

口服紫杉醇酵母细胞通过调控肠道菌群增强抗肿瘤疗效

马蕾滢, 贾文强, 吕悦, 张雅婷, 赵修华

东北林业大学食品与健康学院, 黑龙江 哈尔滨

收稿日期: 2026年5月27日; 录用日期: 2026年6月21日; 发布日期: 2026年6月30日

摘要

紫杉醇(Paclitaxel, PTX)作为结直肠癌临床一线化疗药物,在发挥抗肿瘤作用的同时,常伴随肠黏膜损伤与肠道微生态失衡,导致口服给药的安全性与应用效果均受到明显制约。本研究构建酵母菌细胞壁载紫杉醇微粒(YPs-PTX),系统考察其体内抑瘤效应与肠道菌群的调控效应。结果显示,YPs-PTX可有效抑制原位结直肠癌生长,降低肿瘤负荷并保护肠道结构完整性。16S rRNA高通量测序表明,YPs-PTX可显著逆转肿瘤及化疗诱导的肠道菌群紊乱,恢复菌群的 α 与 β 多样性,提高*Lactobacillus*、*Akkermansia*等有益菌丰度,降低*Escherichia-Shigella*等致病菌增殖。综上,YPs-PTX可通过改善肠道药物递送效率与重塑肠道微环境发挥协同增效作用,在强化抗肿瘤效果的同时减轻化疗相关肠道损伤,为口服紫杉醇治疗结直肠癌提供安全高效的新思路。

关键词

酵母菌细胞壁, 紫杉醇, 口服, 结直肠癌, 肠道菌群

Oral Paclitaxel-Loaded Yeast Cells Enhance Antitumor Effects via Modulating Gut Microbiota

Leiying Ma, Wenqiang Jia, Yue Lv, Yating Zhang, Xiuhua Zhao

College of Food and Health, Northeast Forestry University, Harbin Heilongjiang

Received: May 27, 2026; accepted: June 21, 2026; published: June 30, 2026

Abstract

Paclitaxel (PTX), a first-line chemotherapeutic agent for colorectal cancer, is often accompanied by

文章引用: 马蕾滢, 贾文强, 吕悦, 张雅婷, 赵修华. 口服紫杉醇酵母细胞通过调控肠道菌群增强抗肿瘤疗效[J]. 临床医学进展, 2026, 16(6): 2382-2391. DOI: 10.12677/acm.2026.1662461

intestinal mucosal injury and intestinal microecological imbalance during antitumor therapy, which significantly restricts the safety and efficacy of its oral administration. In this study, yeast cell wall-encapsulated paclitaxel microparticles (YPs-PTX) were constructed, and their *in vivo* antitumor efficacy and regulatory effect on intestinal microbiota were systematically investigated. The results demonstrated that YPs-PTX effectively inhibited the growth of orthotopic colorectal cancer, reduced tumor burden, and protected intestinal structural integrity. 16S rRNA high-throughput sequencing revealed that YPs-PTX significantly reversed tumor- and chemotherapy-induced intestinal microbiota dysbiosis, restored microbiota α - and β -diversity, increased the abundance of beneficial bacteria such as *Lactobacillus* and *Akkermansia*, and inhibited the proliferation of pathogenic bacteria including *Escherichia-Shigella*. In conclusion, YPs-PTX can exert a synergistic effect by improving intestinal drug delivery efficiency and regulating the intestinal microenvironment, enhancing antitumor efficacy while alleviating chemotherapy-related intestinal damage, providing a safe and efficient novel strategy for oral paclitaxel in the treatment of colorectal cancer.

Keywords

Yeast Cell Wall, Paclitaxel, Oral Drug Delivery, Colorectal Cancer, Intestinal Microbiota

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

结直肠癌(Colorectal Cancer, CRC)是全球高发、死亡率位居前列的消化道恶性肿瘤,晚期治疗主要以化疗为核心[1]。紫杉醇(Paclitaxel, PTX)因其抗肿瘤作用明确,已成为临床一线化疗药物。但在发挥抑瘤作用时,会明显破坏肠道菌群结构、损伤肠黏膜屏障,进而引发肠道微生态紊乱与肠道炎症,不仅会加重化疗不良反应,还会降低抗肿瘤效果,严重限制了其口服给药的临床应用[2] [3]。

酵母菌细胞壁(YPs)是天然安全的生物多糖材料,主要由 β -葡聚糖与甘露聚糖构成,具备典型益生元特性[4]-[6]:可抵抗胃酸与消化酶降解,直达肠道后可被有益菌选择性利用,促进乳酸菌(*Lactobacillus*)、阿克曼菌(*Akkermansia*)等增殖,抑制条件致病菌过度生长,调节厚壁菌门/拟杆菌门比值趋于正常,同时促进短链脂肪酸生成、修复肠道屏障、减轻炎症反应,在维持肠道微生态稳态方面具有独特优势[7]-[9]。此外,酵母菌细胞壁还具有良好的载药能力与肠道靶向性,可作为疏水性化疗药物的理想口服递送载体[10] [11]。

