

Dietética china y Nutrigenómica, posibles puntos de convergencia.

AUTORES Y CENTRO DE TRABAJO

Laura Quiles¹, Electra Peluffo².

¹ Departamento de Anatomía y Embriología Humana. Facultad de Medicina y Odontología. Universidad de Valencia.

² Master en Medicina Naturista, Homeopatía y Acupuntura. Departamento de Botánica. Facultad de Farmacia. Universidad de Valencia.

E-mail: laura.quiles@uv.es

KEYWORDS: Dietetics - Traditional Chinese Medicine - Nutrigenomics - MicroRNAs.

RESUMEN

La versatilidad de la dietética china la convierte en un recurso útil a nivel preventivo y terapéutico. No obstante, sus fundamentos teóricos, basados en criterios cualitativos de los alimentos, hacen difícil su asimilación por parte de los dietistas occidentales. Por ello resulta útil encontrar puntos de confluencia y acercamiento entre ambas líneas de pensamiento dietético. El reciente desarrollo de la Nutrigenómica y sus investigaciones en el ámbito de la regulación genética por parte de los nutrientes, así como la aparición de nuevos nutrientes implicados, como los xenomiRs, suscitan posibles explicaciones moleculares a conceptos empíricos clásicos de la dietética china.

PALABRAS CLAVE: Dietética - Medicina Tradicional China - Nutrigenómica - MicroRNAs.

ABSTRACT

Chinese Dietetics versatility is a useful resource at both preventive and therapeutic levels. However, since it is founded on qualitative criteria of food, it is difficult for Western dietitians to assimilate Chinese Dietetics. Therefore, it would be useful to find common ground between both dietary theories. Recent advances in Nutrigenomics such as research on gene regulation by nutrients and discovery of new nutrient entities (i.e. xenomiRs), offer a potential molecular explanation to well established empirical concepts from Chinese Dietetics.

KEYWORDS: Dietetics - Traditional Chinese Medicine - Nutrigenomics - MicroRNAs.

INTRODUCCIÓN

La rápida transformación de los hábitos dietéticos acaecidos en Occidente en las últimas décadas ha supuesto un progresivo abandono de las costumbres alimentarias

tradicionales, lo que sumado a la creciente oferta de una proporción cada vez mayor de alimentos procesados industrialmente, ha conducido a la pérdida gradual del instinto natural de las personas hacia una correcta alimentación. Más bien al contrario, en lugar de por su salubridad, en la actualidad se tiende a elegir los alimentos que forman parte de la dieta en función de su sabor agradable, o de las sensaciones atrayentes que se publicitan. A una población en general confundida acerca de los principios de una correcta alimentación, se añade el efecto desinformador que ejerce la periódica aparición de nuevos regímenes dietéticos, muchos de ellos de dudosa recomendación. A consecuencia de estas circunstancias, se constata una creciente prevalencia de diversas patologías crónicas relacionadas en gran medida con incorrectos hábitos nutricionales. Esta alarmante situación sanitaria queda plásticamente reflejada en el aforismo chino que reza "cavamos nuestra propia tumba con los dientes", frase que también ilustra con claridad la importancia que la medicina china confiere a la dieta como uno de sus pilares básicos, al mismo nivel que el tuina, la acupuntura, la fitoterapia o el chi-kung. Con lo que resulta de interés, y es objetivo de este trabajo, tratar de acercar esta disciplina a los terapeutas occidentales, buscando las posibles coincidencias que puedan relacionar los principios fundamentales de la milenaria dietoterapia china con las actuales conclusiones alcanzadas por las nuevas líneas de investigación en nutrición, muchas de las cuales parecen converger en sus resultados con antiguos principios chinos.

