

큰까치수영의 항산화 및 안지오텐신 전환 효소 저해 활성

이승은* · 방진기 · 심낙술

농촌진흥청 작물과학원

(2004년 1월 8일 접수, 2004년 2월 27일 수리)

생리활성 보유 식물자원 발굴 및 이용을 위해 큰까치수영 지상부에 대한 항산화 및 항고혈압 활성을 검정하였으며 페놀화합물의 함량은 메탄올 추출물이 2.62%, 물 추출물이 0.23%였고 메탄올 추출물에서 얻어진 용매별 분획물 중에서는 에틸아세테이트 분획이 37.76%로 가장 함량이 높았다. Linoleic acid 자동산화에 대한 저해효과는 메탄올 추출물이 반응 6일째에 83%이상의 저해율을 보여 α -tocopherol의 -2%보다 탁월하게 우수였으며 각 분획물 중에서는 핵산 및 에텔 분획이 매우 효과적으로 자동산화를 저해하였다. Superoxide anion 라디칼에 대해서는 큰까치수영의 메탄올 추출물과 물 추출물이 5~200 $\mu\text{g}/\text{m}$ 의 농도에서 86~109% 및 96~122%로 항산화제인 ascorbic acid의 -4~69%보다 월등하게 우수한 소거능을 보였으며 DPPH 라디칼에 대해서는 에틸아세테이트 분획이 26.8 $\mu\text{g}/\text{m}$ 의 RC_{50} 으로 좋은 소거 효과를 나타내었다. ACE에 대한 저해활성은 4,000 $\mu\text{g}/\text{m}$ 의 농도에서 물 추출물(33%)보다는 메탄올 추출물(71%)이 효과적이었으며 분획물 중에서는 *n*-hexane fraction(133%), ether fraction(100%) 및 ethylacetate fraction(88%) 분획이 매우 효과적인 저해활성을 나타내었다.

Key words: 큰까치수영, 항산화제, ACE 저해제, 유리기 소거제

서 론

최근에 이르러 건강과 장수에 대한 관심이 높아짐에 따라 생활필수품의 선택에도 생리활성을 보유한 천연소재의 제품에 대한 선호도가 높은 실정이다. 이러한 추세는 국내외적으로 공통적인 현상으로 각국의 기업, 대학 및 연구소 등에서 천연물로부터 기능성 소재의 발굴을 위한 연구가 다각적으로 이루어지고 있다.

다양한 경로에 의해 유발되는 산화적 스트레스는 생체 안에 존재하는 항산화계에 의해 제거되지만 산화적 스트레스가 항산화계의 수준을 초과하여 제거되지 못하면 생체막의 손상, 고분자 단백질 및 DNA의 변형과 기능상실 등으로 인한 다양한 퇴행성 질환이 유발¹⁻³⁾될 수 있어 이로 인해 유발되는 건강문제를 해결할 수 있는 물질로 항산화제에 대한 관심이 집중되고 있다. 한편, Angiotensin I-converting enzyme(ACE)은 불활성형인 angiotensin I의 C 말단 His-Leu를 절단하여 angiotensin II를 생성하고 혈압을 감소시키는 bradykinin을 불활성화시키는 효소이다. ACE 저해제는 ACE의 이러한 작용을 저해함으로써 혈압을 낮추어주므로^{4,5)} ACE 저해제 탐색을 위해 대두 발효 식품 및 그 가수분해물,⁶⁾ 젓갈류 등의 수산가공품,⁷⁾ 미생물,⁸⁾ 한약재,⁹⁾ 식물자원¹⁰⁾ 등이 *in vitro* 실험에 이용되었고 *in vivo*에서의 활성 검정 연구¹¹⁾도 이루어지고 있다.

큰까치수영(*Lysimachia clethroides* Duby)은 앵초과에 속하는 다년초로서 우리나라의 산과 들에 흔히 자라며, 일본, 중국, 만주, 우수리에 분포하는 데 뿌리 또는 전초를 진주채(珍珠菜)라

고 하고 활혈조경(活血調經), 이수소종(利水消腫)의 효능이 있고 월경불순, 월경통, 백대하, 수종, 인후종통의 치료에 이용될 뿐만 아니라 식용 또는 관상용으로 이용된다.¹²⁾ 현재까지 큰까치수영에 관한 연구로 식중독 미생물인 *L. monocytogenes*에 대한 항균활성 연구¹³⁾가 이루어져 있을 뿐 이에 관한 생리활성에 관한 연구는 부족한 실정이다.

