

**Einfluss akuter körperlicher Belastungen
unterschiedlicher Intensität auf Exekutivfunktionen
kognitiver Ruhenetzwerke
Eine resting-state fMRI-Studie**

Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades (Dr. med.)

der Medizinischen Fakultät

der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität

Bonn

Luisa Christine Birgit Bodensohn

aus Mainz

2025

Angefertigt mit der Genehmigung
der Medizinischen Fakultät der Universität Bonn

1. Gutachter: Prof. Dr. Henning Boecker
2. Gutachter: Prof. Dr. Benjamin Odermatt

Tag der mündlichen Prüfung: 22.10.2025

Aus der Klinik für Diagnostische und Interventionelle Radiologie

Inhaltsverzeichnis

	Abkürzungsverzeichnis	4
1.	Deutsche Zusammenfassung	6
1.1	Einleitung	6
1.2	Material und Methoden	9
1.3	Ergebnisse	18
1.4	Diskussion	23
1.5	Zusammenfassung	27
1.6	Literaturverzeichnis der deutschen Zusammenfassung	28
2.	Veröffentlichung	38
3.	Erklärung zum Eigenanteil	39
4.	Danksagung	41
5.	Publikation (PDF-Version)	42

Abkürzungsverzeichnis

ANT	Attention Network Test
ARN	Belohnungsnetzwerk (<i>Affect Reward Network</i>)
BDI	Beck Depression Inventory
BDNF	Brain Derived Neurotrophic Factor
BEACON	Bicycling Effects on Affect and Cognition in Neuroscience
BOLD	Blood Oxygenation Level Dependent
CAREN	Consensual Atlas of Resting-state Networks
CBN	Cerebelläres Basalganglionäres Netzwerk (<i>Cerebellar Basalganglia Network</i>)
DAN	Dorsales Aufmerksamkeitsnetzwerk (<i>Dorsal Attention Network</i>)
DMN	Default Mode Netzwerk (<i>Default Mode Network</i>)
DVARs	Derivate of root mean square variance over voxels
ECN	Exekutives Kontrollnetzwerk (<i>Executive Control Network</i>)
EHI	Edinburgh Handedness Inventory
FD	Framewise displacement
FWE-(R)	Family-wise Error(-Rate) (Erhöhte Wahrscheinlichkeit für Fehler 1. Art durch multiple Vergleiche)
fMRT	funktionelle Magnetresonanztomographie
FPN	Frontoparietales Netzwerk (<i>Frontoparietal Network</i>)
HF	Herzfrequenz

HF _{int}	Herzfrequenz während der Untersuchungsintervention
HF _{Ruhe}	Ruheherzfrequenz während der fMRT-Aufnahmen
HIIE	Hochintensives (anaerobes) Intervalltraining (<i>high-intensity interval exercise</i>)
ICA	Unabhängigkeitsanalyse (<i>Independent Component Analysis</i>)
IPAQ	International Physical Activity Questionnaire
LFPN	Linkes Frontoparietales Netzwerk (<i>Left Frontoparietal Network</i>)
LIIE	Niedrigintensives (aerobes) Intervalltraining (<i>low-intensity interval exercise</i>)
LME	lineare gemischte Effekte (<i>Linear Mixed Effects</i>)
relVO _{2max}	relative maximale Sauerstoffaufnahme
RPE	Bewertung der wahrgenommenen Anstrengung (<i>Rating of perceived exertion</i>)
RSN	Ruhezustandsnetzwerk (<i>Resting-State Network</i>)
RT	Reaktionszeit
SFG	Gyrus frontalis superior (<i>Superior Frontal Gyrus</i>)
SPL	Lobulus parietalis superior (<i>Superior Parietal Lobule</i>)
STAI	State-Trait-Anxiety Inventory

1. Deutsche Zusammenfassung

1.1 Einleitung

In einer zunehmend alternden Gesellschaft ist der Erhalt der kognitiven Leistung, insbesondere im Hinblick auf einen altersbedingten kognitiven Abbau und neurodegenerative Erkrankungen, von entscheidender Bedeutung. Körperliche Aktivität wird dabei als „natürlicher“ Faktor diskutiert, der kognitive Funktionen positiv beeinflusst. In Langzeitstudien zeigten sich Verbesserungen von kognitiven Funktionen, vor allem exekutiven Funktionen, durch körperliche Aktivität, wobei Metaanalysen auf Einflüsse durch moderierende Faktoren wie Alter, untersuchte kognitive Funktion, Art des Trainings etc. hinweisen (Chen et al., 2020; Colcombe und Kramer, 2003; Festa et al., 2023; Gkotzamanis et al., 2022; Haverkamp et al., 2020; Olanrewaju et al., 2016; Zhang et al., 2023). In Akutstudien zu Effekten von akuter körperlicher Aktivität scheint diese die kognitive Leistung, zumindest bei leichter bis mittlerer Intensität, insgesamt positiv zu beeinflussen (Basso und Suzuki, 2017; Chang et al., 2012; Ishihara et al., 2021; Lambourne und Tomporowski, 2010). In Untersuchungen mit höheren Intensitäten sind die Ergebnisse jedoch uneindeutig (Hsieh et al., 2021; Jung et al., 2022; Moreau und Chou, 2019; Sudo et al., 2022).

Zum Verständnis der Hintergründe und Mechanismen dieser Effekte ist ein Blick auf die neuronale Ebene notwendig. Durch die funktionelle Magnetresonanztomographie (fMRT) lässt sich, im Gegensatz zur Positronenemissionstomographie, die neuronale Aktivität ohne ionisierende Strahlungen darstellen. Der aufgabenbasierte fMRT-Ansatz (task fMRT), der in einer Vielzahl von Studien verwendet wird, konzentriert sich dabei auf die Untersuchung einer bestimmten Gehirnfunktion, die durch die Ausführung einer bestimmten Aufgabe, z. B. des Flanker-Tasks zur Bewertung exekutiver Funktionen, während des Scans bewertet wird (Mehren et al., 2019; Won et al., 2019). Der Nachteil ist jedoch, dass die Ergebnisse von Wiederholungseffekten und der Schwierigkeit der Aufgabe beeinflusst werden, sodass Studien mit unterschiedlichen Studiendesigns nicht ohne weiteres miteinander verglichen werden können (Won et al., 2021). Einen umfassenderen Ansatz bietet die Untersuchung des Gehirns im Ruhezustand (resting-state fMRT) und von Ruhezustandsnetzwerken (resting-state networks, RSN), da diese

nicht auf eine bestimmte Hirnfunktion beschränkt und unabhängig von einer bestimmten Aufgabenleistung sind. Resting state-fMRT misst spontane niederfrequente Fluktuationen des „blood oxygenation level dependent“ (BOLD)-Signals während des Ruhezustands (Wachzustand in Abwesenheit von äußeren Reizen oder spezifischen Aufgaben). Das BOLD-Signal basiert auf den unterschiedlichen magnetischen Eigenschaften von oxygeniertem und desoxygeniertem Hämoglobin, sodass indirekt die neuronale Aktivität verschiedener Hirnregionen erfasst werden kann (Ogawa et al., 1990). Durch zeitliche Synchronisationen im BOLD-Signal können Hirnregionen in konsistente räumliche Netzwerke (RSN) gruppiert werden (Biswal et al., 1995; Damoiseaux et al., 2006; De Luca et al., 2006). Diese werden mit verschiedenen kognitiven, sensomotorischen und affektiven Funktionen in Verbindung gebracht. Beispielsweise steht das Default Mode Netzwerk (DMN), welches während des Ruhezustands und Gedankenwanderns aktiv ist, im Zusammenhang mit der inneren Aufmerksamkeit und Introspektion (Greicius et al., 2003; Mak et al., 2017). Das Frontoparietale Netzwerk (FPN) wiederum wird mit kognitiven Kontroll- und Entscheidungsprozessen verbunden (Seitzman et al., 2019).

Für das grundlegende Verständnis der Einflüsse von körperlicher Aktivität auf kognitive Prozesse auf neuronaler Ebene ist die Untersuchung von Effekten akuter körperlicher Aktivität auf RSN und der funktionellen Konnektivität innerhalb der Netzwerke bei jungen, gesunden Probanden von großem Interesse. Die Studienlage hierzu ist bisher jedoch begrenzt. Rajab et al. (2014) führten als erste Arbeitsgruppe eine Studie zu Auswirkungen einer aeroben Radfahrbedingung auf RSN bei jungen gesunden Erwachsenen im Vergleich zu einer Kontrollgruppe durch. Signifikante Konnektivitätsänderungen fanden sich dabei vor allem in sensomotorischen Hirnarealen. In einem within-subject Studiendesign mit einer aeroben Untersuchungsbedingung und einer passiven Kontrollbedingung untersuchten Weng et al. (2017) den Einfluss akuter körperlicher Aktivität bei jungen und alten gesunden Erwachsenen. Dabei war die funktionelle Konnektivität innerhalb des Affect Reward Netzwerkes (Belohnungsnetzwerk, ARN), im hippocampalen Netzwerk und im Executive Control Netzwerk (ECN) nach der moderaten Untersuchungsbedingung in beiden Altersgruppen erhöht, wobei die Effekte bei der Stichprobe der alten, gesunden Erwachsenen höher als bei den jungen Erwachsenen waren. Zur Untersuchung intensitätsabhängiger Effekte führten Schmitt et al. (2019) eine Studie mit zwei Untersuchungsbedingungen (aerob vs. anaerob) durch. Die Ergebnisse

zeigten signifikante Effekte im rechten ARN und im sensomotorischen Netzwerk, die nach der anaeroben Untersuchungsbedingung auftraten, und signifikante Effekte im rechten FPN, die nach der aeroben Untersuchungsbedingung auftraten. Eine aktuelle Studie untersuchte Konnektivitätsänderungen im DMN und Dorsal Attention Netzwerk (Dorsales Aufmerksamkeitsnetzwerk, DAN) zusammen mit der kognitiven Leistung in einem visuospatialen Aufmerksamkeitstest nach einer moderaten und einer hochintensiven Untersuchungsbedingung (Ko et al., 2023). Dabei fanden sich erste Hinweise für nicht-lineare Zusammenhänge zwischen der Intensität und Konnektivitätsänderungen im DAN und der kognitiven Leistung in den Verhaltensdaten. Die Konnektivitätsänderungen im DMN wiesen einen linearen Zusammenhang in Bezug zur Intensität auf.

Die geringe Anzahl an Studien und die Heterogenität der Studiendesigns erschweren jedoch eine Vergleichbarkeit der Studienergebnisse und weisen darauf hin, dass die intensitätsabhängigen Einflüsse akuter körperlicher Belastung auf RSN noch nicht ausreichend verstanden sind (Won et al., 2021). Vielversprechend scheint die gemeinsame Untersuchung von Konnektivitätsänderungen in RSN und der kognitiven Leistung in Verhaltensdaten. Erkenntnisse aus Akutstudien mit jungen, gesunden Probanden könnten im Verlauf hilfreich für das Verständnis von Langzeiteffekten und Probanden mit kognitiven Pathologien (bspw. Demenz) sein.

Fragestellung

Die vorliegende Studie untersucht den intensitätsabhängigen Einfluss (aerob, anaerob) von akuter körperlicher Aktivität (im Vergleich zu einer Kontrollbedingung) auf die kognitive Leistung und die funktionelle Konnektivität in RSN in der Bildgebung und in den Verhaltensdaten bei jungen, trainierten und gesunden Probanden (Ausdauersportler). Zur Erfassung der kognitiven Leistung, spezifisch der Aufmerksamkeit und exekutiven Funktionen, wurde eine Kurzversion des Attention Network Tests (ANT) durchgeführt.

Es wurden die Hypothesen aufgestellt, dass

1. sich die kognitive Leistung im ANT intensitätsabhängig ändert, nämlich mit einer Verbesserung nach der aeroben Bedingung und einer Verschlechterung nach der anaeroben Bedingung;

2. sich die funktionelle Konnektivität in kognitiven RSN intensitätsabhängig ändert, nämlich mit einer Zunahme nach der aeroben Bedingung und einer Abnahme nach der anaeroben Bedingung;
3. die intensitätsabhängigen Konnektivitätsänderungen und Änderungen der kognitiven Leistung miteinander korrelieren.

1.2 Material und Methoden

Die „BEACON“-Studie (Bicycling Effects on Affect and Cognition in Neuroscience) untersucht als randomisierte Studie die neurobiologischen Effekte von akuter körperlicher Aktivität unterschiedlicher Intensität auf kognitive Leistung und Affekt und deren Beziehung zu entsprechenden neuronalen Netzwerken. Hierzu wurden Verhaltens- und fMRT-Daten (3 T) vor und nach drei Untersuchungsbedingungen unterschiedlicher Intensität (aerob, anaerob und eine Kontrollbedingung) an drei unterschiedlichen Tagen erhoben und ausgewertet.

Die vorliegende Arbeit bezieht sich ausschließlich auf den intensitätsabhängigen Einfluss von akuter körperlicher Aktivität auf kognitive RSN und exekutive Funktionen. Innerhalb der Arbeitsgruppe wurden unter anderem weitere Analysen und Auswertungen zu affektiven Effekten (Boecker et al., 2024; Lohaus et al., 2024) sowie hippocampalen Ruhenetzwerken und dem Mechanismus der Pattern Separation (Publikation in Vorbereitung) durchgeführt und zum Teil durch andere Doktorand*innen in anderen Doktorarbeiten veröffentlicht.

1.2.1 Stichprobe

Die Stichprobe umfasste trainierte männliche Radsportler im Alter von 20 bis 35 Jahren. Einschlusskriterien waren ein Trainingspensum von mindestens 5 Stunden Ausdauersport pro Woche in den letzten drei Monaten, eine relative maximale Sauerstoffaufnahme ($\text{relVO}_{2\text{max}}$) von mindestens 55 ml/min/kg Körpergewicht (De Pauw et al., 2013) und Rechtshändigkeit. Als Ausschlusskriterien galten bestehende oder frühere kardiovaskuläre, orthopädische, psychische oder neurologische Vorerkrankungen, Kopfverletzungen und allgemeine MRT-Kontraindikationen wie Klaustrophobie, nicht

entfernbares Metall oder große Tätowierungen. Die Studie wurde vorab von der Ethikkommission des Universitätsklinikums Bonn genehmigt (Nr. 358/19) und wurde der Deklaration von Helsinki entsprechend durchgeführt.

1.2.2 Studienablauf

Im Folgenden wird eine kurze Darstellung des Studiendesigns aufgeführt. Weitere Details sind in der Originalpublikation Bodensohn et al. (2024) zu finden.

Vor der Aufnahme in die Studie erfolgte ein ausführliches ärztliches Aufklärungsgespräch. Zur Charakterisierung der Stichprobe wurden folgende Fragebögen und Tests durchgeführt: ein soziodemographischer Fragebogen, ein Wortschatztest zur Bestimmung der verbalen Intelligenz (Schmidt und Metzler, 1992), der Edinburgh Handedness Inventory (EHI) (Oldfield, 1971) zur Bestimmung der Händigkeit sowie der International Physical Activity Questionnaire (IPAQ) (Booth, 2000) zur Bestimmung der alltäglichen physischen Aktivität. Zudem wurden mit Hilfe des Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI, Version 5.0.0) (Sheehan et al., 1998) und einem speziellen Fragebogen zum Konsum verschiedener Substanzen psychiatrische Symptome und eine Substanzabhängigkeit bestimmt und ausgeschlossen. Zur weiteren Stratifizierung gehörte außerdem der Beck Depression Inventory (BDI) (Hautzinger et al., 1994) und der Trait-Fragebogen des State-Trait-Anxiety Inventory (STAI-trait) (Spielberger et al., 1983).

Der weitere Studienablauf (maximal acht Wochen) gliederte sich für die Probanden in zwei Phasen: die Vorbereitungs- und die Untersuchungsphase (Abb. 1).

In der Vorbereitungsphase wurde eine ärztliche sportmedizinische Untersuchung und eine Leistungsdiagnostik durchgeführt, in der die Fitness der Probanden (Einschlusskriterium $\text{relVO}_{2\text{max}} \geq 55 \text{ ml/min/kg Körpergewicht}$) und die individuellen Leistungsparameter zur Bestimmung der späteren Untersuchungsbedingungen bestimmt wurden. Die Leistungsdiagnostik (und auch die folgenden Sportinterventionen) wurden auf einem Fahrradergometer (Cyclus2, RBM Elektronik-Automation GmbH, Leipzig, Deutschland) mit Direktantrieb durchgeführt, auf dem das individuelle Rennrad der Probanden zur Optimierung der Ergonomie montiert wurde. Sie bestand aus einem standardisierten

Stufentest, beginnend mit einer Leistung von 100 W, bei dem die Leistung alle drei Minuten um 20 W bis zur vollständigen Erschöpfung des Probanden erhöht wurde. Neben der Sauerstoffaufnahme wurden unter anderem auch die Herzfrequenz (HF) und die Blutlaktatkonzentration in den letzten 15 s einer jeden Belastungsstufe gemessen. Die subjektiv empfundene Anstrengung (Rating of perceived exertion, RPE) wurde mittels Borg-Skala (6 keine Anstrengung, 20 maximale Anstrengung) ebenfalls am Ende einer Belastungsstufe bestimmt (Borg, 1998).

Die folgende Untersuchungsphase bestand aus drei Untersuchungstagen in randomisierter Reihenfolge im Abstand von mindestens 7 Tagen. Die jeweiligen Untersuchungstage wurden in standardisierter Abfolge durchgeführt: die Probanden beantworteten zuerst einen allgemeinen Fragebogen (Fragen zur aktuellen Müdigkeit, Schlafdauer und -qualität, Alkohol- und Koffeinkonsum) sowie den BDI. Daraufhin wurden affektive Fragebögen zur Stimmung und Ängstlichkeit (PANAS (Krohne et al., 1996), STAI-state (Spielberger et al., 1983), Mood Meter (Kleinert, 2006; Wollseiffen et al., 2016)) und kognitive Tests zur Merkfähigkeit/hippokampalen Integrität (Mnemonic Similarity Task (Stark et al., 2019)) und exekutiven Funktionen (Kurzversion des Attention Network Test (ANT) (Weaver et al., 2013)) durchgeführt. Danach folgten die fMRT-Untersuchungen. Anschließend wurde die Sportintervention auf einem Fahrradergometer mit aerober oder anaerober Intensität bzw. eine Kontrollbedingung in randomisierter Reihenfolge durchgeführt. Nach der Sportintervention wurden die affektiven Fragebögen, die kognitiven Tests und die fMRT-Untersuchungen in gleicher Reihenfolge wiederholt.

Zum Ausschluss von Artefakten durch Nervosität im MRT wurde am ersten Untersuchungstag vor der ersten MRT-Untersuchung eine Familiarisierung in einem Mock-Scanner durchgeführt.

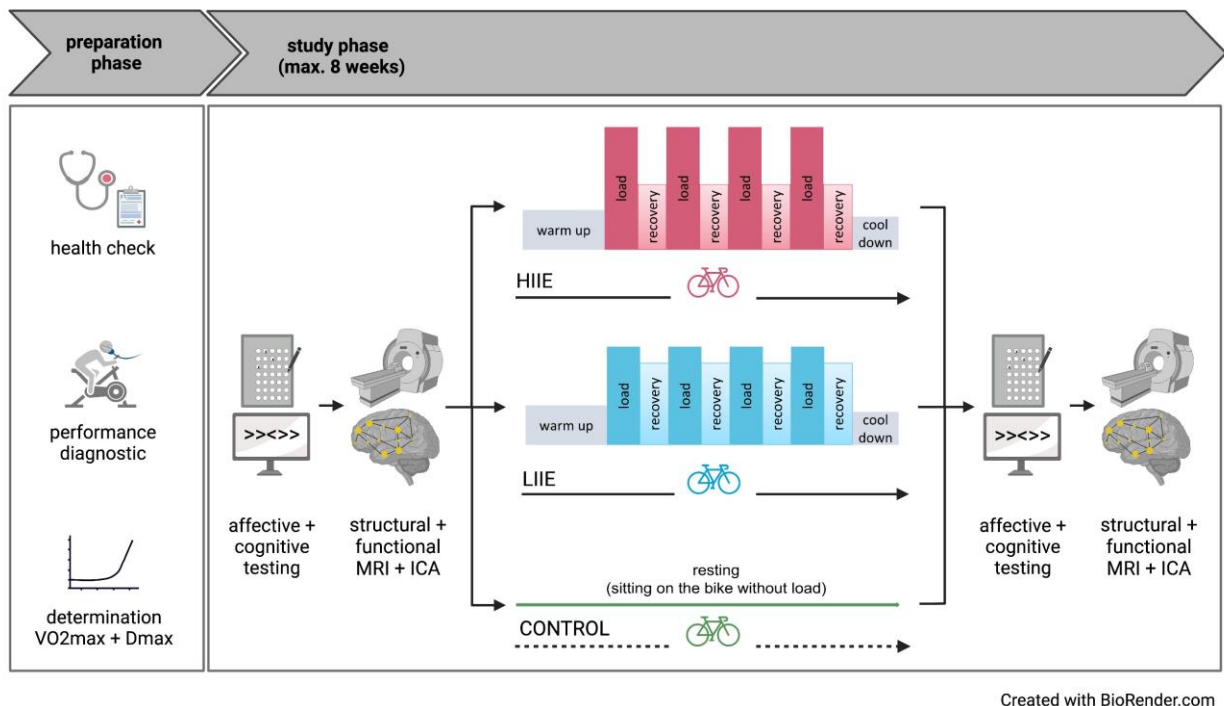


Abb. 1: Darstellung des Studiendesigns, bestehend aus Vorbereitungs- und Untersuchungsphase. HIIE = hochintensives (anaerobes) Intervalltraining ("high-intensity interval exercise"; LIIE = niedrigintensives (aerobes) Intervalltraining ("low-intensity interval exercise"). Abbildung übernommen aus Originalpublikation (Bodensohn et al., 2024).

1.2.3 Attention Network Test (ANT)

In der Studie wurde eine Kurzversion (shortANT, 160 Versuche, Dauer: 10 min) des ANT genutzt, der verschiedene Aufmerksamkeitsbereiche untersucht (Fan et al., 2002; Weaver et al., 2013). Die Probanden wurden angewiesen, so schnell wie möglich die Richtung eines auf einem Monitor zentral präsentierten, nach rechts oder links zeigenden Pfeils durch Drücken der linken bzw. rechten Pfeiltaste auf einer Tastatur anzugeben. Der zentrale Pfeil (Zielreiz) wurde über oder unter einem zentralen Fixationskreuz dargestellt und war entweder von gleichgerichteten Pfeilen („kongruent“; →→→→→) oder entgegengesetzt ausgerichteten Pfeilen („inkongruent“; ←←→←←) flankiert. Hierbei wurde die Reaktionszeit (RT) und Genauigkeit der Antwort gemessen. Zusätzlich wurden die Reaktionszeiten durch vier mögliche, variierende Ankündigungsreize vor dem eigentlichen Zielreiz moduliert.

Jeder Versuch bestand aus fünf Phasen (Abb. 2). Zu Beginn eines jeden Versuchs wurde ein zentrales Fixationskreuz in der Mitte des Bildschirms präsentiert. Daraufhin wurde einer von vier möglichen Ankündigungsreizen gezeigt: i) kein Ankündigungsreiz (das Fixationskreuz blieb bestehen), ii) zentraler Ankündigungsreiz, bei dem das Fixationskreuz durch ein Sternchen ersetzt wurde, iii) doppelter Ankündigungsreiz, bei dem zwei Sternchen gleichzeitig über und unter dem Fixationskreuz erschienen, oder iv) räumlicher Ankündigungsreiz, bei dem ein Sternchen über oder unter dem Fixationskreuz angezeigt wurde. Nach einer weiteren Fixationszeit folgte die Präsentation des Zielreizes mit entsprechenden flankierenden Pfeilen, bis der Proband seine Antwort abgegeben hatte. Danach erschien erneut das Fixationskreuz. Vor Beginn des eigentlichen Tests wurde zur Erläuterung des Paradigmas eine Übungsblock mit 16 Übungsdurchgängen durchgeführt.

Die Ankündigungsreize liefern zeitliche und örtliche Hinweise, wann bzw. wo der Zielreiz auftritt. Aus den Differenzen der Reaktionszeiten der unterschiedlichen Bedingungen können so die Scores „executive attention“ (exekutive Aufmerksamkeit), „alerting“ (Wachheit, Alertness) und „orienting“ (Orientierung) berechnet werden, die auf unterschiedliche Aufmerksamkeitsfunktionen schließen lassen (Fan et al., 2002). Die exekutive Aufmerksamkeit bezieht sich auf die Fähigkeit zur Lösung von Konflikten zwischen möglichen Reaktionen und greift den so genannten „Flanker-Effekt“ nach Eriksen und Eriksen (1974) auf, nach dem Reaktionszeiten und Fehlerquoten bei inkongruenten Zielreizen höher als bei kongruenten sind. Sie wird durch die Differenz der Reaktionszeiten von inkongruenten und kongruenten Zielreizen abgebildet („executive attention“ = $RT_{\text{inkongruent}} - RT_{\text{kongruent}}$). Die Wachheit bzw. Alertness beschreibt die Fähigkeit zur Herstellung und Aufrechterhaltung eines wachsamem Zustandes (Fan et al., 2002). Ein doppelter Ankündigungsreiz vor dem Zielreiz liefert im Vergleich zu Durchgängen ohne Ankündigungsreiz einen zeitlichen Hinweis, wann der Zielreiz erscheint, im Vergleich zum zentralen Aufmerksamkeitsreiz jedoch keine örtliche Information bzw. Lenkung der Aufmerksamkeit. Die „Wachheit“ des Probanden wird daher durch Differenzen zwischen den Reaktionszeiten von Versuchen ohne bzw. mit doppeltem Ankündigungsreiz dargestellt („alerting“ = $RT_{\text{kein Ankündigungsreiz}} - RT_{\text{doppelter Ankündigungsreiz}}$). Die Orientierung als Aufmerksamkeitsfunktion dient der Ausrichtung und Lenkung der Aufmerksamkeit und der Fähigkeit, bestimmte Informationen aus dem sensorischen Input zu selektieren (Fan et

al., 2002). Ein räumlicher Ankündigungsreiz (Sternchen über oder unter dem Fixationskreuz) liefert im Vergleich zu einem zentralen Ankündigungsreiz einen örtlichen Hinweis, wo der Zielreiz erscheint. Im ANT operationalisieren daher Differenzen zwischen den Reaktionszeiten von Versuchen mit zentralem bzw. örtlichem Ankündigungsreiz die Orientierung des Probanden („orienting“ = $RT_{\text{zentraler Ankündigungsreiz}} - RT_{\text{örtlicher Ankündigungsreiz}}$).

