

Liikunta auttaa vähentämään geneettisen alttiuden vaikutusta lihavuuteen

Lihavuus on eräs keskeisimmistä terveysongelmista sekä Suomessa että maailmanlaajuisesti. Geneettiset erot selittävät keskeisen osan ihmisten välisistä eroista lihavuudessa, mutta myös liikunnan harrastamisella on havaittu olevan selvä yhteys lihavuuteen. Viimeaikaisissa kaksostutkimuksissa on havaittu, että lihavuudessa esiintyvää geneettistä vaihtelua on paljon liikkuvilla vähemmän kuin niukasti liikkuvilla. On myös viitteitä siitä, että *FTO*-geeni, joka on lihavuudelle altistava ehdokasgeeni, vaikuttaa lihavuuteen ainoastaan vähän liikkuvilla, mutta ei paljon liikkuvilla. Yhdessä nämä tulokset viittaavat selkeästi siihen, että lihavuudelle altistavan geeniperimän vaikutusta on mahdollista vähentää liikunnalla. Liikunta onkin todennäköisesti tärkeä painonhallinnan muoto erityisesti niillä, joilla on vahva geneettinen alttius lihomiseen.

Lihavuus on tämän hetken keskeisimpiä kansanterveydellisiä ongelmia niin Suomessa kuin muualla maailmassa. Vuosikymmenen alussa yli neljännes työikäisistä suomalaisista luokiteltiin lihaviksi (painoindeksi yli 30 kg/m²) (Lahti-Koski ym. 2008), ja maailmassa on arvioitu olevan lähes 400 miljoonaa lihavaa aikuista (Kelly ym. 2008). Erityisen huolestuttavaa on, että lasten ylipaino on yleistymässä kaikkialla maailmassa, sillä ylipainoisilla lapsilla on erittäin suuri riski tulla lihaviksi aikuisiksi (Wang ja Lobstein 2006). Lihavuus on vahvasti yhteydessä moniin somaattisiin sairauksiin, työkyvyttömyyteen ja heikentyneeseen elämänlaatuun, joten lihavuus luo valtavan taakan niin yksittäiselle ihmiselle, terveydenhuollolle kuin koko yhteiskunnalle (Uusitupa 1998).

Geneettisillä tekijöillä on suuri vaikutus ylipainoon. Eri maissa toteutetuissa kaksostutkimuksissa on osoitettu, että 60–80 % ihmisten välisistä painoindeksin eroista johtuu geneettisistä eroista (Schousboe ym. 2003). Geneettiset tekijät saattavat vaikuttaa lihavuuteen paitsi aineenvaihdunnallisten erojen kautta myös sen takia, että geenit voivat olla yhteydessä esimerkiksi syömis- tai liikuntakäyttäytymiseen. Varhaislapsuudessa tämä osuus on pienempi lähinnä perheympäristöön liittyvien tekijöiden vuoksi, mutta näiden tekijöiden vaikutus näyttää katoavan jo nuoruusiässä, jolloin lasten itsenäisyys vanhemmista lisääntyy (Silventoinen ym. 2010). Varsinkin yhdistettynä elämäntapainterventioiden heikkoon menestykseen (Summerbell ym. 2005) lihavuuden vahva periytyvyys herättää kysymyksen siitä, onko elämäntapamuutoksilla ylipäänsä mahdollista ehkäistä lihavuutta, jos siihen on vahva geneettinen taipumus. Toisaalta tiedetään, että liikunnan harrastaminen on vahvasti yhteydessä pienempään lihavuuden riskiin, mikä puolestaan näyttäisi tukevan elämäntapojen merkitystä painonhallinnassa (Fogelholm ja Kukkonen-Harjula 2000).

