



DOI:10.14188/j.ajsh.20251206002

粪菌移植治疗阿尔茨海默病的研究进展

陈梦梦¹, 李金芮², 于俊梅¹, 栾延松¹, 桂和翠¹, 孙长宁^{3*}, 李晓彤^{1*}

(1. 青岛瑞思德医学检验实验室有限公司, 山东 青岛 266000;

2. 中国海洋大学 海洋生命学院, 山东 青岛 266000;

3. 青岛科技大学 生物工程学院, 山东 青岛 266000)

摘要: 阿尔茨海默病 (Alzheimer's disease, AD) 是一种神经退行性疾病且随着老龄化的到来发病率逐渐升高, 临床上通过药物无法从根本上治疗。通过粪菌移植 (fecal microbiota transplantation, FMT) 来治疗 AD 是一种新的方法, 将供体的健康菌群移植到 AD 患者的肠道内, AD 患者的症状得到改善。在疗效上, 动物模型与初步临床案例均显示 FMT 能在短期内改善认知功能、减轻 A β 蛋白沉积与 tau 蛋白磷酸化并缓解神经炎症。供体质量、下消化道给药路径和高频强化给药方案被证实是优化疗效的重要调控因素, 联合蛋氨酸限制饮食等辅助手段可进一步增效。然而 FMT 的 AD 治疗中仍面临一些挑战, 如粪菌属性本身的疗效难控和机制不明确, 短期与长期安全性风险, 监管与规模化生产壁垒。综述了 FMT 治疗 AD 的研究现状、疗效、关键参数并描述了 FMT 治疗 AD 面临的挑战和未来展望, 以为 FMT 进一步研发和应用提供理论基础。

关键词: 阿尔茨海默病; 粪菌移植; 肠道菌群-脑轴

中图分类号: R749.1

文献标志码: A

文章编号: 2096-3491(2026)02-0149-08

Research progress on fecal microbiota transplantation for the treatment of Alzheimer's disease

CHEN Mengmeng¹, LI Jinrui², YU Junmei¹, LUAN Yansong¹, GUI Hecui¹, SUN Changning^{3*},
LI Xiaotong^{1*}

(1. Qingdao RuiSide Medical Laboratory Co., Ltd., Qingdao 266000, Shandong, China;

2. School of Marine Life Sciences, Ocean University of China, Qingdao 266000, Shandong, China;

3. School of Bioengineering, Qingdao University of Science and Technology, Qingdao 266000, Shandong, China)

Abstract: Alzheimer's disease (AD) is a neurodegenerative disease, and with the advent of aging, the incidence rate gradually increases, which can not be fundamentally treated by drugs clinically. Fecal microbiota transplantation (FMT) is a new method for treating Alzheimer's disease, which involves transplanting healthy microbiota from donors into the intestines of AD patients and improving their symptoms. This review summarizes the current research status of FMT treatment for AD: both animal models and preliminary clinical cases have shown that FMT can improve cognitive function, reduce A β protein deposition and tau protein phosphorylation, and alleviate neuroinflammation in the short term in terms of efficacy. The quality of the donor, the lower gastrointestinal administration pathway, and the high-frequency intensified administration regimen have been proven to be important regulatory factors for optimizing therapeutic efficacy,

收稿日期: 2025-12-06 修回日期: 2026-01-16 接受日期: 2026-04-15

作者简介: 陈梦梦 (1986-), 女, 博士, 主要从事生物医药工作, E-mail: chenmengmeng@ruisidechina.com

* 通信作者: 李晓彤 (1993-), 女, 硕士, 主要从事免疫诊断试剂开发, E-mail: 1225179775@qq.com; 孙长宁 (1995-), 男, 博士, 研究方向为肠道微生物, E-mail: changning.s@qq.com

基金项目: 山东省重点研发计划 (2024TSGC0151)

引用格式: 陈梦梦, 李金芮, 于俊梅, 等. 粪菌移植治疗阿尔茨海默病的研究进展[J]. 生物资源, 2026, 48(2): 149-156.

Chen M M, Li J R, Yu J M, et al. Research progress on fecal microbiota transplantation for the treatment of Alzheimer's disease [J]. Biotic Resources, 2026, 48(2): 149-156.

and combined with auxiliary measures such as methionine restriction diet can further enhance efficacy. However, there are still some challenges in the treatment of AD with FMT, such as difficulty in controlling the efficacy and unclear mechanisms of fecal microbiota properties, short-term and long-term safety risks, regulatory and large-scale production barriers. This article reviews the current research status, efficacy, key parameters, and describes the challenges and future prospects of FMT treatment for AD, in order to provide a theoretical basis for further research and application of FMT.