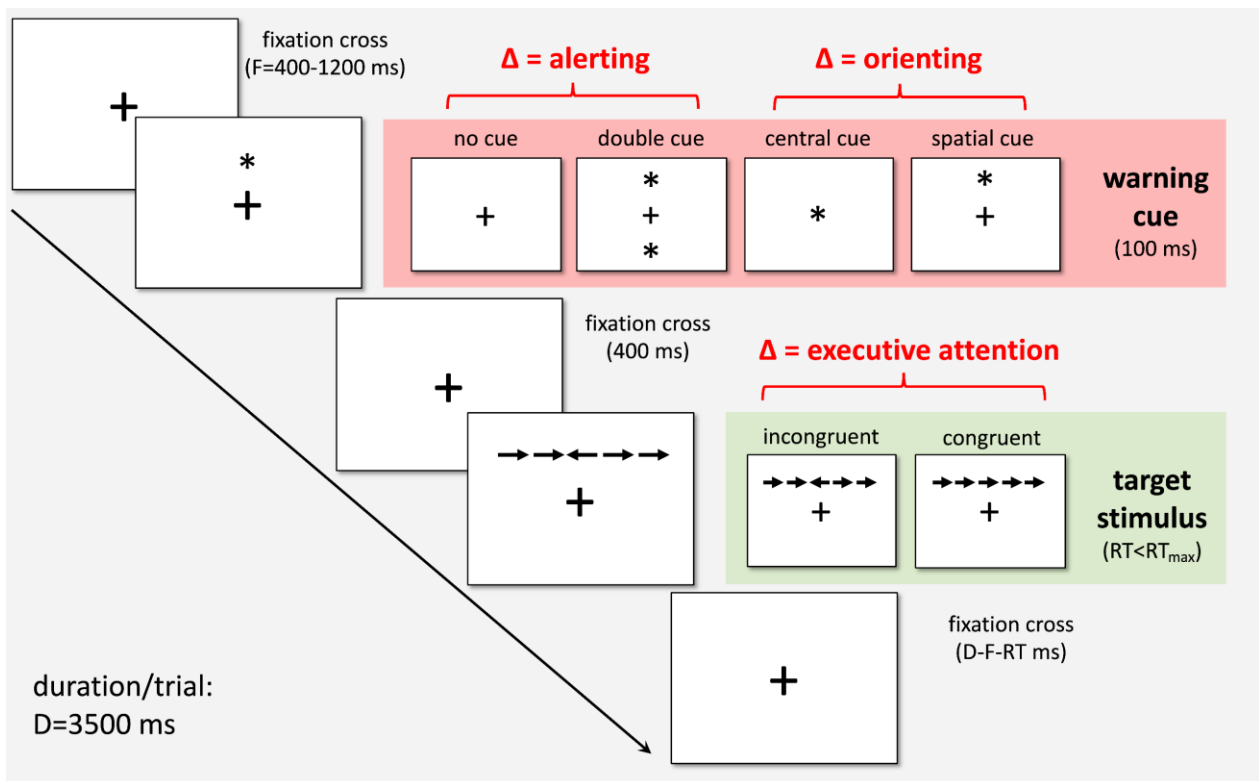


Abb. 2: Schematische Darstellung des Ablaufs des Attention Network Tests und Bestimmung der Scores „alerting“, „orienting“ und „executive attention“ mittels Differenzen der Reaktionszeiten von Versuchen mit und ohne Ankündigungsreiz bzw. kongruenten und inkongruenten Versuchen. Abbildung übernommen aus Originalpublikation (Bodensohn et al., 2024).

1.2.4 MRT Akquisition

Die Magnetresonanztomographie erfolgte in der Abteilung für Diagnostische und Interventionelle Radiologie der Universitätsklinik Bonn mit einem 3 T MRT (Ingenia Elition 3.0 T, Philips Health care, Best, Niederlande) mit einer 32-Kanal-Kopfspule. Vor und nach jeder Intervention wurden an den Untersuchungstagen jeweils eine hochauflösende T1-gewichtete 3D-MPRAGE-Sequenz (Magnetization Prepared Rapid Acquisition Gradient Echo), eine B0 map (Fieldmap) sowie eine T2-gewichtete funktionelle Ruhemessung

(resting-state fMRT) durchgeführt (siehe Bodensohn et al., 2024 für Details der Sequenzparameter). Während aller fMRT-Aufnahmen wurden die Probanden angewiesen, die Augen geschlossen zu halten, die Gedanken schweifen zu lassen und nicht einzuschlafen. Zudem wurden nach dem ersten Untersuchungstag weitere strukturelle MRT-Aufnahmen aufgezeichnet, die in dieser Arbeit jedoch nicht ausgewertet und berücksichtigt wurden. Während der fMRT-Aufnahmen wurde kontinuierlich die Herzfrequenz (HF_{Ruhe}) der Probanden über ein Pulsoxymeter am Zeigefinger aufgezeichnet.

1.2.5 Sportintervention

Jeder Proband absolvierte in randomisierter Reihenfolge zwei Sportinterventionen mit unterschiedlicher Belastung (aerob und anaerob) sowie eine Kontrollbedingung (ohne Belastung). Die Sportinterventionen waren jeweils analog als hoch- (anaerobes) bzw. niedrigintensives (aerobes) Intervalltraining aufgebaut. Die individuellen Leistungswerte wurden anhand der in der Leistungsdiagnostik bestimmten Schwellenwerte „first rise“ und „Dmax“ bestimmt (Zwingmann et al., 2019).

Das Intervalltraining begann jeweils mit einem zehnminütigen Warm-up (1,5 W/kg Körpergewicht), gefolgt von einem vierminütigen Belastungsintervall, welches sich mit einem dreiminütigen aktiven Erholungsintervall viermal abwechselte. Das Intervalltraining endete mit einem fünfminütigen Cool down ($< 1,5$ W/kg Körpergewicht) und dauerte insgesamt 43 min. Die Leistungsintensitäten während der Belastungs- und Erholungsintervalle wurden folgendermaßen gewählt:

- i) Niedrigintensives (aerobes) Intervalltraining: 4 * 4 min Belastung bei 100 % first rise (W), 3 * 4 min aktive Erholung bei 90 % first rise (W)
- ii) Hochintensives (anaerobes) Intervalltraining: 4 * 4 min Belastung bei 110 % Dmax (W), 3 * 4 min aktive Erholung bei 60 % der Dmax (W)

Während der Kontrollbedingung saßen die Probanden ohne Belastung für 43 min auf dem Fahrradergometer. In den letzten 30 s eines jeden Belastungs- und Erholungsintervalls wurden die Herzfrequenz (HF_{int}), das Blutlaktat und die subjektive Anstrengung mittels RPE ermittelt.

1.2.6 Statistische Auswertung der physiologischen Daten und Verhaltensdaten

Die statistischen Auswertungen der folgenden Daten wurden mit IBM SPSS 28 (SPSS Inc., Chicago, Illinois) durchgeführt. Das Signifikanzniveau wurde bei $p < 0,05$ festgelegt. Effektgrößen werden als Cohen's d angegeben.

Auswertung der Sportintervention

Zur Untersuchung, ob sich die Belastungen während des aeroben und anaeroben Intervalltrainings signifikant unterschieden, wurden gepaarte t-Tests mit Bonferroni-Korrektur mit den Parametern HF_{int} , RPE und Laktatkonzentration durchgeführt.

ANT, HF_{Ruhe} , Erschöpfung

Die Variablen „alerting“, „orienting“ und „executive attention“ sowie die Genauigkeit und die mittlere RT über alle Bedingungen wurden in einem linearen gemischten Modell (LME) mit Zeitpunkt und Bedingung als festen Effekten und einem zufälligen y-Achsenabschnitt (Intercept) statistisch ausgewertet. Zur Berücksichtigung eines möglichen Einflusses durch die HF_{Ruhe} und der Erschöpfung der Probanden wurden diese Parameter zunächst ebenfalls mit einem LME-Modell ausgewertet und als Kovariaten (feste Effekte) in die LME-Modelle des ANT und der fMRT-Daten einbezogen. Die Erschöpfung wurde mit der Subkategorie „Schläfrigkeit“ aus dem MoodMeter bestimmt. Als post-hoc Tests wurden bei signifikanten Haupteffekten (Zeitpunkt oder Bedingung) und/oder signifikanten Interaktionen zwischen Zeitpunkt und Bedingung t-Tests mit Bonferroni-Korrektur durchgeführt.

1.2.7 Analyse der fMRT-Daten

Zunächst erfolgte eine visuelle Qualitätskontrolle der fMRT-Daten mit der Software MRIQC (Esteban et al., 2017). Zur qualitativen Kontrolle und für eine standardisierte Vorverarbeitung der fMRT-Daten wurde die Toolbox fMRIPrep 20.2.6 genutzt (Esteban et al., 2019; Gorgolewski et al., 2011). Die standardisierte Vorverarbeitung umfasste neben

einer Korrektur von Kopfbewegungen und Suszeptibilitätsverzerrungen auch eine Koregistrierung der fMRT- und strukturellen T1-gewichteten Daten sowie eine Normalisierung in einen Standardraum (ICBM 152 Nonlinear Asymmetrical template version 2009c; TemplateFlow ID: MNI152NLin2009cAsym; (Fonov et al., 2009)) für die weiteren Analysen (Siehe automatisch generierte Zusammenfassung von fMRIPrep im Supplement von Bodensohn et al., 2024). Die weitere Qualitätskontrolle bezog sich vor allem auf Artefakte des BOLD-Signals durch Kopfbewegungen. Dafür wurden die Parameter „DVARs“ (derivate of root mean square variance over voxels) und „Framewise displacement“ (FD) genutzt. Probanden, die während der resting-state fMRT-Messungen, bestehend aus 585 Einzelscans, in mehr als 60 % ein $FD > 0,2$ mm hatten, wurden aufgrund schlechter Datenqualität von den weiteren Analysen ausgeschlossen (Parkes et al., 2018). In einem weiteren Schritt wurde mit der Software 3dTproject von AFNI ein „Denoising“ der Daten zur Rauschreduzierung mittels „noise regression“ und „smoothing“ (4 mm FWHM) durchgeführt.

Mit einer „Independent Component Analysis“ (ICA, Unabhängigkeitsanalyse) wurden die vorverarbeiteten Daten auf Gruppenebene mithilfe der Software MELODIC (Multivariate Exploratory Linear Optimized Decomposition into Independent Components, Version 3.15) in 45 unabhängige Teilkomponenten zerlegt, jede bestehend aus einer räumlichen Konnektivitätskarte und einer Zeitreihe („Timeseries“), die die Änderung des Signals über die Zeit für die entsprechende Teilkomponente beschreibt (Beckmann und Smith, 2004). Die erhaltenen Komponenten wurden zunächst visuell gesichtet, um jene mit großer Ähnlichkeit zu bekannten RSN zu selektieren. Dazu wurden RSN aus früheren Studien, wie auch der Consensual Atlas of Resting-state Networks (CAREN) genutzt (Doucet et al., 2019; Smith et al., 2009; Yeo et al., 2011). Zur Objektivierung der Netzwerkidentifikation wurden Korrelationen zwischen den erzeugten Komponenten und RSN-Vorlagen aus dem CAREN berechnet, wobei Komponenten mit den größten Korrelationen übernommen wurden. Insgesamt wurden zehn RSN identifiziert: 1. DMN; 2. DAN; 3. Salience Netzwerk; 4. ECN; 5. Sensomotorisches Netzwerk; 6. Cerebellar Basalganglia Network (cerebelläres basalganglionäres Netzwerk, CBN); 7. Linkes Frontoparietales Netzwerk (LFPN); 8. Rechtes Frontoparietales Netzwerk; 9. Primäres Visuelles Netzwerk; 10. Sekundäres Visuelles Netzwerk (Siehe Abbildung S1 im Supplement von Bodensohn et al. (2024)). Mit dem Ansatz der „Dual Regression“ konnten

von den auf Gruppenebene identifizierten Ruhenetzwerken probandenspezifische räumliche Konnektivitätskarten und Zeitreihen erstellt werden (Beckmann et al., 2009).

Die statistische Auswertung der fMRT-Daten erfolgte mit einem LME-Modell mit der Software 3dLMER von AFNI (Chen et al., 2013) mit Zeitpunkt und Bedingung als festen Effekten. Die Parameter HF_{Ruhe} und die Erschöpfung der Probanden wurden als Kovariaten (feste Effekte) berücksichtigt, sowie ein zufälliger Intercept gewählt. Dabei waren vor allem Interaktionen zwischen Zeitpunkt und Bedingung von Bedeutung. Waren diese signifikant, wurden integrierte Post-hoc Tests (Z-Statistiken) durchgeführt. Zur Korrektur von multiplen Vergleichen wurde eine Clusterkorrektur mit 3dFWHMx und 3dClustSim von AFNI durchgeführt (Cox et al., 2017a; Cox et al., 2017b). Signifikanz wurde bei einem Schwellenwert für die Clusterdefinition von $p < 0,001$ (unkorrigiert) und Family-wise Error (FWE)-korrigiert von $\alpha < 0,05$ angenommen. Weitere explorative Analysen wurden mit $p < 0,005$ und $\alpha < 0,05$ durchgeführt. Signifikante Cluster wurden mit der whereami-Funktion von AFNI und dem CA-N27-ML-Atlas benannt und extrahiert (Eickhoff et al., 2005).

1.2.8 Korrelations-Analysen

Zur Analyse möglicher Korrelationen zwischen signifikanten funktionellen Konnektivitätsänderungen und den Verhaltensdaten aus dem ANT wurden explorativ Spearman-Korrelationen zwischen den extrahierten Zeitreihen der signifikanten Cluster und Scores aus dem ANT berechnet, wobei als Signifikanz $p < 0,05$ angenommen wurde.

1.3 Ergebnisse

1.3.1 Stichprobe

In die Studie wurden insgesamt 29 Probanden eingeschlossen. Da sieben Probanden im Studienverlauf aufgrund von unzureichender Fitness ($\text{relVO}_{2\text{max}} < 55 \text{ ml/min/kg}$ Körpergewicht), Krankheit oder Verletzungen von einer weiteren Studienteilnahme ausgeschlossen werden mussten und zwei Probanden aufgrund schlechter fMRT-Datenqualität von den statistischen Auswertungen ausgeschlossen wurden, ergab sich

eine finale Stichprobengröße von $n = 20$. Das durchschnittliche Alter der Probanden lag bei $27,3 \pm 3,6$ Jahren. Der Mittelwert der Größe betrug $181,6 \pm 6,3$ cm und des Gewichts $76,3 \pm 6,5$ kg. Die Probanden waren normalgewichtig (Mittelwert Body-Mass-Index: $23,1 \pm 1,1$ kg/m²), rechtshändig (Mittelwert EHI: $76,9 \pm 22,4$, Werte $> + 40$ entsprechen Rechtshändigkeit) und hatten keine psychischen Vorerkrankungen oder Symptome (Mittelwert BDI $1,6 \pm 1,5$, Werte < 11 : keine Depression; Mittelwert STAI trait $28,7 \pm 3,5$, Skala von 20 = „keine Angst“ bis 80 = „maximale Intensität der Angst“). Die durchschnittliche $\text{relVO}_{2\text{max}}$ betrug $58,5 \pm 3,5$ ml/min/kg Körpergewicht und die durchschnittliche maximale HF während der Leistungsdiagnostik war $195,4 \pm 6,8$ /Min (siehe auch Tabelle 1, Bodensohn et al. (2024)).

1.3.2 Sportintervention

Die Auswertung der HF_{int} , der Blutlaktatkonzentrationen und der RPE während der Sportinterventionen ergab signifikante Unterschiede zwischen dem aeroben und anaeroben Intervalltraining. Für weitere Ergebnisse siehe auch Tabelle S1 und S2 im Supplement der Originalpublikation Bodensohn et al. (2024).

1.3.3 HF_{Ruhe} während der fMRT-Aufnahmen und Erschöpfung

Die statistische Untersuchung der HF_{Ruhe} während den fMRT-Aufnahmen zeigte signifikante Haupteffekte von Zeitpunkt und Bedingung und eine signifikante Interaktion zwischen Zeitpunkt und Bedingung (siehe Tabelle 2, Bodensohn et al. (2024)). Ebenso gab es bei der Auswertung der subjektiv empfundenen Erschöpfung signifikante Haupteffekte von Zeitpunkt und Bedingung, wobei die post-hoc Tests keine signifikanten Ergebnisse zeigten. Zur Berücksichtigung eines möglichen Einflusses dieser beiden Faktoren auf die funktionelle Konnektivität und Leistung während des ANT wurden die HF_{Ruhe} und Erschöpfung als Kovariaten in die statistischen Auswertungen der funktionellen Konnektivität und Verhaltensdaten eingeschlossen.

1.3.4 ANT

Die Auswertung der Verhaltensdaten ergab in keiner der untersuchten Variablen („alerting“, „orienting“, „executive attention“, Genauigkeit und mittlere RT über alle Bedingungen) einen signifikanten Haupteffekt oder eine signifikante Interaktion zwischen Zeitpunkt und Bedingung. Ausführliche Ergebnisse sind im Supplement Abbildung S2 und Tabelle S3 von Bodensohn et al. (2024) zu finden. Deskriptiv zeigten die Scores „alerting“ und „orienting“ eine Abnahme nach der anaeroben und Zunahme nach der aeroben Bedingung.

1.3.5 Funktionelle Konnektivität

Signifikante Interaktionen zwischen Zeitpunkt und Bedingung ergaben sich im LFPN, im DAN und im CBN (Abb. 3). Innerhalb der anderen Netzwerke ließen sich keine signifikanten Interaktionen oder Haupteffekte finden. Im Folgenden dargestellt sind die Hauptegebnisse, basierend auf den signifikanten Interaktionseffekten, weitere Nebenergebnisse und Details sind in der Originalpublikation aufgeführt (siehe Tabelle 3 und 4 in Bodensohn et al. (2024)).

Im LFPN zeigte sich bei einem p-Wert von $p < 0,001$ (unkorrigiert) und FWE-korrigiert von $\alpha < 0,05$ eine signifikante Interaktion zwischen Zeitpunkt und Bedingung im linken Gyrus frontalis superior (superior frontal gyrus, SFG). In den post-hoc Tests ergab sich dabei für diese Region eine Konnektivitätsabnahme nach der anaeroben Untersuchungsbedingung. Ebenso zeigte sich ein signifikanter Konnektivitätsunterschied im Vergleich zwischen der anaeroben und der aeroben Untersuchungsbedingung im linken SFG, gekennzeichnet durch eine Konnektivitätsabnahme nach der anaeroben Untersuchungsbedingung und eine (nicht signifikante) Konnektivitätszunahme nach der aeroben Untersuchungsbedingung.

Im DAN zeigte sich bei einem p-Wert von $p < 0,005$ (unkorrigiert) und FWE-korrigiert von $\alpha < 0,05$ eine signifikante Interaktion zwischen Zeitpunkt und Bedingung im rechten Lobulus parietalis superior (superior parietal lobule, SPL). In den post-hoc Tests ergab sich für diese Region ein signifikanter Konnektivitätsunterschied im Vergleich zwischen der anaeroben und aeroben Untersuchungsbedingung durch eine (selbst nicht

signifikante) Konnektivitätsabnahme nach der anaeroben und ein (selbst nicht signifikante) Konnektivitätszunahme nach der aeroben Untersuchungsbedingung.

Im CBN zeigte sich bei einem p-Wert von $p < 0,005$ (unkorrigiert) und FWE-korrigiert von $\alpha < 0,05$ eine signifikante Interaktion zwischen Zeitpunkt und Bedingung im rechten Cerebellum Crus 1 und 2. In den post-hoc Tests ergab sich für diese Region eine signifikante Konnektivitätsabnahme nach der anaeroben Untersuchungsbedingung und eine signifikante Konnektivitätszunahme nach der aeroben Untersuchungsbedingung. Ebenso war der Vergleich zwischen der anaeroben und der aeroben Bedingung in dieser Region signifikant.

1.3.6 Korrelationsanalysen

Zur Untersuchung von Korrelationen zwischen Konnektivitätsänderungen und Änderungen in den Verhaltensdaten wurden Korrelationsanalysen zwischen der Zeitreihe des signifikanten Clusters im DAN (SPL) und dem „orienting“-Score sowie dem signifikanten Cluster im LFPN (SFG) und dem „executive attention“-Score durchgeführt. Es zeigte sich eine signifikant positive Korrelation zwischen den Konnektivitätsänderungen im SPL-Cluster und dem „orienting“-Score für die aerobe Bedingung ($r = 0,549$; $p = 0,012$; siehe Abbildung S6 im Supplement von Bodensohn et al. (2024)).

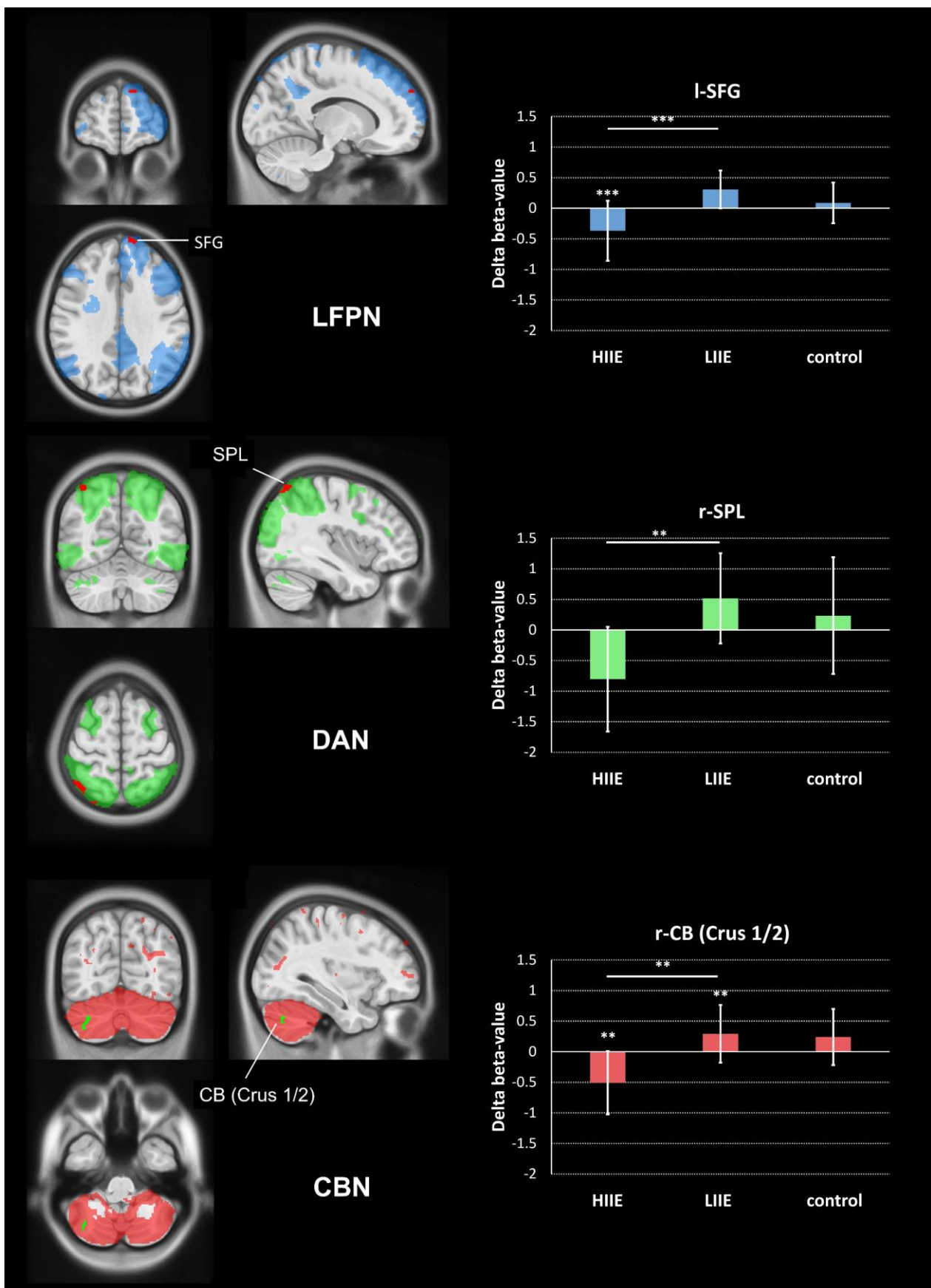


Abb. 3: Darstellung der signifikanten Cluster innerhalb der entsprechenden Ruhenetzwerke (LFPN, DAN, CBN) und Darstellung der Konnektivitätsänderungen innerhalb der signifikanten Cluster als Säulendiagramm. i) Signifikante Konnektivitätsabnahme nach der anaeroben Untersuchungsbedingung und signifikanter Konnektivitätsunterschied zwischen der anaeroben und aeroben Untersuchungsbedingung im linken SFG ($p < 0,001$; $\alpha < 0,05$); ii) Signifikanter Konnektivitätsunterschied zwischen der anaeroben und aeroben Untersuchungsbedingung im rechten SPL ($p < 0,005$; $\alpha < 0,05$); iii) Signifikante Konnektivitätsabnahme nach der anaeroben Untersuchungsbedingung, signifikante Konnektivitätszunahme nach der aeroben Untersuchungsbedingung und signifikanter Konnektivitätsunterschied zwischen der anaeroben und aeroben Untersuchungsbedingung im rechten Crus 1 und 2 ($p < 0,005$; $\alpha < 0,05$). Abbildung übernommen aus Originalpublikation (Bodensohn et al., 2024).

1.4 Diskussion

Die vorliegende Arbeit untersucht den intensitätsabhängigen Einfluss akuter körperlicher Belastung bei jungen, trainierten Männern auf die kognitive Leistung und funktionelle Konnektivität in kognitiven Ruhenetzwerken. Die Ergebnisse zeigten intensitätsabhängige Konnektivitätsänderungen in kognitiven Ruhenetzwerken, die mit den a priori aufgestellten Hypothesen in Einklang stehen, i.e. Abnahme der funktionellen Konnektivität nach der anaeroben Untersuchungsbedingung und Zunahme der funktionellen Konnektivität nach der aeroben Untersuchungsbedingung im LFPN, DAN und CBN. Entgegen den aufgestellten Hypothesen zeigten sich keine signifikanten intensitätsabhängigen Änderungen der kognitiven Leistung im ANT. Jedoch fand sich eine signifikante Korrelation zwischen den Konnektivitätsänderungen im SPL und Änderungen des „orienting“-Scores für die aerobe Untersuchungsbedingung. Wie erwartet zeigten sich keine signifikanten Ergebnisse nach der Kontrollbedingung, sodass Wiederholungsartefakte bei der aeroben und anaeroben Untersuchungsbedingung ausgeschlossen werden können.

Das LFPN und DAN gehören zu den Ruhenetzwerken der Aufmerksamkeit und kognitiven Kontrolle (Kamran et al., 2014). Die Ergebnisse zeigten einen signifikanten Interaktionseffekt im LFPN im linken SFG, der durch eine signifikante Abnahme der funktionellen Konnektivität nach der anaeroben und eine (nicht-signifikante) Zunahme nach der aeroben Untersuchungsbedingung erklärbar war. Das LFPN besteht vor allem aus dem dorsolateralen präfrontalen Kortex und dem inferioren parietalen Lobus und ist

relevant für die top-down Kontrolle von zielgerichtetem Verhalten und exekutiven Funktionen (Chenot et al., 2021; Marek und Dosenbach, 2018; Seitzman et al., 2019; Vincent et al., 2008; Won et al., 2021). Der SFG ist eine Region im präfrontalen Kortex und ist am Arbeitsgedächtnis, speziell bei Aufgaben, die die räumliche Orientierung betreffen, beteiligt (du Boisgueheneuc et al., 2006; Briggs et al., 2020). Innerhalb des DAN fanden sich signifikante Konnektivitätsänderungen insbesondere im SPL, entsprechend dem Muster im LFPN. Wichtige Hirnregionen im DAN sind der intraparietale Sulcus und die frontalen Augenfelder. Das Netzwerk ist besonders bei Aufgaben aktiv, die eine Kontrolle der räumlichen Aufmerksamkeit erfordern (Corbetta und Shulman, 2002; Seitzman et al., 2019; Vincent et al., 2008). Der SPL ist dabei vor allem an der Integration sensorischer Reize beteiligt und relevant für visuomotorische Funktionen und räumliche Aufmerksamkeit und Kognition (Alahmadi, 2021; Wang et al., 2014). Das LFPN, im Besonderen auch der SFG, und das DAN interagieren über unterschiedliche anatomische Verbindungen miteinander (Briggs et al., 2020; Dixon et al., 2018; Li et al., 2013). Das Kleinhirn und CBN werden klassischerweise mit Motorik und Koordination assoziiert, bestimmte Kleinhirnregionen (insbesondere Crus 1 und 2, Lobulus VII und VI) sind jedoch auch an der Steuerung der Aufmerksamkeit und der exekutiven Funktionen beteiligt und sind mit präfrontalen und parietalen Hirnregionen sowie anderen RSN (DMN, FPN, DAN und Salienznetzwerk) verbunden (Bostan et al., 2013; Habas, 2021; Koziol et al., 2014; Schmahmann, 2019; Van Overwalle et al., 2020). Interessanterweise ließ sich in diesen Regionen ebenfalls eine signifikante Zunahme der funktionellen Konnektivität nach der aeroben sowie eine signifikante Abnahme der funktionellen Konnektivität nach der anaeroben Untersuchungsbedingung nachweisen. Auch wenn die Ergebnisse im DAN und CBN erst bei einem liberaleren p-Wert ($p < 0,005$ (unkorrigiert), FWE-korrigiert $\alpha < 0,05$) nachweisbar sind und daher vorsichtig interpretiert werden müssen, sind die vorliegenden Studienergebnisse vereinbar mit Ergebnissen aus vorherigen Studien. Sowohl Schmitt et al. (2019) als auch Ko et al. (2023) zeigten intensitätsabhängige Konnektivitätsänderungen in kognitiven RSN (FPN, DAN) mit einer Erhöhung der funktionellen Konnektivität nach der moderaten und einer Abnahme nach der hochintensiven Untersuchungsbedingung. Die Ergebnisse einer weiteren Studie ergaben eine Zunahme der funktionellen Konnektivität im ECN, ebenfalls mit exekutiven Funktionen und kognitiver Kontrolle assoziiert, nach einer Untersuchungsbedingung mit

moderater Intensität im Vergleich zu einer Kontrollbedingung (Weng et al., 2017). Ko et al. (2023) konnten zusätzlich intensitätsabhängige Änderungen der kognitiven Leistung in einem visuospatialen Aufmerksamkeitstest nachweisen, ähnlich denen im DAN.

