

## microRNA 介导食品中功能性成分调节机体活性的研究进展

杨超越, 闫海洋, 袁媛\*  
(吉林大学食品科学与工程学院 长春 130062)

**摘要** 日常饮食与机体的健康密切相关。食品的功能性成分在调节机体活性等方面发挥着至关重要的作用,已成为关注的热点,然而其具体机制不明确。microRNA(miRNA)作为一类非编码的小RNA分子,可通过调控靶基因的表达参与机体生命活动的调节。本文从miRNA出发,介绍miRNA介导人参皂苷、白藜芦醇、儿茶素、多不饱和脂肪酸、维生素等食品功能性成分,调节脂肪形成、心血管疾病、神经保护以及抗炎、抗癌的机制,为相关疾病的预防提供研究思路。

**关键词** microRNA(miRNA); 食品功能性成分; 心血管疾病; 神经保护; 脂肪形成

**文章编号** 1009-7848(2022)03-0361-08 **DOI:** 10.16429/j.1009-7848.2022.03.039

miRNA 是一种短链非编码 RNA,其核苷酸长度一般介于 20~25 nt 之间<sup>[1-2]</sup>。通常情况下,可特异性结合于靶 mRNA 的 3' 非翻译区(3'untranslation region, 3'UTR),诱导靶 mRNA 脱腺苷化或降解,阻断其翻译,从而调控基因表达<sup>[3-4]</sup>。miRNA 在参与机体的生命活动过程中扮演着十分重要的角色,可调节细胞凋亡、细胞周期、免疫应答和炎症反应等<sup>[5]</sup>。此外,营养健康的饮食为预防各种疾病的重要因素之一。研究发现 miRNA 参与其中。姜黄素、白藜芦醇、茶多酚、维生素、不饱和脂肪酸等食品中功能性成分在抗癌、抗炎、抗氧化等方面具有重要作用,然而其具体机制尚不明确。本文总结 miRNA 在不同食品功能性成分调节机体功能、改善机体病症的作用机制,为食品功能性成分的应用及相关疾病的预防提供参考。

### 1 miRNA 概述

在细胞核内,原 miRNA (Primary miRNA, pri-miRNA) 在 RNase III Drosha 作用下其 5' 和 3' 端被切割,形成大约 70 bp 的前体 miRNA (Precursor miRNA, pre-miRNA)<sup>[6]</sup>。合成的 pre-miRNA 通过 Exportin-5 和 Ran-GTP 复合物运输到细胞质中<sup>[7]</sup>,被 RNase III Dicer 加工成约 22 bp 长的双链 miRNA<sup>[8]</sup>。miRNA 双链中的“引导链”与

Argonaute(Ago)蛋白结合形成 miRNA 诱导沉默复合体(miRNA-induced silencing complex, miRISC),“乘客链”则被丢弃<sup>[8-9]</sup>。通常情况下,miRNA 的 5' 端存在大约 6~8 nt 的核苷酸配对,即所谓的“种子序列”或“核心序列”。miRNA 种子序列在靶 mRNA 的 3'UTR 中非常保守,表明 miRNA 主要通过结合靶 mRNA 的 3'UTR 发挥作用。

miRNA 参与了多种生物学过程,如分化、增殖、抗氧化应激和肿瘤抑制等<sup>[5,10]</sup>。近年来,miRNA 在癌症领域中的应用研究尤为广泛。miR-210-3p 可通过靶向 *ABCC1* 提高肾癌细胞的药物敏感性<sup>[11]</sup>。miR-92b-3p 的上调不仅可以抑制 *GABRA3* 的表达,导致包括 AKT/mTOR 和 JNK 在内的致癌通路失活,抑制胰腺癌细胞的增殖和侵袭<sup>[12]</sup>,又可通过调控 *FBXW7* 的表达调节结直肠癌细胞增殖、侵袭和迁移<sup>[13]</sup>。除了癌症方面,miRNA 在炎症调节和脂肪的形成等方面也发挥着重要的作用。miR-9-5p 可通过调节 NF- $\kappa$ B 信号通路,调节促炎因子(TNF- $\alpha$ 、IL-1 和 IL-6)和抗炎因子(IL-10)进而控制炎症反应的激活<sup>[14]</sup>。miR-193b 在脂肪瘤细胞中,除了可以抑制癌细胞的增殖,又可通过调节 *CRKL* 和 *FAK* 的表达调控 FAK/SRC/CRKL 信号通路,控制脂肪干细胞生成脂肪<sup>[15]</sup>。由此可见 miRNA 与机体功能的调节有着紧密的联系,对各类疾病的研究至关重要。

### 2 食品中功能性成分与 miRNA

众多食品功能性成分往往可以调节不同类型

收稿日期: 2021-03-05

基金项目: 国家自然科学基金项目(32172322;31972181)