Geenien ja ympäristön vaikutuksen erottaminen toisistaan yksinkertaistaa kuitenkin todellisuutta liikaa, sillä on hyvin todennäköistä, että useimmissa monitekijäisissä ominaisuuksissa ja taudeissa geeneillä ja ympäristöllä on yhdysvaikutuksia. Tällöin geenien vaikutus ilmenee eri tavalla eri ympäristöissä tai vastavasti ympäristötekijöiden vaikutus voi olla erilainen eri ihmisillä geneettisten erojen takia. Lihavuuden kannalta tällä on suurta kansanterveydellistä merkitystä, sillä on mahdollista, että osa geeneistä altistaa lihavuudelle vain tietyssä ympäristössä. Tämän puolesta puhuu

myös lihavuuden lisääntyminen melko lyhyen ajan kuluessa monissa eri väestöissä. Tällöin geneettiseen alttiuteen on mahdollista vaikuttaa ympäristötekijöiden muutoksella.

Lihavuus, geenit ja ympäristö

Ajatus siitä, että geneettisillä ja ympäristötekijöillä on yhdysvaikutuksia, ei ole uusi. Tunnettu esimerkki geenien ja ympäristön yhdysvaikutuksesta lihavuusepidemian taustalla ovat Arizonassa asuvat pimaintiaanit. 1900-luvun puoliväliin saakka pimaintiaanit noudattivat perinteistä elämäntapaa ja lihavuus oli tällöin harvinaista. Suuret muutokset heimon elinympäristössä toisen maailmansodan jälkeen tuhosivat kuitenkin mahdollisuudet harjoittaa perinteistä maatalouteen perustunutta elämäntapaa ja ajoivat heidät riippuvaisiksi liittovaltion tuista. Siirtyminen hyvin rasvaiseen ruokavalioon ja fyysisen aktiivisuuden väheneminen lisäsivät heimon keskuudessa nopeasti lihavuuden ja sen liitännäissairauksien esiintyvyyttä, ja se on nyt huomattavasti suurempi pimaintiaanien kuin Arizonassa asuvan eurooppalaisperäisen väestön keskuudessa (Pratley 1998). Lihavuuden esiintyvyys on edelleen suhteellisen pieni Meksikon vuoristossa asuvilla pimaintiaaneilla, joiden elämäntapa muistuttaa nykyäänkin paljon perinteistä elämäntapaa (Esparza ym. 2000). Nämä tulokset osoittavat, että pimaintiaaneilla on voimakas geneettinen alttius lihavuuteen ja siitä seuraaviin aineenvaihduntasairauksiin, mutta tämä riski ilmenee ainoastaan silloin, kun se yhdistyy länsimaiseen elämäntapaan.

Kokeelliset tutkimukset ovat myös antaneet viitteitä geenien ja ympäristön yhdysvaikutuksista ravitsemuksen osalta. Tutkimuksessa, johon osallistui 14 paria identtisiä kaksosia, havaittiin, että painon lasku 28 päivän hyvin niukkaenergiaisen ruokavalion jälkeen korreloi kaksosparikkien välillä (Hainer ym. 2000). Päinvastaista asetelmaa käytettiin tutkimuksessa, jossa 12 paria identtisiä kaksosia sai 100 päivän ajan vakioitun määrän ylimääräistä ravintoa heidän normaaliin ruokavalioonsa verrattuna. Tässä tutkimuksessa havaittiin vastaavasti, että sekä painonlisäys että lisäys rasva-