DIETÉTICA CHINA

Se atribuye a Kǒngzǐ 孔子 -Confucio- (551-479 a.C.) la frase: "No comas sólo por placer, aunque puedas encontrarlo. Come para ser más fuerte. Come para conservar la vida que el cielo te ha concedido". También entre sus Analectas se encuentran referencias precisas acerca de cómo comer (Lún Yǔ 10-8). Hacia esta búsqueda de la salud y la longevidad a través de la alimentación se orienta la dietética china. Prueba de ello son los antiguos tratados de farmacopea y dietoterapia china que han llegado hasta nuestros días, como el texto "Sobre Prescripciones Valiosas" en el que Sūn Sīmǎo 孙思邈 (581-682), dedica un capítulo a la dietoterapia titulado "Terapia con alimentos", o el libro "Reglas Esenciales de Dietética", en el que el médico y dietista imperial Hu Sihui 忽思 忽思 recoge las directrices para mantener la salud mediante la correcta nutrición, o el

Bencao Gangmu 本草綱目 “Compendio de Materia Médica” escrito por Lǐ Shízhēn 李時珍 (1518-1593), en el que se sistematiza la fitoterapia china y la dietoterapia. Aunque milenarios, los ancestrales principios de la dietética china persisten plenamente enraizados aún hoy en la cultura china. Por el contrario, Occidente ha olvidado una tradición semejante reflejada en textos hipocráticos de los siglos V-IV a.C. que han perdido toda vigencia práctica y sólo valoran los historiadores de la medicina. Nos referimos en este caso a los tratados de dietética 17 y 18 y los escritos de carácter patológico general, en especial “Sobre los Aires, las Aguas, los Lugares”.

La muy antigua dietética oriental asienta sus pilares básicos en el principio del equilibrio entre el yinyang de los alimentos con el del organismo. Se trata de una disciplina médica fundamentalmente preventiva. Sūn Sīmiǎo 孙思邈, uno de los grandes médicos de la dinastía Tang, ya apuntaba al empleo de la Farmacopea sólo cuando la Dietética resulta insuficiente (Flaws, 2008), aunque la dietética china también resulta un recurso valioso en el tratamiento de las enfermedades una vez establecidas.

La principal ventaja de este antiguo sistema nutricional consiste en su gran flexibilidad y adaptabilidad, de modo que la dieta se diseña en cada caso en función de las necesidades fisiológicas y la naturaleza de cada persona, adecuándola tanto a su estado energético, como a las condiciones del entorno en que vive, al escoger aquellos alimentos que promueven el flujo natural de la energía propio de cada estación y cada lugar, compensando los efectos de los agentes climáticos. De este modo cada dieta se adapta dinámicamente a las necesidades de cada individuo, según su edad, estado energético, época del año, e incluso hora del día.

Esta versatilidad convierte a la dietética energética en un recurso preventivo y terapéutico de inestimable valor y aplicable en cualquiera de las diversas culturas culinarias existentes. No obstante, mientras que su implantación en Oriente es antigua, en Occidente son escasos los terapeutas que implementan sus tratamientos con correctas pautas dietéticas adaptadas a cada paciente, en comparación con aquellos que aplican otras técnicas propias de la medicina china, con mayor aceptación y extensión. Quizá esta falta de asimilación en Occidente de los conocimientos nutricionales propios de la tradición oriental, pueda en parte atribuirse a su divergencia metodológica respecto a la comparativamente reciente dietoterapia occidental. Mientras que en Occidente la terapia nutricional diseña sus dietas en base a un criterio cuantitativo de los alimentos, en

función de su aporte calórico y su proporción de macronutrientes y micronutrientes, la dietética china se distingue de la occidental en que aplica un criterio cualitativo: la dieta equilibrada no es necesariamente aquella que contenga la cantidad adecuada de calorías y nutrientes, sino aquella que ayuda a mantener el equilibrio yinyang del organismo aportando aquellos alimentos cuyas cualidades energéticas sean las apropiadas. Para ello es necesario conocer las propiedades de cada alimento, así como las de sus combinaciones, tomando también en cuenta la estación del año, el método de cocción empleado, y la ubicación geográfica.

ENFOQUES COMPARATIVOS: NUTRIGENÓMICA Y DIETÉTICA CHINA

A la complejidad de los principios en los que se basa la dietética china ha de sumarse la lejanía en el modo de expresión de sus conceptos respecto a la forma analítica de pensamiento occidental. Por otra parte, las indicaciones de que consta el sistema dietético tradicional chino también podrían contribuir a orientar los estudios que actualmente se realizan en el campo de la nutrición. Este podría ser el caso de las recientes investigaciones llevadas a cabo en torno al efecto que ejercen sobre el organismo los microRNAs presentes en los alimentos, denominados xenomiRs, que se han evidenciado recientemente como un nuevo componente nutricional con implicaciones metabólicas similares a las observadas por la dietética china.

