

# Asetaldehydi ja ruoansulatuskanavan syöpä

Biohit Oyj:n hallituksen jäsen ja  
tieteellinen neuvonantaja

Alkoholi- ja  
huumetutkijain  
seuran seminaari

Mikko Salaspuro  
Helsingin yliopisto  
Asetaldehydin ja syövän  
tutkimusyksikkö  
[mikko.salaspuro@helsinki.fi](mailto:mikko.salaspuro@helsinki.fi)

# ASETALDEHYDITUTKIMUS MAAILMALLA

**Oy Alko Ab**

H Suomalainen  
L Nykänen  
P Ronkainen

O Forsander  
▼  
P Eriksson  
+ työryhmä  
K Lindros  
A Stowell

**CS Lieber**

M Salaspuro  
+ työryhmä  
N Homann

H Seitz  
Saksa

H Ishii  
Japani

Feron ym.  
Hollanti

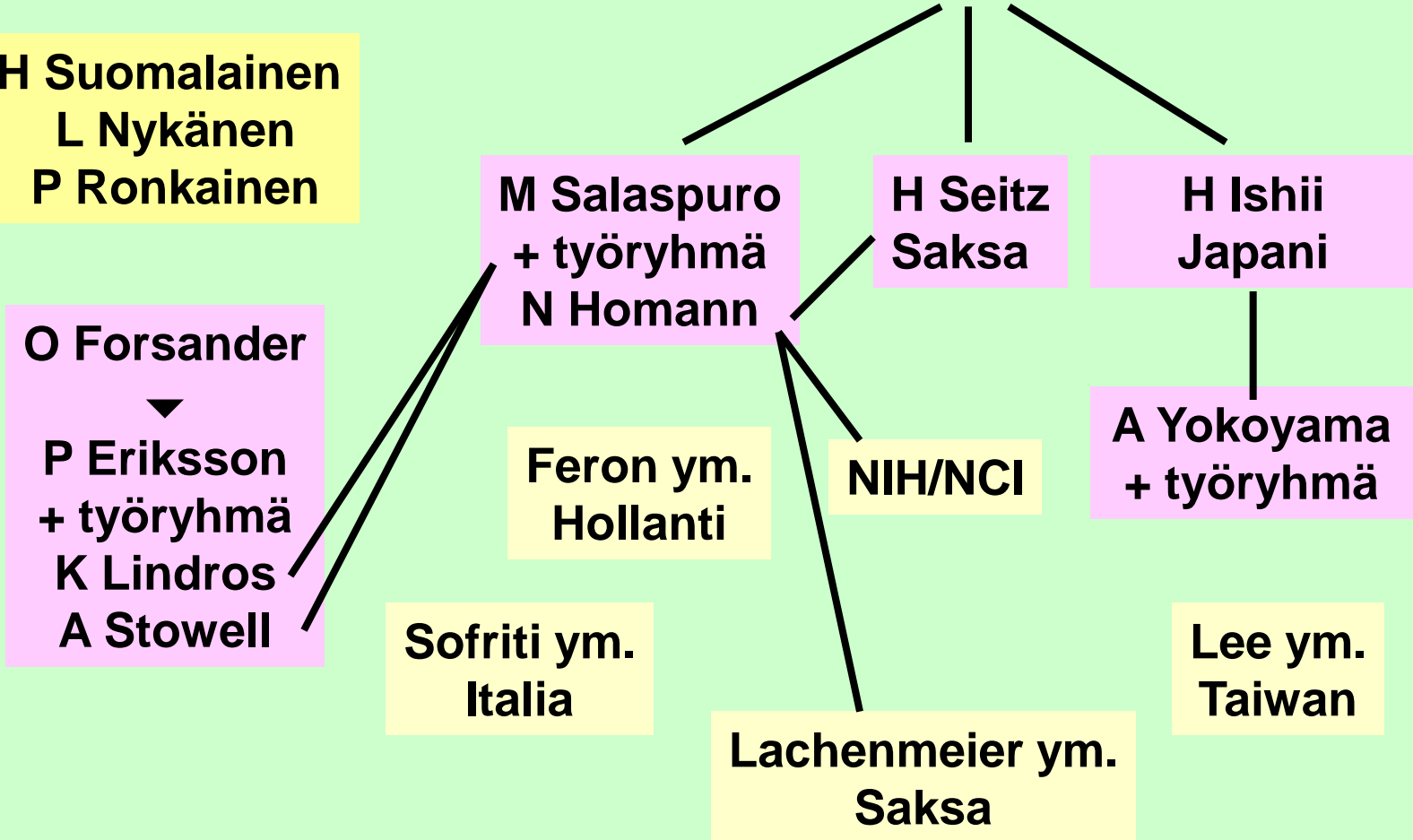
NIH/NCI

A Yokoyama  
+ työryhmä

Sofriti ym.  
Italia

Lachenmeier ym.  
Saksa

Lee ym.  
Taiwan



# ASETALDEHYDIN KARSINOGEENISYYS

**WHO/IARC** (International Agency for Research on Cancer)

**Lokakuu 2009**

**Etanolista endogeenisesti syntyvä ja alkoholijuomien sisältämä asetaldehydi on karsinogeeninen ihmiselle  
(Ryhmä 1)**

**NÄYTÖN ASTE = A**

**JEFCA** (Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives)

**1997**

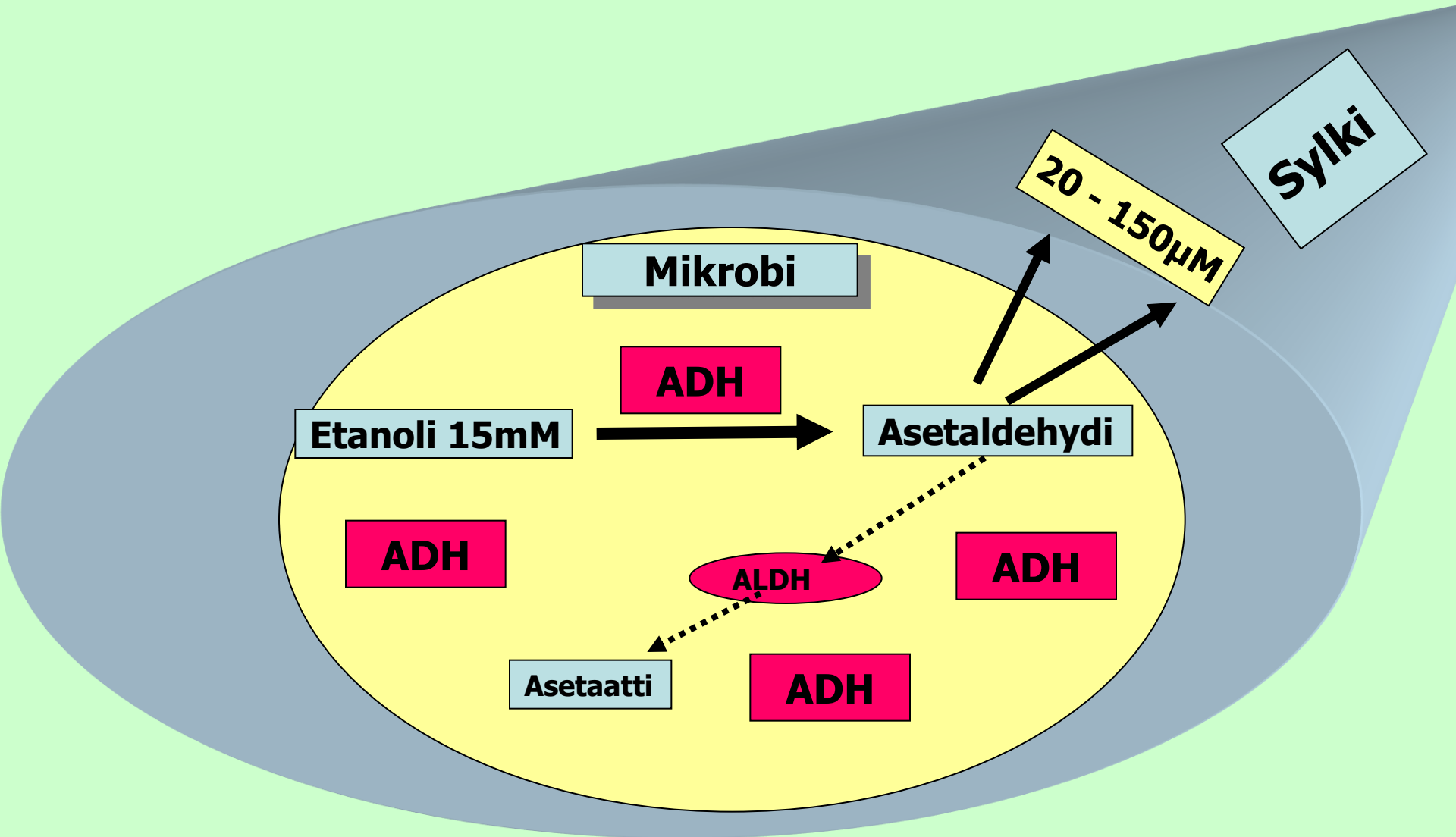
**Asetaldehydi on GRAS-tuote  
”generally recognized as safe”**

