

# 개모시폴추출물의 Dexamethasone 유도 근위축 마우스 모델에서 근개선 효과 연구

김미선<sup>#</sup>, 육흥주, 김동선, 성윤영<sup>\*</sup>

한국한의학연구원 한의과학연구부

## Effects of *Boehmeria platanifolia* Extract on Muscle Amelioration in Dexamethasone-Induced Muscle Atrophy Mouse Model

Misun Kim<sup>#</sup>, Heung Joo Yuk, Dong-Seon Kim, Yoon-Young Sung<sup>\*</sup>

KM Science Research Division, Korea Institute of Oriental Medicine (KIOM)

### ABSTRACT

**Objective** : This study was conducted to investigate the muscle-improving and therapeutic effects of *Boehmeria platanifolia* (BP) in a mouse model of dexamethasone-induced muscle atrophy.

**Methods** : Muscle atrophy was induced in C57BL/6 mice by intraperitoneal administration of dexamethasone for 12 days. BP extract was administered orally at doses of 100 mg/kg and 200 mg/kg for 19 days, starting 7 days before the intraperitoneal administration of dexamethasone. Mice were weighed during the experimental period, and muscle strength and muscle weight were measured at the end of the experiment. The gastrocnemius (GASTROC) muscles of mice were isolated and the cross-sectional area (CSA) of the muscle fibers was measured after H&E staining.

**Results** : Dexamethasone-induced muscle atrophy mice had a decrease in body weight compared to normal mice, and BP-administrated mice did not show significant change in body weight compared with a control group. Muscle strength in mice with induced muscle atrophy was reduced compared to normal and significantly increased with BP administration and positive control. In addition, the weight of the quadriceps (QUAD) muscle and fiber size of the GASTROC muscle, which was reduced in sarcopenia-induced mice, was increased by BP.

**Conclusion** : BP extract increased muscle strength, muscle weight, and muscle fiber size in dexamethasone-induced muscle atrophy mice. This suggests that the efficacy of BP extracts in improving muscle strength and preventing and treating sarcopenia may be beneficial for the development of potential therapeutic or functional products.

**Key words** : Muscle atrophy, Sarcopenia, Dexamethasone, Grip strength, *Boehmeria platanifolia*

## I. 서 론

근감소증 (Sarcopenia)은 노화가 진행됨에 따라 동반되는

근육량과 근력이 감소되는 증상으로, 고령 인구 증가에 따른 근감소증이 중요한 문제로 대두되고 있다. 노화에 의한 근감소는 골다공증, 낙상, 골절 등이 발생할 수 있으며, 신체 능력의

\*Corresponding author : Yoon-Young Sung, KM Science Research Division, Korea Institute of Oriental Medicine, 1672 Yuseongdae-ro, Yuseong-gu, Daejeon 34054, Korea.

· Tel : +82-42-868-9543

· E-mail : yysung@kiom.re.kr

#First author : Misun Kim, KM Science Research Division, Korea Institute of Oriental Medicine, 1672 Yuseongdae-ro, Yuseong-gu, Daejeon 34054, Korea.

· Tel : +82-42-868-9343

· E-mail : misun210@kiom.re.kr

· Received : 10 August 2023

· Revised : 29 August 2023

· Accepted : 25 September 2023

감소뿐만 아니라 기초대사량 감소와 암, 만성 폐쇄성 폐질환, 고혈압 같은 만성질환과의 연관성이 알려졌다<sup>1)</sup>. 특히 여러 연구를 통해 근감소증이 있는 경우 인슐린 저항성이 더 증가하고, 당뇨병 발생 가능성이 증가함이 보고되었다<sup>2,3)</sup>. 근감소증과 관련된 부상 및 합병증으로 인한 사회적 비용은 막대하며, 초고령 인구로 급속히 이동함에 따라 근감소의 예방과 개선, 치료의 필요성이 사회 및 경제적으로 증가하는 추세이다. 최근 세계보건기구(WHO) 및 우리나라는 근감소증에 질병코드를 부여하여 관련 헬스케어 시장이 크게 형성되었지만, 근감소에 대한 기전 연구 및 치료를 위한 약물 개발 연구는 부족한 실정이다<sup>4)</sup>. 따라서 초고령화 사회 진입으로 인해 증가하는 노인성 근감소증 문제 해결을 위한 예방 및 치료법 개발 연구가 필요하다.

한의학에서는 근감소증과 같이 근육 위축에 의한 手足無力이 발생하는 질환을 위증(痿證) 범주로 본다.痿證의 원인으로는 外傷에 의한 瘀血로 經絡과 臟腑의 失調로 발생한다. 또한 心熱로 인한 肺熱葉焦로 五藏 전체에 영향을 주어 발생하는 것이 대표적이다<sup>5,6)</sup>. 근감소증의 특징은 續筋의 위축과 섬유 유형의 지연화遲筋化가 있으며, 근육 합성 저하, 운동부족, 호르몬 변화, 염증성 사이토카인의 증가, 만성질환 등에 의한 영향으로 야기되어 노쇠(老衰)가 진행된다<sup>7)</sup>.

