

Den rörliga hjärnan

LARS NYBERG

Sammanfattning

Samspelet mellan hjärnans struktur och funktion och olika former av motorisk aktivitet är en central forskningslinje inom dagens hjärnforskning. I den här artikeln belyses detta med exempel från tre områden. Den första delen diskuterar resultat som visar på ett kontinuerligt samspel mellan hjärnans funktionella organisation och olika slags upplevelser, vilket bland annat är av relevans för att förstå förändringar orsakade av exempelvis stroke. Den andra delen ger exempel på betydande likheter mellan faktisk och föreställd motorisk aktivitet, och hur hjärnans aktivering då man föreställer sig fysisk aktivitet beror på vilka faktiska fysiska erfarenheter man har. Den tredje och sista delen behandlar frågan om fysisk aktivitet kan gynna kognitiva funktioner och relaterade hjärnsystem, och resultat från flera studier redovisas som kollektivt kopplar samman fysisk aktivitet med kognition och hjärnfunktioner.

Lars Nyberg, FD, professor i neurovetenskap.

Strålningsvetenskaper (diagnostisk radiologi) & Integrativ Medicinsk Biologi (fysiologi)
Umeå Center for Functional Brain Imaging, Umeå Universitet

DET RÖR PÅ SIG inom hjärnforskningen! Detta påstående syftar inte enbart på den snabba kunskapsutvecklingen och det stora antalet nya rön och forskningsrapporter som kommer i strid ström, utan även på en central linje inom dagens forskning som handlar om samspelet mellan hjärnan och olika former av motorisk aktivitet. Denna inriktning kompletterar på ett unikt sätt mer traditionella studier av samspelet mellan hjärnfunktioner och olika kognitiva funktioner, såsom minne och uppmärksamhet.

I den här artikeln kommer jag att beskriva tre olika områden som samtliga berör samspelet mellan hjärnans funktioner och motorisk aktivitet.

Artikeln baseras på ett föredrag som hölls vid Sjukgymnastdagarna 2009. Flera av resultaten som beskrivs i artikeln har genererats i magnetkameraundersökningar, och artikeln inleds med en kort metodöversikt.

Metoder – att visualisera hjärnans struktur och funktion

Det finns ett stort antal neurovetenskapliga metoder som på olika sätt kan användas för att studera hjärnfunktioner. En sådan metod som snabbt kommit att bli en av de mest använda teknikerna är magnetkameraundersökningar

(magnetic resonance imaging; MRI). MRI-tekniken är i klinisk vardag en mycket använd metod för att visualisera kroppens delar, såsom skelettdelar, lungor, hjärta – och även hjärna. Figur 1 visar hur MRI kan användas för att skapa en bild av hjärnans struktur, och i detta fall dess grå substans. Andra MRI-tilämpningar (*diffusion tensor imaging, DTI*) avbildar hjärnans vitsubstansområden så att de kan visualiseras i form av de bansystem som förbinder olika områden.

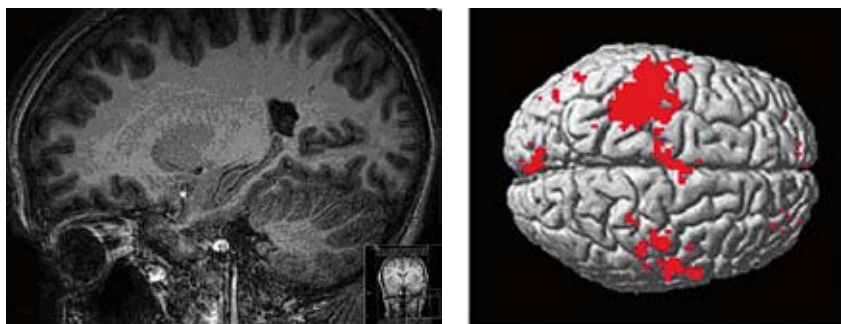
Figur 2 visar ytterligare en MRI-applikation; funktionell MRI (fMRI). Under de senaste 10-15 åren har fMRI snabbt utvecklats som en metod för att studera hur hjärnans olika funktionella system aktiveras som respons på att man utför olika aktiviteter. Vid Norrlands Universitetssjukhus (NUS) bedriver vi sedan ett 10-tal år ett flertal studier med fMRI (*Umea Center for Functional Brain Imaging; UFBI*; se <http://www.umeabrainimaging.com>).

