

# 膳食纤维抗癌作用及其分子机理的研究进展

罗非君, 聂莹

(中南林业科技大学 食品科学与工程学院, 稻谷及副产物深加工国家工程实验室, 湖南 长沙 410004)

**摘要:** 综述了膳食纤维流行病学和动物实验方面的抗癌证据, 以及膳食纤维的量与不同类型癌症发生率的关系, 分析了膳食纤维通过排毒、消炎、肠道菌群和脂代谢的调控参与抗癌的机理; 在分子细胞水平, 总结了膳食纤维对癌细胞周期阻滞和促使癌细胞凋亡的分子机理, 以及其对癌变信号通路的调控。近年来的研究发现, 膳食纤维具有抗肥胖、抗心脑血管疾病、消炎和抗糖尿病等生理功能, 已成为维系人类身体健康、不能被其它物质所替代的一种营养素, 被誉为人体的“第七营养素”。本文将为深入研究膳食纤维的抗癌分子机理和进一步开发膳食纤维功能性食品提供参考。

**关键词:** 膳食纤维; 生理功能; 抗癌机理

**中图分类号:** R 284.1 **文献标志码:** A **文章编号:** 1673—1689(2015)12—1233—06

## A Review on Anticancer Function of Dietary Fiber and the Molecular Mechanism

LUO Feijun, NIE Ying

(National Engineering Laboratory for Deep Processing of Rice and Byproducts, College of Food Science and Engineering, Central South University of Forestry and Technology, Changsha 41004, China)

**Abstract:** Dietary fiber, known as "the seventh nutrient" of the body, is a particular nutrient to maintain health, which cannot be replaced by other substances. Recent studies have found that dietary fiber contributes to anti-obesity, anti-inflammation, anti-diabetes and anti-cardiovascular diseases. This paper summarizes anticancer evidences of the dietary fiber in epidemiological and animal experiments, and analyzes the relationship between anticancer effects and the amounts of dietary fiber. Dietary fiber can inhibit carcinogenesis through detoxification, anti-inflammation and the regulations of intestinal microflora and lipid and steroids metabolism. From molecular and cellular levels, we summarize that dietary fiber can arrest the cell cycle, promote apoptosis of cancer cells and regulate the signal transduction pathways of carcinogenesis. This paper provides references for further investigation into anti-cancer molecular mechanisms of dietary fiber and development of dietary fiber-based functional foods.

**Keywords:** dietary fiber, function, Anticancer mechanism

收稿日期: 2015-02-06

基金项目: 湖南省教育厅重点项目(13A124); 湖南省研究生科研创新项目(122-0035, 0099#-CX201313357, CX2013B358, CX2013B14)。

作者简介: 罗非君(1968-), 男, 湖南邵阳人, 理学博士, 教授, 博士研究生导师, 主要从事食品分子营养研究。E-mail: luofeijun@hotmail.com

膳食纤维一直因其潜在对健康的有益影响受到全世界的广泛关注,流行病学和临床医学的研究都表明更高的膳食纤维摄入将有效减少癌症<sup>[1]</sup>、肥胖<sup>[2]</sup>、II型糖尿病<sup>[3]</sup>,以及心脑血管疾病<sup>[4]</sup>的发生率。美国食品药品监督管理局(FDA)认可了膳食纤维有益于健康的两种功效:其一,低脂、高纤维(来源于果蔬和谷物),有助于减少几种癌症的发生率<sup>[5]</sup>,包括结肠癌、小肠癌、口腔癌、前列腺癌和乳腺癌;其二,低的饱和脂肪酸、低胆固醇和高果蔬及高膳食纤维的饮食,将降低冠心病(CHD)的风险<sup>[6]</sup>,其中高膳食纤维指一天约摄入 25~35 g。