# ENDOGEENINEN ASETALDEHYDI

Tietyt suoliston normaalia mikrobiflooraa edustavat mikrobit hapettavat alkoholia asetaldehydiksi, mutta vain huonosti asetaatiksi

Etanoli ➡ ASETALDEHYDI ➡➡  
ADH

# Mikrobivälitteinen asetaldehydin muodostuminen sylkeen



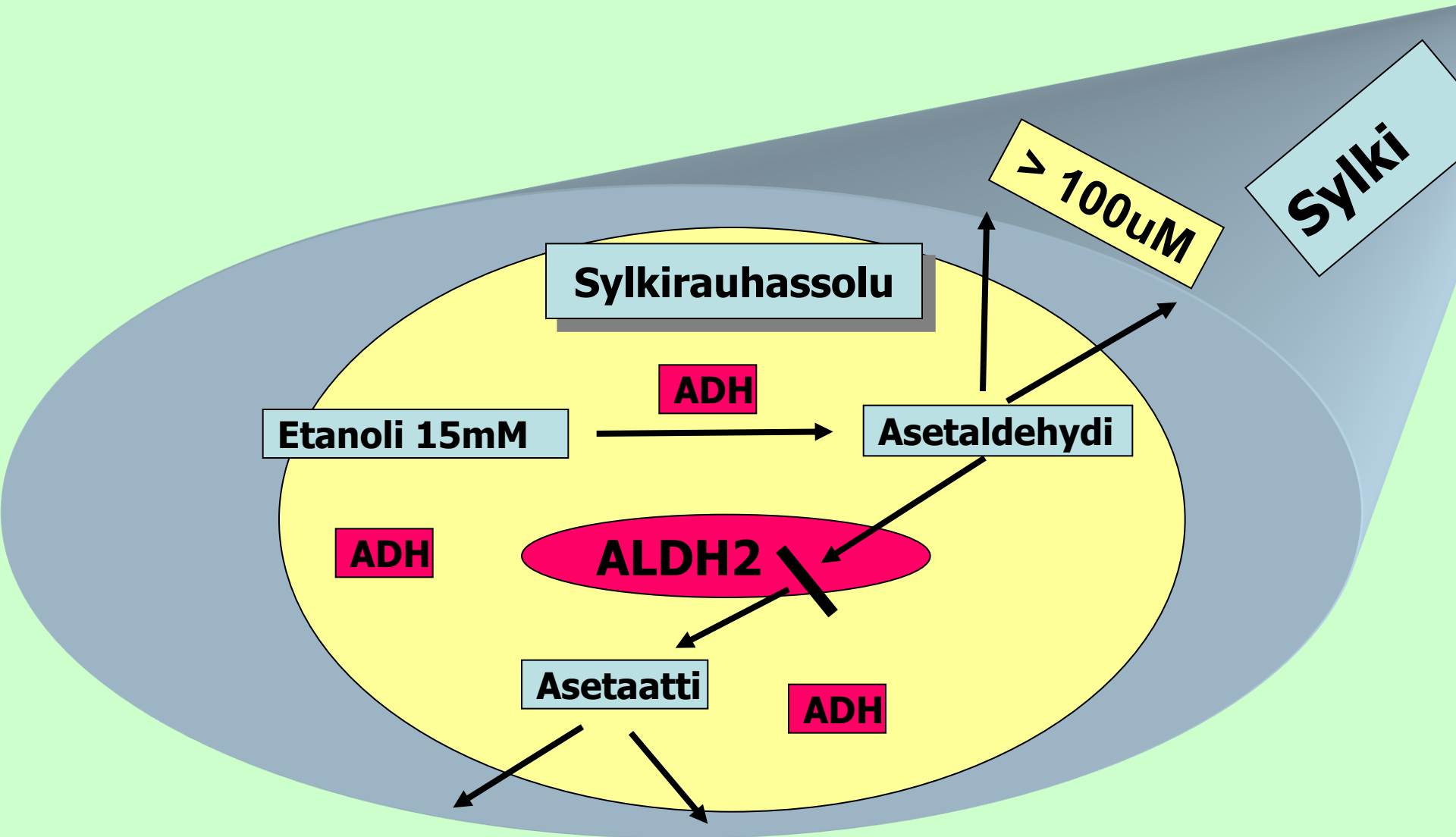
# ASETALDEHYDIN KARSINOGEENISYYS TIETEELLINEN NÄYTTÖ

## **Geenimutaatio ➤ ALDH2-puute**

- Verrattavissa perinnöllisen hyperkolesterolemian merkitykseen kolesterolitutkimuksessa
- Affisioi satoja miljoonia Aasialaisia
- Altistuvat alkoholia käyttäessään 2-3 kertaa normaalia korkeammille asetaldehydipitoisuuksille
- Aiheuttaa monikertaisen ruoansulatuskanavan syöpäriskin

**Toinen geenimutaatio (nopea ADH) vahvistaa näytön**

# Asetaldehydin muodostuminen sylkeen ALDH2-puutteessa



# ALKOHOLIJUOMIEN ASETALDEHYDI ( $\mu\text{M}$ )

Mutageenisuus raja = 40 – 100  $\mu\text{M}$

	Mean	Range	mg/annos
Oluet	205	0 - 1435	2.3
Viinit	773	0 - 4780	4.1
Sherrit	3537	1132 - 11876	14.4
Vodkat	61	0 - 287	0.08
Siiderit	1123	343 - 3007	12.4

EFSA (European Food Safety Authority)

MOE (Margin of Exposure)

TURVALLINEN ANNOS

0.4mg/70kg



# ALKOHOLI/ASETALDEHYDIALTISTUS

## Endogeeninen asetaldehydi

- Syljessä 10 – 150  $\mu\text{M}$  tunteja - päiviä