Eine in diesem Zusammenhang viel diskutierte Theorie ist die inverted-U Theorie, die eine umgekehrt U-förmige Beziehung zwischen Trainingsintensität und kognitiver Leistung bzw. Änderungen der funktionellen Konnektivität postuliert (Cooper, 1973; Davey, 1973; Gutin, 1973). Es wird davon ausgegangen, dass ein durch körperliche Aktivität mit moderater Intensität hervorgerufenen optimales Aktivitätsniveau („Arousal“) eine verbesserte kognitive Leistung bedingt. Jedoch führt eine Unter- bzw. Überfunktion des Aktivitätsniveaus, hervorgerufen durch körperliche Aktivität mit zu leichter oder zu hoher Intensität, zu einer Verschlechterung der kognitiven Leistung. Metaanalysen und Reviews basierend auf Verhaltensdaten unterstützen diese Theorie jedoch nur eingeschränkt: Neben der Intensität einer akuten Sportintervention scheinen vor allem methodische Faktoren wie Zeitpunkt der kognitiven Untersuchungen, Alter und Fitness der Stichprobe und die untersuchte kognitive Funktion eine relevante Rolle zu spielen (Chang et al., 2012; McMorris et al., 2015; Pontifex et al., 2019; Sudo et al., 2022). Methodische Einflüsse könnten auch fehlende signifikante Effekte in den Verhaltensdaten in der vorliegenden Studie erklären.

Ko et al. (2023) konnten als erste Arbeitsgruppe Hinweise für eine solche umgedreht U-förmige Beziehung zwischen Intensität und Änderungen der funktionellen Konnektivität im DAN nachweisen. Die Auswertungen unserer Studie zeigen ebenfalls Anhaltspunkte für eine nicht-lineare Beziehung zwischen Intensität und Konnektivitätsänderungen in kognitiven RSN, bei der insbesondere körperliche Aktivität mit moderater Intensität die Konnektivität positiv zu beeinflussen scheint, wohingegen eine sehr hohe Intensität diese vermindert. Dies wird gestützt durch die deskriptiven Änderungen des „alerting“- und „orienting“-Scores im ANT und die signifikante Korrelation zwischen einer verbesserten Orientierungsreaktion im ANT und einer erhöhten funktionellen Konnektivität im SPL im DAN. Da die bisherigen Ergebnisse vor allem in RSN gefunden wurden, die mit Aufmerksamkeit und exekutiven Funktionen assoziiert sind, sollten zukünftige Studien Konnektivitätsänderungen auch in anderen RSN untersuchen, die mit weiteren kognitiven Aufgaben (z. B. Merkfähigkeit, Gedächtnisleistung) assoziiert sind, um zu analysieren, ob

diese Beziehung auch auf andere kognitive Funktionen übertragbar ist. Dies könnte erklären, warum (neben methodischen Schwachpunkten) Änderungen in kognitiven Tests scheinbar nur bei selektiven kognitiven Funktionen nachweisbar sind.

Dabei könnte auch das Verständnis der neurophysiologischen und biochemischen Mechanismen, die zu dieser umgedreht U-förmigen Beziehung führen, eine hilfreiche Rolle spielen. Hierbei werden Einflüsse auf den zerebralen Blutfluss, die zerebrale Sauerstoffversorgung, den zerebralen Stoffwechsel und die modulierende Wirkung von Neurotransmittern wie Dopamin und Noradrenalin und neurotrophen Faktoren wie BDNF (brain derived neurotrophic factor) diskutiert (Basso und Suzuki, 2017; Festa et al., 2023; Jung et al., 2022; McMorris, 2021; Sudo et al., 2022; Weber et al., 2024; Won et al., 2021). So geht zum Beispiel die „Hypofrontalitätstheorie“ davon aus, dass es durch begrenzte Ressourcen (Sauerstoffangebot und -bedarf verschiedener Hirnregionen) während einer hochintensiven Belastung zu einer Umverteilung dieser von präfrontalen Strukturen zu motorischen und koordinativen Bereichen (primärer motorischer Kortex, Striatum, Kleinhirn) kommt, was mit einer Hypoperfusion und einer verringerten Aktivität im präfrontalen Kortex einhergeht (Dietrich und Audiffren, 2011). Metaanalysen und Reviews zeigen hierzu jedoch uneindeutige Studienergebnisse (Basso und Suzuki, 2017; Jung et al., 2022; Sudo et al., 2022). Es ist zudem unklar, wie sich die verringerte zerebrale Sauerstoffversorgung und Durchblutung während der Belastung auf die kognitive Leistung nach der Belastung auswirken und wie schnell sich diese Effekte wieder normalisieren.

Zukünftige Studien sollten die intensitätsabhängigen Effekte akuter körperlicher Aktivität auf unterschiedliche kognitive Funktionen und RSN weitergehend untersuchen, um weitere Anhaltspunkte für (oder gegen) eine nicht-lineare Beziehung zwischen Intensität und funktioneller Konnektivität bzw. kognitiver Leistung zu gewinnen. Dabei sollten unterschiedliche kognitive Tests eingesetzt werden und weitere RSN untersucht werden, um auszuwerten, für welche kognitiven Funktionen diese Beziehung gilt. Die vorliegenden Studienergebnisse wurden mit einer kleinen und sehr homogenen Stichprobe mit ausschließlich sehr fitten, jungen, gesunden und männlichen Probanden durchgeführt. Ursprünglich wurden trainierte Probanden mit einer $\text{relVO}_{2\text{max}} > 55 \text{ ml/min/kg}$ Körpergewicht ausgewählt, um Einflüsse durch Herzfrequenzunterschiede während der fMRT-Aufnahmen zu vermindern, da angenommen wurde, dass die Herzfrequenz nach

der Untersuchungsbedingung bis zu den fMRT-Untersuchungen ausreichend schnell sinkt. Die statistischen Analysen zeigten jedoch signifikante Unterschiede der Ruheherzfrequenz während der fMRT-Aufnahmen. Diese wurden in der Vorverarbeitung (preprocessing) der fMRT-Daten und in der statistischen Auswertung durch Aufnahme der Ruheherzfrequenz als Kovariate berücksichtigt. Zukünftige Studien sollten größere und heterogene Stichproben in Bezug auf Alter, kardiorespiratorischer Fitness und Geschlecht untersuchen, um die Ergebnisse verallgemeinern zu können, sowie mögliche Vorhersagen auf Langzeiteffekte treffen zu können.

1.5 Zusammenfassung

Die Auswirkungen von akuter körperlicher Aktivität auf die kognitive Leistung und die funktionelle Konnektivität in Ruhenetzwerken (RSN) wurden erst in wenigen Studien gemeinsam untersucht und sind bisher nicht vollständig verstanden. Die Literatur gibt Hinweise auf eine nicht-lineare Beziehung zwischen Intensität der körperlichen Aktivität und Änderungen der kognitiven Leistung bzw. funktionellen Konnektivität. Das Verständnis der neuronalen Hintergründe in Akutstudien bei jungen, gesunden Probanden kann in Zukunft hilfreich für die Vorhersage von Langzeiteffekten und Effekten bei älteren Erwachsenen und Patienten mit bspw. neurodegenerativen Erkrankungen sein. Die BEACON-Studie (Bicycling Effects on Affect and Cognition in Neuroscience) untersuchte in einem randomisierten Studiendesign die Effekte akuter körperlicher Aktivität mit aerober und anaerober Intensität und einer Kontrollbedingung auf die kognitive Leistung im Attention Network Test (ANT) und die funktionelle Konnektivität in kognitiven RSN bei jungen (Alter: 20-35 Jahre), gesunden und trainierten männlichen Probanden. Ziel war es, die Beziehung zwischen Intensität und Änderungen der funktionellen Konnektivität und kognitiven Leistung zu ermitteln. In einer Leistungsdiagnostik auf einem Fahrradergometer wurden die kardiorespiratorische Fitness der Probanden (Einschlusskriterium: $\text{relVO}_{2\text{max}} > 55 \text{ ml/min/kg Körpergewicht}$) und die individuellen Leistungsintensitäten für die anschließenden Untersuchungsbedingungen bestimmt. Die Untersuchungstage fanden in randomisierter Reihenfolge mit standardisiertem Ablauf statt. Die finale Stichprobe umfasste $n = 20$ Probanden. Im ANT fanden sich keine signifikanten Änderungen der kognitiven Leistung. Im linken frontoparietalen Netzwerk

zeigte sich nach Clusterkorrektur ein signifikanter Interaktionseffekt im Gyrus frontalis superior (Zeitpunkt x Bedingung; $p < 0,001$ (unkorrigiert), FWE-korrigiert $\alpha < 0,05$ mit 3dFWHMx und 3dClustSim), wobei die funktionelle Konnektivität nach der anaeroben Bedingung signifikant abnahm und nach der aeroben Bedingung (nicht signifikant) anstieg. Bei einem liberaleren p-Wert von $p < 0,005$ (unkorrigiert), FWE-korrigiert $\alpha < 0,05$ fanden sich Konnektivitätsänderungen nach dem gleichen Muster im dorsalen Aufmerksamkeitsnetzwerk im Lobulus parietalis superior und im cerebellären basalganglionären Netzwerk im rechten Kleinhirn (Crus 1 und 2). Eine Korrelationsanalyse ergab eine signifikante positive Korrelation zwischen den Änderungen der funktionellen Konnektivität im Lobulus parietalis superior und dem „orienting“-Score aus dem ANT nach der aeroben Bedingung. Die Studienergebnisse stützen Hinweise darauf, dass die kognitive Leistung und funktionelle Konnektivität in entsprechenden RSN vor allem durch eine aerobe Trainingsintensität verbessert werden, während anaerobe Trainingsintensitäten diese vermindern, und unterstützen somit die umgekehrt U-förmige Beziehung zwischen der Intensität akuter körperlicher Belastung und der kognitiven Leistung bzw. Änderungen der funktionellen Konnektivität.

1.6 Literaturverzeichnis der deutschen Zusammenfassung

Alahmadi AAS. Investigating the sub-regions of the superior parietal cortex using functional magnetic resonance imaging connectivity. *Insights Imaging*. 2021; 12: 47

Basso JC, Suzuki WA. The Effects of Acute Exercise on Mood, Cognition, Neurophysiology, and Neurochemical Pathways: A Review. *Brain Plast. Amst. Neth*. 2017; 2: 127–152

Beckmann C, Mackay C, Filippini N, Smith S. Group comparison of resting-state fMRI data using multi-subject ICA and dual regression. *NeuroImage*. 2009; 47: 148

Beckmann CF, Smith SM. Probabilistic independent component analysis for functional magnetic resonance imaging. *IEEE Trans. Med. Imaging*. 2004; 23: 137–152

Biswal B, Yetkin FZ, Haughton VM, Hyde JS. Functional connectivity in the motor cortex of resting human brain using echo-planar MRI. *Magn. Reson. Med*. 1995; 34: 537–541

Bodensohn L, Maurer A, Daamen M, Upadhyay N, Werkhausen J, Lohaus M, Manunzio U, Manunzio C, Radbruch A, Attenberger U, Boecker H. Inverted U-shape-like functional connectivity alterations in cognitive resting-state networks depending on exercise intensity: An fMRI study. *Brain Cogn.* 2024; 177: 106156

Boecker H, Daamen M, Maurer A, Bodensohn L, Werkhausen J, Lohaus M, Manunzio C, Manunzio U, Radbruch A, Attenberger U, Dukart J, Upadhyay N. Fractional amplitude of low-frequency fluctuations associated with μ -opioid and dopamine receptor distributions in the central nervous system after high-intensity exercise bouts. *Front. Neuroimaging.* 2024; 3: 1332384

du Boisgueheneuc F, Levy R, Volle E, Seassau M, Duffau H, Kinkingnehun S, Samson Y, Zhang S, Dubois B. Functions of the left superior frontal gyrus in humans: a lesion study. *Brain J. Neurol.* 2006; 129: 3315–3328

Booth M. Assessment of Physical Activity: An International Perspective. *Res. Q. Exerc. Sport.* Routledge, 2000; 71: 114–120

Borg G. Borg's perceived exertion and pain scales. Champaign, IL, US: Human Kinetics, 1998

Bostan AC, Dum RP, Strick PL. Cerebellar networks with the cerebral cortex and basal ganglia. *Trends Cogn. Sci.* 2013; 17: 241–254

Briggs RG, Khan AB, Chakraborty AR, Abraham CJ, Anderson CD, Karas PJ, Bonney PA, Palejwala AH, Conner AK, O'Donoghue DL, Sughrue ME. Anatomy and White Matter Connections of the Superior Frontal Gyrus. *Clin. Anat. N. Y. N.* 2020; 33: 823–832

Chang YK, Labban JD, Gapin JL, Etnier JL. The effects of acute exercise on cognitive performance: A meta-analysis. *Brain Res.* 2012; 1453: 87–101

Chen F-T, Etnier JL, Chan K-H, Chiu P-K, Hung T-M, Chang Y-K. Effects of Exercise Training Interventions on Executive Function in Older Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Sports Med. Auckl. NZ.* 2020; 50: 1451–1467

Chen G, Saad ZS, Britton JC, Pine DS, Cox RW. Linear mixed-effects modeling approach to fMRI group analysis. *NeuroImage*. 2013; 73: 176–190

Chenot Q, Lepron E, De Boissezon X, Scannella S. Functional Connectivity Within the Fronto-Parietal Network Predicts Complex Task Performance: A fNIRS Study. *Front. Neuroergonomics*. 2021; 2: 718176

Colcombe S, Kramer AF. Fitness effects on the cognitive function of older adults: a meta-analytic study. *Psychol. Sci*. 2003; 14: 125–130

Cooper CJ. Anatomical and physiological mechanisms of arousal, with special reference to the effects of exercise. *Ergonomics*. 1973; 16: 601–609

Corbetta M, Shulman GL. Control of goal-directed and stimulus-driven attention in the brain. *Nat. Rev. Neurosci.* Nature Publishing Group, 2002; 3: 201–215

Cox RW, Chen G, Glen DR, Reynolds RC, Taylor PA. fMRI clustering and false-positive rates. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 2017a; 114: E3370–E3371

Cox RW, Chen G, Glen DR, Reynolds RC, Taylor PA. FMRI Clustering in AFNI: False-Positive Rates Redux. *Brain Connect.* 2017b; 7: 152–171

Damoiseaux JS, Rombouts S a. RB, Barkhof F, Scheltens P, Stam CJ, Smith SM, Beckmann CF. Consistent resting-state networks across healthy subjects. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 2006; 103: 13848–13853

Davey CP. Physical exertion and mental performance. *Ergonomics*. 1973; 16: 595–599

De Luca M, Beckmann CF, De Stefano N, Matthews PM, Smith SM. fMRI resting state networks define distinct modes of long-distance interactions in the human brain. *NeuroImage*. 2006; 29: 1359–1367

De Pauw K, Roelands B, Cheung SS, de Geus B, Rietjens G, Meeusen R. Guidelines to classify subject groups in sport-science research. *Int. J. Sports Physiol. Perform.* 2013; 8: 111–122

Dietrich A, Audiffren M. The reticular-activating hypofrontality (RAH) model of acute exercise. *Neurosci. Biobehav. Rev.* 2011; 35: 1305–1325

Dixon ML, De La Vega A, Mills C, Andrews-Hanna J, Spreng RN, Cole MW, Christoff K. Heterogeneity within the frontoparietal control network and its relationship to the default and dorsal attention networks. *Proc. Natl. Acad. Sci.* 2018; 115: E1598–E1607

Doucet GE, Lee WH, Frangou S. Evaluation of the spatial variability in the major resting-state networks across human brain functional atlases. *Hum. Brain Mapp.* 2019; 40: 4577–4587

Eickhoff SB, Stephan KE, Mohlberg H, Grefkes C, Fink GR, Amunts K, Zilles K. A new SPM toolbox for combining probabilistic cytoarchitectonic maps and functional imaging data. *NeuroImage.* 2005; 25: 1325–1335

Eriksen BA, Eriksen CW. Effects of noise letters upon the identification of a target letter in a nonsearch task. *Percept. Psychophys.* US: Psychonomic Society, 1974; 16: 143–149

Esteban O, Birman D, Schaer M, Koyejo OO, Poldrack RA, Gorgolewski KJ. MRIQC: Advancing the automatic prediction of image quality in MRI from unseen sites. *PloS One.* 2017; 12: e0184661

Esteban O, Markiewicz CJ, Blair RW, Moodie CA, Isik AI, Erramuzpe A, Kent JD, Goncalves M, DuPre E, Snyder M, Oya H, Ghosh SS, Wright J, Durnez J, Poldrack RA, Gorgolewski KJ. fMRIPrep: a robust preprocessing pipeline for functional MRI. *Nat. Methods.* Nature Publishing Group, 2019; 16: 111–116

Fan J, McCandliss BD, Sommer T, Raz A, Posner MI. Testing the efficiency and independence of attentional networks. *J. Cogn. Neurosci.* 2002; 14: 340–347

Festa F, Medori S, Macrì M. Move Your Body, Boost Your Brain: The Positive Impact of Physical Activity on Cognition across All Age Groups. *Biomedicines.* 2023; 11: 1765

Fonov V, Evans A, McKinstry R, Almlí C, Collins D. Unbiased nonlinear average age-appropriate brain templates from birth to adulthood. *NeuroImage.* 2009; 47: S102

Gkatzamanis V, Magriplis E, Panagiotakos D. The effect of physical activity interventions on cognitive function of older adults: A systematic review of clinical trials. *Psychiatr. Psychiatr.* 2022; 33: 291–300

Gorgolewski K, Burns CD, Madison C, Clark D, Halchenko YO, Waskom ML, Ghosh SS. Nipype: a flexible, lightweight and extensible neuroimaging data processing framework in python. *Front. Neuroinformatics.* 2011; 5: 13

Greicius MD, Krasnow B, Reiss AL, Menon V. Functional connectivity in the resting brain: A network analysis of the default mode hypothesis. *Proc. Natl. Acad. Sci. Proceedings of the National Academy of Sciences*, 2003; 100: 253–258

Gutin B. Exercise-Induced Activation and Human Performance: A Review. *Res. Q. Am. Assoc. Health Phys. Educ. Recreat.* Routledge, 1973; 44: 256–268

Habas C. Functional Connectivity of the Cognitive Cerebellum. *Front. Syst. Neurosci.* 2021; 15: 642225

Hautzinger M, Bailer M, Worall H, Keller F. Beck-Depressions-Inventar (BDI). Bern: Verlag Hans Huber, 1994:

Haverkamp BF, Wiersma R, Vertessen K, van Ewijk H, Oosterlaan J, Hartman E. Effects of physical activity interventions on cognitive outcomes and academic performance in adolescents and young adults: A meta-analysis. *J. Sports Sci.* 2020; 38: 2637–2660

Hsieh S-S, Chueh T-Y, Huang C-J, Kao S-C, Hillman CH, Chang Y-K, Hung T-M. Systematic review of the acute and chronic effects of high-intensity interval training on executive function across the lifespan. *J. Sports Sci.* Routledge, 2021; 39: 10–22

Ishihara T, Drollette ES, Ludyga S, Hillman CH, Kamijo K. The effects of acute aerobic exercise on executive function: A systematic review and meta-analysis of individual participant data. *Neurosci. Biobehav. Rev.* 2021; 128: 258–269

Jung M, Ryu S, Kang M, Javadi A-H, Loprinzi PD. Evaluation of the transient hypofrontality theory in the context of exercise: A systematic review with meta-analysis. *Q. J. Exp. Psychol.* 2006. 2022; 75: 1193–1214

Kamran M, Hacker CD, Allen MG, Mitchell TJ, Leuthardt EC, Snyder AZ, Shimony JS. Resting-State Blood Oxygen Level–Dependent Functional Magnetic Resonance Imaging for Presurgical Planning. *Neuroimaging Clin. N. Am.* 2014; 24: 655–669

Kleinert J. Adjektivliste zur Erfassung der Wahrgenommenen Körperlichen Verfassung (WKV). *Z. Für Sportpsychol.* Hogrefe Verlag, 2006; 13: 156–164

Ko Y-W, Kim SM, Kang KD, Han DH. Changes in Functional Connectivity Between Default Mode Network and Attention Network in Response to Changes in Aerobic Exercise Intensity. *Psychiatry Investig.* 2023; 20: 27–34

Koziol LF, Budding D, Andreasen N, D'Arrigo S, Bulgheroni S, Imamizu H, Ito M, Manto M, Marvel C, Parker K, Pezzulo G, Ramnani N, Riva D, Schmahmann J, Vandervert L, Yamazaki T. Consensus paper: the cerebellum's role in movement and cognition. *Cerebellum Lond. Engl.* 2014; 13: 151–177

Krohne H, Egloff B, Kohlmann C-W, Tausch A. Untersuchungen mit einer deutschen Version der 'Positive and Negative Affect Schedule' (PANAS). *Diagnostica.* 1996; 42: 139–156

Lambourne K, Tomporowski P. The effect of exercise-induced arousal on cognitive task performance: A meta-regression analysis. *Brain Res.* 2010; 1341: 12–24

Li W, Qin W, Liu H, Fan L, Wang J, Jiang T, Yu C. Subregions of the human superior frontal gyrus and their connections. *NeuroImage.* 2013; 78: 46–58

Lohaus M, Maurer A, Upadhyay N, Daamen M, Bodensohn L, Werkhausen J, Manunzio C, Manunzio U, Radbruch A, Attenberger U, Boecker H. Differential modulation of resting-state functional connectivity between amygdala and precuneus after acute physical exertion of varying intensity: indications for a role in affective regulation. *Front. Hum. Neurosci.* 2024; 18: 1349477

Mak LE, Minuzzi L, MacQueen G, Hall G, Kennedy SH, Milev R. The Default Mode Network in Healthy Individuals: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Brain Connect.* 2017; 7: 25–33

Marek S, Dosenbach NUF. The frontoparietal network: function, electrophysiology, and importance of individual precision mapping. *Dialogues Clin. Neurosci.* 2018; 20: 133–140

McMorris T. The acute exercise-cognition interaction: From the catecholamines hypothesis to an interoception model. *Int. J. Psychophysiol. Off. J. Int. Organ. Psychophysiol.* 2021; 170: 75–88

McMorris T, Hale BJ, Corbett J, Robertson K, Hodgson CI. Does acute exercise affect the performance of whole-body, psychomotor skills in an inverted-U fashion? A meta-analytic investigation. *Physiol. Behav.* 2015; 141: 180–189

Mehren A, Diaz Luque C, Brandes M, Lam AP, Thiel CM, Philipsen A, Özyurt J. Intensity-Dependent Effects of Acute Exercise on Executive Function. *Neural Plast.* 2019; 2019: 8608317

Moreau D, Chou E. The Acute Effect of High-Intensity Exercise on Executive Function: A Meta-Analysis. *Perspect. Psychol. Sci.* SAGE Publications Inc, 2019; 14: 734–764

Ogawa S, Lee TM, Kay AR, Tank DW. Brain magnetic resonance imaging with contrast dependent on blood oxygenation. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 1990; 87: 9868–9872

Olanrewaju O, Kelly S, Cowan A, Brayne C, Lafortune L. Physical Activity in Community Dwelling Older People: A Systematic Review of Reviews of Interventions and Context. *PloS One.* 2016; 11: e0168614

Oldfield RC. The assessment and analysis of handedness: the Edinburgh inventory. *Neuropsychologia.* 1971; 9: 97–113

Parkes L, Fulcher B, Yücel M, Fornito A. An evaluation of the efficacy, reliability, and sensitivity of motion correction strategies for resting-state functional MRI. *NeuroImage.* 2018; 171: 415–436

Pontifex MB, McGowan AL, Chandler MC, Gwizdala KL, Parks AC, Fenn K, Kamijo K. A primer on investigating the after effects of acute bouts of physical activity on cognition. *Psychol. Sport Exerc.* 2019; 40: 1–22

- Rajab AS, Crane DE, Middleton LE, Robertson AD, Hampson M, MacIntosh BJ. A single session of exercise increases connectivity in sensorimotor-related brain networks: a resting-state fMRI study in young healthy adults. *Front. Hum. Neurosci.* 2014; 8: 625
- Schmahmann JD. The cerebellum and cognition. *Neurosci. Lett.* 2019; 688: 62–75
- Schmidt KH, Metzler P. Wortschatztest: WST. Weinheim: Beltz Test GmbH, 1992
- Schmitt A, Upadhyay N, Martin JA, Rojas S, Strüder HK, Boecker H. Modulation of Distinct Intrinsic Resting State Brain Networks by Acute Exercise Bouts of Differing Intensity. *Brain Plast. Amst. Neth.* 2019; 5: 39–55
- Seitzman BA, Snyder AZ, Leuthardt EC, Shimony JS. The State of Resting State Networks. *Top. Magn. Reson. Imaging TMRI.* 2019; 28: 189–196
- Sheehan DV, Lecrubier Y, Sheehan KH, Amorim P, Janavs J, Weiller E, Hergueta T, Baker R, Dunbar GC. The Mini-International Neuropsychiatric Interview (M.I.N.I.): the development and validation of a structured diagnostic psychiatric interview for DSM-IV and ICD-10. *J. Clin. Psychiatry.* 1998; 59 Suppl 20: 22-33;quiz 34-57
- Smith SM, Fox PT, Miller KL, Glahn DC, Fox PM, Mackay CE, Filippini N, Watkins KE, Toro R, Laird AR, Beckmann CF. Correspondence of the brain's functional architecture during activation and rest. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 2009; 106: 13040–13045
- Spielberger CD, Gorsuch RL, Lushene RD, Vagg PR, Jacobs GA. Manual for the state-trait anxiety inventory (STAI). Palo Alto, CA, USA: Consulting Psychologists Press, 1983
- Stark SM, Kirwan CB, Stark CEL. Mnemonic Similarity Task: A Tool for Assessing Hippocampal Integrity. *Trends Cogn. Sci.* 2019; 23: 938–951
- Sudo M, Costello JT, McMorris T, Ando S. The effects of acute high-intensity aerobic exercise on cognitive performance: A structured narrative review. *Front. Behav. Neurosci.* 2022; 16: 957677

Van Overwalle F, Manto M, Cattaneo Z, Clausi S, Ferrari C, Gabrieli JDE, et al. Consensus Paper: Cerebellum and Social Cognition. *Cerebellum Lond. Engl.* 2020; 19: 833–868

Vincent JL, Kahn I, Snyder AZ, Raichle ME, Buckner RL. Evidence for a frontoparietal control system revealed by intrinsic functional connectivity. *J. Neurophysiol.* 2008; 100: 3328–3342

Wang J, Yang Y, Fan L, Xu J, Li C, Liu Y, Fox PT, Eickhoff SB, Yu C, Jiang T. Convergent functional architecture of the superior parietal lobule unraveled with multimodal neuroimaging approaches. *Hum. Brain Mapp.* 2014; 36: 238–257

Weaver B, Bédard M, McAuliffe J. Evaluation of a 10-minute Version of the Attention Network Test. *Clin. Neuropsychol. Routledge*, 2013; 27: 1281–1299

Weber VMR, Queiroga MR, Puranda JL, Semeniuk K, Macdonald ML, Dantas DB, da Silva DF, Adamo KB. Role of Cardiorespiratory Fitness, Aerobic, Exercise and Sports Participation in Female Cognition: A Scoping Review. *Sports Med. - Open.* 2024; 10: 103

Weng TB, Pierce GL, Darling WG, Falk D, Magnotta VA, Voss MW. The Acute Effects of Aerobic Exercise on the Functional Connectivity of Human Brain Networks. *Brain Plast. Amst. Neth.* 2017; 2: 171–190

Wollseiffen P, Ghadiri A, Scholz A, Strüder HK, Herpers R, Peters T, Schneider S. Short Bouts of Intensive Exercise During the Workday Have a Positive Effect on Neuro-cognitive Performance. *Stress Health.* 2016; 32: 514–523

Won J, Alfini AJ, Weiss LR, Callow DD, Smith JC. Brain activation during executive control after acute exercise in older adults. *Int. J. Psychophysiol. Off. J. Int. Organ. Psychophysiol.* 2019; 146: 240–248

Won J, Callow DD, Pena GS, Gogniat MA, Kommula Y, Arnold-Nedimala NA, Jordan LS, Smith JC. Evidence for exercise-related plasticity in functional and structural neural network connectivity. *Neurosci. Biobehav. Rev.* 2021; 131: 923–940

Yeo BTT, Krienen FM, Sepulcre J, Sabuncu MR, Lashkari D, Hollinshead M, Roffman JL, Smoller JW, Zöllei L, Polimeni JR, Fischl B, Liu H, Buckner RL. The organization of the human cerebral cortex estimated by intrinsic functional connectivity. *J. Neurophysiol.* 2011; 106: 1125–1165

Zhang M, Jia J, Yang Y, Zhang L, Wang X. Effects of exercise interventions on cognitive functions in healthy populations: A systematic review and meta-analysis. *Ageing Res. Rev.* 2023; 92: 102116

Zwingmann L, Strütt S, Martin A, Volmary P, Bloch W, Wahl P. Modifications of the Dmax method in comparison to the maximal lactate steady state in young male athletes. *Phys. Sportsmed.* 2019; 47: 174–181

2. Veröffentlichung

Dieser Publikationsdissertation liegt die folgende, unabhängig begutachtete Veröffentlichung zugrunde:

Bodensohn L, Maurer A, Daamen M, Upadhyay N, Werkhausen J, Lohaus M, Manunzio U, Manunzio C, Radbruch A, Attenberger U, Boecker H. Inverted U-shape-like functional connectivity alterations in cognitive resting-state networks depending on exercise intensity: An fMRI study. Brain Cogn. 2024; 177: 106156

<https://doi.org/10.1016/j.bandc.2024.106156>

3. Erklärung zum Eigenanteil

Die Arbeit wurde in der Klinik für Diagnostische und Interventionelle Radiologie unter Betreuung von Herrn Univ.-Prof. Dr. med. Henning Boecker und Frau Dr. rer. nat. Angelika Maurer durchgeführt.

