

Es un factor neurotrófico del cerebro.

Todos los tejidos y órganos de los animales vertebrados, incluyendo al hombre, regulan su crecimiento y mantenimiento a través de moléculas de señalización difusibles. Dichas señales son requeridas para la supervivencia de todas las células de los organismos multicelulares, y su ausencia provoca la muerte celular. Esas moléculas son los llamados factores tróficos. Estas proteínas ejercen su función a través de receptores situados en los órganos blanco (sea tejido periférico o perteneciente al sistema nervioso central). En muchos tejidos la expresión de estos factores es incrementada en respuesta a trauma, inflamación, infección o crecimiento tumoral.

Los factores tróficos necesarios para la supervivencia de las neuronas, se denominan factores neurotróficos, dentro de los cuales existen varias familias.

Las neurotrofinas constituyen una de dichas familias

La supervivencia de la mayoría de las neuronas parece depender no solamente de una única molécula, sino de múltiples factores de la misma familia, o de distintas familias que pueden ser requeridos secuencialmente o simultáneamente. Las neuronas normalmente pueden cambiar su dependencia de uno a otro factor durante el desarrollo, y la ausencia de estos factores o de sus receptores, producen la muerte de todas las neuronas que dependen de él. Frecuentemente distintas poblaciones de neuronas responden al mismo factor de diversas formas, y la misma neurona puede responder en forma diferente al mismo factor, dependiendo del estadio del desarrollo en el que se encuentre.

Como los neurotransmisores, los factores tróficos actúan sobre distancias relativamente cortas como mensajeros químicos entre células, y pueden causar cambios transitorios rápidos en la actividad sináptica, como así también cambios a largo plazo en las neuronas.

Todos los factores neurotróficos que previenen la muerte neuronal, poseen otras actividades biológicamente importantes, incluyendo efectos sobre el desarrollo, el mantenimiento, la función y la plasticidad del sistema nervioso.

Actualmente se ha adoptado el nombre de citokinas para incluir varias familias de proteínas de secreción que median diversas respuestas biológicas, incluyendo cambios en el sistema inmune (interleukinas), citotoxicidad tumoral (TNF: tumor necrosis factor), inhibidores de la replicación viral o del crecimiento celular (interferones), supervivencia y diferenciación neuronal (neurotrofinas, dentro de las cuales están: NGF: nerve growth factor, BDNF: brain derived neurotrophic factor, NT-3: neurotrofina 3, NT4/5: neurotrofina 4/5, NT6: neurotrofina 6), proliferación y diferenciación celular en diversos tejidos y órganos, y diferenciación de células IGFs: insulin-like growth factors, GDNF: glial cell-line derived neurotrophic factor, TGF: transforming growth factor, FGF: fibroblast growth factor, EGF: epidermal growth factor, etc).

Se sabe que **el BDNF** provee soporte vital para las neuronas colinérgicas (neuronas que se comunican a través del neurotransmisor acetilcolina) del cerebro anterior, un sitio relacionado con la degeneración causada por la enfermedad de Alzheimer o la edad. La actividad física podría incrementar la disponibilidad de BDNF para estas células, aumentando su expresión en el hipocampo. Por lo tanto la expresión aumentada de BDNF inducida por el ejercicio podría ayudar a incrementar la resistencia al daño y la degeneración, haciendo que este factor trófico sustente el crecimiento, la funcionalidad y la supervivencia neuronal.

Por otra parte, uno de los problemas más estudiados en neurociencia apunta a descifrar los mecanismos por los cuales los cambios inducidos por la experiencia, son traducidos en la adquisición

de un comportamiento, en la consolidación, la retención y la evocación de la información. Recientemente, el BDNF ha surgido como uno de los más potentes mediadores moleculares no sólo de la plasticidad sináptica central, sino también de las interacciones comportamentales entre un organismo y su ambiente, es decir que está estrechamente ligado al aprendizaje y a la formación de memoria.

La actividad física ha emergido como un modulador de las funciones mentales superiores durante la vida, ya que ha demostrado afectar varios sistemas de neurotransmisores. Es posible que algunos de los aspectos benéficos del ejercicio actúen directamente sobre la maquinaria molecular del cerebro mismo, más que sobre la salud en general (como fue asumido en los primeros años de la década del 90). Para explorar esta hipótesis, se han hecho estudios en animales en los cuales el ejercicio pudo aislarse como la variable central. Se eligió el correr voluntariamente en una rueda, básicamente porque les permite a las ratas y ratones, elegir cuánto correr, lo cuál es cuantificable. Además se evitan confusas variables asociadas con el estrés de correr en una cinta forzosamente y con manipulaciones del investigador.

Muchos sistemas moleculares podrían potencialmente participar en los beneficios del ejercicio sobre el cerebro. Los factores neurotróficos poseen la mayoría de las propiedades que podrían contribuir a estos efectos beneficiosos. Entre ellos se encuentra el factor neurotrófico derivado del cerebro (BDNF), que aparece como un mediador clave en el mejoramiento de las conexiones sinápticas y en la capacidad del cerebro de cambiar y remodelar dichas conexiones (plasticidad), dependiente de uso.

