Kharazmi University

Research in Sport Medicine and Technology

Print ISSN: 2252 - 0708 Online ISSN: 2588 - 3925

Homepage: https://jsmt.khu.ac.ir

[Downloaded from isharat.khu.ac.ir on 2026-10-28]

[DOR: 20.1001.1.22520708.1402.21.25.1.5]

[DOI: 10.61186/jsmt.21.25.1]

Lactate Entrance into the Brain is Necessary for Endurance Exercise-Induced Adaptation in Lipid Oxidation

Malihe Aveseh [1]| Maryam Kouskie Jahromi [2]| Javad Nemati [3]| Saeed Esmaeili Mahani [4]

1. Ph.D, Shiraz University, Shiraz, Iran.
2. Ph.D, Shiraz University, Shiraz, Iran.
3. Ph.D, Shiraz University, Shiraz, Iran.
4. Ph.D, Shahid Bahonar University of Kerman, Kerman, Iran.

corresponding author: **Maryam Kouskie Jahromi,** koushkie53@yahoo.com

ARTICLE INFO

Article type:
Research Article

Article history:
Received: March 27, 2023
Revised: April 12, 2023
Accepted: April 15, 2023

Keywords:
Brain lactate,
Endurance training,
Free fatty acids, Triglyceride

How to Cite:
Aveseh, Kouskie Jahromi, Nemati, Esmaeili Mahani. Lactate Entrance into the Brain is Necessary for Endurance Exercise-Induced Adaptation in Lipid Oxidation. *Research In Sport Medicine and Technology*, 2023: 13(25): 1-14

ABSTRACT

Lactate has been recently considered as a signaling factor involved in metabolism. The aim of this study was to investigate the role of lactate entrance into the brain on endurance training-induced adaptations in lipid oxidation.

24 male rats (age: 8 weeks, weight: 197 ± 21 g) were divided into control (C), trained (T), and traind+4-CIN (T+4-CIN, which experienced the inhibition of lactate entrance into the brain during exercise). All animals performed a single session of acute endurance exercise following their 12-weeks training protocol. Free fatty acids (FFA) and triglyceride content in plasma and adipose tissue and cAMP and Inositol triphosphate (PI3) content in epididymal fat were measured immediately after acute exercise using ELISA and were compared among the groups by one-way analysis of variance (ANOVA).

Acute exercise significantly increased lactate concentration in cerebrospinal fluid (SCF) in both T and T+4-CIN compared to the C group. Lactate concentration was slightly lower in T + 4-CIN compared to the T. Immediately after acute endurance training, a significant decrease of 61 and 31% in plasma triglyceride levels, a significant decrease of 39 and 26% in adipose tissue triglyceride levels, a significant increase of 125 and 56% in plasma FFA levels, a significant increase of 217 and 125% increase in FFA plasma levels, a significant increase of 87 and 41% in adipose tissue cAMP levels, and a significant increase of 90 and 49% in adipose tissue inositol triphosphate levels was observed in the T and T+4-CIN compared to the control group, respectively (all $P < 0.01$). Plasma triglyceride and adipose tissue levels in the 4-CIN + training group were significantly higher and plasma and adipose tissue FFA levels were significantly lower (all $P < 0.05$) than the values found in the T group. In conclusion, the results of the present study showed that lactate can be effective on endurance training-induced adaptations in lipid oxidation due to its action in the brain.

Published by Kharazmi University, Tehran, Iran. Copyright(c) The author(s) This is an open access article under e: CC BY-NC license (https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/)

پژوهش در طب ورزشی و فناوری

شاپا چاپی: ۰۷۰۸-۲۲۵۲ شاپا الکترونیکی: ۳۹۲۵-۲۵۸۸

Homepage: https://jsmt.khu.ac.ir

ورود لاکتات به مغز برای سازگاری ناشی از تمرین استقامتی در اکسیداسیون لیپید ضروری است

ملیحه آوسه [۱] | مریم کوشکی جهرمی [۲*] | جواد نعمتی [۳] | سعید اسماعیلی ماهانی [٤]

۱. دکتری بیوشیمی و متابولیسم ورزشی، دانشکده علوم تربیتی و روانشناسی، دانشگاه شیراز، شیراز، ایران.

۲. استاد گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشکده علوم تربیتی و روانشناسی، دانشگاه شیراز، شیراز، ایران.

۳. استادیارگروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشکده علوم تربیتی و روانشناسی، دانشگاه شیراز، شیراز، ایران.

٤. استاد گروه زیست شناسی، دانشگاه شهید باهنر کرمان، کرمان، ایران.

نویسنده مسئول: مریم کوشکی جهرمی: koushkie53@yahoo.com

اطلاعات مقاله:

نوع مقاله: مقاله پژوهشی

تاریخ دریافت: فروردین ۱۴۰۲

تاریخ ویرایش: فروردین ۱۴۰۲

تاریخ پذیرش: فروردین ۱۴۰۲

واژه‌های کلیدی:

اسید چرب آزاد، تری گلیسرید، لاکتات مغز، تمرین استقامتی

ارجاع: آوسه، کوشکی جهرمی، نعمتی، اسماعیلی ماهانی. **ورود لاکتات به مغز برای سازگاری ناشی از تمرین استقامتی در اکسیداسیون لیپید ضروری است.** پژوهش در طب ورزشی و فناوری.۱۳،۱۴۰۲(۲۵):۱۴-۱

چکیده

اخیرا لاکتات به عنوان یک عامل سیگنالینگ درگیر در متابولیسم شناخته شده است. هدف از مطالعه حاضر بررسی نقش ورود لاکتات به مغز در حین تمرین بر سازگاری ناشی از تمرین استقامتی در اکسیداسیون لیپید بود. ۲٤سر موش صحرایی نر در سن هشت هفتگی با میانگین وزن ۲۱ ± ۱۹۷ گرم در سه گروه کنترل، تمرینی صرف و گروه تمرین + CIN-٤ (که منع ورود لاکتات به مغز را در حین تمرین تجربه می کرد)، تقسیم شدند. تمامی گروه ها یک جلسه تمرین استقامتی را ۷۲ ساعت بعد از پروتکل ۱۲ هفته ای تمرین انجام دادند. سطوح اسیدهای چرب آزاد (FFA) و تری گلیسرید در پلاسما و بافت چربی اپیدیدیمال و CAMP و اینوزیتول تری فسفات بلافاصله بعد از تمرین استقامتی حاد با تکنیک الایزا اندازه گیری و بوسیله تحلیل واریانس یک راهه بین گروهها مقایسه شد.تمرین استقامتی باعث افزایش غلظت لاکتات مایع مغزی نخاعی در هر دو گروه تمرین صرف و تمرین + ٤-CIN نسبت به گروه کنترل شد. غلظت لاکتات مایع مغزی نخاعی در گروه تمرین + CIN-٤ نسبت به تمرین صرف پایین تر بود. بلافاصله بعد از تمرین استقامتی حاد، کاهش معنی دار ٦١ و۳۱ درصدی در سطوح پلاسمایی تری گلیسرید، کاهش معنی دار ۳۹ و ۲٦ درصدی در سطوح تری گلیسرید بافت چربی، افزایش معنی دار ۱۲۵ و ٥٦ درصدی در سطوح پلاسمایی FFA، افزایش معنی دار ۲۱۷ و ۱۲۵ درصدی در سطوح پلاسمایی FFA، افزایش معنی دار ۸۷ و ٤۱ درصدی در سطوح CAMP بافت چربی و افزایش معنی دار ۹۰ و ٤۹ درصدی سطوح اینوزیتول تری فسفات بافت چربی به ترتیب در گروه تمرینی صرف و تمرین + CIN-٤ نسبت به گروه کنترل مشاهده شد. سطوح تری گلیسرید پلاسما و بافت چربی در گروه تمرین + CIN-٤ به طور معنی دار نسبت به گروه تمرینی صرف بالاتر و سطوح FFA پلاسما و بافت چربی بطور معنی دار پایین تر از گروه تمریی صرف بود.نتایج کلی تحقیق نشان داد که لاکتات به واسطه عملش در مغز می تواند در سازگاری ناشی از تمرین استقامتی در اکسیداسیون لیپید اثرگذار باشد.

