

# 보도자료



서울대학교  
SEOUL NATIONAL UNIVERSITY

보도일시	배포 즉시 보도 가능
	2025. 1. 6.(월)
문의	연구단장/연구책임자 농생명공학부 탁준형 교수(02-880-4702) / 교신저자
	연구단/연구진 윤준호 선임연구원(02-880-4695) / 제1저자

## ■ 제목/부제

제목	천연물 기반 친환경 농약 개발의 새로운 파이프라인 제시
----	--------------------------------

## ■ 요약

<p>연구 필요성</p>	<p>점박이용애(<i>Tetranychus urticae</i> Koch)는 국내 주요 10대 해충이며, 이들을 방제하기 위해 사용하는 합성 살비제는 높은 환경독성과 약해로 인해 활용성이 제한되어왔다. 식물에서 추출된 천연물은 안전성 평가가 이미 이뤄져 있는 경우가 많고, 일반적으로 환경에 잔류가 적어 합성 살비제의 대체재로 연구개발이 활발히 이뤄져 왔다.</p> <p>하지만 식물 추출물은 다양한 성분들의 혼합물이며, 식물체의 생육조건에 따라 조성이 크게 변한다. 또한 성분들간 상호작용으로 인해 작은 조성 변화로도 약효에 큰 차이를 보여, 천연물 기반의 농약은 살비효과의 안정성을 보장할 수 없는 실정이다. 따라서 이를 극복하고자 천연물의 조성비를 통해 약효를 예측할 수 있는 모델링 기법을 제안하고, 이를 활용하여 조성비를 최적화하는 새로운 파이프라인을 제시하였다.</p>
<p>연구성과/ 기대효과</p>	<p>천연물 살비제로 활발히 연구되고 있는 로즈마리(<i>Rosmarinus officinalis</i> L.)의 정유(essential oil)를 대상으로 진행하였다. 로즈마리 정유의 다섯 가지 주요 성분들의 조성비를 변수로 하여 살비효과, 생태독성, 약해를 예측할 수 있는 모델을 각각 적합하였다. 모델들은 성분 간 복잡한 상호작용을 반영하는 비선형 항을 통하여 우수한 예측을 제공했다. 적합된 모델들을 기반으로, 다목적함수 최적화 알고리즘을 적용하여 살비효과는 최대화하고, 반면 생태독성과 약해는 최소화하여 친환경 농약의 기준을 만족할 수 있는 최적의 조성비를 발굴하였다. 또한, 각 성분의 비율 뿐 아니라, 서로 다른 조성비를 지닌 다섯 가지 로즈마리 정유를 활용할 경우, 이들 간 최적의 혼합 비율 또한 확인할 수 있었다. 이러한 모델 기반의 혼합물 독성 예측과 최적화 알고리즘의 결합을 통해, 안전하면서도 우수한 약효를 지닌 천연물 기반 농약 개발이 활성화될 것으로 기대한다.</p> <p>▷ 본 연구는 한국연구재단의 신진연구자 지원사업의 지원을 받아 수행되었으며, Journal of Agricultural and Food Chemistry에 게재되었다.</p>
<p>Abstract</p>	<p>The SNU CALS team, led by Prof. Jun-Hyung Tak, has presented a framework to optimize the composition of natural product-based pesticides, maximizing pesticidal activity while minimizing undesirable effects such as ecotoxicity and phytotoxicity.</p> <p>Recognizing the challenges in using botanicals as sustainable pest control agents due to compositional variation, this study addresses the limitations of traditional component-based approaches such as Hewlett and Plackett or Wadley’s models. Based on the assumption of noninteractivity among constituents, these models often fail to predict outcomes accurately due to dynamic intermolecular interactions. We introduce a whole mixture-based approach, employing a combination of experimental design and polynomial modeling. This technique accurately predicts miticidal activity on <i>Tetranychus urticae</i>, ecotoxicity on <i>Daphnia magna</i>, and phytotoxic activities on <i>Phaseolus vulgaris</i> of <i>Rosemarinus officinalis</i> essential oils with varying composition. The RMSE values from the polynomial model are 66.9 and 5.0 for miticidal activity and ecotoxicity, respectively, while they are much higher in component-based models, up to 1097.7 and 41.3, respectively. Additionally, we utilize multiobjective optimization algorithms to identify the optimal supplementary blending of oils and compounds. This strategy aims to maximize miticidal effectiveness while minimizing ecotoxicity and phytotoxicity. Our approach for predicting multicomponent mixture effects is likely to bridge the knowledge gap between research and commercialization.</p>
<p>Journal Link</p>	<p><a href="https://doi.org/10.1021/acs.jafc.4c01592">https://doi.org/10.1021/acs.jafc.4c01592</a></p>

