

Hoe lichaamsbeweging leidt tot een toename van BDNF: fysiologische mechanismen

Wat is BDNF en waarom is het belangrijk?

Brain-derived neurotrophic factor (BDNF) is een neurotrofine — een type eiwit dat essentieel is voor het **overleven, de groei en functie van neuronen**. Het speelt een belangrijke rol in *neurale plasticiteit*, het vermogen van de hersenen om te leren en te onthouden, en heeft beschermende effecten tegen stress- en depressiegerelateerde veranderingen in de hersenen. BDNF fungeert als een signaalmolecuul dat neurale netwerken ondersteunt en versterkt, onder meer door synaptische functie te moduleren en nieuwe verbindingen te bevorderen.

<https://link.springer.com/article/10.1186/s40035-023-00341-5>

Fysieke inspanning verhoogt BDNF

Veel studies tonen aan dat fysieke inspanning — vooral aerobe en duurtraining — de concentratie van BDNF in het bloed en in hersenweefsel verhoogt. Deze toename wordt gezien na acute oefeningen en sessies en ook bij chronische trainingsprogramma's, zowel bij gezonde volwassenen als bij mensen met aandoeningen zoals type 2-diabetes mellitus.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40933306/>

Hoewel de exacte route van deze toename niet volledig eenduidig is, zijn er verschillende onderliggende mechanismen geïdentificeerd die samen bijdragen aan de BDNF-stijging tijdens en na inspanning. Hieronder worden ze samengevat.

Mechanismen achter oefenings-geïnduceerde BDNF-verhoging

1. Metabole veranderingen en ketonen: β -hydroxybutyraat (BHB)

Een belangrijk mechanistisch verband tussen inspanning en BDNF is gevonden in de rol van **ketonlichamen**, met name **β -hydroxybutyraat (BHB)**. BHB ontstaat in de lever wanneer de energievoorziening verschuift naar vetoxidatie, bijvoorbeeld bij langdurige inspanning of bij situaties met een lage glucosespiegel.

<https://link.springer.com/article/10.1186/s40035-023-00341-5>

In diermodellen is aangetoond dat BHB tijdens continue inspanning toeneemt en vervolgens in de hersenen kan worden opgenomen via de bloed-hersenbarrière. Een toegenomen BHB-concentratie kan de expressie van BDNF stimuleren door **epigenetische regulatie** van genpromotors. BHB remt de activiteit van bepaalde **histondeacetylasen (HDAC's)** — enzymen die normaal remmend werken op genexpressie — waardoor de transcriptie van het *bdnf-gen* wordt gefaciliteerd.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27253067/>

In een experimenteel model (muizen) leidde BHB-stimulus in het hippocampusweefsel tot een toename van BDNF-promotoractiviteit, wat gepaard ging met een hogere BDNF-expressie. Dit effect werd gemeten zowel na inspanning als na directe toediening van BHB in de hersenen, wat erop wijst dat het ketonlichaam zelf een signaalroute activeert die tot BDNF-generatie leidt.

<https://burke.weill.cornell.edu/ratan-lab/impact/publications/exercise-promotes-expression-brain-derived-neurotrophic-factor-bdnf>

Kort samengevat:

- Tijdens langdurige inspanning neemt BHB in het bloed toe.
- BHB kan de bloed-hersenbarrière passeren en in neurale weefsels actief worden.
- In de hersenen remt BHB HDAC-enzymen en bevordert het *bdnf-gen*-activiteit en BDNF-expressie. <https://elifesciences.org/articles/15092>

2. Epigenetische regulatie van BDNF-transcriptie

Naast BHB zijn er andere routes die de genregulatie van BDNF tijdens inspanning beïnvloeden. Zo speelt **epigenetica**, de chemische modificatie van DNA en histonen die genexpressie verandert zonder de genetische code zelf te wijzigen, een belangrijke rol bij trainingseffecten op BDNF. In diermodellen laat inspanning veranderingen zien in histonacetylatie die gunstig zijn voor BDNF-transcriptie.

<https://link.springer.com/article/10.1186/s40035-023-00341-5>

3. Myokines en andere signaalroutes

Naast metabole ketonen kunnen andere moleculaire signalen uit spieren, zoals myokines (bijvoorbeeld FNDC5/irisine), bijdragen aan BDNF-stimulatie. Sommige studies tonen dat spieractiviteit de expressie van dergelijke factoren verhoogt, die vervolgens via signaalroute-netwerken de BDNF-productie in hersengebieden zoals de hippocampus kunnen verhogen.

<https://link.springer.com/article/10.1186/s40035-023-00341-5>

4. Rol van glucose- en stresshormonen (cortisol)

Hoewel inspanning gepaard gaat met veranderde hormoonspiegels — waaronder glucagon, cortisol en lactaat — lijkt het mechanisme voor acute BDNF-stijging **minder direct** afhankelijk te zijn van cortisol. Sommige onderzoeken tonen dat intense inspanning de cortisolspiegel verhoogt maar dit *niet noodzakelijkerwijs* direct correleert met BDNF-synthese; in sommige gevallen kan cortisol zelfs inhiberend werken op BDNF.

Lactaat, een metaboliet dat tijdens intensieve inspanning stijgt, is echter ook in verband gebracht met verhoogde BDNF-productie en kan een aanvullende signaalroute zijn. Dit mechanistische pad is onderwerp van lopend onderzoek maar wordt steeds recognitiever binnen de exercise-neurobiologie.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33354170/>

Integratie van mechanistische inzichten

Het mechanisme waardoor lichaamsbeweging BDNF verhoogt is **multifactorieel**:

- **Metabole verschuivingen** tijdens inspanning verhogen ketonlichamen zoals BHB, die epigenetisch BDNF-expressie bevorderen.
<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4915811>
- **Signaalmoleculen uit spieren** kunnen centraal neurale routes activeren die BDNF-transcriptie versterken.
<https://link.springer.com/article/10.1186/s40035-023-00341-5>
- **Andere weefsels en hormonen** dragen bij aan de dynamiek tussen energievoorziening, metabolische stress en neurotrofe respons.

In totaal ondersteunen deze mechanismen de bredere observatie dat lichamelijke activiteit niet alleen spier- en cardiovasculaire functie verbetert, maar ook directe **neurobiologische voordelen** heeft via verhoging van BDNF-levels en gerelateerde neurale plasticiteit.

Bronvermeldingen

- Sleiman SF et al. *Exercise promotes the expression of brain derived neurotrophic factor (BDNF) through the action of the ketone body β -hydroxybutyrate*. eLife. 2016;5:e15092.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27253067>
- Translational Neurodegeneration. *Recent advances on the molecular mechanisms of exercise-induced improvements of cognitive dysfunction*. 2023.
<https://link.springer.com/article/10.1186/s40035-023-00341-5>
- Li et al. *Effect of exercise on BDNF in middle-aged and older adults with T2DM*. Meta-analysis. 2025.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40933306>
- Acute exercise and BDNF/lactate/cortisol response studies.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33354170>