

Andrzej W. Ziemia

## Rola aktywności ruchowej w zapobieganiu zaburzeniom poznawczym

### Role of physical activity in preventing cognitive disorders

Zakład Fizjologii Stosowanej, Instytut Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej im. M. Mossakowskiego, Polska Akademia Nauk

Adres do korespondencji: Andrzej W. Ziemia, Zakład Fizjologii Stosowanej, Instytut Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej im. M. Mossakowskiego, PAN, ul. Pawińskiego 5, 02-107 Warszawa, tel.: +48 606 192 100, e-mail: ziemia@imdik.pan.pl

#### Streszczenie

Regularna aktywność ruchowa wywołuje szereg zmian adaptacyjnych, zwłaszcza w układzie krążenia i przemianie materii. W licznych pracach na temat pojedynczego wysiłku i wzmożonej aktywności fizycznej pojawia się coraz więcej potwierdzeń ich korzystnego wpływu na kształtowanie funkcji poznawczych. U podstaw mechanizmów związanych z tym wpływem leżą zmiany anatomiczne i funkcjonalne, m.in. zwiększenie przepływu krwi przez mózg, angiogenezy i neurogenezy, objętości istoty szarej w korze czołowej i skroniowej. Wysiłek pobudza wydzielanie czynników troficznyc, wśród których dla procesów poznawczych, plastyczności synaptycznej, poprawy szlaków sygnałowych neurogenezy i funkcji naczyniowych kluczowe są czynnik troficzny pochodzenia mózgowego i insulinopodobny czynnik wzrostowy. Aktywność ruchowa wywołuje wzmożoną ekspresję czynnika troficznego pochodzenia mózgowego, co pozytywnie wpływa na procesy energetyczne i aktywuje w mózgu wiele układów energetycznych, które korzystnie modyfikują potencjał synaptyczny przetwarzania informacji ważnych w kształtowaniu funkcji poznawczych. Wysiłek redukuje stan zapalny przez obniżenie we krwi stężenia cytokin prozapalnych, mogących się przyczynić do rozwoju procesów neurodegeneracyjnych. Redukuje czynniki ryzyka zespołu metabolicznego, a zwłaszcza nadciśnienie i insulinooporność, więc zmniejsza ryzyko wystąpienia zaburzeń czynności poznawczych, poprawia funkcjonowanie mózgu, opóźnia początek i spowalnia rozwój zaburzeń w chorobach neurodegeneracyjnych, a wśród nich w chorobie Alzheimera i chorobie Parkinsona. Za sprawą wymienionych mechanizmów aktywność ruchowa wydaje się niezbędna do zachowania prawidłowych funkcji poznawczych w każdym wieku.

**Słowa kluczowe:** funkcje poznawcze, wysiłek fizyczny, aktywność ruchowa, neurotrofiny, cytokiny

#### Abstract

Regular physical activity induces a range of adjustment changes, particularly in the circulatory system and metabolism. Numerous publications on single exertion and increased physical activity more and more frequently confirm their positive influence on the shaping of cognitive functions. Anatomic and functional changes, such as increased cerebral blood flow, angiogenesis and neurogenesis as well as increased volume of the grey matter in the frontal and temporal cortices, are the basis of this positive influence. Physical exertion stimulates the production of trophic factors, among which the brain-derived neurotrophic factors and insulin-like growth factors are crucial for cognitive processes, synaptic plasticity as well as for the improvement of the neurogenesis signalling pathways and vascular functioning. Physical activity induces enhanced expansion of the brain-derived neurotrophic factor. This has a positive influence on energy processes and activates numerous cerebral energy centres which positively modify the synaptic potential for processing information that is important for developing cognitive functions. Exertion reduces inflammation by decreasing the blood concentration of proinflammatory cytokines that can contribute to the development of neurodegenerative processes. Moreover, it reduces metabolic syndrome risk factors, particularly hypertension and insulin resistance thus decreasing the risk of cognitive dysfunctions, improving brain functioning, delaying the onset and decelerating the development of disorders in neurodegenerative syndromes, including Alzheimer's and Parkinson's diseases. Taking these mechanisms into consideration, it seems that physical activity is indispensable for maintaining normal cognitive functions at any age.

**Key words:** cognitive functions, physical exertion, exercise, neurotrophins, cytokines

*Mens sana in corpore sano***WSTĘP**

**Z**arówno pojedyncza sesja dynamicznego wysiłku, jak i regularna aktywność ruchowa związana z zaangażowaniem większych grup mięśniowych wyzwala ją w organizmie szereg mechanizmów przystosowawczych, wynikających ze zwiększonego zapotrzebowania mięśni na tlen. Zmiany te obejmują niemal wszystkie układy organizmu, ale przede wszystkim zachodzą w układzie krążenia i przemianie materii.

