

Research Paper  

The simultaneous effect of Ganoderma supplementation and combined functional training on serum levels of SFRP5 and WNT5A in middle-aged women with type 2 diabetes

Samaneh Dastah^{1*} , Solmaz Babaei² 

Received: January 06, 2025

Revised: February 04, 2025

Accepted: February 24, 2025

ABSTRACT

Objective: Inflammatory factors are known as an important mechanism in the development of type 2 diabetes and metabolic diseases; while regular exercise training has anti-inflammatory effects and suppresses low-grade systemic inflammation in type 2 diabetes. Therefore, the present study aimed to investigate the effect of combined functional training with Ganoderma supplementation on serum levels of SPRF5, WNT5A and glycemic indices in women with type 2 diabetes.

Methodology: 60 women with type 2 diabetes voluntarily participated in the study and were randomly assigned to four groups: combined functional training group, supplement group, exercise + supplement group, and control group. Subjects in the exercise group performed selected exercise for 12 weeks, three sessions per week. Ganoderma supplement was also consumed daily in the form of tea, 3 grams. Serum fasting blood glucose levels, insulin resistance index, and serum SFRP5 and WNT5A levels were measured. Data were analyzed using analysis of variance.

Results: The results of the analysis of variance test showed that there was a significant difference between the effects of different interventions on serum levels of SFRP5 and WNT5A, blood glucose levels and insulin resistance ($p < 0.05$). Combined functional training combined with Ganoderma supplementation resulted in a decrease in serum levels of WNT5A and an increase in serum levels of SPRF5 in the exercise, supplement, and exercise + supplement groups ($p < 0.001$).

Conclusion: It seems that both intervention methods of combined functional training and Ganoderma supplementation are effective methods in controlling blood sugar and reducing inflammation, and the combination of these two methods is more effective in glycemic control in patients with type 2 diabetes.

Keywords: Combined functional training, type 2 diabetes, Ganoderma supplementation, SPRF5, WNT5A

1 Assistant Professor of Exercise Physiology, Faculty of Sport Sciences, Maragheh University, Maragheh, Iran. 2 Associate Professor, Faculty of Sport Sciences, University of Maragheh, Maragheh, Iran

* Corresponding author's e-mail address: s.dastah@maragheh.ac.ir

Cite this article: Dastah, S., Babaei, S., (2025). The simultaneous effect of Ganoderma supplementation and combined functional training on serum levels of SFRP5 and WNT5A in middle-aged women with type 2 diabetes. *Journal of Metabolism and Exercise*, 15 (1), 30-48.

DOI: <https://doi.org/10.22124/jme.2025.29486.386>

Extended Abstract

Introduction and State of Problem

Diabetes is one of the most common chronic diseases related to insulin and glucose metabolism in humans (1). Inflammatory factors are known as an important mechanism in the development of type 2 diabetes and metabolic diseases; while regular exercise training has anti-inflammatory effects and suppresses low-grade systemic inflammation in type 2 diabetes. Several adipokines have been identified so far that are associated with glucose metabolism and insulin sensitivity (2). Secretory frizzled-related peptide 5 (SFRP5) was identified as a novel adipokine with insulin-sensitizing and anti-inflammatory properties (2). The protective effects of SFRP5 on metabolic disorders have been proposed through inhibition of the WNT signaling pathway (3). SFRP5 binds to Frizzled receptors that compete with WNT5A and inhibits non-canonical WNT signaling. Therefore, increased WNT5A expression, along with decreased SFRP5 expression, leads to increased inflammatory markers and insulin resistance (4). Regular exercise has been identified as an important strategy for the prevention and treatment of diabetes. Functional training combined with increased muscle use may affect glucose uptake in diabetic patients. Studies show that resistance training increases muscle mass and function, and functional training combined with muscle strengthening reduces body fat percentage (5). Another method of glycemic control in type 2 diabetic patients is the use of nutritional interventions (6). Therefore, the present study aimed to investigate the effect of combined functional training combined with Ganoderma supplementation on serum levels of SFRP5, WNT5A, and glycemic indices in women with type 2 diabetes.

Methodology

Sixty women with type 2 diabetes voluntarily participated in the study and were randomly assigned to four groups: combined functional training group, supplement group, exercise + supplement group, and control group. The training protocol consisted of 12 weeks of combined functional training, performed in 3 non-consecutive sessions per week, each session lasting 60 minutes. Combined functional training included rhythmic aerobic and resistance training. Rhythmic aerobic training was performed at an intensity of 60-70% of maximum heart rate and with a gradual increase in duration (20-30 minutes). In each training session, one type of resistance training was performed using body weight, theraband, and TRX. Resistance training was performed with 12-8 repetitions in 3 sets. One to two minutes of rest was considered between the execution of movements and sets. The intensity of the training was controlled according to the perceived level of Borg pressure. Ganoderma supplement was purchased in 20 gram packages (made by Biz Company, Iran). The daily consumption of Ganoderma supplement was 3 grams in the form of tea on an empty stomach. Blood samples were taken from the subjects after a 12-hour fast in two pre-test phases and 48 hours after the last training session in the post-test phase. Serum levels of SFRP5 and WNT5A were measured using ELISA. Serum glucose and insulin levels were measured by ELISA. All data are presented as the mean \pm standard deviation (SD). A p-value of <0.05 was considered statistically significant.

Results

The physiological characteristics of the participants in the pre-test and post-test stages after 12

weeks of combined training are presented in Table 2. In examining intra-group changes, the results of the dependent t-test showed that in the combined functional training group, a significant decrease was observed in FBS levels ($P=0.004$), insulin resistance ($P=0.001$), SPRF5 ($P=0.001$), insulin ($P=0.004$) and a significant increase in WNT5A levels ($P=0.001$); but no significant difference was observed in fat percentage ($P=0.07$). In the Ganoderma supplement group, a significant decrease was observed in FBS levels ($P=0.003$) and insulin resistance ($P=0.017$); but no significant difference was observed in SPRF5 levels ($P=0.103$), fat percentage ($P=0.56$), and WNT5A levels ($P=0.1$). In the exercise + supplement group, a significant decrease in FBS levels ($P = 0.002$), insulin resistance ($P = 0.001$), SPRF5 ($P = 0.001$), fat percentage ($P = 0.001$) and a significant increase in WNT5A levels ($P = 0.001$) were observed. In comparing the changes between groups, the results of one-way analysis of variance test showed that although there was no significant difference in the levels of glucose, insulin, insulin resistance, SPRF5 and WNT5A variables in the pre-test phase ($p < 0.05$); but after 12 weeks of combined functional training, a significant difference was observed in the levels of FBS ($P = 0.001$), insulin resistance ($P = 0.001$), SPRF5 ($P = 0.001$), fat percentage ($P = 0.003$) and WNT5A ($P = 0.001$) between the studied groups.

Table 1. The anthropometric characteristics of the participants in the study groups before and after the intervention

Variable	Control Group	Training Group	Training + Supplement Group
Age (years)	56.6 ± 0.9	55.2 ± 0.6	54.8 ± 0.1
Height (cm)	169.6 ± 5.9	171.2 ± 3.4	169.2 ± 9.4
Weight (kg)	79.2 ± 1.5	79.7 ± 4.8	77.5 ± 3.7
BMI (kg/m ²)	27.7 ± 7.8	27.2 ± 5.6	27.1 ± 4.9

Discussion and Conclusion

Overall, the present study showed that 12 weeks of Ganoderma supplementation had no significant effect on glycemic control in women with type 2 diabetes, but functional training, which was a combination of aerobic and resistance training, controlled blood sugar in these patients. In addition, combined functional training with Ganoderma supplementation seems to be more effective than either method alone. Clinical applications of this study include improving metabolic syndrome parameters and increasing serum levels of SFRP5 and reducing WNT5A following 12 weeks of combined functional training and Ganoderma supplementation interventions. The possible mechanism for the reduction of insulin resistance and the increase in plasma SFRP5 levels was attributed to changes in body fat percentage and body mass index levels (7, 8). These metabolic and physiological changes resulting from combined functional training with Ganoderma supplementation may be useful in the prevention or treatment of some metabolic parameters in type 2 diabetic patients.

Originality/Value

This study provides new insights into the regulatory role of the SFRP5–WNT5A axis in metabolic disorders. Given the importance of understanding factors influencing diabetes and its complications, this research contributes valuable evidence that may support more effective strategies for the prevention and treatment of diabetes and other metabolic diseases, thereby helping to reduce healthcare costs.

Research Limitations/Implications

The main limitations of this study include the exclusion of male participants with type 2 diabetes, the lack of a comparison between aerobic and resistance training groups, the absence of assessment of other adipokines, and the relatively small sample size in each group.

Ethical Considerations

Compliance with ethical guidelines

In this study, all ethical guidelines related to research involving human participants were followed.

Funding

This study received no funding from public, commercial, or non-profit Organizations.

Authors' contribution

All authors contributed to the design, implementation, and writing of all parts of the present study.

Conflict of interest

The authors declare that there is no conflict.

