

Aktywność fizyczna a neuroplastyczność mózgu

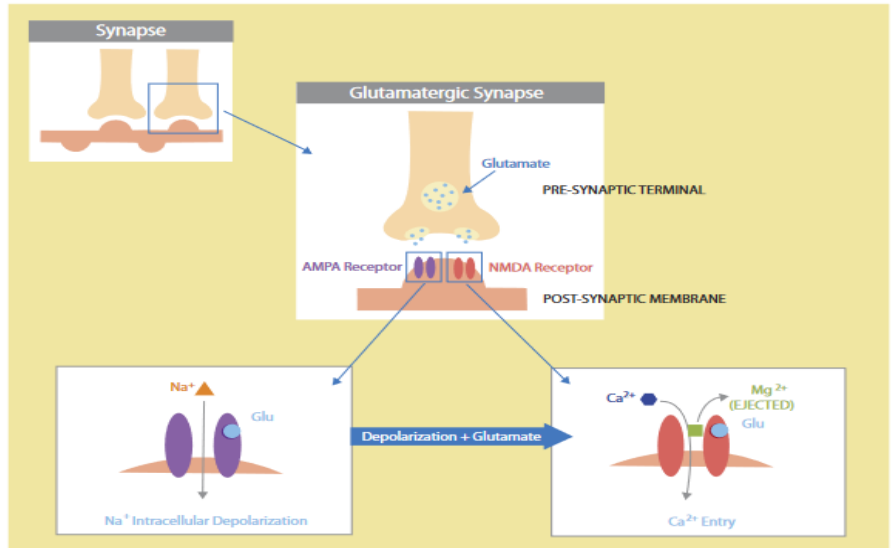
„Nothing in Biology Makes Sense Except in the Light of Evolution” („Nic w biologii nie ma sensu, o ile nie jest widziane w świetle ewolucji”

Dobzhansky 1973r.

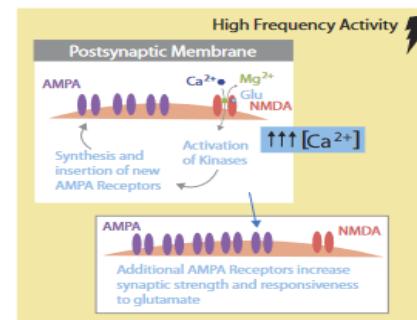
Podstawowe mechanizmy neuroplastyczności

- Zmiany siły połączeń synaptycznych
- Stymulacja o wysokiej częstotliwości: długotrwałe wzmocnienie- LTP
- Stymulacja o niskiej częstotliwości – długotrwałe osłabienie siły synapsy: LTD

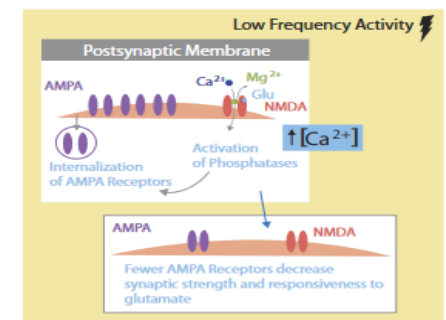
A. SYNAPSE ON DENDRITIC SPINE



B. LTP



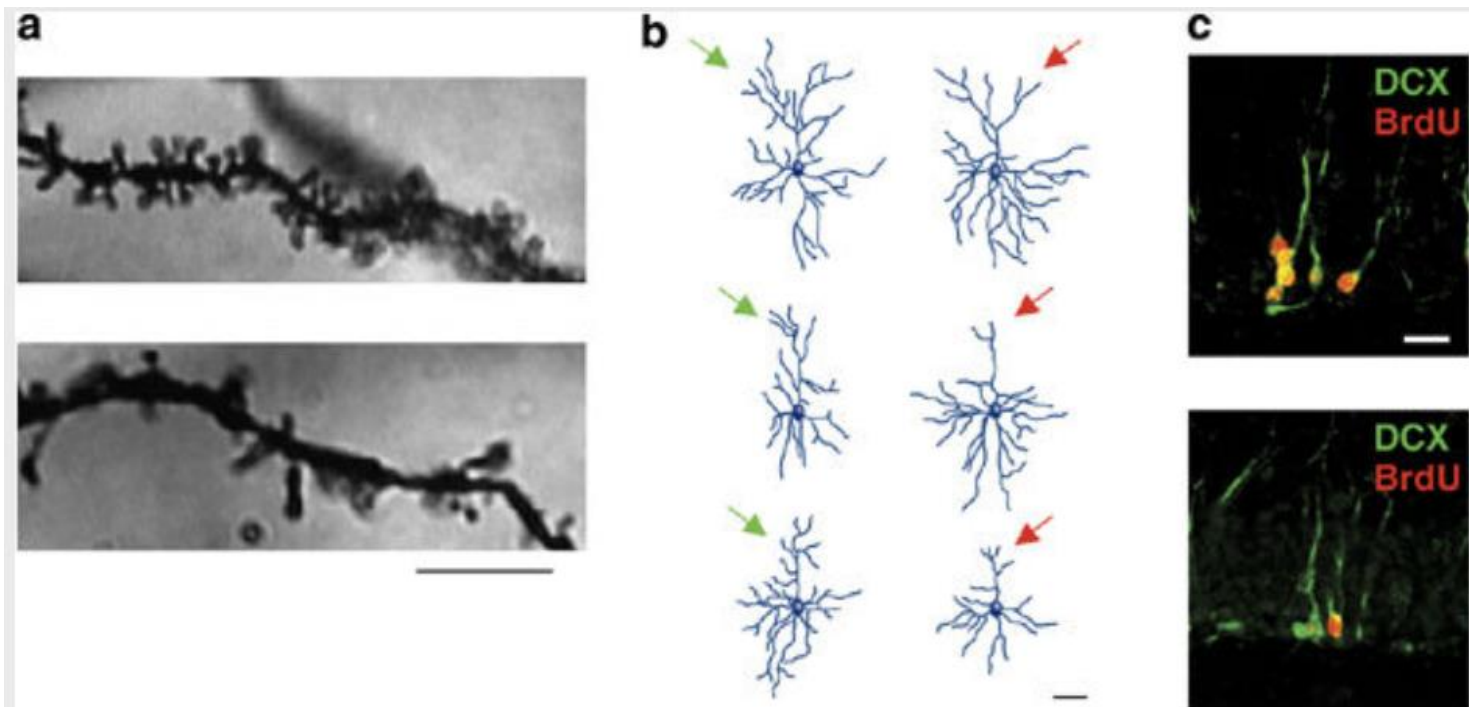
C. LTD



Podstawowe mechanizmy neuroplastyczności

- Powstawanie kolców dendrytycznych
- Rozgałęzianie dendrytów
- Neurogeneza u dorosłych

