

营养几何框架理论

赖美伶¹, 李安琦¹, 康建胜², 王巧平^{1*}

(¹中山大学药学院(深圳) 广东深圳 518107)

(²郑州大学第一附属医院 郑州 450018)

摘要 食物对机体的影响与食物中的营养素密切相关,是多种营养素共同作用结果。从多角度考察营养素的相互作用,对于机体生理健康至关重要。营养几何框架的理论作为一种创新的模型,通过绘制营养素摄入与生理健康结果之间的关系图,模拟和量化常量营养素和能量对各项生理指标及健康和疾病的影响。该框架致力于同时研究多种营养素对各项生理健康的影响,为机体健康提供最有利的膳食方案。

关键词 营养几何框架; 响应面; 营养均衡; 营养素

文章编号 1009-7848(2022)11-0448-06 DOI: 10.16429/j.1009-7848.2022.11.045

1 营养均衡的意义

食物是机体维持生命活动的基础,它能为机体提供能量与营养,调节体内的物质代谢,维持合成与分解代谢平衡,调整机体内环境相对恒定,确保身体正常运转。值得注意的是,食物发挥作用与其中的营养素密切相关。它们可以通过复杂的分子与基因表达,免疫代谢系统,消化道及其微生物群,大脑等相互作用发挥生理功能。营养素对于单个生物的繁殖、发育、免疫防御和对病原体的抵抗以及对生态和进化都有重大的意义^[1-4]。

大量研究表明,食物中营养素包括常量营养素如蛋白质、碳水化合物和脂肪及微量营养素如钙、铁和维生素等都对健康起重要作用。由于人需要多达几十种不同的营养素来满足机体的需要,因此通常需要食用含有多种营养成分的食物。营养均衡的食物不仅能提供机体所需的能量,也可使机体达到健康的生理状态。在发展中国家,营养不足,尤其是蛋白质营养不足是导致传染病发病率和死亡率高的主要因素^[5]。同样,营养过剩及其相关的代谢异常可能也会损害免疫功能^[6]。现代公共卫生研究一直强调注重健康均衡饮食,避免饮食失衡带来的包括肥胖和Ⅱ型糖尿病等一系列疾

病^[4]。

实现饮食的均衡对于制定有效的公共卫生政策对抗肥胖症和多种代谢性疾病的流行至关重要。饮食和生理之间的密切关系使膳食营养在人类疾病的初级预防和治疗方面具有相当大的潜力。然而,目前仍有多方面的原因导致膳食营养无法发挥最大化作用,最突出的原因是人们普遍关注单一营养成分,而不是考虑两个或者多种营养成分之间的相互作用,这就使得如何达到膳食均衡的根本问题仍未得到很好的回答。考虑单一营养素,不仅忽略了其它营养素的作用,也容易导致该营养素摄入过剩,而其它营养素缺乏带来潜在的不良影响。考虑多种营养素以及它们相互作用的影响,是满足营养均衡饮食的关键,而考虑营养素的多层次交互作用的一个基本要求是确定人体不同营养素的摄入量的具体调控程度。总之,亟需一种能够明确考虑到食物中营养成分间相互作用的方法,并能够定义和量化不同饮食组成对多种健康指标的影响。

2 营养几何理论

2.1 营养几何理论基础

营养几何框架(Geometric framework for nutrition, GFN)理论,也叫营养结构框架,它起源于生物科学,特别是生态和进化理论^[6]。GFN 提供了一个建模框架,通过绘制营养素摄入与生理指标之间的关系图,确定食物中营养成分之间的相互作用,模拟和量化了常量营养素和能量对各项生

收稿日期: 2021-11-24

基金项目: 国家自然科学基金项目(31800993, 31970934);
广东省自然科学基金项目(2018B030306002);
深圳市面上项目(201908073000449)

第一作者: 赖美伶,女,硕士生

通信作者: 王巧平 E-mail: wangqp7@mail.sysu.edu.cn

理指标及健康和疾病的影响。

作为一种创新的模型，营养几何框架可用于设计营养试验或解释营养数据，明确营养素及其相互作用对动物行为和表型的影响。该理论优势在于可以研究多种营养素的相互作用对生物学特征的影响，而不是单独考虑单一营养素的作用。此

外，该框架提供了影响人类营养众多领域的联系点，不仅整合了多种营养成分，还涵盖了分子、细胞、器官、有机体、种群和生态系统，从生物学（例如食欲和味觉的演变）到经济学和现代食品环境的其它有影响力方面，都可以将多种影响整合到一个模型中^[4,6-8]。

