

## 한약물을 이용한 항산화 효과 연구경향에 대한 고찰

김형극, 손창규

대전대학교 한의과대학 간장면역학교실

### Study for Patterns of Antioxidative-related Studies using Herbal Plants

Hyung-Geug Kim, Chang-Gue Son

Liver-Immune Department of Oriental Medicine College, Daejeon University

**Objectives:** To summarize and make a reference number of herbal plant-derived antioxidant researches worldwide.

**Methods:** We surveyed all papers of antioxidant-focused studies using plants in PubMed database as “herbal plant AND antioxidant” of Default Tag “Title”. The type of materials used in the studies, formation of experiments, frequency of herbal plants studied and their actions, and main study subjects were analyzed.

**Results:** The number of studies on herbal plant-related antioxidant effects have increased worldwide since 2000. Studies have been performed using mainly single plant and single compounds for medical disorders such as immunity, heart/blood, liver, and central nerve functions. The list of plants frequently includes *Salviamiltiorrhiza*Bge., *Ginkgobiloba*L., *Scutellabaicalensis*Georgi., and so on. Most of these plants have strong effects against oxidative stress and also against free radicals and increase the activities of antioxidant enzymes.

**Conclusion:** This study produced an overview of previous research on antioxidant-focused herbal plants. This result will provide useful information for the field of Korean traditional medicine for the development of drugs related to antioxidants.

**Key Words :** Antioxidant, herbal plants, Korean traditional medicine

### 서론

에너지 대사를 해야 하는 모든 생명체는 반드시 산소의 공급이 있어야 하는데, 정상적인 대사과정에서 유입된 산소의 2-5% 정도는 정상 산소에 비해 반응성이 왕성하고 수명이 짧은 super-oxide ( $O_2^-$ ), hydrogen peroxide ( $H_2O_2$ ), hydroxy radical(OH) 등의 활성 산소종(reactive oxygen species :ROS)으로 바뀐다<sup>1)</sup>. 인체에서 생성된 이러한 활성산소들이 적당한 조건에서는 세균이나 외부로부터 침입한 유

해한 병원을 없애주어 생체방어의 역할도 하지만, 세포나 조직에 과도한 산화를 일으켜 다양한 질병의 직간접적인 요인이 밝혀지면서 중요한 의학적 이슈가 되어지고 있다<sup>2)</sup>.

따라서 인체는 다양한 항산화 효소와 항산화 물질로서 이러한 산화물질을 제거하거나 중화시키는 방어적인 시스템을 갖추고 있다<sup>3)</sup>. 그러나 이러한 항산화 능력을 초과하는 과도한 산화물질들이 만들어지면 생성과 제거의 불균형이 발생하여 산화적 스트레스 (oxidative stress) 상태가 된다. 이러한 산화반

• Received : 22 April 2009

• Revised : 23 June 2009

• Accepted : 23 June 2009

• Correspondence to : 손창규(Chang-Gue Son)

(301-724) 대전시 중구 대흥동 22-5번지 대전대학교 한방병원 간장면역학교실

Tel : +82-42-229-6723, Fax : +82-42-257-6398, Email : ckson@dju.ac.kr

응은 지질산화 등을 통하여 세포와 조직의 손상을 비롯한 암, 염증, 동맥경화, 심장병, 치매, 노화 등 각종 성인병과 난치성 질병이 유발되게 된다<sup>4,5)</sup>. 최근 삶의 질에 대한 욕구증가와 더불어 빠른 고령화 사회의 진입으로 인한 노화 및 각종 만성 질환이 늘면서 산화적 스트레스나 항산화에 대한 의학적 연구가 많이 이루어지고 있다<sup>4,7)</sup>.