저자는 수년 전부터 식물 자원을 대상으로 생리활성을 탐색해오고 있었는데, 그 중 결과가 우수한 큰까치수영을 대상으로 항산화 및 ACE 저해 활성에 관해 연구하였기에 보고하고자 한다.

재료 및 방법

실험재료, 추출물 및 분획물 조제. 본 실험에 사용된 큰까치수영 지상부는 2002년 6월 수원소재 작물시험장 약용식물전 시포장에서 채취, 세척, 음건, 분쇄하여 추출물 조제에 사용하였다. 메탄올 추출물은 건조시료 중량의 10배량의 메탄올로 환류냉각장치를 사용하여 74°C에서 3시간씩 2회 반복추출, 여과, 감압농축하여 용매를 제거한 후 조제하였으며 물 추출물은 건조시료 중량의 10배량의 증류수로 상온에서 2회 반복 추출한 후 동결건조과정을 거쳐 조제하였다. 또한 용매별 분획물은 용매를 제거한 메탄올 추출물 10g에 증류수(500 ml)를 가해 진탕한 후 *n*-hexane, ether, ethylacetate, *n*-butanol을 순차적으로 가해 분리된 각 용매 층을 감압농축하여 실험에 사용하였다.

시약 및 기기. 실험에 사용된 1,1-dipicrylphenylhydrazyl (DPPH), linoleic acid, α -tocopherol, thiobarbituric acid(TBA), tetramethoxypropane(TMP), lung acetone powder, N-hippuryl-His-Leu tetrahydrate(Hip-His-Leu) 및 ACE inhibitor 등의 시약은 Sigma 사(USA) 제품을 사용하였으며 기타 분석용 시약 및

*연락처

Phone: 82-31-290-6836; Fax: 82-31-290-6812

E-mail: lse1003@rda.go.kr

용매는 특급을 사용하였다. 시료의 감압 농축에는 N-1000 evaporator(Eyela, Japan)를, 상온 조건에서의 시료 추출 및 linoleic acid 산화저해 실험에는 DS-310R shaking incubator (Dasol, Korea)를, 흡광도 측정에는 Cary 300 UV-visible spectro-photometer(Varian, Australia)를 사용하였다.

Linoleic acid 자동산화 저해활성 검정. Lee¹⁴⁾의 방법에 준해 다음과 같이 실험하였다. 시료 30 µl, 0.04 M phosphate buffer 400 µl 및 99.9%의 에탄올에 녹인 2.51% linoleic acid 200 µl로 구성된 반응액을 만든 후 뚜껑을 닫아 40°C의 암소에서 반응시키고 24시간 후 이 반응액 100 µl를 취하여 75% 에탄올 2,700 µl와 30%-ammonium thiocyanate 100 µl를 혼합한 다음 3.5% HCl에 녹인 0.02 M ferrous chloride 100 µl를 가하고 3분 후에 500 nm에서 흡광도를 측정하였다. 결과는 대조군과 실험군의 흡광도의 차를 대조군의 흡광도로 나눈 값을 백분율(%)로 하여 나타내었다.

Superoxide radical 소거활성 검정. Nishikimi 등¹⁵⁾의 방법을 변형하여 시료 500 µl, 0.1 M Tris-HCl 완충용액(pH 8.5) 100 µl, 100 µM PMS(phenazine methosulfate) 200 µl, 500 µM NBT(nitro blue tetrazolium) 200 µl 및 500 µM NADH(β-nicotinamide adenine dinucleotide) 400 µl를 가해 560 nm에서 흡광도를 측정하고 시료를 함유하지 않은 용매에 대한 소거능을 백분율(%)로 하여 나타내었다.

