

Effect of Fomes fomentarius Extract in Muscle Atrophy Rat Model

Gil-Hyun Lee^{1,*} and Kyung-Yae Hyun^{2,†,*}

¹Department of Clinical Laboratory Science, Wonkwang Health Science University, Iksan 54538, Korea

²Department of Clinical Laboratory Science, DongEui University, Busan 47340, Korea

This study was conducted to induce muscle loss using dexametasone and then use the extract to determine its effectiveness in a muscle loss animal model. Animal experimental groups were divided by five groups. Changes in the weight of the animals were measured for a total of 5 weeks. After animal sacrifice, muscle mass was measured, and animal behavior evaluation was conducted using grip strength test and pole test. The expression levels of MAFbx protein was measured using muscle samples. Oral administration of Fomes fomentarius extract was effective in suppressing muscle atropy and increasing muscle, which was confirmed through animal behavior evaluation and muscle-related protein expression.

Key Words: Dexametasone, Fomes fomentarius, Grip strength test, Pole test, MAFbx

서 론

근육은 에너지 저장고 역할을 한다. 에너지원인 포도당이 글리코겐으로 합성되면 근육에 저장되며, 근육이 줄어들면 에너지 비축 능력이 떨어져서 쉽게 피로해지고 기운이 없어진다(Westerblad et al., 2010). 또한 근육 감소가 심한 사람인 경우 기초 대사량이 감소해 비만이 되기 쉬우며, 특히 당뇨병 환자가 근감소증(sarcopenia)에 걸리면 혈당의 변동폭이 커져 혈당 조절이 어려워진다(Cruz-Jentoft and Sayer, 2019).

근감소증은 나이가 많아지면서 근섬유의 양, 근력, 근력이 모두 감소하는 질환을 의미한다. 근감소증의 원인은 영양소 공급, 운동 부족, 노화, 만성 염증, 호르몬 불균형 등이다(Cruz-Jentoft and Sayer, 2019). 일단 근육의 움직임이 떨어져서 근육이 쇠퇴하여 근육량이 한 번 감소하면 기초 대사량, 활동량이 함께 줄어들기 때문에 근감소 속도

가 더 빨라지는 악순환이 일어난다(Morley et al., 2011). 특히 근감소증의 요주의 대상은 노인층이며, 특히 골다공증으로 뼈가 약해져 있는 상태의 노인의 경우에는 근육이 부족하면 자주 넘어지게 되어 골절 위험이 커진다. 근감소는 골격근 위축이라는 현상과 크게 연관되어 있으며, 골격근 위축의 초기 신호는 골격근 수축과 골격근 자극 신호의 감소이며, 결국은 근육 내 단백질 생성 대사 감소와 세포자멸사(apoptosis) 촉진을 유도한다(Dirks and Leeuwenburgh, 2005).

세포 수준에서 주요한 근위축 인자는 muscle RING finger1 (MuRF1)와 muscle atrophy F-box (MAFbx) 등이 있다(Jogo et al., 2009). 이러한 인자들은 노화, 근육 사용량 감소, 당질 코르티코이드의 증가 등 다양한 환경에서 골격근 위축기전으로 작용하는 중요한 인자이다(Jogo et al., 2009; Bodine and Baehr, 2014). 근위축 환자인 경우 세포 수준에서 골격근 위축은 당질 코르티코이드 수용기와 Foxo 전사인자가 MuRF1와 MAFbx의 단백질 발현을 증가시

Received: September 25, 2023 / Accepted: November 3, 2023

*Professor.

†Corresponding author: Kyung-Yae Hyun. Department of Clinical Laboratory Science, DongEui University, Busan 47340, Korea. Tel: +82-51-890-2683, Fax: +82-0505-182-6877, e-mail: kyhyun@deu.ac.kr

©The Korean Society for Biomedical Laboratory Sciences. All rights reserved.

©This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

키고, 근위축을 일으키며, 반대로 건강한 성인인 경우는 Insulin-Like Growth Factor-1 (insulin/IGF-1) signaling에 의해 당질 코르티코이드가 낮게 조절되며, 또한 MuRF1와 MAFbx의 단백질 발현을 저지한다(Rom and Reznick, 2016; Adams et al., 2008). 이러한 조절은 근위축을 예방하는 중요한 역할을 한다고 알려져 있다.