현재까지 수많은 항산화 연구가 식품류나 과일을 비롯하여 수많은 식물들을 대상으로 연구되어졌다<sup>8)</sup>. 특히 전 세계적으로 오랜 임상적 유효성을 인정받은 약용식물을 이용한 항산화 물질개발연구가 활발히 이루어져, 예로 엉겅퀴(*Cirsium japonicum* De Candolle)에서 추출한 실리마린(*silymarin*) 제제는 대표적인 항산화 기전을 이용한 간장보호약물로 개발되어 년 간 10억 달러의 소비가 이루어지고 있기도 하다<sup>9-11)</sup>. 이외에 단삼(*Salvia miltiorrhiza* Bge)은 고지혈증 환자들에게 임상적으로 응용하며 이를 제형으로 개발 하여 본격적인 항산화 약물에 대한 연구가 이미 시작 되었으며<sup>12)</sup>, 너무 나도 대표적인 은행잎(*Ginkgo biloba* L.)은 해외에서 뿐만 아니라 국내 에서도 이미 수년전부터 혈관 개선을 위한 치료 약물로서 사용되어져 왔다<sup>13)</sup>.

그동안 국내외의 많은 연구에서 한약물과 처방들의 효능이 항산화 효과와 연관이 있는 것으로 알려지고 있으나 아직까지 전체적인 연구경향이나 연구 결과를 정리한 데이터는 없는 실정이다. 따라서 향후 한약을 비롯한 약용식물 유래의 항산화 연구개발을 위해서 지금까지 이루어진 항산화 물질개발에 대한 연구의 경향과 결과들의 분석이 필요하다. 이에 본 연구는 세계적으로 약용식물을 유래로 하는 항산화 물질의 연구흐름 및 주요 연구 결과들을 살펴봄으로서 향후에 한약물 및 약용식물을 이용한 항산화 연구의 기초자료로 삼고자 한다.

## 연구방법

### 1. 연구 설계

본 연구는 PubMed 검색 엔진을 통해 세계적으로

약용식물을 이용한 항산화 효과의 연구기법에 대한 전체적인 현황을 파악하기위한 문헌조사 연구로서, 연도별 논문 수, 연구방법, 연구 약용식물, 주요 항산화 효능과 기전에 대한 분석을 하였다.

### 2. 자료수집과 자료선택 방법

본 연구는 antioxidant 와 herbal plant가 관련된 서적 및 웹사이트 등과 미국 국립의학 도서관의 논문 사이트인 PubMed를 통해 항산화와 관련된 논문의 연구 현황을 파악 하였다. PubMed 에서는 Default Tag “Title” 검색어 “herbal plant AND antioxidant” 를 사용하여 2007년 12월 31일까지 약용식물과 관련된 항산화 효과의 연구에 관해 등록된 모든 논문을 검색 하였다. 검색된 전체 1,235개의 논문 중 중설논문과 항산화 물질분석 방법에 대한 연구는 제외하고 약용식물을 이용한 항산화 효과에 대한 총 688편을 최종 선정하였다.

이를 이용하여 연도별 논문 수, 연구 방법, 빈용 약물, 실험대상, 성분별, 연구대상 질환, 효능과 기전에 대한 내용을 분석하였다. 주요 단일 식물에 대한 분석은 전국 한의과대학 본초학 교과서(본초학, 도서출판 영림사, 2004년)의 본초학 수록의 유무에 따라 본초학 수록 한약물의 여부를 구분하였다.

## 결 과

### 1. 항산화관련 논문의 수와 연구 방법별 분석

최종 선정된 688편의 논문을 연도로 분석한 결과, 1980년에 처음 약용식물을 이용한 항산화와 관련된 논문이<sup>12)</sup> 처음 발표된 이후로 1990년 까지는 총 16편의 논문이 게재되었다. 이후 관련된 연구는 점차 증가하기 시작하였으며, 2000년대 이후부터는 급격히 늘어나서 한해에 50여 편 이상의 논문이 발표되고 있다(Fig. 1).

약용 식물들의 항산화 효과에 대한 연구들을 실험방법별로 살펴보면, 동물모델을 이용한 연구와 *in vitro* 연구가 각각 43%를 차지하였고 임상연구를 통한 논문은 14%를 차지하였다(Fig. 1).