Los microRNAs son pequeños fragmentos de 20-30 pares de bases nitrogenadas (Carthew y Sontheiheimer, 2009) que se encuentran presentes desde virus y bacterias, a plantas, hongos y animales (Lee et al, 2010). Circulan mediante microvesículas en el suero y plasma de humanos y animales (Chen et al, 2008; Zhang Y et al, 2010), y modulan diversos procesos metabólicos críticos, incluyendo la diferenciación celular, el mantenimiento de la identidad tisular, la proliferación celular, la apoptosis, la comunicación intercelular y la respuesta inmune frente a virus y bacterias (Bartel, 2004; Witwer et al, 2013). Es por ello que la disregulación de los microRNAs se ha relacionado con el desarrollo de diversos tipos de cáncer (Lujambio et al, 2007), enfermedades metabólicas, cerebrales e infecciosas (Weiland et al, 2012). La cuestión más interesante suscitada por el estudio de los microRNAs es si los microRNAs presentes en los alimentos, o xenomiRs, acceden íntegros al interior del organismo afectando a la regulación genética y metabólica.

PROMETEDORES RESULTADOS OBSERVADOS

De acuerdo a sus características cualitativas, la dietoterapia china clasifica los alimentos en diferentes categorías que quedan vinculadas entre sí a la hora de recomendar una dieta adecuada. La principal clasificación se establece en base a la naturaleza más yin o yang del alimento, pero a esta categorización se asocian otras basadas en las cuatro energías, los cinco elementos o los cinco sabores y el movimiento del qi que el alimento suscita en el organismo.

Dice el Huang Di Nei Jing Ling Shu 黄帝内经灵枢 “Las drogas tóxicas¹ combaten los factores patógenos, los cinco cereales nutren el cuerpo, las cinco frutas ayudan al cuerpo, la carne de los cinco animales beneficia al cuerpo y las cinco verduras complementan al cuerpo. Cuando se comen juntos, llenan las sustancias vitales” (Ling Su 56), porque cada sabor que entra en el cuerpo se une a su víscera selectivamente, con lo que poco a poco aumenta el qi, producto normal del proceso de transformación del alimento, pero mucho del mismo sabor es causa de enfermedad (Ling Shu 63).

Los cinco sabores más las cuatro energías (fría, fresca, tibia y caliente) son la base de las combinaciones culinarias y también de la Farmacoterapia china. Los sabores constituyen las calidades de las esencias que componen un ser o un alimento.

La teoría de los cinco elementos queda reflejada a nivel de los alimentos en los cinco sabores (ácido, amargo, dulce, picante, y salado) porque cada uno posee propiedades capaces de influir específicamente en su correspondiente órgano-víscera (zang-fu) y meridianos subsidiarios. Así el ácido corresponde a la madera y favorece a hígado y vesícula biliar, el amargo al fuego (corazón e intestino delgado), el dulce a la tierra (bazo-páncreas y estómago), el picante al metal (pulmón e intestino grueso) y el salado al agua (riñón y vejiga) (Su Wen 23-150-2). Respecto a esta clasificación se debe tener en cuenta que el término “sabor” hace referencia a la naturaleza del alimento y no necesariamente a su palatabilidad. En la práctica, un régimen saludable proveerá un balance equilibrado entre los cinco sabores, mientras que el consumo excesivo de un determinado sabor resultará perjudicial para su zang-fu específico, así como para sus tejidos y meridianos asociados y para el flujo energético en el cuerpo.

¹ Tóxica no en sentido absoluto, sino como dañina pero sin que deba abstenerse de su uso, ya que pueden jugar un papel de estimulantes beneficiosos y entran en la composición de numerosas indicaciones terapéuticas.