근위축 (muscle atrophy)은 노화, 신체활동부족, 영양부족, 유전 및 만성질환으로 인해 유발되며, glucocorticoid 약물에 의해서도 발생할 수 있다. 근위축은 세포 내 단백질 합성 감소, 자가포식 (autophagy) 및 ubiquitin 시스템에 의해 매개되는 단백질 분해가 증가하고 근육 섬유의 직경 감소로 인해 근육량이 감소하게 된다<sup>8)</sup>. Dexamethasone은 glucocorticoid 계열 약물로 골격근에서 근육 단백질들의 합성을 억제하고 단백질 분해를 촉진하여 이와 작용을 일으키는 것으로 알려졌다<sup>9,10)</sup>. 또한 dexamethasone은 근감소증에서 나타나는 제2형(type II) 근섬유의 감소를 동반한다. 따라서 dexamethasone 유도 근위축 동물 모델은 근감소증의 기전과 약물 효능평가 연구에 효과적으로 사용되고 있다<sup>11,12)</sup>.

최근 천연물을 이용한 항산화, 항염증, 면역증진 등 다양한 약리 효능 연구가 활발히 진행되면서 천연물 소재의 기능성 식품, 치료제 발굴 수요가 꾸준히 증가하고 있다. 모시풀에 속하는 개모시풀 (*Boehmeria plataniifolia* Franch. & Sav.)은 한약재명으로 야저마(野苧麻), 또는 팔각마(八角麻)라 한다. 한방에서는 개모시풀의 잎과 껍질을 말린 것을 현령목엽저마(懸鈴木葉苧麻)라 하며 당뇨, 하혈, 이뇨, 생기(生肌), 질타손상(跌打損傷), 치창(痔瘡) 등에 처방하고 있다. 또한 잎과 어린순은 식용이 가능하여 유용자원식물이다<sup>13)</sup>. 이전 연구에서 개모시풀의 뿌리가 면역조절에서 중요한 역할을 담당하는 대식세포의 NO 생성 억제 효과와 염증인자로 알려진 iNOS, NF- $\kappa$ B 발현의 저해 효과가 보고되었다<sup>14)</sup>. 근감소증은 산화적 스트레스, 염증, 당뇨와의 밀접한 관계가 있으므로, 개모시풀의 항염 및 당뇨 치료 효능은 근기능 개선에 효능이 있을 것으로 추측할 수 있다. 개모시풀의 골격근 기능 개선과 근감소증 예방 및 치료법에 대한 연구는 보고된 바가 없기 때문에 본 연구에서는 dexamethasone으로 유도된 근위축 모델에서 개모시풀의 근육 기능 향상 효과를 확인하였다.

## II. 재료 및 방법

### 1. 개모시풀 추출물 제조

본 실험에 사용된 개모시풀 (*Boehmeria plataniifolia*)은 채집(운장산, 전라북도 진안)하여 한국한의학연구원 한약자원 연구센터에서 검정하고 정선한 것을 사용하였다. 건조된 잎을 10 배의 70% 에탄올로 2 시간씩 2 회에 걸쳐 환류 추출하였다. 이후 추출액을 여과지에 여과 시킨 후 감압 농축한 뒤 동결 건조하였다. 개모시풀 추출물의 수득률은 15.3% 였다. 오미자는 분쇄기로 균질화 후, 20% 에탄올로 상기와 같은 방법으로 추출하였다(수득률 23%). 개모시풀과 오미자 추출물은 실험동물 투여 시 생리식염수에 녹인 뒤 사용하였다.

### 2. 실험동물 및 분류

본 연구를 수행하기 위하여 한국한의학연구원 동물실험윤리 위원회에서 승인(22-034)을 받았으며, 모든 동물실험 과정은 동물실험에 관한 윤리 과정을 준수하여 연구를 진행하였다. 연구에 사용한 21~23 g 무게의 7주령 C57BL/6 수컷 마우스는 중앙실험동물에서 구입하였다. 실험동물은 23 ± 2°C, 상대습도는 55 ± 10%, 조도 150~300 lux, 12시간 간격의 명암 주기 환경에서 일주일 간 순화시킨 후 실험에 사용하였다. 실험동물은 Normal군: 생리식염수 투여 및 정상대조군, Control군: 생리식염수 및 dexamethasone 투여 유발 대조군, BP-100: 개모시풀추출물 100 mg/kg 및 dexamethasone 투여 약물군, BP-200: 개모시풀추출물 200 mg/kg 및 dexamethasone 투여 약물군, OMJ-200: 오미자추출물 200 mg/kg 및 dexamethasone 투여 양성 대조군으로 나누어 각 8마리씩 무작위로 분류하였다.

