



МИНИСТЕРСТВО НА ЗЕМЕДЕЛИЕТО И ХРАНИТЕ
ЦЕНТЪР ЗА ОЦЕНКА НА РИСКА ПО ХРАНИТЕЛНАТА ВЕРИГА

✉ гр. София, 1618, бул. "Цар Борис III" № 136

☎ +359 (0) 2 955 74 54, rac.mail@nvms.government.bg

**Становище на Центъра за оценка на риска по хранителната верига
относно съдържание на олеамид в лютеница**

Във връзка с подаден сигнал от Активни потребители и направени публикации за съдържание на "наркотик" в лютеница, които се позовават на изнесените твърдения и лабораторни резултати от "Център по биология на храните" ЕООД, гр. София за установяване на веществото олеамид в продукт "лютеница", произведена в Република България. Становището е изготвено по искане на заместник-министъра на земеделието и храните д-р Цветан Димитров.

1. Въведение

В отговор на повдигнатия проблем следва ясно да се направи разграничение между ендогенния олеамид, който участва във физиологични процеси на организма и синтетичния олеамид, който се произвежда за нуждите на промишлеността за производство на редица продукти.

2. Ендогенен олеамид

Олеамидът е ендогенен биологично активен липид - амид на олеиновата киселина. През 1989 г., за него е съобщено за първи път, че е открит в човешки серум. Впоследствие, през 1995 г., Cravatt и сътрудници го изолират за първи път от гръбначно-мозъчната течност на котки, лишени от сън и го идентифицират химически.

Резултатите от изследвания с животни до голяма степен показват, че олеамидът може да бъде синтезиран ензимно *от олеинова киселина и амоняк в мозъка* на стимулирани животни. Други учени докладват откриване на синтетаза на олеамид *в тъкани* на плъхове. Въпреки потенциалната значимост на олеамид в някои физиологични процеси, *биохимичният път за неговия синтез* в организма *не е напълно разбран*.

При инжектиране на плъх олеамидът бързо *предизвиква физиологичен сън*. Смята се, че той се натрупва в мозъка и ликвора при лишаване на организма от нормален сън. До момента обаче, механизмът на това действие на олеамида не е напълно разбран. Има данни за установен олиамид в количество до 1.27 µg/ml в човешко, козе и говеждо непастъризирано мляко.

Олеамидът притежава различни свойства, включително *канабиноид-подобна активност*. Олеамидът е структурно сходен с ендоканабиноида¹ - анандамид и подобно на него има способността да се свързва с така наречените CB₁ и CB₂ рецепторите (канабиноидни рецептори). Но, олеамидът се свързва с CB₁ рецепторите, само когато достигне много висока концентрация, която никога не се установява при нормално физиологично състояние на организма. Поради това, олеамидът *не се счита за действителен ендоканабиноид*.

¹ Ендоканабиноидите са естествени за мозъка молекули посредници в нервната система, с роля за процеси като апетит, настроение, усещане за болка и др. Наименованието им произлиза от това, че те въздействат върху рецепторите CB₁ и CB₂, които свързват и алкалоида делта-9-тетрахидроканабинол, съдържащ се в *Cannabis sativa*.

Република България е ратифицирала международните конвенции в областта на контролираните субстанции, които въвеждат мерки за контрол върху упойващите и психотропни вещества. Изискванията на тези документи са въведени в националното законодателство със Закона за контрол върху наркотичните вещества и прекурсорите.

Олеамидът не е класифициран като наркотично вещество и не е включен в цитираните конвенции и закон.

3. Синтетичен олеамид

Олеамид се произвежда синтетично в големи количества за производство на добавки за пластмаси за хранителни цели, лубриканти, противобактериални средства, мастила, бои, повърхностноактивни вещества и за още много други продукти.

Олеамид е тривиалното име, използвано за първичния амид на олеиновата киселина със систематично наименование *цис-9,10-октадесеноамид*, което може да е съкратено като *C18H35NO*. Съгласно Международната химическа класификация (Chemical Abstract Service) синтетично произведеният олеамид има *CAS-номер*: 302-02-0.