## 1 膳食纤维概述

膳食纤维(dietary fiber, DF)最早在 20 世纪 50 年代被提出, Trowell 等人将膳食纤维定义为:不被人体消化吸收的多糖类碳水化合物与木质素<sup>[7]</sup>。随着对膳食纤维的研究深入,其定义也不断被完善。最终世界卫生组织(WHO)和联合国粮农组织(FAO)将膳食纤维定义为:在小肠内不能消化吸收,聚合度不小于 10 的碳水化合物聚合物<sup>[8]</sup>。根据它们能否在热水或者温水中溶解,又分为可溶性膳食纤维(soluble dietary fiber, SDF)和不可溶性膳食纤维(insoluble dietary fiber, IDF)。膳食纤维是维系人类身体健康、不能被其它物质所代替的一种营养素,人们将其称为继碳水化合物、脂肪、蛋白质、维生素、水、矿物质六大营养素之外的人体“第七营养素”。

## 2 膳食纤维的抗癌作用

近年来,膳食纤维被多方面证明对多种癌症的不同发展阶段都有作用,以下阐述膳食纤维对不同癌症的影响,以及不同膳食纤维的食用量与癌症抑制的关系。

### 2.1 膳食纤维对消化道癌症的影响

国际各地区流行病学的统计对比结果说明,胃肠道癌症最大影响因素是环境而非自身的基因。大量的研究都表明,膳食纤维的摄入和胃肠道癌症的发生呈负相关。Tan BL<sup>[9]</sup>等采用氧化偶氮甲烷诱导小鼠结肠癌模型,发现大米副产物能阻止癌细胞扩散与转移,诱导小鼠结肠癌细胞凋亡,且呈剂量依赖性关系。对澳洲 2002—2005 年间 2 000 多例各类食道癌症病例数据的分析显示:更多的膳食纤维摄入与较低食道癌症发生率相关<sup>[10]</sup>。Jansen R J 等<sup>[11]</sup>

对 1 367 人进行连续 5 年的观察发现,来源于各种蔬菜水果和谷物中的膳食纤维能有效降低胰腺癌发生率,膳食纤维的摄入量明显与胰腺癌的发生率成反比。Zhang Z 等<sup>[12]</sup>分析发表的相关论文结果,发现高胃癌风险因子人群只有低胃癌风险因子人群膳食纤维摄入量的 0.58,膳食纤维摄入量与胃癌风险成反相关。意大利一项研究 271 例口腔癌、327 例咽喉癌和 304 例食管癌(实验组),与其他 1 950 例非癌的住院患者(对照组)不同的饮食和生活习惯,计算实验组与对照组膳食纤维摄入量的最高十分之一对比最低十分之一优势率,不同膳食纤维摄入的结果都在 0.38~0.62 之间,说明膳食纤维摄入对这 3 种消化道癌症都有保护作用<sup>[13]</sup>。另外,我国研究者发现改性柑橘果胶对肝癌 H22 细胞有较强抑制作用,高剂量下抑制率可达 47.8%<sup>[14]</sup>。通过观察海带多糖对由甲氧基偶氮引发的小鼠肝癌的影响,发现海带多糖保护的细胞中的 N-7 甲基鸟嘌呤和 O-6 甲基鸟嘌呤数量明显低于对照组,说明海带多糖能抑制肝脏肿瘤形成过程中 DNA 的合成<sup>[15]</sup>。以上结果表明,膳食纤维对各种消化道癌症都有抑制效果。

