

تأثیر تمرین تناوبی و نقش سن بر بیان ژن‌های انتقال‌دهنده مونو کربوکسیلات (MCT1 و MCT4) و سطح لاکتات در عضلات اسکلتی موش‌های صحرایی نر نژاد ویستار

الله‌یار عرب مومنی^{۱*}، حمید محبی^۲، فرهاد رحمانی‌نیا^۲، احمد ریاسی^۳، محمد مرنندی^۴

چکیده

زمینه و هدف: در سالمندی همراه با تغییرات فیزیولوژیک، کاهش بیان MCT1 و MCT4 در عضلات اسکلتی رخ می‌دهد، ولی این کاهش می‌تواند با فعالیت بدنی تعدیل شود. این مطالعه با هدف تعیین تأثیر تمرین تناوبی و نقش سن، بر بیان ژن‌های MCT1، MCT4 و لاکتات عضلات اسکلتی موش‌های صحرایی انجام شد.

روش بررسی: در این مطالعه تجربی، تعداد ۴۰ سر موش صحرایی نر در دو گروه سنی پیر (سن ۲۷ ماه با وزن 31 ± 3.89 گرم) و جوان (سن ۳ ماه با وزن 13 ± 22.4 گرم) در نظر گرفته شد. هر گروه، به‌طور تصادفی به دو گروه تجربی ($n=10$) و شاهد ($n=10$) تقسیم شدند. پروتکل تمرینی شامل: ۴ دقیقه دویدن و ۲ دقیقه استراحت فعال در ۱۰ مرحله تمرینی، ۶ جلسه در هفته، به مدت ۸ هفته به صورت فزاینده روی نوارگردان اجرا شد. موش‌ها ۲۴ ساعت بعد از آخرین جلسه تمرینی، بیهوش و عضلات نعلی و بازکننده طویل انگشتان پای آنها خارج شد. اندازه‌گیری لاکتات به روش آنزیماتیک و بیان ژن با استفاده از روش Real-Time PCR صورت گرفت. داده‌ها با استفاده از آزمون‌های واریانس یک‌طرفه، تعقیبی توکی و تی تجزیه و تحلیل شدند. سطح معنی‌داری، $p < 0.05$ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها: کاهش معنی‌داری در لاکتات عضلات نعلی و بازکننده طویل انگشتان پا در دو گروه تجربی (پیر و جوان) مشاهده شد ($p < 0.05$). در هر دو گروه سنی، MCT4mRNA و MCT1 در عضلات افزایش نشان داد. در نسبت افزایش بیان ژن در دو گروه سنی، تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد.

نتیجه‌گیری: این نتایج، بیانگر تأثیر تمرین تناوبی بر افزایش بیان MCT1 و MCT4 عضلات بوده و نشان می‌دهد این تأثیر مستقل از سن می‌باشد. همچنین افزایش بیان MCTها، برای پاک‌سازی لاکتات اهمیت ویژه‌ای دارد.

کلید واژه‌ها: تمرین تناوبی؛ لاکتات؛ پروتئین انتقال‌دهنده مونو کربوکسیلات؛ نمایش ژن؛ ماهیچه اسکلتی.

^۱دکتری فیزیولوژی ورزش، دانشکده علوم انسانی، واحد خمینی‌شهر، دانشگاه آزاد اسلامی، اصفهان، ایران.

^۲استاد فیزیولوژی ورزش، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه گیلان، رشت، ایران.

^۳آستاد یار فیزیولوژی، دانشکده کشاورزی، دانشگاه صنعتی اصفهان، اصفهان، ایران.

^۴دانشیار فیزیولوژی ورزش، دانشکده تربیت بدنی، دانشگاه اصفهان، اصفهان، ایران.

*نویسنده مسئول مکاتبات:

الله‌یار عرب مومنی، دانشکده علوم انسانی، واحد خمینی‌شهر، دانشگاه آزاد اسلامی، اصفهان، ایران؛

آدرس پست الکترونیکی:
arabmomeni@iaukhsh.ac.ir

تاریخ دریافت: ۹۳/۵/۱۳

تاریخ پذیرش: ۹۳/۶/۱۸

لطفاً به این مقاله به‌صورت زیر استناد نمایید:

Arabmomeni A, Mohebbi H, Rahmaninia F, Riasi A, Marandi M. The effect of intermittent training and the role of age on monocarboxylate transporter (MCT1 and MCT4) genes expression and lactate level in skeletal muscles of wistar rat. Qom Univ Med Sci J 2015;9(4):9-19. [Full Text in Persian]

مقدمه

لاکتات، محصول نهایی گلیکولیز، پیش‌ساز اصلی گلوکونئوزن کبدی هنگام فعالیت‌های ورزشی است. این متابولیت می‌تواند به‌طور مداوم به‌وسیله سلول‌های زیادی از بدن در حالت استراحت و حتی تحت شرایط مقدار کافی اکسیژن مورد استفاده قرار گیرد (۱-۳) و از طریق شاتل لاکتات و جریان خون، منبع کربن مهمی را برای اکسیداسیون بسیاری از بافت‌ها، به‌ویژه در شرایط وجود فعالیت بدنی شدید فراهم آورد (۴-۶). فرآیند گلیکولیز، مقدار زیادی اسید لاکتیک تولید می‌کند. اگر انتشار به خارج اسید لاکتیک اتفاق نیفتد، افزایش غلظت درون سلول این متابولیت، منجر به کاهش pH داخل سلولی شده و در نهایت، باعث محدودیت گلیکولیز می‌شود (۷). مکانیسم انتقال به خارج آنیون لاکتات، از طریق مونوکربوکسیلات ترانسپورترها (Monocarboxylate transporters) فراهم می‌شود (۸-۱۲). این مکانیسم در داخل و خارج عضله اسکلتی مطابق با شاتل لاکتات صورت می‌گیرد (۱۰، ۱۱). در این فرآیند، MCTs با تسهیل در انتقال و جذب لاکتات، به‌ویژه در هنگام فعالیت بدنی شدید در بافت‌ها نقش مهمی ایفا می‌کند (۱۱). توجه به این عملکردها، بیانگر اهمیت ویژه این انتقال‌دهنده‌ها در تنظیم pH سلولی، تبادل لاکتات و هماهنگی متابولیسم می‌باشد (۵، ۷). تاکنون ۱۴ ایزومر متفاوت از MCT‌ها شناسایی شده‌اند که مهم‌ترین و مشخص‌ترین آنها در عضلات اسکلتی، MCT₁ و MCT₄ هستند (۱۲). با این وجود، به‌نظر می‌رسد در سالمندی همراه با تغییرات فیزیولوژیک ناشی از افزایش سن، بیان MCT₁ و MCT₄ در عضلات اسکلتی کاهش می‌یابد و در نتیجه، از میزان انتشار به خارج لاکتات نیز هنگام انقباض عضلانی کاسته می‌شود (۱۳). کاهش تعداد واحدهای حرکتی فعال (به‌علت از دست‌دادن نورون‌های حرکتی) و فعالیت متابولیک آنزیم‌ها از جمله دلایل کاهش بیان MCTs در سالمندی عنوان شده است (۱۳). در همین زمینه، تبدیل تارهای تند انقباض به گند انقباض در عضله بازکننده طویل انگشتان پا (EDL) و تمایل به تغییر از تارهای نوع I به نوع II ایزوform زنجیره سنگین میوزین (MHC) در عضلات گند انقباض انگشتان پا در سالمندان گزارش شده است (۱۴). علاوه بر این، کاهش نسبت پیرووات کیناز (PK) به سیرات سنتاز (CS) و لاکتات دهیدروژناز

