



Letter to Editor

Lactate and Lactylation: The Importance of Exercise as a Complementary Therapy in Epigenetic Regulation, Cancer Cell Proliferation, Metastasis, and Immune Interactions in Cancer Cells

Majid Mardaniyan Ghahfarrokhi^{1,3*} , Mohammad Parastesh^{2,3} 

1. Assistant Professor of Sports Physiology, Faculty of Sports Sciences, Arak University, Arak, Iran
2. Associate Professor of Sports Physiology, Faculty of Sports Sciences, Arak University, Arak, Iran
3. Research Institute for Applied Studies in Sports Sciences, Arak University, Arak, Iran

* **Corresponding author:** Majid Mardaniyan Ghahfarrokhi, Assistant Professor, Faculty of Sports Sciences, Department of Sports Physiology and Pathology, Arak University, Arak. E-mail: m-mardanian@Araku.ac.ir

DOI: [10.22034/cmja.16.2.83](https://doi.org/10.22034/cmja.16.2.83)

How to Cite this Article:

Mardaniyan Ghahfarrokhi M, Parastesh M. Lactate and Lactylation: The Importance of Exercise as a Complementary Therapy in Epigenetic Regulation, Cancer Cell Proliferation, Metastasis, and Immune Interactions in Cancer Cells. *Complement Med J.* 2026;16(2): 83-89. DOI: 10.22034/cmja.16.2.83

Received: December 25, 2025
Accepted: July 28, 2026

© 2026 Arak University of Medical Sciences

Abstract

This Article hasn't Abstract

Problem Statement

Cancer is a group of diseases characterized by abnormal cell growth, with the potential to invade or spread to other parts of the body. This is in contrast to benign tumors, which lack metastatic capacity (1). Possible signs and symptoms of cancer include lump, abnormal bleeding, prolonged cough, unexplained weight loss, and change in bowel movements. While these symptoms may indicate cancer, they can also have other causes. Humans are affected by over 100 different forms of cancer (2).

Cancer cell metabolism studies the alterations in metabolic pathways that occur in cancer cells compared to healthy cells. The field is based on the hypothesis that cellular metabolic networks support key aspects of cancer cell function (3). A key feature of cancer cell metabolism is increased glucose uptake and utilization, known as the “Warburg effect.” These metabolic changes help cancer cells maintain their rapid and aggressive growth (4).

Lactate and its newly recognized role in lactylation represent critical biochemical links between exercise and cancer cell metabolism, offering diverse mechanisms through which physical activity may impact tumor growth and immune responses (1). Exercise-induced lactate production not only alters cancer cell metabolism but also modulates the tumor microenvironment and immune cell function, presenting promising avenues for cancer therapeutics (5).

Lactate has long been considered a waste product in muscle metabolism during intense exercise, yet recent research demonstrates that lactate is a key regulator of metabolic and epigenetic processes within tumors (6,7). Cancer cells extensively use aerobic glycolysis, also known as the Warburg effect, rapidly converting glucose to lactate even in the presence of oxygen. This leads to high lactate concentrations in tumors that facilitate tumor progression by fueling anabolic growth, promoting angiogenesis, and creating an acidic microenvironment that facilitates invasion and metastasis (8). The overexpression of lactate-producing enzymes like lactate dehydrogenase A (LDHA) (9) and lactate transporters such as monocarboxylate transporters (MCT1 and MCT4) further supports lactate accumulation and exchange between cancer and stromal cells, aiding tumor cell survival and metastasis (10).

Authors' Point of View

Conversely, exercise induces systemic elevations of lactate, which may exert anti-cancer effects through multiple mechanisms. During high-intensity anaerobic exercise bouts, skeletal muscles produce large amounts of lactate, which is efficiently cleared and recycled in healthy individuals through the Lactate Shuttle mechanism, where lactate acts as a fuel source for oxidative tissues (11). This metabolic flexibility contrasts with the impaired lactate clearance seen in cancer, where lactate accumulates excessively (12). Exercise-induced lactate has been shown to inhibit glycolysis in subsequent exercise bouts by feedback mechanisms, suggesting a similar potential to disrupt tumor glycolysis and lactate production (13).

