



• 体重健康管理 •

精准营养在肥胖干预中的创新实践: 从理论到应用*

宁华^{1,2}, 冯任南^{1,2}, 吴环宇^{1,2}, 孙长颢^{1,2,Δ}

1. 教育部精准营养与健康重点实验室(哈尔滨医科大学)(哈尔滨 150086);
2. 哈尔滨医科大学公共卫生学院 营养与食品卫生学教研室(哈尔滨 150086)

【摘要】 肥胖已成为全球性的重大公共卫生挑战,其防控需求日益迫切。传统营养干预手段因忽视个体差异与膳食干预的复杂性,难以实现精准化防控。在此背景下,营养干预策略正逐步从群体化模式转向个体化的精准营养模式,通过整合分析多维度数据,为肥胖防控开辟了全新路径。精准营养的理论基础在于个体营养需求的差异归因于生物学机制的个体多样性,其研究手段涵盖基因组学、表观遗传学、宏基因组学、代谢组学及多组学联合分析。在应用层面,精准营养通过新型互联网膳食调查系统、AI图像识别等外暴露评价技术,结合组学技术筛选的内暴露生物标志物,实现了对膳食摄入的精准量化评估。干预策略强调“膳食整体性”,覆盖膳食限制、烹调方式优化及时序营养等多个方面。未来,精准营养需致力于突破多组学数据深度整合、智能决策系统构建等技术瓶颈,目标是从“一刀切”的粗放模式转向“量体裁衣”的精准干预,为“健康中国2030”战略提供核心科技支撑,推动肥胖防控向科学化、个性化时代迈进。

【关键词】 精准营养 肥胖 预防与控制 膳食整体性 综述

Innovative Practices of Precision Nutrition in Obesity Intervention: From Theory to Application

NING Hua^{1,2}, FENG Rennan^{1,2}, WU Huanyu^{1,2}, SUN Changhao^{1,2,Δ}. 1. Key Laboratory of Precision Nutrition and Health of the Ministry of Education (Harbin Medical University), Harbin 150086, China; 2. Department of Nutrition and Food Hygiene, School of Public Health, Harbin Medical University, Harbin 150086, China

Δ Corresponding author, E-mail: sun2002changhao@126.com

[Abstract] Obesity has emerged as a critical global public health challenge, with an urgent need for effective prevention and control strategies. Traditional nutritional intervention approaches often overlook individual variability and dietary complexity, which limits their effectiveness in achieving precision-based prevention and control. In this context, nutritional intervention strategies are gradually shifting from population-based models to individualized precision nutrition models, which integrate and analyze multidimensional data to open new pathways for obesity prevention and control. The theoretical framework of precision nutrition is based on the recognition that individual heterogeneity in biological mechanisms underlies individual variations in nutritional needs. The research approaches in precision nutrition include genomics, epigenetics, metagenomics, metabolomics, and integrated multi-omics analyses. In terms of application, precision nutrition combines advanced external dietary exposure assessment tools—such as Internet-based dietary assessment systems and AI-driven image recognition—with omics-derived internal biomarkers to enable accurate quantification of dietary intake. Principles such as holistic dietary integrity, full coverage of dietary restrictions, optimized cooking methods, and chrononutrition are emphasized in intervention strategies. Future efforts in precision nutrition should focus on overcoming technical challenges, including thorough integration of multi-omics data and the development of intelligent decision-making systems. The goal is to move beyond generalized, “one-size-fits-all” model toward tailored, precision-based intervention. Precision nutrition will provide essential scientific and technological support for the *Healthy China 2030* initiative and help usher in a new era of scientific and individualized obesity prevention and control.

[Key words] Precision nutrition Obesity Prevention and control Dietary integrity Review

肥胖作为全球面临的重大公共卫生挑战,其防控形势尤为严峻。2021年,全球约有21.1亿25岁及以上的成年

人受到超重和肥胖问题的影响,几乎占成年总人口的一半;其中,中国的超重和肥胖人数居全球之首,为4.02亿^[1]。肥胖不仅显著增加2型糖尿病、心血管疾病、代谢功能障碍相关脂肪肝病等慢性疾病的发病风险^[2],还造成沉重的经济负担,成为各国政府与学术界重点关注的议题。

* 国家自然科学基金区域创新发展联合基金(No. U21A20398)资助

Δ 通信作者, E-mail: sun2002changhao@126.com

出版日期: 2025-07-20

尽管膳食营养与肥胖关联密切,但传统营养干预手段的局限性凸显。在大样本人群研究中,诸如“糖脂之争”、牛奶健康效应等争议不断,反映出基于单一营养素或机制的研究模式难以全面解析肥胖这一复杂疾病的发生机制。传统膳食问卷因主观回忆偏差,误差较大,且孤立分析营养素或食物,忽视膳食整体结构,同时缺乏整合遗传、生理特征的精准内暴露评估手段,无法量化个体营养需求差异。膳食干预多局限于质量/数量、烹调方式等单一维度,未形成多因素整合框架,缺乏基于个体基因型、代谢表型等的差异化方案。

在此背景下,我国出台《“健康中国2030”规划纲要》和《国民营养计划(2017-2030年)》等纲领性文件,明确提出向个体化精准营养转型的目标导向,而“体重管理年(2024-2025)”作为落实政策的阶段性行动,进一步推进肥胖防控领域的精准营养实践。在此契机下,精准营养策略应运而生。该策略以基因组学、代谢组学等多组学技术为支撑,旨在揭示个体在营养需求方面的生物学差异,并完成精准的膳食暴露评价。在此基础上,它推行一种整合了膳食结构、烹调方式与时序营养三大维度的“膳

