

生命早期 1000 天大脑发育与营养科学证据

(中国食品科学技术学会 北京 100048)

摘要 生命早期 1000 天是指从怀孕期到婴幼儿 2 岁的时间段,这是大脑发育的关键时期,也是营养因素能够发挥有益作用的重要时期。大脑在生命早期的健康发育离不开各类营养素的合理配比与充分供给。本文阐述与大脑神经发育相关的营养物质发挥健康作用的系列科学证据,通过讨论生命早期大脑发育关键窗口期、营养与大脑神经发育、生命早期营养干预对大脑及神经发育的影响,明确宏量营养素和微量营养素等对于保障胎儿和婴幼儿的大脑结构、功能与可塑性的重要意义。在此基础上,提出相应的专业建议,为我国婴幼儿大脑健康发育的营养支持提供参考。

关键词 大脑发育; 生命早期 1000 天; 营养素

文章编号 1009-7848(2023)10-0403-17 **DOI:** 10.16429/j.1009-7848.2023.10.039

2017 年,我国发布了《国民营养计划(2017—2030 年)》,其中最重要的举措之一是“生命早期 1000 天”营养健康行动,旨在提高孕产妇和婴幼儿的营养健康水平。根据世界卫生组织的定义,“生命早期 1000 天”涵盖了怀孕期(约 280 d)至婴幼儿 2 岁的时间段。这个时期是个体成长和智力发育的“机遇窗口期”。在此期间,大脑经历了神经管的形成、神经元的快速增殖、神经细胞的迁移和分化、突触的形成和修剪、神经元的髓鞘化等发育过程,并最终形成基本成熟的结构。这些过程对于后续建立神经网络和行使高级神经功能(如视觉信息处理、语言学习、情绪反应、认知和意识等)都至关重要^[1]。

生命早期 1000 天通常也被认为是营养因素能够发挥有益表观遗传效应的最佳时期。充足、均衡的营养成分摄入,包括宏量营养素、微量营养素及其它功能活性成分等,对保障良好妊娠环境和婴幼儿健康发育至关重要。这一时期的营养缺乏、失衡乃至不良饮食因素暴露(如孕产妇高脂肪饮食、营养不良或食源性致病因子感染等),可能增加婴幼儿发生自闭症、多动症,以及成年后罹患精神类疾病的风险^[2-3],并且难以通过后续生命进程中的营养补充逆转。2019 年,国家卫健委建议特别关注生命早期 1000 天的营养支持和干预。全球多个权威组织相继发布与婴幼儿相关的喂养指

南,为这一成长关键期提供了科学、实用的喂养指导。随着这些政策措施的实施和科学知识的普及,生命早期营养干预的重要性已得到广泛认知。本文旨在系统、深入梳理与大脑神经发育相关营养物质的科学证据,为指导保障婴幼儿大脑健康发育的营养实践提供理论基础。

1 生命早期大脑发育

1.1 生命早期大脑发育的关键窗口期

大脑发育涉及一系列复杂的生理过程。在生命早期的发育过程中,大脑的容量会迅速地增加,表现为出生后 2~3 周即可达到成人脑容量的 35%,出生后第 1 年比足月时增加 1 倍,出生后第 2 年约达成人的脑容量的 80%^[4]。除此之外,在生命早期发育过程中认知和行为能力也完成了关键的构建,形成了重要的感知和运动技能、语言和沟通能力、社交和情感功能等。其中,9~24 月龄是儿童社会认知能力快速发展的时期,而语言能力在 9~22 月龄期内快速形成^[5]。

具体来说,妊娠期是大脑发育的首要时期,胎儿的大脑在子宫内经历了细胞多样性的急速增加,为其后续的功能成熟打下基础。妊娠末期,典型的人脑经历了复杂的回路形成和神经元的最终迁移与连接过程^[6]。婴儿出生后的前 3 个月被认为是大脑发育的第 2 个关键时期,此时大脑进行了与突触形成和轴突生长相关的代谢调整,同时颅骨周长迅速增加^[7]。与智力和认知紧密相关的大脑皮层厚度也在婴儿期内迅速增加^[7]。尽管幼儿期大

收稿日期: 2023-10-14

通信作者: 中国食品科学技术学会

E-mail: cifst@126.com

脑的灰质和白质体积增长速度较婴儿期减缓,但仍分别增加了13.8%和15.9%,表明幼儿期是婴儿期后的第3个关键发育时期。2岁后,大脑的发育逐渐趋于平稳,逐渐完善和成熟^[8]。

除了关键的发育窗口期,生命早期大脑的发育也涉及一系列生理过程,包括胚胎板的形成、神经板的形成和折叠、神经管的形成和闭合、脑部分化、脑细胞的迁移与分化、突触的形成与重塑、神经系统的成熟等^[3,9]。例如,神经管在胚胎时期会经

历多个关键步骤并最终演化成脑和脊髓^[10],而神经元是大脑中分布最广泛的细胞类型,其利用神经递质和电信号并通过突触传递信息^[11]。此外,髓鞘的形成始于妊娠初期并一直持续到成年期,特别是在妊娠中期到出生后2岁期间最为活跃^[12]。生命早期大脑发育所涉及的各种复杂生理过程(表1)共同构建出一个多层次的神经网络结构,并且随着各脑区在发育过程中的逐渐成熟而形成各种独特的功能。

表1 生命早期大脑的发育过程及相应功能

Table 1 Developmental process and corresponding functions of the brain in early life

发育过程	孕龄	功能
背侧诱导	5~7周	促使神经板形成,引导神经细胞的生成,确立体轴方向和神经管的闭合,为大脑的正常发展和结构奠定基础
腹侧诱导	6~9周	促使神经板的形成,调节大脑区域的正面和背面特征,以及引导神经细胞的生成和迁移,有助于大脑的分化和组织成形
神经元和神经胶质细胞的增殖	10~18周最为旺盛,在妊娠中期晚期结束	增加大脑的细胞数量和多样性,形成复杂的神经网络,支持感知、运动、思维和其他神经功能的正常发展和执行
神经元迁移	12~20周	将新产生的神经元从其形成的位置移动到目标区域,构建大脑的正确结构和连接,支持感知、思维和其他神经功能的正常发展和执行,确保神经元位于适当的位置以形成复杂的神经回路
髓鞘形成	12周至2岁	绝缘和保护神经纤维,促进神经信号的快速传导和保持神经元的结构完整性,从而支持正常的感知、运动和认知功能的发展和执行
神经元成熟和皮层形成	22周至产后	建立复杂的神经连接和功能性回路,支持感知、思维、学习和记忆等高级认知功能的正常发展和执行,使大脑能够执行复杂的任务并适应不同的环境需求

1.2 影响生命早期大脑发育的因素

虽然尚未完全了解大脑发育相关的确切分子机制,但是大量研究表明,生命早期大脑发育受到遗传因素和环境因素的共同影响^[13-14](见表2)。由于大脑的发育受到严格的遗传程序控制,因此遗传因素的改变对于大脑发育具有重大而根本的影响^[15]。除了遗传因素,环境因素也对生命早期大脑的发育产生重要影响。不利的环境因素,如过量工业化学品暴露,会对生命早期的大脑发育构成严重威胁,造成新生儿患神经发育障碍的风险增加^[16]。作为人体微生物环境的一部分,肠道微生物也成为影响早期大脑发育的重要环境因素,并受

到广泛关注。营养因素作为另一种环境因素,其对大脑的发育影响重大^[17]。良好的营养对于生命早期大脑的发育是有利的,其可以在较大程度上促进大脑的健康发育。在生命早期1000天,宏量营养素和微量营养素为大脑和神经认知功能的发育提供了基本的物质基础。在孕期,胎儿接受母体来源的营养物质,开始了以维持自身生长发育的物质储备,这些储备也将直接影响出生后婴幼儿的营养状况。在哺乳期,母体营养物质由乳汁传递进入婴儿体内。随着辅食添加的开始,膳食开始成为婴幼儿营养物质的重要来源,一些其它膳食营养成分也开始发挥作用。

表 2 影响生命早期大脑正常发育的因素

Table 2 Factors affecting the normal development of the brain in early life

因素类型	影响因素	影响机制
遗传因素	基因	影响大脑的结构、功能和可塑性,编码大脑神经元的形成、分化、迁移、突触连接和修剪等过程
	表观遗传	影响基因表达的调控,通过 DNA 甲基化、组蛋白修饰、非编码 RNA 等方式影响基因的开关和活性
环境因素	母婴互动和抚养方式	亲密的母婴互动、温暖的抚养和情感支持可以促进婴儿情感调节、社交技能和认知能力的发展,通过激发神经元连接和神经可塑性,有助于建立健康的大脑结构和功能
	感觉刺激	促进大脑神经元连接的形成和修剪,对大脑皮层的发育至关重要
	社会互动	影响大脑的情感支持,增强大脑神经元连接的稳定性和效率,影响大脑边缘系统和前额叶皮层的发育
	社会经济地位	不利的社会经济地位可能导致家庭资源不足、高度的压力和限制性的环境,从而影响儿童的生活条件、学习机会和社会支持,进而影响大脑发育、学习和认知能力的正常发展
	情绪压力	损害大脑神经元连接的质量和数量,对大脑皮层和海马等区域的发育产生影响
	毒物暴露	毒物、药物或化学物质的暴露可能引发神经元损伤、突触连接异常或神经细胞死亡,从而干扰正常的神经发育过程,导致大脑结构和功能的异常发展,可能导致神经发育障碍或认知问题
	肠道菌群	通过产生代谢物,调节免疫系统,影响神经递质等方式与大脑相互作用
营养	影响大脑的物质基础,提供大脑所需的能量和营养素,对大脑神经元的生长和连接有重要作用	

