

DOI:10.3969/j.issn.1003-5060.2025.03.014

硒酵母不同组分对 LLC 荷瘤小鼠的抗肿瘤作用

王雨桐¹, 李强明¹, 张玉英², 杨思林², 罗建平¹

(1. 合肥工业大学 食品与生物工程学院, 安徽 合肥 230601; 2. 安徽省华信生物药业股份有限公司, 安徽 界首 236503)

摘要:文章以 Lewis 肺癌(Lewis lung carcinoma, LLC)细胞建立荷瘤小鼠模型, 比较硒酵母(selenium-enriched yeast)中的硒酵母蛋白、葡聚糖和甘露聚糖组分的抗肿瘤作用, 明确硒酵母抗肿瘤的最佳活性组分, 并分析其抗肿瘤作用机制。结果表明: 硒酵母蛋白、葡聚糖和甘露聚糖均能不同程度地抑制荷瘤小鼠肿瘤生长, 抑瘤率分别为 36.08%、18.62%、12.75%; 3 个组分均能显著下调 B 淋巴细胞瘤-2(Bcl-2)、血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)、CD34 和白介素-10(IL-10)mRNA 的表达, 显著上调 Bax、Casepase-3 和肿瘤坏死因子 α (tumor necrosis factor- α , TNF- α) mRNA 的表达, 其中硒酵母蛋白的作用最强。说明硒酵母蛋白、葡聚糖和甘露聚糖均可通过调控肿瘤血管生成、免疫和细胞凋亡发挥抗肿瘤作用, 其中硒酵母蛋白的抗肿瘤作用最强, 是硒酵母抗肿瘤的最佳活性组分。

关键词: 硒酵母; 蛋白质; 葡聚糖; 甘露聚糖; 抗肿瘤作用

中图分类号: R965.1 **文献标志码:** A **文章编号:** 1003-5060(2025)03-0381-06

Anti-tumor effects of different selenium-enriched yeast components on LLC tumor-bearing mice

WANG Yutong¹, LI Qiangming¹, ZHANG Yuying², YANG Silin², LUO Jianping¹

(1. School of Food and Biological Engineering, Hefei University of Technology, Hefei 230601, China; 2. Anhui Huaxin Biopharmaceutical Co., Ltd., Jieshou 236503, China)

Abstract: This paper compared the anti-tumor effects of different components of selenium-enriched yeast (selenium-enriched yeast protein, glucan and mannan) by using Lewis lung carcinoma (LLC) tumor-bearing mice model, identified the best active component of selenium-enriched yeast against tumors, and clarified its anti-tumor mechanism. The results showed that the tumor growth of LLC tumor-bearing mice could be inhibited by selenium-enriched yeast protein, glucan and mannan, and their inhibition rates were 36.08%, 18.62% and 12.75%, respectively. The mRNA expression of B-cell lymphoma-2 (Bcl-2), vascular endothelial growth factor (VEGF), CD34 and interleukin-10 (IL-10) could be significantly decreased by selenium-enriched yeast protein, glucan and mannan, while the mRNA expression of Bax, Casepase-3 and tumor necrosis factor- α (TNF- α) could be significantly increased. Selenium-enriched yeast protein exhibited the strongest regulative effect on the expression of these mRNAs. It showed that selenium-enriched yeast protein, glucan and mannan could inhibit the tumor growth of LLC tumor-bearing mice by regulating tumor angiogenesis, immunity and apoptosis, among which selenium-enriched yeast protein exhibited the strongest anti-tumor effect and was the best active component of selenium-enriched yeast against tumors.

Key words: selenium-enriched yeast; protein; glucan; mannan; anti-tumor effects

恶性肿瘤是一种受遗传、免疫、环境等多种因素调控, 以细胞无限增殖、浸润、迁移等为病理特

征的疾病^[1-4]。近年来, 受环境污染等多种因素的影响, 恶性肿瘤的发病率持续增长, 而恶性肿瘤发

收稿日期: 2022-11-10; 修回日期: 2023-05-31

基金项目: 安徽省科技重大专项资助项目(18030801112)

作者简介: 王雨桐(1998—), 女, 安徽蚌埠人, 合肥工业大学硕士生;

李强明(1989—), 男, 江西鹰潭人, 博士, 合肥工业大学副教授, 博士生导师;

罗建平(1966—), 男, 安徽肥东人, 博士, 合肥工业大学教授, 博士生导师, 通信作者, E-mail: jianpingluo@hfut.edu.cn.