食整体化”干预模式,从而构建起“量体裁衣”式的个性化防治策略。其最终目标是提供一种动态、可量化且高效的新型营养干预模式,以期改善机体健康、有效防控疾病,并延长健康寿命。这也为肥胖防控提供新方向。

1 个体营养需求差异产生的生物学基础及需求表型的现状

1.1 基因组学

基因组学借助基因多态性阐释个体差异机制。基因多态性是基因组水平遗传变异的体现,可影响特定食物和营养素摄入和代谢,进而影响超重/肥胖患者体质量的控制。例如,一项研究通过全基因组关联分析,在两项低热量饮食干预队列(加拿大发现队列1 166人,DiOGenes欧洲复制队列789人)中,发现染色体8p11区域(*NKX6.3*基因)及1q24区域(*RBSG4*基因)的遗传变异与肥胖个体的减重效果显著关联。*NKX6.3*基因rs6981587位点携带C等位基因的个体减重效率更低,而*RBSG4*基因rs873822位点携带G等位基因则与减重效果提升相关^[3]。其他相关研究见表1。

表 1 基因多态性对膳食干预肥胖效果的影响研究

Table 1 Research on the effects of gene polymorphisms on the efficacy of dietary interventions for obesity

Research	Conclusion	Epidemiological design
Chinese	The lipid-lowering effect of ω -3 supplementation is more pronounced in carriers of the <i>CD36</i> rs1527483 G allele. ^[4]	Randomized controlled trial
Nurse Health Study; health professional follow-up study	In populations with higher genetic risk of obesity, improving dietary quality offers greater benefits for weight management ^[5] .	Cohort study
NHS/HPFS/WHI	Coffee consumption demonstrates a stronger weight loss effect in those at higher genetic risk for obesity ^[6] .	Cohort study
POUNDS LOST trail	In carriers of the <i>IRS1</i> rs2943641 CC genotype, a low-fat, high-carbohydrate diet demonstrates superior weight loss effects ^[7] .	Randomized controlled trial

由于基因多态性对膳食摄入产生了不同反应,在制定膳食营养素参考摄入量 and 膳食指南时,要考虑特殊基因型的不同需要。

1.2 表观遗传学

表观遗传学变化可导致机体对膳食反应的变化,膳食的变化也会诱导表观遗传组的变化,最终可能影响肥胖的发生。例如,2011年科学家研究发现在瘦素和肿瘤坏死因子- α 启动子甲基化水平较低的人群中,限制能量膳食的减重效果更佳^[8],首次在人类中证明特定基因的甲基化水平能显著影响个体对膳食干预的反应。更重要的是,表观遗传变化可能形成持久的“记忆”。单细胞核RNA测序研究表明,即使在显著减重后,人类和小鼠的脂肪组织仍保留着与肥胖相关的细胞转录变化;对小鼠的深入研究进一步揭示,肥胖诱导的表观遗传改变具有稳定性,能够持续影响脂肪细胞的功能及其对代谢刺激的

反应,这直接导致了体质量反弹加速,这种“表观遗传记忆”解释了脂肪细胞在重新暴露于高脂饮食时为何容易发生转录失调。因此,肥胖相关的稳定表观遗传变化构成了细胞层面的记忆,使细胞在致肥环境中更易出现病理反应,从而解释了节食后常见的“溜溜球”效应(体质量反复反弹)^[9]。

1.3 宏基因组学

宏基因组学通过解析肠道菌群的基因组成与功能,为揭示微生物与宿主之间的关系提供关键工具。肠道微生物群可调节代谢、能量稳态等多种宿主生理功能,从而导致不同个体对膳食反应的差异,进而影响肥胖的发生。例如,借助宏基因组学的研究发现,青春双歧杆菌基因阳性的肥胖或超重人群在抗性淀粉干预后体质量和体脂下降更显著^[10];在*Prevotella/Bacteroides*的比值高的人群中,高纤维膳食饮食的减重效果更好^[11]。

1.4 代谢组学

基于代谢表型的精准营养可能提高肥胖人群膳食干预的针对性。例如学者利用英国生物样本数据库中89 830人的血清代谢组学和体质指数(body mass index, BMI)数据, 建立模型预测BMI并利用实际BMI将肥胖表型分为5种: 正常体重(预测BMI为18.5~24.9 kg/m²)、超重(预测BMI为25~29.9 kg/m²)、肥胖(预测BMI≥30 kg/m²)、高估[(预测BMI-实际BMI)>5 kg/m²]和低估[(预测BMI-实际BMI)<-5 kg/m²]。预测BMI和实际BMI的差距确定了新的代谢亚型, 这些亚型表现出独特的心血管和眼部风险特征。其中, 高估组表现出更高等的心血管疾病和眼部疾病风险, 开展这部分肥胖亚型的针对性干预, 可更有效预防肥胖相关并发症的发生^[12]。又如另一项研究基于H-NMR代谢组学, 对Di@bet.es队列中的1 387例肥胖个体血清样本, 通过K-means聚类将其分为三类代谢表型: 代谢健康型(cluster 1)、致动脉粥样硬化血脂异常型(cluster 2)和高胆固醇血症型(cluster 3)。经过8年随访显示cluster 1虽代谢指标相对健康, 但仍与2型糖尿病存在潜在关联; cluster 2的2型糖尿病发病风险最高; cluster 3则以总胆固醇及低密度脂蛋白胆固醇升高为特征, 与心血管事件风险增加密切相关。这一发现揭示了代谢表型在评估肥胖相关疾病风险中的独特价值, 为精准营养干预提供了科学基础^[13]。