Acknowledgments

The authors express their gratitude to the people who participated in this study and to their research staff.

References

1. Lin X, Xu Y, Pan X, Xu J, Ding Y, Sun X, et al. Global, regional, and national burden and trend of diabetes in 195 countries and territories: an analysis from 1990 to 2025. *Scientific reports*. 2020;10(1):1-11.
2. Dastah S, Babaei S. Effect of aquatic training on serum Fetuin-A, ANGPTL4 and FGF21 levels in type 2 diabetic obese women. *Journal of Applied Health Studies in Sport Physiology*. 2021;8(2):51-60.
3. Saeedi P, Petersohn I, Salpea P, Malanda B, Karuranga S, Unwin N, et al. Global and regional diabetes prevalence estimates for 2019 and projections for 2030 and 2045: Results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas. *Diabetes research and clinical practice*. 2019;157:107843.
4. Dastah S, Tofighi A, Azar JT, Alivand M. Aerobic exercise leads to upregulation of Mir-126 and angiogenic signaling in the heart tissue of diabetic rats. *Gene Reports*. 2020;21:100914.
5. Froozandeh E, Tofighi A, Tolouei Azar J. Furin, CTRP-12, TNF- α and Lipid Profile Changes during 8 Weeks of Aerobic Interval and Resistance Training in Women with Type 2 Diabetes. *Sport Physiology & Management Investigations*. 2020;12(3):25-40.
6. Dastah S, Tofighi A, Bonab SB. The effect of aerobic exercise on the expression of mir-126 and related target genes in the endothelial tissue of the cardiac muscle of diabetic rats. *Microvascular Research*. 2021;138:104212.
7. Wang D, Zhang Y, Shen C. Research update on the association between SFRP5, an anti-inflammatory adipokine, with obesity, type 2 diabetes mellitus and coronary heart disease. *Journal of cellular and molecular medicine*. 2020;24(5):2730-5.
8. Blüher M. The inflammatory process of adipose tissue. *Pediatric endocrinology reviews: PER*. 2008;6(1):24-31.

تأثیر همزمان مکمل گانودرما و تمرینات عملکردی ترکیبی بر سطوح سرمی SFRP5 و

WNT5A در زنان میانسال مبتلا به دیابت نوع 2

سمانه داستاه¹، سولماز بابایی^{2*}

تاریخ پذیرش: 1403/10/17

تاریخ بازنگری: 1403/11/16

تاریخ دریافت: 1403/12/06

چکیده

هدف: فاکتورهای التهابی به‌عنوان مکانیسم مهمی در بروز دیابت نوع دو و بیماری‌های متابولیک شناخته شده‌اند؛ درحالی‌که تمرینات ورزشی منظم اثرات ضدالتهابی داشته و موجب سرکوب التهاب سیستمیک با درجه پایین در دیابت نوع دو می‌شود. بنابراین، پژوهش حاضر با هدف بررسی تأثیر تمرینات عملکردی ترکیبی همراه با مصرف مکمل گانودرما بر سطوح سرمی SFRP5، WNT5A و شاخص‌های گلیسمیک در زنان مبتلا به دیابت نوع دو انجام شد.

روش‌شناسی: تعداد 60 نفر از زنان مبتلا به دیابت نوع 2 بطور داوطلبانه در تحقیق حاضر شدند و به‌صورت تصادفی در چهار گروه: گروه تمرینات عملکردی ترکیبی، گروه مکمل، گروه تمرین + مکمل، گروه کنترل قرار گرفتند. آزمودنی‌های گروه تمرینی به مدت 12 هفته و سه جلسه در هفته به تمرینات ورزشی منتخب پرداختند. مکمل گانودرما نیز روزانه سه گرم به‌صورت دمنوش مصرف شد. مقادیر سرمی گلوکز خون ناشتا، شاخص مقاومت به انسولین، سطوح سرمی SFRP5 و WNT5A اندازه‌گیری شد. داده‌ها با استفاده از آزمون تحلیل واریانس تجزیه و تحلیل شدند.

یافته‌ها: نتایج آزمون تحلیل واریانس نشان داد بین تأثیر مداخلات مختلف اختلاف معنی‌داری در سطوح سرمی SFRP5 و WNT5A، سطوح گلوکز خون و مقاومت انسولینی وجود دارد ($p < 0/05$). تمرینات عملکردی ترکیبی همراه با مصرف مکمل گانودرما منجر به کاهش سطوح سرمی WNT5A و افزایش سطوح سرمی SFRP5 در گروه‌های تمرین، مکمل، تمرین+مکمل شد ($p < 0/001$).

نتیجه‌گیری: به‌نظر می‌رسد که هر دو روش مداخله تمرینات عملکردی ترکیبی و مصرف مکمل گانودرما روش موثری در کنترل قند خون و کاهش التهاب باشند و ترکیب این دو روش اثربخشی بیشتری بر کنترل گلیسمی در بیماران مبتلا به دیابت نوع دو دارد.

واژه‌های کلیدی: تمرینات عملکردی ترکیبی، مکمل گانودرما، دیابت نوع دو، WNT5A، SFRP5

1. استادیار گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم انسانی، دانشگاه مراغه، مراغه، ایران. 2. دانشیار فیزیولوژی ورزشی، گروه علوم ورزشی، دانشکده علوم انسانی، دانشگاه مراغه، مراغه، ایران. * نویسنده مسئول: s.dastah@maragheh.ac.ir

استناد: داستاه، سمانه؛ سولماز، بابایی. (1404) تأثیر همزمان مکمل گانودرما و تمرینات عملکردی ترکیبی بر سطوح سرمی SFRP5 و WNT5A در زنان میانسال مبتلا به دیابت نوع 2. نشریه سوخت و ساز و فعالیت ورزشی، 15 (1)، 30 - 48

DOI: <https://doi.org/10.22124/jme.2025.29486.386>

نوآوری پژوهش و پیام کلی

با توجه به اهمیت شناسایی عوامل مؤثر بر دیابت و عوارض آن، و نقش تنظیمی محور SFRP5-WNT5A در کنترل اختلالات متابولیکی، این پژوهش دیدگاه‌های نوینی ارائه می‌دهد که می‌تواند در پیشگیری و درمان دیابت و سایر بیماری‌های متابولیک و کاهش هزینه‌های درمانی مؤثر باشد.



مقدمه

دیابت یکی از بیماری‌های مزمن و شایع‌ترین بیماری مرتبط با متابولیسم انسولین و گلوکز در انسان می‌باشد (1, 2). میزان بروز و شیوع جهانی این بیماری، همچنان رو به افزایش است و پیش‌بینی می‌شود تا سال 2045، تعداد این بیماران به 700 میلیون نفر در جهان برسد (3). شایع‌ترین نوع دیابت، دیابت نوع دو بوده که اختلال تنظیم قند خون و عوارض مزمن و حاد ناشی از آن می‌تواند منجر به رتینوپاتی، اختلال در عملکرد کلیه، نوروپاتی محیطی، عوارض میکرو عروقی و بیماری‌های همراه شود که خطر مرگ را 2 تا 3 برابر افزایش می‌دهد (1, 4). به وضوح ثابت شده است چاقی و کم تحرکی عوامل خطرزای مهم در بروز بیماری دیابت نوع دو محسوب می‌شوند. فعالیت بدنی کم و دریافت کالری اضافی از عوامل اصلی چاقی و اختلالات متابولیک ناشی از آن می‌باشد. بر اساس تحقیقات انجام شده، برخی از عوامل مخرب چاقی به خود بافت چربی نسبت داده می‌شود (5, 6). بافت چربی بزرگ‌ترین اندام غدد درون‌ریز در بدن است که با بیان و ترشح انواع آدیپوکاین‌ها در اعمال فیزیولوژیکی مانند التهاب، ایمنی و هموستاز انرژی نقش مهمی ایفا می‌کند (5, 7). تاکنون چندین آدیپوکاین شناسایی شده است که با متابولیسم گلوکز و حساسیت به انسولین مرتبط هستند. در میان این آدیپوکاین‌ها، برخی حساسیت به انسولین را بهبود می‌بخشند و برخی دیگر در ایجاد مقاومت به انسولین نقش دارند (2, 7, 8). پپتید 5 ترشحی مرتبط با فریزلد (SFRP5)¹ به عنوان یک آدیپوکاین جدید با ویژگی‌های افزایش حساسیت انسولینی و ضدالتهابی شناسایی شد (9-13). این آدیپوکاین در بافت چربی سفید نسبت به سایر بافت‌ها، در سطح بالایی بیان می‌شود (10). در پژوهشی هی² (2020) نشان دادند که سطوح SFRP5 در افراد مبتلا به بیماری دیابت نوع دو کاهش می‌یابد و همبستگی منفی بین چربی شکمی و بیان SFRP5 گزارش کردند (14). پژوهش رولیفسون و همکاران³ (2014) نشان داد که SFRP5 به‌عنوان تنظیم‌کننده منفی برای سلول‌های بتای پانکراس و متابولیسم گلوکز است (15). اعتقاد بر این است که SFRP5 در فضای خارج سلولی بافت چربی به WNT5A متصل شده و از اتصال آن به گیرنده‌اش جلوگیری می‌کند، در نتیجه حالت التهابی مزمن را مهار و حساسیت به انسولین را بهبود می‌بخشد (16). اثرات محافظتی SFRP5 بر اختلالات متابولیکی از طریق مهار مسیر سیگنالینگ WNT مطرح شده است (16). بطور خلاصه، مکانیسم مولکولی سیگنال‌دهی WNT به دو مسیر کانونی بتا-کاتنین و مسیر غیرکانونی تفکیک می‌شود. WNT5A⁴ یک گلیکوپروتئین است که با فعال کردن مسیر سیگنال‌دهی غیر کانونی WNT پاسخ‌های التهابی را افزایش می‌دهد. SFRP5 به گیرنده‌های فریزلد که با WNT5A رقابت می‌کنند متصل می‌شود و سیگنال‌دهی غیر متعارف WNT را مهار می‌کند. بنابراین افزایش بیان WNT5A همراه با کاهش بیان SFRP5 منجر به افزایش علائم التهابی و مقاومت به انسولین می‌شود. استدلال شده است که تعادل بین WNT5A و SFRP5 می‌تواند التهاب و حساسیت به انسولین را کنترل کند (9). بنابراین ایجاد تعادل بین این دو عامل برای افراد مبتلا به دیابت نوع 2 مهم است.