为此,本研究构建酵母菌细胞壁载紫杉醇微粒(YPs-PTX),以原位结直肠癌小鼠为模型,系统评价其体内抗肿瘤效果、肠道保护作用及对肠道菌群的调控效应。重点考察 YPs-PTX 对肿瘤负荷、肠道组织结构、疾病活动指数及生存期的影响,并通过 16S rRNA 高通量测序分析菌群多样性、物种组成与结构变化,揭示 YPs 的益生元功能与 PTX 化疗协同增效的内在机制。旨在为 PTX 的安全高效口服递送提供新策略,同时为益生元功能化递药系统在结直肠癌治疗中的应用提供实验依据与理论支撑。

2. 仪器与材料

2.1. 仪器

生物洁净工作台 FLC-3 (北京东联哈儿仪器制造有限公司); 洁净动物饲养柜 Zf11-01 (东北林业大学植物药工程研究中心设计监制); 电子分析天平 Startorious 1721 (德国 Danfu 仪器公司); 立式压力蒸汽灭

菌器 YXQ-LS-75SII(上海博讯实业有限公司); Neo15 高速离心机(上海力申科学仪器有限公司)。

2.2. 材料

医用酒精(天津市天力化学试剂有限公司); 生理盐水(辰欣药业股份有限公司); 带针可吸收缝合线 PGA/SUS30(上海浦东金环医疗用品股份有限公司); 乌拉坦(上海源叶生物科技公司); 细胞培养基 RPMI-1640、PBS 缓冲液(武汉普诺赛生命科技有限公司)。

2.3. 细胞与动物

小鼠结直肠癌细胞 CT-26、SPF 级 BALB/c 小鼠。

3. 方法

3.1. 原位结直肠癌小鼠模型的建立

CT-26 细胞长至 80%汇合度后, 经胰酶消化、离心后用预冷 PBS 将细胞重悬至浓度为 1×10^8 个/mL 置于冰上保存备用。选取 4~6 周龄雄性 BALB/c 小鼠, 适应饲养 1 周, 术前禁食 12 h。腹腔注射乌拉坦麻醉, 下腹备皮消毒; 开腹后暴露盲肠及结直肠, 于盲肠近端注射 20 μ L 细胞悬液。确认无渗漏后将肠道复位, 逐层缝合切口, 消毒并涂抹红霉素软膏防护。术后常规饲养, 观察肿瘤生长及体重变化。

3.2. 动物的分组及给药

待模型构建成功且肿瘤生长稳定后, 随机分为 4 组($n=6$): Model 组、PTX 组(20 mg/kg PTX)、YPs-PTX 微粒组(20 mg/kg PTX)及 YPs 组。各组均灌胃给药, 每 2 天 1 次, 连续 21 天。给药期间每日观察小鼠情况, 每 2 天称重并动态监测体重与肿瘤生长情况。

3.3. 荷瘤鼠的结直肠肿瘤负荷及肠道完整性分析

实验结束后对所有小鼠实施安乐死, 完整分离结直肠肿瘤组织, 用生理盐水冲洗干净后称重并拍照记录。观察并记录以下指标(见表 1):

Table 1. Indicators and methods for analyzing colorectal tumor burden and intestinal integrity in tumor-bearing mice
表 1. 荷瘤鼠结直肠肿瘤负荷及肠道完整性分析指标与方法

评价维度	观测指标	测定方法
结直肠长度	结直肠解剖全长	直尺测量盲肠底部至肛门端长度(cm), 计算均值
肿瘤负荷	离体肿瘤重量	剥离肠肿瘤组织, 电子天平称重(mg), 计算均值
肠道完整性	肠壁厚度与弹性	观察肠壁增厚及僵硬程度, 评估组织结构改变
肠道完整性	黏膜状态	观察黏膜平整度、充血、溃疡或凹凸不平等病变
肠道完整性	远端组织坏死情况	观察远端肠段坏死、色泽异常及结构破坏情况

3.4. 各组小鼠疾病活动指数(DAI)的动态变化分析

在整个实验期间(包括造模阶段与给药治疗阶段), 每日观察并记录各组小鼠的体重变化、粪便性状及便血情况, 并依据相关文献报道的计算方式, 进行疾病活动指数(Disease Activity Index, DAI)评分, 以三项观察指标得分均值确定 DAI 分值。具体评分标准见表 2:

Table 2. Disease activity index (DAI) scoring criteria**表 2.** 疾病活动指数(DAI)评分标准

得分	体重减轻程度	粪便稠度	粪便出血程度
0	<1%	正常, 偏硬	隐血试验阴性
1	1%~5%	成型稍软	隐血试验弱阳性
2	6%~10%	软便	隐血试验阳性
3	10%~18%	不成型的松散粪便	粪便可见血迹
4	>18%	颗粒状腹泻	明显直肠出血

