

# 한국 성인 남성의 단일 근섬유 유형별 수축 특성과 하지 근력과의 상관관계

전유나<sup>1,2</sup>, 김희쟁<sup>1</sup>, 양소영<sup>1</sup>, 이소현<sup>2</sup>, 김대영<sup>2</sup>, 배준현<sup>2</sup>, 이호준<sup>1,2</sup>, 임재영<sup>2</sup>, 최승준<sup>1</sup>

<sup>1</sup>경성대학교 스포츠건강학부, <sup>2</sup>분당서울대학교병원 재활의학과

## Contractile Properties of Single Muscle Fiber and Their Relations to Whole Muscle Strength in Korean Young Male

Yu-Nah Jeon<sup>1,2</sup>, Hee-Jaeng Kim<sup>1</sup>, So-Young Yang<sup>1</sup>, So-Hyun Lee<sup>2</sup>, Dae-Young Kim<sup>2</sup>, Jun-Hyun Bae<sup>2</sup>, Ho-Jun Lee<sup>1,2</sup>, Jae-Young Lim<sup>2</sup>, Seung-Jun Choi<sup>1</sup>

<sup>1</sup>School of Sports & Health Science, Kyungsung University, Busan; <sup>2</sup>Department of Rehabilitation Medicine, Seoul National University Bundang Hospital, Seongnam, Korea

**PURPOSE:** This study investigated the muscle fiber type-related contractile properties and examined the relationship between whole limb muscle strengths and single muscle fiber contractile properties in Korean men.

**METHODS:** Six Korean men (29.8±1.49 yr) were recruited and participated in the study. Samples were obtained from vastus lateralis muscles. CSA, Po, SF, Vo of single fiber segments were measured using an isometric force transducer and a high-speed motor. Silver staining was performed to identify MHC isoform composition of single muscle fiber segments. Multiple regression was tested to identify the relationship between single muscle fiber contractile properties and whole muscle strength.

**RESULTS:** MHC isoforms were distributed in different proportion (Type I: 57.3%, IIa: 34.2%, IIa/IIx: 4.3%, IIx: 4.3%). CSA of type IIx were smaller compared to type I (-50%) and type IIa (-57.5%). Po in type IIa was 12.9% higher compared to type I ( $p < .05$ ). While SF in type IIa were 7.7% higher than type I, type IIx were higher than type I, IIa, IIa/IIx (31.4%, 25.7%, 30.9%). Vo increased in the order type I < IIa < IIa/IIx < IIx. There was positive correlation between single fiber and properties (Po vs. thigh strength:  $r^2 = .248$ , Po vs. thigh power:  $r^2 = .058$ , Vo vs. thigh power:  $r^2 = .095$ ).

**CONCLUSIONS:** These results suggest that single muscle fiber contractile properties were exclusively dependent on fiber type isoforms, ruling out a possibility of race-induced difference in fiber type-matched contractile properties.

**Key words:** Korean men, Single muscle fiber, Whole muscle strength, MHC isoform, Hybrid fiber

## 서론

인간의 골격근은 자세를 유지하고 일상생활을 수행하기 위한 기능적인 힘을 발휘하는 중요한 조직이며, 힘(force)과 파워(power)를 발생 시킴으로써 건강을 유지하고 독립적인 생활을 가능하게 한다. 이러한

기능을 하는 골격근의 수준을 분석하기 위한 방법은 전근(whole muscle)에서 근세포(myocyte) 또는 분자(molecular) 수준에 이르기까지 다양한 수준에서 이루어져 왔다[1].

전근의 힘과 파워는 악력 측정(hand grip strength measurement), 최대자발성수축(maximum voluntary isometric contraction) 그리고 등속

Corresponding author: Seung Jun Choi Tel +82-10-2477-5471 Fax +82-51-663-5059 E-mail choisj@ks.ac.kr

\*이 논문 또는 저서는 2016년 정부(교육부)의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행된 연구임(NRF-2016R1C1B2015125).

Keywords 한국남성, 단일근섬유, 근력, 근섬유유형, 하이브리드섬유

Received 13 Nov 2017 Revised 28 Nov 2017 Accepted 12 Dec 2017

© This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

성 검사(isokinetic test) 등 다양한 방법을 사용하여 측정할 수 있다[1]. 이와 같은 방법에 의해 얻어진 전근의 근력은 근육량, 체중 또는 더욱 정확한 측정을 위해 computed tomography (CT) 등의 영상 장비를 이용하여 해당 근육 부위의 횡단면적에 표준화된 값을 분석하여 사용하기도 하나[2,3], 이러한 경우 근력이 과소평가되어 올바른 분석이 이루어지지 않을 수 있다고 보고된 바 있다[4,5]. 또한 전근의 근력은 운동 신경 활동 전위, 근 신경 전도, 근섬유 활동 전위, 세포 내 칼슘 방출, 수축 단백질과 조절 체계 활성을 포함하는 일련의 복잡한 과정을 통해 발생되기 때문에[6] 전근의 수준의 분석만으로는 골격근의 본질적인 기능을 평가하기 어렵다고 판단되어 왔다.

이에 따라 골격근의 특성을 파악하기 위한 시도는 전근 수준에서만 만 아니라 근섬유 수준에서 보다 본질적으로 접근하기 위해 이루어져 왔다. 근초(sarcolemma)를 제거한 근섬유 처리 방법을 이용하여 근원섬유(myofibril)를 손상시키지 않고 근형질세망, T-세관 등을 제거시켜[1] 신경의 영향이나 근섬유 구조의 변화, 세포 간 결합조직의 영향 없이 단일 근섬유의 본질적인 수축 특성을 직접적으로 관찰할 수 있는 방법이 제시된 바 있다[7,8]. 이 방법을 통해 단일 근섬유의 횡단면적(cross-sectional area), 최대 근수축력(maximal isometric force,  $P_0$ ), 근섬유의 횡단면적에 표준화된 수축력(specific force, SF), 그리고 최대 근수축 속도(maximal shortening velocity,  $V_0$ )를 분석함으로써 골격근의 양(quantity)뿐만 아니라 질(quality)적인 측면에서의 특성을 이해할 수 있다. 또한 근섬유의 유형 및 수축 특성은 전근의 특성을 결정짓는 요소가 되기 때문에[9], 단일 근섬유의 유형과 특성을 파악하는 것은 매우 중요한 과제로 여겨지고 있다.