¹ . Secreted frizzled-related protein 5

² . He

³ . Rulifson

⁴ . Wnt family member 5A

فعالیت ورزشی منظم استراتژی مهمی برای پیشگیری و درمان بیماری دیابت معرفی شده است (17). تمرینات عملکردی ترکیبی به دلیل بکارگیری بیشتر عضلات، ممکن است بر جذب گلوکز در بیماران دیابتی تاثیر بگذارد (18). مطالعات نشان می‌دهد، تمرین مقاومتی موجب افزایش توده عضلانی و عملکرد آن شده و تمرینات عملکردی همراه با تقویت عضلانی موجب کاهش درصد چربی بدن می‌شود (18, 19). با این حال، تاکنون اطلاعات محدودی در مورد نقش ورزش عملکردی ترکیبی در آدیپوکین‌های SFRP5 و WNT5A، اثرات آن‌ها بر التهاب و مکانیسم اثر آن‌ها وجود داشته است. در این رابطه، میر و همکاران اثر 12 هفته تمرینات ترکیبی را در بیماران دیابتی نوع دو بررسی کردند و به این نتیجه رسیدند که کاهش شاخص توده بدنی¹ (BMI) و درصد چربی بدن² (PBF) می‌تواند موجب افزایش فاکتور ضدالتهابی SFRP5 و کاهش فاکتور التهابی WNT5A شود (20). پژوهش دیگری نشان داد تمرینات هوازی با شدت بالا با یا بدون مکمل عصاره دارچین در موش‌های اورکتومی شده، باعث افزایش معنی‌دار در سطوح سرمی SFRP5 در گروه تمرین، گروه مکمل و تمرین با گروه مکمل شد؛ همچنین کاهش معنی‌دار در مقادیر پلاسمایی WNT5A تنها در گروه تمرین همراه با مکمل را گزارش کردند (21). بنابراین با توجه به شرایط فیزیولوژیکی بیماران دیابتی، یک استراتژی ورزشی مناسب حائز اهمیت است.

روش دیگر کنترل گلیسمی در بیماران دیابتی نوع دو بکارگیری مداخله‌های تغذیه‌ای می‌باشد (22). از دیرباز در کشورهای شرق آسیا، قارچ‌ها از نظر خواص دارویی مورد توجه بوده‌اند (23). گانودرما لوسیدوم³ قارچی یک‌ساله از گروه گانودرماناسه⁴ است که مصرف دارویی دارد و مصرف آن به‌عنوان قارچ سلامتی و طولانی‌کننده عمر در کشور چین رواج داشته است (23). در طب سنتی قارچ گانودرما درمان بسیاری از بیماری‌ها نظیر آرتрит، فشار خون بالا، هیپرکلسترولمی و هیپرگلیسمی مورد استفاده قرار می‌گیرد (24, 25). همچنین این مکمل برای بیماران دیابتی به عنوان درمان مکمل شناخته شده است (25). مکانیسم احتمالی اثرگذاری این قارچ در تنظیم قند خون می‌تواند به وجود پلی‌ساکاریدهای موجود در قارچ اشاره کرد که عمدتاً از طریق تسهیل انتقال گلوکز و بهبود میزان انسولین موجب تنظیم متابولیسم گلوکز می‌شود (26). همچنین، پپتیدها و پروتئوگلیکان‌های این قارچ با اثرگذاری بر گیرنده سینگنال‌های انسولین در کاهش استرس اکسیداتیو داخل سلولی تاثیرگذار هستند (27) که می‌تواند در کنترل عوارض دیابت نقش موثری داشته باشد. عصاره‌های الکلی و آبی قارچ گانودرما نیز با افزایش ترشح انسولین و حساسیت انسولینی گیرنده‌ها در کنترل دیابت تاثیرگذار بوده‌اند (25, 27). پژوهشی نشان داد در موش‌های صحرایی دیابتی شده با استرپتوزوتوسین، درمان با مکمل گانودرما موجب افزایش سطوح انسولین سرمی، کاهش گلوکز خون و هیپرکلسترولمی می‌شود (28).

با توجه به اهمیت شناخت عوامل موثر بر بیماری دیابت و عوارض آن، و همچنین نقش محور تنظیمی SFRP5-WNT5A برای کنترل اختلالات متابولیکی، پژوهش در این راستا می‌تواند اطلاعات مهمی فراهم آورد و در صورت کسب نتایج مطلوب، گام موثری در پیشگیری و درمان دیابت و سایر بیماری‌های متابولیک و کاهش هزینه‌های درمانی برداشته شود. براساس اطلاعات ما، تاکنون تحقیقی در خصوص اثربخشی همزمان تمرینات عملکردی ترکیبی و مکمل گانودرما بر آدیپوکین‌های ضدالتهابی SPRF5 و فاکتور التهابی WNT5A و تاثیر آن‌ها بر التهاب و مکانیسم اثر آن‌ها صورت نگرفته است. بنابراین، هدف از اجرای پژوهش حاضر، بررسی تاثیر همزمان 12 هفته تمرینات عملکردی ترکیبی و مکمل گانودرما بر SFRP5 و WNT5A در بیماران دیابتی نوع دو بود.