[Downloaded from isharat.khu.ac.ir on 2026-10-28]

[DOR: 20.1001.1.22520708.1402.21.25.1.5]

[DOI: 10.61186/jsmt.21.25.1]

[Downloaded from isharat.khu.ac.ir on 2026-10-28]

[DOR: 20.1001.1.22520708.1402.21.25.1.5]

[DOI: 10.61186/jsmt.21.25.1]

مقدمه

چربی و کربوهیدرات مهم ترین سوبسترای مصرفی جهت تامین انرژی در حین تمرین بالاخص تمرین استقامتی می باشند در طول تمرین ، چهار منبع اصلی انرژی درون زا در حین تمرین گلوکز خون حاصل از گلیکوژنولیز کبد، اسیدهای چرب آزاد [۱](FFAs) آزاد شده از لیپولیز بافت چربی و از هیدرولیز تری اسیل گلیسرول [۲](TG) در لیپوپروتئین های با چگالی بسیار پایین [۳] (VLDL-TG) ، گلیکوژن عضلانی و تری گلیسرول های درون سلولی [۴] (IMTGs) موجود در فیبرهای عضلانی اسکلتی هستند (۱). انتخاب سوبسترای مصرفی در حین تمرین با توجه به شدت و مدت تمرین استقامتی انجام میشود. در شدت کم تا متوسط (۶۰-۶۵٪ حداکثر اکسیژن مصرفی[۵](VO2max)) بیشتر انرژی مورد نیاز عضلات اسکلتی عمدتاً از اکسیداسیون FFA و به مقدار کم از اکسیداسیون گلوکز تامین می شود (۲). همچنین منبع FFAمورد استفاده در حین تمرین نیز با توجه به شدت و مدت تمرین متغیر است: در شدتهای ۲۵ تا ۶۵ درصد VO2max ، چربی اکسید شده از FFA پلاسما مشتق می شود در ۲۵٪ VO2max ، سهم FFA پلاسما کاهش می یابد و سرعت اکسیداسیون IMTG افزایش می یابد و حدود نیمی از FFA مورد استفاده برای اکسیداسیون کل چربی را فراهم می کند (۲). انجام بلند مدت تمرینات استقامتی نیز در میزان و نحوه استفاده از چربی در حین تمرین اثرگذار است به شکلی که باعث افزایش اکسیداسیون لیپید در حالت استراحت و تمرین می شود (۳). این افزایش نتیجه ای از تغییرات در سطح سلولی، هورمونی و بافتی می باشد. تمرین استقامتی با افزایش محتوای و چگالی میتوکندریایی، افزایش آنزیمهای اکسایشی و کاهش سطوح ADP سیتوزولی به افزایش اکسیداسیون لیپید در حین تمرین منجر می شود. همچنین تمرین استقامتی می تواند با تغییر در سطوح استراحتی و پاسخ کاتکول آمین ها، نسبت گلوکاگون به انسولین و کورتیزول به تمرین موجبات افزایش اکسیداسیون لیپید را فراهم آورد (۳). از طرف دیگر تمرین استقامتی با افزایش نرخ اکسیداسیون چربی درون عضلانی باعث ایجاد منبع چربی مورد استفاده در حین تمرین می شود (۳).

این چنین تنظیم دقیق اکسیداسیون لیپید در حین استراحت و تمرین هم منشاء بافتی و هم منشا عصبی دارد. در سطح بافت، لیپولیز بافت چربی عمدتاً تحت کنترل هورمون های اپی نفرین و نوراپی نفرین قرار می گیرد که به وسیله اثر گذاری بر گیرنده های بتا آدرنرژیک، لیپولیز بافت چربی را کنترل می کنند (٤). هرچند بعضی از عوامل موضعی در کنترل لیپولیز بافت چربی نیز درگیر هستند. با این وجود بخش عمده‌ای از تنظیم اکسیداسیون لیپید در حین تمرین توسط سیستم عصبی مرکزی [۶] (CNS) انجام میشود. CNS به طور مستقیم و غیرمستقیم بر لیپولیز بافت چربی و اکسیداسیون لیپید اثرگذار است. مطالعات نوروآناتومیک نشان داده اند که بافت چربی سفید [۷](WAT) به طور مستقیم

---

[1] - Free fatty acid
[2] - Triacylglycerol
[3] - Low density lipoprotein
[4] - Intramuscular triglyceride
[5] - Maximal oxygen consumption
[6] - central nervous system
[7] - White adipose tissue

توسط سیستم عصبی سمپاتیک عصب دهی می شود و تحریک این اعصاب می تواند باعث تغییر در لیپولیز بافت چربی شود (۵). همچنین تحریک نواحی خاصی در مغز همانند هسته ونترومدیال می تواند به افزایش در لیپولیز بافت چربی منجر شود (٦). CNS همچنین می‌تواند به طور غیرمستقیم با آزادسازی نوروپپتید هایی نظیر نروپپتید Y، پپتید وابسته به ژن کالسی تونین و TGF-β[8] و اثرگذاری آنها بر بافت چربی، لیپولیز بافت چربی را درحین استراحت و تمرین کنترل کند (۷, ۸). تنظیم لیپولیز بافت چربی توسط CNS، مستقل از مستقیم یا غیرمستقیم بودن آن، نیازمند آگاهی CNS از نیازهای انرژتیک افزایش یافته در حین تمرین است. بخشی از این عمل توسط حسگرهای انرژیتیک موجود در هیپوتالاموس مغز انجام می شود که بطور مداوم سطوح متابولیتهای خون را کنترل و تعدیلات لازم را انجام می دهند. بخش دیگری از این تنظیمات توسط افزایش غلظت فراورده های ناشی از تمرین نظیر لاکتات و استون در مغز انجام می شود که از یک سو میتوانند بیانگر نیازهای انرژتیک ملازم با تمرین باشند و از سوی دیگر می توانند به عنوان یک سیگنال در CNS عمل کنند (۹).