作者简介: 杨超越(1996—),女,硕士生

通信作者: 袁媛 E-mail: yuan\_yuan@jlu.edu.cn

组织中不同 miRNA 的表达,从而影响全身生理的健康。另外,有无饮食干预的疾病中,miRNA 的变化也非常不同<sup>[6]</sup>。因此,了解 miRNA 在饮食功能

性成分调节机体生命活动中的潜在机制,是进一步预防疾病的重要环节。

表 1 miRNA 介导食品功能性成分调节机体活性的详细概述

Table 1 Detailed overview of miRNA-mediated food and functional ingredients regulating organism activity

功能性成分	来源	miRNA	机体调控	参考文献
辣椒素	辣椒	let-7d-5p	脂肪形成	[21]
人参皂苷 Rb1	人参	miR-27b、pri-miR-27b	脂肪形成	[23]
共轭亚油酸	乳制品、反刍动物肉类	miR-27、miR-143	脂肪沉积	[25]
表没食子儿茶素没食子酸酯	绿茶	miR-155	动脉粥样硬化	[32]
		miR-27a、miR-27b	脂肪形成	[24]
		miR-210	肺癌	[53]
$\omega$ -多不饱和脂肪酸	坚果、种子	miR-30a	心脏功能	[27]
		miR-21	心肌纤维化	[29]
			神经功能	[40]
番茄红素	红色的水果和蔬菜	miR-30a	心肌纤维化、心脏舒张	[28]
维生素 D	动物肝脏、鱼肝油、蛋黄	miR-21	冠状动脉疾病	[30]
维生素 E	果蔬、坚果、瘦肉、乳类、蛋类、柑橘皮	miR-21、miR-499、miR-210	心肌肥厚和纤维化	[31]
辅酶 Q10	动物肝脏、海产品、果蔬	miR-146a	血管老化	[33]
白藜芦醇	葡萄皮、蓝莓	miR-96	大脑氧化损伤	[36]
		miR-129	神经保护	[37]
		miR-155、miR-9、miR-221、miR-222	炎症	[44],[46]
		miR-9、miR-146b	骨关节炎	[47]-[48]
二氢杨梅素	罗汉果	miR-34a	大脑衰老	[38]
		miR-300	认知功能障碍、神经性疼痛	[39]
槲皮素	洋葱、苹果、茶、红酒	miR-155	炎症	[42]-[43]
硒	动物内脏、海产品、果蔬	miR-155、miR-146a	乳腺炎症	[45],[49]
丁酸盐	花椰菜、坚果、燕麦、豆类	miR-106b-25、miR-18b-106a、miR-17-92	结肠癌	[50]
姜黄素	咖喱	miR-16、miR-15a、miR-21	乳腺癌	[51]
		let-7a	食管癌	[52]
大蒜素	大蒜	miR-383-5p	胃癌	[55]
维甲酸	动物肝脏、全脂奶及其制品、绿色和黄色蔬菜	miR-21	乳腺癌	[57]
叶酸	谷物、蔬菜、水果	miR-122、miR-17-92、miR-21、let-7a	肝脏肿瘤	[56]

## 2.1 调节脂肪形成

能量摄入和能量消耗之间不平衡会导致脂肪的积累,脂肪组织在代谢稳态中起关键作用,主要通过脂肪因子分泌和中枢器官及外周器官相互作用调节机体功能<sup>[17]</sup>。然而,脂肪组织的过度生长与超重、肥胖以及 II 型糖尿病、慢性炎症、痴呆和大血管疾病等密切相关<sup>[18-19]</sup>。近年来,饮食调节脂肪的形成一直备受关注,探究饮食成分对脂肪生成的影响及其潜在机制为饮食调控机体脂肪的形成提供依据,有助于减少糖尿病、高血脂、高血压等疾病的发生,维持机体健康。

*PPAR $\gamma$*  和 *C/EBP $\alpha$*  等脂肪相关转录因子在调控脂肪细胞分化过程中发挥着关键作用,其表达水平的上调可以促进脂肪的生成。辣椒素(Capsaicin, CAP)是红辣椒中含量丰富的活性成分,在机体中参与脂肪的形成与代谢,降低脂肪细胞中脂质的积累<sup>[20]</sup>。香草壬酰胺作为 CAP 的直接结构类似物,可通过增加 *let-7d-5p* 的水平,降低促脂肪转录因子 *PPAR $\gamma$*  的表达,进而减少脂肪的生成<sup>[21]</sup>。