(LDH) به CS، در عضلات تند انقباض همراه با پیری نیز مشاهده شده است که نشان می‌دهد اکسیداسیون لاکتات در مقایسه با تولید پیرووات و لاکتات در عضلات سالمندان نوعی غلبه نسبی دارد و در نتیجه باعث تجمع کمتر لاکتات در عضلات تند انقباض می‌شود (۱۳). در مقابل، مشخص شده است MCT₁ و MCT₄ جزء گروهی از پروتئین‌ها بوده که سریعاً با تمرینات شدید تحت تأثیر قرار می‌گیرند و نقش‌های متابولیکی آنها در حین تمرین برجسته است (۳). همچنین در گزارش‌ها آمده است تمرینات طولانی‌مدت با شدت پایین، محتوای MCTs را در انسان و موش افزایش می‌دهد (۴، ۱). Pilegaard و همکاران (سال ۱۹۹۹) نشان دادند ۳ هفته تمرین دوی سرعت روزانه در موش‌ها باعث افزایش محتوای MCT₁ و MCT₄ عضلانی می‌شود (۱۵). به‌علاوه، در دیگر مطالعات نیز نشان داده شده است تغییر در محتوای MCT₁ در پی تمرین، تقریباً دو برابر MCT₄ می‌باشد (۲). Bake^r و همکاران (سال ۱۹۹۸) گزارش کردند افزایش جذب لاکتات، ممکن است ناشی از تمرین عضلانی به‌علت افزایش بیان MCT₁ باشد (۸). Cole^s و همکاران (سال ۲۰۰۴) نیز بیان کردند ۲ ساعت تمرین با شدت متوسط روی نوارگردان، محتوای MCT₁ و MCT₄ عضلات موش را افزایش می‌دهد (۱۶). نتایج مطالعه Takimoto و همکاران (سال ۲۰۱۱) نیز نشان داد بیان ژن MCT₁ و MCT₄ در عضله موش‌ها، در پی تمرین طولانی با شدت کم و تناوبی افزایش می‌یابد (۱۷). در مجموع، بیشتر مطالعات، افزایش در MCT₁ یا MCT₄ را در پی انواع تمرین نشان داده‌اند. برای مثال مشاهده شده است بعد از تمرینات استقامتی (۹)، سنگین تناوبی (۱۸)، اینتروال سرعتی (۲۰، ۱۹) و تناوبی؛ محتوای MCT افزایش می‌یابد (۲۱). در مقابل، یک‌هفته بی‌تمرینی منجر به کاهش میزان MCT₁ و MCT₄ می‌شود (۲۲). این یافته‌ها نشان می‌دهد تمرین بدنی می‌تواند به‌عنوان عاملی مهم در جهت افزایش MCTs مورد توجه قرار گیرد، ولی اینکه مشخصه‌های تمرینی (شدت، مدت، تکرار، تداوم در مقابل تناوب) برای به حداکثر رساندن محتوای این انتقال‌دهنده‌ها، چگونه باید باشند، سؤال است که هنوز جواب روشنی به آن داده نشده است. به علاوه، نقش ایزوform‌های MCTs عضله اسکلتی در سالمندی و نقش سن بر بیان MCTs، هنوز به روشنی تبیین نشده

است. مهم‌تر اینکه درحالی‌که به‌نظر می‌رسد، تمرینات ورزشی با شدت مناسب می‌توانند بیان MCTs را افزایش دهند و مقوله سالمندی نیز خود موجب کاهش بیان آنها می‌شود، ولی تحقیقات تمرینی در سالمندان، بسیار اندک بوده است. بنابراین با توجه به این موضوع، تمرینات تناوبی آثار قابل‌ملاحظه‌ای بر بیان MCTs دارند (۲۳، ۲۱، ۱۹)، در پژوهش حاضر تلاش گردید تا با استفاده از دو گروه سنی موش‌های صحرایی نر پیر و جوان به بررسی آثار تمرین تناوبی بر بیان MCTs در عضلات اسکلتی پرداخته شود. همچنین در این مطالعه، سطح لاکتات در عضله بازکننده طویل انگشتان پا (EDL)، عضله نعلی (SOL) و تغییرات متابولیتی در دو گروه سنی مورد بررسی قرار گرفت.

روش بررسی

این تحقیق به روش تجربی با طرح پس‌آزمون با گروه شاهد انجام شد. نمونه‌ها به‌طور تصادفی به گروه‌های تجربی و شاهد تقسیم شدند و پروتکل تمرینی به مدت ۸ هفته روی گروه تجربی اجرا گردید. در این مدت گروه شاهد فعالیت نداشتند، ولی در سایر موارد در شرایطی یکسان با گروه تجربی نگهداری شدند. در پایان، هر دو گروه کشته شده و آزمایش‌های مورد نظر روی آنها صورت گرفت.

در ابتدا تعداد ۴۰ سر موش صحرایی سالم نر نژاد ویستار به‌طور مساوی هر کدام ۲۰ سر در دو گروه سنی پیر (با میانگین سن ۲۷ ماه) و جوان (با میانگین سن ۳ ماه) به‌عنوان جامعه آماری از انستیتو پاستور ایران تهیه شد. نمونه‌های بیمار و یا آنهایی که علائمی از بیماری داشتند، از مطالعه خارج شدند. موش‌ها ضمن انتقال به لانه حیوانات دانشکده داروسازی و علوم دارویی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان در دمای مناسب $21 \pm 2^\circ\text{C}$ درجه سانتیگراد، و رطوبت $4 \pm 55\%$ در چرخه ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی، در شرایط مناسب از نظر تغذیه و آب نگهداری شدند. بعد از گذشت یک‌هفته سازگاری با محیط آزمایشگاه، موش‌های پیر (با میانگین وزن 31 ± 389 گرم) و موش‌های جوان (با میانگین وزن 13 ± 224 گرم) به‌طور تصادفی به دو گروه تجربی ($n=10$) و شاهد ($n=10$) تقسیم شدند. گروه شاهد در طول دوره تمرین در قفس‌های پلی‌کربنات شفاف