DPPH radical 소거활성 검정. Lee 등¹⁴⁾의 방법에 따라 조제된 에탄올성 1.5×10⁻⁴ M DPPH 2.970 ml를 일정농도의 추출물 30 µl와 함께 vortex 하고 3분 후 517 nm에서 흡광도를 측정하였고 결과는 각 농도별로 대조군과 실험군의 흡광도의 차를 대조군의 흡광도로 나눈 값을 백분율로 하여 소거율을 얻고 이를 다시 농도와 소거율의 상관관계에 의해 얻어진 방정식으로부터 50%의 소거율을 나타내는 추출물의 농도(RC₅₀)를 산출하였다.

ACE 저해활성 검정. 추출물 및 분획물의 항고혈압 활성을 비교 확인하기 위해 Cushman과 Cheung¹⁶⁾의 방법에 준해 실험하였으며 아래의 식에 따라 저해율(%)을 산출하였다.

$$\text{저해율 (\%)} = \frac{(C - C_p) - (S - S_p)}{(C - C_p)} \times 100$$

C: Control의 흡광도 C_p: Control 공시료의 흡광도

S: 시료의 흡광도 S_p: Sample 공시료의 흡광도

총페놀 정량. Kim¹⁷⁾의 방법을 변형하여 일정 농도의 추출물 및 분획물 100 µl와 2% Na₂CO₃ 2 ml을 혼합, 2분 후 50% Folin-Ciocalteu reagent 100 µl를 첨가하였다. 상온에서 30분간 방치한 후 750 nm에서 측정된 흡광도를 tannic acid를 표준물질로 사용한 검량선식(r=0.9973)에 대입하여 산출하였다.

결과 및 고찰

총페놀 함량 및 수율. 큰까치수영 지상부로부터 조제된 추출물 및 각 용매별 분획물의 총 페놀 함량은 Table 1에 나타난 것처럼 메탄올 추출물 및 물 추출물이 각각 2.62% 및

Table 1. Total phenolic content and yield of crude extracts and solvent fractions prepared from *Lysimachia clethroides*.

		Total phenol (%)*	Yield (%)
Crude extracts	Methanol	2.62±0.09	-
	Water	0.23±0.04	-
	<i>n</i> -Hexane	5.91±0.27	17.71
Solvent fractions	Ether	18.62±1.96	3.76
	Ethylacetate	37.76±2.68	8.52
	<i>n</i> -Butanol	6.83±1.60	29.16
	Water	4.48±0.91	40.85

*Tannic acid

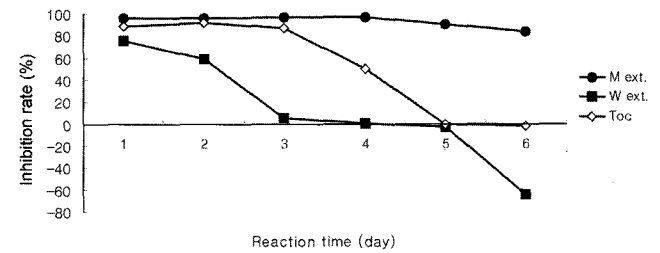


Fig. 1. Inhibitory activity of methanol extract (M ext.), water extract (W ext.) obtained from *Lysimachia clethroides* and commercial antioxidant α-tocopherol (Toc) on linoleic acid oxidation at final concentration of 25 µg/ml.

0.23%를 나타내 물 추출물보다 메탄올 추출물에 더 많은 페놀 화합물이 존재하는 것을 알 수 있었다. 그리고 메탄올 추출물로부터 얻어진 용매별 분획물 중에는 ethylacetate fraction, ether fraction, *n*-butanol fraction, *n*-hexane fraction, water fraction에서 각각 37.76%, 18.62%, 6.83%, 5.91%, 4.48%의 함량을 나타내 ethylacetate fraction이 가장 높은 페놀함량을 나타내었다. Ethylacetate fraction처럼 높은 페놀함량을 보인 분획물은 Che과 Ho¹⁸⁾의 보고처럼 지질 산화의 지연이나 유리기 소거 등의 항산화 기능을 할 것으로 기대된다.

