



运动保护脑的神经可塑性机制*

侯莉娟^{1)**} 毛兰群²⁾ 陈巍³⁾ 李科¹⁾ 赵旭东¹⁾ 王寅昊³⁾ 杨子铮³⁾ 魏天赫¹⁾

(¹⁾ 北京师范大学体育与运动学院, 北京 100875; (²⁾ 北京师范大学化学学院, 北京 100875; (³⁾ 河北师范大学体育学院, 石家庄 050024)

摘要 脑是人体最复杂的器官之一, 其结构和功能的解析被视为人类自我认知与自然探索的“终极疆域”。在“中国脑计划”战略布局的推动下, 聚焦“理解脑、模拟脑和保护脑”, 我国科学家围绕脑认知原理解析、脑疾病机制与干预、类脑计算及脑机智能技术的应用等领域展开了系统研究, 并取得了许多突破性进展。运动不仅是日常生活中不可或缺的部分, 还是保护脑健康、防治神经退行性疾病的重要非药物疗法, 已形成一个新兴的研究方向——运动神经科学。运动神经科学基础研究主要围绕运动控制神经环路动态编码机制进行解析, 并形成了以传统神经科学方法结合新型运动行为解码技术为基础的工具群, 为运动神经科学研究提供了创新技术平台。运动神经科学应用研究则围绕运动介导神经保护分子调控网络破译展开, 从运动促进神经发生和再生、增强突触可塑性、调节神经元功能活动, 以及重塑神经元外环境的小分子稳态, 改善认知功能并降低神经类疾病发生等角度, 为运动康复策略的临床推广与应用提供理论基础。本文系统总结了运动神经科学研究中的创新技术发展, 并综述运动保护脑的神经可塑性机制, 结合运动在主要神经退行性疾病防治中的作用进行展望, 为未来运动保护脑的理论创新与临床转化提供新思路。

关键词 运动, 脑健康, 神经可塑性, 机制, 神经退行性疾病

中图分类号 R338.2

DOI: 10.16476/j.pibb.2025.0143

CSTR: 32369.14.pibb.20250143

脑科学是自然科学领域的重要学科, 已成为多学科交叉的重要前沿科学领域。脑作为人体最复杂的器官, 是人体内环境信息获得、存储、处理、加工及整合的中枢, 主导着行为、认知和情感调控等多重功能。“中国脑计划”围绕“理解脑、模拟脑和保护脑”展开了系列研究推动着脑科学的发展^[1]。在“理解脑”方面, 科学家们通过高时空分辨技术, 研究从离子通道到神经网络的神经基础和工作原理; 在“模拟脑”方面, 研究者们利用人工智能和类脑计算, 以及忆阻器等神经化学手段^[2], 重建脑的神经突触网络; 在“保护脑”方面则集中于识别和开发脑部疾病的预防与治疗方法, 旨在通过生物医学技术增强脑健康, 提高人类生活质量。运动作为一种非药物调控手段, 在保护脑方面具有显著的效果及临床应用前景。越来越多的研究表明, 规律运动能够促进脑血流灌注, 加快神经外环境物质代谢, 刺激神经元分化和生长。同时运动还可以降低氧化应激水平, 促进突触连接的发生, 增强神经可塑性, 进而改善脑学习记忆、情绪调节及运动控制等高级脑功能, 减缓脑老化, 防

治神经退行性疾病的发生^[3]。

本文将首先介绍运动神经科学研究创新技术平台的最新进展, 然后从神经元电活动、外环境、突触结构以及神经网络角度综述运动保护脑的神经可塑性机制, 并结合运动在主要神经退行性疾病中的作用及调控机制对未来研究展望, 为深化运动保护脑的基础理论及临床转化应用提供科学依据。

1 运动神经科学研究中的创新技术平台及应用

创新技术平台是神经科学快速发展的催化剂, 推动着“理解脑、模拟脑和保护脑”的研究进程。运动保护脑涉及从分子、细胞到神经环路的多维因素, 研究也高度依赖于跨时间和空间尺度的技术突破^[4]。运动神经科学研究内容聚焦两大核心维度: 一是运动控制神经环路的动态编码机制解析, 二是

* 国家自然科学基金(22134002)资助项目。

** 通讯联系人。

Tel: 010-58805074, E-mail: houlij@bnu.edu.cn

收稿日期: 2025-03-31, 接受日期: 2025-05-30

运动介导的神经保护分子调控网络破译。该领域的技术突破性进展有赖于构建跨时间尺度和空间尺度的动态监测体系,因此,对运动过程及运动引起的

脑结构和神经活动信号变化进行高时空分辨率检测是运动神经科学研究开展重要的技术基础(图1)。

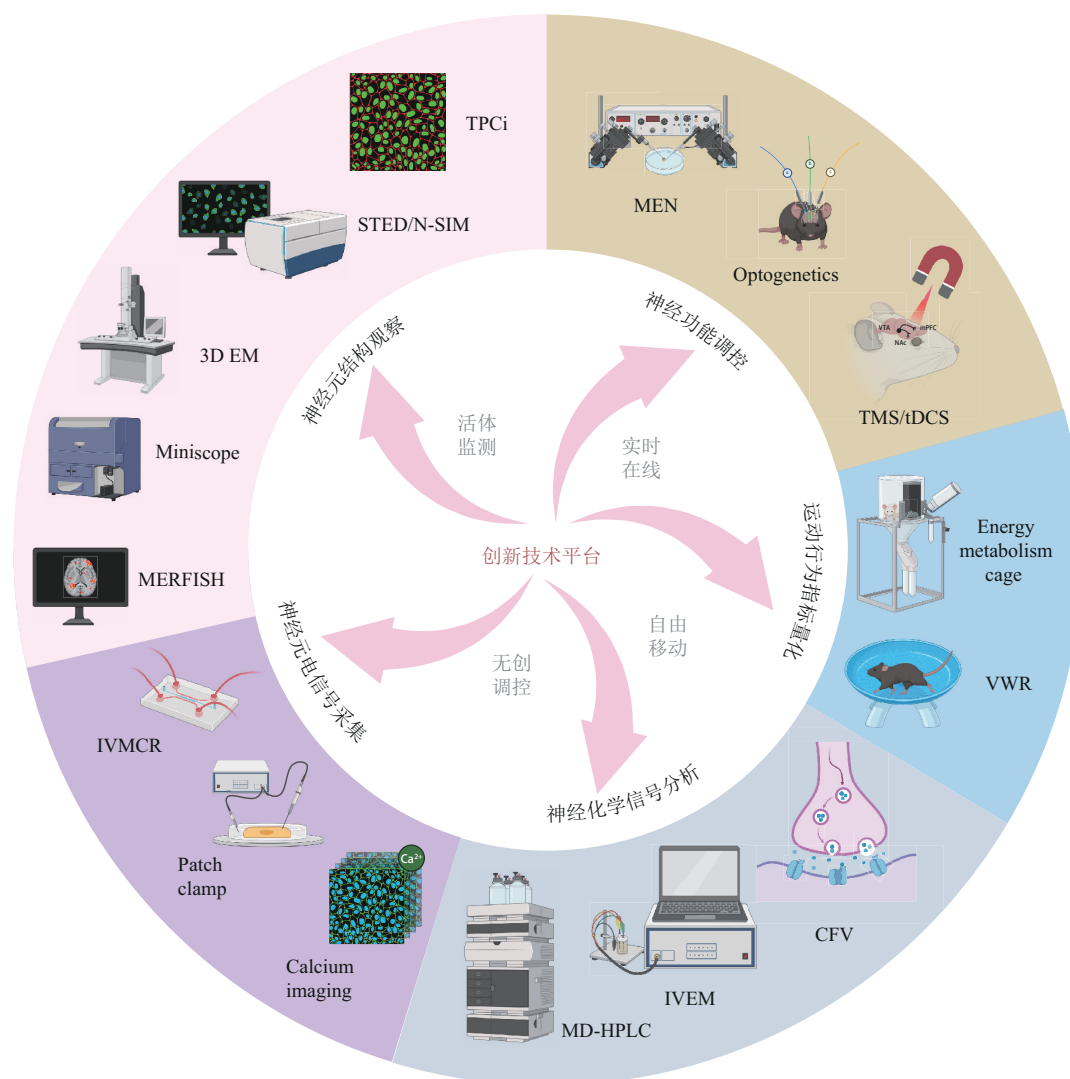


Fig. 1 Innovative technology platforms of motor neuroscience research

图1 运动神经科学研究中涉及到的创新技术平台

TPCi: 双光子钙成像技术 (two-photon calcium imaging); STED/N-SIM: 超分辨显微成像 (stimulated emission depletion microscopy); 3D EM: 三维电子显微成像 (3D electron microscopy); Miniscope: 头戴式微型显微镜 (miniature microscopes); MERFISH: 多重荧光标记技术 (multiplexed FISH); IVMCR: 在体多通道记录 (*in vivo* multichannel recording); Patch clamp: 离体脑片膜片钳技术; Calcium imaging: 光纤钙信号记录技术; MD-HPLC: 微透析—HPLC 连用技术 (micro dialysis—HPLC); IVEM: 原位电化学分析技术 (*in vivo* electrochemical monitoring); CFV: 囊泡释放电化学分析技术 (carbon fiber-based vesicles); VWR: 主动运动行为监测 (voluntary wheel running); Energy metabolism cage: 能量代谢笼; TMS/tDCS: 经颅磁/电刺激 (transcranial magnetic/direct current stimulation); Optogenetics: 光遗传修饰技术; MEN: 磁电纳米调控 (magnetoelectric nanomanipulation)。

实现脑结构的高时空分辨率解析,需要获取多维度信息,如神经元空间定位、树突特征、轴突轨迹及突触连接图谱。传统组织学技术虽然能揭示细胞形态,但缺乏完整的三维结构信息。尽管基于切片的三维重构技术可以部分恢复立体信息,仍存在

层间配准误差和成像深度受限等缺陷。新兴的组织透明化技术通过物理化学处理,清除吸光物质并匹配折射率,从而消除光散射,达到厘米级成像深度,且保持单细胞分辨率^[5]。这一技术创新突破了传统显微成像的限制,为全脑尺度高精度神经连

接图谱的构建提供了重要方法支持, 推动运动神经科学结构研究进入三维量化时代。

高时空分辨率神经电信号监测是揭示运动保护脑健康神经环路机制、发展靶向神经调控疗法的科学基础。目前, 基于电生理学和光学成像原理的神经电信号采集系统, 在运动神经解码、闭环脑机接口及神经病理研究中发挥着重要作用^[6]。电生理检测技术涵盖单细胞胞内记录、多通道胞外记录及在体/离体膜片钳等方法, 通过高阻抗微电极捕获动态电流, 实现微伏级电压灵敏度和亚毫秒级时间分辨率的全频段电信号捕获。光学电生理技术使用电压敏感探针和染料, 将跨膜电位变化转化为荧光信号, 并结合双光子显微成像和自适应光学矫正, 突破组织散射限制, 实现毫秒级单突触精度监测。这两类技术的进展显著推动了神经科学研究发展, 为运动保护脑健康机制解析、神经退行性疾病干预和高性能脑机接口开发奠定了基础。