نگهداری شده و برای کنترل سلامت آنها وزن کشتی هفتگی انجام گرفت. یک‌هفته آشنایی با دویدن روی نوارگردان، به مدت ۱۰ دقیقه در هر جلسه، ۳ روز در هفته با سرعت ۸ متر در دقیقه که هر روز ۲ متر در دقیقه به سرعت آن اضافه می‌شد، روی موش‌ها اجرا شد، سپس پروتکل تمرینی به مدت ۸ هفته روی گروه تجربی اجرا و در پایان هر دو گروه کشته شده و آزمایش‌های موردنظر روی آنها صورت گرفت. پروتکل تمرینی شامل: ۴ دقیقه دویدن و ۲ دقیقه استراحت فعال در ۱۰ مرحله تمرینی بود. سرعت دویدن در طول دوره تمرینی، به‌صورت فزاینده از ۱۸ به ۳۰ متر در دقیقه افزایش داشت. برنامه تمرینی به مدت ۶۰ دقیقه، ۶ جلسه در هفته و به مدت ۸ هفته روی نوارگردان انجام شد. در هر جلسه تمرین، در ابتدا ۷ دقیقه گرم کردن به‌صورت راه‌رفتن و یا دویدن روی نوارگردان با سرعت ۱۲-۱۰ متر در دقیقه و در پایان به مدت ۵ دقیقه سرد کردن انجام شد. تمرین در هفته اول با سرعت ۱۸ متر بر دقیقه شروع و به‌تدریج در ۲ هفته آخر، به سرعت ۳۰ متر بر دقیقه افزایش می‌یافت. این اطلاعات براساس مطالعه مقدماتی روی ۴ سر موش به دست آمد. از مطالعه Hafstad و همکاران (سال ۲۰۱۱) نیز به‌عنوان الگویی برای طراحی تمرین استفاده گردید (۲۳). دو هفته آخر تمامی متغیرهای تمرینی ثابت نگه داشته شدند تا سازگاری‌های انجام‌شده در زمان تشریح به حالت یکنواخت خود برسد (۲۴). موش‌ها ۲۴ ساعت بعد از آخرین جلسه تمرینی، بعد از ناشتایی شبانه (۱۲ ساعت)، با ترکیبی از کتامین (۱۰۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن) و زایلازین (۱۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن) بیهوش شدند. عضلات SOL و EDL در شرایط استریل جدا شده و نمونه‌های بافتی بلافاصله در نیتروژن مایع، منجمد و ضمن انتقال به آزمایشگاه در دمای -80°C درجه برای بررسی کمی بیان ژن و آنالیزهای هیستوشیمیایی نگهداری شدند. سنجش میزان لاکتات به روش آنزیماتیک انجام شد. ۵۰-۳۵ میلی‌گرم از عضلات با استفاده از ترازوی Extend-sartorius با دقت ۰/۰۰۰۱ (ساخت کشور آلمان) جهت استخراج غشای سلولی برداشت شد و به‌صورت تکه‌های بسیار ریز آماده گردید. سپس بافت به نسبت ۱ به ۱۰ با بافر [mM: Sucrose 210, EGTA 2, NaCl 40, HEPES 30, EDTA 5, and Phenylmethylsulfonyl Fluoride 2 (pH 7.4)]

مخلوط و با استفاده از دستگاه هموژنایزر ULTRA-TURRAX مدل T10B (ساخت کشور آلمان) هموژن گردید. در ضمن، فرآیند هموژن کردن روی یخ صورت گرفت. هموژن آماده شده به مدت ۱۵ دقیقه در دمای ۴ درجه با دور $1000 \times g$ سانتریفوژ (مجهز به سیستم خنک کننده، مدل 5810R ساخت شرکت Eppendorf آلمان) شد تا مواد RBC از بافت جدا شود. سپس سوپرناتانت برداشته شد و در دمای ۸۰- درجه نگهداری شد. لاکتات در حضور لاکتات اکسیداز به پیروات و هیدروژن پراکسید شکسته شد. هیدروژن پراکسید تولیدی با TBHB و ۴- آمینو آنتی پیرین در حضور آنزیم پراکسیداز، رنگ سینیومین تولید کرد (میزان رنگ تولیدی متناسب با میزان غلظت لاکتات است). جذب نمونه‌ها با استفاده از دستگاه اسپکتروفتومتر در ۵۴۶ نانومتر قرائت گردید. با استفاده از جایگزینی جذب نمونه‌ها در معادله به دست آمده از منحنی استاندارد، غلظت لاکتات در هر نمونه محاسبه شد (۲۵). به منظور استخراج RNA، میزان تقریبی ۵۰ میلی گرم عضله با روش هاوکوبی پودر و در ۸۰۰ میکرولیتر بافر RLT کیت RNA (RNeasy Protect Mini Kit) شرکت

کیاژن (شماره کاتالوگ ۷۴۱۲۴) هموژن گردید.

با استفاده از دستورالعمل شرکت سازنده، RNA به روش ستونی استخراج شد. کیفیت RNA با استفاده از الکتروفورز ژل آگارز و کمیت آن به وسیله دستگاه نانو اسپکتروفتومتر (Biotek آمریکا) بررسی شد. نمونه‌های RNA که نسبت جذب ۲۶۰ به ۲۸۰ آنها بین ۱/۸-۲ بود، انتخاب و بلافاصله به وسیله کیت Quantitect Reverse Transcription (شرکت کیاژن با شماره کاتالوگ ۲۰۵۳۱۱) طبق دستورالعمل اجرایی سازنده و با استفاده از Random Hexamer Primer در دستگاه ترموسایکلر ABI veriti (ساخت کشور آمریکا) تبدیل به cDNA شد. محصول حاصله (cDNA) در دمای ۷۰- درجه تا زمان انجام PCR ذخیره و نگهداری شد.

جهت انجام آزمون Real-time RT-PCR، پرایمرهای استفاده شده در مطالعه Enoki و همکاران (سال ۲۰۰۶)، (جدول شماره ۱) به وسیله نرم افزارهای Primer blast و Beacon Designer بررسی و پس از تأیید مورد استفاده قرار گرفت (۲۶).

جدول شماره ۱: توالی پرایمرهای ژن MCT1، MCT4 و 18sRNA

ژن	Forward primer	Reverse primer
MCT1	GGTGTTCATTGGAGGTCTTGGG	GGCCAATGGTCGCTTCTTG
MCT4	GGGTCATCACTGGCTTGGGT	GGAACACGGGACTGCCTGC
18S RNA	GTTGGTTTTTCGGAAGTGAAGC	GTCGGCATCGTTTATGGTCG

تعیین بیان mRNA نسبی از طریق Real-time RT-PCR با استفاده از دستگاه Rotor-Gene 6000 (Corbett) نسبت به بیان ژن rRNA18S انجام شد.