### 3. 근위축 동물 모델 설계

근위축 동물 모델은 Fig 1.과 같이 수행하였다. C57BL/6 마우스에 dexamethasone을 20 mg/kg/day의 용량으로 12일 동안 복강 내 투여하였다. Dexamethasone 복강투여 7일 전부터 19일 동안 개모시풀 추출물은 100 mg/kg/day와 200 mg/kg/day, 오미자 추출물 양성대조군은 200 mg/kg/day, 정상대조군 및 유발대조군에는 동일한 부피의 생리식염수를 경구 투여하였다. 마우스의 체중은 약물 투여 전과 dexamethasone 투여 전과 투여 후 3일, 7일에 측정하였다.

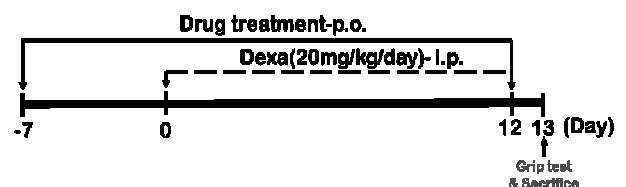


Fig 1. Schematic representation of dexamethasone-induced muscle atrophy mouse model.

#### 4. 근육중량 측정

대조군 및 실험군은 실험 종료일에 안락사 후 비복근 (Gastrocnemius; GASTROC), 비장근(Soleus), 전경골근 (Tibialis anterior; TA), 장지신근(Extensor digitorum longus; EDL) 및 대퇴사두근(Quadriceps; QUAD)을 분리하여 근육의 중량(wet weight)을 측정하였다.

#### 5. 악력 측정

실험 종료 날 악력을 측정하기 위해 grip strength test를 실시하였다. Grip strength는 Grip Strength Meter (47200UB; Ugo Basile, Gemonio, Italy)를 이용하여 측정하였다. 각 군의 마우스의 꼬리를 잡고 장치의 막대를 잡을 수 있게 하고, 각 군의 마우스의 그립이 해제될 때까지 꼬리를 수평으로 일정한 속도(2 cm/sec)로 잡아당겼을 때 제시된 최대 힘을 grip strength(g)로 간주하였다. 각 마우스에 대해 5회 측정값을 얻은 후 평균값을 계산하였다.

#### 6. 근육조직의 H&E 염색 및 근섬유 면적 측정

실험 종료 후 마우스의 비복근(gastrocnemius)을 분리한 뒤 10% 포르말린에 넣어 고정하고 파라핀으로 임베딩(embedding)을 진행하였다. 제조된 파라핀 블록을 5 µm 두께로 절편하여 슬라이드를 제작한 뒤 헤마톡실린-에오신(hematoxylin and eosin, H&E) 염색을 진행하였다. 염색된 조직은 슬라이드 당 400X 배율로 3부위를 촬영 후 각 사진 마다 무작위하게 5개의 근섬유를 NIS-Elements BR (5.11.01 64-bit) 프로그램을 이용하여 근섬유의 단면적(cross-sectional area, CSA)을 측정하였다.

#### 7. 통계분석

모든 실험결과는 Mean ± SEM으로 나타내었고, 통계처리는 student's t-test로 검정하여 p<0.05 수준에서 유의성을 평가하였다.

### Ⅲ. 결 과

#### 1. 개모시폴 추출물의 체중에 미치는 영향

Dexamethasone에 의해 유도된 근위축 모델에서 개모시폴 추출물의 근위축 억제 효과를 확인하고자 Fig. 1에 나타난 모식도와 같이 실험을 수행하였다. Dexamethasone 유도 근위축 모델 기간 동안의 체중 변화를 분석하였다 (Fig. 2). 마우스의 적응 기간 동안 다섯 군 모두 체중 변화에서 유의한 차이는 없었다. 실험동물의 적응 기간 동안 네 군 모두 체중 변화에서 유의한 차이는 없었다. Dexamethasone 투여 3일 후부터 7일까지 Control군에서 Normal군과 비교하여 유의하게 감소하였다. 약물 대조군 BP-100과 BP-200에서 Control군과

마찬가지로 Normal군과 비교하여 Dexamethasone 투여에 의해 체중이 유의하게 감소하였다. 양성대조군 OMJ-200은 Normal군과 비교하여 감소하였으나 유의성은 보이지 않았다 (p=0.0731). Control군과 비교하여 약물 대조군과 양성 대조군의 체중 변화에 유의적인 차이는 관찰되지 않았다.

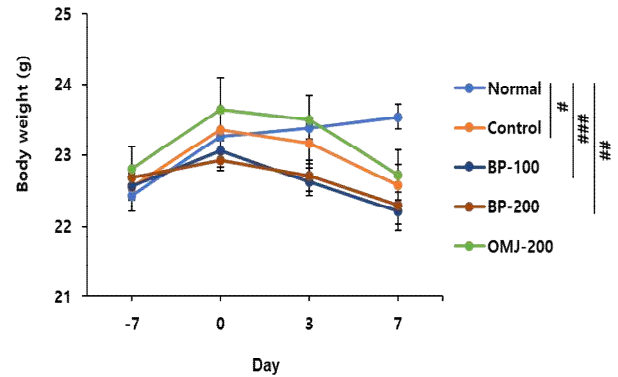


Fig 2. Body weight change in muscle atrophy mice model. Mice were weighed 7 days prior to dexamethasone administration and on days 3 and 7. Values are means±SEM. #p<0.05, ##p<0.01, ###p<0.001 vs. Normal group.