脑科学中的化学基础研究为理解运动介导的神经保护机制和开发非侵入性神经调控疗法提供了理论基础。活体原位电化学分析技术凭借其亚毫秒级和微米级的时空分辨能力、免标记检测特性及界面电化学可调控的优势, 已成为研究脑内神经化学动态网络的关键工具。常用的技术包括微透析结合高效液相色谱、活体电化学、碳纤维单囊泡电化学等^[7]。通过测量电极上的电流和电势差等原理, 实现脑内电活性物质的定量检测。此外, 活体原位电化学分析因其具有高安全性和亚秒级时间分辨能力等特点, 使实时检测人脑内神经化学分子成为可能。这些技术进展正重塑神经化学研究, 帮助建立脑区特异性化学图谱、解析神经递质释放时空密码, 并揭示运动与代谢的可塑性耦合机制, 为基于化学信号的神经保护策略提供了方法学基础。

神经调控技术是一种革命性干预手段, 通过靶向调控中枢、外周和自主神经系统的电化学活动, 实现神经功能重塑和病理状态逆转。它与神经内镜和血管内介入技术共同构成当代神经外科的三大创新平台。该技术已从早期的深脑刺激和迷走神经刺激扩展到包含经颅磁刺激、聚焦超声、光遗传调控和磁电纳米神经调控技术的多模态物理能量干预, 具备跨尺度和多参数精准调制能力^[8]。在运动神经科学研究中, 神经调控技术正从开环刺激向智能闭环系统转变。通过整合高密度电生理记录和活体原位电化学信号采集, 构建“测量-解析-调控”的动态干预系统, 克服个体生物异质性带来的治疗响

应差异, 并通过时空特异性刺激模式选择性调控目标神经元的信号传导。

运动行为的量化评估对解析运动模式及运动保护脑健康的内在关系具有重要意义。通过构建多维度数据采集体系, 该评估系统可为理解运动机制和神经功能交互提供科学依据。常用评估方法多基于传感器技术、生物力学分析和神经信号记录, 实时监测和建模运动过程中的空间轨迹、能量消耗和神经元信号变化。核心技术包括基于跑盘的自主运动监测系统、运动能量代谢评估平台以及支持自由移动状态下神经元活动同步解析的多模态融合技术^[9]。通过跑盘监测实时追踪实验动物的运动轨迹、速度和活动强度, 同时结合能量代谢可以评估计算热量消耗和代谢效率; 自由移动状态下神经元信号同步解析则为揭示运动决策的神经编码机制提供关键数据, 为运动功能障碍的干预策略的研究和发展助力。这些创新平台为运动在保护脑方面的神经可塑性研究提供了科学导向和技术支持, 也为神经疾病的预防和治疗开辟了新的策略。

2 运动保护脑的神经可塑性机制

神经可塑性是神经系统在结构和功能层面对内外环境刺激的适应性变化能力, 对这一特性的多维解析是阐明运动介导脑保护机制及发展神经疾病干预策略的理论基础。这一过程呈现出跨尺度、多维度的调控体系, 从分子层面的离子通道调控、蛋白质表达变化、基因转录调节, 到细胞层面的神经元兴奋性重塑和突触可塑性调节, 再到环路层面的神经元集群活动同步振荡、网络连接结构优化, 最终到系统层面的脑区域协同功能重构^[10]。因此, 本节基于神经元电活动可塑性、神经元细胞外环境可塑性、突触结构可塑性及神经网络可塑性4个方面, 从微观-介观-宏观3个层次解析脑信息编码的物理载体, 细胞运行的生物化学环境及脑适应能力在运动保护脑神经可塑性中的作用机制, 为理解运动促进脑健康的生物学基础提供系统视角(图2)。

2.1 运动对神经元电活动可塑性的影响

神经元电信号是突触间信息传递的核心, 主要包括低频局部场电位(local field potentials, LFPs)和高频动作电位(action potentials, APs)。LFPs由大量神经元突触后电位时空整合形成, 反映神经群体水平的同步活动; APs则是单个神经元膜电位快速反转所产生的脉冲放电, 是神经元兴奋性的直接

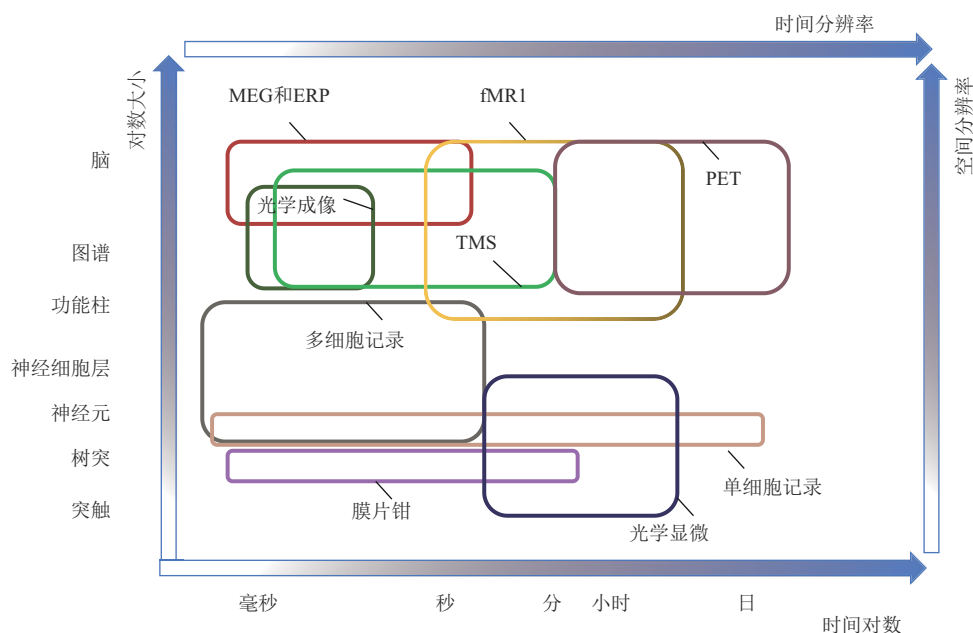


Fig. 2 Research on neural plasticity from microscopic-mesoscopic-macroscopic levels

图2 从微观-介观-宏观3个层次解析神经可塑性

MEG: 脑磁图 (magnetoencephalography); ERP: 事件相关电位 (event-related potential); TMS: 经颅磁刺激 (transcranial magnetic stimulation); fMRI: 功能性磁共振成像 (functional magnetic resonance imaging); PET: 正电子发射计算机断层扫描 (positron emission computed tomography)。

体现,也是信息编码和传递的基本单元。神经元电活动变化是解析运动调控脑功能的关键起点,规律运动对神经元放电模式和频率的调节,不仅可以增强运动皮层神经元信息编码效率,还可以优化兴奋-抑制平衡,提升整体网络功能状态^[11]。

运动通过改变神经元放电频率调节神经功能。研究表明,规律运动可诱导运动皮层第5层锥体细胞自发放电频率增加,调节其对运动输入信息的响应强度,且在运动启动阶段具备更快的响应速度^[12]。运动可通过增加小鼠伏隔核间接通路中等多棘神经元放电频率,降低动作电位半波宽,促进缓解吗啡诱导的条件位置偏好行为。运动本身可引起运动皮层神经元兴奋性增加。复杂性较高的运动任务,如协调训练、技能学习,相较于单一重复运动,如跑步,更易诱导皮层高阶区域如前额叶皮层的放电模式重构,增强其在决策、注意与执行控制中的功能^[13]。

运动对神经元放电模式也具有重塑作用。规律运动增加皮层神经元爆发式放电比例,促进短时内信息快速传递与突触可塑性增强。有氧运动后运动皮层表现爆发式放电的锥体细胞比例显著提升,并伴随去抑制增强,即抑制性神经元放电频率下调,

提示兴奋-抑制平衡向兴奋转化,这种转化有利于运动信息的快速处理^[14]。当运动疲劳发生时,机体运动表现下降,小鼠纹状体神经元兴奋性增加,皮层-纹状体 α 和 β 频段活动升高,运动皮层锥体和中间神经元放电频率降低, β 频段振荡及其与中间神经元之间耦合程度增强^[15]。

2.2 运动对神经元外环境可塑性影响

神经元外环境主要是神经细胞外间隙 (extracellular space, ECS),它是细胞间、细胞和血管间的38~64 nm迂曲超微结构,包括细胞间隙、血管与细胞间隙和脑室等。虽然ECS只占脑容积的15%~20%,但ECS作为神经细胞生存的直接外环境,是离子和神经递质的储存库,既能保证神经细胞功能的发挥,也是药物发挥作用的重要场所,还是清除神经细胞代谢产物的关键通道,对细胞正常生理功能的维持发挥重要作用,所以ECS被称为神经科学研究的最后一里路^[16]。因此,对ECS的研究也是回答运动调控神经突触可塑性的重要部分。

运动可通过加快ECS代谢物清除保护脑功能。研究发现,5周自主跑轮运动加速小鼠脑内胶质淋巴系统流动促进代谢物的清除水平,增加星形胶质

细胞水通道蛋白4表达,减轻 β 淀粉样蛋白(amyloid β -protein, A β)和神经炎症的积聚,维持突触正常功能,减缓空间认知能力下降^[17]。

运动改变胞外离子浓度调节神经元功能。研究发现,外界刺激引发小鼠产生运动时,大脑皮层神经细胞外K⁺浓度升高0.6~1.0 mmol/L,且离子浓度的升高发生在运动启动1 s前,外源性增加运动皮层胞外K⁺浓度也可促使小鼠产生运动,且对小鼠运动技能学习能力产生直接调控^[18]。

运动改善胞外神经递质浓度保护脑功能。研究发现,4周跑台运动通过降低帕金森病(Parkinson's disease, PD)大鼠纹状体胞外谷氨酸(glutamic acid, Glu)浓度改善运动功能障碍。5周游泳运动通过增加5-羟色胺(serotonin, 5-HT)转运体影响海马神经发生。1周自主跑轮运动增加脑内多巴胺(dopamine, DA)水平,增加奖赏动机行为改善抑郁症状。通过促进中脑乙酰胆碱(acetylcholine, Ach)类神经递质向 γ 氨基丁酸(γ -aminobutyric acid, GABA)转换,提高运动技能学习能力^[19]。运动增加细胞外囊泡分泌并通过血脑屏障入脑发挥神经细胞生长以及炎症调节的效应,同时鼻腔干预将进行6个月自主跑轮运动干预小鼠血液中的细胞外囊泡注射到APP/PS1模型阿尔茨海默病(Alzheimer's disease, AD)小鼠,也可缓解其能量代谢异常^[20]。

2.3 运动对神经突触结构可塑性的影响

突触结构可塑性是指神经元之间突触连接在形态和功能上动态变化的能力,包括突触大小变化、突触数量增减、突触棘形态重塑以及突触连接的产生和消除。突触结构可塑性异常是AD和PD等神经退行性疾病病理特征的重要组成部分,调控突触可塑性为开发治疗神经系统疾病新策略提供新视角。运动既能改变突触结构大小、数量及建立新的突触联系,还可改变突触前神经递质释放概率以及突触后对神经递质释放的敏感性,从而引起突触传递效率的变化,促进大脑皮层、海马纹状体等脑区突触的生成、强化和维持,改善学习、运动和认知功能^[21]。

运动可增加突触前后蛋白质表达提升突触传递效率。21 d跑台运动增加皮层突触后致密蛋白95(postsynaptic density-95, PSD-95)和突触前突触体相关蛋白25表达,促进运动技能学习。14 d跑台运动通过影响突触体相关蛋白91的乳酸化修饰,增加内侧前额叶皮层突触前膜囊泡数量,突触蛋白