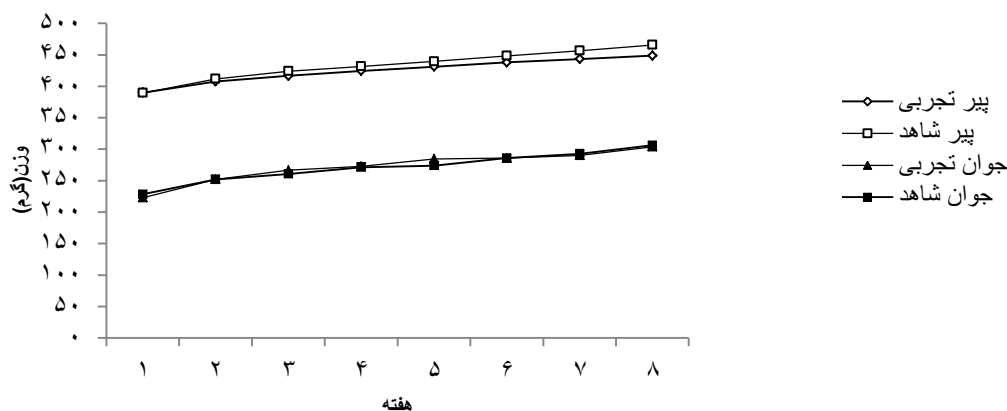
کل حجم واکنش برابر ۲۵ میکرولیتر بود. این حجم شامل: ۱۲/۵ میکرولیتر Quanti Tect SYBR Green PCR Master Mix (ساخت شرکت کیاژن به شماره کاتالوگ ۲۰۴۱۴۳)، ۳ میکرولیتر cDNA، ۱ میکرولیتر از هر پرایمر (۰/۰۱ میلی مولار) و ۷/۵ میکرولیتر آب استریل برای هر واکنش بود. برنامه Real-time RT-PCR شامل ۱۵ دقیقه Holding در دمای ۹۵ درجه سانتیگراد به منظور فعال سازی آنزیم و ۴۰ سیکل دو مرحله ای (Denaturation) دمای ۹۵ درجه سانتیگراد به مدت ۱۰ ثانیه، Extension و Annealing دمای ۶۰ درجه سانتیگراد به مدت ۳۰ ثانیه انجام شد.

میزان بیان ژن از طریق فرمول $\Delta\Delta CT - 2$ محاسبه گردید (۲۸، ۲۷). همچنین از ژن مرجع 18s-RNA (House keeping) به عنوان یک کنترل داخلی و کنترل‌های (No template control) و NTC و نمونه کنترلی که عمل ریورس ترانس کریپتازی روی آن انجام نشده بود (به عنوان کنترل منفی) استفاده شد. در این مطالعه از $\Delta\Delta CT$ هر ژن در بافت عضله گروه کنترل به عنوان معیار برای تعیین نسبت بیان ژن استفاده گردید. تمامی آزمایشهای مربوط به بیان کمی ژن در مرکز تحقیقات و فیزیولوژی کاربردی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان انجام شد. نتایج حاصل از تحقیق، به صورت شاخص‌های پراکندگی میانگین و انحراف معیار ($M \pm SD$) بیان گردید. جهت اطمینان از نرمال بودن توزیع نمونه‌ها از آزمون کلموگروف-اسمیرنوف و از آزمون‌های تی مستقل برای مقایسه تفاوت بیان ژن در دو گروه پیر و جوان، تحلیل واریانس یک طرفه

یافته‌ها

در شروع و پس از ۸ هفته تمرین تناوبی، تغییر معنی‌داری در وزن حیوانات مشاهده نشد (نمودار).

و آزمون تعقیبی توکی برای مقایسه تفاوت لاکتات عضله EDL و SOL بین گروه‌ها استفاده شد. داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۱۶ تجزیه و تحلیل شدند. سطح معنی‌داری، $p < 0.05$ در نظر گرفته شد.



نمودار: تغییر وزن موش‌های تحت تمرین تناوبی و گروه شاهد، در طول ۸ هفته تمرین تناوبی

بر این اساس، لاکتات عضله EDL در گروه‌های تجربی نسبت به گروه‌های شاهد، کاهش معنی‌داری داشت. همچنین بین لاکتات عضله SOL در دو گروه پیر تجربی و پیر شاهد ($p < 0.014$)، گروه جوان تجربی و جوان شاهد ($p < 0.042$)، همچنین گروه پیر تجربی و جوان شاهد، تفاوت معنی‌داری مشاهده شد ($p < 0.05$). این تفاوت معنی‌دار بین گروه‌های تجربی و شاهد، به نفع این تفاوت معنی‌دار بود (جدول شماره ۲).

میانگین لاکتات در هر دو عضله EDL و SOL در گروه شاهد بیشتر از گروه تجربی بود. بین مقدار لاکتات عضله EDL در دو گروه پیر تجربی و پیر شاهد ($p < 0.001$)، گروه جوان تجربی و جوان شاهد ($p < 0.018$)، همچنین گروه پیر تجربی و جوان شاهد، گروه پیر شاهد و جوان تجربی، تفاوت معنی‌داری مشاهده گردید ($p < 0.05$). بین دو گروه سنی تجربی اگرچه کاهش لاکتات عضله EDL در گروه پیر بیشتر بود، ولی این تفاوت به لحاظ آماری معنی‌دار نبود.

جدول شماره ۲: لاکتات عضله EDL و SOL در موش‌های تحت تمرین تناوبی و گروه شاهد براساس سن

لاکتات عضله	گروه‌ها	پیر تجربی	پیر شاهد	جوان تجربی	جوان شاهد
EDL (میلی‌مول بر کیلوگرم عضله)	7.5 ± 1.5	11.8 ± 2.4	8.3 ± 2.2	11 ± 2	
SOL (میلی‌مول بر کیلوگرم عضله)	7 ± 0.9	9.3 ± 2.24	8 ± 1.25	9.8 ± 1.84	

*تفاوت معنی‌دار نسبت به گروه شاهد ($p < 0.05$)

SOL = عضله نعلی؛ EDL = عضله بازکننده طول انگشتان پا

داده‌ها بر اساس میانگین و انحراف می‌باشد.

بیان MCT1 mRNA در هر دو عضله از بیان MCT4 mRNA بیشتر بود، ولی این تفاوت نیز به لحاظ آماری معنی‌دار نبود (جدول شماره ۳).

بیان MCT1 mRNA و MCT4 در عضلات اسکلتی EDL و SOL در هر دو گروه سنی نسبت به گروه شاهد افزایش نشان داد. گرچه بیان MCT mRNA (در هر دو عضله) در گروه جوان بیشتر بود، ولی این تفاوت به لحاظ آماری معنی‌دار نبود.

جدول شماره ۳: بیان ژن MCT1 و MCT4 در عضله EDL و SOL در موش‌های تحت تمرین تناوبی و گروه شاهد براساس سن

گروه‌ها	MCT1		MCT4	
	پیر تجربی / پیر شاهد	جوان تجربی / جوان شاهد	پیر تجربی / پیر شاهد	جوان تجربی / جوان شاهد
لاکتات عضله				
EDL (میلی‌مول بر کیلوگرم عضله)	۱/۷۳±۰/۷۳	۲/۲۲±۰/۹۹	۱/۸±۰/۱	۲/۰۲±۰/۷۲
SOL (میلی‌مول بر کیلوگرم عضله)	۳/۳۶±۰/۱۰۵	۴/۰۷±۰/۹۹	۱/۶±۰/۶۹	۱/۸۷±۰/۹۲

SOL: عضله نعلی؛ EDL: عضله بازکننده طویل انگشتان پا

داده‌ها بر اساس میانگین و انحراف معیار می‌باشد.