¹ . Body Mass Index

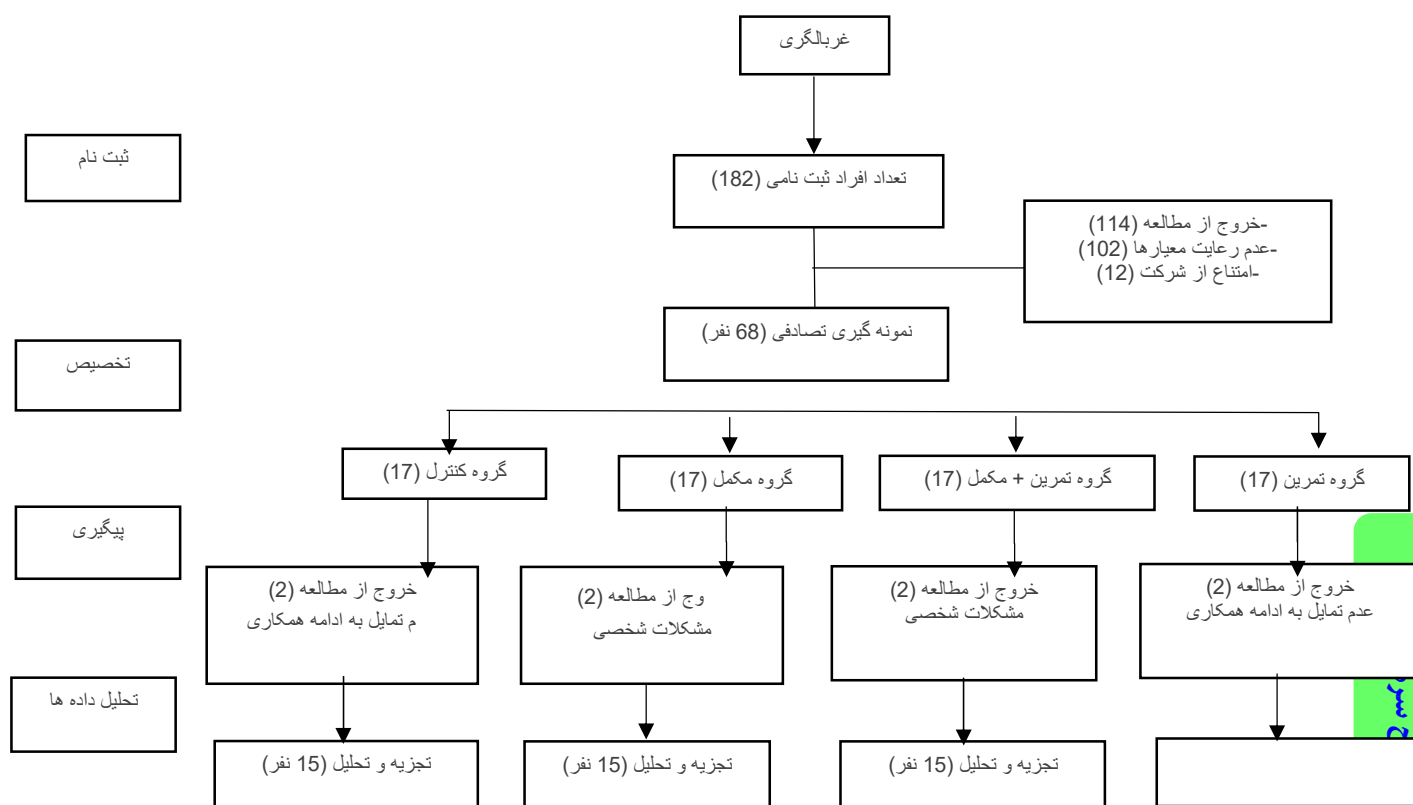
² . Body Fat Percentage

³ . Ganoderma Lucidum Karst

⁴ . Ganodermataceae

روش‌شناسی

این مطالعه از نوع طرح نیمه‌تجربی پیش‌آزمون-پس‌آزمون بود و مطابق با استانداردهای اخلاقی اعلامیه هلسینکی 1983 به تایید کمیته اخلاق علمی منطقه‌ای دانشگاه تبریز رسید. این پژوهش، بر روی زنان میانسال مبتلا به بیماری دیابت نوع دوم مراجعه کننده به انجمن دیابت شهر تبریز در بازه زمانی شش ماهه دوم سال 1402 انجام شد. در این پژوهش از بین 182 نفر مراجعه کننده اولیه و پس از بررسی شرایط ورود و خروج از مطالعه 102 نفر به دلیل نداشتن شرایط ورود به پژوهش و 12 نفر به دلیل انصراف از شرکت در پژوهش از مطالعه خارج شدند. 68 نفر باقیمانده توسط نرم افزار کامپیوتری (computer generated random number system) به صورت تصادفی در چهار گروه، 1: تمرین عملکردی ترکیبی (17 نفر)، 2: گروه مکمل گانودرما (17 نفر)، 3: گروه تمرین + مکمل (17 نفر) 4: گروه کنترل (17 نفر) قرار گرفتند. در طول مطالعه، 2 نفر از گروه تمرین عملکردی ترکیبی (به دلیل مشکلات شخصی)، 2 نفر از گروه مکمل گانودرما (به دلیل گزارش تغییرات در رژیم دارویی خود)، 2 نفر از گروه تمرین + مکمل و دو نفر از گروه کنترل از ادامه پژوهش حذف شدند. در نهایت 15 نفر در هر گروه مطالعه را به پایان رساندند و اطلاعات مربوط به این افراد به عنوان داده در این پژوهش مورد استفاده قرار گرفت (نمودار کانسوررت). اندازه نمونه براساس فرمول تعیین حجم از طریق نرم افزار جی پاور با توان 0/8 و میزان آلفای 0/05 برای هر گروه 17 نفر تعیین شد (29). بعد از ثبت مشخصات فردی نمونه‌ها در فرم اطلاعات فردی، در مورد هدف و نحوه اندازه‌گیری‌ها توضیحات لازم به آن‌ها داده شد و آزمودنی‌ها فرم رضایت نامه آگاهانه را تکمیل نمودند (30). طی یک جلسه جداگانه، پس از تکمیل پرسشنامه‌های استاندارد میزان فعالیت بدنی (پرسشنامه استاندارد بک) (31) و پرسشنامه اعتباریابی شده میزان فعالیت بدنی عادی فامینگهام (32)، با تکنیک‌های صحیح تمرینات و نحوه مصرف مکمل گانودرما آشنا شدند. معیارهای ورود به پژوهش شامل جنسیت زن، ابتلا به دیابت نوع 2، $BMI \geq 25$ ، سن بین 50-60 سال، قند خون ناشتای برابر یا بیشتر از 126 میلی‌گرم در دسی‌لیتر، سابقه ابتلا به دیابت نوع دو در آزمودنی‌ها کمتر از 5 سال و مصرف یک نوع قرص خوراکی ضد دیابتی در شبانه روز (همه آزمودنی‌ها از قرص متفورمین به مقدار یکسان استفاده می‌کردند) بود. در طول اجرای این پژوهش و تمرینات ورزشی تغییر زیادی در تجویز داروهای آزمودنی‌ها در زمینه کنترل قند خون و کنترل لیپید صورت نگرفت. آزمودنی‌ها فاقد هرگونه بیماری مزمن دیگر و سابقه ورزشی طی 6 ماه گذشته، سکته قلبی، آریتمی کنترل نشده، پرفشار خون شدید و عوارض دیابت مثل زخم پای دیابتی، نفروپاتی یا رتینوپاتی دیابتی بودند. همچنین معیار خروج آزمودنی‌ها از پژوهش شامل تمایل نداشتن به ادامه همکاری در پژوهش، مصرف مکمل‌های غذایی و کاهش وزن، شرکت نامنظم در برنامه‌های تمرینی و آسیب دیدگی در نظر گرفته شد.



تصویر 1: نمودار کانسورت مطالعه

برنامه تمرین ورزشی

پروتکل تمرینی شامل 12 هفته تمرینات عملکردی ترکیبی بود که در 3 جلسه غیرمتوالی در هفته اجرا شد و هر جلسه 60 دقیقه به طول انجامید (جدول 1). برنامه یک جلسه تمرین شامل مرحله گرم کردن، تمرینات عملکردی ترکیبی و در انتها سرد کردن بود. تمرینات عملکردی ترکیبی شامل تمرینات ایروبیک ریتمیک و تمرینات مقاومتی بود. تمرینات ایروبیک ریتمیک با شدت 60-70٪ ضربان قلب بیشینه و با افزایش تدریجی مدت (20 تا 30 دقیقه) اجرا شد. تمرینات ایروبیک ریتمیک از 20 دقیقه در جلسه اول شروع شد و به تدریج بر مدت آن اضافه گشت و در جلسات آخر مدت زمان هر جلسه به 30 دقیقه رسید. ضربان قلب با استفاده از ضربان سنج سینه‌ای پلار (X-trainer plus) کنترل شد (33). بعد از تمرینات ایروبیک 5-10 دقیقه استراحت بود و سپس تمرینات مقاومتی اجرا شد. در هر جلسه تمرینی، یک نوع تمرین مقاومتی با استفاده از وزن بدن، کش تراباند و TRX¹ انجام می‌شد. تمرینات مقاومتی با تکرار 8-12 در 3 ست اجرا شد. بین اجرای حرکات و ست‌ها یک تا دو دقیقه استراحت در نظر گرفته شده بود. شدت تمرینات با توجه به میزان درک فشار بزرگ کنترل شد (34). بدین صورت که در شش هفته اول فشار کار

¹. Total Resistance Exercise



تمرینات سبک تا متوسط (10-13) و در هفته‌های آخر فشار کار تمرینات در حد متوسط تا سخت (13-16) در نظر گرفته شد. برای اطمینان از رعایت شدت تمرین در طول جلسه تمرینی، تغییرات شدت تمرینی توسط مربی حفظ شد.

جدول 1: پروتکل تمرینی

تمرینات مقاومتی با وزن بدن	تمرینات مقاومتی با تراباند	تمرینات مقاومتی با TRX
شنا سوئدی	اسکوات از جلو	پرس سینه
پلانک	جلو بازو جفت	پارویی معکوس
پل باسن	کرانچ زانو	لانژ معلق
بارفیکس	کرانچ معکوس	اسکوات باز
کرانچ	شنا سوئدی	حرکت بارفیکس
دیپ روی زمین	پرس سینه ایستاده	پارویی میانی
لانگ به عقب	لانگ	پلانک
اسکوات	کیک بک پا خم	پشت ران
فیله کمر	نشر جلو و جانب	پشت پا ددلیفت
پشت بازو دیپ	زیر بغل خم	کشش کمر
کوهنوردی	حرکت قایقی	اسکوات پروازی
دراز نشست	پرس سر شانه	پرس سه سر بازویی

طریقه مصرف مکمل گانودرما

مکمل گانودرما به صورت بسته‌های 20 گرمی (ساخت شرکت بیز کشور ایران) خریداری شد. مصرف مکمل گانودرما روزانه 3 گرم به شکل دمنوش در حالت ناشتا بود (35). به منظور کنترل عوامل مزاحم و مداخله‌گر از تمامی آزمودنی‌ها خواسته شد تا در طول دوره تحقیق تا حد امکان از هیچ دارویی به جز متفورمین که همه آزمودنی‌ها به مقدار یکسان مصرف می‌کردند، استفاده نکنند.