Съгласно Регламент (ЕС) 10/2011 относно материалите и предметите от пластмаси, предназначени за контакт с храни, добавките за производството на пластмаси подлежат на оценка на риска и на разрешение за употреба, поради евентуалния риск за здравето на хората от миграцията им в храните. Тази оценка се извършва от Европейския орган по безопасност на храните (EFSA) и обхваща както евентуалната миграция при най-лошите предвидими условия на употреба, така и токсичността на веществото. При положителна оценка веществата се включват в позитивния списък² на Регламент (ЕС) 10/2011. Разрешението посочва, ако е необходимо, ограничения на употребата или граници на специфична миграция на веществото, за да се гарантира безопасността на крайния материал или предмет.

Олеамидът е включен в позитивния списък към Регламент (ЕС) 10/2011 на разрешените добавки за пластмаси (като добавка, намаляваща коефициента на триене), без ограничения за употреба и без установена граница на специфична миграция.

4. Миграция на олеамид в храни

Специфичните изследвания за миграцията на вещества от пластмасите към храните се провеждат с използване на моделни разтвори (симуланти на храни). Важно е да се подчертае, че когато избирателно се изследва за миграция на мастни амиди (с прилагане на Folch-Pi³ условия за екстракция на липиди), не трябва да се употребява каквото и да е лабораторно оборудване от пластмаса, включително за транспортиране и съхранение на пробите, тъй като те могат да отделят мастни амиди и по този начин да замърсят изследваната проба.

При изследване на нивата на миграция на пет амида на мастни киселини, използвани като добавки за пластмаси, в т.ч. и олеамид, при условия на изпитване - 10 дни при температура 40°C, е установено, че миграцията зависи главно от вида на моделния разтвор и от вида на полимера. Най-високи стойности на миграция са установени при анализите на полиетилен с ниска плътност (LDPE), проведени със зехтин като моделен разтвор. *Изключително ниски нива на миграция са открити: 1) при водни моделни разтвори за всички*

² Списък на мономери, други изходни вещества и добавки, които могат да бъдат използвани при производството на материали и предмети от пластмаси.

³ Jordi Folch Pi (1911-1979 г.) - каталонски биохимик един от основателите на областта на структурната химия на комплексните липиди.

видове тествани пластмаси и 2) при моделни разтвори, имитиращ мазнини и поливинил хлорид (PVC) и полистиренови пластмаси (в които най-често се влага олеаида).

При извършени, през 2004 г. и 2005 г., в Швейцария, проучвания на миграцията на вещества от PVC пластификатори (включени в уплътнението на метални капачки за буркани) в богати на мазнини храни, е анализирана и миграцията на олеамид, който влиза в състава на пластификатора. Резултатите са показали, че миграцията на олеаида е допринесла значително за превишаване на установеното ниво за обща миграция. Тъй като по технологични причини добавянето на олеамид към пластификатора не може да бъде значително намалено, без това да затрудни отвъртането на капачката, е необходимо предприемането на други мерки, за да се запази достатъчно ниска миграцията на олеаида.

При анализ за миграция на олеамид от PVC покритие на консервни кутии, проведен с моделни разтвори вода и 3% оцетна киселина, със срок на изследването от 1 ден до една година и половина при 40°C и с използване на метод с много ниска граница на откриване (LOD от 5 ng/ml) не е установена миграция на олеамид за периода на теста.

5. Оценка на риска

След откриването на олеаида като потенциален сънотворен фактор, е било ясно, че той преминава бърза инактивация през ензимна хидролиза до олеинова киселина и амоняк (две безвредни вещества). Олеамидът има много ниска орална бионаличност (под 5% от приетата доза), вероятно поради разграждането му от ензима хидролаза на амиди на мастни киселини (ГААН), намираща се във високи концентрации в стомашно-чревния тракт.

При изследване върху животни за остра орална токсичност, стойността за LD₅₀ на олеамид е по-висока от 2000 mg/kg телесно тегло при плъхове. Поради това, олеамидът не се класифицира като токсичен по орален път.