### 2.2 膳食纤维对生殖系统癌症的影响

乳腺癌发生情况的统计表明:膳食纤维的摄入量与乳腺癌的发生率成反比,水果、蔬菜、谷物的可溶性膳食纤维都对乳腺癌的预防具有积极作用,可以显著降低 ER(-)型乳腺癌风险<sup>[16]</sup>。Su X<sup>[17]</sup>等人跟踪调查了 29 480 位女性,1991—2001 年她们中有 682 位诊断出患良性增生瘤,而发现膳食纤维摄入量最高的五分之一女性患增生良性瘤几率减小了 25%。临床研究发现,真菌多糖具有激活和促进乳腺癌患者体内巨噬细胞的作用,口服真菌多糖 15 d 后,23 名乳腺癌患者的血液巨噬细胞数明显增加,乳腺癌患者自我免疫功能增强<sup>[18]</sup>。Cohen L A 等<sup>[19]</sup>通过尾静脉注射甲基亚硝胺诱导小鼠乳腺癌后,观察车前草可溶性纤维对小鼠的保护作用。结果发现:随着车前草可溶性纤维量的增加,小鼠肿瘤数和肿瘤种类明显降低。改性柑橘果胶对宫颈癌 U14 细胞的抑制率在高剂量及中等剂量下分别达到 36.5%和 38.5%<sup>[14]</sup>。Coleman 等<sup>[20]</sup>研究了碳水化合物摄入,与血糖指数、血糖负荷及子宫内膜癌发生率的关系,在被调查的 36 115 位女性中有 386 位诊断出子宫内膜癌,按照风险分析模型,3 种指数最低的四分位人群对最高的四分位人群,子宫内膜癌的风险率分别

为 0.66、0.71 和 0.63, 而膳食纤维摄入能降低 3 种指数。法国科研人员<sup>[21]</sup>调查了 3 313 名男性细分的膳食纤维摄入量(谷物、蔬菜、水果和豆类), 他们中有 139 位被诊断为前列腺癌。Cox 风险建模发现, 前列腺癌的发生率与总膳食纤维摄入量、不溶性纤维摄入量都成反比, 但前列腺癌的发生与可溶性纤维摄入量没有相关性。膳食纤维对前列腺癌的影响存在争论, 如有报道称全麦摄入量与前列腺癌的发生率无显著关系<sup>[22]</sup>。膳食纤维对乳腺癌及子宫内膜癌的影响结论较为一致, 对前列腺癌的影响还需要进一步研究。

### 2.3 膳食纤维对肺癌及其他癌症的影响

为了研究燕麦葡聚糖对肺部肿瘤的作用, 让小鼠饮用葡聚糖溶液 10 d, 静脉注射接种黑色素瘤细胞, 14 d 后处死, 取肺部作观察, 发现葡聚糖组肺癌发生率较低, 同时巨噬细胞增长较多。燕麦葡聚糖能有效阻止肺癌细胞的生长和转移, 这可能是激活了巨噬细胞及杀伤细胞(NK cell)的抗肿瘤作用<sup>[23]</sup>。从灵芝中提取的菇类多糖能提高 NK 细胞介导产生细胞毒性, 从而阻碍 Lewis 肺腺癌细胞的生长; 在对肺癌小鼠放疗中结合  $\beta$ -葡聚糖有助于控制肿瘤生长和转移, 而且对小鼠的正常组织有保护作用, 还能减少放疗引起的毛发脱落<sup>[24]</sup>。另外, 已有膳食纤维对白血病、骨胶质谱都有效的报道<sup>[25]</sup>。

## 3 膳食纤维抗癌机理

### 3.1 膳食纤维促进排毒、调节胆固醇和激素、消炎、抗肥胖及调节肠道菌群

不可溶纤维能增大肠道内容物体积, 减小致癌物浓度; 可溶纤维加快胃肠道排空, 防止便秘的发生, 减少致癌物在胃肠道的吸收时间; 还有一些可溶膳食纤维能结合致癌物分子, 并且减少消化道中细菌排出的毒素, 这些因素共同作用能减少肠道对致癌物的吸收<sup>[26]</sup>。膳食纤维可以结合胆汁酸和胆固醇, 减少人体对二者的吸收而增大排泄量。美国有研究显示, 血液中胆固醇水平低于 200 mg/dL 的男性罹患前列腺癌的几率低 59%, 胆固醇和胆汁酸与癌症的关系以及何种水平的胆固醇含量有利于降低癌症风险一直存在争议, 但适当降低血液胆固醇浓度有利于降低血液粘稠, 利于排毒, 还能保护肝脏健康, 有利于降低肝癌风险。膳食纤维可以与甾体激素结合, 增多雌酮和雌二醇以及睾酮随粪便的

