

MCT1 et MCT4

Introduction

Depuis 1780, un chimiste suédois [Carl Wilhem Scheele](#), qui par ailleurs avait découvert de nombreux composés chimiques comme l'oxygène et le chlore, mettait en évidence la présence de [l'acide lactique](#) qui va se révéler présent non pas seulement comme son nom l'indique dans le lait mais également dans les fruits et légumes et en particulier dans le muscle.

L'acide lactique dont le nom systématique est l'acide 2-hydroxypropanoïque (voir formule et propriétés) va en particulier être produit en [forte proportion au cours de la contraction musculaire](#). Cette production associée à un exercice physique intense va conduire à une fatigue musculaire et la réduction de la performance musculaire va se traduire par la formation d'un sel de lactate de sodium. La relation, effort musculaire et fermentation lactique est en rapport direct [avec la nutrition](#) et la consommation de sucre dans le muscle en vue de la production d'énergie (ATP), et cela met en jeu le cycle oxydatif de la glycolyse, la production de lactate tout comme la conversion par la LDH du pyruvate en Lactate. Ainsi il apparaît que l'équilibre acide-base au cours de la [contraction musculaire est relativement complexe](#).

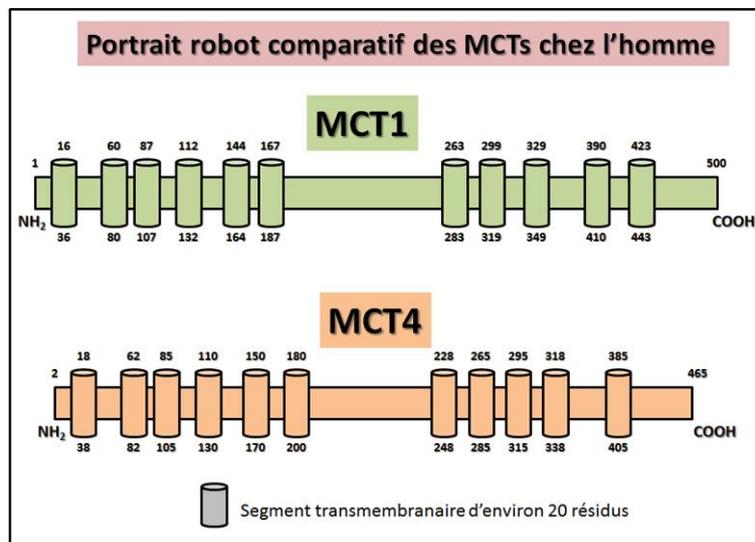
Cependant dans ce contexte, le bût de cette fiche sera de présenter l'existence et l'implication de 2 protéines du muscle que sont les entités spécifique du transport sarcolemmal du lactate que sont les **transporteurs dits MCT1 et MCT4**

Les Transporteurs MCT1 et MCT4

Tableau récapitulatif des séquences de Transporteurs du Lactate MCT			
Protéine	Taille	Gène	Site d'expression
MCT1 SLC16A1	54 kDa	1p12	Muscles squelettique et cardiaque
MCT4 SLC16A3	49,5 kDa	17q25	Muscles squelettique

Durant les années 1970 il est apparu évident que la distribution et les concentrations de lactate dans le muscle et dans les vaisseaux ne pouvait être justifiées par un simple phénomène de diffusion et par conséquent il fallait imaginer l'existence d'un transporteur spécifique comme le suggérait de nombreux travaux dont celui ici indiqué [sur la mitochondrie](#). C'est ainsi que quelques années plus tard l'on a mis en évidence [dans le cœur au niveau des mitochondries](#) un **transporteur spécifique nommé monocarboxylate transporteur dont le sigle MCT** va être adopté dans un premier temps pour cette large famille de protéine. Progressivement ce type de transporteur va être découvert dans de très nombreux tissus comme le démontre [actuellement le nombre de 14 entités](#) actuellement connues, mais dont la systématique leur fera prendre l'identification dérivée du terme « SoLute Carrier family 16 » sous le sigle des protéines **SCL16**. Les informations qui vont suivre porteront principalement sur les 2 transporteurs connus sous les termes de **MCT1 et MCT4** que l'on rencontre dans les cellules musculaire et

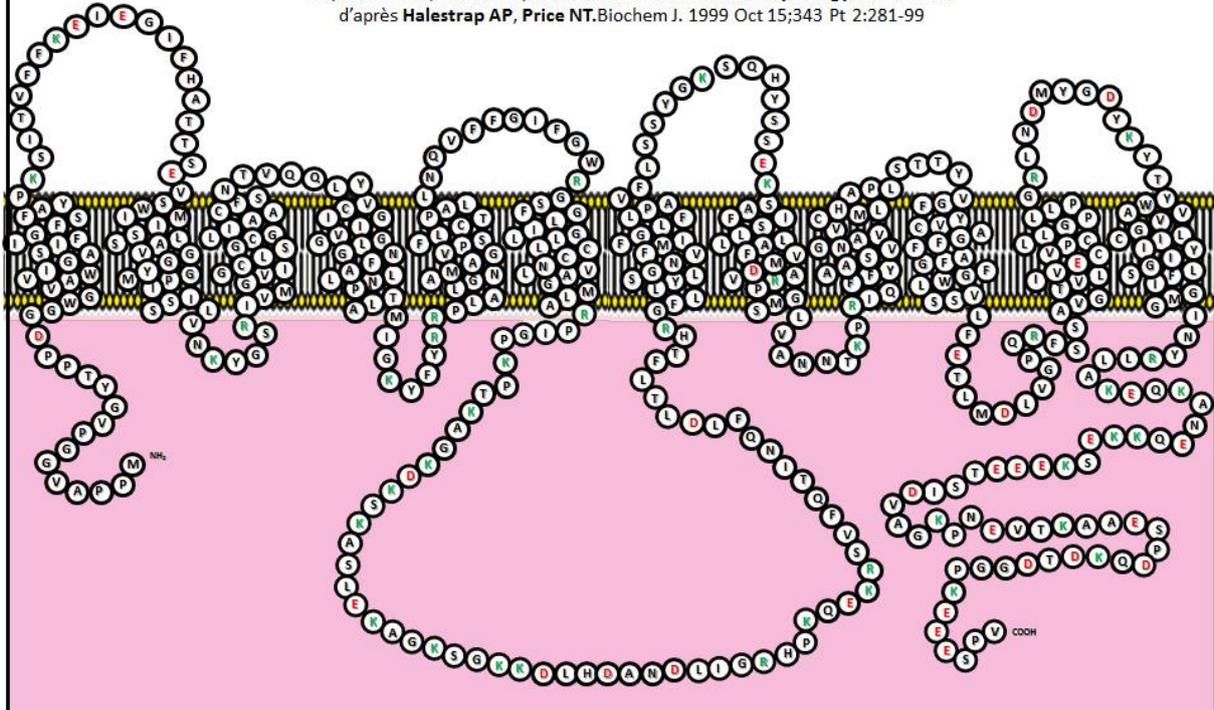
dont le tableau ci-contre résumé les notions de séquences avec leur nomenclature respective. Pour plus de détails on peut également consulter les liens SwissProt suivant : [P53985](#); [O15427](#).



C'est en 1995 que l'on clone la [forme MCT1 musculaire](#) chez le rat puis rapidement en 1998 au moins [4 nouvelles formes de MCT](#) furent clonées parmi lesquelles une forme qui sera authentifiée comme la forme MCT4. Avec les données ainsi acquises, un portrait-robot permet de montrer sur un schéma présenté ci-contre l'allure générale de ce type de protéines.

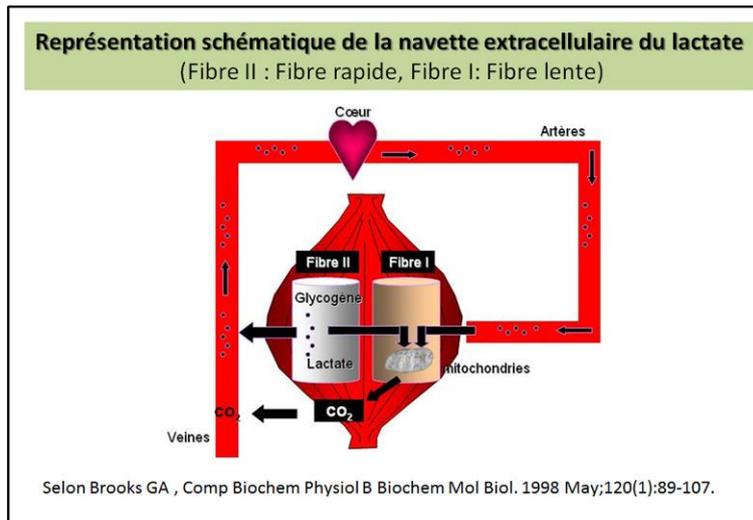
Distribution de la séquence de la MCT1 de part et d'autre d'une membrane

Inspiré de la reprise de Crips et al., *Journal of Exercise Physiologyonline* 2015, d'après Halestrap AP, Price NT. *Biochem J.* 1999 Oct 15;343 Pt 2:281-99



On va identifier 11 séquences trans membranaires au niveau de la MCT1 comme de la MCT4 et cela permet de visualiser l'organisation de cette séquence avec la partie N-terminale mais aussi la partie C-terminale présente dans le cytoplasme tandis que la grande séquence d'environ 100 résidus séparant les 6 premières séquences transmembranaires des 5 dernières se trouve également dans le cytoplasme comme le présente un schéma récapitulatif issu de [l'article original en référence](#).