Олеамид в ниски концентрации предизвиква леко дразнене на кожата и минимално дразнене на очите при изпитвания върху зайци. Докладван е случай на обрив при човек след контакт на олеамид с кожата. Наличните данни от тестове *in vitro*, както и от изпитвания върху мишки и плъхове, показват, че не се открива мутагенен потенциал, както и потенциал за токсичност на репродукцията.

Заклучение

Приемът на много ниски нива на олеамид, очаквани в резултат на миграция от пластмаси в храните, е малко вероятно да представлява заплаха за здравето на потребителя, поради ниската токсичност на олеаида, бързата и почти пълна хидролиза в стомашно-чревния тракт до безвредни вещества.

Необходимо е внимателно да се прецени действителния произход на олеаида, установен в храните. Той може да произхожда от: пластмасови опаковки, капачки на опаковките, преносни тръбопроводи, лубриканти за оборудването, миещи и почистващи препарати или фоново замърсяване на аналитичния метод.

Публично изнесената информация за съдържание на олеамид в лютеница не е подкрепена с данни относно начина на пробонабиране, акредитацията на изпитващата лаборатория, както и използвания метод за анализ, с което да се гарантира валидността на съобщените резултати.

Литература:

Sugiura, et al. *Enzymatic synthesis of oleamide (cis-9, 10-octadecenoamide), an endogenous sleep-inducing lipid, by rat brain microsomes*. *Biochem Mol Biol Int*, 1996; 40(5):931-8.

Driscoll WJ., *Oleamide Synthesizing Activity from Rat Kidney Identification as Cytochrome C*, *J Biological Chemistry*, 2007.

Cravatt B.F, et al., *Chemical characterization of a family of brain lipids that induce sleep*, *Science*, 1995, 268 (5216): 1506–09. PMID 7770779. doi:10.1126/science.7770779.

Cravatt BF, et al. *Nature*, 1996, 384, 83 -87

Didier M. Lambert and Vincenzo Di Marzo, *The Palmitoylethanolamide and Oleamide Enigmas: Two Fatty Acids Amides Cannabimimetic?* *J Current Medical Chemistry*, 1999, 6, 757-773.

Sheskim T. et al., *Structural requirements for binding of anandamide-type compounds to the brain cannabinoid receptor*, *J Med Chem*. 1997;40:659-667.

Pertwee R.G., *Endocannabinoids and Their Pharmacological Actions*, *Endocannabinoids, Handbook of Experimental Pharmacology*, 2015, 231, 1-38.

Регламент (ЕС) № 10/2011 на Комисията от 14 януари 2011 г. относно материалите и предметите от пластмаси, предназначени за контакт с храни, ОВ L 12, 15.1.2011 г., стр. 1 - 89.

Cooper I. and Tice PA. *Migration studies on fatty acid amide slip additives from plastics into food simulants*, *J Food additives & contaminants*, 1995, 12(2):235-44, DOI: 10.1080/02652039509374298.

Bhunia K. Et al., *Migration of Chemical Compounds from Packaging Polymers during Microwave, Conventional Heat Treatment, and Storage; Comprehensive Reviews in, Food Science and Food Safety*, Vol.12, 2013.

Fankhauser-Noti, A., Biedermann-Brem, S. & Grob, K. *Eur Food Res Technol*, 2006, 223: 447. doi:10.1007/s00217-005-0223-7.

Vaclavikova, M. et al. *Target and non-target analysis of migrants from PVC-coated cans using UHPLC-Q-Orbitrap MS: evaluation of long-term migration testing*, *J Food additives & contaminants*, 2016, ISSN : 1944-0057.

Hydrolysis studies on oleamide in simulated gastrointestinal fluids, *Food Additives and Contaminants* 12(6):769-77 · November 1995

https://www.researchgate.net/publication/14591406_Hydrolysis_studies_on_oleamide_in_simulated_gastrointestinal_fluids

Bach C. et al., *Chemical migration in drinking water stored in polyethylene terephthalate (PET) bottles: a source of controversy*. *J Water Research, IWA Publishing*, 2012, 46 (3), pp. 571-583. < 10.1016/j.watres.2011.11.062>.<hal-00683918>.

1.02.2017 г.

Изготвил становището:

д-р Светлана Черкезова, главен експерт

Дирекция “Комуникация на риска, обучение и Контактен център“