生早期多无明显临床表现,一旦临床确诊,多为恶性肿瘤晚期,导致恶性肿瘤患者的死亡率极高^[5-6]。据统计,2020 年全球新发确诊肿瘤病例高达 1 930 万,死亡病例高达 1 000 万^[7-8]。目前,恶性肿瘤的防治主要采取手术治疗、化疗、放疗等方法^[9-10],虽然上述方法均具有较好的疗效,但毒副作用极大,严重影响患者的生活质量。因此,寻找安全有效的抗肿瘤活性药物具有重要意义。

硒酵母是一种在生长过程中可通过吸收无机硒进而影响自身蛋白质、多糖等生物大分子合成的特殊酵母^[11]。硒酵母富含蛋白质、葡聚糖、甘露聚糖等多种活性成分^[12],具有抗氧化^[13]、免疫调节^[14]、抗肿瘤^[15]等多种生物活性,其中抗肿瘤活性受到广泛关注。动物实验显示硒酵母可显著抑制荷瘤小鼠的肿瘤生长^[16-17],人体干预实验显示补充硒酵母可以降低肺癌、结肠癌、前列腺癌等恶性肿瘤的发病率和死亡率^[15],表明硒酵母在恶性肿瘤防治方面具有很大潜力。然而,有关硒酵母中的硒酵母蛋白、葡聚糖、甘露聚糖等组分的抗肿瘤作用及其效果的研究很少。因此,本文采用 Lewis 肺癌(Lewis lung carcinoma, LLC)细胞荷瘤小鼠模型,对硒酵母中的硒酵母蛋白、葡聚糖和甘露聚糖组分进行抗肿瘤活性的比较研究,以期硒酵母的后续开发利用提供参考。

1 材料与方法

1.1 主要试剂

硒酵母购于安徽省华信生物药业股份公司;胎牛血清购于美国 Clark 生物公司;青霉素链霉素双抗购于美国 Gibco 公司;DMEM 培养基购于美国 Hyclone 公司;胰酶、环磷酰胺均购于阿拉丁试剂(上海)有限公司;氢氧化钠、盐酸均购于国药集团化学试剂有限公司;动物组织 RNA 提取试剂盒、cDNA 合成试剂、SYBR 预混液均购于碧云天生物科技有限公司。

1.2 主要仪器

本实验所用仪器有:旋转蒸发仪(德国 Heidolph 仪器公司);磁力搅拌器(金坛区白塔新宝仪器厂);pH 计(上海仪电科学仪器股份有限公司);冷冻干燥机(北京博医康实验仪器有限公司);CO₂ 培养箱(日本 Sanyo 公司);恒温水浴锅(上海琪特仪器有限公司);光学显微镜(重庆光电仪器有限公司);高速离心机(德国 Hermle 公司);荧光定量聚合酶链式反应(polymerase chain reaction, PCR)仪(德国 Hermle 公司)。

1.3 细胞和动物

Lewis 肺癌细胞购于中国科学院上海生命科学研究院细胞资源中心。该细胞在 37 °C、5% CO₂ 的恒温培养箱中培养,用含 10% 胎牛血清、1% 青霉素链霉素双抗的 DMEM 培养基进行培养,1~2 d 传代 1 次,取对数生长期细胞进行实验。

SPF 级 C57BL/6J 雄性小鼠(6 周龄),体质量为(18±2) g,购于河南斯克贝斯生物科技股份有限公司,合格证编号:SCXK(豫)2020-0005。小鼠饲养于 SPF 级动物房内,维持 12 h 光照和 12 h 黑暗环境,自由摄食和饮水,适应性喂养 1 周后进行实验。

1.4 硒酵母各组分药物的制备

使用碱提法提取硒酵母不同组分^[18-20]。将硒酵母干粉以 50:1 的料液比与 1 mol/L 氢氧化钠溶液混合均匀,100 °C 提取 2 h 后冷却,经 1 mol/L 盐酸调节 pH 值至中性,离心后,沉淀 A 用于提取硒酵母葡聚糖,上清液 A 用于提取硒酵母蛋白和硒酵母甘露聚糖。