#### 2. 개모시폴 추출물의 마우스 악력에 미치는 영향

개모시폴 추출물이 마우스 악력을 향상시킬 수 있는지 확인하였다 (Fig. 3). Dexamethasone 투여종료 후 동일한 마우스로 시행한 Grip strength test에서 Control군의 악력은 129.7 ± 9.1 gf으로 Normal군 164.3 ± 14.6 gf과 비교하여 유의하게 감소하였다. 반면에, 약물투여군 BP-100, BP-200에서 악력이 각각 147.2 ± 11.6 gf, 156.1 ± 7 gf으로 control군과 비교하여 유의적으로 증가됨을 관찰하였다. 또한 양성대조군인 OMJ-200에서도 악력이 141.9 ± 12 gf로 Control과 비교하여 유의적으로 증가하였다.

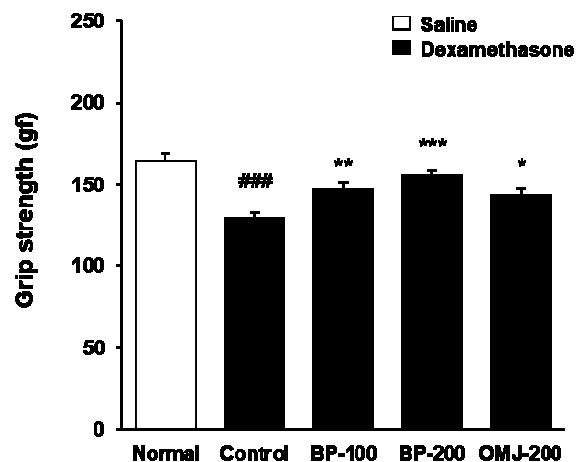


Fig 3. Effects of BP on grip strength. Strength measurements of the muscle atrophy-induced mice were performed in five replicates per mouse and expressed as the mean value. Values are means ±SEM. ###p<0.001 vs. Normal group; \*p<0.05, \*\*p<0.01, \*\*\*p<0.001 vs. Control group.

### 3. 개모시폴 추출물의 근육중량에 미치는 영향

개모시폴 추출물의 근위축 유도에 의한 근육중량에 미치는 영향에 대해 조사하였다 (Fig. 4). 실험종료 후 마우스의 전경골근(TA), 비복근(GASTROC), 비장근(Soleus), 대퇴사두근(QUAD), 장지신근(EDL) 부위별로 절개하여 무게를 측정하였다. Control군과 약물투여군들의 비장근(Soleus), 전경골근(TA), 장지신근(EDL)에서 Normal군과 비교하여 유의적인 차이가 없었다. 비복근(GASTROC)과 대퇴사두근(QUAD)의 무게는 Control군에서 각각 116.8 ± 5.1 mg, 135.2 ± 7.8 mg으로 Normal군의 비복근 131.8 ± 12.1 mg, 대퇴사두근 156.1 ± 16.5 mg과 비교하여 유의적인 감소를 관찰하였다. 반면에, 약물대조군 BP-200에서 대퇴사두근의 무게는 153 ± 10 mg으로 Control군과 유의적인 차이를 보이며 증가하였다. 또한 양성대조군 OMJ-200의 비복근 및 대퇴사두근이 각각 128.2 ± 7.2 mg, 158.05 ± 13 mg의 무게로 Control군보다 유의적으로 증가됨을 관찰하였다.

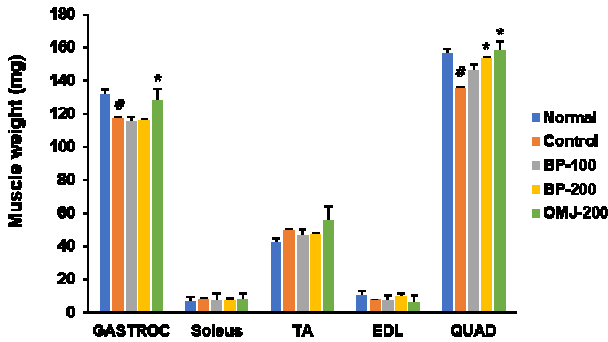


Fig 4. Effects of BP in muscle weight. Weight of GASTROC, Soleus, TA, EDL, QUAD muscle in mice with muscle atrophy. Values are means ± SEM. #p(0.05 vs. Normal group); \*p(0.05 vs. Control group).