排泄, 从而对性激素水平产生影响。较早的研究已证实, 过高的雌激素是乳腺癌细胞生长的促进剂<sup>[27]</sup>; 新的研究表明, 较低的泌尿 2-羟基雌酚酮与 16 $\alpha$ -羟基雌酚酮之比与乳腺癌发病密切相关, 而膳食纤维能一定程度维持二者的平衡, 所以能防止乳腺癌发病<sup>[28]</sup>。与此类似的还有子宫内膜癌、宫颈癌、前列腺癌等生殖系统癌症, 都被发现与性激素水平相关<sup>[29]</sup>。

大量的研究已经证实, 肥胖与许多癌症的发生有密切联系<sup>[30-32]</sup>。饮食中增多膳食纤维比例能减少碳水化合物和脂肪的摄入, 这样能帮助人体控制体重, 从而能间接地预防癌症的发生。癌细胞的生长过程伴随着大量快速的有丝分裂过程, 大量研究已经证实高胰岛素是促进有丝分裂的因子<sup>[33]</sup>, 所以高胰岛素水平能促进癌症的发展。膳食纤维的摄入能降低碳水化合物的摄入, 从而降低胰岛素水平, 所以可以间接抑制癌症的发展。但也有某些研究表明, 某些胰岛素类似物具有抑制癌症发生的功能<sup>[34]</sup>。膳食纤维对癌症的这一作用方式还有待进一步研究。

不溶膳食纤维在肠道内易被菌群发酵产生短链脂肪酸(short chain fatty acid, SCFA), SCFA 很早就被发现具有促进肠道上皮细胞增生和腺体发育的作用, 幼年动物适当增加膳食纤维摄入有利于刺激肠道发育<sup>[35]</sup>, 还有研究证明, 较高浓度的 SCFA 尤其是丁酸盐能使结肠癌细胞发生凋亡<sup>[36]</sup>。Toden S 等<sup>[37]</sup>认为, 提高丁酸浓度能在受损的肠上皮表面增殖细胞, 通过增加细胞凋亡监测, 从而降低肿瘤发生的风险。膳食纤维虽不能被人体利用, 但肠道细菌可以发酵, 所以膳食纤维能帮助调节肠道菌群, 有利于肠道健康, 减少肠道癌症发病的几率。

膳食纤维也能影响机体的免疫系统, 从而产生抗癌作用。研究发现, 葡聚糖微颗粒可以激活树突细胞 dectin-1 受体, 增加糖化血红蛋白肿瘤坏死因子受体(GITRL)的表达, 同时还证明 T 细胞通过 GITRL 通路增殖, 大量增殖的 T 细胞具有延缓肿瘤进展的作用<sup>[38]</sup>。另外一项体外研究也发现,  $\beta$ -葡聚糖能作用于 Dectin-1、CR3 和 TLR-2/6 等几个免疫受体, 然后引起免疫细胞作用, 包括巨噬细胞、中性粒细胞、单核白细胞、自然杀伤细胞和树突细胞。同时, 动物实验也同样证明  $\beta$ -葡聚糖对免疫系统有激活作用, 对癌细胞有杀伤作用<sup>[39]</sup>。许多胃肠道癌症都由慢性炎症转化而来, 而一些膳食纤维具有消炎作用, 如  $\beta$ -葡聚糖可以降低细胞炎症因子, 是一种