1.5 多组学联合应用

2015年, 发表在*Cell*的研究首次发现, 结合个体膳食习惯、体力活动、肠道菌群等多组学数据, 可准确预测餐后血糖反应^[14]。这种多组学整合分析也为揭示肥胖研究提供了新视角。在一项多民族动脉粥样硬化研究(MESA)队列中, 应用机器学习与多组学技术结合对肥胖相关代谢亚型进行分型。研究纳入243名肥胖个体, 采集血液样本获取蛋白质组学和代谢组学数据, 收集临床表型并标准化预处理。运用iClusterBayes无监督聚类算法, 通过LASSO惩罚筛选出与BMI相关代谢物和蛋白质, 确定两聚类模型(iCluster1和iCluster2)为最优。功能分析显示, iCluster1与脂质代谢、细胞生长通路相关, 而iCluster2则富集于炎症与胰岛素抵抗通路; 回归分析进一步验证iCluster2个体BMI、空腹血糖等更高, iCluster1个体总胆固醇与高密度脂蛋白胆固醇更高。排除糖尿病患者或降脂药服用者的敏感性分析证实聚类结果稳健^[15]。该“多组学数据整合-机器学习聚类-功能与表型验证”的流程, 实现了对代谢亚型的精准分型, 为肥胖相关代谢疾病的机制解析与个性化干预提供了重要依据。而一项以1277名参与健康计划者为对象, 采用相似的流程, 将多组学数

据和机器学习结合建立了BMI预测模型^[16]。一项基于NeuroFAST和MyNewGut欧盟FP7项目, 对意大利女性(63名超重/肥胖和37名正常体重女性)的肠道微生物组特征进行了系统表征。该研究采用多组学整合方法(16S rRNA测序、宏基因组学、宏转录组学和脂质组学)并结合人体测量、临床、生化和营养数据分析, 重点探究了微生物组与饮食认知行为的关系, 为阐明肥胖表型中肠-脑轴通讯机制奠定了基础^[17]。

这些研究均采用多组学整合策略, 系统解析了个体营养需求差异的生理学机制。通过整合基因组多态性、表观遗传调控、蛋白质组动态、代谢组特征、肠道菌群组成、生物节律模式以及代谢可塑性(涵盖生命早期营养编程和长期饮食习惯)等多维数据, 建立多层次营养表型分析体系。基于系统生物学方法, 构建“基因-分子-功能”网络模型, 最终形成个性化的精准营养干预方案。

2 精准营养应用的现状

2.1 膳食暴露的精准营养评价应用的现状

2.1.1 膳食摄入的外暴露评价

2.1.1.1 互联网技术在膳食调查中的应用

与传统的面对面膳食调查相比, 基于互联网技术的膳食调查不仅提高被调查者参与的便捷性, 也提高居民营养健康意识的自主性, 便于形成营养干预和决策信息化平台。LASSALE等^[18]在一项前瞻性队列研究中采用基于互联网的膳食自评系统对膳食评估分析。美国国家癌症研究所也开发了基于互联网的膳食自动评估工具用以收集膳食数据^[19]。然而, 目前尚未能解决主观回忆偏移导致的误差问题。

2.1.1.2 AI图像识别的膳食调查法

这种方法指对食物进行图像拍摄后, 利用计算机软件(AI图像识别技术、大数据算法)对拍摄的图像进行处理与分析, 进而完成对食物中不同营养物质的推算。2015年至今已有近80篇相关的报道。然而, 由于膳食构成复杂, 目前仍存在识别准确性不足的问题。

2.1.2 内暴露生物标志物

找到内暴露生物标志物是揭示外暴露和内部作用机制的一种重要方式。内暴露生物标志物要考虑剂量-反应关系、时间-反应关系、灵敏度、特异度、半衰期、可重复性、方便与易推广。目前应用代谢组学技术已经发现并建立了不同食物摄入生物标志物, 例如学者通过对491名个体血清代谢组分析, 结合饮食、微生物组等数据构建预测模型, 用SHAP分析筛选与面包消费相关代谢物, 再经全麦酸面团面包干预试验验证, 确定面包生物标志物

为甜菜碱和胞嘧啶^[20]。表2列举了5种利用人群研究并应用代谢组学技术建立的食物标志物。也有学者建立了一些食物或膳食模式暴露的肠道菌群类生物标志物,如人类摄入动物性食物会导致胆汁抗性细菌丰度增加,发酵多糖细菌丰度降低^[21]。此外,学者已经发现并建立了不同营养素的生物标志物,如孙长颢教授团队采用代谢组学技术,利用动物实验寻找并反复验证标志物的可靠性,筛选出27个可特异性地反映钙营养状态的生物标志物,并在人群研究中进行验证,找到了反映钙缺乏的两种稳定的生物标志物假尿苷和柠檬酸^[22];利用蛋白组学和代谢组学联合分析的优势,通过动物和人群研究,系统性筛选GST ω 1是锌缺乏的稳定生物标志物^[23]。目前找到的部分与机体不同的营养状况评价有关的生物标志物见表3。