Pour autant chronologiquement après plus de 150 ans de recherches, l'acide lactique est presque devenu un mythe. Montré comme responsable puis témoin de la fatigue, son rôle d'**intermédiaire métabolique** dans les échanges de glucides au sein de l'organisme est aujourd'hui bien admis.



Au cours de l'exercice musculaire, une fois le **lactate** produit majoritairement par les **fibres glycolytiques**, son transport est orchestré par les transporteurs de monocarboxylates ou **MCTs** (monocarboxylates transporter), vers le compartiment systémique ou les **fibres oxydatives** voisines, pour y être métabolisé. Une illustration permet présentée ci-contre de visualiser simplement les échanges entre fibres musculaires et vaisseaux sanguin pour le transport du lactate.

La formation, la distribution et l'utilisation du lactate représentent par conséquent des étapes majeures dans la régulation du métabolisme intermédiaire, et leurs relations définissent le concept de « [navettes extracellulaires du lactate](#) » développé par George Brooks de l'Université de Berkley (San Francisco, Etats Unis) en 1986. Du fait de sa large masse et de sa capacité métabolique, le [muscle squelettique est probablement le composant majeur](#) des navettes cellulaires du lactate, pas seulement en terme de production, mais aussi en terme de captage et de métabolisation.

Si d'une part il était important de mesurer le taux de [production du lactate](#) dans diverses conditions et d'évaluer les [interrelations entre lactate et glucose](#) dans des conditions d'efforts modérés chez l'homme. Il va apparaître que le taux de [lactate augmente particulièrement dans les conditions d'anémie aiguë](#) ce qui diminue la clairance pendant l'exercice.

Distribution et rôle des MCTs

En 1992, une étude menée sur le [cochon montre que dans son tissu cardiaque](#) il apparait un certain rôle modulateur impliquant le **transport de monocarboxylate** sur l'activité des **canaux KATP**, dont la nature est peu claire à cette époque mais qui peut impliquer des changements de pH cytosolique.

Dès 1996 des expériences réalisées chez l'homme permettaient [de doser la quantité de lactate](#) présente au niveau des muscles squelettiques de l'avant-bras muscles squelettiques pendant des périodes répétées mais courtes d'exercice intense au niveau de la jambe. La capacité de transport du lactate est alors étudiée chez l'homme en [détail durant des exercices aigus avec ou sans fatigue](#).

En 1999 seront étudiées chez l'homme les [formes MCT1 et MCT4](#) quant à leurs distributions respectives chez l'homme. La technique de la microscopie par immunofluorescence a montré

que, dans une section de muscle donnée, l'isoforme MCT4 était nettement plus abondante dans fibres de type II que dans les fibres de type I, tandis que seulement des différences mineures existent dans l'apparition de l'isoforme MCT1 entre fibres de type I et II. Ensemble, ces résultats indiquent que la teneur en MCT4 dans un muscle varie entre les différents muscles, tandis que le contenu MCT1 est trouvé seulement avec des différences mineures dans un muscle donnée.

En utilisant comme animal modèle le rat il est possible d'[enregistrer les transports du lactate](#) dans des vésicules sarcolemmiques après une seule période d'exercice sous-maximal, mais également après des exercices d'intensité aigue qui épuisent l'animal. Il est alors mis en évidence que le transport du lactate est diminué en réponse à l'exercice indépendamment de l'intensité de celui-ci, et que l'entraînement en endurance ne protégeait pas des altérations induites par l'exercice mené à l'épuisement. Une [étude sur des rats obèses \(Zucker\)](#) montre chez cet animal qu'au niveau des muscles squelettique, le fait de leur obésité conduit à des changements dans les taux d'expression des formes MCT1 et MCT4 du transporteur du Lactate. On observe une diminution significative de la forme MCT4 dans les muscles *Soleus*, *Extensor Digitorum Longus*, et *Tibialis Antérieur (fibres rouges)*, mais pas dans le *Tibialis Antérieur (fibres blanches)*, tandis que la forme MCT1 n'est diminuée que dans ce dernier muscle (fibres rouges). Dans un premier temps l'interprétation de ces variations semble à associer avec une redistribution de la LDH musculaire pour contribuer à l'hyperlactatémie que l'on observe en cas de résistance à l'insuline.

Bien les ARN messager pour les formes MCT1 et MCT4 soient présentes à la fois dans le muscle et le cœur, et les protéines MCT1 et MCT4 sont coexprimées seulement chez le rat et le muscle humain, et pour ce qui concerne le [cœur du rat on n'y trouve que la forme MCT1 d'exprimée](#). Les raisons de la coexpression des formes MCT1 et MCT4 dans le muscle ne sont pas tout à fait claires, mais elles apparaissent maintenant connues pour avoir des différences vis-à-vis de l'affinité pour le lactate. Dans ce travail chez le travail est proposé que la forme MCT1 serait capable de faciliter l'absorption de lactate dans les myocytes, tandis que la forme MCT4 serait spécialisée dans la sortie du lactate hors de la cellule musculaire.

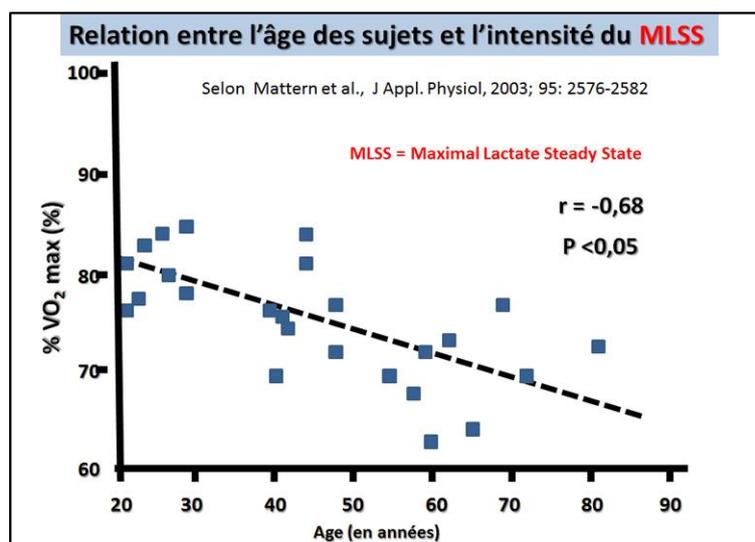
En 2002 la relative distribution des formes majeures de la famille [des MCTs est réinvestie](#) et leurs localisations respectives définies dans le muscle squelettique. Dans ce travail sont analysées plus particulièrement les formes MCT1 et MCT4 mais également la forme MCT2 présente dans les muscles squelettiques (voir lien SwissProt : [O60669](#)). Des expériences menées selon la technique de la densitométrie quantitative de chemiluminescence permettent d'évaluer sur 10 biopsies musculaires différentes (Deltoïde, Psoas, Biceps, Quadriceps), que l'unique variation enregistrée concernait l'expression de la forme MCT2.

Dans [ce travail il est démontré](#) que la **contraction musculaire augmente l'activité intrinsèque** de la membrane plasmique avec une augmentation concomitante de l'absorption lactate suite à une **réduction de la forme MCT4** au niveau du sarcolemme tandis que la forme de **MCT1 n'est réduite que de très peu**, voire pas du tout.

Même si il reste à comprendre au [niveau du cœur chez le rat](#), comment le lactate est capable d'entrer dans les mitochondries, ce travail montre qu'il existe une relation conjointe avec la LDH de la mitochondrie ce qui permet une oxydation du NADH en dehors de la mitochondrie via un échange impliquant un transfert lactate/ pyruvate. Les mesures de la circulation sanguine sur les concentrations respectives de lactate veineux et artérielles dans le sang sont

historiquement résumées dans cette revue. L'hypothèse première que la production de lactate du muscle est causée par une limitation de l'approvisionnement en oxygène de la mitochondrie au cours de la contraction du muscle squelettique chez le chien est rappelée et un bilan en 2002 sur les transporteurs du lactate est disponible [dans l'article indiqué](#).

Un [nouveau travail démontre](#) alors que l'hyperlactatémie induite par le diabète n'est pas associée à des changements dans l'expression des formes MCT1 ou MCT4, mais soit la conséquence des modifications du métabolisme oxydatif impliquant les enzymes de la glycolyse. L'[étude suivante](#) vise à évaluer chez le rat les effets de 6 semaines de restriction alimentaire (FR= Food Restriction) sur le transport sarcolemmique du lactate. L'analyse montre qu'il y a bien en effet augmentation significative du taux de transport du lactate suite à un tel régime sans pour autant que l'on enregistre une quelconque variation dans le taux de présence **des formes MCT1 et/ou MCT4**.



