

## Introdução e objetivo

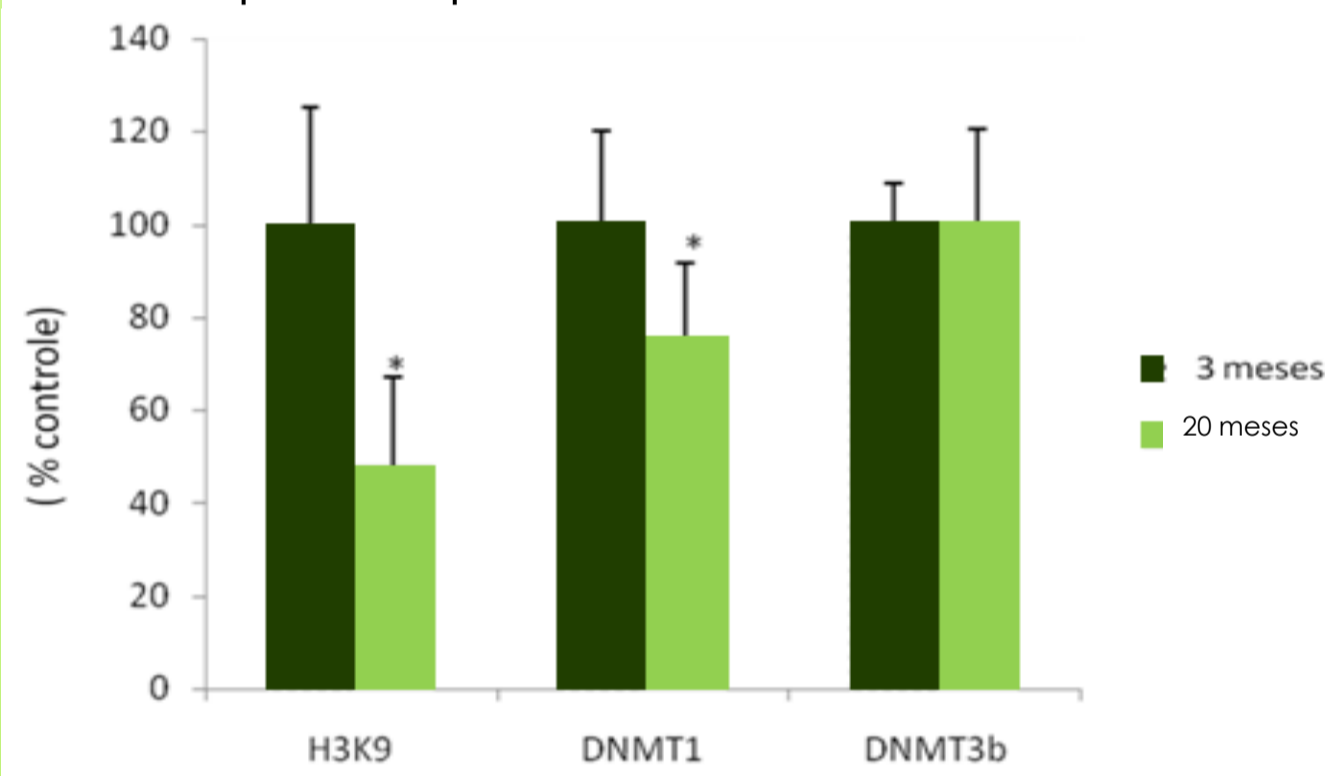
O exercício físico tem sido considerado uma estratégia neuroprotetora interessante. Recentemente, tem sido proposto que o mecanismo neuroprotetor do exercício pode estar relacionado com a modulação de parâmetros epigenéticos, o que pode regular a expressão gênica (1). Contudo, o efeito do exercício físico sobre marcadores de metilação do DNA e de histonas específicas é pouco conhecido. As enzimas DNA metiltransferases (DNMTs), DNMT1, DNMT2, DNMT3a e DNMT3b transferem grupos metil para citosinas, este processo usualmente reprime a transcrição gênica (2). A metilação de histonas em sítios específicos pode condensar ou relaxar a estrutura da cromatina. O declínio cognitivo relacionado à idade tem sido relacionado à desacetilação de histonas em estruturas cerebrais (3); assim, é de interesse estudar outros parâmetros epigenéticos, índices de metilação em DNA e histonas em estruturas cerebrais no processo de envelhecimento. Nosso objetivo foi investigar os efeitos do envelhecimento e do exercício físico sobre parâmetros de metilação, especificamente, sobre os níveis das enzimas DNA metiltransferases (DNMT1 e DNMT3b) e da metilação da histona 3 na lisina 9 (H3-K9) em hipocampus, utilizando ratos Wistar machos de 3 e 20 meses.

