

实验小鼠吃什么? 他们质疑 50 年“金标准”

● 本报记者 王昊昊

一排排小鼠的食盒里,装着颜色、质地高度一致的“标准餐”——由酪蛋白、玉米淀粉、蔗糖等高度提纯成分配制而成的纯化日粮。这是生物医学实验室里常见的场景。

过去 50 年来,生命科学领域绝大多数研究以纯化日粮喂养小鼠,这被奉为动物实验的“金标准”。近 3 年,在以高脂饮食构建的小鼠模型中,高达 80% 的已发表 SCI(科学引文索引)论文采用了纯化日粮。

湖南农业大学教授文利新团队近日在《细胞-代谢》发表文章,对这一“金标准”提出质疑和挑战。他们用系列研究证实,动物实验的“金标准”可能在一定程度上扭曲了我们对人类疾病和生命科学的理解,改写了实验动物日粮模型的研究格局。

沿用了 50 年的“金标准”

喂养实验动物的饲料不仅关乎动物健康,也影响实验结果,最终影响对人类疾病等的理解。实验小鼠的日粮主要是纯化日粮和全食日粮。前者相当于人工精准配制的一种营养组合物,特点是成分清晰、配方稳定,开展研究的重复性好。而全食日粮则好比人们日常吃的五谷杂粮,由玉米、小麦、豆粕等天然原料制成,成分复杂,但更接近人类真实的饮食结构。全食日粮除了含有蛋白质、碳水等基础营养,还天然含有大量膳食纤维、植物雌激素等“边角料”成分。

论文第一作者、湖南农业大学博士生郭芳瑞介绍,过去 50 年里,研究者在开展动物实验时主要采用纯化日粮。

早在 1962 年,美国国家科学委员会就发布了《实验动物营养需要》。这被称作第一张“营养地图”,为后续的饲料标准化打下基础。真正让纯化日粮走上“餐桌”的是 1976 年美国国立卫生研究院推出 AIN-76 配方,让诸多国家的实验室第一次用上同一种小鼠“标准餐”,成为沿用至今的全球“金标准”。该配方于 1993 年升级为 AIN-93 系列。

“动物实验中小鼠饲料的选择,似乎是方法论上的盲区。”长期开展畜禽



纯化日粮(左)和全食日粮对比。

王昊昊 / 摄

健康养殖研究的中国科学院亚热带农业生态研究所研究员李铁军表示,纯化日粮价格比全食日粮贵 10 倍左右,为什么大家还是爱用它?就是因为它成分干净、实验可重复度高。鲜有研究者对如何选用两种饲料进行深入研究,即使有质疑声,最终也归于沉寂。

10 年追索一个疑问

文利新团队关于实验动物饲料的研究,源于实验中的一个奇怪现象。2016 年,团队在做豆油和猪油对比时发现,用天然全食日粮和纯化日粮开展糖脂代谢研究时,得出的结果居然互相矛盾。

例如,许多基于纯化日粮的动物模型研究显示,猪油是一种不利于健康的“坏”食物。然而,团队基于全食日粮开展的研究发现,适量摄入猪油实际上有益于机体的代谢稳态调控。

“我们联想到,不少药物研究在实验阶段效果良好,在临床应用中却效果不佳,甚至没效果。”文利新说,团队猜想,有没有可能实验阶段就出错了。

纯化日粮这种人造“标准餐”有一个根本缺陷,就是把天然食物里成千上万种非必需但有用的成分都剔除了,比如膳食纤维、植物雌激素、多酚类物质。这些成分虽然不是必需营养素,却是连接饮食、肠道菌群和人体代谢的关键纽带。

为了验证这个猜想,团队从 2018 年开始做了一系列对比实验。

首先是全食与纯化日粮对小鼠糖脂代谢的影响差异及其机理研究。团队成员、湖南农业大学博士生张琳玉证实了之前的猜想,用近 4 年时间,首次发现利用纯化日粮饲喂的实验动物模型开展糖脂代谢类研究,得出的结论存在系统误差或错误,而用全