Furthermore, exercise-modulated lactate influences immune cell metabolism and function in the tumor microenvironment (14). High lactate concentrations within tumors can inhibit lactate export in T cells, impairing their metabolic activity and anti-tumor response. Exercise may counteract this by redistributing immune cells such as natural killer (NK) cells and enhancing their infiltration into tumors, promoting tumor cell lysis (14). The metabolic reprogramming of immune cells via lactate and its signaling pathways enhances immunogenicity and also improves responses to cancer immunotherapies (15).

A novel mechanism by which exercise-associated lactate may affect cancer progression involves lactylation, a newly described post-translational modification derived from lactate. Lactylation modifies histones and other proteins, influencing gene expression and cellular phenotypes, and thus adding an epigenetic layer by which exercise can modulate tumor behavior (16). This epigenetic regulation may alter cancer cell proliferation, metastasis, and immune interactions, highlighting lactate not just as a metabolite but a critical signaling molecule in the tumor (17).

Experimental evidence from models of clear cell renal cell carcinoma (ccRCC) and breast cancer cell lines suggests that exercise-induced lactate accumulation suppresses tumor growth via molecular pathways involving enzymes such as CNDP2 and can reprogram metabolic and epigenetic states in cancer cells (18). These insights support the concept that physical exercise induces biochemical environments less

favorable for tumor progression, augmenting the efficacy of conventional therapies (16).

Importance of the Topic

Sports oncology has grown significantly, demonstrating the benefits of exercise for cancer patients during diagnosis, treatment, and recovery stages. Research reflects chronic disease approaches and focuses on fitness, symptom management, side effects reduction, and prevention of complications, leading to guidelines from organizations, such as the American College of Sports Medicine (ACSM) and the American Society of Clinical Oncology (ASCO) (19). Exercise has received less attention as a cancer treatment method. Animal studies suggest that exercise can slow cancer growth/spread through immune response, metabolism, apoptosis, and DNA repair, and sometimes can enhance drug efficacy by improving tumor vasculature (20, 21). Observational studies have linked increased physical activity after cancer diagnosis to improved survival, possibly through growth factors, hormones, inflammation, and immunity (22). The "exercise as cancer therapy" framework proposes that tumor/disease status (primary tumor resected, existing, or metastatic) and treatment status (simple, active, or previously treated) be considered as key variables. Applying this framework reveals gaps and limited clinical utility in current research (23). Therefore, examining exercise as a cancer therapy is challenging. Similar to other modalities, exercise will not be universally effective, and is consistent with the precision medicine understanding that single therapies rarely cure all cancers. However, precision medicine reveals opportunities for exercise to be beneficial in cancer therapy. Efficacy depends on cancer type, mutations, treatments, and the timing and manner of exercise (22). Given the heterogeneity of cancer, the biological and

hemodynamic effects of exercise are likely to vary depending on the treatment scenario. Conversely, such benefits may not be universally observed (19). The answers that many patients are awaiting will therefore depend on robust clinical trials built upon preclinical and observational studies.

Conclusion

In sum, exercise impacts cancer cell lactate metabolism through diverse, interlinked mechanisms, including:

1. Modulation of lactate production and transport, disruption of tumor glycolysis, and prevention of lactate accumulation.
2. Enhancement of systemic lactate clearance and recycling, in contrast to the pathological lactate accumulation in tumors.
3. Reprogramming of immune cell metabolism to strengthen anti-tumor immunity, which is otherwise disrupted in high-lactate tumor microenvironments. Induction of lactylation, thereby altering gene expression and epigenetic states within tumors.
4. Modulation of signaling pathways and transporters (e.g., MCT1/4, LDHA) that represent potential therapeutic targets.

These findings underscore the therapeutic potential of harnessing exercise-induced lactate metabolism and lactylation to improve cancer outcomes, either as adjuncts to immunotherapy or as standalone metabolic interventions. Future research integrating exercise physiology, cancer metabolism, and epigenetics will further elucidate the complex interplay of these pathways and optimize personalized exercise regimens for cancer prevention and treatment. This growing understanding advocates integrating metabolic insights into clinical oncology, supporting exercise as a biological modulator of lactate metabolism with far-reaching implications for tumor biology and patient care.



