

# 認識 BDNF

## 護腦有良方

如何增益神經滋養因子  
以保護大腦防止老化

編譯／陳孟伶 國立臺灣大學生命科學系博士候選人



BDNF是大腦中含量最豐富的神經滋養因子，其濃度高低與多巴胺神經元的退化有著密切的關聯性。由於血腦屏障之阻隔，無法以口服或一般注射補充BDNF；但日常生活中可以透過運動、飲食、聆聽音樂，提升腦中BDNF的含量。

神經滋養因子（neurotrophic factor）是腦內的化學物質，可調節神經傳導物質、參與神經元生長、分化及重塑。

目前已知的神經滋養因子中，大腦衍生滋養因子（brain-derived neurotrophic factor，簡稱BDNF）是大腦中含量最豐富的神經滋養因子，在中樞和周邊神經系統內主要分佈在海

馬迴、杏仁核和皮質，也存在於紋狀體、基底前腦、下丘腦、腦幹和小腦。因此，BDNF與許多疾病有關，如神經退化性疾病、憂鬱症、癲癇和藥物成癮。

### BDNF與巴金森病關聯密切

根據一份發表於Neuroscience Letter的研究

指出：巴金森病人黑質紋狀體多巴胺神經細胞分佈區BDNF的濃度明顯低於一般人，顯然BDNF濃度的改變與多巴胺神經元的退化有著某種關聯。

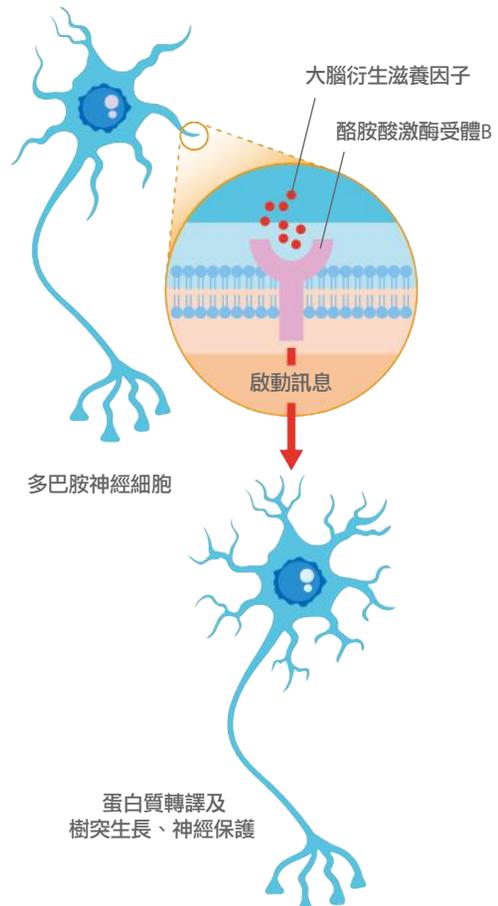
近年來更多臨床研究證據顯示，巴金森病患中腦黑質BDNF mRNA及血中BDNF濃度明顯低於一般人；且發現巴金森病的嚴重程度與患者血液中BDNF的濃度呈現顯著的負相關。一份刊登於美國Neurology《神經學期刊》的研究報告指出：BDNF Val66Met基因多型性與巴金森發病年齡有顯著的相關性。

這些BDNF與巴金森病的臨床研究成果顯示：BDNF可能在巴金森病之生理、病理機轉中扮演一定的角色。

## 活化 BDNF-TrkB訊息路徑可發揮保護作用

動物實驗發現，在中腦黑質緻密部，約有70%的多巴胺神經細胞同時存有BDNF和其受體TrkB（酪胺酸激酶受體B），而在紋狀體中只發現少量的BDNF。這說明了黑質的多巴胺神經細胞中廣泛存在著BDNF的自體分泌和旁分泌路徑，以維持多巴胺系統的正常功能；而紋狀體所需的BDNF則由黑質多巴胺神經細胞順行性運輸完成。

此外，在各種細胞及動物實驗中顯示，



活化BDNF-TrkB訊息路徑可保護多巴胺神經細胞免於戕害，並提高存活率及神經末梢密度。

BDNF經由活化BDNF-TrkB訊息路徑而達到支持中腦多巴胺神經細胞的生存。在巴金森病的動物模式中發現，活化BDNF-TrkB訊息路徑可保護多巴胺神經細胞免於神經毒素的戕害，且能提高多巴胺神經細胞的存活率及神經末梢的密度，進而改善其巴金森症狀。