از دیرباز انجام تمرین با افزایش لاکتات در عضله و خون همراه بوده است. هرچند طبق نظریه سنتی، لاکتات ماده زائد گلیکولیز بی هوازی تلقی می شود، لیکن مطالعات جدید از این فرآورده به عنوان یک سوبسترای انرژی مصرفی در بافتهایی نظیر کبد، عضله اسکلتی، قلب و مغز و همچنین به عنوان یک عامل سینالینگ مهم در حین تمرین یاد می کنند (۱۰, ۱۱). به واسطه وجود انتقال دهنده های لاکتات مونو کربوکسیلیک ترانسپورتر ها[9] (MCTs) در سد خونی مغزی (۱۲)، لاکتات تولیدی در حین تمرین می تواند به راحتی وارد مغز شده و سطوح لاکتات مغزی را دستخوش تغییر نماید. در واقع، شواهد زیادی مبنی بر افزایش غلظت لاکتات در مغز در حین تمرین استقامتی وجود دارد . لاکتات وارد شده به مغز از یک طرف میتواند به عنوان یک سوبسترای انرژی برای نرونها در مغز مورد استفاده قرار گرفته و از متابولیسم مغز در حین تمرین حمایت کند و از طرف دیگر با توجه به شناسایی گیرنده آن (GRP81[10]) می تواند یک عامل سیگنالینگ در مغز عمل کند (۹). به عنوان مثال و از دیدگاه متابولیک، نشان داده شده است که تزریق موضعی لاکتات در هسته ونترومدیال مغزی میتواند نیاز به تزریق اگزوژنیگ گلوکز جهت حفظ هومئوستاز گلوکز خون در شرایط هیپوگلاسمیا را افزایش دهد (۱۳, ١٤). این نتیجه نشان دهنده این است که هسته ونترومدیال مغزی بیشتر یک حسگر انرژی است تا اینکه به واسطه داشتن نرون های حساس به گلوکز فقط یک حسگر گلوکز باشد. همچنین شواهدی وجود دارد که لاکتات میتواند با افزایش سطوح گاما آمینوبوتیریک اسید[11] (GABA) پاسخ هورمونهای با اثر متضاد با دیگری[12] (اپی نفرین، نوراپی نفرین و کورتیزول) را کاهش دهد (۱۳, ١٤). از آنجایی که هورمونهای با اثر متضاد با دیگری هورمون های اصلی در تنظیم لیپولیز بافت چربی در حین تمرین نیز هستند و با توجه به اینکه هسته

8 - Transforming growth factor B
9 - Monocarboxylate transports
10 - G-protein coupled receptors 81
11 - Gama aminobutyric acid
12 -Counterregulatory hoemone

[Downloaded from isharat.khu.ac.ir on 2026-10-28]
[DOR: 20.1001.1.22520708.1402.21.25.1.5]
[DOI: 10.61186/jsmt.21.25.1]

ونترومدیال مغزی می توانند تحت تاثیر مستقیم غلظت‌های لاکتات مغز قرار بگیرد این احتمال وجود دارد که تغییرات غلظت لاکتات در مغز در حین تمرین می تواند با اثرگذاری بر هسته ونترومدیال موجبات سازگاری های ناشی از تمرین استقامتی در متابولیسم لیپید و کربوهیدرات را فراهم آورد. با این وجود تاکنون شواهدی مبنی بر این نقش گزارش نشده است. لذا هدف از مطالعه حاضر بررسی نقش ورود لاکتات به مغز در حین تمرین بر سازگاری ناشی از تمرین استقامتی در اکسیداسیون لیپید بود. بدین منظور در تحقیق حاضر در یک گروه تمرینی منع ورود لاکتات در حین تمرین اعمال و نتایج حاصل از تمرین استقامتی بر شاخص های اکسیداسیون لیپید با با یک گروه تمرینی صرف مقایسه شد

روش تحقیق:

حیوان: تعداد ٢٤ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار در سن شش تا هشت هفتگی از مرکز تحقیقات علوم اعصاب کرمان تهیه و در شرایط استاندارد آزمایشگاه در چرخهٔ ۱۲:۱۲ ساعت تاریکی- روشنایی نگهداری شدند. موش‌های صحرایی با غذای مخصوص موش صحرایی و آب تغذیه شدند و بعد از یک هفته نگهداری و آشناسازی با محیط آزمایشگاه، موش‌های صحرایی براساس وزن همسان‌سازی شدند و به‌طور تصادفی به سه گروه تقسیم شدند: گروه کنترل (۸ =n)، که در قفس‌های خود در ده هفته اول پروتکل تمرینی غیرفعال بودند و هفته دوازدهم آشناسازی با تمرین دویدن روی تردمیل را تجربه کردند؛ گروه تمرین صرف که ۱۲ هفته تمرین استقامتی انجام دادند (۸ =n) و گروه تمرین + 4-CIN که ۱۲ هفته تمرین استقامتی انجام دادند و قبل از هر جلسه تمرینی تزریق درون مغزی 4-CIN را تجربه می کردند (۸ =n). ۷۲ ساعت پس از آخرین جلسهٔ تمرین پروتکل ۱۲ هفته ای تمرین، تمامی گروهها یک جلسه تمرین حاد به مدت ٦٠ دقیقه با سرعت ٢٦ متر در دقیقه را انجام و بلافاصله بعد از تمرین مشمول جمع آوری مایع مغزی نخاعی و نمونه خونی شدند و در نهایت جهت استخراج بافت چربی تشریح شدند.

پروتکل تمرینی: در دو گروه تمرینی، دورهٔ آشناسازی به‌مدت پنج روز با سرعت ۱۵ متر در دقـیقه و با زمـان ۲۰-۱۵دقیقه انجام شد. سپس، پروتکل تمرین استقامتی به‌مدت ۱۲ هفته انجام شد که طی آن، به‌تدریج به سرعت و زمان افزوده شد. متغیرهای تمرینی، درنهایت در هفتهٔ آخر به سرعت ٢٦ متر در دقیقه به‌مدت ٦٠ دقیقه رسیدند (جدول شمارهٔ یک) (١٦). گروه کنترل در ۱۱هفته اول در قفس های خود غیر فعال بودند هفته دوازدهم تمرین آشناسازی با دویدن روی تردمیل را انجام دادند. هدف از دوره آشناسازی آمادگی حیوانات برای انجام یک جلسه تمرین حاد به مدت ٦٠ دقیقه با سرعت ٢٦ متر در دقیقه بود. ۷۲ ساعت بعد از انجام آخرین جلسهٔ تمرینی تمامی گروهها یک جلسه تمرین حاد به مدت ٦٠ دقیقه با سرعت ٢٦ متر در دقیقه را انجام و بلافاصله بعد از تمرین مشمول جمع آوری مایع مغزی نخاعی و نمونه خونی شدند و در نهایت جهت استخراج بافت چربی اپیدیدیمال تشریح شدند.

[Downloaded from isharat.khu.ac.ir on 2026-10-28]
[DOR: 20.1001.1.22520708.1402.21.25.1.5]
[DOI: 10.61186/jsmt.21.25.1]

جدول ۱- جزئیات پروتکل تمرینی

هفته	۱	۲	۳	٤	٥	٦	۷	۸	۹	۱۰	۱۱	۱۲
زمان (دقیقه)	۳۰	۳۵	٤۰	٤٥	٥۰	٥٥	٥٥	٦۰	٦۰	٦۰	٦۰	٦۰
سرعت (متر در دقیقه)	۲۰	۲۰	۲۰	۲۲	۲۲	۲۲	۲٤	۲٤	۲٦	۲٦	۲٦	۲٦

منع برداشت لاکتات مغزی در حین تمرین: گروه منع فعالیت انتقال دهنده های لاکتات قبل از انجام هر جلسه تمرین مشمول تزریق درون مغزی محلول 4-CIN می شدند و ۱۰ دقیقه بعد تمرین استقامتی را انجام میدادند. محلول در DMSO ۰/۱ ٪ حل و ۲۰ mM از محلول 4-CIN در Ph ۷/٤۸ تهیه شد و µl ۲ از این محلول به صورت I.C.V۱۳ به گروه تزریق شد. این مقدار از 4-CIN به این دلیل انتخاب شد که مقدار 4-CIN در CSF به مقدار µM ۵۰۰ برسد. تزریق این چنینی به منع فعالیت MCT2 به طور کامل و منع فعالیت MCT1 به نصف حالت پایه میشود (۱۵).