沉淀 A 重悬于 0.75 mol/L 氢氧化钠中,50 °C 提取 5 h,离心后沉淀 B 经无水乙醇和水洗后,冻干得硒酵母葡聚糖组分;上清液 A 经 1 mol/L 盐酸调节 pH 值至 3.0 后离心,收集沉淀,水洗冻干得硒酵母蛋白组分;上清液用 1 mol/L 氢氧化钠调节 pH 值至中性,浓缩,无水乙醇沉淀后冻干,得硒酵母甘露聚糖组分。

1.5 LLC 荷瘤小鼠模型的建立

复苏 Lewis 肺癌细胞,传代培养 3 到 4 代后,待细胞长至培养瓶面积 80% 左右时,胰酶消化离心后,生理盐水调整细胞密度至 1×10^7 个/mL,将 LLC 接种于小鼠右腋下,每只小鼠接种 0.2 mL (2×10^6 个/只),建立 LLC 荷瘤小鼠模型^[21]。

1.6 LLC 荷瘤小鼠的分组及给药

将 36 只 C57BL/6J 小鼠接种 LLC 建立肿瘤模型后随机分组,每组 6 只,分别为模型组、阳性组、硒酵母蛋白组、硒酵母葡聚糖组、硒酵母甘露聚糖组。待小鼠肿瘤长至 50 mm³ 时,开始连续灌胃给药 21 d。阳性组以环磷酰胺 20 mg/kg 每日灌胃,硒酵母蛋白组、葡聚糖组和甘露聚糖组均以 100 mg/kg 的剂量灌胃,模型组每日空白溶剂灌胃。给药过程中,观察小鼠生长情况,记录小鼠饮食情况、体质量变化和肿瘤体积变化等。

1.7 LLC 荷瘤小鼠抑瘤率和脏器指数检测

给药结束后,CO₂ 处死小鼠,剥离脏器和肿

瘤并称其质量,计算抑瘤率(α)和免疫脏器指数(β),计算公式为:

$$\alpha = [(m_1 - m_2)/m_1] \times 100\%, \beta = m_3/m \quad (1)$$

其中: m_1 为模型组肿瘤平均质量; m_2 为给药组肿瘤平均质量; m_3 为免疫脏器质量; m 为小鼠质量。

1.8 LLC 荷瘤小鼠肿瘤组织 RNA 的提取

按说明书操作,取小鼠肿瘤组织 15~20 mg,加入裂解液匀浆和等体积结合液,轻轻混匀。将匀浆液与结合液的混合溶液转移至离心柱内,离心,弃上清。分别加入洗涤液 1 和洗涤液 2 对离心柱内沉淀进行洗涤纯化,加入 30~50 μ L 洗脱液将 RNA 洗脱出来。

经核酸蛋白仪检测 A_{260}/A_{280} 、RNA 纯度和

浓度。按 cDNA 试剂盒说明对提取的 RNA 进行逆转录,按照 42 $^{\circ}$ C 孵育 60 min、80 $^{\circ}$ C 孵育 10 min 程序得到 cDNA,置于 -20 $^{\circ}$ C 冰箱中保存。

1.9 PCR 检测相关基因的表达

避光条件下,向 96 孔板中依次加入 cDNA 1.0 μ L,上、下游引物各 0.4 μ L,SYBR 预混液 10.0 μ L,再补加灭活的 DEPC 水至 20 μ L,4 000 r/min 离心 5 min。所得数据采用 $\Delta\Delta$ Ct 阈值循环法处理,以甘油醛-3-磷酸脱氢酶(GADPH)为内参,引物购于生工生物工程(上海)股份有限公司,引物序列见表 1 所列。表 1 中:Bcl-2 为 B 淋巴细胞瘤-2;VEGF 为血管内皮生长因子;IL-10 为白介素-10;TNF- α 为肿瘤坏死因子 α 。