綜合以上結果顯示，BDNF對多巴胺神經細胞具有重要的保護作用，在巴金森病的治療方面具有廣泛的應用前景。

## 從生活中促進 BDNF 的生成

雖然BDNF對多巴胺神經細胞具有正面的效果，可望用於治療巴金森病，但由於BDNF蛋白質分子體積太大，無法通過「血腦屏障（blood-brain barrier，簡稱BBB）」，因此無法透過口服或一般注射方式經由血液輸送進

### 何謂有氧運動？

有氧運動是指在一段時間內（15至20分鐘以上）有規律地運動身上同一組肌肉，且運動時約有60~80%的時間都保持在最高的心跳率。

進行有氧運動不一定要到舞蹈教室跳有氧舞蹈或健身房打有氧拳擊，以下常見的活動也屬於「有氧運動」的一種，如：爬山、慢跑、快走、游泳、騎自行車、原地拍合跳等。



入大腦；只能以特殊的注射方式直接注入大腦，程序十分複雜，限制了臨床上的應用。

幸運的是，我們平時即可透過飲食、運動、聆聽音樂等方式促進多巴胺神經細胞產生BDNF。

### 運動

國內外的研究都指出，運動對巴金森病患者是有益處的。

多項動物實驗發現，在巴金森病的動物模式中，運動可活化BDNF-TrkB訊息路徑，發揮多巴胺神經細胞的保護作用。

至於有哪些運動可提升大腦的BDNF濃度？

一份刊登於美國BioMed Research International期刊之臨床研究顯示，每週進行音樂有氧運動三次，每次50分鐘，持續三個月，可發現血中BDNF濃度明顯增加，改善憂鬱症狀。

動物實驗也發現，跑步能增加BDNF與其受體TrkB的濃度，提高多巴胺神經元之存活。最近的研究更顯示，跑步會增加MKP-1表現量，進而負向調控免疫反應，增加BDNF的濃度。

另一臨床研究則顯示，每週騎腳踏車3次，每次40分鐘，持續12週，無論是在室內虛擬實境踩踏腳踏車或是在一般環境騎腳踏車，皆能增加BDNF濃度；特別的是，虛擬實境踩踏腳踏車時，BDNF的增加又顯著高於一般方式騎腳踏車。

## 飲食

一份刊登於Neuroscience期刊的研究報告指出，飲食中若攝取過多的飽和脂肪酸和精糖，大鼠海馬迴的BDNF量會顯著減少，進而影響大鼠的神經可塑性和空間學習能力。另一份刊登於Neuroscience Letter期刊的研究報告也發現，飽和脂肪酸攝取過多時，會使海馬迴的丙二酮濃度增加，減少BDNF的分泌，抑制神經前驅細胞（neural progenitor cells）的生長。

其他動物實驗亦發現，BDNF減少會導致攝取過多熱量，引起肥胖；相對的，當攝取低熱量飲食時，會啟動BDNF基因，促進海馬迴神經前驅細胞的分化，提高神經可塑性和空間學習能力。此外亦有國外文獻指出，長期補充omega-3多元不飽和脂肪酸可增加BDNF。

因此，攝取低熱量飲食及omega-3多元不飽和脂肪酸、減少飽和脂肪酸和精糖攝取，可提高腦中BDNF的分泌，增加神經可塑性和空間學習能力。



攝取低熱量飲食可提高BDNF的分泌，增加神經可塑性及空間學習能力；反之，高熱量飲食會造成BDNF減少，抑制前驅細胞的發展。

## 針灸

動物實驗證實，以針灸刺激某些特定穴位，可明顯改善巴金森病大鼠的活動，減少同側黑質紋狀體多巴胺神經細胞的死亡，提升腦中TrkB蛋白及BDNF mRNA的量。曾有一項臨床研究將巴金森病患者隨機分為針灸組和藥物治療組，兩組皆施予常規口服藥物治療；針灸組除常規治療外，另加針灸特定穴位。持續3個月後發現，針灸可減緩巴金森病患者的憂鬱症狀，且增加患者血液中BDNF的濃度。

## 音樂

一份刊登於英國Behavioural Pharmacology《行為藥理期刊》的研究報告指出，讓小鼠每天聆聽6小時的慢節奏音樂，持續21天，小鼠海馬迴和紋狀體的BDNF會增加。另一份刊登於Neuroscience Letter期刊的文獻則指出，同一條件可增加小鼠下視丘BDNF的含量。其他動物實驗也發現，給予中國古典音樂，可提高小鼠前額葉皮質、海馬迴及杏仁核的BDNF含量，改善小鼠的焦慮症狀。但更多動物實驗發現，給予小鼠聆聽莫札特音樂，可活化大腦中BDNF-TrkB訊息路徑，進而改善學習與記憶功能。