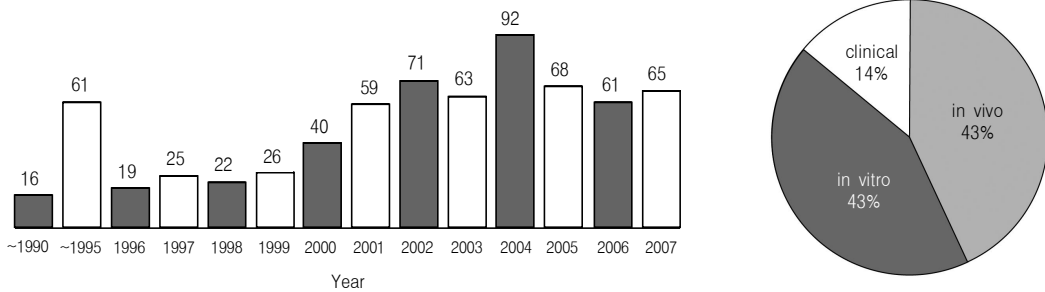


Fig. 1. Number of papers per year (left) and experimental type (right)

## 2. 연구에 사용된 약물의 형태 및 타겟 질환별 분석

항산화 연구와 관련된 한약물 또는 약용식물들의 사용형태를 살펴보면 단일식물의 열수추출물 형태로 사용된 논문이 전체의 34%를 차지하였고, 각 식물들의 추출물로부터 단일 구성성분을 분리 정제하여 실험한 논문도 34%를 차지하였다. 두 가지 또는 그 이상의 식물을 혼합하여 실험에 사용한 경우는 20%였고 이들은 모두 열수 추출물의 형태였다. 유기용매를 이용한 추출물의 형태로 실험한 연구는 8%를 차지하였는데, 모두가 일부 분획물을 이용하였다. 기타 약 4%의 연구는 산제나 정제 등의 제형으로 조제한 상품을 이용한 것이 속해 있었다(Fig. 2).

주요 항산화 효능을 타겟 질환별로 분석해 보면 면역과 관련한 연구가 25%로 가장 많았고, 그 다음으로는 심혈관계 질환, 간장 질환, 뇌·신경계 질환 순이었다. 이밖에 당뇨, 신장 질환, 소화기계 순으로 연구가 이루어 졌으며, 항노화, 피부, 호흡계 질환, 비뇨·생식계 질환 등에 걸쳐 다양하게 이루어 졌다(Fig. 2).

## 3. 항산화 연구에 사용된 약용식물의 분석

연구에 사용된 식물들을 살펴보면 총 261가지의 식물이 포함되어있는데, 그 기원이 전국 한의과 대학에서 사용하고 있는 본초학 교재에 수록 된 약물이 120종 이었고 본초학 교재에 수록되지 않은 식

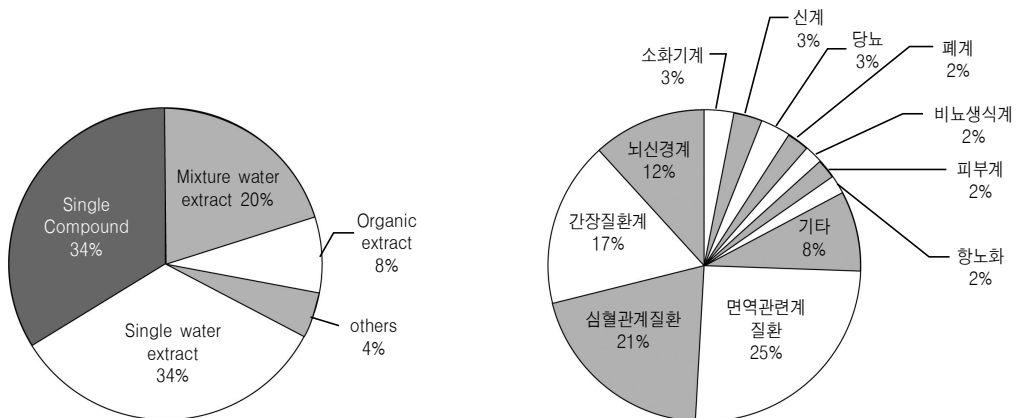


Fig. 2. Formation of herbal plants used experiments (left) and classification of target diseases related to oxidative stress (right)