表 1 引物序列

引物名称	方向	引物序列	引物名称	方向	引物序列
Bax	F	AGACAGGGGCCTTTTGTCTAC	CD34	F	CTGGGTAGCTCTCTGCCTGAT
	R	AATTCGCCGAGACTCG		R	TGGTAGGAAGCTGATGGGGATATT
Bcl-2	F	GCTACCGTCGTGACTTCGC	TNF- α	F	CCCTCACACTCAGATCATCTTCT
	R	CCCACCGAACTCAAAGAAGG		R	GCTACGACGTGGGCTACAG
Casepase-3	F	CTCGCTCTGGTACGGATGTG	IL-10	F	GCTCTTACTGACTGGCATGAG
	R	TCCATAAATGACCCCTTCATCA		R	CGCAGCTCTAGGAGCATGTG
VEGF	F	GCACATAGAGAGAATGAGCTTCC	GAPDH	F	AGGTCGGTGTGAACGGATTTG
	R	GCACATAGAGAGAATGAGCTTCC		R	GGGGTCGTTGATGGCAACA

1.10 数据处理

本文使用 SPSS 21.0 统计软件,利用 One-way ANOVA 单因素方差分析和多重比较方法分析数据。所有数据均以(平均值 \pm 标准差)表示,与模型组相比,*表示 $P < 0.05$ 差异显著,**表示 $P < 0.01$ 差异极显著。

2 结果与分析

2.1 硒酵母不同组分对脏器指数的影响

脏器指数是反映小鼠生长状态的重要指标,硒酵母不同组分对 LLC 荷瘤小鼠脏器指数的影响见表 2 所列。

表 2 硒酵母不同组分对 LLC 荷瘤小鼠脏器指数的影响

单位:mg/g

组别	脾脏指数	胸腺指数	肺指数	肾指数	肝指数
模型组	3.54 \pm 0.29	1.65 \pm 0.69	6.74 \pm 1.87	12.35 \pm 1.00	39.40 \pm 2.66
阳性组	3.70 \pm 0.86	1.65 \pm 0.72	7.63 \pm 2.99	12.94 \pm 1.19	43.26 \pm 3.36
蛋白组	4.22 \pm 0.51	1.79 \pm 0.41	6.26 \pm 0.57	13.40 \pm 0.89	44.13 \pm 1.19
葡聚糖组	3.56 \pm 0.91	1.56 \pm 0.43	5.50 \pm 0.98	12.57 \pm 0.28	39.07 \pm 0.96
甘露聚糖组	3.81 \pm 1.06	1.70 \pm 0.19	5.43 \pm 0.87	13.39 \pm 0.73	42.19 \pm 2.50

由表 2 可知,硒酵母不同组分对各脏器指数的影响无明显统计学差异,因此对 LLC 荷瘤小鼠的正常生长无显著影响。

2.2 硒酵母不同组分对肿瘤生长的影响

硒酵母不同组分下 LLC 荷瘤小鼠肿瘤实物大小如图 1 所示。图 1 中:M 表示模型组;P 表示阳性组;X 表示硒酵母蛋白组;Y 表示葡聚糖组;Z 表示甘露聚糖组。下同。

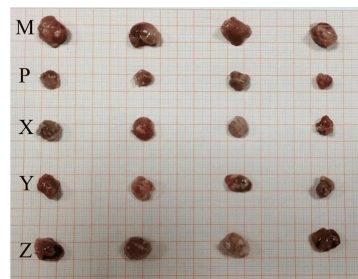


图 1 肿瘤实物图

硒酵母不同组分对 LLC 荷瘤小鼠肿瘤生长的影响如图 2 所示。

从图 1、图 2 可以看出:不同组分荷瘤小鼠在给药后的 1 周内肿瘤大小差异不大;10 d 后,各组肿瘤生长产生差异,模型组肿瘤体积增长趋势最大,硒酵母蛋白组、葡聚糖组、甘露聚糖组的肿瘤生长趋势较模型组明显减缓;21 d 后,与模型组

相比,硒酵母蛋白组、葡聚糖组、甘露聚糖组小鼠的肿瘤体积明显减小,差异具有统计学意义($P < 0.05$);硒酵母蛋白、葡聚糖组、甘露聚糖组的抑瘤率分别为 36.08%、18.62%、12.75%。结果表明,硒酵母蛋白、葡聚糖组、甘露聚糖组均可抑制 LLC 荷瘤小鼠的肿瘤生长,其中硒酵母蛋白活性最强。