而人参皂苷 Rb1 (Ginsenoside Rb1, GRb1)、共轭亚油酸(Conjugated linoleic acid, CLA)和表没食子儿茶素没食子酸酯(Epigallocatechin gallate, EGCG)则主要通过 *miR-27* 参与调节 *PPAR $\gamma$*  或 *C/EBP $\alpha$*  的表达,间接调控脂肪的形成,影响机体健康。GRb1 能够促进脂肪生成和 *PPAR $\gamma$*  的表达<sup>[22]</sup>。GRb1 处理的 3T3-L1 前脂肪细胞中,*miR-27b* 和 *pri-miR-27b* 的相对表达水平显著降低,促进了其靶基因 *PPAR $\gamma$*  的表达和脂肪生成<sup>[23]</sup>。EGCG 是最丰富的绿茶儿茶素,脂肪形成的早期阶段中 EGCG 可上调 *miR-27a* 和 *miR-27b*, 下调 *PPAR $\gamma$*  和 *C/EBP $\alpha$*  的相对表达水平,抑制 3T3-L1 前脂肪细胞分化<sup>[24]</sup>。饮食中的 CLA 也可显著降低动物体内的脂肪沉积,且脂肪组织中 *miR-27* 和 *miR-143* 的表达明显降低。并且 *miR-143* 和 *miR-27* 的表达与腹部皮下脂肪组织中的脂肪酸结合蛋白 FABP4 和 *PPAR $\gamma$*  的表达水平呈显著负相关<sup>[25]</sup>。

## 2.2 调节心血管疾病

心血管疾病(Cardiovascular diseases, CVD),包括动脉粥样硬化、高血压、心力衰竭、房颤和心

肌纤维化,是全世界最常见的死亡原因之一,很大程度上受到包括饮食、生活习惯在内的众多因素影响。近年来,心血管疾病的患者数量持续升高,研究表明,这一现象与生活方式有着密不可分的关系,特别是高脂肪食品和加工食品的消费增长以及全植物性食品的低消费水平<sup>[26]</sup>。因此,饮食可能是预防心血管疾病的重要因素,了解饮食功能性成分调控 CVD 的潜在机制为 CVD 的预防和医学治疗提供新思路。

番茄红素(Lycopene, LYP)、多不饱和脂肪酸(Polyunsaturated fatty acid, PUFA)和维生素(Vitamin)主要通过调控 *miR-30* 或 *miR-21* 的水平预防和调节 CVD。*miR-30* 可以参与心肌梗塞、心肌纤维化、心律失常等疾病的调控。*miR-30a* 在  $\omega-3$  PUFA 的作用下,其相对表达水平发生改变,在调节心脏功能中发挥了关键作用<sup>[27]</sup>。LYP 是一种类胡萝卜素,对心肌梗塞后大鼠的心肌纤维化有明显的抑制作用。LYP 诱导后的大鼠在心肌梗塞后 3 个月间质纤维化明显减少,心脏舒张功能障碍也得到了改善,大鼠体内 *miR-30a* 的表达在 LYP 处理后显著下降<sup>[28]</sup>。而  $\omega-3$  PUFA 和维生素又可调节 *miR-21* 的水平,改善动脉粥样硬化、心肌肥厚或纤维化以及心肌冠状动脉疾病等。血管紧张素 II 会诱导小鼠心脏成纤维细胞内 *miR-21* 表达的增加,而  $\omega-3$  PUFA 的预处理能够下调 *miR-21* 的表达,在心肌纤维化过程中发挥潜在的有益作用<sup>[29]</sup>。维生素是重要的微量营养素,在预防 CVD 中起着重要作用。*miR-21* 的表达与冠状动脉疾病中维生素 D (Vitamin D, VD) 缺乏呈正相关<sup>[30]</sup>。维生素 E (Vitamin E, VE) 则可通过下调 *miR-21* 和 *miR-499* 以及上调 *miR-210* 来减轻小鼠的心肌肥厚和纤维化<sup>[31]</sup>。

食品功能性成分发挥抗 CVD 作用的机制又与抑制炎症反应相关。CLA 可通过调节 *miR-155* 调节炎症因子的水平,增加主动脉 IL-10 的分泌,并增加磷酸化 STAT-3 的信号传导发挥抗动脉粥样硬化的功能。其中,IL-10 通过 STAT-3 依赖性机制抑制了编码 *miR-155* 的 *BIC* 基因<sup>[32]</sup>。辅酶 Q10 (Coenzyme Q10, CoQ10) 也参与 miRNA 介导的 CVD 调节过程。补充 CoQ10 可显著减弱脂多糖诱导的 *miR-146a* 和 *IRAK-1* 的水平变化,减缓血

管细胞的老化,与 CoQ10 抑制内皮细胞炎症反应的分子机制相关<sup>[33]</sup>。

### 2.3 神经保护

神经网络的正确形成是生命体认知和行为所必需的条件,而神经网络遭到破坏可能导致神经发育障碍,如自闭症、精神分裂症或智力残疾等<sup>[34]</sup>。年龄增长也会导致认知能力下降的发生率增加,但近年来相关研究发现,饮食调节可以减缓衰老造成的认知能力下降<sup>[35]</sup>。食品功能性成分对神经发育的调节虽然应用不多,但仍是关注热点,对 miRNA 在食品功能性成分保护神经网络潜在机制的探究也为预防神经性疾病提供新思路。