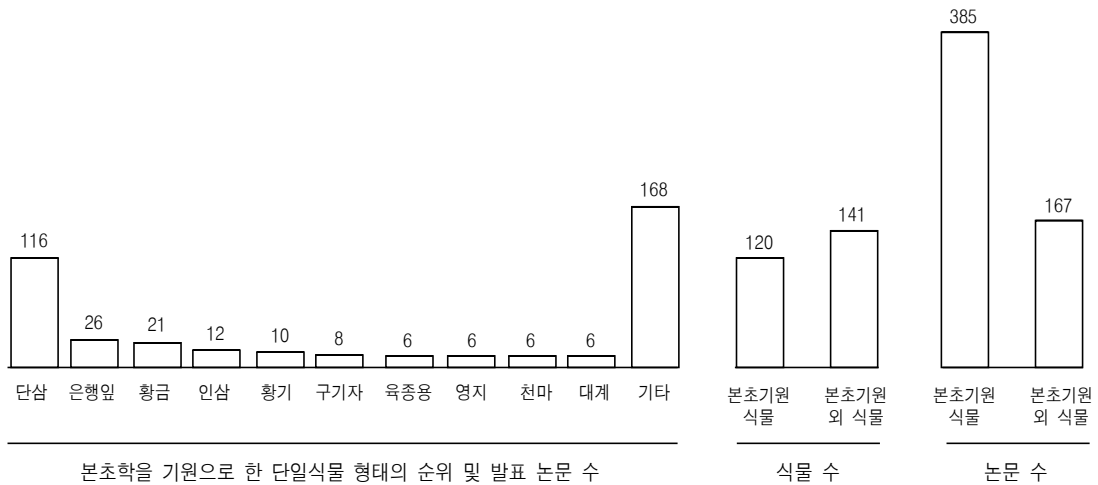


Fig. 3. Summary for main herbal plants, and classification of Oriental herbal plants and other medicinal plants

물이 141종 이었다. 총 552편의 논문이 단일식물을 이용한 연구이었는데, 이 중 본초학 교재에 수록된 약물 중 들을 이용한 논문이 385편 이었고 본초학 교재에 수록되지 않은 식물을 이용한 논문이 167편 이었다. 본초학 교재에 수록된 약물들을 구체적으로 살펴보면 상용 빈도가 가장 높은 약용식물로는 단삼이 116편으로서 활발한 연구의 대상이 되었고, 은행과 황금, 인삼 및 구기자, 육종용, 영지버섯, 천마, 대계 등의 순으로 연구가 이루어지었다(Fig. 3). 기타 갈근 및 박하, 오미자, 당귀, 백지 등의 한약물들에 대한 연구가 있었다.

#### 4. 주요 약용식물의 항산화 효과 및 기전 분석

위에서 분석한 결과를 토대로 상용 빈도수가 높은 단일 약용식물의 효과 및 그 기전을 살펴보면 다양한 약물들이 다양한 질환이나 장기에 효능을 가지고 있다 (Table. 1). 연구가 가장 많이 이루어진 단삼은 간세포에서 미토콘드리아의 산화를 억제하고 산화물을 감소시켰으며 superoxide dismutase (SOD), glutathione peroxidase, catalase와 같은 항산화 효소의 활성화를 증가 시킨다<sup>14)</sup>. 신장에서는 산화물질들을 제거시켜서 급성신부전증에 대한 효능을 보였다

<sup>15,16)</sup>. 은행잎은 간조직의 괴사와 염증에 대해 효과를 보였는데 프리라디칼을 제거시킴으로써 간손상을 개선시키고 SOD, catalase, glutathione 산화환원 효소의 활성화 한다<sup>17,18)</sup>. 황금의 flavonoids는 항암 효과와 함께 신경세포의 보호 및 산화질소의 생성억제와 cytochrome P4501A1/1B1의 유전자 발현의 조절 한다<sup>19-21)</sup>. 인삼은 체내 세포막의 불포화 지방산과 지질단백의 산화에 대한 저항성을 증가시키고, 뇌질환에서의 혈류흐름의 개선과 조직의 재생을 촉진 한다<sup>22-24)</sup>. 황기는 프리라디칼의 제거작용과 특히 소장에서의 내피 세포 및 점막의 보호 작용이 있다<sup>25,26)</sup>. 구기자는 혈당조절 작용과 함께 항산화 작용이 있는 것으로 나타났다<sup>27)</sup>, 육종용은 심장과 간에서 항산화 효소인 SOD의 활성을 증가시키며 신장과 뇌에서의 산화작용을 억제하는 것으로 밝혀졌다<sup>28,29)</sup>. 영지는 대식세포의 산화질소의 생성을 억제시켜주며<sup>30)</sup>, 천마의 항산화 효능은 amyloid  $\beta$ -peptide으로 유도시킨 신경세포의 사멸을 감소 시킨다<sup>31)</sup>. 대계의 항산화 효능은 많이 연구가 되었는데 항산화 효과에 의한 간세포 보호 작용을 비롯하여 항바이러스 효과를 보였다<sup>32)</sup>.