表2 食物摄入的生物标志物
Table 2 Biomarkers of food intake

Food	Biomarker	Sample
Whole grains and rye	3-(3,5-Dihydroxyphenyl)-1-propanoic acid ^[24]	Plasma
Fish	Trimethylamine-N-oxide ^[25]	Urine
Red wine	Microbiota-derived resveratrol metabolites ^[26]	Urine
Potato	Calystegines ^[27]	Urine
Coffee	2-Furoylglycine ^[28]	Urine

表3 机体营养状况评价的生物标志物
Table 3 Biomarkers for assessing nutritional status

Nutrient	Biomarker	Specie	Sample
Vitamin B ₂ deficiency	Glycolate ^[29]	Mouse	Plasma
Vitamin B ₁₂ deficiency	Acylcarnitine, phospholipids ^[30]	Human	Serum
Zinc deficiency	Exchangeable zinc pool size ^[31]	Human	Urine
Iodine deficiency	Salivary iodine concentration ^[32]	Human	Saliva

2.2 精准营养干预措施应用的现状

基于传统膳食干预在维度整合层面的不足,孙长颢教授创新性提出“膳食整体性”概念,为肥胖防控提供系统性的框架。该概念突破单一维度的局限,从多视角综合评价膳食模式,将膳食结构、烹调加工方式、时序营养三大核心维度纳入统一分析体系。

2.2.1 膳食限制干预

膳食限制,是指通过调整膳食结构限制所有营养成分或特定营养成分摄入的膳食干预技术,主要是指对能量和宏量营养素以及某些特定氨基酸的限制。当前主流的多种减肥模式:极低能量饮食(< 800 kcal/d),低能量饮食(800 ~ 1 800 kcal/d),间歇性能量限制,极低碳水生酮饮食(碳水< 50 g/d),低碳水饮食(碳水 \leq 60 g/d)、低脂饮食(\leq 30%脂肪)、高蛋白饮食(\geq 25%能量或1.6 g/(kg·d)蛋白质),综合饮食模式中的地中海饮食^[33]。综合来看,有效的长期

体质量管理需要平衡饮食模式的科学性、个体耐受性、行为可持续性和充分考虑个体营养需求差异。地中海饮食和高蛋白饮食在维持减重效果方面表现突出,而极低能量和极低碳水饮食更适合需要短期快速减重的特定人群,但需配合专业的医疗监督和行为干预以防止反弹;应用中,注意个体营养需求差异,如青春双歧杆菌基线阳性的肥胖或超重人群在抗性淀粉干预后体质量和体脂下降更显著^[10]。存在神经肽Y基因突变的人群,可能削弱交感神经对产热脂肪的支持,导致能量消耗降低,即使膳食结构没有发生改变,也会因能量代谢失衡引发肥胖^[34]。

2.2.2 烹调方式改变

营养流行病学普遍分析的是“生”的食物,食物烹调方式作为食物进入机体的“最后一公里”的研究有限。摄入相同的食物,不同烹调方式是否会对机体产生不同的健康效应?

一项针对117名超重青年开展的28 d随机对照试验发现^[35],在等热量等营养条件下,油炸与非油炸肉制品对代谢健康存在显著差异。油炸组呈现肠道菌群Firmicutes/Bacteroidetes比值升高,促炎菌属增殖,粪便丁酸等短链脂肪酸减少,同时胰岛素抵抗指数显著增高。研究证实油炸烹调通过改变肠道微生态及宿主-微生物共代谢,加剧血糖失调和炎症反应。该成果为2022版中国膳食指南新增“会烹会选”准则提供了科学依据,揭示忽略烹调方式可能低估超重人群饮食风险。

未来需开展更多研究明确不同烹调方式(如煎、烤、蒸)对食物热效应、营养素生物利用度及肠道微生态的影响,为肥胖防控提供更精准的膳食指导。

2.2.3 时序营养

2.2.3.1 限时进食

限时进食即压缩进餐的时间,指在24 h周期内,缩短进餐时间至10 h之内,增加空腹时间,人为重新设定进食-禁食节律,以便重塑机体生物钟,以期达到对机体健康有益的作用。限时进食理论起源于动物实验,自由摄食的实验动物外周组织生物钟基因节律紊乱,导致肥胖,人为施加进食-禁食的生物节律干预,逆转动物生物钟紊乱增强了自噬能力,改善肥胖。2024年发表在Cell Metabolism中的一篇综述通过对多个人群研究的对比分析指出,限时饮食对超重或肥胖个体是有效的减重策略;伴有胰岛素抵抗或糖尿病前期的人群,采用该饮食模式可实现与健康人群相近的减重效果^[36]。

2.2.3.2 时序营养

孙长颢教授团队发现,进食时长并不是越短越好,进食时长与不良健康结局呈U型曲线关系。长期队列研究

发现过短或过长的进食时长均会导致心血管疾病、癌症、糖尿病的死亡风险显著增加。因此孙长颢教授提出了时序营养的概念,即在24 h节律期内,膳食摄入时间和顺序会影响机体的功能和疾病的发生。只有当膳食摄入时间和顺序与机体消化、吸收、代谢、利用的生物节律相协调一致,机体才能维持健康状态;否则就会导致代谢紊乱,引起疾病。