2 营养与大脑神经发育

在生命早期阶段,平衡膳食对大脑及神经发育至关重要。合理配比的营养素摄入对神经细胞的生长和连接、大脑功能的建立和发展、智力和认知能力的形成都起着关键作用。此外,在生命早期阶段对个体营养素缺乏情况的针对性补充,则有利于保障大脑结构的形成、神经细胞的生长、突触的形成和神经信号的传递等。

2.1 宏量营养素

生命早期大脑能量消耗可占机体总能量消耗的 60%^[18-19]。分娩后,新生儿大脑体积和体表面积会显著增加,加之诸多神经生理过程的发生,如皮质分层、神经细胞分化、突触可塑性和成熟过程等,导致大脑对能量和营养的需求极大增加^[18]。碳水化合物中的葡萄糖是其主要能量来源,而蛋白质则在大脑的结构维持中扮演着重要角色。氨基酸是蛋白质的组成部分,也是许多神经递质的前体,比如色氨酸、酪氨酸、苯丙氨酸等;另有一些氨基酸本身就属于神经递质,比如谷氨酸、 γ -氨基丁酸等。胎儿无法直接从母体获得蛋白质,需以母体

氨基酸为原料自身合成^[20]。脂肪尤其是脂肪酸,主要在神经元突触和细胞膜中富集,参与细胞膜流动、细胞能量代谢、突触成熟以及髓鞘的形成等一系列神经生理过程。在孕晚期,大量脂肪酸经胎盘转运至胎儿组织并在脑组织中富集,为出生后神经发育提供储备^[21]。其中,多不饱和脂肪酸(Polyunsaturated fatty acids, PUFAs)对于胎儿神经发育至关重要^[22]。PUFAs 摄入不足可能导致智力发育低下、视力改变和认知、语言及运动发育异常。其中,n-3 和 n-6 系列长链多不饱和脂肪酸(LCPUFAs)对神经发育的影响尤为显著,包括 α -亚麻酸(α -Linoleic acid, ALA)、二十碳五烯酸(Eicosapentaenoic acid, EPA)和二十二碳六烯酸(Docosahexanoic acid, DHA)、亚麻酸(Linoleic acid, LA)和花生四烯酸(Arachidonic acid, AA)等。出生后,婴幼儿自身合成 DHA 和 AA 的能力不足以维持大脑快速发育对 LCPUFAs 的需要^[23],因此宫内 LCPUFAs 储备、母亲乳汁和膳食成为婴幼儿 LCPUFAs 的重要的营养来源^[20]。

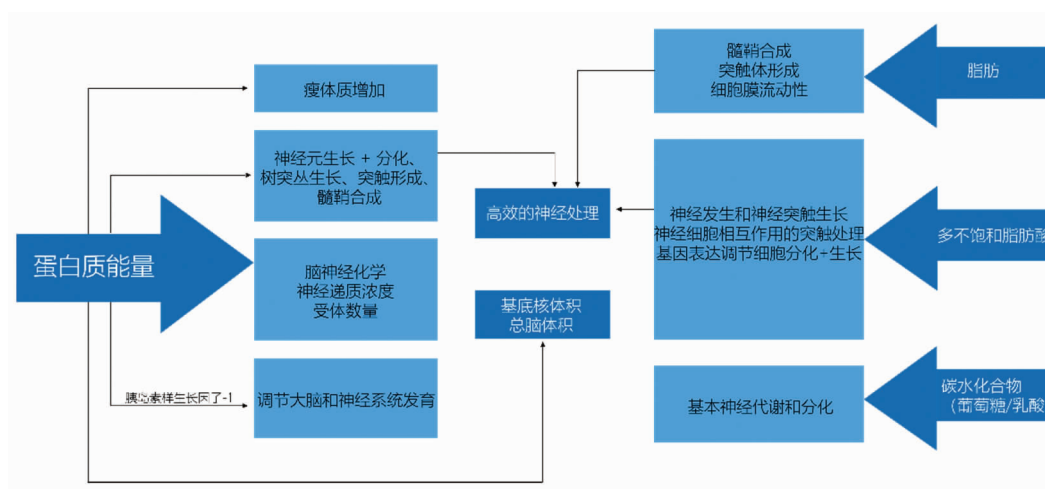


图1 宏量营养素在生命早期正常大脑发育中的作用^[24]

Fig.1 Role of macronutrients in normal brain development in the early life^[24]

2.2 微量营养素

孕妇、乳母以及婴幼儿是微量营养素缺乏发生的易感人群。婴儿微量营养素缺乏常继发于孕期和哺乳期母体微量营养素的不足^[25]。妊娠期孕妇的微量营养素状况，出生后至6个月时乳母的微量营养素状况，从辅食添加至2岁时婴幼儿的微量营养素状况，共同决定了生命早期个体微量营养素水平，继而影响大脑和神经认知发育。

2.2.1 铁 铁是一种常见的微量营养素，孕期、婴儿期和儿童早期是最容易出现缺乏的时期^[26]。铁不仅参与调控神经发育的能量供应，同时也对髓鞘的形成、额叶皮质和基底神经节的发育至关重要^[27-28]。铁缺乏对大脑和神经认知发育的影响具有一定的时间依赖性。研究发现，孕早期胎儿铁缺乏将增加孤独症的风险；而孕中、晚期铁缺乏分别能引起精神分裂和神经认知功能缺陷的风险增加^[29]。出生时的铁缺乏会破坏海马的完整性，导致新生儿的认知记忆功能受损，神经处理受到抑制；这种不良影响可能持续至出生后第4年^[30]。新生儿铁储备不足可能导致幼儿早期出现产后铁缺乏，从而引起婴幼儿运动功能障碍、社交情感障碍，甚至增加成年后抑郁和焦虑的风险^[30]。

2.2.2 锌 锌在海马、小脑、前额皮质，皮质和边缘系统含量丰富^[31]。锌参与构成大脑生长发育相关的酶，与神经细胞的生成、迁移，突触和髓鞘形成有关，对于中枢神经系统发育和神经传递至关

重要^[31]。生命早期锌缺乏与一些发育缺陷有关，如学习记忆能力低下；而产前或婴儿期锌剂补充有助于运动发育，包括信息处理速度和注意力的改善^[32]。

2.2.3 碘 碘以甲状腺素和三碘甲状腺原氨酸的形式参与大脑发育。碘缺乏被认为是全球可预防性精神功能受损的主要原因^[33-34]。在孕期，碘影响胎儿神经组织分化发生的时间^[20]。孕期碘缺乏会破坏胎儿神经元生成、神经细胞迁移、突触和髓鞘的形成，从而引起出生后婴幼儿出现先天性异常，如地方性克汀病、亚临床认知和运动功能缺陷等^[35]。轻-中度碘缺乏将增加后代注意缺陷多动障碍(Attention Deficit Hyperactivity Disorder, ADHD)的发生风险；严重碘缺乏可能造成胎儿不可逆的神经系统损害，导致明显的智力发育迟缓。在产后，碘决定出生后形成髓鞘的胶质细胞数量，在神经认知发育中发挥一定作用。乳汁碘水平在一定程度上能够预测幼儿运动发育能力^[20]。

2.2.4 水溶性维生素 叶酸(维生素B₉)、维生素B₁₂和维生素B₆是3种与神经发育密切相关的水溶性维生素。孕期叶酸缺乏可能会导致神经管畸形(Neural tube defects, NTDs)、先天性心脏病、唇腭裂、唐氏综合征等出生缺陷的发生。随机试验和大型前瞻性及回顾性研究的大量证据表明：围孕期补充叶酸和膳食强化可有效减少NTDs的发生和再发^[36-41]。

维生素 B₁₂ 以腺苷钴胺素和甲基钴胺素的形式存在,是髓鞘形成相关的酶促反应中的重要辅酶,因此维生素 B₁₂ 的营养状况影响神经元细胞的发育和髓鞘的形成。出生后 6 个月维生素 B₁₂ 的缺乏会引起神经髓鞘形成或脱髓鞘延迟、神经营养因子和神经毒性细胞因子失衡以及神经细胞乳酸堆积,继而损害神经系统正常发育^[42]。孕期和哺乳期母体的维生素 B₁₂ 缺乏可能会影响婴幼儿的大脑发育和认知功能^[42]。有研究发现,孕期维生素 B₁₂ 缺乏的后代发生大脑发育迟缓和 NTDs 的风险增加^[26]。婴幼儿维生素 B₁₂ 的摄入不足会导致其出现一系列神经症状,如易怒、冷漠和大脑发育迟缓和^[42]。

维生素 B₆ 的主要活性形式为吡哆醛-5-磷酸,以辅酶的形式参与氨基酸的合成、分解和相互转化,并限制多巴胺、色氨酸和 γ -氨基丁酸和去甲肾上腺素的合成。维生素 B₆ 的水平对这些神经递质的合成产生具有重要影响^[33]。

2.2.5 脂溶性维生素 作为脂溶性维生素的代表,维生素 A 和维生素 D 在现有研究中较多地被报道与神经发育相关。其中,维生素 A 主要在胚胎期合成,调节发育相关的靶基因的表达以及器官发生^[43],可参与调控突触的可塑性、学习记忆和睡眠等神经系统功能^[44]。婴幼儿主要从母亲的乳汁中获得维生素 A 以维持自身储备,从而保障中枢神经系统的正常发育。孕期维生素 A 缺乏易引起胎儿中枢神经系统发育畸形,严重时可引起干眼症、角膜溃疡和失明;而维生素 A 过量则具有致畸效应,诱导脊柱裂、脑积水、腭裂、无眼、肢体畸形等的发生^[33]。