表达水平及突触后致密区(postsynaptic density, PSD)长度,缓解焦虑行为。运动疲劳减少纹状体PSD厚度^[22]。

运动通过调节树突棘生成、消除和周转速率提高树突棘密度。1周跑台运动通过提高树突棘形成率和周转率,增加树突棘密度,提升成瘾模型运动学习能力。14 d跑台运动通过减少皮层树突棘消除,提升树突棘密度,缓解抑郁症状。4周跑台运动可通过增加PD模型纹状体中等多棘神经元(medium spiny neurons, MSNs)树突棘密度改善运动功能障碍^[23]。

运动能调控突触后电位影响突触传递效率。1周跑台运动通过增加皮层第5层锥体神经元微小兴奋性突触后电流(miniature excitatory postsynaptic current, mEPSC)振幅,抑制微小抑制性突触后电流(miniature inhibitory postsynaptic current, mIPSC)振幅,改善成瘾诱导的突触传递异常。12周跑台运动增加前额叶皮层锥体神经元mEPSC和mIPSC的振幅和频率改善AD认知障碍^[24]。运动疲劳增加纹状体MSNs mEPSC频率,降低N-甲基-D-天冬氨酸受体/ α -氨基-3-羟基-5-甲基-4-异恶唑丙酸受体(α -amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazole-propionic acid receptor, AMPAR)比值,导致皮层-纹状体突触可塑性受损^[25]。

2.4 运动对神经网络调节可塑性的影响

神经网络可塑性是指神经系统在内部或外在因素影响下,可转变到另一个功能态,它是脑学习、记忆存储及环境适应等高级功能的基础。以长时程增强(long-term potentiation, LTP)和长时程抑制(long-term depression, LTD)为代表的突触功能可塑性是神经网络可塑性的内在基础。神经网络可塑性还包括神经网络连接形态、神经网络连接模式、通路间神经元兴奋性变化及神经元电活动的相关性变化^[26]。近年来,运动对神经网络可塑性的调控作用已成为脑科学与健康医学交叉领域的研究热点,成为神经退行性疾病干预及脑损伤修复的非药物治疗新策略。

运动可调控突触功能可塑性影响神经网络可塑性。4周运动通过增加海马CA1区与齿状回之间LTP的场兴奋性突触后电位(field excitatory postsynaptic potential, fEPSP)改善AD认知障碍。4周跑台运动可通过降低齿状回LTP抑制缓解睡眠剥夺引起的神经网络失调。运动疲劳通过降低皮层-纹状体通路LTD影响运动能力。14 d自主运动

通过缓解 *Acvr1* 启动子表观遗传抑制调节海马 LTP 形成并促进长期记忆巩固^[27]。

运动可调控神经元电活动之间的相关性影响神经网络可塑性。14 d 跑台运动通过降低前额叶皮层-基底外侧杏仁核通路兴奋性改善焦虑症状。4 周跑台运动通过降低皮层-纹状体 β 振荡相干系数和相位同步指数影响皮层-纹状体通路可塑性改善 PD 模型运动功能障碍。运动疲劳增加基底神经节间接通路、超直接通路的功能连接强度,降低运动能力^[28]。

运动可调控神经核团之间连接程度影响神经网络可塑性。运动通过增加脑右侧感觉运动网络完整性,延缓衰老引起的认知功能下降。运动通过增加背外侧额上回、左侧额上回中部、右侧前扣带回和额上回默认网络的功能连接及左侧下顶叶、左侧颞下回、额下回、左侧额上回内侧执行控制网络的功能连接提高老年人总体认知功能、注意力、执行功能和语言能力^[29]。

运动通过促进神经发生和再生、增强突触可塑性,提高认知功能,并降低神经类疾病发病率,成为多种中枢神经系统疾病治疗和衰老延缓的重要选择^[30]。但由于运动形式具有多样性,不同运动模式会引发特异性生理生化反应。这种机制异质性不仅为脑机接口技术的迭代升级和神经康复体系的优化提供理论支撑,更在 AD、PD 等神经退行性疾病的预防干预策略构建中具有核心地位。

3 运动对主要神经退行性疾病的调控机制及临床应用

神经退行性疾病是以中枢神经系统特定神经元群发生进行性退变为主要特征的中枢疾病,目前以认知功能损害为主的 AD 和以运动功能障碍为特征的 PD 发病率持续增加,已成为全球性重大公共卫生挑战。研究表明,运动干预作为一种非药物手段,在神经退行性疾病的防治中展现出多途径、多靶点的优势,不仅有助于延缓疾病进展,还可显著改善患者的运动功能和认知能力,且具有安全性高、成本效益好等特点,在临床转化中具有广阔的应用前景(图3)。

3.1 运动防治AD的可能机制

AD 是老年人当中引起痴呆最常见的疾病类型,中国“十四五”国民健康规划和“健康中国”2030 行动计划已明确将痴呆与认知障碍的防治提升为重大脑疾病研究任务。运动能够显著改善由

AD 引起的记忆功能、执行功能以及语言功能的障碍,其可能机制包括改善脑部血液供应,增强神经系统的功能,改善不同脑区的神经活动和功能连接^[31]。

3.1.1 运动通过抑制A β 生成缓解AD

A β 是 AD 致病的关键因素,大量研究结果表明,运动能够影响 A β 的生成和代谢。运动降低 AD 模型 A β 前体蛋白裂解酶 1 (β -site APP cleaving enzyme 1, BACE1) 的表达,增加中枢降解酶脑啡肽酶 (neprilysin, NEP) 和胰岛素降解酶 (insulin degrading enzyme, IDE) 的含量。研究显示,20 周有氧运动能够显著减少 APP/PS1 转基因 AD 小鼠的 A β 寡聚体数量,同时下调 A β 40、A β 42 的蛋白质表达,其中,运动强度是影响干预效果的重要因素,中等强度的有氧运动比低强度运动具有更优的改善作用^[32]。近期研究进一步发现,运动能够显著减少不断增龄的 APP/PS1 小鼠 BACE1 蛋白表达,降低脑内 A β 寡聚体和低聚物的含量,提高脑内皮层、海马 NEP 和肝脏 IDE 蛋白表达^[33]。此外,有氧运动还可通过上调抗炎细胞因子,增加 M2 型小胶质细胞数量,降低可溶性 A β 寡聚体纤维水平,抑制海马 A β 积聚^[34]。以上证据表明,有氧运动可以通过减少 A β 生成酶和增加 A β 降解酶表达的方式降低病理性 A β 蛋白的表达,即通过调节 AD 状态下脑内 A β 产生与清除的不平衡,从而抑制病理性 A β 的沉积进而缓解 AD 的症状。

3.1.2 运动通过减少Tau蛋白合成缓解AD

Tau 蛋白是一种神经元特异性微管相关蛋白,其主要生理功能是通过结合和稳定微管骨架,维持神经元轴突运输系统的完整性,从而对神经元的形态和功能至关重要。在 AD 的病理进程中,Tau 蛋白的异常过度磷酸化会导致其与微管解离,形成神经原纤维缠结 (neurofibrillary tangles, NFTs),进而破坏神经元的结构和功能,成为 AD 神经退行性病变的核心驱动因素之一。研究发现,运动干预在调控 Tau 蛋白病理中具有多重保护作用。在 AD 模型小鼠中,有氧运动不仅能显著降低脑内 Tau 蛋白的异常聚集,还能促进已形成的 NFTs 解聚。此外,运动可通过抑制 Tau 蛋白病理相关的神经炎症反应,同时上调胆碱乙酰基转移酶的表达,保护胆碱能神经元免受损伤^[35]。在分子机制层面,糖原合成酶激酶 3 β (glycogen synthase kinase 3 beta, GSK3 β) 是介导 Tau 蛋白过度磷酸化的关键激酶。有氧运动能显著降低 APP/PS1 转基因小鼠皮层和海

马区 GSK3 β 的活性, 进而减轻 Tau 蛋白的异常磷酸化^[36]。运动通过激活上游蛋白激酶 B (protein kinase B, PKB, 又称 AKT) 信号通路, 抑制下游 GSK3 β 的激酶活性, 减少 Tau 蛋白的过度磷酸化, 这一调控过程不仅有助于维持微管稳定性, 还能减轻海马组织的病理损伤, 最终改善 AD 模型动物的空间学习记忆能力。

3.1.3 运动调节线粒体功能改善AD

线粒体功能障碍是 AD 发病早期的病理特征之一, 线粒体结构异常会导致轴浆转运障碍的发生, 从而引起轴突膨大和肿胀, 进而影响突触功能, 造成突触丢失^[37]。此外, 线粒体顺向转运驱动蛋白 (kinesin) 的表达异常也是轴浆转运障碍的重要原因之一。研究表明, 有氧运动能够显著增加 APP/PS1 小鼠皮层和海马脑区突触部位的线粒体数量, 抑制 c-Jun 氨基端蛋白激酶 3 (c-Jun N-terminal kinase, JNK3)、P38 等蛋白激酶活性从而减少磷酸化, 从而促进线粒体顺向轴浆转运^[38]。这提示, 运动诱导的线粒体稳态改善不仅有助于突触能量供应的恢复, 还能够增强突触可塑性, 提高神经网络的稳定性和功能效率。以上诸多研究共同表明, 有氧运动可以通过上调线粒体顺向转运驱动蛋白的表

达, 改善线粒体轴浆转运障碍, 进而增加线粒体在突触末梢的分布, 改善突触的结构和功能, 从而改善 AD 症状。

3.1.4 运动可通过表观遗传途径改善AD

运动引起相应基因转录与翻译水平的改变可能是运动改善 AD 病理的潜在机制。研究发现为期 1 周的自主转轮运动可显著降低青年小鼠海马及小脑 DNA 甲基化转移酶和组蛋白去乙酰化酶的基因表达, 且海马与小脑区域全基因组蛋白 H3 乙酰化水平增高^[39]。运动还可促进载脂蛋白 E4 (apolipoprotein E4, APOE4) 转基因 AD 小鼠海马生物学功能的改善, 降低脑内 A β 的沉积水平。Rodrigues 等^[40]研究证实, 运动可逆转急性束缚应激导致的大鼠海马、皮层及中脑水管周围灰质区全基因组的 DNA 低甲基化, 进而逆转该应激导致的相关基因表达的变化。综合以上表观遗传学证据可知, 几种分子途径可能均参与 AD 的发生和/或进展, 特别是促炎氧化应激、内皮功能受损、细胞凋亡和神经元死亡增强、细胞间通讯受损、DNA 损伤和细胞骨架异常。而运动可能是抵消这些过程和延缓 AD 进展的有效策略。