Exempel på aktiviteter kan vara att titta på olika visuella stimuli, som foton på ansikten eller hus, och studier med sådana material har visat att specifika områden av den ventrala visuella synbanan aktiveras beroende på vad som visas. Man kan också administrera olika typer av uppmärksamhets-, språk-, eller minnestest då deltagare ligger i MRI-kamera och på så vis kartlägga områden i hjärnan som engageras under utförandet av dessa aktiviteter.

Vad gäller motorik så finns det förstås många begränsningar vad gäller hur komplexa rörelser som kan utföras i en MRI-kamera, men såväl fot-, ben-, arm- och handrörelser har studerats i många studier. Nyare studier har också börjat kartlägga ansiktsmotorik, vilket bland annat har relevans i samband med prekirurgiska utredningar. Mycket grundforskning återstår för att exakt klargöra basen för de signaler som registreras med fMRI, men att använda fMRI för att studera hjärnans funktion är mycket spännande och utmanande och har öppnat upp flera nya forskningsfält.

Den anpassningsbara hjärnan

Som bekant har hjärnan en arkitektur som beskriver hur olika delar samverkar för att ge upphov till komplexa funktioner, som till exempel att ta emot signaler från ögat och omvandla dessa till percept av ansikten, hus och bilder. För just detta exempel är områden i



Figur 1: Exempel på strukturell och funktionell hjärnabildning. Den vänstra bilden visar hjärnans grå substans (bl.a. cortex, hippocampus och cerebellum). Den högra bilden visar hjärnan sett uppifrån med cortikala områden i rött (ffa. kontralaterala sensoriska-motoriska cortex) som aktiveras under rörelse med höger hand. (Bilderna kommer från Umea Center for Functional Brain Imaging.)

hjärnans ventrala bana centrala och gemensamt för olika individer är att man i fMRI-studier av visuell perception observerar förändrad aktivitet i områden i den visuella banan.

För ansiktsperception har studier visat att ett visst område (*fusiform face area*) aktiveras mer då ansikten visas jämfört med andra objekt. Den exakta lokaliseringen av detta område varierar emellertid mellan individer, och detsamma gäller för andra funktioner. Hjärnans arkitektur är alltså likartad men inte identisk mellan individer.

Studier av tvillingar visar att genetiska faktorer förklarar en hel del av strukturell och funktionell variation mellan individer.

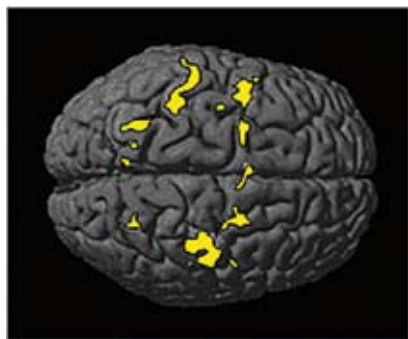
En annan viktig variabel är miljörelaterade individuella skillnader – alltså variation i erfarenheter.

Djurstudier har sedan en tämligen lång tid visat på hur hjärnans funktionella organisation kan ändras som svar på yttre omständigheter. På senare tid har också hjärnabildningsstudier visat på hur föränderlig människohjärnan är, beroende på erfarenheter och upplevelser. Detta gäller såväl hjärnans struktur som dess funktionella aktiveringsmönster.

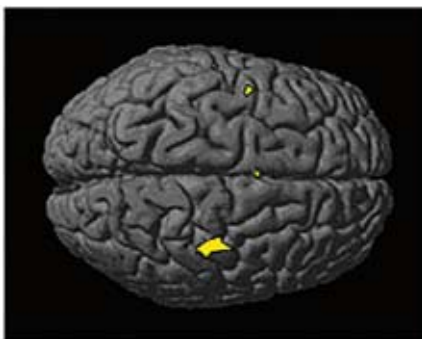
En studie påvisade erfarenhetsrelaterade förändringar av struktur genom att låta noviser lära sig att jonglera. Efter några månaders träning fann man att en viss del av posteriora cortex som förknippas med perception av rörliga objekt hade ökat sin volym (5).