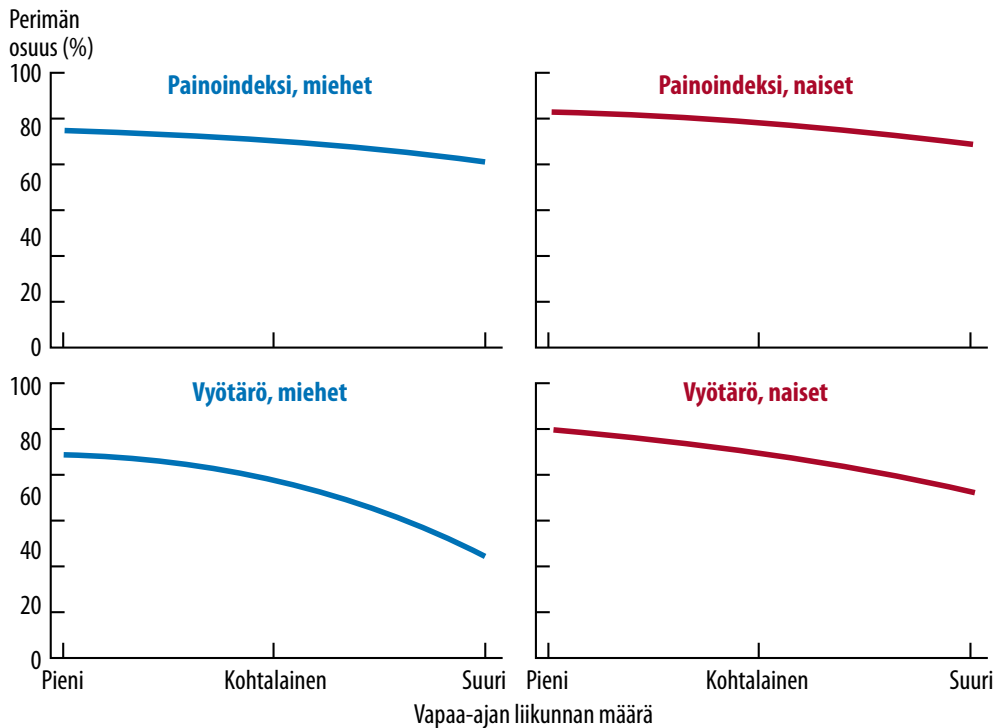
kudoksen määrässä korreloivat kaksosparikkien välillä (Bouchard ym. 1990). Nämä tulokset osoittavat, että ravitsemuksen vaikutus painonmuutokseen ei ole riippumaton geneeistä; vaikka ravitsemus olisi vakioitu, painonmuutos on paljon odotettua samankaltaisempi perimältään identtisillä kaksosparikeilla.

Kaksostutkimuksia geenien ja liikunnan yhdysvaikutuksesta

Kaksostutkimukset ovat olleet erittäin tärkeitä, kun on arvioitu geneettisten tekijöiden vaikutusta monitekijäisiin ominaisuuksiin ja sairauksiin. Yksinkertaisimmillaan ideana on tehdä päätelmiä siitä, kuinka paljon jonkin ominaisuuden, kuten lihavuuden vaihtelu johtuu yksilöiden välisistä geneettisistä eroista ja kuinka paljon eroista ympäristötekijöissä (kaksostutkimuksen periaatteista ks. Silventoinen ja Kaprio 2008). Menetelmien nopea kehitys viime vuosina on mahdollistanut myös geenien ja ympäristötekijöiden yhdysvaikutusten entistä paremman selvittämisen kaksostutkimuksen keinoin.

Oheisessa **KUVASSA** on esitetty, kuinka painoindeksin ja vyötärön ympärysmittan vaihtelun taustalla oleva geneettinen ja ympäristövaihtelu muuttuu fyysisen aktiivisuuden mukaan (Mustelin ym. 2009). Tutkimus perustuu suomalaiseen Nuorten kaksosten terveystutkimuksen aineistoon, joka on kerätty tutkittujen ollessa nuoria aikuisia. Sekä painoindeksin että vyötärön ympärysmittan taustalla oleva geneettinen vaihtelu oli suurinta vähän liikkuvilla ja pieneni liikunnan lisääntymisen myötä. Tulokset olivat hyvin samansuuntaisia miehillä ja naisilla.

