



JYVÄSKYLÄN YLIOPISTO
UNIVERSITY OF JYVÄSKYLÄ

FIMM
Institute for Molecular Medicine Finland
Nordic EMBL Partnership for Molecular Medicine
HiLIFE UNIT



NORDIC EMBL
PARTNERSHIP FOR
MOLECULAR MEDICINE

Geneettinen alttius paikallaanololle on yhteydessä runsaampaan paikallaanoloon sekä suurempaan riskiin sairastua sydän- ja verisuonitauteihin: Väestöpohjainen tutkimus FinnGen kohortin 293 250 osallistujalla

Tutkijatohtori Laura Joensuu

Liikuntatieteellinen tiedekunta, Gerontologian tutkimuskeskus, Jyväskylän yliopisto

#GenActive

@laurajoensuu

@elinasillanpaa

laura.p.joensuu@jyu.fi



ACADEMY
OF FINLAND

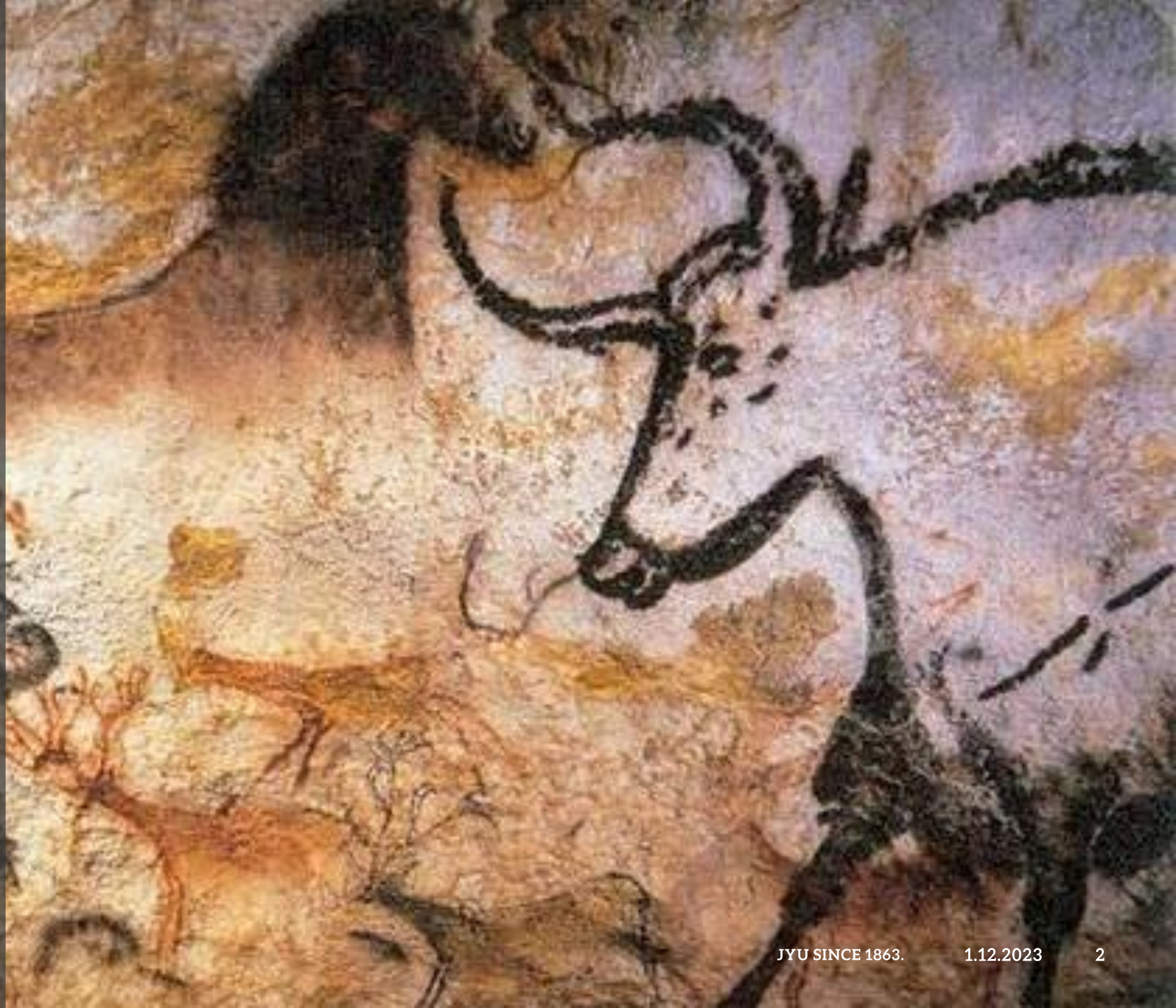
JUHO VAINION SÄÄTIÖ



**Paikallaanoloon liittyvä
käyttäytyminen saattaa
olla evoluution
valitsema piirre, joka ei
välttämättä tuota etua
nykyisessä ympäristössä**

Luolamaalauksia,
Lascaux, Ranska, 15 000 eaa.

KUVA: PROF SAXX CC BY-NC-SA



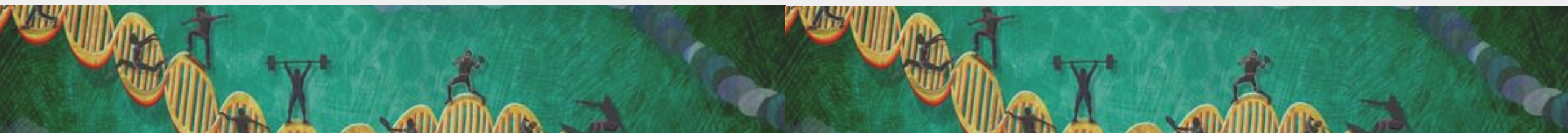