Das initiale Studienkonzept wurde von Herrn Univ.-Prof. Dr. med. Henning Boecker, Frau Dr. rer. nat. Angelika Maurer und Herrn Dr. Neeraj Upadhyay entwickelt. Die Planung des Studienablaufs (Möglichkeiten der Rekrutierung, Ablauf und Durchführung der Stratifizierung, Ablauf der sportmedizinischen Untersuchung, Ablauf der Leistungsdiagnostik, Ablauf der Untersuchungstage) wurde zu gleichen Anteilen durch die Doktoranden Frau Judith Jarocky und Herrn Marvin Lohaus sowie durch mich vorgenommen. Die Implementierung des ANT erfolgte durch Herrn Dr. rer. nat. Marcel Daamen.

Die Datenerhebung und Durchführung der Studie (Probandenrekrutierung und -verwaltung, Probandenbetreuung während der Vorbereitungsphase, Durchführung der Untersuchungstage inkl. Durchführung der fMRT-Untersuchungen nach Einweisung durch Frau Dr. rer. nat. Angelika Maurer und Durchführung der Verhaltenstests) erfolgte eigenständig zu gleichen Anteilen durch die Doktoranden Frau Judith Jarocky, Herrn Marvin Lohaus und mich unter Supervision der Betreuenden Herrn Univ.-Prof. Dr. med. Henning Boecker und Frau Dr. rer. nat. Angelika Maurer. Die Durchführung der sportmedizinischen Untersuchung und Leistungsdiagnostik erfolgte in Zusammenarbeit mit der Sportmedizinischen Ambulanz der Universitätsklinik Bonn (Frau Dr. med. Ursula Manunzio, Herr Christian Manunzio).

Auf Basis der gemeinsam erhobenen Daten erstellte jede/r Doktorand*in eine eigenständige, unabhängige Promotion bzw. Publikation. Diese Dissertationsschrift bezieht sich ausschließlich auf den intensitätsabhängigen Einfluss von akuter körperlicher Aktivität auf kognitive RSN und exekutive Funktionen im Rahmen der innerhalb der BEACON-Studie erhobenen Daten (fMRT-Daten und ANT).

Die Auswertung der entsprechenden Daten erfolgte eigenständig unter Supervision der Betreuenden Frau Dr. rer. nat. Angelika Maurer: Es erfolgte die Durchführung der

Vorverarbeitung der fMRT-Daten unter Anleitung durch Frau Dr. rer. nat. Angelika Maurer und Implementierung eines geeigneten statistischen Modells zur Auswertung der fMRT-Daten, die eigenständige Auswertung der Verhaltensdaten (ANT) und die Auswertung der Interventionsdaten. Die Auswertung der Stichprobencharakteristik erfolgte durch alle drei Doktoranden und wird in allen drei Doktorarbeiten verwendet.

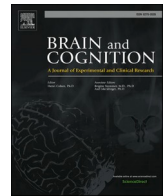
Die Ergebnisse der fMRT-Daten und Verhaltensdaten (ANT) wurden eigenständig interpretiert unter Supervision der Betreuenden Herrn Univ.-Prof. Dr. med. Henning Boecker und Frau Dr. rer. nat. Angelika Maurer. Die erste Version des Manuskripts der Originalpublikation (Bodensohn et al., 2024) inklusive der Erstellung der Abbildungen und Tabellen erfolgte eigenständig durch mich. Die Originalpublikation wurde als geteilte Erstautorenschaft mit Frau Dr. rer. nat. Angelika Maurer publiziert.

Ich versichere, die Dissertationsschrift selbständig verfasst zu haben und keine weiteren als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel verwendet zu haben.

4. Danksagung

Ich möchte mich bei der Arbeitsgruppe Boecker, insbesondere bei meinen Betreuern Herrn Prof. Henning Boecker und Frau Dr. Angelika Maurer, für die gute Betreuung während der Studiendurchführung, Auswertung und Publikation des Papers bedanken. Mein Dank geht ebenso an meine Familie und Freunde, die mich während der letzten Jahre immer unterstützt und motiviert haben. Zudem bedanke ich mich bei meinen Doktorandenkollegen Judith Jarocky und Marvin Lohaus für die Zusammenarbeit.

5. Publikation (PDF-Version)



Inverted U-shape-like functional connectivity alterations in cognitive resting-state networks depending on exercise intensity: An fMRI study

Luisa Bodensohn^{a,1}, Angelika Maurer^{a,*}, Marcel Daamen^{a,c}, Neeraj Upadhyay^a, Judith Werkhausen^a, Marvin Lohaus^a, Ursula Manunzio^b, Christian Manunzio^b, Alexander Radbruch^d, Ulrike Attenberger^e, Henning Boecker^a

^a Clinical Functional Imaging Lab, Department of Diagnostic and Interventional Radiology, University Hospital Bonn, Venusberg-Campus 1, Building 07, 53127 Bonn, Germany

^b Department of Pediatric Cardiology, University Hospital Bonn, Venusberg-Campus 1, Building 82, 53127 Bonn, Germany

^c German Center for Neurodegenerative Diseases, Venusberg-Campus 1, Building 99, 53127 Bonn, Germany

^d Department of Neuroradiology, University Hospital Bonn, Venusberg-Campus 1, Building 81, 53127 Bonn, Germany

^e Department of Diagnostic and Interventional Radiology, University Hospital Bonn, Venusberg-Campus 1, Building 74, 53127 Bonn, Germany

ARTICLE INFO

Keywords:

Acute exercise
Attention Network Test
Resting-state networks
fMRI
Cognitive performance
Exercise intensity

ABSTRACT

Acute physical activity influences cognitive performance. However, the relationship between exercise intensity, neural network activity, and cognitive performance remains poorly understood. This study examined the effects of different exercise intensities on resting-state functional connectivity (rsFC) and cognitive performance. Twenty male athletes (27.3 ± 3.6 years) underwent cycling exercises of different intensities (high, low, rest/control) on different days in randomized order. Before and after, subjects performed resting-state functional magnetic resonance imaging and a behavioral Attention Network Test (ANT). Independent component analysis and Linear mixed effects models examined rsFC changes within ten resting-state networks. No significant changes were identified in ANT performance. Resting-state analyses revealed a significant interaction in the Left Frontoparietal Network, driven by a non-significant rsFC increase after low-intensity and a significant rsFC decrease after high-intensity exercise, suggestive of an inverted U-shape relationship between exercise intensity and rsFC. Similar but trend-level rsFC interactions were observed in the Dorsal Attention Network (DAN) and the Cerebellar Basal Ganglia Network. Explorative correlation analysis revealed a significant positive association between rsFC increases in the right superior parietal lobule (part of DAN) and better ANT orienting in the low-intensity condition. Results indicate exercise intensity-dependent subacute rsFC changes in cognition-related networks, but their cognitive-behavioral relevance needs further investigation.

1. Introduction

There is a general consensus in the literature that acute physical exercise exerts important influences on cognitive performance, with suggestions for positive influences in particular for light- to moderate-

intensity (aerobic) exercise (Basso & Suzuki, 2017; Chang et al., 2012; Ishihara et al., 2021; Lambourne & Tomporowski, 2010). While early research mainly assessed basic aspects of sensory and motor cognition or information processing speed, there is a recent shift to complex forms of cognition, especially executive functions (EF) (Pontifex et al., 2019). On

Abbreviations: ANT, Attention Network Test; BOLD, Blood oxygenation level-dependent; CB, Cerebellum; CBN, Cerebellar Basal Ganglia Network; DAN, Dorsal Attention Network; EF, Executive Functions; fMRI, Functional magnetic resonance imaging; HIIE, High-Intensity Interval Exercise; HR, Heart rate; HR_{int}, Heart rate during exercise intervention; HR_{rest}, Heart rate during resting-state functional MRI; ICA, Independent component analysis; LFPN, Left Frontoparietal Network; LIIE, Low-Intensity Interval Exercise; LME, Linear mixed effects model; MRI, Magnetic resonance imaging; RFPN, Right Frontoparietal Network; RPE, Rating of perceived exertion; rsFC, resting-state Functional Connectivity; rs-fMRI, Resting-state fMRI; RSN, Resting-state network; RT, Reaction Time (ms); SFG, Superior frontal gyrus; SPL, Superior parietal lobule; VO_{2max}, Maximal oxygen uptake (mL/min/kg).

* Corresponding author at: Department of Diagnostic and Interventional Radiology, University Hospital Bonn, Venusberg-Campus 1, Building 07, D-53127 Bonn, Germany.

E-mail address: angelika.maurer@ukbonn.de (A. Maurer).

¹ Shared first authorship.

<https://doi.org/10.1016/j.bandc.2024.106156>

Received 30 October 2023; Received in revised form 4 March 2024; Accepted 1 April 2024

Available online 12 April 2024

0278-2626/© 2024 The Author(s). Published by Elsevier Inc. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

the other hand, the literature examining the effects of acute high-intensity (anaerobic) exercise bouts on cognitive performance is relatively small, with more variable results: Beyond some evidence for detrimental effects on complex cognitive functions (especially EF) *during* high-intensity exercise, there are also studies suggesting positive *after-effects* of high-intensity continuous and also interval exercise (Hsieh et al., 2021; Moreau & Chou, 2019; Sudo et al., 2022). Especially the latter form of training has gained interest due to its presumed time efficiency, which may help overcome motivational barriers to engage in regular physical exercise (Hsieh et al., 2021).

Various methodological and physiological factors, e.g., exercise mode, intensity and duration, timing and type of cognitive task, or physical fitness of participants, may moderate the situation-specific influence of the exercise-induced physiological brain changes during and immediately after exercise on observable cognitive changes (Pontifex et al., 2019; Sudo et al., 2022). In fact, these physiological mechanisms remain poorly understood. Some researchers have speculated on such mechanisms to explain inverted U-shaped relationships between exercise intensity and cognitive performance (Davey, 1973; Gutin, 1973), according to Yerkes and Dodson's law (Yerkes & Dodson, 1908): Observations of cognitive improvement at moderate exercise intensity are assumed to be induced by an optimal level of activity ("arousal"), while performance at light and very high training intensities suffers from relative under- or overactivation. However, the mechanistic basis of these arousal changes is underspecified (Pontifex et al., 2019): For example, an exercise-induced increase in brain catecholamines (especially noradrenaline and dopamine) is frequently discussed as the physiological underpinning, whereby a moderate increase in catecholamines exerts a positive influence on cognitive performance by improving the signal-to-noise ratio, however, low neuromodulation by light exercise, and an excessive increase in catecholamines by high-intensity exercise seem to weaken the signal-to-noise ratio and to impair cognitive performance ("catecholamine hypothesis") (Arnsten, 2011; Cooper, 1973; McMorris et al., 2016; Sudo et al., 2022). This converges with more recent models discussing a modulatory role of the noradrenergic locus coeruleus (Pontifex et al., 2019). Nevertheless, previous studies on the inverted-U theory and the underlying neurochemical mechanisms are inconsistent (Basso & Suzuki, 2017; Chang et al., 2012; Lambourne & Tomporowski, 2010; McMorris et al., 2015; Moreau & Chou, 2019; Sudo et al., 2022), so this issue requires further empirical confirmation and a deeper understanding of the underlying brain mechanisms. Moreover, exercise-induced increases in cerebral blood flow and cerebral oxygenation could facilitate cognitive functioning by improving metabolic resources, but this may mainly apply for moderate-intensity to vigorous exercise and not for very high-intensity levels (Rooks et al., 2010). The transient hypofrontality model even proposes that metabolic supply for prefrontal areas is reduced in favor of adjacent motor-related areas during very high workloads (Dietrich & Audiffren, 2011). Again, empirical evidence is limited, and the physiological effects do not seem to sustain long enough after exercise termination to satisfactorily explain cognitive after-effects (Pontifex et al., 2019; Sudo et al., 2022).

From the abovementioned frameworks, it can be predicted that these modulatory changes should exert downstream effects on the functioning of large-scale brain networks, i.e., induce similar (curvi)linear relationships between interregional functional connectivity patterns and exercise intensity as on the behavioral level: Resting-state functional connectivity (rsFC), as opposed to structural connectivity via anatomical connections, is described as interactions between anatomically separate brain regions with correlating neuronal activation patterns (Eickhoff & Müller, 2015; Friston, 1994; van den Heuvel & Hulshoff Pol, 2010). Neuronal activity can be measured using BOLD (blood oxygenation level-dependent) signal changes (Ogawa et al., 1990). Based on statistical similarities in their BOLD signal over time during rest, brain regions can be grouped into resting-state networks (RSNs) (Biswal et al., 1995; Damoiseaux et al., 2006). Experimental studies with functional

magnetic resonance imaging (fMRI), as one essential method measuring rsFC, promise to be informative as they allow the parallel measurement of changes in rsFC in different cognitive networks as a function of exercise intensity, in combination with cognitive task performance. Up to now, however, only very few fMRI studies have examined the impact of acute physical exercise on rsFC in RSNs (Ko et al., 2023; Rajab et al., 2014; Schmitt et al., 2019; Weng et al., 2017) as also reviewed by Won et al. (2021). Using a within-subject design, one study examined the effect of aerobic exercise of moderate intensity on RSNs directly in comparison with a control condition (passive cycling; very light exercise intensity), testing for differences between younger and older healthy adults (Weng et al., 2017). Authors reported rsFC within, among others, the Executive Control Network (ECN; associated with attention and executive control) to increase after moderate-intensity exercise in both age groups, with moderate exercise having a higher impact on rsFC in the subgroup of older subjects (Weng et al., 2017). While the above-mentioned investigations solely focused on moderate-intensity exercise interventions, there is still very limited experimental evidence on the differential impact of low- to moderate versus high exercise intensities on RSNs within the same cohort. To the best of our knowledge, the only published study we are aware of examining the influence of aerobic and anaerobic exercise intensities on different RSNs in one cohort was from our group (Schmitt et al., 2019). Results revealed, among others, significant interaction effects in the Right Frontoparietal Network (FPN), where substantial changes in rsFC were driven by aerobic exercise. Interestingly, a recent study provided evidence for non-linear associations between exercise intensity and both cognitive performance in a visuospatial attention task and rsFC changes in the Dorsal Attention Network (DAN), consistent with an inverted U-shape function, but not in the Default Mode Network (DMN), which tended to show a linear relationship (Ko et al., 2023). Thus, modulation of rsFC by exercise intensity may vary depending on the specific RSN.

The small number and the heterogeneous nature of existing resting-state fMRI (rs-fMRI) studies with different study designs (between-group, within-group design examining one training intensity, within-group design examining two training intensities) indicate that there is as yet not enough empirical evidence to disentangle training intensity-dependent effects on cognitive RSNs in previous imaging research, including possible inverted U-shaped relationships between these two factors. Moreover, studies to date did not attempt to test the significance of modulatory changes in these rsFC networks for actual cognitive performance changes. Tasks measuring inhibitory aspects of EF provide a primary target here, as paradigms that tap into this functional domain (e.g., Flanker or Stroop interference resolution tasks) were frequently used in the behavioral and neurophysiological literature and indicated significant after-effects (Moreau & Chou, 2019; Pontifex et al., 2019), also after acute high-intensity exercise bouts (Hsieh et al., 2021). Meanwhile, acute effects of high-intensity exercise on RSN organization may also modulate lower, "bottom-up"-oriented aspects of cognitive functioning, like phasic alertness after the presentation of warning cues (Huertas et al., 2011; see also Chang et al., 2015), suggesting that it makes sense to investigate different levels of cognitive processing in parallel.

Hence, to extend the investigations on exercise intensity-dependent rsFC changes in RSNs, the current study examined healthy, young, and well-trained subjects (endurance athletes) using a within-subject cross-over study design that included a rest (control) condition, an aerobic (low-intensity), and an anaerobic (high-intensity) condition. Furthermore, a short version of the Attention Network Test (ANT), which examines 'alerting,' 'orienting,' and 'executive' aspects of attention in a common task framework (Posner & Rothbart, 2007), was studied to link changes in rsFC and cognitive/attentional behavior in the context of different exercise intensities. We hypothesized intensity-dependent cognitive behavioral and rsFC changes: i) improved cognitive performance in the ANT after the aerobic condition and decreased cognitive performance after the anaerobic condition; and ii) increased rsFC in

cognitive RSNs after the aerobic intervention condition and decreased rsFC after the anaerobic intervention condition; and iii) rsFC changes in cognitive networks to correlate with improvements in cognitive performance.

2. Material and methods

2.1. Participants

Trained male cyclists aged 20–35 were recruited via flyer distribution at the local university, local cycling and triathlon clubs, and social media. Inclusion criteria were right-handedness, exercising at least five hours per week for the past three months, and relative maximum oxygen uptake ($\text{relVO}_{2\text{max}}$) of at least 55 ml/min/kg (De Pauw et al., 2013). Exclusion criteria were past or current psychiatric or neurological illnesses, cardiovascular or orthopedic diseases, head injuries, and MRI contraindications (i.e., non-removable metal, large tattoos, or claustrophobia).

All participants were informed about the study's intention, and written informed consent was obtained after a detailed explanation of all tests, potential discomforts, risks, and procedures employed in the investigation. The study was approved by the University Hospital Bonn Ethics Committee (no. 358/19) and was conducted according to national legislation and the Declaration of Helsinki.

2.2. Experimental procedures

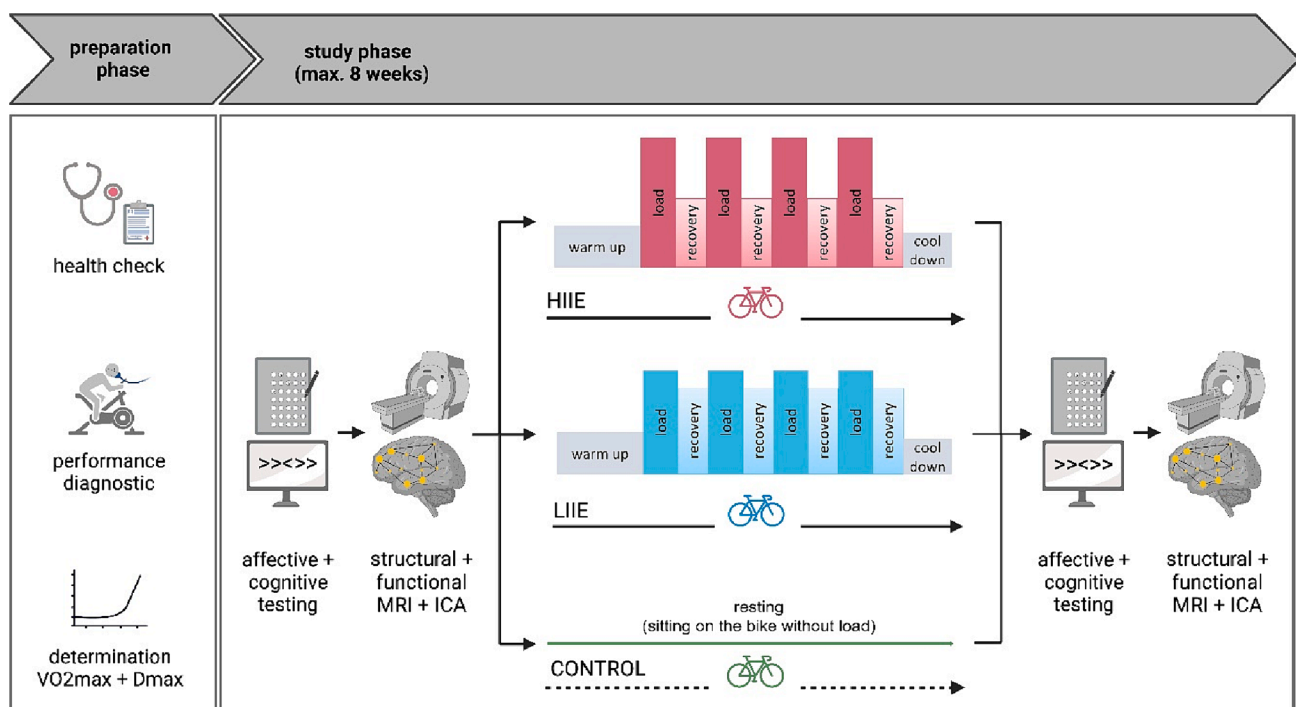
2.2.1. General study design

'BEACON' (Bicycling Effects on Affect and COgnition in Neuroscence) is a randomized exercise study investigating the neurobiological effects of acute physical activity of different intensities on mood and cognitive performance and their relation to corresponding neural networks. Behavioral and fMRI data at 3 T were acquired directly before and after three different experimental conditions on three days (Fig. 1).

At the beginning of the study, several questionnaires were used to characterize the sample: a socio-demographic questionnaire was

acquired to collect characteristics such as age and education level; handedness was assessed using the Edinburgh Handedness Inventory (EHI) (Oldfield, 1971); verbal intelligence level was estimated by a German vocabulary test (Wortschafztest; WST) (Schmidt & Metzler, 1992); the IPAQ (International Physical Activity Questionnaire) was employed to estimate physical activity in daily life (Booth, 2000). Additionally, the Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI, German Version 5.0.0) (Sheehan et al., 1998) and a custom substance abuse questionnaire were conducted to rule out psychiatric symptoms and substance dependency. Moreover, the Beck Depression Inventory (BDI) (Hautzinger et al., 1994) and the trait subscale of the State-Trait-Anxiety Inventory (STAI-trait) (Spielberger et al., 1983) were collected.

Each subject underwent a preparation phase in which extensive sports medical examinations were performed to rule out health risks that would have prohibited participation in the study. Further, performance diagnostics were conducted to determine physical fitness and define individual training intensities. In the subsequent intervention phase, three exercise conditions took place in randomized order: anaerobic cycling (high-intensity), aerobic cycling (low-intensity), and a rest (control) condition. These were at least seven days apart but had to be performed within a maximum of eight weeks. On the first examination day, each subject was familiarized with a mock scanner before the actual MRI to avoid possible measurement differences due to nervousness. Otherwise, the procedures were conducted in a standardized order on each examination day. First, subjects completed the BDI and a custom questionnaire capturing current fatigue, pain, sleep duration and quality, and caffeine and alcohol consumption. Subjects were asked to get adequate sleep the night before the examination, not to drink alcohol 24 h before the examination, and not to consume caffeine until 2 h before the examination. They were also instructed not to exercise 24 h beforehand and not to engage in high-intensity exercise the day before testing. Further, questionnaires capturing mood (PANAS (Krohne et al., 1996)) and anxiety (STAI state) were acquired, as well as the Mood-Meter (Kleinert, 2006; Wollseiffen et al., 2016), a German questionnaire assessing the effects of exercise on perceived physical state, psychological strain, and motivational state. Moreover, neuropsychological tests



Created with BioRender.com

Fig. 1. Study design. HIIE = High-Intensity Interval Exercise; LIIE = Low-Intensity Interval Exercise.

capturing object recognition memory performance/hippocampal integrity using the Mnemonic Similarity Task (MST) (Stark et al., 2019) and EF using a short version of the Attention Network Test (ANT) (Weaver et al., 2013) were performed. Then, a fMRI scan was completed and, subsequently, one of the three exercise sessions. After the exercise sessions, mood questionnaires, cognitive testing, and fMRI were repeated in the same order as pre-intervention.

The present work relates solely to the influence of acute exercise of varying intensity on the RSNs and the ANT. Other manuscripts will focus on different aspects of the study. Therefore, statistics of some background variables (e.g., demographics, exercise physiological parameters, exhaustion, and HR_{rest}) are also reported in related manuscripts (e.g., Boecker et al., 2024).