**Table 1.** Effects on Antioxidant and Its Mechanisms of 10 Major Plants

Plant name	Effects and mechanisms
<i>Salvia miltiorrhiza</i> Bge.	Inhibits lipidperoxide and increase SOD, catalase, and GSH peroxidase, decrease MDA level in hepatic tissue <sup>14</sup> , Ameliorates renal defects with ischemia-reperfusion on acute renal failure via scavenging of ROS <sup>15</sup> , Improves urinary protein content and serum levels of IgA <sup>16</sup> .
<i>Ginkgo biloba</i> L.	Decreases liver necrosis and inflammation and ameliorates hepatic damage in hepatic failure <sup>17</sup> , Scavenges free radical and increase SOD, catalase, GSH peroxidase and reductase activities in brain <sup>18</sup> .
<i>Scutella baicalensis</i> Georgi.	Flavonoids induce cell cycle arrest and cancer-specific apoptosis <sup>19</sup> , Protects neuron' damage <sup>20</sup> , Modulating cytochrome P4501A1/1B1 activities <sup>21</sup> .
<i>Panax ginseng</i> C.A Mey.	Increase resistance of polyunsaturated fatty acids of cell membranes and lipo proteins to oxidation within the body <sup>22</sup> , Protect ischemia-reperfusion brain injury <sup>23</sup> , Loaded in ECMs to accelerate tissue regeneration <sup>24</sup> .
<i>Astragalus mongholicus</i> Bunge.	Scavenges free radicals <sup>25</sup> , Reduce small intestine mucous damage by protecting endothelium function in injury after hemorrhage shock <sup>26</sup> .
<i>Lycium chinese</i> Mill.	Hypoglycemic and hypolipidemic effects with antioxidant activity <sup>27</sup> .
<i>Cistabche salsa</i> G. Beck	Increases the SOD activity in the heart and liver <sup>28</sup> , Antioxidative activity in the brain and kidney tissue <sup>29</sup> .
<i>Ganoderma lucidum</i> Karst	Abolishes iNOS mRNA expression and NO production in macrophages <sup>30</sup> .
<i>Gastrodia elata</i> Bl.	Reduces amyloid $\beta$ peptide-induced neuronal cell death <sup>31</sup> .
<i>Cirsium japonicum</i> De Candole	Antioxidative effects and inhibition of HCV replication NF-kappa B signaling <sup>32</sup> .

MDA: melanodaldehyde, GSH: glutathione, IgA: immuno globulin A, iNOS :inducible nitricoxide synthase, HCV: hepatitis c virus

## 고찰 및 결론

본 연구는 향후 한약물을 이용한 항산화 관련 약물의 연구와 질병 치료제의 개발에 중요한 참고자료로 삼고자 그동안 연구된 약용식물들의 항산화 연구 경향을 분석하였다. 2000년대 이후로 식물을 이용한 항산화 효과의 연구는 꾸준히 증가하고 있는데 이는 수많은 질병들의 발생과 진행 및 치료에서 산화적 스트레스가 주요하게 작용하고 항산화적 효능을 가진 약용식물들의 적용가능성이 긍정적으로 평가되기 때문이라 여겨진다.