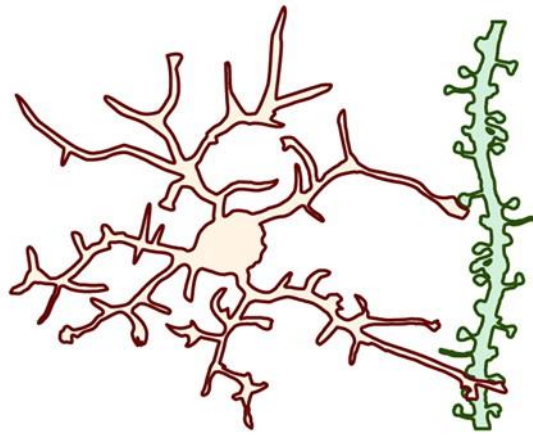
Pittenger i Duman 2007



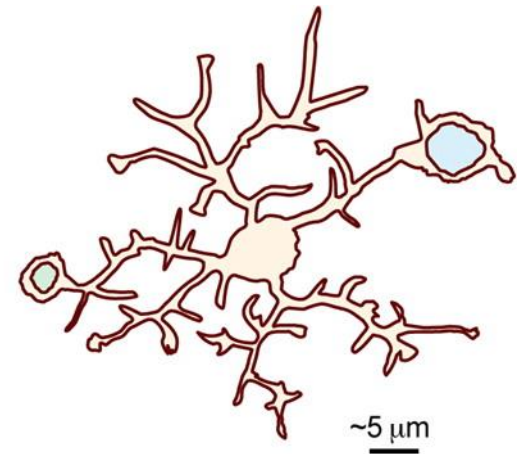
W regulacji neuroplastyczności uczestniczą komórki mikrogleju



Motility



Synaptic interactions

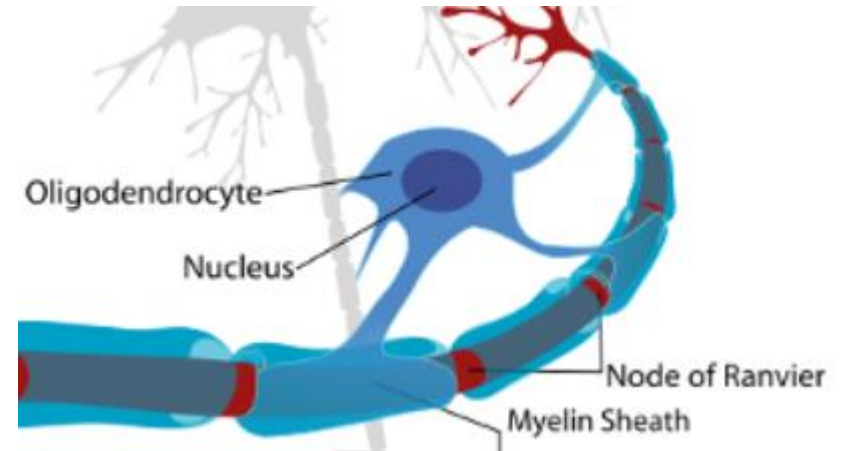


Phagocytosis

Marie-Ève Tremblay et al. J. Neurosci. 2011;31:16064-16069

Nowe mechanizmy neuroplastyczności

- Zmiana rodzaju neuroprzekaźnika w neuronie
- Produkcja oligodendrocytów i osłonki mielinowej pod wpływem stymulacji
- Zmiany w odległych połączeniach istoty białej
- Neurogeneza w prążkowiu