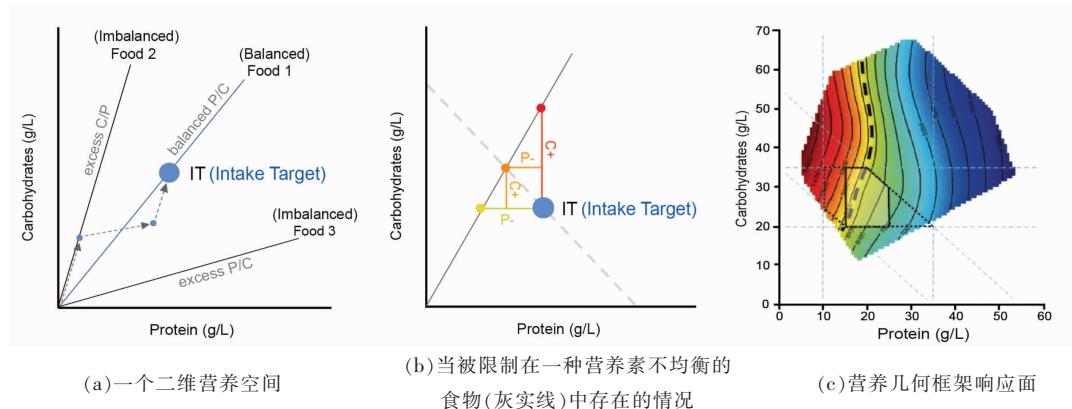


图 1 营养几何框架的核心理论和基本元素^[19]

Fig.1 The core theory and basic elements of the GFN^[19]

营养几何框架模型的基础是一个称为营养空间的图，它通常是一个二维或三维的空间体系，其中每个研究的营养素都包含在一个维度中。以一个简单的由两种营养素组成的空间为例（图 1a），其坐标轴分别代表食物中蛋白质（P）和碳水化合物（C）的摄入量或含量。在该几何模型中，食物按其所含 P 和 C 的比例以放射状表示，每一条由原点按不同角度出发的射线称为营养轨道。摄入不同的食物时，动物的营养状态则沿着该轨道移动。

假设该空间区域内的蓝线是营养素均衡的食物，那么不在这条线上的其它点则是某一营养素缺失或者过剩的食物。摄入量目标（Intake target, IT）属于膳食营养素比例均衡的食物，表示动物所需营养素的量处于平衡状态，满足给定期内的营养需求。当被限制在一种营养素不均衡的食物中时，则存在以下情况（图 1b）：食物中碳水化合物的量虽达到摄入目标，但对应蛋白质的量却不足（黄点）；食物中蛋白质的量优先达到摄入目标，而相应碳水化合物的量过剩（红点）；食物能量虽达到了摄入目标需求，但面临蛋白质缺乏和碳水化合物过剩的情况（橙点）。在哺乳动物中，实现特定蛋白质“摄入目标”的行为机制导致了低蛋

白质、高碳水化合物或脂肪饮食的补偿性喂养，这对能量摄入过剩、肥胖和代谢功能障碍有重要影响^[9-14]。已有研究显示低蛋白质、高碳水化合物（LPHC）的食物可延缓衰老和最大程度增加寿命^[15]。食物中蛋白质与其它常量营养素的比例已被证明影响免疫、生长、繁殖、代谢和衰老等^[11,15-18]。

虽然动物在饮食不平衡的情况下无法达到它的摄取量目标，但如果能获得两种或两种以上的食物，而且这些食物的营养空间与目标食物的营养空间相对应，此时这两者可以通过食物结合的方式沿着箭头方向最终达到摄入目标（图 1a）。从一种食物中摄入的过量营养素可用于弥补另一种食物上的营养不足，以达到均衡饮食的营养规律叫做折中法则，两营养不均衡的食物被称为互补食物对^[13,19-20]。倘若开始进食不是营养素均衡的食物，那么仍然可以通过另一不同营养素比例的食物来弥补前者的不足，最终达到最有利于某一生理过程的营养素均衡的状态。换言之，动物可以通过自由切换进食的食物，在营养空间中曲折地达到摄入量目标，从而满足生理所需的营养素平衡。这进一步体现营养几何理论在各类生物向最利于其生理发展道路上提供了重要的饮食营养方面的