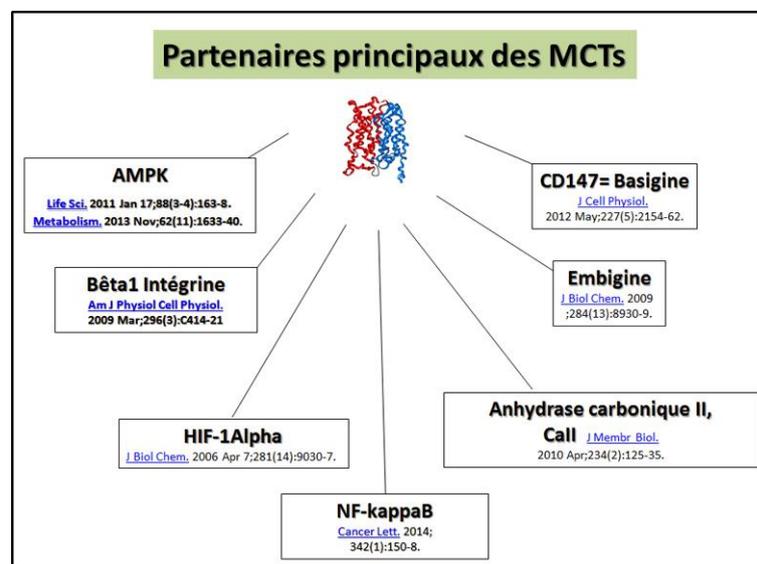
C'est en **2003** qu'apparaît dans la littérature [un nouveau concept](#) dit « maximal lactate steady state (MLSS) » permettant de réaliser un pont entre la biochimie, la physiologie et la science du sport. Il va alors être établi que l'intensité du MLSS va progressivement [décliner avec l'âge du sujet](#) comme le montre le diagramme suivant réalisé sur 27 volontaires et présenté ci-contre. Une illustration reprend la représentation graphique de l'évolution de MLSS en fonction de l'âge comme présenté ci-contre.

En 2004, on va commencer alors à réaliser des [entraînements sportifs en endurance](#) comparativement chez des hommes sains et chez des hommes diabétiques, et établir un éventuel changement au niveau de leurs muscles quant à la teneur en transporteurs du lactate de type MCT1 et MCT4. On va alors constater que le taux de MCT1 augmente toujours suite à un entraînement tandis que celui de la forme MCT4 ne va augmenter que chez les sujets sains. C'est ainsi que des analyses seront progressivement menées sur les formes MCT1 et MCT4 pour établir [la relation entre le taux de chaque MCT](#) et l'éventuel bénéfice accumulé au cours d'exercices. Chez la souris c'est l'utilisation de la roue dans laquelle les rongeurs peuvent courir sans contrainte qui est utilisée (=Voluntary Wheel Running). C'est ainsi qu'il apparaît chez l'animal qu'un exercice dit doux ne parvient pas à provoquer une augmentation de la forme MCT4 tandis que les changements au niveau de la forme MCT1 sont complexes, en fonction non seulement l'accumulation des exercices mais aussi du protocole utilisé. D'autres études sont menées en comparant le taux [des protéines mais également l'expression](#)

[des mRNA](#) correspondant aux formes MCT1 et MCT4. Si les protéines MCT1 et MCT4 sont bien rapidement et transitoirement régulés par un seul cycle d'exercice, cela implique des mécanismes post-transcriptionnels, et l'effet d'une sur expression persiste jusqu'à 24 heures après l'exercice.

Chez le rat la comparaison de 2 types de muscles (*extensor digitorum longus* (EDL) et *soleus* (SOL)) et [la distribution respective du contenu en transporteurs](#) du lactate de type MCT1 et MCT4 reflète une corrélation parfaite avec l'état glycolytique du muscle considéré. Les fibres de type I présentent toutes la forme MCT1 tandis que les fibres de type Iib révèle une forte proportion de forme MCT4, par ailleurs les fibres de type Iia contiennent les 2 formes de MCTs. En fait l'expression élevée de MCT4 dans des fibres rapides reflète un besoin pour que l'acide lactique produit par la contraction musculaire à être rapidement éliminé par la cellule. L'expression élevée de la forme MCT1 dans des fibres, à contraction plus lente mais plus longue, suggère un besoin pour une consommation relativement plus élevée d'acide lactique par ces cellules.

Un protocole détaillé de séparations des divers composants d'une fibre musculaire permet d'établir que ce sont [les mitochondries qui dans un muscle strié](#) de rat présentent une forte abondance en transporteur du lactate de type MCT1. Une [analyse chez l'homme](#) indique que l'expression stimulée de la forme MCT1 apparaît important pour favoriser l'élimination de lactate dans le sang après des exercices dits supramaximaux ce qui semble en faveur d'une meilleure tolérance à la fatigue musculaire. Ces travaux démontrent le rôle positif du contenu en MCT1 dans un muscle pour favoriser le retard de l'apparition de la fatigue au cours d'exercices de sprint continu ou répétés. Une étude menée chez des rat Zucker montre qu'un [entraînement en endurance de leurs muscles améliore](#) la capacité de transport du lactate. Le taux de lactate au sein du muscle du sujet obèse et/ou atteint de diabète de type 2 est alors rapidement diminué ce qui favorise ses performances contractiles.



En 2006, Les [effets de l'entraînement de sprint à court terme](#) sur l'expression des MCT sont évalués en détail chez des coureurs modérément entraînés en endurance. Cela provoque une sur-expression de la forme MCT1 mais pas de changement dans le taux de MCT4 enregistré. Une nouvelle différence apparaît alors quant au transporteur du lactate au niveau de la membrane plasmique de type MCT4, par rapport à la forme MCT1. La forme [MCT4 est trouvée modulable](#) à la hausse par l'hypoxie via un mécanisme impliquant l'intervention de

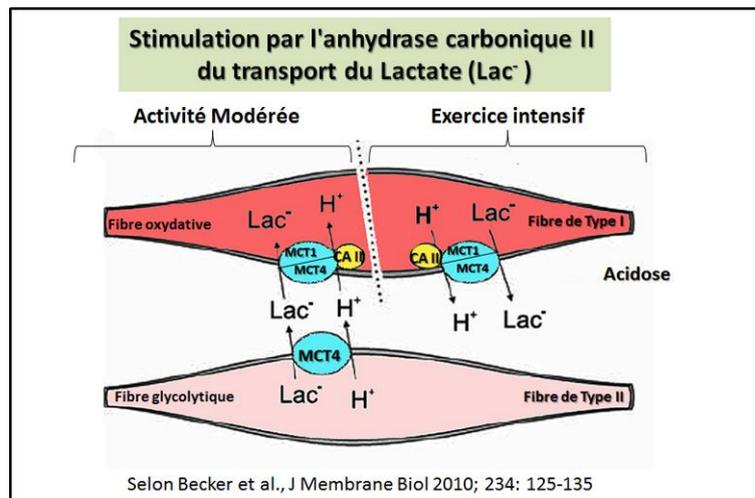
la protéine HIF-1Alpha. Une analyse rapporte un effet [inhibiteur des statines chez l'homme](#) en ce qui concerne plus particulièrement le **transporteur du lactate MCT4**. Un schéma récapitulatif compilant l'ensemble des données connues à ce jour permet d'illustrer sur un seul schéma les principaux partenaires que l'on a découvert en connexion avec les MCT1 et/ou MCT4.

En 2007, c'est la mise en évidence des [effets délétères de l'exercice unique mené à l'épuisement](#) sur le contenu musculaire en MCT1 et en MCT4. Avec une synthèse des travaux de la littérature, il est mis en évidence l'existence d'une cinétique de l'expression des MCT1 et MCT4 à partir du début de l'exercice et non à partir du début de la récupération chez le rat. Cela permet entre autre de mieux définir les paramètres d'une influence sur l'[alcalose métabolique chronique](#). Deux types d'entraînements sont proposés et comparés dans une nouvelle étude. Cela consiste d'une part à proposer soit : a) un entraînement au sprint (course rapide de 6-s) b) soit un entraînement à la vitesse en endurance (course sur piste de 30-s ; soit 130% VO2 max). Les mesures concernent l'enregistrement de la fatigue et le taux de présence des transporteurs du Lactate. (Voir détails dans l'[article en référence](#)). Une nouvelle étude porte plus particulièrement sur [l'importance de la régulation du pH](#) et du rapport lactate / H⁺ dans la capacité du transport par comparaison avec la production de travail pendant l'exercice supra maximal chez les humains. En revanche, une baisse de l'acidose pendant l'entraînement, induite par la prise de [bicarbonate de sodium](#), (NaHCO₃), provoque une surexpression du contenu en MCT4.

On observe des modifications de l'expression des MCT dans une autre étude sur [les effets de l'entraînement intense](#), chez des jeunes femmes sportives. Ces divergences pourraient être liées à la durée de récupération qui était plus courte (et qui pourrait donc affecter les effets bénéfiques de l'activité contractile sur l'augmentation des MCT) et aux genres de nos deux populations de sujet, et au type de muscle étudié chez l'homme (vaste externe) et chez l'animal (SOL et EDL). Une analyse révèle un effet de la [perte de poids sur l'expression du transporteur de lactate](#) dans le muscle squelettique de sujets obèses. Pas de différence dans le taux de MCT1 mais la forte présence de MCT4 chez les obèses semble diminuer suite à un régime favorisant la perte de poids. On observe une [forte régulation à la hausse de l'expression](#) des **transporteurs GLUT-4 et MCT-4** suite à 16 h de cycle intermittent d'exercices (voir détails dans la référence indiquée).