3.5. 16S rRNA 高通量测序与分析

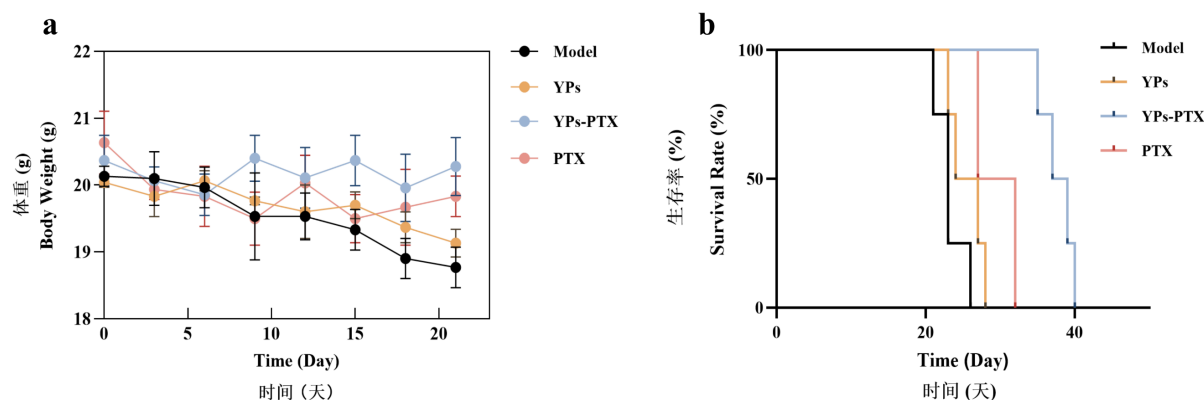
末次给药后, 无菌收集各组小鼠新鲜粪便并置于 EP 管中, 液氮速冻后于 -80°C 冻存。采用 16S rRNA 基因高通量测序技术对粪便样本中的肠道菌群组成和多样性进行分析。

4. 结果与讨论

4.1. 体内抗肿瘤的药效学评价

4.1.1. 小鼠原位结直肠癌模型评估

造模后第 7~10 天(给药前), 根据小鼠整体外观、行为活动状态及 DAI 评分, 对结直肠癌模型进行综合评价。与 Control 组相比, Model 组小鼠活动减少、精神萎靡、被毛蓬松无光泽、腹部隆起、体重显著下降; 至第 10 天, Model 组出现血便, 提示肿瘤侵袭肠道黏膜血管, 符合结直肠癌造模特征。随机取 6 只 Model 小鼠解剖, 可见结直肠占位性肿块、肠腔狭窄, 部分伴不完全性肠梗阻。根据上述评估结果, 筛选造模成功的小鼠并随机分组, 确保各组初始肿瘤体积无统计学差异, 以保证后续实验结果的可靠性。



数据表示为平均值 \pm SD ($n=6$), Model: 生理盐水, YPs: 空白酵母菌细胞壁, YPs-PTX: 酵母菌细胞壁负载紫杉醇微粒, PTX: 紫杉醇原药。

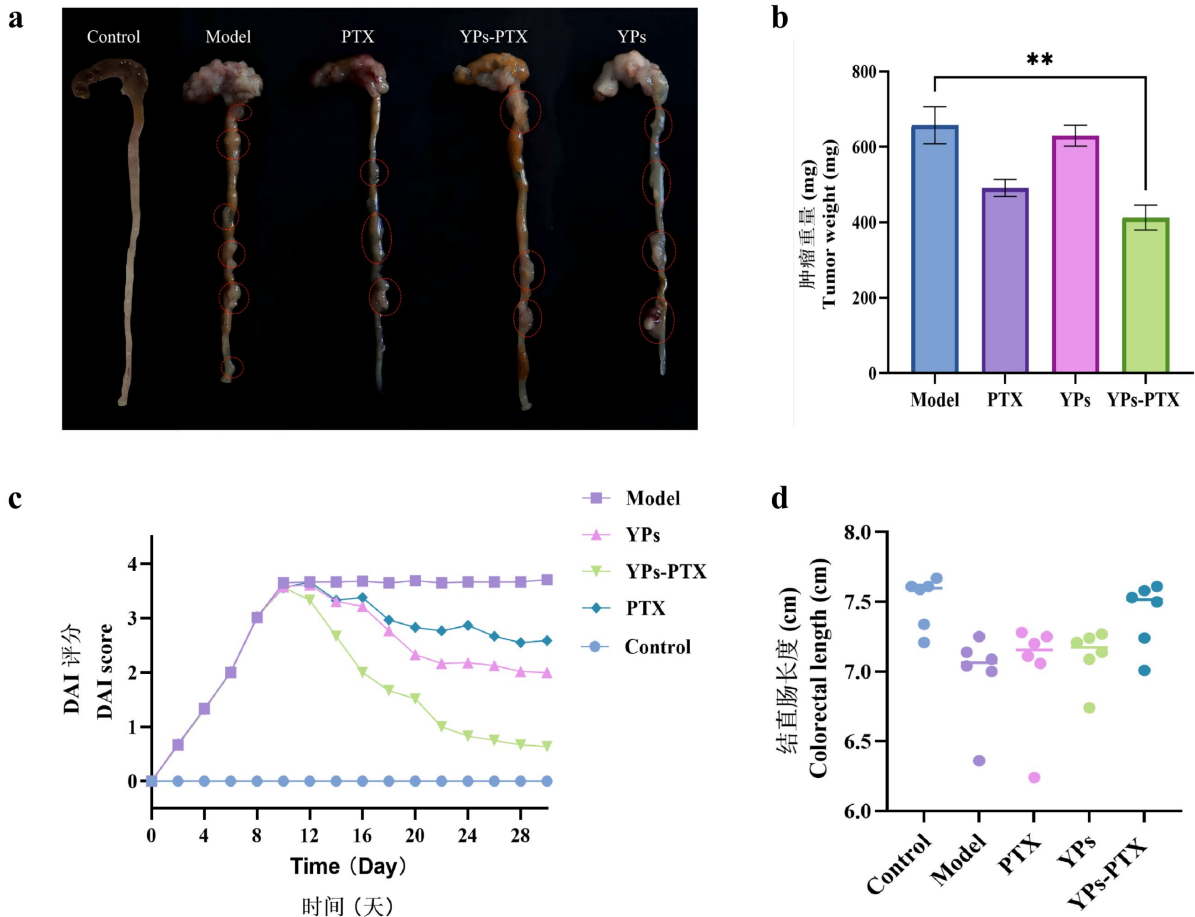
Figure 1. Weight change curves of tumor-bearing mice in each group after administration (a), Survival curves of tumor-bearing mice after 21 days of treatment (b)