Nasi przodkowie > 2.5mln lat temu

Żyją w gęstym lesie

Przemieszczają się 2-3km/d

Głównie na 4 kończynach

Karmiąc się kłęczami, owocami i korzeniami



Radykalna zmiana < 2.5mln lat temu

Żyją na sawannie

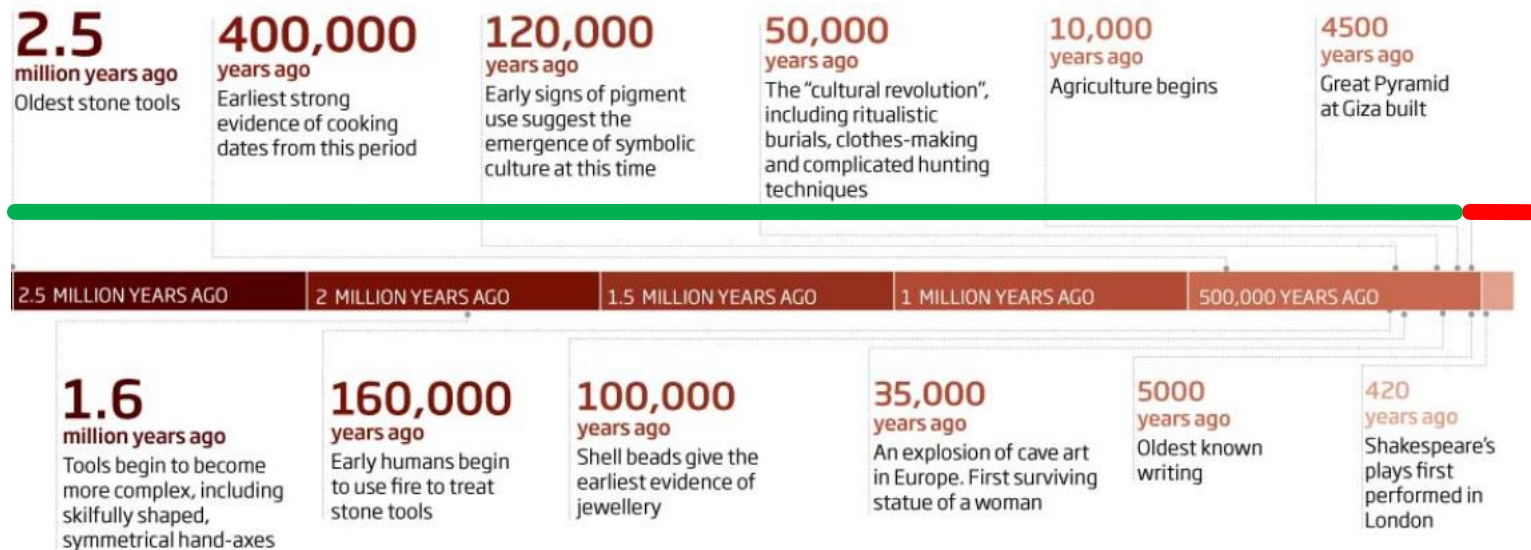
Przemieszczają się 10-15km/ d

Na kończynach dolnych

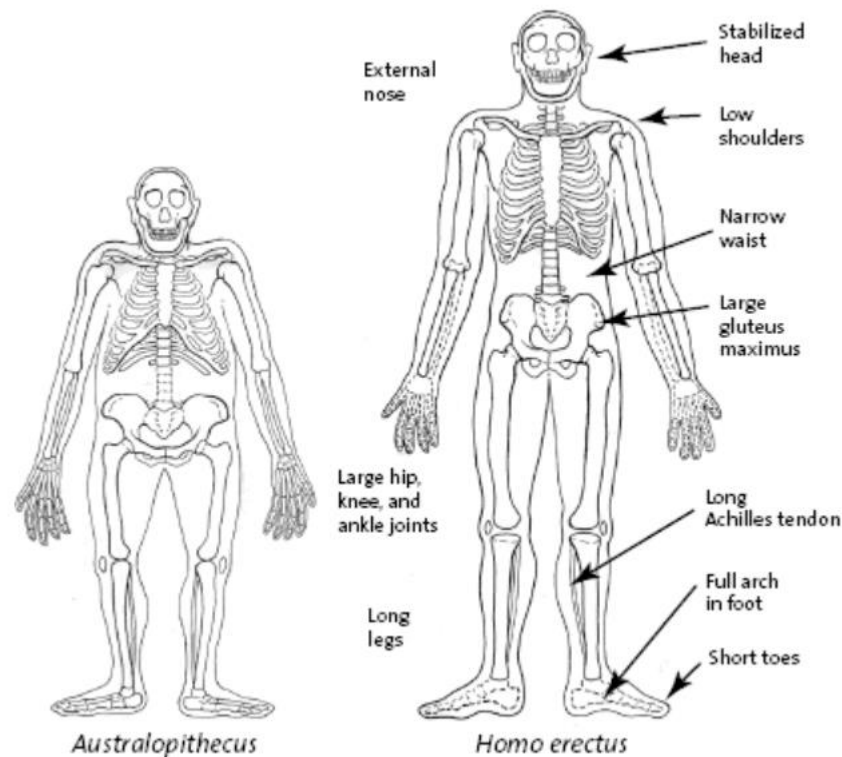
Karmiąc się zebranymi
rzadziej roślinami, ale
coraz częściej polując



Oś ewolucji człowieka

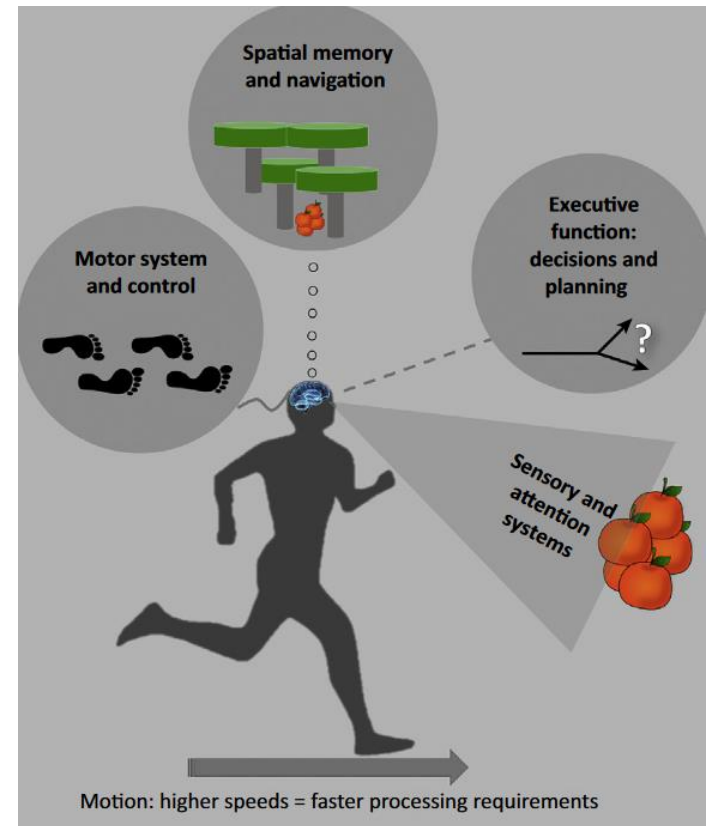


Przystosowania anatomiczne

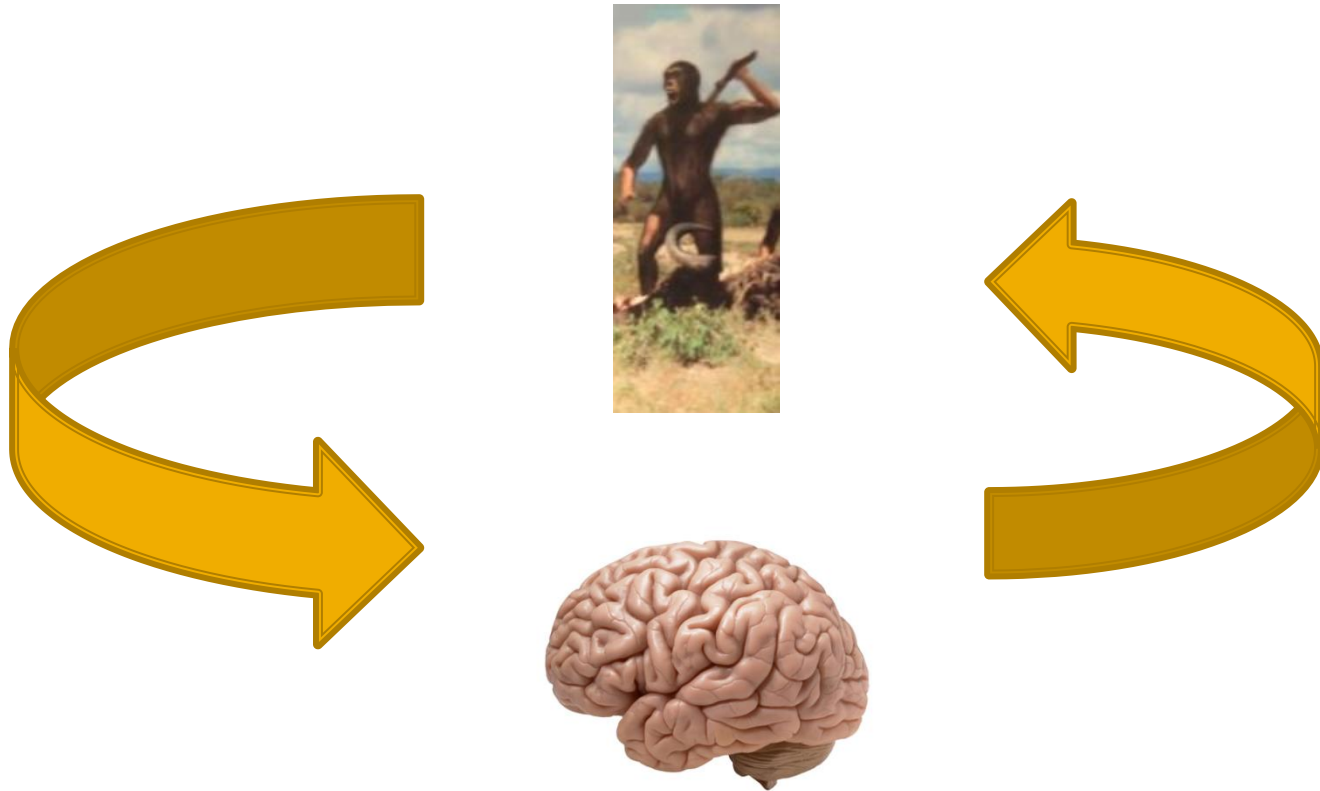


Jakich zdolności wymagał nowy tryb życia?