### 4. 개모시폴 추출물의 근섬유 단면적에 미치는 영향

근위축 모델의 마우스 비복근 조직을 H&E 염색하여 근섬유의 조직학적인 특징을 비교하였다 (Fig. 5). 근섬유의 단면적은 dexamethasone이 투여된 Control군에서 1637.2 ± 157.5 μm<sup>2</sup> 크기로 Normal군의 1925 ± 222.98 μm<sup>2</sup> 크기와 비교하여 유의적인 차이로 감소됨을 관찰하였다. 반면에, 약물

투여군 BP-200의 근섬유 단면적은 1880.8 ± 190.8 μm<sup>2</sup>으로 Control군과 비교하여 유의적으로 증가되었다. 양성대조군 OMJ-200군은 1348.3 ± 255 μm<sup>2</sup>으로 Control군과 비교하여 낮은 크기로 관찰되었다.

## IV. 고찰

근감소증은 근육량, 근력 및 근육 기능의 감소로 인해 노인 인구의 삶에 많은 부분에서 영향을 미치는 흔한 증후군이다<sup>15)</sup>. 현재 근감소증 치료를 위한 여러 가지 약리 화합물이 제시되고 있으나 아직까지 실제 임상에서 사용 승인된 것이 없는 실정이다<sup>16)</sup>. 따라서 동등하거나 더 큰 잠재력을 보여줄 수 있는 새로운 치료제가 개발되기 전까지는 근감소증 예방 및 개선에 효과적인 소재 발굴이 필요하다. 최근 노령화로 인해 골격근 감소로 인한 신체장애 및 대사질환 문제가 대두되면서 근육건강 관련 기능성식품 또는 보조제 개발이 활발히 이루어지고 있다. 특히 약리적 효능이 뛰어나고 생리적 부작용을 최소화 하는 천연물, 약용식품 및 식품소재를 이용한 근감소증 예방 및 치료와 관련된 연구가 급증하고 있다<sup>17-19)</sup>. 따라서 본 연구에서는 근감소증 예방 및 치료에 개모시폴 추출물이 효과적인지 알아보기 위해, 마우스에 dexamethasone을 투여하여 근위축을 유발하였다. 양성 대조군으로는 연구를 통해 근력개선 효과가 입증되어 기능성 원료로 인정받은 오미자추출물을 사용하였다<sup>19)</sup>. 개모시폴 추출물은 근위축 유도에 의해 감소된 근육의 무게, 근력, 근섬유의 크기를 회복되는 것을 확인하였다. 이는 개모시폴이 근감소로 인한 근력 및 근 기능을 효과적으로 개선하는데 도움을 줄 수 있음을 의미한다.

근감소증의 발생하는 요인에는 여러 가지 생리적 메커니즘이 관련되어 있다. 인슐린 유사 성장인자-1 (Insulin-like Growth Factor-1), 테스토스테론, 성장 호르몬 같은 단백동화 호르몬 (Androgenic anabolic steroid hormone)의 생산 감소에 의한 골격근의 단백질 합성 능력 저하 또는 탈신경화, 미토콘드리아 기능 장애로 인한 근섬유 손실이 발생한다<sup>20-22)</sup>. 노인의 근감소증은 근섬유의 수 감소가 주요 원인으로, 특히 제2형 근섬유의 감소와 연관이 있다. 제2형 근섬유는 제1형보다 빠른 ATPase 작용으로 빠른 에너지 공급과 근수축을 일으킬 수 있다.

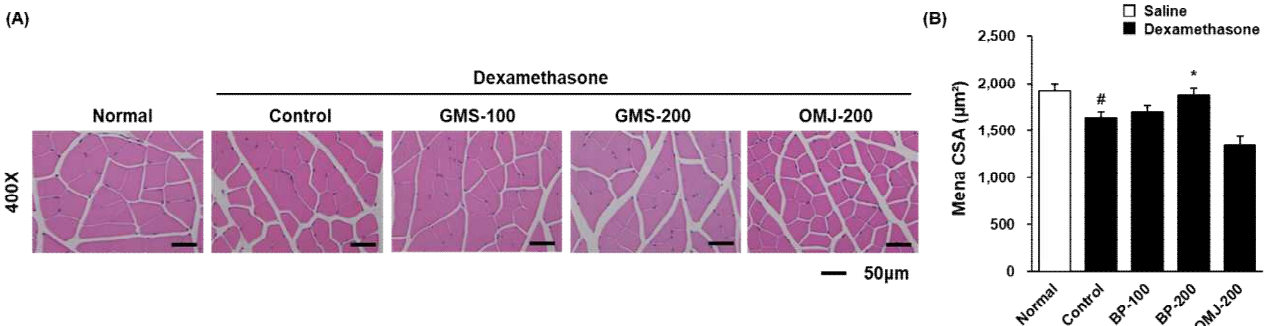


Fig 5. Effects of BP in muscle fiber cross-sectional area (CSA). (A) Representative H&E staining of GASTROC sections from mice with muscle atrophy induced by dexamethasone. (B) Graph of the quantified cross-sectional area of muscle fiber. Values are means ± SEM. #p(0.05 vs. Normal group); \*p(0.05 vs. Control group).