بحث

نتایج مطالعه حاضر نشان داد اجرای تمرین تناوبی باعث کاهش معنی‌داری در لاکتات عضلات اسکلتی (EDL و SOL) شده است ($p < 0.05$). یافته‌های پژوهشی در ارتباط با تأثیر تمرینات ورزشی بر مقادیر لاکتات نشان می‌دهد در حین تمرینات ورزشی سنگین، تقاضای انرژی در عضلات فعال به سرعت افزایش می‌یابد که با افزایش در گلیکولیز و در پی آن تولید لاکتات H^+ همراه است. برای باقی‌ماندن سرعت گلیکولیز در حین ورزش، تولید لاکتات با آنزیم لاکتات دهیدروژناز کاتالیز می‌شود که از تجمع پیروات جلوگیری می‌کند و از آن مهم‌تر، باعث حفظ عرضه انتقال نیکوتین آمید آدنین دی نوکلئوتید (NAD^+) برای ادامه گلیکولیز می‌شود (۲۹). به‌علاوه، مشخص شده است تارهای عضلانی اکسیداتیو می‌توانند لاکتات را از جریان خون و یا از تارهای گلیکوتیک مجاور جذب کنند (۵). تحت شرایط انقباض عضلانی، بیش از ۸۰٪ لاکتات تولیدشده را اکسیداسیون پاک‌سازی می‌کند (۶).

بنابراین، به‌نظر می‌رسد در پی تمرینات ورزشی، با مصرف لاکتات از سطح این متابولیت کاسته می‌شود. در پژوهش حاضر، کاهش لاکتات گروه‌های تجربی، به ساز و کارهای عنوان‌شده مربوط بود. احتمالاً، همراه با اجرای تمرین تناوبی با افزایش اکسیداسیون، پاک‌سازی لاکتات نیز افزایش یافته و از غلظت آن در عضلات اسکلتی کاسته می‌شود. یکی دیگر از دلایل کاهش لاکتات در پی تمرینات را می‌توان به رقابت لاکتات با گلوکز به‌عنوان منبع سوخت کربوهیدرات در عضلات اسکلتی نسبت داد. با مصرف لاکتات، ضمن کاهش این متابولیت، مقدار کمی از گلوکز خون در حین ورزش مورد استفاده قرار می‌گیرد. نتیجه آنکه لاکتات نه تنها یک ترکیب است که در قسمت‌های مختلف بدن در حین فعالیت‌های ورزشی تجمع می‌یابد؛ بلکه به‌عنوان یک میانجی مهم

متابولیسم و رابط بین متابولیت انرژی در بافت‌های مختلف نیز مطرح است (۲۹). همسو با یافته‌های این مطالعه، Carnevali و همکاران (سال ۲۰۱۲) بیان کردند بعد از اجرای تمرین تناوبی، سطح لاکتات عضله موش‌ها کاهش می‌یابد (۳۰). علاوه بر این، نتایج پژوهش حاضر نشان داد در میزان کاهش لاکتات عضله در موش‌های پیر و جوان، تفاوت معنی‌داری وجود ندارد. در این ارتباط، Seals و همکاران (سال ۱۹۸۴) بیان کردند در سالمندی، در تمرینات با شدت یکسان، بعد از تمرین، لاکتات یا کاهش می‌یابد و یا تغییر نمی‌کند. آنها گزارش کردند سازگاری در پاسخ به ورزش طولانی، در سالمندی شبیه جوانی است (۳۱). همچنین نتایج مطالعه Piero (سال ۲۰۰۷) روی شناگران زن سالمند، هیچ اثر قابل توجهی از تأثیر سن در لاکتات، بعد از مسابقه نشان نداد (۳۲). در مطالعه حاضر نیز به‌نظر می‌رسد موش‌های پیر به همان اندازه موش‌های جوان تحت تأثیر تمرین قرار گرفته‌اند. علاوه بر این، نتایج این مطالعه نشان داد MCT1 mRNA و MCT4 mRNA در عضلات اسکلتی EDL و SOL در موش‌ها (پیر و جوان) تحت تأثیر تمرین تناوبی، افزایش قابل‌ملاحظه‌ای داشته است. همچنین تفاوت معنی‌داری در افزایش بیان MCT1 و MCT4 در موش‌های پیر و جوان مشاهده نشد. این یافته‌ها، نشانگر آن است که تأثیر تمرینات تناوبی در هر دو گروه سنی مشابه است. در مطالعه‌ای دیگر Richards و همکاران (سال ۲۰۰۶) با بررسی "تأثیر سن روی بیان MCT1 و MCT4" نشان دادند اگرچه در سالمندان نسبت به افراد جوان، کاهش اندکی در محتوای MCT وجود دارد، ولی این تفاوت معنی‌دار نیست. همچنین آنها دریافتند هیچ تفاوتی در محتوای MCTها در افراد تمرین‌کرده پیر و جوان وجود ندارد. بنابراین، نتیجه گرفتند سن نمی‌تواند محتوای MCT1 و MCT4 عضله اسکلتی را تحت تأثیر قرار دهد و تأثیر فعالیت بدنی در افزایش MCTها در سالمندان و

جوانان یکسان است (۳۳). با این وجود، در مطالعه Mattern و همکاران (سال ۲۰۰۲) ضمن بررسی "میزان حداکثر پایداری لاکتات (MLSS) همراه با افزایش سن" گزارش شد، بین میزان MLSS در ورزشکاران جوان (۲۵ سال)، میانسال (۴۲ سال) و مسن (۶۳ سال)، تفاوت معنی‌داری وجود دارد و با افزایش سن از میزان MLSS کاسته می‌شود. این کاهش حدود ۳/۸٪ به ازای هر دهه بود (۳۴). در همین راستا، Masuda و همکاران (سال ۲۰۰۹) در پژوهش خود با بررسی "متابولیسم لاکتات و محتوای MCT1 و MCT4 در عضلات موش‌های مسن و جوان" نشان دادند بیان MCT1 در عضله نعلی و MCT4 در عضله بازکننده طولی انگشتان پای موش‌های مسن نسبت به موش‌های جوان کمتر می‌باشد (۱۳). از آنجایی‌که مطالعات محدودی به بررسی تأثیر سن روی بیان MCT1 و MCT4 پرداخته‌اند، تفسیر این نتایج مشکل به نظر می‌رسد. اما در مجموع، می‌توان نتیجه گرفت بیان MCTها و عوامل فیزیولوژیک مربوط به افزایش فعالیت آنها، در سالمندی کاهش می‌یابد. با این وجود، یافته‌های تحقیقات صورت گرفته در مورد "تأثیر تمرینات ورزشی روی بیان MCTها"، اگرچه تا حدودی متفاوت به نظر می‌رسند، اما قابل ملاحظه‌اند. Baker و همکاران (سال ۱۹۹۸) گزارش کردند دویدن با شدت متوسط، هیچ تغییری در بیان MCT1 عضلات موش‌ها در یک دوره سه هفته‌ای ایجاد نمی‌کند، اما با افزایش شدت تمرین، بیان آن افزایش می‌یابد. همچنین عنوان گردید جذب لاکتات به وسیله عضلات فقط زمانی زیاد می‌شود که MCT1 افزایش یابد (۸). بنابراین، به نظر می‌رسد ارتقای توانایی جذب لاکتات با تمرین عضلانی، به علت افزایش در انتقال‌دهنده MCT1 باشد. این نتایج در تحقیقات انسانی نیز تأیید شده است (۴). این موضوع نشان می‌دهد عضلاتی که تحت تأثیر تمرین، MCT1 آنها افزایش می‌یابد، توانایی بیشتری در پاک‌سازی لاکتات دارند. افزایش محتوای MCT1 (و احتمالاً دیگر MCTs) می‌تواند به کاهش غلظت لاکتات درون عضلانی، طی تمرینات ورزشی با تسهیل دفع لاکتات کمک کند. یافته‌های مطالعه حاضر نیز در تأیید نتایج دیگران نشان داد MCT1 mRNA و MCT4 در گروه‌های تمرینی، افزایش قابل ملاحظه‌ای داشته است. همچنین در این مطالعه اگرچه تفاوت معنی‌داری بین افزایش بیان MCT1 و