Hieman myöhemmin julkaistussa tutkimuksessa yhdysvaltalaisilla mieskaksosilla havaittiin vastaavasti, että geneettiset tekijät selittävät suuremman osuuden painoindeksin vaihtelusta vähän liikkuvilla verrattuna paljon liikkuviin (McCaffery ym. 2009). Samana vuonna julkaistussa tutkimuksessa samankaltaiset tulokset saatiin vielä toisessa suomalaisessa ja tanskalaisessa kaksosaineistossa (Silventoinen ym. 2009). Sekä painoindeksin että vyötärön ympärysmittan vaihtelun taustal-



KUVA. Liikunnan vaikutus geneettisten tekijöiden osuuteen painoindeksin vaihtelussa suomalaisilla kaksosilla. Liikunnan pieni määrä = vähäistä kävelyä harvemmin kuin kerran viikossa, suuri määrä = juoksua tai runsaasti reipasta kävelyä useita kertoja viikossa.

la oleva geneettinen vaihtelu väheni liikunnan lisääntymisen myötä. Tanskalaisessa tutkimuksessa kerättiin lisäksi tietoa kehon rasvaprosentista, ja myös tässä havaittiin enemmän geneettistä vaihtelua vähän liikkuvilla verrattuna paljon liikkuviin.

Molekyyligeneettisiä tutkimuksia geenien ja liikunnan yhdysvaikutuksesta

Viime vuosina tieto yksittäisten geenien vaikutuksesta lihavuuteen on lisääntynyt merkittävästi. Ensimmäinen geeni, jonka havaittiin vaikuttavan lihavuuteen, oli *FTO* (Frayling ym. 2007). Tämän geenin vaikutus on myöhemmin todettu useissa väestöissä (Loos ja Bouchard 2008). Myöhemmin havaittiin, että geneettinen variaatio lähellä *MC4R*-geeniä on yhteydessä lihavuuteen (Loos ym. 2008). Viimeaikaiset koko genomien laajuiset assosiaatioanalyysit erittäin suurissa aineis-

toissa ovat löytäneet useita ehdokasgeenejä, jotka voivat vaikuttaa lihavuuteen (Sabatti ym. 2009, Thorleifsson ym. 2009, Willer ym. 2009). Nämä tulokset ovat kuitenkin olleet osittainen pettymys, sillä huolimatta painoindeksin vahvasta periytyvyydestä löydetty ehdokasgeenit selittävät ainoastaan runsaan prosentin painoindeksin vaihtelusta. Niistä *FTO*-geeni on ylivoimaisesti tärkein; muut selittävät vain pienen osan painoindeksin vaihtelusta. Vaikka *FTO*-geenikin selittää vain noin prosentin lihavuuden vaihtelusta, sen ja liikunnan yhdysvaikutuksen tutkiminen auttaa ymmärtämään edellä kuvatuissa kaksos-tutkimuksissa havaittua geneettisen vaihtelun vähenemistä paljon liikkuvilla.

FTO-geenin ja liikunnan yhdysvaikutuksesta saatiin ensimmäistä kertaa todisteita tanskalaisessa tutkimuksessa (Andreasen ym. 2008). Siinä havaittiin, että niillä vähän liikkuvilla, joilla oli kaksi *FTO*-geenin riskialleelia (jotka siis olivat homotsygootteja sen suhteen),

YDINASIAT

- ▶ Lihavuus on keskeisimpiä kansanterveydellisiä ongelmia, ja geneettisillä tekijöillä on suuri vaikutus siihen.
- ▶ Kaksostutkimukset ovat osoittaneet, että geneettistä vaihtelua esiintyy lihavuudessa enemmän vähän liikkuvilla kuin paljon liikkuvilla.
- ▶ On olemassa myös viitteitä siitä, että *FTO*-geeni, joka on lihavuuteen vaikuttava ehdokasgeeni, liittyy lihavuuteen ainoastaan vähän liikkuvilla.
- ▶ Liikunta voi ehkäistä lihavuudelle altistavien geenien vaikutusta ja on siten erittäin tärkeä painonhallinnan väline niillä, joilla on geneettistä alttiutta lihavuuteen.

oli 1,95 kg/m² suurempi painoindeksi kuin niillä vähän liikkuvilla, joilla ei ollut kyseistä riskialleelia. Sen sijaan paljon liikuntaa harrastavilla vastaavaa yhteyttä *FTO*-geenin ja painoindeksin välillä ei havaittu; *FTO*-geenin ja liikunnan yhdysvaikutus oli merkitsevä. Myöhemmin vastaava *FTO*-geenin ja liikunnan yhdysvaikutus painoindeksiin havaittiin Yhdysvalloissa amissiyhteisössä (Rampersaud ym. 2008) ja sen jälkeen brittiväestössä (Vimaleswaran ym. 2009). Jälkimmäisessä tutkimuksessa havaittiin vastaava yhdysvaikutus myös tutkittaessa vyötärön ympärysmittaa.