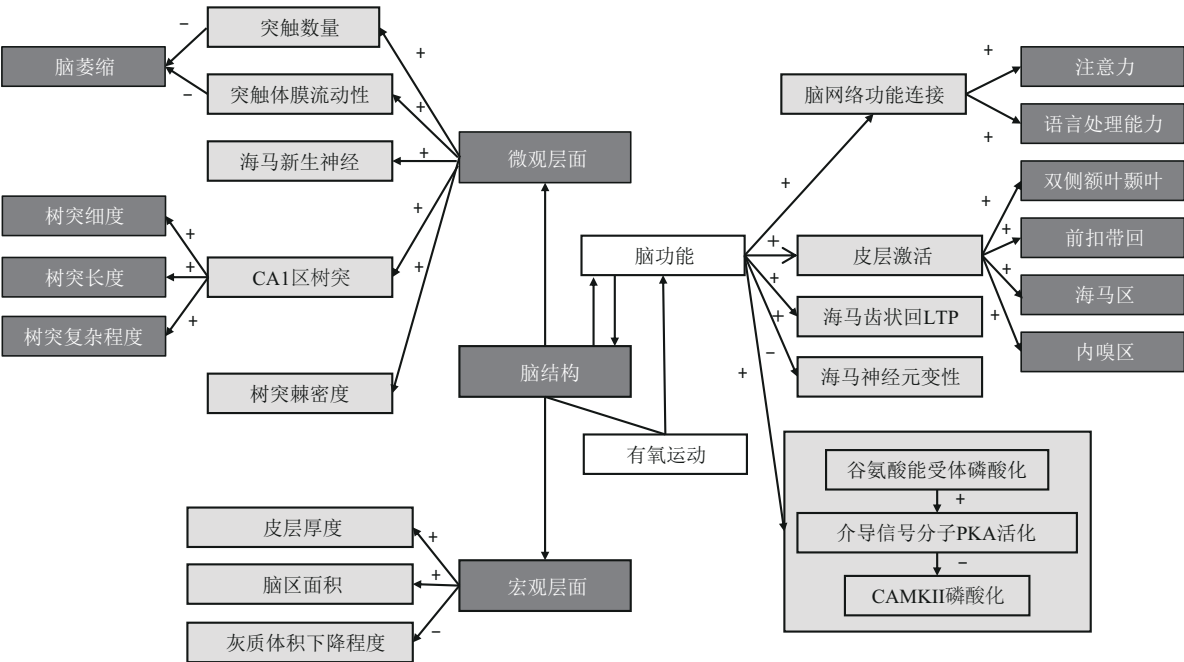


Fig. 3 The neurobiological mechanisms of aerobic exercise improve cognitive function in patients with mild cognitive impairment^[41]

图3 有氧运动改善轻度认知障碍患者认知能力的神经生物学机制^[41]

LTP: 长时程增强 (long-term potentiation); PKA: 蛋白激酶A (protein kinase A); CAMKII: 钙/钙调蛋白依赖性蛋白激酶II (calcium-calmodulin (CaM) dependent protein kinase II); “+” 代表促进; “-” 代表抑制。

3.2 运动防治PD的可能机制

PD是仅次于AD的第二大神经退行性疾病,目前已成为全球发病率和致残率增速最快的神经系统疾病,PD的核心病理特征是中脑黑质致密部DA能神经元渐进性退变,导致纹状体DA水平显著减少,引发运动迟缓、静止性震颤、步态和姿势异常等典型的运动功能障碍。目前,PD治疗主要依赖于DA替代治疗和手术治疗,虽能缓解症状,但至今尚未有任何药物被证实能够有效逆转PD的自然进程,而有氧运动是被认为少数能对PD进展产生积极影响的干预措施(图4)。因此,运动干预作为非药物治疗受到研究者广泛关注。

3.2.1 运动影响DA神经元氧化应激稳态重塑改善PD

PD患者中DA神经元丢失的因素主要包括氧化应激、炎症反应和 α 突触核蛋白(α synuclein, α -syn)的聚集等。运动可通过下调 α -syn积聚、促进细胞自噬和减少氧化应激导致的线粒体功能障碍等途径延缓和逆转神经元丢失,提高纹状体内DA及其代谢产物的浓度。有研究发现,自主转轮运动通过上调DJ-1和热激蛋白70(heat shock protein 70, HSP70)的蛋白质表达,调节 α -syn降解和抗氧化应激水平。运动能够诱导残存的DA能神经元合成并释放更多的DA,代偿因神经元退化导致的DA不足。其次,运动优化DA转运,通过改善黑质-纹状体系统DA转运蛋白(dopamine transporter, DAT),影响突触间隙DA传递效率^[42]。同时上调DA 2型受体表达,增加DA与受体结合力。这些研究表明,运动干预在维持和优化纹状体DA神经传递方面具有多层次的调控作用。

3.2.2 运动调节纹状体MSNs结构功能可塑性改善PD

纹状体MSNs的树突棘是皮层和丘脑Glu能输入的主要靶点,同时接收中脑DA能输入,树突棘具有高度可塑性,包括形成、新生、消除,以及大小和形状的微调。在PD患者中,MSNs树突表现出明显的病理改变,包括树突长度缩短、分支减少、树突棘密度降低以及蘑菇状树突棘异常增多等。这些病变削弱了神经元的信号处理能力,导致纹状体神经网络功能失衡^[43]。PD状态下,纹状体过度的Glu信号持续激活D2-MSNs,导致其在静息状态下放电增强,并造成运动期间D1-MSNs的放电频率下降^[44]。这种神经元功能失衡是PD患者运动功能障碍的核心机制之一。

研究表明,D2-MSNs树突棘丢失在PD模型中尤为显著,而有氧训练对其表现出选择性保护作用。有氧训练通过促进树突棘重塑有效逆转PD模型动物MSNs结构损伤,改善PD运动功能障碍。运动干预显著改善MSNs放电频率和模式。运动能够恢复纹状体MSNs的LTP消失,还可逆转 α -syn病理扩散,并显著改善其运动功能障碍^[45]。由于D1-MSNs和D2-MSNs在运动调节过程中发挥着不同的作用,它们对有氧训练的响应也存在差异。有氧运动通过纠正D2-MSNs的自发性兴奋性突触后电流(spontaneous excitatory postsynaptic current, sEPSC)频率和振幅异常,缓解了D2-MSNs向D1-MSNs的侧支投射神经传递失衡。通过降低D2-MSNs的过度兴奋,有氧运动恢复了纹状体动态环路平衡,优化了基底神经节-皮层环路的整体功能^[46],所以纹状体直接与间接通路MSNs形态与功能可塑性是运动改善PD运动障碍的重要靶点之一。

3.2.3 运动抑制皮层-纹状体Glu通路兴奋性改善PD

皮层-纹状体Glu通路的过度激活是PD的核心病理特征之一。异常高水平的Glu信号通过兴奋性毒作用导致纹状体神经元损伤,进一步加重患者的运动功能障碍。运动干预在调控纹状体Glu信号方面展现了显著潜力,多项动物模型研究发现,运动干预能够有效降低PD模型异常升高的Glu水平,改善运动功能障碍^[47]。首先,运动上调了代谢型Glu受体2/3(metabotropic glutamate receptor 2/3, mGluR2/3)的表达,抑制突触前Glu释放,下调了与兴奋性毒性密切相关的mGluR5表达,减弱了异常Glu信号传递。其次,运动增强了间接通路中MSNs内AMPA受体亚基GluA2的表达,减少了钙离子通透性,降低了神经元损伤风险。这一调控作用对于缓解兴奋性毒性具有重要意义^[48]。此外,运动减少了皮层-纹状体突触前Glu的储存量,从而有效降低突触间隙中过量Glu的释放水平,有助于缓解异常的兴奋性信号^[49]。总之,运动通过多重机制调节纹状体Glu信号,既抑制突触前的异常释放,又优化突触后信号的传递效率。

3.2.4 运动调节胶质细胞功能改善PD

胶质细胞在PD中通过介导神经炎症、加重 α -syn病理聚集、破坏神经元-胶质网络稳态,影响DA能神经元变性进程。星形胶质细胞是脑内最丰富的胶质细胞类型,可通过与突触前终端和突触后

膜共同构成“三联突触”结构调节突触微环境维持神经元功能和突触活动^[50]。PD状态下,星形胶质细胞Glu转运体1 (glutamate transporter-1, GLT-1)表达减少,导致Glu清除效率下降,加剧突触功能障碍^[51]。研究表明,有氧运动能够通过改善星形胶质细胞功能,缓解PD引发的运动功能障碍。这一效应与有氧运动上调纹状体中GLT-1表达增强星形胶质细胞清除Glu的能力密切相关。此外,小胶质细胞参与了神经元活动调节和树突棘重塑。PD病理过程中,小胶质细胞激活引发的神经炎症反应(如促炎因子白介素-1 β 和白介素-6)被认为是黑质DA能神经元丢失以及皮层等区域 α -syn蛋白聚集的重要原因。研究表明,长期运动干预能够促进骨骼肌生成并分泌抗炎因子白介素,同时跑台运动干预可促进白介素-4的表达,下调小胶质细胞激活相关的促炎因子^[52]。运动可能通过改善星形胶质细胞及小胶质细胞功能,发挥促进神经递质平衡、减少炎症反应等作用,减轻PD运动功能障碍。

3.2.5 运动上调神经营养因子表达改善PD

PD伴随纹状体内神经营养因子表达的异常,

如脑源性神经营养因子 (brain-derived neurotrophic factor, BDNF)、胶质细胞源性神经营养因子 (glial cell-derived neurotrophic factor, GDNF) 和神经生长因子 (nerve growth factor, NGF) 等,它们在维持神经元存活、促进神经可塑性和修复中发挥关键作用。纹状体运动依赖可塑性 with 神经营养因子存在密切关系。运动改善PD相关研究中最受关注的是BDNF和GDNF。跑台运动可显著增加PD小鼠纹状体BDNF和GDNF表达水平,对黑质-纹状体系统的DA神经元产生保护作用。自主转轮运动可上调PD动物背侧纹状体中BDNF表达,并增加背侧纹状体和伏隔核DA释放^[53]。运动还可通过BDNF-原肌球蛋白激酶受体B (tropomyosin receptor kinase B, TrkB) 信号通路,对纹状体神经元可塑性产生有益影响。此外运动能够增加纹状体GDNF表达水平,促进PD动物纹状体的酪氨酸羟化酶表达,并减轻左旋多巴 (L-DOPA) 诱导的运动障碍^[54]。

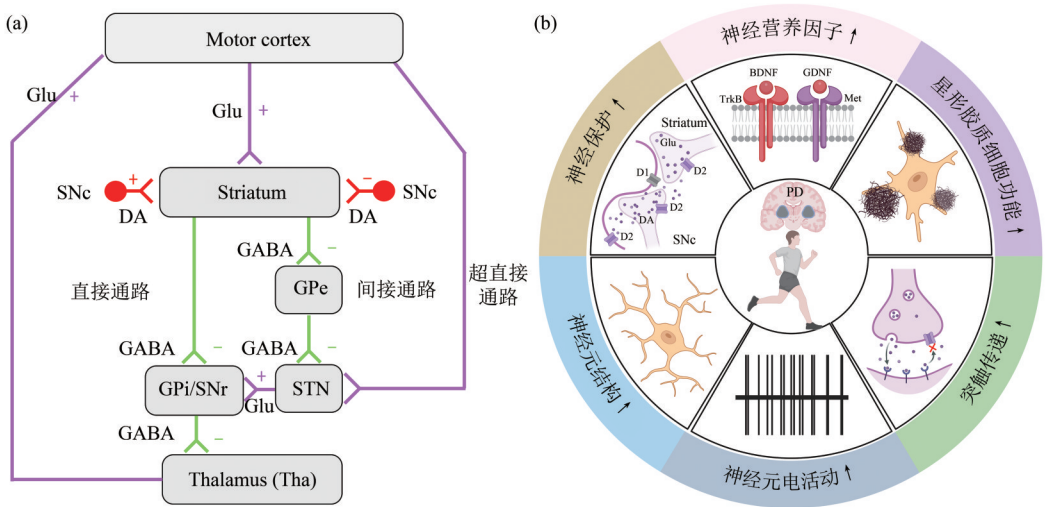


Fig. 4 The motor control pathway of cortical-basal ganglia (a) and exercise neuroprotective effects on Parkinson's disease motor function (b)