  - Huono suuhygienia x 2
  - ALDH2-puute x 2 – 3
  - Nopea ADH x 1.5?
  - Humalajuominen x 2 – 4

## Alkoholijuomien asetaldehydi

- 1-2 minuuttia kestävä paikallinen altistus (0 - 1000 $\mu\text{M}$ ) jokaisen annoksen jälkeen

# Tupakka - alkoholi / asetaldehydi

**Yläruoansulatuskanavan syöpäriski ↑↑**

**Mahasyöpäriski**

- Tupakka ↑
- Alkoholi x1.3

**Krooninen tupakointi ja alkoholin suurkulutus**

- Suun mikrobien asetaldehydituotto ↑ x2

**Tupakansavussa asetaldehydiä >1000 kertaa enemmän kuin muita karsinogeneeneja**

**Osa tupakansavun asetaldehydistä liukenee Sylkeen**

- Aiheuttaa aktiivisen tupakoinnin (~5min.) aikana 300 – 500  $\mu\text{M}$  asetaldehydipitoisuuden sylkeen

# ELINTARVIKKEET ja ASETALDEHYDI

## Mikrobikäyminen/mikrobi-ADH

- Tunnettu vuosituhansia
- Ruoan valmistus ja säilöminen
  - jogurtti, kefiiri, soijatuotteet, etikka, tofu, kimchi sekä säilötyt vihannekset
    - Streptococcus thermophilus, Lactobacillus bulgariensis
    - Meijeriteollisuus pyrkii aktiivisesti luomaan hyvin asetaldehydiä tuottavia mikrobikantoja
- Alkoholijuomat
  - Sima, oluet, viinit
    - Sylki, leipurinhiiva