图 1. 各组荷瘤小鼠给药后的体重变化曲线(a), 荷瘤小鼠给药治疗 21 天后的生存期(b)

4.1.2. 荷瘤鼠的体重变化及生存期分析

给药 21 天的治疗期间, 体重变化可有效反映荷瘤小鼠整体状态与药物系统毒性, 各组趋势差异明显。见图 1, Model 组体重持续下降, 提示肿瘤快速生长导致机体严重消耗; PTX 组体重先降后升, 既体

现药物短期毒性，也可部分缓解肿瘤相关消耗；YPs 组体重下降速率显著减缓，表明其可通过调节肠道微环境与机体代谢减轻肿瘤损伤；而 YPs-PTX 组体重全程保持平稳，得益于肠道靶向递送提升了局部抑瘤效果、降低全身毒性，并可调控肠道微环境以缓解荷瘤与化疗相关的全身炎症，显著改善小鼠整体状态。见图 1 的 Kaplan-Meier 生存分析，Model、YPs、PTX 及 YPs-PTX 组中位生存期分别为 23 d、27 d、30 d 和 38 d，其中 Model 组生存期最短且 26 d 内全部死亡，YPs 组仅轻微延长生存期、单药抑瘤作用有限，PTX 组虽可显著延长生存期但后期因全身毒性累积导致生存曲线快速下降，而 YPs-PTX 组生存期显著优于其他各组，表明 YPs 与 PTX 联用可发挥协同抑瘤效应，有效延长荷瘤小鼠生存时间并改善生存状态。



统计学显著性：与 Model 组相比** $p < 0.01$ (Control: 空白, Model: 生理盐水, PTX: 紫杉醇原药, YPs: 空白酵母菌细胞壁, YPs-PTX: 酵母菌细胞壁负载紫杉醇微粒)。

Figure 2. Anatomical images of colorectal tissue (a) *ex vivo* tumor weight analysis (b) DAI dynamic change curve (c) and colorectal length (d) of tumor-bearing mice in each group after 21 days of drug treatment. Data are expressed as mean \pm SD (n = 6)

图 2. 各组荷瘤小鼠给药治疗 21 天后的结直肠解剖图(a)离体肿瘤重量分析(b), 荷瘤小鼠 DAI 动态变化曲线(c)与结直肠长度(d)数据表示为平均值 \pm SD (n = 6)

4.1.3. 各组药物对荷瘤小鼠肿瘤生长及肠道功能影响的结果分析

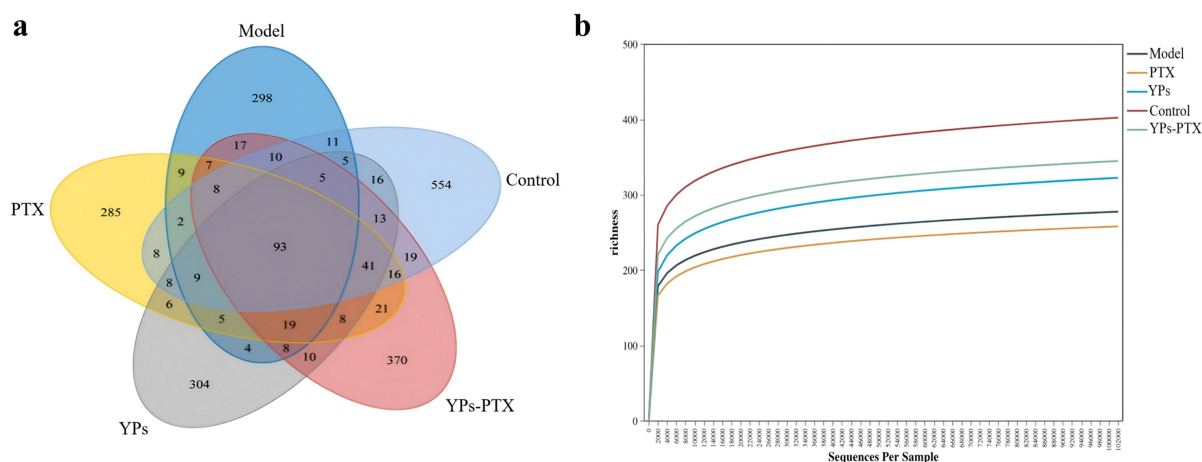
给药 21 天后解剖分离各组小鼠结直肠组织，依据结直肠长度、肿瘤重量、肠壁形态、黏膜结构及远端组织坏死等指标(见表 1)，系统评价不同干预方式对肿瘤负荷与肠道组织结构的影响(见图 2)。Control 组小鼠结直肠形态正常，肠壁光滑均匀、黏膜完整，无肿瘤结节与病理损伤。Model 组结直肠长度显著缩