کنترل برنامه تغذیه

با استفاده از یادآور 24 ساعته خوراک (دو دوز غیر تعطیل و یک روز تعطیل هفته، جهت تعیین میانگین مواد مغذی دریافتی)، داده‌های لازم برای دریافت غذایی آزمودنی‌ها به دست آمد. از آزمودنی‌ها خواسته شد طی 24 ساعت گذشته، تمام خوردنی‌ها و آشامیدنی‌های مصرف کرده را ذکر کنند. برای کمک به افراد برای یادآوری دقیق‌تر مواد غذایی مصرفی، از پیمانه‌ها و ظروف خانگی استفاده گردید. این پرسشنامه برای هر یک از آزمودنی‌ها در 30 نوبت غیرمتوالی و سه بار در هفته تکمیل شد. با استفاده از راهنمای مقیاس‌های خانگی، مقادیر ذکر شده به گرم تبدیل شد. سپس هر غذا براساس دستورالعمل برنامه نرم افزار پردازش غذا ۱ کدگذاری شد و برای ارزیابی انرژی و مواد غذایی آن‌ها، توسط کارشناس تغذیه تجزیه و تحلیل شد (36).

اندازه‌گیری آنتروپومتریک

آزمودنی‌ها در دو مرحله، پیش از شروع پروتکل پژوهشی و پس از 12 هفته در محل کلینیک حاضر شده، وزن، قد و شاخص توده بدن آن‌ها اندازه‌گیری شد. اندازه‌گیری قد آزمودنی‌ها توسط قدسنج مارک Seca ساخت کشور چین و با دقت 0/1 سانتی‌متر در صبح انجام شد. برای اندازه‌گیری وزن آزمودنی‌ها، فرد با حداقل لباس و بدون کفش روی ترازو قرار گرفت که از ترازوی دیجیتال مارک Seca ساخت کشور چین و با ضریب خطای 0/1 کیلوگرم استفاده شد. BMI از تقسیم وزن بدن (کیلوگرم) بر مجذور قد (متر) به دست آمد.

¹. Food Processor 2



نمونه گیری خونی

از آزمودنی‌ها بعد از 12 ساعت ناشتایی در دو مرحله پیش از آزمون و 48 ساعت بعد از آخرین جلسه تمرین در مرحله پس از آزمون، در شرایط آزمایشگاهی، به مقدار 5 سی سی از ورید بازویی خون‌گیری شد. در مرحله اول طبق دستورالعمل‌های ارائه شده مخصوص شرایط خون‌گیری، از آزمودنی‌ها خواسته شد یک هفته قبل از نمونه‌گیری خونی از انجام هرگونه فعالیت بدنی سنگین، شرایط استرس‌آور و مصرف مکمل و دارو اجتناب کنند. نمونه‌های خونی در لوله‌های حاوی ماده ضد انعقاد اتیلن دی آمین تترا استیک اسید¹ (EDTA) ریخته و جهت جداسازی پلاسما به مدت 15 دقیقه با سرعت 3000 دور در دقیقه سانتریفیوژ شده و در دمای 70- درجه سانتی‌گراد منجمد و برای آنالیزهای بعدی ذخیره شدند.

اندازه‌گیری متغیرهای بیوشیمیایی

مقادیر سرمی SFRP5 و WNT5A با استفاده از روش آزمایشگاهی الیزا و کیت (ZellBio GmbH) ساخت کشور آلمان مطابق با دستورالعمل کشور سازنده اندازه‌گیری شد. حساسیت روش مذکور برای SFRP5، 0/39 نانوگرم بر میلی‌لیتر و برای WNT5A، 0/47 نانوگرم بر میلی‌لیتر بود. سطح گلوکز سرمی² (FBS) به روش الیزا با استفاده از کیت Pars ساخت کشور ایران با حساسیت 5 میلی‌گرم در دسی‌لیتر اندازه‌گیری شد. سطح انسولین سرمی به روش الیزا با استفاده از کیت Diaplus ساخت کشور آمریکا و با حساسیت 1 میکروواحد بر لیتر سنجیده شد. برای محاسبه مقاومت به انسولین از فرمول شاخص مقاومت به انسولین استفاده گردید.

$$\text{HOMA-IR} = (\text{Glucose}(\text{mg/dl}) \times \text{Insulin}) / 405$$

روش آماری

برای بررسی توزیع طبیعی داده‌ها از آزمون شاپیرو-ویلک و جهت بررسی همگنی واریانس‌ها از آزمون لوین استفاده شد. با توجه به معنی‌دار بودن آزمون‌های فوق، از آزمون تی وابسته برای ارزیابی تفاوت‌های درون گروهی و از آزمون تحلیل واریانس یک‌طرفه آنوا برای بررسی تفاوت‌های بین گروهی استفاده گردید. در صورت معنی‌داری از آزمون تعقیبی توکی، برای تعیین اختلاف بین گروه‌ها استفاده شد. تمامی تجزیه و تحلیل آماری با نرم افزار SPSS نسخه 22 و با سطح معنی‌داری ($p \leq 0/05$) انجام شد.

یافته‌ها

ویژگی‌های فیزیولوژیکی آزمودنی‌ها در مرحله پیش از آزمون و پس از آزمون پس از 12 هفته تمرین ترکیبی در جدول 2 ارائه شده است. تفاوت معنی‌داری در سطوح متغیرهای گلوکز، انسولین، مقاومت انسولینی، SPRF5 و WNT5A در مرحله پیش از آزمون نبود و گروه‌ها همگن بودند. همچنین در مطالعه حاضر، شاخص‌های گلوکز، انسولین، مقاومت انسولینی، SPRF5 و WNT5A و تغییرات آن‌ها در مراحل پیش از آزمون و پس از آزمون پس از 12 هفته تمرین عملکردی ترکیبی ارزیابی شد.

در بررسی تغییرات درون گروهی نتایج آزمون تی وابسته نشان داد که در گروه تمرینات عملکردی ترکیبی کاهش معنی‌دار در سطوح FBS ($P = 0/004$)، مقاومت انسولینی ($P = 0/001$)، SPRF5 ($P = 0/001$)، انسولین ($P = 0/004$)

¹ . Ethylenediaminetetraacetic acid

² . Fasting Blood Sugar

و افزایش معنی‌دار در سطوح WNT5A ($P=0/001$) مشاهده شد؛ ولی تفاوت معنی‌داری در درصد چربی ($P=0/07$) مشاهده نشد. در گروه مکمل گانودرما نیز کاهش معنی‌دار در سطوح FBS ($P=0/003$) و مقاومت انسولینی ($P=0/017$) مشاهده شد؛ ولی تفاوت معنی‌داری در سطوح SPRF5 ($P=0/103$)، درصد چربی ($P=0/56$) و سطوح WNT5A ($P=0/1$) مشاهده نشد. در گروه تمرین+مکمل کاهش معنی‌دار در سطوح FBS ($P=0/002$)، مقاومت انسولینی ($P=0/001$)، SPRF5 ($P=0/001$)، درصد چربی ($P=0/001$) و افزایش معنی‌دار در سطوح WNT5A ($P=0/001$) مشاهده شد (جدول 2).

در مقایسه تغییرات بین گروهی نتایج آزمون تحلیل واریانس یک طرفه نشان داد که اگر چه تفاوت معنی‌داری در سطوح متغیرهای گلوکز، انسولین، مقاومت انسولینی، SPRF5 و WNT5A در مرحله پیش آزمون نبود ($p>0/05$)؛ اما پس از 12 هفته تمرین عملکردی ترکیبی تفاوت معنی‌داری در سطوح FBS ($P=0/001$)، مقاومت انسولینی ($P=0/001$)، SPRF5 ($P=0/001$)، درصد چربی ($P=0/003$) و WNT5A ($P=0/001$) بین گروه‌های مورد مطالعه مشاهده شد (جدول 3).