维生素 D 在大脑结构形成、神经元分化、神经传导和突触可塑性、轴突连接、神经化学和多巴胺发生等过程发挥重要作用^[45]。胎儿维生素 D 的获取主要依赖于母体的胎盘转运,研究表明产前维生素 D 缺乏会造成成年期神经系统生理过程的持续改变,从而造成儿童期智力和语言发育低下的风险增加^[45]。

2.3 其它功能营养物质

2.3.1 活性脂质 大脑脂质主要由胆固醇、甘油磷脂(包括磷脂酰胆碱和磷脂酰乙醇胺)以及鞘磷脂等组成,其中磷脂是构成生物膜重要的物质,约

占婴儿大脑总干物质的四分之一^[46]。大脑中磷脂主要包含 5 种:神经鞘磷脂(Sphingomyelin, SM)、磷脂酰丝氨酸(Phosphatidylserine, PS)、磷脂酰乙醇胺(Phosphatidylethanolamine, PE)磷脂酰肌醇(Phosphatidylinositol, PI)和磷脂酰胆碱(Phosphatidyl cholines, PC),被统称为脑磷脂群。

SM 由神经酰胺的 C-1 羟基上连接磷酸胆碱(或磷酸乙醇胺)构成,是母乳中含量最多的磷脂,占总磷脂含量的 36%^[46]。SM 与生命早期髓鞘的形成有关,是髓鞘的主要成分。PS 由头部的亲水性甘油骨架和尾部两个较长链烃的亲油基团组成。研究表明,PS 暴露有助于小胶质细胞识别神经元并介导突触消除,维持神经回路中突触信号传递的平衡^[47-48]。PS 还能够维持细胞外基质和质膜之间正常信号传递,进而介导下游实现乙酰胆碱生成、多巴胺的释放、适应性免疫等生理过程^[49]。PE 占哺乳动物细胞磷脂总量的 15%~25%,有两种主要的合成途径:内质网(Endoplasmic reticulum, ER)中的二磷酸胞苷(Cytidine diphosphate, CDP)-乙醇胺途径和线粒体中的磷脂酰丝氨酸脱羧酶(PSD)途径。PSD 途径有助于细胞 PE 水平,并与 CDP-乙醇胺途径协同作用以维持 PE 稳态,进而调节神经元膜融合、胆固醇稳态、线粒体功能和自噬^[50]。PI 由磷酸 1,2-二酯酰甘油和肌醇组成。花生四烯酸等多不饱和游离脂肪酸能够富集在细胞膜的 PI 上,并由膜磷脂上的磷脂酶活动所释放,发挥对神经信号传递和突触可塑性的调节作用^[51]。PC 狭义上又被称为卵磷脂,是由极性的磷酸根和酯化醇以及非极性的两条长烃链尾部组成。PC 能够与体内乙酰基生成乙酰胆碱,补充 PC 能有效加速体内乙酰胆碱的转化,还可以使大脑神经突触更加发达,促进婴幼儿大脑神经系统与脑容积的增长,增强记忆力等功能^[52]。

母乳中的磷脂主要存在于乳脂肪球膜(Milk fat globule membrane, MFGM)中。中国人群的婴儿研究队列表明,MFGM 的补充能够抑制蛋白质降解途径,以及通常在喂养奶粉的婴儿中增强的胰岛素原性氨基酸水平,同时可以促进脂肪酸氧化和酮生成,这一特征可能有利于大脑发育^[53]。目前,母乳是婴儿膳食脂质的唯一来源^[54]。在人的乳腺中,产乳细胞以 MFGM 包围的球状体的形式释

放乳汁。MFGM由3层极性脂质、糖脂和蛋白质组成,这种独特而复杂的MFGM结构提供了包括磷脂、神经节苷脂在内的活性脂质来源^[55]。MFGM中的各类成分对大脑发育都发挥一定的作用,目前婴儿配方奶粉一般也通过富含MFGM的原料带入活性脂类。中国食品科学技术学会发布的《乳脂肪球膜及其配料的科学共识》指出,现有研究表明添加MFGM及磷脂的婴幼儿配方乳粉可促进婴儿大脑认知发育^[56]。

2.3.2 胆碱 胆碱是一种带正电荷的四价碱基,是所有生物膜的组成成分。人体中胆碱主要依靠膳食提供,在食物中水溶性胆碱主要以游离胆碱、磷酸胆碱和甘油磷胆碱形式存在,脂溶性则主要包括磷脂酰胆碱和鞘磷脂形式。胆碱能够以浓度梯度扩散的方式通过血脑屏障,并以膜结合磷脂的形式储存在脑内^[57-58]。胆碱在神经系统中主要发挥3种作用:1)在胆碱酰基转移酶的催化下形成乙酰胆碱,而乙酰胆碱作为一种神经递质发挥神经化学信号传导作用,进而影响情绪、认知、记忆等功能^[59];2)作为甲基供体,通过调节甲基化改变神经元的基因表达,从而调节神经活动;3)保持细胞膜的结构完整性和脂质介导的信号传导^[58,60]。Hunter等^[61]研究发现,母亲怀孕期间的血浆胆碱浓度与子代的大脑发育密切相关,包括新生儿的头围和认知能力。Caudill等^[62]在妊娠晚期的美国孕妇中进行为期12周的随机、双盲干预实验,设置高(930 mg/d)、低(480 mg/d)两个剂量组,证明孕期高胆碱摄入能够提升婴幼儿在视觉注意任务中的反应速度。

2.3.3 唾液酸与母乳低聚糖 唾液酸家族是由 α -酮糖醛酸组成的一类九碳单糖衍生物,主要存在于脊椎动物、无脊椎动物和微生物中^[63-64]。自然界中存在50多种唾液酸,其中N-乙酰神经氨酸(N-acetylneuraminic acid, Neu5Ac)含量占整个唾液酸家族的99%以上^[65]。Neu5Ac在人脑中含量特别丰富,参与调节神经发生、细胞间识别、突触-髓鞘膜相互作用和神经元塑性等^[66-68]。外源性补充Neu5Ac的健康效应在啮齿动物^[69-71]和仔猪^[67]中也得到广泛研究,包括提高学习记忆能力,改善认知行为表现,增加大脑中神经节苷脂含量等。2017年5月国家卫健委正式批准Neu5Ac作为一种新

食品原料,同年6月欧洲食品安全局通过了关于Neu5Ac作为一种新型食品原料安全性的科学意见^[72]。

母乳低聚糖(Human milk oligosaccharides, HMOs)是母乳中含量仅次于乳糖和脂肪的固体成分。现有研究表明早期哺乳期(即1个月)总HMOs含量、2'-岩藻糖基乳糖(2'-Fucosyllactose, 2'-FL)、6'-唾液酸乳糖(6'-Sialyllactose, 6'-SL)和3'-唾液酸乳糖(3'-Sialyllactose, 3'-SL)与后期婴儿(即6至24月龄)的认知、语言和运动能力发展水平呈正相关^[73]。对纯母乳喂养婴儿的研究发现,产后1个月母乳中2'-FL含量每增加1 $\mu\text{g/mL}$,婴儿24月龄的认知发展得分增加0.59^[74]。此外,6'-SL与18月龄婴儿的整体运动技能和认知发展评分呈正相关^[75],3'-SL与婴儿的语言能力发展水平显著正相关^[76]。

2.3.4 牛磺酸 牛磺酸(2-氨基乙磺酸),一种含硫的非必需氨基酸,是大脑发育过程中含量最丰富的氨基酸之一^[77]。在人和多种哺乳动物中,随着大脑逐渐发育成熟,牛磺酸的含量逐渐降低,提示牛磺酸在大脑发育过程中发挥重要作用^[77-78]。牛磺酸具有维持细胞膜稳定、细胞体积调节、线粒体蛋白质转位、抗氧化、抗神经毒性,以及调节细胞内钙离子水平等多种生理功能^[79-80]。在胎儿和新生儿的大脑发育过程中,牛磺酸主要参与调节神经前体细胞的增殖、新生成神经元的迁移,以及神经元突触的形成^[77]。一项在早产儿中开展的随机对照试验发现,用添加牛磺酸的配方奶粉喂养的婴儿,其脑干听觉诱发电位反应比无牛磺酸配方奶粉喂养的婴儿更成熟^[81]。

2.3.5 叶黄素 叶黄素是一种非维生素A原的类胡萝卜素^[82],其与同分异构体玉米黄质是婴儿大脑内含量最高的类胡萝卜素^[83]。叶黄素在婴儿大脑内的聚集提示其在大脑发育过程中扮演重要角色^[84]。研究表明,产后4个月成熟乳中叶黄素与胆碱含量越高,6月龄婴儿的识别记忆能力越好^[84]。此外,母亲孕早、中期叶黄素及玉米黄质摄入量越高,儿童6~10岁时的言语智力和行为调节能力表现更佳^[85]。