短, 肠壁增厚僵硬、肠腔狭窄, 黏膜受损严重, 盲肠与结直肠中后段可见大量密集肿瘤结节, 表明原位肿瘤模型构建成功。PTX 组可减少肿瘤数量与体积, 但对结直肠缩短、肠道结构破坏无明显改善作用, 且对正常肠道组织存在一定毒性。YPs 组可减轻肠道结构异常与肿瘤负荷, 具有一定的肠道保护与抑瘤作用。YPs-PTX 组结直肠长度显著恢复, 肠道形态最接近 Control 组, 肠壁均匀、黏膜结构完整, 仅见少量微小肿瘤结节, 肠道整体结构保护效果最优。上述结果表明, YPs-PTX 可在抑制肿瘤生长的同时, 有效修复肿瘤浸润造成的肠道结构损伤, 实现抗肿瘤与肠道保护的协同作用。在此基础上, 通过连续监测结直肠长度与疾病活动指数发现(见图 2), Model 组肠道损伤严重且 DAI 评分持续升高, 这表明肿瘤进展同时造成肠道结构破坏与全身健康状况下降; PTX 组未能改善结直肠缩短问题, 还会进一步加重组织坏死; YPs 组仅能部分减轻肠道损伤; 而 YPs-PTX 组不仅可使结直肠结构明显恢复、远端坏死程度最轻, 同时 DAI 评分降低最为显著并长期维持在较低水平, 说明其不仅能抑制局部肿瘤生长、修复肠道损伤, 还可有效改善荷瘤小鼠整体健康状况, 延缓肿瘤进展带来的全身性损害。YPs 可作为口服递送载体, 不仅能够实现 PTX 的肠道靶向富集以提升抑瘤效果, 还可凭借天然多糖结构减轻肿瘤及化疗相关肠道损伤, 维持肠道结构完整性, 体现出良好的应用潜力。

4.2. YPs-PTX 微粒对肠道微环境的调控作用

4.2.1. OTU 数目分析

见图 3(a)的 Venn 图可以看出, 各组共有核心 OUT 93 个, Control 组特有 OTU 数量最多, Model 组与 PTX 组显著减少, YPs-PTX 组明显回升, 提示结直肠癌及 PTX 化疗会加剧肠道菌群失衡并降低物种丰度, 而 YPs-PTX 可通过协同作用减轻菌群损伤、恢复肠道微生态稳态; 见图 3(b)的稀释曲线结果可证明各组测序深度充足, Control 组菌群丰富度最高, Model 组与 PTX 组显著降低, YPs-PTX 组可有效恢复菌群丰富度, 改善肿瘤相关的肠道微生态紊乱。



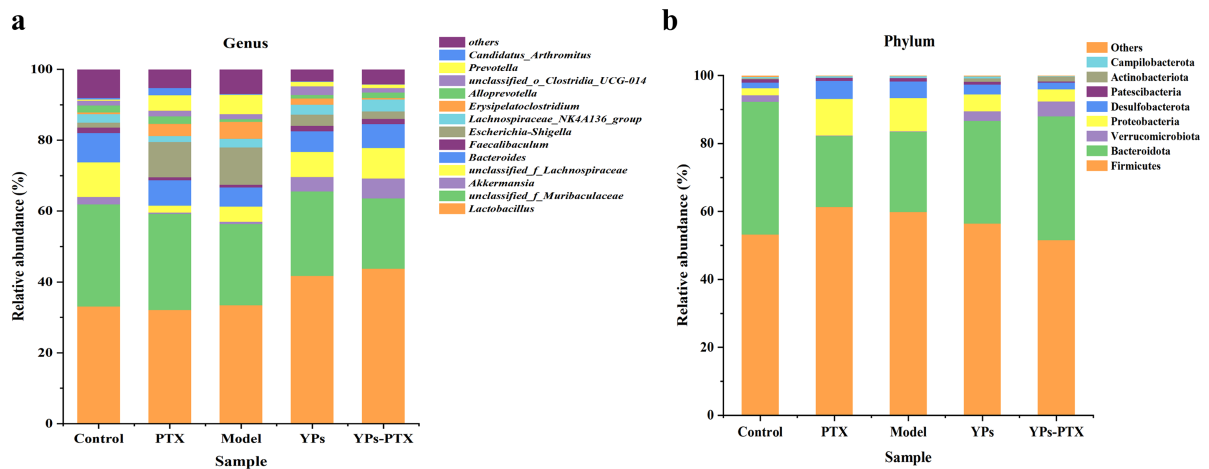
Control: 空白, Model: 生理盐水, PTX: 紫杉醇原药, YPs-PTX: 酵母菌细胞壁负载紫杉醇微粒, YPs: 空白酵母菌细胞壁。

Figure 3. Venn diagram of OTU distribution (a) Dilution curve result analysis, (b) data are presented as mean \pm SD ($n = 3$)
图 3. OTU 分布 Venn 图(a), 稀释曲线结果分析(b), 数据表示为平均值 \pm SD ($n = 3$)

4.2.2. 肠道菌群丰度分析

为探究不同干预方式对结直肠癌小鼠肠道菌群结构的调控效果, 本研究从门、属两个水平开展菌群组成分析。见图 4 的门水平结果显示, 与 Control 组相比, Model 组厚壁菌门(Firmicutes)丰度升高、拟杆