Tulokset *FTO*-geenin ja liikunnan yhdysvaikutuksesta lihavuuteen eivät ole kuitenkaan ristiriidattomia, sillä joissakin tutkimuksissa vastaavaa yhteyttä ei ole havaittu. Australialaisessa (Cornes ym. 2009) ja hieman myöhemmin ruotsalaisessa tutkimuksessa, jossa oli mukana myös pieni määrä tutkittavia Pohjanmaalta (Jonsson ym. 2009), selvitettiin *FTO*-geenin ja liikunnan yhteyttä painoindeksiin käyttäen samanlaista asetelmaa kuin edellä kuvatuissa tutkimuksissa. Kummassakaan ei havaittu merkitsevää yhdysvaikutusta. Nämä erot tutkimusten välillä voivat johtua mittaus-teknisistä syistä, kuten liikunnan mittaamisen

erilaisuudesta, mutta saattavat myös kuvastaa väestöjen eroja ravitsemuksessa, liikuntatottumuksissa ja muissa lihavuuteen vaikuttavissa tekijöissä.

Suuntaviivoja geenien ja ympäristön yhdysvaikutuksien tutkimiseen

FTO-geenin ja liikunnan yhdysvaikutus ei yksin riitä selittämään kaksostutkimuksissa havaittua pienempää geneettistä vaihtelua paljon liikkuvilla. Liikunta näyttäisi siis vaikuttavan hyvin laaja-alaisesti lihavuudelle altistavien geenien toimintaan. Lihavuuden genetiikkaa ja erityisesti niitä biologisia mekanismeja, joiden kautta geenit altistavat lihavuudelle, tunnetaan vielä riittämättömästi. Tämän takia on ennenaikaista esittää hypoteeseja siitä, kuinka liikunta muovaa geenien toimintaa. Tutkittaessa ehdokasgeenien vaikutusta lihavuuteen on kuitenkin tärkeää huomioida, että liikunta saattaa vaikuttaa havaittaviin yhteyksiin.

Liikunnan lisäksi on tärkeää tutkia myös geenien ja ravitsemuksen mahdollisia yhdysvaikutuksia. Kuten edellä on käynyt ilmi, on näyttöä siitä, että energian saannilla ja geneettisillä tekijöillä on selvä yhdysvaikutus painon muutokseen. On kuitenkin mahdollista, että vastaavia yhdysvaikutuksia voidaan havaita myös ravinnon koostumuksen suhteen. Edellä mainitussa suomalais-tanskalaisessa kaksostutkimuksessa selvitettiin, vaikuttaako valkuaisaineiden suhteellinen osuus kokonaisenergiasta geneettiseen vaihteluun lihavuudessa, mutta tästä ei saatu näyttöä (Silventoinen ym. 2009). On kuitenkin huomattavaa, että tutkitut henkilöt eivät noudattaneet erityisen runsasproteiinista ruokavaliota eivätkä yrittäneet vähentää painoa, joten tämä kysymys on vielä paljolti avoin.

Geenien monimuotoisuus on kuitenkin vain osa genomissa esiintyvistä vaihteluista. Monien piirteiden – kuten juuri painoindeksin – kaksostutkimuksissa havaittu vahva periytyvyys yhdistettynä löydettyjen ehdokasgeenien vähäiseen selitysosuuteen on herättänyt kysymyksiä siitä, mitä muita tekijöitä saattaisi olla tämän tuntemattoman geneettisen vaihtelun

taustalla. Näillä kysymyksillä on suuri vaikutus myös geenien ja ympäristön yhdysvaikutuksen tutkimisen kannalta, sillä niiden selvittely voi auttaa ymmärtämään mekanismeja, joiden kautta esimerkiksi liikunta saattaa vaikuttaa geenien ilmentymiseen.