理论指导。

营养几何框架将结果以热图的形式呈现(图1c),也称响应面(Response surface),同一条线上代表生理指标大小相等的所有食物,其数值则为具体生理指标值,也称响应值。红色区域表示响应的最高值,随而不断过渡到深蓝色区域,响应值不断变小,对应的生理指标变量就越小^[21]。通过响应曲面可以直观地观察到某一生理过程随饮食中各营养素相互作用的变化趋势,甚至清晰地了解到对生理过程其促进或抑制作用所对应的最佳膳食营养素比例。

2.2 营养几何的研究现状

该理论体系是由澳洲悉尼大学Stephen Simpson和David Raubenheimer教授带领的研究团队率先提出,并且应用于衰老寿命、心脏代谢等多个领域,揭示了食物中影响寿命和代谢等方面的最佳营养素比例的重大发现。

Lee等^[16]首次结合营养几何学的方法,使用28种不同蛋白质与碳水化合物比例(P:C)的食物喂养果蝇,探究蛋白质与碳水化合物之间相互作用与果蝇寿命的关系,揭示了寿命随着食物的P:C比值增大而减小这一现象。在这项研究中,28种食物主要由7个蛋白质/碳水化合物比例(P:C=0:1,1:16,1:8,1:4,1:2,1:1,1.9:1)和4个能量水平(45,90,180,360 g/L)组成。通过将1000多只果蝇的寿命和产卵率等数据映射到P-C的陈列上生成响应面,并对其进行评估和回归分析发现果蝇的寿命和繁殖行为与食物能量水平无关,而与蛋白质和碳水化合物的比例有关。低蛋白质、高碳水化合物的食物摄入(Low protein and high carbohydrate, LPHC)更加有利于果蝇寿命和繁殖行为,尽管寿命和繁殖行为所需的最佳P:C比例不同,后者需要食物P:C比值稍大(更多的蛋白质)来维持高产卵率。科学解释了先前研究中关于能量或卡路里限制的食物对于寿命研究中的争议,实现了营养与寿命和繁殖之间的关系可视化。后来研究者们就营养与果蝇各个阶段的生活习性及生长发育繁殖等行为更进一步地研究,发现果蝇各生活史特征之间的平衡主要是由食物中主要营养素比例介导^[22-26]。

同样,Solon-Biet等^[10,17]也运用营养几何的方

法在小鼠中探究营养素的摄入以及营养素间的相互作用对于小鼠摄食行为、寿命、免疫状态以及心脏代谢等影响。研究发现,低蛋白质、高碳水化合物下的食物更有利促进小鼠代谢及延长其寿命。随后,Le等^[15]运用营养几何理论,喂养果蝇25种不同P:C比例的食物,探究常量营养素对于衰老小鼠内脏和肝淋巴细胞的影响,结果显示代谢健康指标(如胰岛素、葡萄糖耐量)和免疫功能指标等均在低P:C比例的食物中效果最好。Moatt等^[27]使用15种不用营养素比例的食物喂养脊椎动物(棘背鱼,*Gasterosteus aculeatus*),测试其存活率和繁殖能力以及寿命情况,结果显示主要是食物的常量营养素而不是食物能量决定存活率和繁殖能力,蛋白质含量高的食物可促进生长繁殖,但却不利于存活率以及延长寿命。

由于营养对于免疫防御和抵抗病原体等免疫功能至关重要,Cotter等^[28]将昆虫(毛毛虫,*Spodoptera littoralis*)限制在20种不同蛋白质和碳水化合物含量的食物中,使用响应面来可视化主要营养素对感染细菌后幼虫生长和免疫特性的影响。结果表明,昆虫的免疫反应不受营养素摄入总量的限制,而是受常量营养素(P:C)比例的影响。具体地,免疫性状包括血淋巴蛋白、溶菌酶活性以及表皮黑色素等主要受食物中蛋白质的影响较大,在蛋白质摄入量高的区域达到峰值。营养免疫学还运用营养几何框架完整研究了包括肠道和人体微生物群落的响应面,以及对免疫途径(例如IMD和Toll抗菌肽途径)进行更详细评估,从而清晰了解营养与免疫之间相互作用的复杂网络^[18]。

除此之外,营养几何框架还应用于研究食物中营养与非酒精性脂肪肝的发生以及受伤愈后治疗等方面,为精准医学的治疗提供一定的理论指导和科学依据^[20-21]。营养对慢性肝病,特别是非酒精性脂肪肝(Non-alcoholic fatty liver disease, NAFLD)有深远影响。目前已有的观察性研究和临床试验大多阐述的是单一营养素对于肝性疾病的影响,缺乏系统地研究营养素和肝病之间的关系。Simpson等^[19]通过营养几何的理论系统考察了食物中蛋白质、碳水化合物和脂肪对小鼠肝脏脂肪水平等影响,并且详细阐述了常量营养素对NAFLD起作用的潜在机制。同样,营养疗法是烧