Ce travail permet de proposer une explication sur le fait que [la production de lactate pendant l'exercice](#) représente un **signal physiologique pour l'activation** d'un vaste réseau de transcription affectant l'expression de la protéine MCT1 et de la biogenèse mitochondriale, ce qui permet d'expliquer comment une telle synthèse augmente la capacité de la clairance du lactate par oxydation. Les résultats présentés dans ce travail suggèrent que les transporteurs pour le glucose et le lactate [sont parmi les premières réponses adaptatives](#) aux substrats et les propriétés métaboliques étudiées font état de l'apparition soudaine de ces derniers durant un exercice régulier de faible intensité. Une première étude ne note [pas de réelle différence dans le contenu en MCT](#) pour les muscles d'athlètes ayant soit la peau noire soit la peau blanche, avec cependant un taux plus faible en MCT dans le plasma après un exercice maximum chez les sujets à peau noire. Lorsque l'on tente d'établir une relation entre [le taux de transporteurs du lactate de type MCT1 et MCT4](#), des résultats présentés dans ce travail indiquent que cela va dépendre des cycles de tests (essai de temps de 10 min par exemple) et de la performance musculaire imposée. Ainsi la variation de taux d'expression des MCTs entre elles peut être influencée par la longueur et l'intensité de la tâche demandée.

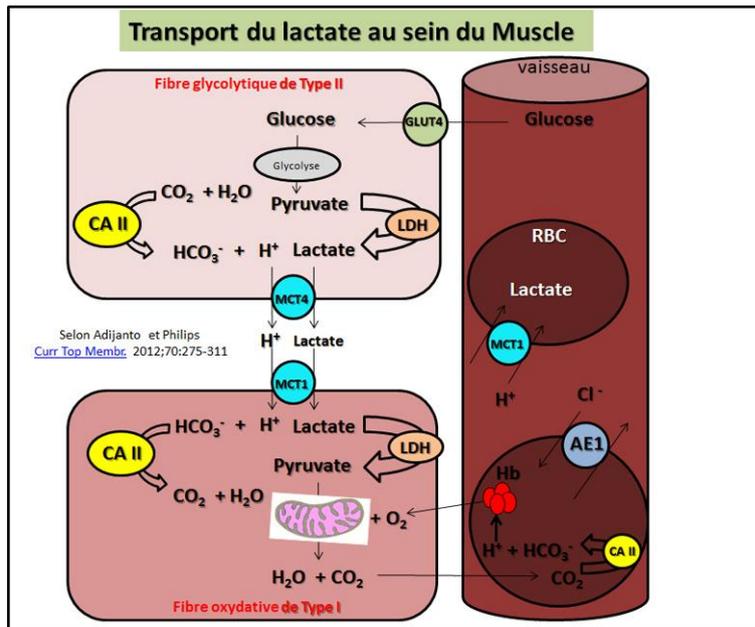
En 2009 on va établir qu'il existe [une interaction](#) les transporteurs de lactate de type MCT4 et la chaîne Bêta1 de l'Intégrine et son rôle dans la migration cellulaire est décrite en détails. La colocalisation de ces 2 protéines est établie via la technique de l'immunofluorescence. Des divergences peuvent cependant être rapportées et provenir de la population étudiée (homogène ou hétérogène en niveau d'entraînement), et/ou de l'intensité de l'exercice étudié, pour autant la performance en endurance ne semble pas affectée par [le contenu en MCT1 et MCT4](#) que l'on observe dans ces diverses études. Une première preuve est rapport dans le travail ici référencé sur l'existence d'une régulation différentielle des propriétés métaboliques de lactate dans le muscle squelettique chez le rat âgé et sans contrainte. Une étude toujours en 2009 sur des cœurs de souris perfusés permet de [mettre en évidence une expression accrue](#) de monocarboxylate transporteur 1 après une ischémie aiguë des cœurs isolés de souris perfusés,



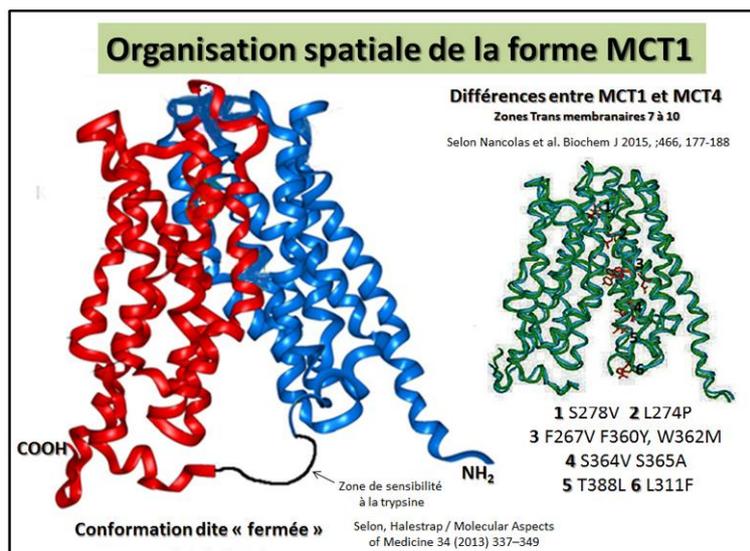
En 2010, on va observer une [augmentation non enzymatique du transport lactate](#) via monocarboxylate transporteur isoforme 4 par **l'anhydrase carbonique II**. Les auteurs en déduisent en particulier une hypothèse pour les flux du lactate en les fibres musculaire comme le résume très schématiquement l'illustration présentée ci-contre.

Il existe bien une [régulation de la forme MCT1](#) dans les cellules musculaires squelettiques via des voies de signalisation intracellulaires. Dans ce domaine de recherche il est mis en évidence que la kinase dite « AMP-activated protein kinase » [est capable de réguler l'expression](#) du transporteur de monocarboxylate 4 dans le muscle squelettique. Un autre travail fait le point sur [les méthodes pour une analyse détaillée cinétique](#) et la conception des expériences pour identifier le mécanisme catalytique du transporteur de monocarboxylate de forme MCT1 et MCT4.

Un bilan général est [proposé en 2011 sur les MCTs](#) et leurs propriétés/ revue qui recouvre les analyses sur des paradigmes physiologiques aux traitements anti-cancéreux. Un ensemble de schémas didactiques permet de mieux illustrer dans le cas du muscle mais aussi dans le cas du cerveau la présence du Lactate, sa formation et son transport. il est également indiqué dans cet article la participation des MCTs dans l'évolution et le traitement des cancers.



En 2012, les Effets de l'[exercice aiguë et chronique sont analysés en détail](#) sur le contenu sarcolemmique en transporteurs de type MCT1 MCT4 dans les muscles squelettiques humains. Une revue donne un aperçu sur l'[étendue des connaissances acquises](#) concernant cette large famille des Transporteurs des Monocarboxylates en particulier sur leurs rôles et leurs régulations. Il est alors décrit une [régulation du transporteur MCT4 humain](#) dans les cellules du muscle squelettique: avec un rôle important de la protéine kinase C (PKC). Il existe bien un Effet de stimulation supplémentaire par des exercices d'endurance en vitesse (= [speed endurance training ; SET](#)) sur le rendement et les adaptations musculaires du taux d'expression en particulier de la forme MCT1. [La famille SLC16A des transporteurs de monocarboxylates \(MCTs\)](#), une analyse de la physiologie et de la fonction de ces transporteurs dans le métabolisme cellulaire, l'homéostasie du pH, et le transport des fluides



En 2013 des études sont menées [chez des cyclistes entraînés](#) et les adaptations physiologiques et les performances musculaires de ces athlètes sont analysées versus la distribution des MCTs. Puis une nouvelle analyse évalue en détail [le développement de la fatigue, et la performance musculaire](#) suite à des exercices répétés de court terme chez les cyclistes

entraînés en endurance. La famille du gène SLC16 [est de nouveau analysée quant à la structure](#), au rôle et à la régulation de ces protéines en regard à l'état sain et malade du sujet. On y trouve en particulier l'arrangement spatial de la forme MCT1 ou les premières séquences transmembranaires sont colorées en bleu tandis que les séquences transmembranaires C-terminales sont en rouge.