2.3.6 益生菌 益生菌的核心功能是改善人体胃肠道健康。近年来随着“肠-脑轴”理论证据链的逐

渐完善, 益生菌在调控神经发育和神经功能中的作用逐渐凸显。2013 年《Cell》杂志首次报道了孕期高脂饮食诱发的炎症可能是子代自闭症风险来源之一, 而在生命早期补充脆弱拟杆菌, 能够调节血清中菌群代谢衍生物水平(如 4-乙基苯酚硫酸盐), 进而减轻子代自闭样行为^[86]。Sgritta 等^[87]通过多种新生自闭小鼠模型的研究发现, 补充罗伊氏乳杆菌可通过恢复子代催产素水平, 改善大脑腹侧被盖区可塑性并逆转社交行为缺陷。另外, 益生菌可以保护个体免受生命早期应激引起情绪功能障碍, 尤其是对突触形成、神经递质合成和神经内分泌激素释放具有显著改善作用^[88-90]。Zhu 等^[91]的研究表明, 孕期补充短双歧杆菌能够赋予子代更强的应激抵抗能力, 减少其与抑郁、焦虑相关的情绪反应和行为, 其机制与上调海马中脑源性神经营养因子和神经递质 5-羟色胺的合成, 下调糖皮质激素释放相关。近年来, 母乳已成为益生菌资源挖掘的重要对象, 尽管这些微生物的来源尚未形成共识^[92]。母乳中有很多常见的益生菌, 如长双歧杆菌、短双歧杆菌、格氏乳杆菌、唾液联合乳杆菌、鼠李糖乳酪杆菌等^[93]。在母乳中, 双歧杆菌属和乳杆菌属的相对丰度为 1%~5%, 含量为 10^4 ~ 10^5 CFU/mL^[94-95]。通过益生菌喂养及多生物样本的宏基因组研究发现, 母亲口服的双歧杆菌可通过“口腔-肠道-乳腺轴”垂直传递给婴儿, 实现适应遗传选择的定殖^[96]。

3 生命早期营养干预对大脑及神经发育的影响

3.1 孕期营养干预对大脑及神经认知发育的影响

目前, 诸多证据表明母体营养对维持健康妊娠和支持胎儿发育具有重要作用。怀孕前和产前阶段提供的营养物质不仅为大脑的发育提供了物质基础, 还可能通过表观遗传机制对胎儿大脑进行“编程”^[97]。在大脑发育的这一关键时期, 如果不能提供关键的营养物质, 可能会导致大脑功能的终生缺陷。例如, 营养不良可能会通过各种渠道影响认知和学习结果, 导致大脑发生不可逆转的变化, 限制与他人互动的能力, 从而减少从互动中学习, 降低动机水平, 并导致更高的焦虑。综上, 孕期营养干预对优化子代大脑及神经认知发育具有重

要的作用。

3.1.1 宏量营养素 怀孕期间营养缺乏的极端案例(比如饥荒)为了解营养不良对大脑发育的长期影响提供了重要的人群证据^[97]。不同国家的研究显示, 母亲孕期营养不良的子女会出现不同程度的认知功能下降^[98]。针对宏量营养素缺乏的人群, 在孕期及子代出生后 2 年内补充高能量、高蛋白营养, 可以改善子代神经发育, 具体表现在知识、算术、阅读和词汇测试中得分更高, 在信息处理任务中的反应时间也更快^[99]。一项由 64 名澳大利亚母子组成的队列研究, 在探究母亲在怀孕期间摄入的宏量营养素与 4 岁儿童认知和行为结果之间的关系时, 发现儿童行为智商与母亲淀粉摄入量呈负相关, 而与其它宏量营养素无显著相关性^[100]。

3.1.2 微量营养素 单一或多种微量营养素补充是针对育龄妇女和孕妇的重要营养干预措施之一。大脑发育过程中易缺乏铁, 且补充铁对大脑发育的益处已得到充分研究, 因此补充铁是最常见的营养干预措施之一。严重的母体铁缺乏和有限的母体-胎儿铁转运, 可导致新生儿铁缺乏和相关的长期认知障碍。然而, 产前补铁对儿童认知发育的影响并不明确。产前补充铁通常与补充叶酸同时进行, 这种对孕妇的营养干预措施在尼泊尔的人群队列双盲试验研究中被证实, 成功地改善了子代的认知功能, 而在中国进行的试验中却没有显示出任何影响^[101-102]。此外, 有研究表明, 营养干预的剂量对子代的认知功能影响显著。在越南的一项人群队列研究中, 在铁蛋白水平较低的人群中, 每周补充铁被发现在改善后代的认知功能得分方面优于每天补充铁。也有研究表明, 非缺铁的女性补充铁可能会导致其子女出现不良行为后果^[101-102]。因此, 在补充铁之前对孕妇的铁缺乏状况进行评估是必要的。另外, 很少有研究单独考察叶酸补充剂的影响, 也没有研究证明它能有效改善儿童的认知功能^[102]。

另一种对大脑发育至关重要的微量营养素是碘。补充碘对严重缺碘地区婴儿和儿童的认知功能有一定的积极影响^[103-104]。虽然在妊娠后期孕妇补充碘能给予子代神经发育一些益处, 但是在早期阶段补充碘的影响效果可能更显著^[103]。然而, 围产期补碘是否比妊娠早期补充碘更有效尚不明确^[104]。

此外,虽然观察性研究表明母亲补充锌与儿童认知功能之间存在正相关关系,但是来自随机对照试验的证据很少,现有研究结果还不能完全证实孕妇补锌对改善子代认知功能有效^[105-106]。

3.1.3 复合营养素 由于发展中国家营养不良程度很高,含有多种微量营养素的复合补充剂相比单一的补充剂更具成本效益,因此,利用复合补充剂来改善子代认知功能越来越引起人们的兴趣。值得注意的是,多种微量营养素复合干预试验中的对照组通常包含营养素干预,而不是完全不进行营养素干预。虽然荟萃分析显示补充多种微量营养素并不能对所有人有效^[106-107],但是此类干预措施可以改善贫血和营养不良母亲的子代的认知能力^[101-102,108]。此外,评估补充计划的长期影响也很重要,因为大脑直到成年才会发育和成熟,某些结果可能只有在以后的生活中才会显现出来。例如,Prado等^[108]评估了补充多种微量营养素的印度尼西亚母亲的子代在3.5岁时的认知功能,发现营养干预仅对贫血和营养不良母亲的子代认知功能有积极影响。然而,在对9~12岁的同一儿童进行的重新评估时,Prado等^[109]发现,母亲营养干预对所有儿童的认知功能都有积极影响(相当于半年的教育),尤其对贫血母亲的孩子的认知功能影响更大(相当于1年的教育)。

3.2 0~2岁营养干预对大脑及神经认知发育的影响

婴幼儿出生后至2岁阶段脑质量逐渐增加,主要是由于神经细胞体积的增大和树突的增多、加长,以及髓鞘的形成和发育^[4]。此时,家庭社会的影响及营养因素都会影响大脑的发育。研究显示,60%的营养素与6~20月龄时早期发育期的大脑成熟情况呈正相关,20%的营养素与20~30月龄时的大脑髓鞘形成有显著关联,37%的营养素与30~60月龄时的大脑发育呈正相关^[110]。

3.2.1 宏量营养素 基于不同种类及摄入比例的宏量营养素干预策略,对0~2岁婴幼儿具有显著不同的影响^[20]。在临床人群试验中,膳食脂肪尤其是PUFAs,比如LA、ALA、DHA和AA的研究较多。几项观察性研究报告称,产前孕妇和产后母乳中的高DHA水平似乎可以提高婴幼儿特定的认知能力^[111-113]。此外,LA和ALA之间的平衡比例

也很重要^[114]。一项韩国960名孕妇的前瞻性环境与健康队列研究表明,妊娠期母亲膳食摄入LA/ALA的比值与6月龄后代的心理发育指数和精神运动发育指数得分呈负相关^[115]。一项在法国进行的关于精神运动发育和儿童健康的产前、产后早期决定因素的观察性队列研究显示,初乳和母乳中高水平的LA与儿童2~3岁时较差的运动和认知得分有关^[116]。虽然观察性人群试验在脂肪酸对婴幼儿大脑发育的影响方面得到的结果比较一致,但是干预性的临床试验在DHA这类PUFA上得到的结果却差异很大。大多数随机对照干预试验显示:在婴儿配方奶粉中添加DHA和AA,对足月婴儿的神经发育没有任何有益影响^[117]。虽然是否应该在儿童饮食中添加PUFA用以保障大脑和神经的正常发育仍存争议,但是也有研究表明在婴儿1岁时的膳食中补充一定剂量(0.32%)的DHA,可以帮助提升婴幼儿的认知能力^[118-119]。然而,当给予超过0.64%剂量的DHA时,反而可能会对婴幼儿后期的认知发展产生负面影响^[120]。在生命早期补充蛋白质可以改善儿童心理教育表现,使得其在知识、数字能力、阅读和词汇测试方面的得分显著高于那些只接受能量补充的儿童^[121]。最近的研究表明,色氨酸和支链氨基酸等的摄入也可能是神经发育过程中的重要影响因素。例如,在中枢神经系统中,色氨酸的代谢物5-羟色胺参与情绪、行为和认知功能的调节,而膳食中支链氨基酸的摄入与大脑的功能也密切相关^[122-124]。

3.2.2 微量营养素 微量营养素对正常的神经发育同样至关重要。例如,铁对能量生产、氧气运输和DNA合成至关重要。研究显示,在妊娠和婴儿期补充铁可能对儿童的认知发展产生积极影响,然而,补铁对认知功能的积极影响似乎仅在贫血的儿童中观察到^[101,125-126]。在智利的一项婴儿队列研究显示,向日常铁摄入正常的婴儿额外提供铁,可能对未来长期认知发展产生负面影响^[101]。因此,在补充铁之前对婴幼儿的铁缺乏状况进行评估是必要的。对于在婴幼儿时期补充锌的作用,科学界存在不同的观点。根据一篇系统综述的分析,锌摄入量对儿童的智力和运动发育没有显著影响^[127]。然而,另一篇人群试验的系统综述则认为,补充锌对认知功能的影响可能取决于补充剂量和干预的