Este concepto cualitativo chino de la acción de los alimentos, que parece completamente ajeno a los principios cuantitativos propios de la clásica dietética occidental, podría comenzar a establecer conexiones integradoras en los principios propios de una joven ciencia, la Nutrigenómica, rama de la Epidemiología Genética que integra la Genética y la Nutrición (Ordovás et al, 2004). Ni la genética por separado, ni el estudio de los factores ambientales aplicados a la nutrición por si mismos, pueden explicar las causas y el desarrollo de las enfermedades crónicas (Sing CF et al, 2003), es por ello que la Nutrigenómica busca facilitar una comprensión genética y molecular de cómo los nutrientes influyen en el equilibrio entre salud y enfermedad, alterando la expresión y/o la estructura de la expresión genética. Esta nueva ciencia, que centra su estudio en los mecanismos moleculares que subyacen en las diferentes respuestas genéticas de cada individuo a factores dietéticos, puede resumirse en los siguientes puntos: los componentes de la dieta actúan sobre el genoma humano, ya sea de forma directa o indirecta, alterando la expresión o la estructura de los genes; bajo ciertas circunstancias y en algunos individuos, la dieta puede ser un serio factor de riesgo para padecer enfermedad; algunos genes regulados por la dieta se encuentran implicados en la aparición, incidencia, progresión y severidad de las enfermedades crónicas; el grado en que la dieta influye en el equilibrio salud-enfermedad depende de la información genética de cada individuo; la intervención dietética basada en el conocimiento de los requerimientos nutricionales, estado nutricional y genotipo puede ser empleada para prevenir, mitigar o curar enfermedades crónicas (Kaput et al, 2004).

En el ámbito de la Nutrigenómica se ha constatado que más allá de sus roles nutricionales clásicos, los nutrientes son capaces de modificar la expresión genética y función de células diana, afectando así a múltiples procesos biológicos fundamentales. Un ejemplo de este efecto por parte de los micronutrientes, es la implicación de la vitamina A en la regulación por termogénesis adaptativa de los niveles de grasa corporal, mediante la activación de las proteínas UCPs (Bonet et al, 2003). También en el caso de macronutrientes se ha observado este efecto de regulación genética directa, especialmente por parte de los lípidos, que se encuentran implicados, por ejemplo en la regulación del perfil lipídico en función de la cantidad de grasa ingerida (Ordovas et al, 2002), o el tipo de grasa presente en la dieta (Warodomwichit et al, 2009).

En este sentido, dada la existencia de interacciones de los macronutrientes y micronutrientes con acción específica en la regulación genética, así como sobre la

producción endógena de microRNAs (Davis y Ross, 2008; Ross y Davis, 2011; Ryu et al, 2011), podría indicarse que la proporción específica en macronutrientes, vitaminas y minerales de cada alimento proporcionaría una posible explicación a su específica cualidad de acción en el ámbito de los zang-fu de la pentacoordinación china.

No obstante, además de los cinco sabores, en la dietoterapia china se reconoce un sexto sabor, lo insípido o Dan 淡, que no corresponde a ningún elemento, ni zang-fu. Lo insípido es más bien una levedad que puede indicar una sublimación de los cinco sabores (Rochat de la Vallée, 2009). En este contexto y siguiendo el pensamiento chino, el concepto de insipidez carece de antinomia, básica complementación yinyang, porque lo insípido contiene a los otros cinco sabores, es la plenitud, el fondo indiferenciado y neutral de las cosas, es decir, es el centro (Jullien, 1998). Es en este concepto en el que la dietética china parece encontrar su paralelismo con el más reciente y revolucionario descubrimiento realizado en el ámbito de la Nutrigenómica: el efecto de los microRNAs exógenos de los alimentos, o xenomiRs, en la expresión genética de los seres vivos.

En 2012, Zhang L et al. descubrieron que los microRNAs de los vegetales eran transferidos a la sangre y a los tejidos a través de la ingesta y que una vez en el organismo cumplían con las mismas funciones que los microRNAs endógenos, regulando la expresión genética y por tanto la función celular de órganos diana específicos. Este mismo proceso se da también en el caso de xenomiRs procedentes de fuentes alimentarias animales, pero la gran similitud de estos xenomiRs animales con los del organismo humano los hace mucho más difíciles de detectar y estudiar (Zhang HS et al, 2012).