جدول 2: ویژگی‌های آنتروپومتریک آزمودنی‌ها در گروه‌های مورد پژوهش قبل و بعد از مداخله

متغیر	گروه کنترل	گروه تمرین	گروه تمرین+مکمل	گروه مکمل
سن (سال)	56/6±0/9	55/2±0/6	54/8±1/0	55/6±0/2
قد (cm)	169/6±5/9	171/2±3/4	169/2±9/4	170/1±4/1
وزن (Kg)	79/2±1/5	79/7±4/8	77/5±3/7	78/4±6/1
BMI (kg/m ²)	27/7±7/8	27/2±5/6	27/1±4/9	27/5±1/9

جدول 3: نتایج آزمون تحلیل واریانس و تی وابسته به منظور بررسی اثرات درون گروهی و بین گروهی متغیرها در گروه‌های مورد مطالعه

متغیر	گروه‌ها	میانگین±انحراف معیار				سطح معنی‌داری	
		پیش آزمون	پس آزمون	درون گروهی	بین گروهی		
				P	T	F	P
(mg/dl)FBS	کنترل	147/4±4/9	146/6±5/5	0/35	0/73	7/72	≠0/001
	تمرین	147/5±3/9	142/0±3/8	3/44	*0/004		
	مکمل	145/8±5/1	140/7±2/9	3/65	*0/003		
	تمرین+مکمل	145/1±5/0	135/9±25/4	3/88	*0/002		
HOMA-IR	کنترل	3/7±0/32	3/6±0/29	0/63	0/53	6/55	≠0/001
	تمرین	3/7±0/31	3/3±0/25	4/20	*0/001		
	مکمل	3/67±0/34	3/3±0/30	2/70	*0/017		
	تمرین+مکمل	3/8±0/33	3/2±0/28	5/50	*0/001		

≠0/001	128/28	0/59	-0/54	7/53±0/25	7/50±0/23	کنترل	انسولین (μIU/mL)
		*0/004	3/49	6/10±0/40	6/51±0/25	تمرین	
		0/075	1/92	7/42±0/36	7/58±0/26	مکمل	
		*0/001	5/09	5/65±0/35	6/42±0/36	تمرین+مکمل	
≠0/003	5/17	0/11	1/68	39/1±0/5	39/1±1/1	کنترل	درصد چربی (%)
		*0/07	1/89	39/2±0/6	39/4±0/9	تمرین	
		0/56	0/58	39/3±0/0	39/5±0/6	مکمل	
		*0/001	8/36	38/3±0/5	39/4±0/6	تمرین+مکمل	
≠0/001	110/33	0/69	0/40	3/74±0/08	3/75±0/10	کنترل	SFRP5 (ng/ml)
		*0/001	-5/61	3/80±0/08	3/70±0/05	تمرین	
		0/103	-1/74	3/82±0/03	3/79±0/05	مکمل	
		*0/001	-19/58	4/15±0/05	3/79±0/04	تمرین+مکمل	
≠0/001	70/23	0/92	0/10	0/33±0/04	0/33±0/03	کنترل	WNT5A (ng/ml)
		*0/001	4/84	0/29±0/02	0/34±0/03	تمرین	
		0/13	1/58	0/35±0/04	0/36±0/03	مکمل	
		*0/001	10/35	0/20±0/03	0/37±0/04	تمرین+مکمل	

* تفاوت معنی دار درون گروهی

≠ تفاوت معنی دار بین گروهی

بحث

فعالیت ورزشی به طور ذاتی سبب افزایش حساسیت به انسولین می شود و در کنار مکمل های گیاهی به عنوان یکی از مهمترین گزینه ها در درمان و پیشگیری از بیماری های متابولیک و آسیب های ناشی از آن معرفی شده است (21). پژوهش حاضر با هدف بررسی تاثیر 12 هفته تمرین عملکردی ترکیبی به همراه مصرف مکمل گانودرما بر سطوح سرمی SFRP5 و WNT5A در زنان مبتلا به دیابت نوع 2 انجام شد. نتایج پژوهش حاضر نشان داد که 12 هفته تمرین ترکیبی همراه با مصرف مکمل گانودرما، تاثیر هم افزایی بر افزایش مقادیر سرمی SFRP5 در مقایسه با پیش آزمون داشته است. همچنین یافته ها بیانگر کاهش سطوح سرمی WNT5A و بهبود سطوح گلوکز پلازما در اثر 12 هفته تمرین عملکردی ترکیبی همراه با مصرف مکمل گانودرما در زنان دیابتی نوع دو بود. در واقع شاهد بهبود معنی دار این فاکتورها در گروه تمرین+مکمل نسبت به سایر گروه ها بودیم.

طبق نتایج پژوهش حاضر، 12 هفته تمرینات عملکردی ترکیبی توام با مصرف مکمل گانودرما موجب افزایش معنی دار سطوح سرمی SFRP5 و کاهش معنی دار WNT5A در زنان دیابتی نوع دو شد. در حالی که مصرف مکمل گانودرما با وجود تغییر در این شاخص ها به لحاظ آماری معنی دار نشد. اگر اثر مکمل گانودرما بر این شاخص ها معنی دار بود، می توانست برای بیماران دیابتی که شرایط شرکت در برنامه تمرینی را ندارند، مناسب باشد؛ در حالی که نتایج پژوهش حاضر اشاره بر این نکته دارد که اولویت اصلی برای کنترل وضعیت بیماران دیابتی، شرکت در برنامه های ورزشی می باشد. نتایج



این پژوهش با تحقیقات فیاض و همکاران (21)، میر و همکاران (20)، یین و همکاران¹ (37) و تلیوبای و همکاران² (38) همخوانی دارد. فیاض و همکاران (2019) اثر 12 هفته تمرین هوازی با شدت بالا با یا بدون مکمل عصاره دارچین را بر مسیر غیر متعارف WNT در موش‌های اورکتومی شده بررسی کردند. نتایج این تحقیق افزایش معنی‌دار در سطوح سرمی SFRP5 در گروه تمرین، گروه مکمل و تمرین با گروه مکمل نشان داد. همچنین کاهش معنی‌دار در مقادیر پلاسمایی WNT5A تنها در گروه تمرین همراه با مکمل را گزارش کردند (21). مطالعات تلیوبای و همکاران (2018) نشان داد که سطوح پلاسمایی SFRP5 با BMI، WHR و گلوکز خون ناشتا ارتباط منفی دارد. همچنین، مردان سطح SFRP5 کمتری نسبت به زنان داشتند و سطح SFRP5 در افراد مبتلا به دیابت در مقایسه با افراد بدون دیابت کمتر بود (38). در این پژوهش، مکانیسم احتمالی برای کاهش مقاومت انسولین و افزایش مقادیر پلاسمایی SFRP5 به تغییرات سطوح درصد چربی بدن و شاخص توده بدنی نسبت داده شد. افزایش سرمی اسیدهای چرب موجب کاهش فعالسازی فسفاتیدیل اینوزیتول 3 کیناز در عضلات اسکلتی می‌شود. این در حالی است که انسولین از طریق گیرنده‌های سوبسترای گیرنده انسولین³ (IRS-1)، منجر به فعالسازی فسفاتیدیل اینوزیتول 3 کیناز شده و موجب تغییر موقعیت ناقل 4 گلوکز⁴ (GLUT4) به غشای سلولی می‌شود و از این طرق جذب گلوکز در بافت‌های حساس به انسولین را افزایش می‌دهد. در نتیجه این احتمال وجود دارد که نوعی مقاومت به انسولین با افزایش سطوح چربی در بدن شکل گیرد (20). از سوی دیگر، نشان داده شده است که SFRP5 با افزایش وزن بدن مرتبط است و بیان آن رابطه قوی با افزایش سطوح چربی دارد (38). SFRP5 به‌عنوان مهار کننده اندوژنیک مسیرهای سیگنالینگ WNT5A عمل کرده و احتمالاً منجر به کاهش التهاب بافت آدیپوز ناشی از تعدیل ماکروفاژی شده و مقاومت به انسولین را کاهش دهد (39). تحقیقات نشان می‌دهد در افراد چاق مبتلا به دیابت نوع دو، WNT5A توسط ماکروفاژهای بافت چربی بیان شده و منجر به مهار تمایز پیش چربی می‌شود (40). این نتایج بیان می‌کند WNT5A می‌تواند به‌عنوان یک عامل مهم پیش التهابی در التهاب خفیف بافت چربی افراد چاق یا دارای اضافه وزن عمل کند (41). در واقع، سیگنال‌دهی WNT ذخیره چربی را در بافت‌هایی غیر از بافت چربی، مانند کبد و عضلات افزایش می‌دهد و در نتیجه مقاومت به انسولین را با فعال کردن مسیر JNK و فسفوریلاسیون سرین سوبسترای گیرنده‌های انسولین افزایش می‌دهد (10, 42). فعال شدن مسیر JNK و فسفوریلاسیون سرین سوبسترای گیرنده انسولین باعث اختلالات متابولیکی با افزایش تنظیمات پیش التهابی می‌شود (39, 43). به نظر می‌رسد افزایش مقادیر سرمی SFRP5 در پاسخ به تمرینات ورزشی در افراد مبتلا به دیابت احتمالاً در اثر بهبود شاخص توده بدنی و کاهش درصد چربی بدن باشد که می‌تواند در کاهش عوامل التهابی دخیل باشد. با این حال، صفرزاده و همکاران (2016) هیچ تغییری در سطوح SFRP5 پس از 12 هفته تمرین مقاومتی در افراد چاق مشاهده نکردند که با نتایج پژوهش حاضر همخوانی ندارد؛ دلیل عدم تغییر ممکن است کاهش وزن اندک افراد در آن تحقیق باشد (44).