한편, 큰까치수영 메탄올 추출물로부터 얻어진 각 용매별 분획물의 수율은 water fraction(40.85%), *n*-butanol fraction(29.16%), *n*-hexane fraction(17.71%), ethylacetate fraction(8.52%), ether fraction(3.76%)의 순으로 높았다.

Linoleic acid 산화 저해효과. 큰까치수영 조추출물의 linoleic acid 자동산화에 대한 저해효과를 확인한 결과, Fig. 1에 나타난 것처럼 반응 6일 까지 메탄올 추출물은 83%이상의 산화 저해능을 보여 α-tocopherol의 -2.04%보다 현격하게 높은 활성을 유지하고 있음을 확인할 수 있었다. 한편, 용매별 분획물은 Fig. 2에 나타난 것처럼 water fraction을 제외한 모든 분획에서 반응 5일째에도 control에 비해 흡광도의 증가가 완만하게 이루어져 hexane > ether > ethylacetate > butanol fraction의 순으로 linoleic acid의 과산화를 효과적으로 막아줌을 알 수 있었다. 이러한 결과는 Torel 등¹⁹⁾의 제안과 같이 linoleic acid의 산화물인 peroxy radical과 반응하므로써 hydrogen peroxide의 생성을 저해할 수 있는 flavonoid 같은 수소공여능을 가진 화합물이 큰까치수영 지상부에 존재할 가능성을 높여 주는 결과이다.

Superoxide anion radical 소거 활성. 큰까치수영에서 조제된 조추출물과 용매별 분획물의 항산화활성을 평가하기 위해

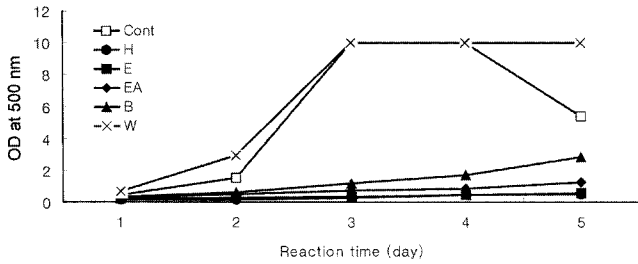


Fig. 2. Inhibitory activity of solvent fractions prepared from *Lysimachia clethroides* on linoleic acid oxidation at final concentration of 25 µg/ml (Cont: control, H: hexane fraction, E: ether fraction, EA: ethylacetate fraction, B: butanol fraction & W: water fraction).

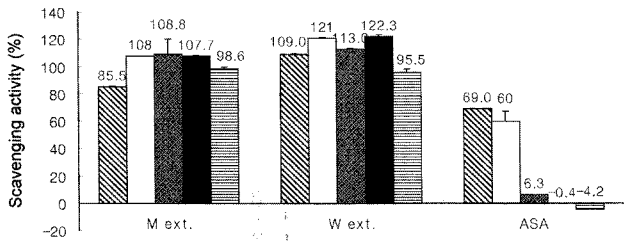


Fig. 3. Scavenging activity of methanol extract (M ext.), water extract (W ext.) obtained from *Lysimachia clethroides* and ascorbic acid (ASA) on superoxide anion radical at final concentration of 200 (▨), 100 (□), 50 (▤), 10 (■) and 5 (▥) µg/ml.

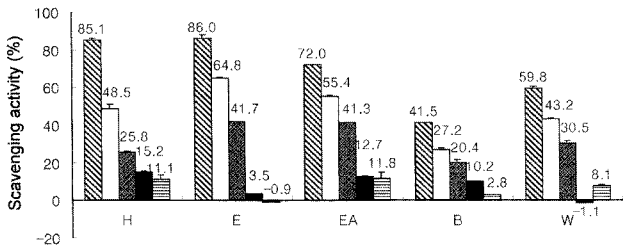


Fig. 4. Scavenging activity of solvent fractions prepared from *Lysimachia clethroides* on superoxide anion radical at final concentration of 200 (▨), 100 (□), 50 (▤), 10 (■), and 5 (▥) µg/ml (H: hexane fraction, E: ether fraction, EA: ethylacetate fraction, B: butanol fraction & W: water fraction).