인간의 근섬유를 확인하는 방법으로 adenosine-triphosphatase (ATPase) staining과 같은 조직 화학적 분석 방법(histochemical analysis)을 통해 type I 섬유와 type IIa 섬유 및 type IIx 섬유를 구별하는 시도를 해왔지만 실험방법적인 특성상 근섬유 유형과 수축 특성의 상관관계를 분석하는 것이 불가능하다. 따라서 본 연구에서는 근섬유의 수축특성을 측정 후, 해당 근섬유의 유형을 파악하기 위해 silver stain 분석을 실시하였다. 현재까지 silver stain 방법으로 인간의 근섬유를 분석한 연구들은 hybrid 섬유를 분석하지 않은 연구들[10-17]이 대다수이며 분석할 수 있는 정도의 충분한 양이 확보되지 않아 일부의 근섬유 분석을 결과에 제시하지 않은 연구들[18-25]도 있다. Shoepe et al. [24]의 연구에서 비활동적인 젊은 남성 6명과 규칙적으로 저항성 운동을 수행하고 있는 젊은 남성을 대상으로 근섬유 유형별(type I, IIa, IIx) 근수축 특성을 비교 분석한 결과, 규칙적으로 저항성 운동을 수행하고 있는 남성이 비활동적인 남성에 비해 3가지 유형의 근섬유 유형 모두에서 단일 근섬유 횡단면적과 수축력이 높았으나 최대 근수축 속도는 두 집단 간 차이를 보이지 않았다. 따라서, 최대 근수축 속도는 운동 수행 여부가 아닌 myosin heavy chain (MHC) 아형에 영향을

받는다고 하였다. 그러나 현재까지 선행연구들은 단일 근섬유의 수축 특성을 집단 간 근섬유 유형별로 비교 제시하였을 뿐 근섬유 유형 간의 수축 특성에 대한 차이를 관찰한 연구는 미흡한 상황이며, 특히 hybrid 섬유에 대한 수축 특성을 관찰한 연구는 극히 미흡한 실정이다.

한편, 최근 인간의 근섬유 유형 분포 비율에 대한 연구들은 인종(race) 간 근섬유 유형이 서로 다른 양상을 보일 가능성을 제시하고 있다. 각각의 인종(백인, 흑인, 동양인)은 고유의 다른 유전적 형질을 나타내기 때문에[26], 근 골격계의 특성과 근섬유 유형의 분포 또한 인종 간 상이할 것으로 가정된다. 미국 인구 통계국(American Census Bureau, US)은 골격근 양이 인종(백인, 흑인, 동양인)에 따라 서로 상이하며 감소 비율도 다르게 나타난다고 제시하였으며, Nielsen et al. [27]의 연구에서도 인종간 type II 섬유 비율이 다르다고 보고한 바 있어 한국인의 근섬유 유형 및 수축 특성에 대한 연구가 의미가 있을 것으로 사료된다. 그러나 현재 한국을 포함한 아시아권 나라에서는 근섬유 수축 특성을 관찰한 연구는 찾아 보기 힘들며 국내에서 발표된 연구 중에서는 Choi & Lim [28] 연구가 있으나 대상자가 주로 백인(Caucasian) 이기에 실제 한국 남성을 대상으로 단일 근섬유의 특성을 비교 분석한 연구는 전무한 실정이며, 현재까지 단일 근섬유 연구가 서양인을 기준으로만 이루어진 상황을 고려하면 한국인 또는 동양인을 대상으로 단일 근섬유의 특성 파악에 대한 필요성이 제기된다. 한국인의 골격근 단일 근섬유의 수축 특성을 파악하는 것은 한국인의 근골격계 기능 향상, 체력 증진 그리고 나아가 운동 과학 분야의 발전을 위해 수행되어야 할 중요한 과제가 될 것이다.

이 연구는 건강한 한국 남성을 대상으로 대퇴 외측광근의 근육표본을 적출하여 근섬유 유형 및 비율을 확인하기 위해 단일 근섬유의 수축 특성을 직접적으로 확인할 수 있는 특수한 장비(Aurora Scientific, Ontario, Canada)로 근섬유 유형 간 수축 특성을 분석하였으며, in vivo 하지 근력과 in vitro 단일 근섬유 수축력 간의 상관관계 분석을 통해 단일 근섬유의 수축력이 전근에 미치는 영향을 보다 명확히 평가하고자 하였다.

## 연구 방법

### 1. 연구 대상

이 연구의 대상자들은 분당시 S 대학 병원의 공고를 통해 모집되었으며, 연구 대상 조건에 따라 지원자를 구분하여 선정하였다. 연구 참여 대상자는 근골격계 질환 및 특별한 대사적 질환이 없으며, 3개월 이내에 규칙적인 운동을 수행하지 않은 성인 남성 6명으로 하였으며, 연구 수행 개시 전, 대상자들에게 연구의 목적과 절차를 구두로 설명하고 연구진행 내용이 상세히 기술 된 동의서에 이 연구에 자발적 참여를 희망한다는 서명을 받았다. 최종 연구에 참여한 대상자의 특성은

Table 1에 기술하였다. 이 연구는 분당 S 대학 병원 IRB (Institutional Review Board)의 승인을 받아 수행되었다(B-1610/365-001).

## 2. 실험 절차

### 1) 신체계측 및 신체조성

연구 참여 대상자들 신체 계측을 통해 신장, 체중 체질량지수(body mass index, BMI), 엉덩이 둘레, 허리 둘레, 엉덩이-허리 둘레 비율(wrist/hip ratio, WHR)을 구하였다. 골격근량과 체지방량 및 체지방률은 생체 전기 저항 측정법(bioelectric impedance analysis, Inbody S10, Inbody Co., Korea)을 사용하여 분석하였다.

### 2) 전신 근력

등속성 근력 측정 장비(BTE Primus RS, BTE tech, MD, USA)를 사용하여 무릎 신전 시에 작용하는 대퇴사두근의 기능을 평가하였다. 등척성 근력(isometric strength)과 최대근력(isokinetic strength, 60°/sec)과 파워(isokinetic power, 240°/sec)를 측정하기 위해 대퇴사두근의 최대 토크와 시간당 일률을 측정하였다.

### 3) 근육 조직 채취(muscle biopsy)

모든 참여 대상자에 대한 근 조직 채취 과정은 분당 S대학 병원에 소속된 전문의에 의해 진행되었으며, 근생검법(muscle biopsy)을 적용하였다. 먼저 초음파장비(Ultrasound V20 Prestige, Samsung Medison

Co. Ltd, Seoul, Korea)를 사용하여 대상자의 왼쪽 하지 외측광근의 위치와 깊이를 확인하고, 근생검 실시 전 통증 등의 불편함을 덜기 위해 피하 및 근육 부위(외측광근)를 국소 마취(2% lidocaine hydrochloride) 하였으며, 근생검 바늘(biopsy needle) 두께보다 약간 큰 정도(5-7 mm)로 피부를 절개하였다. 근생검 바늘을 삽입 후 초음파 장비의 유도하에 흡입 방법을 통하여 안전하게 근육 조직을 채취하였다.

### 4) 근육 조직 처리

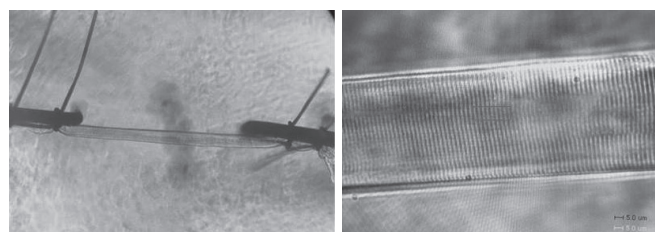
근생검 직후, 근육표본은 즉시 이완 용액(2.5 M KCl, 0.1 M EGTA, 0.1 M CaCl<sub>2</sub>, 0.5 M Imidazole, 0.1 M MgCl<sub>2</sub>)으로 옮겨져(4°C), 종단면으로 주의 깊게 손상 없이 분리되었다. 분리된 근섬유다발(muscle fiber bundle)은 약 50-100여 개의 단일 근섬유(single muscle fiber)를 포함하였다. 분리된 근섬유 다발은 분리용액(50% glycerol, 50% 이완용액)에 넣어 4°C에서 24시간 배양하였다. 배양 후, 근초가 제거된 근다발(permeabilized single fiber)은 3주 이내에 차후분석할 때까지 -20°C에서 보관되었다.