孙长颢教授团队开展了系统的膳食(包括食物^[37]、膳食模式^[37]、宏量营养素^[38]、矿物质^[39]、膳食纤维^[40])时序的健康效应研究。为了证明时序营养与肥胖防控的关系,团队对20~40岁哈尔滨市超重、肥胖患者(BMI \geq 24 kg/m²)膳食干预12周。与高质量膳食相比,碳水化合物的时序进食减重效果显著,而且能够维持;而限时进食虽然能减重,但容易反弹。并且发现了碳水化合物的时序进食产生的代谢产物。

时序营养未来亟待解决的科学问题是如何将理论膳食摄入与生物节律相协调。需要明确的问题在于营养素(主要是三大宏量营养素)代谢是否存在生物节律;只有明确这些节律以后,才能制定“何时进食,何时禁食”的科

学“进食-禁食”节律,从而与生物钟节律协调一致,才能有利于健康。

值得注意的是,从“膳食整体性”视角来看,膳食干预效果受遗传背景(包括基因多态性与表观遗传修饰)、肠道菌群组成、代谢状态和生物节律等多因素调控(图1)。因此在“膳食整体性”视角下,也有侧重点。例如,对于具有特定遗传背景的人群,如*IRS1*基因rs2943641位点C等位基因携带者,基于现有证据,低脂、高碳水化合物饮食策略具有更显著的减重效果^[7],因此在干预中可优先推荐此膳食模式。对于不同年龄阶段人群,应特别重视婴幼儿期这一关键窗口期,该时期的营养状况(如母乳喂养和膳食结构)不仅影响远期健康,还可通过塑造肠道菌群多样性以预防成年期慢性疾病,因此对该人群的精准营养干预应侧重于健康菌群的建立和良好膳食习惯的培养。对于不同疾病状态人群,以2型糖尿病患者为例,其精准营养干预的核心是严格的血糖控制和体质量管理。需综合考量其用药情况、血糖波动规律(结合连续血糖监测数据)、胰岛素抵抗程度等因素,制定个体化的能量限制和宏量营养素分配方案。

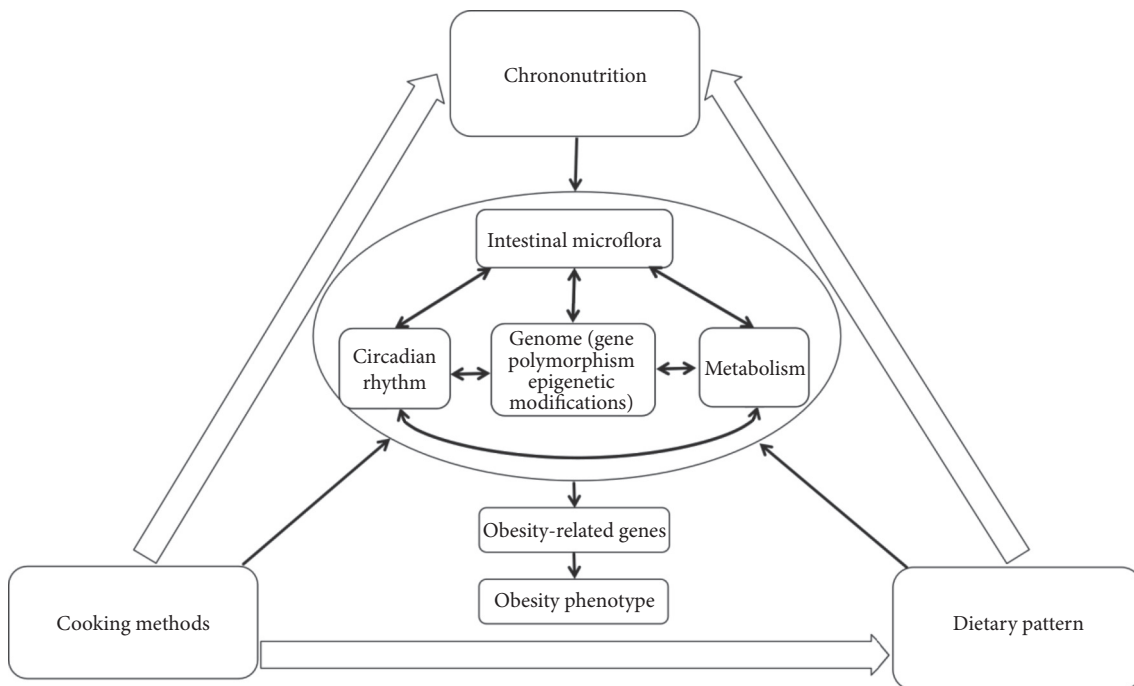


图1 “膳食整体性”三维协同机制

Fig 1 The 3-dimensional synergy mechanism of "dietary integrity"

3 未来精准营养在肥胖防控中的发展方向

精准营养致力于解决三大科学问题:①个体营养需求差异的生物学基础;②精准营养的评估与干预策略;③转化应用路径。关键技术突破包括:①精准膳食的评

估与表型检测;②多组学数据整合与生物网络解析;③AI驱动的个性化干预决策。其核心目标是实现肥胖的“靶向干预”,推动营养学从“经验驱动”转向“数据智能驱动”,为公共卫生政策提供科学依据。精准营养将成为肥胖防控的关键路径,助力“健康中国2030”及全球健康战