Poprawiają się wskaźniki funkcji zaopatrzenia tlenowego organizmu (m.in. wentylacja i pojemność dyfuzyjna płuc, przepływ krwi przez płuca, pojemność minutowa serca, objętość krwi krążącej, pojemność tlenowa krwi). U osób, u których aktywność ruchowa jest stałym elementem stylu życia, obserwuje się niższe wartości ciśnienia tętniczego krwi i częstości skurczów serca, obniża się również obwodowy opór naczyniowy i następuje poprawa funkcji śródbłonna naczyniowego.

Wiele korzystnych zmian zachodzi, jak wspomniano, w metabolizmie. Wysiłek fizyczny obniża ryzyko zachorowania na cukrzycę (przez zmniejszenie wrażliwości tkanek na insulinę) i zapobiega rozwojowi zmian miażdżycowych (dzięki kształtowaniu prawidłowego profilu lipidowego krwi). Należy też wspomnieć, że u osób aktywnych zmniejsza się wytwarzanie cytokin pozapalnych.

Wymienione korzystne skutki wysiłku fizycznego zostały potwierdzone w licznych badaniach epidemiologicznych. Zainteresowanie wpływem pojedynczego wysiłku i regularnej aktywności ruchowej (większej niż przy siedzącym trybie życia) na funkcje poznawcze pojawiło się jednak w piśmiennictwie stosunkowo późno.

**WPŁYW JEDNORAZOWEGO WYSIŁKU NA FUNKCJE POZNAWCZE**

Dokładną metaanalizę wyników 29 prac dotyczących tego zagadnienia przeprowadzili Lambourne i Tomporowski (2010). W ich badaniach podczas pierwszych 20 min wysiłku obserwowano gorsze wyniki testów poznawczych, ale jednocześnie polepszało się wykonywanie czynności automatycznych i skracał się czas podejmowania decyzji. Niezależnie od zastosowanego protokołu wysiłkowego po jego zakończeniu wyniki wszystkich stosowanych testów poznawczych wykazywały poprawę. W podsumowaniu autorzy stwierdzają, że poprawa lub pogorszenie rezultatów tych testów zależy od ich rodzaju, momentu przeprowadzenia pomiaru i typu wysiłku.

Podobną metaanalizę – uwzględniającą 24 prace (w sumie 875 badanych) na temat wpływu pojedynczego umiarkowanego wysiłku na zdolność do zapamiętywania – przeprowadzono w innej pracy (McMorris *et al.*, 2011). Analizowano wyniki 37 wskaźników w testach dokładności i czasu reakcji podczas umiarkowanych wysiłków

(w zakresie 50–75% VO<sub>2</sub> max). Wykazano znaczący pozytywny wpływ takiego wysiłku na wyniki testów. We wnioskach autorzy podają, iż sprawne przetwarzanie danych w trakcie testów wysiłkowych może wynikać ze zwiększonej produkcji amin katecholowych w mózgu, lecz wyższy poziom szumów w neuronach negatywnie rzutuje na dokładność wykonywanych zadań.

W badaniach zmian sprawności psychomotorycznej młodych mężczyzn podejmujących wysiłek fizycznego o rosnącej intensywności stwierdzono skrócenie czasu reakcji różnicowej na rozmaite bodźce powyżej i poniżej progu mleczanowego. Co więcej, przedłużenie wysiłku wpływało na dalszą poprawę sprawności psychomotorycznej. W pracy przedstawiono istotną ujemną zależność między czasem reakcji różnicowej a stężeniem amin katecholowych, co wskazuje na korzystny wpływ pobudzenia wywołanego wysiłkiem, nawet przy jego wysokiej intensywności i długim czasie trwania, na funkcje ośrodkowego układu nerwowego (Chmura *et al.*, 1998).

Podobnie jak w przypadku pozytywnych skutków krążeniowych i metabolicznych, poprawa funkcji poznawczych wywołana pojedynczym wysiłkiem nie utrzymuje się długo. Utrwalanie korzystnych zmian jest możliwe jedynie za sprawą długotrwałej, regularnej aktywności fizycznej.

**WPŁYW DŁUGOTRWAŁEJ AKTYWNOŚCI RUCHOWEJ NA FUNKCJE POZNAWCZE**

Na podstawie badań, zarówno tych dotyczących zwierząt, jak i odnoszących się do ludzi, wiadomo, że mózg podlega stałym wpływom środowiska, a jego funkcje mogą być modyfikowane m.in. przez styl życia, którego jednym z głównych składowych jest aktywność ruchowa.