MCT4 در گروه‌های تمرینی مشاهده نشد، ولی میانگین افزایش بیان MCT1 بیشتر از MCT4 بود. همسو با این نتایج، Dubouchaud و همکاران (سال ۲۰۰۰)، یک افزایش ۷۸ درصدی در MCT1 میتوکندری و یک کاهش اندک در محتوای MCT4 در پی تمرین استقامتی را گزارش کردند (۹). Bonen و همکاران (سال ۲۰۰۰) نیز عنوان کردند، تحریک الکتریکی باعث افزایش بیان MCT1 در موش‌ها می‌شود، ولی بر بیان MCT4 بدون تأثیر است (۱). Yoshida و همکاران (سال ۲۰۰۴) نیز نشان دادند تمرین متوسط نمی‌تواند MCT4 را افزایش دهد. ضمن اینکه، تغییرات MCT1 نیز به میزان کار انجام‌شده، همچنین مرحله تمرینی وابسته است (۳۵). در همین راستا، Takimoto و همکاران (سال ۲۰۱۱)، در مطالعه خود با مقایسه تأثیر یک جلسه تمرین تناوبی شدید با ۶ ساعت تمرین طولانی با شدت کم، روی بیان پروتئین MCT1 و MCT4 در تارهای عضلانی تند انقباض موش نشان دادند سطوح پروتئین MCT4، ۱۸ ساعت بعد از جلسه کوتاه تمرین تناوبی شدید افزایش می‌یابد، ولی در سطوح MCT1 تغییری ایجاد نمی‌کند، درحالی‌که بیان MCT1 بلافاصله در پایان تمرین طولانی با شدت کم افزایش می‌یابد (۱۷). بنابراین، به نظر می‌رسد MCT4 به لحاظ سازگاری با تمرین در مقایسه با MCT1، حساسیت کمتری دارد (۶،۲). با این وجود، گزارش شده است، افزایش در محتوای MCT1، به تنهایی جهت افزایش برداشت لاکتات به وسیله عضلات اسکلتی کافی است (۱). بنابراین، شاید بتوان این نظریه را عنوان نمود که مدت و یا حجم کلی تمرینات اجراشده در ضمن فعالیت می‌تواند در تغییر محتوای MCT1 و MCT4 عضلات اسکلتی تأثیر داشته باشد. یافته‌های این مطالعه با نتایج مطالعات Baker و همکاران (سال ۱۹۹۸)، Bonen (سال ۱۹۹۸)، Pliegaard و همکاران (سال ۱۹۹۹)، Brooks و همکاران (سال ۲۰۰۰)، Yoshida و همکاران (سال ۲۰۰۴)، Thomas و همکاران (سال ۲۰۰۵) و Takimoto و همکاران (سال ۲۰۱۱) همخوانی داشت و نشان داد چند هفته تمرین تناوبی می‌تواند محتوای MCT1 و MCT4 را در عضلات اسکلتی افزایش دهد. البته در تضاد با این نتایج، کاهش محتوای MCT1 و MCT4 بعد از تمرین نیز گزارش شده است. Bishop و همکاران (سال ۲۰۰۷) در مطالعه خود، کاهش معنی‌داری در MCT1 و

این پژوهش می‌تواند در مسیر تحقیقات آتی در این زمینه، جالب، جذاب و روشن‌کننده مسیر محققان آینده باشد. بررسی مکانیسم‌های ممکن برای افزایش محتوای MCTها و ظرفیت انتقال لاکتات در پاسخ به تمرین در مطالعات آینده لازم است. لذا در پژوهش‌های بعدی بایستی به بررسی مسیرهای سیگنالی و مکانیسم‌های تنظیم‌کننده مسئول افزایش در ظرفیت اکسیداسیون عضلانی و پروتئین‌های انتقال‌دهنده کربوهیدراتی، همچنین نتایج فیزیولوژیکی یا سلامتی سازگاری‌ها ناشی از تمرین پرداخته شود.

نتیجه‌گیری

با توجه به نتایج این مطالعه، اجرای تمرین تناوبی با افزایش MCT1، 4mRNA، باعث کاهش لاکتات عضلات اسکلتی می‌شود. این کاهش احتمالاً می‌تواند به دلیل افزایش ظرفیت انتقال لاکتات از عضله به خون و یا افزایش میزان جذب آن در عضلات باشد. این قابلیت عوامل فیزیولوژیکی مربوط به متابولیسم لاکتات و کاهش MCTها که همراه با افزایش سن، توانمندی سالمندان را تضعیف می‌کند، به تأخیر انداخته و یا آنها را تعدیل می‌کند. از آنجایی که نتایج این تحقیق نشان داد موش‌های پیر (حداقل تا سن ۲۷ ماه) به همان اندازه موش‌های جوان تحت تأثیر تمرین قرار می‌گیرند و آثار تمرین تناوبی روی آنها با موش‌های جوان تقریباً مشابه است، لذا اجرای تمرین تناوبی در سالمندان، به‌عنوان بخشی از مکانیسم‌های سلولی در کنترل کاهش MCTها به همراه افزایش سن می‌تواند مفید و سودمند باشد. بنابراین، انجام این‌گونه تمرینات به سالمندان توصیه می‌شود.