말굽버섯(*Fomes fomentarius*)은 구멍장이버섯과 여러해살이 버섯의 자실체이고, 말발굽 모양의 큰 다공성 자실체를 생산하여, 참나무, 자작나무, 및 식물 등 큰키나무에 자생한다고 알려져 있으며, 주로 한국, 일본, 중국, 중앙아시아, 북아메리카 등에 분포한다(Elkhateeb et al., 2020). 민간에서는 오래 전부터 암의 치료제로 사용되어 왔으며, 고대 그리스의 의학자인 히포크라테스는 상처에 뜬 데 이 버섯을 사용했으며, 지혈, 염증치료에도 이용했다는 기록이 있다(Gáper et al., 2016). 최근 연구에 의하면 항종양 효과(Patel and Goyal, 2012), 항염 효과(Park et al., 2004), 및 항통증 효과(Lee et al., 2016)가 있다는 보고가 있다.

최근 급속히 고령화되는 사회를 감안해 볼 때 근위축 질환은 사회적 질환으로 볼 수 있다. 이 질환으로 인한 삶의 질의 저하와 만성 질환으로 이환율의 증가가 보고되고 있다(Vinciguerra et al., 2010). 따라서 전 세계적으로 많은 연구자들이 근위축질환의 예방 및 치료를 위하여 노력하고 있다(Cao et al., 2018; Schorling et al., 2020). 하지만 현재 효과적인 약물이나 치료제의 개발이 아직까지 이루어지지 않고 있으며, 이 질환의 현재 주요 치료법은 운동처방, 단백질 영양 보충제, 물리치료 등이 있다(Chiriboga, 2017). 말굽버섯은 현재 다양한 분야에서 활용하고 있는 천연물질이지만 현재 근위축증에 대한 말굽버섯의 연구는 없으며, 말굽버섯 추출물이 근위축에 효능이 있을 것이라는 가설 하에 본 연구를 설계하였다.

재료 및 방법

실험동물

40마리의 수컷 Sprague-Dawley 쥐(102.62 ± 2.51 g, 4주령)를 중앙 동물연구실(Seoul, Korea)에서 구입했습니다. 각 동물은 25°C, 60% 습도에서 12/12시간 명암 주기의 표준 실험실 조건 하에서 케이지에 개별적으로 수용되었으며, 2주 동안 음식과 물을 자유롭게 섭취할 수 있었습니다. 모든 실험은 동의대학교 동물윤리심의위원회 규정을 준수하여 진행하였다.

말굽버섯의 추출

말굽버섯은 잎을 깨끗이 씻어 그늘에서 일주일간 건조시킨 후, 뿌리는 분쇄기로 잘게 자르고 동결건조기로 동결건조 하였다. 15 mL 튜브에 동결건조 된 시료 1 mg과 70% 에탄올 1 mg을 채운 후, 튜브를 혼합 기계에서 18시간 동안 회전시켰다. 상층액만 채취하여 40°C에서 기화시킨 후 동결건조 하였다. 추출된 물질의 수율은 8.6%였다.

실험군 설정

실험을 시작하기 전 14일 동안 적응기간을 가졌으며, 이 후 5주 동안 매일 오전 동일한 시간에 1회 천연물질 추출물을 경구투여 하였다. Malkawi 방법(Malkawi et al., 2018)을 참조하여 Dexametason의 투여량(2.25 mg/kg_{rat weight})을 결정하였으며, 7일 동안 4번을 주사하여 근위축을 유도하였다. 실험군은 다음과 같이 분류하였다. Group I: 정상대조군으로 증류수를 경구투여, Group II (vehicle): 증류수 경구투여 + dexamethasone 처리 근위축유발군, Group III: 말굽버섯 경구투여(1 mg/kg_{rat weight}) + dexamethasone 처리 근위축유발군, Group IV: 말굽버섯 경구투여(5 mg/kg_{rat weight}) + dexamethasone 처리 근위축유발군, Group V: protein 경구투여(5 mg/kg_{rat weight}) + dexamethasone 처리 근위축유발군으로 구분하였다. 각 군의 말굽버섯 추출물 경구투여량은 LEE (Lee et al., 2016)의 연구를 참조하였다. 5주 후에 ketamine (100 mg/kg)과 xylazine (100 mg/kg)을 주입하여 마취한 후 동물을 희생하였으며, 장딴지근육과 혈액을 수집하였다.