Istnieje kilka metod badania wpływu wzmożonej aktywności fizycznej. Stosuje się m.in. badania długofalowe – obserwacje zmian wskaźników fizjologicznych w grupach osób o zróżnicowanej aktywności ruchowej (odmianą takich obserwacji są badania interwencyjne, w których osoby wcześniej nieaktywne poddaje się programowi treningowemu, cechującemu się regularnością powtarzania sesji wysiłkowych o określonym obciążeniu i czasie trwania w okresie od kilku tygodni do kilku miesięcy). W badaniach tego typu stosowano programy obejmujące różne formy prostego wysiłku: marsze, biegi, jazdę na rowerze. Część badaczy porównuje grupy osób o odmiennej charakterystyce (np. aktywni vs osoby prowadzące siedzący tryb życia, młodzi vs w podeszłym wieku).

Wszystkie wymienione metody obarczone są błędami, wynikającymi z równoczesnego działania wielu czynników (np. poziom wykształcenia, status ekonomiczny, dbałość o zdrowie) oraz interakcji między nimi. Mimo trudności metodologicznych wyniki większości prac prowadzą do wspólnego twierdzenia: wysiłek fizyczny może zwiększać neuroplastyczność oraz inicjować procesy wspomagające funkcje poznawcze (Hötting i Röder, 2013).

Na uwagę zasługuje analiza wyników 15 badań perspektywnych prowadzonych w czasie od roku do 12 lat

i obejmujących łącznie ponad 33 tys. badanych po 65. roku życia. Wykazano protekcyjny wpływ aktywności fizycznej w odniesieniu do utraty funkcji poznawczych związanej z wiekiem (Smiley-Oyen *et al.*, 2008). Do podobnych wniosków doszli Paterson i Warburton (2010). Przeanalizowali oni wyniki 66 prac, w których obserwacje prowadzono przez 2–25 lat. Stwierdzili obniżenie ryzyka upośledzenia funkcji poznawczych o 50% u osób regularnie podejmujących umiarkowany wysiłek fizyczny o charakterze tlenowym (co odpowiada mniej więcej 50–70% ich maksymalnych możliwości wysiłkowych, mierzonych za pomocą  $VO_2$  max). Ważnym wnioskiem z tej analizy jest dowiedzenie, że do osiągnięcia opisanych efektów niezbędny jest umiarkowany lub wysoki poziom aktywności ruchowej (30–60 min dziennie bądź 150–180 min tygodniowo).

Wydawać by się mogło, iż usprawnienie funkcji układu krążenia pod wpływem wzmożonej aktywności ruchowej to warunek konieczny poprawy funkcji poznawczych. Jak jednak udowodniono, poprawa wydolności naczyniowo-krążeniowej w niewielkim stopniu (około 8–10% wariacji) tłumaczy zmiany wskaźników funkcji poznawczych (Smiley-Oyen, 2008). Większość badań dotyczyła osób w średnim lub starszym wieku. Należy przy tym zaznaczyć, że w nielicznych pracach odnoszących się do dzieci również wykazano korzystny wpływ aktywności ruchowej na funkcje poznawcze. Jak sugerują Sibley i Etnier (2003), autorzy metaanalizy badań dzieci w wieku 4–18 lat, aktywność ruchowa może usprawniać czynności poznawcze w okresie rozwojowym. Do podobnych wniosków doszli także inni autorzy prowadzący badania u dzieci przed okresem dojrzewania, w wieku 7–12 lat (Buck *et al.*, 2008).

Jak wspomniano, powyższe informacje pochodzą z badań, w których stosowano wysiłki dynamiczne o umiarkowanym obciążeniu i czasie trwania. Zainteresowania innej części badaczy skupiają się wokół wysiłków z przewagą komponenty statycznej w pracy mięśniowej, a zwłaszcza treningu oporowego (Liu-Ambrose *et al.*, 2012) i koordynacji ruchów (Voelcker-Rehage *et al.*, 2011). Taka aktywność nie poprawia wydolności układu krążenia, ale może korzystnie kształtować wybrane cechy związane z funkcjami poznawczymi. Jak się wydaje, różne rodzaje regularnej aktywności ruchowej wpływają na odmienne szlaki neuronalne i działają przez inne mechanizmy. Wykazano m.in., że trening oporowy poprawia koncentrację i pamięć krótkoterminową – efekt ten da się prawdopodobnie osiągnąć przez wzrost obwodowego stężenia insulinopodobnego czynnika wzrostu 1 (IGF-1) (Cassilhas *et al.*, 2007).