نحوه کانال گذاری و تزریق درون مغزی 4-CIN:

حیوانات گروه تمرین + 4-CIN بر اساس اطلس مغز پاکسینوس و واتسون کانال گذاری شدند. به طور خلاصه، حیوانات با تزریق داخل صفاقی مخلوطی از کتامین (۹۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) و زایلازین (۱۰ میلی‌گرم/کیلوگرم) بیهوش شدند و یک کانول استریل استیل g ۲۳ به صورت استریوتاکسی در بطن جانبی مغزبا استفاده از مختصات از پیش تعیین شده قدامی خلفی (۰/٦ میلی متر از برگما)، جانبی (۱/٦ میلی متر از برگما) و عمودی (٤/۱. میلی متر از برگما) کاشته شد (۱٦). کانول توسط سیمان دندان پزشکی به دو پیچ استیل که در جمجمه قرار داده می شد، در موقعیت خود تثبیت شد. برای اطمینان از باز ماندن کانالیک قطعه استیل استریلدر کانال گذاشته می شد. اطمینان از موقعیت صحیح کانال با تزریق ۲٪ آبی ایوانز و تشریح حیوان (تعداد دو تا) بطور چشمی تایید شد. تمامی حیوانات بعد از کانال گذاری به مدت یک هفته فرصت ریکاوری داشتند و بعداً پروتکل تمرین را آغاز کردند.

روش جمع‌آوری مایع مغزی نخاعی[۱۴](CSF) : بلافاصله پس از انجام تمرین حیوانات با تزریق درون صفاقی کتامین (۹۰ mg/kg) و زایلازین (۱۰ mg/kg) بی‌هوش شدند. پس از اطمینان از بی هوشی رت، موهای سر و جمجمه به‌دقت تراشیده شد. سپس حیوان به دستگاه استریوتاکس انتقال داده و سر حیوان با زاویه تقریبا ۷۰ درجه در دستگاه ثابت و بی حرکت شد. بلافاصله برش طولی در وسط ایجاد و محل دقیق cisterna magna با استفاده از راهنمای اطلس مغز رت (پاکسینوس) بین اولین مهره گردنی و جمجمه و یا حدوداً یک سانتیمتر ونیم پایین‌تر از لامبدا مشخص گردید. cisterna (magna نقطه ای با مساحت تقریباً یک میلی‌متر مربع وکاملا شفاف است که از بقیه مکان‌ها قابل تشخیص است). سرنگ پروانه ای ۲۳G به یک سرنگ انسولینی متصل و به عنوان ابزار جمع آوری مایع مغزی نخاعی استفاده گردید.

13. Intracerebroventricular injection
14 - Cerebrospinal fluid

[Downloaded from isharat.khu.ac.ir on 2026-10-28]
[DOR: 20.1001.1.22520708.1402.21.25.1.5]
[DOI: 10.61186/jsmt.21.25.1]

جهت جلوگیری از ورود خون به مایع مغزی نخاعی نوک سرنگ به اندازه ۳ تا ٤ میلی متر وارد cisterna magna شد و عملیات کشیدن مایع توسط شخص دوم به آهستگی و در مدت کمتر از ۳۰ ثانیه تکمیل می شد (۱۷). رنگ مایع به دقت کنترل می شد تا آلوده به خون نباشد. مایع مغزی نخاعی جمع آوری شده (٤۰ تا۹۰ لاندا) در تیوپ های ۰/۲ تخلیه ودر دمای ۸۰- درجه سانتی گراد نگهداری شد. نمونه‌خونی به‌طور مستقیم از قلب انجام شد و جداسازی پلاسما و سرم با سانتریفیوژکردن در ۳۰۰۰ دور در دقیقه۱۵، به‌مدت ۱۵ دقیقه در دمای چهار درجه برای اندازه‌گیری سطوح پلاسمایی FFA و TG ذخیره شد.

جمع آوری نمونه و اندازه گیریهای بیوشیمیایی: بافت قلب به طور کامل استخراج و با ترازو با دقت ۰/۱ گرم وزن کشی شد. بافت چربی زیر پوستی در همه حیوانات توسط یک نفر استخراج، بلافاصله در نیتروژن مایع منجمد و جهت تجزیه و تحلیل در ۸۰- درجه سانتیگراد ذخیره شد. تقریباً ۲۰۰ تا ۳۰۰ میلی گرم از بافت چربی با استفاده از روش هاون کوبی در نیتروژن مایع پودر شد. همگن شده در بافر (Tris HCl ۵۰ میلی مولار، pH 7.5، EDTA ۱ میلی مولار ؛ EGTA ۱ میلی مولار ؛ DTT ۱ میلی مولار ؛ NaF، ۵۰ میلی‌مولار؛ سدیم پیروفسفات ۵ میلی مولار؛ گلیسرول، ۱۰٪؛ Triton X-100، ۱٪ ; مهارکننده تریپسین، ۱۰ میکروگرم در میلی لیتر-۱. آپروتینین، ۲ میکروگرم در میلی لیتر؛ ۱٤۸ بنزامیدین۱ میلی مولار؛ فنیل متیل سولفونیل فلوراید ۱ میلی مولار؛ رقت ۸:۱) هموژن و در ۲۰۰۰۰ گرم به مدت ۳۰ دقیقه در دمای ٤ درجه سانتی گراد سانتریفیوژ شد (۱۷). سوپرناتانت بازیابی و پروتئین کل با استفاده از روش پروتئین سنجی برادفورد با استفاده از آلبومین سرم (BSA) به عنوان یک استاندارد تعیین گردید. این نمونه ها برای اندازه گیریهای الایزا استفاده شدند. برای اندازه گیری FFA وTG ، ۵۰ میلی گرم بافت چربی پودر شده و در بافر PBS هموژن و با مخلوط کلروفرم- متانول (۲: ۱؛ حجم / حجم استخراج شد. باقی مانده در ۱ Triton X-100 % و اتانول ۱۰۰٪ تعلیق و برای اندازه گیری استفاده شد. مقادیر تری گلیسرید به‌وسیله کیت شرکت پارس آزمون و مقادیر FFA به‌وسیله کیت Rat Free Fatty acids quantification kit (Cat number: ab65341, abcam, USA) به روش الایزا طبق دستورالعمل شرکت سازنده انجام گرفت. اندازه گیری لاکتات خون و مایع مغزی نخاعی بوسیله کیت آزمایشگاهی پارس آزمون استفاده شد. Rat cyclic adenosine monophosphate kit (MBS018906 MyBiosource, USA), و Rat Inositol Triphosphate Kit (MBS023895, MyBiosource, USA) به ترتیب برای اندازه گیری Cyclic AMP (cAMP) و Inositol Triphosphate (I3P) استفاده شد.