**Hapettomissa olosuhteissa syntyy asetaldehydin kautta etanolia ja hapen läsnä ollessa alkoholista muodostuu asetaldehydiä**

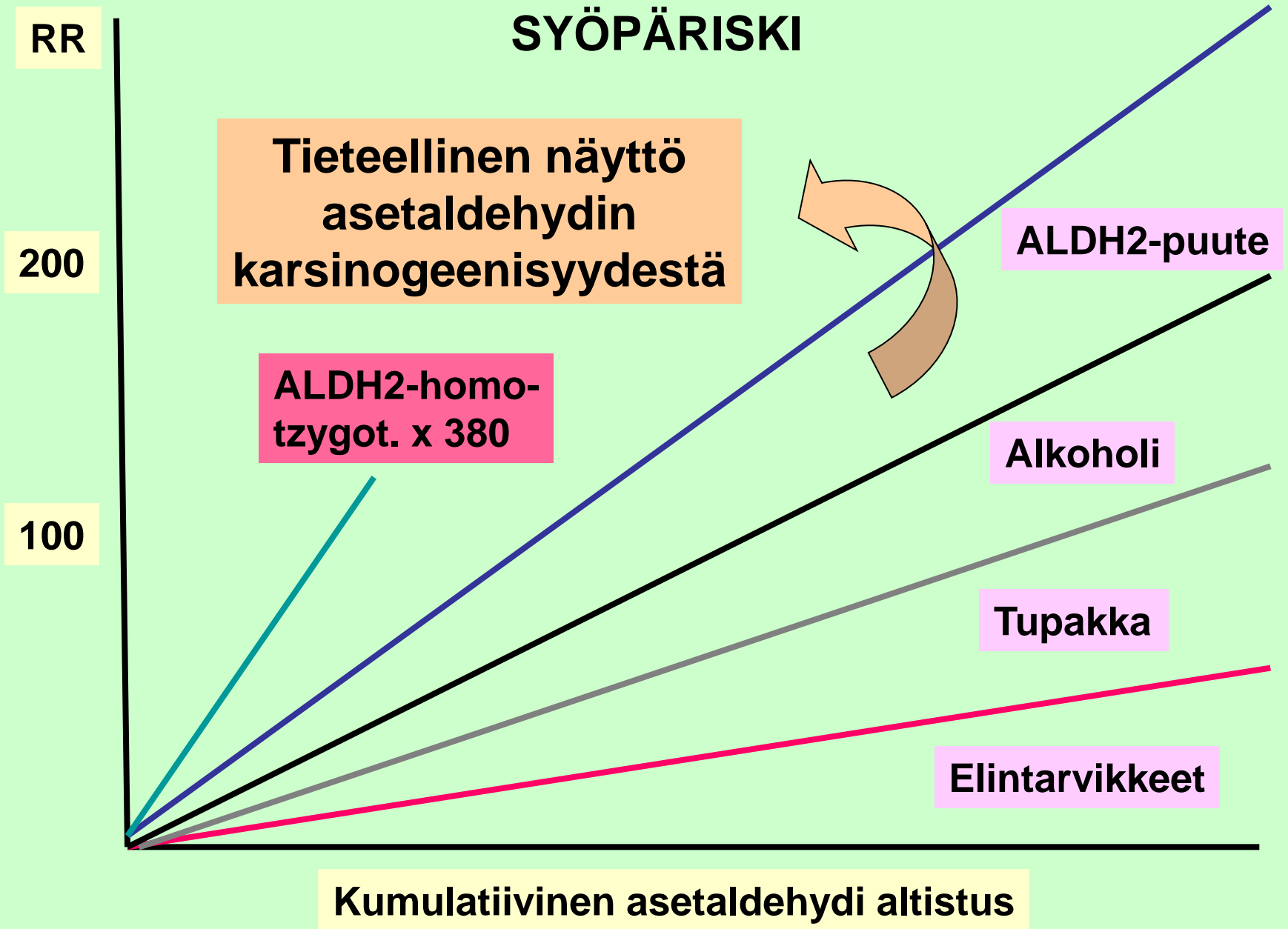
# ELINTARVIKKEIDEN ASETALDEHYDI ( $\mu\text{M}$ )