Paikallaanolo on yhteydessä kohonneeseen sydän- ja verisuonitautien riskiin [1]

- Paikallaanolo on valveilla tapahtuvaa istumista ja makoilua jossa kuluu korkeintaan 1,5 kertaa lepoaineenvaihdunnan verran energiaa [2].
- Aikuisväestö viettää valveillaoloajastaan noin 60% paikallaan [3].
- Tässä tutkimuksessa arvioimme, onko suurempi geneettinen alttius paikallaanololle yhteydessä lisääntyneeseen sydän- ja verisuonitautien ilmaantuvuuteen väestötasolla.



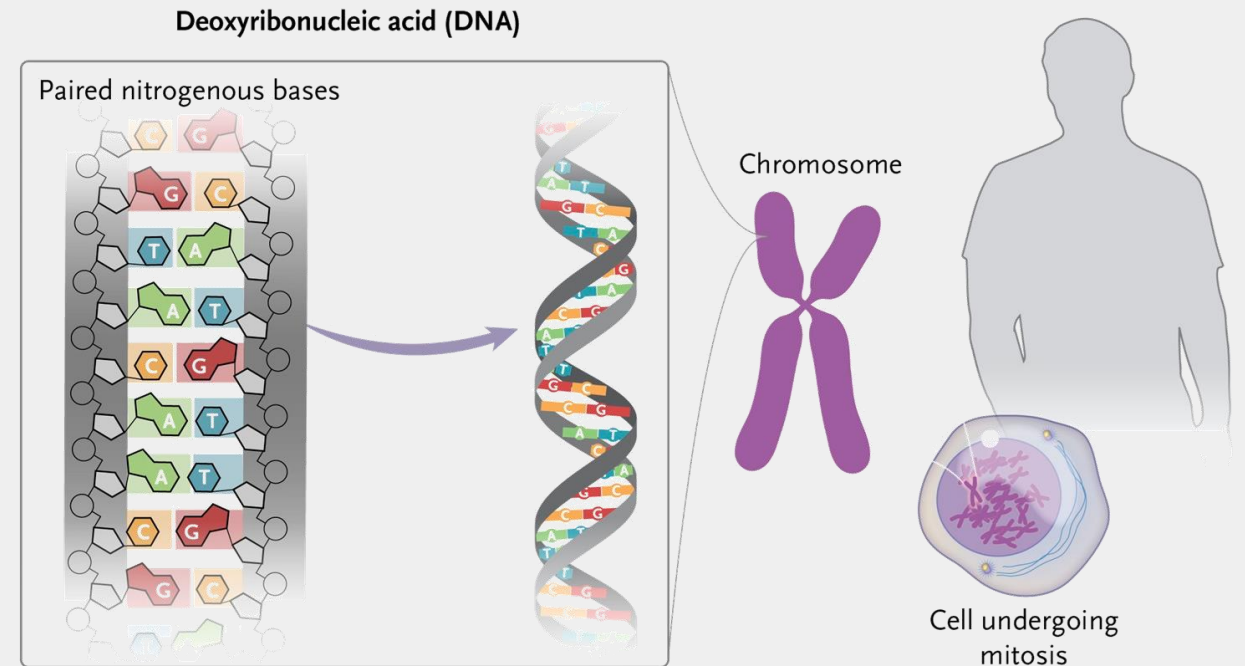
- 1, Biswas A et al. Sedentary Time and Its Association With Risk for Disease Incidence, Mortality, and Hospitalization in Adults: A Systematic Review and Meta-analysis. *Ann Intern Med.* 2015
- 2, Sedentary Behavior Research Network (SBRN) – Terminology Consensus Project process and outcome. *Int J Behav Nutr Phys Act.* 2017
- 3, Husu P et al. Objectively measured sedentary behavior and physical activity in a sample of Finnish adults: a cross-sectional study. *BMC Public Health.* 2016





