及び SE で 27 週間（3 週齢から 20 週齢まで）飼育した群

の解剖を行い EE の脂質代謝改善効果と消化管腫瘍に対する抑制効果を実証した。今年度で本課題の全ての計画を予定通り終了した。次年度は、本課題で得られた成果をまとめ学術雑誌に投稿予定である。

VII. この研究に関する現在までの研究状況、業績

ア) 学会発表等

- 1) Morioka T, Yanagihara H, Yokomizo S, Ogawa M, Fujita M, Nishimura M, Kakinuma S. Effects of enriched environment on health effects after continuous low-dose-rate irradiation in *Apc*^{Min/+} mice. 16th International Congress on Radiation Research (ICRR2019), Manchester, UK.

VIII. 引用文献

- 1) Cao L., *et al.* Environmental and Genetic Activation of a Brain-Adipocyte BDNF/Leptin Axis Causes Cancer Remission and Inhibition. *Cell*, 142(1), 52-64, 2010.
- 2) Ozasa K, Shimizu Y, Suyama A., *et al.* Studies of the mortality of atomic bomb survivors, Report 14, 1950–2003: an overview of cancer and noncancer diseases. *Radiat Res*, 177, 229-243, 2012.
- 3) Pearce MS, Salotti JA, Little MP., *et al.* Radiation exposure from CT scans in childhood and subsequent risk of leukaemia and brain tumours: a retrospective cohort study. *Lancet*, 380, 499-505, 2012.
- 4) Morioka T., *et al.* Calorie restriction suppresses the progression of radiation-induced intestinal tumours in C3B6F1 *Apc*^{Min/+} Mice. *Anticancer Res.*, 41 (3), 1365-1375, 2021.

Study for risk reduction of childhood continuous radiation exposure-induced health effects by enriched environment

Takamitsu Morioka

Department of Radiation Effects Research, National Institute of Radiological Sciences

National Institutes for Quantum and Radiological Sciences and Technology

• Section manager

Key word: Low-dose radiation, Childhood exposure, Enriched environment, Cancer prevention

Abstract

Long-term evacuation life caused by disasters such as unclear accident, earthquake, and tsunami have an adverse effect on physical and mental health. After the accident at the Fukushima Daiichi Nuclear Power Plant, many people are concerned about the health effects of low-dose radiation exposure. Low-dose radiation induced cancer risk is considered really small but many people worry about it, especially to children. It is important to establish a new prevention method for children's stress and radiation effects. Enriched environment (EE) provide positive physical and psychological stress. EE has been mainly reported to activate the central nervous, immune and endocrine systems. However, whether EE prevent the radiation associated tumor is unknown. In this study, we examined the modifying effects of EE on radiation-induced intestinal tumors using mouse model of human familial adenomatous polyposis.

Male C3B6F1 *Apc*^{Min/+} mice were irradiated γ -rays for 2 weeks from 1 week of age to the low-dose rate (0.0052-0.21 mGy/min), receiving 0, 0.1, 2 or 4 Gy total dose. After irradiation, mice were housed in EE or SE (Standard environment) cage from 3 weeks of age for 27 weeks. Mice were sacrificed under the anesthesia at 30 weeks of age. Blood, white and brown adipose tissues small intestine and colon were collected for biochemical and histopathological examinations.

EE significantly suppressed the body weight gain and promoted the feed consumption compared with SE. EE also significantly decreased the tissue weights of white and brown adipose tissues compared with SE. Histologically, EE reduced the lipid droplet size of both white and brown adipose tissues. In EE groups, plasma total cholesterol, triglyceride and low-density lipoprotein cholesterol were significantly lower than that of SE groups. EE suppressed the tumor growth in small intestine and colon. These results suggested that EE has possible improvement effect of lipid metabolism, and potent cancer preventive effect in this intestinal carcinogenesis bioassay system. The goal of the present study is to provide the scientific evidences that should contribute to the scientifically proven prevention against radiation exposure-induced health effects.