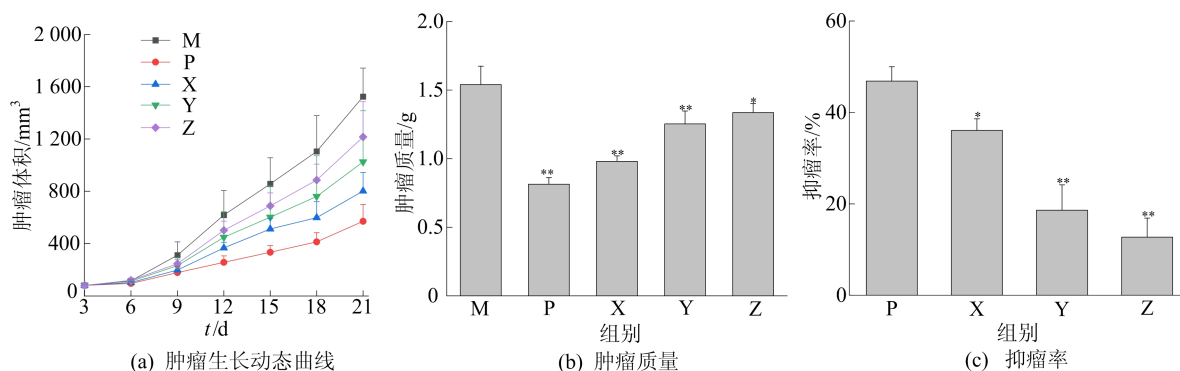


图 2 硒酵母不同组分对 LLC 荷瘤小鼠肿瘤生长的影响

2.3 硒酵母不同组分对细胞凋亡的影响

凋亡在免疫反应中是抵御病原体的重要方式^[22],促进细胞凋亡是抑制肿瘤的重要途径之一。Bax 可以促使细胞凋亡,Bcl-2 可以抑制细胞凋亡,Caspase 在细胞凋亡的启动中发挥核心作用^[23]。通常将 Caspase-3 的激活看作是凋亡进入不可逆阶段的标志,被认为是细胞凋亡的执行者^[24]。

使用实时荧光定量 PCR 对凋亡相关因子的表达量进行研究,结果如图 3 所示。

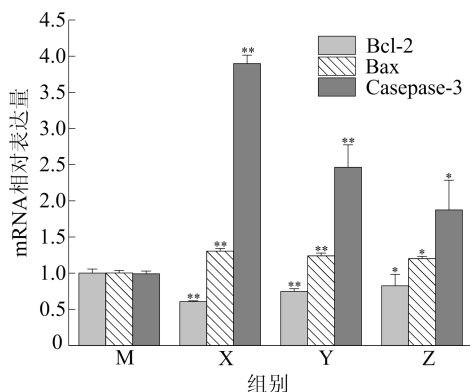


图 3 硒酵母不同组分对 LLC 荷瘤小鼠肿瘤细胞凋亡的影响

从图 3 可以看出:与模型组相比,硒酵母蛋白组、葡聚糖组、甘露聚糖组的 Bcl-2 表达量显著下调,分别下降至模型组的 60.72%、74.81%、82.60%;Bax 的表达与 Bcl-2 相反,与模型组相

比,硒酵母蛋白组、葡聚糖组、甘露聚糖组的 Bax 表达量显著上调,分别上调了 30.40%、24.01%、20.19%;Caspase-3 的表达与 Bax 趋势相同,与模型组相比,硒酵母蛋白、葡聚糖组、甘露聚糖组分别使 Caspase-3 的表达量上调了 289.87%、146.42%、87.50%。可见,硒酵母蛋白、葡聚糖、甘露聚糖均能够显著下调 Bcl-2 的表达、上调 Bax 和 Caspase-3 的表达,促进肿瘤细胞的凋亡。其中,硒酵母蛋白的调节作用最为明显。

2.4 硒酵母不同组分对血管生成的影响

血管生成是几乎所有恶性肿瘤生长、发展的重要步骤,抑制肿瘤血管生成是抗肿瘤的重要策略之一。VEGF 是调节肿瘤血管生成的重要因子,在调节生理和病理性血管生成过程中发挥着重要作用^[25],CD34 则是公认的血管内皮标志物^[26]。采用实时荧光定量 PCR 对血管生成相关因子的表达量进行研究,结果如图 4 所示。