2.2.2. Medical examination and incremental step test

Medical sports examination included an anamnestic questionnaire, lung and cardiac auscultation, and a 12-lead resting ECG. Where necessary, an additional transthoracic echocardiogram was carried out. Performance diagnostics consisted of a maximal incremental step test on a cycling ergometer (Cyclus2, RBM Elektronik-Automation GmbH, Leipzig, Germany), which allowed mounting each subject's racing bike to ensure the same individual and optimized cycling position for each subject throughout the study. The incremental step test started with an initial workload of 100 W and 20 W increments every 3 min at a cadence ≥ 80 revolutions per minute (rpm) until volitional exhaustion. Power was digitally controlled using direct drive during the performance diagnostics and the following exercise sessions. Subjects were prohibited from strenuous exercise or drinking alcohol the last 24 h before the performance diagnostic. They were instructed to refrain from caffeine and food two hours before exercise testing. The test was terminated when the cadence decreased below 65 rpm. Oxygen uptake (VO_2), metabolic respiratory quotient (respiratory exchange ratio; RER), heart rate (HR) (using Cortex meta-analyzer 3B, Leipzig, Germany, and Polar Electro Oy, Kempele, Finland), and an ECG (using Cardio 100 USB, Ergoline GmbH, Bitz, Germany) were continuously recorded during the test. HR variability was also continuously recorded using a validated Polar H10 chest strap. Further, blood pressure was measured during each stage. To determine lactate concentration, 20 μ l of capillary blood was taken from the earlobe in the last 15 s of each step and directly

mixed with 1 ml system hemolysis solution and analyzed amperometric-enzymatically using a EBIoplus device (EKF Diagnostic Sales, Magdeburg, Germany). Rating of perceived exertion (RPE) was assessed using the 6 to 20 points Borg scale (6 no exertion at all, 20 maximal exertion) (Borg, 1998) within the last 15 s of each increment.

Exhaustion was considered with the attainment of at least two of the following criteria: leveling off in VO_2 , $RER \geq 1.05$, high levels of blood lactate (Bla) (≥ 8 mmol/L), a perceived rate of exertion of ≥ 18 . The $relVO_{2max}$ was defined as the highest 30 s moving average of VO_2 divided by body mass (ml/min/kg). Subjects with a $VO_{2max} < 55$ ml/min/kg were excluded from the study, as we were interested in investigating trained subjects. De Pauw et al. (2013) suggest that subjects with a $relVO_{2max}$ from 55 ml/min/kg and up are trained.

2.2.3. Attention Network Test (ANT)

The ANT was developed to assess different attentional domains within a single task framework, namely 'alerting,' 'orienting,' and 'executive attention' (Fan et al., 2002). The present paradigm was adapted from the brief version described by Weaver et al. (2013).

The computerized task paradigm was presented using Presentation (Version 18.2 Build 02.18.16, Neurobehavioral Systems, Inc., Berkeley, CA, <https://www.neurobs.com>) on a 27" LCD screen and a viewing distance of approximately 80 cm. Each trial had a fixed total duration of 3500 ms and consisted of five phases (Fig. 2). Initially, a fixation cross was presented centrally for 400–1000 ms. Then, one of four alternative warning cue conditions was shown randomly for a fixed duration of 100 ms: i) *No cue* (i.e., fixation cross continues), ii) *central cue* (i.e., fixation cross was replaced by an asterisk), iii) *double cue* (i.e., two asterisks appeared simultaneously above and below the fixation cross), or iv) *spatial cue* (i.e., one asterisk was presented above or below the fixation cross). Following another 400 ms fixation period, a flanker stimulus was presented above or below the fixation cross for a maximum duration of 1500 ms. Subjects were instructed to indicate as quickly as possible the direction of a centrally located arrow pointing left or right by pressing the left or right arrow key on the keyboard with the index or middle finger of the right (dominant) hand, respectively. Critically, this target stimulus was flanked by two arrows on each side pointing either in the same direction (congruent) or the opposite direction (incongruent). After the participant made a response, the flanker stimulus disappeared

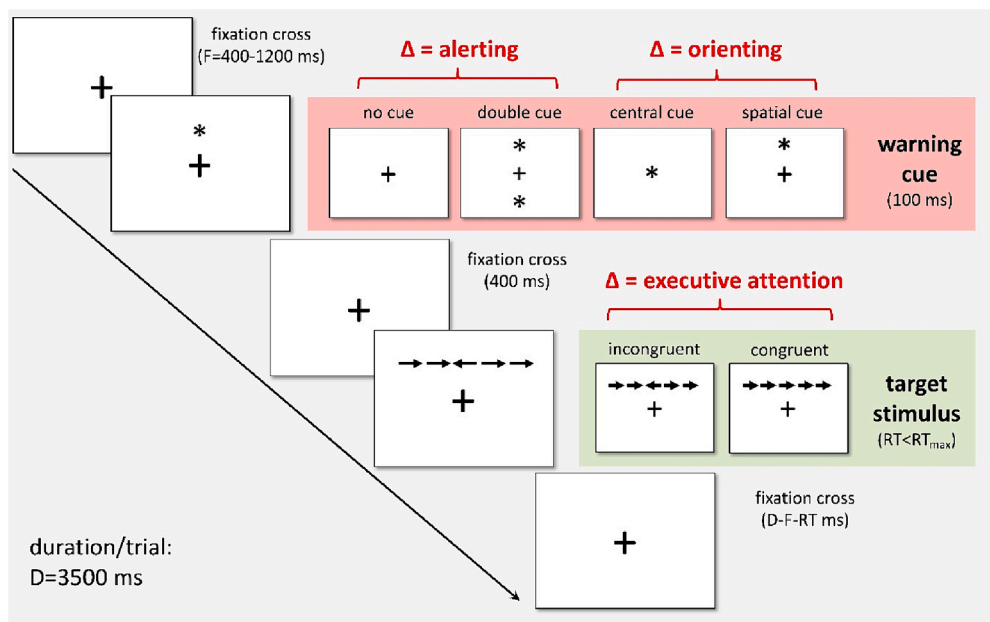


Fig. 2. Attention Network Test. Network scores were calculated as follows: alerting = $RT_{no-cue} - RT_{double-cue}$; executive attention = $RT_{incongruent} - RT_{congruent}$; orienting = $RT_{central-cue} - RT_{spatial-cue}$. RT = Reaction time. RT_{max} = maximum delay for valid reactions.

immediately, and the fixation cross continued until the end of the trial. The reaction time (RT) and response accuracy were measured for each trial.

RT (as well as error rates) are usually higher for incongruent stimuli than congruent stimuli. This effect is referred to as the ‘flanker effect’ (Eriksen & Eriksen, 1974) and is used to operationalize the network of ‘executive attention,’ with higher mean RT differences indicating worse performance ($\text{executive attention} = RT_{\text{incongruent}} - RT_{\text{congruent}}$) (Anzeneder et al., 2023; Kirby et al., 2015). Similar measures are widely utilized in studies (e.g., Colcombe et al., 2004) to explore acute and chronic effects of physical activity on the executive capacity for voluntary (‘top-down’) suppression of interfering stimuli. The four alternative cue conditions independently manipulated the other attentional network functions. Compared to no-cue trials, the presentation of central warning cues should speed up responding briefly by predicting the timing of the upcoming target. Hence, mean RT differences between no-cue and double-cue trials were used to operationalize the ‘alerting’ function ($\text{alerting} = RT_{\text{no-cue}} - RT_{\text{double-cue}}$). Meanwhile, spatial cues always appeared at the spatial position of the subsequent target stimulus and could further speed up responding by eliciting an anticipatory orientation response. Therefore, mean RT differences between central-cue and spatial-cue trials were used to operationalize the ‘orienting’ network ($\text{orienting} = RT_{\text{central-cue}} - RT_{\text{spatial-cue}}$). Here, larger alerting or orienting scores indicate better cognitive performance (Anzeneder et al., 2023; Kirby et al., 2015).

This test version included 16 practice trials and 160 test trials. Feedback (correct or incorrect) was provided after each practice trial but not on the test trials. The order of the trial types was random.

2.2.4. MRI acquisition

Magnetic resonance imaging was performed at the Department of Diagnostic and Interventional Radiology at University Hospital Bonn using a 3 T clinical MRI System (Ingenia Elition 3.0 T, Philips Healthcare, Best, the Netherlands) with a 32-channel head coil. Within each run, high-resolution T1-weighted (T1w) structural MRI scans were acquired for anatomic reference using a 3D-MPRAGE sequence with the following parameters: slice orientation: sagittal, sequence type: 3D FFE, acquisition matrix: 356×356 , acquired voxel size: $0.7 \times 0.7 \times 0.7$ mm, reconstructed voxel size: $0.49 \times 0.49 \times 0.57$ mm, field of view (FOV): $250 \times 250 \times 190$ mm, time of repetition (TR): 10 ms, echo time (TE): 4.7 ms, flip angle: 8° , total scan duration: 6:19 min.

Rs-fMRI data were acquired using a T2*-weighted gradient-echo, echo-planar imaging (EPI) sequence with 585 volumes and the following specifications: TR = 1020 ms, TE = 30 ms, acquired voxel size = $2.5 \times 2.5 \times 2.5$ mm, reconstructed voxel size = $2.17 \times 2.17 \times 2.5$ mm, FOV = $208 \times 208 \times 143$ mm, flip angle = 52° , SENSE: 2, MB factor: 3, EPI factor: 41, matrix: 84×82 , slices: 51, scan order: FH (ascending), duration: 10:04 min. The fMRI data were acquired parallel to the anterior-posterior commissural plane. During all rs-fMRI scans, subjects were instructed to keep their eyes closed, not to think about anything specific, and not to fall asleep.

Field mapping was performed with the following parameters: TR = 650 ms, TE = 7 ms, acquired voxel size: $3.75 \times 3.75 \times 4$ mm, flip angle: 80° .

In addition, several structural acquisitions were recorded after the first day of intervention, which are not included in this substudy.

2.2.5. Endurance exercise sessions

Subjects underwent two experimental exercise sessions with different exercise intensities (low-intensity and high-intensity conditions) and a control condition (without load) in a randomized order (for randomization, an adapted Latin Square was used with the following intervention combinations: ABC, ACB, BCA, BAC, CBA, CAB; combinations have additionally been randomized within blocks of 6 subjects). Exercise sessions were set as High- or Low-Intensity Interval Exercises (HIIE or LIIE) with a 4*4-min load alternating with 3 min of active

recovery. Individual exercise intensities were prescribed using lactate thresholds measured individually during performance diagnostics. Lactate thresholds were determined using i) first rise and ii) modified D_{max} method (Zwingmann et al., 2019). The first rise defines the point before the lactate concentration increases ≥ 4 % of the peak lactate concentration between two points on the lactate curve. The modified D_{max} defines the point with the maximal perpendicular distance of the lactate curve from a line connecting the first rise and the endpoint of the lactate curve. In both exercise conditions, subjects started with a 10-minute warm-up at 1.5 W per kilogram of body weight (W/kg BW), followed by the interval training and a final cool-down of 5 min < 1.5 W/kg BW.

Exercise intensities were structured as follows: i) LIIE: 4 * 4 min load at 100 % first rise (W) alternating with 3 min active recovery at 90 % of first rise; ii) HIIE: 4 * 4 min load at 110 % D_{max} (W) alternating with 3 min active recovery at 60 % of D_{max} , and iii) control intervention: no load while sitting on the cycling ergometer for 43 min (equal duration to an intervention).

After each load and recovery interval, blood lactate, HR_{int} , and RPE were determined in the last 30 s of each interval. Blood pressure was measured before and after the intervention. The exercise sessions were supervised and controlled.

2.3. Statistical analysis of physiological and behavioral data

Statistical analyses of the endurance exercise intervention data, the physiological data recorded during the fMRI scan, and the ANT were performed using IBM SPSS 28 (SPSS Inc., Chicago, Illinois). Significance was set at $p < 0.05$; effect sizes are given as Cohen’s d.

2.3.1. Endurance exercise session

For the variables HR_{int} , lactate concentration, and RPE, paired t-tests with Bonferroni correction were calculated to examine significant differences in exercise intensity between the LIIE and HIIE conditions.

2.3.2. ANT

An LME model with time and condition as fixed effects was used to analyze variables for alerting, orienting, executive attention, accuracy, and the mean RT across all categories. The covariates exhaustion and HR_{rest} from the fMRI measurement (as fixed effects) and a random intercept were added to perform the analysis analog to the analysis of the fMRI data. In case of significant main effects or interactions, post-hoc paired t-tests with Bonferroni correction were performed.

2.3.3. Resting HR during fMRI (HR_{rest})

A pulse oximetry sensor was placed on the index finger to monitor HR (HR_{rest}) throughout each fMRI scan continuously. After removing outliers (values deviating ± 2.5 SD from the mean), a mean for the whole scanning time was calculated. With time and condition acting as fixed effects and a random intercept, an LME model was used to analyze the outlier-corrected means statistically. Post-hoc paired t-tests using the Bonferroni correction were carried out in case of significant main effects or interactions.

2.3.4. Exhaustion

To evaluate exhaustion before and after the intervention, we used a subscale of the MoodMeter consisting of the items ‘feeble’ and ‘drowsy,’ with higher scores signifying higher exhaustion. We used an LME model with time and condition as fixed effects and a random intercept for statistical analysis. In case of significant main effects or interactions, post-hoc paired t-tests with Bonferroni correction were performed.

2.4. fMRI data analysis

2.4.1. fMRI data preprocessing

A visual quality check of the MRI data was performed using MRIQC

(Esteban et al., 2017). The fMRIPrep 20.2.6 toolbox (Esteban et al., 2019) based on Nipype 1.7.0 (Gorgolewski et al., 2011) was used for further quality control and standardized preprocessing. Details of the individual preprocessing processes can be found in the [Supplementary Material](#), which contains the automatically generated boilerplate text from fMRIPrep, with the intention that users should copy and paste it unchanged into their manuscripts. It is published under the CC0 license. Preprocessing included head motion correction, susceptibility distortion correction, coregistration of BOLD and T1w data, and normalization. Anatomical data and BOLD time series were normalized to standard space (ICBM 152 Nonlinear Asymmetrical template version 2009c; TemplateFlow ID: MNI152NLin2009cAsym; (Fonov et al., 2009)). Further quality controls were determined using the values for derivative of root mean square variance over voxels (DVARS) and framewise displacement (FD) determined by fMRIPrep. Subjects were excluded from the final analysis if more than 60 % of 585 volumes had an FD greater than 0.2 mm (Parkes et al., 2018). The five most important CSF and WM aCompCor components, 12 motion parameters, and cosine functions were used to further denoise the preprocessed data. Using the 3dTproject function from the AFNI library (https://afni.nimh.nih.gov/pub/dist/doc/program_help/3dTproject.html), noise regression and smoothing (4 mm of FWHM) were performed in a single step.

2.4.2. Independent component analysis and creation of FC maps

Using FSL MELODIC (Multivariate Exploratory Linear Optimized Decomposition into Independent Components, Version 3.15), the preprocessed data was decomposed into 45 data-driven independent components (Beckmann & Smith, 2004). Following network identification was based on the spatial similarity to functional networks described in earlier studies (Rajab et al., 2014; Schmitt et al., 2019; Smith et al., 2009; Weng et al., 2017). To objectify the identification of RSNs, a cross-correlation was calculated between the group independent component analysis (gICA) components and templates of RSN contained in two well-established RSN template approaches (Doucet et al., 2019; Yeo et al., 2011). ICA components showing maximum correlation with the networks included in the templates were selected. In contrast to the CAREN (Consensual Atlas of Resting-state Networks (Doucet et al., 2019)), we split the Central Executive Network / Frontoparietal Network (FPN) into a left and right FPN, as reported in previous literature (Smith et al., 2009), which was more in line with our gICA components. We also divided the Visual Network into a primary and secondary network. In addition to Doucet et al. (2019) and Yeo et al. (2011), we identified a Cerebellar Basal Ganglia Network (CBN), which has been described several times in the current literature (Schmitt et al., 2019; Smith et al., 2009).

In total, we identified 10 RSNs ([Supplementary Figure S1](#)): i) Default Mode Network (DMN); ii) Dorsal Attention Network (DAN); iii) Salience Network (SAL); iv) Executive Control Network (ECN); v) Sensorimotor Network (SMN); vi) CBN; vii) Left Frontoparietal Network (LFPN); viii) Right Frontoparietal Network (RFPN); ix) Primary Visual Network (PVN); x) Secondary Visual Network (SVN).

The selected networks were thresholded ($Z > 2.3$) and binarized. Afterward, the mean time series of each network was extracted. The dual-regression approach was used to create individual functional connectivity maps (FCmaps) for each network (Beckmann et al., 2009).

2.4.3. Linear mixed effects model

For statistical analysis, individual FCmaps for each network were analyzed using AFNI's 3dLMEr toolbox (Chen et al., 2013). Covariates age, $\text{relVO}_{2\text{max}}$, HR_{rest} , and exhaustion (as fixed effects) and a random intercept were added to account for random individual-level effects. Since age and $\text{relVO}_{2\text{max}}$ did not explain any further variance in the first model with four covariates, the model was reduced to two covariates only, including HR_{rest} and exhaustion. Cluster correction was performed using AFNI's cluster-level FWE methods 3dFWHMx and 3dClustSim (Cox et al., 2017a, 2017b), calculating a specific cluster-defining

threshold for each analysis. Significance was considered at a cluster-defining height threshold of $p < 0.001$ and an alpha level of 0.05. For further exploratory analyses, the evaluation was also repeated with a $p < 0.005$ and an alpha level of 0.05 (Saxe et al., 2018). Our primary interest were time $\times$ condition interactions. In case of significant time $\times$ condition interactions, post-hoc tests (Z-statistics) were performed. Significant clusters were labeled using AFNI's whereami function (https://afni.nimh.nih.gov/pub/dist/doc/program_help/whereami.html) and the atlas CA_N27_ML (Eickhoff et al., 2005, 2006, 2007).

2.4.4. Correlation analysis

Further explorative analyses were performed using Spearman correlations to assess the relationship between significant rsFC changes in cognitive RSNs and behavioral data. Significance was assumed at $p < 0.05$.

3. Results

3.1. Participants

In total, 29 participants were included in this study, of which seven had to be excluded from further study participation: three subjects were excluded in the preparation phase due to insufficient fitness ($\text{relVO}_{2\text{max}} < 55 \text{ ml/min/kg}$), and four subjects needed to be excluded due to acute illness or injuries (caused by private training) that prohibited any exercise (two subjects before and two subjects after the performance diagnostics). From the resulting 22 subjects additional two subjects had to be excluded from the final analyses due to poor fMRI data quality, resulting in a final sample size of $N = 20$ subjects.

According to the Edinburgh Handedness Inventory, $N = 19$ subjects were right-hand dominant (mean laterality quotient 76.9 ± 22.4 ; values $> +40$ indicate right-handedness), and $N = 1$ participant was ambidextrous (laterality quotient: 29.41; values between -40 and +40 indicate ambidexterity). There was no evidence of psychiatric symptoms in any of the 20 subjects assessed by the MINI, BDI, and STAI trait. The average verbal intelligence quotient was 108.1 ± 5.8 , indicating normal verbal intelligence for all subjects. Using the IPAQ, $N = 19$ participants could be categorized as highly active. $N = 1$ subject was classified as moderately active. [Table 1](#) shows a summary of the demographic data of the cohort.

3.2. Endurance exercise session

All subjects could complete the HIIE and LIIE at the individually specified power levels ([Supplementary Table S1](#)). The statistical analyses revealed significant differences in HR_{int} , lactate concentration, and

Table 1
Cohort demographics and characteristics.

Variable	N = 20
Age [years]	27.3 $\pm$ 3.6
Height [cm]	181.6 $\pm$ 6.3
Weight [kg]	76.3 $\pm$ 6.5
BMI [kg/m^2]	23.1 $\pm$ 1.1
HR_{peak} [bpm]	194.4 $\pm$ 6.8
$\text{relVO}_{2\text{max}}$ [ml/min/kg]	58.5 $\pm$ 3.5
BDI	1.6 $\pm$ 1.5
STAI trait	28.7 $\pm$ 3.5

Data are presented as mean $\pm$ standard deviation. BDI = Beck Depression Inventory (score < 11 : no depression); BMI = body mass index; bpm = beats per minute; HR_{peak} = maximum heart rate reached during the performance diagnostics; $\text{relVO}_{2\text{max}}$ = maximum oxygen consumption relative to body weight; STAI trait = trait anxiety of the State-Trait Anxiety Inventory (range: 20 = "not being afraid" to 80 = "maximum intensity of anxiety").

RPE between the HIIE and LIIE (Supplementary Table S2).

3.3. Resting HR during fMRI (HR_{rest})

Statistical analyses of HR_{rest} revealed a significant main effect of condition ($F(2, 95) = 10.31, p < 0.001$), a main effect of time ($F(1, 95) = 4.30, p = 0.041$), and a significant time $\times$ condition interaction ($F(2, 95) = 12.20, p < 0.001$). Post-hoc tests revealed a significant increase in HR_{rest} after HIIE (pre: 52.03 ± 6.64 bpm; post: 58.99 ± 6.95 bpm) and a decrease after the control condition (pre: 52.49 ± 8.37 bpm; post: 48.73 ± 9.01 bpm; see Table 2 for statistical details). There was no significant difference in HR_{rest} after the LIIE condition (pre: 52.45 ± 7.71 bpm; post: 54.77 ± 9.49 bpm). In addition, there were significant differences in HR_{rest} changes (delta = post-pre; delta HIIE: 6.96 ± 6.60 bpm; delta LIIE: 2.32 ± 6.30 bpm; delta control: -3.75 ± 3.12 bpm) between the HIIE and the control condition and between the LIIE and the control condition. The differences in HR_{rest}-changes between the HIIE and the LIIE conditions were nonsignificant.

3.4. Exhaustion

Descriptively, slight differences in exhaustion were observed between the conditions and pre-post-exercise (HIIE: pre: 1.65 ± 1.33 , post: 1.08 ± 1.02 , delta: -0.58 ± 1.21 ; LIIE: pre: 1.03 ± 1.21 , post: 0.63 ± 0.76 , delta: -0.40 ± 1.23 ; control: pre: 1.28 ± 1.22 , post: 1.20 ± 1.13 , delta: -0.08 ± 1.04). Statistical analyses of exhaustion revealed a significant main effect of condition ($F(2, 95) = 4.079, p = 0.020$), a main effect of time ($F(1, 95) = 4.737, p = 0.032$) but no significant time $\times$ condition interaction ($F(2, 95) = 0.830, p = 0.439$). Post hoc tests revealed no significant comparisons (post vs. pre or between conditions) after Bonferroni correction (see Table 2 for statistical details).

3.5. ANT

Neither the alerting, orienting, or executive attention scores nor the evaluation of accuracy and RT showed significant main effects of time, condition, or significant time $\times$ condition interactions. Presentation of the results can be found in the Supplement (Figure S2, Table S3).

3.6. Functional connectivity

3.6.1. Left Frontoparietal Network (LFPN)

Within the LFPN, a significant time $\times$ condition interaction was observed in the left superior frontal gyrus (SFG) (Fig. 3, Table 3). No main effects (time or condition) were found.

Post-hoc tests revealed decreased rsFC pre to post HIIE in the left SFG and left inferior frontal gyrus (IFG; p. orbitalis). Further, a significant

difference in rsFC in the left SFG was found comparing HIIE to LIIE conditions (driven by a decrease in rsFC after HIIE and an increase in rsFC after LIIE). In an extended exploratory analysis with a more lenient cluster-defining height threshold of $p < 0.005$ and an alpha level of 0.05, post-hoc tests additionally revealed a significant difference in rsFC in the left middle frontal gyrus (MFG) comparing the conditions HIIE and control, which was driven by a decrease in rsFC after HIIE and an increase in rsFC after the control condition (although both not significant when comparing pre to post within each condition) (Table 4 and Supplementary Figure S3).

3.6.2. Dorsal Attention Network (DAN)

Within the DAN, a significant time $\times$ condition interaction was observed, yet at a more lenient cluster-defining height threshold of $p < 0.005$ and an alpha level of 0.05, namely in the right superior parietal lobule (SPL) (Fig. 3, Table 4). No main effects (time or condition) were found.

Post-hoc tests revealed a significant difference in rsFC between the exercise conditions in the right SPL when comparing HIIE to LIIE, which was driven by decreased rsFC from pre to post HIIE condition and increased rsFC from pre to post LIIE condition (although both changes in rsFC were not significant when comparing pre to post within each condition: Supplementary Figure S4). In addition, post-hoc tests showed decreased rsFC in the right MFG from pre to post HIIE condition. Further, a significant increase in rsFC was observed from pre to post LIIE condition in the left inferior parietal lobule (IPL) and the right IFG (p. opercularis). Seven other clusters showed a significant difference in rsFC between the exercise conditions comparing the HIIE and LIIE located in the following brain areas: the left SPL, the left and right IPL, the left and right MFG, the right SFG, and the right IFG (p. opercularis). These effects were driven by a decrease in rsFC after the HIIE condition and an increase in rsFC after the LIIE condition (although both not significant when comparing pre to post within each condition).

3.6.3. Cerebellar Basal Ganglia Network (CBN)

Within the CBN, a significant time $\times$ condition interaction was observed at a cluster-defining height threshold of $p < 0.005$ and an alpha level of 0.05, namely in the right cerebellum (Crus 1 and 2) (Fig. 3, Table 4). No main effects (time or condition) were found.

Post-hoc tests revealed decreased rsFC in the same brain areas from pre to post in the HIIE condition and increased rsFC from pre to post LIIE condition. Comparing HIIE to LIIE showed a significant difference between conditions in rsFC again in the right cerebellum (Crus 1 and 2) and the left cerebellum (Crus 1/2 and Crus 1/VI). Another cluster showed a significant decrease in rsFC comparing the HIIE to the control condition, namely the right cerebellum (VII/Crus 2), which was driven by a decrease in rsFC after HIIE and an increase in rsFC after the control condition (although both not significant when comparing pre to post within each condition: Supplementary Figure S5).

3.6.4. Other networks

Within the other networks, no significant time $\times$ condition interactions or main effects of time or condition were found for any applied thresholds.

3.7. Correlation analysis

Correlation analyses were performed between the SPL cluster of the DAN and the orienting score and the SFG cluster of the LFPN and the executive attention score, respectively. A significant correlation was identified between the beta values of the SPL peak cluster and the orienting score in the LIIE condition ($r = 0.549; p = 0.012$; Supplementary Figure S6), but not for the other conditions and not for the SFG.

Table 2
Statistical post hoc analysis (paired *t*-test) of HR_{rest} and exhaustion.

	p-value	T-value	df	Cohen's d
HR_{rest}				
HIIE post - pre	<0.001	4.715	19	1.054
LIIE post - pre	0.696	1.646	19	0.368
control post - pre	<0.001	-5.378	19	-1.202
delta HIIE - delta LIIE	0.354	2.007	19	0.449
delta HIIE - delta control	<0.001	6.846	19	1.531
delta LIIE - delta control	<0.001	4.500	19	1.006
Exhaustion				
HIIE post - pre	0.278	-2.132	19	-0.477
LIIE post - pre	0.975	-1.453	19	-0.325
control post - pre	1.000	-0.322	19	-0.072
delta HIIE - delta LIIE	1.000	-0.545	19	-0.122
delta HIIE - delta control	1.000	-1.385	19	-0.310
delta LIIE - delta control	1.000	-0.882	19	-0.197

P-value = Bonferroni-corrected p-value.