in vitro 조건에서 superoxide anion radical에 대한 소거활성을 실험하였다. 메탄올 및 물 추출물의 활성을 5, 10, 50, 100 및 200 µg/ml의 농도에서 실험하였을 때 Fig. 3에 나타난 것처럼 메탄올 추출물이 85.5~108.8%, 물 추출물이 95.5~122.3%의 활성을 보여 시판 항산화제인 ascorbic acid의 -4.2~69.0%보다 탁월하게 강력한 활성을 나타내는 것을 확인할 수 있었다. 용매별 분획물의 경우, 동일 농도범위에서 모든 분획이 비교적 크게 활성이 좋았고 특히 ether, hexane 및 ethylacetate fraction이 높은 활성을 나타내었다(Fig. 4). 이 결과로부터 메탄올과 물 추출물이 용매별 분획물보다 더 좋은 superoxide anion radical 소거능을 나타낸 것을 알 수 있었는데, 이는 조추출물 중에 존재하는 성분간의 상승작용에 의한 결과인 것으로 추측된다.

DPPH radical 소거 활성. 큰까치수영의 DPPH 라디칼에 대한 소거 활성을 실험한 결과 Table 2에 나타난 바와 같이 메탄올 추출물과 물 추출물의 RC₅₀은 각각 146.6 µg/ml과 1,000

Table 2. Antioxidant effect of crude extracts and solvent fractions obtained from *Lysimachia clethroides* on DPPH radical

		RC ₅₀ (µg/ml)
Crude extracts	Methanol	146.6
	Water	>1,000
	<i>n</i> -Hexane	92.9
	Ether	53.6
Solvent fractions	Ethylacetate	26.8
	<i>n</i> -Butanol	73.4
	Water	62.9

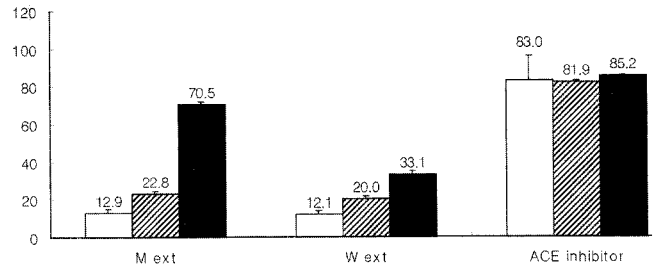


Fig. 5. ACE inhibitory effect of crude extracts prepared from *Lysimachia clethroides* and peptide-type commercial ACE inhibitor at final concentration of 500 (□), 1,000 (▨) and 4,000 (■) µg/ml (M ext.: methanol extract, W ext.: water extract).

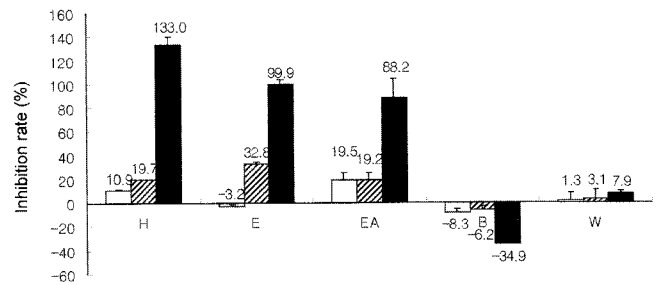


Fig. 6. ACE inhibitory effect of solvent fractions prepared from *Lysimachia clethroides* at final concentration of 500 (□), 1,000 (▨) and 4,000 (■) µg/ml (H: hexane fraction, E: ether fraction, EA: ethylacetate fraction, B: butanol fraction & W: water fraction).

µg/ml 이상으로 나타나 메탄올 추출물이 물 추출물보다 낮은 농도에서도 더 효과적인 항산화작용을 할 것으로 판단되었다. 또한 용매별 분획물의 DPPH 소거능은 ethylacetate fraction (RC₅₀, 26.8 µg/ml), ether fraction(53.6 µg/ml), water fraction (62.9 µg/ml), butanol fraction(73.4 µg/ml) 및 hexane fraction (92.9 µg/ml)의 순으로 나타나 메탄올 추출물보다 모두 더 낮은 농도에서도 항산화 효과를 발휘할 것으로 생각되었으며, 이러한 수치는 Lee 등¹⁴⁾이 보고한 천연항산화제인 α-tocopherol의 13.5 µg/ml보다는 조금 낮은 활성을 나타내는 결과였으나 큰까치수영에 존재하는 phenols 같이 수소를 공여할 수 있는 화합물의 작용에 의해 DPPH radical이 소거^{20,21)}되었을 것으로 생각된다.