Grip strength test

매일 천연물 투여를 완료 후 약 2시간의 휴식을 취하고 JD-A-22 (Jeungdo Bio & Plant Co., Ltd., Seoul, Republic of Korea) 장비를 이용하여 동물의 악력을 측정하였다. 그물 모양의 철판을 잡게 하고 꼬리를 일정한 속도(2 cm/sec)로 잡아당겨서 악력을 측정하였다. 모든 실험을 5번 반복 측정하여 결과는 평균 ± 표준편차로 표현하였다.

Pole test

매일 Grip strength test 완료 후 약 1시간의 휴식을 취하고 쇠로 제작된 80 cm 길이에 직경 1 cm의 막대기를 이용하여 pole test를 실시하였다. 곧바로 세워진 막대기를 동물이 붙잡게 한 후, 바닥에 도착하는 데 걸리는 시간을 측정하였다. 모든 실험을 5번 반복 측정하여 결과는 평균

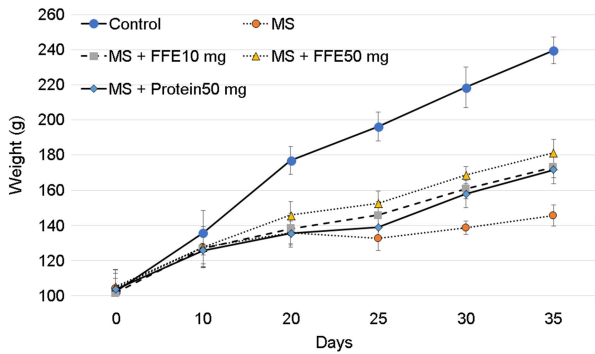


Fig. 1. Body weight change in muscle atrophy rat model. The body weight of the rats was measured for 35 days. After 25 days, the results of the experimental group began to show statistically significant differences compared to the MS group ($P<0.05$). Abbreviations: MS, inducing muscle loss Maxim.; FFE, Fomes fomentarius extract.

± 표준편차로 표현하였다.

체중 측정 및 장딴지근 무게 측정

근위축 유발 전에 체중을 3일에 한번씩 측정하였으며, 근위축 유발 후에는 35일 동안 매일 같은 시간 오후에 1회 측정하였다. 동물희생 후 좌측과 우측의 장딴지근 (gastrocnemius muscle)을 수집한 후 전자저울로 장딴지근 육의 무게를 측정하였다.

Muscle atrophy F-box (MAFbx) 단백질 측정

적출한 근육 조직을 무균 수술용 칼로 잘게 다지고, lysis buffer를 첨가하여 4°C에서 homogenizer를 이용하여 균질화하였다. 이 후 각 균의 간 조직을 같은 단백질농도로 정량화하였다. 준비된 sample은 10~12% gel에 18.5 µL로 샘플을 loading 후 전기영동 하였다. 교반기에서 blocking buffer (1X PBST, skim milk, sodium azide)로 1시간씩, 2번의 새 blocking buffer로 교체하여 blocking하고 MAFbx (Ab)를 4°C에서 over night 시켰다. 7분간 5회에 걸쳐 1X PBST (10X PBST, D.W, 0.1% Tween 20)로 수세 후 2차 Ab를 교반기에서 2시간 실온 반응시키고 ECL을 이용하여 발현, 분석하였다. 영상 분석은 Image J Software을 이용하여 발현 정도를 측정하였다.