免疫提高促进剂,能降低癌症的发病率<sup>[40]</sup>。

### 3.2 膳食纤维对癌细胞周期和细胞凋亡的影响

评估煮熟豆类不消化部分发酵产物和短链脂肪酸对小鼠结肠癌细胞(HT-29)的影响,发现二者都能通过调控 RB1、CDC2、CDC25A、NF- $\kappa$ B 和 E2F 基因表达,使癌细胞周期阻滞<sup>[36]</sup>。另有研究表明,膳食纤维对癌细胞周期的影响都要通过降低 CDK4、CDK6、Cyclin D1 和其他细胞周期依赖的激酶(CDK)表达,从而发挥其对癌细胞周期的阻滞作用<sup>[41]</sup>。

研究发现,车前草可溶性膳食纤维(PO)具有抗肿瘤作用,通过在 Caco-2、HCT116 等几种不同的结肠癌细胞中加入模拟肠道发酵的 PO 后,发现发酵 PO 能诱导依赖 Caspase 的癌细胞凋亡,其分子机理与上调 BAK 表达和下调 Bcl-xL 表达相关,还可能与上调死亡受体 5(DR5)表达相关<sup>[42]</sup>。在 DMH 诱导大鼠结肠癌模型中,灌喂果胶大鼠结肠肿瘤体积明显小于对照组,促凋亡蛋白质 Caspase-1 和 Caspase3 的表达量增加,抗凋亡蛋白质 Bcl-2 基因表达下调<sup>[43]</sup>。细菌产生的  $\beta$ -葡聚糖也能随剂量引起结肠癌细胞 SNU-C4 的凋亡。100  $\mu$ g/mL  $\beta$ -葡聚糖处理,Bcl-2 基因表达下调了 0.6,Bax 和 Caspase-3 表达分别提高了 3.1 和 2.3 倍<sup>[44]</sup>。在白血病癌细胞 HUT-78 中,阿糖基木聚糖处理能提高蛋白酶 Caspase-3、Caspase-8 和 Caspase-9 的表达且降低 Bcl-2 的表达。改性的阿糖基木聚糖也能引起抗 CD95 抗体的改变,促使坏死因子  $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )和干扰素 IFN- $\gamma$  分泌,通过调控 Caspase 和 Bcl-2 的表达,引起癌细胞凋亡<sup>[25]</sup>。综上所述,膳食纤维引起的癌细胞凋亡主要是通过影响 Caspase 基因家族、死亡受体,以及 Bcl 基因家族。

### 3.3 膳食纤维抑制癌变信号通路的活化

促分裂素原活化蛋白激酶 (mitogen-activated

protein kinases, MAPK) 通路与细胞癌变密切相关。在小鼠肝癌实验模型中,发现米糠中改性的阿糖基木聚糖 (MGN-3) 能抑制 NF- $\kappa$ B 的活化,下调 MAPK (JNK) 的活性,使细胞中 TLR4 和 CD14 mRNA 表达受到抑制<sup>[45]</sup>。从巴西蘑菇中提取的  $\beta$ -葡聚糖对卵巢癌细胞的凋亡效应可以被 MAPK 信号通路的抑制剂 SB203580 完全阻断<sup>[46]</sup>,提示对 MAPK 通路的调控是膳食纤维抗癌的一条重要信号通路。

Wnt 信号通路的异常活化与结直肠癌变密切相关。Tan B L 等<sup>[9]</sup>采用免疫组织化学分析  $\beta$ -连环蛋白质和环氧化酶的表达,发现有大量副产物(高含量膳食纤维)注射的大鼠  $\beta$ -连环蛋白质和环氧化酶的表达明显降低,说明膳食纤维能抑制 Wnt 信号通路的异常活化,具有抗癌的功效。

PKC 信号通路(磷脂肌醇信号途径)涉及的信号分子主要包括:PI3K、PDK1、AKT、PKB、PKC、p70S6K 和 MARCKs 等。一项最新的研究发现,盐藻黄质这种可溶性膳食纤维能通过剂量依赖关系,降低宫颈癌 HeLa 细胞 P13K 的磷酸化活性,从而降低 AKT 的磷酸化。表明可溶性膳食纤维可能通过抑制 PKC 信号通路,发挥其抗癌功效<sup>[47]</sup>。

