Research in Sport Medicine and Technology, Volume 23 - Issue 30 / 2025

Research in Sport Medicine and Technology

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

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

Effect Of insulin Resistance On Substrate Selection During Exercise In Inactive Diabetic Cbese Women

Bahareh hajmalek [1] | Rohollah Nikooie [2*] | Dariush Moflehi [3] | Amir nejad vaziri [4]

1. Master of Science, Department of exercise physiology, Faculty of physical education and sport science, Shahid Bahonar University of kerman, Kerman, Iran.
2. Associate professor, Department of exercise physiology, Faculty of physical education and sport science, Shahid Bahonar University of kerman, Kerman, Iran.
3. Associate professor, Department of exercise physiology, Faculty of physical education and sport science, Shahid Bahonar University of kerman, Kerman, Iran.
4. Ph.D. Student of exercise physiology, Unversity of Mazandaran Mazandaran, Iran.

Corresponding Author: Rohollah Nikooie, r_nikooie@uk.ac.ir

ARTICLE INFO

Article type:
Research Article

Article history:
Received: 2024/10/22
Revised: 2025/07/3
Accepted: 2025/07/3

Keywords:
Insulin Resistance, Substrate Selection, FAmax point, Crossover Point, Obesity

How to Cite:
Bahareh hajmalek, Rohollah Nikooie, Dariush Moflehi, Amir nejad vaziri. **Effect Of insulin Resistance On Substrate Selection During Exercise In Inactive Diabetic Cbese Women**. *Research In Sport Medicine and Technology*, 2025: 23(30): 140-160.

ABSTRACT

Aim: This semi-experimental study aimed to investigate the effect of insulin resistance on substrate selection during exercise in obese diabetic women.

Methods: 24 inactive obese women, including control (C; n=8,BMI=31.03±1.18), non-insulin resistance (NIR;n=8,BMI=30.91±0.78), and insulin resistance (IR, n=8,BMI=31.57±0.91) groups, were purposely selected and performed a standard incremental test with an initial workload of 50 W and increased in the workload of 20 W every three minutes. Respiratory gases were collected throughout the test. Cross-over point (COP), a point at which the metabolic substrate changes from fat to carbohydrates, and FAT_{max} point at which fat has the highest contribution to energy supply, were determined. Heart rate and oxygen consumption corresponding to COP and FAT_{max}, points were calculated and compared among the groups using one-way analysis of variance (ANOVA).

Results: In both diabetic groups, heart rate ($P<0.001$) and oxygen consumption ($P<0.001$) corresponding to COP were significantly lower compared to the C. Both variables had lower values in the IR compared to the NIR ($P<0.001$). In both diabetic groups, oxygen consumption corresponding to the FAT_{max} point was significantly lower compared to the C ($P<0.001$) and had lower values in IR compared to the NIR ($P<0.001$). **Conclusion:** In general, the results of the present study showed that insulin resistance is associated with more reliance on carbohydrates and diminished fat oxidation at submaximal exercise intensities.

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/)

[Downloaded from ndea10.khu.ac.ir on 2026-05-14]

[DOR: 20.1001.1.22520708.1404.23.30.8.6]

پژوهش در طب ورزشی و فناوری
شاپا چاپی: ۲۲۵۲-۰۷۰۸ شاپا الکترونیکی: ۳۹۲۵-۲۵۸۸
Homepage: https://jsmt.khu.ac.ir

اثر مقاومت به انسولین بر انتخاب سوبسترای مصرفی حین تمرین در زنان چاق

بهاره حاج‌ملک [۱] | روح‌الله نیکویی [۲*] | داریوش مفلحی [۳] | امیر نژاد وزیری [٤]

۱. کارشناس ارشد، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت‌بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه شهید باهنر کرمان، کرمان، ایران.
۲. دانشیار، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت‌بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه شهید باهنر کرمان، کرمان، ایران.
۳. دانشیار، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت‌بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه شهید باهنر کرمان، کرمان، ایران.
٤. دانشجوی دکتری فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه مازندران، مازندران، ایران.

نویسنده مسئول: روح‌الله نیکویی r_nikooie@uk.ac.ir

اطلاعات مقاله:
نوع مقاله: علمی–پژوهشی

دریافت: ۱۴۰۳/۰۸/۰۱
ویرایش: ۱۴۰۴/۰۴/۱۲
پذیرش: ۱۴۰۴/۰۴/۱۲

واژه‌های کلیدی:
مقاومت به انسولین، انتخاب سوبسترا، FATmax point، Cross over point، چاقی

ارجاع:
بهاره حاج‌ملک، روح‌الله نیکویی، داریوش مفلحی، امیر نژادوزیری. **اثر مقاومت به انسولین بر انتخاب سوبسترای مصرفی حین تمرین در زنان چاق.** *پژوهش در طب ورزشی و فناوری.* ۱۴۰۴: ۲۳(۳۰):۱۶۰-۱۴۰

چکیده

زمینه و هدف: هدف از انجام پژوهش نیمه تجربی حاضر، بررسی اثر مقاومت به انسولین بر انتخاب سوبسترای مصرفی حین تمرین در زنان چاق دیابتی بود.

روش: ۲٤ زن غیرفعال چاق به‌طور هدفمند انتخاب و در سه گروه سالم (n=۸,BMI=۳۱.۰۳±۱.۱۸)، دیابتی غیر مقاوم به انسولین (n=۸,BMI=۳۰.۹۱±۰.۷۸) و دیابتی مقاوم به انسولین (n=۸,BMI=۳۱.۵۷±۰.۹۱) در تحقیق شرکت و یک آزمون فزاینده استاندارد را با بار کاری اولیه ۵۰ وات و افزودن ۲۰ وات به بارکاری هر ۳ دقیقه تا وقوع واماندگی، انجام دادند. گازهای تنفسی در خلال آزمون جمع‌آوری شد. FAT_{max} به‌عنوان نقطه‌ای که چربی بیش‌ترین سهم را در انرژی مصرفی تمرین دارد و نقطه تقاطع چربی و کربوهیدرات به‌عنوان نقطه‌ای که سوخت غالب از چربی به کربوهیدرات تغییر می‌کند، تعیین و اکسیژن مصرفی و ضربان قلب معادل با آن‌ها استخراج روش آنالیز واریانس یک‌راهه با هم مقایسه شدند.

نتایج: مقادیر اکسیژن مصرفی و ضربان قلب معادل با نقطه تقاطع چربی و کربوهیدرات در هر دو گروه دیابتی نسبت به گروه کنترل پایین‌تر در گروه مقاوم به انسولین نسبت به گروه غیرمقاوم به انسولین و سالم به‌طور معنی‌دار پایین‌تر بود (همه P <۰.۰۵). اکسیژن مصرفی معادل با نقطه FAT_{max} گروه غیرمقاوم به انسولین و مقاوم به انسولین نسبت به گروه کنترل نیز پایین‌تر بود (همه P <۰.۰۵) و دو گروه دیابتی باهم تفاوتی نداشت.

نتیجه‌گیری: به‌طورکلی نتایج حاکی است که مقاومت به انسولین باعث اکسیداسیون بیش‌تر کربوهیدرات و استفاده کم‌تر از چربی در شدت‌های تمرینی زیر بیشینه می‌شود.

[Downloaded from ndea10.khu.ac.ir on 2026-05-14]

[DOR: 20.1001.1.22520708.1404.23.30.8.6]

Extended Abstract:

Diabetes is a complex syndrome involving disturbances in carbohydrate and lipid metabolism, primarily due to inadequate insulin secretion or reduced tissue sensitivity to insulin [1,2]. These disturbances are manifested in two main forms: type 1 and type 2 diabetes [1]. As diabetes progresses, insulin resistance becomes a key feature, especially in type 2 diabetes, affecting the body's metabolic flexibility—the ability to switch between glucose and fatty acids as energy sources [3]. This metabolic flexibility is crucial for adapting substrate utilization to meet varying energy demands, such as using carbohydrates during high-intensity exercise and fats during low-intensity activities.

Challenges and Research Needs

Understanding how insulin resistance influences substrate selection during exercise is crucial, as it directly impacts the management of diabetes through physical activity [4]. Insulin resistance impairs the body's ability to oxidize fats, shifting energy reliance towards carbohydrates, which can lead to quicker fatigue and less efficient energy utilization [5]. This shift in substrate utilization not only diminishes exercise performance but also exacerbates metabolic dysregulation, making it harder to manage blood glucose levels effectively [6]. Despite its importance, there is a significant gap in the literature regarding how these metabolic alterations specifically affect exercise performance and substrate utilization in obese diabetic patients [7]. Particularly, the distinction between insulin-resistant and non-insulin-resistant individuals remains underexplored. Addressing these challenges is essential for developing targeted exercise interventions that can enhance metabolic health and exercise performance in this population [3]. By understanding these mechanisms, healthcare providers can design personalized exercise programs that optimize fat oxidation and carbohydrate management, ultimately improving the overall metabolic health and quality of life for diabetic patients [1].