Key words: Alzheimer's disease(AD); fecal microbiota transplantation (FMT); gut microbiota-brain axis

0 引言

阿尔茨海默病(Alzheimer's disease, AD)是一种起病不易被发现、病情不断发展并最终会导致认知功能障碍的神经系统退行性疾病,已成为全球老龄化态势下的重大公共卫生挑战,给自身和家人带来精神和身体的痛苦,社会和经济负担不断升高。预计到2050年,全球AD患者将突破1.39亿例,中国作为世界上人口较多的国家,老年人口占比较大,预计2030年60岁以上人口会达到4亿,AD患者的人数达到2160万。尽管近年来AD的药物治疗在不断取得进展,但这些治疗方法只能缓解外在的指征,无法遏制疾病的进展或者消除疾病。很大一部分患者被确诊时已处于中重度阶段,药物仅能缓解部分症状,难以逆转认知下降趋势^[1]。因此,在疾病早期尽早干预或开发新型有效的干预策略对个人、家庭、社会都是有利的^[2]。

近年来,有不少研究揭示了“肠道菌群-脑轴”(肠道微生物群与大脑之间的网络联系)在AD疾病发生和发展中的机制机理。研究揭示了AD疾病的产生并非自然形成的,有AD疾病信号时肠道菌群也发生了变化。研究表明,AD患者存在着显著的肠道菌群失调,科学家进一步推断这种失调通过免疫、神经内分泌和迷走神经路径,促进神经部位发生炎症,进而使大脑内发生A β 沉积和Tau蛋白过度磷酸化,损害中枢神经系统的正常运行,导致认知障碍等疾病指征^[3-4]。除了AD患者之外,一些轻度认知障碍(mild cognitive impairment, MCI)患者与健康人群对比,在肠道菌群种类和数量上也存在显著差异,例如有益菌(如产短链脂肪酸的菌群)减少,促炎菌增加^[5-6]。

肠道菌群恢复到正常菌群状态下,粪菌移植(fecal microbiota transplantation, FMT)提供了解决方案。FMT是一种肠道微生物菌群重构技术,是对健康供体粪便进行离心过滤提取,制成给药制剂,将制剂通过不同途径输送到患者肠道内,使患者肠道微生物菌群恢复正常的方法^[7]。FMT与市场上单一或少量益生菌产品相比,具有更完整健康的微生物群落,功能性和全面性更强。FMT主要包括4个阶

段:供体筛选(保证菌群资源的安全和功能)、粪便样本处理(制备粪菌悬液或冻干制剂)、受体预处理(如使用抗生素清除原有紊乱菌群)和移植递送(如结肠输注、鼻肠管输注和冻干胶囊等)。

一项2025年的随机对照试验显示,对于初次感染的艰难梭菌患者,单次FMT灌肠的治愈率与标准抗生素(万古霉素)相当甚至更优,且无耐药风险^[8]。有研究表明,FMT可能通过恢复菌群竞争,帮助清除定植于肠道的万古霉素耐药肠球菌、多重耐药菌等,原因可能得益于供体菌群中的有益菌群^[9]。有相关学者除了研究“菌属”的变化,在具体有益菌株能否在受体肠道内成功定植并发挥功能也进行了深入探究^[10]。FMT的口服胶囊制剂极大提高了FMT的可及性和患者依从性,洗涤菌群移植技术通过过滤、纯化步骤,在保持菌群活力的同时,去除了部分不必要的杂质和潜在病原体,安全性更高^[11]。已有相关研究发现,FMT能改善AD动物模型的认知功能并减轻病理特征,这表明FMT有希望在人类AD疾病的治疗上发挥潜力^[12]。

本综述旨在系统评估通过人体内宝贵的生物资源——FMT在AD治疗中的转化路径,深入探讨FMT的疗效动力学、关键参数的优化、面临的挑战和未来发展方向。

1 疗效验证

1.1 时效性

在临床案例中,认知改善的时间和持续的时间呈现不同的趋势:短期起效案例中,5XFAD小鼠模型在接受野生型小鼠供体的FMT后,7天空间记忆与识别记忆就出现了明显改善,同时神经内的淀粉样蛋白也同步减少^[13];人类临床中,90岁AD合并严重艰难梭菌感染(*Clostridium difficile* infection, CDI)的女性患者短期记忆、语义能力、注意力、非语言学习和反应抑制均存在显著损伤;在首次接受年轻健康供体的FMT后,1个月时认知功能就发生了轻微改善,二次移植后与1个月时的认知得分相平,同时在情绪和日常生活能力上的得分有很大提升^[12]。中期起效案例中:82岁的AD合并复发CDI的男性患者,患者出现痴呆症状包括精神错乱、记忆