Des changements, [induits par l'exercice et par le régime alimentaire riche en matières grasses](#), sont rapportés au niveau de l'**expression de la forme MCT1** dans les muscles cardiaques et squelettiques de rats diabétiques suite à une injection intrapéritonéale de streptozotocine [STZ](#). Un travail montre alors une [implication possible de l'AMPK](#) dans l'expression induite par l'exercice aigu des transporteurs de monocarboxylates MCT1 et MCT4 au cours de la contraction rapide du muscle squelettique. Au début de la régénération du muscle squelettique il est [rapporté que la forme MCT1](#), mais pas la forme MCT4, présente une expression **qui est modifiée**. Cela peut-être dans le but de réguler l'absorption et l'utilisation de lactate par les cellules des muscles squelettiques. Dans les [fibres musculaires chez la souris](#) on observe un flux entrant de lactate via la forme MCT1 et un flux sortant via la forme MCT4 ce qui permet une régulation de l'augmentation de volume de la fibre. Une nouvelle analyse présente le bilan de l'[expression de MCT1 et MCT4](#) pendant un infarctus suite à une lésion ischémique-reperfusion dans le cœur isolé de rat.

En 2014, une [étude chez des athlètes russes](#) montre un polymorphisme (=A1470T polymorphism (rs1049434)) sur le gène MCT1 qui semble pouvoir expliquer les différences au niveau de la performance athlétique des sujets. Une modification chimique ciblée via la 4,49-diisothiocyanostilbene-2,29-disulphonate (DIDS) permet de mettre en [évidence un résidu aminé crucial](#) (Arginine 278) qui est impliqué dans **la reconnaissance de L-lactate** au niveau du Transporter monocarboxylate 4 humain (hMCT4). Un travail présente les [Effets de l'activation de l'AMPK](#) sur les transporteurs monocarboxylates MCT1 et MCT4 au niveau d'un muscle dénervé.

Il y a intervention [Intracellulaire et extracellulaire des anhydrases carboniques](#) de manière coopérative mais par enzymatiquement pour améliorer l'activité des transporteurs de monocarboxylates. L'[administration de lactate après un exercice chronique](#) avec un entraînement d'endurance permet d'**augmenter la concentration de glycogène** et de monocarboxylate transporteur 1 chez la souris au niveau de ses muscles blancs. Des [Exercices soutenus permettent de voir augmenter](#) les expressions de MCT1, MCT2, MCT4, GLUT1, et des protéines COX IV dans des régions spécifiques du cerveau à la région. De nouveau il semble confirme que la polymorphisme observé sur MCT1 ([A1470T polymorphisme](#), (rs1049434)) est responsable des différences observées dans les performances musculaires entre les coureurs et nageurs. Effets de l'entraînement intermittent sur [l'expression des transporteurs MCT](#) chez les athlètes quant à leurs performances dans des conditions d'anaérobie. Un axe thérapeutique pourrait dériver de l'observation suivante. L'[entraînement en endurance modifie](#) le muscle squelettique pour son contenu en transporteurs MCT chez les **hommes atteints de DT2** (diabète de type 2). Un nouveau marqueur pour le changement de [nature d'une fibre musculaire](#), passage d'un type I à un type II par exemple ou l'inverse. Cela semble fiable en contrôlant le taux de **MCT4 extracellulaire comme indicateur performant**. Quant au transporteur de type **MCT1 il semble être un marqueur de pronostic indépendant de la survie cellulaire**.

En 2015, Une avancée présente la [forme MCT4 comme indispensable](#) à une reprogrammation glycolytique et à une bonne réponse des macrophages contre les phénomènes d'inflammation.

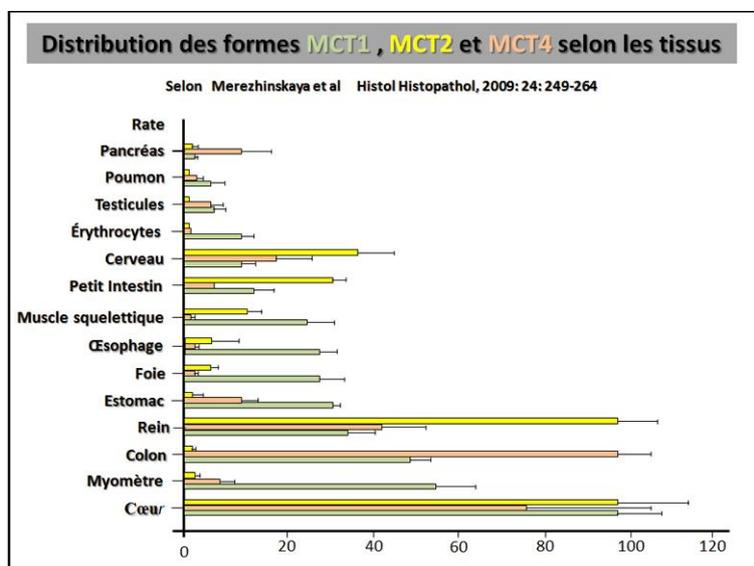
Les transporteurs du Lactate MCTs et la Pathologie

C'est durant l'**année 2000** que l'on parle chez l'homme [d'anomalie du transport du Lactate](#) (MCT1, MCT2, MCT4) avec **des mutations** au niveau de la forme MCT1.

En 2002 la répartition relative [des trois grands transporteurs de lactate](#) dans les tissus humains congelés et leur localisation dans le muscle squelettique non fixée est accessible à la communauté des chercheurs. Et pour ce qui concerne plus particulièrement la forme MCT1 elle ne sera [clonée que seulement en 2002](#) chez l'homme.

En 2007, il est mis en évidence que le **MonoCarboxylate Transporteur 4** régule la maturation et le trafic de CD147 à la membrane plasmique dans la lignée cellulaire [de cancer du sein métastatique](#) MDA-MB-231. Une étude sur les cellules bêta pancréatiques, montre qu'[une hypoglycémie induite par l'exercice physique](#) est en fait provoquée par le silençage échoué du monocarboxylate transporteur 1.

En 2008, la modification des [caractéristiques métaboliques et des transporteurs](#) est clairement décrite au niveau du vaste externedans le cas de la maladie pulmonaire obstructive chronique. Il existe bien des travaux qui démontrent une [augmentation de l'expression des transporteurs](#) de monocarboxylates MCT1 et MCT4 au cours de la progression vers d'un carcinome invasif du col utérin.



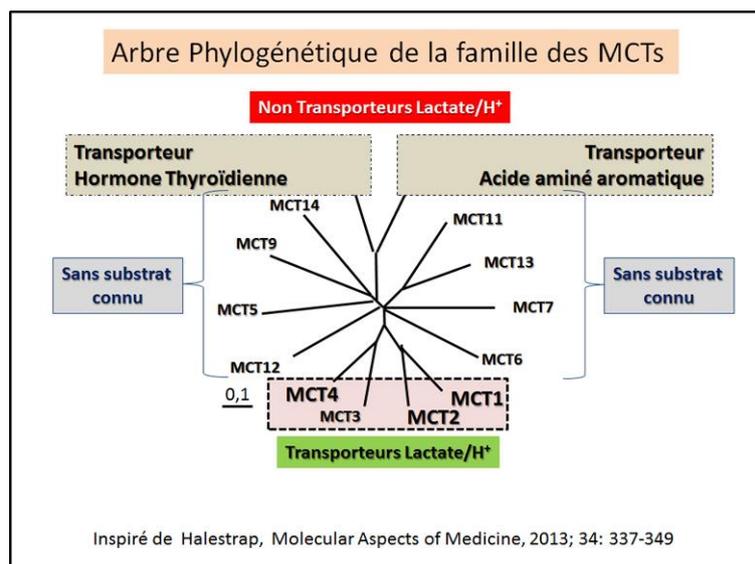
En 2009, il est établi que les [formes MCT1 et MCT4](#) sont associés à la protéine CD147 dans un carcinome cervical. Puis c'est un [bilan passé, présent futur](#) qui est proposé dans la revue suivante. On y trouve une distribution affinée des différentes formes de MCTs, selon les tissus, en particulier les formes majeures que sont la MCT1, la MCT2 et la MCT4. Une illustration reprend ces informations et est présentée ci(contre. Et chez l'homme des informations supplémentaires apparaissent quant à la **distribution plus large des MCTs** au niveau par exemple [des cellules épithéliale de la cornée](#) et dans diverses lignées cellulaires.

En 2010 il y a confirmation pour chaque forme MCT1, MCT2 et MCT4 pour une association avec [les protéines CD147 et CD44](#) dans les tumeurs humaines. De plus il apparaît bien que la forme MCT1 est **relativement significativement sur-exprimée** dans le [cas d'un cancer du sein](#). Une nouvelle mutation est en corrélation avec le développement de la pathologie dite "[Allan-Herndon-Dudley syndrome \(AHDS\)](#)" [avec les implications que cela entraîne sur la forme MCT8](#), comme cela est rapporté en détail dans l'article en référence

Une étude rapporte que le [Monocarboxylate transporteur 1](#) est déficient au niveau des microvaisseaux dans l'hippocampe épileptogène humaine. Un rapport fait mention d'un [afflux de lactate via le transporteur MCT1](#) est soumis à la **voie de signalisation NF-kB / IL8** dans le cas d'une l'angiogenèse tumorale. Une nouvelle étude affirme de nouveau que les [Monocarboxylate transporteurs 1 et 4](#) sont **impliqués dans l'activité de l'invasion** des cellules cancéreuses de poumon humain. Dans le cas du cancer de la prostate, l'association de la [surexpression de MCT4 et CD147](#) conduit à un **mauvais pronostic**. Il est par ailleurs établi que le Butyrate conduit à une [activation de l'expression de MCT4](#) dans les cellules cancéreuses du sein et améliore l'activité antitumorale du 3-bromopyruvate.