ACE 저해 활성. 항고혈압 소재로서의 가능성을 타진하고자 혈압 상승 효소인 ACE에 대한 저해효과의 여부를 실험하였으며 그 결과, 메탄올 추출물이 4,000 µg/ml의 농도에서 70.5%를 나타내 시판되고 있는 peptide 형태의 ACE inhibitor의 85%보

다는 조금 낮았으나 어느 정도의 활성이 인정되었다(Fig. 5). 또한, 메탄올 추출물에서 분획된 용매별 분획물은 Fig. 6에 나타난 것처럼 4,000 µg/ml의 농도에서 *n*-hexane fraction(133%), ether fraction(100%), ethylacetate fraction(88%), water fraction (7.9%) 그리고 *n*-butanol fraction(-34.9%)의 순으로 ACE 저해 활성이 높음을 확인하였는바, 활성이 우수한 hexane fraction, ether fraction 및 ethylacetate fraction 등에 대해서는 그 활성의 주성분을 구명하는 연구가 필요하다고 생각된다.

감사의 글

본 연구는 2002년도 농촌진흥청 작물시험장 박사후연수과정 사업의 지원에 의해 이루어진 것으로 이에 감사드립니다.

참고문헌

1. Evance, C. R., Halliwell, B. and Lunt, G. G. (1995) In *Free radicals and oxidative stress: environment, drugs and food additives*. Portland Press, pp. 1-31.
2. Sozmen, E. Y., Tanyakin, T., Onat, T., Kufay, F. and Erlacin, S. (1994) Ethanol-induced oxidative stress and membrane injury in rat erythrocytes. *Eur. J. Clin. Chem. Clin. Biochem.* **32**, 741-744.
3. Frei, B. (1994) In *Natural antioxidants in human health and disease*. Academic Press, pp. 25-55.
4. Noh, H. and Song, K. B. (2001) Isolation of an angiotensin converting enzyme inhibitor from *Oenanthe javanica*. *Agric. Chem. Biotechnol.* **44**, 98-99.
5. Oh, S. J., Kim, S. H., Kim, S. K., Baek, Y. J. and Cho, K. H. (1997) Angiotensin I-converting enzyme inhibitory activity of the κ -casein fragments hydrolyzated by chymosin, pepsin, and trypsin. *Korean J. Food Sci. Technol.* **29**, 1316-1318.
6. Shin, Z. I., Ahn, C. W., Nam, H. S., Lee, H. J., Lee, H. J. and Moon, T. H. (1995) Fractionation of angiotensin converting enzyme (ACE) inhibitory peptides from soybean paste. *Korean J. Food Sci. Technol.* **27**, 230-234.
7. Park, D. C., Park, J. H., Gu, Y. S., Han, J. H., Byun, D. S., Kim, E. M., Kim, Y. M. and Kim, S. B. (2000) Effects of salted-fermented fish products and their alternatives on angiotensin converting enzyme inhibitory activity of *Kimchi* during fermentation. *Food Sci. Biotechnol.* **32**, 920-927.
8. Cha, M. H. and Park, J. R. (2001) Isolation and characterization of the strain producing angiotensin converting enzyme inhibitor from soy sauce. *J. Korean Soc. Food Sci. Nutr.* **30**, 594-599.
9. Ahn, S. W., Kim, Y. G., Kim, M. H., Lee, H. Y., and Seong, N. S. (1999) Comparison of biological activities on *Rehmannia radix* and *R. radix preparata* produced in Korea. *Korean J. Medicinal Crop Sci.* **7**, 257-262.
10. An, B. J. and Lee, J. T. (1999) Isolation and characterization of angiotensin converting enzyme inhibitors from *Camellia sinensis* L. and their chemical structure determination. *Food Sci. Biotechnol.* **8**, 285-289.
11. Yu, R., Park, S. A., Chung, D. K., Nam, H. S. and Shin, Z. I. (1996) Effect of soybean hydrolysate on hypertension in spontaneously hypertensive rats. *J. Korean Soc. Food Sci. Nutr.* **25**, 1031-1036.
12. Bae, K. H. (2000) In *Medicinal plants of Korea*. Kyo-Hak Publishing Co., Seoul, Korea. p. 391
13. Han, J. S. and Shin, D. H. (2001) Antimicrobial activity of *Lysimachia clethroids* Duby extracts on food-borne microorganisms. *Korean J. Food Sci. Technol.* **33**, 774-783.