Viime vuosien aikana DNA-molekyylin päällä olevat rakenteet, jotka voivat vaikuttaa geenien ilmentymiseen, ovat olleet intensiivisen tutkimuksen kohteena (Feinberg ja Iri-zarry 2010). Hiljattain on havaittu, että toistojaksojen erilainen määrä genomissa voi myös olla tärkeää monien sairauksien ja muiden piirteiden kannalta (Bruder ym. 2008). On vielä liian aikaista arvioida näiden tekijöiden vaikutusta lihavuuteen, mutta tällä alueella voidaan odottaa nopeaa kehitystä lähitulevaisuudessa. On kuitenkin huomattavaa, että sekä epigeneettisissä mekanismeissa että toistojaksojen määrässä saattaa esiintyä vaihtelua myös identtisten kaksosten välillä, jolloin kaksosmallinuksessa ne eivät tule kokonaan osaksi geneettistä vaihtelua. Vielä selittämätön geneettinen vaihtelu saattaa johtua esimerkiksi eri geenien yhdysvaikutuksista tai sellaisten geenien monimuotoisuudesta, joilla on vain suhteellisen pieni vaikutus painoon väestötasolla.

Tulosten kansanterveydellinen ja kliininen merkitys

Geenien ja lihavuuteen vaikuttavien epigeneettisten riskitekijöiden yhdysvaikutusten tutkimisella on paitsi tieteellistä mielenkiintoa myös suurta kansanterveydellistä ja kliinistä merkitystä. Tulevaisuudessa, kun lihavuuden genetiikkaa opitaan ymmärtämään paremmin, voi tulla mahdolliseksi luoda yksilöllisiä painonhallintaohjelmia, jotka perustuvat kunkin ihmisen omaan geneettiseen profiiliin. Lihavuuden genetiikan tuntemus on kuitenkin vielä niin alussa, että tätä ei ole realistista odottaa ainakaan lähitulevaisuudessa.

Vaikka painonhallintaohjelmia ei vielä ole mahdollista räätälöidä suoraan ihmisen geenien mukaan, jo pelkkä tietoisuus siitä, että samoilla riskitekijöillä saattaa olla erilainen vaikutus eri genotyypin omaavilla ihmisillä, voi itsessään auttaa painonhallinnassa. Painonhal-

lintaohjelma, joka tuottaa hyviä tuloksia toisilla ihmisillä, osoittautuu ehkä tehottomaksi toisilla, vaikka ohjelman noudattamisessa ei olisikaan eroja. Erilaisten painonhallintamenetelmien kokeileminen onkin tärkeää, jotta jokaiselle löytyisi parhaiten sopiva tapa hallita painoa. Tämä ei edellytä geneettistä tutkimusta, mutta on hyvä tiedostaa, että ihmiset eivät ole samanlaisia geeniensä suhteen. Ei siis ole järkevää myöskään ajatella, että sama painonhallintaohjelma sopisi kaikille.

Lopuksi

Suurin ja välitön merkitys tässä katsauksessa kuvatuilla tuloksilla on siinä, että ne antavat toivoa ylipainosta kärsiville ihmisille. Monet ylipainoiset – erityisesti ne, joiden suvussa esiintyy ylipainoa – voivat kokea painonhallinnan toivottomaksi. Julkisuudessaakin raportoidut tiedot lihavuuden vahvasta periytyvyydestä ja löydetyistä painoon vaikuttavista geeneistä saattavat entisestään lisätä tätä tunnetta. Näille ihmisille on tärkeää välittää viesti, että liikunta saattaa olla juuri heille erityisen tehokas tapa hallita painoa ja siten voittaa lihavuudelle altistavan geeniperimän vaikutus. Tätä korostaa myös se, että liikunnalla on monia muita positiivisia terveysvaikutuksia, jotka voivat auttaa kompensoimaan lihavuuden aiheuttamia terveysriskejä, vaikka laihduttaminen osoittautuisikin vaikeaksi (Hu ym. 2004). Ylipainoisten vanhempien lapsia on myös tärkeää rohkaista liikkumaan jo varhaisesta iästä saakka. Tieto siitä, että ylipaino ei ole kenenkään kohtalo mutta geneettisen alttiuden takia painonhallinta vaatii toisilta ihmisiltä enemmän liikuntaa ja muitakin toimenpiteitä kuin toisilta, voi auttaa ihmisiä hallitsemaan paremmin omaa elämäänsä ja tulevaisuuttaan. ■