丧失、抑郁和情感淡漠,简易精神状态检查(mini-mental state examination, MMSE)显示轻度认知障碍。神经精神测试显示记忆和语义语言、非语言学习和注意力分散以及反应抑制等方面存在显著损害;在接受其妻子的健康FMT后,2个月时其精神敏锐度和情感表达均明显改善,MMSE的评分,从轻度认知障碍的20分升至正常认知水平的26分,在随后的4个月进一步改善(MMSE评分29分),且记忆力改善的效应持续长达6个月,无明显症状进展^[14];长期起效案例,是一项针对认知障碍患者的临床试验,其中2名轻度认知障碍患者在接受健康年轻供体每隔一周一次且持续180 d的FMT后,执行能力、语言流畅度、方向度、记忆力、抽象性、延迟回忆力、视觉感知力和注意力等核心认知维度得分均较治疗前略有提升,而且多次FMT可进一步巩固认知获益,延长功能改善的时间窗口^[15],详见表1。

从以上不同时期起效的临床实验来看,FMT能改善AD的认知功能、记忆力、蛋白病理特征、情绪、精神敏锐度、情感表达和日常生活能力,但不同实验的起效时间与维持疗效的时间存在差异(从7天至6个月)。这种差异可能来自于供体微生物资源质量、移植频率、受体基础病理状态和受体年龄等因素的综合影响,研究影响起效和维持疗效时间的影响因素对AD的精准治疗意义重大。

1.2 供体效应

不同供体的FMT对受体的影响存在差异。有研究发现AD患者的FMT移植到无菌的小鼠肠道时,受体小鼠出现神经受损、脑源性神经营养因子表达减少、记忆障碍加重和A β 斑块沉积增加等病理特征,同时肠道微生物菌群的代谢物水平也异于正常小鼠肠道菌群;经过APP/PS1转基因AD模型小鼠粪便秘植的无菌小鼠(germ free mouse, GF),认知能力加速下降,其脑内斑块形成也明显增多^[16-17]。携带低风险阿尔茨海默基因(如APOE ϵ 2)的健康供体其菌群资源能够增强AD模型小鼠的短期识别记忆并减少神经炎症,而来自具有高龄、APOE ϵ 3/ ϵ 4基因型等高危因素供体的菌群,其有益效应则相对有限^[17]。

有学者研究将年轻供体的菌群移植给老年受体小鼠,发现能够显著改善其认知功能、海马突触可塑性和神经炎症水平^[14]。而移植来自老年供体的菌群后,观察受体产生了一些有害影响,包括诱发空间学习和记忆受损、损害海马突触可塑性,甚至使小胶质细胞获得衰老样表型^[18-19]。来自老年供体的FMT会显著增加受体大脑的A β 蛋白沉积且用于产生短链脂肪酸有益菌群也在减少^[17,19]。也有少数报道接受年老和年轻供体FMT的动物,在认知和病理指征上未产生显著差异,但绝大多数证据都支持年

表1 粪菌移植改善AD的研究汇总
Table 1 Summary of preclinical and clinical studies on FMT improving AD

研究类型	模型/患者	供体特征	FMT方案(路径/频率)	主要疗效发现	起效时间	疗效维持时间	参考文献
病例报告	90岁女性AD患者,合并严重CDI	27岁健康男性	未明确/两次(间隔约3个月)	认知轻微改善;情绪与日常生活能力提升	1个月	认知评分在二次移植后保持稳定(至少3个月随访期)	[12]
动物研究	5xFAD小鼠	野生型年轻小鼠	—	空间与识别记忆明显改善;神经内淀粉样蛋白减少。	7d	原文未明确	[13]
病例报告	82岁男性AD患者,合并复发性CDI	其85岁健康妻子	未明确/单次	精神敏锐度和情感表达改善;MMSE评分从20升至26(正常),4个月后达29。	移植后2个月	记忆力改善效应持续长达6个月	[14]
试点研究	MCI患者(n=2)	20岁健康供体	未明确/每隔一周一次,持续180 d,共24次	执行能力、语言流畅度、记忆力等多项核心认知维度得分较治疗前略有提升。	在长期干预过程中显现	多次FMT可巩固认知获益,延长改善窗口(研究期内)	[15]
动物研究	正常C57BL/6小鼠	AD模型小鼠供体	—	受体小鼠出现记忆功能受损、神经发生减少。	(作为反面证据)	(作为反面证据)	[16]
动物研究	抗生素预处理的受体小鼠	AD模型小鼠供体	—	探索了菌群-AD关联;移植AD菌群加重病理。	(作为反面证据)	(作为反面证据)	[17]
动物研究	老年受体小鼠	年轻、经过“训练”的供体小鼠	—	显著改善老年小鼠的认知功能,调节肠-脑轴。	—	—	[20]