食日粮做小鼠饲料更贴近人类真实饮食,得出的结论更可信。该成果 2022 年发表于《食品与功能》,并被选为封面文章。

有没有可能小鼠糖脂代谢的结果是孤例?团队紧接着开展了基于纯化和全食日粮对低聚木糖的功能评价研究。“结论也是矛盾的。”论文共同通讯作者、湖南农业大学青年教师王吉说。

虾青素在多种阿尔茨海默病的动物模型中显示出明确的神经保护和认知改善效果,但目前人体临床试验尚无足够的证据证实其在患者群体中有显著疗效。

“我们同步开展了纯化和全食日粮的虾青素对神经炎症效果评价研究,发现虾青素在纯化日粮模型中,对小鼠认知功能障碍的改善作用效果极为显著,而全食日粮模型却没有效果。”王吉表示,这可能解释了虾青素对阿尔茨海默病预防和改善效果为何在动物实验中十分显著,在临床实践中却不理想。

换句话说,同一种功能成分在不同饲料模型下,可能得出截然相反甚至互相矛盾的结论。

意识到问题的严重性后,团队花了近两年时间,检索了国际权威医学文献数据库 PubMed 中 19581 篇关于高脂饮食小鼠的论文,重点分析研究了 2023 至 2025 年间发表的 4904 篇。结果发现,80% 的研究用的是纯化日粮,只有 7% 用了全食日粮,剩下的甚至没说清楚用的是什么饲料。

“更让人担心的是,饲料的选择正在系统性地影响研究结论。比如,抗癌药物他莫昔芬在富含植物雌激素的天然饲料组里,药效被明显削弱了,但在没有这种成分的纯化饲料组里,就没有这种干扰。”郭芳瑞说。

慎重选择饲料 而非仅追求实验效果

“我们希望通过这篇论文,呼吁慎重选择饲料模型,重新审视实验动物的饲料使用。”文利新表示。

前述研究案例都指向了一个科研方法论上的“盲区”,即当研究涉及饮

食模式、肠道菌群或功能性成分时,如果还习惯性地用纯化日粮,相当于把一个重要的生物学变量当成了可以忽略不计的常量。简单来说,就是漏了一个关键因素,得出的结论自然也就不严谨,甚至相反。

“《细胞-代谢》编辑部高度关注这一重要学术观点,特邀美国麻省理工学院的学者同期撰写文章,将两篇论文做成了互补的学术专题。”文利新说。

美国学者的论文提出,纯化日粮为营养研究提供了成分明确的研究平台,能提高研究中因果推断的准确性。当研究设计与生物学问题相契合时,纯化日粮可开展靶向性的营养功能缺失研究,进行实验性、系统性的脂类来源替换实验,并助力发现饮食-微生物组-药物间的相互作用。

文利新团队的论文则重点强调了全食日粮不可替代的优势,纯化日粮虽然精准,却缺失了天然食物中各种成分之间复杂的相互作用。相关结论只有在更贴近人类真实饮食的模型中验证,才能真正用到临床实践中。

“美国学者的论文提出,为最大化研究转化价值,建议在谷物型基础饲料或贴近人类饮食模式的饮食体系中开展补充验证实验。”文利新介绍,两篇论文各有侧重,但最终的结论高度一致,即科研人员应根据研究的科学问题和目的,慎重选择饲料模型。

畜禽保健湖南省工程研究中心主任、湖南农业大学动物医学院院长易金娥表示,两篇同期发表的论文,敢于质疑沿用半个世纪的实验动物日粮“金标准”,其价值不是给出非此即彼的答案——没说纯化日粮不好,也不说全食日粮是万能的,而是希望科研人员在追求实验可重复性的同时,能进一步认识到方法的精确不等于结论的正确,实验室的标准化也不等于临床转化的可靠性,科学的严谨更在于理解每个变量背后的生物学意义。

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1016/j.cmet.2026.01.004>

<https://doi.org/10.1016/j.cmet.2026.01.010>