菌门(Bacteroidota)丰度降低, F/B 比值显著上升, 脱硫杆菌门(Desulfobacterota)与变形菌门(Pseudomonadota)明显富集, 呈现典型肠道菌群失衡特征; PTX 虽能够抑制肿瘤生长, 却会进一步加剧菌群结构紊乱, 加重肠道微生态失衡; YPs 可调控有益菌与致病菌的比例, 维持菌群结构相对稳定; 而 YPs-PTX 干预后可明显逆转菌群紊乱, 使 Firmicutes、Bacteroidota 丰度及 F/B 比值恢复至接近正常水平, Desulfobacterota 与 Pseudomonadota 丰度回落, 同时富集有益菌群、强化肠道屏障功能, 有效恢复肠道微生态稳态。见图 4 属水平分析结果与之相符, 小鼠肠道以 *Lactobacillus*、*Akkermansia* 等有益菌和 *Escherichia-Shigella*、*Erysipelatoclostridium* 等条件致病菌为主, Model 组条件致病菌丰度上调、有益菌丰度下调, 易诱发肠道炎症并加速癌变进程; PTX 治疗会进一步加剧该紊乱状态, 造成益生菌耗竭、致病菌过度增殖, 不利于长期抗肿瘤作用的发挥; 相较于 Model 组与 PTX 组, YPs-PTX 可显著提升肠道有益菌及产丁酸盐相关菌群丰度, 抑制条件致病菌过度增殖, 降低肠道炎症激活风险。综上, YPs-PTX 能够通过调节门、属水平肠道菌群结构, 实现菌群调控与化疗的协同增效, 借助重塑肠道微环境优化化疗作用, 同时依靠紫杉醇发挥抑瘤功效, 二者协同可有效提升抗结直肠癌作用。



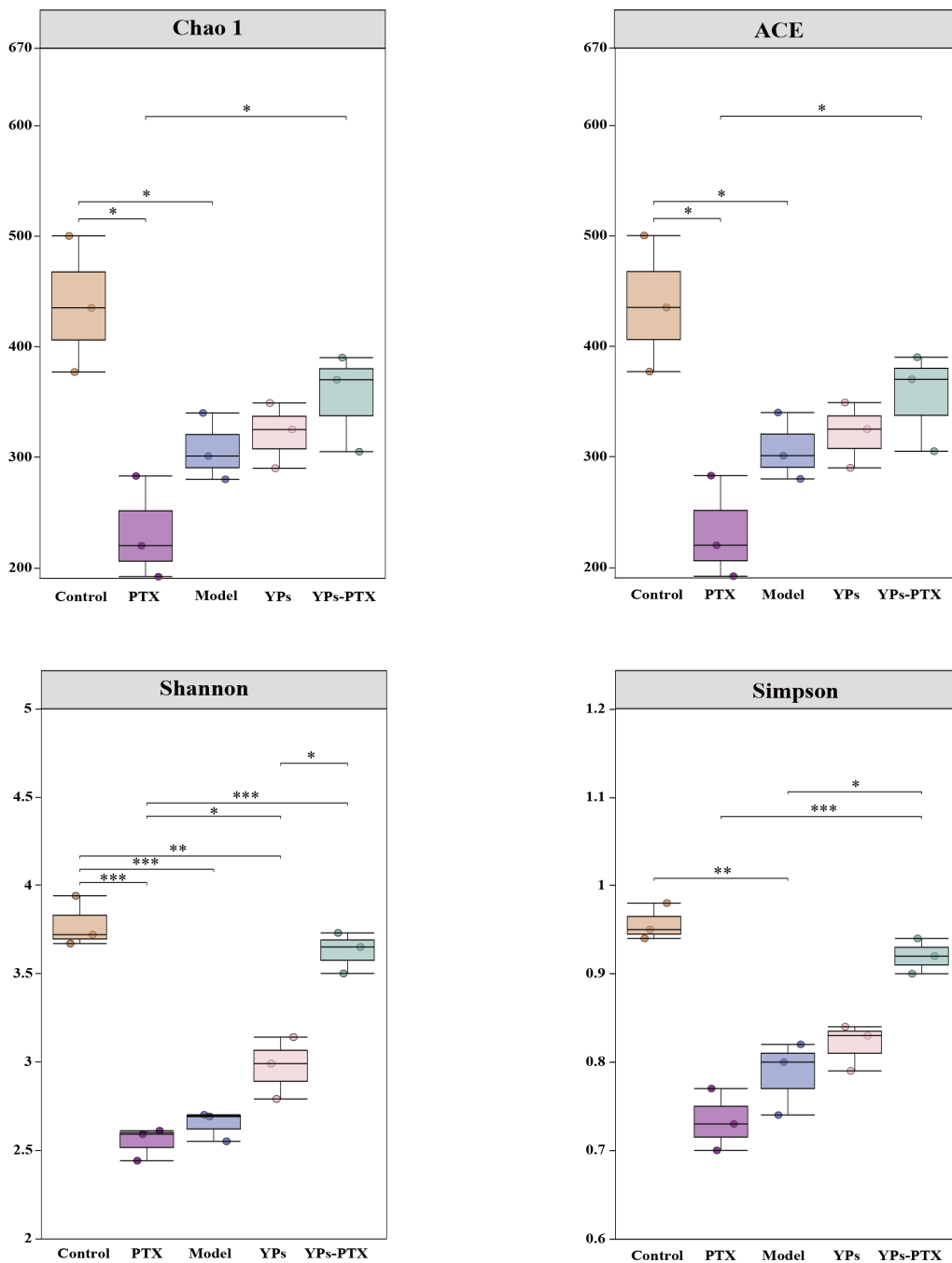
Control: 空白, Model: 生理盐水, PTX: 紫杉醇原药, YPs-PTX: 酵母菌细胞壁负载紫杉醇微粒, YPs: 空白酵母菌细胞壁。