略的实施。

4 精准营养在肥胖干预中的挑战与困境

精准营养在肥胖干预中展现出巨大潜力,但其应用面临诸多挑战。首先,精准营养的实施依赖于基因检测和多组学分析等技术,这些技术虽能提供个体化干预依据,但存在敏感性和特异性不足的问题。其次,成本高昂,影响基层推广。例如,美国的“全民健康研究计划”(All of Us Research Program)旨在招募超过100万志愿者,涵盖不同种族、年龄和健康状况的人群,以推动精准医学的发展。然而,在基层推广过程中,该计划面临诸多挑战。从联邦合格健康中心(FQHCs)招募的参与者在获得可采取行动基因研究结果后,可能因学术医疗中心及其他系统的不情愿,难以获得后续护理。这主要是因为这些FQHCs参与者可能没有保险、保险不足或依赖医疗补助。

此外,精准营养在肥胖干预中的有效性仍需进一步验证。目前的研究设计、干预措施、对照组和样本人群存在较大差异,难以得出明确结论和推广结果。同时目前大多数研究和实践缺乏整合所有维度的大规模临床实践证据。伦理问题同样不容忽视。基因检测和数据收集涉及隐私保护、数据安全和知情同意等伦理问题。例如,直接面向消费者的基因检测公司可能在未经充分同意的情况下分享用户数据。这些问题表明,精准营养的推广需要在技术应用的同时,建立严格的伦理规范和法律框架,以保护参与者的权益。

综上所述,精准营养在肥胖干预中具有广阔前景,但技术、经济、伦理等多方面的挑战限制了其广泛应用。要实现精准营养的可持续发展,需要在技术研发、政策支持、伦理规范等方面进行综合努力。

* * *

作者贡献声明 宁华负责调查研究、可视化和初稿写作,冯任南和吴环宇负责审读与编辑写作,孙长颢负责论文构思、经费获取、研究项目管理和审读与编辑写作。所有作者已经同意将文章提交给本刊,且对将要发表的版本进行最终定稿,并同意对工作的所有方面负责。

Author Contribution NING Hua is responsible for investigation, visualization, and writing--original draft. FENG Rennan and WU Huanyu are responsible for writing--review and editing. SUN Changhao is responsible for conceptualization, funding acquisition, project administration, and writing--review and editing. All authors consented to the submission of the article to the Journal. All authors approved the final version to be published and agreed to take responsibility for all aspects of the work.

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

Declaration of Conflicting Interests All authors declare no competing interests.

参 考 文 献

- [1] GBD 2021 Adult BMI Collaborators. Global, regional, and national prevalence of adult overweight and obesity, 1990-2021, with forecasts to 2050: a forecasting study for the Global Burden of Disease Study 2021. *Lancet*, 2025, 405(10481): 813-838. doi: 10.1016/S0140-6736(25)00355-1.
- [2] 常洋, 李佳蔚, 吴功华, 等. 不同类型的肥胖在体力活动水平与代谢功能障碍相关脂肪肝关联中的修饰作用. *四川大学学报(医学版)*, 2025, 56(1): 149-155. doi: 10.12182/20250160108.
- [3] CHANG Y, LI J W, WU G H, *et al.* Different types of obesity play a modifying role in the association between physical activity and metabolic dysfunction-associated fatty liver disease. *J Sichuan Univ (Med Sci)*, 2025, 56(1): 149-155. doi: 10.12182/20250160108.
- [4] VALSESIA A, WANG Q P, GHELDON N, *et al.* Genome-wide gene-based analyses of weight loss interventions identify a potential role for NKX6.3 in metabolism. *Nat Commun*, 2019, 10(1): 540. doi: 10.1038/s41467-019-08492-8.
- [5] ZHENG J S, CHEN J, WANG L, *et al.* Replication of a gene-diet interaction at CD36, NOS3 and PPARG in response to omega-3 fatty acid supplements on blood lipids: a double-blind randomized controlled trial. *EBioMedicine*, 2018, 31: 150-156. doi: 10.1016/j.ebiom.2018.04.012.
- [6] WANG T, HEIANZA Y, SUN D, *et al.* Improving adherence to healthy dietary patterns, genetic risk, and long term weight gain: gene-diet interaction analysis in two prospective cohort studies. *BMJ*, 2018, 360: j5644. doi: 10.1136/bmj.j5644.
- [7] WANG T, HUANG T, KANG J H, *et al.* Habitual coffee consumption and genetic predisposition to obesity: gene-diet interaction analyses in three US prospective studies. *BMC medicine*, 2017, 15(1): 97. doi: 10.1186/s12916-017-0862-0.
- [8] QI Q, BRAY G A, SMITH S R, *et al.* Insulin receptor substrate 1 gene variation modifies insulin resistance response to weight-loss diets in a 2-year randomized trial: the Preventing Overweight Using Novel Dietary Strategies (POUNDS LOST) trial. *Circulation*, 2011, 124(5): 563-571. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.111.025767.
- [9] CORDERO P, CAMPION J, MILAGRO F I, *et al.* Leptin and TNF-alpha promoter methylation levels measured by MSP could predict the response to a low-calorie diet. *J Physiol Biochem*, 2011, 67(3): 463-470. doi: 10.1007/s13105-011-0084-4.
- [10] HINTE L C, CASTELLANO-CASTILLO D, GHOSH A, *et al.* Adipose tissue retains an epigenetic memory of obesity after weight loss. *Nature*, 2024, 636(8042): 457-465. doi: 10.1038/s41586-024-08165-7.
- [11] LI H, ZHANG L, LI J, *et al.* Resistant starch intake facilitates weight loss in humans by reshaping the gut microbiota. *Nat Metab*, 2024, 6(3): 578-597. doi: 10.1038/s42255-024-00988-y.
- [12] HJORTH M F, BLÆDEL T, BENDTSEN L Q, *et al.* *Prevotella-to-Bacteroides* ratio predicts body weight and fat loss success on 24-week diets varying in macronutrient composition and dietary fiber: results from a post-hoc analysis. *Int J Obes (Lond)*, 2019, 43(1): 149-157. doi: 10.1038/s41366-018-0093-2.
- [13] ZHONG P, TAN S, ZHU Z, *et al.* Metabolomic phenotyping of obesity for profiling cardiovascular and ocular diseases. *J Transl Med*, 2023, 21(1): 384. doi: 10.1186/s12967-023-04244-x.
- [14] OZCARIZ E, GUARDIOLA M, AMIGÓ N, *et al.* H-NMR metabolomics identifies three distinct metabolic profiles differentially associated with cardiometabolic risk in patients with obesity in the Di@bet. es cohort. *Cardiovasc Diabetol*, 2024, 23(1): 402. doi: 10.1186/s12933-024-02488-5.
- [15] ZEEVI D, KOREM T, ZMORA N, *et al.* Personalized nutrition by prediction of glycemic responses. *Cell*, 2015, 163(5): 1079-1094. doi: 10.1016/j.cell.2015.11.001.
- [16] ANWAR M Y, HIGHLAND H, BUCHANAN V L, *et al.* Machine learning-based clustering identifies obesity subgroups with differential multi-omics profiles and metabolic patterns. *Obesity (Silver Spring)*, 2024, 32(11): 2024-2034. doi: 10.1002/oby.24137.
- [17] WATANABE K, WILMANSKI T, DIENER C, *et al.* Multiomic signatures of body mass index identify heterogeneous health phenotypes and