- Zdolności wzrokowo-przestrzenne
- Planowanie, podejmowanie decyzji
- Uwaga, skupienie
- Kontrola ruchów
- Współpraca

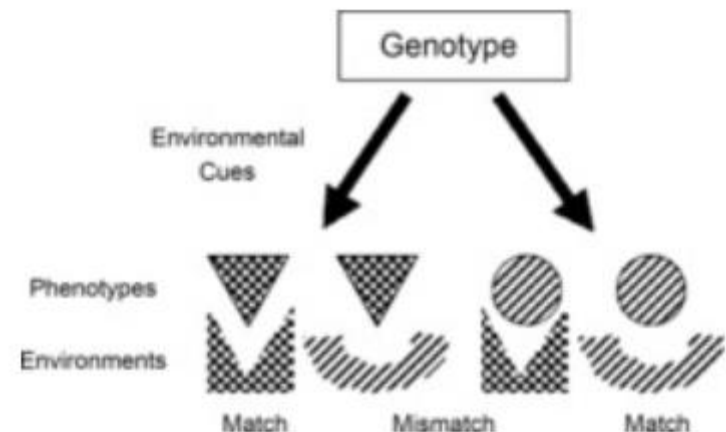


Dodatnie sprzężenie zwrotne



Programowanie w okresie rozwojowym

- Bodźce działające we wczesnej fazie życia
- Warunkują występowanie określonych fenotypów
- W przypadku niezmienności środowiska może dawać organizmowi korzyść

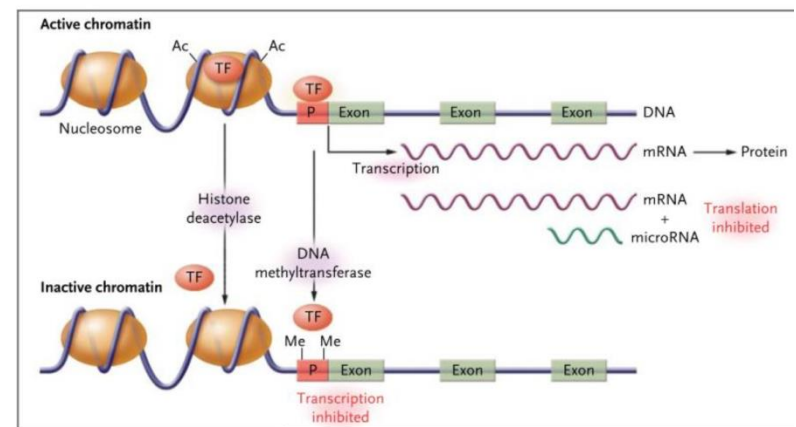
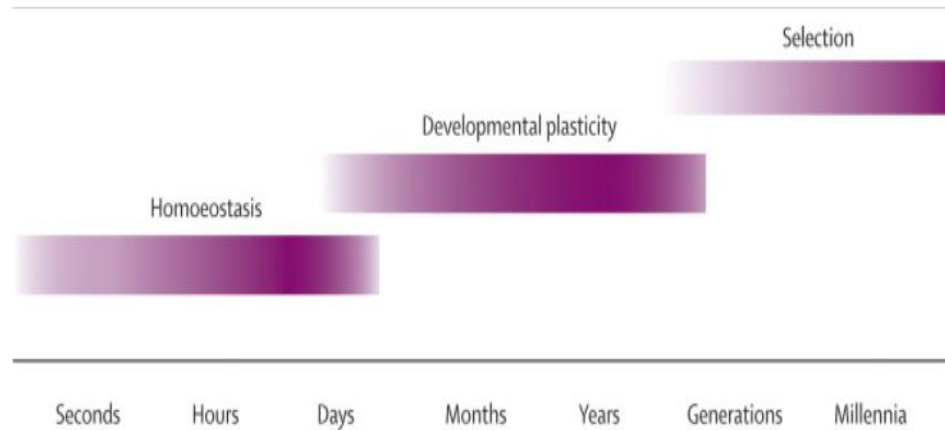
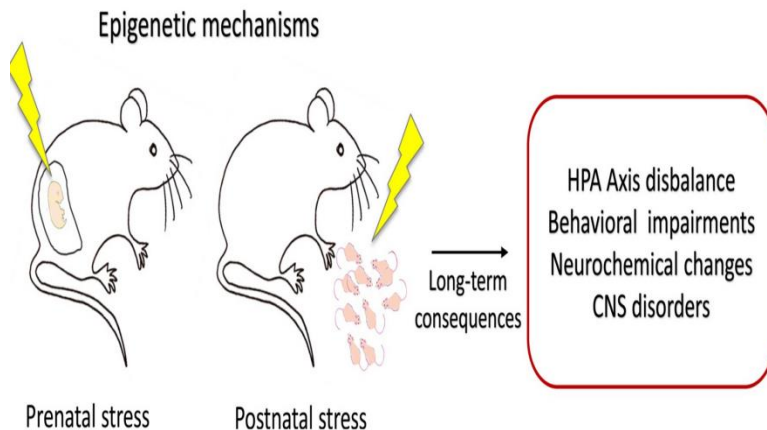


Epigenetyka

Czynniki szkodliwe we wczesnej fazie życia w sposób trwały zmieniają czynność OUN

Może to przejawiać się m.in. poprzez zaburzenia regulacji osi podwzgórza – przysadka – nadnercza (PPN)

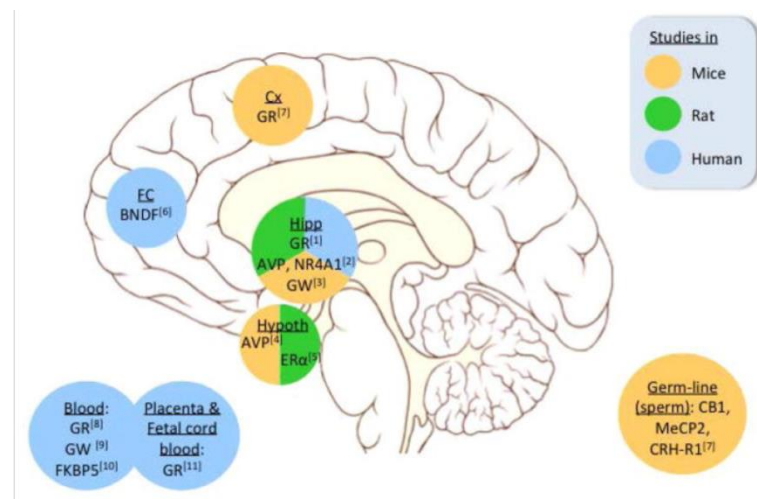
Epigenetyka – zmiana ekspresji genów bez zmian w sekwencji DNA