لاکتات و لاکتیلایسون: اهمیت ورزش به عنوان یک درمان مکمل در تنظیم اپی ژنتیکی، تکثیر سلول های سرطانی، متاستاز و تعاملات ایمنی در سلول سرطانی

مجید مردانیان قهفرخی^۱، محمد پرستش^۲

۱. استادیار فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه اراک، اراک، ایران.

۲. دانشیار فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه اراک، اراک، ایران.

۳. پژوهشکده مطالعات کاربردی علوم ورزشی، دانشگاه اراک، اراک، ایران

* نویسنده مسئول: مجید مردانیان قهفرخی، گروه فیزیولوژی و آسیب شناسی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه اراک، اراک، ایران.

ایمیل: m-mardanian@araku.ac.ir

تاریخ دریافت: ۱۴۰۴/۱۰/۰۴

چکیده

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۵/۰۵/۰۶

این مقاله چکیده ندارد.

تمامی حقوق نشر برای دانشگاه علوم پزشکی اراک محفوظ است.

بیان مسئله

سرطان گروهی از بیماری‌ها است که شامل رشد غیرطبیعی سلول‌ها با پتانسیل تهاجم یا گسترش به سایر قسمت‌های بدن می‌شود. این بیماری‌ها در تضاد با تومورهای خوش‌خیم هستند که گسترش نمی‌یابند (۱). علائم و نشانه‌های احتمالی سرطان شامل وجود توده، خونریزی غیرطبیعی، سرفه طولانی‌مدت، کاهش وزن بی‌دلیل و تغییر در اجابت مزاج است. اگرچه این علائم ممکن است نشان‌دهنده سرطان باشند، اما می‌توانند علل دیگری نیز داشته باشند (۲).

متابولیسم سلول‌های سرطانی به بررسی تغییرات در مسیرهای متابولیکی که در سلول‌های سرطانی در مقایسه با سلول‌های سالم رخ می‌دهد، می‌پردازد. این حوزه بر این فرضیه استوار است که شبکه‌های متابولیکی سلولی، جنبه‌های کلیدی عملکرد سلول‌های سرطانی را پشتیبانی می‌کنند (۳). یکی از ویژگی‌های اصلی متابولیسم سلول‌های سرطانی، افزایش جذب و استفاده از گلوکز است که به‌عنوان «اثر واربرگ» (Warburg effect) شناخته می‌شود. این تغییرات متابولیکی به سلول‌های سرطانی کمک می‌کنند تا رشد سریع و تهاجمی خود را حفظ کنند (۴).

لاکتات و نقش تازه شناخته‌شده آن در لاکتیلایسیون نشان‌دهنده پیوندهای بیوشیمیایی حیاتی بین ورزش و متابولیسم سلول‌های سرطانی است و مکانیسم‌های متنوعی را ارائه می‌دهد که از طریق آنها فعالیت بدنی ممکن است بر رشد تومور و پاسخ‌های ایمنی تأثیر بگذارد (۱). تولید لاکتات ناشی از ورزش نه تنها متابولیسم سلول‌های سرطانی را تغییر می‌دهد، بلکه ریزمحیط تومور و عملکرد سلول‌های ایمنی را نیز تعدیل می‌کند و راه‌های امیدوارکننده‌ای برای درمان سرطان ارائه می‌دهد (۵).

لاکتات مدت‌هاست به‌عنوان یک محصول زائد در متابولیسم عضلات در طول ورزش شدید در نظر گرفته می‌شود، اما تحقیقات اخیر نشان می‌دهد لاکتات تنظیم‌کننده کلیدی فرایندهای متابولیک و اپی‌ژنتیک در تومورها است (۶، ۷). سلول‌های سرطانی به‌طور گسترده از گلیکولیز بی‌هوازی، که به‌عنوان اثر واربرگ نیز شناخته می‌شود، استفاده می‌کنند و حتی در حضور اکسیژن، گلوکز را به‌سرعت به لاکتات تبدیل می‌کنند. این امر منجر به غلظت بالای لاکتات در تومورها می‌شود که با تقویت رشد آنابولیک، ترویج رگ‌زایی و ایجاد یک ریزمحیط اسیدی که تهاجم و متاستاز را تسهیل می‌کند، پیشرفت تومور را تسهیل می‌کند (۸). بیان بیش‌ازحد آنزیم‌های تولیدکننده لاکتات مانند لاکتات دهیدروژناز A (Lactate dehydrogenase/LDHA) (۹) و ناقل‌های لاکتات مانند ناقل‌های مونوکربوکسیلات (Monocarboxylate transporter) (MCT1 و MCT4) بیشتر از تجمع و تبادل لاکتات بین سلول‌های سرطانی و استرومای پش‌تیبانی می‌کند و به بقا و متاستاز سلول‌های تومور کمک می‌کند (۱۰).