본 연구에서 선정된 688편의 논문들은 261가지의 약용식물을 포함하고 있는데, 이 중에서 본초학 교재에 수록된 식물 (120종) 보다도 본초학 교재에 수록 되지 않은 식물들 (141종)이 더욱 많았다. 그러나

논문의 숫자에서는 약 70%가 본초학 교재에 수록된 식물들을 이용한 것인데, 이는 오랜 임상경험으로 전통적으로 사용되었던 한약물들이 주요한 연구대상임을 말한다고 하겠다. 그중에서도 가장 많이 연구된 것은 혈액질환의 가장 대표적인 약용식물인 단삼으로 총 116편의 논문이 포함되어 있다. 단삼은 간을 비롯하여 장과 요로계에 다양한 항산화 효과가 증명되었다. 활성산소의 과잉생성으로 대표되는 산화적 스트레스는 프리라디칼 scavengers, SOD, catalase 및 glutathione 산화 환원계에 의해서 해소되는데<sup>33,34</sup>, 단삼은 이러한 효소들의 활성화작용이 밝혀졌다<sup>14,16</sup>.

약용식물을 이용한 항산화 연구는 주로 단일식물의 열수 추출물이나 약용식물의 단일 성분을 이용한 실험으로 진행하였다. 약용식물속의 단일 화합물의

구성 성분별 분석에서는 flavonoid 계열, alkaloid 계열, terpenoid 계열과 tannin 계열 및 steroid 계열의 성분이 주로 차지하였다. 하지만 한의학적 방법으로 복합처방을 이용한 연구도 약 20% 정도 차지하였는데, 예로 간질환에 효과가 있다고 알려진 처방으로 항산화 기전을 통한 간보호 작용을 실험적으로 증명하였다<sup>34,35)</sup>.

산화적 손상이 특정한 장기에 국한 되는 것이 아니라 모든 장기에서 다양한 형태로 일어난다는 것은 매우 잘 알려진 사실이다<sup>36,37)</sup>. 본 결과에서도 면역 질환을 비롯한 심혈관계, 간장 질환, 뇌·신경계 질환을 비롯하여 당뇨, 신장 질환, 소화기계, 노화, 피부질환, 호흡계 질환 및 생식계 질환 등 매우 광범위한 분야의 질환에 대한 항산화 약용식물의 연구가 진행됨을 알 수 있었다.

세계 각국은 전통약물을 이용하여 신약개발을 위한 노력을 경주하고 있으며, 그 중에서도 한약물을 중요한 약물연구의 대상이 되어왔고, 최근에는 특히 한약물의 항산화 효과 연구가 각광을 받고 있다<sup>37-39)</sup>. 이러한 연구들은 향후 한약의 효능을 과학적으로 증명하거나 한의학적 약리기전을 설명하는 하나의 방법이 될 수도 있을 것이라 기대되어지기도 한다. 즉, 향후는 본초학적 분류별 항산화 작용의 효과의 정도와 작용기전에 대한 계통별 연구도 필요하리라 여겨진다.

이상에서 본초학 교재에 수록된 전통 한약물 과 약용식물들을 이용한 항산화 연구에 대한 대략적인 경향들을 살펴보았는데, 저자들은 본 연구의 결과가 향후 한의학계에서 한약물을 이용한 항산화 효능의 연구와 약물개발의 계획과 방향설정에 기초적인 자료로서 도움이 되길 기대한다.

### 감사의 글

이 논문은 2007년도 정부(과학기술부)의 재원으로 한국과학재단의 지원 (No. R01-2007-000-11248-0) 및 보건복지부 한방치료기술연구개발사업의 지원에 의하여 이루어진 것임 (B080003).