由图 4 可知:与模型组相比,硒酵母蛋白组、葡聚糖组、甘露聚糖组的 VEGF 表达量显著下调,分别下降至模型组的 45.76%、63.48%、63.02%;CD34 的表达与 VEGF 趋势相同,与模型组相比,硒酵母蛋白组、葡聚糖组、甘露聚糖组分别使 CD34 下调了 64.67%、59.72%、17.10%。可见,硒酵母蛋白、葡聚糖、甘露聚糖均能够显著下调 VEGF 和 CD34 的表达,抑制肿瘤组织血管生成。其中,硒酵母蛋白的调节作用最为明显。

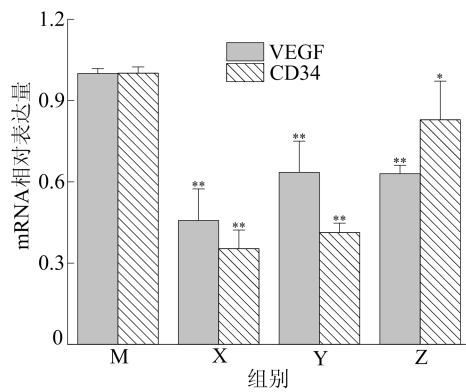


图4 硒酵母不同组分对 LLC 荷瘤小鼠肿瘤血管生成的影响

2.5 硒酵母不同组分对免疫因子的影响

机体免疫系统与肿瘤的发生、发展和转移密切相关,细胞因子则是机体免疫系统影响肿瘤的重要因素。TNF- α 具有增强机体免疫反应、促进肿瘤细胞凋亡和抑制肿瘤细胞增殖的作用^[27], IL-10 可通过抑制抗原递呈细胞对抗原的递呈来抑制机体对肿瘤的免疫监视作用,进而促进肿瘤的发生发展^[28]。

使用实时荧光定量 PCR 对相关免疫因子的表达进行研究,结果如图 5 所示。从图 5 可以看出,硒酵母不同组分对 TNF- α 和 IL-10 的表达均有显著影响,与模型组相比,硒酵母蛋白组、葡聚糖组、甘露聚糖组可分别使 TNF- α 的表达提高 512.19%、358.98%、239.15%,使 IL-10 表达下调 65.39%、57.96%、28.17%,表明硒酵母不同组分均可通过调节小鼠免疫系统抑制肿瘤生长。其中,硒酵母蛋白的调节作用最为明显。

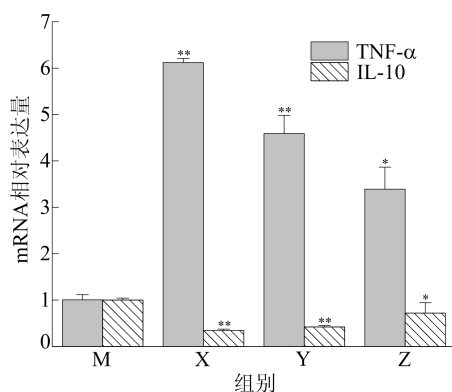


图5 硒酵母不同组分对 LLC 荷瘤小鼠肿瘤免疫因子的影响

3 讨 论

酵母通常作为膳食补充剂或功能性食品添加剂^[29],被视为优质蛋白质来源和维生素的良好补充剂。其中酵母 β -葡聚糖和酵母甘露聚糖表现出

多方面的生物活性。酵母 β -葡聚糖能降血脂^[30]、提高免疫^[31],并具有益生元^[32]和抗氧化特性^[33];酵母甘露聚糖具有良好的抗氧化作用^[20,34]。进一步的研究显示,硒酵母具有显著的抗肿瘤作用^[16,35]。但硒酵母中各组分在抗肿瘤过程中发挥的作用及其作用机制尚不明确,限制了其开发利用。

本文运用 LLC 荷瘤小鼠模型,对硒酵母中的硒酵母蛋白、葡聚糖和甘露聚糖进行抗肿瘤活性比较研究,发现硒酵母蛋白、葡聚糖和甘露聚糖均能通过影响肿瘤血管生成以及免疫,促进肿瘤细胞凋亡,抑制小鼠肿瘤生长,其中硒酵母蛋白的抗肿瘤作用最强。未来可以进一步研究硒酵母蛋白发挥抗肿瘤作用的深层作用机理,深入挖掘硒酵母蛋白发挥抗肿瘤作用的更小片段,助力硒酵母在食品与医药方面的精细开发。