طول دوره‌های ورزشی بی‌هوازی با شدت بالا، عضلات اسکلتی مقادیر زیادی لاکتات تولید می‌کنند که در افراد سالم از طریق مکانیسم شاتل لاکتات، که در آن لاکتات به‌عنوان منبع سوخت برای بافت‌های اکسیداتیو عمل می‌کند، به‌طور مؤثر پاکسازی و بازیافت می‌شود (۱۱). این انعطاف‌پذیری متابولیکی، با اختلال در پاکسازی لاکتات که در سرطان مشاهده می‌شود، در تضاد است؛ جایی که لاکتات بیش از حد تجمع می‌یابد (۱۲). نشان داده شده است لاکتات ناشی از ورزش، گلیکولیز را در دوره‌های ورزشی بعدی از طریق مکانیسم‌های بازخورد مهار می‌کند، که نشان‌دهنده پتانسیل مشابهی برای اختلال در گلیکولیز تومور و تولید لاکتات است (۱۳).

علاوه‌براین، لاکتات تعدیل شده توسط ورزش بر متابولیسم و عملکرد سلول‌های ایمنی در ریزمحیط تومور تأثیر می‌گذارد (۱۴). غلظت بالای لاکتات در تومورها می‌تواند مانع از خروج لاکتات در سلول‌های T شود و فعالیت متابولیکی و پاسخ ضدتوموری آنها را مختل کند. ورزش ممکن است با توزیع مجدد سلول‌های ایمنی مانند سلول‌های کشنده طبیعی (Natural killer cell/NK) و افزایش نفوذ آنها به تومورها و در نتیجه افزایش لیز سلول‌های تومور این امر را خنثی کند (۱۴). برنامه‌ریزی مجدد متابولیک سلول‌های ایمنی از طریق لاکتات و مسیرهای سیگنالینگ آن، ایمنی‌زایی را نیز افزایش داده و پاسخ‌ها به ایمونوتراپی‌های سرطان را بهبود می‌بخشد (۱۵).

مکانیسم جدیدی که لاکتات مرتبط با ورزش ممکن است از طریق آن بر پیشرفت سرطان تأثیر بگذارد، از طریق لاکتیلایسیون است؛ یک اصلاح پس از ترجمه که به‌تازگی توصیف شده و از لاکتات مشتق شده است. لاکتیلایسیون هیستون‌ها و سایر پروتئین‌ها را تغییر می‌دهد، بر بیان ژن و فنوتیپ‌های سلولی تأثیر می‌گذارد و بنابراین یک لایه اپی‌ژنتیکی اضافه می‌کند که از طریق آن ورزش می‌تواند رفتار تومور را تعدیل کند (۱۶). این تنظیم اپی‌ژنتیکی ممکن است تکثیر سلول‌های سرطانی، متاستاز و تعاملات ایمنی را تغییر دهد و لاکتات را نه تنها به‌عنوان یک متابولیت، بلکه به‌عنوان یک مولکول سیگنالینگ حیاتی در بافت تومور برجسته کند (۱۷).