轻健康供体的优势性^[19]。因此,需要更多的方向去探究供体如何选择、供体选择的机制。

2 关键参数

2.1 给药路径

FMT的给药路径主要分为上消化道(如鼻肠管、口服胶囊)和下消化道(如结肠镜输送)两种路径。鼻肠管是通过鼻腔插入一根细管,经食管、胃到达小肠(如空肠或回肠),将粪菌悬液缓慢注入小肠。这种方式可绕过胃酸环境,减少对菌群的破坏,适用于不能口服或需要精准控制菌液输注位置的患者。口服胶囊是将处理后的粪菌制成胶囊形式,患者直接吞服。胶囊外壳需耐酸,以保护菌群在胃酸环境中不被破坏,到达小肠后释放菌液。结肠镜输送是通过结肠镜将粪菌悬液输送到回盲部或升结肠,可覆盖整个结肠,使菌群与肠道黏膜充分接触。

小肠是食物消化和营养吸收的主要场所,其微生物数量相对较少,且以需氧菌和兼性厌氧菌为主,每克小肠内容物含数千到数亿个细胞。结肠是肠道微生物的主要栖息地,结肠作为人体微生物群最密集的栖息地,其厌氧环境更利于来自供体粪便的厌氧有益菌的存活与定植,每克结肠内容物可含高达1 000亿个微生物细胞,且以厌氧菌为主(包括如厚壁菌门、拟杆菌门、放线菌门等)。由于结肠中的微生物数量庞大且种类丰富,且粪便是在结肠中最终形成并排出体外的,粪便中的微生物绝大多数来源于结肠^[21-22]。关于15名帕金森病患者的FMT治疗的研究发现,通过短期和长期观察,结肠镜进行的下消化道FMT,其疗效均优于通过鼻肠管进行的上消化道FMT,并且维持疗效的时间更长^[23],这一发现与粪便肠道微生物在人体主要存活位置结肠相一致。

此外,动物模型研究也支持直接靶向下消化道的原理机制。有研究证实,在AD小鼠模型中来自健康供体的FMT能减少大脑A β 沉积和tau蛋白磷酸化和有效改善认知功能。但这些研究大部分采用灌胃(模拟上消化道)方式,它们的成功依赖于对肠道的抗生素预处理,抗生素预处理能清空原有的有益、有害菌,为移植菌群定植提供良好的定植繁殖环境^[24]。

2.2 给药频率

FMT的给药效果会随着时间的推移而减弱,受体本身自有的菌群可能逐渐恢复活力并重新占据主要数量,供体菌群的比例下降,从而削弱FMT的效果。研究报道了在给药频率上初期高频或持久多次

的FMT强化方案,在疗效的持久效果上显著优于单次或低频方案。在AD动物模型中也有相关验证,如在5×FAD小鼠实验中每隔一天进行一次FMT,持续8周能够有效改善认知障碍并减少A β 病理,而每周一次的同周期FMT方案则未能产生显著的认知和病理改善,该研究还揭示了高频FMT能更有效地重塑肠道菌群,并通过抑制特定的神经炎症信号通路来减轻AD病理^[25]。尽管在FMT的疗效维持时间上已有初步探索,但是深入探究FMT的疗效稳定和持久性的策略等,有利于揭示FMT的综合潜力。

2.3 增效手段

除了优化FMT本身的关键参数,加上其他辅助手段的联合治疗也取得了一些研究进展。有研究发现,蛋氨酸限制(methionine restriction, MR)可以减轻大脑氧化应激并改善AD。研究采用APP/PS1双转基因AD小鼠,进行FMT实验。对粪便样本的16SrRNA基因测序、靶向代谢组学和微生物代谢物短链脂肪酸(short-chain fatty acid, SCFA)进行了分析。结果表明,MR逆转了AD引起的SCFAs减少,并进一步激活游离脂肪酸受体FFAR2和FFAR3以及转运蛋白MCT1,从而向大脑发出信号,减轻炎症并增强学习记忆能力。此外,对限制蛋氨酸饮食的小鼠供体进行的FMT实验表明,接受FMT的小鼠通过SCFA改善了AD的学习和记忆能力^[26],这表明通过FMT协同营养干预可以达到优化菌群质量的目的。此外,其他辅助策略如抗生素预处理,有研究显示,在FMT前使用抗生素清空原有菌群再植入供体菌群,能发现在AD疗效的实际效果,同时新植入的菌群更易存活定植繁殖^[22]。抗生素预处理的方案在复发性艰难梭菌感染中是适用的,但在AD治疗中需要考虑实施的必要性,尤其是还需要探索和研究适用人群的具体方案。