### 5) 단일 근섬유 기능 측정

실험 당일에는, 근다발을 이완 용액(pCa 9.0)이 들어있는 특수 실험 장치의 챔버에 옮겨서, 단일 근섬유를 손상되지 않게 분리하였다. 단일 근섬유는 의료용 10-0 봉합사로 티타늄 와이어에 견고하게 고정되었다. 근섬유는 평균 길이 1.37±0.02 mm로, 한쪽은 등척성 근력 변환기(Model 403A, Aurora Scientific, Aurora, Ontario, Canada)에 연결하고, 다른 한쪽은 고속 모터(Model 315C, Aurora Scientific, Ontario, Canada)에 고정되었다. 고정된 근섬유 절편은 이완 용액을 함유하는 챔버에서 활성용액을 담고 있는 챔버로 고속 이동시킬 수 있도록, 특수하게 고안된 실험 장치에 연결되었다. 특수 실험 장치는 현미경 위에 설치되어, 근섬유 절편을 450 또는 600 배율(Olympus IX71)로 실험과정 동안 관찰하였고, 근섬유 이미지는 CDC 카메라와 graphic acquisition board를 이용하여 획득하였다(Fig. 1). 모든 실험과정 동안 근절길이(sarcomere length, SL)는 2.6 µm로 유지되었다. 근절길이는 단일 근섬유를 따라 각기 다른 4곳의 근절길이를 측정하여 확인하였다. 근섬유 길이(fiber length, FL)는 현미경에 설치된 마이크로미터(micrometer)를 이용하여 측정했다. 근섬유 횡단면적은 근섬유 길이를 따라 타원형으로 4쌍의

**Table 1.** In vivo characteristics of subjects

	Participants (N=6)
Age (yr)	29.8±1.49
Height (cm)	175.7±1.73
Weight (kg)	77.57±2.12
Body mass index (kg/m <sup>2</sup> )	25.2±1.06
Mid-thigh girth (cm)	
Right	53.93±1.31
Left	54.08±1.34
Waist-hip ratio	0.85±0.02
Skeletal muscle mass (kg)	33.52±0.72
Body fat mass (kg)	18.47±1.75
Percent body fat (%)	23.67±1.84
Grip strength (kg)	
Right	42.45±4.01
Left	43.32±3.34
Isometric extension (Nm)	
Right	229.05±3.41
Left	219.5±8.09
Isokinetic strength (60°/Nm)	
Right	190.06±9.86
Left	188.1±10.81
Isokinetic power (240°/Nm)	
Right	88.5±8.23
Left	90.57±5.41



**Fig. 1.** Segment of a chemically skinned single muscle fiber.

폭과 깊이를 측정하여 계산하였다. 근섬유 폭은 광학면에서 측정했고, 근섬유 깊이는 근섬유로 향해있는 프리즘으로부터 반사된 이미지를 이용하여 측정하였다. 근섬유 폭과 깊이는 접안(eyepiece) 마이크로미터로 측정했다. 모든 측정은 15°C에서 실시하였다. Ca<sup>2+</sup>-활성화 최대 수축력(Po)과 최대 수축속도(Vo)는 선행연구에서와 같이 slack 검사 절차를 통해서 측정하였다[18].

간단히 요약하면, 근섬유는 활성용액(pCa 4.5)으로 옮겨진 후, 최대 수축력(peak force)에 도달하게 되면, 근섬유 한쪽에 빠른(1-2 ms 이내) 단축성 길이 변화(근섬유 길이의 약 7-15% 범위)를 유발하였다. 단축성 길이 변화가 가해진 후, 장력이 재발생 되기까지의 시간을 측정하였고, 이러한 과정을 각각 다른 단축성 길이 변화로 최소 5회 이상 실시하였다(Fig. 2A). 이렇게 얻은 결과들은 최소사승회귀법(least-squares regression)을 이용해 '시간 vs. 단축성 길이'로 전개했을 때 회귀직선의 기울기는 Vo로 기록되었다(Fig. 2B). 단 회귀식의 설명력(r<sup>2</sup>)이 .95 이상 일 때에만 유효한 실험수치로 기록되었다. 실험이 실시되는 동안, 외부 요인에 의한 기준선 변화(baseline drift)로 인한 근력 측정의 오류를 제거하기 위해, 최대 근섬유의 수축력은 활성 용액 내에서의 최대 근력과 이어지는 기저근력(baseline force) 사이의 차이로 계산되었다.

6) MHC 아형

단일 근섬유의 기능 측정이 완료된 근섬유 절편을 티타늄 와이어에서 제거하여 2-3 mm 정도의 길이로 자른 후, 15 µL의 SDS sample buffer

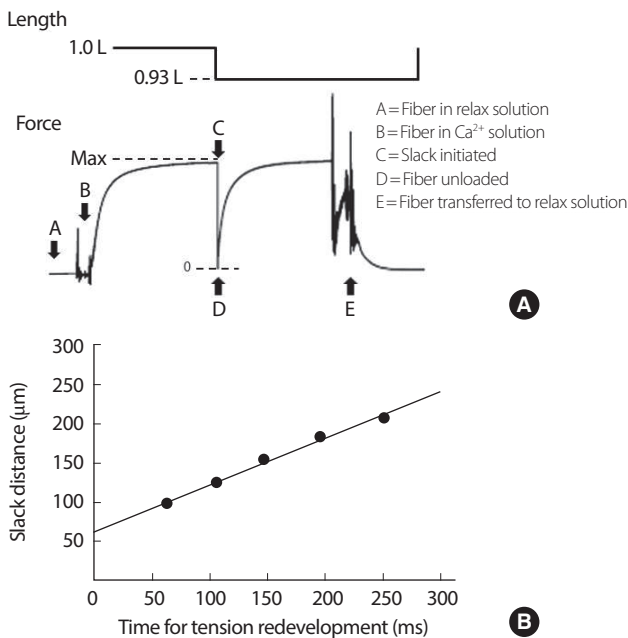


Fig. 2. Real time trace of a single slack (A). Straight line was fitted to a plot of slack length versus time (B). The slope of the first-order least-squares regression (r<sup>2</sup>=.996) fit to the data points represents the fibers' unloaded shortening velocity (0.43 fiber length [F]/s).

가 들어있는 microtube에 넣어서 MHC 분석 시까지 -20°C에 보관하였다. 근섬유의 MHC 조성은 SDS-PAGE (Bio-Rad Mini-PROTEAN Tetra Cell electrophoresis system)를 이용하여 6% separating gel (40% acrylamide, 1.5 M tris pH 8.8, 10% SDS, 60% glycerol, TEMED, 10% APS)과 4% stacking gel (40% acrylamide, 1 M tris pH 6.8, 10% SDS, 60% glycerol, TEMED, 10% APS)을 만들어 140 V에서 6시간 동안 전기영동 하였다. 또한 전기영동 시, 기존의 시료에서 얻은 Human MHC의 세 가지 아형에 대한 standard를 같이 전개하여 시료의 아형을 확인하였다(Fig. 3).