MCT4 آزمودنی‌های زن فعال، بلافاصله بعد از تمرینات وامانده‌ساز مشاهده کردند (۳۶). این نتایج با یافته‌های Tonouchi و همکاران (سال ۲۰۰۲) که یک کاهش در محتوای MCT1 و MCT4 غشای پلاسمایی موش‌ها را بلافاصله در پی ۱۰ دقیقه تحریک الکتریکی بسیار شدید گزارش کردند، همخوانی داشت (۳۷). این یافته‌های متضاد، شاید ناشی از چندین عامل مانند نوع تمرین، شرایط آزمودنی‌ها و زمان گرفتن نمونه‌های بیوپسی عضلانی باشد. ضمن اینکه، تغییر محتوای MCT در پاسخ به ورزش، تنها به‌خاطر فعالیت انقباضی عضله و یا سن نبوده و ممکن است به عوامل تنش‌زا مانند عوامل هورمونی، هیپوکسی، محدودیت کالری، تغییر در سوخت و ساز بدن نیز مربوط باشد. در این رابطه، Lore و همکاران (سال ۲۰۰۸) بیان کردند پارامترهای مختلفی ممکن است منجر به تغییر در MCTها گردد (۳۸). به‌طور خلاصه، نتایج این مطالعه و دیگر تحقیقات، نشان‌دهنده تأثیر مثبت تمرینات تناوبی بر پاک‌سازی لاکتات است و به‌نظر می‌رسد تفاوت قابل‌ملاحظه‌ای در تأثیر تمرینات بر پاک‌سازی لاکتات در دو گروه سنی پیر و جوان وجود ندارد. تمرینات ورزشی با شدت مناسب می‌تواند عوامل فیزیولوژیک را که همراه با افزایش سن، توانمندی سالمندان را کاهش می‌دهد، به تأخیر انداخته و یا آنها را تعدیل کند. همسو با این یافته‌ها، نتایج این پژوهش نشان داد احتمالاً تمرین تناوبی، سرعت اکسیداسیون عضلانی و پروتئین‌های مربوط به انتقال لاکتات و H^+ را افزایش می‌دهد. پژوهش پیشرو، یافته‌های جدیدی را به شواهد موجود اضافه کرده و نقش مؤثر تمرین تناوبی در عضلات اسکلتی آزمودنی‌های پیر و جوان را نشان می‌دهد.

References:

1. Bonen A, Tonouchi M, Miskovic D, Heddle C, Heikkila JJ, Halestrap AP. Isoform-specific regulation of the lactate transporters MCT1 and MCT4 by contractile activity. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2000;279(5):E1131-E1138.
2. Hashimoto T, Hussien R, Oommen S, Gohil K, Brooks GA. Lactate sensitive transcription factor network in L6 cells: Activation of MCT1 and mitochondrial biogenesis. *FASEB J* 2007;21(10):2602-12.
3. Thomas C, Bishop DJ, Lambert K, Mercier J, Brooks GA. Effects of acute and chronic exercise on sarcolemmal MCT1 and MCT4 contents in human skeletal muscles: Current status. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2012 Jan 1;302(1):R1-14.

4. Bonen A, McCullagh KJ, Putman CT, Hultman E, Jones NL, Heigenhauser GJ. Short-term training increases human muscle MCT1 and femoral venous lactate in relation to muscle lactate. *Am J Physiol* 1998;274(1 Pt 1):E102-7.
5. Brooks GA. Cell-cell and intracellular lactate shuttles. *J Physiol* 2009 Dec 1;587(Pt 23):5591-600.
6. Kelley KM, Hamann JJ, Navarre C, Gladden LB. Lactate metabolism in resting and contracting canine skeletal muscle with elevated lactate concentration. *J Appl Physiol* 2002;93(3):865-72.
7. Marcinek DJ, Kushmerick MJ, Conley KE. Lactic acidosis in vivo: Testing the link between lactate generation and H⁺ accumulation in ischemic mouse muscle. *J Appl Physiol* 2010;108(6):1479-86.
8. Baker SK, McCullagh KJ, Bonen A. Training intensity-dependent and tissue-specific increases in lactate uptake and MCT-1 in heart and muscle. *J Appl Physiol* 1998;84(3):987-94.
9. Dubouchaud H, Butterfield GE, Wolfel EE, Bergman BC, Brooks GA. Endurance training, expression, and physiology of LDH, MCT1, and MCT4 in human skeletal muscle. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2000;278(4):E571-9.
10. Hamada T, Takimoto M. Regulation of the exercise-induced expression of the monocarboxylate transporters MCT1 and MCT4 in skeletal muscle. *J Phys Fitness Sports Med* 2013;2(1):85-92.
11. Kitaoka Y, Endo Y, Mukai K, Aida H, Hiraga A, Takemasa T, et al. Effect of acute exercise on monocarboxylate transporters 1 and 4 in untrained and trained thoroughbreds. *Am J Vet Res* 2013;74(4):642-7.
12. Washington T, Brown L, Smith D, Davis G, Baum J, Bottje W. Monocarboxylate transporter expression at the onset of skeletal muscle regeneration. *Physiol Rep* 2013;1(4):e00075.
13. Masuda S, Hayashi T, Egawa T, Taguchi S. Evidence for differential regulation of lactate metabolic properties in aged and unloaded rat skeletal muscle. *Exp Gerontol* 2009;44(4):280-8.
14. Macaluso A, De Vito G. Muscle strength, power and adaptations to resistance training in older people. *Eur J Appl Physiol* 2004;91(4):450-72.
15. Pilegaard H, Domino K, Noland T, Juel C, Hellsten Y, Halestrap AP, et al. Effect of high-intensity exercise training on lactate/H₊ transport capacity in human skeletal muscle. *Am J Physiol* 1999;276(2 Pt 1):E255-61.
16. Coles L, Litt J, Hatta H, Bonen A. Exercise rapidly increases expression of the monocarboxylate transporters MCT1 and MCT4 in rat muscle. *J Physiol* 2004 Nov 15;561(Pt 1):253-61.
17. Takimoto M, Takeyama M, Enoki T, Hamada T. Effect of prolonged low-intensity swimming on MCT1 and MCT4 mRNA and protein expression in rat epitrochlearis. *Jpn J Phys Fitness Sports Med* 2011;60:680.
18. Green HJ, Duhamel TA, Holloway GP, Moule JW, Ranney DW, Tupling AR, et al. Rapid upregulation of GLUT-4 and MCT-4 expression during 16 h of heavy intermittent cycle exercise. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2008;294(2):R594-600.
19. Burgomaster KA, Cermak NM, Phillips SM, Benton CR, Bonen A, Gibala MJ. Divergent response of metabolite transport proteins in human skeletal muscle after sprint interval training and detraining. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2007;292(5):R1970-6.
20. Mohr M, Krstrup P, Nielsen JJ, Nybo L, Rasmussen MK, Juel C, et al. Effect of two different intense training regimens on skeletal muscle ion transport proteins and fatigue development. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2007;292(4):R1594-602.
21. Juel C, Klarskov C, Nielsen JJ, Krstrup P, Mohr M, Bangsbo J. Effect of high-intensity intermittent training on lactate and H₊ release from human skeletal muscle. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2004;286(2):E245-51.
22. Kitaoka Y, Masuda H, Mukai K, Hiraga A, Takemasa T, Hatta H. Effect of training and detraining on monocarboxylate transporter (MCT) 1 and MCT4 in thoroughbred horses. *Exp Physiol* 2011;96(3):348-55.