## MECHANIZMY POPRAWY FUNKCJI POZNAWCZYCH POD WPŁYWEM WYSIŁKU

### Zmiany strukturalne i funkcjonalne

Regularne umiarkowane wysiłki fizyczne prowadzą do korzystnych zmian w przepływie krwi i waskularyzacji mózgu, co przyczynia się do jego lepszego zaopatrzenia w tlen

i substancje odżywcze. Za pomocą technik angiograficznych rezonansu magnetycznego stwierdzono u starszych aktywnych osób występowanie większej liczby drobnych naczyń mózgowych – w porównaniu z rówieśnikami o siedzącym trybie życia (Bullitt *et al.*, 2009). W badaniach na myszach poddawanych regularnym wysiłkom ruchowym stwierdzono także zwiększenie objętości krwi przepływającej przez mózg i nasilenie neurogenezy w obrębie zakrętu zębatego hipokampa (Pereira *et al.*, 2007).

Colcombe i wsp. (2006) przy użyciu obrazowania magnetycznego wykazali zwiększenie objętości istoty szarej w korze czołowej i skroniowej, jak również przedniej istoty białej u badanych w wieku 60–79 lat uczestniczących w 6-miesięcznym programie ćwiczeń aerobowych. Zmian takich nie stwierdzono w grupie kontrolnej, złożonej z rówieśników uprawiających w tym czasie ćwiczenia tonizujące i rozciągające, a także młodych osób prowadzących siedzący tryb życia. Zastosowany półroczny program składał się z około godzinnych marszów trzy razy w tygodniu. Jednocześnie ze zmianami strukturalnymi wywołanymi aktywnością ruchową nastąpiło istotne polepszenie funkcji poznawczych.

Informacji ważnych dla rozumienia przemian w ośrodkowym układzie nerwowym dostarczyła praca Burdette'a i wsp. (2010). Autorzy, stosując obrazowanie za pomocą rezonansu magnetycznego, wykazali, że u osób w wieku 70–85 lat po 4 miesiącach treningu zwiększyły się funkcjonalne połączenia między poszczególnymi częściami mózgu, zwłaszcza między hipokampem a przednią korą zakrętu obręczy.

Wysiłek fizyczny wpływa też na elektryczną aktywność mózgu. Dla przykładu: do podstawowych zmian funkcjonalnych należy skrócenie okresu utajnienia załamka P3 potencjałów wywołanych w zapisie elektroencefalogramu u osób w różnym wieku i o różnej aktywności ruchowej. Okres ten okazuje się najdłuższy u osób prowadzących siedzący tryb życia, skraca się natomiast u badanych umiarkowanie i wysoce aktywnych (Hillman *et al.*, 2004).

Jak wykazano w badaniach na transgenicznym myszom APP/PS1, będących modelem dla choroby Alzheimera, 5-miesięczny trening na bieżni elektrycznej prowadził do opóźnienia rozwoju patologii, co manifestowało się zmniejszeniem liczby złożeń beta-amyloidu, prawdopodobnie w związku z wpływem wysiłku na regulację jego białka prekursorowego – APP, jak również zmniejszeniem ekspresji preseniliny PS1 i białka tau w hipokampie. W omawianej pracy stwierdzono ponadto, że wzmożona aktywność fizyczna myszy przyczyniała się do zmniejszenia aktywności syntazy glikogenu GSK3 w hipokampie (Liu *et al.*, 2013).

### Czynniki troficzne (neurotrofiny)

Do czynników troficznych należą: czynnik wzrostu nerwów (NGF), insulinopodobny czynnik wzrostowy IGF-1, czynnik troficzny pochodzenia mózgowego (*brain derived neurotrophic factor*, BDNF), neurotrofina 3 (NTF3), neurotrofina 4/4 (NTF 4/5). Związki te działają przez dwa typy specyficznych receptorów komórkowych: p75NTR

(receptor neurotrofin p75) i Trk (receptor kinazy tyrozynowej). Wpływają na proliferację, przeżywanie, migrację i różnicowanie komórek. Poprawa szlaków transdukcji sygnałów pod wpływem czynników troficznych w komórkach jest obecnie najpopularniejszą hipotezą wyjaśniającą korzystny wpływ wysiłku na zdolności poznawcze.