전기영동이 끝난 gel을 fixing solution (Acetic acid)에 담가두었다가 distilled water로 2-3번 세척한 후 gel을 glutaldehyde solution에 45분 동안 담가 흔들리도록 했다. Distilled water로 30분씩 4번 세척한 후 silver staining solution (0.09 M NaOH, 28% NH<sub>4</sub>OH, 1.14 M AgNO<sub>3</sub>)에 10분간 흔들면서 염색해준다. 그 후 distilled water로 1분 30초씩 3번 세척하였다. Gel을 developing solution (47.6 mM citric acid, 37% formaldehyde)에 담가 놓은 후 흔들면서 gel의 표면상에서 MHC 아형을 구분 지을 수 있는 밴드가 확인되면 storage solution (5% acetic acid)을 넣은 후에 보관하였다.

3. 자료처리방법

실험을 통해서 얻어진 모든 결과는 평균과 표준편차를 산출하였으며 통계적 자료 처리를 위해 SPSS 18.0 통계 프로그램을 사용하였다. 단일 근섬유 유형별 각 요인의 차이를 비교하기 위해 일원변량 분석법 (One way ANOVA)을 실시하였으며 사후검증은 Least significant difference (LSD)를 적용하였다. 또한 단일 근섬유의 수축 특성이 하지 근력에 영향을 미치는 요인을 알아보기 위해 다중회귀분석(multiple regression analysis)을 실시하였으며 모든 통계적 유의수준은 p=.05로 설정하였다.

연구결과

1. 단일 근섬유의 수와 MHC 아형 분포(MHC composition)

이 연구에서는 한국 성인 남성 6명을 대상으로 외측광근으로부터 근육표본을 채취하여 대상자 한 명당 20개씩 총 120개 중 분석이 되지 않은 3개를 제외한 117개의 단일 근섬유를 분석하였다. Silver stain 분

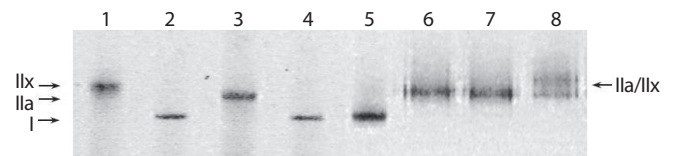


Fig. 3. Silver stained gel image of human single muscle fibers for MHC fiber type. Single muscle fiber express type I (lanes 2, 4 and 5) or type IIa (lanes 3, 6 and 7) or type IIa/IIx (lane 8) or type IIx (lane 1).

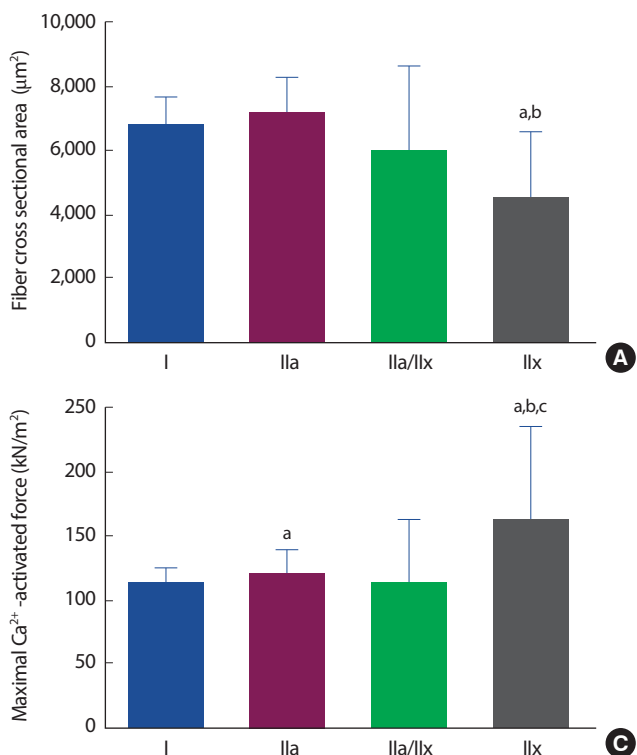
석결과, type I 섬유는 57.3%로 가장 높은 분포를 나타냈으며, type IIa 섬유는 34.2%로 두 번째로 높은 분포를 나타냈지만 속근 섬유 아형 (type IIa, IIa/IIx, IIx) 중에서는 가장 높았다. 반면, type IIa/IIx 섬유는 4.3%, type IIx 섬유는 4.3%로 낮은 분포를 나타냈다(Table 2). 한국 성인 남성의 MHC 아형 분포를 카이제곱 적합도 검정(chisquare goodness-of-fit)으로 검증한 결과, MHC 아형 간에 분포비율이 차이가 있는 것으로 나타났다(chi-square=92.88,  $p=.001$ ). 또한 선행연구에서 서양인 남성의 type IIx 분포가 포함되어 있는 Widrick et al. [29]의 연구결과를 기대분포로 적용하여 검증한 결과, 인종간의 MHC 아형 간 분포 비율에 차이가 있는 것으로 나타났다(chi-square=25.647,  $p=.001$ ).

## 2. 단일 근섬유의 횡단면적(cross-sectional area, CSA)

외측광근의 단일 근섬유 횡단면적(CSA)은 Fig. 4A에서 보여지는 바와 같이, type IIa ( $7,144.1 \mu\text{m}^2 \pm 1,129.6$ )가 모든 아형 중 가장 크게 나타났으나 통계적으로 유의하지 않았다( $p>.05$ ). type IIx ( $4,534.9 \pm 2,028.1 \mu\text{m}^2$ )는 type I ( $6,822.9 \pm 833.6 \mu\text{m}^2$ )과 type IIa ( $7,144.1 \pm 1,129.6 \mu\text{m}^2$ )에

**Table 2.** MHC isoform composition of whole muscle in 6 young male

MHC Isoform	I	IIa	IIa/IIx	IIx
No. of fibers	67	40	5	5
Percentage	57.30	34.20	4.30	4.30



비해 각각 -50%, -57.5% 낮게 나타났으나( $p<.05$ ), type IIa/IIx ( $5,967.1 \pm 2,688.6 \mu\text{m}^2$ )와는 차이가 없었다( $p>.05$ ).

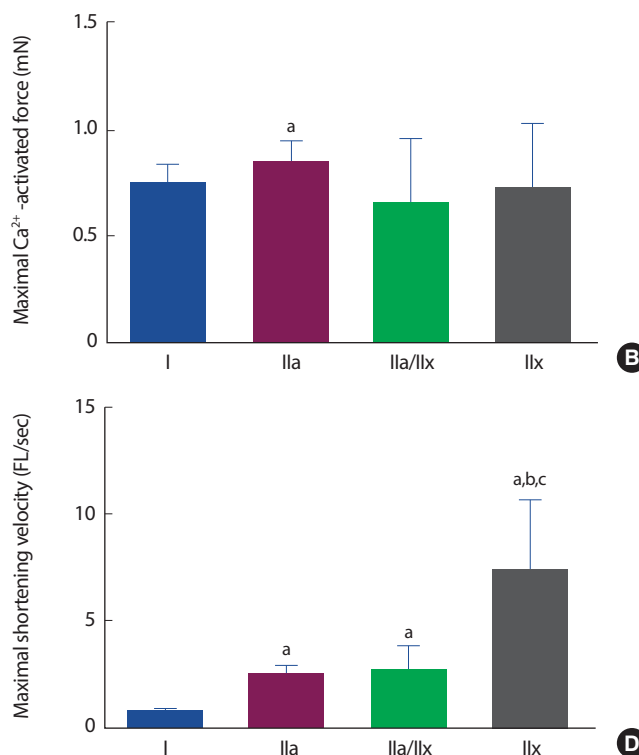
## 3. 단일 근섬유의 최대 수축력(maximal $\text{Ca}^{2+}$ -activated force, Po)과 단일 근섬유 횡단면적에 표준화한 수축력(SF)