شواهد تجربی از مدل‌های کارسینوم سلول کلیوی شفاف (Clear cell renal cell carcinoma/ccRCC) و رده‌های سلولی سرطان سینه نشان می‌دهد که تجمع لاکتات ناشی از ورزش، رشد تومور را از طریق مسیرهای مولکولی شامل آنزیم‌هایی مانند کارنوزین دی پپتیداز ۲ (Carnosine dipeptidase 2/CNDP2) سرکوب می‌کند و می‌تواند حالت‌های متابولیکی و اپی‌ژنتیکی را در سلول‌های سرطانی دوباره برنامه‌ریزی کند (۱۸). این بینش‌ها از این مفهوم پشتیبانی می‌کنند که ورزش بدنی محیط‌های بیوشیمیایی نامطلوب‌تری را برای پیشرفت تومور ایجاد می‌کند و اثربخشی درمان‌های مرسوم را به‌عنوان یک درمان مکمل افزایش می‌دهد (۱۶).

اهمیت موضوع

انکولوژی ورزشی به‌طور قابل‌توجهی رشد کرده است و مزایای ورزش را برای بیماران سرطانی در طول تشخیص، درمان و بهبودی نشان

دیدگاه نویسندگان

درمقابل، ورزش باعث افزایش سیستمیک لاکتات می‌شود که ممکن است از طریق مکانیسم‌های متعدد اثرات ضد سرطانی داشته باشد. در

این یافته‌ها پتانسیل درمانی مهار متابولیسم لاکتات و لاکتیلایسون ناشی از ورزش را برای بهبود پیامدهای سرطان، چه به‌عنوان مکمل‌های ایمنوترایی و چه به‌عنوان مداخلات متابولیک مستقل، برجسته می‌کند. تحقیقات آینده که فیزیولوژی ورزشی، متابولیسم سرطان و اپیژنتیک را با هم ادغام می‌کنند، تعامل پیچیده این مسیرها را بیشتر روشن کرده و رژیم‌های ورزشی شخصی‌سازی شده را برای پیشگیری و درمان سرطان بهینه می‌کنند.

این درک روبه‌رشد، از ادغام بینش‌های متابولیک در آنکولوژی بالینی حمایت می‌کند و از ورزش و احتمالاً ورزش شدیدتر به‌عنوان یک تعدیل‌کننده بیولوژیکی متابولیسم لاکتات با پیامدهای گسترده برای زیست‌شناسی تومور و مراقبت از بیمار حمایت می‌کند.

References

- Hirschhaeuser F, Sattler UG, Mueller-Klieser W. Lactate: a metabolic key player in cancer. *Cancer Res.* 2011;71(22):6921-5. doi: 10.1158/0008-5472.CAN-11-1457 pmid
- Seyfried TN, Shelton LM. Cancer as a metabolic disease. *Nutr Metab.* 2010;7(1):7. doi: 10.1186/1743-7075-7-7 pmid
- Arfin S, Jha NK, Jha SK, Kesari KK, Ruokolainen J, Roychoudhury S, et al. Oxidative stress in cancer cell metabolism. *Antioxidants.* 2021;10(5):642. doi: 10.3390/antiox10050642 pmid
- Hsu PP, Sabatini DM. Cancer cell metabolism: Warburg and beyond. *Cell.* 2008;134(5):703-7. doi: 10.1016/j.cell.2008.08.021 pmid
- Hofmann P. Cancer and exercise: Warburg hypothesis, tumour metabolism and high-intensity anaerobic exercise. *Sports.* 2018;6(1):10. doi: 10.3390/sports6010010 pmid
- Ji X, Xia L. Lactate and lactylation in cancer: drivers of immune suppression and microenvironmental reprogramming. *Exp Hematol Oncol.* 2025;14(1):128. doi: 10.1186/s40164-025-00719-3 pmid
- Gao C, Li J, Shan B. Research progress on the regulatory role of lactate and lactylation in tumor microenvironment. *Biochim Biophys Rev Cancer.* 2025;189339. doi: 10.1016/j.bbcan.2025.189339 pmid
- Liberti MV, Locasale JW. The Warburg effect: how does it benefit cancer cells? *Trends Biochem Sci.* 2016;41(3):211-8. doi: 10.1016/j.tibs.2015.12.001 pmid
- Liu R, Zou Z, Chen L, Feng Y, Ye J, Deng Y, et al. FKBP10 promotes clear cell renal cell carcinoma progression and regulates sensitivity to the HIF2 α blockade by facilitating LDHA phosphorylation. *Cell Death Dis.* 2024;15(1):64. doi: 10.1038/s41419-024-06450-x pmid
- Payen VL, Mina E, Van Hée VF, Porporato PE, Sonveaux P. Monocarboxylate transporters in cancer. *Mol Metab.* 2020;33:48-66. doi: 10.1016/j.molmet.2019.07.006 pmid
- Benítez-Muñoz JA, Cupeiro R. Factors influencing blood lactate concentration during exercise: a narrative review with a lactate shuttle perspective. *Acta Physiol.* 2025;241(12):e70131. doi: 10.1111/apha.70131 pmid
- Chen J, Huang Z, Chen Y, Tian H, Chai P, Shen Y, et al. Lactate and lactylation in cancer. *Signal Transduct Target Ther.* 2025;10(1):38. doi: 10.1038/s41392-024-02082-x pmid
- Hofmann P. Cancer and Exercise: Warburg Hypothesis, Tumour Metabolism and High-Intensity Anaerobic Exercise. *Sports (Basel, Switzerland).* 2018;6(1). doi: 10.3390/sports6010010 pmid
- Zhou X, Jiang J, Liu J, Wang Q, Luo Y, Wu L. Aerobic exercise-induced lactate production: a novel opportunity for remodeling the tumor microenvironment. *Front Genet.* 2025;16:1620723. doi: 10.3389/fgene.2025.1620723 pmid