En 2012, on va établir un bilan sur le **rôle** et la [régulation des protéines](#) de la famille des MCTs. Diverses travaux indiquent alors les diverses stratégies utilisées dans le cadre d'une thérapie pour [traiter les cas de cancers](#). On trouvera dans cet article de nombreux schémas didactiques qui résument les données fondamentales sur les MCTs, et leurs implications dans les cancers ainsi que les stratégies à développer pour traiter ces pathologies. En particulier il est mis en lumière le [rôle et le taux d'expression des diverses entités GLUT-1, MCT-1, et MCT-4](#).

Puis en 2013, il est suggéré que la cible thérapeutique que représentent [les MCTs est une cible](#) à fortement considérer dans le cas de gliomes. Une analyse donne des informations sur la [distribution des MCTs et de la créatine kinase](#) mitochondriale (teneur en protéines), dans la maladie de McArdle.

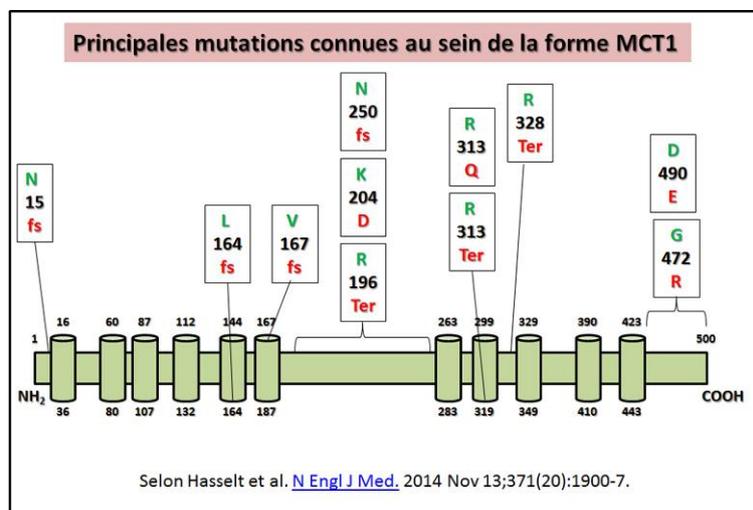


Une revue met à jour les [diverses données acquises](#) sur la famille du gène SLC16 – structure, le rôle et la réglementation en matière de santé et de la maladie. Un tableau récapitulatif permet d'avoir une vue d'ensemble sur cette famille de protéines et d'identifier les domaines ou les connaissances acquises indiquent clairement les pathologies susceptible d'être

concernées. Le schéma présenté ci-contre donne les informations spécifiques contenues sur un tel tableau

Dans ce travail figurent des données sur [le métabolisme du cancer](#), et l'évolution de la tumeur. Les **transporteurs MCT1 et MCT4** apparaissent comme des biomarqueurs fonctionnels de la symbiose métabolique dans les cancers de la tête et du cou.

En 2014, l'expression du transporteur de monocarboxylate [MCT4 dans le cancer](#) colorectal et son rôle sont étudiés en détail. Il apparaît que le MCT4 contribue à la croissance du cancer colorectal avec le facteur de croissance vasculaire endothéliale. La [régulation négative de MCT1](#) inhibe la croissance tumorale, la métastase et améliore l'efficacité chimiothérapeutique dans ostéosarcome par une régulation de la voie NF- κ B. L'expression [aberrante de monocarboxylate transporteur 4](#) dans des cellules tumorales prédit une issue défavorable chez les patients atteints de carcinome hépatocellulaire.



Une [déficience en MCT1](#) conduit à une sévère acidose avec dépendance de la Cétone. Dans cet article on trouve une large description de nouvelles mutations sur la forme MCT1 du monocarboxylate transporteur et cela avec les résultats déjà connu sur la distribution des mutations sur cette protéine permet de résumer sur un seul schéma l'ensemble des connaissances acquises comme cela est illustré ci-contre.

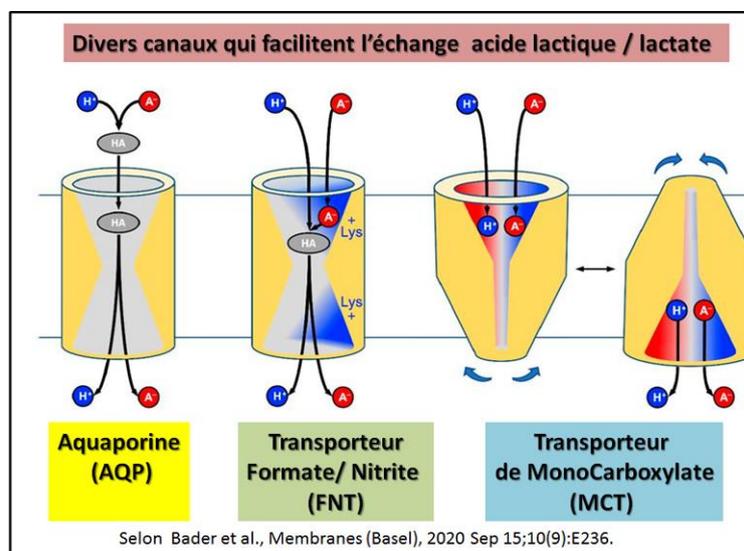
La méthylation de l'ADN du promoteur [codant pour la forme MCT4](#) régule l'expression de du transporteur du lactate humain dans le cas d'un cancer du rein et les conséquences sur le patient sont présentés cliniquement. Analyse de l'activité de l'inhibiteur AZD3965 ([voir formule](#)) sur la forme MCT1 du transporteur du lactate est étudiée en [détails dans l'article en référence](#) dans le cas d'un cancer du poumon ciblé sur les petites cellules.

Le rôle [crucial du transport des protons](#) au niveau de la membrane est analysé dans le cas pathologique versus le cas sain. Dans ce travail sont évalués la participation des monocarboxylate transporteurs(MCTs) et de l'échangeur Na⁺ / H⁺ (NHE) quant à leurs contributions respective à l'extrusion des protons du cytosol vers l'espace extracellulaire. Une analyse immuno histochimique et la compilation des données relatives aux cas de Cancer permettent de corréler les expressions des formes MCT1 et MCT4 avec leur protéine chaperone CD147 pour mieux [prédire la progression tumorale](#) dans le cas d'un carcinome rénal.

Un nouveau [travail attire l'attention sur le fait démontré](#) que l'exposition subaiguë au champ magnétique statique chez le rat est susceptible d'induire un état de pseudo anémie en relation avec la glycolyse avec l'augmentation des protéines **MCT4** et **Glut4** dans le muscle.

Nouvelles avancées depuis 2015

Une nouvelle Analyse détaillée d'un inhibiteur potentiel anticancéreux AR-C155858 ([voir formule](#)) de la **forma du transporteur MCT1** permet de cibler les sites de liaison et de mieux comprendre [les résidus impliqués dans cette association](#). Une approche d'[Electro-acupuncture permet de réguler à la hausse l'expression](#) dans les astrocytes de la forme MCT1 et ainsi d'améliorer le déficit neurologique au niveau de l'occlusion de l'artère cérébrale moyenne chez le rat. Il paraît selon les nombreuses données acquises sur le sujet de cette [famille de protéines les MCTs](#), que ce sont bien des nouveaux acteurs qui jouent un rôle majeur dans la **régulation du poids corporel**.



Toujours en 2020, un nouvel article indique que [la facilitation transmembranaire du lactate / H + au lieu de l'acide lactique](#) n'est pas une question de sémantique mais de viabilité cellulaire. Le transport transmembranaire des monocarboxylates **MCTs** est conféré par des protéines membranaires structurellement diverses. Ici, il est indiqué que la dépendance au pH de la facilitation d'acide lactique / lactate d'une aquaporine (AQP9), un transporteur de monocarboxylate (MCT). Cette analyse illustre comparativement l'acquisition de substrat et transfert transmembranaire au niveau du protomère des AQP (solutés neutres), des FNT (attraction et protonation anionique du substrat due à l'environnement diélectrique) et des MCT (co-transport actif secondaire à accès alterné du substrat et du proton).

Cette analyse porte sur **l'expression tissulaire [des transporteurs de lactate \(MCT1 et MCT4\) et pronostic du mésothéliome](#)** pleural malin (bref rapport). Le transport du lactate dans et hors des cellules, essentiel au maintien de l'homéostasie et de la glycolyse du pH intracellulaire, est effectué par **des transporteurs monocarboxylates (MCT)** et la basigine chaperon (CD147). Plus de détails dans l'article en référence.

Il existe selon cette analyse une [distribution intratumorale du lactate et des transporteurs monocarboxylates 1 et 4](#) dans le glioblastome polymorphe humain et leurs relations avec les marqueurs associés à la progression tumorale sont commenté dans ce texte. Les cellules

tumorales hypoxiques produisent **du lactate et les transporteurs monocarboxylates (MTC)** jouent un rôle important dans sa distribution; (2) Méthodes: Nous avons examiné la distribution du lactate par imagerie spectroscopique à résonance magnétique multi voxel et ELISA dans le glioblastome multiforme.