روش تجزیه و تحلیل اطلاعات

در بخش آمار توصیفی از شاخصهای پراکندگی انحراف معیار، میانگین و نمودار استفاده شد. در بخش آمار استنباطی جهت تعیین نرمال بودن توزیع داده ها ازآزمون شاپیرو-ویلک استفاده شد. همسان بودن واریانسها در مقایسات بین گروهی با آزمون لوین سنجیده شد. جهت تعیین معنی دار بودن تفاوت متغیر ها بین گرو ههای تحقیقی از آزمون های

[Downloaded from isharat.khu.ac.ir on 2026-10-28]
[DOR: 20.1001.1.22520708.1402.21.25.1.5]
[DOI: 10.61186/jsmt.21.25.1]

آنالیز واریانس یک راهه و تست تعقیبی توکی استفاده شد. سطح معنی داری در تمامی آزمونهای استنباطی برابر با a=۰/۰۵ انتخاب شد. جهت تجزیه و تحلیل داده ها از نرم افزارهای اکسل و SPSS استفاده گردید.

نتایج و یافته‌ها

جدول ۱مقادیر مربوط به برخی از شاخصهای آنتروپومتریک، سطوح لاکتات پلاسما و مایع مغزی نخاعی بلافاصله بعد از تمرین حاد را نشان می دهد.

جدول ۱- برخی از شاخصهای آنتروپومتریک، سطوح لاکتات پلاسما و مایع مغزی نخاعی بلافاصله بعد از تمرین حاد

متغیر	کنترل	تمرینی	تمرین + 4-CIN
وزن بدن (g)	۲۹۸ ± ۱۸	۲۴۵ ± ۱۷	۲۶۰ ± ۲۰
وزن قلب (mg)	۵۲۵ ± ۷۹	۷۱۲ ± ۵۳	۶۷۱ ± ۵۱
شاخص توده قلب (mg/g)	۱/۷۷ ± ۰/۳۵	۲/۹۱ ± ۰/۳۵ *	۲/۵۸ ± ۰/۱۷*
غلظت لاکتات پلاسما (mmol/l)	۴/۹ ± ۰/۶۳	۳/۶۶ ± ۰/۳۶*	۳/۸۴ ± ۰/۴۹*
غلظت لاکتات مایع مغزی نخاعی (mmol/l)	۱/۳۵ ± ۰/۲۳	۲/۱۴ ± /۴۲*	۱/۸۶ ± ۰/۳۳ *

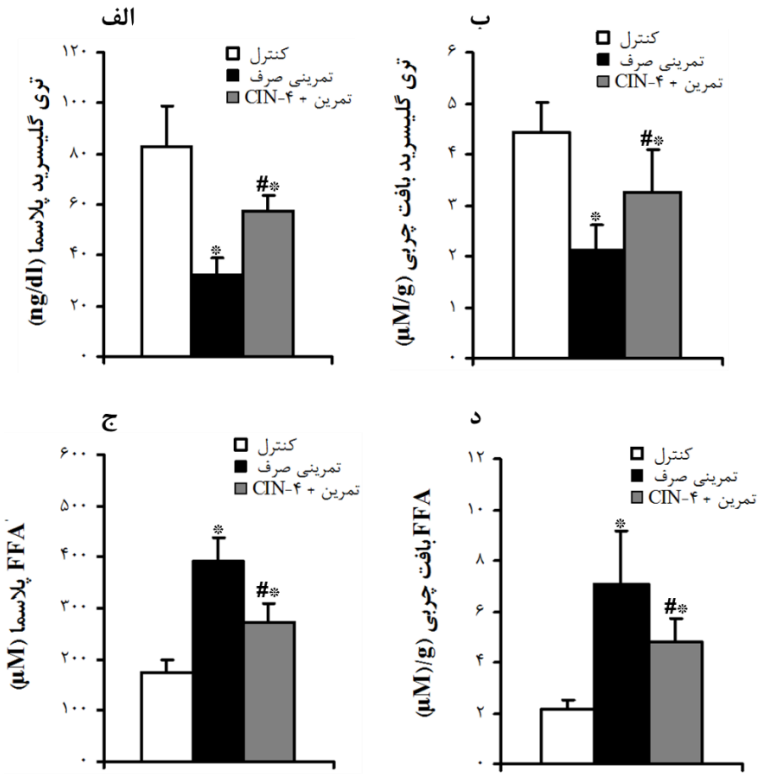
داده ها میانگین ± انحراف معیار هستند. هر داده میانگین ۸ سر حیوان است

*** تفاوت معنی دار با گروه کنترل (P < 0.05)،**

در هر دو گروه تمرینی سطوح پلاسمایی لاکتات بلافاصله بعد از تمرین استقامتی حاد نسبت به گروه کنترل پایین تر بود (هر دو P < ۰/۰۵). در مقایسه با گروه کنترل، سطوح لاکتات در CSF در هر دو گروه تمرینی به طور معنی دار بالاتر بود (P < ۰/۰۵).

بلافاصله بعد از تمرین استقامتی حاد، کاهش معنیدار ۶۱ و۳۱ درصدی در سطوح پلاسمایی تری گلیسرید به ترتیب در گروه تمرینی صرف (P < ۰/۰۱) و تمرین + 4-CIN (P < ۰/۰۱) نسبت به گروه کنترل مشاهده شد (شکل الف۲). اختلاف معنی‌داری بین غلظت پلاسمایی تری گلیسرید در تمرینی صرف و تمرین + 4-CIN وجود داشت (P < ۰/۰۵، شکل الف۲). همچنین بلافاصله بعد از تمرین استقامتی حاد سطوح تری گلیسرید بافت چربی بین گروه‌های تحقیق تفاوت معنی‌دار داشت. سطوح تری گلیسرید بافت چربی در گروه های تمرینی صرف و تمرین + 4-CIN نسبت به گروه کنترل به ترتیب کاهش معنی دار ۳۹ و ۲۶ درصدی را نشان داد (هر دو P < ۰/۰۱، شکل ب۲). همچنین بلافاصله بعد از تمرین استقامتی حاد سطوح تری گلیسرید بافت چربی بین گروه‌های تمرینی صرف (P < ۰/۰۱) و تمرین + 4-CIN (P < ۰/۰۱) تفاوت معنی‌دار داشت (P < ۰/۰۵).

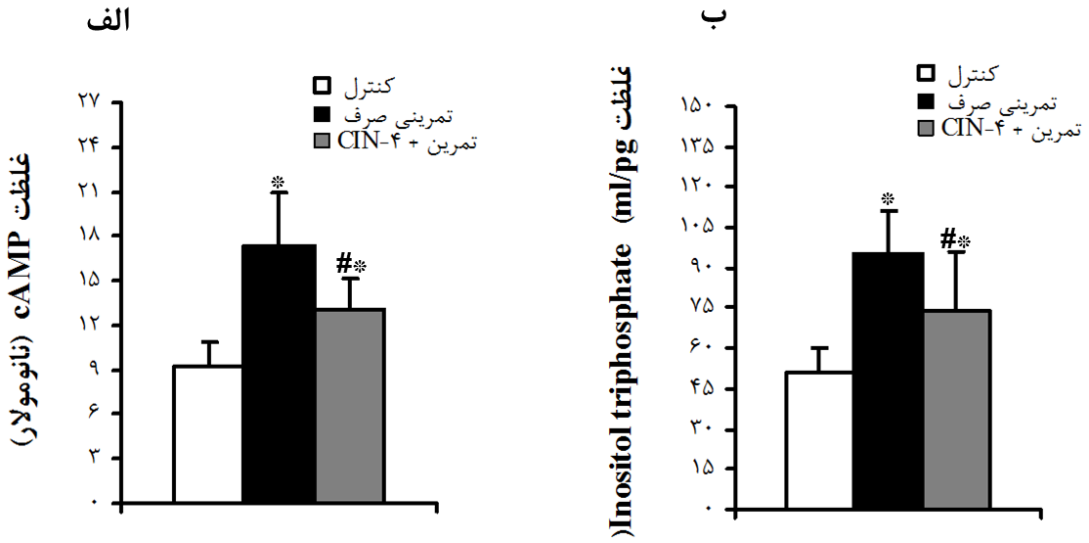
[Downloaded from isharat.khu.ac.ir on 2026-10-28]
[DOR: 20.1001.1.22520708.1402.21.25.1.5]
[DOI: 10.61186/jsmt.21.25.1]