14. Lee, S. E., Seong, N. S., Park, C. G. and Seong, J. S. (2002) Screening for antioxidative activity of oriental medicinal plant materials. *Korean J. Medicinal Crop Sci.* **10**, 171-176.
15. Nishikimi, N., Rao, N. A. and Yagi, K. (1972) The occurrence of superoxide anion in the reaction of reduced phenazine methosulfate and molecular oxygen. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **46**, 849-854.
16. Cushman, D. W. and Cheung, H. S. (1973) Inhibition of homogenous angiotensin-converting enzyme of rabbit lung by synthetic venom peptides of *Bothrops jararaka*. *Biochim. Biophys. Acta.* **293**, 453.
17. Kim, N. M., Sung, H. S. and Kim, W. J. (1993) Effect of solvents and some extraction conditions on antioxidant activity in cinnamon extracts. *Korean J. Food Sci. Technol.* **25**, 204-209.
18. Chen, J. H. and Ho, C. T. (1997) Antioxidant activities of caffeic acid and its related hydroxycinnamic acid compounds. *J. Agric. Food Chem.* **45**, 2374-2378.
19. Torel, J., Cillard, J. and Cillard, P. (1986) Antioxidant activity of flavonoids and reactivity with peroxy radical. *Phytochemistry* **25**, 383-385.
20. Yoshida, T., Mori, K., Hatano, T., Okumura, T., Uehara, I., Komagoe, K., Fujita, Y. and Okuda, T. (1989) Studies on inhibition mechanism of autoxidation by tannins and flavonoids. V. Radical-scavenging effects of tannins and related polyphenols on 1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl radical. *Chem. Pharm. Bull.* **37**, 1919-1921.
21. Chen, Y., Wang, M., Rosen, R. T. and Ho, C. T. (1999) 2,2-Diphenyl-1-picrylhydrazyl radical-scavenging active components from *Polygonum multiflorum* Thunb. *J. Agric. Food Chem.* **47**, 2226-2228.

Antioxidant and Inhibitory Activities on Angiotensin Converting Enzyme in *Lysimachia clethroides* DubySeung-Eun Lee*, Jin-Ki Bang and Nak-Sul Seong (*National Institute of Crop Science, RDA*)

Abstract: This study was conducted to develop physiologically active plant materials from medicinal plants. Crude extracts and solvent fractions prepared from *Lysimachia clethroides* Duby were tested for their antioxidant and antihypertensive activities. For elucidating antioxidant potential, inhibition rate on linoleic acid peroxidation, as well as scavenging activities on superoxide anion and 1,1-dipicrylphenylhydrazyl (DPPH) radical were evaluated. For analyzing antihypertensive effect, inhibitory activity on angiotensin converting enzyme (ACE) was done. Methanol extract of *L. clethroides* showed potent inhibition activity of 83% on linoleic acid peroxidation, which was more effective than -2% of α -tocopherol at 25 $\mu\text{g/ml}$. Methanol and water extracts exhibited strong scavenging activities of 86-109% and 96-122% on superoxide anion radical which was higher than -4.2%-69% of ascorbic acid at 5-200 $\mu\text{g/ml}$. Hexane, ether and ethylacetate fractions possessed 133, 100 and 88% inhibitory activities on ACE at 4,000 $\mu\text{g/ml}$, respectively. From the results, it was expected that *Lysimachia clethroides* could be a new antioxidant and antihypertensive resource.

Key words: *Lysimachia clethroides*, antioxidant, ACE inhibitor, radical scavenger

*Corresponding author