持续时间^[128]。针对碘在 0~2 岁婴幼儿神经发育中的作用,一项观察性研究的结果表明:初乳中碘的水平可预测婴儿 18 个月时的运动发育能力,而与其他能力无关^[129]。而一项在碘缺乏症高发病率地区进行的对儿童补充碘的研究显示,补充碘只能改善 3 岁以下儿童的认知功能^[130]。

维生素对婴幼儿早期认知发育的影响已有多项人群研究。尼泊尔的一项包含 330 名儿童的观察性试验发现,2~12 月龄时血浆的维生素 B₁₂ 水平与 5 岁时的社会感知任务和视觉空间能力的发展和表现相关^[132]。另一项在印度开展的横断面研究(650 名儿童)结果显示,4 月龄时的血浆维生素 B₁₂ 状态与 12~14 月龄的发育评分增加相关^[133]。然而,在年龄较大的儿童中,补充叶酸、维生素 B₂、B₆、B₁₂ 和钙并不影响其认知能力^[134]。而一项来自中国的前瞻性队列(363 对母婴)研究指出,新生儿脐带血中维生素 D 的水平与其发展到 16~18 月龄时的神经认知能力之间呈现倒 U 型关系^[135]。

3.2.3 复合营养素 除了采用单一的宏量营养素或微量营养素对 0~2 岁婴幼儿进行营养干预之外,将不同种类的营养素进行合理复配,也能对具有特定需求的婴幼儿大脑及神经认知的良好发育起到积极作用。对具有蛋白质补充需求的 0~2 岁婴幼儿来说,针对性地补充适当比例的蛋白质,能够为正常的神经发育提供必要元素,从而可以弥补因蛋白质缺乏而对大脑和神经发育所造成的潜在不良影响。例如,临床随机对照试验已证实补充含乳铁蛋白、骨桥蛋白和乳脂肪球膜的复合营养素对婴儿神经发育有益^[136]。对由于客观原因无法进行母乳喂养或母乳供给量不足的婴幼儿来说,单一种类的营养素难以满足大脑和神经发育的需求,因此含多种成分的复合营养素补充显得尤为重要。而配方奶粉可以作为复合营养素的良好载体,从而保障 0~2 岁时婴幼儿大脑及神经认知的发育。现有的临床试验表明,婴儿在前 1 岁半内接受含复合营养素(包括:乳脂肪球膜、低聚果糖、菊粉、婴儿双歧杆菌、鼠李糖乳杆菌、AA、DHA、神经节苷脂、核苷酸、唾液酸)的配方奶粉喂养能够有效保障其神经发育,缩小其与母乳喂养婴儿神经发育之间的差距^[137]。综上,对 0~2 岁处于特殊情况下的婴幼儿进行针对性的复合营养素补充,可以

作为保障其大脑和神经正常发育的策略之一。

4 结论与建议

本文通过对生命早期 1000 天大脑发育与营养科学证据的系统性梳理,提出以下科学观点和建议:

1) 生命早期 1000 天内是对大脑的良好营养供给的“窗口期”,不宜错过。生命早期大脑会经历胚胎期和婴儿期的快速发育,至幼儿期渐趋平稳。在此期间,大脑的发育涉及胚胎板的形成、神经板的建立、神经管的塑造,以及脑部细胞的分化和迁移、突触的形成和重塑等重要生理进程,伴随着婴幼儿认知和行为能力的快速发育。生命早期的营养缺乏或失衡可能会导致大脑发育异常,增加后期神经认知障碍的发生风险,并且所导致的不良后果难以通过后期的营养补充进行弥补。

2) 营养素的均衡供给与合理搭配,对生命早期大脑发育至关重要。现有诸多证据表明母体良好、均衡的营养素供给对于胎儿的健康发育和脑发育具有重要意义。此外,在生命早期尤其是出生后两年内,营养素的平衡供给和针对缺乏营养素的个性化补充,在大脑认知行为发育中发挥了重要作用。其中均衡的宏量营养素和微量营养素能够保障大脑发育过程中的能量消耗和物质合成,有利于大脑形成精密的生理结构,传递正常的神经递质,行使高级的生理功能等,特别是对于儿童的运动、行为、认知等能力的形成具有重要的支持作用。

3) 生命早期的营养支持或额外补充应该兼顾母亲和婴儿的需求。对生命早期阶段孕妇及婴儿的营养素缺乏状况进行评估,以确保处于孕期和哺乳期的母亲能够提供充足、丰富的营养来支持胎儿和婴儿的生长与发育。母乳是婴儿最佳的天然食物,母亲的饮食对母乳中的营养物质含量有重要影响,因此鼓励母亲保持均衡的饮食,在保障自身机体健康的同时确保婴儿获得足够的营养。在提倡母乳喂养的同时,对由于客观原因不能进行母乳喂养或者母乳量不足以满足婴儿每天需求的情况,可及时提供适当的婴幼儿配方奶粉以满足其营养需求。确保婴儿在关键时期获得足够的营养支持,以促进大脑和身体的正常发育。

4) 各种营养元素在生命早期 1000 天大脑发育中的具体作用和机制仍需更多的科学证据。虽然当前生命早期各种营养元素与大脑发育之间确切关系的科学证据和文献报道与日俱增,但是关于生命早期各类营养元素对大脑发育影响的临床研究证据仍然有限。除了需要更多揭示生命早期营养与大脑发育之间分子机制的基础研究外,还需要更多临床观察性和干预性的追踪研究来验证各种营养物质的存在和补充的具体临床意义,以及是否能够对婴幼儿的神经认知发育产生临床相关的近期或远期影响。

顾问:

陈卫 中国工程院院士、江南大学

项目组专家(按姓氏汉语笔画排序):

丁钢强 中国疾病预防控制中心营养与健康所

王硕 南开大学公共卫生与健康研究院

王慧 上海交通大学公共卫生学院

刘学波 西北农林科技大学食品科学与工程学院

许雅君 北京大学公共卫生学院

张霆 首都儿科研究所

陈铮 中国食品科学技术学会

蒋士龙 黑龙江飞鹤乳业有限公司

共同执笔人:

王刚 江南大学食品学院

刘志刚 西北农林科技大学食品科学与工程学院

周雅琳 北京大学公共卫生学院

田培郡 江南大学食品学院

邢小龙 南开大学公共卫生与健康研究院

赵月亮 上海交通大学公共卫生学院

闫媛媛 上海交通大学公共卫生学院

罗江钊 中国食品科学技术学会

李文田 江南大学食品学院

姜楚琦 黑龙江飞鹤乳业有限公司

李菊芳 黑龙江飞鹤乳业有限公司

参 考 文 献

- [1] CHEN L J, WANG Y, WU Z W, et al. Four-dimensional mapping of dynamic longitudinal brain subcortical development and early learning functions in infants[J]. *Nature Communications*, 2023, 14(1): 3727.
- [2] KWON E J, KIM Y J. What is fetal programming? A lifetime health is under the control of in utero health[J]. *Obstetrics & Gynecology Science*, 2017, 60(6): 506-519.
- [3] BALE T L, BARAM T Z, BROWN A S, et al. Early life programming and neurodevelopmental disorders[J]. *Biological Psychiatry*, 2010, 68(4): 314-319.
- [4] GILMORE J H, KNICKMEYER R C, GAO W. Imaging structural and functional brain development in early childhood[J]. *Nature Reviews Neuroscience*, 2018, 19(3): 123-37.
- [5] 吴桂花, 洗丹霞, 张玲, 等. 社区 6~24 月龄婴幼儿社会认知发展水平评价[J]. *中山大学学报(医学科学版)*, 2015, 36(4): 520-525.
- WU G H, XIAN D X, ZHANG L, et al. Evaluation of social cognitive development levels of infants and toddlers 6 to 24 months of age in the community[J]. *Journal of Sun Yat-sen University (Medical Science Edition)*, 2015, 36(4): 520-525.
- [6] DEHAENE-LAMBERTZ G, SPELKE E S. The infancy of the human brain[J]. *Neuron*, 2015, 88(1): 93-109.
- [7] BLÜML S, WISNOWSKI J L, NELSON M D, et al. Metabolic maturation of the human brain from birth through adolescence: Insights from *in vivo* magnetic resonance spectroscopy[J]. *Cerebral Cortex*, 2012, 23(12): 2944-2955.
- [8] BETHLEHEM R A I, SEIDLITZ J, WHITE S R, et al. Brain charts for the human lifespan[J]. *Nature*, 2022, 604(7906): 525-533.
- [9] HUANG Q, COHEN M A, ALSINA F C, et al. Intravital imaging of mouse embryos [J]. *Science*, 2020, 368(6487): 181-186.
- [10] KIECKER C, LUMSDEN A. The role of organizers in patterning the nervous system[J]. *Annual Review of Neuroscience*, 2012, 35(1): 347-367.
- [11] BARA A, FERLAND J M N, ROMPALA G, et al. Cannabis and synaptic reprogramming of the developing brain[J]. *Nature Reviews Neuroscience*, 2021, 22(7): 423-438.
- [12] ELBAZ B, POPKO B. Molecular control of oligodendrocyte development[J]. *Trends in Neurosciences*, 2019, 42(4): 263-277.