还有研究者在FMT后补充特定益生元与合生元,可为新植入的有益菌群提供专属养料,促进其生长和代谢活性从而起到巩固和放大FMT疗效的作用^[27]。合生元(益生菌与益生元的组合)与FMT序贯或联合使用,是未来值得探索的方向。

3 转化挑战和未来展望

3.1 给药制剂

据报道,供体粪便中的微生物数量超过1 000种,包含各种细菌、真菌、病毒、寄生虫以及许多未知的微生物代谢产物^[18]。粪便样本本身存在复杂性、不均一性和未知性,在将粪便样本制备成统一的给药

制剂时,可能会导致不同批次的FMT制剂和使用效果存在差异^[28]。研究提升不同批次给药制剂疗效的稳定性、发挥神经保护作用的关键菌株、神经保护作用的作用机制/信号通路是未来的重要方向^[21]。

3.2 安全性

相关研究报道了FMT应用中出现的一些症状,如腹泻、腹胀、腹痛、恶心、发热等胃肠道症状,更严重的需要一定时间才能愈合的症状如肠穿孔、误吸、感染、败血症等,还有一些病原微生物风险如未知病毒(如SARS-CoV-2)、多重耐药菌的潜在风险等^[12, 29-30]。还有一些未被检测出来的隐蔽的疾病被移植给受体产生了相关疾病,如感染性疾病,未知或新发病原体(目前科学尚未认知或无法检测的新病毒、细菌或真菌)、潜伏期病毒,如人类疱疹病毒(如EB病毒、巨细胞病毒)和多瘤病毒等、抗药性基因(如多重耐药基因的细菌)。慢性非传染性疾病,如代谢性疾病、自身免疫与炎症性疾病倾向、神经系统与精神疾病关联等。肿瘤相关风险,如某些肠道细菌(如具核梭杆菌、某些大肠杆菌菌株)能促进结直肠癌的发生和发展^[28-29]。

长期安全性的数据能揭示未知的“功能风险”、评估菌群定植的“生态稳定性”(长期数据可以观察受体新肠道菌群结构的动态变化,判断其是否稳定在健康状态,还是会逐渐“反弹”回病态,或演变成一种新的、未知的失调状态)、指导治疗策略(如疗效维持时间、重复移植、移植间隔等)、伦理与监管层面实现精准的供体-受体匹配、伦理方面履行充分的知情同意风险告知、监管层面制定合理的监管路径等问

题^[31]。目前研究大多聚焦于短期/数月内的疗效和副作用,长期安全性的数据是缺乏的,详见表2。因此,研究FMT的供体筛选、粪便样本处理、受体预处理和移植递送的安全管控并出具相关的标准,积累临床长期安全性的数据,在规避风险提高安全性上具有重要意义。

3.3 监管与生产

从目前的报道来看,挑选什么样的健康供体(目前只有通用指南,缺乏针对AD的特异性标准),如何处理粪便、制成何种制剂,具体如何给患者使用,这些不同的环节没有统一的国际标准^[32]。大批量生产、冷冻和运输过程中,保证菌群的活力和多样性,保证质量合格,保证开发难度和成本可控,都面临很大的挑战^[29]。法律监管方面,没有明确定义FMT为器官/组织移植还是生物药物^[28]。因此,研究推动FMT的国际标准,保证大批量生产时菌群的活力和多样性,质量合格,开发难度和成本可控,推动法律监管的定义清晰有利于FMT产业的巨大发展。

4 总 结

本综述系统探讨了粪菌移植作为一种以完整肠道微生物群落为形式的“粗放式”生物资源,在AD治疗领域的潜力、关键调控因素和转化挑战,图1展示了FMT治疗AD的关键调控因素与作用机制。

综合现有证据表明,通过健康供体FMT系统性重塑肠道微生态,能够经微生物群-肠-脑轴多靶点干预AD病理,在动物模型和初步临床研究中表现出改善认知功能、减轻神经病理(如A β 沉积与tau磷