[Downloaded from ndea10.khu.ac.ir on 2026-05-14]

[DOR: 20.1001.1.22520708.1404.23.30.8.6]

Objectives

The main thrust of the current study is to compare substrate selection during exercise between insulin-resistant and non-insulin-resistant obese diabetic women, thereby assessing the impact of insulin resistance on metabolic flexibility and exercise efficiency. By examining how these two groups differ in their utilization of carbohydrates and fats as energy sources during physical activity, the study aims to elucidate the metabolic constraints imposed by insulin resistance.

Materials and Methods

This quasi-experimental study included 24 inactive obese women aged 40 to 60 from Kerman, categorized into three groups based on BMI: healthy (n=8), non-insulin resistant (NIR; n=8), and insulin resistant (IR; n=8). Participants were purposively selected and matched for BMI to ensure comparability across groups. Each participant provided informed consent and attended two sessions. The first session involved familiarization with the laboratory environment, body composition measurement using a Body Composition Analyzer (Zeus 9.4), and baseline blood sampling for glucose and insulin levels to establish initial metabolic states. The second session included a standard incremental exercise test conducted on a Monark ergometer bike to determine key metabolic markers: the crossover point (COP) and FATmax point.

Inclusion criteria were stringent, focusing on individuals with a BMI ≥ 30, HOMA-IR ≥ 2.7, fasting plasma insulin levels ≥ 60 pmol/L, and fasting plasma glucose levels between 110-140 mg/dL. This ensured the selection of a homogenous group with significant metabolic disturbances typical of obese diabetic patients. Respiratory data were meticulously collected using the Cortex Metalyzer 3B-R2 gas analyzer, which was calibrated with three-liter reference gas cylinders for accuracy. The exercise test protocol started with a 3-minute rest period on the ergometer to stabilize the participants, followed by an incremental workload test beginning at 50 watts. The workload was increased by 20 watts every 3 minutes until the participants reached the point of exhaustion.

[Downloaded from ndea10.khu.ac.ir on 2026-05-14]

[DOR: 20.1001.1.22520708.1404.23.30.8.6]

To determine the COP, the respiratory exchange ratio (RER) values were averaged in 30-second intervals, and the relative contributions of carbohydrates and fats to energy expenditure were plotted. The intersection of these curves provided the COP. The FATmax point, indicating the exercise intensity at which fat oxidation peaked, was identified by the highest relative fat contribution during the exercise. Blood samples taken 24-48 hours before the exercise test were analyzed for glucose and insulin levels, and the Homeostatic Model Assessment of Insulin Resistance (HOMA-IR) was calculated to quantify insulin resistance.

Statistical analyses were comprehensive, including the Shapiro-Wilk test to assess data normality, one-way ANOVA to evaluate differences among groups, Tukey's post hoc test for pairwise comparisons, and Levene's test to check for homogeneity of variances. The significance level for all statistical tests was set at $\alpha = 0.05$, ensuring rigorous evaluation of the results. This methodical approach aimed to elucidate the impact of insulin resistance on substrate selection during exercise, providing insights that could inform tailored exercise interventions for diabetic patients.

Findings

The study revealed significant differences in substrate utilization during exercise between the insulin-resistant and non-insulin-resistant groups. The insulin-resistant group demonstrated a lower capacity for fatty acid oxidation and a greater reliance on carbohydrate metabolism at lower exercise intensities compared to the non-insulin-resistant group. This was evidenced by an earlier crossover point (COP), where carbohydrate oxidation surpassed fat oxidation, and a lower FATmax point, the exercise intensity at which fat oxidation peaks. These findings suggest that insulin resistance significantly impairs metabolic flexibility, leading to reduced exercise efficiency and a quicker onset of fatigue.

Table 1 presents the anthropometric characteristics and blood indices of the participants, highlighting significant differences in insulin and glucose levels between the groups. Specifically, the insulin-resistant group had markedly higher fasting plasma insulin and glucose levels, as well as higher HOMA-IR indices compared to the non-

[Downloaded from ndea10.khu.ac.ir on 2026-05-14]

[DOR: 20.1001.1.22520708.1404.23.30.8.6]

insulin-resistant and control groups. This indicates more severe metabolic dysregulation in the insulin-resistant group.

Table 1: Mean ± Standard Deviation of Anthropometric Characteristics and Blood Indices of Study Participants

	Control	Non-Insulin Resistant	Insulin Resistant
Height (cm)	159 ± 3.10	155.85 ± 4.01	156 ± 3.16
Weight (kg)	78.42 ± 2.57	75 ± 3.55	76.83 ± 2.92
Fat Mass (%)	41.38 ± 4.04	40.84 ± 2.67	40.86 ± 2.44
BMI (kg/m²)	31.03 ± 1.18	30.91 ± 0.78	31.57 ± 0.91
Insulin (pmol/L)	33.28 ± 5.51	43.39 ± 2.8*	72.83 ± 9.3#*
Glucose (mmol/L)	5.01 ± 0.40	5.88 ± 0.54*	7.01 ± 0.43#*
HOMA-IR Index	1.24 ± 0.17	1.7 ± 0.2*	3.78 ± 0.35#*

*Significant difference with the control group ($P < 0.01$), #Significant difference with the non-insulin resistant group ($P < 0.01$). Data are expressed as mean ± standard deviation. Each value is the mean of 8 participants.

Figure 1 illustrates the differences in oxygen consumption and heart rate at the COP and FATmax points. The insulin-resistant group showed lower oxygen consumption at both points, signifying a marked shift towards carbohydrate utilization even at lower exercise intensities. This shift suggests a compromised ability to utilize fats as an energy source, which is a hallmark of reduced metabolic flexibility.

[Downloaded from ndea10.khu.ac.ir on 2026-05-14]

[DOR: 20.1001.1.22520708.1404.23.30.8.6]

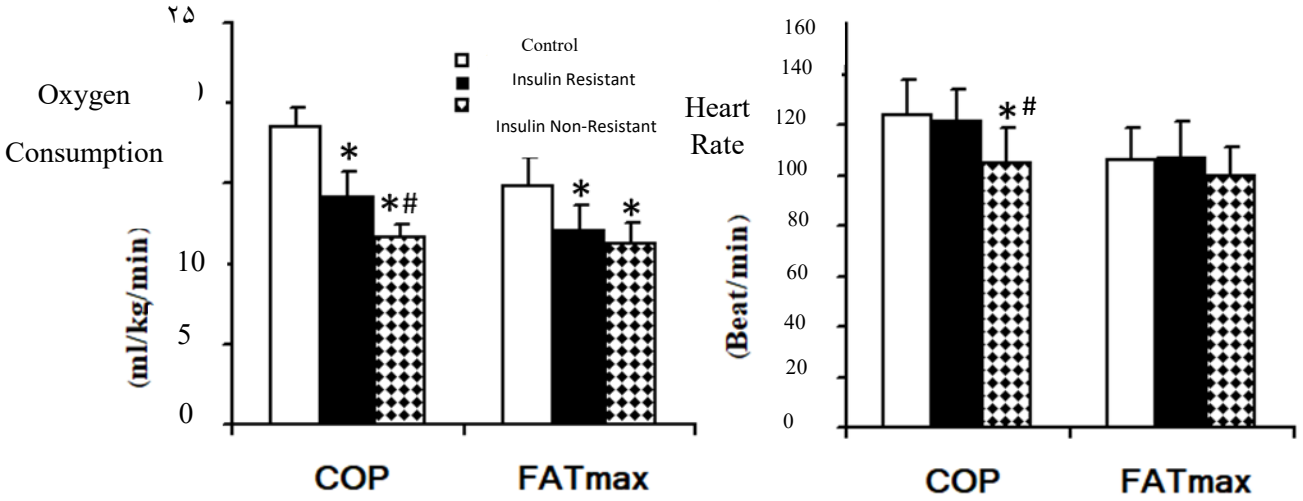


FIGURE 1: MEAN AND STANDARD DEVIATION OF OXYGEN CONSUMPTION AND HEART RATE AT COP AND FATMAX POINTS.

*Significant difference with the control group (P < 0.01), #Significant difference with the non-insulin resistant group (P < 0.01). Data are expressed as mean ± standard deviation. Each value is the mean of 8 participants.

The one-way ANOVA and Tukey's post hoc test confirmed that the differences in substrate utilization were statistically significant. The insulin-resistant group exhibited a significantly lower FATmax and an earlier COP compared to the non-insulin-resistant and healthy groups. These findings underscore the profound impact of insulin resistance on exercise metabolism, emphasizing the need for tailored exercise interventions. Such interventions should aim to enhance metabolic flexibility, improve fat oxidation capacity, and ultimately boost exercise efficiency and overall metabolic health in insulin-resistant individuals.