### 참고문헌

1. A Sigh. Free Radicals and Antioxidants in Biomedicine: CRC Handbook.1<sup>st</sup> ed. Boca Raton, FL: CRC Press.1989:17-28.
2. Marletta MA, Tayeh MA, Hevel JH. Unraveling the biological significance of nitric oxide. *Biofactors*.1990;2:219-25.
3. Kono Y, Fredovich I. Superoxide radical inhibits catalase. *J Biol Chem*. 1982;257(10):5751-54.
4. Moon JY, Lim J K. Scavenging Effects of Free Radicals and Inhibitory Effects of Lipid Peroxidation of Bupleury Radix Aqua-Acupuncture Solution *in Vitro*. *The Journal of Korean Acupuncture and Moxibustion Society*. 1998;15 (2):135-45.
5. Kim CY, Lee JK, Kang BS, Sakong J, Kwon GB, Jung JH, et al. Association between Cancer and Selenium Concentration in Blood and Toenails. *Yeung nam Med J*. 1992;9(1):29-43.
6. McCord JM, Fridovich I. Superoxide dismutase. An enzymic function for erythrocyte superoxide reductase (hemocuprein). *J. Biol. Chem*. 1969;244:6049-55
7. Dean RT, Giese S, Davies MJ. Reactive species and their accumulation on the radical damaged proteins. *Trends Biochem. Sci*. 1993;18:437-41.
8. TS Hahm, DL King, DB Min. Food antioxidants. *Food and Biotechnology*. 1993 ;2:1-8.
9. Shaanxi Scidoor Hi-tech Biology Co. Ltd, Available at URL: <http://www.alibaba.com/member/scidoor.html>. Accessed Mar. 27, 2009.
10. Jung JM, Park HJ, Cho JH, Son CG. Review of Silymarin as a Model for Hepatotherapeutic Drug Development Using Herbal Resources. *J Korean Oriental Med*. 2008;29(3):124-30.
11. Zhang SJ, Cheng ZX, Lin YW, Qin J, Cheng YH, Liu SL. Effect of composite salviae dropping pill on hyperlipemia patients with phlegm and blood stasis syndrome. *Zhongguo Zhong Yao Za Zhi*. 2007;32(5):440-3.

12. Shen JY, Sun AJ, Gu XM. Effects of Ginkgo biloba extract 50 on hypoxia induced endothelial dysfunction. *Zhongguo Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi*. 2007;27(2):151-4.
13. Qicheng F. Some current study and research approaches relating to the use of plants in the traditional Chinese medicine. *J Ethnopharmacol*. 1980;2(1):57-63.
14. Wang CY, Ma FL, Liu JT, Tian JW, Fu FH. Protective effect of salvianic acid a on acute liver injury induced by carbon tetrachloride in rats. *Biol Pharm Bull*. 2007 ;30(1):44-7.
15. Kang DG, Oh H, Sohn EJ, Hur TY, Lee KC, Kim KJ, et al. Lithospermic acid B isolated from *Salvia miltiorrhiza* ameliorates ischemia/reperfusion-induced renal injury in rats. *Life Sci*. 2004;75(15):1801-16.
16. Jin ZD, Wang SC, Sun YQ. Effect of danshao granule on serum superoxide dismutase activity and malonyldialdehyde content in children with Henoch-Schonlein purpura nephritis. *Zhongguo Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi*. 2003;23(12):905-7.
17. Harputluoglu MM, Demirel U, Ciralik H, Temel I, Firat S, Ara C, et al. Protective effects of Ginkgo biloba on thioacetamide-induced fulminant hepatic failure in rats. *Hum Exp Toxicol*. 2006; 25(12):705-13.
18. Naik SR, Pilgaonkar VW, Panda VS. Evaluation of antioxidant activity of Ginkgo biloba phyto-somes in rat brain. *Phytother Res*. 2006;20(11) :1013-6.
19. Himeji M, Ohtsuki T, Fukazawa H, Tanaka M, Yazaki S, Ui S, et al. Difference of growth-inhibitory effect of *Scutellaria baicalensis*-producing flavonoid wogonin among human cancer cells and normal diploid cell. *Cancer Lett*. 2007;245(1-2) :269-74.
20. Lee HH, Yang LL, Wang CC, Hu SY, Chang SF, Lee YH. Differential effects of natural polyphenols on neuronal survival in primary cultured central neurons against glutamate- and glucose deprivation-induced neuronal death. *Brain Res*. 2003;986(1-2):103-13.
21. Himeji M, Ohtsuki T, Fukazawa H, Tanaka M, Yazaki S, Ui S, et al. Baicalein inhibits DMBA-DNA adduct formation by modulating CYP1A1 and CYP1B1 activities. *Biomed Pharmacother*. 2002;56(6):269-75.
22. Cheung SC, Szeto YT, Benzie IF. Antioxidant protection of edible oils. *Plant Foods Hum Nutr*. 2007;62(1):39-42.
23. Park EK, Choo MK, Oh JK, Ryu JH, Kim DH. Ginsenoside Rh2 reduces ischemic brain injury in rats. *Biol Pharm Bull*. 2004;27(3):433-6.
24. Yu LC, Chen SC, Chang WC, Huang YC, Lin KM, Lai PH, et al. Stability of angiogenic agents, ginsenoside Rg1 and Re, isolated from *Panax ginseng*: *in vitro* and *in vivo* studies. *Int J Pharm*. 2007;328(2):168-76.
25. Yu LC, Chen SC, Chang WC, Huang YC, Lin KM, Lai PH, et al. Studies of chemical constituents and their antioxidant activities from *Astragalus mongholicus* Bunge. *Biomed Environ Sci*. 2005; 18(5):297-301.
26. Hei ZQ, Zhang JJ, Lin SQ, Liu KX, Chen BX. Effects of *Astragalus membranaceus* injection on nitric oxide and endothelin concentration of intestinal mucosa after hemorrhage shock-reperfusion in rats. *Zhongguo Zhong Yao Za Zhi*. 2004;29(5):444-7.
27. Luo Q, Cai Y, Yan J, Sun M, Corke H. Hypoglycemic and hypolipidemic effects and antioxidant activity of fruit extracts from *Lycium barbarum*. *Life Sci*. 2004;76(2):137-49.
28. Piao L, Zhang XW, Jin XZ, Li SH. Effect of *Boschniakia rossica* extract on free radicals in brain of D-galactose induced senile rats. *Zhong Xi Yi Jie He Xue Bao*. 2003;1(2):125-7.
29. Wang X, Li L, Muhuyati, Wang X, Du N. Anti-oxidative action of the glycosides of *Cistanche*