- [13] ZHOU Y, SONG H, MING G L. Genetics of human brain development[J]. *Nature Reviews Genetics*, 2023, 6: 581–590.
- [14] TOOLEY U A, BASSETT D S, MACKEY A P. Environmental influences on the pace of brain development[J]. *Nature Reviews Neuroscience*, 2021, 22(6): 372–384.
- [15] KELLEY K W, PA?CA S P. Human brain organogenesis: Toward a cellular understanding of development and disease[J]. *Cell*, 2022, 185(1): 42–61.
- [16] BOSE R, SPULBER S, CECCATELLI S. The threat posed by environmental contaminants on neurodevelopment: What can we learn from neural stem cells? [J]. *International Journal of Molecular Sciences*, 2023, 24(5): 4338.
- [17] VALENTINE C J. Nutrition and the developing brain [J]. *Pediatric Research*, 2020, 87(2): 190–191.
- [18] STEINER P. Brain fuel utilization in the developing brain[J]. *Annals of Nutrition and Metabolism*, 2019, 75(Suppl. 1): 8–18.
- [19] GOYAL M S, RAICHLE M E. Glucose requirements of the developing human brain[J]. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 2018, 66: S46–S49.
- [20] COHEN KADOSH K, MUHARDI L, PARIKH P, et al. Nutritional support of neurodevelopment and cognitive function in infants and young children—an update and novel insights[J]. *Nutrients*, 2021, 13(1): 199.
- [21] DUTTARROY A K, BASAK S. Maternal fatty acid metabolism in pregnancy and its consequences in the fetoplacental development[J]. *Frontiers in Physiology*, 2021, 12: 787848.
- [22] LIU N, HE Y N, ZHAO F, et al. Association between maternal erythrocyte PUFAs during pregnancy and neurodevelopment in children at 2 years of age: A birth cohort study[J]. *Food & Function*, 2023, 14(17): 7938–7945.
- [23] HEATH R J, KLEVEBRO S, WOOD T R. Maternal and neonatal polyunsaturated fatty acid intake and risk of neurodevelopmental impairment in premature infants[J]. *International Journal of Molecular Sciences*, 2022, 23(2): 700.
- [24] CORMACK B E, HARDING J E, MILLER S P, et al. The influence of early nutrition on brain growth and neurodevelopment in extremely preterm babies: A narrative review[J]. *Nutrients*, 2019, 11(9): 2029.
- [25] LOCKYER F, MCCANN S, MOORE S E. Breast milk micronutrients and infant neurodevelopmental outcomes: A systematic review[J]. *Nutrients*, 2021, 13(11): 3848.
- [26] MOUMIN N A, NETTING M J, GOLLEY R K, et al. Usual nutrient intake distribution and prevalence of inadequacy among Australian children 0–24 months: Findings from the Australian feeding infants and toddlers study (OzFITS) 2021[J]. *Nutrients*, 2022, 14(7): 1381.
- [27] GEORGIEFF M K. Maternal gestational iron status and infant haematological and neurodevelopmental outcomes [EB/OL]. *Bjog—an International Journal of Obstetrics and Gynaecology*, (2023–08–02)[2023–10–20]. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.17612>.
- [28] SCHMIDT R J, TANCREDI D J, KRAKOWIAK P, et al. Maternal intake of supplemental iron and risk of autism spectrum disorder[J]. *American Journal of Epidemiology*, 2014, 180(9): 890–900.
- [29] MCCANN S, PERAPOCH AMAD6 M, MOORE S E. The role of iron in brain development: A systematic review[J]. *Nutrients*, 2020, 12(7): 2001.
- [30] GEORGIEFF M K. Early life nutrition and brain development: Breakthroughs, challenges and new horizons [J]. *Proceedings of the Nutrition Society*, 2023, 82(2): 104–112.
- [31] LI Z, LIU Y, WEI R X, et al. The important role of zinc in neurological diseases [J]. *Biomolecules*, 2023, 13(1): 28.
- [32] COLOMBO J, ZAVALETA N, KANNASS K N, et al. Zinc supplementation sustained normative neurodevelopment in a randomized, controlled trial of Peruvian infants aged 6–18 months[J]. *The Journal of Nutrition*, 2014, 144(8): 1298–1305.
- [33] GONZÁLEZ H F, VISENTIN S. Micronutrients and neurodevelopment: An update[J]. *Archivos Argentinos de Pediatría*, 2016, 114(6): 570–575.
- [34] MENASSA D A, GOMEZ–NICOLA D. Microglial dynamics during human brain development[J]. *Frontiers in Immunology*, 2018, 9: 1014.
- [35] VELASCO I, BATH S C, RAYMAN M P. Iodine as essential nutrient during the first 1000 days of life[J]. *Nutrients*, 2018, 10(3): 290.
- [36] DE–REGIL L M, PENA–ROSAS J P, FERNANDEZ–GAXIOLA A C, et al. Effects and safety of

- periconceptional oral folate supplementation for preventing birth defects[J]. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2015, 13(12): CD007950.
- [37] ATTA C A, FIEST K M, FROLKIS A D, et al. Global birth prevalence of spina bifida by folic acid fortification status: A systematic review and meta-analysis [J]. *American Journal of Public Health*, 2016, 106(1): e24-34.
- [38] INGRID GOH Y, BOLLANO E, EINARSON T R, et al. Prenatal multivitamin supplementation and rates of congenital anomalies: A meta-analysis [J]. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada*, 2006, 28(8): 680-689.
- [39] VISWANATHAN M, TREIMAN K A, KISH-DOTO J, et al. Folic acid supplementation for the prevention of neural tube defects: An updated evidence report and systematic review for the US preventive services task force[J]. *JAMA*, 2017, 317(2): 190-203.
- [40] WILSON R D, WILSON R D, AUDIBERT F, et al. Pre-conception folic acid and multivitamin supplementation for the primary and secondary prevention of neural tube defects and other folic acid-sensitive congenital anomalies[J]. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada*, 2015, 37(6): 534-552.
- [41] GROSSE S D, COLLINS J S. Folic acid supplementation and neural tube defect recurrence prevention[J]. *Birth Defects Research Part a-Clinical and Molecular Teratology*, 2007, 79(11): 737-742.
- [42] DROR D K, ALLEN L H. Effect of vitamin B₁₂ deficiency on neurodevelopment in infants: Current knowledge and possible mechanisms[J]. *Nutrition Reviews*, 2008, 66(5): 250-255.
- [43] ZILE M H. Vitamin A and embryonic development: An overview[J]. *The Journal of Nutrition*, 1998, 128(2): 455s-458s.
- [44] LIU Z H, WANG J Y, XU Q, et al. Research progress in vitamin a and autism spectrum disorder [J]. *Behavioural Neurology*, 2021, 2021: 5417497.
- [45] TOUS M, VILLALOBOS M, IGLESIAS L, et al. Vitamin D status during pregnancy and offspring outcomes: A systematic review and meta-analysis of observational studies[J]. *European Journal of Clinical Nutrition*, 2020, 74(1): 36-53.
- [46] YOON J H, SEO Y, JO Y S, et al. Brain lipidomics: From functional landscape to clinical significance[J]. *Science Advances*, 2022, 8(37): eadc9317.
- [47] SCOTT-HEWITT N, PERRUCCI F, MORINI R, et al. Local externalization of phosphatidylserine mediates developmental synaptic pruning by microglia[J]. *The EMBO Journal*, 2020, 39(16): e105380.
- [48] KUREMATSU C, SAWADA M, OHMURAYA M, et al. Synaptic pruning of murine adult-born neurons by microglia depends on phosphatidylserine[J]. *Journal of Experimental Medicine*, 2022, 219(4): e20202304.
- [49] SMOKVARSKA M, BAYLE V, MANETA-PEYRET L, et al. The receptor kinase FERONIA regulates phosphatidylserine localization at the cell surface to modulate ROP signaling[J]. *Science Advances*, 2023, 9(14): eadd4791.
- [50] YANG M T, LAN Q Y, LIANG X, et al. Lactational changes of phospholipids content and composition in Chinese breast milk[J]. *Nutrients*, 2022, 14(8): 1539.
- [51] WALLIS T P, VENKATESH B G, NARAYANA V K, et al. Saturated free fatty acids and association with memory formation [J]. *Nature Communications*, 2021, 12(1): 3443.
- [52] VILLAR J, OCHIENG R, GUNIER R B, et al. Association between fetal abdominal growth trajectories, maternal metabolite signatures early in pregnancy, and childhood growth and adiposity: Prospective observational multinational INTERBIO-21st fetal study [J]. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*, 2022, 10(10): 710-719.
- [53] LEE H, SLUPSKY C M, HECKMANN A B, et al. Milk fat globule membrane as a modulator of infant metabolism and gut microbiota: A formula supplement narrowing the metabolic differences between breastfed and formula-fed infants[J]. *Molecular Nutrition & Food Research*, 2021, 65(3): 2000603.
- [54] OLIVEIRA M, KOSHIBU K, RYTZ A, et al. Early life to adult brain lipidome dynamic: A temporospatial study investigating dietary polar lipid supplementation efficacy[J]. *Frontiers in Nutrition*, 2022, 9: 898655.
- [55] LIU Y, LIU Y, LIU Q, et al. Comparison of phospholipid composition and microstructure of milk fat globules contained in human milk and infant formulae[J]. *Food Chemistry*, 2023, 415: 135762.