شکل۱: سطوح تری گلیسرید در پلاسما (الف) TGو بافت چربی (ب) و سطوح FFA در پلاسما (ج) TGو بافت چربی (د) بلافاصله بعد از تمرین استقامتی در گروه های تحقیق :
کنترل (n= ۸)، تمرینی صرف (n= ۸) و تمرین + 4-CIN (n= ۸)
*** اختلاف معنی دار با گروه کنترل (P < ۰/۰۱) ، # اختلاف معنی دار بین گروه تمرینی صرف (P < ۰/۰۵).**

تمرین استقامتی حاد موجب افزایش معنی دار ۱۲۵ و ٥٦ درصدی در سطوح پلاسمایی FFA به ترتیب در گروه تمرینی صرف (P < ۰/۰۱) و تمرین + 4-CIN (P < ۰/۰۱) نسبت به گروه کنترل شد (شکل ج۱). این در حالی بود که سطوح پلاسمایی FFA در گروه تمرین + 4-CIN نسبت به گروه تمرینی صرف به طور معنی دار پایین تر بود (P < ۰/۰۵، شکل ج۱). نتیجه مشابه برای سطوح FFA بافت چربی مشاهده شد. به گونه ای که تمرین استقامتی حاد موجب افزایش معنی دار ۲۱۷ و ۱۲۵ درصدی در سطوح پلاسمایی FFA به ترتیب در گروه تمرینی صرف (P < ۰/۰۱) و تمرین + 4-CIN (P < ۰/۰۱) نسبت به گروه کنترل شد (شکل د۱) و سطوح پلاسمایی FFA در گروه تمرین + 4-CIN نسبت به گروه تمرینی صرف به طور معنی دار پایین تر بود (P < ۰/۰۵، شکل د۱).

[Downloaded from isharat.khu.ac.ir on 2026-10-28]
[DOR: 20.1001.1.22520708.1402.21.25.1.5]
[DOI: 10.61186/jsmt.21.25.1]



شکل ۲: سطوح cAMP (الف) و اینوزیتول تری فسفات (ب) بلافاصله بعد از تمرین استقامتی در گروه های تحقیق : کنترل (n= ۸)، تمرینی صرف (n= ۸) و تمرین + 4-CIN (n= ۸)

*** اختلاف معنی دار با گروه کنترل (P < ۰/۰۱) ، # اختلاف معنی دار بین گروه تمرینی صرف (P < ۰/۰۵).**

بلافاصله بعد از تمرین استقامتی حاد، افزایش معنی دار ۸۷ و ٤١ درصدی در سطوح cAMP بافت چربی به ترتیب در گروه تمرینی صرف (P < ۰/۰۱) و تمرین + 4-CIN (P < ۰/۰۱) نسبت به گروه کنترل مشاهده شد (شکل الف۲). اختلاف معنی‌داری بین cAMP بافت چربی در تمرینی صرف و تمرین + 4-CIN وجود داشت (P < ۰/۰۵، شکل الف۲). سطوح اینوزیتول تری فسفات بافت چربی در گروههای تمرینی صرف و تمرین + 4-CIN نسبت به گروه کنترل به ترتیب افزایش معنی دار ۹۰ و ٤۹ درصدی را نشان داد (هر دو P < ۰/۰۱، شکل ب۲). همچنین بلافاصله بعد از تمرین استقامتی حاد سطوح اینوزیتول تری فسفات بافت چربی بین گروه‌های تمرینی صرف و تمرین + 4-CIN تفاوت معنی‌دار داشت (P < ۰/۰۵).

بحث و نتیجه‌گیری

مطالعهٔ حاضر با هدف تعیین تأثیر بلندمدت تمرین استقامتی و نقش لاکتات در حین تمرین بر اکسیداسیون لیپید در موش‌های صحرایی نر نژاد ویستار انجام شد. مهمترین یافته تحقیق حاضر این بود که ورود لاکتات به مغز برای ایجاد سازگاری ناشی از تمرین استقامتی در اکسیداسیون لیپید حداقل در سطح آزاد سازی FFA و مصرف تری گلیسرید پلاسمایی و تجزیه این سوبسترا در بافت چربی ضروری است.

مشابه با نتایج مطالعات پیشین هر دو گروه تمرینی در پاسخ به تمرین استقامتی حاد سطوح کمتری از لاکتات پلاسما را در مقایسه با گروه کنترل نشان دادند (۱۸–۲۰). در مطالعه حاضر به منظور تایید اثربخشی پروتکل تمرینی از مقایسه شاخص توده قلبی بین گروههای تمرینی و کنترل استفاده گردید. نتایج حاکی از افزایش معنی‌دار این شاخص در هر دو

[Downloaded from isharat.khu.ac.ir on 2026-10-28]
[DOR: 20.1001.1.22520708.1402.21.25.1.5]
[DOI: 10.61186/jsmt.21.25.1]

گروه تمرینی نسبت به گروه کنترل بود که نشان می‌دهد پروتکل تمرینی اعمالی در تحقیق حاضر اثربخش بوده است. سطوح لاکتات پلاسما در حین تمرین ماحصلی از تعادل بین تولید آن در عضله اسکلتی و ورود آن به گردش خون و میزان پاکسازی این فرآورده توسط بافت های پیرامونی نظیر قلب، کبد و مغز است (۱۸). هر دوی این فرآیند تحت تاثیر تمرین استقامتی قرار میگیرند. در بخش تولید، بعد از انجام تمرین استقامتی بلند مدت به دلیل افزایش محتوای میتوکندری، افزایش آنزیمهای اکسایشی و افزایش تنفس سلولی امکان اکسایش هوازی گلوکز به مقدار بیشتر فراهم میشود و اتکا به مسیر گلیکولیز بی هوازی را کاهش و در نتیجه تولید لاکتات توسط عضلات اسکلتی فعال کمتر میشود (۱۸). این تغییرات همچنین به کاهش نسبت NAD+/NADH سلولی منجر می شود که خود به عنوان عاملی برای کاهش فعالیت گلیکولیز بی هوازی و به‌تبع آن تولید لاکتات میباشد (۲۱). فرایند پاکسازی لاکتات نیز تحت تاثیر تمرین استقامتی قرار میگیرد (۲۰). به دلیل افزایش ظرفیت گلوکونئوژنز کبدی که لاکتات تولیدی در حین تمرین را به عنوان سوبسترا مصرف میکند، افزایش ظرفیت اکسیداتیو عضلات انقباض و سایر بافت های بدن که توانایی مصرف لاکتات را دارند، لاکتات وارد شده به جریان خون متحمل مصرف و اکسایش بیشتری می شود که نتیجه غایی آن کاهش تجمع لاکتات در خون در حین تمرین است (۲۰). همچنین در تحقیق حاضر میزان FFA پلاسما و بافت چربی در پاسخ به تمرین استقامتی حاد در گروه تمرین صرف نسبت به گروه کنترل بیشتر بود که به نوعی بازگو کننده این مطلب است که نرخ آزاد سازی اسید چرب در گروه تمرین نسبت به گروه کنترل در حین تمرین بیشتر بوده است. چند که اندازه گیری سطوح FFA پلاسمایی به تنهایی نمی‌تواند منعکس کننده میزان آزادسازی FFA از بافت چربی باشد، چرا که FFA آزاد شده از بافت چربی میتوانند مجدداً در کبد ری-استریفه و به تری گلیسیرید تبدیل شود. همچنین سطوح تری گلیسیرید پلاسما و بافت چربی نیز در گروه تمرین صرف پایینتر از گروه کنترل بود که نشان دهنده مصرف بیشتر این سوبسترا در گروه تمرین است. مجموع این نتایج وقوع سازگاری های ناشی از تمرین استقامتی در متابولیسم لیپید در گروههای تمرینی را تایید می کند.