이는 근조직 단면에서 ATPase의 반응을 통해 높은 활성도를 보이는 2형 근섬유와 낮은 활성의 1형 근섬유로 구분이 가능하다<sup>23)</sup>. 따라서 개모시폴 추출물은 근섬유 단면적 크기를 회복시킬 뿐 아니라 근섬유의 조성비에서 2형 근섬유가 우세성을 가질 가능성이 있기 때문에 추가적인 조사를 할 필요가 있다.

최근 만성질환의 예방 및 안전성 증대된 건강기능식품, 의약품, 화장품 개발을 위해 국내의 약용식물, 특히 자생식물을 이용한 새로운 효능 및 표준화 연구가 활발히 이루어지고 있다. 개모시폴은 우리나라 전국에 분포되어 있는 약용식물로서, 당뇨와 고혈압 치료 및 이노 작용을 통한 독소와 노폐물 배출에 도움을 주며, 혈행 개선 및 하혈을 다스리는데 사용되었다<sup>13)</sup>. 당뇨병은 한의학적으로 內因 또는 不內外因의 痰飲과 瘀血에 의해 발생하는 것으로 보며, 근감소증에 의해 당뇨가 증가됨이 보고되었으므로, 개모시폴의 근개선 효능과 瘀血을 다스리는 효능을 통해 당뇨의 한의학적 치료에 도움을 줄 수 있을 것으로 사료된다.

Matsuura S 등(1973)의 연구에 의하면, 개모시폴의 성분을 분석하였을 때, 개모시폴 잎에서 rutin과 rhoifolin이 분리되었고, 개모시폴 뿌리에서 Arachidic acid,  $\beta$ -sitosterol, emodin, ursolic acid 등이 분리됨을 보고하였다<sup>24)</sup>. Rutin은 당뇨병성 근육 위축 개선과 단백질 이화작용의 억제를 통한 근감소증 예방에 대해 보고되었다<sup>25,26)</sup>. Rhoifolin은 항산화, 항염증, 항균, 항암 효과가 보고되었다<sup>27-29)</sup>. Emodin과 ursolic acid는 근세포의 세포사멸을 억제하고 단백질 합성 증가와 단백질 분해를 감소시켜 근위축의 개선 가능성에 대해 보고되었다<sup>30-32)</sup>. 이는 개모시폴 잎 추출물이 근감소증 같은 근육 손실의 예방 및 개선에 대한 기능성 원료로서의 가능성을 시사한다. 또한 개모시폴 뿌리는 염증인자인 iNOS와 NF- $\kappa$ B 억제 효과를 갖는다<sup>14)</sup>. NF- $\kappa$ B는 근육단백질 분해 관련 유전자인 MuRF1, Atrogin-1의 상향 조절과 근원성 전사인자(myogenic transcription factor)로 알려진 MyoD, Myogenin의 억제 조절하며<sup>33)</sup>, 근육량 및 근력 감소와 상관관계를 갖는 TNF- $\alpha$ 와 IL-6의 상향 조절이 알려져 있다. 또한 iNOS는 늙은 쥐의 근육조직에서 상향 조절되어 있음이 보고되었기 때문에, 근감소증의 주요 원인으로 작용할 수 있다<sup>34-37)</sup>. 따라서 개모시폴은 상기 성분 및 근감소증 관련 유전자 조절을 통해 근감소증 예방 및 개선 효과를 나타낼 수 있음을 추측할 수 있다.

## V. 결 론

본 연구에서는 dexamethasone 유도 근위축 마우스 모델에서 개모시폴 추출물의 약력 증가 및 근육조직의 근섬유 크기를 증가시키는 효과를 확인하였다. 이를 바탕으로 근감소 예방 및 개선 또는 치료 효과를 갖는 건강기능식품, 의약품 등 근육 관련 제품화에 유용하게 활용 될 수 있을 것으로 사료된다. 한의학에서는 근 위축에 의한 위증인 근감소를 개선시킴으로써 근감소증으로 인한 만성질환의 한의학적 예방치료에 도움을 줄 수 있을 것으로 사료된다.

## 감사의 글

본 연구는 한국한의학연구원 주요사업을 통해 연구비의 지원을 받아 수행되었습니다 (No. KSN1823312).