Färska studier har kunnat visa att denna typ av träning också medför strukturella förändringar i hjärnans vita substans (19), och mer

Utan träning



Efter en veckas träning



Figur 2: Hjärnaktivering under utförande av en fingerrörelseuppgift med vänster hand före och efter träning (figuren baseras på data från referens 14).

specifikt bansystem som kopplar samman posteriora områden som förknippas med just perception av rörliga objekt (såsom jongleringsbollar).

Erfarenhetsbaserad reorganisation av hjärnans funktionella svar har påvisats i ett flertal studier. Ett exempel kommer från studier utförda vid vårt MRI-centrum i Umeå.

I den studien fick deltagare göra en såkallad *finger tapping*-uppgift, som innebar att de tryckte med fingrar enligt sekvenser som visades på en datorskärm (14). Denna uppgift bör åtminstone engagera kontralateral sensoriskamotoriska cortex samt ipsilaterala cerebellum.

Dessa regioner var också identifierade då deltagarna gjorde uppgiften, men dessutom var flera andra områden aktiverade (Fig 2a; jämför med Fig 1). Efter denna första fMRI-testomgång fick deltagarna träna några dagar på att utföra uppgiften och då de sedan gjorde om finger tapping uppgiften i fMRI-kameran var aktiveringsmönstret mycket mer begränsat. Detta visar hur snabbt hjärnans funktionella svar kan förändras efter träning som gjorde att uppgiften utfördes snabbare och upplevdes enklare/mindre komplex.

Förändringar i den motsatta riktningen, alltså att en uppgift blir mer komplex och aktiverar fler hjärnområden, har påvisats i studier av personer som drabbats av stroke (20).

I exemplet finger tapping så kan det medföra att patienter engagerar dorsala premotoriska cortex bilateralt i situationer då kontrollpersoner utan stroke aktiverar detta område unilateralt. Sannolikt så är det rikare aktiverings-

mönstret efter stroke funktionellt och bidrar till att kompensera för sviterna av en hjärnskada. På sikt, däremot, så förefaller det som att det är önskvärt att "normalisera" aktiveringsmönstret (17).

Sammanfattningsvis så uppvisar hjärnan en dynamik i det sätt varpå den engageras, med variationer beroende på hur tränad man är på en uppgift och även efter hjärnskada. Det föreligger alltså ett kontinuerligt samspel mellan hjärnans funktionella organisation och olika slags upplevelser. Detta samspel kommer att belysas vidare i nästa sektion.

Hjärnans handlingssystem förändras utifrån våra upplevelser

Hjärnan i stort och dess motoriska system i synnerhet är givetvis avgörande för vår förmåga att utföra den myriad av aktiviteter som vardagligt liv ställer krav på. Detta kan till exempel handla om att planera och utföra olika sekvenser som sammantaget leder till ett mål, som vid matlagning. Dessa funktioner, att planera och utföra handlingar, kan ses som grundbultar i motorisk kognition, men det har föreslagits att motorisk kognition omfattar ytterligare komponenter (10). Dessa inkluderar förmågan att föreställa sig att man utför olika aktiviteter samt att observera och lära sig av andras aktiviteter.

Detta synsätt stöds av resultat som visar på betydande likheter i hur hjärnan aktiveras då man faktiskt utför saker och då man endast föreställer sig att man utför dem. Till exempel gäller det för "fysiska lagar" som att likaväl som det tar längre tid att gå en lång än en kort sträcka så tar det längre tid att mentalt "förflytta" sig en längre sträcka. Likaså har mer ansträngande aktiviteter en påverkan på variabler som hjärtrytm och andningsfrekvens för både utförd och föreställd aktivitet.

Studier av patienter med förvärvad hjärnskada visar att om skadan påverkar primära motoriska cortex så påverkas även förmågan att föreställa sig motoriska handlingar, och hjärnavbildningsstudier har funnit att under föreställning av motoriska handlingar så engageras premotoriska cortex, cerebellum och till och med primära motoriska cortex.

Mot bakgrund av ovanstående beskrivna likheter mellan föreställd och faktiskt utförd handling är det inte förvånande att mental fö-

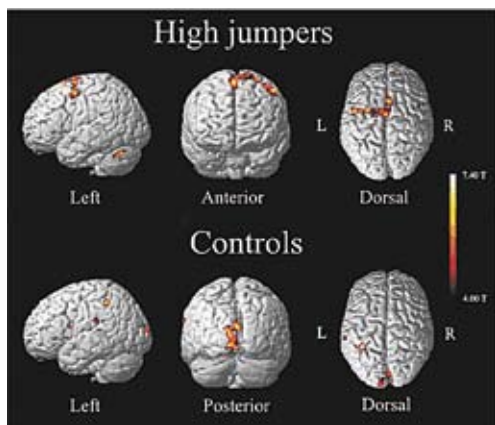
reställning har identifierats som en väg till att rehabilitera funktioner som neurologiska patienter. Detta är en intressant möjlighet som säkerligen kommer att utvärderas mer inom de närmaste åren.