## Materiais e Métodos



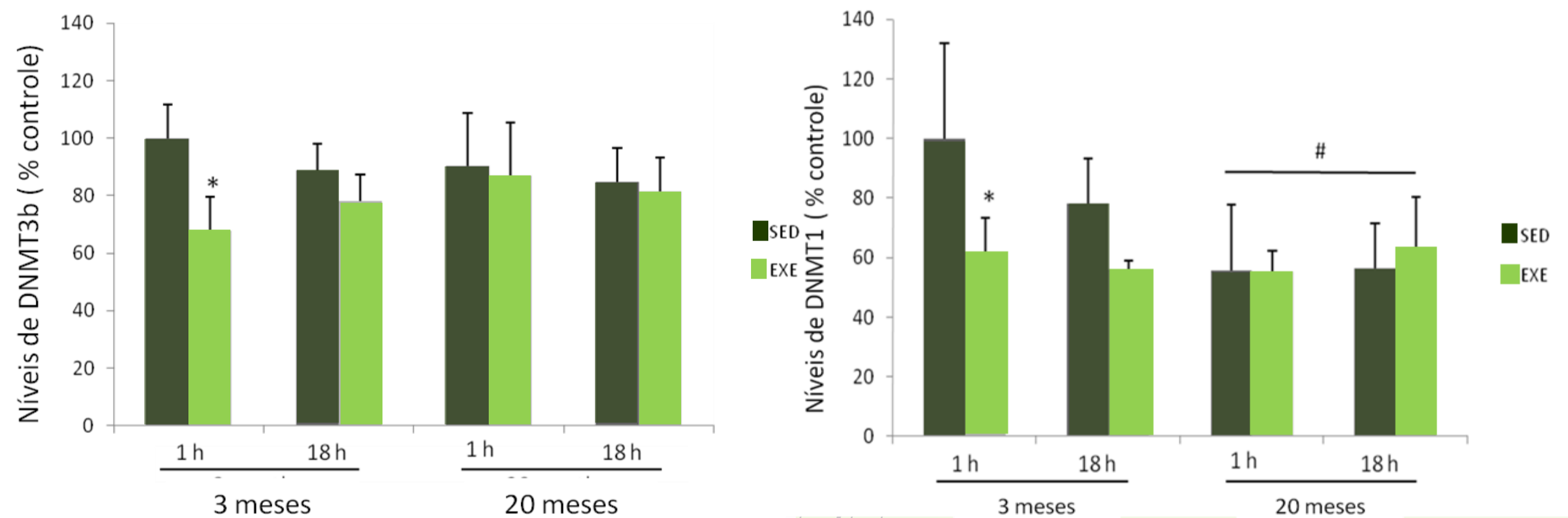
## Resultados

Houve redução significativa dos níveis de metilação de H3K9 e da DNMT1 em hipocampus de ratos de 20 meses.