[参 考 文 献]

- [1] LEWANDOWSKA A M, RUDZKI M, RUDZKI S, et al. Environmental risk factors for cancer-review paper[J]. Annals of Agricultural and Environmental Medicine, 2019, 26(1): 1-7.
- [2] LEWANDOWSKA A M, LEWANDOWSKI T, RUDZKI M, et al. Cancer prevention; review paper[J]. Annals of Agricultural and Environmental Medicine, 2021, 28(1): 11-19.
- [3] BRUNI V, CAPOZZI A, LELLO S. The role of genetics, epigenetics and lifestyle in polycystic ovary syndrome development: the state of the art[J]. Reproductive Sciences, 2022, 29(3): 668-679.
- [4] MONTENEGRO M F, SANCHEZ-DEL-CAMPO L, FERNANDEZ-PEREZ M P, et al. Targeting the epigenetic machinery of cancer cells[J]. Oncogene, 2015, 34(2): 135-143.
- [5] SANTUCCI C, CARIOLI G, BERTUCCIO P, et al. Progress in cancer mortality, incidence, and survival: a global overview[J]. European Journal of Cancer Prevention, 2020, 29(5): 367-381.
- [6] TORRE L A, SIEGEL R L, JEMAL A. Lung cancer statistics[J]. Advances in Experimental Medicine and Biology, 2016, 893: 1-19.
- [7] WU C, LI M, MENG H, et al. Analysis of status and countermeasures of cancer incidence and mortality in China[J]. Science China Life Sciences 2019, 62(5): 640-647.
- [8] SUNG H, FERLAY J, SIEGEL R L, et al. Global cancer statistics 2020: globocan estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. Ca-A Cancer Journal for Clinicians, 2021, 71(3): 209-249.
- [9] MOLINA J R, YANG P, CASSIVI S D, et al. Non-small cell lung cancer: epidemiology, risk factors, treatment, and survivorship[J]. Mayo Clinic Proceedings, 2008, 83(5): 584-594.
- [10] HERBST R S, MORGENSZTERN D, BOSHOFF C. The biology and management of nonsmall cell lung cancer[J].