En faktor att beakta i sådana sammanhang är vilken slags motorisk aktivitet som man låter patienterna föreställa sig. Detta kan vara kritiskt eftersom studier från Umeå visar att motoriska delar av hjärnan aktiveras om man föreställer sig aktiviteter som man har faktisk erfarenhet av – men inte om man tar aktiviteter som man är mindre bekant med (16).

I en studie av elitaktiva höjdhoppare fick dessa och en grupp kontrollpersoner föreställa sig att de utförde höjdhopp samtidigt som de genomgick en fMRI-undersökning. Resultaten visade att höjdhopparna men inte kontrollerna aktiverade motoriska områden i cortex och cerebellum, medan kontrollerna istället aktiverade prefrontala och visuella områden (Figur 3).

Detta mönster kan tolkas som att uppgiften mer handlade om att från minnet generera inre bilder av höjdhopp för kontrollerna, medan de aktiva hopparna faktiskt kunde engagera motoriska minnesspår och tillhörande hjärnområden.

Satt i ett kliniskt rehabiliteringsperspektiv kan detta tolkas som att valet av uppgift är avgörande för om mental föreställning ska kunna ha en gynnsam inverkan på rehabilitering av motoriska funktioner.



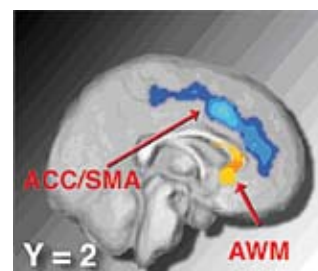
Figur 3: Hjärnaktivering under föreställning av höjdhopp för elitaktiva hoppare och kontroller (figuren baseras på data från referens 16).

Kan fysisk aktivitet stärka hjärnans funktioner?

Det tredje området som belyser samspelet mellan hjärnans funktioner och motorisk aktivitet handlar om något som vid första anblicken kan te sig ytterst osannolikt; nämligen om fysisk aktivitet kan påverka hjärnans funktioner. Givet hur svårt det är i kognitiva träningsstudier att få en positiv träningseffekt för en viss kognitiv uppgift att generalisera och gynna prestationen även på en icke-tränad kognitiv uppgift (s.k. transfer, till exempel från en arbetsminnesuppgift till en episodisk minnesuppgift) så kan man tycka att aerobisk träning (promenera, springa) borde ha liten chans att kunna gynna kognitiva uppgifter. Men faktum är att meta-analyser och randomiserade interventionsstudier har visat på en positiv effekt av fysisk aktivitet på prestationen vid utförande av olika kognitiva test (4). Detta har observerats för flera olika kategorier av test, men den tydligaste effekten har varit på mer komplexa (exekutiva) uppgifter.

Hjärnabildningsstudier (se 9) kompletterar de kognitiva studierna genom att visa att fysisk aktivitet har en mätbar effekt på såväl hjärnans grå som vita substans, där effekterna tenderar vara särskilt påtagliga i frontala områden (Figur 4). Effekter har även observerats för hippocampusregionen. Till exempel så har man i randomiserade interventionsstudier funnit att 6-månaders deltagande i ett fysiskt aktivitetsprogram med aerobisk belastning ledde till en reversering av reducerad hippocampusvolym över 1 år. I någon mening kan man alltså säga att resultaten av den fysiska aktiviteten var att motverka åldrandets effekter på hippocampusregionen.

I studier som jämfört yngre och äldre hjärnaktiveringsmönster har man funnit att de äldres aktivitetsmönster efter genomgången fysisk intervention kom att mer likna de yngres mönster, med ökad fronto-parietal aktivitet, och hjärnförändringar samvarierar med kognitiva förändringar. Studier har vidare visat att fysisk aktivitet stimulerar både nybildning av celler och blodkärl (neurogenes och angiogenes). Med magnetkamera kan cerebral blodvolym (CBV) mätas, och träningsrelaterad påverkan på CBV i vissa delar av mediala temporalloben (gyrus dentatus) har observerats tillsammans med förbättrad kognition.