می‌دهد. تحقیقات، رویکردهای بیماری‌های مزمن را منعکس می‌کنند و بر تناسب اندام، مدیریت علائم، کاهش عوارض جانبی و پیشگیری از عوارض تمرکز دارند و منجر به دستورالعمل‌هایی ازسوی سازمان‌هایی مانند کالج آمریکایی طب ورزشی (American college of sport medicine/ACSM) و انجمن سرطان‌شناسی بالینی آمریکا (American Society of Clinical Oncology/ASCO) می‌شوند (۱۹). ورزش، به‌عنوان یک درمان سرطان، کمتر مورد بررسی قرار گرفته است. مطالعات حیوانی نشان می‌دهد ورزش می‌تواند باعث کندشدن رشد/گسترش سرطان از طریق پاسخ ایمنی، متابولیسم، آپوپتوز و ترمیم DNA شود و گاهی اوقات با بهبود عروق تومور، اثربخشی دارو را افزایش می‌دهد (۲۰، ۲۱). مطالعات مشاهده‌ای، فعالیت بدنی بیشتر پس از تشخیص سرطان را به بقای بهتر، احتمالاً از طریق فاکتورهای رشد، هورمون‌ها، التهاب و ایمنی، مرتبط می‌دانند (۲۲). «ورزش به‌عنوان درمان سرطان» پیشنهاد می‌کند که وضعیت تومور/بیماری (تومور اولیه برداشته‌شده، موجود یا متاستاتیک) و وضعیت درمان (ساده، فعال یا قبلاً درمان‌شده) به‌عنوان متغیرهای کلیدی در نظر گرفته شود. به‌کارگیری این چهارچوب، شکاف‌ها و کاربرد بالینی محدود را در تحقیقات فعلی آشکار می‌کند (۲۳). بنابراین، بررسی ورزش به‌عنوان درمان سرطان چالش‌برانگیز است. مانند سایر روش‌ها ورزش نیز به‌طور جهانی مؤثر نخواهد بود و با درک پزشکی دقیق‌تری بر اینکه درمان‌های واحد به‌ندرت همه سرطان‌ها را درمان می‌کنند، همسو است. با این حال، پزشکی دقیق فرصت‌هایی برای ورزش جهت سودمندی در درمان سرطان آشکار می‌کند. اثربخشی به‌نوع سرطان، جهش‌ها، درمان‌ها و زمان ورزش و نحوه اجرای ورزش بستگی دارد (۲۴). با توجه به ناهمگونی سرطان، اثرات بیولوژیکی و همودینامیک ورزش ممکن است در سناریوهای خاص درمانی باشد. برعکس، فواید آن ممکن است نادر باشد (۱۹). پاسخ‌ها نیازمند آزمایش‌های بالینی قوی براساس مطالعات پیش‌بالینی و مشاهده‌ای است که بسیاری از بیماران در انتظار آن هستند.