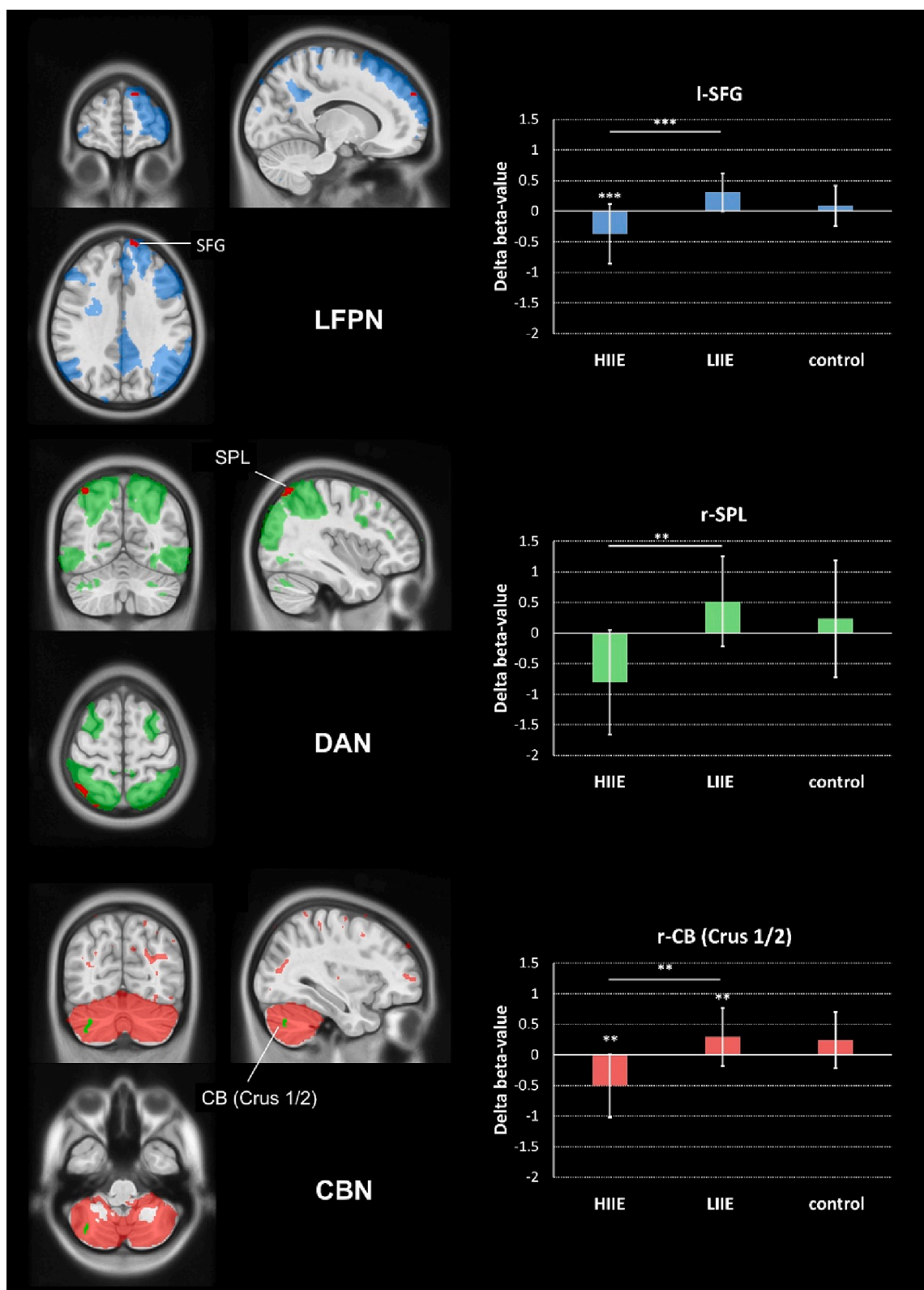


Fig. 3. Clusters with significant rsFC changes in the time $\times$ condition interaction. Significant clusters are found: i) in the LFPN in the left superior frontal gyrus (SFG) ($p < 0.001$, alpha of 0.05); ii) in the DAN in the right superior parietal lobule (SPL) ($p < 0.005$, alpha of 0.05); iii) in the CBN in the right cerebellum (CB) Crus 1/2 ($p < 0.005$, alpha of 0.05). l = left; r = right; whiskers indicate standard deviation.

4. Discussion

This within-subject crossover design study in young, trained endurance athletes aimed at investigating the influence of exercise intensity

on RSNs and cognitive performance. Findings provide partial evidence for inverted U-shaped relationships between exercise and brain physiological changes as a basis for a dose-dependency of physical activity on cognition. Although we did not observe significant behavioral effects in

Table 3

Peak voxels and brain regions of significant clusters (cluster-defining height threshold of $p < 0.001$; alpha level of 0.05) with rsFC change post-exercise.

contrast	brain region	side	k	peak voxel			Direction of change ↑/↓
				x	y	z	
LFPN							
Time x Condition	SFG	L	9	-14	60	34	
HIIIE post > pre	SFG	L	9	-18	56	42	↓
	IFG (p. orbitalis)	L	10	-47	30	-8	↓
HIIIE > LIIE	SFG	L	14	-10	65	37	↓

Coordinates shown are in MNI space; ↑ = increase of rsFC; ↓ = decrease of rsFC; IFG (p. orbitalis) = inferior frontal gyrus (p. orbitalis); k = cluster size; L = left; R = right; SFG = superior frontal gyrus.

the ANT task, we identified intensity-dependent effects in rsFC in cognitive RSNs: an increase in rsFC after aerobic LIIE and a decrease in rsFC after anaerobic HIIIE, compatible with inverted U-shaped relationships that were previously observed between exercise and cognitive measures. Additional exploratory correlation analyses between rsFC effects and behavioral data revealed a significant correlation between the rsFC changes within the SPL (significant cluster in the DAN) and changes in the orienting score in the LIIE (but not HIIIE) condition. This is in line with cognitive facilitation effects that preferentially emerge after aerobic, but not anaerobic exercise training. Unexpectedly, no effects of exercise intensity on the functioning of EF-specific RSN and ANT behavioral outcomes were observed, especially no evidence for inverted U-shape relationships: This might be reconcilable with earlier suggestions that inverted U-shape relationships only apply to certain cognitive tasks (McMorris et al., 2016; Pontifex et al., 2019), which may extend to brain physiological networks.

Table 4

Peak voxels and brain regions of significant clusters (cluster-defining height threshold of $p < 0.005$; alpha level of 0.05) with rsFC change post-exercise.

contrast	brain region	side	k	peak voxel			Direction of change ↑/↓
				x	y	z	
LFPN							
Time x Condition	SFG	L	25	-14	60	34	
HIIIE post > pre	SFG	L	21	-18	56	42	↓
	SFG	L	20	-10	65	37	↓
	IFG (p. orbitalis)	L	20	-51	21	-8	↓
HIIIE > LIIE	SFG	L	50	-10	65	37	↓
HIIIE > control	MFG	L	19	-51	47	0	↓
DAN							
Time x Condition	SPL	R	41	34	-74	59	
HIIIE > LIIE	SPL	R	83	38	-63	62	↓
HIIIE post > pre	MFG	R	35	31	19	62	↓
LIIE post > pre	IPL	L	44	-51	-46	59	↑
	IPL	L	31	-36	-65	51	↑
	IFG (p. opercularis)	R	20	55	19	34	↑
HIIIE > LIIE	SPL	L	43	-29	-76	56	↓
	IPL	L	35	-49	-50	59	↓
	IPL	R	30	57	-46	54	↓
	MFG	R	28	49	43	23	↓
	MFG/SFG	R	26	31	17	62	↓
	MFG	L	23	-32	10	65	↓
	IFG (p. opercularis)	R	22	55	19	34	↓
CBN							
Time x Condition	Cerebellum (Crus 1/2)	R	25	31	-68	-36	
HIIIE post > pre	Cerebellum (Crus 2/1)	R	18	31	-70	-39	↓
LIIE post > pre	Cerebellum (Crus 2/1)	R	13	23	-83	-36	↑
HIIIE > LIIE	Cerebellum (Crus 2/1)	R	30	31	-70	-39	↓
	Cerebellum (Crus 1/2)	L	17	-51	-70	-31	↓
	Cerebellum (Crus 1/VI)	L	14	-32	-65	-28	↓
HIIIE > Control	Cerebellum (VII/Crus 2)	R	25	38	-65	-48	↓

Coordinates shown are in MNI space; ↑ = increase of rsFC; ↓ = decrease of rsFC; IFG (p. opercularis) = inferior frontal gyrus (p. opercularis); IFG (p. Orbitalis) = inferior frontal gyrus (p. orbitalis); IPL = inferior parietal lobule; k = cluster size; L = left; MFG = middle frontal gyrus; R = right; SFG = superior frontal gyrus; SPL = superior parietal lobule.

Exercise physiological analyses of the exercise sessions revealed significant differences in HR_{int} , lactate, and RPE between the acute exercise interventions, ensuring that two exercise conditions were performed at different intensities. As expected, we found no significant effects after the control condition, ruling out mere repetition effects after the HIIIE and LIIE conditions.

Contrary to our hypothesis, we did not find significant changes in cognitive performance in the behavioral analysis of the ANT paradigm, neither for LIIE nor HIIIE. Therefore, no further support for linear or curvilinear associations between exercise intensity and cognitive after-effects was found, as they were reported in previous studies (e.g., Ko et al., 2023), even though the descriptive pattern of response time changes for 'alerting' and 'orienting' (Supplementary Figure S2) would generally align with an inverted U-shape function. Especially with regard to the HIIIE condition, this negative finding adds to the existing variability in previous studies, which showed improvements, impairments, and no changes in cognitive performance after exercise (Sudo et al., 2022). Regarding the ANT specifically, one study (Huertas et al., 2011) indicated a selective modulation of alerting (which was significant for moderate but not intense exercise). Meanwhile, a later electroencephalography study (Chang et al., 2015) observed modulation of the behavioral executive attention network score after acute moderate-intensity exercise, although modulation of P3 amplitudes for event-related potentials suggested an increased resource allocation to task-relevant stimuli for both the 'executive' and 'alerting' network. Both studies recruited slightly larger samples, which may have increased their chances of detecting systematic effects (see: Limitations), but task characteristics (e.g., duration, response modality, timing) may also play a role: For example, a recent study (Tari et al., 2023) with comparable sample size observed significant improvements in oculomotor anti-saccade performance following moderate-intensity exercise, for at least 30 min, indicating that detection of exercise effects on EF-related

task performance is generally possible in smaller samples, but with an increased risk of missing latent behavioral effects. Overall, the exact influence of moderating factors on cognitive performance after acute exercise still needs further clarification. Similarly, different study designs and exercise paradigms in terms of duration and intensity make it challenging to compare various studies. Thus, a consensus on the design of exercise interventions in future studies investigating moderating factors needs to be achieved.

Imaging analyses confirmed significant increases in rsFC in the LFPN after the LIIE intervention relative to concomitantly decreased rsFC after the HIIE intervention. RsFC changes were found in the I-SFG, the I-IFG, and the I-MFG: Overall, there was a significant decrease in rsFC after the HIIE condition and a (non-significant) increase in rsFC after the LIIE condition, revealing a significant difference between the HIIE and LIIE condition. The FPN plays an important role in EF and cognitive control, i.e., voluntary goal-directed behavior, top-down control, and cognitively demanding tasks (Chenot et al., 2021; Marek & Dosenbach, 2018; Seitzman et al., 2019). The main components of the LFPN are the dorsolateral prefrontal cortex, the inferior parietal lobule, parts of the middle temporal gyrus, and regions of the dorsomedial prefrontal cortex (Seitzman et al., 2019; Won et al., 2021). Via connections to the DAN, the FPN holds the attention and controls oculomotor processes, thus, visuospatial perceptual attention and visual orientation (Dixon et al., 2018). The SFG, as a prefrontal cortex region, is involved in executive processing and working memory (Briggs et al., 2020): lesion studies show reduced working memory capacities in patients with lesions in the left SFG (du Boisgueheneuc et al., 2006). The SFG has extensive connections within the FPN and links to the DMN, motor control networks, and executive networks (Briggs et al., 2020; Li et al., 2013).

Explorative analyses with a more liberal significance threshold (cluster-defining height threshold of $p < 0.005$) revealed similar changes in rsFC in the DAN and the CBN within cognitive brain regions (decreases in rsFC after the HIIE condition and increases in rsFC after the LIIE condition). Significant clusters were found within the DAN in parietal and frontal regions of the network, particularly in the SPL, IPL, and MFG. As in the LFPN, there was a decrease in rsFC after the HIIE and an increase in rsFC after the LIIE condition. The DAN is involved in the top-down selection of stimuli and thus assumes an important role in controlling goal-directed visuospatial attention (Corbetta & Shulman, 2002). The main regions of the network are the intraparietal sulcus and the frontal eye fields (Seitzman et al., 2019). Significant clusters in the CBN are found in the left and right cerebellum, mainly in crus 1 and 2. Again, in summary, rsFC decreased after the HIIE condition and increased after the LIIE condition. The cerebellum is known to have important functions in motor control and coordination (Bostan et al., 2013; Schmahmann, 2019). However, studies show that specific cerebellum regions, e.g., crus 1 and 2 and lobules VII and VI, are involved primarily in cognitive operations such as executive processing or attention (Koziol et al., 2014; Schmahmann, 2019; Van Overwalle et al., 2020) and have connections to the prefrontal and posterior parietal cortex and different RSNs, such as the DMN, FPN, salience network, or DAN (Bostan et al., 2013; Habas, 2021). Thus, we can show that the same intensity-dependent effects of exercise on rsFC are evident in cerebellar cognitively associated regions as in prefrontal and parietal brain regions.

The present result patterns in cognitive RSNs mirror previous behavioral studies that suggested inverted U-shape relationships between exercise intensity and cognitive performance and support observations from previous rs-fMRI studies that reported differential changes in cognition-related RSNs after moderate versus high-intensity exercise (Ko et al., 2023; Schmitt et al., 2019). Meanwhile, it is notable that no significant effects were found in other cognition-related RSNs that showed evidence for modulatory effects after moderate-intensity exercise, especially the ECN (Weng et al., 2017; see also: Schmitt et al., 2019) and DMN (yet, indicating a linear relationship: Ko et al., (2023)). Given that available physiological models of exercise-cognition interactions (e.

g., catecholamine and transient hypofrontality hypothesis) would predict a special vulnerability of prefrontal brain areas (which are strongly involved in these RSNs), the lack of significant changes was unexpected, although it aligns with negative findings in similar ICA-based analyses (Rajab et al., 2014).

Finally, while there were no significant behavioral effects overall, the observation of a positive correlation between rsFC increases in the right SPL (as part of the DAN) and better orienting scores in the LIIE condition provides additional, yet exploratory, evidence that low, but not high, exercise intensity is beneficial, at least for certain aspects of cognitive processing (here: visuospatial attention). This is also similar to Ko et al. (2023) who observed associations between changes in posterior cingulate to medial prefrontal cortex connectivity and behavioral performance in a mental rotation task (as an indicator for visuospatial attention): However, the moderate and the high-intensity exercise conditions in that study were performed in close temporal succession and may have influenced each other. Our design, with exercise conditions on separate days, can thus complement, substantiate, and extend the initial report by Ko et al. (2023).

4.1. Limitations

Although our sample size was limited to $N = 20$ subjects, we were able to examine six time points in a randomized trial. The sample size was based on experiences from previous ICA-based RSN studies in this area (Schmitt et al., 2019; see also Rajab et al., 2014; Ko et al., 2023). Yet, examinations of larger sample sizes and possibly alternative task paradigms with higher sensitivity will be needed to detect behavioral effects more robustly (Pontifex et al., 2019). Similarly, future studies should examine larger cohorts to investigate the influence of gender and ethnicity. Because we studied only young, trained male endurance athletes, further studies are needed to generalize our findings to populations with different ages and training statuses (Sudo et al., 2022). Despite our preselection of trained endurance athletes to avoid differences in HR_{rest} during rs-fMRI, differences between time points and conditions in HR_{rest} were apparent. However, we could account for these by including HR_{rest} as a covariate in our statistical analyses. Further studies that systematically compare training conditions from light to vigorous exercise should be performed to support further the hypothesis of an inverted U-shape curve in the exercise-cognition interaction.

5. Conclusion

Combining behavioral and rs-fMRI examinations, this study investigated the relationship between exercise intensity and cognitive performance in an acute within-subject crossover study design with three different exercise intensities (high, low, and control). Results revealed intensity-dependent rsFC changes in cognitive RSNs (i.e., increase after low-intensity and decrease after high-intensity exercise intervention), providing empirical evidence for an inverted U-shape relationship between exercise intensity and rsFC levels in cognition-related brain networks. Although no systematic after-effects on attentional functions on the group level were observed, the correlation between rsFC changes in the right SPL and the orienting score in the low-intensity exercise condition provided further, yet indirect, evidence supporting an intensity-dependent, subacute modulation of attentional brain networks which favors aerobic training regimen. Findings thus suggest aerobic exercise regimens to enhance cognitive performance, although further research is needed to substantiate and generalize these findings to other age groups and across different fitness levels.

Funding

The study was financed exclusively by in-house funds. One of the co-authors (M.L.) received an in-house grant in support of his thesis (SciMed-Promotionsstipendium O-141.0023).

Institutional Review Board Statement

The study was conducted by the Declaration of Helsinki and

approved by the Ethics Committee at the Medical Faculty of the Rheinische Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn (no. 358/19).

Informed Consent Statement

Informed consent was obtained from all subjects involved in the study.

CRediT authorship contribution statement

Luisa Bodensohn: Data curation, Formal analysis, Investigation, Methodology, Project administration, Visualization, Writing – original draft, Writing – review & editing. **Angelika Maurer:** Conceptualization, Data curation, Formal analysis, Methodology, Project administration, Supervision, Visualization, Writing – original draft, Writing – review & editing. **Marcel Daamen:** Methodology, Writing – review & editing. **Neeraj Upadhyay:** Data curation, Formal analysis, Methodology, Writing – review & editing. **Judith Werkhausen:** Data curation, Investigation, Project administration, Writing – review & editing. **Marvin Lohaus:** Investigation, Project administration, Writing – review & editing, Data curation, Funding acquisition. **Ursula Manunzio:** Investigation, Writing – review & editing. **Christian Manunzio:** Investigation, Writing – review & editing. **Alexander Radbruch:** Resources, Writing – review & editing. **Ulrike Attenberger:** Resources, Writing – review & editing. **Henning Boecker:** Conceptualization, Funding acquisition, Investigation, Resources, Supervision, Writing – review & editing.

Declaration of competing interest

The authors declare that they have no known competing financial interests or personal relationships that could have appeared to influence the work reported in this paper.

Data availability

Data can only be made available after contacting participating volunteers and obtaining their consent to submit data in anonymized form (as per ethics' approval). Depending on the decision of the volunteers, this may result in smaller samples.

Appendix A. Supplementary material

Supplementary data to this article can be found online at <https://doi.org/10.1016/j.bandc.2024.106156>.

References

- Anzeneder, S., Zehnder, C., Schmid, J., Martin-Niedecken, A. L., Schmidt, M., & Benzing, V. (2023). Dose–response relation between the duration of a cognitively challenging bout of physical exercise and children's cognition. *Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports*, 33(8), 1439–1451. <https://doi.org/10.1111/sms.14370>
- Arnsten, A. F. T. (2011). Catecholamine influences on dorsolateral prefrontal cortical networks. *Biological Psychiatry*, 69(12), e89–e99. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2011.01.027>
- Basso, J. C., & Suzuki, W. A. (2017). The effects of acute exercise on mood, cognition, neurophysiology, and neurochemical pathways: A review. *Brain Plasticity (Amsterdam, Netherlands)*, 2(2), 127–152. <https://doi.org/10.3233/BPL-160040>
- Beckmann, C., Mackay, C., Filippini, N., & Smith, S. (2009). Group comparison of resting-state fMRI data using multi-subject ICA and dual regression. *NeuroImage*, 47, S148. [https://doi.org/10.1016/S1053-8119\(09\)71511-3](https://doi.org/10.1016/S1053-8119(09)71511-3)
- Beckmann, C., & Smith, S. (2004). Probabilistic independent component analysis for functional magnetic resonance imaging. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 23(2), 137–152. <https://doi.org/10.1109/TMI.2003.822821>
- Biswal, B., Yetkin, F. Z., Haughton, V. M., & Hyde, J. S. (1995). Functional connectivity in the motor cortex of resting human brain using echo-planar MRI. *Magnetic Resonance in Medicine*, 34(4), 537–541. <https://doi.org/10.1002/mrm.1910340409>
- Boecker, H., Daamen, M., Maurer, A., Bodensohn, L., Werkhausen, J., Lohaus, M., Manunzio, C., Manunzio, U., Radbruch, A., Attenberger, U., Dukart, J., & Upadhyay, N. (2024). Fractional amplitude of low-frequency fluctuations associated with μ -opioid and dopamine receptor distributions in the central nervous system after high-intensity exercise bouts. *Frontiers in Neuroimaging*, 3, 1332384. <https://doi.org/10.3389/fnimg.2024.1332384>
- Booth, M. (2000). Assessment of physical activity: An international perspective. *Research Quarterly for Exercise and Sport*, 71(sup2), 114–120. <https://doi.org/10.1080/02701367.2000.11082794>
- Borg, G. (1998). Borg's Perceived Exertion And Pain Scales. In *Human Kinetics*.
- Bostan, A. C., Dum, R. P., & Strick, P. L. (2013). Cerebellar networks with the cerebral cortex and basal ganglia. *Trends in Cognitive Sciences*, 17(5), 241–254. <https://doi.org/10.1016/j.tics.2013.03.003>
- Briggs, R. G., Khan, A. B., Chakraborty, A. R., Abraham, C. J., Anderson, C. D., Karas, P. J., Bonney, P. A., Palejwala, A. H., Conner, A. K., O'Donoghue, D. L., & Sughrue, M. E. (2020). Anatomy and White Matter Connections of the Superior Frontal Gyrus. *Clinical Anatomy (New York, N.Y.)*, 33(6), 823–832. <https://doi.org/10.1002/ca.23523>
- Chang, Y. K., Labban, J. D., Gapin, J. I., & Etnier, J. L. (2012). The effects of acute exercise on cognitive performance: A meta-analysis. *Brain Research*, 1453, 87–101. <https://doi.org/10.1016/j.brainres.2012.02.068>
- Chang, Y. K., Pesce, C., Chiang, Y. T., Kuo, C. Y., & Fong, D. Y. (2015). Antecedent acute cycling exercise affects attention control: An ERP study using attention network test. *Frontiers in Human Neuroscience*, 9, 156. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2015.00156>
- Chen, G., Saad, Z. S., Britton, J. C., Pine, D. S., & Cox, R. W. (2013). Linear mixed-effects modeling approach to fMRI group analysis. *NeuroImage*, 73, 176–190. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2013.01.047>
- Chenot, Q., Leproux, E., De Boissezon, X., & Scannella, S. (2021). Functional connectivity within the fronto-parietal network predicts complex task performance: A fNIRS study. *Frontiers in Neuroergonomics*, 2. <https://doi.org/10.3389/fnrgo.2021.718176>
- Colcombe, S. J., Kramer, A. F., Erickson, K. I., Scalf, P., McAuley, E., Cohen, N. J., Webb, A., Jerome, G. J., Marquez, D. X., & Elavsky, S. (2004). Cardiovascular fitness, cortical plasticity, and aging. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 101(9), 3316–3321. <https://doi.org/10.1073/pnas.0400266101>
- Cooper, C. J. (1973). Anatomical and physiological mechanisms of arousal, with special reference to the effects of exercise. *Ergonomics*, 16(5), 601–609. <https://doi.org/10.1080/00140137308924551>
- Corbetta, M., & Shulman, G. L. (2002). Control of goal-directed and stimulus-driven attention in the brain. *Nature Reviews Neuroscience*, 3. <https://doi.org/10.1038/nrn755>
- Cox, R. W., Chen, G., Glen, D. R., Reynolds, R. C., & Taylor, P. A. (2017a). fMRI clustering and false-positive rates. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 114(17), E3370–E3371. <https://doi.org/10.1073/pnas.1614961114>
- Cox, R. W., Chen, G., Glen, D. R., Reynolds, R. C., & Taylor, P. A. (2017b). fMRI clustering in AFNI: False-positive rates Redux. *Brain Connectivity*, 7(3), 152–171. <https://doi.org/10.1089/brain.2016.0475>
- Damoiseaux, J. S., Rombouts, S. A. R. B., Barkhof, F., Scheltens, P., Stam, C. J., Smith, S. M., & Beckmann, C. F. (2006). Consistent resting-state networks across healthy subjects. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 103(37), 13848–13853. <https://doi.org/10.1073/pnas.0601417103>
- Davey, C. P. (1973). Physical exertion and mental performance. *Ergonomics*, 16(5), 595–599. <https://doi.org/10.1080/00140137308924550>
- De Pauw, K., Roelands, B., Cheung, S. S., de Geus, B., Rietjens, G., & Meeusen, R. (2013). Guidelines to classify subject groups in sport-science research. *International Journal of Sports Physiology and Performance*, 8(2), 111–122. <https://doi.org/10.1123/ijsp.8.2.111>
- Dietrich, A., & Audiffren, M. (2011). The reticular-activating hypofrontality (RAH) model of acute exercise. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 35(6), 1305–1325. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2011.02.001>
- Dixon, M. L., De La Vega, A., Mills, C., Andrews-Hanna, J., Spreng, R. N., Cole, M. W., & Christoff, K. (2018). Heterogeneity within the frontoparietal control network and its relationship to the default and dorsal attention networks. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 115(7), E1598–E1607. <https://doi.org/10.1073/pnas.1715766115>
- Doucet, G. E., Lee, W. H., & Frangou, S. (2019). Evaluation of the spatial variability in the major resting-state networks across human brain functional atlases. *Human Brain Mapping*, 40(15), 4577–4587. <https://doi.org/10.1002/hbm.24722>
- du Boisgueheneuc, F., Levy, R., Volle, E., Seassau, M., Duffau, H., Kinkingnehun, S., Samson, Y., Zhang, S., & Dubois, B. (2006). Functions of the left superior frontal gyrus in humans: A lesion study. *Brain: A Journal of Neurology*, 129(Pt 12), 3315–3328. <https://doi.org/10.1093/brain/awl244>
- Eickhoff, S. B., Heim, S., Zilles, K., & Amunts, K. (2006). Testing anatomically specified hypotheses in functional imaging using cytoarchitectonic maps. *NeuroImage*, 32(2), 570–582. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2006.04.204>
- Eickhoff, S. B., & Müller, V. I. (2015). Functional Connectivity. In A. W. Toga (Ed.), *Brain Mapping* (pp. 187–201). Academic Press. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-397025-1.00212-8>
- Eickhoff, S. B., Paus, T., Caspers, S., Grosbras, M.-H., Evans, A. C., Zilles, K., & Amunts, K. (2007). Assignment of functional activations to probabilistic cytoarchitectonic areas revisited. *NeuroImage*, 36(3), 511–521. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2007.03.060>
- Eickhoff, S. B., Stephan, K. E., Mohlberg, H., Grefkes, C., Fink, G. R., Amunts, K., & Zilles, K. (2005). A new SPM toolbox for combining probabilistic cytoarchitectonic maps and functional imaging data. *NeuroImage*, 25(4), 1325–1335. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2004.12.034>
- Eriksen, B. A., & Eriksen, C. W. (1974). Effects of noise letters upon the identification of a target letter in a nonsearch task. *Perception & Psychophysics*, 16, 143–149. <https://doi.org/10.3758/BF03203267>