Conclusion

This study highlights the significant impact of insulin resistance on substrate selection during exercise in obese diabetic women. Insulin-resistant individuals show a reduced capacity for fat oxidation and an increased reliance on carbohydrates, even at lower

[Downloaded from ndea10.khu.ac.ir on 2026-05-14]

[DOR: 20.1001.1.22520708.1404.23.30.8.6]

exercise intensities. These metabolic alterations result in decreased exercise efficiency and quicker fatigue, emphasizing the need for targeted exercise interventions that address these specific challenges. The findings suggest that insulin-resistant individuals experience a shift in their metabolic flexibility, which hampers their ability to effectively switch between fat and carbohydrate utilization based on energy demands. This impairment not only affects their overall exercise performance but also has broader implications for their metabolic health. Developing exercise programs that improve fat oxidation and manage carbohydrate utilization could significantly enhance both metabolic health and exercise performance in insulin-resistant diabetic patients. Such tailored exercise interventions might include a combination of aerobic and resistance training specifically designed to optimize substrate utilization. For instance, lower-intensity aerobic exercises could be gradually increased to improve fat oxidation capacity, while resistance training could help improve muscle insulin sensitivity. Additionally, dietary interventions that complement these exercise programs could further enhance the metabolic flexibility of insulin-resistant individuals. This study provides valuable insights into the metabolic challenges encountered by this population and underscores the importance of considering insulin resistance in the design of exercise prescriptions for diabetic patients. By tailoring exercise programs to address the specific metabolic needs of insulin-resistant individuals, healthcare professionals can help improve their patients' overall health outcomes and quality of life. This approach not only supports better exercise performance but also aids in managing and potentially mitigating the progression of diabetes and its associated complications.

Key worlds: Insulin resistance, Substrate selection, FA_{max} point, Crossover point, Obesity

Study's Message

The study reveals that insulin resistance significantly affects substrate selection during exercise, leading to a higher reliance on carbohydrates and a reduced capacity for fat oxidation in obese diabetic women. These metabolic changes contribute to decreased

[Downloaded from ndea10.khu.ac.ir on 2026-05-14]

[DOR: 20.1001.1.22520708.1404.23.30.8.6]

exercise efficiency and faster onset of fatigue. The findings underscore the importance of incorporating strategies to enhance fat oxidation and manage carbohydrate utilization in exercise programs for insulin-resistant individuals. Personalized exercise prescriptions that account for insulin resistance status could significantly improve the effectiveness of exercise interventions and overall metabolic health in diabetic patients. By addressing these specific metabolic challenges, healthcare providers can develop more effective and tailored approaches to exercise therapy for insulin-resistant diabetic patients, ultimately improving their quality of life and health outcomes.

[Downloaded from ndea10.khu.ac.ir on 2026-05-14]

[DOR: 20.1001.1.22520708.1404.23.30.8.6]

مقدمه

دیابت، سندرم اختلال در متابولیسم کربوهیدرات‌ها و لیپیدها است؛ که در اثر کمبود ترشح انسولین یا کاهش حساسیت بافت‌ها به اثرات متابولیک انسولین ایجاد می‌شود و به دو شکل نوع یک و دو دیده می‌شود (۱). افزایش ترشح انسولین (هایپرانسولینمی)[1] از سلول‌های بتای پانکراس به‌منظور حفظ سطوح طبیعی گلوکز پلاسما راه‌حل سازشی است که معمولاً در شرایط پیش دیابتی اتفاق می‌افتد(۲). با گسترش بیش‌تر دیابت، مقادیر افزایش‌یافته انسولین قادر به حفظ هومئوستاز گلوکز نبوده و مقاومت به انسولین ایجاد می‌شود که یکی از مهم‌ترین مشخصه‌های دیابت نوع دو است (۲).

انعطاف‌پذیری متابولیک[2] به‌عنوان توانایی پاسخ یا انطباق با تغییرات تقاضای متابولیک در یک بافت تعریف می‌شود. این ویژگی در بافت‌هایی که توانایی مصرف هم‌زمان قند و چربی را دارا هستند، معنی پیدا می‌کند و به‌نوعی بازگوکننده انتخاب سوبسترای مصرفی بین گلوکز و اسیدهای چرب است (۳). انعطاف‌پذیری متابولیکی به بافت این اجازه را می‌دهد که در شرایط متفاوت نیاز به انرژی با تغییر در سوبسترای مصرفی از متابولیسم خود حفاظت کند. به‌عنوان‌مثال، در شرایط سیری ترکیبی از کربوهیدرات و پروتئین و در حین ناشتایی طولانی‌مدت اسیدهای چرب سوخت اصلی در متابولیسم اکسیداتیو هستند (٤). یا درحالت استراحت انرژی مورد نیاز بدن به‌طور غالب از تجزیه چربی‌ها و به میزان حداقل از کربوهیدرات تأمین می‌شود. انتخاب سوبسترای مصرفی و انعطاف‌پذیری متابولیکی در شرایط تمرین هم دیده می‌شود. به‌نحوی‌که در حین تمرین به‌کارگیری سوبسترای مصرفی با توجه به‌شدت تمرینی تغییر می‌کند (۵). هنگام فعالیت‌های شدید و کوتاه‌مدت، برای تولید آدنوزین تری‌فسفات[3](ATP) ، کربوهیدرات و گلیکوژن عضله بیشتر مصرف می‌شوند و بدن کمتر به چربی‌ها برای تولید انرژی متکی است. برعکس در فعالیت‌های ورزشی طولانی و کم شدت‌تر عمدتاً چربی‌ها برای تداوم تأمین انرژی بیشتر به مصرف می‌رسند (۵). مقادیر استیل کوآنزیم A[4]، به‌عنوان فعل مشترک متابولیسم کربوهیدرات و چربی، نقش مهمی در انتخاب سوبسترای مصرفی در حین تمرین بازی می‌کند (۵). علیرغم فواید و مزایای توانایی تغییر سوبسترای مصرفی، به جهت حمایت متابولیسم بافت، تغییر نامطلوب در انعطاف‌پذیری متابولیک می‌تواند به اختلال در متابولیسم و وقوع بیماری‌های متابولیک مثل چاقی، دیابت و مقاومت به انسولین ختم شود (٦).

چاقی و دیابت با کاهش انعطاف‌پذیری متابولیک در عضله اسکلتی و به دنبال آن تغییر در متابولیسم کربوهیدرات و چربی همراه است (۷). در افراد چاق به دنبال اختلال در اکسیداسیون چربی، متابولیسم عضله اسکلتی بیش‌تر به سمت اکسیداسیون کربوهیدرات تغییر می‌کند (۷). این افراد عمدتاً تمایل به متابولیسم بیش‌تر گلوکز دارند و اکسیداسیون چربی عضلانی کمتری را به دلیل محتوای میتوکندری کم و نقصان در ویژگی‌های عملکردی میتوکندری نشان می‌دهند (٤, ۸). همچنین در این افراد به دلیل اختلال در مسیر کارنیتین، کاهش فعالیت کارنیتین پالمیتیل ترانسفراز[5] (CPT) در عضلات

1. Hyperinsulinemia
2. Metabolic flexibility
3. Adenosine triphosphate
4. Acetyl Co A
5. Carnitine palmitoyltransferase

[Downloaded from ndea10.khu.ac.ir on 2026-05-14]

[DOR: 20.1001.1.22520708.1404.23.30.8.6]

اسکلتی (۹) و کاهش سطوح کارنیتین آزاد، متابولیسم چربی درون‌سلولی را کاهش می‌دهند که با تجمع چربی درون عضلانی همراه است و منجر به توسعه مقاومت به انسولین می‌شود (۱۰). در بیماران دیابتی نوع دو نیز اختلال در متابولیسم کربوهیدرات‌ها و لیپیدها و به‌تبع آن نقصان انعطاف‌پذیری متابولیکی مشاهده می‌شود. بخش مهمی از این نقصان انعطاف‌پذیری متابولیکی جنبه هورمونی دارد و در رأس آن تغییرات هورمون‌های گلوکاگون و انسولین است (۱۱).

درواقع انسولین جز آن دسته از هورمون‌هایی است که توانایی اثرگذاری بر متابولیسم کربوهیدرات و چربی را دارد. در شرایط طبیعی، انسولین با عمل بر انتقال‌دهنده گلوکز (Glut4)[1] سبب افزایش برداشت گلوکز در عضله اسکلتی و بافت چربی، به‌عنوان مصرف‌کننده‌های اصلی گلوکز در بدن، می‌شود و مصرف گلوکز را افزایش می‌دهد (۱۲). همچنین در سطح عضله اسکلتی این هورمون می‌تواند با تحریک یکسری آنزیم‌های گلیکولیز نظیر هگزوکیناز[2] و فسفوفروکتوکیناز[3] نرخ گلیکولیز و مصرف گلوکز را افزایش دهد. این در حالی است که این هورمون به‌طور موازی می‌تواند سنتز گلیکوژن را افزایش و مصرف آن را کاهش دهد (۱۲). متابولیسم اسید چرب نیز از طرق مختلف تحت تأثیر انسولین دستخوش تغییر می‌شود. در سطح بافت چربی انسولین با مهار لیپولیز[4] (تجزیه‌تری آسیل گلیسرول به گلیسرول و سه اسید چرب) باعث کاهش اسیدهای چرب آزاد پلاسما می‌شود و با کاهش موجودیت این سوبسترا اکسیداسیون آن را در بافت‌های مصرف‌کننده چربی کاهش می‌دهد (۱۳). هم‌چنین این هورمون تحریک‌کننده قوی لیپوژنز در بافت چربی است و این عمل را با فعال کردن استیل کوآ کربوکسیلاز[5] (آنزیمی که مالونیل کوآ را به‌عنوان سوبسترای اسید چرب، تولید می‌کند) و تولید سطوح بالایی از مالونیل کوآ[6] انجام می‌دهد و افزایش مالونیل کوآ، کارنیتین پالمیتویل ترانسفراز I را مهار می‌کند و منجر به مهار اکسیداسیون اسیدهای چرب و در طرف مقابل افزایش لیپوژنز[7] می‌شود (۱۳). نتیجه این مطالب حاکی از این است که انسولین می‌تواند به‌طور مستقل متابولیسم کربوهیدرات و چربی را تحت تأثیر تغییر خود قرار دهد. لذا تغییرات خاص انسولین در شرایط دیابت نوع دو به‌احتمال‌زیاد بر انتخاب سوبسترای مصرفی در حین تمرین اثرگذار خواهد بود.