단일 근섬유의 최대 등척성 수축력(Po)은 Fig. 4B에서 보여지는 바와 같이, 속근 섬유 아형인 type IIa ( $0.85 \pm 0.1 \text{ mN}$ )가 지근 섬유 아형인 type I ( $0.74 \pm 0.1 \text{ mN}$ )에 비해 12.9% 높았으나( $p<.05$ ), 속근 섬유 아형인 type IIa, type IIa/IIx ( $0.66 \pm 0.3 \text{ mN}$ ), type IIx ( $0.73 \pm 0.3 \text{ mN}$ ) 간에는 차이가 없었다.

반면 횡단면적에 표준화된 수축력(SF)은 속근 섬유 아형인 type IIa ( $120.7 \pm 19.1 \text{ kN/m}^2$ )가 지근 섬유 아형인 type I ( $111.4 \pm 13.6 \text{ kN/m}^2$ )에 비해 7.7% 높게 나타났다. 그러나 속근 섬유 아형 간에 차이가 없었던 Po와는 달리 SF는 type IIx ( $162.4 \pm 72.7 \text{ kN/m}^2$ )는 type I에 비해 31.4%, type IIa에 비해 25.7% 그리고 hybrid 섬유인 type IIa/IIx ( $112.3 \pm 50.2 \text{ kN/m}^2$ )에 비해 30.9% 높게 나타남으로써( $p<.05$ , Fig. 4C,) SF는 근 섬유 아형 간 차이가 있음을 보여주었다.

## 4. 단일 근섬유의 최대 수축 속도(Vo)

단일 근섬유의 최대 수축 속도(Vo)는 Fig. 4D에서 보여지는 바와 같



**Fig. 4.** In vitro single muscle fiber size and mechanical characteristics of the vastus lateralis. Values are means $\pm$ SE. (A) Average fiber cross-sectional area (CSA). (B) Maximal  $\text{Ca}^{2+}$ -activated force (Po). (C) Specific force (Po/CSA). (D) Maximal shortening velocity (Vo). <sup>a</sup>Significantly different from type I fiber ( $p<.05$ ); <sup>b</sup>Significantly different from type IIa fiber ( $p<.05$ ); <sup>c</sup>Significantly different from type IIa/IIx fiber ( $p<.05$ ).

**Table 3.** Multiple regression analysis between whole muscle strength and single muscle fiber strength

De.	Inde.	r <sup>2</sup>	B	β	t	p	VIF
Isokinetic Strength (60°)	Po	.248	18.727	.187	2.311*	.023	1.015
Isokinetic Power (240°)	Po	.058	10.978	.227	2.542*	.012	1.005
	Vo	.095	1.362	.193	2.159*	.033	1.005

\*statistically significant (p < .05).

이, 속근섬유 아형인 type IIa (2.44±0.4 FL/s), type IIa/IIx (2.60±1.2 FL/s), type IIx (7.37±3.3 FL/s)에서 모두 type I (0.66±0.1 FL/s)에 비해 높게 나타났다(73%, 74.6%, 91%). 더욱이 type IIx의 최대 수축속도는 모든 아형 중 가장 높게 나타났다(p < .05).

**5. 하지 근력과 단일 근섬유 수축력과의 상관관계**

단일 근섬유의 수축 특성이 하지 근력에 영향을 미치는 요인을 알아보기 위하여 다중회귀분석(multiple regression)을 실시하였으며 통계적으로 유의한 변인들을 Table 3에 제시하였다. 분석결과, 각속도 60°로 수행한 등속성 근력(isokinetic extension strength)은 단일 근섬유의 최대수축력(Po)과 정적 상관관계가 있었으며(r<sup>2</sup> = .248), 각속도 240°로 수행한 등속성 파워(isokinetic extension power)는 Po와 최대수축속도 (Vo)와 정적 상관관계가 있는 것으로 나타났으며(r<sup>2</sup> = .058, r<sup>2</sup> = .095), Po (β = .227)가 Vo (β = .193)보다 더 큰 영향을 주는 것으로 나타났다.

**논 의**

이 연구는 한국 성인 남성을 대상으로 단일 근섬유의 수축 특성과 하지 근력에 미치는 요인을 알아보기 위하여 외측광근의 단일 근섬유 유형 및 수축 특성을 분석하였고 등속성 장비를 이용하여 무릎 신전근의 근력을 측정하였다. 연구의 주요 결과는 한국 남성의 외측광근에서 추출한 단일 근섬유의 아형 중에서 type I/IIa 섬유를 제외한 4가지 MHC 아형(type I, type IIa, type IIa/IIx, type IIx)이 존재하며, 속근섬유의 아형(type IIa, IIa/IIx, IIx)과 지근섬유 아형(type I) 간에 수축특성이 차이가 있음을 확인하였다. 또한 등속성 장비로 측정한 하지 근력이 단일 섬유의 수축 특성과 높은 상관관계가 있음을 확인하였다.

이 연구에서는 silver staining 방법을 통해 외측광근으로부터 얻은 117개의 단일 근섬유의 MHC isoform을 분석하였다. Silver stain 분석은 기존에 사용되어 온 ATPase를 통한 조직화학적(histochemistry) 분석과 비교하여 보다 세부적인 근섬유 유형을 확인할 수 있는 효과적인 방법으로 type I, type IIa, type IIx 뿐만 아니라 중간섬유 형태인 type I/IIa, type IIa/IIx hybrid 섬유를 분석할 수 있다. 분석결과, type I 섬유는 57.3%로 가장 높은 분포를 차지하였으며 type IIa 섬유는 34.2%로 두 번째로 높은 분포를 나타냈다. Hybrid 섬유인 type I/IIa 섬유는 한국

성인 남성을 대상으로 한 우리 연구에서는 확인되지 않았지만, type IIa/IIx 섬유는 4.3%로 나타났다. 또한 type IIx 섬유도 4.3%로 낮은 분포를 나타냈으나 통계적인 분석이 가능할 정도의 수준으로 한국 성인 남성의 4가지 MHC 아형 분포를 카이제곱 적합도 검정(chisquare goodness-of-fit)으로 검증한 결과, MHC 아형 간의 분포에 차이가 있는 것으로 나타났다(chi-square = 92.88, p = .001). Widrick et al. [29]의 연구에서도 미국인 젊은 성인 남성 6명을 대상으로 외측광근의 총 204개의 단일 근섬유의 유형을 분석한 결과, type I 섬유는 86개(42%), type I/IIa 섬유는 8개(4%), type IIa 섬유는 62개(30%), type IIa/IIx 섬유는 45개(22%) 그리고 type IIx는 3개(2%)로 type I 섬유의 분포가 가장 높았고 type I > type IIa > type IIa/IIx 섬유 순으로 나타났으며 hybrid 섬유인 type I/IIa와 type IIx 섬유는 분포가 낮게 나타났다.