白藜芦醇 (Resveratrol, RES)、二氢杨梅素 (Dihydromyricetin, DHM)、人参皂苷 Rg1 (Ginsenoside Rg1, GRg1)、PUFA 等食品功能性成分发挥神经保护作用主要是通过调节神经元细胞的凋亡实现的。

RES 是一种天然的酚二苯乙烯类化合物,主要存在于包括葡萄皮和蓝莓等在内的食物中,可通过调节多种 miRNA 的水平参与神经保护,miR-96 和 miR-129 调控 *BAX*、*SNCA* 的表达,分别对神经细胞的凋亡起抑制和促进作用。其中 miR-96 的表达可抑制其靶基因 *BAX* 的表达,从而防止大脑氧化损伤<sup>[36]</sup>。而 RES 又可通过抑制 *MALAT1* 的表达,调控 miR-129 的表达,进而增加 *SNCA* 的表达,增加细胞凋亡,减少细胞增殖<sup>[37]</sup>。而 mTOR、NF- $\kappa$ B、PI3K/AKT 等与细胞凋亡密切相关的信号通路,也同样受到 miRNA 的介导,在神经元细胞凋亡中发挥重要作用。DHM 可通过 miR-34a 和 miR-300 参与神经细胞凋亡。DHM 又称白藜素 (Ampelopsin),是罗汉果中主要的类黄酮化合物。在 *D*-氨基半乳糖诱导的大脑衰老大鼠中,DHM 通过调控 miR-34a 介导的 SIRT1/mTOR 信号通路,发挥抗衰老功能<sup>[38]</sup>。DHM 也通过诱导 miR-300 的水平升高,使其靶基因 *HMGB1* 的表达受到抑制,从而改善七氯醚诱导的大鼠认知功能障碍并且抑制神经细胞凋亡和 NF- $\kappa$ B 信号的激活,减轻大鼠神经性疼痛<sup>[39]</sup>。 $\omega$ -3 PUFA 不仅可增加大鼠皮质细胞中的突触素,而且可以在皮质脊髓神经元中显著上调 miR-21 并下调 PTEN 的表达。在原代

皮层神经元中磷酸化的 AKT 也发生上调,并伴有神经突增生<sup>[40]</sup>。

### 2.4 抗炎症

炎症是免疫系统对感染、损伤或刺激的第一种生物反应。抗炎作用是通过调节多种炎症细胞因子,如一氧化氮、白细胞介素、肿瘤坏死因子- $\alpha$  和干扰素- $\gamma$  等<sup>[41]</sup>。虽然来自水果、蔬菜等食物的功能性成分已被证明有高水平的抗炎作用,但是其具体的作用机制仍没有完全明确,特别是 miRNA 在抗炎过程中所扮演的角色仍需进一步探究。

槲皮素 (Quercetin)、RES 和硒 (Selenium, Se) 在肠炎、乳腺炎、关节炎、哮喘等炎症疾病中发挥重要作用。miR-155 是介导槲皮素、RES 和 Se 减轻炎症反应的主要 miRNA,其潜在机制是通过调节靶 mRNA 的表达,激活或抑制 PI3K/AKT、mTOR、NF- $\kappa$ B 或 MAPK 等信号通路并参与炎症反应,进而调节 TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$  和 IL-6 等炎症因子的水平。槲皮素主要存在于洋葱、苹果、茶和红酒等食物中。槲皮素和其代谢物异鼠李素可改善脂多糖诱导小鼠巨噬细胞的炎症状态,miR-155 作为一种调节性炎症介质参与其中<sup>[42]</sup>,槲皮素的预处理可下调巨噬细胞中 miR-155 的表达<sup>[43]</sup>。而 RES 除了具有神经保护的作用,还可以降低 miR-155 的表达,促进其靶基因的表达,抑制 *SOCS1* 基因的表达,从而抑制炎症因子 TNF- $\alpha$ 、IL-6、MAPK 和 STAT1/STAT3 的表达<sup>[44]</sup>。Se 处理后 miR-155、TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$  和 *TLR2* 的水平显著降低,在 Se 的诱导下 NF- $\kappa$ B 和 MAPK 的磷酸化也受到了显著抑制,乳腺炎症反应得到了一定程度的缓解<sup>[45]</sup>。

NF- $\kappa$ B 与 MAPK 通路的失活是食品功能性成分发挥抗炎作用的重要环节,除 miR-155 外,RES 还可以通过调节 miR-9、miR-221、miR-222 等分子的相对表达水平,调节炎症反应<sup>[46]</sup>。在骨关节炎中,RES 可以诱导 miR-9 的相对表达水平升高,调节其靶基因 *NF- $\kappa$ B1* 的表达<sup>[47]</sup>。RES 也可以通过上调 miR-146b 使 NF- $\kappa$ B 和 p38MAPK 通路失活,缓解骨关节炎症状<sup>[48]</sup>。Se 在调节炎症反应的过程中可以通过增加 miR-146a 的表达,减少 *TLR2/6* 的表达调节 NF- $\kappa$ B 和 MAPK 信号通路减