En 2021, cet article rapporte [de nouvelles stratégies pour améliorer la thérapie des tumeurs en ciblant les protéines MCT1, MCT4 et LAT1](#). La faible sélectivité, la toxicité systémique potentielle et la résistance aux médicaments sont les principaux défis associés aux médicaments chimiothérapeutiques. MCT1, MCT4 et LAT1 jouent un rôle essentiel dans le métabolisme et la croissance des tumeurs en absorbant les nutriments et sont donc des cibles potentielles pour la thérapie des tumeurs. Un nombre croissant d'études ont montré qu'il était possible d'inclure ces transporteurs dans une thérapie ciblant les tumeurs. Il se trouve résumé ici les progrès récents dans les stratégies thérapeutiques basées sur les MCT1, MCT4 et LAT1. Tout d'abord, c'est la présentation des structures des protéines, leur expression, leurs relations avec le cancer et les caractéristiques des substrats. Ensuite, différentes stratégies de ciblage et d'administration de médicaments utilisant ces protéines ont été passées en revue, y compris la conception d'inhibiteurs de protéines, de promédicaments et de nanoparticules. **Enfin, une stratégie à double ciblage est discutée, car ces protéines exercent un effet synergique sur la prolifération tumorale.** Cet article se concentre sur les traitements des tumeurs ciblant MCT1, MCT4 et LAT1 et sur les techniques d'administration permettant d'améliorer l'effet antitumoral. Ces tactiques innovantes représentent l'état actuel des développements dans le domaine des médicaments antitumoraux à base de transporteurs.

Cette analyse concerne [le MCT4 qui est induit par des mutations pathogènes du gène de la NADH déshydrogénase mitochondriale qui favorisent les métastases et peut être une cible thérapeutique](#). Les mutations pathogènes du gène de la NADH déshydrogénase mitochondriale (ND) favorisent l'invasion et les métastases de diverses cellules cancéreuses et sont associées aux métastases dans le cancer du poumon non à petites cellules (CPNPC). En outre, le transporteur de monocarboxylate 4 (MCT4) est surexprimé dans les cancers solides et joue un rôle dans la prolifération et la survie des cellules cancéreuses. Il est rapporté ici que MCT4 est exclusivement exprimé dans les cybrides transmitochondriales de souris présentant des mutations pathogènes ND6 favorisant les métastases. Un niveau élevé de MCT4 est également détecté dans les lignées cellulaires et les tissus humains NSCLC prédits porteurs de mutations ND pathogènes et est associé à un mauvais pronostic chez les patients NSCLC. **L'expression de MCT4 dans les lignées cellulaires est supprimée par la N-acétyl-L-cystéine. La phosphatidylinositol-3 kinase (PI3K), la protéine kinase activée par l'AMP (AMPK) et la cible mécaniste de la rapamycine (mTOR) sont impliquées dans la régulation de l'expression de MCT4 dans les cellules cybrides transmitochondriales.** Un inhibiteur de MCT1/4 tue efficacement les cellules NSCLC avec des mutations ND pathogènes prédites, mais un inhibiteur de MCT1/2 n'a pas le même effet. Ainsi, l'expression de MCT4 est augmentée par les mutations pathogènes de la MN et pourrait être un biomarqueur et une cible thérapeutique dans les tumeurs métastatiques porteuses de mutations pathogènes de la MN.

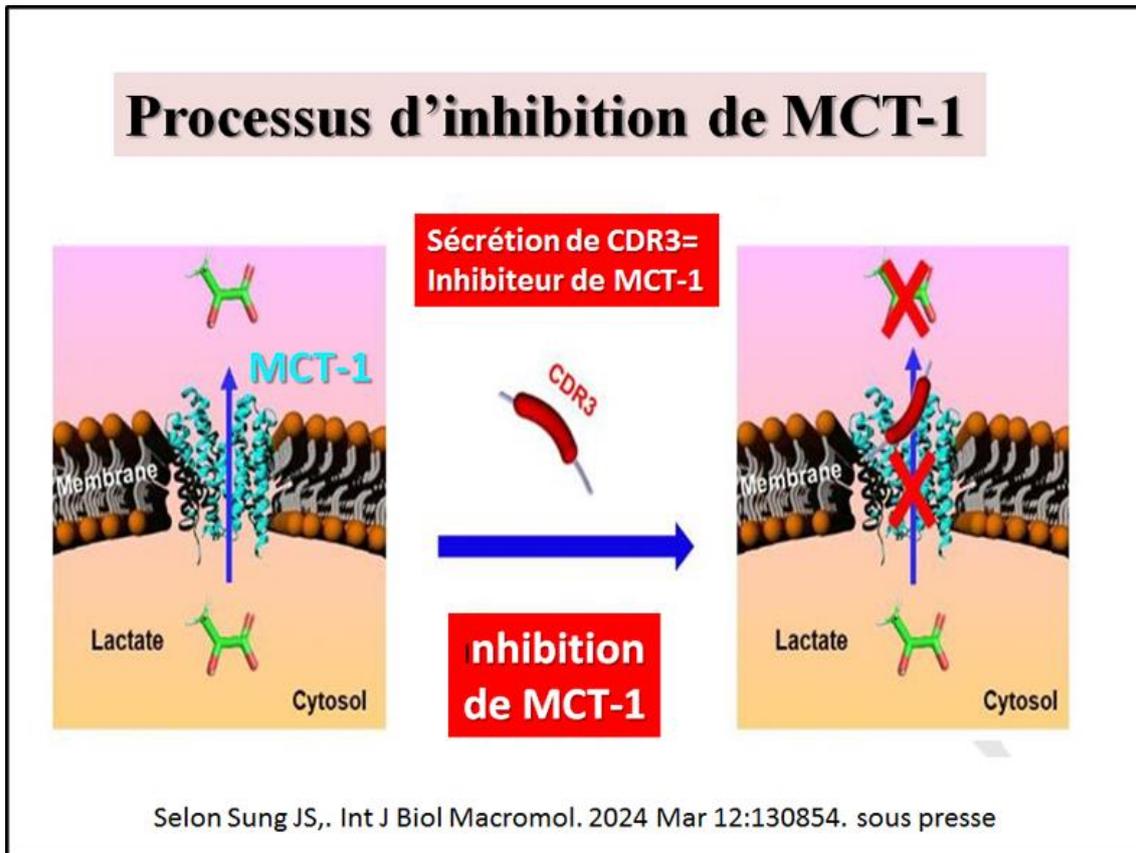
En 2022, cette étude porte sur le rôle de [l'expression des monocarboxylates du premier et du quatrième type \(MCT1, MCT4\) par les cellules tumorales et stromales du cancer de la prostate dans la détermination du pronostic et de l'efficacité du traitement définitif](#). Une forte expression membranaire de MCT1 est directement corrélée à une forte expression stromale de

MCT4 ($r=0,314$, $p<0,003$). Une corrélation directe significative a été trouvée entre la prédominance de l'expression stromale de MCT4 sur l'expression membranaire et la récurrence biochimique ($r=0,403$, $p<0,001$), ainsi qu'un groupe ISUP élevé (4 et 5) ($r=0,294$, $p=0,005$). Les conclusions de l'article sont : **La détermination du niveau d'expression des transporteurs de monocarboxylate de type 1 et 4 dans les cellules d'adénocarcinome et les cellules stromales tumorales peut devenir un outil efficace pour la stratification du risque**, et peut également prédire les comportements biologiques du cancer de la prostate et l'efficacité du traitement définitif.

En 2023, il est question dans [ce travail du transporteur de monocarboxylate 4 qui intervient dans le métabolisme énergétique et la sensibilité aux médicaments en hypoxie](#). Dans ce travail, les cellules A549, une lignée cellulaire dérivée d'un adénocarcinome pulmonaire, ont été évaluées en normoxie et en hypoxie pour la sensibilité des réactifs ciblant la phosphorylation oxydative (metformine) et la glycolyse (acide α -cyano-4-hydroxycinnamique [CHC]). Les résultats ont montré qu'un environnement hypoxique augmentait les niveaux d'expression du transporteur de monocarboxylate (MCT) 4 et du facteur-1 α induit par l'hypoxie (HIF-1 α), alors que l'expression de MCT1 et MCT2 ne variait pas entre la normoxie et l'hypoxie. De plus, l'évaluation du ratio de production d'ATP a indiqué que la glycolyse était augmentée dans des conditions hypoxiques. Il a ensuite été constaté que la sensibilité à la metformine diminuait alors que celle au CHC augmentait sous hypoxie. **Pour élucider ce mécanisme, MCT4 et HIF-1 α ont été désactivés et le niveau d'expression de MCT4 a diminué de manière significative dans les deux conditions**. En revanche, l'expression de HIF-1 α a été diminuée par l'inactivation de HIF-1 α et augmentée par l'inactivation de MCT4. De plus, les changements de sensibilité à la metformine et au CHC sous hypoxie ont été éliminés par le knockdown de MCT4 et de HIF-1 α , ce qui suggère que MCT4 est impliqué dans le phénomène décrit ci-dessus. En conclusion, il a été démontré que la sensibilité des réactifs ciblant le métabolisme énergétique dépend de leur microenvironnement. Comme MCT4 est impliquée dans certains de ces mécanismes, nous avons émis l'hypothèse que MCT4 pourrait être une molécule cible importante pour les thérapies anticancéreuses.