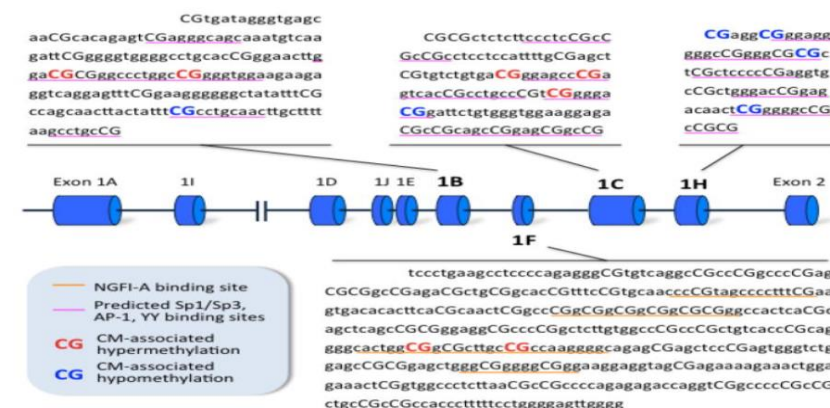
Regulation of Gene Expression through Epigenetic Processes

Wpływ urazów wczesnodziecięcych

- Aktywacja PPN we wczesnym okresie życia
- Trwała zmiana ekspresji genów w obszarach kluczowych dla zaburzeń nastroju
- Odmienna ekspresja receptora glukokortykoidów ma kluczowe znaczenie dla funkcjonowania PPN w życiu dorosłym i powstawania zaburzeń związanych ze stresem
- Jednakże zwiększone stężenie kortyzolu może być korzystne dla przeżycia, ponieważ pozwala na mobilizację zasobów i wyłączenie aktywności nieistotnych dla przeżycia



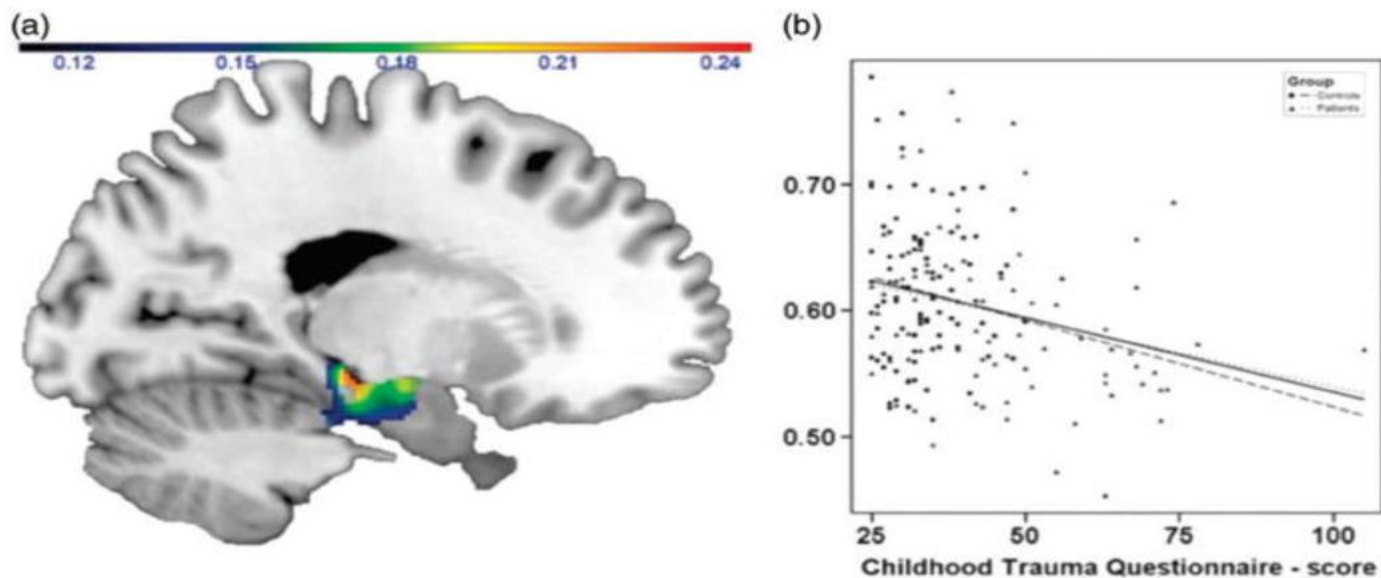
Early-life adversity triggers DNA methylation changes in several brain regions, as well as in peripheral tissues, across multiple genomic loci and mammalian species: rat, mouse and human



Childhood maltreatment modifies DNA methylation pattern at the human NR3C1 gene encoding for the glucocorticoid receptor, in post-mortem brain hippocampal tissues

Urazy wczesnodziecięce i hipokamp

U pacjentów z depresją objętość hipokampa wykazuje korelację z nasileniem urazów w dzieciństwie