表2 粪菌移植治疗相关不良反应与研究挑战

Table 2 Adverse reactions and research challenges associated with FMT treatment

不良反应与风险	具体表现与特点	参考文献
胃肠道不良事件	常见表现:腹泻、腹胀、腹痛、恶心、呕吐、短暂性发热。特点:在FMT后最常见,多数为轻度、自限性(通常在48 h内自行缓解)。	[21, 29-30, 33]
操作相关风险	严重表现:肠穿孔、出血、误吸(尤其在经上消化道给药时)、与镇静相关的并发症。特点:与给药途径和侵入性操作直接相关,发生率低但后果可能严重。	[21, 29-30, 33]
感染与病原体传播风险	已知病原体:包括艰难梭菌复发、多重耐药菌感染、病毒(如SARS-CoV-2)传播风险。潜在未知风险:可能存在目前筛查技术无法检测的新发或潜伏病原体(如病毒、寄生虫)。	[21, 29-30, 32]
长期与生态学风险	菌群定植不可预测:供体菌株在受体肠道的植入程度和组成高度可变,受疾病类型、受体原有菌群等多种因素影响,导致疗效不一致。潜在疾病表型传递:理论风险包括将供体的代谢、免疫等特征传递给受体。生态稳定性未知:移植后新菌群能否长期稳定,是否会“反弹”或演变为新的失调状态,缺乏长期数据。	[21-22, 29, 32]
研究设计与疗效挑战	疗效异质性:不同研究、不同个体对FMT的反应差异很大,部分患者/动物模型可能无响应。安慰剂效应:在开放标签的临床试验中,难以排除安慰剂效应的影响。最佳方案未统一:给药的最佳途径、频率、剂量、是否需要抗生素预处理等尚未形成金标准。	[25-27, 29-30, 33]

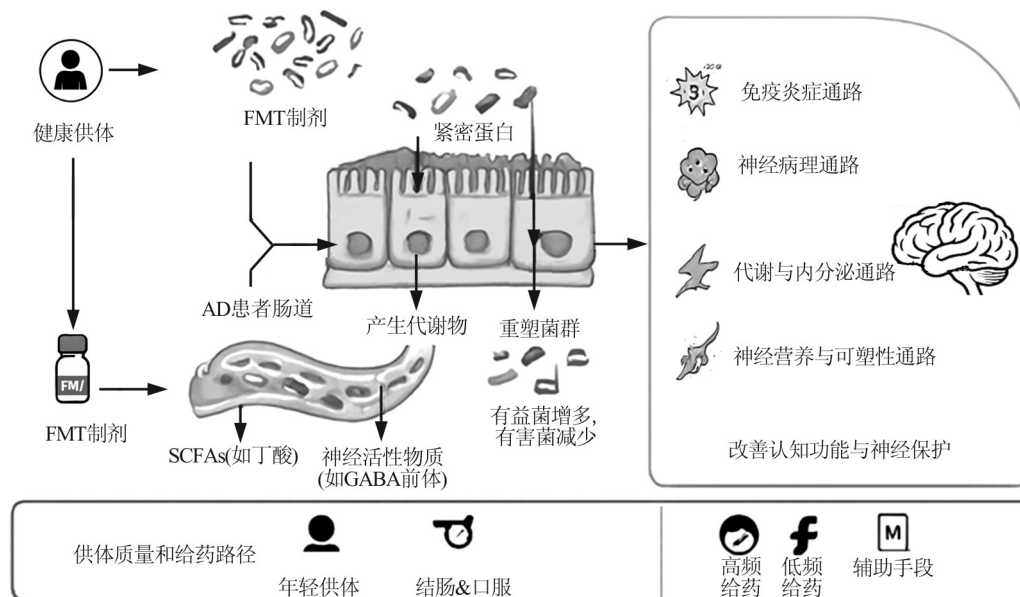


图1 粪菌移植治疗AD的关键调控因素与作用机制

Figure 1 Key regulatory factors and mechanisms of FMT treatment for AD

酸化)和神经炎症的明确前景。其疗效受供体质量(如年龄、基因背景)、给药路径(下消化道优于上消化道)、给药频率(高频强化方案优于单次)及辅助手段(如蛋氨酸限制饮食、益生元)等多重关键参数的影响。这些发现共同确立了FMT作为一种“整体性”生物治疗策略的独特价值。

然而基于当前FMT本质上仍是一种成分复杂、标准缺失的“粗放式”生物资源。其在医药应用上面临3大核心挑战:(1)制剂本身的“黑匣子”属性,易导致疗效难控和机制不明确;(2)短期与长期安全性风险,包括病原体传播、未知疾病表型传递及长期生态稳定性不明;(3)监管与规模化生产壁垒,缺乏统一标准与明确的药品属性定义。因此,FMT要真正成为AD临床治疗版图中的可靠选择,必须完成从经验性的治疗尝试,向标准化精准化工程化生物医药产品的根本性转变。

当前最要紧和可实现度较高的是明确供体的筛选依据,如通过基因测序、宏基因组学、代谢组学等技术,筛选与认知改善、神经炎症抑制和SCFA高产等功能相关的菌群^[34]。随后根据筛选的菌群建立菌群库,对优质菌群进行统一规范的处理、检测和保存,确保每次治疗用的产品都安全、稳定、有效。长期工作是明确发挥作用的具体是哪些有益的细菌,目前FMT是一个未知的黑匣子。未来的理想方向是彻底告别粪便本身。科学家可以在实验室里明确每个菌的功能功效,根据客户的需求,像配药一样,精心挑选并组合出一批已知的有益的细菌,制成成分明确和比例固定的“合成菌群药片”^[31]。例如,有