图4 皮层及基底神经节三条通路 (a) 及运动对PD的神经保护作用 (b)

Motor cortex: 运动皮层; Striatum: 纹状体; GPi: 苍白球内侧部 (globus pallidus interna); SNr: 黑质网状部 (substantia nigra pars reticulata); SNc: 黑质致密部 (substantia nigra pars compacta); Thalamus: 丘脑; Glu: 谷氨酸 (glutamic acid); GABA: γ 氨基丁酸 (γ -aminobutyric acid); DA: 多巴胺 (dopamine); “+” 兴奋性投射, “-” 抑制性投射。BDNF: 脑源性神经营养因子 (brain-derived neurotrophic factor); GDNF: 胶质细胞源性神经营养因子 (glial cell-derived neurotrophic factor); Met: 甲硫氨酸 (methionine); TrkB: 酪氨酸受体激酶B (tropomyosin receptor kinase B); Striatum: 纹状体; Glu: 谷氨酸 (glutamic acid); DA: 多巴胺 (dopamine); SNc: 黑质致密部 (substantia nigra pars compacta); D1: 多巴胺1型受体 (dopamine receptor type 1); D2: 多巴胺2型受体 (dopamine receptor type 2)。

3.3 运动防治神经退行性疾病的临床应用及挑战

随着对运动干预神经保护机制的深入研究，其在神经退行性疾病临床管理中的应用价值愈发凸显。目前运动疗法已被纳入多个国家和地区的神经退行性疾病防治指南，并被作为药物治疗的重要补充策略^[55]。运动可缓解轻度AD患者抑郁症状，并有效增强认知功能，这种认知益处携带APOE ε4等位基因的患者中可长期持续^[56]，且干预持续4个月以上的效果更为显著^[57]。此外，运动对于AD的预防作用存在明显的量效关系，运动强度每增加10代谢当量（metabolic equivalents, MET）·h/周，AD风险降低15%^[58]。《欧洲物理治疗指南》建议PD患者应根据个人喜好和身体状况，减少久坐时间，并至少进行150 min/周的运动^[59]。多种运动方式，如舞蹈、自行车、太极拳以及步行，均被证明有助于提升PD患者的身体素质和运动能力。此外，美国运动医学会（American college of sports medicine, ACSM）建议PD患者不仅要坚持有氧训

练和抗阻训练，还应额外进行平衡训练，以增强稳定性并降低跌倒风险^[60]。运动在神经退行性疾病的临床应用将极大的提高病患的生活质量（表1，2），为神经疾病临床防治提供新策略。

尽管运动疗法在神经退行性疾病管理中具有明显优势，其临床应用仍面临诸多挑战。第一，依从性问题。很多患者因运动耐受性不足、缺乏监督或运动动机不足而难以长期坚持。未来可结合数字化远程监控、可穿戴智能康复技术平台，实现个性化反馈和实时指导，提高依从性和训练效果。第二，机制转化瓶颈问题。虽然基础研究已证实运动防治PD的有效性，但动物模型中确定的运动剂量与人类等效剂量尚未明确。未来还需借助特定的生物标志物评估个体化疗效，以及更精准的治疗方案，促进成果转化。第三，联合治疗亟待优化。单一运动干预难以满足病患需求，探索运动与认知训练、非侵入性脑刺激及药物治疗的协同效应，可更有效促进PD患者的临床症状恢复。

Table 1 Effects of exercise on cognitive function of Alzheimer's disease patients
表1 运动对AD患者认知功能的影响

作者, 年份	实验对象	运动类型	运动方案	干预效果
Tai等, 2016 ^[61]	24名65岁以上AD患者	有氧运动（太极拳）	180 min/次, 2次/周, 6周	改善生存质量评分
Ohman等, 2016 ^[62]	210名AD患者	有氧、力量、平衡运动和 执行功能训练	60 min/次, 2次/周, 12个月	改善执行功能
Venturelli等, 2016 ^[63]	80名AD患者	有氧运动联合认知训练	60 min/次, 5次/周, 3个月	降低皮质醇水平和神经精神病学量表及激越行为评分
Abd El-Kader等, 2016 ^[64]	40名63~75岁AD患者	有氧运动（跑步机）	25~45 min/次, 3次/周, 2个月 （60%~70%最大心率）	降低肿瘤坏死因子α、白介素-6和心情状态量表评分
Kampragkou等, 2017 ^[65]	33名65岁以上AD患者	有氧运动（Kohzuki训练计划）	60 min/次, 5次/周, 6个月	降低AD评定量表认知部分评分
Pedroso等, 2018 ^[66]	57名71~84岁AD患者	抗阻运动	60 min/次, 3次/周, 12周	改善执行功能和上肢力量
Enette等, 2020 ^[67]	52名68~84岁AD患者	连续或间歇性有氧运动	30 min/次, 2次/周, 9周	改善有氧适能和功能容量
Budak等, 2023 ^[68]	27名60岁以上AD患者	有氧运动（步行）	50 min/次, 5次/周, 2周	改善平衡和活动能力
Haghighi等, 2023 ^[69]	25名男性AD患者	抗阻运动、有氧运动和平衡训练	90 min/次, 3次/周, 12周	改善握力、上下半身力量、灵敏性、动态平衡能力和抑郁评分
Lok等, 2023 ^[70]	72名68~78岁AD患者	有氧运动（音乐结合步行）	30~40 min/次, 5次/周, 12周	提高认知功能, 降低抑郁水平
Ben Ayed等, 2024 ^[71]	79名69~71岁AD患者	有氧运动（步行结合认知训练）	35~50 min/次, 2次/周, 8周	改善认知功能
Akbuga Koc等, 2024 ^[72]	60名71~83岁AD患者	有氧运动、平衡和柔韧训练	60 min/次, 1~2次/周, 12周	改善认知功能、平衡能力及减少抑郁症状

Table 2 Effects of exercise on motor function and life quality of Parkinson's disease patients
表2 运动对PD患者运动功能及生活质量的影响

作者,年份	实验对象	运动类型	运动方案	干预效果
Cheung等, 2018 ^[73]	20名PD 瑜伽 患者		12周, 2次/周, 60 min/次	改善MDS-UPDRS评分
Schenkman等, 2018 ^[74]	128名PD 有氧运动 (跑步机) 患者		6个月, 4次/周, 50 min/次	增加最大摄氧量
Vergara-Diaz等, 2018 ^[75]	32名PD 有氧运动 (太极拳) 患者		6个月, 2次/周, 60 min/次	改善生活质量和自信心
Ferraz等, 2018 ^[76]	55名PD 高强度组合训练 (虚拟现实感觉运 动和敏捷性训练) 患者		3周, 5次/周, 60 min/次	改善MDS-UPDRS评分、日常生活能力、PD生活质量评分 (PDQ-39)
Harvey等, 2019 ^[77]	20名PD 有氧运动 患者		12周, 3次/周, 45~60 min/次	改善最大摄氧量
Kwok等, 2019 ^[78]	138名PD 正念瑜伽运动 患者		8周, 1次/周, 60~90 min/次	改善了焦虑抑郁情况以及MDS-UPDRS评分
Leal等, 2019 ^[79]	54名PD 抗阻运动 患者		8~12次/组, 10组, 30~40 min, 2次/周, 6个月	改善柔韧性、右手握力、步态速度和平衡能力
Ridgel等, 2019 ^[80]	16名PD 有氧运动 (功率自行车) 患者		2周, 3次/周, 30 min/次	改善MDS-UPDRS评分、手部运动幅度、快速交替手部运动速度、步态
de Lima等, 2019 ^[81]	33名PD 抗阻运动 患者		8~12次/组, 10组, 30~40 min, 2次/周, 20周	改善运动功能和抑郁评分
Szefler-Derela等, 2020 ^[82]	40名PD 有氧运动 (北欧健步走) 患者		6周, 2次/周, 90 min/次	改善运动功能和步态
Szymura等, 2020 ^[83]	63名PD 平衡运动 患者		12周, 3次/周, 60 min/次	改善血液抗炎因子水平、步态及平衡能力
Vieira de Moraes Filho等, 2020 ^[84]	40名PD 渐进式抗阻运动 患者		9周, 2次/周, 50~60 min/次	改善运动表现
Mak等, 2021 ^[85]	64名PD 有氧运动 (快走) 患者		6个月, 3次/周, 90 min/次	改善MDS-UPDRS评分、步行能力、步行速度

MDS-UPDRS: MDS统一帕金森病评定量表 (MDS unified-Parkinson disease rating scale); PDQ-39: 帕金森病生活质量评分量表 (Parkinson's patient quality of life questionnaire)。

4 总结与展望

4.1 从麻醉静止到自由移动, 开展神经电和运动行为的同步机制研究

传统的神经电生理研究通常在麻醉或束缚条件下进行, 无法有效反映自由移动状态下神经元的动态响应, 尤其是在运动行为调控相关的高时空分辨神经元放电记录方面存在局限。近年来, 可植入高分辨多通道阵列电极技术快速发展, 同步获得自由活动状态下动物的神经电信号与行为数据, 推进了运动神经科学的研究。

金属电极、硅电极、Tetrode电极等可植入的抗干扰电极在自由移动动物中实现高质量、低噪声神经信号采集^[86]。研究发现, 在啮齿类动物跑轮或探索行为中, 运动皮层锥体神经元的放电频率随

步态节律而变化, 呈现出特定相位耦合模式 (phase-locked spiking), 伏隔核中DA神经元的发放则与运动启动、奖励预期等关键事件密切同步^[87]。

因此, 从麻醉静止状态到自由移动的神经电信号与行为的同步采集, 对运动中神经调控规律的研究提供重要支持。

4.2 从匀浆测试到活体分析, 开展基于电化学的神经小分子机制研究

神经小分子 (如Glu、GABA、DA、5-HT等) 作为神经系统关键的信号分子, 在运动调控、奖赏、动机及认知等脑功能中发挥核心作用。解析其在时空维度上的动态变化特征, 对于理解神经环路功能、神经疾病机制以及药物作用原理具有重要意义。传统神经递质检测主要依赖匀浆样本分析如高

效液相色谱 (high performance liquid chromatography, HPLC) 和酶联免疫吸附分析 (enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA) 等, 虽然在分子定量方面具有良好灵敏度, 但存在样本易被氧化、时间分辨率低及空间定位模糊等局限^[88], 难以满足对自由移动状态下递质实时调控机制的解析。因此, 发展新的检测技术以实时活体监控神经递质的动态变化, 将是理解神经化学小分子机制的重要一步。

随着神经科学与分析化学的交叉融合, 基于电化学原理的活体原位分析技术快速发展。在传统安培法、伏安法和电位法的基础上, Zhang 等^[89] 创建了活体在线电化学分析系统, Wu 等^[90] 提出了按照神经分子形式电位 (E_0') 排序, 优化安培法活体原位选择性分析的新思路; Xue 等^[91] 开发了基于深度学习的伏安传感平台实现脑内复杂化学环境下的多组分检测; Yu 等^[92] 发展了基于原电池原理的氧化还原电势分析 (galvanic redox potentiometry, GRP) 新方法。尤其是 GRP 方法的出现, 能在保持神经元正常活动的前提下, 以纳摩尔级响应灵敏度实现抗坏血酸、DA、5-HT、硫化氢、葡萄糖等神经化学物质的高选择性、高时空分辨监测, 为解析化学信号和电信号在生理病理过程中的协同作用机制提供了新策略^[93-97]。