통계 처리

본 실험 결과들은 평균(mean) ± 표준편차(standard deviation, SD)로 표시하였고 실험군 간 평균 차이는 Kruskal Wallis test로 유의성을 확인한 후 Mann Whiteny U-test를

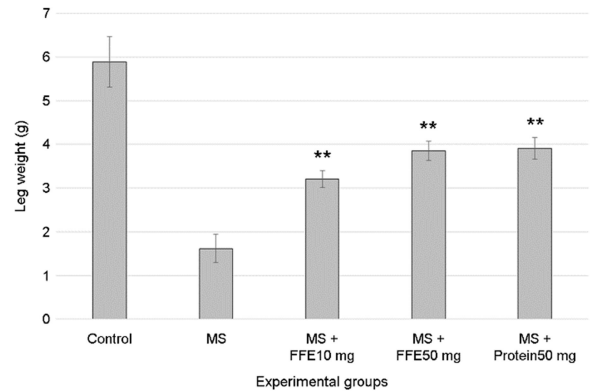


Fig. 2. Results of gastrocnemius muscle weight. The weight of the gastrocnemius muscle collected after animal sacrifice was measured. There was a statistically significant difference in the experimental group compared to the MS group ($P<0.01$).

이용하여 사후 검정하였다. $P<0.05$ 수준에서 유의성을 검증하였다. 모든 통계 분석은 SPSS (statistical package for the social science) version 18.0 프로그램(SPSS Inc., Chicago, IL, USA)을 이용하여 분석하였다.

결 과

체중 변화 결과

근위축을 유발한 후 35일간의 체중 변화 결과는 Fig. 1과 같다. 근위축 유발 10일까지는 5개의 실험군 간의 통계적으로 유의한 차이가 없었다. 20일부터 말굽버섯추출물 5 mg 처리군(145.80±7.68 g)과 대조군(135.82±8.25 g)이 통계적으로 유의한 차이($P<0.05$)를 보이기 시작하였으며, 35일에는 5 mg 처리군은 181.51±7.61 g, 대조군은 145.63±6.14 g으로 가장 큰 차이를 보였다($P<0.01$).

장딴지근 무게 측정 결과

동물희생 후 수집한 장딴지근육의 무게를 측정된 결과 (Fig. 2)는 모든 실험군(1 mg 처리군: 3.21±0.25 g, 5 mg 처리군: 3.84±0.23 g, 양성대조군: 3.90±0.38 g)에서 대조군 (1.65±0.37 g)과 비교하여 통계적으로 유의한 차이가 있음을 알 수 있었다($P<0.01$).

동물행동평가 결과

Grip strength test의 결과는 Table 1과 같다. 대조군과 비교하여 1 mg 처리군은 20일차부터 통계적으로 유의한 차이를 보이기 시작하였으며($P<0.05$), 5 mg 처리군은 10일

Table 1. Results of grip strength test

Group	Grip strength (g)					
	0 day	10 days	20 days	25 days	30 days	35 days
Control	4.77±0.88	5.60±0.51	6.81±0.65	7.39±0.59	7.70±0.41	8.12±0.43
MS	4.61±0.75	4.10±1.01	3.41±0.60	2.62±0.31	2.02±0.20	1.88±0.24
MS+FFE1 mg	4.91±0.55	4.35±0.69	4.18±0.61*	4.71±0.73**	5.13±0.67**	5.96±0.72**
MS+FFE5 mg	4.80±0.71	4.88±0.66**	5.35±0.52**	5.89±0.70**	6.24±0.54**	6.70±0.68**
MS+Protein5 mg	4.71±0.69	4.91±0.47*	5.22±0.65**	5.70±0.74**	6.01±0.87**	6.23±0.60**

Abbreviations: MS, inducing muscle loss Maxim.; FFE, Fomes fomentarius extract. Each point represents the mean ± SEM. * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$ compared with the MS group

Table 2. Results of pole test

Group	Time (sec)					
	0 day	10 days	20 days	25 days	30 days	35 days
Control	55.17±7.18	57.09±6.50	51.08±7.09	48.10±6.91	45.05±5.09	42.08±6.12
MS	57.60±8.72	40.18±11.08	22.19±8.51	15.04±5.09	10.18±1.87	6.90±0.79
MS+FFE1 mg	56.10±7.18	43.80±6.01	28.18±7.09	32.09±5.60**	28.50±0.67**	26.58±3.82**
MS+FFE5 mg	58.17±8.09	45.08±7.61	35.01±6.08**	35.01±7.12**	34.18±5.01**	32.01±3.08**
MS+Protein5 mg	55.87±6.18	41.91±7.10	39.10±8.25**	42.18±5.01**	37.55±3.12**	33.08±2.91**