Mutageenisuus raja = 40 – 100  $\mu\text{M}$

Säilötyt kurkut	140	Suomal. oluet	150
Säil. munakoiso	175	Saksal. oluet	205
Tofutuote	225	Yogurtit	470
Papusäilyke	400	Yogurtit max.	840
Sushi soijakas.	510	Hedelmäsose	380
Soijakastike	3520	Kotisima	1040
Omena 1	20	Kotikalja	3520
Omena 2	1424	Saksal. viinit	773

**Asetaldehydi on erittäin hyvin veteen liukeneva, joten toksisuuden kannalta asetaldehydilähteellä ei ole väliä**

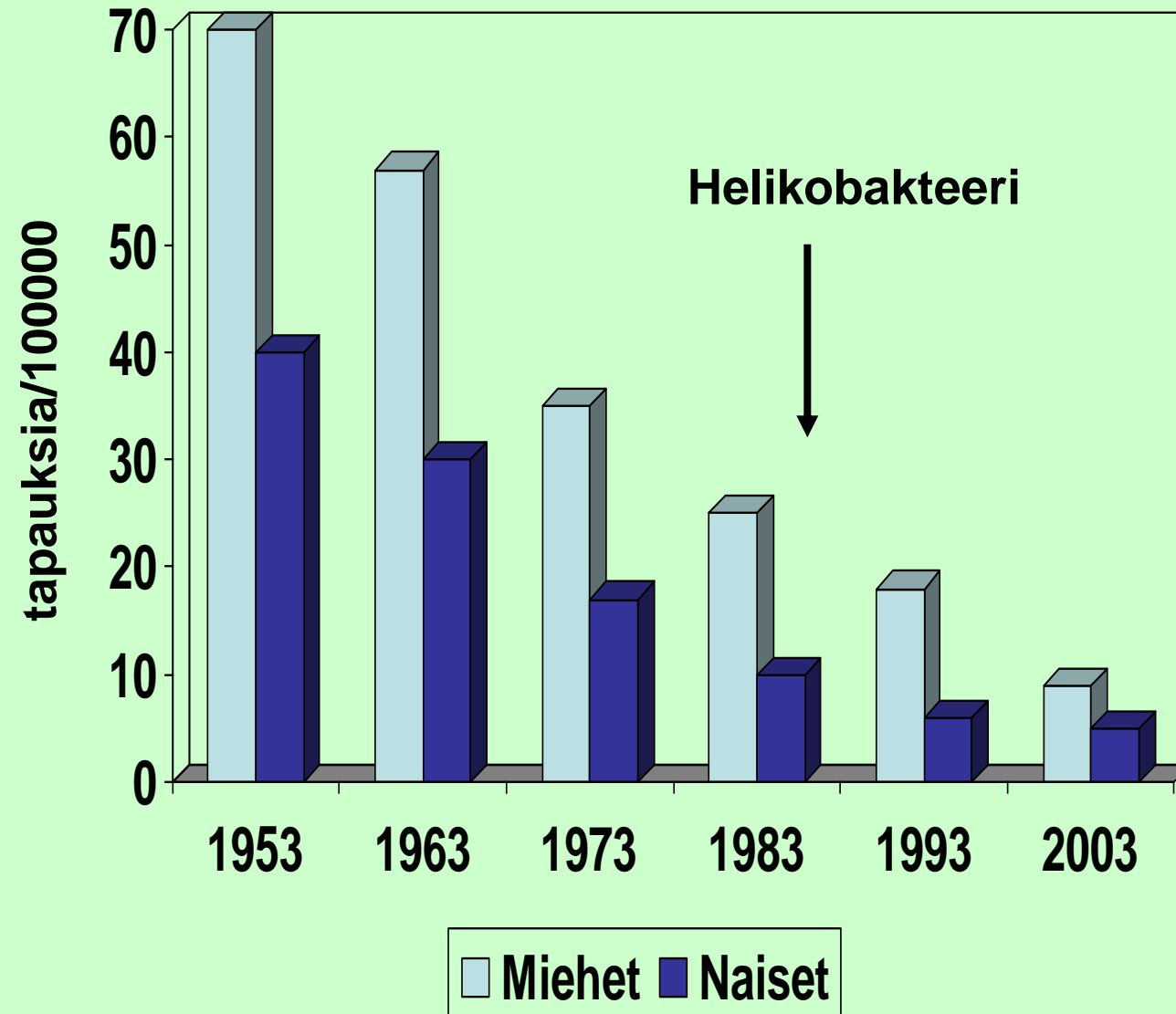
# ASETALDEHYDIALTISTUS JA RUOKATORVI-SYÖPÄRISKI



# HELIKOBAKTEERI, HAPOTON MAHA, TUPAKKA ovat mahasyövän itsenäisiä riskitekijöitä

- ALDH2-puutteisilla alkoholin suurkuluttajilla on kaikkein suurin mahasyöpäriski
  - ALDH2-puute ➤ x 3.6
  - ALDH2-puute + hapoton maha ➤ 39.2
- Helikobakteeri
  - Elää lähellä mahan limakalvoa
  - tuottaa asetaldehydiä etanolista, sokerista?
- Hapoton maha kolonisoituu suun mikrobeilla
  - Tuottavat asetaldehydiä alkoholista ja sokerista
- Tupakan savun asetaldehydi liukenee sylkeen
  - Kulkeutuu syljen mukana mahalaukkuun

# MAHASYÖVÄN VÄHENTYMINEN SUOMESSA



Alkoholi lisää  
mahasyöpäriskiä  
x 1.3 ??