Polygeeninen summamuuttuja kuvaa henkilön geneettistä alttiutta paikallaanoloon [4]

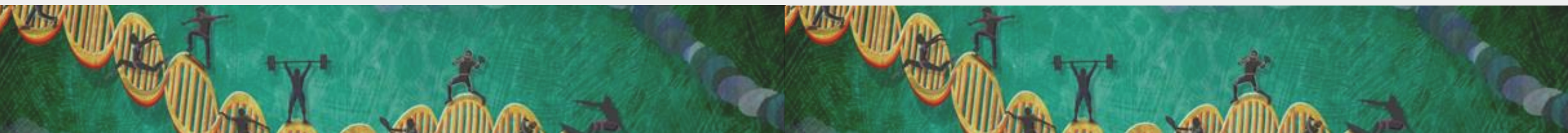
- Pohjautuu genomilaajuiseen assosiaatioanalyysiin
 - Vapaa-ajan ruutuaika on yleisesti raportoitu vapaaehtoinen paikallaanolon muoto [5]
 - Pohja-aineistona 526 725 henkilön 891 000 geneettisen variantin regressiokertoimet vapaa-ajan ruutuajalle tuntia päivässä



NEJM Illustrated Glossary, Massachusetts Medical Society

4, Lloyd-Jones LR, Zeng J, Sidorenko J, et al. Improved polygenic prediction by Bayesian multiple regression on summary statistics. *Nat Commun.* 2019

5, Ekelund U, Brown WJ, Steene-Johannessen J, et al. Do the associations of sedentary behaviour with cardiovascular disease mortality and cancer mortality differ by physical activity level? A systematic review and harmonised meta-analysis of data from 850 060 participants. *Br J Sports Med.* 2019





Polygeeninen summamuuttuja kuvaa henkilön geneettistä alttiutta paikallaanoloon

- Pohjautuu genomilaajuiseen assosiaatioanalyysiin
 - Vapaa-ajan ruutuaika on yleisesti raportoitu vapaaehtoinen paikallaanolon muoto
 - Pohja-aineistona **526 725** henkilön 891 000 geneettisen variantin regressiokertoimet vapaa-ajan ruutuajalle tuntia päivässä [6]

6, Wang Z, Emmerich A, Pilon NJ, et al. Genome-wide association analyses of physical activity and sedentary behavior provide insights into underlying mechanisms and roles in disease prevention. *Nat Genet.* 2022

nature genetics

[Explore content](#) ▾ [About the journal](#) ▾ [Publish with us](#) ▾

[nature](#) > [nature genetics](#) > [articles](#) > article

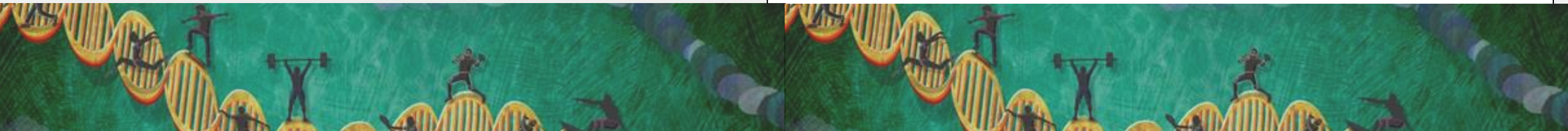
Article | [Open access](#) | [Published: 07 September 2022](#)