Primeramente se postuló que la respuesta al ejercicio mediada por neurotrofinas, estaría restringida a los sistemas moto-sensores del cerebro, como el cerebelo, las áreas corticales primarias y los ganglios basales. Sorprendentemente, en experimentos realizados con ratas, se observó que luego de varios días de correr voluntariamente en una rueda, al menos 1-2 km por día, los niveles de BDNF se incrementaron en las células del hipocampo, una estructura altamente plástica, que normalmente se asocia con las funciones cognitivas superiores, más que con la actividad motora. Los cambios en los niveles de este factor se hallaron en neuronas, particularmente las del giro dentado (gyrus dentatus o GD), el hilus y la región CA3 del hipocampo. Estos cambios aparecieron en pocos días, tanto en ratas hembras como machos, y fueron sostenidos en el tiempo, luego de varias semanas de ejercicio, con un incremento consecuente de las cantidades de proteína BDNF. Además de hallarse niveles aumentados de BDNF en el hipocampo, también se hallaron en la médula espinal lumbar, el cerebelo y la corteza. Por otra parte, se encontró una correlación positiva entre la distancia promedio corrida por día y el aumento del BDNF en el hipocampo. A pesar de que otros factores tróficos, incluyendo el factor de crecimiento nervioso (NGF) y el factor de crecimiento de fibroblastos-2 (FGF-2), también son inducidos en el hipocampo en respuesta al ejercicio, su aumento fue transitorio y menos sostenido que el provocado sobre la expresión del BDNF, sugiriendo que este último es un mejor candidato como mediador de los beneficios a largo plazo provocados por el ejercicio en el cerebro.

Investigaciones realizadas en humanos, sugieren que el ejercicio puede mantener o mejorar la plasticidad cerebral. El aprender, una función superior que requiere alta plasticidad, incrementa la expresión del gen del BDNF, y éste, a su vez, facilita el aprendizaje. Estas evidencias predicen que mecanismos que inducen la expresión génica del BDNF, tales como el ejercicio, pueden mejorar el aprendizaje. Más aún, el correr incrementa un mecanismo relacionado con la memoria llamado potenciación a largo plazo (LTP) en el GD y mejora el aprendizaje espacial en pruebas con laberintos de agua, en ratas.

Ejercicio y estrés: reguladores de los niveles de BDNF

La exposición prolongada a hormonas de estrés (por ej. corticoesteroides), es dañina para la salud y

la supervivencia neuronal, particularmente en el hipocampo. En respuesta a estrés crónico, las neuronas sufren cambios morfológicos, incluyendo la atrofia de sus prolongaciones y la reducción de las espinas dendríticas, lo cual tiene un impacto negativo en la plasticidad cerebral. Comúnmente se cree que el ejercicio es una estrategia para aliviar el estrés, pudiendo reducir la depresión y la ansiedad en humanos. Interesantemente, se cree que la depresión podría estar asociada a la disrupción de mecanismos que gobiernan la supervivencia celular y la plasticidad neuronal. Aunque no se sabe cómo actúan los antidepresivos en el SN, se cree que conducirían a un aumento de BDNF en el hipocampo y el ejercicio, particularmente el correr, incrementaría ese efecto, reforzando la producción de esa sustancia. Se sabe que los tratamientos crónicos con antidepresivos también producen neurogénesis en el hipocampo adulto, por lo tanto la inducción de la expresión de BDNF por la combinación de actividad física y tratamiento farmacológico podría representar un arma de gran potencial para mejorar la depresión. Estudios realizados en animales demuestran que los corticoesteroides disminuyen la disponibilidad de BDNF en el hipocampo, a pesar de que el ejercicio realizado antes de un evento estresante puede revertir esta disminución. Por ejemplo, una semana de ejercicio voluntario en la rueda de correr, antes de realizar una sesión forzada de natación, previene el descenso del BDNF y mejora los niveles de estrés. El o los mecanismos moleculares responsables de la capacidad del ejercicio de contrarrestar el estrés aún permanecen esquivos, pero se abre un campo de investigación sumamente excitante, sobre todo por las claras implicancias que tendría para los seres humanos.

En conclusión, el ejercicio, en particular el correr, aumenta los niveles de ciertos factores tróficos, principalmente el BDNF en el hipocampo, y este aumento conduce a la expresión diferencial de ciertos genes relacionados con la actividad neuronal, la estructura sináptica y la plasticidad neuronal. También aumenta la síntesis de glutamato (el principal neurotransmisor excitatorio del sistema nervioso y disminuye el GABA (el principal neurotransmisor inhibitorio).

Bibliografía

Barde Y-A. Neurotrophins: a family of proteins supporting the survival of neurons. Prog. Clin. Biol. Res. (1994); 390:45-56.

Berchtold NC y col. Hippocampal brain-derived neurotrophic factor gene regulation by exercise and the medial septum. J. Neurosci Res (2002); 68: 511-521.

Cotman CW y col. Exercise: a behavioral intervention to enhance brain health and plasticity. Trends Neurosci (2002); 25(6):295-301. Review.

Cotman CW y col. Exercise enhances and protects brain function. Exerc Sport Sci Rev (2002); 30(2):75-9. Review.

Fundamental Neuroscience. Editado por M. Zigmond y col. Academic Press (1999).

Gómez-Pinilla F y col. Voluntary exercise induces a BDNF-mediated mechanism that promotes neuroplasticity. J. Neurophysiol (2002); 88(5):2187-95.

Neeper SA y col. Exercise and brain neurotrophins. Nature (1995); 373:109

Russo-Neustadt A y col. Physical activity-antidepressant treatment combination: impact on brain-derived neurotrophic factor and behavior in an animal model. Behav Brain Res (2001); 120:87-95.

Van Praag H y col. Running enhances neurogenesis, learning, and long-term potentiation in mice. Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A. (1999); 96(23):13427-13431.

From:

<https://neurocirugiacontemporanea.es/wiki/> - **Neurocirugía Contemporánea**
ISSN 1988-2661

Permanent link:

<https://neurocirugiacontemporanea.es/wiki/doku.php?id=bdnf>

Last update: **2025/05/03 23:57**