Spośród czynników troficznych największą ekspresję w mózgu (hipokampie) wykazuje BDNF. Proces ten jest kontrolowany przez wiele czynników. Ekspresja następuje w neuronach glutaminianergicznym, a jej poziom zależy od aktywności neuronów oraz wydzielania neuroprzekazników z przegrody środkowej i miejsca sinawego. Ekspresja BDNF zależy także od hormonów steroidowych (estrogenu i kortykosteronu) oraz, jak opisano niżej, IGF-1 pochodzenia obwodowego. BDNF jest uznawany za główny związek odpowiedzialny za plastyczność mózgu, w tym procesy rozwoju aksonów i funkcji synaptycznych. Jego ekspresja na synapsach zwiększona pod wpływem wysiłku prowadzi do usprawnienia transdukcji synaptycznej i stymulacji procesów transkrypcji genów, korzystnie zmienia budowę synapsy, wzmacnia sprężystość neuronu (Cotman i Berchtold, 2002).

Na podkreślenie zasługuje fakt, że u pacjentów cierpiących na chorobę Alzheimera, depresję i cukrzycę typu II stężenie BDNF we krwi okazuje się obniżone, a u młodych i zdrowych mężczyzn (20–22 lata) pojedyncza 4-godzinna sesja wysiłkowa na ergometrze powoduje wzrost stężenia BDNF we krwi (Rasmussen *et al.*, 2009). Również zastosowanie 3-miesięcznego treningu wytrzymałościowego przez młodych mężczyzn prowadzących siedzący tryb życia skutkowało wzrostem stężenia BDNF we krwi (Seifert *et al.*, 2010).

Z kolei w badaniach Swardfagera i wsp. (2011) stwierdzono dodatnią zależność między poziomem wydolności fizycznej (mierzonej maksymalną zdolnością pobierania tlenu –  $VO_2$  max) a sprawnością psychomotoryczną i funkcjami poznawczymi u pacjentów z chorobą niedokrwienną serca. Trzeba jednak zaznaczyć, iż wyniki wielu badań prospektywnych dotyczących zależności między poziomem aktywności fizycznej a stężeniem BDNF są często sprzeczne, nie dostarczają spójnych wniosków (Ahlskog *et al.*, 2011).

Drugim obok BDNF ważnym mediatorem wpływu wysiłku na funkcje poznawcze jest IGF-1, będący silnym czynnikiem przeżywania neuronów i oligodendrocytów oraz uczestniczący we wzroście i różnicowaniu neuronów w mózgu. Podczas wysiłku stężenie IGF-1 wzrasta zarówno w mózgu, jak i we krwi obwodowej, co przynajmniej częściowo wynika z możliwości przechodzenia tego związku przez barierę krew–mózg. Sugeruje się, że obwodowy IGF-1 rozpoczyna kaskady czynników wzrostowych w mózgu i na tej drodze wywołuje mechanizmy zwiększające jego plastyczność (Cotman i Berchtold, 2002).

W mechanizmach, przez które wysiłek fizyczny usprawnia proces uczenia się oraz wpływa na prawidłową neurogenezę i angiogenezę, oprócz BDNF i IGF-1 bierze udział czynnik wzrostu śródbłonna naczyniowego (*vascular endothelial growth factor*, VEGF). Związki te, pochodzące z ośrodkowego układu nerwowego i źródeł obwodowych, współdziałają

ze sobą w procesie modulowania wpływu wysiłku fizycznego na mózg. Dzieje się to prawdopodobnie na trzech równoległych drogach:

1. Wysiłek fizyczny wspomaga proces uczenia się dzięki zwiększonemu wytwarzaniu BDNF i IGF-1 przez wątrobę. Następnie związek ten przedostaje się do ośrodkowego układu nerwowego przez barierę krew–mózg i wzmacnia ekspresję BDNF w hipokampie. Podczas wysiłku w omawianym procesie pośredniczą neuroprzekazniki działające przez receptory NMDA oraz układ noradrenergiczny i obwodowy, a prawdopodobnie także centralnie pozyskany IGF-1. W konsekwencji szlak sygnałowy BDNF i długotrwałe wzmocnienie synaptyczne (*long-term potentiation*, LTP) staje się elementem kształtującym wpływ wysiłku fizycznego na proces uczenia się, obejmujący przyswajanie i zapamiętywanie.
2. Wysiłek fizyczny pobudza neurogenezę w hipokampie wskutek interakcji IGF-1 oraz VEGF. IGF-1 wytworzony na obwodzie i VEGF przenikają barierę krew–mózg, prowadzą do zwiększonej proliferacji i różnicowania neuronów.
3. Wysiłek fizyczny stymuluje angiogenezę przez wpływ IGF-1 i VEGF na namnażanie komórek nabłonka naczyniowego i rozbudowę naczyń.