- responses to a lifestyle intervention. *Nat Med*, 2023, 29(4): 996-1008. doi: [10.1038/s41591-023-02248-0](https://doi.org/10.1038/s41591-023-02248-0).
- [17] BARONE M, GARELLI S, RAMPELLI S, *et al.* Multi-omics gut microbiome signatures in obese women: role of diet and uncontrolled eating behavior. *BMC Medicine*, 2022, 20(1): 500. doi: [10.1186/s12916-022-02689-3](https://doi.org/10.1186/s12916-022-02689-3).
- [18] LASSALE C, CASTETBON K, LAPORTE F, *et al.* Correlations between fruit, vegetables, fish, vitamins, and fatty acids estimated by web-based nonconsecutive dietary records and respective biomarkers of nutritional status. *J Acad Nutr Diet*, 2016, 116(3): 427-438.e5. doi: [10.1016/j.jand.2015.09.017](https://doi.org/10.1016/j.jand.2015.09.017).
- [19] PARK Y, DODD K W, KIPNIS V, *et al.* Comparison of self-reported dietary intakes from the Automated Self-Administered 24-h recall, 4-d food records, and food-frequency questionnaires against recovery biomarkers. *Am J Clin Nutr*, 2018, 107(1): 80-93. doi: [10.1093/ajcn/nqx002](https://doi.org/10.1093/ajcn/nqx002).
- [20] BAR N, KOREM T, WEISSBROD O, *et al.* A reference map of potential determinants for the human serum metabolome. *Nature*, 2020, 588(7836): 135-140. doi: [10.1038/s41586-020-2896-2](https://doi.org/10.1038/s41586-020-2896-2).
- [21] DAVID L A, MAURICE C F, CARMODY R N, *et al.* Diet rapidly and reproducibly alters the human gut microbiome. *Nature*, 2014, 505(7484): 559-563. doi: [10.1038/nature12820](https://doi.org/10.1038/nature12820).
- [22] WANG M, YANG X, WANG F, *et al.* Calcium-deficiency assessment and biomarker identification by an integrated urinary metabolomics analysis. *BMC medicine*, 2013, 11: 86. doi: [10.1186/1741-7015-11-86](https://doi.org/10.1186/1741-7015-11-86).
- [23] WANG M, FAN L, WEI W, *et al.* Integrated multi-omics uncovers reliable potential biomarkers and adverse effects of zinc deficiency. *Clin Nutr*, 2021, 40(5): 2683-2696. doi: [10.1016/j.clnu.2021.03.019](https://doi.org/10.1016/j.clnu.2021.03.019).
- [24] ZHOU L, HU S, RONG S, *et al.* DHPPA, a major plasma alkylresorcinol metabolite reflecting whole-grain wheat and rye intake, and risk of metabolic syndrome: a case-control study. *Eur J Nutr*, 2022, 61(6): 3247-3254. doi: [10.1007/s00394-022-02880-5](https://doi.org/10.1007/s00394-022-02880-5).
- [25] CHEUNG W, KESKI-RAHKONEN P, ASSI N, *et al.* A metabolomic study of biomarkers of meat and fish intake. *Am J Clin Nutr*, 2017, 105(3): 600-608. doi: [10.3945/ajcn.116.146639](https://doi.org/10.3945/ajcn.116.146639).
- [26] CAMPINS-MACHADO F M, CASAS R, LAMUELA-RAVENTÓS R M, *et al.* Microbiota-derived resveratrol metabolites: New biomarkers of red wine consumption are inversely associated with inflammation in a longitudinal study of a Mediterranean population. *J Nutr Health Aging*, 2025, 29(6): 100542. doi: [10.1016/j.jnha.2025](https://doi.org/10.1016/j.jnha.2025).
- [27] BECKMANN M, LLOYD A J, WILSON T, *et al.* Calystegines are potential urine biomarkers for dietary exposure to potato products. *Mol Nutr Food Res*, 2020, 64(20): e2000515. doi: [10.1002/mnfr.202000515](https://doi.org/10.1002/mnfr.202000515).
- [28] HEINZMANN S S, HOLMES E, KOCHHAR S, *et al.* 2-furoylglycine as a candidate biomarker of coffee consumption. *J Agric Food Chem*, 2015, 63(38): 8615-8621. doi: [10.1021/acs.jafc.5b03040](https://doi.org/10.1021/acs.jafc.5b03040).
- [29] UEBANSO T, YOSHIMOTO A, AIZAWA S, *et al.* Glycolate is a novel marker of vitamin B₂ deficiency involved in gut microbe metabolism in mice. *Nutrients*, 2020, 2(3): 736. doi: [10.3390/nu12030736](https://doi.org/10.3390/nu12030736).