伤治疗中最简单、成本低但非常有效的干预措施。为确定严重烧伤患者饮食中最佳常量营养素方案和促进创面愈合饮食中最佳食物常量营养素比例,Hew 等^[21]使用 11 中不同常量营养素(蛋白:碳水化合物:脂肪)比例(P:C:F)的食物饲养不同程度表面烧伤的小鼠一段时间,结果显示食物中 P:C:F=1:4:2 时,最有利于伤口愈合。由于严重烧伤是普遍创伤模型的一个很好的例子,因此,这一实验研究为人类在营养和烧伤护理以及其它重症疾病、多发性损伤及败血症等治疗提供新的治疗思路。

另外,将营养几何的研究方法运用于细胞或分子水平的研究中,创新性地为寻找验证基因功能和分子通路提供新思路,可以更好地帮助解释遗传或药物操作的影响。有假设认为雷帕霉素(mTOR),成纤维细胞生长因子(Fibroblast growth factor 21, FGF21)和胰岛素生长因子(IGF-1)等与营养相关的分子通路对于衰老的调控可能与食物中 P:C 比例有关,这一假设得到了响应面分析的支持。数据分析发现,体内胰岛素水平受到膳食 P:C 强烈影响,并且肝脏 mTOR 激活与循环支链氨基酸和葡萄糖的比例呈正相关,这表明营养素的比例会影响基本的细胞过程^[10]。葡萄糖和支链氨基酸的比例(作为碳水化合物和蛋白质摄入的替代标记)会影响关键的衰老途径,因此,食物中大量营养素之间的相互作用可能通过影响营养物感应途径的细胞反应进而调控衰老^[29]。另外,Se-maniuk 等^[30]通过营养几何的方法探究不同 P:C 比例的食物对于胰岛素样基因(*dilp*)敲除果蝇的摄食偏好和能量代谢产物水平的影响。结果显示,果蝇的食欲受到 *dilp3* 和 *dilp7* 基因影响;*dilp2* 基因突变会导致机体糖原水平下降,而缺乏 *dilp3* 使海藻糖和糖原水平急剧增加,尤其是在蛋白质较低的食物中。缺乏 *dilp5* 导致所有糖原和甘油三酯水平降低,而 *dilp7* 基因敲除导致在低蛋白质中糖原水平增加,甘油三酯水平下降^[30]。总之,特定比例的常量营养素可以引起 *dilp* 释放以及随后特定组织中新陈代谢的调节。

营养几何理论的研究对象几乎全面涵盖了生态中的各类生物,从模式生物果蝇、小鼠到多种脊椎动物,从各种肠道菌群和免疫宿主到分子和细

胞层面上都探究并验证了营养与生理指标的关系。从这些模型上进行的实验得出的一个重要结论是:食物中常量营养素的平衡对衰老寿命、新陈代谢、免疫和生殖功能等有着深远影响。研究表明这些结论在人类中同样适用,食物中主要营养素的比例对于人类多种生理表型至关重要。日本冲绳岛的居民平均寿命在世界上最长,该地百岁老人的人数是其他国家的 5 倍。调查研究发现,居民传统饮食中蛋白质的摄入量为 9%,蛋白质余与碳水化合物的比例为 9:85。Le 等^[31]发现最有利于延长实验动物寿命的蛋白与碳水化合物的含量和比例与日本冲绳岛上长寿人群的传统饮食几乎相同,即低蛋白质高碳水化合物的食物有利于延长机体的寿命。在营养素对于非酒精性脂肪肝影响的研究中,研究者们系统分析有关的常量营养素成分和 NAFLD 的人类数据,从营养几何观点出发证明了地中海式饮食 (P:C:F=15:29:37) 对 NAFLD 患者的合理性,为肝性疾病的临床治疗提供理论依据。另外,Raubenheimer 等^[13]在一篇研究中用营养几何的方法统计分析了超市中食物所含的营养素含量,并将经济发展及人类食物链以及肥胖问题串联在一起,详尽地描述了人类肥胖的营养生态学,全面剖析当今面临的肥胖问题。以上研究结果提示营养几何学可以为人类营养学家、动物营养学家与其他广泛学科研究人员之间的更大合作奠定基础,这些学科可以为理解和管理全球肥胖病流行做出根本性贡献^[32]。