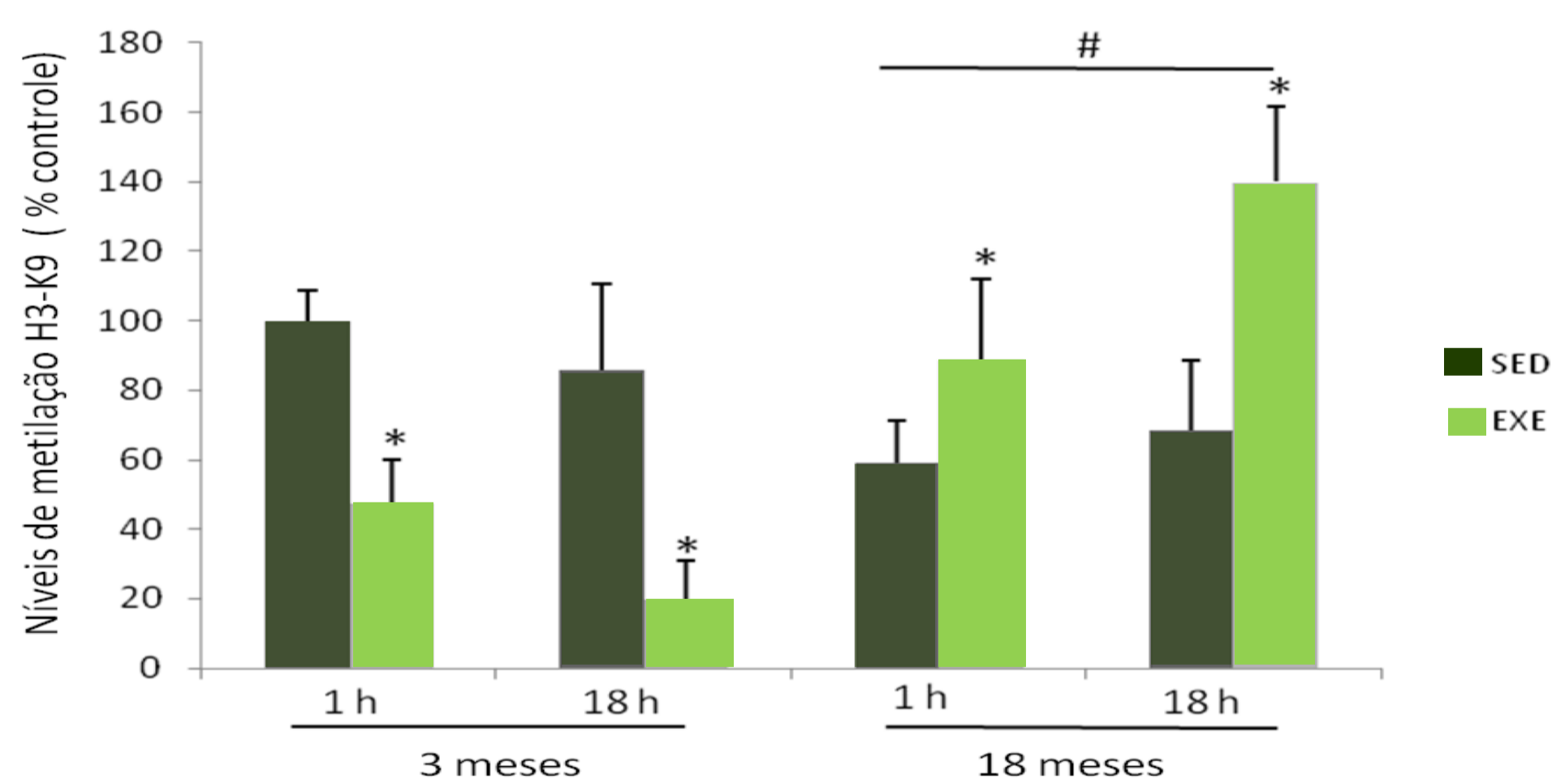
Resultados expressos em porcentagem do grupo jovem e colunas representadas como média ± DP (n=9-12). Teste-t de Student, \* = diferente quando comparado ao grupo controle.

A sessão única de exercício diminuiu os níveis de DNMTs transitoriamente em hipocampus dos ratos de 3 meses.