نقطه حداکثر اکسیداسیون چربی (FAT_{max} point) و نقطه تلاقی چربی و کربوهیدرات دو شاخص مهم جهت اندازه‌گیری سوبسترای مصرفی در حین تمرین می‌باشند. FAT_{max} point شدتی از تمرین است که در آن اکسیداسیون چربی به میزان حداکثر خود می‌رسد (۱٤). مطالعات نشان می‌دهد که میزان اکسیداسیون چربی در زنان دیابتی در شدت‌های ٤٠ و ٥٠ و ٦٠ درصد حداکثر اکسیژن‌مصرفی[8] (Vo_2 max)، نسبت به افراد سالم پایین‌تر است

1. Glucose transporter, type 4
2. Hexokinase
3. Phosphofructokinase
4. Lypolysis
5. Acetyl-CoA carboxylase
6. Malonyl-CoA
7. Lipogenesis
8. Maximum oxygen consumption

[Downloaded from ndea10.khu.ac.ir on 2026-05-14]

[DOR: 20.1001.1.22520708.1404.23.30.8.6]

(۱۵). همچنین این افراد FAT_{max} point را در شدت‌های پایین‌تری از Vo_2 max (تقریباً ۳۲٪) نسبت به افراد سالم (تقریباً ۵۲٪) تجربه می‌کنند (۱۴). نقطه تلاقی چربی و کربوهیدرات شدت تمرینی است که در آن انرژی حاصل از اکسیداسیون کربوهیدرات از انرژی حاصل از اکسیداسیون چربی‌ها پیشی می‌گیرد و سوخت غالب می‌شود (۱۶). تحقیقات انجام‌شده در افراد دیابتی نشان می‌دهد که نقطه تلاقی چربی و کربوهیدرات در افراد مبتلا به دیابت نوع دو به‌طور قابل‌توجهی زودتر رخ می‌دهد (۱۴).

بیماران دیابتی مقاوم به انسولین و غیرمقاوم به انسولین هردو سطوح بالاتری از انسولین پلاسما را تجربه می‌کنند. بااین‌وجود در بیماران دیابتی غیرمقاوم به انسولین، این هورمون کماکان تا حدودی خواص متابولیک خود را اعمال می‌کند درحالی‌که در بیماران دیابتی مقاوم به انسولین به علت مقاومت بافت‌ها به انسولین، اعمال متابولیک آن به‌شدت محدود می‌شود (۱۷). لذا با توجه به اثرات انسولین بر افزایش مصرف گلوکز و کاهش هم‌زمان مصرف اسید چرب، این احتمال وجود دارد که بیماران دیابتی مقاوم به انسولین که در حالت معمول در مقایسه با بیماران دیابتی غیر مقاوم به انسولین سطوح بالاتری از انسولین را تجربه می‌کنند، در حین تمرین به‌کارگیری سوبسترای مصرفی متفاوتی را تجربه کنند. به این معنی که خود مقاومت به انسولین به‌طور مستقل برانتخاب سوبسترای مصرفی در حین تمرین اثرگذار باشد. بااین‌وجود، تحقیقی که نقش مقاومت به انسولین در انتخاب سوبسترای مصرفی را سنجیده باشد؛ وجود ندارد. لذا تحقیق حاضر برآن است که انتخاب سوبسترای مصرفی در حین تمرین را بین بیماران چاق دیابتی غیرمقاوم به انسولین و بیماران چاق دیابتی مقاوم به انسولین را مقایسه و نقش مقاومت به انسولین بر انتخاب سوبسترای مصرفی را معلوم کند.

روش‌شناسی

روش مطالعه: طرح تحقیق حاضر از نوع نیمه تجربی بود که با روش مقایسه با گروه کنترل انجام شد.

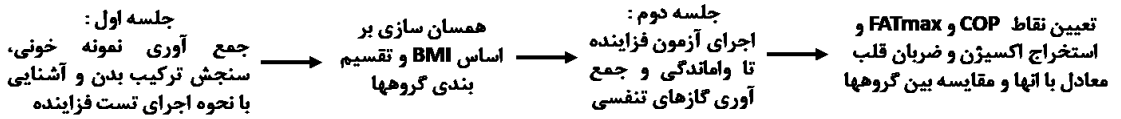
آزمودنی‌ها: جهت انجام پژوهش، ۸ زن چاق و ۱۶ زن چاق دیابتی چاق مقاوم به انسولین و غیر مقاوم به انسولین، مصرف کنندهٔ متفورمین با سابقه بیماری ۸ سال به‌صورت هدفمند از مرکز دیابت بیمارستان باهنر کرمان انتخاب شدند. تنها آزمودنی‌هایی که شاخص توده بدن بالای ۳۰ داشتند وارد مطالعه شدند و بعد از همسان‌سازی گروه‌ها بر اساس BMI، به سه گروه چاق سالم (n=۸,BMI=۳۱.۰۳±۱.۱۸)، دیابتی غیر مقاوم به انسولین (n=۸,BMI=۳۰.۹۱±۰.۷۸) و دیابتی مقاوم به انسولین (n=۸,BMI=۳۱.۵۷±۰.۹۱) تقسیم شدند. هر دو گروه دیابتی به دلیل بیماری خود زیر نظر کادر درمان بودند و جهت کنترل سطوح گلوکز پلاسما طبق تجویز پزشک متفورمین مصرف می‌کردند. پس از انجام هماهنگی‌های لازم برای شرکت آزمودنی‌ها در پژوهش، رضایت‌نامه همکاری در پژوهش از تمام آزمودنی‌ها دریافت شد. با ملاک‌های ورود به تحقیق داشتن BMI بالاتر از ۳۰ برای تمامی آزمودنی‌ها و

[Downloaded from ndea10.khu.ac.ir on 2026-05-14]

[DOR: 20.1001.1.22520708.1404.23.30.8.6]

داشتن شاخص HOMA-IR بالاتر از ۲/۷ و انسولین پلاسما بالاتر از ٦٠ پیکومول برای گروه دیابتی مقاوم به انسولین و تنها مصرف متفورمین برای دو گروه دیابتی ملاک ورود به تحقیق حاضر بود. آزمودنی‌ها با سندرم پلی کیستیک و بیماری قلبی عروقی از تحقیق حاضر خارج شدند.

روش انجام تحقیق: هر آزمودنی دو جلسه مجزا در تحقیق حاضر شرکت کرد. جلسه اول شامل آشنایی با محیط آزمایشگاه، سنجش ترکیب بدن و اخذ نمونه خونی جهت اندازه‌گیری گلوکز و انسولین پایه آزمودنی‌ها بود. جلسه دوم شامل آزمون فزاینده استاندارد جهت تعیین نقاط تقاطع چربی و کربوهیدرات[1] و FAT_{max} بود. معیار چاقی جهت ورود به پژوهش حاضر BMI ≥ ۳۰ و معیار دیابتی بودن شاخص HOMA-IR ≥ ۲/۷، pmol/L ٦٠ ≥ انسولین پلاسما ناشتا، گلوکز ناشتا پلاسما ١٤٠- ١١٠ بود ترکیب بدن آزمودنی‌ها با استفاده از دستگاه Body composition analyzer مدل zeus 9.9ساخت کشور آلمان محاسبه شد. هر آزمودنی یک آزمون فزاینده استاندارد را تا حد امکان در ساعتی یکسان از روز روی دوچرخه ارگومتر مونارک مدل E-839 ساخت کشور سوئد انجام داد. همچنین سعی بر این بود که حتی‌الامکان انجام آزمون برای هر آزمودنی در یک روز یکسان از مرحله لوتثال چرخه قاعدگی انجام شود، هرچند کنترل دقیق این موضوع شدنی نبود. در حین انجام تست داده‌های تنفسی با دستگاه گازآنالایزر مدل Cortex, Metalyzer 3B-R2، ساخت کشور آلمان اندازه‌گیری شد. عمل کالیبره کردن دستگاه با استفاده از سیلندرهای سه لیتری محتوای گاز رفرنس برای هر آزمودنی انجام شد. ابتدا آزمودنی‌ها به مدت ۳ دقیقه در حالت استراحت روی دوچرخه کارسنج قرار گرفتند. پس از ۳ دقیقه استراحت، با بارکاری ۵۰ وات رکاب زدن را آغاز کردند و ادامه دادند. هر ۳ دقیقه ۲۰ وات به بارکاری افزوده می‌شد. آزمودنی‌ها با تشویق شفاهی تا وقوع واماندگی و رسیدن به Vo_{2max} رکاب زدن را ادامه دادند. در خلال انجام آزمون، آزمودنی‌ها از طریق ماسک دوطرفه و با مقاومت و فضای مرده اندک (٤٠ میلی‌لیتر) تنفس می‌کردند و گازهای تنفسی از طریق دستگاه گازآنالایزر جمع‌آوری شدند. ملاک وقوع Vo_{2max} در این آزمون، دستیابی به ۲ فاکتور از این ۳ مشخصه است: ۱- حالت فلات در VO_2 با وجود افزایش در مقاومت (افزایش کمتر از ۵۰ میلی‌لیتر)، ۲- نسبت تبادل تنفسی بالاتر از ۱/۱، ۳- رسیدن ضربان قلب به ضربان قلب بیشینه پیش‌بینی‌شده بر اساس سن (سن – ۲۲۰) (۱۸). برای تعیین سوبسترای مصرفی در حین تمرین، از دو شاخص FAT_{max} point و COP استفاده شد. شکل ۱ طرح شماتیک مراحل انجام تحقیق را نشان می‌دهد.