W opisywanych mechanizmach w trakcie wysiłku fizycznego istnieje dwukierunkowa zależność między obwodem a ośrodkowym układem nerwowym. Mięśnie, wątroba (m.in. za sprawą IGF-1) i komórki odpornościowe wywierają istotny wpływ na mózg, zwłaszcza na zakręt zębaty hipokampa. Z kolei BDNF łatwo przekracza barierę krew–mózg i wielokierunkowo oddziałuje na obwodzie, co może potwierdzać obecność receptorów TrkB (należących do rodziny receptorów kinazy tyrozynowej) w rdzeniu kręgowym, mięśniach, przewodzie pokarmowym i nerkach. Wysiłek prowadzi do aktywacji mięśniowych receptorów aktywowanych przez proliferatory peroksydomów gamma koaktywatora-1 alfa (PGC-1 $\alpha$ , białko biorące udział w metabolicznej produkcji energii) oraz receptora alfa powiązanego z estrogenem (ERR- $\alpha$ ), co wywołuje zwiększoną produkcję białka 5 fibronektyny typu III (FNDC5), prekursora iryzyny. Iryzyna przechodzi przez barierę krew–mózg i pobudza ekspresję BDNF w hipokampie. Tym samym w opisanych skutkach wysiłku fizycznego uczestniczą czynniki wzrostu powstające na obwodzie i w ośrodkowym układzie nerwowym.

Trzeba podkreślić, że rola BDNF w neurogeniezie i angiogenezie podczas wysiłku fizycznego nie została jeszcze dostatecznie wyjaśniona (Cotman *et al.*, 2007).

## Procesy energetyczne

Jednym z proponowanych mechanizmów korzystnego wpływu aktywności ruchowej na funkcje poznawcze jest wpływ BDNF na komórkowe wytwarzanie energii. Związek ten aktywuje bowiem w mózgu wiele układów energetycznych, przez które oddziałuje na potencjał synaptyczny przetwarzania informacji ważnych w kształtowaniu funkcji



poznawczych. Dotyczy to zwłaszcza szlaków związków odpowiedzialnych za utrzymanie homeostazy energetycznej komórek: mitochondrialnej kinazy kreatynowej (mtCK), kinazy aktywowanej 5'AMP (5'AMP-activated protein kinase, AMPK), greliny i białka rozprzęgającego 2 (*uncoupling protein 2*, UCP2). Zarówno wysiłek fizyczny, jak i dieta przekładają się na bilans energetyczny organizmu, a na poziomie komórkowych wpływają na wytwarzanie energii w mitochondriach. Procesy te są istotne dla utrzymywania prawidłowej pobudliwości neuronów i funkcji synaptycznych (Gomez-Pinilla i Hilman, 2013).

### Czynniki prozapalne

Aktywność ruchowa wpływa na wytwarzanie cytokin zapalnych, przy czym efekt ten zależy od rodzaju wysiłku, jego intensywności i czasu trwania. Umiarkowany wysiłek aerobowy prowadzi do korzystnych zmian stężenia interleukiny 6 (IL-6), interleukiny 8 (IL-8), białka C-reaktywnego (CRP) i czynnika martwicy nowotworów (TNF).

IL-6 to cytokina pozapalna uwalniana przez komórki T, makrofagi, fibroblasty i komórki śródbłonna naczyniowego. Odgrywa istotną rolę w metabolizmie komórek mięśniowych, jest uważana za jeden z czynników odpowiedzialnych za obniżenie zdolności intelektualnych i otępienie. Zaznaczyć jednak należy, że obciążające wysiłki fizyczne powodują wzrost stężenia tej interleukiny we krwi, a zatem jej udział w kształtowaniu czynności poznawczych u osób aktywnych wymaga dalszych badań.

Stężenie interleukiny 8 we krwi wzrasta w reakcji na ciężkie wysiłki (ale nie wysiłki umiarkowane obciążające). IL-8 zwiększa miejscową angiogenezę w mięśniach i uwalnianie neurotransmiterów. Jak wykazano, u starszych osób upośledzenie funkcji umysłowych wiąże się z niskim stężeniem interleukiny 8 we krwi.