Es por ello que los xenomiRs pueden ser considerados como un nuevo micronutriente, al mismo nivel que las vitaminas y los minerales, desempeñando un papel activo en la modulación genética (Zhang L et al, 2012). Dado que la dieta humana es extremadamente variada e incluye diferentes proporciones de múltiples especies de plantas y animales en función de cada región geográfica, y puesto que las plantas codifican cientos de miles de xenomiRs (Rajagopalan et al, 2006), actualmente se trabaja para determinar cuántos de estos xenomiRs tienen un potencial regulador de la expresión genética. Igualmente se podría deducir que este efecto específico en la modulación del metabolismo propio de los xenomiRs, también permitiría integrarse con

la clasificación tradicional china de los alimentos en función del movimiento del qi que suscitan en el organismo.

Por otra parte se ha observado que el procesado y cocinado, del mismo modo a como sucede con otros micronutrientes, puede afectar en la cantidad de xenomiRs presentes en los vegetales (Chen et al, 2010; Zhang L et al, 2012), y actualmente se estudia qué técnicas culinarias en cada caso afectan a qué xenomiRs y en qué medida. Resulta interesante constatar cómo, de forma similar, en la dietoterapia china, además de las cualidades de cada alimento, se toma también en consideración el modo en que estos se cocinan (Rochat de la Vallée y Père Larre, 1993), y los cambios en su sabor y naturaleza durante la preparación, ya que cada técnica culinaria puede influir en el qi del alimento haciendo variar su naturaleza, hasta el punto de condicionar un uso terapéutico o preventivo diferente, que dependerá de la estación del año o del estado energético de cada persona.

Generalmente, la dietética china, tanto con fines preventivos como terapéuticos, tiende a emplear combinaciones de alimentos, que en función de sus propiedades dan lugar a varios tipos de combinaciones clasificadas de acuerdo con la teoría de las “7 consecuencias”, que incluyen desde el uso aislado de alimentos, a combinaciones sinérgicas del tipo de la Interpotenciación (xiang xu) entre alimentos de igual naturaleza que alcanzan un refuerzo mutuo de sus efectos y la Interasistencia (xiang xi), al añadir al alimento principal otro auxiliar que refuerza su efecto, o por el contrario combinaciones antagónicas del tipo de la Inhibición (xiang wei) al disminuir un alimento el efecto de otro, la Interdetoxicación (xiang sha) al eliminar los efectos indeseables de un alimento con otro, el Antagonismo (xiang wu) entre alimentos que se inhiben mutuamente en sus efectos, o la Incompatibilidad (xiang fan) o combinaciones prohibidas por sus posibles efectos nocivos. Sería recomendable analizar con atención las combinaciones entre alimentos descritas ancestralmente en Oriente, de cara a diseñar futuras investigaciones en torno a las previsibles interacciones que en sus efectos puedan tener los xenomiRs de los diferentes alimentos.

CONCLUSIONES

Cabe destacar la solidez y completa vigencia de la ancestral sabiduría china que, al ser analizada desde un prisma analítico, desvela la evidencia acertada de sus conocimientos empíricos, que van así encontrando su base científica, tan necesaria para el pensamiento occidental.

Del mismo modo que el reciente descubrimiento del funcionamiento de los xenomiRs de los alimentos contribuye a dotar de explicación molecular a aspectos empíricos de la dietética china, también se puede deducir que las tradicionales indicaciones de la dietética china, podrían resultar de gran utilidad como referencia al planificar futuras investigaciones en el ámbito de la Nutrigenómica. De este modo la confluencia entre las explicaciones propias de la ancestral dietética china y la moderna Nutrigenómica contribuye a una comprensión más certera en Occidente de los principios de la dietética china, alejados del modo de pensamiento biomédico.

En definitiva, ambas vertientes de pensamiento conducen finalmente a una misma reflexión: el ecosistema en el que vivimos está interconectado, las especies no están aisladas, sino que están interrelacionadas entre sí. Existe una comunicación entre todos los organismos vivos, así como entre los organismos y su hábitat, y este es un hecho que debe conducir los principios de la dietética.

Esta posible confluencia entre la milenaria dietética china y las nuevas investigaciones en el campo de la Nutrigenómica obliga a una mayor indagación de las posibles convergencias entre ambos sistemas, tanto de cara a dotar de una base molecular a las teorías empíricas chinas, como para orientar futuras investigaciones en el ámbito de la Nutrigenómica a partir de las afirmaciones de la dietética china, que esencialmente se basan en la convicción de larga trayectoria de que el hombre microcosmos reproduce al macrocosmos.