## ■ 본문

### Compositional Optimization for Miticidal Activity, Ecotoxicity, and Phytotoxicity of *Rosmarinus officinalis* Essential Oils as Biorational Pesticides

Junho Yoon and Jun-Hyung Tak\* (*Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 72)

#### □ 천연물 기반 농약 연구 현황 조사

- 천연물 기반 농약 연구는 2013년부터 2022년까지 약 2.5배 증가하여, 해당 기간 동안 총 3,364 편의 논문이 출판되었다.
- 천연물 기반의 농약은 낮은 생태독성과 약해를 지녀 일반적으로 안전한 것으로 인식되어 왔으나, 이러한 안전성에 대한 실증적 연구는 생태독성과 약해에 대해 전체 논문 대비 각각 1.3 및 0.4 %로, 매우 부족한 것으로 확인되었다.
- 천연물은 복잡한 성분 조성 and 성분들 간 상호작용으로 인해, 개별 성분의 효과를 확인하더라도 성분 조성비에 따라 크게 변화하는 천연물의 효과를 이해하고 예측하는 것은 해당 분야의 중요한 난제 중 하나이다.
- 하지만 전체 천연물 농약 연구논문들 중 오직 1.3 %만이 조성비 차이에 따른 약효 변화를 평가하였으며, 천연물 농약 제품의 안정적인 약효 제공과 관련된 품질 관리 측면에서 정보의 부족이 심각한 것을 확인하였다.

#### □ 로즈마리 정유의 약효 예측을 위한 모델 개발

- 서로 다른 지역과 환경에서 재배 및 추출한 로즈마리 정유 다섯 종에 대해 가스 크로마토그래피-질량분석기를 통해 성분 조성을 확인한 결과 로즈마리 정유는 1,8-cineole, camphor, camphene,  $\alpha$ -pinene, 그리고  $\beta$ -pinene의 다섯 가지 주요 성분으로 구성되어 있음을 확인하였으며, 그 조성비는 다양하였다.
- 조성비(%)를 결정 변수로 하여 다항식 모델을 적합할 경우, 이들 변수의 합이 100 %로 서로 독립적이지 않기 때문에, 특수한 형태의 실험계획법을 활용하였으며, 총 16개 조성비에 대해 실험을 진행하였다.
- 본 연구에서는 점박이응애(*Tetranychus urticae* Koch)에 대한 살비효과, 큰물벼룩(*Daphnia magna* Straus)에 대한 생태독성, 그리고 기주식물인 강낭콩(*Phaseolus vulgaris* L.)의 잎에 대한 약해를 조성비를 기반으로 예측할 수 있는 다항식 모델을 각각 적합하였다.
- 각 2차 다항식 모델은 성분 간 상호작용을 반영할 수 있었으며, 이는 상호작용이 없는 것으로 가정하는 기존의 모델들에 비해 월등히 높은 예측 정확도를 지니는 것으로 확인되었다.

#### □ 다양한 약효 파라미터의 최적화 및 배합 솔루션 제시

- 각 모델은 농약 개발에 매우 중요한 파라미터들을 예측하기 때문에, 각 파라미터들이 필요 수준

을 만족하도록 하는 성분 비율의 조합을 확인하기 위해 다목적함수 최적화 알고리즘들을 활용하였다.