轻感染小鼠和乳腺上皮细胞的炎症<sup>[49]</sup>。

## 2.5 抗癌

除CVD外,癌症也是全世界最常见的死亡原因之一。在对癌症的研究中,癌症和饮食之间的具体联系仍未确定。但最近的研究发现miRNA可以介导饮食调节癌症相关通路,从而预防癌症的发生。但miRNA参与饮食功能性成分抑制肿瘤发生的机制仍需进一步探究。

食品功能性成分抗癌主要是通过促进细胞凋亡、抑制细胞增殖、调节细胞周期实现的。除Wnt、MAPK等重要的癌症相关通路外,丁酸盐(Butyrate)还可以调节miR-106、miR-17-92等miRNA进一步调节细胞周期,从而抑制癌细胞的生长。丁酸盐是一种膳食纤维的代谢物,丁酸盐处理的HCT116人结肠癌细胞中,miR-106b-25、miR-18b-106a和miR-17-92的表达水平升高。组蛋白去乙酰化酶抑制剂抑制miR-17-92的表达并增强其包括*CDKN1A*、*BCL2L1*和*PTEN*的靶基因表达<sup>[50]</sup>。*CASPASE-3*、*BCL-2*和*BAX*是参与细胞凋亡的关键分子,miRNA分子在受姜黄素(Curcumin)等功能性成分调控过程中,可以靶向调控或间接调控这些凋亡分子,促进或抑制癌细胞凋亡。姜黄素是咖喱中的重要成分,miR-16、miR-15a、miR-21的表达水平可受到姜黄素的调节而促进人乳腺癌细胞MCF-7凋亡<sup>[51]</sup>。姜黄素预处理食管癌细胞后,可上调其肿瘤抑制因子*let-7a*,影响*CASPASE-3*、*BCL-2*和*BAX*水平<sup>[52]</sup>。

此外,EGCG、大蒜素(Allicin)和维生素则通过调控miR-21、miR-210、miR-383等癌症相关miRNA的水平发挥作用。在EGCG处理肺癌的小鼠模型,miR-210的表达增加并与*HIF-1 $\alpha$* 结合<sup>[53]</sup>。大蒜素是从大蒜中提取的脂溶性有机硫化物<sup>[54]</sup>,可诱导胃癌细胞的凋亡,对胃癌细胞的生长和转移潜能有抑制作用,而这种作用伴随着miR-383-5p水平的升高和*ERBB4*水平的降低<sup>[55]</sup>。叶酸(Folic acid)广泛存在于谷物、蔬菜和水果中。进食缺乏叶酸食物的大鼠在miR-122下调和miR-17-92、miR-21和*let-7a*等miRNA上调的作用下,产生了肝脏肿瘤<sup>[56]</sup>。维生素不仅本身具有抗癌功能,也可通过其代谢产物预防癌症。维甲酸(Retinoic acid)是维生素A(Vitamin A,VA)的

生物活性代谢物。在MCF-7乳腺癌细胞中,维甲酸可通过调控miR-21的表达来抑制细胞增殖<sup>[57]</sup>。

## 3 结语

miRNA在脂肪的形成、心血管疾病、炎症和癌症的发生以及神经保护的过程中,扮演了重要的角色。miRNA往往通过靶向调节mRNA进一步调节下游功能分子而发挥作用。在食品功能性成分调节上述机体功能和疾病时,miRNA同样参与了众多通路机制,可通过PI3K/AKT信号通路调节脂肪的形成,通过NF- $\kappa$ B信号通路和mTOR信号通路保护神经元等。RES、EGCG、PUFA和维生素等主要食品功能性成分在miRNA的介导下,对脂肪的调节、神经功能的调节以及心血管疾病、炎症反应和癌症发挥有益的作用,并且这些功能性成分可以参与不止一种上述生命活动或疾病。

目前,关于食品功能性成分调节机体功能的研究日益增多。在探究其发挥抗癌、抗炎等功能的同时,食品功能性成分参与生命活动的潜在机制也越来越受到广泛的关注。随着测序技术的发展,非编码RNA逐渐成为了备受关注的对象,目前对miRNA的研究主要集中在癌症领域,其异常表达可以抑制癌细胞的迁移和增殖。但除了医学方面的应用,miRNA在食品功能性成分调节机体活性中也起到了关键的作用。miRNA介导食品功能性成分调节机体活性机制的研究,对食品功能性成分发挥机体保护作用的潜在机制进行了更深入的理解,对mRNA受到功能性成分的调控机制进行了更深入的补充。了解miRNA在食品功能性成分调控机体生命活动中的潜在机制,为食品功能性成分预防疾病提供了新依据,也为各类疾病的预防提供了新思路。此外,miRNA在食品功能性成分中潜在机制的探究,也为功能性食品的开发奠定了更坚实的基础。

## 参 考 文 献

- [1] MURAKAMI Y, KAWADA N. MicroRNAs in hepatic pathophysiology[J]. *Hepatology Research*, 2017, 47(1): 60-69.
- [2] LOU W, LIU J, GAO Y, et al. MicroRNA regula-