学者构建的包含104个人源细菌的“hCom2”群落,已成功在小鼠体内模拟了人类菌群的定植与功能,证明了这一策略的可行性^[35]。这种“人造菌群药片”可以完全避开粪便中未知的病原体,实现质量的有效控制,还能针对AD的发病机制进行专门设计。只有这样,FMT才能完成从原始的“粪便移植”到精准、安全的现代“合成菌群药片”的蜕变。未来应深入FMT在AD中的应用,为商业开发以粪便秘植为核心的产品提供新的思路。

参考文献

- [1] Scheltens P, De Strooper B, Kivipelto M, et al. Alzheimer's disease [J]. The Lancet, 2021, 397 (10284): 1577-1590.
- [2] Cummings J L, Zhou Y D, Lee G, et al. Alzheimer's disease drug development pipeline: 2025 [J]. Alzheimer's & Dementia: Translational Research & Clinical Interventions, 2025, 11(2): e70098.
- [3] Cryan J F, O'Riordan K J, Sandhu K, et al. The gut microbiome in neurological disorders [J]. The Lancet Neurology, 2020, 19(2): 179-194.
- [4] Vogt N M, Kerby R L, Dill-McFarland K A, et al. Gut microbiome alterations in Alzheimer's disease [J]. Scientific Reports, 2017, 7: 13537.
- [5] 高权新, 黄浩, 赵秀铤, 等. 水产动物肠道菌群及其对宿主生长性能影响研究进展 [J]. 生物资源, 2024, 46 (6): 529-537.

Gao Q X, Huang H, Zhao X X, et al. Progress on gut microbiota of aquatic animals and its effects on host growth performance [J]. Amino Acids and Biotic Re-

- sources, 2024, 46(6): 529-537.
- [6] 赵红玲, 杨晴, 王洪凤, 等. 植物类中药材内生菌活性成分资源开发与利用[J]. 生物资源, 2023, 45(3): 210-217.
- Zhao H L, Yang Q, Wang H F, et al. Development and utilization of active ingredients resources for endophyte in plant traditional Chinese medicine[J]. Amino Acids and Biotic Resources, 2023, 45(3): 210-217.
- [7] Gupta S, Allen-Verge E, Petrof E O. Fecal microbiota transplantation: in perspective[J]. Therapeutic Advances in Gastroenterology, 2016, 9(2): 229-239.
- [8] Juul F E, Bretthauer M, Johnsen P H, et al. Fecal microbiota transplantation versus vancomycin for primary *Clostridioides difficile* infection: a randomized controlled trial[J]. Annals of Internal Medicine, 2025, 178(7): 940-947.
- [9] Lin S M, Le P H, Chen C L, et al. Faecal microbiota transplantation to decolonize vancomycin-resistant *Enterococcus*: a pilot study to evaluate safety and clinical outcome [J]. Journal of Global Antimicrobial Resistance, 2025, 43: 1-6.
- [10] Wang X J, Zhao D, Bi D X, et al. Fecal microbiota transplantation: transitioning from chaos and controversial realm to scientific precision era[J]. Science Bulletin, 2025, 70(6): 970-985.
- [11] 李晶莹, 陆高辰, 张发明. 粪菌移植在感染性疾病中的应用研究进展[J]. 中国感染控制杂志, 2024, 23(3): 377-384.
- Li J Y, Lu G C, Zhang F M. Advances in the application of fecal microbiota transplantation in infectious diseases [J]. Chinese Journal of Infection Control, 2024, 23(3): 377-384.
- [12] Park S H, Lee J H, Shin J, et al. Cognitive function improvement after fecal microbiota transplantation in Alzheimer's dementia patient: a case report[J]. Current Medical Research and Opinion, 2021, 37(10): 1739-1744.
- [13] Damian Holsinger R M, Elangovan S. Neuroprotective effects of fecal microbiota transplantation in a mouse model of Alzheimer's disease: development of new models and analysis methods/validation of pre-clinical methods [J]. Alzheimer's & Dementia, 2020, 16(S3): e046523.
- [14] Hazan S. Rapid improvement in Alzheimer's disease symptoms following fecal microbiota transplantation: a case report[J]. The Journal of International Medical Research, 2020, 48(6): 0300060520925930.
- [15] Chen X X, Zhang W L, Lin Z J, et al. Preliminary evidence for developing safe and efficient fecal microbiota transplantation as potential treatment for aged related cognitive impairments[J]. Frontiers in Cellular and Infection Microbiology, 2023, 13: 1103189.
- [16] Kim N, Jeon S H, Ju I G, et al. Transplantation of gut microbiota derived from Alzheimer's disease mouse model impairs memory function and neurogenesis in C57BL/6 mice [J]. Brain, Behavior, and Immunity, 2021, 98: 357-365.
- [17] Wang M, Cao J N, Gong C C, et al. Exploring the microbiota-Alzheimer's disease linkage using short-term antibiotic treatment followed by fecal microbiota transplantation[J]. Brain, Behavior, and Immunity, 2021, 96: 227-238.
- [18] D'Amato A, Di Cesare Mannelli L, Lucarini E, et al. Faecal microbiota transplant from aged donor mice affects spatial learning and memory *via* modulating hippocampal synaptic plasticity- and neurotransmission-related proteins in young recipients [J]. Microbiome, 2020, 8(1): 140.
- [19] Valeri F, dos Santos Guilherme M, He F Q, et al. Impact of the age of cecal material transfer donors on Alzheimer's disease pathology in 5xFAD mice[J]. Microorganisms, 2021, 9(12): 2548.
- [20] Cerna C, Vidal-Herrera N, Silva-Olivares F, et al. Fecal microbiota transplantation from young-trained donors improves cognitive function in old mice through modulation of the gut-brain axis [J]. Aging and Disease, 2024, 16(6): 3649-3670.
- [21] Kao D N, Roach B, Silva M, et al. Effect of oral capsule- vs colonoscopy-delivered fecal microbiota transplantation on recurrent *Clostridium difficile* infection: a randomized clinical trial[J]. JAMA, 2017, 318(20): 1985-1993.
- [22] Ianiro G, Punčochář M, Karcher N, et al. Variability of strain engraftment and predictability of microbiome composition after fecal microbiota transplantation across different diseases[J]. Nature Medicine, 2022, 28(9): 1913-1923.
- [23] Ma Y Y, Li X, Yu J T, et al. Therapeutics for neurodegenerative diseases by targeting the gut microbiome: from bench to bedside [J]. Translational Neurodegeneration, 2024, 13(1): 12.
- [24] Sun J, Xu J X, Ling Y, et al. Fecal microbiota transplantation alleviated Alzheimer's disease-like pathogenesis in APP/PS1 transgenic mice[J]. Translational Psychiatry, 2019, 9: 189.
- [25] Jiang X Q, Zheng Y, Sun H Q, et al. Fecal microbiota transplantation improves cognitive function of a mouse model of Alzheimer's disease [J]. CNS Neuroscience