همچنین در تحقیق حاضر فرضیه دیگری مبنی بر ضرورت ورود لاکتات به مغز در حین تمرین جهت وقوع سازگاریهای ناشی از انجام بلندمدت تمرین استقامتی در متابولیسم لیپید توسعه یافت. به این منظور حیوانات گروه تمرین + 4-CIN قبل از انجام هر جلسه تمرینی تزریق درون مغزی 4-CIN را تجربه می‌کردند که مانع از ورود لاکتات به مغز در حین تمرین در این گروه می شد. اطمینان از صحت منع ورود لاکتات به مغز در مطالعه حاضر با توجه به داده های یک مطالعه پایلوت و مقایسه داده های مربوط به غلظت لاکتات در CSF بعد از انجام یک جلسه تمرین استقامتی حاد در سه حیوان که ترزیق درون مغزی 4-CIN را ۱۵ دقیقه قبل از تمرین حاد تجربه کرده بودند و مقایسه مقادیر با سه حیوان که صرفا تمرین حاد را انجام دادند، انجام شد. نتایج این مطالعه پایلوت حاکی از پایین تر بودن غلظت لاکتات در CSF در گروه تمرین + 4-CIN بود که صحت منع ورود لاکتات به مغز در این گروه را تایید می کند (۰/۴۳ ± ۱/۴۶ در برابر ۰,۳۴ ± ۲/۰۸). پایین تر بودن غلظت لاکتات در مغز این حیوانات متعاقب تزریق 4-CIN امری قابل انتظار بود چراکه

[Downloaded from isharat.khu.ac.ir on 2026-10-28]
[DOR: 20.1001.1.22520708.1402.21.25.1.5]
[DOI: 10.61186/jsmt.21.25.1]

سد خونی مغزی نسبت به ورود لاکتات نفوذ ناپذیر است و تنها راه برداشت مغزی لاکتات انتشار تسهیل شده آن به وسیله انتقال دهنده های آن (MCTs) میباشد (۲۲). MCT1 و MCT2 دو ایزوفرم رایج موجود در مغز می باشند و از آنجایی که Km این دو انتقال دهنده نسبت به غلظتهای لاکتات خون حتی در حین استراحت نیز پایین تر میباشد، لذا عمل معمول این دو انتقال دهنده برداشت لاکتات از خون به سمت مغز میباشد (۲۳). لذا هر عاملی که بتواند فعالیت این انتقال دهنده ها را کاهش دهد، منجر به کاهش غلظتهای لاکتات در مغز خواهد شد. میزان FFA پلاسما و بافت چربی در پاسخ به تمرین استقامتی حاد در گروه تمرین + 4-CIN نسبت به گروه تمرین صرف کمتر و سطوح تری گلیسیرید پلاسما و بافت چربی بالاتر از گروه تمرین صرف بود. همچنین در مطالعه حاضر دو مسیر مهم از لیپولیز بافت چربی نیز بین دو گروه مقایسه شد. cAMP که افزایش سطوح آن به فعال شدن پروتئین کیناز A منجر میشود و در نهایت با فعال کردن لیپاز حساس به هورمون به تجزیه تری گلسیرید بافت چربی منجر میشود و مسیر فسفاتیدیل ۳ فسفات (IP3) که فعال شدن آن به تجزیه دی اسیل گلیسرولهای بافت چربی منجر میشود (۱۷). سطوح هر دوی cAMP و IP3 بافت چربی در گروه تمرین + 4-CIN نسبت به گروه تمرین صرف بطور معنی دار پایین تر بود که نشان دهنده فعالیت کمتر لیپولیز بافت چربی در پاسخ به تمرین حاد در گروه تمرین + 4-CIN دارد. در از آنجایی که تنها تفاوت بین این گروه و گروه تمرینات صرف منع ورود لاکتات به مغز بود، این نتایج پیشنهاد میکند که ورود لاکتات به مغز برای ایجاد سازگاری ناشی از تمرین استقامتی در لیپولیز بافت چربی و برخی از شاخصهای متابولیسم لیپید نظیر آزاد سازی FFA و مصرف تری گلیسرید پلاسما و بافت چربی ضروری است. اینکه ورود لاکتات به مغز چگونه میتواند سازگاریهای ناشی از تمرین استقامتی در متابولیسم لیپید را در تحت تاثیر قرار دهد از نتایج تحقیق حاضر قابل استخراج نیست لیکن چند فرضیه محتمل است. محتمل ترین فرضیه این است که لاکتات در مغز میتواند با تاثیر بر هسته ونترومدیال سبب تنظیم پیرامونی متابولیسم چربی شود. این فرضیه زمانی قوت می گیرد که از یک طرف تزریق لاکتات در هسته ونترومدیال با افزایش فعالیت این هسته منجر به افزایش ترشح هورمونهای کانترریگیولیتری میشود که یکی از وظایف آنها تحریک متابولیسم لیپید است (۱۳, ۱٤) و از طرف دیگر فعالیت این هسته برای اکسیداسیون لیپید در حین تمرین ضروری است (۲٤). شواهدی وجود دارد که کاهش فعالیت هسته ونترومدیال بوسیله ترزیق لیدوکائین در خود هسته قبل از تمرین منجر به کاهش مقادیر نسبت تبادل تنفسی (RER) و اکسیداسیون لیپید در حین تمرین استقامتی میشود (۲٤). با این وجود اظهار نظر قطعی در مورد این فرضیه نیازمند انجام تحقیقات بعدی میباشد. منع ورود لاکتات به هسته ونترومدیال بوسیله ترزیق موضعی 4-CIN در هسته ونترومدیال و سنجش تغییرات ناشی از آن در اکسیداسیون لیپید حین تمرین به محققان بعدی پیشنهاد می شود. متاسفانه در مکان انجام تحقیق حاضر شرایط انجام چنین مطالعه ای وجود نداشت. فرضیه محتمل دیگر تاثیری است که لاکتات میتواند بواسطه اتصال به گیرنده خود (GRP81) یا متابولیزه شدن در مغز که با تغییرات NAD+ همراه است، اعمال نماید. وجود GRP81 در نرونهای پس سیناپسی و حتی در بعضی موارد در نرونهای پیش سیناپسی گزارش شده است و این گیرنده در نواحی هیپوتالاموس، هیپوکمپ و کورتکس موش بیان میشود (۹, ۲۵). اتصال لاکتات به این گیرنده با فعالسازی مسیرهای متابولیکی مهمی نظیر مسیر ERK1/2 همراه است که

[Downloaded from isharat.khu.ac.ir on 2026-10-28]
[DOR: 20.1001.1.22520708.1402.21.25.1.5]
[DOI: 10.61186/jsmt.21.25.1]

فعال شدن آنها در مغز می تواند متابولیسم لیپید را تحت تاثیر قرار دهد. با این وجود به دلیل اینکه غلظت های بالایی از لاکتات (حدود یا بیشتر از ۵mM) برای فعال سازی این گیرنده مورد نیاز است (۲۶) و غلظتهای لاکتات در مغز حتی در شرایط تمرین هم به این میزان نمی رسد، این فرضیه خیلی محتمل به نظر نمی رسد.