Elintarvikkeiden  
sisältämä  
asetaldehydi  
ja alkoholi



Syöpä -  
epidemiologian  
keskeinen  
virhelähde

# MAHASYÖVÄN VÄHENTYMINEN JA ELINTARVIKKEET

## Suolan käyttö ↓

- assosiaatio ilman tieteellistä evidenssiä

## N-nitrosoyhdisteet ↓

- ei yhtenäistä näyttöä

## Helikobakteeri-infektio ↓

## Atrofinen gastriitti ↓

- Vaikutus mahasyöpään näkyy hitaasti

## ELINTARVIKKEET

### Asetaldehydipitoisuus ↓

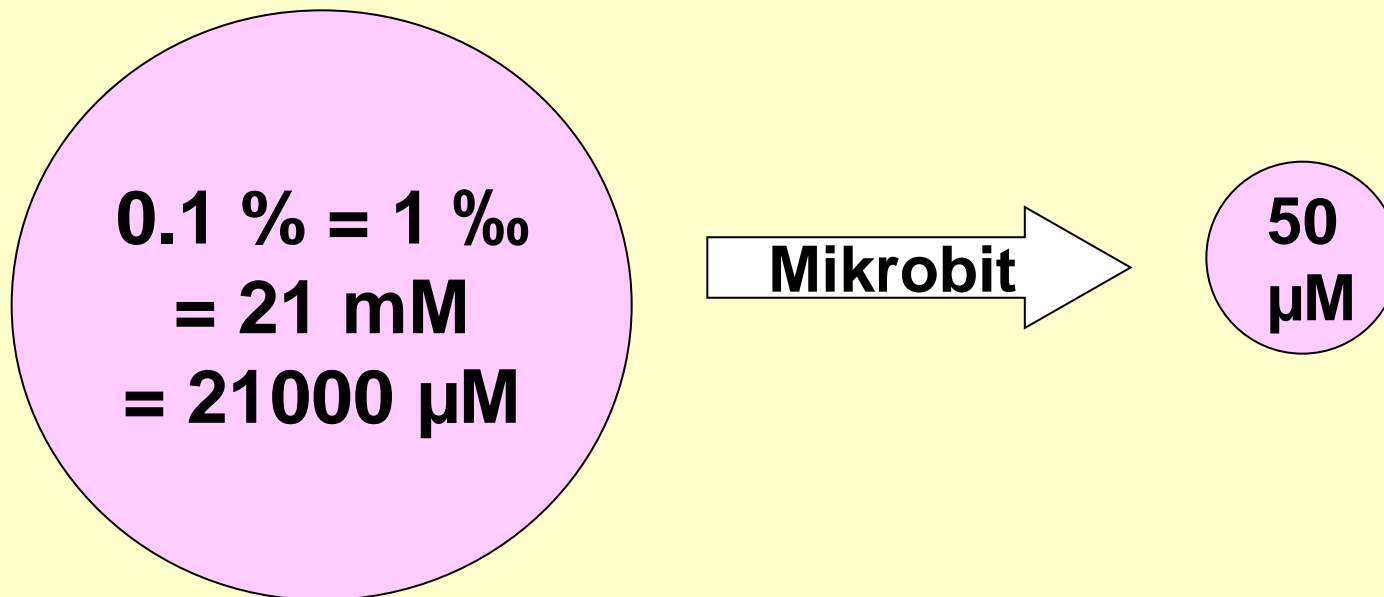
### Alkoholipitoisuus ↓

- Pastörinti alkoi 1900-luvun alussa ja yleistyi 1950-luvulla
- Käymisprosessin käyttö ruoan valmistuksessa ja säilömisessä muuttui
- Elintarviketuotanto kaupallistui



# ELINTARVIKKEIDEN SISÄLTÄMÄ ALKOHOLI

- **Sokeri → asetaldehydi → alkoholi**
  - Kefiirit > 0.06% - 3%
  - Kotisima ja kotikalja > 1-3%



**Elintarvikkeissa oleva asetaldehydi ja mikrobien siitä tuottama asetaldehydi voi viipyä mahassa tunteja**

RR

# ASETALDEHYDIALTISTUS JA MAHASYÖPÄRISKI 1900 - 1953



Alkoholijuomat

Tupakka

Elintarvikkeet (asetaldehydi ja alkoholi)

Kumulatiivinen asetaldehydi altistus

# TURVALLINEN ASETALDEHYDI MÄÄRÄ ??

## **EFSA/MOE** (European Food Safety Authority)

- MOE (Margin of Exposure)  $\gg$   $< 0.4\text{mg}/70\text{kg}/\text{pv}$ 
  - 100 ml jogurttia/pv ( $< 100\mu\text{M}$ )
  - 50g/alkoholia (4 annosta)
    - Syljen asetaldehydi  $20\mu\text{M} \gg 0.26\text{mg}$
    - Syljen asetaldehydi  $150\mu\text{M} \gg 4.2\text{mg}$
  - 4 savuketta/pv