En 2024, cet article porte [sur la reprogrammation métabolique induite par MCT4 dans le microenvironnement du cancer du sein est une vulnérabilité qui peut être ciblée par le miR-425-5p](#). De multiples altérations oncogéniques contribuent au développement du cancer du sein. La reprogrammation métabolique, qui contribue fortement à l'éducation du microenvironnement tumoral, est désormais largement reconnue comme une caractéristique du cancer. L'effet Warburg inverse incite les fibroblastes associés au cancer (CAF) à produire et à sécréter du L-lactate, ce qui renforce les caractéristiques malignes telles que la néoangiogenèse, la dissémination métastatique et la résistance au traitement. Le transporteur de monocarboxylate (MCT) 4 est impliqué dans l'efflux de lactate des CAF vers les cellules stromales et épithéliales. Ici, nous avons d'abord évalué l'expression du miR-425-5p et de sa cible MCT4 dans les CAFs du cancer du sein et les fibroblastes normaux. Nous avons analysé les changements métaboliques induits par miR-425-5p dans les CAFs et son rôle dans l'éducation des cellules épithéliales du cancer du sein. **Il est montré que le knockdown de MCT4 induit par miR-425-5p a diminué l'extrusion de lactate des CAFs et sa disponibilité dans la TME**. La surexpression de miR-425-5p a induit une profonde transformation métabolique dans les CAFs, influençant en fin de compte le métabolisme du cancer du sein. En outre, le miR-425-5p a altéré la capacité des CAF à soutenir la formation de vaisseaux et la migration, la viabilité et la prolifération des cellules cancéreuses du sein. Ces résultats soulignent le rôle clé de miR-425-5p dans le métabolisme et l'agressivité du cancer du sein, et son importance possible pour la thérapie et le

suivi du cancer du sein. Voir le schéma de ce mécanisme d'action de miR-425-5p dans l'article en référence figure N°7



Il est rapporté ici [l'existence d'un inhibiteur du transporteur de monocarboxylate-1 \(MCT-1\) criblés à partir d'une bibliothèque d'anticorps F\(V\) à affichage automatique](#). Des inhibiteurs du transporteur de monocarboxylate-1 (MCT-1) ont été sélectionnés à partir de la bibliothèque d'anticorps Fv, qui contenait la région déterminante complémentaire 3 avec des séquences d'acides aminés aléatoires (11 résidus) par mutagenèse dirigée. Des anticorps Fv contre MCT-1 ont été sélectionnés à partir de la bibliothèque d'anticorps Fv à affichage automatique. Deux clones ont été sélectionnés et l'affinité de liaison (KD) contre MCT-1 a été estimée par cytométrie de flux. Les anticorps Fv sélectionnés ont été exprimés sous forme de protéines de fusion solubles (Fv-1 et Fv-2) et la KD pour le MCT-1 a été estimée à l'aide du biocapteur SPR. **L'activité inhibitrice des anticorps Fv exprimés a été observée dans les lignées cellulaires HEK293T et Jurkat en mesurant le pH intracellulaire et l'accumulation de lactate.** Le niveau de viabilité cellulaire des lignées cellulaires HEK293T et Jurkat a été réduit par l'activité inhibitrice des anticorps Fv exprimés. Les propriétés de liaison des anticorps Fv à la MCT-1 ont été analysées à l'aide de simulations d'amarrage moléculaire. Dans l'ensemble, les résultats ont montré que les anticorps Fv contre MCT-1 sélectionnés dans la bibliothèque d'anticorps Fv présentaient une affinité de liaison et une activité inhibitrice élevées contre MCT-1, et qu'ils pouvaient être utilisés comme candidats médicaments thérapeutiques potentiels pour l'inhibiteur de MCT-1. Ainsi les résultats présentés ont montré que la liaison du MCT-1 se faisait spécifiquement avec le CDR3 des anticorps Fv parmi les clones sélectionnés. Un schéma issu de l'article en référence résume la situation

En 2024, cette revue systématique porte [sur l' Influence de l'exercice sur les transporteurs de monocarboxylate 1 \(MCT1\) et 4 \(MCT4\) dans le muscle squelettique](#) : Cette revue vise à analyser systématiquement l'effet de l'exercice sur les niveaux de protéines MCT musculaires et l'expression de l'ARNm de leurs gènes respectifs, en tenant compte de l'intensité de l'exercice et de la durée (séance d'exercice unique et programme d'entraînement) chez les humains et les rongeurs, afin d'observer si les deux modèles offrent des résultats alignés. L'examen vise également à signaler les aspects méthodologiques qui doivent être améliorés dans les études futures. **Une recherche systématique a été effectuée dans les bases de données PubMed et Web of Science, et la liste de contrôle PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic review and Meta-Analyses) a été suivie.** Après application des critères d'inclusion et d'exclusion, 41 études ont été incluses et évaluées à l'aide de l'outil de collaboration Cochrane pour l'évaluation du risque de biais. Les principaux résultats indiquent que l'exercice est un stimulus puissant pour augmenter la teneur en protéines MCT1 dans le muscle humain. Des augmentations du niveau de protéines MCT4 peuvent également être observées après un programme d'entraînement, bien que sa réactivité soit plus faible que celle de MCT1. Les deux transporteurs semblent changer indépendamment de l'intensité de l'exercice, mais les réponses qui se produisent avec chaque intensité et chaque durée doivent être mieux définies. L'effet de l'exercice sur les résultats de l'ARNm musculaire est moins bien défini et des recherches supplémentaires sont nécessaires, en particulier chez l'homme. En outre, les résultats obtenus chez les rongeurs concordent avec les résultats obtenus chez l'homme en ce qui concerne l'effet d'un programme d'entraînement sur les niveaux de protéines MCT1, indiquant des augmentations dans les deux cas. Enfin, nous avons abordé des aspects méthodologiques importants et réalisables afin d'améliorer la conception des études futures.

En 2025 cet article indique l'existence [d'une Administration orale de nanoparticules zwitterioniques ultra-petites pour franchir les barrières du mucus et de l'épithélium en vue de la modulation des macrophages et de la thérapie de la colite](#). La colite ulcéreuse (CU) est une maladie inflammatoire chronique du côlon qui pose des défis thérapeutiques importants en raison des barrières intestinales de mucus et d'épithélium. Dans cette étude, des nanoparticules zwitterioniques ultra-petites (HC-CB NPs) ont été développées sur la base d'un polycarbonate hyperbranché sensible au glutathion (GSH) afin d'améliorer l'administration orale des médicaments et de surmonter ces barrières physiologiques. Les HC-CB NPs présentent une grande stabilité colloïdale dans une large gamme de pH et de fluides physiologiques, ce qui empêche la libération prématurée des médicaments dans le tractus gastro-intestinal. Les NP HC-CB de très petite taille présentent une adsorption minimale de mucine et pénètrent efficacement à travers la couche de mucus, et la surface zwitterion facilite encore le passage de la barrière épithéliale par la voie du transporteur d'acides aminés 1 (PAT1) assisté par des protons. Les NP HC-CB améliorent l'absorption par les macrophages **via la voie des transporteurs de monocarboxylate (MCT)** et améliorent en fin de compte l'efficacité de la thérapie contre la colite. **Les résultats in vivo révèlent que les HC-CB NPs chargées de FK506 (HC-CB NPs@FK506) réduisent de manière significative les marqueurs inflammatoires (TNF- α , IL-6) et les niveaux de myéloperoxydase (MPO), tout en favorisant l'intégrité épithéliale en augmentant l'expression de la E-cadhérine.** Cette étude offre une approche prometteuse pour surmonter les barrières intestinales dans le

traitement de la RCH par voie orale, en offrant une biocompatibilité et un puissant effet anti-inflammatoire.

En conclusion

Pour suivre l'évolution des connaissances sur **les MCTs** il existe des banques de données récentes qui sont automatiquement mises à jour qui répertorient :

- A) **Les MCTs** avec son lot de références historiques.
- B) Les principales maladies actuellement connues qui résultent d'une mutation ou d'un défaut dans la protéine considérée (avec des références associées).

Protéine : MONOCARBOXYLATE TRANSPORTER 1; [MCT1](#)

Pathologies associées: ERYTHROCYTE LACTATE TRANSPORTER DEFECT, [LACTATE TRANSPORTER DEFECT](#) ; HYPERINSULINEMIC HYPOGLYCEMIA, FAMILIAL, 7 ; [HHF7](#); MONOCARBOXYLATE TRANSPORTER 1 DEFICIENCY; [MCT1D](#) ;

Protéine : MONOCARBOXYLATE TRANSPORTER 4; [MCT4](#)

Protéine : MONOCARBOXYLATE TRANSPORTER 2; [MCT2](#)

Pathologies associées: inconnue à ce jour.