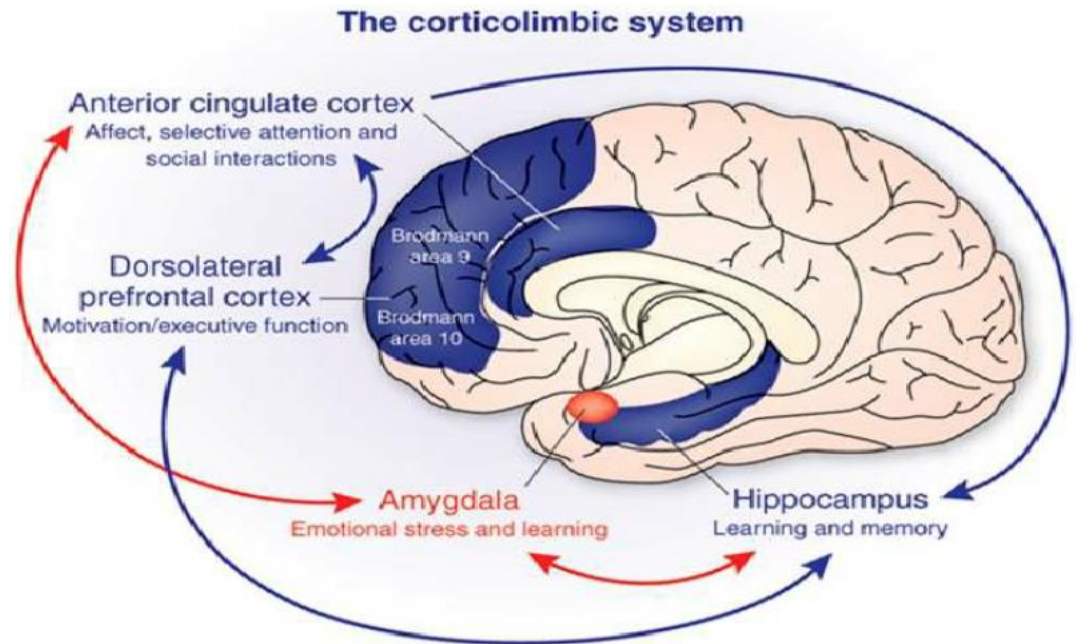


Wpływ przewlekłego stresu

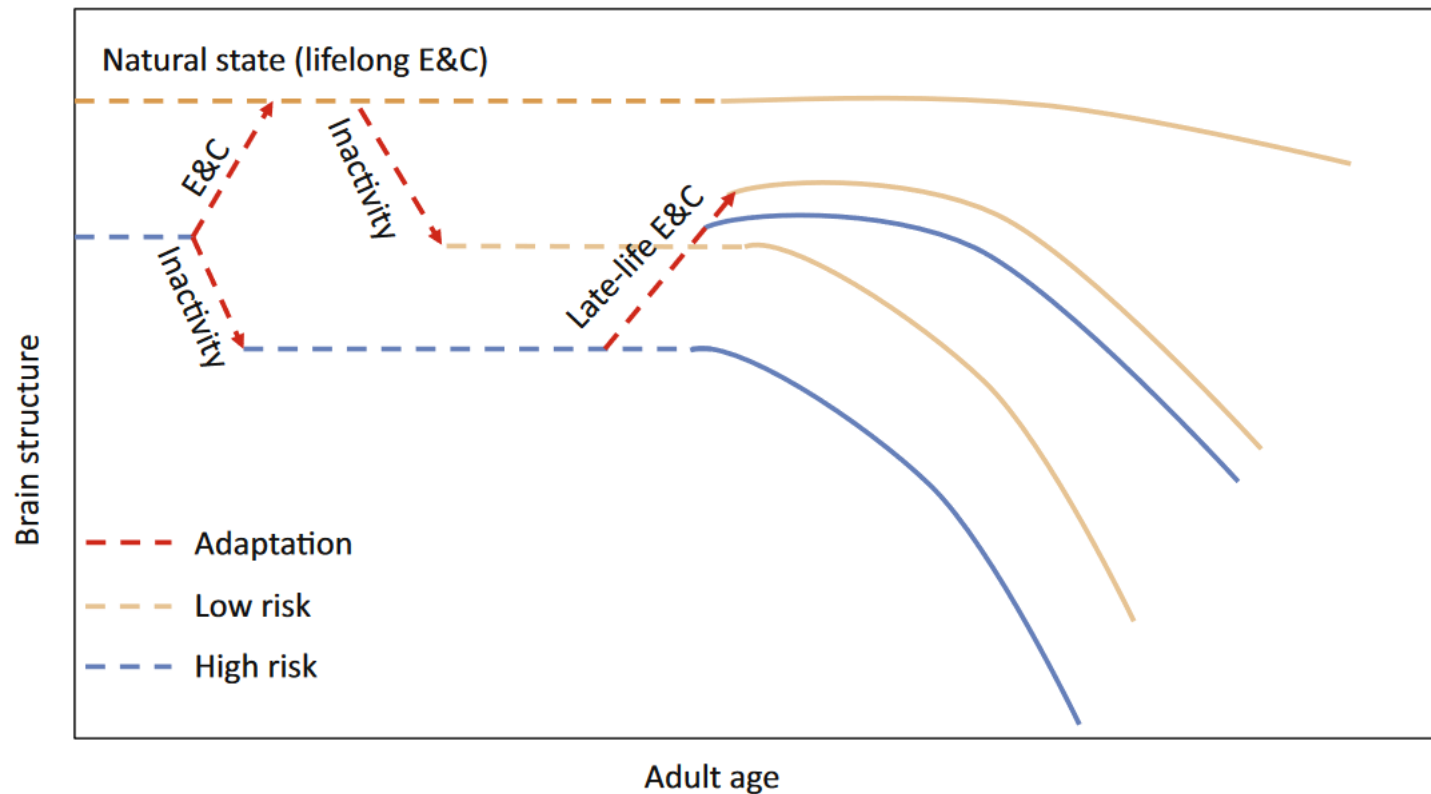
Przewlekły stres:

- Hamuje neuroplastyczność w obrębie hipokampa i kory przedczołowej
- Zwiększa neuroplastyczność (siłę i liczbę połączeń w jądrze migdałowatym)

Kortyzol promuje przeżycie organizmu w stanach zagrożenia kosztem złożonego funkcjonowania poznawczego



Model adaptacyjnej wydolności mózgu



Bieganie i neurogeneza w zakręcie zębatym hipokampa

a/c – oddziaływania kontrolne

b/d – bieganie

e/f/g/h – nowopowstałe neurony

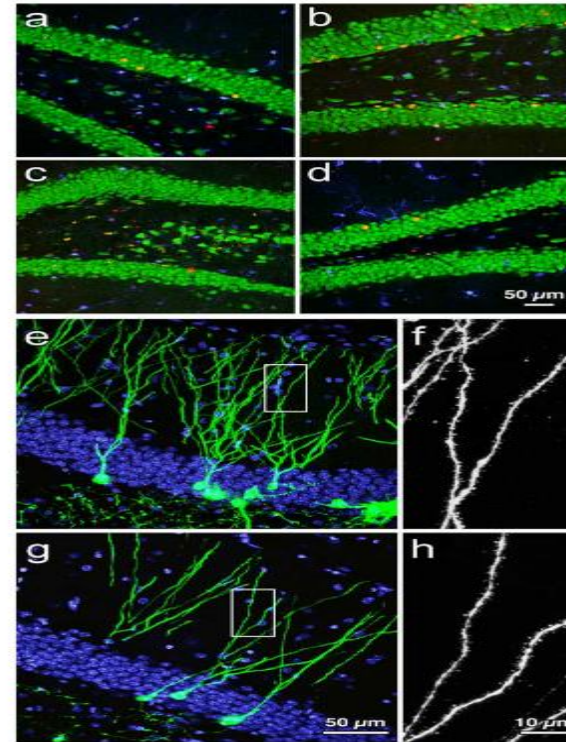
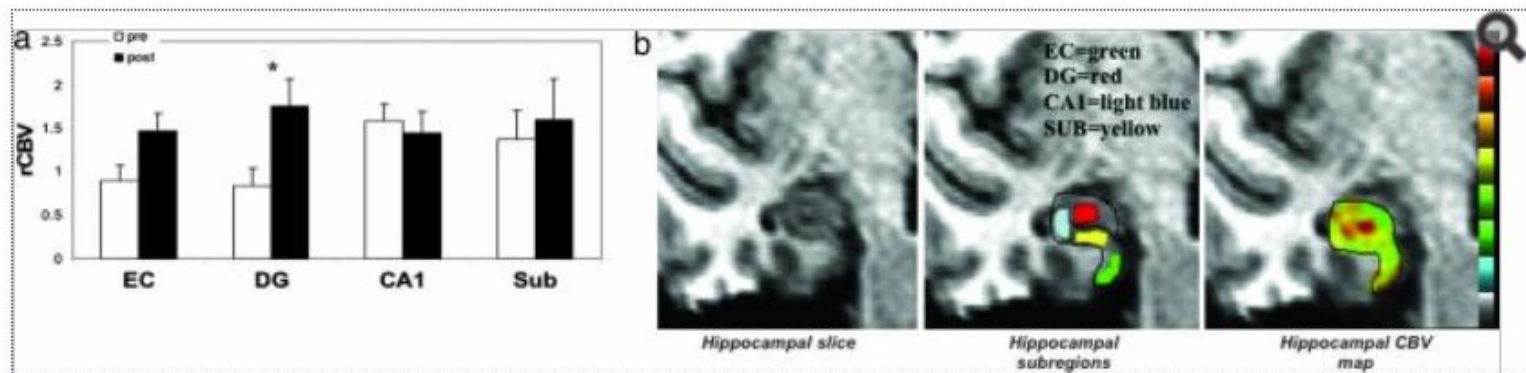
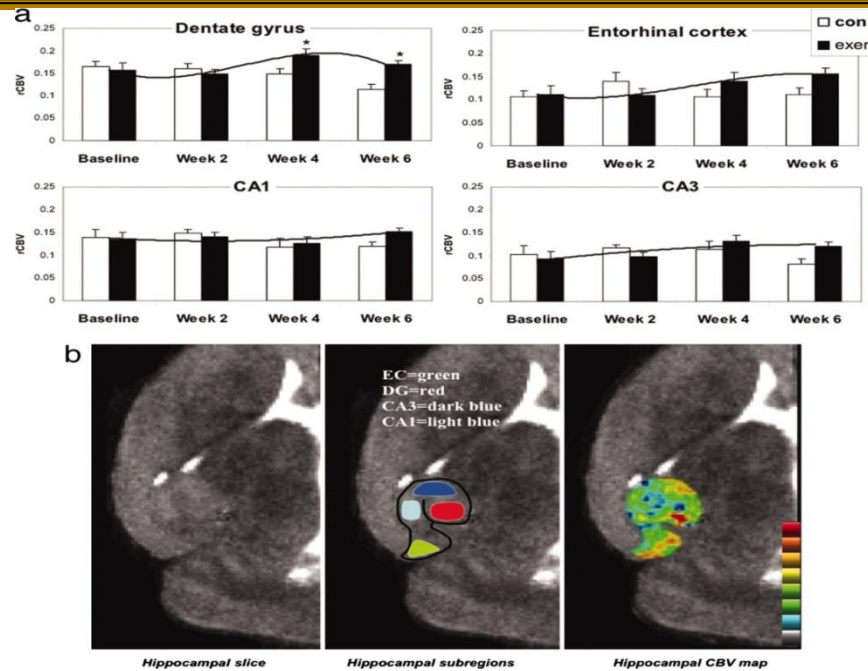