Widrick et al. [29]의 연구결과를 기대분포로 적용하여 한국 남성의 MHC 아형 분포 간의 차이를 chisquare goodness-of-fit 검증한 결과, 인종 간의 MHC 아형 간의 분포에 차이가 있는 것으로 나타났다(chi-square = 25.647, p = .001). 서양인을 대상으로 연구한 Widrick et al. [29]의 결과와 비교해 보면, 한국인을 대상으로 한 우리 결과에서는 지근섬유 아형인 type I 섬유가 높은 분포를 보인 반면, 서양인(Caucasian)을 대상으로 한 Widrick et al. [29]에서는 속근섬유 아형인 type IIa/IIx 섬유가 높은 분포를 보여주었다. 인간의 근섬유는 각 유형에 따라 서로 다른 대사적 기능[30]과 수축 특성[31]을 가지는 것으로 밝혀졌다. Type I 섬유는 느리게 수축하며 지질, 미오글로빈, 모세혈관 및 미토콘드리아 함량이 많아 유산소 대사 능력과 지구력이 높고 자세 유지에 주로 사용되는 반면에 type II 섬유는 빠르게 수축하며 유산소 능력과 미오글로빈 수치가 낮고 모세혈관도 적어 높은 강도로 짧은 시간 지속할 수 있는 무산소성 운동에 효과적이다[32]. 따라서 한국 성인 남성은 서양인에 비해서 근육의 산화적 능력이 높고 피로도가 상대적으로 낮을 수 있으며 이러한 근섬유 유형의 분포 차이에 의해 유산소 대사능력과 지구력과 같은 운동 수행 능력에도 영향을 미칠 것으로 사료된다.

한편 이 연구에서 분석한 한국 남성의 단일 근섬유 횡단면적(CSA)은 type IIx 섬유가 type I과 type IIa 섬유에 비해 각각 -50.5%, -57.5% 낮게 나타났다(p > .05). 이와 유사하게 선행연구들[12,14,19,33]에서도 MHC II 섬유 아형의 횡단면적이 MHC I 섬유 아형보다 작은 결과를 보여주고 있지만 단순히 지근섬유와 속근섬유의 횡단면적을 나타낸

결과로 hybrid 섬유의 횡단면적 결과를 나타내지 않았다. 그러나 이상의 연구들은 속근섬유 아형인 type IIx 섬유가 지근섬유 아형인 type I 섬유보다 횡단면적이 더 작다는 우리의 결과를 뒷받침해준다.

보편적으로 단일 근섬유의 최대 등척성 수축력(Po)은 해당 단일 근섬유의 횡단면적과 근섬유 특성에 비례하는 것으로 잘 알려져 있다 [49]. 우리의 연구 결과에서 보여지는 것처럼 통계적인 유의수준에는 미치지 못하였으나( $p > .05$ ) type IIa 섬유의 CSA가 모든 섬유 아형 중 가장 크게 나타났다. 이와 상응하여 type IIa 섬유의 Po가 모든 섬유 아형 중에서 가장 높은 경향을 나타냈으며( $p > .05$ ), 특히 type I 섬유에 비해 12.9% 높게 나타났다( $p > .05$ ). 반면 type IIx 섬유는 횡단면적이 가장 작았음에도 불구하고 Po는 다른 섬유유형과 차이가 없는 것으로 나타났다. Miller et al. [34]은 젊은 성인을 대상으로 MHC 아형에 따른 마이오신과 액틴의 삽자형 가교 교차결합 역학을 연구한 결과, 속근섬유 아형이 지근섬유 아형에 비해 수축 시 활성화되는 마이오신 비율과 액틴에 결합한 마이오신 머리의 수가 더 높다고 보고 하였다. 또한 다른 선행연구들[34-36]에서도 제시된 바와 같이 속근섬유가 지근섬유에 비해 마이오신 농도가 높아 힘 생성 상태(force-generation state)일 때 지근섬유보다 더 강하게 결합되기 때문인 것으로 판단된다.

근섬유의 단위 면적당 발생하는 수축력을 평가하는 것은 근섬유의 수축력을 질적으로 판단하는 중요한 지표다. 단일 근섬유의 횡단면적이 더 큰 섬유는 작은 섬유에 비해 ADP나 Pi같은 작은 분자들을 더 많이 포함하고 있어 크기에 의존적으로 삽자형가교의 교차결합에 영향을 줄 수 있는 가능성 때문에 단일 근섬유의 최대수축력(SF) 측정은 횡단면적에 표준화시켜 평가해야 한다. 선행연구들의 결과를 살펴보면 근섬유 횡단면적에 표준화된 수축력(SF)은 MHC II 섬유 아형이 MHC I 섬유 아형보다 더 높거나[18,37-40], 두 아형이 유사한 값을 가지는 것으로 보고된 바 있다[7,41-43]. 이 연구에서 근섬유 횡단면적에 표준화된 근력(SF)을 측정할 결과, hybrid 섬유인 type IIa/IIx 섬유를 제외한 속근섬유 아형(type IIa, IIx)의 SF가 type I 섬유에 비해 각각 7.7%, 31.4% 높게 나타났다. 더욱이 type IIx 섬유의 SF는 모든 섬유 아형 중에서 가장 높게 나타났다( $p < .05$ ). Widrick et al. [29]의 연구에서도 type IIx 섬유의 SF가 다른 아형의 섬유들보다 가장 높게 나타났으며 type IIa 섬유가 type I 섬유보다 높게 나타나 우리의 연구의 결과와 일치하는 결과를 보여주었다. 횡단면적이 큰 섬유가 작은 섬유에 비해 막 제거 과정(skinning) 후에 부푸는 현상(swelling)이 더 크게 나타남으로써[44] type I/IIa 섬유가 상대적으로 낮은 SF 수치를 보일 수 있는 가능성을 배제할 수 없다. 아직까지 hybrid 섬유의 수축 특성에 대한 연구는 국제적으로도 극히 제한적이기 때문에 근섬유의 횡단면적과 수축 특성을 밝히는 추가적인 연구가 필요할 것으로 사료된다.

단일 근섬유의 최대 수축 속도(Vo)는 속근섬유 아형인 type IIa, type IIa/IIx, type IIx 섬유에서 모두 type I 섬유에 비해 높게 나타났으며

(73%, 74.6%, 91%), type IIx 섬유의 최대 수축속도는 모든 아형 중 가장 높게 나타났다 ( $p < .05$ ). 우리의 연구에서 Vo는 근섬유 유형에 의존하여 type I < type I/IIa < type IIa < type IIa/IIx < type IIx 순으로 높게 나타났으며 타 인종을 대상으로 한 선행연구와도 일치하는 결과를 보여주었다. Ochala et al. [16]의 연구에서는 젊은 남성의 type II 섬유의 Vo가 1.66 FL/s로 type I 섬유(0.91 FL/s)보다 높은 것으로 나타났으며 이러한 결과는 type I 섬유는 느린 움직임을 type II 섬유는 빠른 움직임을 수행하게 하는 서로 다른 기능에 기인하는 결과라고 보고하였다. 또한 Widrick et al. [29]의 연구에서도 속근섬유인 type IIa ( $2.95 \pm 0.17$  FL/s), type IIa/IIx ( $3.78 \pm 0.2$  FL/s)와 type IIx 섬유( $4.72 \pm 0.79$  FL/s)가 지근섬유인 type I ( $0.58 \pm 0.02$  FL/s)과 type I/IIa 섬유( $1.61 \pm 0.36$  FL/s)보다 높게 나타나 우리의 연구결과를 뒷받침해주고 있다.