Dane naukowe dotyczące białka C-reaktywnego są niespójne: w części badań wykazano jego istotne obniżenie u osób podejmujących regularne wysiłki o charakterze tlenowym. Jak dowiedziono, podwyższone stężenie czynnika martwicy nowotworów jest silnym czynnikiem ryzyka rozwoju choroby Alzheimera, a umiarkowany wysiłek fizyczny prowadzi do obniżenia ekspresji genu *TNF* w mięśniach (Phillips *et al.*, 2014). W wielu pracach stwierdzono, iż osoby aktywne ruchowo rzadziej ulegają infekcjom wirusowym i bakteryjnym. Część autorów przypisuje przeciwzapalnemu działaniu wysiłku istotne znaczenie – ze względu na to, że chroniczny stan zapalny jest łączony z upośledzeniem funkcji poznawczych i zaburzeniami neurodegeneracyjnymi, w tym z chorobą Alzheimera i chorobą Parkinsona (Gleeson *et al.*, 2011; Phillips *et al.*, 2014).

### PODSUMOWANIE

Na zakończenie trzeba podkreślić, że regularna aktywność fizyczna zapobiega nadciśnieniu i insulinooporności, a także obniża obwodowe czynniki ryzyka zespołu

metabolicznego, potencjalnie niekorzystnie wpływające na funkcje poznawcze. Tym samym aktywność ruchowa staje się, obok odpowiedniej diety, głównym elementem zdrowego trybu życia. Na drodze mechanizmów opisanych wyżej pozytywnie kształtuje funkcje poznawcze w każdym wieku, od wczesnej młodości do wieku podeszłego, i potencjalnie spowalnia rozwój zaburzeń, a wśród nich – choroby Alzheimera i choroby Parkinsona.

Ze względu na zmiany demograficzne, czyli starzenie się społeczeństw, a co za tym idzie – wzrost zapadalności na choroby neurodegeneracyjne, pilne staje się poszukiwanie metod łagodzenia i opóźniania rozwoju zaburzeń poznawczych w procesie starzenia się organizmu. Wysiłek fizyczny, ze względu na przedstawione mechanizmy, m.in. uwalnianie neurotrofin i czynników wzrostu, istotnie zwiększa neuroplastyczność i usprawnia funkcje hipokampa. Regularna umiarkowana aktywność fizyczna wydaje się zatem kluczowym elementem stylu życia, który opóźnia i łagodzi procesy starzenia, zapobiega wielu schorzeniom, w tym procesom neurodegeneracyjnym, oraz usprawnia funkcje poznawcze.

### Konflikt interesów

*Autor nie zgłasza żadnych finansowych ani osobistych powiązań z innymi osobami lub organizacjami, które mogłyby negatywnie wpłynąć na treść publikacji oraz rościć sobie prawo do tej publikacji.*

### Piśmiennictwo/Bibliography

- Ahlskog JE, Geda YE, Graff-Radford NR *et al.*: Physical exercise as a preventive or disease-modifying treatment of dementia and brain aging. *Mayo Clin Proc* 2011; 86: 876–884.
- Buck SM, Hillman CH, Castelli DM: The relation of aerobic fitness to stroop task performance in preadolescent children. *Med Sci Sports Exerc* 2008; 40: 166–172.
- Bullitt E, Rahman FN, Smith JK *et al.*: The effect of exercise on the cerebral vasculature of healthy aged subjects as visualized by MR angiography. *AJNR Am J Neuroradiol* 2009; 30: 1857–1863.
- Burdette JH, Laurienti PJ, Espeland MA: Using network science to evaluate exercise-associated brain changes in older adults. *Front Aging Neurosci* 2010; 2: 23.
- Cassilhas RC, Viana VA, Grassmann V *et al.*: The impact of resistance exercise on the cognitive function of the elderly. *Med Sci Sports Exerc* 2007; 39: 1401–1407.
- Chmura J, Krysztosiak H, Ziemia AW *et al.*: Psychomotor performance during prolonged exercise above and below the blood lactate threshold. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* 1998; 77: 77–80.
- Colcombe SJ, Erickson KI, Scalf PE *et al.*: Aerobic exercise training increases brain volume in aging humans. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2006; 61: 1166–1170.
- Cotman CW, Berchtold NC: Exercise: a behavioral intervention to enhance brain health and plasticity. *Trends Neurosci* 2002; 25: 295–301.
- Cotman CW, Berchtold NC, Cristie LA: Exercise builds brain health: key roles of growth factor cascades and inflammation. *Trends Neurosci* 2007; 30: 464–472.
- Gleeson M, Bishop NC, Stensel DJ *et al.*: The anti-inflammatory effects of exercise: mechanisms and implications for the prevention and treatment of disease. *Nat Rev Immunol* 2011; 11: 607–615.
- Gomez-Pinilla F, Hillman C: The influence of exercise on cognitive abilities. *Compr Physiol* 2013; 3: 403–428.