3 总结与展望

传统的研究方法通过考察单一营养素对肥胖、心血管疾的影响容易引起争议,营养几何方法则提供了一种有效地解决营养研究复杂性的综合模型。通过摒弃传统的单一营养素方法,采用明确的多维综合方法,营养几何框架可以充分地挖掘营养的潜能。该模型已成功可视化食物的营养素如何相互作用,从而影响一系列物种和分类群的食欲、代谢、营养信号、繁殖、免疫学、行为、微生物组、基因组和系统生理^[32]。

鉴于营养几何结构能够定义和量化生命过程中不同饮食组成对多种健康衡量标准的影响,建议使用营养几何方法解决营养科学中的其它问题。

题,分析不同类型营养素之间的相互作用,了解整个生命过程不断变化的营养需求,为食物营养科学奠定丰富的理论基础,进而不断开发优化有利于各方面生理健康的饮食干预措施。

参 考 文 献

- [1] SHELDON B C, VERHULST S. Ecological immunology: Costly parasite defences and trade-offs in evolutionary ecology[J]. *Trends Ecol Evol*, 1996, 11(8): 317–321.
- [2] ROLFF J, SIVA-JOTHY M T. Invertebrate ecological immunology [J]. *Science*, 2003, 301 (5632): 472–475.
- [3] CUNNINGHAM-RUNDLES S, MCNEELEY D F, MOON A. Mechanisms of nutrient modulation of the immune response[J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2005, 115(6): 1119–1128.
- [4] RAUBENHEIMER D, SIMPSON S J. Nutritional ecology and human health[J]. *Annu Rev Nutr*, 2016, 36: 603–626.
- [5] AMAR S, ZHOU Q, SHAIK-DASTHAGIRISAHEB Y, et al. Diet-induced obesity in mice causes changes in immune responses and bone loss manifested by bacterial challenge[J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2007, 104(51): 20466–20471.
- [6] SIMPSON S J, LE COUTEUR D G, RAUBENHEIMER D. Putting the balance back in diet [J]. *Cell*, 2015, 161(1): 18–23.
- [7] SIMPSON S J, RAUBENHEIMER D. Macronutrient balance and lifespan[J]. *Aging (Albany N Y)*, 2009, 1(10): 875–880.
- [8] MACHOVSKY-CAPUSKA G E, SENIOR A M, SIMPSON S J, et al. The multidimensional nutritional niche[J]. *Trends Ecol Evol*, 2016, 31(5): 355–365.
- [9] GOSBY A K, CONIGRAVE A D, RAUBENHEIMER D, et al. Protein leverage and energy intake[J]. *Obes Rev*, 2014, 15(3): 183–191.
- [10] SOLON-BIET S M, COGGER V C, PULPITEL T, et al. Defining the nutritional and metabolic context of FGF21 using the geometric framework [J]. *Cell Metab*, 2016, 24(4): 555–565.
- [11] SØRENSEN A, MAYNTZ D, RAUBENHEIMER D, et al. Protein-leverage in mice: The geometry of macronutrient balancing and consequences for fat deposition[J]. *Obesity (Silver Spring)*, 2008, 16(3): 566–571.
- [12] SIMPSON S J, RAUBENHEIMER D. Obesity: The protein leverage hypothesis[J]. *Obes Rev*, 2005, 6(2): 133–142.
- [13] RAUBENHEIMER D, MACHOVSKY-CAPUSKA G E, GOSBY A K, et al. Nutritional ecology of obesity: From humans to companion animals[J]. *Br J Nutr*, 2015, 113(Supp 1): S26–S39.
- [14] GOSBY A K, LAU N S, TAM C S, et al. Raised FGF-21 and triglycerides accompany increased energy intake driven by protein leverage in lean, healthy individuals: A randomised trial [J]. *PLoS One*, 2016, 11(8): e0161003.
- [15] LE C D G, TAY S S, SOLON-BIET S, et al. The influence of macronutrients on splanchnic and hepatic lymphocytes in aging mice[J]. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 2015, 70(12): 1499–1507.
- [16] LEE K P, SIMPSON S J, CLISSOLD F J, et al. Lifespan and reproduction in *Drosophila*: New insights from nutritional geometry[J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2008, 105(7): 2498–2503.
- [17] SOLON-BIET S M, MCMAHON AISLING C, BALLARD J W O, et al. The ratio of macronutrients, not caloric intake, dictates cardiometabolic health, aging, and longevity in AD libitum-fed mice[J]. *Cell Metab*, 2014, 19(3): 418–430.
- [18] PONTON F, WILSON K, COTTER S C, et al. Nutritional immunology: A multi-dimensional approach[J]. *PLoS Pathog*, 2011, 7(12): e1002223.
- [19] SIMPSON S J, RAUBENHEIMER D, COGGER V C, et al. The nutritional geometry of liver disease including non-alcoholic fatty liver disease[J]. *J Hepatol*, 2018, 68(2): 316–325.
- [20] SIMPSON S J, LE C D G, JAMES D E, et al. The geometric framework for nutrition as a tool in precision medicine[J]. *Nutr Healthy Aging*, 2017, 4(3): 217–226.
- [21] HEW J J, PARUNGAO R J, TSAI K H, et al. The geometric framework reveals that a moderate-protein, high-carbohydrate intake is optimal for severe burn injury in mice[J]. *Br J Nutr*, 2020, 123(9): 1056–1067.
- [22] JANG T, LEE K P. Comparing the impacts of macronutrients on life-history traits in larval and