جمع‌بندی

درمجموع، ورزش از طریق مکانیسم‌های متنوع و به‌هم‌پیوسته از جمله موارد زیر بر متابولیسم لاکتات سلول‌های سرطانی تأثیر می‌گذارد:

۱. تعدیل تولید و انتقال لاکتات، اختلال در گلیکولیز تومور و جلوگیری از تجمع لاکتات.

۲. افزایش پاکسازی و بازیافت سیستمیک لاکتات، در تضاد با تجمع پاتولوژیک لاکتات در تومورها.

۳. برنامه‌ریزی مجدد متابولیسم سلول‌های ایمنی برای تقویت ایمنی ضدتوموری که در ریزمحیط‌های تومور با لاکتات بالا مختل شده است.

القای لاکتیلایسون، تغییر بیان ژن و حالات اپیژنتیکی در تومورها.

۴. تأثیر بر مسیرهای سیگنالینگ و ناقل‌ها (مانند MCT1/4، LDHA) که اهداف درمانی بالقوه‌ای هستند.

15. Ahmadi Hekmatikar AH, Entesari A, Shirvani H. Immunological and physiological changes of exercise-released lactate on tumors: an important and new research window. *J Exer Organ Cross Talk*. 2024;4(4):304-7. doi: [10.22122/jeoct.2025.500061.1138](https://doi.org/10.22122/jeoct.2025.500061.1138)
16. Wang Z, Zhu L. New insights into lactate in exercise adaptations: does protein lactylation play a role? *Am J Physi Endocrinol Metab*. 2025;329(3):E405-19. doi: [10.1152/ajpendo.00225.2025](https://doi.org/10.1152/ajpendo.00225.2025) pmid
17. Chen G, Liu J, Guo Y, Sun P. Mechanisms for Regulatory Effects of Exercise on Metabolic Diseases from the Lactate–Lactylation Perspective. *Int J Mol Sci*. 2025;26(8):3469. doi: [10.3390/ijms26083469](https://doi.org/10.3390/ijms26083469) pmid
18. Miao R, Liu C, Wang Y, Li H, Han C, Wang C, et al. Exercise-induced lactate suppresses ccRCC via CNDP2-mediated depletion of intracellular amino acids. *Cell Death Discov*. 2025;11(1):356. doi: [10.1038/s41420-025-02609-3](https://doi.org/10.1038/s41420-025-02609-3) pmid
19. Jones LW, Alfano CM. Exercise-oncology research: past, present, and future. *Acta Oncol*. 2013;52(2):195-215. doi: [10.3109/0284186X.2012.742564](https://doi.org/10.3109/0284186X.2012.742564) pmid
20. Schmitz KH, Campbell AM, Stuiver MM, Pinto BM, Schwartz AL, Morris GS, et al. Exercise is medicine in oncology: engaging clinicians to help patients move through cancer. *CA: a Cancer J Clin*. 2019;69(6):468-84. doi: [10.3322/caac.21579](https://doi.org/10.3322/caac.21579) pmid
21. Li Y, Xiao X, Zhang Y, Tang W, Zhong D, Liu T, et al. Effect of exercise on breast cancer: A systematic review and meta-analysis of animal experiments. *Front Mol Biosci*. 2022;9:843810. doi: [10.3389/fmolb.2022.843810](https://doi.org/10.3389/fmolb.2022.843810) pmid
22. Yang L, Morielli AR, Heer E, Kirkham AA, Cheung WY, Usmani N, et al. Effects of exercise on cancer treatment efficacy: a systematic review of preclinical and clinical studies. *Cancer Res*. 2021;81(19):4889-95. doi: [10.1158/0008-5472.CAN-21-1258](https://doi.org/10.1158/0008-5472.CAN-21-1258) pmid
23. Cormie P, Trevaskis M, Thornton-Benko E, Zopf EM. Exercise medicine in cancer care. *Aust J Gen Pract*. 2020;49(4):169-74. doi: [10.31128/AJGP-08-19-5027](https://doi.org/10.31128/AJGP-08-19-5027) pmid