근섬유의 유형 분포 및 수축 특성은 전근의 근력을 결정짓는 요소이다[9]. 그러나 대부분의 선행연구들은 인간을 대상으로 in vivo 수준에서의 전근의 기능과 in vitro 수준에서 단일 근섬유의 특성을 각각 다른 대상으로 분석되어 단일 근섬유의 수축력이 하지 근력에 미치는 영향을 평가하기에는 부족하다. 하지 근력과 단일 근섬유 수축 특성의 관계를 보고한 한편의 연구[12]는 하지 근력과 단일 근섬유의 SF 간에 관련성이 없다고 보고한 바 있다. 그러나 이 결과는 대상자에 대한 이질적인 특성이 포함되어 있어 연령과 성별에 대한 차이를 고려하지 않았다. 우리의 연구는 동일한 젊은 남성을 대상으로 단일 근섬유의 수축 특성 중 하지 근력에 영향을 미치는 요인을 알아보기 위하여 다중 회귀분석(multiple regression analysis)을 실시한 결과, 각속도 60°로 수행한 등속성 근력(isokinetic extension strength)은 단일 근섬유의 최대 수축력(Po)과 정적 상관관계가 있었다( $r^2 = .248$ ). 또한 각속도 240°로 수행한 등속성 파워(isokinetic extension power)는 Po와 최대 수축속도(Vo)와 정적 상관관계가 있는 것으로 나타났으며( $r^2 = .058, r^2 = .095$ ), Po ( $\beta = .227$ )가 Vo ( $\beta = .193$ )보다 더 큰 영향을 주는 것으로 나타났다. 선행 연구에서는 유럽인 여성을 대상으로 다양한 중재에 의한 전근의 근력의 변화와 함께 단일 근섬유 최대수축속도(Po)도 비례하여 변화되는 결과를 보여주었다[45,46]. 이는 본 연구의 근세포 수준의 연구가 in vivo 연구의 결과를 반영할 수 있음을 암시한다.

종합하면, 먼저 젊은 한국 남성의 근섬유 유형은 선행연구에서 제시된 서양인의 결과와 비교하여 지근섬유 아형 분포가 높은 반면 속근섬유 아형 분포는 낮게 나타나 인종 간의 MHC 아형 분포가 차이가 날 수 있음을 보여주었다. 단일 근섬유 횡단면적의 경우 type IIx 섬유가 가장 작았음에도 불구하고 Po는 다른 섬유 아형과 차이가 없는 것으로 나타났다. 단일 근섬유의 수축 특성(Po, SF, Vo)은 속근섬유 아형이 지근섬유 아형에 비해 높은 수준을 보이며 서양인을 대상으로 한 선행연구결과와 유사하게 나타남으로써 인종 간 차이가 없을 것으로 사료된다. 한편 한국 성인 남성 전근의 등속성 근력은 Po와 정적 상관

관계를 보였고 등속성 파워 경우 Po 및 Vo와 정적 상관관계가 있으며 Po가 Vo보다 더 큰 영향을 주는 것으로 확인되었다. 추후 연구에서는 수축력에 영향을 줄 수 있는 단백질 및 유전자 발현을 함께 분석하여 한국인의 근육 특성이 보다 심도 있게 밝혀져야 할 것이다.

## 결론

이 연구는 건강한 젊은 남성을 대상으로 대퇴 외측광근을 적출하여 근섬유 유형 비율과 근섬유 유형 간 수축 특성을 확인하고, in vivo 하지 근력과 in vitro 단일 근섬유 수축력 간의 상관관계 분석을 통해 단일 근섬유의 수축력이 전근에 미치는 영향을 평가한 연구이다. 한국 성인 남성의 근섬유 아형 분포는 type I 섬유가 가장 높은 분포를 차지하였으며 최대 등척성 수축력(Po)은 type IIa 섬유가 모든 섬유 아형 중에서 가장 높은 경향을 나타냈다. 반면, 횡단면적에 표준화된 수축력(SF)과 최대 수축속도(Vo)는 type IIx 섬유가 가장 높게 나타났다. 또한 본 연구에서는 단일 근섬유의 수축특성이 전근의 근력과 높은 상관관계를 보여줌으로써 단일 근섬유의 수축특성이 전근의 근력을 대변할 수 있는 가능성을 제시한다. 전근의 수준의 분석만으로는 골격근의 본질적인 기능을 판단하기 어렵기 때문에 차후 연구에서는 다양한 중재(노화, 식이, 운동 등)에 의한 근육 수축특성의 변화를 통합적으로 분석하는 것이 요구된다.

## REFERENCES

- Krivickas LS, Frontera WR. Single muscle fiber physiology in neuromuscular disease. *Phys Med Rehabil Clin N Am*. 2005;16(4):951-65.
- Frontera WR, Reid KF, Phillips EM, Krivickas LS, Hughes VA, et al. Muscle fiber size and function in elderly humans: a longitudinal study. *J Appl Physiol*. 2008;105(2):637-42.
- Reid KF, Doros G, Clark DJ, Patten C, Carabello RJ, et al. Muscle power failure in mobility-limited older adults: preserved single fiber function despite lower whole muscle size, quality and rate of neuromuscular activation. *Eur J Appl Physiol*. 2012;112(6):2289-301.
- Hurley BF. Age, gender, and muscular strength. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 1995;50:41-4.
- Lynch NA, Metter EJ, Lindle RS, Fozard JL, Tobin JD, et al. Muscle quality. I. Age associated differences between arm and leg muscle groups. *J Appl Physiol*. 1999;86(1):188-94.
- Miller MS, Callahan DM, Toth MJ. Skeletal muscle myofibrillar adaptations to aging, disease, and disuse and their effects on whole muscle performance in older adult humans. *Front Physiol*. 2014;26(5):369.
- Larsson L, Moss R. Maximum velocity of shortening in relation to myosin isoform composition in single fibres from human skeletal muscles. *J Physiol*. 1993;472(1):595-614.
- Wood DS, Zollman J, Reuben JP, Brandt PW. Human skeletal muscle: properties of the "chemically skinned" fiber. *Science*. 1975;187(4181):1075-6.
- Bottinelli R. Functional heterogeneity of mammalian single muscle fibres: do myosin isoforms tell the whole story?. *Pflugers Arch*. 2001;443(1):6-17.
- Canepari M, Rossi R, Pellegrino MA, Orrell RW, Cobbold M, et al. Effects of resistance training on myosin function studied by the in vitro motility assay in young and older men. *J Appl Physiol*. 2005;98(6):2390-5.
- Claffin DR, Larkin LM, Cederna PS, Horowitz JF, Alexander NB, et al. Effects of high- and low-velocity resistance training on the contractile properties of skeletal muscle fibers from young and older humans. *J Appl Physiol*. 2011;111(4):1021-30.
- Frontera WR, Suh D, Krivickas LS, Hughes VA, Goldstein R, et al. Skeletal muscle fiber quality in older men and women. *Am J Physiol Cell Physiol*. 2000;279(3):C611-C8.
- Krivickas LS, Suh D, Wilkins J, Hughes VA, Roubenoff R, et al. Age and gender-related differences in maximum shortening velocity of skeletal muscle fibers. *Am J Phys Med Rehabil*. 2001;80(6):447-55.
- Krivickas LS, Yang JI, Kim SK, Frontera WR. Skeletal muscle fiber function and rate of disease progression in amyotrophic lateral sclerosis. *Muscle Nerve*. 2002;26(5):636-43.
- Ochala J, Dorer DJ, Frontera WR, Krivickas LS. Single skeletal muscle fiber behavior after a quick stretch in young and older men: a possible explanation of the relative preservation of eccentric force in old age. *Pflugers Arch*. 2006;452(4):464-70.
- Ochala J, Frontera WR, Dorer DJ, Hoecke JV, Krivickas LS. Single skeletal muscle fiber elastic and contractile characteristics in young and older men. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2007;62(4):375-81.
- Trappe S, Harber M, Creer A, Gallagher P, Slivka D, et al. Single muscle fiber adaptations with marathon training. *J Appl Physiol*. 2006;101(3):721-7.
- Choi SJ, Widrick JJ. Calcium-activated force of human muscle fibers following a standardized eccentric contraction. *Am J Physiol Cell Physiol*. 2010;299(6):C1409-C17.
- Grosicki GJ, Standley RA, Murach KA, Raue U, Minchev K, et al. Improved single muscle fiber quality in the oldest-old. *J Appl Physiol*. 2016;121(4):878-84.
- Harber MP, Konopka AR, Douglass MD, Minchev K, Kaminsky LA,