- adult *Drosophila melanogaster*: The use of nutritional geometry and chemically defined diets[J]. *J Exp Biol.*, 2018, 221(Pt 21): jeb181115.
- [23] HOSKING C J, RAUBENHEIMER D, CHARLESTON M A, et al. Macronutrient intakes and the lifespan-fecundity trade-off: A geometric framework agent-based model[J]. *J R Soc Interface*, 2019, 16(151): 20180733.
- [24] POLAK M, SIMMONS L W, BENOIT J B, et al. Nutritional geometry of paternal effects on embryo mortality[J]. *Proc Biol Sci*, 2017, 284(1864): 20171492.
- [25] SHINGLETON A W, MASANDIKA J R, THORSEN L S, et al. The sex-specific effects of diet quality versus quantity on morphology in *Drosophila melanogaster*[J]. *R Soc Open Sci*, 2017, 4(9): 170375.
- [26] SILVA-SOARES N F, NOGUEIRA-ALVES A, BELDADE P, et al. Adaptation to new nutritional environments: Larval performance, foraging decisions, and adult oviposition choices in *Drosophila suzukii*[J]. *BMC Ecol*, 2017, 17(1): 21.
- [27] MOATT J P, FYFE M A, HEAP E, et al. Reconciling nutritional geometry with classical dietary re-striction: Effects of nutrient intake, not calories, on survival and reproduction[J]. *Aging Cell*, 2019, 18(1): e12868.
- [28] COTTER S C, SIMPSON S J, RAUBENHEIMER D, et al. Macronutrient balance mediates trade-offs between immune function and life history traits[J]. *Funct Ecol*, 2010, 25(1): 186–198.
- [29] SIMPSON S J, LE COUTEUR D G, RAUBENHEIMER D, et al. Dietary protein, aging and nutritional geometry[J]. *Ageing Res Rev*, 2017, 39: 78–86.
- [30] SEMANIUK U V, GOSPODARYOV D V, FEDENKO K M, et al. Insulin-like peptides regulate feeding preference and metabolism in *Drosophila*[J]. *Front Physiol*, 2018, 9: 1083.
- [31] LE C D G, SOLON-BIET S, WAHL D, et al. New horizons: Dietary protein, ageing and the Okinawan ratio[J]. *Age Ageing*, 2016, 45(4): 443–447.
- [32] WALI J A, RAUBENHEIMER D, SENIOR A M, et al. Cardio-metabolic consequences of dietary carbohydrates: Reconciling contradictions using nutritional geometry[J]. *Cardiovasc Res*, 2021, 117(2): 386–401.

Geometric Framework Theory for Nutrition

Lai Meiling¹, Li Anqi¹, Kang Jiansheng², Wang Qiaoping^{1*}

(¹School of Pharmaceutical Sciences (Shenzhen), Sun Yat-sen University, Shenzhen 518107, Guangdong

²The First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450018)

Abstract The diets affect the physiological functions via nutrients within them. This is the result of the combined action of multiple nutrients. Therefore, it is important to examine the impact of nutrient interactions on the physiological health from multiple aspects. Nutritional geometry theory, as an innovative method, simulates and quantifies the effects of macronutrients and energy on various physiological parameters, health and disease by mapping the relationship between nutrient intake and health outcomes. The framework is dedicated to studying the effects of two or more nutrients on various physiological functions and has provided the most beneficial dietary plan for human health.

Keywords nutritional geometric framework; response surface; nutritional balance; nutrients