23. Hafstad AD, Boardman NT, Lund J, Hagve M, Khalid AM, Wisløff U, et al. High intensity interval training alters substrate utilization and reduces oxygen consumption in the heart. *J Appl Physiol* 2011;111(5):1235-41.
24. Monazzami A, Rajabi H, Ghrakhanlou R. The effect of endurance training on skeletal muscle sodium bicarbonate transporter (NBC1) sodium proton exchanger (NHE1) protein content in rat. *Olympic* 2013;20(4):61-74. [Full Text in Persian]
25. Arthur PG, Hochachka PW. Automated analysis of cellular metabolites at nanomolar to micromolar concentrations using bioluminescent methods. *Anal Biochem* 1995 May 20;227(2):281-4.
26. Enoki T, Yoshida Y, Lally J, Hatta H, Bonen A. Testosterone increases lactate transport, monocarboxylate transporter (MCT) 1 and MCT4 in rat skeletal muscle. *J Physiol* 2006 Nov 15;577(Pt 1):433-43.
27. Livak KJ, Schmittgen TD. Analysis of relative gene expression.data using real-time quantitative PCR and the 2- $\Delta\Delta C_t$ method. *Methods* 2001;25(4):402-8.
28. Ponchel F, Toomes C, Bransfield K, Leong FT, Douglas SH, Field SL, et al. Real-time PCR based on SYBR-Green I fluorescence: An alternative to the TaqMan assay for a relative quantification of gene rearrangements, gene amplifications and micro gene deletions. *BMC Biotechnol* 2003 Oct 13;3:18.
29. Juel C. Lactate-proton cotransport in skeletal muscle. *Physiol Rev* 1997;77(2):321-58.
30. Carnevali Jr LC, Eder R, Lira FS, Lima WP, Gonçalves DC, Zanchi NE, et al. Effects of high-intensity intermittent training on carnitine palmitoyl transferase activity in the gastrocnemius muscle of rats. *Braz J Med Biol Res* 2012;45(8):777-83.
31. Seals DR, Hurley BF, Schultz J, Hagberg JM. Endurance training in older men and women II. Blood lactate response to submaximal exercise. *J Appl Physiol Respir Environ Exerc Physiol* 1984;57(4):1030-3.
32. Benelli P, Ditroilo M, Forte R, De Vito G, Stocchi V. Assessment of post-competition peak blood lactate in male and female master swimmers aged 40-79 years and its relationship with swimming performance. *Eur J Appl Physiol* 2007;99(6):685-93.
33. Richards W, Moustafa M, Gerken A, Timothy E, Kirby K, Hinchcliff W, et al. Influence of ageing on monocarboxylate transporter in human skeletal muscle. *Med Sci Sports Exerc* 2006;38(5):S551-S552.
34. Mattern CO, Gutilla MJ, Bright DL, Kirby TE, Hinchcliff KW, Devor ST. Maximal lactate steady state declines during the aging process. *J Appl Physiol* 2003;95(6):2576-82.
35. Yoshida Y, Hatta H, Kato M, Enoki T, Kato H, Bonen A. Relationship between skeletal muscle MCT1 and accumulated exercise during voluntary wheel running. *J Appl Physiol* 2004;97(2):527-34.
36. Bishop D, Edge J, Thomas C, Mercier J. High-intensity exercise acutely decreases the membrane content of MCT1 and MCT4 and buffer capacity in human skeletal muscle. *J Appl Physiol* 2007;102(2):616-621.
37. Tonouchi M, Hatta H, Bonen A. Muscle contraction increases lactate transport while reducing sarcolemmal MCT4, but not MCT1. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2002;282(5):E1062-9.
38. Metz L, Mercier J, Tremblay A, Alm  ras N, Joanisse DR. Effect of weight loss on lactate transporter expression in skeletal muscle of obese subjects. *J Appl Physiol* 2008;104(3):633-8.

The Effect of Intermittent Training and the Role of Age on Monocarboxylate Transporter (MCT1 and MCT4) Genes Expression and Lactate Level in Skeletal Muscles of Wistar Rat

**Allahyar Arabmomeni^{1*}; Hamid Mohebbi²; Farhad Rahmaninia²; Ahmad Riasi³;
Mohammad Marandi⁴**

¹PhD of Sport Physiology,
Faculty of Human Sciences,
Khomeinishahr Branch,
Islamic Azad University,
Khomeinishahr, Isfahan,
Iran.

²Professor of Sport
Physiology, Faculty of
Physical Education & Sport
Sciences, University of
Guilan, Rasht, Iran.

³Assistant Professor of
Physiology, Faculty of
Agriculture, Industrial
University of Isfahan,
Isfahan, Iran.

⁴Associate Professor of Sport
Physiology, Faculty of
Physical Education,
University of Isfahan,
Isfahan, Iran.

***Corresponding Author:**
Allahyar Arabmomeni,
Faculty of Human Sciences,
Khomeinishahr Branch,
Islamic Azad University,
Khomeinishahr, Isfahan,
Iran.

Email:
arabmomeni@iaukhsh.ac.ir

Received: 4 Aug, 2014

Accepted: 9 Sep, 2014

Abstract

Background and Objectives: In ageing, physiological changes occur along with decreased MCT1 and MCT4 genes expression in skeletal muscles, however, this reduction can be modified by physical activity. The purpose of this study was to determine the effect of intermittent training and the role of age on MCT1 and MCT4 genes expression and lactate level in skeletal muscles of rat.

Methods: In this experimental study, forty male rats were divided into two age groups of old (age, 27 months; weight, 389±31g) and young (age, 3 months, weight, 224±14g). Each group was randomly divided into two groups of experimental (n=10) and control (n=10). Training protocol was done intermittently on a treadmill, consisting of 10 bouts of 4 min running interspersed by 2 min of active rest, 6 times a week for 8 weeks. The rats were anesthetized, 24 hours after the last session of training, and their soleus (SOL) and extensor digitorum longus (EDL) muscles of toes were removed. The lactate level was measured by enzymatic method and the gene expression by real-time PCR. Data were analyzed using one way-ANOVA, post-hoc Tukey, and t tests. The significance level was considered p<0.05.

Results: A significant reduction was observed in the lactate level of SOL and EDL muscles in the two experimental group (old and young) (p<0.05). In both age groups. MCT1 and MCT4 mRNA increased in the muscles. No significant difference was observed in gene expression in the two age groups.

Conclusion: These results is indicative of the effect of intermittent training on the increase of MCT1 and MCT4 gene expression in skeletal muscles, and show that this effect is independent of age. Also, increased expression of MCT genes is of great importance for lactate clearance.

Keywords: Intermittent Training; Lactate; Monocarboxylate Transport Protein 1; Gene Expression; Muscle, Skeletal.