Figure 2. Neurogenesis in the young and aged dentate gyrus. Confocal images of immunofluorescent triple-labeled sections for BrdU (red), NeuN (green), and S100β (blue) [BrdU-labeled neurons are orange (red plus green)] in young controls (a), old controls (c), young runners (b), and old runners (d) are shown, as well as photomicrographs of GFP⁺ new neurons in young (e) and aged (g) running mice at 4 weeks after virus injection. The boxed areas in e and f correspond to the enlarged images of spines in young (f) and aged (h) mice (DAPI, blue).

Wysięk i markery neurogenezy w zakręcie zębatym

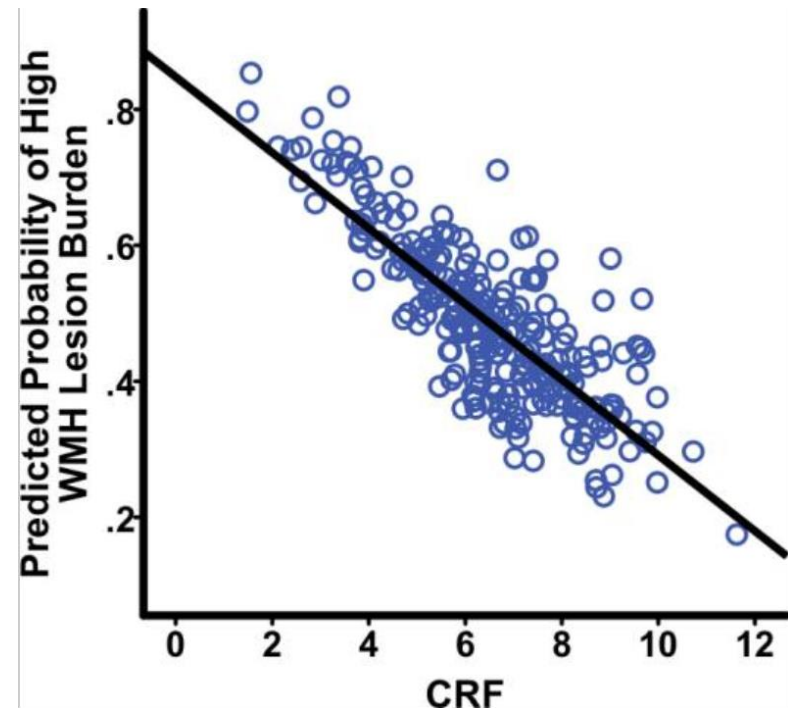


Pereira A C et al. PNAS 2007;104:5638-5643

PNAS

Aktywność fizyczna i integralność istoty białej

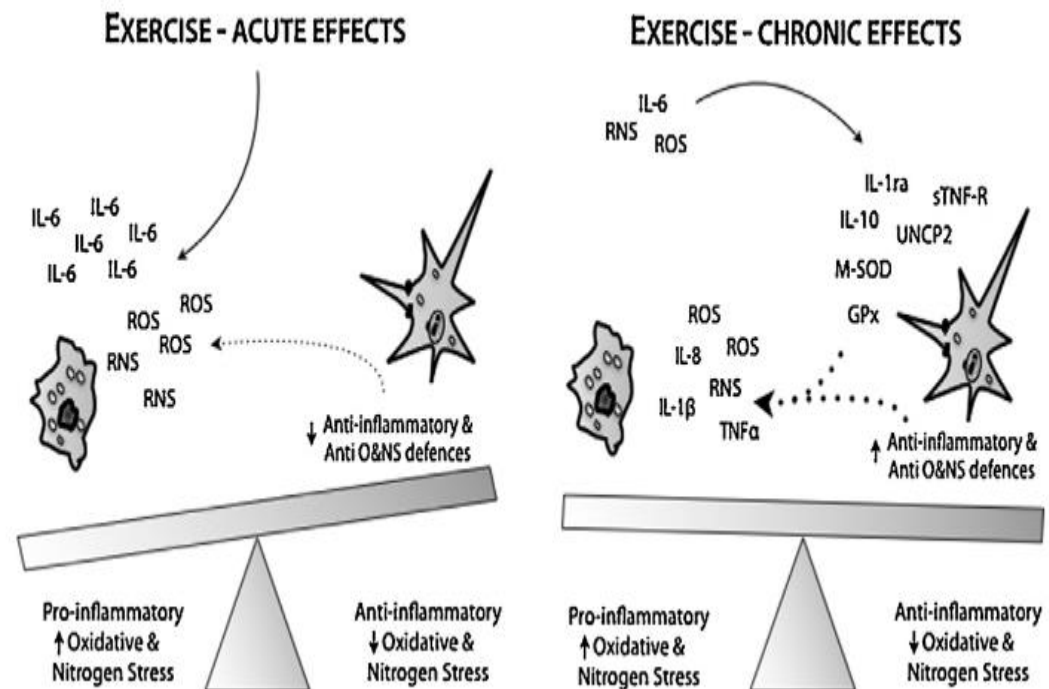
W grupie zdrowych osób w
średnim wieku – ścisła
korelacja pomiędzy
wydolnością
krążeniowo- oddechową
i liczbą obszarów
hiperintensywnych w
istocie białej