شکل ۱. طرح شماتیک مراحل انجام تحقیق

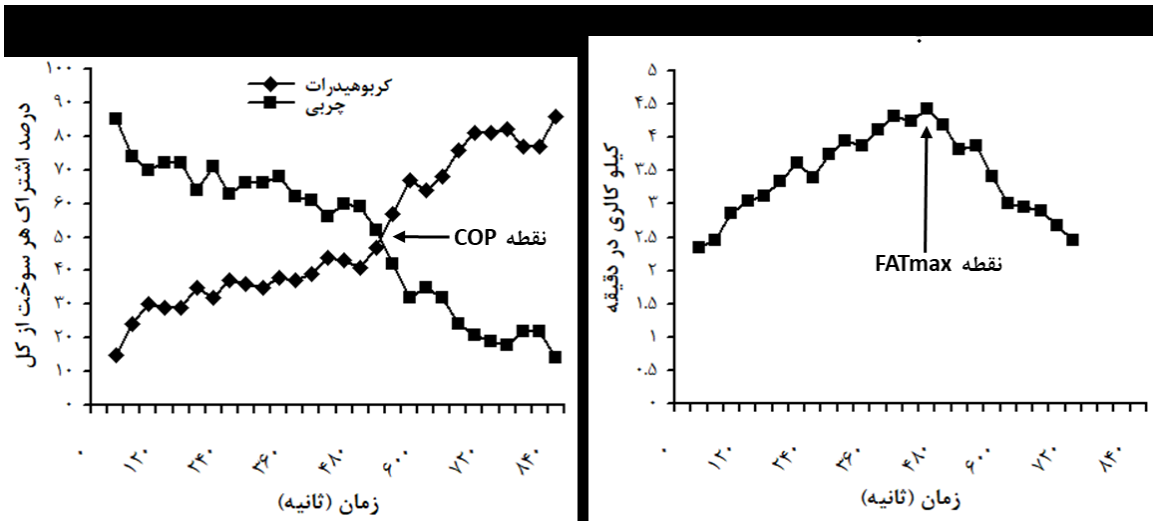
1. Crossover point(COP)

[Downloaded from ndea10.khu.ac.ir on 2026-05-14]

[DOR: 20.1001.1.22520708.1404.23.30.8.6]

نحوه تعیین Crossover point

برای محاسبه COP ابتدا فواصل آزمون به دوره‌های ۳۰ ثانیه‌ای تقسیم شد. سپس، مقادیر میانگین نسبت تبادل تنفسی ثبت‌شده در خلال این دورهٔ ۳۰ ثانیه‌ای محاسبه و بر اساس آن و طبق جداول کالری‌سنجی موجود، سهم نسبی کربوهیدرات و چربی مصرفی معادل با هر بازهٔ زمانی در خلال آزمون فزاینده محاسبه شد (۱۸). سپس، نمودار مصرف کربوهیدرات و چربی به زمان (هر دو روی یک نمودار) ترسیم شد. نقطه‌ای در نمودار که کربوهیدرات با نمودار چربی تلاقی می‌کرد به‌عنوان نقطه COP در نظر گرفته شد (۱۸).شکل۲ نحوه استخراج این نقطه را در یکی از آزمونی‌های تحقیق نشان می‌دهد. بعد از استخراج این نقطه، متغیرهای معادل با آن شامل ضربان قلب و اکسیژن مصرفی معادل با این نقطه استخراج شدند (۱۹).



شکل۲. نحوه تعیین نقطه CROSSOVER (الف) و FAT_{MAX} (ب) در یکی از آزمودنی‌های تحقیق

نحوه تعیین FAT_{max} point

برای محاسبه شاخص FAT_{max} point، ابتدا مقادیر اکسیژن‌مصرفی و نسبت تبادل تنفسی[1] (RER) معادل با هر وهله ۳۰ ثانیه‌ای تمرین محاسبه شد. سپس، کالری مصرفی معادل با این میزان مصرف اکسیژن با در نظر گرفتن مقادیر RER طبق جداول کالری‌سنجی موجود استخراج شد. در مرحله بعد، سهم نسبی چربی در کالری کل در هر وهله زمانی تعیین شد. بیشترین عدد به‌دست‌آمده به‌عنوان Fat_{max} point در نظر گرفته شد. شکل۲ نحوه استخراج نقطه FAT_{max} را در یکی از آزمودنی‌های تحقیق نشان می‌دهد (۱۹).

1.Respiratory Exchange Ratio

[Downloaded from ndea10.khu.ac.ir on 2026-05-14]
[DOR: 20.1001.1.22520708.1404.23.30.8.6]

نحوه سنجش متغییرهای بیوشیمیایی تحقیق

۲۴–۴۸ ساعت قبل از انجام آزمون فزاینده، پس از ۱۲ ساعت ناشتایی، نمونه خون با هدف اندازه‌گیری گلوکز پلاسما به‌روش گلوکز اکسیداز و اندازه‌گیری انسولین پلاسما به‌روش الایزا و با کیت‌های شرکت پارس آزمون گرفته شد. نمونه خونی در لوله‌هایی که حاوی ژل مخصوص برای جداسازی سرم است نگهداری و جداسازی پلاسما و سرم به مدت ۱۵ دقیقه در سانتریفیوژ با ۴۰۰۰ دور در دقیقه صورت گرفت؛ در نهایت در دمای منفی ۸۰ درجه سانتی‌گراد، نگهداری شد. شاخص HOMA-IR از طریق حاصل‌ضرب انسولین پلاسما ناشتا µU/ml در گلوکز خون ناشتا (mml/l) تقسیم‌بر ۲۲/۵ (۲۰) محاسبه شد.

تجزیه‌وتحلیل آماری

در بخش آمار توصیفی از شاخص‌های میانگین و انحراف استاندارد استفاده شد. در بخش آمار استنباطی، برای ارزیابی طبیعی بودن داده‌ها از آزمون شاپیرو ویلک استفاده شد. برای بررسی تفاوت بین گروهی از آزمون آنوای یک‌طرفه و آزمون تعقیبی توکی و برای بررسی همگنی واریانس‌ها از آزمون لوین استفاده شد. سطح معنی‌داری در تمامی آزمون‌های آماری α=۰/۰۵ انتخاب شد. جهت آنالیز داده‌های به‌دست‌آمده از تحقیق حاضر از نرم‌افزار آماری SPSS استفاده شد.

یافته‌ها

جدول۱ ویژگی‌های آنتروپومتری و شاخص‌های خونی آزمودنی‌های تحقیق را نشان می‌دهد.

جدول۱. انحراف معیار ± میانگین ویژگی‌های آنتروپومتری و شاخص‌های خونی آزمودنی‌های تحقیق