- tion of liver cancer stem cells[J]. American Journal of Cancer Research, 2018, 8(7): 1126–1141.
- [3] TREIBER T, TREIBER N, PLESSMANN U, et al. A compendium of RNA-binding proteins that regulate microRNA biogenesis[J]. Molecular Cell, 2017, 66(2): 270–284 e213.
- [4] BARTEL D P. MicroRNAs: target recognition and regulatory functions[J]. Cell, 2009, 136(2): 215–233.
- [5] BARTEL D P. MicroRNAs: genomics, biogenesis, mechanism, and function[J]. Cell, 2004, 116(2): 281–297.
- [6] HAN J, LEE Y, YEOM K H, et al. Molecular basis for the recognition of primary microRNAs by the Drosha-DGCR8 complex[J]. Cell, 2006, 125(5): 887–901.
- [7] LUND E, GUTTINGER S, CALADO A, et al. Nuclear export of microRNA precursors[J]. Science, 2004, 303(5654): 95–98.
- [8] LOOSEN S H, SCHUELLER F, TRAUTWEIN C, et al. Role of circulating microRNAs in liver diseases[J]. World Journal of Hepatology, 2017, 9(12): 586–594.
- [9] GEBERT L F R, MACRAE I J. Regulation of microRNA function in animals [J]. Nature Reviews Molecular Cell Biology, 2019, 20(1): 21–37.
- [10] MACFARLANE L A, MURPHY P R. MicroRNA: Biogenesis, function and role in cancer[J]. Current Genomics, 2010, 11(7): 537–561.
- [11] LI S, YANG J, WANG J, et al. Down-regulation of miR-210-3p encourages chemotherapy resistance of renal cell carcinoma via modulating ABCC1[J]. Cell and Bioscience, 2018, 8: 9.
- [12] LONG M, ZHAN M, XU S, et al. miR-92b-3p acts as a tumor suppressor by targeting Gabra3 in pancreatic cancer[J]. Molecular Cancer, 2017, 16(1): 167.
- [13] GONG L, REN M, LV Z, et al. miR-92b-3p promotes colorectal carcinoma cell proliferation, invasion, and migration by inhibiting FBXW7 in vitro and *in vivo*[J]. DNA and Cell Biology, 2018, 37(5): 501–511.
- [14] LIAO X, ZHOU S, ZONG J, et al. Sevoflurane exerts protective effects on liver ischemia/reperfusion injury by regulating NFKB3 expression via miR-9-5p[J]. Experimental and Therapeutic Medicine, 2019, 17(4): 2632–2640.
- [15] MAZZU Y Z, HU Y, SONI R K, et al. miR-193b-regulated signaling networks serve as tumor suppressors in liposarcoma and promote adipogenesis in adipose-derived stem cells[J]. Cancer Research, 2017, 77(21): 5728–5740.
- [16] KURA B, PARIKH M, SLEZAK J, et al. The influence of diet on microRNAs that impact cardiovascular disease[J]. Molecules, 2019, 24(8): 1509.
- [17] HARWOOD H J, J R. The adipocyte as an endocrine organ in the regulation of metabolic homeostasis[J]. Neuropharmacology, 2012, 63(1): 57–75.
- [18] KIVIPELTO M, NGANDU T, FRATIGLIONI L, et al. Obesity and vascular risk factors at midlife and the risk of dementia and Alzheimer disease [J]. Archives of Neurology, 2005, 62(10): 1556–1560.
- [19] WAHLQVIST M L. Dietary fat and the prevention of chronic disease [J]. Asia Pacific Journal of Clinical Nutrition, 2005, 14(4): 313–318.
- [20] PAYAB M, HASANI-RANJBAR S, BAEERI M, et al. Development of a novel anti-obesity compound with inhibiting properties on the lipid accumulation in 3T3-L1 adipocytes[J]. Iranian Journal of Biotechnology, 2020, 24(3): 155–163.
- [21] ROHM B, HOLIK A K, KRETSCHY N, et al. Nonivamide enhances miRNA let-7d expression and decreases adipogenesis PPARgamma expression in 3T3-L1 cells[J]. Journal of Cellular Biochemistry, 2015, 116(6): 1153–1163.
- [22] SHANG W, YANG Y, JIANG B, et al. Ginsenoside Rb1 promotes adipogenesis in 3T3-L1 cells by enhancing PPARgamma2 and C/EBPalpha gene expression[J]. Life Sciences, 2007, 80(7): 618–625.
- [23] CHAN L S, YUE P Y, KOK T W, et al. Ginsenoside-Rb1 promotes adipogenesis through regulation of PPARgamma and microRNA-27b[J]. Hormone and Metabolic Research, 2012, 44(11): 819–824.
- [24] ZHU W, ZOU B, NIE R, et al. A-type ECG and ECG dimers disturb the structure of 3T3-L1 cell membrane and strongly inhibit its differentiation by targeting peroxisome proliferator-activated receptor gamma with miR-27 involved mechanism[J]. Journal of Nutritional Biochemistry, 2015, 26(11): 1124–1135.
- [25] QI R L, CHEN Y, HUANG J X, et al. Effects of conjugated linoleic acid on the expression levels of miR-27 and miR-143 in pig adipose tissue[J].