与传统匀浆法相比, 活体电化学分析能够实现毫秒级时间分辨率和纳米级空间定位。研究者能够在动物自由移动、学习或行为任务执行过程中, 实时捕捉神经小分子的动态释放与再摄取过程, 推动了神经化学研究从“终点检测”向“动态监测”的重大转变。此外, 电化学探针的持续微型化、柔性材料应用及生物兼容性提升, 使得长时程、低损伤的长期植入记录成为可能, 实现“神经化学-行为-电生理”同步监测的技术平台, 为深入理解神经递质在各种行为中的作用提供了强有力的工具。

4.3 从被动运动到主动运动, 开展基于智能行为监测的神经机制研究

传统的运动干预多集中于被动运动, 尽管这种方法能够确保固定的运动量, 但在临床转化应用中, 往往缺乏对主动运动的神经动机研究和运动建模的量化过程。运动不仅是机体活动的外在表现, 更是脑高级功能调控的关键输出形式。不同类型的运动方式在神经机制层面表现出显著差异, 尤其是被动运动与主动运动之间, 在运动发起、脑区激活模式及奖赏反馈等方面具有本质区别。

近年来, 随着智能监测技术的快速发展, 量化和建模技术使得对运动行为的分析更加精细化, 研究人员可以实时监测小动物的运动表现, 为运动干预方案的个性化设计奠定基础, 真正阐述不同运动方式、运动强度、运动频率等的健康有效性。主动运动尤其是通过自主跑盘实现的运动范式^[9], 可通过视频追踪、轮转计数与步态识别等手段, 提取精细行为参数, 并与神经放电特征进行时间对齐^[98], 成为研究神经可塑性与运动-脑相互作用机制的重要实验模型。

4.4 从生物机制到意识理念, 开展基于全生命周期的“终身体育”研究

“全生命周期”是贯穿运动保护脑机制研究的生物规律, 运动在神经系统发育的不同周期发挥不同的保护作用。全生命周期包括从发育期、青少年、成年到老年期的连续生命进程, 只有规律体育运动才能有效降低慢性疾病风险、延缓衰老进程、提高认知与情绪状态进而提升生活质量^[99]。特别是在当前人口老龄化趋势加剧、青少年体质下降与工作人群亚健康健康问题日益突出的背景下, 推动“全生命周期”研究, 支持“终身体育”理论, 不仅是体育学科服务社会发展的需求, 更是促进健康中国战略的重要支撑。

儿童期规律运动习惯通过减少额顶脑网络、带盖状脑网络和默认网络结构和功能连接, 增加左右脑结构网络连接, 提高成年后反应抑制能力。动物实验表明, 3~4 周龄动物进行早期运动可促进海马长期记忆形成, 且有益效应可在运动停止后 2 周内仍然存在。早期运动的有益效应可对机体产生长期影响, 1 月龄小鼠进行 3 个月游泳训练, 通过调控肝脏中催化嘧啶酸生成酶 Crym 启动子的组蛋白表观遗传修饰调节增强其在中年期的抗炎免疫^[100]。但仍缺乏早期运动结束后, 机体脑内神经信号变化的追踪研究, 因此, 未来研究应结合在体神经信号监测技术, 开展早期运动干预对脑可塑性调控作用的实时追踪研究。

本文综述了运动保护脑的神经可塑性机制, 结合运动在神经退行性疾病中的作用进行展望, 为未来运动保护脑的基础研究及临床应用提供参考。在临床前研究中, 运动作为关键的干预手段, 需要进行更为精细的剖析, 应关注运动的频率、强度、类型、持续时间等关键参数, 并考虑不同年龄、性别、不同健康状态以及个体差异所带来的不同反应, 精准给出不同个体的运动处方, 结合机制能够

更全面地理解其对健康促进和疾病预防的潜力, 为未来的个性化健康干预提供科学依据。

参 考 文 献

- [1] 蒲慕明. 脑科学研究的三大发展方向. 中国科学院院刊, 2019, **34**(7): 807-813
Poo M M. Bull Chin Acad Sci, 2019, **34**(7): 807-813
- [2] Xiong T, Li C, He X, *et al.* Neuromorphic functions with a polyelectrolyte-confined fluidic memristor. Science, 2023, **379**(6628): 156-161
- [3] Cotman C W, Berchtold N C, Christie L A. Exercise builds brain health: key roles of growth factor cascades and inflammation. Trends Neurosci, 2007, **30**(9): 464-472
- [4] Gutruf P, Rogers J A. Implantable, wireless device platforms for neuroscience research. Curr Opin Neurobiol, 2018, **50**: 42-49
- [5] Kanatani S, Kreutzmann J C, Li Y, *et al.* Whole-brain spatial transcriptional analysis at cellular resolution. Science, 2024, **386**(6724): 907-915
- [6] 徐明亮, 李芳媛, 刘岳圻, 等. 植入式多模态神经接口前沿进展. 中国激光, 2023, **50**(15): 1507301
Xu M L, Li F Y, Liu Y Q, *et al.* Chin J Lasers, 2023, **50**(15): 1507301
- [7] Ma W, Zhao G, Liu R, *et al.* Direct quantification of neuroprotective effect of single-atom catalyst on neurochemical transmission by multi-spatiotemporal electrochemistry. Angew Chem Int Ed, 2025: e202502163
- [8] Yang X, Xue Y, Liu R, *et al.* Dopamine release impairments accompany movement vigor deficiency in an exercise-induced fatigue mouse model. ACS Chem Neurosci, 2023, **14**(13): 2443-2449
- [9] 赵旭东, 薛亦飞, 王华林, 等. 基于光电传感的小动物主动运动行为评价及运动动机的神经机制研究. 中国体育科技, 2024, **60**(7): 48-56
Zhao X D, Xue Y F, Wang H L, *et al.* China Sport Sci Technol, 2024, **60**(7): 48-56
- [10] 李科, 陈孟娇, 赵旭东, 等. 光遗传激活DA系统调节运动疲劳大鼠纹状体低频振荡的电生理学研究. 体育科学, 2019, **39**(10): 75-82
Li K, Chen M J, Zhao X D, *et al.* China Sport Sci, 2019, **39**(10): 75-82
- [11] Marino G, Campanelli F, Natale G, *et al.* Intensive exercise ameliorates motor and cognitive symptoms in experimental Parkinson's disease restoring striatal synaptic plasticity. Sci Adv, 2023, **9**(28): eadh1403
- [12] Destexhe A, Marder E. Plasticity in single neuron and circuit computations. Nature, 2004, **431**(7010): 789-795
- [13] Chen K, Zheng Y, Wei J A, *et al.* Exercise training improves motor skill learning *via* selective activation of mTOR. Sci Adv, 2019, **5**(7): eaaw1888
- [14] Thacker J S, Xu Y, Tang C, *et al.* A single session of aerobic exercise mediates plasticity-related phosphorylation in both the rat motor cortex and hippocampus. Neuroscience, 2019, **412**: 160-174
- [15] Zhao X, Wang H, Li K, *et al.* Beta-band oscillations and spike-local field potential synchronization in the motor cortex are correlated with movement deficits in an exercise-induced fatigue mouse model. Cogn Neurodyn, 2025, **19**(1): 3
- [16] Nicholson C, Hrabětová S. Brain extracellular space: the final frontier of neuroscience. Biophys J, 2017, **113**(10): 2133-2142
- [17] von Holstein-Rathlou S, Petersen N C, Nedergaard M. Voluntary running enhances glymphatic influx in awake behaving, young mice. Neurosci Lett, 2018, **662**: 253-258
- [18] Rasmussen R, Nicholas E, Petersen N C, *et al.* Cortex-wide changes in extracellular potassium ions parallel brain state transitions in awake behaving mice. Cell Rep, 2019, **28**(5): 1182-1194.e4
- [19] 李科, 杨昕, 刘冉, 等. 运动模拟保护大脑健康的神经化学分子机制研究进展. 中国体育科技, 2025, **61**(2): 49-62
Li K, Yang X, Liu R, *et al.* China Sport Sci Technol, 2025, **61**(2): 49-62
- [20] Fuller O K, McLennan E D, Egan C L, *et al.* Extracellular vesicles contribute to the beneficial effects of exercise training in APP/PS1 mice. iScience, 2025, **28**(2): 111752
- [21] Dejanovic B, Sheng M, Hanson J E. Targeting synapse function and loss for treatment of neurodegenerative diseases. Nat Rev Drug Discov, 2024, **23**(1): 23-42
- [22] Chen J, Zhou R, Feng Y, *et al.* Molecular mechanisms of exercise contributing to tissue regeneration. Signal Transduct Target Ther, 2022, **7**(1): 383
- [23] Hou L, Chen W, Liu X, *et al.* Exercise-induced neuroprotection of the nigrostriatal dopamine system in Parkinson's disease. Front Aging Neurosci, 2017, **9**: 358
- [24] Mu L, Xia D, Cai J, *et al.* Treadmill exercise reduces neuroinflammation, glial cell activation and improves synaptic transmission in the prefrontal cortex in 3 × Tg-AD mice. Int J Mol Sci, 2022, **23**(20): 12655
- [25] Ma J, Chen H, Liu X, *et al.* Exercise-induced fatigue impairs bidirectional corticostriatal synaptic plasticity. Front Cell Neurosci, 2018, **12**: 14
- [26] Onciul R, Tataru C I, Dumitru A V, *et al.* Artificial intelligence and neuroscience: transformative synergies in brain research and clinical applications. J Clin Med, 2025, **14**(2): 550
- [27] Dupuy O, Ludyga S, Ortega F B, *et al.* Do not underestimate the cognitive benefits of exercise. Nat Hum Behav, 2024, **8**(8): 1460-1463
- [28] Walzik D, Wences Chirino T Y, Zimmer P, *et al.* Molecular insights of exercise therapy in disease prevention and treatment. Signal Transduct Target Ther, 2024, **9**(1): 138
- [29] Boa Sorte Silva N C, Barha C K, Erickson K I, *et al.* Physical exercise, cognition, and brain health in aging. Trends Neurosci, 2024, **47**(6): 402-417
- [30] Chow L S, Gerszten R E, Taylor J M, *et al.* Exerkines in health, resilience and disease. Nat Rev Endocrinol, 2022, **18**(5): 273-289
- [31] Ezpeleta M, Gabel K, Cienfuegos S, *et al.* Effect of alternate day