CONFLICTO DE INTERESES

Las autoras declaran no tener ningún conflicto de intereses.

REFERENCIAS

1. Bartel DP. MicroRNAs: genomics, biogenesis, mechanism, and function. *Cell*. 2004 Jan 23;116(2):281-97.
2. Bonet ML, Ribot J, Felipe F, Palou A. Vitamin A and the regulation of fat reserves. *Cell Mol Life Sci*. 2003 Jul; 60(7): 1311-21.
3. Carthew RW, Sontheimer EJ. Origins and Mechanisms of miRNAs and siRNAs. *Cell*. 2009 Feb 20;136(4):642-55. doi: 10.1016/j.cell.2009.01.035.
4. Chen X, Ba Y, Ma L, Cai X, Yin Y, Wang K, Guo J, Zhang Y, Chen J, Guo X, Li Q, Li X, Wang W, Zhang Y, Wang J, Jiang X, Xiang Y, Xu C, Zheng P, Zhang J, Li R, Zhang H, Shang X, Gong T, Ning G, Wang J, Zen K, Zhang J, Zhang CY. Characterization of microRNAs in serum: a novel class of biomarkers for diagnosis of cancer and other diseases. *Cell Res*. 2008 Oct;18(10):997-1006. doi: 10.1038/cr.2008.282.
5. Chen X, Gao C, Li H, Huang L, Sun Q, Dong Y, Tian C, Gao S, Dong H, Guan D, Hu X, Zhao S, Li L, Zhu L, Yan Q, Zhang J, Zen K, Zhang CY. Identification and characterization of microRNAs in raw milk during different periods of lactation, commercial fluid, and powdered milk products. *Cell Res*. 2010 Oct;20(10):1128-37. doi: 10.1038/cr.2010.80.
6. Davis CD, Ross SA. Evidence for dietary regulation of microRNA expression in cancer cells. *Nutr Rev*. 2008 Aug;66(8):477-82. doi: 10.1111/j.1753-4887.2008.00080.x.
7. Ding SW, Voinnet O. Antiviral immunity directed by small RNAs. *Cell*. 2007 Aug 10;130(3):413-26.
8. Flaws B. *The Tao of Healthy Eating, Dietary Wisdom According to Chinese Medicine*. Colorado (EEUU): Blue Poppy Press; 2008. p. 7.
 1. Jullien François. *Elogio de lo Insípido*. Madrid: Siruela; 1998. p. 15.
 2. Kaput J. Diet-disease gene interactions. *Nutrition*. 2004 Jan;20(1):26-31.
 3. Lee HC, Li L, Gu W, Xue Z, Crosthwaite SK, Pertsemlidis A, Lewis ZA, Freitag M, Selker EU, Mello CC, Liu Y. Diverse pathways generate microRNA-like RNAs and Dicer-independent small interfering RNAs in fungi.

Mol Cell. 2010 Jun 25;38(6):803-14. doi: 10.1016/j.molcel.2010.04.005.

4. Ling Shu 56. Versión de Milsky C y Andrés G. París: Édition La Tisserande; 2009. p. 313.

5. Ling Shu 63. Versión de Milsky C y Andrés G. París: Édition La Tisserande; 2009. p. 335.

9. Lujambio A, Ropero S, Ballestar E, Fraga MF Cerrato C, Setién F, Casado S, Suarez-Gauthier A, Sanchez-Cespedes M, Gitt A, et al. Genetic Unmasking of an Epigenetically Silenced microRNA in Human Cancer Cells. *Cancer Res.* 2007; 67:1424-1429.

10. Lún Yǔ 10-8. En: "Confucius. The First Ten Books" Translated by DC Lau. London (England): Penguin Books-Great Ideas; 2005. p. 55.

11. Ordovas JM, Corella D, Demissie S, Cupples LA, Couture P, Coltell O, Wilson PW, Schaefer EJ, Tucker KL. Dietary fat intake determines the effect of a common polymorphism in the hepatic lipase gene promoter on high-density lipoprotein metabolism: evidence of a strong dose effect in this gene-nutrient interaction in the Framingham Study. *Circulation.* 2002 Oct 29;106(18):2315-21.