- in the tissue of mice. *Zhongguo Zhong Yao Za Zhi*. 1998;23(9):554-5.
30. Woo CW, Man RY, Siow YL, Choy PC, Wan EW, Lau CS, et al. Ganoderma lucidum inhibits inducible nitric oxide synthase expression in macrophages. *Mol Cell Biochem*. 2005;275(1-2): 165-71.
  31. Kim HJ, Moon KD, Lee DS, Lee SH. Ethyl ether fraction of *Gastrodia elata* Blume protects amyloid beta peptide-induced cell death. *J Ethnopharmacol*. 2003;84(1):95-8.
  32. Polyak SJ, Morishima C, Shuhart MC, Wang CC, Liu Y, Lee DY. Inhibition of T-cell inflammatory cytokines, hepatocyte NF-kappaB signaling, and HCV infection by standardized Silymarin. *Gastroenterology*. 2007;132(5):1925-36.
  33. Kurata M, Suzuki M, Agar NS. Antioxidant systems and erythrocyte life-span in mammals. *Comp. Biochem. Physiol*. 1993;106:477-87.
  34. Parke DV, Sapota A. Chemical toxicity and reactive oxygen species. *Int. J. Occup. Med. Environ. Health*. 1996;9:331-40.
  35. Hu XP, Shin JW, Wang JH, Cho JH, Son JY, Cho CK et al. Antioxidative and hepatoprotective effect of CGX, an herbal medicine, against toxic acute injury in mice. *J Ethnopharmacol*. 2008; 120(1):51-5.
  36. Shin JW, Son JY, Oh SM, Han SH, Wang JH, Cho JH, et al. An herbal formula, CGX, exerts hepatotherapeutic effects on dimethylnitrosamine-induced chronic liver injury model in rats. *World J Gastroenterol*. 2006;12(38):6142-8.
  37. Forstermann U. Oxidative stress in vascular disease: causes, defense mechanisms and potential therapies. *Nat Clin Pract Cardiovasc Med*. 2008; 5(6):338-49.
  38. Cottone S, Lorito MC, Riccobene R, Nardi E, Mule G, Buscemi S, et al. Oxidative stress, inflammation and cardiovascular disease in chronic renal failure. *J Nephrol*. 2008;21(2): 175-9.
  39. Gebhardt R. Oxidative stress, plant-derived antioxidants and liver fibrosis. *Planta Med*. 2002; 68(4):289-96.