- 다수의 목적함수를 최적화하는 경우 단일의 이상적인 해답이 나오기보다, trade-off를 반영한 여러 개의 최적 해를 산출하게 되는데, 본 연구에서는 천연물 농약의 개발 전략에 따라 서로 다른 trade-off를 확인할 수 있었다.
- 로즈마리 정유의 다섯 가지 개별 성분을 자유롭게 혼합하여 원제를 제조하는 경우 활용 가능한 파라미터의 범위가 넓었으며, 이때 살비효과와 약해가 높은 양의 상관관계를 지니는 것으로 판단되어, 두 파라미터 사이 절충이 필요한 것으로 확인되었다 (Fig. 2a).
- 반면 서로 다른 조성비를 지닌 다섯 가지 로즈마리 정유를 혼합하여 원제를 제조하는 경우 활용 가능한 파라미터의 범위가 더욱 좁았으며, 이때 생태독성과 약해가 높은 음의 상관관계를 지니는 것으로 판단되어, 두 파라미터 사이 절충이 필요한 것으로 확인되었다 (Fig. 2b).
- 각 개발 전략별 3개씩 총 6개의 최적 해를 선별하여 이들의 유효성을 판단하였으며, 실험 결과 모델의 예측대로 파라미터들 간 우수한 절충을 통해 더욱 안전하고 효과적인 천연물 살비제 개발이 가능하였다.

### □ 그림설명

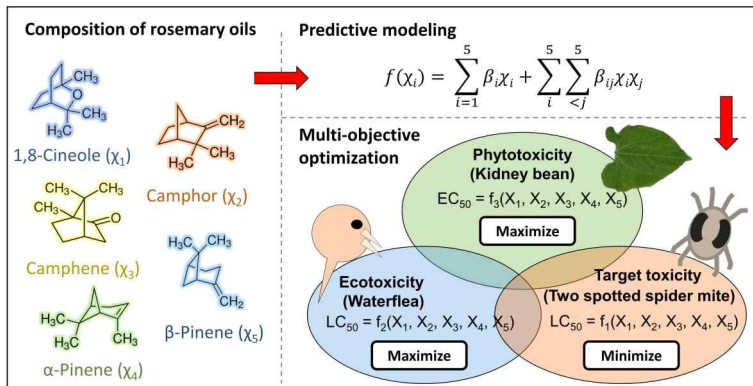


Fig. 1. 연구 흐름도

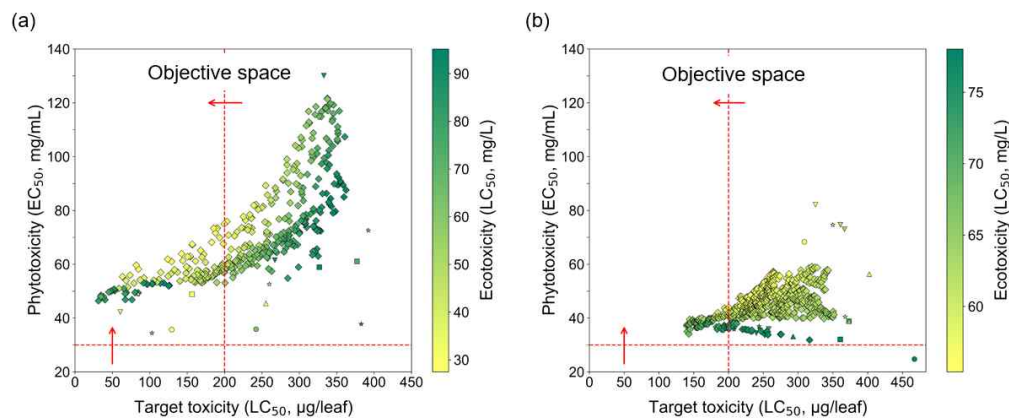


Fig. 2. 개발 전략에 따른 활용 가능 파라미터의 범위 및 trade-off의 차이. (a) 개별 성분을 자유롭게 혼합하는 경우. (b) 조성비가 정해진 로즈마리 정유들을 혼합하는 경우

□ 연구자

- 성 명 : 탁준형 (교신저자)
- 소 속 : 서울대학교 농생명공학부 곤충학전공 부교수
- 연락처 : 02-880-4702 jhtak@snu.ac.kr

- 성 명 : 윤준호 (제1저자)
- 소 속 : 서울대학교 농업생명과학연구원 식물환경과학연구소 선임연구원
- 연락처 : 02-880-4695, mothquitoman@snu.ac.kr