## 4 展望

膳食纤维已经被多方面证明具有抗多种癌症的功效,但对某些癌症的作用效果和方式还不明确,而且对癌症的不同发生阶段的具体作用也不清楚。由于可溶性膳食纤维和不可溶性膳食纤维对癌症有不同的作用方式,究竟如何在膳食中合理配比也还没有一致结论。膳食纤维抗癌的分子机理报道并不多,国内这一领域更是鲜有研究涉足。这些问题都期待在未来的深入研究中得到答案,以期更好地利用膳食纤维,解决防治癌症这一世界性医学难题。

## 参考文献

- [1] Park Y, Briton L A, Subar A F. Dietary fiber intake and risk of breast cancer in postmenopausal women: The national institutes of Health-AARP diet and health study[J]. *Am Clin Nutr*, 2009, 90: 664-671.
- [2] Tucker L A, Thomas K S. Increasing total fiber intake reduces risk of weight and fat gains in women [J]. *Am Nuri*, 2009, 139: 576-581.
- [3] Belalcazar L M, Anderson A M, Lang W, et al. Fiber intake and plasminogen activator inhibitor-1 in type 2 diabetes [J]. *J Acad Nutr Diet*, 2014, 114(11): 1800-1810.
- [4] Streppel M T, Ocke M C, Boschuijzen H C, et al. Dietary fiber intake in relation to coronary heart disease and all-mortality over 40y: The Zutphen study[J]. *Am Clin Ntri*, 2008, 88: 1119-1125.