- Genetics and Molecular Research, 2015, 14 (2): 6985–6992.
- [26] KAHLEOVA H, LEVIN S, BARNARD N D. Vegetarian dietary patterns and cardiovascular disease[J]. Progress in Cardiovascular Diseases, 2018, 61 (1): 54–61.
- [27] EGAN BENOVA T, VICZENCZOVA C, SZEIFFOVA BACOVA B, et al. Obesity-associated alterations in cardiac connexin-43 and PKC signaling are attenuated by melatonin and omega-3 fatty acids in female rats[J]. Molecular and Cell Biochemistry, 2019, 454(1/2): 191–202.
- [28] PEREIRA B L B, REIS P P, SEVERINO F E, et al. Tomato (*Lycopersicon esculentum*) or lycopene supplementation attenuates ventricular remodeling after myocardial infarction through different mechanistic pathways[J]. Journal of Nutritional Biochemistry, 2017, 46: 117–124.
- [29] SIDDESHA J M, VALENTE A J, YOSHIDA T, et al. Docosahexaenoic acid reverses angiotensin II-induced RECK suppression and cardiac fibroblast migration[J]. Cellular Signalling, 2014, 26(5): 933–941.
- [30] SHEANE B J, SMYTH P, SCOTT K, et al. An association between microRNA -21 expression and vitamin D deficiency in coronary artery disease[J]. Microna, 2015, 4(1): 57–63.
- [31] COHEN C R, MARTINELLI N C, PINTO G H, et al. Vitamin E affects pathological cardiac hypertrophy and MicroRNAs expression in mice[J]. Circulation Research, 2016, 119(suppl\_1): A318–A318.
- [32] BRUEN R, FITZSIMONS S, BELTON O. miR-155 in the resolution of atherosclerosis[J]. Frontiers in Pharmacology, 2019, 10: 463.
- [33] OLIVIERI F, LAZZARINI R, BABINI L, et al. Anti-inflammatory effect of ubiquinol-10 on young and senescent endothelial cells via miR-146a modulation[J]. Free Radical Biology and Medicine, 2013, 63: 410–420.
- [34] RAJMAN M, SCHRATT G. MicroRNAs in neural development: from master regulators to fine-tuners[J]. Development, 2017, 144(13): 2310–2322.
- [35] CRESPO M C, TOME-CARNEIRO J, GOMEZ-CORONADO D, et al. Modulation of miRNA expression in aged rat hippocampus by buttermilk and krill oil[J]. Scientific Reports, 2018, 8(1): 3993.
- [36] BIAN H, SHAN H, CHEN T. Resveratrol ameliorates hypoxia/ischemia-induced brain injury in the neonatal rat via the miR-96/Bax axis[J]. Childs Nervous System, 2017, 33(11): 1937–1945.
- [37] XIA D, SUI R, ZHANG Z. Administration of resveratrol improved Parkinson's disease-like phenotype by suppressing apoptosis of neurons via modulating the MALAT1/miR-129/SNCA signaling pathway[J]. Journal of Cellular Biochemistry, 2019, 120 (4): 4942–4951.
- [38] KOU X, LIU X, CHEN X, et al. Ampelopsin attenuates brain aging of *D*-gal-induced rats through miR-34a-mediated SIRT1/mTOR signal pathway[J]. Oncotarget, 2016, 7(46): 74484–74495.
- [39] LIU C, ZHA X, LIU H, et al. Ampelopsin alleviates sevoflurane-induced cognitive dysfunction by mediating NF-kappaB pathway in aged rats[J]. Genes Genomics, 2020, 42(4): 361–369.
- [40] LIU Z H, YIP P K, ADAMS L, et al. A single bolus of docosahexaenoic acid promotes neuroplastic changes in the innervation of spinal cord interneurons and motor neurons and improves functional recovery after spinal cord injury[J]. Journal of Neuroscience, 2015, 35(37): 12733–12752.
- [41] ZHU F, DU B, XU B. Anti-inflammatory effects of phytochemicals from fruits, vegetables, and food legumes: A review[J]. Critical Reviews in Food Science and Nutrition, 2018, 58(8): 1260–1270.
- [42] BOESCH-SAADATMANDI C, WAGNER A E, WOLFFRAM S, et al. Effect of quercetin on inflammatory gene expression in mice liver in vivo - role of redox factor 1, miRNA-122 and miRNA-125b[J]. Pharmacological Research, 2012, 65(5): 523–530.
- [43] JEON T I, PARK J W, AHN J, et al. Fisetin protects against hepatosteatosis in mice by inhibiting miR-378[J]. Molecular Nutrition and Food Research, 2013, 57(11): 1931–1937.
- [44] MA C, WANG Y, SHEN A, et al. Resveratrol up-regulates SOCS1 production by lipopolysaccharide-stimulated RAW264.7 macrophages by inhibiting miR-155[J]. International Journal of Molecular Medicine, 2017, 39(1): 231–237.
- [45] ZHANG Z B, GUO Y F, LI C Y, et al. Selenium influences mmu-miR-155 to inhibit inflammation in *Staphylococcus aureus*-induced mastitis in mice[J].