- [56] 中国食品科学技术学会. 乳脂肪球膜及其配料的科学共识[J]. 中国食品学报, 2022, 22(4): 471-476. Journal of Chinese Institute of Food Science and Technology. Scientific consensus on milk fat globule membranes and their ingredients[J]. Journal of Chinese Institute of Food Science and Technology, 2022, 22(4): 471-476.
- [57] WALLACE T C, BLUSZTAJN J K, CAUDILL M A, et al. Choline: The underconsumed and underappreciated essential nutrient[J]. Nutrition Today, 2018, 53(6): 240-253.
- [58] WIEDEMAN A M, BARR S I, GREEN T J, et al. Dietary choline intake: Current state of knowledge across the life cycle[J]. Nutrients, 2018, 10(10): 1513.
- [59] BERNHARD W, POETS C F, FRANZ A R. Choline and choline-related nutrients in regular and preterm infant growth[J]. European Journal of Nutrition, 2019, 58(3): 931-945.
- [60] VAN ECHTEN-DECKERT G, ALAM S. Sphingolipid metabolism – an ambiguous regulator of autophagy in the brain[J]. Journal of Biological Chemistry, 2018, 399(8): 837-850.
- [61] HUNTER S K, HOFFMAN M C, D’ALESSANDRO A, et al. Maternal prenatal choline and inflammation effects on 4-year-olds’ performance on the Wechsler Preschool and Primary Scale of Intelligence-IV [J]. Journal of Psychiatric Research, 2021, 141: 50-56.
- [62] CAUDILL M A, STRUPP B J, MUSCALU L, et al. Maternal choline supplementation during the third trimester of pregnancy improves infant information processing speed: A randomized, double-blind, controlled feeding study [J]. The FASEB Journal, 2018, 32(4): 2172-2180.
- [63] 李宏越, 柳鹏福, 史吉平, 等. 唾液酸的生理功能、应用及其生产方法[J]. 食品工业科技, 2014, 35(3): 6. LI H Y, LIU P F, SHI J P, et al. Physiological functions of salivary acid, its application and its production method [J]. Science and Technology of Food Industry, 2014, 35(3): 6.
- [64] LI Y, CHEN X. Sialic acid metabolism and sialyltransferases: Natural functions and applications [J]. Applied Microbiology & Biotechnology, 2012, 94(4): 887-905.
- [65] 卢利平. 代谢工程改造大肠杆菌合成 *N*-乙酰神经氨酸[D]. 无锡: 江南大学, 2016. LU L P. Metabolic engineering to modify *Escherichia coli* for the synthesis of *N*-acetylneuraminic acid [D]. Wuxi: Jiangnan University, 2016.
- [66] SIDDIQUI S S, MATAR R, MERHEB M, et al. Siglecs in brain function and neurological disorders [J]. Cells, 2019, 8(10): 1125.
- [67] WANG B, YU B, KARIM M, et al. Dietary sialic acid supplementation improves learning and memory in piglets[J]. The American Journal of Clinical Nutrition, 2007, 85(2): 561-569.
- [68] SCHNAAR R L, GERARDY-SCHAHN R, HILDEBRANDT H. Sialic acids in the brain: Gangliosides and polysialic acid in nervous system development, stability, disease, and regeneration[J]. Physiological Reviews, 2014, 94(2): 461-518.
- [69] MORGAN B L, WINICK M. Effects of administration of *N*-acetylneuraminic acid (NANA) on brain NANA content and behavior[J]. The Journal of Nutrition, 1980, 110(3): 416-424.
- [70] POPOV N, TOFFANO G, RIECHERT U, et al. Effects of intraventricularly applied gangliosides and *N*-acetylneuraminic acid on acquisition and retention performance of a brightness discrimination task in rats [J]. Pharmacology Biochemistry and Behavior, 1989, 34(2): 209-212.
- [71] YEW M Y, KOH R Y, CHYE S M, et al. Neurotrophic properties and the de novo peptide sequencing of edible bird’s nest extracts[J]. Food Bioscience, 2019, 32: 100466.
- [72] ZHAO M, ZHU Y, WANG H, et al. Recent advances on *N*-acetylneuraminic acid: Physiological roles, applications, and biosynthesis [J]. Synthetic and Systems Biotechnology, 2023, 8(3): 509-519.
- [73] FRASER K, RYAN L, DILGER R N, et al. Impacts of formula supplemented with milk fat globule membrane on the neurolipidome of brain regions of piglets[J]. Metabolites, 2022, 12(8): 689.
- [74] JENNINGS L, BASIRI R. Amino acids, B vitamins, and choline may independently and collaboratively influence the incidence and core symptoms of autism spectrum disorder [J]. Nutrients, 2022, 14(14): 2896.
- [75] OLIVEROS E, MARTIN M, TORRES-ESPINOLA F J, et al. Human milk levels of 2’-Fucosyllactose

- and 6'-Sialyllactose are positively associated with infant neurodevelopment and are not impacted by maternal BMI or diabetic status[J]. *Nutrition & Food Science*, 2021, 4(1): 100024.
- [76] CHO S, ZHU Z, LI T, et al. Human milk 3'-Sialyllactose is positively associated with language development during infancy[J]. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 2021, 114(2): 588-597.
- [77] TOCHITANI S. Functions of maternally-derived taurine in fetal and neonatal brain development[J]. *Advances in Experimental Medicine and Biology*, 2017, 975: 17-25.
- [78] AERTS L, VAN ASSCHE F A. Taurine and taurine-deficiency in the perinatal period[J]. *Journal of Perinatal Medicine*, 2002, 30(4): 281-286.
- [79] LAMBERT I H, KRISTENSEN D M, HOLM J B, et al. Physiological role of taurine - from organism to organelle[J]. *Acta Physiologica*, 2015, 213(1): 191-212.
- [80] WU J Y, PRENTICE H. Role of taurine in the central nervous system[J]. *Journal of Biomedical Science*, 2010, 17: S1.
- [81] TOCHITANI S. Taurine: A maternally derived nutrient linking mother and offspring [J]. *Metabolites*, 2022, 12(3): 228.
- [82] STRINGHAM J M, JOHNSON E J, HAMMOND B R. Lutein across the lifespan: From childhood cognitive performance to the aging eye and brain[J]. *Current Developments in Nutrition*, 2019, 3(7): nzz066.
- [83] VISHWANATHAN R, KUCHAN M J, SEN S, et al. Lutein and preterm infants with decreased concentrations of brain carotenoids[J]. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 2014, 59(5): 659-665.
- [84] GAZZOLO D, PICONE S, GAIERO A, et al. Early pediatric benefit of lutein for maturing eyes and brain - An overview[J]. *Nutrients*, 2021, 13(9): 3239.
- [85] MAHMASSANI H A, SWITKOWSKI K M, SCOTT T M, et al. Maternal intake of lutein and zeaxanthin during pregnancy is positively associated with offspring verbal intelligence and behavior regulation in mid-childhood in the project viva cohort[J]. *The Journal of Nutrition*, 2021, 151(3): 615-627.
- [86] HSIAO E Y, MCBRIDE S W, HSIEN S, et al. Microbiota modulate behavioral and physiological abnormalities associated with neurodevelopmental disorders[J]. *Cell*, 2013, 155(7): 1451-1463.
- [87] SGRITTA M, DOOLING S W, BUFFINGTON S A, et al. Mechanisms underlying microbial-mediated changes in social behavior in mouse models of autism spectrum disorder[J]. *Neuron*, 2019, 101(2): 246-259. e6.
- [88] SEKI D, MAYER M, HAUSMANN B, et al. Aberrant gut-microbiota-immune-brain axis development in premature neonates with brain damage [J]. *Cell Host & Microbe*, 2021, 29(10): 1558-1572.
- [89] HSIAO E Y, MCBRIDE S W, HSIEN S, et al. Microbiota modulate behavioral and physiological abnormalities associated with neurodevelopmental disorders[J]. *Cell*, 2013, 155(7): 1451-1463.
- [90] CHAN K W, HEBERT J, RADFORD-SMITH D, et al. Live or heat-killed probiotic administration reduces anxiety and central cytokine expression in BALB/c mice, but differentially alters brain neurotransmitter gene expression [J]. *Neuropharmacology*, 2023, 235: 109565.
- [91] ZHU H Y, TIAN P J, QIAN X, et al. Perinatal transmission of a probiotic *Bifidobacterium* strain protects against early life stress-induced mood and gastrointestinal motility disorders[J]. *Food Function*, 2022, 13(14): 7520-7528.
- [92] MOOSSAVI S, SEPEHRI S, ROBERTSON B, et al. Composition and variation of the human milk microbiota are influenced by maternal and early-life factors [J]. *Cell Host & Microbe*, 2019, 25(2): 324-335.
- [93] RUIZ L, GARCIA-CARRAL C, MIGUEL RODRIGUEZ J. Unfolding the human milk microbiome landscape in the omics era[J]. *Frontiers in Microbiology*, 2019, 10: 1378.
- [94] ZIMMERMANN P, CURTIS N. Breast milk microbiota: A review of the factors that influence composition[J]. *Journal of Infection*, 2020, 81(1): 17-47.
- [95] MARTÍN R, LANGA S, REVIRIEGO C, et al. Human milk is a source of lactic acid bacteria for the infant gut[J]. *The Journal of Pediatrics*, 2003, 143(6): 754-758.
- [96] ZHONG Z, TANG H, SHEN T T, et al. *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* Probio-M8 undergoes host adaptive evolution by glcU mutation and