    - Syljen asetaldehydi  $400\mu\text{M} \gg 0.35\text{mg}$

**IARC: Asetaldehydi on I-luokan karsinogeeni**

**Codex alimentarius: ALARA-periaate**

**!!As Low As Reasonably Achievable!!**

# Asetaldehydialtistuksen vähentäminen

## – uusi haaste tutkijoille ja päättäjille

- Asetaldehydialtistus
  - 4 miljoonaa uutta syöpää/v.
  - 40% kaikista syövistä
- Eettisistä syistä randomisoitu interventiotutkimus ei ole mahdollinen
- Tarvitaan erityisesti riskiryhmiin kohdistettuja populaatiotutkimuksia ~ Pohjois-Karjala projekti
  - ALDH2-puute, nopea ADH
  - Hapoton maha
  - Tupakoivat alkoholin suurkuluttajat

# **EHDOTUS ASETALDEHYDIÄ (Ash) KOSKEVIKSI TOIMENPITEIKSI I**

- 1. Ash:n GRAS-luokituksen poistaminen**
- 2. Ash:n käytön lopettaminen aromiaineena**
- 3. Alkoholijuomien ja elintarvikkeiden Ash-pitoisuuden määrittäminen ja niistä ilmoittaminen pakolliseksi**
- 4. Uusien Ash:ta vähentävien mikrobikantojen kehittäminen**
- 5. Ash:ta alentavien tuotantomenetelmien kehittäminen**
  - Kysteiinin käyttö alkoholijuomiin ja elintarvikkeiden Ash:n poistamiseksi**

**ASETALDEHYDIVAPAAN  
alkoholi- ja elintarviketuotantolinjan  
perustaminen Suomeen on nähtävä mahdollisuutena**

# **EHDOTUS ASETALDEHYDIÄ KOSKEVIKSI TOIMENPITEIKSI II**

**Asetaldehydiä koskevan  
konsensuskokouksen  
järjestäminen elokuussa 2010  
yhteistyössä STM:n, Oy Alko Ab:n,  
KTM:n, Duodecimin, THL:n,  
Elintarviketeollisuusliiton,  
EVIRA:n, syöpäjärjestöjen  
ja alan tutkijoiden kanssa**