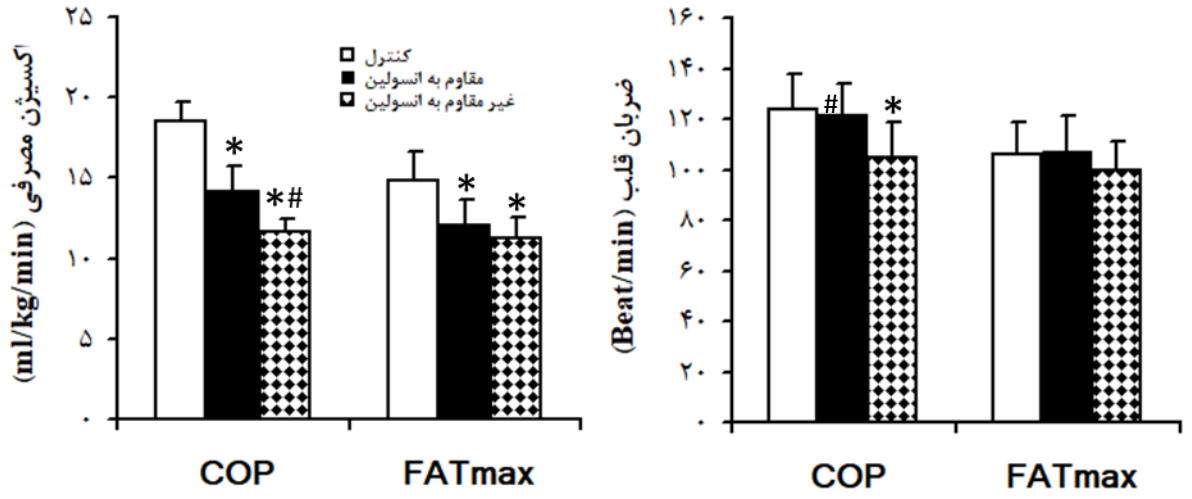
	کنترل	دیابتی غیر مقاوم به انسولین	دیابتی مقاوم به انسولین
سابقه بیماری (سال)	-	۸	۸
سن	۴۴ ± ۶/۶	۴۹ ± ۸/۳	۵۰ ± ۶/۵
قد (سانتی‌متر)	۱۵۹ ± ۳/۱۰	۱۵۵/۸۵ ± ۴/۰۱	۱۵۶ ± ۳/۱۶
وزن (کیلوگرم)	۷۸/۴۲ ± ۲/۵۷	۷۵ ± ۳/۵۵	۷۶/۸۳ ± ۲/۹۲
توده چربی (درصد)	۴۱/۳۸ ± ۴/۰۴	۴۰/۸۴ ± ۲/۶۷	۴۰/۸۶ ± ۲/۴۴
شاخص توده بدن (کیلوگرم بر مترمربع)	۳۱/۰۳ ± ۱/۱۸	۳۰/۹۱ ± ۰.۷۸	۳۱/۵۷ ± ۰.۹۱
انسولین (پیکو مول در لیتر)	۳۳/۲۸ ± ۵/۵۱	۳۹/۴۳ ± ۲/۸*	۷۲/۸۳ ± ۹,۳*#
گلوکز (میلی‌مول در لیتر)	۵/۰۱ ±۰/۴۰	۵/۸۸ ± ۰/۵۴*	۷/۰۱ ± ۰/۴۳*#
شاخص HOMA-IR	۱/۲۴ ± ۰/۱۷	۱/۷ ± ۰/۲*	۳/۷۸ ± ۰/۳۵*#

* اختلاف معنادار با گروه کنترل (P < ۰.۰۱)، #اختلاف معنادار با گروه دیابتی غیر مقاوم به انسولین (P < ۰.۰۱)، داده‌ها میانگین ± انحراف و معیار هستند. هر عدد میانگین ۸ نفر است.

[Downloaded from ndea10.khu.ac.ir on 2026-05-14]

[DOR: 20.1001.1.22520708.1404.23.30.8.6]

شاخص توده بدن، وزن بدن و درصد چربی بین گروه‌های تحقیق تفاوت معنی‌داری نداشت. مقادیر گلوکز پلاسما در گروه دیابتی غیرمقاوم به انسولین **۱/۱۷** برابر و در گروه دیابتی مقاوم به انسولین **۱/۳۹**برابر (**P < ۰.۰۱**) گروه کنترل بود. مقادیر این فاکتور در گروه دیابتی مقاوم به انسولین به‌طور معناداری بیش‌تر از گروه غیرمقاوم به انسولین بود (**P < ۰.۰۱**). مقادیر انسولین پلاسما در گروه دیابتی مقاوم به انسولین **۲/۱۸** برابر گروه کنترل و **۱/۸۵** برابر (**P < ۰.۰۱**) گروه دیابتی غیرمقاوم به انسولین بود. مقادیر این فاکتور در دو گروه دیابتی غیرمقاوم به انسولین و کنترل تفاوتی نداشت. شاخص HOMA-IR در گروه دیابتی غیرمقاوم به انسولین **۱/۳۷** برابر و در گروه دیابتی مقاوم به انسولین **۳/۰۴** برابر (**P < ۰.۰۱**) گروه کنترل بود. این شاخص در گروه دیابتی مقاوم به انسولین به‌طور معناداری بیش‌تر از گروه غیر مقاوم به انسولین بود (**P < ۰.۰۱**). اکسیژن مصرفی (**P < ۰.۰۱**) معادل با COP در هر دو گروه دیابتی پایین‌تر از گروه کنترل بود. همچنین این فاکتور در گروه دیابتی مقاوم به انسولین به‌طور معناداری پایین‌تر از گروه دیابتی غیرمقاوم به انسولین بود (**P < ۰.۰۱**). اکسیژن مصرفی (**P < ۰.۰۱**) معادل با نقطه FAT_{max} در هر دو گروه دیابتی پایین‌تر از گروه کنترل بود و مقادیر این فاکتور بین دو گروه دیابتی تفاوت معناداری نداشت. ضربان قلب معادل با COP (**P < ۰.۰۱**) گروه دیابتی مقاوم به انسولین نسبت به گروه دیابتی غیرمقاوم به انسولین و کنترل به‌طور معنی‌داری پایین‌تر بود. مقادیر این فاکتور بین گروه دیابتی غیرمقاوم به انسولین و کنترل تفاوت معنی‌داری نداشت. ضربان قلب معادل با نقطه FAT_{max} بین سه گروه تفاوت معناداری نداشت.



نمودار۱: میانگین و انحراف استاندارد اکسیژن مصرفی و ضربان قلب معادل با نقاط COP و FAT_{max}. * اختلاف معنادار با گروه کنترل (**P < ۰.۰۱**)، #اختلاف معنادار با گروه دیابتی غیرمقاوم به انسولین (**P < ۰.۰۱**)، داده‌ها میانگین ± انحراف و معیار هستند. هر عدد میانگین ۸ نفر است.

[Downloaded from ndea10.khu.ac.ir on 2026-05-14]

[DOR: 20.1001.1.22520708.1404.23.30.8.6]

بحث و نتیجه‌گیری

مطالعه حاضر با هدف بررسی اثر مقاومت به انسولین بر انتخاب سوبسترای مصرفی حین تمرین در زنان چاق دیابتی غیرفعال انجام شد. مهم‌ترین نتیجه تحقیق حاضر این بود که بالا بودن مقادیر انسولین پلاسما در افراد مقاوم به انسولین با سطوح بالاتر گلوکز خون همراه است. همچنین این تغییرات خونی با تغییر در سوبسترای مصرفی در حین تمرین همراه است به‌گونه‌ای که افراد مقاوم به انسولین در مقایسه با افراد غیرمقاوم به انسولین توانایی کمتری در اکسیداسیون چربی دارند و این عمل را با به‌کارگیری کربوهیدرات بیش‌تر در شدت‌های پایین‌تر تمرینی جبران می‌کنند.

گروه دیابتی مقاوم به انسولین نسبت به گروه دیابتی غیرمقاوم به انسولین و گروه کنترل گلوکز و انسولین پلاسما بالاتری داشتند. درحالی‌که انسولین پلاسما گروه دیابتی غیرمقاوم به انسولین نسبت به گروه سالم اندکی بیش‌تر بود. مطابق با انتظار، مقادیر انسولین پلاسما در گروه دیابتی مقاوم به انسولین نسبت به گروه غیرمقاوم به انسولین به‌طور معنی‌دار بالاتر بود. فارغ از علت بالا بودن، مقادیر زیاد انسولین ناشتایی پلاسما در ترکیب با مقادیر بالای شاخص HOMA-IR مقادیر بالاتر از ۲/۵ آن به‌عنوان مقاومت به انسولین تلقی می‌شود، نشان‌دهنده بالا بودن شدت بیماری دیابت حداقل در گروه دیابتی مقاوم به انسولین می‌شود. بالا بودن سطوح انسولین پلاسما در افراد مقاوم به انسولین به علت مقاومت بافت‌ها به انسولین و محدودیت انسولین در انجام اعمال متابولیک این هورمون است (۱۷). در واقع بالاتر بودن سطوح انسولین در افراد دیابتی مقاوم به انسولین راه حل جبرانی ایجادشده توسط سلول‌های بتای پانکراس است که در جهت جبران نقصان عمل انسولین ایجاد می‌شود. این نتیجه در مطالعات پیشین هم گزارش‌شده است. مطالعه‌ای توسط K.falhot و همکاران جهت بررسی سطوح بالای انسولین پلاسما در بیماران دیابتی مقاوم به انسولین نشان داد که این بیماران نسبت به گروه کنترل مقادیر انسولین ناشتایی پلاسما بیش‌تری دارند که با نتایج مطالعه حاضر همسو است (۲۱). دکتر سلامی و همکاران جهت بررسی سطوح بالای انسولین ناشتایی پلاسما و ایجاد بیماری دیابت مقاوم به انسولین نشان دادند که افراد با سطوح بالای انسولین ناشتایی پلاسما دچار بیماری دیابت مقاوم به انسولین می‌شوند (۲۲). در واقع اعمال متابولیک و حتی آنابولیک انسولین توسط گیرنده سوبسترای انسولین[1] ۱ (IRS1) انجام می‌شود. بالا بودن طولانی‌مدت انسولین پلاسما در شرایط مقاومت به انسولین باعث کاهش گیرنده‌های IRS1 می‌شود که خود عاملی برای افزایش بیش‌تر انسولین است. ماحصل این امر در نهایت سطوح افزایش‌یافته انسولین، کاهش گیرنده‌های IRS1 در بافت‌ها است که به هایپرگلایسمی منجر می‌شود.