KARRI SILVENTOINEN, FT, dosentti, yliopistonlehtori
Helsingin yliopiston kansanterveystieteen laitos
PL 41, 00014 Helsingin yliopisto

JAAKKO KAPRIO, LKT, professori
Helsingin yliopisto
ja Terveiden ja hyvinvoinnin laitos

KIRJALLISUUTTA

- Andreassen CH, Stender-Petersen KL, Mogensen MS, ym. Low physical activity accentuates the effect of the FTO rs9939609 polymorphism on body fat accumulation. *Diabetes* 2008;57:95–101.
- Bouchard C, Tremblay A, Despres JP, ym. The response to long-term overfeeding in identical twins. *N Engl J Med* 1990;322:1477–82.
- Bruder CE, Piotrowski A, Gijsbers AA, ym. Phenotypically concordant and discordant monozygotic twins display different DNA copy-number-variation profiles. *Am J Hum Genet* 2008;82:763–71.
- Cornes BK, Lind PA, Medland SE, Montgomery GW, Nyholt DR, Martin NG. Replication of the association of common rs9939609 variant of FTO with increased BMI in an Australian adult twin population but no evidence for gene by environment (G x E) interaction. *Int J Obes (Lond)* 2009;33:75–9.
- Esparza J, Fox C, Harper IT, ym. Daily energy expenditure in Mexican and USA Pima indians: low physical activity as a possible cause of obesity. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2000;24:55–9.
- Feinberg AP, Irizarry RA. Evolution in Health and Medicine Sackler Colloquium: stochastic epigenetic variation as a driving force of development, evolutionary adaptation, and disease. *Proc Natl Acad Sci U S A*. Julkaistu verkossa 13.1.2010.
- Fogelholm M, Kukkonen-Harjula K. Does physical activity prevent weight gain – a systematic review. *Obes Rev* 2000;1:95–111.
- Frayling TM, Timpson NJ, Weedon MN, ym. A common variant in the FTO gene is associated with body mass index and predisposes to childhood and adult obesity. *Science* 2007;316:889–94.
- Hainer V, Stunkard AJ, Kunesová M, Parizkova J, Stich V, Allison DB. Intrapair resemblance in very low calorie diet-induced weight loss in female obese identical twins. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2000;24:1051–7.
- Hu G, Tuomilehto J, Silventoinen K, Barengo N, Jousilahti P. Joint effects of physical activity, body mass index, waist circumference and waist-to-hip ratio with the risk of cardiovascular disease among middle-aged Finnish men and women. *Eur Heart J* 2004;25:2212–9.
- Jonsson A, Renström F, Lyssenko V, ym. Assessing the effect of interaction between an FTO variant (rs9939609) and physical activity on obesity in 15,925 Swedish and 2,511 Finnish adults. *Diabetologia* 2009;52:1334–8.
- Kelly T, Yang W, Chen CS, Reynolds K, He J. Global burden of obesity in 2005 and projections to 2030. *Int J Obes (Lond)* 2008;32:1431–7.
- Lahti-Koski M, Taskinen O, Similä M, ym. Mapping geographical variation in obesity in Finland. *Eur J Public Health* 2008;18:637–43.
- Loos RJ, Bouchard C. FTO: the first gene contributing to common forms of human obesity. *Obes Rev* 2008;9:246–50.
- Loos RJ, Lindgren CM, Li S, ym. Common variants near MC4R are associated with fat mass, weight and risk of obesity. *Nat Genet* 2008;40:768–75.
- McCaffery JM, Papandonatos GD, Bond DS, Lyons MJ, Wing RR. Gene x environment interaction of vigorous exercise and body mass index among male Vietnam-era twins. *Am J Clin Nutr* 2009;89:1011–8.