- et al. Aerobic exercise training improves whole muscle and single myofiber size and function in older women. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 2009;297(5):R1452-R9.
21. Hvid LG, Brocca L, Ørtenblad N, Suetta C, Aagaard P, et al. Myosin content of single muscle fibers following short-term disuse and active recovery in young and old healthy men. *Exp Gerontol*. 2017;87:100-7.
22. Luden N, Minchev K, Hayes E, Louis E, Trappe T, et al. Human vastus lateralis and soleus muscles display divergent cellular contractile properties. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 2008;295(5):R1593-R8.
23. Luden N, Hayes E, Galpin A, Minchev K, Jemiolo B, et al. Myocellular basis for tapering in competitive distance runners. *J Appl Physiol*. 2010;108(6):1501-9.
24. Shoepe TC, Stelzer JE, Garner DP, Widrick JJ. Functional adaptability of muscle fibers to long-term resistance exercise. *Med Sci Sports Exerc*. 2003;35(6):944-51.
25. Trappe S, Gallagher P, Harber M, Carrithers J, Fluckey J, et al. Single muscle fibre contractile properties in young and old men and women. *J Physiol*. 2003;552(1):47-58.
26. Spielman RS, Bastone LA, Burdick JT, Morley M, Ewens WJ, et al. Common genetic variants account for differences in gene expression among ethnic groups. *Nat Genet*. 2007;39(2):226-31.
27. Nielsen J, Christensen DL. Glucose intolerance in the West African diaspora: a skeletal muscle fibre type distribution hypothesis. *Acta Physiol*. 2011;202(4):605-16.
28. Choi SJ, Lim JY. Age-related changes in contractile properties and morphology on chemically skinned single fibers from young and old human skeletal muscle. *Exerc Sci*. 2012;21(3):309-18.
29. Widrick JJ, Stelzer JE, Shoepe TC, Garner DP. Functional properties of human muscle fibers after short-term resistance exercise training. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 2002;283(2):R408-R16.
30. Saltin B, Gollnick PD. Skeletal muscle adaptability: significance for metabolism and performance. *Compr Physiol*. 2011.
31. Bottinelli R, Pellegrino MA, Canepari M, Rossi R, Reggiani C. Specific contributions of various muscle fibre types to human muscle performance: an in vitro study. *J Electromyogr Kinesiol*. 1999;9(2):87-95.
32. McArdle WD, Katch FI, Katch VL. Exercise physiology: nutrition, energy, and human performance. Lippincott Williams & Wilkins. Philadelphia 2010.
33. Raue U, Slivka D, Minchev K, Trappe S. Improvements in whole muscle and myocellular function are limited with high-intensity resistance training in octogenarian women. *J Appl Physiol*. 2009;106(5):1611-7.
34. Miller MS, Bedrin NG, Ades PA, Palmer BM, Toth MJ. Molecular determinants of force production in human skeletal muscle fibers: effects of myosin isoform expression and cross-sectional area. *Am J Physiol Cell Physiol*. 2015;308(6):C473-C84.
35. Haus JM, Carrithers JA, Trappe SW, Trappe TA. Collagen, cross-linking, and advanced glycation end products in aging human skeletal muscle. *J Appl Physiol*. 2007;103(6):2068-76.
36. Kim JH, Thompson LV. Non-weight bearing-induced muscle weakness: the role of myosin quantity and quality in MHC type II fibers. *Am J Physiol Cell Physiol*. 2014;307(2):C190-C4.
37. Bottinelli R, Canepari M, Pellegrino MA, Reggiani C. Force-velocity properties of human skeletal muscle fibres: myosin heavy chain isoform and temperature dependence. *J Physiol*. 1996;495(2):573-86.
38. D'Antona G, Pellegrino MA, Adami R, Rossi R, Carlizzi CN, et al. The effect of ageing and immobilization on structure and function of human skeletal muscle fibers. *J Physiol*. 2003;552(2):499-511.
39. Hvid LG, Ortenblad N, Aagaard P, Kjaer M, Suetta C. Effects of ageing on single muscle fiber contractile function following short-term immobilisation. *J Physiol*. 2011;589(19):4745-57.
40. Krivickas LS, Dorer DJ, Ochala J, Frontera WR. Relationship between force and size in human single muscle fibres. *Exp Physiol*. 2011;96(5):539-47.
41. He ZH, Bottinelli R, Pellegrino MA, Ferenczi MA, Reggiani C. ATP consumption and efficiency of human single muscle fibers with different myosin isoform composition. *Biophys J*. 2000;79(2):945-61.
42. Hilber K, Galler S. Mechanical properties and myosin heavy chain isoform composition of skinned skeletal muscle fibres from a human biopsy sample. *Pflugers Arch*. 1997;434(5):551-8.
43. Szentesi P, Zaremba R, van Mechelen W, Stienen GJ. ATP utilization for calcium uptake and force production in different types of human skeletal muscle fibres. *J Physiol* 2001;531(2):393-403.
44. Gordon AM, Homsher E, Regnier M. Regulation of contraction in striated muscle. *Physiol Rev*. 2000;80(2):853-924.
45. Trappe S, Creer A, Slivka D, Minchev K, Trappe T. Single muscle fiber function with concurrent exercise or nutrition countermeasures during 60 days of bed rest in women. *J Appl Physiol*. 2007a;103(4):1242-50.
46. Trappe TA, Burd NA, Louis ES, Lee GA, Trappe SW. Influence of concurrent exercise or nutrition countermeasures on thigh and calf muscle size and function during 60 days of bed rest in women. *Acta Physiol*. 2007b;191(2):147-59.