- [30] BRITO A, GRAPOV D, FAHRMANN J, *et al.* The human serum metabolome of vitamin B-12 deficiency and repletion, and associations with neurological function in elderly adults. *J Nutr*, 2017, 147(10): 1839-1849. doi: [10.3945/jn.117.248278](https://doi.org/10.3945/jn.117.248278).
- [31] LONG J M, KHANDAKER A M, STHITY R A, *et al.* Exchangeable zinc pool size reflects form of zinc supplementation in young children and is not associated with markers of inflammation. *Nutrients*, 2022, 14(3): 481. doi: [10.3390/nu14030481](https://doi.org/10.3390/nu14030481).
- [32] ZHANG Y, LI X, WANG J, *et al.* Exploring salivary iodine concentration as a biomarker for iodine status and thyroid nodules in females from different water iodine areas: a cross-sectional study. *Am J Clin Nutr*, 2024, 120(1): 162-169. doi: [10.1016/j.ajcnut.2024.04.023](https://doi.org/10.1016/j.ajcnut.2024.04.023).
- [33] CHAO A M, QUIGLEY K M, WADDEN T A. Dietary interventions for obesity: clinical and mechanistic findings. *J Clin Invest*, 2021, 131(1): e140065. doi: [10.1172/JCI140065](https://doi.org/10.1172/JCI140065).
- [34] ZHU Y, YAO L, GALLO-FERRAZ A L, *et al.* Sympathetic neuropeptide Y protects from obesity by sustaining thermogenic fat. *Nature*, 2024, 634(8032): 243-250. doi: [10.1038/s41586-024-07863-6](https://doi.org/10.1038/s41586-024-07863-6).
- [35] GAO J, GUO X, WEI W, *et al.* The association of fried meat consumption with the gut microbiota and fecal metabolites and its impact on glucose homeostasis, intestinal endotoxin levels, and systemic inflammation: a randomized controlled-feeding trial. *Diabetes Care*, 2021, 44(9): 1970-1979. doi: [10.2337/dc21-0099](https://doi.org/10.2337/dc21-0099).
- [36] EZPELETA M, CIENFUEGOS S, LIN S, *et al.* Time-restricted eating: watching the clock to treat obesity. *Cell Metab*, 2024, 36(2): 301-314. doi: [10.1016/j.cmet.2023.12.004](https://doi.org/10.1016/j.cmet.2023.12.004).
- [37] WEI W, JIANG W, HUANG J, *et al.* Association of meal and snack patterns with mortality of all-cause, cardiovascular disease, and cancer: the US National Health and Nutrition Examination Survey, 2003 to 2014. *J Am Heart Assoc*, 2021, 10(13): e020254. doi: [10.1161/JAHA.120.020254](https://doi.org/10.1161/JAHA.120.020254).
- [38] HOU W, GAO J, JIANG W, *et al.* Meal timing of subtypes of macronutrients consumption with cardiovascular diseases: NHANES, 2003 to 2016. *J Clin Endocrinol Metab*, 2021, 106(7): e2480-e2490. doi: [10.1210/clinem/dgab288](https://doi.org/10.1210/clinem/dgab288).
- [39] XU X, WEI W, XU J, *et al.* The association of minerals intake in three meals with cancer and all-cause mortality: the U. S. National Health and Nutrition Examination Survey, 2003-2014. *BMC Cancer*, 2021, 21(1): 912. doi: [10.1186/s12885-021-08643-5](https://doi.org/10.1186/s12885-021-08643-5).
- [40] QI J, GAO J, ZHANG Y, *et al.* The association of dietary fiber intake in three meals with all-cause and disease-specific mortality among adults: the U. S. National Health and Nutrition Examination Survey, 2003-2014. *Nutrients*, 2022, 14(12): 2521. doi: [10.3390/nu14122521](https://doi.org/10.3390/nu14122521).

(2025-05-23收稿, 2025-06-20修回)

编辑 刘 华



开放获取 本文使用遵循知识共享署名—非商业性使用

4.0国际许可协议(CC BY-NC 4.0), 详细信息请访问

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>。

OPEN ACCESS This article is licensed for use under Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International license (CC BY-NC 4.0). For more information, visit <https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>.

© 2025 《四川大学学报(医学版)》编辑部

Editorial Office of *Journal of Sichuan University (Medical Sciences)*