- [ 5 ] FDA. Health claims:Fiber-containing grain products, fruits and vegetables and cancer [R]//Code of Federal Regulations. Silver Spring; Food and Drug Administration, 2008; 2.
- [ 6 ] FDA. Health claims;Fruits, vegetables and grain products that contain fiber, particularly soluble fiber, and risk of coronary heart disease[R]//Code of Federal Regulations. Silver Spring; Food and Drug Administration, 2008; 2.
- [ 7 ] 李建文, 杨月欣. 膳食纤维定义及分析方法研究进展[J]. 食品科学, 2007, 28(2): 350-354.  
LI Jianwen, YANG Yuexin. Definition of dietary fiber and review of its analysis method [J]. **Food Science**, 2007, 28(2): 350-354. (in Chinese)
- [ 8 ] James M L, Mark D H. Effects of dietary fiber and its components on metabolic health[J]. **Nutrients**, 2010(2): 1266-1289.
- [ 9 ] Tan B L, Esa N M, Rahman H S, et al. Brewers' rice induces apoptosis in azoxymethane-induced colon carcinogenesis in rats via suppression of cell proliferation and the Wnt signaling pathway[J]. **Br J Nutr**, 2014, 112: 19-30.
- [10] Lahmann P H, Ibiebele T, Webb P M, et al. A case-control study of glycemic index, glycemic load and dietary fiber intake and risk of adenocarcinomas and squamous cell carcinomas of the esophagus; the Australian cancer study[J]. **BMC Cancer**, 2014, 14(1): 877.
- [11] Jansen R J, Robinson D P. Fruit and vegetable consumption is inversely associated with having pancreatic cancer [J]. **Cancer Causes Control**, 2011(12): 1613-1625.
- [12] Zhang Z, Xu G, Ma M, et al. Dietary fiber intake reduces risk for gastric cancer: a meta-analysis[J]. **Gastroenterology**, 2013, 145(1): 113-120.
- [13] Soler M, Bosetti C, Franceschi S, et al. Fiber intake and the risk of oral, pharyngeal and esophageal cancer [J]. **Int J Cancer**, 2001, 91: 283-287.
- [14] 张文博, 刘长忠, 高林. 改性柑橘果胶的制备, 表征及抗癌活性[J]. 高等学校化学学报, 2010, 31(5): 964-969.  
ZHANG Wenbo, LIU Changzhong, GAO Lin. The preparation, characterization, and antitumor activity of modified citrus pectin [J]. **Chemical Journal of Chinese Universities**, 2010, 31(5): 964-969. (in Chinese)
- [15] Bu S Y, Kwon H, Sung M K. Supplementation of seaweeds extracts suppresses azoxymethane-induced aberrant DNA methylation in colon and liver of ICR mice[J]. **J Cancer Prev**, 2014, 19(3): 216-223.
- [16] Li Q, Holford T R, Zhang Y, et al. Dietary fiber intake and risk of breast cancer by menopausal and estrogen receptor status[J]. **Eur J Nutr**, 2013, 52(1): 217-223.
- [17] Su X, Tamimi R M, Collins L C, et al. Intake of fiber and nuts during adolescence and incidence of proliferative benign breast disease[J]. **Cancer Causes Control**, 2010, 21(7): 1033-1046.
- [18] Demir G, Klein H O, Mandel-Molinias N, et al. Beta glucan induces proliferation and activation of monocytes in peripheral blood of patients with advanced breast cancer[J]. **Int Immunopharmacol**, 2007, 7(1): 113-119.
- [19] Cohen L A, Zhao Z, Zang E A, et al. Wheat bran and psyllium diets; effects on N-methylnitrosourea-induced mammary tumorigenesis in F344 rats[J]. **J Natl Cancer Inst**, 1996, 88(13): 899-907.
- [20] Coleman H G, Kitahara C M, Murray L J, et al. Dietary carbohydrate intake, glycemic index, and glycemic load and endometrial cancer risk: a prospective cohort study[J]. **Am J Epidemiol**, 2014, 179(1): 75-84.
- [21] Deschasaux M, Pouchieu C, His M, et al. Dietary total and insoluble fiber intakes are inversely associated with prostate cancer risk [J]. **J Nutr**, 2014, 144(4): 504-514.
- [22] Drake I, Sonestedt E, Gullberg B, et al. Plasma alkylresorcinol metabolites as biomarkers for whole-grain intake and their association with prostate cancer: a Swedish nested case-control study [J]. **Cancer Epidemiol Biomarkers Prev**, 2014, 23(1): 73-83.
- [23] Murphy E A, Davis J M, Brown A S, et al. Effects of moderate exercise and oat  $\beta$ -glucan on lung tumor metastases and macrophage antitumor cytotoxicity[J]. **J Appl Physiol**, 2004, 97(3): 955-959.
- [24] Chen S N, Chang C S, Hung M H, et al. The Effect of mushroom beta-glucans from solid culture of *Ganoderma lucidum* on inhibition of the primary tumor metastasis[J]. **Evid Based Complement Alternat Med**, 2014; e252171. doi: 10. 1155/252171.
- [25] Mamdooh G, Sastry G. Modified arabinoxylan rice bran (MGN-3/Biobran) sensitizes human T cell leukemia cells to death receptor (CD95)-induced apoptosis[J]. **Cancer Letters**, 2003, 201: 41-49.
- [26] Jacobs L R. Modification of experimental colon carcinogenesis by dietary fibers[J]. **Adv Exp Med Biol**, 1986, 206: 105-118.