Each point represents the mean ± SEM. ** $P < 0.01$ compared with the MS group

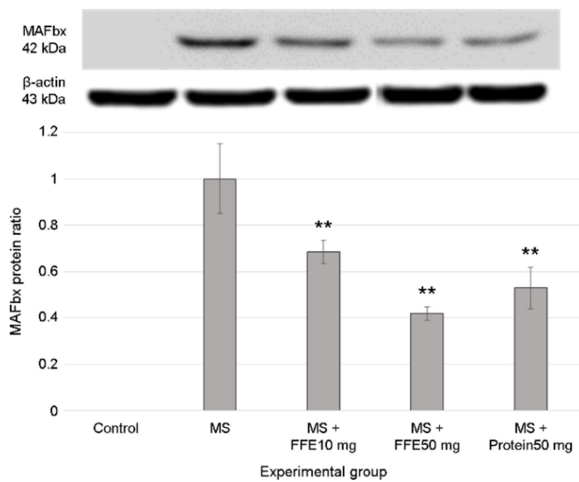


Fig. 3. Consequences of MAFbx protein expression. MAFbx protein expression was close to zero in the control group, and expression was reduced in the experimental group compared to the MS group ($P < 0.01$). In particular, the 20 mg dose group showed the greatest difference from the MS group.

차부터 차이가 발생하였다($P < 0.01$). 35일차에 5 mg 처리군과 대조군은 약 3.56배의 grip strength 차이가 있음을 알 수 있었다. Pole test 결과(Table 2)는 1 mg 처리군은 대

조군과 비교하여 25일차부터 유의한 차이($P < 0.05$)가 있었으며, 5 mg 처리군은 20일 차부터 통계적으로 유의한 차이가 발생하였다($P < 0.01$).

Muscle atrophy F-box (MAFbx) 단백질 측정 결과

Fig. 3의 MAFbx 단백질 발현 결과에 따르면, 대조군에 비하여 실험군에서 단백 발현이 현저히 저하됨을 알 수 있었다. 특히 5 mg 처리군에서 0.41 ± 0.03 으로 대조군(1.0 ± 0.15)과 가장 큰 차이를 있음을 알 수 있었다($P < 0.01$).

고 찰

본 연구는 말굽버섯 추출물의 경구투여가 근위축 동물 모델에서 근감소를 저하 혹은 근육 강화 효과가 있을 것이라는 가설 하에 시행되었다. 연구 결과 말굽버섯 추출물이 근위축을 저지하는 효과가 있음을 확인할 수 있었다.

Dexametasone은 근위축을 일으키는 약물로 널리 알려져 있으며, 이 약물 처리된 동물은 근육량과 체중이 함께 감소하여 전체 근육 기능에 영향을 미친다고 보고되었다(Troncoso et al., 20104). 이 약물은 type II 속근의 신경과 근육의 시냅스에 변화를 유발하여 근위축을 일으키며, 이는

신경절단을 유도하는 다른 근위축 동물모델과 다르게 근육 섬유를 변형시켜, 근섬유의 감소화를 유도해 Myosin Heavy Chain (MyHC) 변화를 유발한다. 본 연구에서도 전 연구와 마찬가지로 dexametasonone으로 유도된 근위축 동물 모델에서 근육량 감소와 더불어 체중이 감소되는 현상을 관찰하였으며, 이는 근위축 동물모델이 성공적으로 확립 되었음을 알 수 있는 결과이다. 또한, 말굽버섯을 경구투 입한 실험군에서는 대조군과 비교하여 통계적으로 유의 하게 체중이 증가함을 볼 수 있었으며(Fig. 1), 특히 5 mg 처리군은 대조군과 비교하여 현저한 증가가 있었다. 체중 의 보존뿐만 아니라 양쪽 장딴지근육의 무게를 측정하여 본 결과(Fig. 2) 천연물질 투여군들이 대조군에 비하여 근육량이 상당량 보존되었음을 알 수 있었다.