- Food and Function, 2019, 10(10): 6543–6555.
- [46] LIU C W, SUNG H C, LIN S R, et al. Resveratrol attenuates ICAM-1 expression and monocyte adhesiveness to TNF- $\alpha$ -treated endothelial cells: evidence for an anti-inflammatory cascade mediated by the miR-221/222/AMPK/p38/NF- $\kappa$ B pathway [J]. Scientific Reports, 2017, 7: 44689.
- [47] ZHANG G, ZHANG H, YOU W, et al. Therapeutic effect of Resveratrol in the treatment of osteoarthritis via the MALAT1/miR-9/NF- $\kappa$ B signaling pathway[J]. Experimental and Therapeutic Medicine, 2020, 19(3): 2343–2352.
- [48] JIN H, ZHANG H, MA T, et al. Resveratrol protects murine chondrogenic ATDC5 cells against LPS-induced inflammatory injury through up-regulating miR-146b[J]. Cellular Physiology and Biochemistry, 2018, 47(3): 972–980.
- [49] SUN W, WANG Q, GUO Y, et al. Selenium suppresses inflammation by inducing microRNA-146a in Staphylococcus aureus-infected mouse mastitis model [J]. Oncotarget, 2017, 8(67): 110949–110964.
- [50] HU S, DONG T S, DALAL S R, et al. The microbe-derived short chain fatty acid butyrate targets miRNA-dependent p21 gene expression in human colon cancer[J]. PLoS One, 2011, 6(1): e16221.
- [51] YANG J, CAO Y, SUN J, et al. Curcumin reduces the expression of Bcl-2 by upregulating miR-15a and miR-16 in MCF-7 cells[J]. Medical Oncology, 2010, 27(4): 1114–1118.
- [52] SUBRAMANIAM D, PONNURANGAM S, RAMAMOORTHY P, et al. Curcumin induces cell death in esophageal cancer cells through modulating Notch signaling[J]. PLoS One, 2012, 7(2): e30590.
- [53] ZHOU H, CHEN J X, YANG C S, et al. Gene regulation mediated by microRNAs in response to green tea polyphenol EGCG in mouse lung cancer[J]. BMC Genomics, 2014, 15 Suppl 11: S3.
- [54] HONG Y, NAN B, WU X, et al. Allicin alleviates acrylamide-induced oxidative stress in BRL-3A cells [J]. Life Sciences, 2019, 231: 116550.
- [55] LV Q, XIA Q, LI J, et al. Allicin suppresses growth and metastasis of gastric carcinoma: the key role of microRNA-383-5p-mediated inhibition of ERBB4 signaling [J]. Bioscience Biotechnology and Biochemistry, 2020, 84(10): 1997–2004.
- [56] POGRIBNY I P, TRYNDYAK V P, ROSS S A, et al. Differential expression of microRNAs during hepatocarcinogenesis induced by methyl deficiency in rats[J]. Nutrition Reviews, 2008, 66 Suppl 1: S33–35.
- [57] TERAO M, FRATELLI M, KUROSAKI M, et al. Induction of miR-21 by retinoic acid in estrogen receptor-positive breast carcinoma cells: biological correlates and molecular targets[J]. Journal of Biological Chemistry, 2011, 286(5): 4027–4042.

### Research Progress on microRNA Mediated Functional Ingredients in Food to Regulate Body Activity

Yang Chaoyue, Yan Haiyang, Yuan Yuan\*

(College of Food Science and Engineering, Jilin University, Changchun 130062)

**Abstract** Daily diet is closely related to human health. The functional ingredients of daily diet play a vital role in regulating the activity of the body, which have become a hot spot of concern, but the specific mechanism is still unclear. microRNA (miRNA), a non-coding small RNA, could participate in the regulation of the body's life activities by regulating the expression of target gene. This article mainly starts from miRNA and focuses on miRNA in ginsenosides, resveratrol, catechin, polyunsaturated fatty acids, vitamins and other food and functional ingredients in regulating fat formation, cardiovascular disease, neuroprotection and anti-inflammatory and anti-cancer mechanisms. The aim is to explain the underlying mechanism of food and functional components regulating body activity and improving diseases from the perspective of miRNA, and provide ideas for the prevention of related diseases.

**Keywords** microRNA(miRNA); food functional ingredients; cardiovascular disease; neuroprotection; adipogenesis