به طور کلی، نتایج تحقیق حاضر نشان داد که ورود لاکتات به مغز برای ایجاد سازگاری ناشی از تمرین استقامتی در اکسیداسیون لیپید حداقل در سطح آزاد سازی FFA و مصرف تری گلیسرید پلاسمایی و تجزیه این سوبسترا در بافت چربی ضروری است. لذا لاکتات می تواند به عنوان یک عامل سیگنالینگ درگیر در تنظیم متابولیسم چربی در حین تمرین معرفی شود.

References

1- Horowitz JF, Klein S. Lipid metabolism during endurance exercise. The American journal of clinical nutrition. 2000;72(2):558S-63S.

2- Muscella A, Stefàno E, Lunetti P, Capobianco L, Marsigliante S. The regulation of fat metabolism during aerobic exercise. Biomolecules. 2020;10(12):1699.

3- Purdom T, Kravitz L, Dokladny K, Mermier C. Understanding the factors that effect maximal fat oxidation. Journal of the International Society of Sports Nutrition. 2018;15(1):3.

4- Horowitz JF. Regulation of lipid mobilization and oxidation during exercise in obesity. Exercise and sport sciences reviews. 2001;29(1):42-6.

5- Zeng W, Pirzgalska RM, Pereira MM, Kubasova N, Barateiro A, Seixas E, et al. Sympathetic neuro-adipose connections mediate leptin-driven lipolysis .Cell. 2015;163(1):84-94.

6- Bray GA, Nishizawa Y. Ventromedial hypothalamus modulates fat mobilisation during fasting. Nature. 1978;274(5674):900-2.

7- Ishikawa T, Mizunoya W, Shibakusa T, Inoue K, Fushiki T. Transforming growth factor-β in the brain regulates fat metabolism during endurance exercise. American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism. 2006;291(6):E1151-E9.

8- Zarjevski N, Cusin I, Vettor R, Rohner-Jeanrenaud F, Jeanrenaud B. Intracerebroventricular administration of neuropeptide Y to normal rats has divergent effects on glucose utilization by adipose tissue and skeletal muscle. Diabetes. 1994;43(6):764-9.

9- Proia P, Di Liegro CM, Schiera G, Fricano A, Di Liegro I. Lactate as a Metabolite and a Regulator in the Central Nervous System. International journal of molecular sciences. 2016;17(9):1450.

10- Nalbandian M, Takeda M. Lactate as a signaling molecule that regulates exercise-induced adaptations. Biology. 2016;5(4):38.

11- Philp A, Macdonald AL, Watt PW. Lactate–a signal coordinating cell and systemic function. Journal of Experimental Biology. 2005;208(24):4561-75.

12- Pérez-Escuredo J, Van Hée VF, Sboarina M, Falces J, Payen VL, Pellerin L, et al. Monocarboxylate transporters in the brain and in cancer. Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Molecular Cell Research. 2016;1863(10):2481-97.

13- Borg MA, Tamborlane WV, Shulman GI, Sherwin RS. Local lactate perfusion of the ventromedial hypothalamus suppresses hypoglycemic counterregulation. Diabetes. 2003;52(3):663-6.

14- Chan O, Paranjape SA, Horblitt A, Zhu W, Sherwin RS. Lactate-induced release of GABA in the ventromedial hypothalamus contributes to counterregulatory failure in recurrent hypoglycemia and diabetes. Diabetes. 2013;62(12):4239-46.

[Downloaded from isharat.khu.ac.ir on 2026-10-28]

[DOR: 20.1001.1.22520708.1402.21.25.1.5]

[DOI: 10.61186/jsmt.21.25.1]

15- Erlichman JS, Hewitt A, Damon TL, Hart M, Kurascz J, Li A, et al. Inhibition of monocarboxylate transporter 2 in the retrotrapezoid nucleus in rats: a test of the astrocyte–neuron lactate-shuttle hypothesis. Journal of Neuroscience. 2008;28(19):4888-96.
16- Patestas MA, Gartner LP. A textbook of neuroanatomy: John Wiley & Sons; 2016.
17- Aveseh M, Koushkie-Jahromi M, Nemati J, Esmaeili-Mahani S. Serum calcitonin gene-related peptide facilitates adipose tissue lipolysis during exercise via PIPLC/IP3 pathways. Endocrine. 2018;61:462-7.۲
18- Bergman BC, Wolfel EE, Butterfield GE, Lopaschuk GD, Casazza GA, Horning MA, et al. Active muscle and whole body lactate kinetics after endurance training in men. Journal of applied physiology. 1999;87(5):1684-96.
19- Favier R, Constable S, Chen M, Holloszy J. Endurance exercise training reduces lactate production. Journal of applied physiology. 1986;61(3):885-9.
20- Fukuba Y, Walsh M, Morton R, Cameron B, Kenny C, Banister E. Effect of endurance training on blood lactate clearance after maximal exercise. Journal of sports sciences. 1999;17(3):239-48.
21- Robergs RA, Ghiasvand F, Parker D. Biochemistry of exercise-induced metabolic acidosis. American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology. 2004.
22- Tamai I, Tsuji A. Drug delivery through the blood-brain barrier. Advanced drug delivery reviews. 1996;19(3):401-24.
23- Pierre K, Pellerin L. Monocarboxylate transporters in the central nervous system: distribution, regulation and function. Journal of neurochemistry. 20.۱٤-۱:(۱)۹٤;۰۵
24- Inoue K, , Miyaki T, Fujikawa T, Matsumura S, Fushiki T. Regulation of fat metabolism by central nervous system during physical exercise. Proc Physiol Soc. 2008;11, PC148.
25- Zhai X, Li J, Li L, Sun Y, Zhang X, Xue Y, et al. L-lactate preconditioning promotes plasticity-related proteins expression and reduces neurological deficits by potentiating GPR81 signaling in rat traumatic brain injury model. Brain Research. 2020;1746:146945.
26- Nikooie R, Moflehi D, Zand S. Lactate regulates autophagy through ROS-mediated activation of ERK1/2/m-TOR/p-70S6K pathway in skeletal muscle. Journal of Cell Communication and Signaling. 2021;15(1):107-23.

[Downloaded from isharat.khu.ac.ir on 2026-10-28]
[DOR: 20.1001.1.22520708.1402.21.25.1.5]
[DOI: 10.61186/jsmt.21.25.1]