- Mustelin L, Silventoinen K, Pietiläinen K, Rissanen A, Kaprio J. Physical activity reduces the influence of genetic effects on BMI and waist circumference: a study in young adult twins. *Int J Obes (Lond)* 2009;33:29–36.
- Pratley RE. Gene-environment interactions in the pathogenesis of type 2 diabetes mellitus: lessons learned from the Pima Indians. *Proc Nutr Soc* 1998;57:175–81.
- Rampersaud E, Mitchell BD, Pollin TI, ym. Physical activity and the association of common FTO gene variants with body mass index and obesity. *Arch Intern Med* 2008;168:1791–7.
- Sabatti C, Service SK, Hartikainen AL, ym. Genome-wide association analysis of metabolic traits in a birth cohort from a founder population. *Nat Genet* 2009;41:35–46.
- Schouboe K, Willemsen G, Kyvik KO, ym. Sex differences in heritability of BMI: a comparative study of results from twin studies in eight countries. *Twin Res* 2003;6:409–21.
- Silventoinen K, Hasselbalch AL, Lallukka T, ym. Modification effects of physical activity and protein intake on heritability of body size and composition. *Am J Clin Nutr* 2009;90:1096–103.
- Silventoinen K, Kaprio J. Kaksos- ja perhetutkimukset geneettisten ja ympäristötekijöiden vaikutuksen arvioimisessa. *Sosiaalilääket Aikak* 2008;45:209–20.
- Silventoinen K, Rokholm B, Kaprio J, Sørensen TIA. The genetic and environmental influences on childhood obesity: a systematic review of twin and adoption studies. *Int J Obes (Lond)* 2010;34:29–40.
- Summerbell CD, Waters E, Edmunds LD, Kelly S, Brown T, Campbell KJ. Interventions for preventing obesity in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2005, Issue 3. Art. No.: CD001871. DOI: 10.1002/14651858.CD001871.pub2.
- Thorleifsson G, Walters GB, Gudbjartsson DF, ym. Genome-wide association yields new sequence variants at seven loci that associate with measures of obesity. *Nat Genet* 2009;41:18–24.
- Uusitupa M. Lihavuus ja terveystieteet. Kirjassa: Fogelholm M, Mustajoki P, Rissanen A, Uusitupa M, toim. Lihavuus: ongelma ja hoito. 2. painos. Helsinki: Duodecim 1998, s. 19–28.
- Vimalaswaran KS, Li S, Zhao JH, ym. Physical activity attenuates the body mass index-increasing influence of genetic variation in the FTO gene. *Am J Clin Nutr* 2009;90:425–8.
- Wang Y, Lobstein T. Worldwide trends in childhood overweight and obesity. *Int J Pediatr Obes* 2006;1:11–25.
- Willer CJ, Speliotes EK, Loos RJ, ym. Six new loci associated with body mass index highlight a neuronal influence on body weight regulation. *Nat Genet* 2009;41:25–34.

SIDONNAISUUDET

KARRI SILVENTOINEN, JAAKKO KAPRIO: Kirjoittajilla ei ole sidonnaisuuksia.

Summary

Physical activity helps to decrease the effect of genetic predisposition on obesity

Genetic differences explain an essential part of individual obesity differences, but physical activity also appears to be associated with obesity. Twin studies have revealed that genetic variation associated with obesity is less common in those with a high than low level. There are also indications that the FTO gene, a candidate gene predisposing to obesity, has an effect on obesity only in those with a low level of physical activity but not in those with a high level. The effect of obesity-predisposing genetic heritage can thus possibly be suppressed by physical activity.