- [27] Anderson J. Editorial: Body mass index and colorectal adenomas[J]. *Am J Gastroenterol*, 2012, 107(8): 1187-1188.
- [28] Fowke J H, Longcope C, Hebert J R. Macronutrient intake and estrogen metabolism in healthy postmenopausal women[J]. *Breast Cancer Res Treat*, 2001, 65(1): 1-10.
- [29] Chang H Y, Keyes K M, Mok Y, et al. Depression as a risk factor for overall and hormone-related cancer: The Korean cancer prevention study[J]. *J Affect Disord*, 2015, 173: 1-8.
- [30] Kant P, Hull M. Excess body weight and obesity- the link with gastrointestinal and hepatobiliary cancer [J]. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*, 2011, 8(4): 224-238.
- [31] Bardou M, Barkun A, Martel M. Republished: Obesity and colorectal cancer[J]. *Postgrad Med J*, 2013, 89(1055): 519-533.
- [32] Anderson J. Editorial: Body mass index and colorectal adenomas[J]. *Am J Gastroenterol*, 2012, 107(8): 1187-1188.
- [33] Na S, Myung S. Obesity and colorectal cancer[J]. *Korean J Gastroenterol*, 2012, 59(1): 16-26.
- [34] Muessig K, Staiger H. Diabetes, insulin, insulin analogues, and cancer[J]. *Dtsch Med Wochenschr*, 2010, 135(18): 924-929.
- [35] Zhang J, Lupton J R. Dietary fibers stimulate colonic cell proliferation by different mechanisms at different sites[J]. *Nutr Cancer*, 1994, 22: 267-276.
- [36] Cruz-Bravo R K, Guevara-González R G, Ramos-Gomez M, et al. The fermented non-digestible fraction of common bean (*Phaseolus vulgaris* L.) triggers cell cycle arrest and apoptosis in human colon adenocarcinoma cells [J]. *Genes Nutr*, 2014, 9(1): 359.
- [37] Toden S, Lockett T J, Scherer B L, et al. Butyrylated starch affects colorectal cancer markers beneficially and dose-dependently in genotoxin-treated rats[J]. *Cancer Biol Ther*, 2014, 15(11): 1515-1526.
- [38] Tian J, Ma J, Ma K, et al. Up-regulation of GITRL on dendritic cells by WGP improves anti-tumor immunity in murine Lewis lung carcinoma[J]. *PLoS One*, 2012, 7(10): e46936. doi:10.137.
- [39] Chan G C, Chan W K, Sze D M. The effects of beta-glucan on human immune and cancer cells [J]. *J Hematol Oncol*, 2009(2): 25-28.
- [40] Schwartz B, Hadar Y. Possible mechanisms of action of mushroom-derived glucans on inflammatory bowel disease and associated cancer[J]. *Ann Transl Med*, 2014, 2(2): 19-31.
- [41] Diehl J A. Cycling to cancer with cyclin D1[J]. *Cancer Biol Ther*, 2002, 1(3): 226-231.
- [42] Sohn V R, Giros A, Xicola R M, et al. Stool-fermented *Plantago ovata* husk induces apoptosis in colorectal cancer cells independently of molecular phenotype[J]. *Br J Nutr*, 2012, 107(11): 1591-1602.
- [43] Avivi-Green C, Polak-Charcon S, Madar Z, et al. Apoptosis cascade proteins are regulated in vivo by high intracolonic butyrate concentration; correlation with colon cancer inhibition[J]. *Oncol Res*, 2000, 12(2): 83-95.
- [44] Kim M J, Hong S Y, Kim S K, et al.  $\beta$ -Glucan enhanced apoptosis in human colon cancer cells SNU-C4 [J]. *Nutr Res Pract*, 2009, 3(3): 180-184.
- [45] Zheng S, Sugita S, Hirai S, et al. Protective effect of low molecular fraction of MGN-3, a modified arabinoxylan from rice bran, on acute liver injury by inhibition of NF- $\kappa$  B and JNK/MAPK expression[J]. *Int Immunopharmacol*, 2012, 14(4): 764-769.
- [46] Kobayashi H, Yoshida R, Kanada Y, et al. Suppressing effects of daily oral supplementation of beta-glucan extracted from *Agaricus blazei* Murill on spontaneous and peritoneal disseminated metastasis in mouse mode [J]. *J Cancer Res Clin Oncol*, 2005, 131: 527-538.
- [47] Ye G I, Lu Q, Zhao W, et al. Fucoxanthin induces apoptosis in human cervical cancer cell line HeLa via PI3K/Akt pathway[J]. *Tumor Biol*, 2014, 35: 11261-11267.