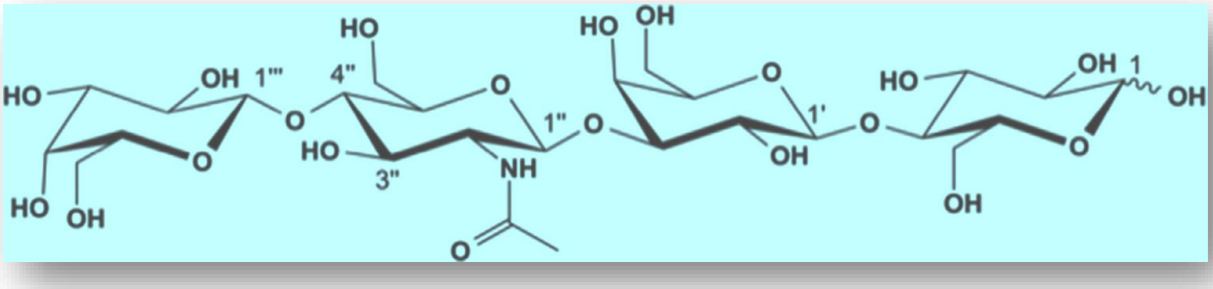
Безопасност на лакто-N-неотетраоза (LNnT), продуцирана от производни щамове на *E. coli* щам BL21, като нова храна съгласно Регламент (ЕС) 2015/2283[1]

По искане на Европейската комисия (ЕК), Панелът по хранене, нови храни и алергени (NDA) към Европейския орган по безопасност на храните (ЕОБХ/EFSA) е представил становище относно промяната в производствения процес и спецификациите на лакто-N-неотетраоза (LNnT) като нова храна съгласно Регламент (ЕС) 2015/2283.



*Двуизмерна структурна формула на **лакто-N-неотетраоза** – LNnT ($C_{26}H_{45}NO_{21}$)*

Лакто-N-неотетраозата представлява бял до белезникав прах, който се произвежда чрез микробиологичен процес с два генетично модифицирани щама, производни на щама *Escherichia coli* BL21[2]. Новата храна съдържа предимно LNnT (≥ 93% от сухото вещество), както и лактоза, лакто-N-триоза II (LNT II), пара-лакто-N-нео-хексаоза (para-LNnH) и други въглехидрати Лакто-N-неотетраозата, предмет на становището, е доказано структурно идентична с естествено срещания си аналог в олигозахаридите на майчината кърма, т.е. тя е идентичен олигозахарид от майчината кърма (human identical milk oligosaccharide, HiMO).Понастоящем, синтетична или произведена чрез ферментация с друг микроорганизъм[3] LNnT е разрешен за употреба в ЕС[4] и е включен в списъка на Съюза на новите храни[5]. Разрешено е новата хранителна съставка LNnT да се използва в храни за кърмачета и малки деца, включително и преходни храни; в храни за специални медицински цели; хранителни добавки, с изключение на хранителни добавки за кърмачета; храни, предназначени за употреба при нискокалорични хранителни режими за намаляване на телесното тегло и които напълно

[1] Регламент (ЕС) 2015/2283 на Европейския парламент и на Съвета от 25 ноември 2015 година относно новите храни, за изменение на Регламент (ЕС) № 1169/2011 на Европейския парламент и на Съвета и за отмяна на Регламент (ЕО) № 258/97 на Европейския парламент и на Съвета и на Регламент (ЕО) № 1852/2001 на Комисията;

[2]Щамът *E. coli* BL21 (DE3) се счита за непатогенен и е малко вероятно да оцелее в тъканите на гостоприемник или да причини заболяване.

[3] *E. coli* щам K-12;

[4] Становище на EFSA от 2015 г.: EFSA NDA Panel (EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies), 2015. Scientific opinion on the safety of lacto-*N*-neotetraose as a novel food ingredient pursuant to Regulation (EC) No 258/97. *EFSA Journal* 2015; 13(7):4183, 32 pp. doi:10.2903/j.efsa.2015.4183.

[5] Регламент за изпълнение (ЕС) 2017/2470 на Комисията от 20 декември 2017 година за изготвяне на списъка на Съюза на новите храни в съответствие с Регламент (ЕС) 2015/2283 на Европейския парламент и на Съвета относно новите храни (ОВ L 351, 30.12.2017 г., стр. 72—201);

заместват дневния хранителен прием; в състава на подсладители, напитки и различни храни – например млечни продукти и печива. Разрешените видове употреба на LNnT са упоменати в Решение за изпълнение (ЕС) 2016/375 на ЕК от 11 март 2016[6].