Figure 4. Relative abundance of intestinal microbiota at the genus (a) and phylum (b) level (n = 3)

图 4. 属水平的肠道菌群相对丰度(a)门水平的肠道菌群相对丰度(b) (n = 3)

4.2.3. Alpha 多样性分析

Alpha 多样性可有效反映肠道菌群的物种丰富度与多样性, 其中 Chao1、ACE 指数用于评价菌群物种丰富度, Shannon、Simpson 指数用于表征菌群物种多样性。结果见图 5, 与 Control 组相比, Model 组各项 Alpha 多样性指标显著降低, 说明结直肠癌会破坏肠道微生态平衡, 降低菌群物种丰富度与多样性, 扰乱正常菌群结构。PTX 干预后, 各组 Alpha 多样性指标进一步下降, 且 Chao1、ACE 指数降至最低, 证实紫杉醇化疗在抑瘤的同时, 会加重肠道菌群损伤, 加剧微生态紊乱。YPs 单药干预可小幅回升菌群多样性相关指标, 对肠道菌群紊乱起到一定改善作用, 但修复效果有限, 无法完全逆转肿瘤引发的菌群失衡。而 YPs-PTX 联合干预可显著提升肠道菌群的丰富度与多样性, 相关指标恢复至接近正常水平。由此可知, YPs 与 PTX 可发挥协同作用, 有效缓解化疗所致的肠道菌群损伤、抑制有害菌增殖, 同时通过 YPs 的微生态调控作用富集有益菌、优化菌群结构, 显著改善肠道微生态稳态, 进而提升整体抗结直肠癌效果。



Control: 空白, Model: 生理盐水, PTX: 紫杉醇原药, YPs-PTX: 酵母菌细胞壁负载紫杉醇微粒, YPs: 空白酵母菌细胞壁。

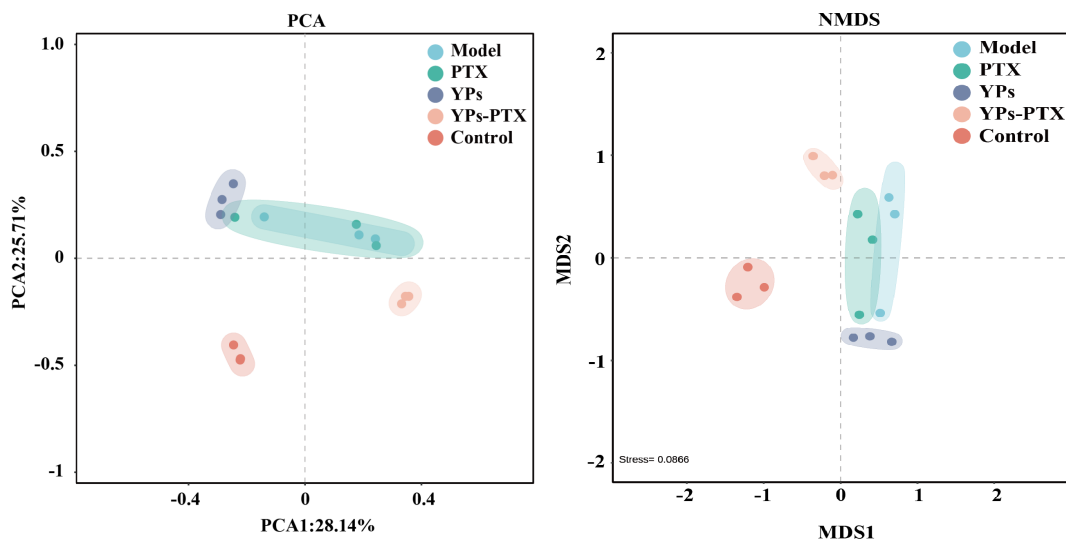
Figure 5. Alpha diversity analysis (n = 3, * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$, *** $p < 0.001$)

图 5. Alpha 多样性分析(n = 3, * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$, *** $p < 0.001$)

4.2.4. Beta 多样性分析

主成分分析结果见图 6, PCA1 与 PCA2 累计贡献率达 53.85%, 可有效表征各组肠道菌群结构差异。Control 组与 Model 组样本明显分离, 组内聚集度高、菌群结构稳定, 提示造模成功。YPs 组与 Model 组存在部分聚类重叠, 但仍可形成独立菌群分布, 说明单一 YPs 干预仅能轻微调节菌群结构, 难以完全逆

转肿瘤引发的微生态紊乱。YPs-PTX 组样本单独聚类分布，与 Model 组及其余治疗组均明显分离，表明二者联用可协同重塑肠道菌群结构，有效改善肿瘤及化疗诱导的菌群失衡，促使菌群组成向正常生理状态恢复。