## References

1. Heo JW, No MH, Min DH, Kang JH, Kwak HB. Aging-induced Sarcopenia and Exercise. The Official Journal of the Korean Academy of Kinesiology. 2017;19(2): 43-59. DOI: 10.15758/jkak.2017.19.2.43
2. Moon SS. Low skeletal muscle mass is associated with insulin resistance, diabetes, and metabolic syndrome in the Korean population: the Korea National Health and Nutrition Examination Survey (KNHANES) 2009-2010. Endocr J. 2014; 61(1):61-70. DOI: 10.1507/endocrj.EJ13-0244
3. Jung EY, Seo JW, Lee JH, Suh YS, Kim DH. Association between sarcopenia and diabetes according to age in Korean adults. Korean Journal of Family Practice. 2016;6(4):242-248. DOI: 10.21215/kjfp.2016.6.4.242
4. Seo DY, Bae JH, Bang HS, Kwak YS. Role of Exercise in Skeletal Muscle Atrophy: A Mechanistic Investigation. Exercise Sci. 2020;29(3):202-207. DOI: 10.15857/ksep.2020.29.3.202
5. Jung TS, Kang SS, Choi CW. Clinical study on 1 case of both lower limbs weakness patient diagnosed wei symptom. Korean J Oriental Physiology & Pathology. 2012;26(5):784-787.
6. The Korean Acupuncture & Moxibstion Medicine Society, The textbook compilation committee, The Acupuncture and Moxibustion II. Jipmoon publishing inc. 2012:636-637.
7. Kishida Y, Kagawa S, Arimitsu J, Nakanishi M, Sakashita N, Otsuka S, et al. Go-sha-jinki-Gan (GJG), a traditional Japanese herbal medicine, protects against sarcopenia in senescence-accelerated mice. Phytomedicine. 2015;22(1):16-22. DOI: 10.1016/j.phymed.2014.11.005
8. Sartori R, Romanello V, Sandri M. Mechanisms of muscle atrophy and hypertrophy: implications in health and disease. Nature comm. 2021;12(1):330. DOI: 10.1038/s41467-020-20123-1
9. Wang BYH, Hsiao AWT, Wong N, Chen YF, Lee CW, Lee WYW. Is dexamethasone-induced muscle atrophy an alternative model for naturally aged sarcopenia model?. Journal of Orthopaedic Translation. 2023;39: 12-20. DOI: 10.1016/j.jot.2022.11.005
10. Umeki D, Ohnuki Y, Mototani Y, Shiozawa K,

- Suita K, Fujita T, Nakamura Y, Saeki Y, Okumura S. Protective effects of clenbuterol against Dexamethasone-Induced masseter muscle atrophy and myosin heavy chain transition. *Plos One*. 2015; 10:e128263. DOI: 10.1371/journal.pone.0128263
11. Ma K, Mallidis C, Bhasin S, Mahabadi V, Artaza J, Gonzalez-Cadavid N, et al. Glucocorticoid-induced skeletal muscle atrophy is associated with upregulation of myostatin gene expression. *Am J Physiol Endocrinol Metabol*. 2003;285(2):E363-E371. DOI: 10.1152/ajpendo.00487.2002
  12. Seto JT, Roeszler KN, Meehan LR, Wood HD, Tiong C, Bek L, et al. ACTN3 genotype influences skeletal muscle mass regulation and response to dexamethasone. *Sci Adv*. 2021;7(27):eabg0088. DOI: 10.1126/sciadv.abg0088
  13. Kim SM, Shin DI, Song HS, Yoon ST, Cho YK. Environmental Characteristics and Species Composition of *Boehmeria plataniifolia* Habitat in South Korea. *Korean J. Medicinal Crop Sci*. 2008; 16(5):371-375.
  14. Lee SE, Choi J, Lee JH, Noh HJ, Kim GS, Kim J, et al. Screening of useful plants with anti-inflammatory and antioxidant activity. *Korean Journal of Plant Resources*. 2013;26(4):441-449. DOI: 10.7732/kjpr.2013.26.4.441
  15. Kim JH, Hwang BY, Hong ES, Ohn JH, Kim CH, Kim HW, et al. Investigation of sarcopenia and its association with cardiometabolic risk factors in elderly subjects. *Journal of the Korean Geriatrics Society* 2010;14(3):121-130. DOI: 10.4235/jkgs.2010.14.3.121
  16. Dodson S, Baracos VE, Jatoi A, Evans WJ, Cella D, Dalton JT, et al. Muscle Wasting in Cancer Cachexia: Clinical Implications, Diagnosis, and Emerging Treatment Strategies. *Annu Rev Med*. 2011;62: 265-279. DOI: 10.1146/annurev-med-061509-131248
  17. Seo YJ, Lew JH. The effect of red ginseng on sarcopenic rat. *The Journal of Internal Korean Medicine*. 2018;39(6):1168-1180. DOI: 10.22246/jikm.2018.39.6.1168
  18. Kang SY, Hyun SY, Kwon Y, Park YK, Jung HW. Effects of *Chaenomelis Fructus* Extract on the regulation of myoblasts differentiation and the expression of biogenetic factors in C2C12 myotubes. *The Korea Journal of Herbology*. 2019;34(6):99-107. DOI: 10.6116/kjh.2019.34.6.99.
  19. Choi YH. Effects of *Schisandrae fructus* supplementation on apoptosis and inflammatory response in gastrocnemius muscle of dexamethasone-induced muscle atrophy mice. *Herbal Formula Science*. 2017;25(3):363-374. DOI: 10.14374/HFS.2017.25.3.363
  20. Huang JH, Hood DA. Age-associated mitochondrial dysfunction in skeletal muscle: Contributing factors and suggestions for long-term interventions. *IUBMB Life*. 2009; 61(3):201-214. DOI: 10.1002/iub.164
  21. Rowan SL, Rygiel K, Purves-Smith FM, Solbak NM, Turnbull DM, Hepple RT. Denervation causes fiber atrophy and myosin heavy chain co-expression in senescent skeletal muscle. *PloS one*. 2012;7(1):e29082. DOI: 10.1371/journal.pone.0029082
  22. Cho MR, Lee S, Song SK. A review of sarcopenia pathophysiology, diagnosis, treatment and future direction. *J Korean Med Sci*. 2022;37(18). DOI: 10.3346/jkms.2022.37.e146
  23. Deschenes MR. Effects of aging on muscle fibre type and size. *Sports medicine*. 2004; 34:809-824. DOI: 10.2165/00007256-200434120-00002
  24. Matsuura S, Lee LT, Iinuma M. Studies on the components of *Boehmeria* sp. I. Studies on the components of the roots of *Boehmeria plataniifolia* Franch. et Sav (author's transl). *Yakugaku Zasshi: J Pharmaceutical Soc Japan*. 1973;93(12):1682-1684. DOI: 10.1248/yakushi1947.93.12\_1682
  25. Liu X, Liu M. Rutin improves diabetes-induced muscle atrophy in mice. *Pakistan Journal of Pharmaceutical Sciences*. 2023; 36(1):217-221.
  26. Hah YS, Lee WK, Lee SJ, Lee SY, Seo JH, Kim EJ, et al. Rutin Prevents Dexamethasone-Induced Muscle Loss in C2C12 Myotube and Mouse Model by Controlling FOXO3-Dependent Signaling. *Antioxidants*. 2023;12(3):639. DOI: 10.3390/antiox12030639
  27. Eldahshan OA, Azab SS. Anti-inflammatory effect of apigenin 7-neohesperidoside (rhoifolin) in carrageenin-induced rat oedema model. *J Applied Pharmaceutical Sci*. 2012;2(8):74-79. DOI: 10.7324/JAPS.2012.2811
  28. Eldahshan OA. Rhoifolin; A potent antiproliferative effect on cancer cell lines. *British Journal of Pharmaceutical Research*. 2013;3(1):46-53. DOI: 10.9734/BJPR/2013/1864
  29. Rao YK, Lee MJ, Chen K, Lee YC, Wu WS, Tzeng YM. Insulin-mimetic action of rhoifolin and cosmosiin isolated from *Citrus grandis* (L.) Osbeck leaves: enhanced adiponectin secretion and insulin receptor phosphorylation in 3T3-L1 cells. *Evidence Based Complementary and Alternative Medicine*. 2011; 2011(624375):1-9. DOI: 10.1093/ecam/nep204
  30. Chen D, Liu J, Lu L, Huang Y, Wang Y, Wang M, et al. Emodin attenuates TNF- $\alpha$ -induced apoptosis and autophagy in mouse C2C12 myoblasts through the phosphorylation of Akt. *International immunopharmacology*. 2016;34:107-113. DOI:

- 10.1016/j.intimp.2016.02.023
31. Yu R, Chen JA, Xu J, Cao J, Wang Y, Thomas SS, Hu Z. Suppression of muscle wasting by the plant-derived compound ursolic acid in a model of chronic kidney disease. *Journal of cachexia, sarcopenia and muscle*. 2017;8(2):327–341. DOI: 10.1002/jcsm.12162
  32. Kim JC, Kang YS, Noh EB, Seo BW, Seo DY, Park GD, Kim SH. Concurrent treatment with ursolic acid and low-intensity treadmill exercise improves muscle atrophy and related outcomes in rats. *Korean J Physiol Pharmacol*. 2018;22(4):427. 22(4): 427–436. DOI: 10.4196/kjpp.2018.22.4.427
  33. Zhou J, Liu B, Liang C, Li Y, Song Y H. Cytokine signaling in skeletal muscle wasting. *Trends in Endocrinology & Metabolism*. 2016;27(5):335–347. DOI: 10.1016/j.tem.2016.03.002
  34. Marzetti E, Privitera G, Simili V, Wohlgemuth SE, Aulisa L, Pahor M, et al. Multiple pathways to the same end: mechanisms of myonuclear apoptosis in sarcopenia of aging. *Scientific World Journal*. 2010 ;10: 340–349. DOI: 10.1100/tsw.2010.27
  35. Kandarian SC, Jackman RW. Intracellular signaling during skeletal muscle atrophy. *Muscle Nerve*. 2006;33:155–165. DOI: 10.1002/mus.20442
  36. Braga M, Sinha Hikim AP, Datta S, Ferrini MG, Brown D, Kovacheva EL, et al. Involvement of oxidative stress and caspase 2-mediated intrinsic pathway signaling in age-related increase in muscle cell apoptosis in mice. *Apoptosis*. 2008;13:822–832. DOI: 10.1007/s10495-008-0216-7
  37. Bar-Shai M, Carmeli E, Reznick AZ. The role of NF-kappaB in protein breakdown in immobilization, aging, and exercise: from basic processes to promotion of health. *Ann N Y Acad Sci*. 2005; 1057:431–447. DOI: 10.1196/annals.1356.034