동물행동평가로 활용된 grip strength test는 동물의 근력을 객관적으로 정량화하고 근육 변성을 평가하는 실험이다(Jeyasingham et al., 2001). 꼬리를 잡고 잡아당기는 힘은 동물이 그물망을 잡고 버티는 시간이 연장됨에 따라 증가하며, 근위축이 심할수록 떨어지는 시간이 짧아진다. 본 연구에서는 정상군과 비교하여 대조군의 근력이 약 5배 정도 줄어들었음을 알 수 있으며 이러한 근력의 변화경향은 체중 변화와 장딴지근육의 변화경향보다 더 극적인 양상을 가진다(Table 1). 근위축에 사용한 약물이 근 섬유에 직접적으로 작용하는 약물이기 때문에 이러한 결과가 나온 것이 예상되며, 물질 투여군에서 근력 변성 정도는 장딴지근육의 양을 고려하여 비교하여 볼 때 줄어 든 근육량에 비하여 근력 변성 정도는 줄었다고 평가할 수 있다. 이는 말굽버섯 추출물 투여가 근위축과 연관 여 러 기전 중에 근위축을 감소시킬 수 있는 가능성이 있다는 증거 중에 하나이다.

소위 근위축이라 함은 골격근 위축증을 말하며 근섬유 단백질들의 분해가 증가되어 있는 병리적 현상을 뜻한다. 이에 단백질 분해를 촉진하는 Atrogin-1, Murf1 & MAFbx, IGF-1 및 NFkB 등의 단백질들이 증가하는 것과 연관이 있다고 알려져 있다(Edström et al., 2006). 이 단백질들은 마이오신을 비롯한 근육단백질을 분해하는 ubiquitin-proteasome 시스템을 활성화하고 근육단백질 분해를 촉진 하고, 단백질 합성과 관련된 PI3K-Akt-mTOR 신호전달 경 로 활성을 낮춤으로써 근육단백질 합성억제를 동시에 일 으킨다고 보고되었다(Zungu et al., 2011). 이 중 MAFbx 단백질은 골격근 위축과 관련된 중요한 인자로 본 연구에서 말굽버섯 추출물이 근위축 저해와 연관성이 있는지 확인하고자 분석하였다. 그 결과 5 mg 투여군에서 대조

군과 비교하여 MAFbx 단백질 발현이 현격히 감소하였음을 알 수 있었으며(Fig. 3), 이는 말굽버섯 추출물의 경구투여 가 근위축 활성 경로에 영향을 끼쳤음을 알 수 있는 대 목이다.

본 연구 결과를 종합하여 볼 때 근위축 동물모델에서 말굽버섯 추출물의 경구투여는 근위축을 감소시키는 효 능이 있음을 알 수 있었다. 동물의 체중과 근육의 양을 보존하였을 뿐만 아니라 근육의 변성 또한 막는 효과가 있음을 동물행동평가를 통하여 볼 수 있었다. MAFbx 단백질 발현이 감소됨을 고려해 볼 때 말굽버섯 추출물이 근 위축 신호전달체계에 관여한다고 예상할 수 있었으며, 이 에 대한 연구는 향후 남겨진 과제이다.

ACKNOWLEDGEMENT

None.

CONFLICT OF INTEREST

No potential conflict of interest relevant to this article was reported.

REFERENCES

- Adams V, Linke A, Gielen S, Erbs S, Hambrecht R, Schuler G. Modulation of Murf-1 and MAFbx expression in the myocardium by physical exercise training. *European Journal of Preventive Cardiology*. 2008. 15: 293-299.
- Bodine SC, Baehr LM. Skeletal muscle atrophy and the E3 ubiquitin ligases MuRF1 and MAFbx/atrogin-1. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*. 2014. 307: E469-E484.
- Cao RY, Li J, Dai Q, Li Q, Yang J. Muscle atrophy: present and future. *Muscle Atrophy*. 2018. 605-624.
- Chiriboga CA. Nusinersen for the treatment of spinal muscular atrophy. *Expert Review of Neurotherapeutics*. 2017. 17: 955-962.
- Cruz-Jentoft AJ, Sayer AA. Sarcopenia. *The Lancet*. 2019. 393: 2636-2646.
- Dirks AJ, Leeuwenburgh C. The role of apoptosis in age-related skeletal muscle atrophy. *Sports Medicine*. 2005. 35: 473-483.
- Edström E, Altun M, Hägglund M, Ulfhake B. Atrogin-1/MAFbx and MuRF1 are downregulated in aging-related loss of skeletal muscle. *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences*. 2006. 61: 663-674.