همچنین، در خصوص تاثیر مکمل گانودرما، تحقیقات مختلف بیان کردند یکی از موارد موثر در کنترل دیابت، پلی-ساکاریدهای مستخرج از قارچ گانودرما هستند. در واقع، فعالیت آنزیم گلیکوزن سنتتاز مهار شده و فعالیت آنزیم‌های گلوکز 6-فسفات دهیدروژناز، فسفوفروکتوکیناز و گلوکوکیناز کبدی تقویت می‌شود که این عوامل موجب تولید گلوکز کبدی شده و از افزایش قند خون جلوگیری می‌کند (26, 45). این پلی‌ساکاریدها همچنین با محافظت سلول‌های پانکراس از مرگ سلولی و ترمیم دوباره سلول‌های بتای پانکراس اثرات مفید هیپوگلیسمی ایفا می‌کنند (27). مکانیسم احتمالی دیگر، مهار فعالیت NF-kB توسط کریستال‌های پلی‌ساکارید می‌باشد که در موش‌های دیابتی شده با آلوکسان

¹. Yin

². Teliewubai

³. Insulin Receptor Insulin-1

⁴. Glucose transporter 4

مطرح شد. این مطالعه نشان داد پس از مصرف 100 میلی‌گرم از پلی‌ساکاریدهای قارچ گانودرما، میزان گلیکوژن کبدی و گلوکز خون به‌طور معنی‌داری کاهش و سطح انسولین پلازما افزایش یافت؛ همچنین، این مکمل موجب کنترل آنزیم‌های متابولیزه‌کننده کبدی شد (46). از طرفی، کریستال‌های پلی‌ساکارید این قارچ باعث تقویت سیستم ایمنی می‌شود (26)؛ در نتیجه می‌تواند نقش بسزایی در کنترل عوامل التهابی دیابت داشته باشد.

از سوی دیگر، پروتئوگلیکن‌های موجود در قارچ گانودرما نقش بسیار مهمی در کنترل دیابت دارند و تنظیم‌کننده منفی سیگنال‌های گیرنده انسولین می‌باشد. همچنین، با اثر بر بیان پروتئین GLUT4 روی سلول‌های عضلات اسکلتی و آدیپوسیت‌ها و نیز تاثیر بر بیان GLUT2 در بافت کبدی موجب استفاده بیشتر سلول‌های عضلات و بافت چربی از گلوکز و کاهش برون‌ده گلوکز کبد به داخل خون می‌شود؛ در نتیجه گلوکز پلاسمایی کاهش می‌یابد (25). به‌علاوه، عصاره پروتئوگلیکن قارچ گانودرما، موجب افزایش چشمگیر سطوح آنتی‌اکسیدان‌های آنزیمی و غیر آنزیمی پلاسمایی در بیماران دیابتی شده و موجب تسریع بهبود زخم ایجاد شده ناشی از دیابت می‌شود (28). بنابراین، می‌توان نتیجه گرفت که مصرف قارچ گانودرما نقش موثری در کنترل عوارض ناشی از دیابت، به‌واسطه دارا بودن خواص آنتی‌اکسیدانی دارد. از نقاط قوت این پژوهش می‌توان به اثر بخشی دو نوع تمرین هوازی و مقاومتی با تراپاند، وزن بدن و TRX همراه با مصرف مکمل گانودرما بر آدیپوکاین‌های جدید SPRF5 و WNT5A اشاره کرد.

نتیجه‌گیری کلی و پیام مقاله

در کل پژوهش حاضر نشان داد که مصرف 12 هفته مکمل گانودرما اثر معنی‌داری بر کنترل گلیسمیک در زنان مبتلا به دیابت نوع دو ندارد، ولی تمرینات عملکردی که ترکیبی از تمرینات هوازی و مقاومتی بود، موجب کنترل قند خون در این بیماران شد. به‌علاوه، به نظر می‌رسد تمرینات عملکردی ترکیبی همراه با مصرف مکمل گانودرما اثر بخشی بیشتری نسبت به هر روش به تنهایی دارد. از کاربردهای بالینی این پژوهش می‌توان به بهبود پارامترهای سندرم متابولیکی و افزایش سطوح سرمی SFRP5 و کاهش WNT5A به دنبال 12 هفته مداخلات تمرینات عملکردی ترکیبی و مکمل گانودرما اشاره کرد. این تغییرات متابولیکی و فیزیولوژیکی ناشی از تمرینات عملکردی ترکیبی همراه با مصرف مکمل گانودرما می‌تواند در پیشگیری و یا درمان برخی از پارامترهای متابولیکی در بیماران دیابتی نوع دو مفید باشد.

محدودیت‌ها

محدودیت‌های اصلی این تحقیق شامل عدم مشارکت مردان مبتلا به دیابت نوع ۲، عدم مقایسه بین گروه تمرینات هوازی و گروه تمرینات مقاومتی، بررسی نکردن سایر آدیپوکاین‌ها و تعداد کم شرکت‌کنندگان در هر گروه بود.

پیشنهاد برای مطالعات آتی

توصیه می‌شود در پژوهش‌های آتی، اثرات تمرینات هوازی با تمرینات مقاومتی مورد مقایسه قرار گیرد. همچنین، اگرچه اثرات مفید قارچ گانودرما در کنترل قند خون، به‌ویژه از طریق کاهش مقادیر هموگلوبین گلیکوزیله در بیماران دیابتی، به اثبات رسیده است، مکانیسم‌های احتمالی اندکی پیشنهاد شده‌اند. بنابراین لازم است کارآزمایی‌های بالینی بیشتری برای تأیید تأثیرگذاری قارچ گانودرما در درمان دیابت انجام شود. علاوه بر این، استفاده کاربردی از این مکمل در تولید غذاهای فراسودمند و رژیمی می‌تواند در ارتقای سطح سلامت جامعه و به‌ویژه بیماران دیابتی مؤثر باشد. در نهایت، پیشنهاد می‌شود طرح مشابهی بر روی مردان مبتلا به دیابت نوع ۲ اجرا شود تا تفاوت‌های جنسی نیز مشخص گردد.

ملاحظات اخلاقی

رعایت دستورالعمل‌های اخلاقی

در این مطالعه، تمامی دستورالعمل‌های اخلاقی مربوط به پژوهش‌های انسانی رعایت شد.

منابع مالی

این مطالعه هیچ گونه حمایت مالی از سازمان‌های دولتی، تجاری یا غیرانتفاعی دریافت نکرد.

مشارکت نویسندگان

همه نویسندگان در طراحی، اجرا و نگارش تمام بخش‌های این مطالعه مشارکت داشتند.

تعارض منافع

نویسندگان اظهار می‌کنند که هیچ تضاد منافع وجود ندارد.

تقدیر و تشکر

نویسندگان از افرادی که در این مطالعه شرکت کردند و همچنین از کارکنان پژوهشی خود قدردانی می‌کنند.

References

1. Lin X, Xu Y, Pan X, Xu J, Ding Y, Sun X, et al. Global, regional, and national burden and trend of diabetes in 195 countries and territories: an analysis from 1990 to 2025. *Scientific reports*. 2020;10(1):1-11.
2. Dastah S, Babaei S. Effect of aquatic training on serum Fetuin-A, ANGPTL4 and FGF21 levels in type 2 diabetic obese women. *Journal of Applied Health Studies in Sport Physiology*. 2021;8(2):51-60. (In Persian)
3. Saeedi P, Petersohn I, Salpea P, Malanda B, Karuranga S, Unwin N, et al. Global and regional diabetes prevalence estimates for 2019 and projections for 2030 and 2045: Results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas. *Diabetes research and clinical practice*. 2019;157:107843. (In Persian)
4. Dastah S, Tofighi A, Azar JT, Alivand M. Aerobic exercise leads to upregulation of Mir-126 and angiogenic signaling in the heart tissue of diabetic rats. *Gene Reports*. 2020;21:100914. (In Persian)
5. Froozandeh E, Tofighi A, Tolouei Azar J. Furin, CTRP-12, TNF- α and Lipid Profile Changes during 8 Weeks of Aerobic Interval and Resistance Training in Women with Type 2 Diabetes. *Sport Physiology & Management Investigations*. 2020;12(3):25-40. (In Persian)
6. Dastah S, Tofighi A, Bonab SB. The effect of aerobic exercise on the expression of mir-126 and related target genes in the endothelial tissue of the cardiac muscle of diabetic rats. *Microvascular Research*. 2021;138:104212. (In Persian)
7. Wang D, Zhang Y, Shen C. Research update on the association between SFRP5, an anti-inflammatory adipokine, with obesity, type 2 diabetes mellitus and coronary heart disease. *Journal of cellular and molecular medicine*. 2020;24(5):2730-5.
8. Blüher M. The inflammatory process of adipose tissue. *Pediatric endocrinology reviews: PER*. 2008;6(1):24-31.
9. Hu Z, Deng H, Qu H. Plasma SFRP5 levels are decreased in Chinese subjects with obesity and type 2 diabetes and negatively correlated with parameters of insulin resistance. *Diabetes research and clinical practice*. 2013;99(3):391-5.
10. Ouchi N, Higuchi A, Ohashi K, Oshima Y, Gokce N, Shibata R, et al. Sfrp5 is an anti-inflammatory adipokine that modulates metabolic dysfunction in obesity. *Science*. 2010;329(5990):454-7.
11. Hu W, Li L, Yang M, Luo X, Ran W, Liu D, et al. Circulating Sfrp5 is a signature of obesity-related metabolic disorders and is regulated by glucose and liraglutide in humans. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2013;98(1):290-8.