- Nature, 2018, 553(7689): 446-454.
- [11] ROSHANRAVAN N, KOCHEGHAZI M K, GHAFFARI S, et al. Sodium selenite and Se-enriched yeast supplementation in atherosclerotic patients: effects on the expression of pyroptosis-related genes and oxidative stress status[J]. Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases, 2022, 32(6): 1528-1537.
- [12] PACHECO M T, CABALLERO G M, SGARBIERI V C. Composition and nutritive value of yeast biomass and yeast protein concentrates[J]. Journal of Nutritional Science and Vitaminology, 1997, 43(6): 601-612.
- [13] LIU L, CHEN D, YU B, et al. Influences of selenium-enriched yeast on growth performance, immune function, and antioxidant capacity in weaned pigs exposed to oxidative stress[J]. BioMed Research International, 2021, 2021: 5533210.
- [14] ABBAS A O, ALAQIL A A, MEHAISEN G M K, et al. Effect of organic selenium-enriched yeast on relieving the deterioration of layer performance, immune function, and physiological indicators induced by heat stress[J]. Frontiers in Veterinary Science, 2022, 9: 880790.
- [15] LAI I C, LIAO C H, HU M H, et al. Selenium yeast and fish oil combination diminishes cancer stem cell traits and reverses cisplatin resistance in A549 sphere cells[J]. Nutrients, 2022, 14(15): 3232.
- [16] ABEDI J, SAATLOO M V, NEJATI V, et al. Selenium-enriched *Saccharomyces cerevisiae* reduces the progression of colorectal cancer [J]. Biological Trace Element Research, 2018, 185(2): 424-432.
- [17] WANG H, HSIA S, WU T H, et al. Fish oil, Se yeast, and micronutrient-enriched nutrition as adjuvant treatment during target therapy in a murine model of lung cancer[J]. Marine Drugs, 2021, 19(5): 262.
- [18] KUSHNIROV V V. Rapid and reliable protein extraction from yeast [J]. Yeast, 2000, 16(9): 857-860.
- [19] FREIMUND S, SAUTER M, KAPPELI O, et al. A new non-degrading isolation process for 1,3-b-D-glucan of high purity from baker's yeast *Saccharomyces cerevisiae* [J]. Carbohydrate Polymers, 2003, 54(2): 159-171.
- [20] LIU Y, HUANG G, LV M. Extraction, characterization and antioxidant activities of mannan from yeast cell wall [J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2018, 118(Pt A): 952-956.
- [21] PAN L, WANG B, CHEN M, et al. Lack of SIRP- α reduces lung cancer growth in mice by promoting anti-tumour ability of macrophages and neutrophils [J]. Cell Proliferation, 2022, 56(2): e13361.
- [22] SELVARAJ C, VIERRA M, DINESH D C, et al. Structural insights of macromolecules involved in bacteria-induced apoptosis in the pathogenesis of human diseases[J]. Advances in Protein Chemistry and Structural Biology, 2021, 126: 1-38.
- [23] VAN OPDENBOSCH N, LAMKANFI M. Caspases in cell death, inflammation, and disease [J]. Immunity, 2019, 50(6): 1352-1364.
- [24] ASADI M, TAGHIZADEH S, KAVIANI E, et al. Caspase-3: structure, function, and biotechnological aspects[J]. Biotechnol Appl Biochem, 2022, 69(4): 1633-1645.
- [25] MELINCOVICI C S, BOSCA A B, SUSMAN S, et al. Vascular endothelial growth factor (VEGF)-key factor in normal and pathological angiogenesis[J]. Romanian Journal of Morphology and Embryology, 2018, 59(2): 455-467.
- [26] SHARMA E, TYAGI N, GUPTA V, et al. Role of angiogenesis in oral submucous fibrosis using vascular endothelial growth factor and CD34: an immunohistochemical study[J]. Indian Journal of Dental Research, 2019, 30(5): 755-762.
- [27] KIMURA Y, SHIMADA-OMORI R, TAKAHASHI T, et al. The therapeutic drug monitoring of patients with psoriasis during tumour necrosis factor (TNF)- α antagonist treatment using a novel interleukin-8 reporter cell line[J]. British Journal of Dermatology, 2016, 175(5): 979-987.
- [28] SARAIVA M, OGARRA A. The regulation of IL-10 production by immune cells [J]. Nature Reviews Immunology, 2010, 10(3): 170-181.
- [29] LAZO M A, SERNA S O, ROSALES M F, et al. Application of *Saccharomyces cerevisiae var. boulardii* in food processing: a review [J]. Journal of Applied Microbiology, 2018, 125(4): 943-951.
- [30] KUSMIATI, DHEWANTARA F X. Cholesterol-lowering effect of beta glucan extracted from *Saccharomyces cerevisiae* in rats [J]. Scientia Pharmaceutica, 2016, 84(1): 153-165.
- [31] WILLIAMS R, DIAS D A, JAYASINGHE N, et al. Beta-glucan-depleted, glycopeptide-rich extracts from brewer's and baker's yeast (*Saccharomyces cerevisiae*) lower interferon- γ production by stimulated human blood cells in vitro [J]. Food Chemistry, 2016, 197(Pt A): 761-768.
- [32] BORCHANI C, FONTEYN F, JAMIN G, et al. Physical, functional and structural characterization of the cell wall fractions from baker's yeast *Saccharomyces cerevisiae* [J]. Food Chemistry, 2016, 194: 1149-1155.
- [33] TANG Q, HUANG G, ZHAO F, et al. The antioxidant activities of six (1 \rightarrow 3)- β -D-glucan derivatives prepared from yeast cell wall [J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2017, 98: 216-221.
- [34] LIU Y, HUANG G. The derivatization and antioxidant activities of yeast mannan [J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2018, 107(Pt A): 755-761.
- [35] ABEDI J, SAATLOO M V, NEJATI V, et al. Selenium-enriched *saccharomyces cerevisiae* reduces the progression of colorectal cancer [J]. Biological Trace Element Research, 2018, 185(2): 424-432.

(责任编辑 闫杏丽)