Genome-wide association analyses of physical activity and sedentary behavior provide insights into underlying mechanisms and roles in disease prevention

[Zhe Wang](#) , [Andrew Emmerich](#), [Nicolas J. Pilon](#), [Tim Moore](#), [Daiane Hemerich](#), [Marilyn C. Cornelis](#), [Eugenia Mazzaferro](#), [Siacia Broos](#), [Tarunveer S. Ahluwalia](#), [Traci M. Bartz](#), [Amy R. Bentley](#), [Lawrence F. Bielak](#), [Mike Chong](#), [Audrey Y. Chu](#), [Diane Berry](#), [Rajkumar Dorajoo](#), [Nicole D. Dueker](#), [Elisa Kasbohm](#), [Bjarke Feenstra](#), [Mary F. Feitosa](#), [Christian Gieger](#), [Mariaelisa Graff](#), [Leanne M. Hall](#), [Toomas Haller](#), [Lifelines Cohort Study](#), ... [Marcel den Hoed](#)  [+ Show authors](#)

[Nature Genetics](#) **54**, 1332–1344 (2022) | [Cite this article](#)

30k Accesses | **31** Citations | **205** Altmetric | [Metrics](#)



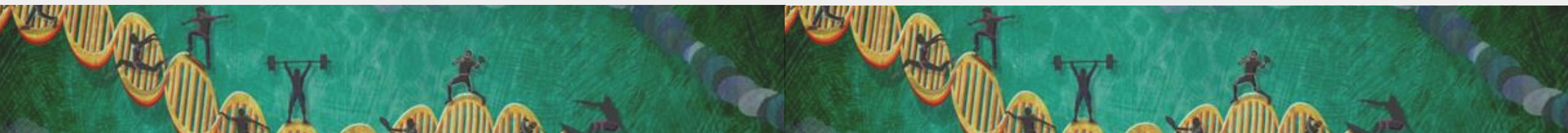


Polygeeninen summamuuttuja kuvaa henkilön geneettistä alttiutta paikallaanoloon

- Pohjautuu genomilaajuiseen assosiaatioanalyysiin
 - Vapaa-ajan ruutuaika on yleisesti raportoitu vapaaehtoinen paikallaanolon muoto
 - Pohja-aineistona 526 725 henkilön **891 000 geneettisen variantin** regressiokertoimet vapaa-ajan ruutuajalle tuntia päivässä [6]

```
rs10904494 A 0.000044  
rs11591988 T 0.000032  
rs4508132 T 0.000202  
rs10904561 T 0.000036  
rs7917054 A -0.000100  
rs7906287 A 0.000154  
rs4495823 A -0.000199  
rs11253478 T -0.000012  
rs9419557 A -0.000264  
rs9286070 T -0.000288  
rs9419560 A -0.000172  
rs9419561 T -0.000180  
rs11253562 T -0.000151  
rs11594819 A -0.000056  
rs7909028 A 0.000034  
rs7476951 T -0.000041  
rs12146291 A 0.000032  
rs17156316 T 0.000040  
rs10903451 A -0.000155  
rs11250575 T -0.000101  
rs4582897 A 0.000342  
rs9419499 A -0.000195  
rs11250663 T -0.000022  
rs17221197 T -0.000154  
rs12779173 T -0.000046  
rs2448370 T -0.000257  
rs11250790 A -0.000182  
rs2448366 A -0.000052  
rs2379078 T -0.000187
```