12. Schulte DM, Müller N, Neumann K, Oberhäuser F, Faust M, Güdelhöfer H, et al. Pro-inflammatory wnt5a and anti-inflammatory sFRP5 are differentially regulated by nutritional factors in obese human subjects. *PloS one*. 2012;7(2):e32437.
13. Carstensen M, Herder C, Kempf K, Erlund I, Martin S, Koenig W, et al. Sfrp5 correlates with insulin resistance and oxidative stress. *European journal of clinical investigation*. 2013;43(4):350-7.
14. He X, Ma H. Correlation between circulating levels of secreted frizzled-related protein 5 and type 2 diabetic patients and subjects with impaired-glucose regulation. *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity*. 2020:1243-50.
15. Rulifson IC, Majeti JZ, Xiong Y, Hamburger A, Lee KJ, Miao L, et al. Inhibition of secreted frizzled-related protein 5 improves glucose metabolism. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*. 2014;307(12):E1144-E52.
16. Mori H, Prestwich TC, Reid MA, Longo KA, Gerin I, Cawthorn WP, et al. Secreted frizzled-related protein 5 suppresses adipocyte mitochondrial metabolism through WNT inhibition. *The Journal of clinical investigation*. 2012;122(7):2405-16.
17. Thent ZC, Das S, Henry LJ. Role of exercise in the management of diabetes mellitus: the global scenario. *PloS one*. 2013;8(11):e80436.
18. Joumy AJ, Suppiah PK, Samsir MS. The Effect of High-Intensity Intermittent Functional Training Towards The Aerobic Fitness of Youth Badminton Players. *Malaysian Journal of Movement, Health & Exercise*. 2020;9(1):149-58.
19. Amamou T, Normandin E, Pouliot J, Dionne I, Brochu M, Riesco E. Effect of a high-protein energy-restricted diet combined with resistance training on metabolic profile in older individuals with metabolic impairments. *The Journal of nutrition, health and aging*. 2017;21(1):67-74.
20. Mir E, Moazzami M, Bijeh N, Hakak Dokht E, Rahimi N. Changes in SFRP5, WNT5A, HbA1c, BMI, PBF, and insulin resistance in men with type 2 diabetes after 12 weeks of combined exercise (HIIT and resistance). *International Journal of Diabetes in Developing Countries*. 2020;40:248-54.
21. Fayaz E, Damirchi A, Zebardast N, Babaei P. Cinnamon extract combined with high-intensity endurance training alleviates metabolic syndrome via non-canonical WNT signaling. *Nutrition*. 2019;65:173-8. (In Persian)
22. Łysakowska P, Sobota A, Wirkijowska A. Medicinal mushrooms: their bioactive components, nutritional value and application in functional food production—a review. *Molecules*. 2023;285393.:(14)
23. Keypour S, Riahi H, Rafati H. A review on the biological active compounds and medicinal properties of *Ganoderma lucidum*. *Journal of Medicinal Plants*. 2013;12(46):13-24. (In Persian)
24. Meneses ME, Martínez-Carrera D, Torres N, Sánchez-Tapia M, Aguilar-López M, Morales P, et al. Hypocholesterolemic properties and prebiotic effects of Mexican *Ganoderma lucidum* in C57BL/6 mice. *PloS one*. 2016;11(7):e0159631.
25. Xiao C, Wu Q, Zhang J, Xie Y, Cai W, Tan J. Antidiabetic activity of *Ganoderma lucidum* polysaccharides F31 down-regulated hepatic glucose regulatory enzymes in diabetic mice. *Journal of ethnopharmacology*. 2017;196:47-57.
26. Liu Y, Li Y, Zhang W, Sun M, Zhang Z. Hypoglycemic effect of inulin combined with *ganoderma lucidum* polysaccharides in T2DM rats. *Journal of Functional Foods*. 2019;55:381-90.
27. Liang H, Pan Y, Teng Y, Yuan S, Wu X, Yang H, et al. A proteoglycan extract from *Ganoderma lucidum* protects pancreatic beta-cells against STZ-induced apoptosis. *Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry*. 2020;84(12):2491-8.
28. Jia J, Zhang X, Hu Y-S, Wu Y, Wang Q-Z, Li N-N, et al. Evaluation of in vivo antioxidant activities of *Ganoderma lucidum* polysaccharides in STZ-diabetic rats. *Food Chemistry*. 2009;115(1):32-6.

29. Chow S-C, Shao J, Wang H, Lokhnygina Y. Sample size calculations in clinical research: chapman and hall/CRC; 2017.
30. Nawrocka A, Mynarski W. Objective assessment of adherence to global recommendations on physical activity for health in relation to spirometric values in nonsmoker women aged 60–75 years. *Journal of aging and physical activity*. 2017;25(1):123-7.
31. Baecke JA, Burema J, Frijters JE. A short questionnaire for the measurement of habitual physical activity in epidemiological studies. *The American journal of clinical nutrition*. 1982;36(5):936-42.
32. Kannel WB, Sorlie P. Some health benefits of physical activity: the Framingham Study. *Archives of internal medicine*. 1979;139(8):857-61.
33. Sartor CD, Watari R, Pássaro AC, Picon AP, Hasue RH, Sacco IC. Effects of a combined strengthening, stretching and functional training program versus usual-care on gait biomechanics and foot function for diabetic neuropathy: a randomized controlled trial. *BMC musculoskeletal disorders*. 2012;13:1-10.
34. Fusco A, Knutson C, King C, Mikat RP, Porcari JP, Cortis C, et al. Session RPE during prolonged exercise training. *International journal of sports physiology and performance*. 2020;15(2):292-4.
35. Klupp NL, Kiat H, Bensoussan A, Steiner GZ, Chang DH. A double-blind, randomised, placebo-controlled trial of Ganoderma lucidum for the treatment of cardiovascular risk factors of metabolic syndrome. *Scientific reports*. 2016;6(1):29540.
36. Ghaffarpour M, Houshiar A, Kianfar H. Household of scales guide, conversion coefficients and percent of edible food. Tehran, Publication of Agricultural Sciences. 2000;25:24-9. (In Persian)
37. Yin C, Chu H, Li H, Xiao Y. Plasma Sfrp5 and adiponectin levels in relation to blood pressure among obese children. *Journal of human hypertension*. 2017;31(4):284-91.
38. Teliewubai J, Bai B, Zhou Y, Lu Y, Yu S, Chi C, et al. Association of asymptomatic target organ damage with secreted frizzled related protein 5 in the elderly: the Northern Shanghai Study. *Clinical Interventions in Aging*. 2018:389-95.
39. Catalán V, Gómez-Ambrosi J, Rodríguez A, Pérez-Hernández AI, Gurbindo J, Ramírez B, et al. Activation of noncanonical Wnt signaling through WNT5A in visceral adipose tissue of obese subjects is related to inflammation. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2014;99(8):E1407-E17.
40. Bilkovski R, Schulte D, Oberhauser F, Mauer J, Hampel B, Gutschow C, et al. Adipose tissue macrophages inhibit adipogenesis of mesenchymal precursor cells via wnt-5a in humans. *International journal of obesity*. 2011;35(11):1450-4.
41. Adabimohazab R, Garfinkel A, Milam EC, Frosch O, Mangone A, Convit A. Does inflammation mediate the association between obesity and insulin resistance? *Inflammation*. 2016;39:994-1003. (In Persian)
42. Gustafson B, Hammarstedt A, Hedjazifar S, Smith U. Restricted adipogenesis in hypertrophic obesity: the role of WISP2, WNT, and BMP4. *Diabetes*. 2013;62(9):2997-3004.
43. Fuster JJ, Zuriaga MA, Ngo DT-M, Farb MG, Aprahamian T, Yamaguchi TP, et al. Noncanonical Wnt signaling promotes obesity-induced adipose tissue inflammation and metabolic dysfunction independent of adipose tissue expansion. *Diabetes*. 2015;64(4):1235-48.
44. Safarzadeh A, Arianian M, Talebi E. Effects of eight weeks of resistance training on serum SFRP5 concentration in obese men. *Journal of Sports and Biomotor Sciences*. 2016;8(16):54-61. Effects of eight weeks of resistance training on serum SFRP5 concentration in obese men. *Journal of Sports and Biomotor Sciences*. 2016;8(16):54-61
45. Yu F, Teng Y, Li J, Yang S, Zhang Z, He Y, et al. Effects of a Ganoderma lucidum Proteoglycan on Type 2 Diabetic Rats and the Recovery of Rat Pancreatic Islets. *ACS omega*. 2023;8(19):17304-16.

46. Zhang H-N, He J-H, Yuan L, Lin Z-B. In vitro and in vivo protective effect of Ganoderma lucidum polysaccharides on alloxan-induced pancreatic islets damage. Life sciences. 2003;73(18):2307-19.