به دنبال تأیید بالاتر بودن سطوح انسولین پلاسما در افراد دیابتی و غیردیابتی، در تحقیق حاضر فرضیه‌ای مبتنی بر اثرگذاری سطوح مقاومت این هورمون بر به‌کارگیری سوبسترای انتخابی در حین تمرین شکل گرفت. جهت تعیین انتخاب سوبسترای مصرفی در حین تمرین از دو شاخص COP و FAT_{max} point استفاده شد که به ترتیب نشان‌دهنده‌ی درصدی از شدت تمرین که در آن‌ها سوخت غالب از چربی به کربوهیدرات تغییر پیدا می‌کند و شدتی که در آن بیش‌ترین میزان اکسیداسیون چربی اتفاق می‌افتد، هستند و به کرات در تحقیقات قبلی برای تعیین سوبسترای

1. Insulin resceptor substrate 1

[Downloaded from ndea10.khu.ac.ir on 2026-05-14]

[DOR: 20.1001.1.22520708.1404.23.30.8.6]

مصرفی در حین تمرین استفاده شده‌اند (۷, ۱٤, ۱٦, ۱۸, ۲۳). نتایج نشان داد که نقطه COP در افراد مقاوم به انسولین به‌طور معنی‌داری پایین‌تر از افراد غیرمقاوم به انسولین بود. حتی زمانی که اکسیژن مصرفی بر اساس VO_{2max} هم نسبی سازی گردید اختلاف همچنان باقی بود. این نتیجه حاکی از این است که افراد مقاوم به انسولین از توانایی کم‌تری برای سوخت چربی برخور دارند و تمایل به مصرف کربوهیدرات بیش‌تر در شدت‌های تمرینی پایین‌تر دارند. به دلیل اینکه به‌کارگیری سوبسترای مصرفی در حین تمرین تحت تأثیر شاخص‌هایی نظیر LBM و چاقی قرار می‌گیرد؛ در مطالعه حاضر افراد دو گروه دیابتی بر اساس این دو فاکتور باهم همسان‌سازی شدند، لذا تفاوت مشاهده‌شده نمی‌تواند ناشی از متفاوت بودن این دو فاکتور بین گروه‌ها باشد. بخشی از تفاوت مشاهده‌شده را می‌توان به متفاوت بودن سطوح انسولین بین دو گروه نسبت داد. در واقع، انسولین می‌تواند با مهار لیپولیز[1] باعث کاهش فراهمی اسیدهای چرب آزاد پلاسما برای استفاده در حین تمرین شود و موجبات کاهش اکسیداسیون آن را در بافت‌های مصرف‌کننده چربی فراهم کند (۱۳). طبق فرضیه راندل، افزایش اکسیداسیون اسیدهای چرب، با افزایش مقادیر استیل کوآنزیم A همراه است که با راه‌اندازی سیکل کربس به میزان تولید بیش‌تر سیترات منجر می‌شود (۲٤) که اثر مهاری مستقیمی بر فعالیت فسفوفروکتوکیناز (آنزیم کلیدی گلیکولیز) دارد و در نهایت با تجمع گلوکز ٦ فسفات و منع آنزیم هگزوکیناز مصرف کربوهیدرات را کاهش می‌دهد. لذا پایین‌تر بودن میزان اکسیداسیون لیپید در افراد مقاوم به انسولین احتمالاً با کاهش اثر مهاری فراورده‌های سیکل کربس بر متابولیسم کربوهیدرات همراه است و وقوع COP را سریع‌تر می‌کند. همچنین استیل کوآنزیم A ناشی از بتااکسیداسیون اسیدهای چرب می‌تواند با مهار آنزیم پیروات دهیدروژناز (PDH)، جذب گلوکز ناشی از انسولین در عضله را مختل کند و منجر به کاهش اکسیداسیون کربوهیدرات شود (۱۲). این مهم در بیماران مقاوم به انسولین به دلیل اختلال در اکسیداسیون لیپید به‌خوبی عمل مهاری خود را انجام نمی‌دهد. به‌طورمعمول، جهت جلوگیری از این عمل آنتی لیپولتیک انسولین، با شروع تمرین سطوح این هورمون کاهش می‌یابد که مانعی برای اکسیداسیون لیپید نباشد. این احتمال وجود دارد که به دلیل بالا بودن سطوح انسولین در افراد مقاوم به انسولین، کاهش در سطوح پلاسمایی این هورمون به میزان کافی اتفاق نیفتد و اثرات آنتی لیپولتیک آن در حین تمرین همچنان باقی بماند. متأسفانه مطالعه حاضر به دلیل عدم اندازه‌گیری سطوح غلظت‌های پلاسمایی انسولین در حین تمرین، شواهدی برای رد یا تأیید این فرضیه ندارد و بررسی این مهم به محققان بعدی پیشنهاد می‌شود. پایین‌تر بودن مقادیر اکسیژن مصرفی معادل با FAT_{max} point (هرچند به‌طور غیر معنی‌دار) در بیماران مقاوم به انسولین نسبت به غیرمقاوم در تحقیق حاضر خود دلیلی برای ناتوانی این افراد در سوزاندن چربی است که می‌تواند دلیل وقوع COP زودتر در این بیماران را تفسیر نماید.

به لحاظ مکانیسمی اختلال ناشی از انسولین در متابولیسم قند و چربی که نهایتاً به مقاومت به انسولین منجر می‌شود، از طریق پروتئین گیرنده سوبسترای انسولین ۱ (IRS1) واسطه‌گری می‌شود (۲۵). این پروتئین نوعی گیرنده تیروزین کینازی است که با ترشح انسولین فسفوریله و با اتصال به فسفواینوزیتید ۳-کیناز تبدیل فسفاتیدیل‌اینوزیتول بیس‌فسفات

1. Lypolysis

[Downloaded from ndea10.khu.ac.ir on 2026-05-14]

[DOR: 20.1001.1.22520708.1404.23.30.8.6]

به فسفاتیدیل‌اینوزیتول تری‌فسفات (PIP3) را تسهیل می‌کند. PIP3 به‌عنوان یک پیام‌رسان ثانویه عمل می‌کند و پروتئین کیناز B (PKB) را فعال می‌کند که انتقال GLUT4 به غشای سلول را تسهیل می‌کند و در نهایت غلظت قند خون را کاهش می‌دهد مطالعات حیوانی نشان می‌دهد که افزایش ترشح انسولین با افزایش سطوح IRS1 در کبد و عضله موش‌های دیابتی همراه است منتها پاسخ این پروتئین یک پاسخ دوفازی است به این شکل که افزایش سطوح انسولین پلاسما در ابتدا منجر به افزایش فسفوریلاسیون IRS1 می‌شود که امری مثبت است اما بالا بودن طولانی‌مدت سطوح انسولین پلاسما کاهش فسفوریلاسیون IRS1 را در پیش دارد و انتقال اعمال متابولیک و آنابولیک انسولین را به سلول‌های هدف مختل می‌کند که خود عاملی برای افزایش بیش‌تر انسولین است. ماحصل این امر در نهایت سطوح افزایش یافته انسولین، کاهش گیرنده‌های IRS1 در بافت‌ها است که به هایپرگلایسمی منجر می‌شود.

از نتایج مطالعه حاضر می‌توان نتیجه گرفت که بیماران دیابتی مقاوم به انسولین به علت سطوح بالای انسولین پلاسما و اثر مهاری انسولین بر لیپولیز و کاهش اثر مهاری فراورده‌های سیکل کربس بر متابولیسم کربوهیدرات و عدم مهار آنزیم PFK و PDH به‌عنوان دو آنزیم کلیدی گلیکولیز، در حین تمرین جهت تأمین انرژی به اکسیداسیون کربوهیدرات بیش‌تر متکی هستند و درعین‌حال با توجه به مقاومت به انسولین و اختلال در اکسیداسیون کربوهیدرات نسبت به بیماران غیرمقاوم به انسولین و افراد سالم زودتر به واماندگی در حین تمرین می‌رسند. همچنین این افراد نسبت به افراد غیرمقاوم در شدت‌های پایین‌تری از تمرین حداکثر اکسیداسیون چربی را تجربه می‌کنند. به لحاظ کاربردی این نتیجه بدان معنی است که در هر سطحی از شدت تمرین افراد مقاوم به انسولین به متابولیسم بیش‌تر کربوهیدرات متکی هستند. ازآنجایی‌که بسیاری از شاخص‌های تعیین محدوده‌های تمرین نظیر آستانه لاکتات خود به دلیل شیفت سوبسترای مصرفی در حین تمرین اتفاق می‌افتد، لذا به‌احتمال‌زیاد وقوع آستانه لاکتات و به‌تبع آن محدوده‌های تمرینی بایستی برای افراد مقاوم به انسولین بازنگری و تعدیل شود. تعیین این مهم می‌تواند پیشنهادی برای انجام تحقیقات بعدی در جهت تکمیل مطالعه حاضر باشد. نتایج مطالعه حاضر مشخص کرد که بیماران دیابتی مقاوم به انسولین نسبت به بیماران دیابتی غیرمقاوم به انسولین و افراد سالم، FAT_{max} point را در شدت‌های پایین‌تری از تمرین تجربه می‌کنند. لذا محدوده‌های تمرین چربی‌سوز نیز در این افراد قاعدتاً با سایر افراد دیابتی متفاوت است و جهت تجویز تمرینات چربی‌سوز در این افراد بایستی شدت‌های پایین‌تر تمرینی را در نظر گرفت. بااین‌وجود در تحقیق حاضر کنترل دقیق انجام آزمون برای هر آزمودنی در یک‌زمان دقیقاً یکسان از سیکل قائدگی که تغییرات هورمونی ملازم با هر دوره آن با تغییر در اکسیداسیون چربی همراه است، میسر نبود و این مهم بایستی در کنار نتایج حاصل از تحقیق حاضر در نظر گرفته شود.