- Elkhateeb W, Elnahas MO, Paul W, Daba GM. Fomes fomentarius and Polyporus squamosus models of marvel medicinal mushrooms. *Biomed Res Rev*. 2020. 3: 1-4.
- Gáper J, Gáperová S, Pristas P, Naplavova K. Medicinal value and taxonomy of the tinder polypore, Fomes fomentarius (Agaricomycetes): a review. *International Journal of Medicinal Mushrooms*. 2016. 18.
- Jeyasingham RA, Baird AL, Meldrum A, Dunnett SB. Differential effects of unilateral striatal and nigrostriatal lesions on grip strength, skilled paw reaching and drug-induced rotation in the rat. *Brain research Bulletin*. 2001. 55: 541-548.
- Jogo M, Shiraiishi S, Tamura TA. Identification of MAFbx as a myogenin-engaged F-box protein in SCF ubiquitin ligase. *FEBS Letters*. 2009. 583: 2715-2719.
- Lee GH, Lee JS, Kang DY, Hyun KY. Anti-nociceptive actions of Fomes fomentarius extract on the formalin test in the rat. *JoKULL Journal*. 2016. Vol 66, No 9.
- Malkawi AK, Alzoubi KH, Jacob M, Matic G, Ali A, Al Faraj A, Abdel Rahman AM. Metabolomics based profiling of dexamethasone side effects in rats. *Frontiers in Pharmacology*. 2018. 9: 46.
- Morley JE, Abbatecola AM, Argiles JM, Baracos V, Bauer J, Bhasin S. Sarcopenia with limited mobility: an international consensus. *Journal of the American Medical Directors Association*. 2011. 12: 403-409.
- Park YM, Kim IT, Park HJ, Choi JW, Park KY, Lee JD, Lee KT. Anti-inflammatory and anti-nociceptive effects of the methanol extract of Fomes fomentarius. *Biological and Pharmaceutical Bulletin*. 2004. 27: 1588-1593.
- Patel S, Goyal A. Recent developments in mushrooms as anti-cancer therapeutics: a review. *Biotech*. 2012. 2: 1-15.
- Rom O, Reznick AZ. The role of E3 ubiquitin-ligases MuRF-1 and MAFbx in loss of skeletal muscle mass. *Free Radical Biology and Medicine*. 2016. 98: 218-230.
- Schorling DC, Pechmann A, Kirschner J. Advances in treatment of spinal muscular atrophy—new phenotypes, new challenges, new implications for care. *Journal of Neuromuscular Diseases*. 2020. 7: 1-13.
- Troncoso R, Paredes F, Parra V, Gatica D, Vásquez-Trincado C, Quiroga C, Lavandero S. Dexamethasone-induced autophagy mediates muscle atrophy through mitochondrial clearance. *Cell Cycle*. 2014. 13: 2281-2295.
- Vinciguerra M, Musaro A, Rosenthal N. Regulation of muscle atrophy in aging and disease. *Protein Metabolism and Homeostasis in Aging*. 2010. 211-233.
- Westerblad H, Bruton JD, Katz A. Skeletal muscle: energy metabolism, fiber types, fatigue and adaptability. *Experimental Cell Research*. 2010. 316: 3093-3099.
- Zungu M, Schisler JC, Essop MF, McCudden C, Patterson C, Willis MS. Regulation of AMPK by the ubiquitin proteasome system. *The American Journal of Pathology*. 2011. 178: 4-11.

<https://doi.org/10.15616/BSL.2023.29.4.296>

Cite this article as: Lee GH, Hyun KY. Effect of Fomes fomentarius Extract in Muscle Atrophy Rat Model. *Biomedical Science Letters*. 2023. 29: 296-301.