- & Therapeutics, 2025, 31(2): e70259.
- [26] Yu R, Zhang H M, Chen R, et al. Fecal microbiota transplantation from methionine-restricted diet mouse donors improves Alzheimer's learning and memory abilities through short-chain fatty acids[J]. Foods, 2025, 14(1): 101.
- [27] Baldi S, Mundula T, Nannini G, et al. Microbiota shaping - the effects of probiotics, prebiotics, and fecal microbiota transplant on cognitive functions: a systematic review[J]. World Journal of Gastroenterology, 2021, 27(39): 6715-6732.
- [28] Soriano S, Curry K, Wang Q, et al. Fecal microbiota transplantation derived from Alzheimer's disease mice worsens brain trauma outcomes in wild-type controls [J]. International Journal of Molecular Sciences, 2022, 23(9): 4476.
- [29] Nandwana V, Debbarma S. Fecal microbiota transplantation: a microbiome modulation technique for Alzheimer's disease[J]. Cureus, 2021, 13(7): e16503.
- [30] Tüsüz Önata E, Özdemir Ö. Fecal microbiota transplantation in allergic diseases [J]. World Journal of Methodology, 2025, 15(2): 101430.
- [31] Kim M S, Bisanz J E. Design and application of synthetic human gut microbial communities [J]. Gut Microbes, 2025, 17(1): 2575923.
- [32] Younis N K, Alfarttoosi K H, Sanghvi G, et al. Attenuating neurotoxicity through fecal microbiota transplant: mechanisms and therapeutic potential [J]. Molecular Neurobiology, 2025, 63(1): 128.
- [33] Yadegar A, Bar-Yoseph H, Monaghan T M, et al. Fecal microbiota transplantation: current challenges and future landscapes [J]. Clinical Microbiology Reviews, 2024, 37(2): e00060-e00022.
- [34] Wilson B C, Vatanen T, Cutfield W S, et al. The super-donor phenomenon in fecal microbiota transplantation[J]. Frontiers in Cellular and Infection Microbiology, 2019, 9: 2.
- [35] Cheng A G, Ho P Y, Aranda-Díaz A, et al. Design, construction, and *in vivo* augmentation of a complex gut microbiome [J]. Cell, 2022, 185 (19) : 3617-3636. e19.