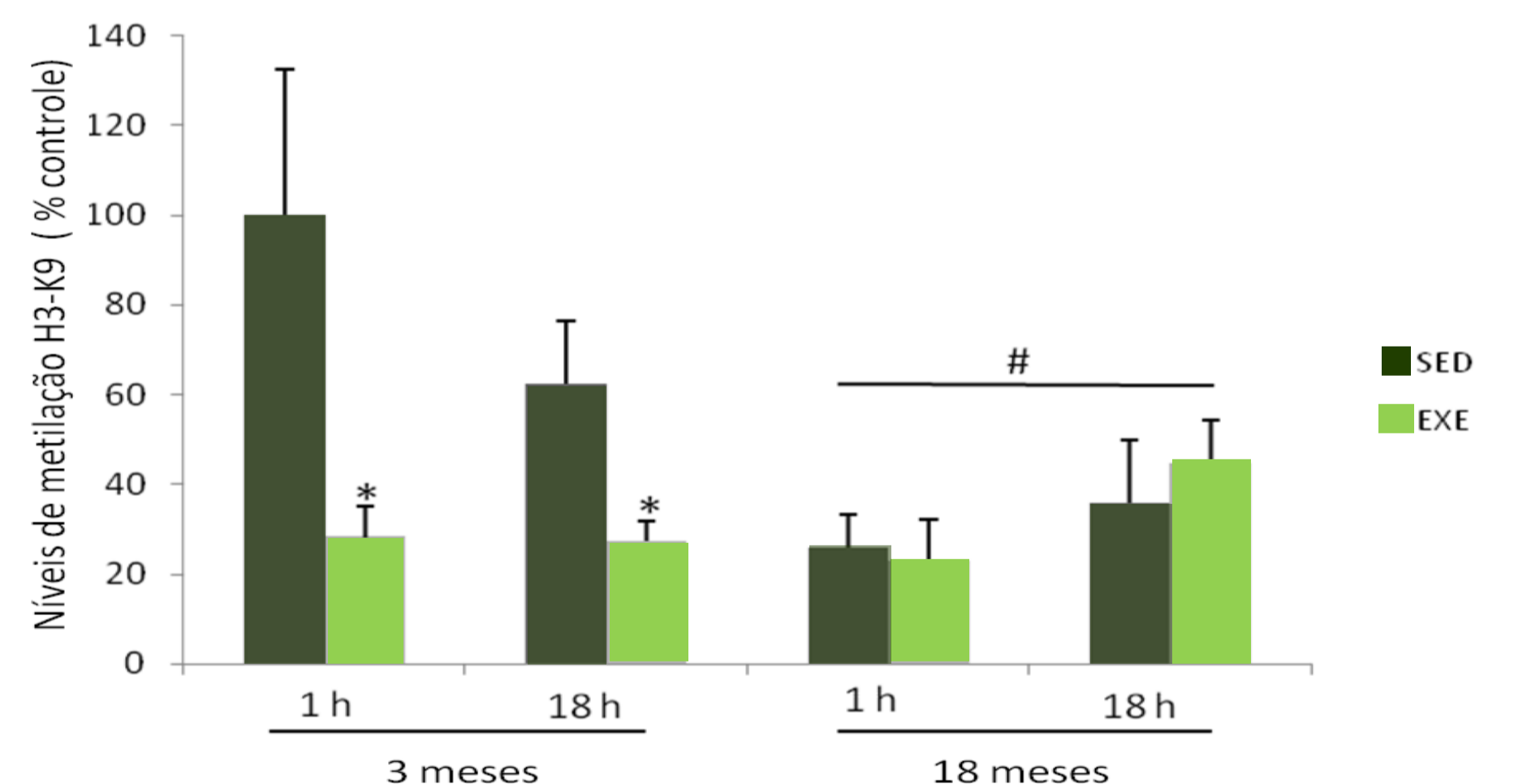
Resultados expressos em porcentagem do grupo SED jovem (1h) e as colunas representam a média ± DP (n = 5-7). ANOVA de três vias seguida pelo teste de Tukey, \* = diferente de seu respectivo grupo controle SED (p<0.05), e # = diferente dos grupos de adultos jovens (p<0.05).

A sessão única de exercício reduziu os níveis de H3K9 em hipocampus de ratos jovens adultos, enquanto reverteu a redução induzida pelo envelhecimento em ratos de 20 meses.



Resultados expressos em porcentagem do grupo SED jovem (1h) e colunas representam a média ± DP (n = 5-7). ANOVA de três vias seguido pelo teste de Tukey, \* = diferente do respectivo grupo controle SED e # = diferente dos grupos de adultos jovens (p<0.05).

O protocolo crônico de exercício induziu uma diminuição nos níveis de metilação de H3K9 1h e 18h após o treino em hipocampus de ratos jovens.



Resultados expressos em porcentagem do grupo SED jovem (1h) e colunas representam a média ± DP (n = 5-7). ANOVA de três vias seguido pelo teste de Tukey, \* = diferente do respectivo grupo controle SED e # = diferente dos grupos de adultos jovens (p<0.05).

## Conclusão

A alteração dos níveis de H3K9 e de DNMT1 em hipocampus pode estar relacionado a déficits cognitivos relacionados ao envelhecimento. O exercício físico tem um impacto dependente da idade sobre os parâmetros epigenéticos estudados, reduzindo os níveis de DNMTs e de H3K9 em hipocampus de ratos adultos jovens, enquanto que, aumentou os níveis de H3K9 em animais de 20 meses.