- fasting combined with aerobic exercise on non-alcoholic fatty liver disease: a randomized controlled trial. *Cell Metab*, 2023, **35**(1): 56-70.e3
- [32] Du Y, Luo M, Du Y, *et al.* Liquiritigenin decreases A β levels and ameliorates cognitive decline by regulating microglia M1/M2 transformation in AD mice. *Neurotox Res*, 2021, **39**(2): 349-358
- [33] Cooray R, Gupta V, Suphioglu C. Current aspects of the endocannabinoid system and targeted THC and CBD phytocannabinoids as potential therapeutics for Parkinson's and Alzheimer's diseases: a review. *Mol Neurobiol*, 2020, **57**(11): 4878-4890
- [34] Han P, Gu B, Mu L, *et al.* Moderate-intensity treadmill exercise regulates GSK3 α/β activity in the cortex and hippocampus of APP/PS1 transgenic mice. *J Integr Neurosci*, 2024, **23**(7): 136
- [35] Skawratananond S, Xiong D X, Zhang C, *et al.* Mitophagy in Alzheimer's disease and other metabolic disorders: a focus on mitochondrial-targeted therapeutics. *Ageing Res Rev*, 2025, **108**: 102732
- [36] Wu B, Ding J, Chen A, *et al.* Aerobic exercise improves adipogenesis in diet-induced obese mice *via* the lncSRA/p38/JNK/PPAR γ pathway. *Nutr Res*, 2022, **105**: 20-32
- [37] Abel J L, Rissman E F. Running-induced epigenetic and gene expression changes in the adolescent brain. *Int J Dev Neurosci*, 2013, **31**(6): 382-390
- [38] de Laat B, Hoye J, Stanley G, *et al.* Intense exercise increases dopamine transporter and neuromelanin concentrations in the substantia nigra in Parkinson's disease. *NPJ Parkinsons Dis*, 2024, **10**(1): 34
- [39] 李懿婷, 王君, 戴向唯, 等. 有氧运动干预对轻度认知障碍患者脑功能影响的神经生物学机制. *生命的化学*, 2020, **40**(6): 903-910
Li Y T, Wang J, Dai X W, *et al.* *Chem Life*, 2020, **40**(6): 903-910
- [40] Rodrigues G M, Toffoli L V, Manfredo M H, *et al.* Acute stress affects the global DNA methylation profile in rat brain: modulation by physical exercise. *Behav Brain Res*, 2015, **279**: 123-128
- [41] Villalba R M, Smith Y. Loss and remodeling of striatal dendritic spines in Parkinson's disease: from homeostasis to maladaptive plasticity. *J Neural Transm (Vienna)*, 2018, **125**(3): 431-447
- [42] Zhang X, Nagai T, Ahammad R U, *et al.* Balance between dopamine and adenosine signals regulates the PKA/Rap1 pathway in striatal medium spiny neurons. *Neurochem Int*, 2019, **122**: 8-18
- [43] Zhen K, Zhang S, Tao X, *et al.* A systematic review and meta-analysis on effects of aerobic exercise in people with Parkinson's disease. *NPJ Parkinsons Dis*, 2022, **8**(1): 146
- [44] Wang Y, Wei L, Tan M, *et al.* Aerobic exercise improves motor dysfunction in Parkinson's model mice *via* differential regulation of striatal medium spiny neuron. *Sci Rep*, 2024, **14**(1): 12132
- [45] Shi K, Liu X, Hou L, *et al.* Effects of exercise on mGluR-mediated glutamatergic transmission in the striatum of hemiparkinsonian rats. *Neurosci Lett*, 2019, **705**: 143-150
- [46] Kintz N, Petzinger G M, Akopian G, *et al.* Exercise modifies α -amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazolepropionic acid receptor expression in striatopallidal neurons in the 1-methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine-lesioned mouse. *J Neurosci Res*, 2013, **91**(11): 1492-1507
- [47] Fisher B E, Petzinger G M, Nixon K, *et al.* Exercise-induced behavioral recovery and neuroplasticity in the 1-methyl-4-phenyl-1, 2, 3, 6-tetrahydropyridine-lesioned mouse basal ganglia. *J Neurosci Res*, 2004, **77**(3): 378-390
- [48] Zhu Y F, Wang W P, Zheng X F, *et al.* Characteristic response of striatal astrocytes to dopamine depletion. *Neural Regen Res*, 2020, **15**(4): 724-730
- [49] Hindeya Gebreyesus H, Gebrehiwot Gebremichael T. The potential role of astrocytes in Parkinson's disease (PD). *Med Sci (Basel)*, 2020, **8**(1): 7
- [50] Bobinski F, Teixeira J M, Sluka K A, *et al.* Interleukin-4 mediates the analgesia produced by low-intensity exercise in mice with neuropathic pain. *Pain*, 2018, **159**(3): 437-450
- [51] Bastioli G, Arnold J C, Mancini M, *et al.* Voluntary exercise boosts striatal dopamine release: evidence for the necessary and sufficient role of BDNF. *J Neurosci*, 2022, **42**(23): 4725-4736
- [52] Speck A E, Schamne M G, Aguiar A S, *et al.* Treadmill exercise attenuates L-DOPA-induced dyskinesia and increases striatal levels of glial cell-derived neurotrophic factor (GDNF) in hemiparkinsonian mice. *Mol Neurobiol*, 2019, **56**(4): 2944-2951
- [53] Erickson K I, Hillman C, Stillman C M, *et al.* Physical activity, cognition, and brain outcomes: a review of the 2018 physical activity guidelines. *Med Sci Sports Exerc*, 2019, **51**(6): 1242-1251
- [54] Weber C M, Moiz B, Pena G S, *et al.* Impacts of APOE- ϵ 4 and exercise training on brain microvascular endothelial cell barrier function and metabolism. *EBioMedicine*, 2025, **111**: 105487
- [55] Roy S K, Wang J J, Xu Y M. Effects of exercise interventions in Alzheimer's disease: a meta-analysis. *Brain Behav*, 2023, **13**(7): e3051
- [56] Jiang Y, Jin Z, Wang H, *et al.* A dose-response meta-analysis of physical activity and the risk of Alzheimer's disease in prospective studies. *J Neurol*, 2025, **272**(4): 256
- [57] Domingos J, Keus S H J, Dean J, *et al.* The European physiotherapy guideline for Parkinson's disease: implications for neurologists. *J Parkinsons Dis*, 2018, **8**(4): 499-502
- [58] Okada Y, Ohtsuka H, Kamata N, *et al.* Effectiveness of long-term physiotherapy in Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis. *J Parkinsons Dis*, 2021, **11**(4): 1619-1630
- [59] Yuan M, Li F, Xue F, *et al.* Transparent, flexible graphene-ITO-based neural microelectrodes for simultaneous electrophysiology recording and calcium imaging of intracortical neural activity in freely moving mice. *Microsyst Nanoeng*, 2025, **11**(1): 32
- [60] Iskhakova L, Rappel P, Deffains M, *et al.* Modulation of dopamine tone induces frequency shifts in cortico-basal Ganglia beta oscillations. *Nat Commun*, 2021, **12**(1): 7026
- [61] Tai S Y, Hsu C L, Huang S W, *et al.* Effects of multiple training modalities in patients with Alzheimer's disease: a pilot study. *Neuropsychiatr Dis Treat*, 2016, **12**: 2843-2849
- [62] Öhman H, Savikko N, Strandberg T E, *et al.* Effects of exercise on

- cognition: the Finnish Alzheimer disease exercise trial: a randomized, controlled trial. *J Am Geriatr Soc*, 2016, **64**(4): 731-738
- [63] Venturelli M, Sollima A, Cè E, *et al.* Effectiveness of exercise- and cognitive-based treatments on salivary cortisol levels and sundowning syndrome symptoms in patients with Alzheimer's disease. *J Alzheimers Dis*, 2016, **53**(4): 1631-1640
- [64] Abd El-Kader S M, Al-Jiffri O H. Aerobic exercise improves quality of life, psychological well-being and systemic inflammation in subjects with Alzheimer's disease. *Afr Health Sci*, 2016, **16**(4): 1045-1055
- [65] Kampragkou C, Iakovidis P, Kampragkou E, *et al.* Effects of a 12-week aerobic exercise program combined with music therapy and memory exercises on cognitive and functional ability in people with middle type of Alzheimer's disease. *Int J Physiother*, 2017, **4**(5): 262-268
- [66] Pedroso R V, Ayán C, Fraga F J, *et al.* Effects of functional-task training on older adults with Alzheimer's disease. *J Aging Phys Act*, 2018, **26**(1): 97-105
- [67] Enette L, Vogel T, Merle S, *et al.* Effect of 9 weeks continuous vs. interval aerobic training on plasma BDNF levels, aerobic fitness, cognitive capacity and quality of life among seniors with mild to moderate Alzheimer's disease: a randomized controlled trial. *Eur Rev Aging Phys Act*, 2020, **17**: 2
- [68] Budak M, Bayraktaroglu Z, Hanoglu L. The effects of repetitive transcranial magnetic stimulation and aerobic exercise on cognition, balance and functional brain networks in patients with Alzheimer's disease. *Cogn Neurodyn*, 2023, **17**(1): 39-61
- [69] Haghighi A H, Barzoei M, Kakhak S A H, *et al.* Effect of multimodal exercise training on physical fitness indices, cognitive status, and depressive symptoms in Alzheimer's disease. *Dement Neuropsychol*, 2023, **17**: e20220008
- [70] Lok N, Tosun A S, Lok S, *et al.* Effect of physical activity program applied to patients with Alzheimer's disease on cognitive functions and depression level: a randomised controlled study. *Psychogeriatrics*, 2023, **23**(5): 856-863
- [71] Ben Ayed I, Ammar A, Aouichaoui C, *et al.* Effectiveness of simultaneous combined intervention for enhancing cognitive function in patients with moderate Alzheimer's disease. *J Alzheimers Dis Rep*, 2024, **8**(1): 833-845
- [72] Akbuga Koc E, Yazici-Mutlu Ç, Cinar N, *et al.* Comparison of the effect of online physical exercise and computerized cognitive stimulation in patients with Alzheimer's disease during the COVID-19 pandemic. *Complement Ther Clin Pract*, 2024, **57**: 101881
- [73] Cheung C, Bhimani R, Wyman J F, *et al.* Effects of yoga on oxidative stress, motor function, and non-motor symptoms in Parkinson's disease: a pilot randomized controlled trial. *Pilot Feasibility Stud*, 2018, **4**: 162
- [74] Schenkman M, Moore C G, Kohrt W M, *et al.* Effect of high-intensity treadmill exercise on motor symptoms in patients with *de novo* parkinson disease: a phase 2 randomized clinical trial. *JAMA Neurol*, 2018, **75**(2): 219-226
- [75] Vergara-Diaz G, Osypiuk K, Hausdorff J M, *et al.* Tai Chi for reducing dual-task gait variability, a potential mediator of fall risk in Parkinson's disease: a pilot randomized controlled trial. *Glob Adv Health Med*, 2018, **7**: 2164956118775385
- [76] Ferraz D D, Trippo K V, Duarte G P, *et al.* The effects of functional training, bicycle exercise, and exergaming on walking capacity of elderly patients with parkinson disease: a pilot randomized controlled single-blinded trial. *Arch Phys Med Rehabil*, 2018, **99**(5): 826-833
- [77] Harvey M, Weston K L, Gray W K, *et al.* High-intensity interval training in people with Parkinson's disease: a randomized, controlled feasibility trial. *Clin Rehabil*, 2019, **33**(3): 428-438
- [78] Kwok J Y Y, Kwan J C Y, Auyeung M, *et al.* Effects of mindfulness yoga vs stretching and resistance training exercises on anxiety and depression for people with parkinson disease: a randomized clinical trial. *JAMA Neurol*, 2019, **76**(7): 755-763
- [79] Leal L C, Abrahin O, Rodrigues R P, *et al.* Low-volume resistance training improves the functional capacity of older individuals with Parkinson's disease. *Geriatr Gerontol Int*, 2019, **19**(7): 635-640
- [80] Ridgel A L, Ault D L. High-cadence cycling promotes sustained improvement in bradykinesia, rigidity, and mobility in individuals with mild-moderate Parkinson's disease. *Parkinsons Dis*, 2019, **2019**: 4076862
- [81] de Lima T A, Ferreira-Moraes R, Alves W M G D C, *et al.* Resistance training reduces depressive symptoms in elderly people with Parkinson disease: a controlled randomized study. *Scand J Med Sci Sports*, 2019, **29**(12): 1957-1967
- [82] Szeffler-Derela J, Arkuszewski M, Knapik A, *et al.* Effectiveness of 6-week Nordic walking training on functional performance, gait quality, and quality of life in Parkinson's disease. *Medicina*, 2020, **56**(7): 356
- [83] Szymura J, Kubica J, Wiecek M, *et al.* The immunomodulatory effects of systematic exercise in older adults and people with Parkinson's disease. *J Clin Med*, 2020, **9**(1): 184
- [84] Vieira de Moraes Filho A, Chaves S N, Martins W R, *et al.* Progressive resistance training improves bradykinesia, motor symptoms and functional performance in patients with Parkinson's disease. *Clin Interv Aging*, 2020, **15**: 87-95
- [85] Mak M K Y, Wong-Yu I S K. Six-month community-based brisk walking and balance exercise alleviates motor symptoms and promotes functions in people with Parkinson's disease: a randomized controlled trial. *J Parkinsons Dis*, 2021, **11**(3): 1431-1441
- [86] Lee A T, Chang E F, Paredes M F, *et al.* Large-scale neurophysiology and single-cell profiling in human neuroscience. *Nature*, 2024, **630**(8017): 587-595
- [87] Vissani M, Bush A, Lipski W J, *et al.* Spike-phase coupling of subthalamic neurons to posterior perisylvian cortex predicts speech sound accuracy. *Nat Commun*, 2025, **16**(1): 3357
- [88] Xia X, Li Y. A high-performance GRAB sensor reveals differences in the dynamics and molecular regulation between neuropeptide