- Esteban, O., Birman, D., Schaer, M., Koyejo, O. O., Poldrack, R. A., & Gorgolewski, K. J. (2017). MRIQC: Advancing the automatic prediction of image quality in MRI from unseen sites. *PLoS One*, 12(9), e0184661. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0184661>
- Esteban, O., Markiewicz, C. J., Blair, R. W., Moodie, C. A., Isik, A. I., Erramuzpe, A., Kent, J. D., Goncalves, M., DuPre, E., Snyder, M., Oya, H., Ghosh, S. S., Wright, J., Durme, J., Poldrack, R. A., & Gorgolewski, K. J. (2019). fMRIPrep: A robust preprocessing pipeline for functional MRI. *Nature Methods*, 16(1), 111–116. <https://doi.org/10.1038/s41592-018-0235-4>
- Fan, J., McCandliss, B. D., Sommer, T., Raz, A., & Posner, M. I. (2002). Testing the efficiency and independence of attentional networks. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 14(3), 340–347. <https://doi.org/10.1162/089892902317361886>
- Fonov, V., Evans, A., McKinstry, R., Almli, C., & Collins, D. (2009). Unbiased nonlinear average age-appropriate brain templates from birth to adulthood. *NeuroImage*, 47, S102. [https://doi.org/10.1016/S1053-8119\(09\)70884-5](https://doi.org/10.1016/S1053-8119(09)70884-5)
- Friston, K. J. (1994). Functional and effective connectivity in neuroimaging: A synthesis. *Human Brain Mapping*, 2(1–2), 56–78. <https://doi.org/10.1002/hbm.460020107>
- Gorgolewski, K., Burns, C. D., Madison, C., Clark, D., Halchenko, Y. O., Waskom, M. L., & Ghosh, S. S. (2011). Nipype: A flexible, lightweight and extensible neuroimaging data processing framework in python. *Frontiers in Neuroinformatics*, 5, 13. <https://doi.org/10.3389/fninf.2011.00013>
- Gutin, B. (1973). Exercise-induced activation and human performance: A review. *Research Quarterly. American Association for Health, Physical Education and Recreation*, 44(3), 256–268. <https://doi.org/10.1080/10671188.1973.10615204>
- Habas, C. (2021). Functional connectivity of the cognitive cerebellum. *Frontiers in Systems Neuroscience*, 15, Article 642225. <https://doi.org/10.3389/fnsys.2021.642225>
- Hautzinger, M., Bailer, M., Worall, H., & Keller, F. (1994). *Beck-Depressions-Inventar (BDI)*. Bern: Verlag Hans Huber.
- Hsieh, S.-S., Chueh, T.-Y., Huang, C.-J., Kao, S.-C., Hillman, C. H., Chang, Y.-K., & Hung, T.-M. (2021). Systematic review of the acute and chronic effects of high-intensity interval training on executive function across the lifespan. *Journal of Sports Sciences*, 39(1), 10–22. <https://doi.org/10.1080/02640414.2020.1803630>
- Huertas, F., Zahonero, J., Sanabria, D., & Lupiáñez, J. (2011). Functioning of the attentional networks at rest vs. during acute bouts of aerobic exercise. *Journal of Sport & Exercise Psychology*, 33(5), 649–665. <https://doi.org/10.1123/jsep.33.5.649>
- Ishihara, T., Drollette, E. S., Ludyga, S., Hillman, C. H., & Kamijo, K. (2021). The effects of acute aerobic exercise on executive function: A systematic review and meta-analysis of individual participant data. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 128, 258–269. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2021.06.026>
- Kirby, J. R., Kim, H.-J., & Silvestri, R. (2015). Chapter 11 - Cognitive Constructs and Individual Differences Underlying ADHD and Dyslexia: A Cognitive Mosaic Approach. In T. C. Papadopoulos, R. K. Parrila, & J. R. Kirby (Eds.), *Cognition, Intelligence, and Achievement* (pp. 197–223). Academic Press. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-410388-7.00011-7>
- Kleinert, J. (2006). Adjektivliste zur Erfassung der Wahrgenommenen Körperlichen Verfassung (WKV). *Zeitschrift Für Sportpsychologie*, 13(4), 156–164. <https://doi.org/10.1026/1612-5010.13.4.156>
- Ko, Y.-W., Kim, S. M., Kang, K. D., & Han, D. H. (2023). Changes in functional connectivity between default mode network and attention network in response to changes in aerobic exercise intensity. *Psychiatry Investigation*, 20(1), 27–34. <https://doi.org/10.30773/pi.2022.0245>
- Kozioł, L. F., Budding, D., Andreasen, N., D'Arrigo, S., Bulgheroni, S., Imamizu, H., Ito, M., Manto, M., Marvel, C., Parker, K., Pezzulo, G., Ramnani, N., Riva, D., Schmahmann, J., Vandervort, L., & Yamazaki, T. (2014). Consensus paper: The cerebellum's role in movement and cognition. *Cerebellum (London, England)*, 13(1), 151–177. <https://doi.org/10.1007/s12311-013-0511-x>
- Krohne, H., Egloff, B., Kohlmann, C.-W., & Tausch, A. (1996). Untersuchungen mit einer deutschen Version der "Positive and Negative Affect Schedule" (PANAS). *Diagnostica*, 42, 139–156. <https://doi.org/10.1037/t49650-000>
- Lambourne, K., & Tomporowski, P. (2010). The effect of exercise-induced arousal on cognitive task performance: A meta-regression analysis. *Brain Research*, 1341, 12–24. <https://doi.org/10.1016/j.brainres.2010.03.091>
- Li, W., Qin, W., Liu, H., Fan, L., Wang, J., Jiang, T., & Yu, C. (2013). Subregions of the human superior frontal gyrus and their connections. *NeuroImage*, 78, 46–58. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2013.04.011>
- Marek, S., & Dosenbach, N. U. F. (2018). The frontoparietal network: Function, electrophysiology, and importance of individual precision mapping. *Dialogues in Clinical Neuroscience*, 20(2), 133–140. <https://doi.org/10.31887/DCNS.2018.20.2/smarek>
- McMorris, T., Hale, B. J., Corbett, J., Robertson, K., & Hodgson, C. I. (2015). Does acute exercise affect the performance of whole-body, psychomotor skills in an inverted-U fashion? A meta-analytic investigation. *Physiology & Behavior*, 141, 180–189. <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2015.01.010>
- McMorris, T., Turner, A., Hale, B. J., & Sproule, J. (2016). Chapter 4 - Beyond the Catecholamines Hypothesis for an Acute Exercise-Cognition Interaction: A Neurochemical Perspective. In T. McMorris (Ed.), *Exercise-Cognition Interaction* (pp. 65–103). Academic Press. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-800778-5.00004-9>
- Moreau, D., & Chou, E. (2019). The acute effect of high-intensity exercise on executive function: A meta-analysis. *Perspectives on Psychological Science*, 14(5), 734–764. <https://doi.org/10.1177/1745691619850568>
- Ogawa, S., Lee, T. M., Kay, A. R., & Tank, D. W. (1990). Brain magnetic resonance imaging with contrast dependent on blood oxygenation. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 87(24), 9868–9872. <https://doi.org/10.1073/pnas.87.24.9868>
- Oldfield, R. C. (1971). The assessment and analysis of handedness: The Edinburgh inventory. *Neuropsychologia*, 9(1), 97–113. [https://doi.org/10.1016/0028-3932\(71\)90067-4](https://doi.org/10.1016/0028-3932(71)90067-4)
- Parke, L., Fulcher, B., Yücel, M., & Fornito, A. (2018). An evaluation of the efficacy, reliability, and sensitivity of motion correction strategies for resting-state functional MRI. *NeuroImage*, 171, 415–436. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2017.12.073>
- Pontifex, M. B., McGowan, A. L., Chandler, M. C., Gwizdala, K. L., Parks, A. C., Fenn, K., & Kamijo, K. (2019). A primer on investigating the after effects of acute bouts of physical activity on cognition. *Psychology of Sport and Exercise*, 40, 1–22. <https://doi.org/10.1016/j.psychsport.2018.08.015>
- Posner, M. I., & Rothbart, M. K. (2007). Research on attention networks as a model for the integration of psychological science. *Annual Review of Psychology*, 58, 1–23. <https://doi.org/10.1146/annurev.psych.58.110405.085516>
- Rajab, A. S., Crane, D. E., Middleton, L. E., Robertson, A. D., Hampson, M., & MacIntosh, B. J. (2014). A single session of exercise increases connectivity in sensorimotor-related brain networks: A resting-state fMRI study in young healthy adults. *Frontiers in Human Neuroscience*, 8. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2014.00625>
- Rooks, C. R., Thom, N. J., McCully, K. K., & Dishman, R. K. (2010). Effects of incremental exercise on cerebral oxygenation measured by near-infrared spectroscopy: A systematic review. *Progress in Neurobiology*, 92(2), 134–150. <https://doi.org/10.1016/j.pneurobio.2010.06.002>
- Saxe, G. N., Calderone, D., & Morales, L. J. (2018). Brain entropy and human intelligence: A resting-state fMRI study. *PLoS One*, 13(2), e0191582. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0191582>
- Schmahmann, J. D. (2019). The cerebellum and cognition. *Neuroscience Letters*, 688, 62–75. <https://doi.org/10.1016/j.neulet.2018.07.005>
- Schmidt, K. H., & Metzler, P. (1992). *Wortschatztest: WST*. Weinheim: Beltz Test GmbH.
- Schmitt, A., Upadhyay, N., Martin, J. A., Rojas, S., Strüder, H. K., & Boecker, H. (2019). Modulation of distinct intrinsic resting state brain networks by acute exercise bouts of differing intensity. *Brain Plasticity (Amsterdam, Netherlands)*, 5(1), 39–55. <https://doi.org/10.3233/BPL-190081>
- Seitzman, B. A., Snyder, A. Z., Leuthardt, E. C., & Shimony, J. S. (2019). The state of resting state networks. *Topics in Magnetic Resonance Imaging: TMRI*, 28(4), 189–196. <https://doi.org/10.1097/RMR.0000000000000214>
- Sheehan, D. V., Lecrubier, Y., Sheehan, K. H., Amorim, P., Janavs, J., Weiller, E., Hergueta, T., Baker, R., & Dunbar, G. C. (1998). The mini-international neuropsychiatric interview (M.I.N.I.): The development and validation of a structured diagnostic psychiatric interview for DSM-IV and ICD-10. *The Journal of Clinical Psychiatry*, 59 Suppl 20.
- Smith, S. M., Fox, P. T., Miller, K. L., Glahn, D. C., Fox, P. M., Mackay, C. E., Filippini, N., Watkins, K. E., Toro, R., Laird, A. R., & Beckmann, C. F. (2009). Correspondence of the brain's functional architecture during activation and rest. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 106(31), 13040–13045. <https://doi.org/10.1073/pnas.0905267106>
- Spielberger, C. D., Gorsuch, R. L., Lushene, R. D., Vagg, P. R., & Jacobs, G. A. (1983). *Manual for the state-trait anxiety inventory (STAI)*. Consulting Psychologists Press: Palo Alto, CA, USA.
- Stark, S. M., Kirwan, C. B., & Stark, C. E. L. (2019). Mnemonic similarity task: A tool for assessing hippocampal integrity. *Trends in Cognitive Sciences*, 23(11), 938–951. <https://doi.org/10.1016/j.tics.2019.08.003>
- Sudo, M., Costello, J. T., McMorris, T., & Ando, S. (2022). The effects of acute high-intensity aerobic exercise on cognitive performance: A structured narrative review. *Frontiers in Behavioral Neuroscience*, 16, Article 957677. <https://doi.org/10.3389/fnbeh.2022.957677>
- Tari, B., Ahn, J., Dalton, C., Young Choo, S., & Heath, M. (2023). Cerebral blood flow and immediate and sustained executive function benefits following single bouts of passive and active exercise. *Brain and Cognition*, 166, Article 105953. <https://doi.org/10.1016/j.bandc.2023.105953>
- van den Heuvel, M. P., & Hulshoff Pol, H. E. (2010). Exploring the brain network: A review on resting-state fMRI functional connectivity. *European Neuropsychopharmacology*, 20(8), 519–534. <https://doi.org/10.1016/j.euroneuro.2010.03.008>
- Van Overwalle, F., Manto, M., Cattaneo, Z., Clausi, S., Ferrari, C., Gabrieli, J. D. E., Guell, X., Heleven, E., Lupo, M., Ma, Q., Michelutti, M., Olivito, G., Pu, M., Rice, L. C., Schmahmann, J. D., Siciliano, L., Sokolov, A. A., Stoodley, C. J., van Dun, K., & Leggio, M. (2020). Consensus paper: Cerebellum and social cognition. *Cerebellum (London, England)*, 19(6), 833–868. <https://doi.org/10.1007/s12311-020-01155-1>
- Weaver, B., Bédard, M., & McAuliffe, J. (2013). Evaluation of a 10-minute version of the attention network test. *The Clinical Neuropsychologist*, 27(8), 1281–1299. <https://doi.org/10.1080/13854046.2013.851741>
- Weng, T. B., Pierce, G. L., Darling, W. G., Falk, D., Magnotta, V. A., & Voss, M. W. (2017). The acute effects of aerobic exercise on the functional connectivity of human brain networks. *Brain Plasticity (Amsterdam, Netherlands)*, 2(2), 171–190. <https://doi.org/10.3233/BPL-160039>
- Wollseiffen, P., Ghadiri, A., Scholz, A., Strüder, H. K., Herpers, R., Peters, T., & Schneider, S. (2016). Short bouts of intensive exercise during the workday have a positive effect on neuro-cognitive performance. *Stress and Health*, 32(5), 514–523. <https://doi.org/10.1002/smi.2654>
- Won, J., Callow, D. D., Pena, G. S., Gogniat, M. A., Kommula, Y., Arnold-Nedimala, N. A., Jordan, L. S., & Smith, J. C. (2021). Evidence for exercise-related plasticity in functional and structural neural network connectivity. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 131, 923–940. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2021.10.013>

- Yeo, B. T. T., Krienen, F. M., Sepulcre, J., Sabuncu, M. R., Lashkari, D., Hollinshead, M., Roffman, J. L., Smoller, J. W., Zöllei, L., Polimeni, J. R., Fischl, B., Liu, H., & Buckner, R. L. (2011). The organization of the human cerebral cortex estimated by intrinsic functional connectivity. *Journal of Neurophysiology*, 106(3), 1125–1165. <https://doi.org/10.1152/jn.00338.2011>
- Yerkes, R. M., & Dodson, J. D. (1908). The relation of strength of stimulus to rapidity of habit-formation. *Journal of Comparative Neurology and Psychology*, 18(5), 459–482. <https://doi.org/10.1002/cne.920180503>
- Zwingmann, L., Strütt, S., Martin, A., Volmary, P., Bloch, W., & Wahl, P. (2019). Modifications of the Dmax method in comparison to the maximal lactate steady state in young male athletes. *The Physician and Sportsmedicine*, 47(2), 174–181. <https://doi.org/10.1080/00913847.2018.1546103>

Inverted U-Shape-like Functional Connectivity Alterations in Cognitive Resting-state Networks Depending on Exercise Intensity: An fMRI study

Luisa Bodensohn, Angelika Maurer, Marcel Daamen, Neeraj Upadhyay, Judith Werkhausen, Marvin Lohaus, Ursula Manunzio, Christian Manunzio, Alexander Radbruch, Ulrike Attenberger, Henning Boecker

Detailed description of preprocessing using fMRIPrep 20.2.6:

Results included in this manuscript come from preprocessing performed using *fMRIPrep* 20.2.6 (Esteban, Markiewicz, et al. (2018); Esteban, Blair, et al. (2018); RRID:SCR_016216), which is based on *Nipype* 1.7.0 (Gorgolewski et al. (2011); Gorgolewski et al. (2018); RRID:SCR_002502).

Anatomical data preprocessing

A total of 6 T1-weighted (T1w) images were found within the input BIDS dataset. All of them were corrected for intensity non-uniformity (INU) with *N4BiasFieldCorrection* (Tustison et al. 2010), distributed with ANTs 2.3.3 (Avants et al. 2008, RRID:SCR_004757). The T1w-reference was then skull-stripped with a *Nipype* implementation of the *antsBrainExtraction.sh* workflow (from ANTs), using OASIS30ANTs as target template. Brain tissue segmentation of cerebrospinal fluid (CSF), white-matter (WM) and gray-matter (GM) was performed on the brain-extracted T1w using *fast* (FSL 5.0.9, RRID:SCR_002823, Zhang, Brady, and Smith 2001). A T1w-reference map was computed after registration of 6 T1w images (after INU-correction) using *mri_robust_template* (FreeSurfer 6.0.1, Reuter, Rosas, and Fischl 2010). Brain surfaces were reconstructed using *recon-all* (FreeSurfer 6.0.1, RRID:SCR_001847, Dale, Fischl, and Sereno 1999), and the brain mask estimated previously was refined with a custom variation of the method to reconcile ANTs-derived and FreeSurfer-derived segmentations of the cortical gray-matter of *Mindboggle* (RRID:SCR_002438, Klein et al. 2017). Volume-based spatial normalization to two standard spaces (MNI152NLin2009cAsym, MNI152NLin6Asym) was performed through nonlinear registration with *antsRegistration* (ANTs 2.3.3), using brain-extracted versions of both T1w reference and the T1w template. The following templates were selected for spatial normalization: *ICBM 152 Nonlinear Asymmetrical template version 2009c* [Fonov et al. (2009), RRID:SCR_008796; TemplateFlow ID: MNI152NLin2009cAsym], *FSL's MNI ICBM 152 non-linear 6th Generation Asymmetric Average Brain Stereotaxic Registration Model* [Evans et al. (2012), RRID:SCR_002823; TemplateFlow ID: MNI152NLin6Asym],

Functional data preprocessing

For each of the 6 BOLD runs found per subject (across all tasks and sessions), the following preprocessing was performed. First, a reference volume and its skull-stripped version were generated using a custom methodology of *fMRIPrep*. A B0-nonuniformity map (or *fieldmap*) was directly measured with an MRI scheme designed with that purpose (typically, a spiral pulse sequence). The *fieldmap* was then co-registered to the target EPI (echo-planar imaging) reference run and converted to a displacements field map (amenable to registration tools such as ANTs) with FSL's *fugue* and other *SDCflows* tools. Based on the estimated susceptibility distortion, a corrected EPI (echo-planar imaging) reference was calculated for a more accurate co-registration with the

anatomical reference. The BOLD reference was then co-registered to the T1w reference using *bbregister* (FreeSurfer) which implements boundary-based registration (Greve and Fischl 2009). Co-registration was configured with six degrees of freedom. Head-motion parameters with respect to the BOLD reference (transformation matrices, and six corresponding rotation and translation parameters) are estimated before any spatiotemporal filtering using *mcflirt* (FSL 5.0.9, Jenkinson et al. 2002). The BOLD time-series (including slice-timing correction when applied) were resampled onto their original, native space by applying a single, composite transform to correct for head-motion and susceptibility distortions. These resampled BOLD time-series will be referred to as *preprocessed BOLD in original space*, or just *preprocessed BOLD*. The BOLD time-series were resampled into standard space, generating a *preprocessed BOLD run in MNI152NLin2009cAsym space*. First, a reference volume and its skull-stripped version were generated using a custom methodology of *fMRIPrep*. Automatic removal of motion artifacts using independent component analysis (ICA-AROMA, Pruim et al. 2015) was performed on the *preprocessed BOLD on MNI space* time-series after removal of non-steady state volumes and spatial smoothing with an isotropic, Gaussian kernel of 6mm FWHM (full-width half-maximum). Corresponding “non-aggressively” denoised runs were produced after such smoothing. Additionally, the “aggressive” noise-regressors were collected and placed in the corresponding confounds file. Several confounding time-series were calculated based on the *preprocessed BOLD*: framewise displacement (FD), DVARS and three region-wise global signals. FD was computed using two formulations following Power (absolute sum of relative motions, Power et al. (2014)) and Jenkinson (relative root mean square displacement between affines, Jenkinson et al. (2002)). FD and DVARS are calculated for each functional run, both using their implementations in *Nipype* (following the definitions by Power et al. 2014). The three global signals are extracted within the CSF, the WM, and the whole-brain masks. Additionally, a set of physiological regressors were extracted to allow for component-based noise correction (*CompCor*, Behzadi et al. 2007). Principal components are estimated after high-pass filtering the *preprocessed BOLD* time-series (using a discrete cosine filter with 128s cut-off) for the two *CompCor* variants: temporal (tCompCor) and anatomical (aCompCor). tCompCor components are then calculated from the top 2% variable voxels within the brain mask. For aCompCor, three probabilistic masks (CSF, WM and combined CSF+WM) are generated in anatomical space. The implementation differs from that of Behzadi et al. in that instead of eroding the masks by 2 pixels on BOLD space, the aCompCor masks are subtracted a mask of pixels that likely contain a volume fraction of GM. This mask is obtained by dilating a GM mask extracted from the FreeSurfer’s *aseg* segmentation, and it ensures components are not extracted from voxels containing a minimal fraction of GM. Finally, these masks are resampled into BOLD space and binarized by thresholding at 0.99 (as in the original implementation). Components are also calculated separately within the WM and CSF masks. For each *CompCor* decomposition, the *k* components with the largest singular values are retained, such that the retained components’ time series are sufficient to explain 50 percent of variance across the nuisance mask (CSF, WM, combined, or temporal). The remaining components are dropped from consideration. The head-motion estimates calculated in the correction step were also placed within the corresponding confounds file. The confound time series derived from head motion estimates and global signals were expanded with the inclusion of temporal derivatives and quadratic terms for each (Satterthwaite et al. 2013). Frames that exceeded a threshold of 0.5 mm FD or 1.5 standardised DVARS were annotated as motion outliers. All resamplings can be performed with a *single interpolation step* by composing all the pertinent transformations (i.e. head-motion transform matrices, susceptibility distortion correction when available, and co-registrations to anatomical and output spaces). Gridded (volumetric) resamplings were performed using *antsApplyTransforms* (ANTs), configured with Lanczos interpolation to minimize the smoothing effects of other kernels (Lanczos 1964). Non-gridded (surface) resamplings were performed using *mri_vol2surf* (FreeSurfer).

Many internal operations of *fMRIPrep* use *Nilearn* 0.6.2 (Abraham et al. 2014, RRID:SCR_001362), mostly within the functional processing workflow. For more details of the pipeline, see [the section corresponding to workflows in fMRIPrep’s documentation](#).

References

- Abraham, Alexandre, Fabian Pedregosa, Michael Eickenberg, Philippe Gervais, Andreas Mueller, Jean Kossaifi, Alexandre Gramfort, Bertrand Thirion, and Gael Varoquaux. 2014. "Machine Learning for Neuroimaging with Scikit-Learn." *Frontiers in Neuroinformatics* 8. <https://doi.org/10.3389/fninf.2014.00014>.
- Avants, B.B., C.L. Epstein, M. Grossman, and J.C. Gee. 2008. "Symmetric Diffeomorphic Image Registration with Cross-Correlation: Evaluating Automated Labeling of Elderly and Neurodegenerative Brain." *Medical Image Analysis* 12 (1): 26–41. <https://doi.org/10.1016/j.media.2007.06.004>.
- Behzadi, Yashar, Khaled Restom, Joy Liau, and Thomas T. Liu. 2007. "A Component Based Noise Correction Method (CompCor) for BOLD and Perfusion Based fMRI." *NeuroImage* 37 (1): 90–101. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2007.04.042>.
- Dale, Anders M., Bruce Fischl, and Martin I. Sereno. 1999. "Cortical Surface-Based Analysis: I. Segmentation and Surface Reconstruction." *NeuroImage* 9 (2): 179–94. <https://doi.org/10.1006/nimg.1998.0395>.
- Esteban, Oscar, Ross Blair, Christopher J. Markiewicz, Shoshana L. Berleant, Craig Moodie, Feilong Ma, Ayse Ilkay Isik, et al. 2018. "fMRIPrep." *Software*. Zenodo. <https://doi.org/10.5281/zenodo.852659>.
- Esteban, Oscar, Christopher Markiewicz, Ross W Blair, Craig Moodie, Ayse Ilkay Isik, Asier Erramuzpe Aliaga, James Kent, et al. 2018. "fMRIPrep: A Robust Preprocessing Pipeline for Functional MRI." *Nature Methods*. 16 (1), 111–116. <https://doi.org/10.1038/s41592-018-0235-4>.
- Evans, AC, AL Janke, DL Collins, and S Baillet. 2012. "Brain Templates and Atlases." *NeuroImage* 62 (2): 911–22. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2012.01.024>.
- Fonov, VS, AC Evans, RC McKinsty, CR Almli, and DL Collins. 2009. "Unbiased Nonlinear Average Age-Appropriate Brain Templates from Birth to Adulthood." *NeuroImage* 47, Supplement 1: S102. [https://doi.org/10.1016/S1053-8119\(09\)70884-5](https://doi.org/10.1016/S1053-8119(09)70884-5).
- Gorgolewski, K., C. D. Burns, C. Madison, D. Clark, Y. O. Halchenko, M. L. Waskom, and S. Ghosh. 2011. "Nipype: A Flexible, Lightweight and Extensible Neuroimaging Data Processing Framework in Python." *Frontiers in Neuroinformatics* 5: 13. <https://doi.org/10.3389/fninf.2011.00013>.
- Gorgolewski, Krzysztof J., Oscar Esteban, Christopher J. Markiewicz, Erik Ziegler, David Gage Ellis, Michael Philipp Notter, Dorota Jarecka, et al. 2018. "Nipype." *Software*. Zenodo. <https://doi.org/10.5281/zenodo.596855>.
- Greve, Douglas N, and Bruce Fischl. 2009. "Accurate and Robust Brain Image Alignment Using Boundary-Based Registration." *NeuroImage* 48 (1): 63–72. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2009.06.060>.
- Jenkinson, Mark, Peter Bannister, Michael Brady, and Stephen Smith. 2002. "Improved Optimization for the Robust and Accurate Linear Registration and Motion Correction of Brain Images." *NeuroImage* 17 (2): 825–41. <https://doi.org/10.1006/nimg.2002.1132>.
- Klein, Arno, Satrajit S. Ghosh, Forrest S. Bao, Joachim Giard, Yrjö Häme, Eliezer Stavsky, Noah Lee, et al. 2017. "Mindboggling Morphometry of Human Brains." *PLOS Computational Biology* 13 (2): e1005350. <https://doi.org/10.1371/journal.pcbi.1005350>.
- Lanczos, C. 1964. "Evaluation of Noisy Data." *Journal of the Society for Industrial and Applied Mathematics Series B Numerical Analysis* 1 (1): 76–85. <https://doi.org/10.1137/0701007>.

- Power, Jonathan D., Anish Mitra, Timothy O. Laumann, Abraham Z. Snyder, Bradley L. Schlaggar, and Steven E. Petersen. 2014. "Methods to Detect, Characterize, and Remove Motion Artifact in Resting State fMRI." *NeuroImage* 84 (Supplement C): 320–41. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2013.08.048>.
- Pruim, Raimon H. R., Maarten Mennes, Daan van Rooij, Alberto Llera, Jan K. Buitelaar, and Christian F. Beckmann. 2015. "ICA-AROMA: A Robust ICA-Based Strategy for Removing Motion Artifacts from fMRI Data." *NeuroImage* 112 (Supplement C): 267–77. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2015.02.064>.
- Reuter, Martin, Herminia Diana Rosas, and Bruce Fischl. 2010. "Highly Accurate Inverse Consistent Registration: A Robust Approach." *NeuroImage* 53 (4): 1181–96. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2010.07.020>.
- Satterthwaite, Theodore D., Mark A. Elliott, Raphael T. Gerraty, Kosha Ruparel, James Loughhead, Monica E. Calkins, Simon B. Eickhoff, et al. 2013. "An improved framework for confound regression and filtering for control of motion artifact in the preprocessing of resting-state functional connectivity data." *NeuroImage* 64 (1): 240–56. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2012.08.052>.
- Tustison, N. J., B. B. Avants, P. A. Cook, Y. Zheng, A. Egan, P. A. Yushkevich, and J. C. Gee. 2010. "N4ITK: Improved N3 Bias Correction." *IEEE Transactions on Medical Imaging* 29 (6): 1310–20. <https://doi.org/10.1109/TMI.2010.2046908>.
- Zhang, Y., M. Brady, and S. Smith. 2001. "Segmentation of Brain MR Images Through a Hidden Markov Random Field Model and the Expectation-Maximization Algorithm." *IEEE Transactions on Medical Imaging* 20 (1): 45–57. <https://doi.org/10.1109/42.906424>.

Copyright Waiver

The above boilerplate text was automatically generated by fMRIPrep with the express intention that users should copy and paste this text into their manuscripts *unchanged*. It is released under the [CCO](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/) license.

Table S1: Exercise intervention values per individual.