نتیجه‌گیری کلی: به‌طورکلی نتایج تحقیق حاضر نشان داد که بیماران دیابتی مقاوم به انسولین در حین تمرین اکسیداسیون چربی پایین‌تری دارند و جهت تأمین انرژی در شدت‌های تمرینی پایین‌تری به اکسیداسیون کربوهیدرات

[Downloaded from ndea10.khu.ac.ir on 2026-05-14]

[DOR: 20.1001.1.22520708.1404.23.30.8.6]

متکی می‌شوند و درعین‌حال با توجه به مقاومت به انسولین و اختلال در اکسیداسیون کربوهیدرات نسبت به بیماران غیرمقاوم به انسولین و افراد سالم زودتر به واماندگی در حین تمرین می‌رسند.

پیام مطالعه: در تعیین محدوده‌های تمرینی مخصوصاً آن‌هایی که با اکسیداسیون چربی همراه هستند، بایستی مقاوم به انسولین بودن یا نبودن بیمار دیابتی در نظر گرفته شود.

References

1. Motahari-Tabari N, Shirvani MA, Shirzad-e-Ahoodashty M, Yousefi-Abdolmaleki E, Teimourzadeh M. The effect of 8 weeks aerobic exercise on insulin resistance in type 2 diabetes: a randomized clinical trial. Global journal of health science. 2015;7(1):115. DOI: 10.5539/gjhs.v7n1p115
2. on the Diagnosis EC. Report of the expert committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus. Diabetes Care. 2003;26:S5-S20. DOI: 0.2337/diacare.20.7.1183
3. Goodpaster BH, Sparks LM. Metabolic flexibility in health and disease. Cell metabolism. 2017;25(5):1027-36. DOI: http://dx.doi.org/10.1016/j.cmet.2017.04.015
4. de Lange P, Moreno M, Silvestri E, Lombardi A, Goglia F, Lanni A. Fuel economy in food-deprived skeletal muscle: signaling pathways and regulatory mechanisms. The FASEB Journal. 2007;21(13):3431-41 DOI: https://doi.org/10.1096/fj.07-8527rev.
5. Wilmore JH, Costill DL, Kenney WL. Physiology of sport and exercise: Human kinetics Champaign, IL; 2004.
6. Galgani JE, Moro C, Ravussin E. Metabolic flexibility and insulin resistance. American journal of physiology-endocrinology and metabolism. 2008. DOI: 10.1152/ajpendo.90558.2008
7. Perez-Martin A, Dumortier M, Raynaud E, Brun J ,Fedou C, Bringer J, et al. Balance of substrate oxidation during submaximal exercise in lean and obese people. Diabetes and Metabolism. 2001;27(4):466-75. DOI: http://jeanfrederic.brun.free.fr/antonia_substrats.pdf
8. Krssak M, Falk Petersen K, Dresner A, DiPietro L, Vogel S, Rothman D, et al. Intramyocellular lipid concentrations are correlated with insulin sensitivity in humans: a 1H NMR spectroscopy study. Diabetologia. 1999;42:113-6. DOI: https://doi.org/10.1007/s001250051123
9. Kim J-Y, Hickner RC, Cortright RL, Dohm GL, Houmard JA. Lipid oxidation is reduced in obese human skeletal muscle. American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism. 2000;279(5):E1039-E44. DOI: https://doi.org/10.1152/ajpendo.2000.279.5.E1039
10. Stephens FB, Constantin-Teodosiu D, Greenhaff PL. New insights concerning the role of carnitine in the regulation of fuel metabolism in skeletal muscle. The Journal of physiology. 2007;581(2):431-44. DOI: https://doi.org/10.1113/jphysiol.2006.125799
11. Kumar AS, Maiya AG, Shastry B, Vaishali K, Ravishankar N, Hazari A, et al. Exercise and insulin resistance in type 2 diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis. Annals of physical and rehabilitation medicine. 2019.۱۰۳-۹۸:(۲)۶۲; DOI: https://doi.org/10.1016/j.rehab.2018.11.001
12. Samuel VT, Shulman GI. Mechanisms for insulin resistance: common threads and missing links. Cell. 2012;148(5):852-71. DOI: https://doi.org/10.1016/j.cell.2012.02.017
13. Beynen A, Vaartjes W, Geelen M. Acute effects of insulin on fatty acid metabolism in isolated rat hepatocytes. Hormone and Metabolic Research. 1980;12(09):425-30. DOI: 10.1055/s-2007-999166
14. Ghanassia E, Brun J, Fedou C, Raynaud E, Mercier J. Substrate oxidation during exercise: type 2 diabetes is associated with a decrease in lipid oxidation and an earlier shift towards carbohydrate utilization. Diabetes & metabolism. 2006;32(6):604-10. DOI: https://doi.org/10.1016/S1262-3636(07)70315-4
15. Suk MH, Moon Y-J, Park SW, Park C-Y, Shin YA. Maximal fat oxidation rate during exercise in Korean women with type 2 diabetes mellitus. Diabetes & metabolism journal. 2015;39(4):328-34. DOI: https://doi.org/10.4093/dmj.2015.39.4.328

[Downloaded from ndea10.khu.ac.ir on 2026-05-14]
[DOR: 20.1001.1.22520708.1404.23.30.8.6]

16. Wang D, Zhang P, Li J. Crossover point and maximal fat oxidation training effects on blood lipid metabolism in young overweight women: a pilot study. Frontiers in Physiology. 2023;14:1190109. DOI: https://doi.org/10.3389/fphys.2023.1190109
17. Goodpaster BH, Kelley DE. Skeletal muscle triglyceride: marker or mediator of obesity-induced insulin resistance in type 2 diabetes mellitus? Current diabetes reports. 2002;2(3):216-22. DOI: https://doi.org/10.1007/s11892-002-0086-2
18. Adeli A, Nikooie R, Aminaie M. Effect of simultaneous consumption of caffeine and l-carnitine on aerobic performance and substrate selection during exercise. Sport Physiology. 2020 Jan 21;11(44):107-22. DOI: https://doi.org/10.22089/spj.2020.8022.1968
19. Ahlborg G, Felig P, Hagenfeldt L, Hendler R, Wahren J. Substrate turnover during prolonged exercise in man: splanchnic and leg metabolism of glucose, free fatty acids, and amino acids. The Journal of clinical investigation. 1974 Apr 1;53(4):1080-90. DOI: https://doi.org/10.1172/JCI107645
20. Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, Naylor BA, Treacher DF, Turner RC. Homeostasis model assessment: insulin resistance and β-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. diabetologia. 1985 Jul;28:412-9. DOI: https://doi.org/10.1007/BF00280883
21. Falholt K, Jensen I, Jensen SL, Mortensen H, Vølund A, Heding L, et al. Carbohydrate and lipid metabolism of skeletal muscle in type 2 diabetic patients. Diabetic Medicine. 1988;5(1):27-31.DOI: https://doi.org/10.1111/j.1464-5491.1988.tb00936.x
22. Salami Maryam Sadat, Hossein Panah Farhad, Azizi Fereydoun. The Relationship between Insulin Resistance and Impaired Glucose Metabolism in Tehranian Adults: Tehran Lipid and Glucose Study. Iranian Journal of Endocrinology & Metabolism DOI: https://sid.ir/paper/27829/fa
23. Rezaiyan Attar F, Nikooie R, Moflehi D. Anaerobic Threshold Variations during Different Phases of Menstrual Cycle: Effect of Substrate Selection. Journal of Applied Exercise Physiology. 2019 Dec 22;15(30):213-25. DOI: https://doi.org/10.22080/jaep.2019.16934.1898
24. Randle PJ. Metabolic fuel selection: general integration at the whole-body level. Proceedings of the Nutrition Society. 1995 Mar;54(1):317-27. DOI: https://doi.org/10.1079/PNS19950057
25. Ward CW, Lawrence MC. Ligand-induced activation of the insulin receptor: a multi-step process involving structural changes in both the ligand and the receptor. Bioessays. 2009;31(4):422-34.https://doi.org/10.1002/bies.200800210

[Downloaded from ndea10.khu.ac.ir on 2026-05-14]

[DOR: 20.1001.1.22520708.1404.23.30.8.6]