Настоящето становище на ЕОБХ се отнася до заявление, което се отнася до промяна в производствения процес и спецификациите на LNnT, докато целевото население, употребата и нивата на употреба, следователно и очакваният прием, не се променят. Целевата група е общото население, с изключение на хранителните добавки, за които целевата група са лица над 1-годишна възраст.

Новата храна LNnT се произвежда чрез двустепенен ферментационен процес, в който вземат участие два генетично модифицирани щама, производни на щама *Escherichia coli* BL21 (DE3). Двата щама имат различни функции по време на ферментацията, като единият е "продуциращият щам", а другият участва в процеси на деградация - "деградиращ щам". Продуциращият щам е модифициран така, че да синтезира ефективно LNnT, докато деградиращият щам с произвежданите от него ензими разгражда междинните продукти на синтезата на LNnT (*различни въглехидрати, получени като странични продукти и субстратът, в който се извършва ферментационния процес*). Като субстрат за синтеза на LNnT се използват различни въглехидрати и лактоза. В края на ферментационния процес бактериалните клетки се отстраняват посредством няколко фази на филтрация. За гарантиране на липсата на клетки от *E. coli* в крайния продукт се прилагат оперативни процедури съгласно стандарт ISO 21528-1: 2017-09. Експертната група от NDA панела счита, че производственият процес е достатъчно добре описан и не поражда опасения във връзка с безопасността. При оценка на стабилността на новата храна, съдържаща предимно LNnT, е установено, че са налице достатъчно данни по отношение на стабилността й в продължение на 24 месеца в защитени от влага условия и съхранение при стайна температура.

Оценката на безопасността на новата храна, съдържаща предимно LNnT, се основава на данни, предоставени в заявлението и допълнително изискана информация от страна на ЕОБХ. Предоставената от заявителя (Jennewein Biotechnologie GmbH) информация относно производствения процес, а именно – липса в крайния продукт на ДНК от продуциращите LNnT микроорганизми, състав, идентичност и спецификации на новата храна, не пораждат опасения относно безопасността. По-специално, предложените промени в спецификациите се отнасят до леко повишените нива на пепелно съдържание в готовия продукт, както и определянето на по-стриктни ограничения за наличието на дрожди и плесени. В същото време параметрите, отнасящи се до съдържанието на метанол (остатъчен разтворител) и фруктозния изомер на LNnT са премахнати.

[6] РЕШЕНИЕ ЗА ИЗПЪЛНЕНИЕ (ЕС) 2016/375 НА КОМИСИЯТА от 11 март 2016 година за разрешаване на пускането на пазара на лакто-N-неотетраоза като нова хранителна съставка съгласно Регламент (ЕО) № 258/97 на Европейския парламент и на Съвета (нотифицирано под номер C(2016) 1419).

Съдържанието на протеин в новата храна е ниско (≤ 0,01%), както е посочено в спецификациите от страна на заявителя. В тази връзка, се счита, че вероятността от алергични реакции е ниска.

За хранителните добавки, съдържащи новата LNnT, целевата група са лица над 1-годишна възраст. Тези хранителни добавки не са предназначени за употреба, в случай, че други храни с добавена LNnT (също и майчина кърма за малки деца) се консумират в същия ден.

Експертната група от NDA панела заключава, че LNnT като нова храна, когато е произведена в резултат на ферментация с участието на два генетично модифицирани щама на *E. coli* щам BL21, е безопасна при предложените условия на употреба.

Източник: EFSA NDA Panel (EFSA Panel on Nutrition, Novel Foods and Food Allergens), Turck D, Castenmiller J, De Henauw S, Hirsch-Ernst KI, Kearney J, Maciuk A, Mangelsdorf I, McArdle HJ, Naska A, Carmen Pelaez, Pentieva K, Siani A, Thies F, Tsabouri S, Vinceti M, Cubadda F, Frenzel T, Heinonen M, Marchel li R, Neuhauser-Berthold M, Poulsen M, Maradona MP, Schlatter JR, van Loveren H, Colombo P and Knutsen HK, 2020. Scientific Opinion on the safety of lacto-N-neotetraose (LNnT) produced by derivative strains of E. coli BL21 as a novel food pursuant to Regulation (EU) 2015/2283. EFSA Journal 2020;18(11):6305, 11 pp. https://doi.org/10.2903/j.efsa.2020.6305

Други информации в областта на новите храни, както и оценка на риска по цялата хранителна верига може да намерите на сайта на Центъра за оценка на риска по хранителната верига: http://corhv.government.bg/

Изготвил:

Георги Балджиев,

главен експерт в дирекция „Оценка на риска по хранителната верига“ при ЦОРХВ

18.12.2020 г.