			HIIE						LIIE					
			Load 110% D _{max}			Recovery 60% D _{max}			Load 100% first rise			Recovery 90% first rise		
Subject	first rise [W]	D _{max} [W]	Target [W]	Actual [W]	%HR _{peak}	Target [W]	Actual [W]	%HR _{peak}	Target [W]	Actual [W]	%HR _{peak}	Target [W]	Actual [W]	%HR _{peak}
01	160	231	254	254 ± 5	91	139	139 ± 5	72	160	160 ± 0	76	144	144 ± 0	73
02	180	237	261	261 ± 3	98	142	142 ± 0	89	180	180 ± 0	79	162	162 ± 0	78
03	220	299	329	329 ± 5	92	179	179 ± 7	78	220	220 ± 0	78	198	198 ± 0	76
04	180	257	283	283 ± 0	91	154	154 ± 0	78	180	180 ± 1	70	162	162 ± 0	69
05	200	270	298	298 ± 3	96	162	162 ± 4	76	200	200 ± 2	76	180	180 ± 1	73
06	220	284	313	313 ± 0	91	170	170 ± 0	76	220	220 ± 1	75	198	198 ± 1	72
07*	280	340	374	-	88	-	-	71	280	280 ± 1	71	252	252 ± 1	70
08	180	246	270	270 ± 4	93	147	147 ± 3	75	180	180 ± 2	75	162	162 ± 0	72
09	240	288	317	317 ± 3	86	173	173 ± 4	62	240	240 ± 3	70	216	216 ± 1	67
10	220	280	307	307 ± 3	97	168	168 ± 5	82	220	220 ± 1	79	198	198 ± 1	77
11	200	285	313	313 ± 4	89	171	171 ± 4	77	200	200 ± 0	66	180	180 ± 1	66
12	300	345	379	379 ± 0	93	207	207 ± 5	74	300	300 ± 1	80	270	270 ± 1	78
13	220	280	308	308 ± 0	90	168	168 ± 4	74	220	220 ± 1	79	198	198 ± 1	78
14	140	222	244	244 ± 0	89	133	133 ± 3	73	140	140 ± 0	68	126	126 ± 0	67
15	180	233	256	256 ± 4	88	140	140 ± 3	73	180	180 ± 0	74	162	162 ± 0	72
16	240	297	327	327 ± 0	86	178	178 ± 0	79	240	240 ± 3	77	216	216 ± 1	76
17	200	337	371	371 ± 4	93	202	201 ± 12	76	200	200 ± 2	59	180	180 ± 1	57
18	260	330	363	363 ± 8	93	198	198 ± 6	71	260	260 ± 1	79	234	234 ± 1	77
19	180	232	255	255 ± 4	90	139	139 ± 5	74	180	180 ± 0	79	162	162 ± 0	76
20	180	240	264	264 ± 3	89	144	144 ± 3	78	180	180 ± 1	73	162	162 ± 0	70

Individual power value in W for first rise and D_{max}, determined in performance diagnostics. Target Load and Target Recovery values show the calculated target values for the corresponding intervals during HIIE and LIIE. The values in the following column represent the mean ± standard deviation of the actual power values during the intervention.

* Missing values due to technical problems exporting the performance data after the intervention.

Table S2: Results of statistical analysis of heart rate (HR_{int}), lactate concentration (La) and rate of perceived exertion (RPE) during exercise.

			HIIE	LIIE	p-value	T-value	df	Cohen's d
HR_{int} [bpm]	Interval 1	load	167 ± 9	138 ± 10	<0.001	13.261	19	2.965
		recovery	139 ± 10	136 ± 9	0.669	1.436	19	0.321
	Interval 2	load	176 ± 7	144 ± 11	<0.001	11.817	19	2.642
		recovery	145 ± 9	140 ± 11	0.641	1.461	19	0.327
	Interval 3	load	180 ± 7	146 ± 10	<0.001	13.693	19	3.062
		recovery	151 ± 11	142 ± 10	0.028	3.029	19	0.677
	Interval 4	load	184 ± 6	148 ± 11	<0.001	13.917	19	3.112
		recovery	151 ± 11	143 ± 11	0.088	2.493	19	0.557
	Interval 1	load	5.7 ± 1.2	1.5 ± 0.6	<0.001	20.457	19	4.574
		recovery	5.4 ± 1.6	1.4 ± 0.7	<0.001	13.754	18	3.155
La [mmol·L]	Interval 2	load	7.2 ± 1.9	1.5 ± 0.7	<0.001	16.816	19	3.760
		recovery	6.5 ± 2.4	1.4 ± 0.6	<0.001	10.774	19	2.409
	Interval 3	load	8.0 ± 2.4	1.4 ± 0.6	<0.001	14.126	19	3.159
		recovery	7.3 ± 2.7	1.4 ± 0.6	<0.001	10.189	18	2.338
	Interval 4	load	8.6 ± 2.8	1.5 ± 0.5	<0.001	11.963	18	2.745
		recovery	8.1 ± 3.2	1.4 ± 0.6	<0.001	10.363	19	2.317
RPE	Interval 1	load	15 ± 1	11 ± 2	<0.001	7.535	19	1.685
		recovery	10 ± 1	11 ± 2	1.000	-0.396	19	-0.089
	Interval 2	load	16 ± 1	12 ± 1	<0.001	9.469	19	2.117
		recovery	11 ± 2	11 ± 2	1.000	0.954	19	0.213
	Interval 3	load	16 ± 1	12 ± 1	<0.001	8.976	19	2.007
		recovery	12 ± 2	11 ± 2	0.057	2.698	19	0.603
	Interval 4	load	17 ± 1	12 ± 2	<0.001	11.786	19	2.636
		recovery	12 ± 2	11 ± 2	1.000	0.879	19	0.197

Values for HIIE and LIIE are shown as mean ± standard deviation. Paired t-tests with Bonferroni correction were performed. P-value = Bonferroni-corrected p-value.

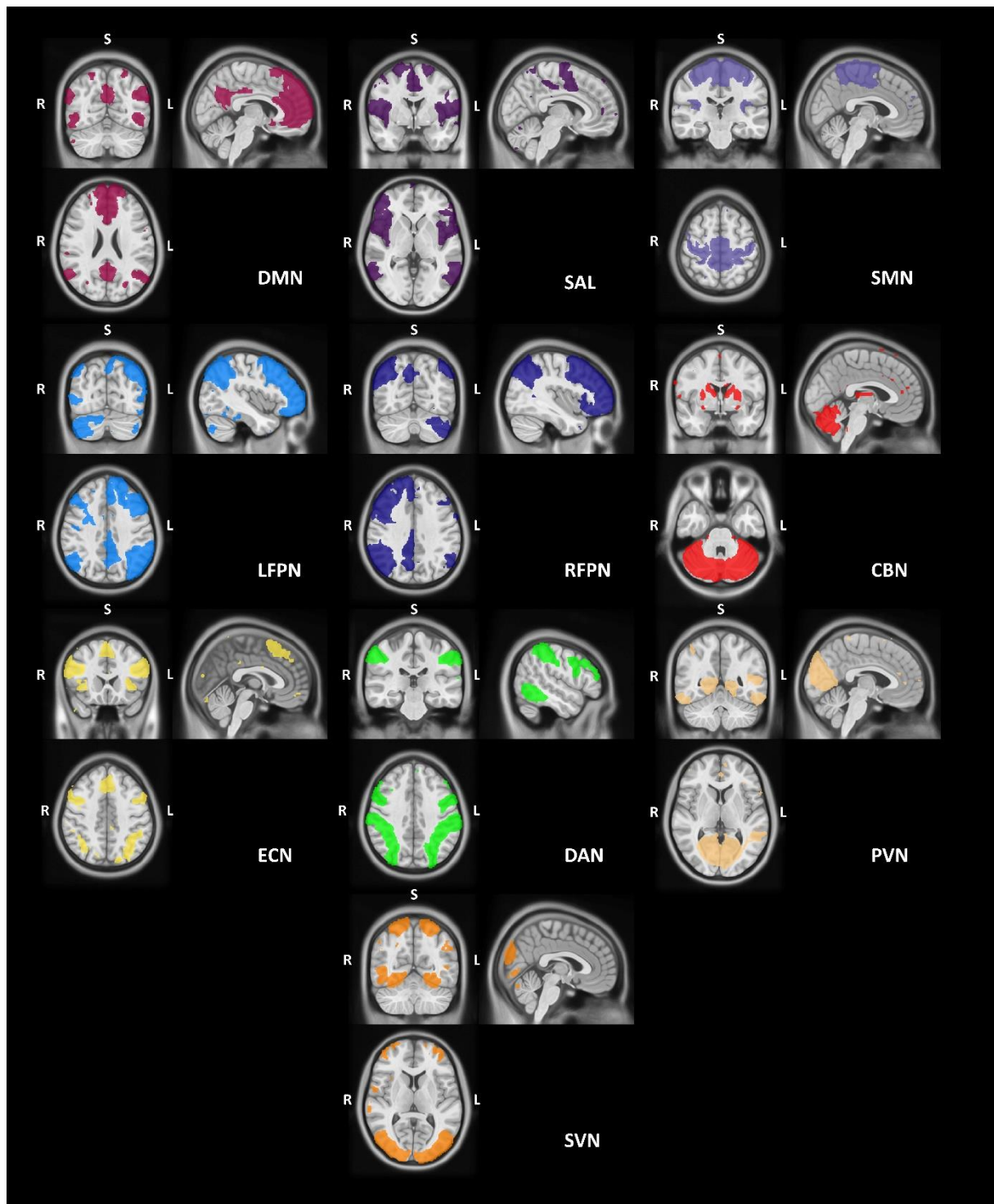


Figure S1: Selected RSNs derived from gICA decomposition, presented at a threshold of $Z > 2.3$. CBN = Cerebellar Basal Ganglia Network; DAN = Dorsal Attention Network; DMN = Default Mode Network; ECN = Executive Control Network; L = Left; LFPN = Left Frontoparietal Network; PVN = Primary Visual Network; R = Right; RFPN = Right Frontoparietal Network; S = Superior; SAL = Saliience Network; SMN = Sensorimotor Network; SVN = Secondary Visual Network.

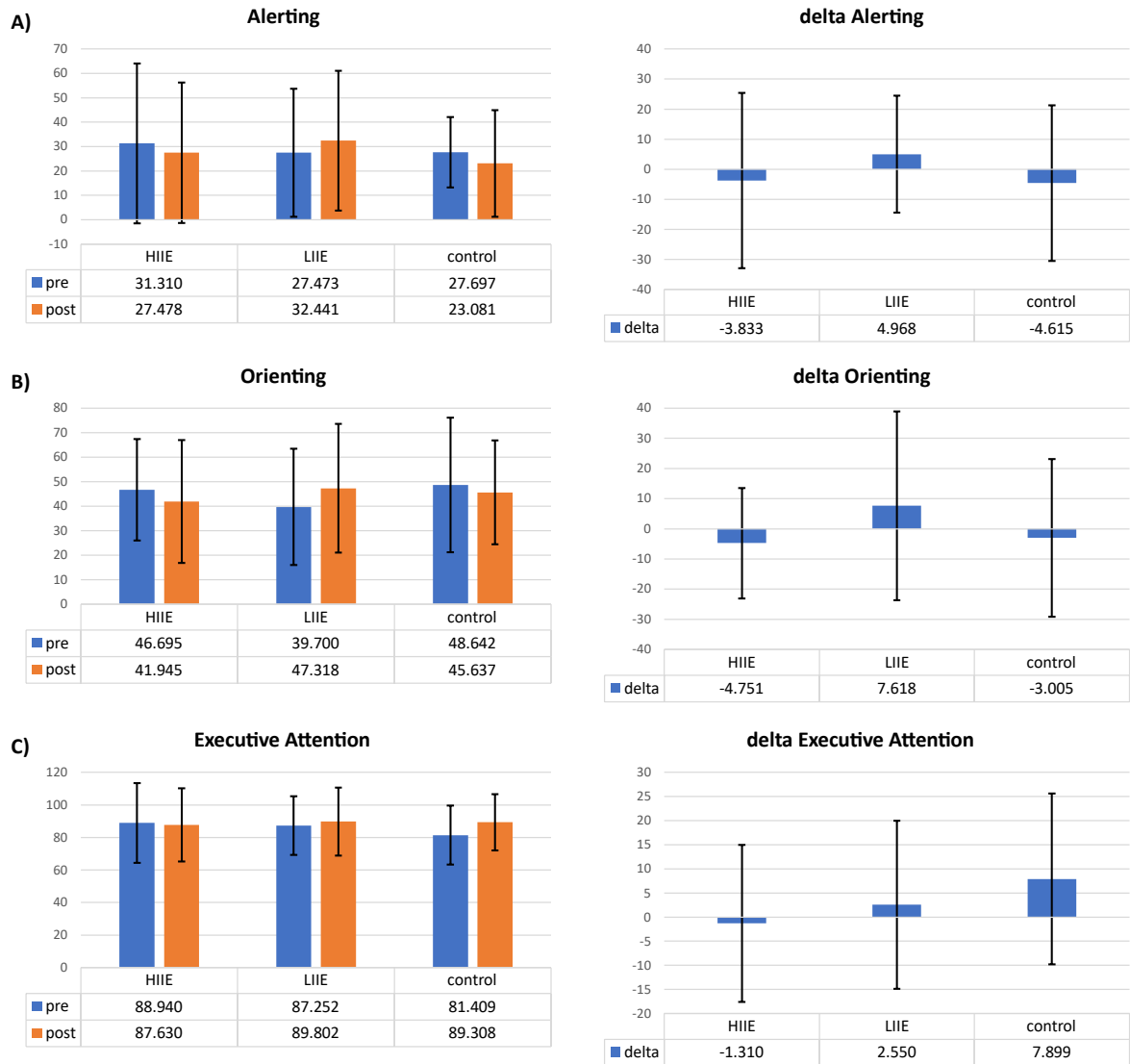


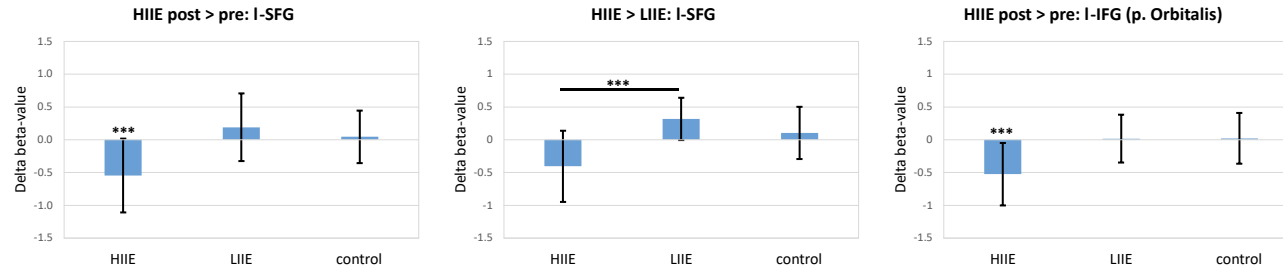
Figure S2: Descriptive analysis of alerting, orienting, and executive attention. Bars and tables show the mean values, and whiskers indicate the standard deviation.

Table S3: Results of statistical analysis of ANT.

		df1	df2	F	Sig.
RT[ms]_Mean	Condition	2	93.970	2.719	0.071
	Time	1	93.518	0.356	0.552
	HR _{rest}	1	109.477	1.622	0.205
	Exhaustion	1	101.441	0.626	0.431
	Condition * Time	2	94.095	0.038	0.963
Accuracy	Condition	2	98.823	0.127	0.881
	Time	1	97.799	0.238	0.627
	HR _{rest}	1	86.937	0.384	0.537
	Exhaustion	1	111.281	2.380	0.126
	Condition * Time	2	98.605	0.085	0.919
Alerting	Condition	2	97.252	0.468	0.628
	Time	1	96.397	0.158	0.692
	HR _{rest}	1	104.459	0.197	0.658
	Exhaustion	1	111.091	0.001	0.981
	Condition * Time	2	97.236	0.781	0.461
Orienting	Condition	2	95.833	0.146	0.864
	Time	1	94.811	0.071	0.791
	HR _{rest}	1	97.637	2.015	0.159
	Exhaustion	1	111.831	0.029	0.865
	Condition * Time	2	95.749	1.581	0.211
Executive Attention	Condition	2	97.690	0.529	0.591
	Time	1	96.818	1.171	0.282
	HR _{rest}	1	102.514	0.027	0.870
	Exhaustion	1	111.499	0.002	0.961
	Condition * Time	2	97.650	0.702	0.498

An LME was calculated with time and condition as fixed effects and a random intercept, and the covariates exhaustion and HR_{rest} during fMRI (as fixed effects). Significance was assumed at $p < 0.05$.

A) LFPN $p < 0.001$



B) LFPN $p < 0.005$

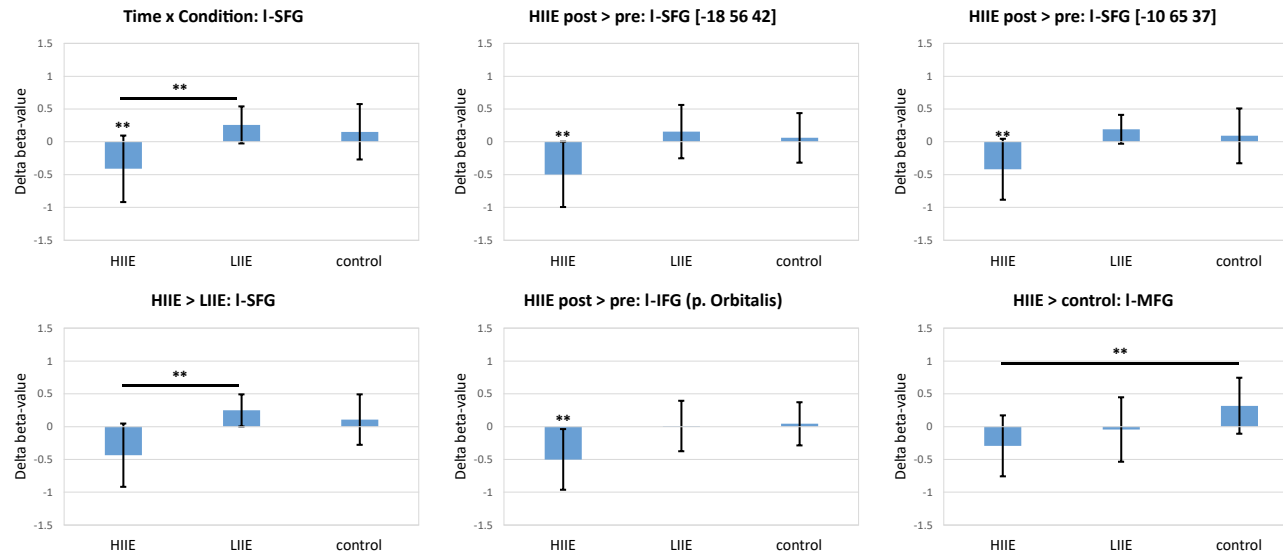


Figure S3: Additional significant clusters in post hoc tests in LFPN. A) Significance at cluster-defining height threshold of $p < 0.001$ and an alpha level of 0.05. B) Significance at cluster-defining height threshold of $p < 0.005$ and an alpha level of 0.05; whiskers indicate standard deviation; *** $p < 0.001$; ** $p < 0.005$.

DAN $p < 0.005$

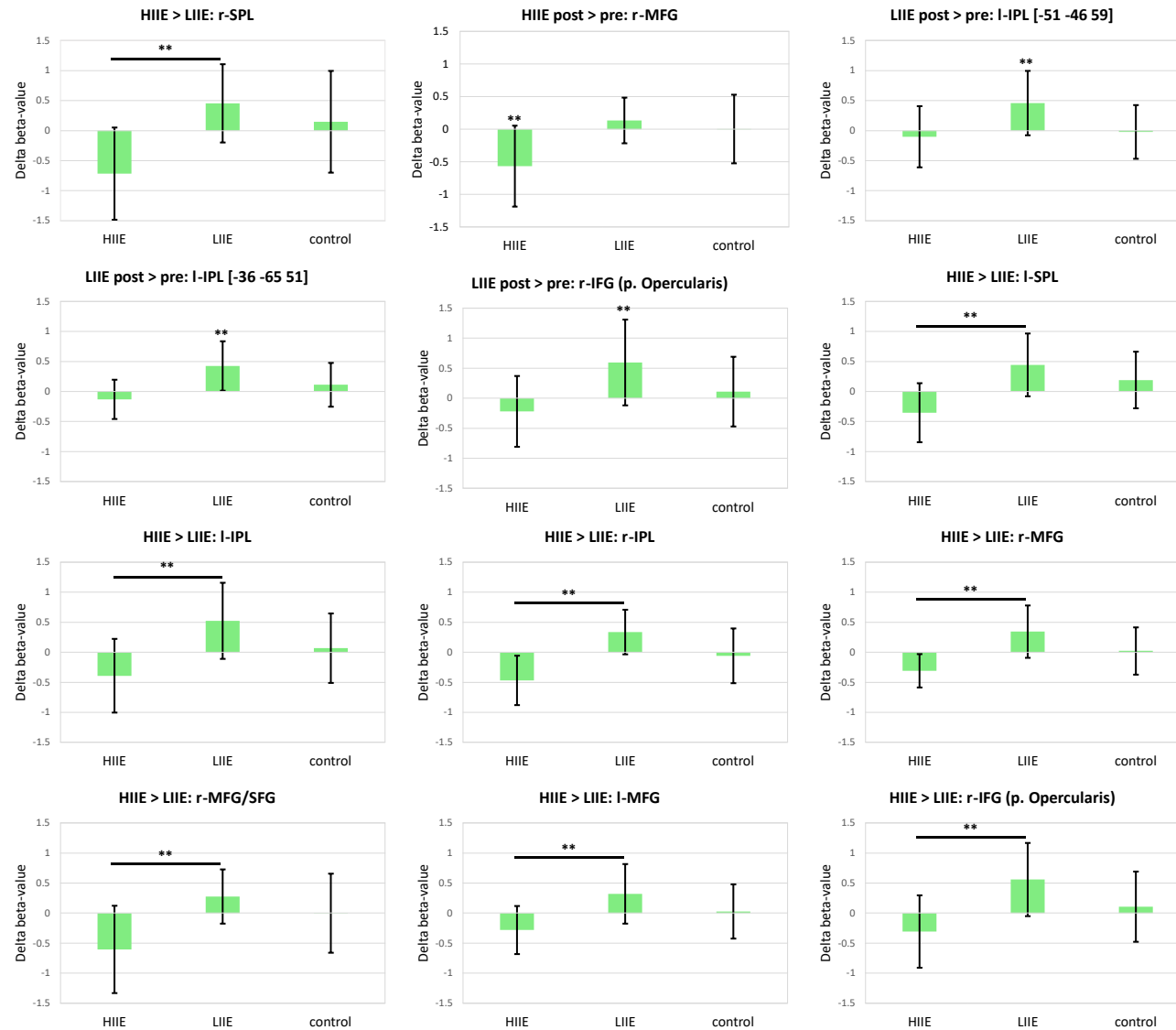


Figure S4: Additional significant clusters in post hoc tests in DAN. ** Significance at cluster-defining height threshold of $p < 0.005$ and an alpha level of 0.05; whiskers indicate standard deviation.

CBN $p < 0.005$

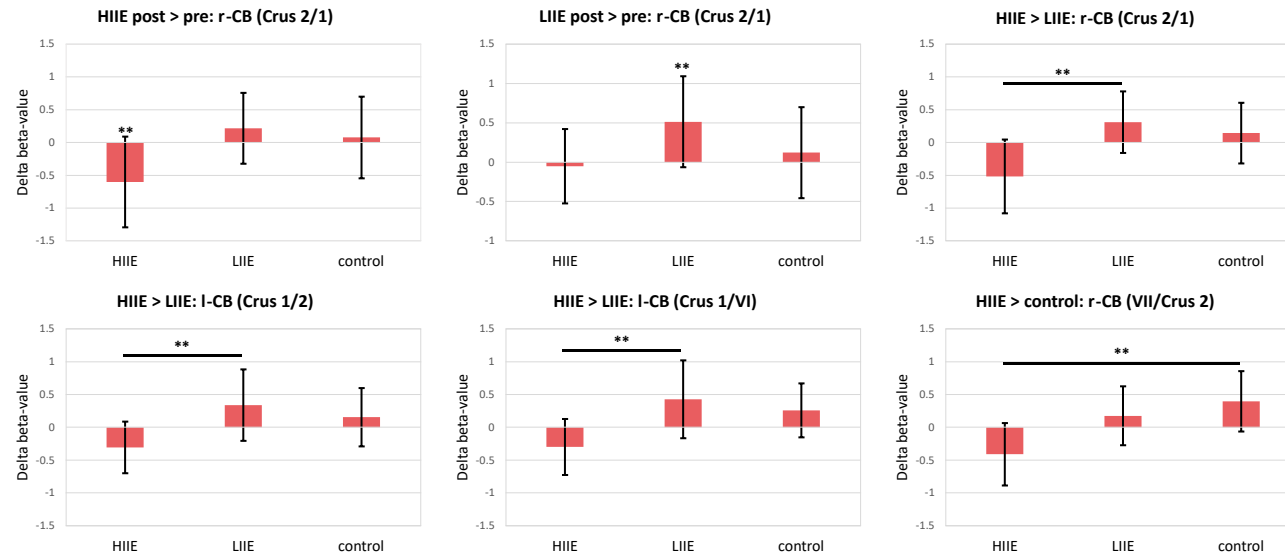


Figure S5: Additional significant clusters in post hoc tests in CBN. ** Significance at cluster-defining height threshold of $p < 0.005$ and an alpha level of 0.05; whiskers indicate standard deviation.

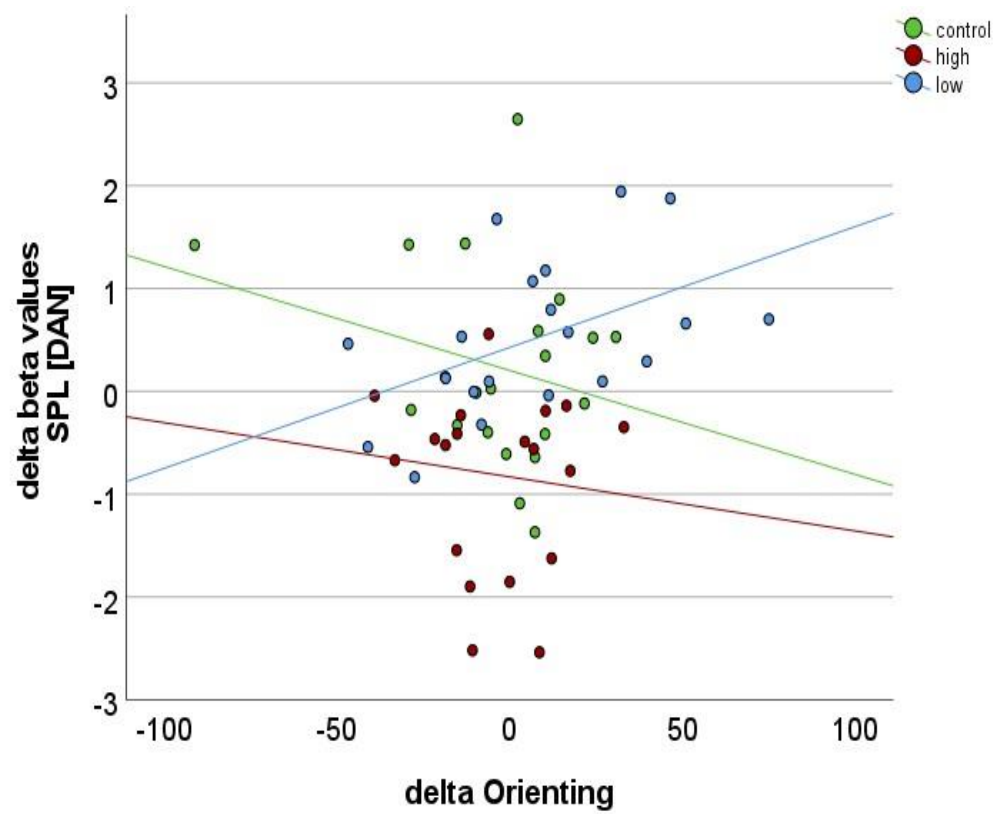


Figure S6: Correlation analysis between the rsFC-changes in the SPL cluster of the DAN and the orienting score.