Control: 空白, Model: 生理盐水, PTX: 紫杉醇原药, YPs-PTX: 酵母菌细胞壁负载紫杉醇微粒, YPs: 空白酵母菌细胞壁。

Figure 6. Beta diversity analysis (n = 3)
图 6. Beta 多样性分析(n = 3)

5. 结论

本研究成功建立了原位结直肠癌小鼠模型，并证实 YPs-PTX 微粒在抗肿瘤治疗中具有显著优势。与游离 PTX 相比，YPs-PTX 不仅能更有效地抑制肿瘤生长、降低肿瘤负荷，还可改善肿瘤浸润所致的肠道结构损伤，使结直肠长度恢复至近正常水平，并显著降低疾病活动指数。肠道菌群分析表明，结直肠癌进展过程中菌群丰富度与多样性持续下降，有益菌减少而致病菌富集；PTX 单独治疗虽能抑制肿瘤，却进一步加剧菌群失衡。YPs 单独口服仅能部分缓解菌群紊乱，而 YPs-PTX 微粒可通过调控肠道微环境，显著恢复菌群 OTU 数目及物种丰富度，逆转厚壁菌门/拟杆菌门的比值失衡，提升 *Lactobacillus*、*Akkermansia* 等有益菌丰度，抑制 *Escherichia-Shigella* 等致病菌增殖，从而重塑肠道微生态稳态。综上所述，YPs-PTX 微粒实现了 PTX 的高效口服递送，在增强抗结直肠癌疗效的同时，可有效逆转肿瘤及化疗引起的肠道菌群紊乱，能够为开发安全高效的口服结直肠癌化疗策略提供理论依据与数据支持。

参考文献

- [1] Sung, H., Ferlay, J., Siegel, R.L., Laversanne, M., Soerjomataram, I., Jemal, A., *et al.* (2021) Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, **71**, 209-249. <https://doi.org/10.3322/caac.21660>
- [2] Almawash, S. (2025) Oral Bioavailability Enhancement of Anti-Cancer Drugs through Lipid Polymer Hybrid Nanoparticles. *Pharmaceutics*, **17**, Article No. 381. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics17030381>
- [3] Sharifi-Rad, J., Quispe, C., Patra, J.K., Singh, Y.D., Panda, M.K., Das, G., *et al.* (2021) Paclitaxel: Application in Modern Oncology and Nanomedicine-Based Cancer Therapy. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, **2021**, Article ID: 3687700. <https://doi.org/10.1155/2021/3687700>
- [4] De Iseppi, A., Lomolino, G., Marangon, M. and Curioni, A. (2020) Current and Future Strategies for Wine Yeast Lees

- Valorization. *Food Research International*, **137**, Article ID: 109352. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2020.109352>
- [5] Oliveira, A.S., Ferreira, C., Pereira, J.O., Pintado, M.E. and Carvalho, A.P. (2022) Spent Brewer's Yeast (*Saccharomyces cerevisiae*) as a Potential Source of Bioactive Peptides: An Overview. *International Journal of Biological Macromolecules*, **208**, 1116-1126. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2022.03.094>
- [6] Xue, H.Q., Ju, Y.K., Ye, X.Z., *et al.* (2024) Construction of Intelligent Drug Delivery System Based on Polysaccharide-Derived Polymer Micelles: A Review. *International Journal of Biological Macromolecules*, **254**, Article ID: 128048. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2023.128048>
- [7] Sadeghi, A., Purabdollah, H., Hajinia, F., Shahryari, S., Taheri, F., Ebrahimi, M., *et al.* (2025) Emerging Functionalities of Yeast Cell-Wall Components; the Value-Added Food-Grade Pre- and Post-Biotics. *Applied Food Research*, **5**, Article ID: 101072. <https://doi.org/10.1016/j.afres.2025.101072>
- [8] Utama, G.L., Oktaviani, L., Balia, R.L. and Rialita, T. (2023) Potential Application of Yeast Cell Wall Biopolymers as Probiotic Encapsulants. *Polymers*, **15**, Article No. 3481. <https://doi.org/10.3390/polym15163481>
- [9] Yu, E., Chen, D., Yu, B., Huang, Z., Mao, X., Zheng, P., *et al.* (2020) Manno-Oligosaccharide Attenuates Inflammation and Intestinal Epithelium Injury in Weaned Pigs upon Enterotoxigenic *Escherichia coli* K88 Challenge. *British Journal of Nutrition*, **126**, 993-1002. <https://doi.org/10.1017/s0007114520004948>
- [10] Macedo, D.S.L., Pinho, D.S.S., Silva, A.J.D., *et al.* (2024) Understanding Yeast Shells: Structure, Properties and Applications. *ADMET & DMPK*, **12**, 299-317.
- [11] Onyema, V.O., Amadi, O.C., Moneke, A.N. and Agu, R.C. (2023) A Brief Review: *Saccharomyces cerevisiae* Biodiversity Potential and Promising Cell Factories for Exploitation in Biotechnology and Industry Processes—West African Natural Yeasts Contribution. *Food Chemistry Advances*, **2**, Article ID: 100162. <https://doi.org/10.1016/j.focha.2022.100162>