- and neurotransmitter release. *Nat Commun*, 2025, **16**(1): 819
- [89] Zhang M, Liu K, Gong K, *et al.* Continuous on-line monitoring of extracellular ascorbate depletion in the rat striatum induced by global ischemia with carbon nanotube-modified glassy carbon electrode integrated into a thin-layer radial flow cell. *Anal Chem*, 2005, **77**(19): 6234-6242
- [90] Wu F, Yu P, Mao L. Multi-spatiotemporal probing of neurochemical events by advanced electrochemical sensing methods. *Angew Chem Int Ed*, 2023, **62**(1): e202208872
- [91] Xue Y, Ji W, Jiang Y, *et al.* Deep learning for voltammetric sensing in a living animal brain. *Angew Chem Int Ed*, 2021, **60**(44): 23777-23783
- [92] Yu P, Wei H, Zhong P, *et al.* Single-carbon-fiber-powered microsensor for *in vivo* neurochemical sensing with high neuronal compatibility. *Angew Chem Int Ed*, 2020, **59**(50): 22652-22658
- [93] Pan C, Wu F, Mao J, *et al.* Highly stable and selective sensing of hydrogen sulfide in living mouse brain with NiN₄ single-atom catalyst-based galvanic redox potentiometry. *J Am Chem Soc*, 2022, **144**(32): 14678-14686
- [94] Zhu F, Xue Y, Ji W, *et al.* Galvanic redox potentiometry for fouling-free and stable serotonin sensing in a living animal brain. *Angew Chem Int Ed*, 2023, **62**(11): e202212458
- [95] Ni J, Wei H, Ji W, *et al.* Aptamer-based potentiometric sensor enables highly selective and neurocompatible neurochemical sensing in rat brain. *ACS Sens*, 2024, **9**(5): 2447-2454
- [96] Lu J, Zhuang X, Wei H, *et al.* Enzymatic galvanic redox potentiometry for *in vivo* biosensing. *Anal Chem*, 2024, **96**(8): 3672-3678
- [97] Wei H, Li L, Jin J, *et al.* Galvanic redox potentiometry based microelectrode array for synchronous ascorbate and single-unit recordings in rat brain. *Anal Chem*, 2020, **92**(14): 10177-10182
- [98] Delignat-Lavaud B, Kano J, Ducrot C, *et al.* Synaptotagmin-1-dependent phasic axonal dopamine release is dispensable for basic motor behaviors in mice. *Nat Commun*, 2023, **14**(1): 4120
- [99] Moore T M, Lee S, Olsen T, *et al.* Conserved multi-tissue transcriptomic adaptations to exercise training in humans and mice. *Cell Rep*, 2023, **42**(5): 112499
- [100] Zhang N, Wang X, Feng M, *et al.* Early-life exercise induces immunometabolic epigenetic modification enhancing anti-inflammatory immunity in middle-aged male mice. *Nat Commun*, 2024, **15**(1): 3103

Neuroplasticity Mechanisms of Exercise-induced Brain Protection*

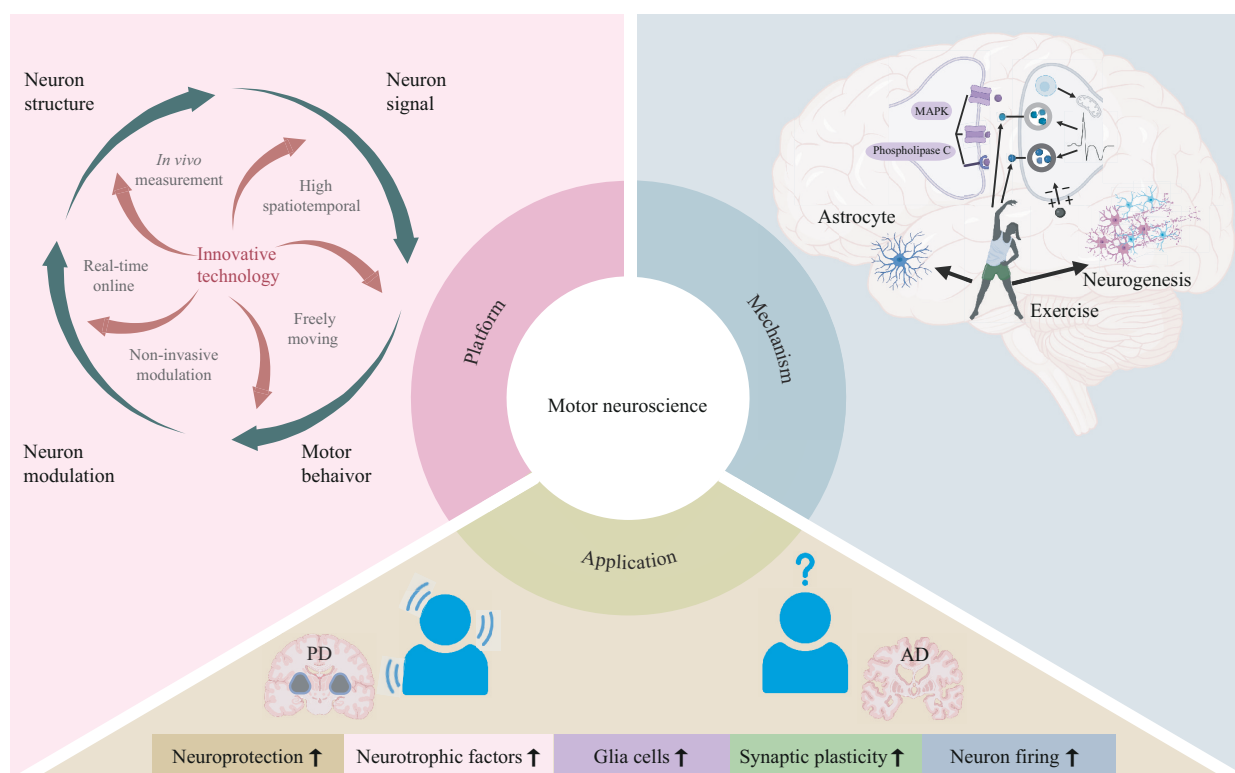
HOU Li-Juan^{1)**}, MAO Lan-Qun²⁾, CHEN Wei³⁾, LI Ke¹⁾, ZHAO Xu-Dong¹⁾, WANG Yin-Hao³⁾,
YANG Zi-Zheng³⁾, WEI Tian-He¹⁾

⁽¹⁾College of Sports and PE, Beijing Normal University, Beijing 100875, China;

⁽²⁾College of Chemistry, Beijing Normal University, Beijing 100875, China;

⁽³⁾College of Physical Education, Hebei Normal University, Shijiazhuang 050024, China)

Graphical abstract



Abstract Neuroscience is a significant frontier discipline within the natural sciences and has become an important interdisciplinary frontier scientific field. Brain is one of the most complex organs in the human body, and its structural and functional analysis is considered the “ultimate frontier” of human self-awareness and exploration of nature. Driven by the strategic layout of “China Brain Project”, Chinese scientists have conducted systematic research focusing on “understanding the brain, simulating the brain, and protecting the brain”. They

* This work was supported by a grant from The National Natural Science Foundation of China (22134002).

** Corresponding author.

Tel: 86-10-58805074, E-mail: houlj@bnu.edu.cn

Received: March 31, 2025 Accepted: May 30, 2025

have made breakthrough progress in areas such as the principles of brain cognition, mechanisms and interventions for brain diseases, brain-like computation, and applications of brain-machine intelligence technology, aiming to enhance brain health through biomedical technology and improve the quality of human life. Due to limited understanding and comprehension of neuroscience, there are still many important unresolved issues in the field of neuroscience, resulting in a lack of effective measures to prevent and protect brain health. Therefore, in addition to actively developing new generation drugs, exploring non pharmacological treatment strategies with better health benefits and higher safety is particularly important. Epidemiological data shows that, exercise is not only an indispensable part of daily life but also an important non-pharmacological approach for protecting brain health and preventing neurodegenerative diseases, forming an emerging research field known as motor neuroscience. Basic research in motor neuroscience primarily focuses on analyzing the dynamic coding mechanisms of neural circuits involved in motor control, breakthroughs in motor neuroscience research depend on the construction of dynamic monitoring systems across temporal and spatial scales. Therefore, high spatiotemporal resolution detection of movement processes and movement-induced changes in brain structure and neural activity signals is an important technical foundation for conducting motor neuroscience research and has developed a set of tools based on traditional neuroscience methods combined with novel motor behavior decoding technologies, providing an innovative technical platform for motor neuroscience research. The protective effect of exercise in neurodegenerative diseases provides broad application prospects for its clinical translation. Applied research in motor neuroscience centers on deciphering the regulatory networks of neuroprotective molecules mediated by exercise. From the perspectives of exercise promoting neurogenesis and regeneration, enhancing synaptic plasticity, modulating neuronal functional activity, and remodeling the molecular homeostasis of the neuronal microenvironment, it aims to improve cognitive function and reduce the incidence of Parkinson's disease and Alzheimer's disease. This has also advanced research into the molecular regulatory networks mediating exercise-induced neuroprotection and facilitated the clinical application and promotion of exercise rehabilitation strategies. Multidimensional analysis of exercise-regulated neural plasticity is the theoretical basis for elucidating the brain-protective mechanisms mediated by exercise and developing intervention strategies for neurological diseases. Thus, real-time analysis of different neural signals during active exercise is needed to study the health effects of exercise throughout the entire life cycle and enhance lifelong sports awareness. Therefore, this article will systematically summarize the innovative technological developments in motor neuroscience research, review the mechanisms of neural plasticity that exercise utilizes to protect the brain, and explore the role of exercise in the prevention and treatment of major neurodegenerative diseases. This aims to provide new ideas for future theoretical innovations and clinical applications in the field of exercise-induced brain protection.

Key words exercise, brain health, neuroplasticity, mechanisms, neurodegenerative diseases

DOI: 10.16476/j.pibb.2025.0143

CSTR: 32369.14.pibb.20250143