12. Ordovas JM, Mooser V. Nutrigenomics and nutrigenetics. *Curr Opin Lipidol.* 2004 Apr;15(2):101-8.

13. Rajagopalan R, Vaucheret H, Trejo J, Bartel DP. A diverse and evolutionarily fluid set of microRNAs in *Arabidopsis thaliana*. *Genes Dev.* 2006 Dec 15;20(24):3407-25.

14. Rochat de la Vallée E & Père Larre C. *Su Wen Les 11 premiers Traités.* Paris: Maisonneuve; 1993. p. 134.

15. Rochat de la Vallée E. *Les 101 Notions-Clés de la Médecine Chinoise.* Paris: Guy Trédaniel Éditeur; 2009. p. 212.

16. Ross SA, Davis CD. MicroRNA, nutrition, and cancer prevention. *Adv Nutr.* 2011 Nov;2(6):472-85. doi: 10.3945/an.111.001206.

17. Ryu MS, Langkamp-Henken B, Chang SM, Shankar MN, Cousins RJ. Genomic analysis, cytokine expression, and microRNA profiling reveal biomarkers of human dietary zinc depletion and homeostasis. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2011 Dec 27;108(52):20970-5. doi: 10.1073/pnas.1117207108.

18. Sing CF, Stengård JH, Kardia SL. Genes, environment, and cardiovascular disease. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2003 Jul 1;23(7):1190-6.

19. Su Wen 23-150-2. Versión de Unschuld PU. Huang Di Nei Jing Su Wen. Nature, knowledge, imagery in an ancient chinese medical text. London: University of California Press Ltd; 2003. p. 301.
20. Warodomwicht D, Arnett DK, Kabagambe EK, Tsai MY, Hixson JE, Straka RJ, Province M, An P, Lai CQ, Borecki I, Ordovas JM. Polyunsaturated fatty acids modulate the effect of TCF7L2 gene variants on postprandial lipemia. *J Nutr.* 2009 Mar;139(3):439-46. doi: 10.3945/jn.108.096461.
21. Weiland M, Gao XH, Zhou L, Mi QS. Small RNAs have a large impact: circulating microRNAs as biomarkers for human diseases. *RNA Biol.* 2012 Jun;9(6):850-9. doi: 10.4161/rna.20378.
22. Witwer KW, Buzás EI, Bemis LT, Bora A, Lässer C, Lötvall J, Nolte-'t Hoen EN, Piper MG, Sivaraman S, Skog J, Théry C, Wauben MH, Hochberg F. Standardization of sample collection, isolation and analysis methods in extracellular vesicle research. *J Extracell Vesicles.* 2013 May 27;2. doi: 10.3402/jev.v2i0.20360.
23. Zhang HS, Wu TC, Sang WW, Ruan Z. MiR-217 is involved in Tat-induced HIV-1 long terminal repeat (LTR) transactivation by down-regulation of SIRT1. *Biochim Biophys Acta.* 2012 May;1823(5):1017-23. doi: 10.1016/j.bbamcr.2012.02.014.
24. Zhang L, Hou D, Chen X, Li D, Zhu L, Zhang Y, Li J, Bian Z, Liang X, Cai X, Yin Y, Wang C, Zhang T, Zhu D, Zhang D, Xu J, Chen Q, Ba Y, Liu J, Wang Q, Chen J, Wang J, Wang M, Zhang Q, Zhang J, Zen K, Zhang CY. Exogenous plant MIR168a specifically targets mammalian LDLRAP1: evidence of cross-kingdom regulation by microRNA. *Cell Res.* 2012 Jan;22(1):107-26. doi: 10.1038/cr.2011.158.
25. Zhang Y, Liu D, Chen X, Li J, Li L, Bian Z, Sun F, Lu J, Yin Y, Cai X, Sun Q, Wang K, Ba Y, Wang Q, Wang D, Yang J, Liu P, Xu T, Yan Q, Zhang J, Zen K, Zhang CY. Secreted monocytic miR-150 enhances targeted endothelial cell migration. *Mol Cell.* 2010 Jul 9;39(1):133-44. doi: 10.1016/j.molcel.2010.06.010.