- Hillman CH, Belopolsky AV, Snook EM *et al.*: Physical activity and executive control: implications for increased cognitive health during older adulthood. *Res Q Exerc Sport* 2004; 75: 176–185.
- Hötting K, Röder B: Beneficial effect of physical exercise on neuroplasticity and cognition. *Neurosci Biobehav Rev* 2013; 37: 2243–2257.
- Lambourne K, Tomporowski P: The effect of exercise-induced arousal on cognitive task performance: a meta-regression analysis. *Brain Res* 2010; 1341: 12–24.
- Liu HL, Zhao G, Zhang H *et al.*: Long-term treadmill exercise inhibits the progression of Alzheimer's disease-like neuropathology in the hippocampus of APP/PS1 transgenic mice. *Behav Brain Res* 2013; 256: 261–272.
- Liu-Ambrose T, Nagamatsu LS, Voss MW *et al.*: Resistance training and functional plasticity of the aging brain: a 12-month randomized controlled trial. *Neurobiol Aging* 2012; 33: 1690–1698.
- McMorris T, Sproule J, Turner A *et al.*: Acute, intermediate intensity exercise, and speed and accuracy in working memory tasks: a meta-analytical comparison of effects. *Physiol Behav* 2011; 102: 421–428.
- Paterson DH, Warburton DE: Physical activity and functional limitations in older adults: a systematic review related to Canada's Physical Activity Guidelines. *Int J Behav Nutr Phys Act* 2010; 7: 38.
- Pereira AC, Huddleston DE, Brickman AM *et al.*: An *in vivo* correlate of exercise-induced neurogenesis in the adult dentate gyrus. *Proc Natl Acad Sci USA* 2007; 104: 5638–5643.
- Phillips C, Baktir MA, Srivatsan M *et al.*: Neuroprotective effects of physical activity on the brain: a closer look at trophic factor signaling. *Front Cell Neurosci* 2014; 8: 170.
- van Praag H: Exercise and brain: something to chew on. *Trends Neurosci* 2009; 32: 283–289.
- Rasmussen P, Brassard P, Adser H *et al.*: Evidence for a release of brain-derived neurotrophic factor from the brain during exercise. *Exp Physiol* 2009; 94: 1062–1069.
- Seifert T, Brassard P, Wissenberg M *et al.*: Endurance training enhances BDNF release from the human brain. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2010; 298: R372–R377.
- Sibley BA, Etnier JL: The relationship between physical activity and cognition in children: a meta-analysis. *Pediatr Exerc Sci* 2003; 15: 243–256.
- Smiley-Oyen AL, Lowry KA, Francois SJ *et al.*: Exercise, fitness, and neurocognitive function in older adults: the “selective improvement” and “cardiovascular fitness” hypotheses. *Ann Behav Med* 2008; 36: 280–291.
- Sofi F, Valecchi D, Bacci D *et al.*: Physical activity and risk of cognitive decline: a meta-analysis of prospective studies. *J Intern Med* 2011; 269: 107–117.
- Swardfager W, Herrmann N, Marzolini S *et al.*: Brain derived neurotrophic factor, cardiopulmonary fitness and cognition in patients with coronary artery disease. *Brain Behav Immun* 2011; 25: 1264–1271.
- Voelcker-Rehage C, Godde B, Staudinger UM: Cardiovascular and coordination training differentially improve cognitive performance and neural processing in older adults. *Front Hum Neurosci* 2011; 5: 26.

## IX Konferencja Naukowo-Szkoleniowa „Postępy Neuroimmunologii Klinicznej – Stwardnienie Rozsiane i Inne Choroby Demielinizacyjne”

Poznań, 22 maja 2015 r.

Serdecznie zapraszamy na IX Konferencję Naukowo-Szkoleniową „Postępy Neuroimmunologii Klinicznej – Stwardnienie Rozsiane i Inne Choroby Demielinizacyjne”, która odbędzie się w dniu 22 maja 2015 roku i będzie forum wymiany doświadczeń w klinicznej neuroimmunologii.

Konferencja jest tak zaplanowana, aby przedstawić nowości dotyczące chorób neuroimmunologicznych – dziedziny, która rozwija się niezwykle dynamicznie. Będzie dotyczyć przede wszystkim diagnostyki i terapii stwardnienia rozsianego oraz innych chorób demielinizacyjnych ośrodkowego i obwodowego układu nerwowego. Przeznaczona jest dla **neurologów, neuropediatrów oraz lekarzy rodzinnych**.

Wysoki poziom merytoryczny gwarantują znakomici wykładowcy.

Liczba miejsc jest ograniczona.

Więcej informacji na stronie: [www.neuroim2015.pl](http://www.neuroim2015.pl)