Zhu i wsp. 2015

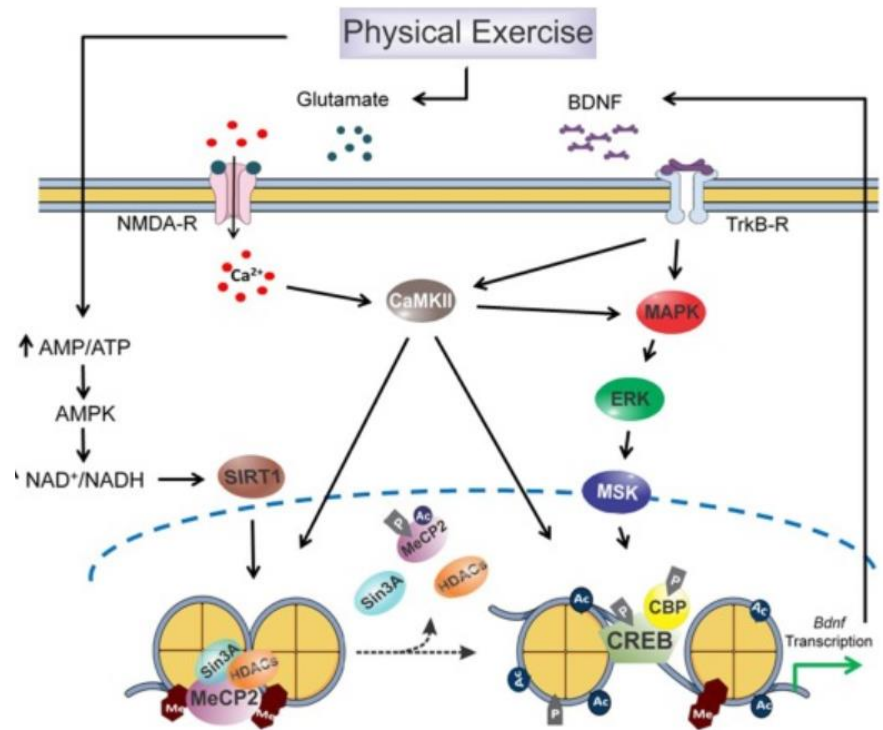
Przeciwpalające działanie ćwiczeń fizycznych

Aktywność fizyczna początkowo zwiększa produkcję wolnych rodników i zwiększa nasilenie stanu zapalnego, ale wraz z wytrenowaniem staje się mechanizmem zabezpieczającym przed działaniem ROS i stabilizuje liczne mechanizmy prozapalne



Zmiany epigenetyczne nie są nieodwracalne

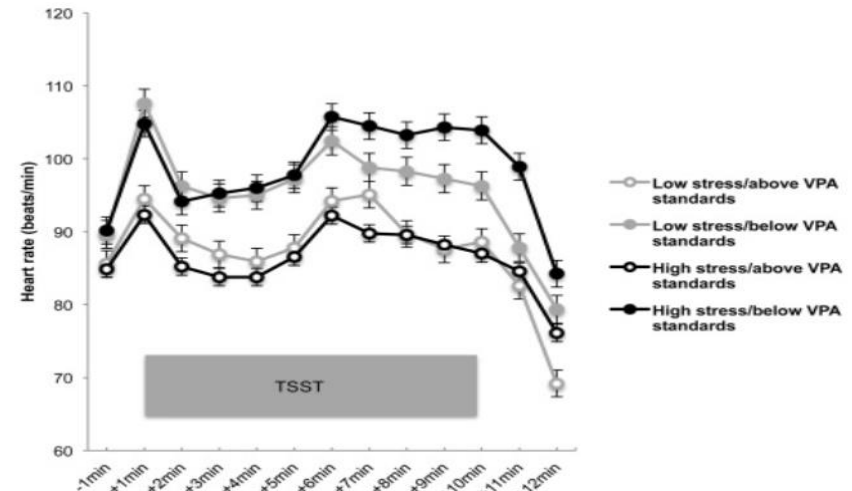
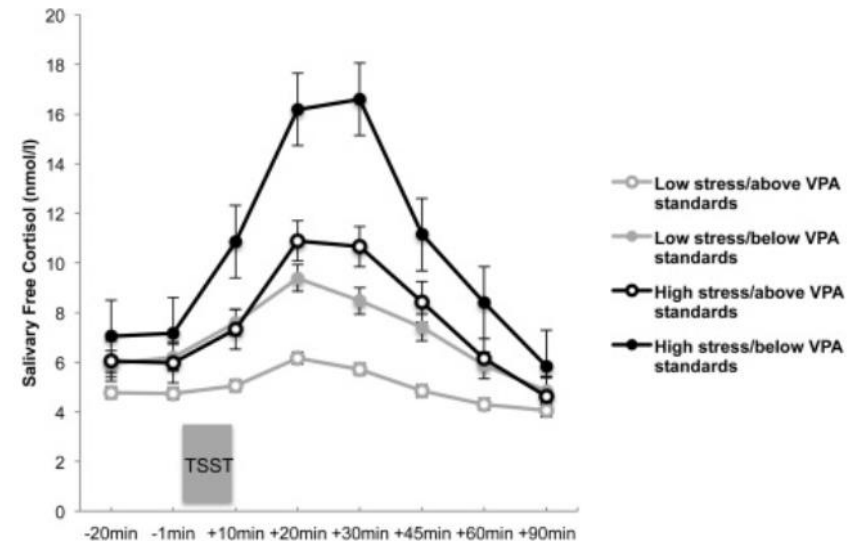
Aktywność fizyczna jest jednym z najlepiej opisanych bodźców odwracających zmiany epigenetyczne



Aktywność fizyczna i stres

Osoby z prawidłową/
wysoką AF reaguja w
mniejszy sposób na
sytuacje stresowe

Stężenie kortyzolu i tętno
zwiększa się pod
wpływem stresu bardziej
u osób nie posiadających
wystarczającej
aktywności fizycznej



Wnioski

Radykalny spadek aktywności fizycznej w ostatnich kilkudziesięciu latach przyczynił się i nadal przyczynia się do rozpowszechnienia chorób cywilizacyjnych

W przypadku chorób neuropsychiatrycznych wynika to z braku bodźców stymulujących neuroplastyczność

Brak aktywności spowodował również mniejszą odporność na stres, a prawdopodobnie także większą podatność na długotrwałe szkodliwe działanie traumy z wczesnego okresu życia

Wnioski

Próby poprawy neuroplastyczności za pomocą różnorodnych form farmakoterapii są coraz skuteczniejsze, a w niektórych przypadkach są jedynym możliwym sposobem postępowania

Pomimo iż powrót do egzystencji łowców-zbieraczy nie wydaje się właściwym rozwiązaniem, jednak nie ma przeciwwskazań dla dołączania aktywności fizycznej do leczenia większości zaburzeń psychicznych