Figur 4: Fysiska träningseffekter på volym i främre vitsubstansbanor (AWM) och mediala delar av frontal cortex (ACC/SMA) (figuren baseras på data från referens 2).

”Be smart, exercise your heart”

Inom dagens sjukvård så lyfts fysisk aktivitet fram som en viktig både förebyggande och rehabiliterande åtgärd för olika somatiska åkommor (”motion på recept”), och de nya rönerna som kopplar samman fysisk aktivitet med kognition och hjärnfunktioner pekar på ytterligare möjligheter. Detta sammanfattas väl med ett citat från en artikel skriven av en av pionjärerna i fältet, Arthur Kramer: ”Be smart, exercise your heart” (9).

Referenser

1. Buonomano, D.V. & Merzenich, M.M. (1998). Cortical plasticity: From synapses to maps. *Annual Review of Neuroscience*, 21, 149-186.
2. Colcombe, S. J., et al. (2006). Aerobic exercise training increases brain volume in aging humans. *Journal of Gerontology: Medical Sciences*, 61A, 1166-1170.
3. Colcombe, S. J., et al. (2004). Cardiovascular fitness, cortical plasticity, and aging. *PNAS, USA*, 101, 3316-3321.
4. Colcombe, S., & Kramer, A.F. (2003). Fitness effects on the cognitive function of older adults: a meta-analytic study. *Psychological Sciences*, 14, 125-130.
5. Draganski, B., et al., (2004). Changes in grey matter induced by training. *Nature*, 427, 311-312.
6. Erickson, K.I. et al. (2009). Aerobic fitness is associated with hippocampal volume in elderly humans. *Hippocampus*, x
7. Eriksson, P. et al. (1998). Neurogenesis in the adult human hippocampus. *Nature Medicine*, 4, 1313-1317.
8. Etnier, J.R. et al. (1997). The influence of physical fitness and exercise upon cognitive functioning: A meta-analysis. *J Sport & Exercise Psychology*, 19, 249-277.
9. Hillman, C.H., Erickson, K.I., & Kramer, A.F. (2008). Be smart, exercise your heart: exercise effects on brain and cognition. *Nature Reviews Neuroscience*, 9, 58-65.
10. Jeannerod, M. (2001). Neural simulation of action: A unifying mechanism for motor cognition. *NeuroImage*, 14, S103-S109.
11. Jackson, P.L. et al. (2001). Potential role of mental practice using motor imagery in neurologic rehabilitation. *Arch Phys Med Rehabil*, 82, 1133-1141.
12. Johansson-Berg, H. et al. (2002). The role of ipsilateral premotor cortex in hand movement after stroke. *PNAS, USA*, 99, 14518-14523.
13. Kramer, A.F. & Erickson, K.I. (2007). Capitalizing on cortical plasticity: influence of physical activity in cognition and brain function. *Trends in Cognitive Science*, 11, 343-348.
14. Nyberg, L., Eriksson, J., Larsson, A., & Marklund, P. (2006). Learning by doing versus learning by thinking: An fMRI study of motor and mental training. *Neuropsychologia*, 44, 711-717.
15. Olsson, C.-J. & Nyberg, L. (2010). Motor imagery: if you can't do it, you won't think it. *Scand J Medicine & Science in Sports*.
16. Olsson, C.-J., Jonsson, B., Larsson, A., & Nyberg, L. (2008). Motor representations and practice affect brain systems underlying imagery: An fMRI study of internal imagery in novices and active high jumpers. *The Open Neuroimaging Journal*, 2, 5-13.
17. Pascual-Leone, A., et al. (2005). The plastic human brain cortex. *Annual Review of Neuroscience*, 28, 377-401.
18. Pereira, A.C. et al. (2007). An in vivo correlate of exercise-induced neurogenesis in the adult dentate gyrus. *PNAS, USA*, 104, 5638-5643.
19. Scholz, J., et al. (2009). Training-induced changes in white-matter architecture. *Nature Neuroscience*, 12, 1367-1368.
20. Ward, N.S. et al. (2003). Neural correlates of outcome after stroke: a cross-sectional fMRI study. *Brain*, 126, 1430-1448.