- translocates to the infant's gut via oral-entero-mammary routes through lactation[J]. *Microbiome*, 2022, 10(1): 197.
- [97] STEPHENSON J, HESLEHURST N, HALL J, et al. Before the beginning: Nutrition and lifestyle in the preconception period and its importance for future health[J]. *Lancet*, 2018, 391 (10132): 1830-1841.
- [98] RONG H G, XI Y D, AN Y, et al. The correlation between early stages of life exposed to Chinese famine and cognitive decline in adulthood: Nutrition of adulthood plays an important role in the link?[J]. *Frontiers in Aging Neuroscience*, 2017, 9: 444.
- [99] POLLITT E, GORMAN K S, ENGLE P L, et al. Nutrition in early life and the fulfillment of intellectual potential[J]. *The Journal of Nutrition*, 1995, 125(Suppl. 4): 1111s-1118s.
- [100] TAYLOR R M, BLUMFIELD M L, ASHTON L M, et al. Macronutrient intake in pregnancy and child cognitive and behavioral outcomes[J]. *Children (Basel)*, 2021, 8(5): 425.
- [101] LARSON L M, PHIRI K S, PASRICHA S R. Iron and cognitive development: What is the evidence?[J]. *Annals of Nutrition and Metabolism*, 2017, 71 (Suppl. 3): 25-38.
- [102] SAINT S. Prenatal supplementation and its effects on early childhood cognitive outcome[M]. England: Taylor & Francis, 2015: 75-104.
- [103] ZIMMERMANN M B. Iodine deficiency in pregnancy and the effects of maternal iodine supplementation on the offspring: A review[J]. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 2009, 89(2): 668s-672s.
- [104] ZHOU S J, ANDERSON A J, GIBSON R A, et al. Effect of iodine supplementation in pregnancy on child development and other clinical outcomes: A systematic review of randomized controlled trials[J]. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 2013, 98(5): 1241-1254.
- [105] BLACK M M. Micronutrient deficiencies and cognitive functioning[J]. *The Journal of Nutrition*, 2003, 133(11): 3927s-3931s.
- [106] TAYLOR R M, FEALY S M, BISQUERA A, et al. Effects of nutritional interventions during pregnancy on infant and child cognitive outcomes: A systematic review and meta-analysis[J]. *Nutrients*, 2017, 9 (11): 1265.
- [107] DEVAKUMAR D, FALL C H, SACHDEV H S, et al. Maternal antenatal multiple micronutrient supplementation for long-term health benefits in children: A systematic review and meta-analysis[J]. *BMC Medicine*, 2016, 14: 90.
- [108] PRADO E L, ALCOCK K J, MUADZ H, et al. Maternal multiple micronutrient supplements and child cognition: A randomized trial in Indonesia[J]. *Pediatrics*, 2012, 130(3): e536-e546.
- [109] PRADO E L, SEBAYANG S K, APRIATNI M, et al. Maternal multiple micronutrient supplementation and other biomedical and socioenvironmental influences on children's cognition at age 9-12 years in Indonesia: Follow-up of the SUMMIT randomised trial[J]. *The Lancet Global Health*, 2017, 5(2): e217-e228.
- [110] BERGER P K, ONG M L, BODE L, et al. Human milk oligosaccharides and infant neurodevelopment: A narrative review[J]. *Nutrients*, 2023, 15(3): 719.
- [111] DALMEIJER G W, WIJGA A H, GEHRING U, et al. Fatty acid composition in breastfeeding and school performance in children aged 12 years[J]. *European Journal of Nutrition*, 2016, 55(7): 2199-2207.
- [112] BRAARUD H C, MARKHUS M W, SKOTHEIM S, et al. Maternal DHA status during pregnancy has a positive impact on infant problem solving: A Norwegian prospective observation study [J]. *Nutrients*, 2018, 10(5): 529.
- [113] REES A, SIROIS S, WEARDEN A. Prenatal maternal docosahexaenoic acid intake and infant information processing at 4.5mo and 9mo: A longitudinal study[J]. *PLoS One*, 2019, 14(2): e0210984.
- [114] DELPLANQUE B, GIBSON R, KOLETZKO B, et al. Lipid quality in infant nutrition: Current knowledge and future opportunities[J]. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 2015, 61(1): 8-17.
- [115] KIM H, KIM H, LEE E, et al. Association between maternal intake of n-6 to n-3 fatty acid ratio during pregnancy and infant neurodevelopment at 6 months of age: Results of the MOCEH cohort study [J]. *Nutrition Journal*, 2017, 16(1): 23.
- [116] BERNARD J Y, ARMAND M, GARCIA C, et al. The association between linoleic acid levels in colostrum and child cognition at 2 and 3 y in the EDEN cohort[J]. *Pediatric Research*, 2015, 77(6):

- 829-835.
- [117] SIMMER K, PATOLE S K, RAO S C. Long-chain polyunsaturated fatty acid supplementation in infants born at term[J]. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2011, 4(12): CD000376.
- [118] KOLETZKO B, UAUY R, PALOU A, et al. Dietary intake of eicosapentaenoic acid (EPA) and docosahexaenoic acid (DHA) in children - A workshop report[J]. *British Journal of Nutrition*, 2010, 103(6): 923-928.
- [119] DROVER J R, HOFFMAN D R, CASTAÑEDA Y S, et al. Cognitive function in 18-month-old term infants of the DIAMOND study: A randomized, controlled clinical trial with multiple dietary levels of docosahexaenoic acid[J]. *Early Human Development*, 2011, 87(3): 223-230.
- [120] COLOMBO J, JILL SHADDY D, KERLING E H, et al. Docosahexaenoic acid (DHA) and arachidonic acid (ARA) balance in developmental outcomes[J]. *Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids*, 2017, 121: 52-56.
- [121] POLLITT E, GORMAN K S, ENGLE P L, et al. Early supplementary feeding and cognition: Effects over two decades[J]. *Monographs of the Society for Research in Child Development*, 1993, 58(7): 1-99.
- [122] COWEN P, SHERWOOD A C. The role of serotonin in cognitive function: Evidence from recent studies and implications for understanding depression [J]. *Journal of Psychopharmacology*, 2013, 27(7): 575-583.
- [123] CARHART-HARRIS R L, NUTT D J. Serotonin and brain function: A tale of two receptors[J]. *Journal of Psychopharmacology*, 2017, 31(9): 1091-1120.
- [124] FERNSTROM J D. Branched-chain amino acids and brain function[J]. *Journal of Nutrition*, 2005, 135(6): 1539S-1546S.
- [125] CHMIELEWSKA A, DZIECHCIARZ P, GIERUSZ-CZAK-BIAŁEK D, et al. Effects of prenatal and/or postnatal supplementation with iron, PUFA or folic acid on neurodevelopment: Update[J]. *British Journal of Nutrition*, 2019, 122(s1): S10-S15.
- [126] SZAJEWSKA H, RUSZCZYNSKI M, CHMIELEWSKA A. Effects of iron supplementation in nonanemic pregnant women, infants, and young children on the mental performance and psychomotor development of children: A systematic review of randomized controlled trials[J]. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 2010, 91(6): 1684-1690.
- [127] GOGIA S, SACHDEV H S. Zinc supplementation for mental and motor development in children[J]. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2012, 10(12): CD007991.
- [128] NISSENSOHN M, SÁNCHEZ-VILLEGAS A, FUENTES LUGO D, et al. Effect of zinc intake on mental and motor development in infants: A Meta-analysis[J]. *International Journal for Vitamin and Nutrition Research*, 2013, 83(4): 203-215.
- [129] WU M, WU D, WU W, et al. Relationship between iodine concentration in maternal colostrum and neurobehavioral development of infants in Shanghai, China[J]. *Journal of Child Neurology*, 2016, 31(9): 1108-1113.
- [130] ABOUD F E, BOUGMA K, LEMMA T, et al. Evaluation of the effects of iodized salt on the mental development of preschool-aged children: A cluster randomized trial in northern Ethiopia[J]. *Maternal & Child Nutrition*, 2017, 13(2): e12322.
- [131] CUSICK S E, GEORGIEFF M K. The role of nutrition in brain development: The golden opportunity of the 'First 1000 Days'[J]. *The Journal of Pediatrics*, 2016, 175: 16-21.
- [132] KVESTAD I, HYSING M, SHRESTHA M, et al. Vitamin B₁₂ status in infancy is positively associated with development and cognitive functioning 5 y later in Nepalese children[J]. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 2017, 105(5): 1122-1131.
- [133] STRAND T A, TANEJA S, UELAND P M, et al. Cobalamin and folate status predicts mental development scores in North Indian children 12-18 mo of age[J]. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 2013, 97(2): 310-317.
- [134] RAUH-PFEIFFER A, HANDEL U, DEMMELMAIR H, et al. Three-month B vitamin supplementation in pre-school children affects folate status and homocysteine, but not cognitive performance[J]. *European Journal of Nutrition*, 2014, 53(7): 1445-1456.
- [135] ZHU P, TONG S L, HAO J H, et al. Cord blood vitamin D and neurocognitive development are nonlinearly related in toddlers[J]. *The Journal of Nutrition*, 2015, 145(6): 1232-1238.
- [136] DEMMELMAIR H, PRELL C, TIMBY N, et al. Benefits of lactoferrin, osteopontin and milk fat

- globule membranes for infants[J]. *Nutrients*, 2017, 9 (8): 817.
- [137] NIETO-RUIZ A, GARCÍA-SANTOS J A, BERMÚDEZ M G, et al. Cortical visual evoked potentials and growth in infants fed with bioactive compounds-enriched infant formula; Results from COGNIS randomized clinical trial[J]. *Nutrients*, 2019, 11 (10): 2456.

Scientific Evidence for Brain Development and Nutrition in the First 1000 Days of Life

(*Chinese Institute of Food Science and Technology, Beijing 100048*)

Abstract The term ‘the first 1000 days of life’ refers to the period spanning from pregnancy to a child’s second year. This window of time is crucial for the development of the brain and represents a pivotal phase where nutritional factors can exert a profound influence. The healthy growth of the brain during early life hinges on a balanced and adequate supply of various nutrients. This article delves into a body of scientific evidence that elucidates the role of nutritional elements in promoting brain health. It encompasses discussions on critical phases in early brain development, the interplay between nutrition and neural growth, and the consequences of early-life nutritional interventions on both brain and neural development. Furthermore, it underscores the paramount importance of macronutrients and micronutrients in ensuring the structural integrity, functionality, and adaptability of the fetal and infant brain. Based on literature analysis, the article provides pertinent professional recommendations aimed at fostering the healthy development of infants and young children’s brains in our nation.

Keywords brain development; the first 1000 days of life; nutrients