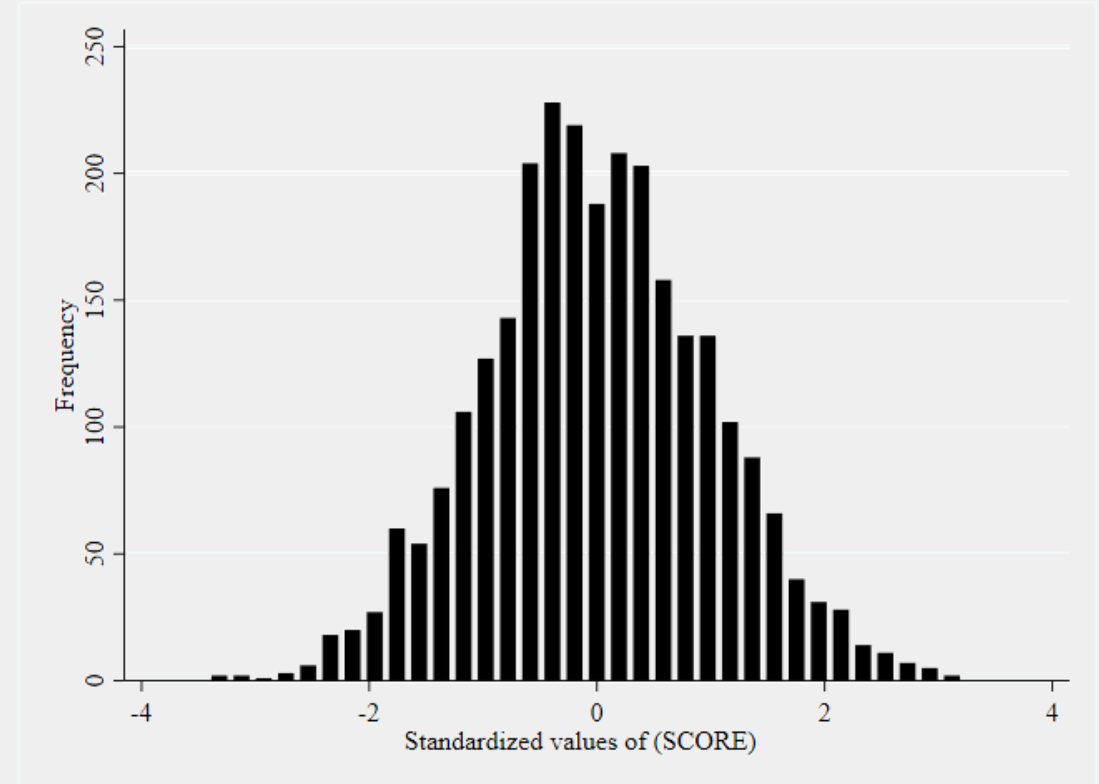
6, Wang Z, Emmerich A, Pillon NJ, et al. Genome-wide association analyses of physical activity and sedentary behavior provide insights into underlying mechanisms and roles in disease prevention. *Nat Genet.* 2022



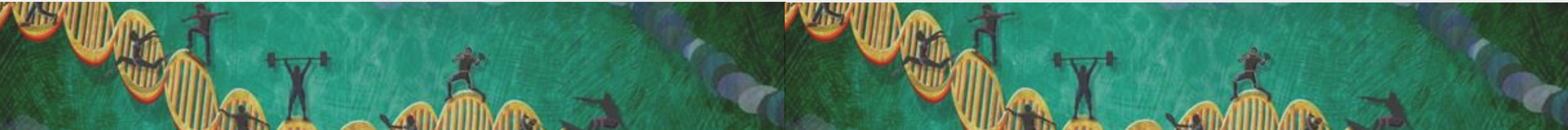
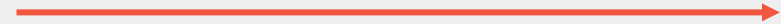


Polygeeninen summamuuttuja kuvaa henkilön geneettistä alttiutta paikallaanoloon

- Pohjautuu genomilaajuiseen assosiaatioanalyysiin
 - Pohja-aineistona 526 725 henkilön 891 000 geneettisen variantin regressiokertoimet vapaa-ajan ruutuajalle (tuntia/päivässä)
 - Vapaa-ajan ruutu-aika on yleisesti raportoitu vapaaehtoinen paikallaanolon muoto



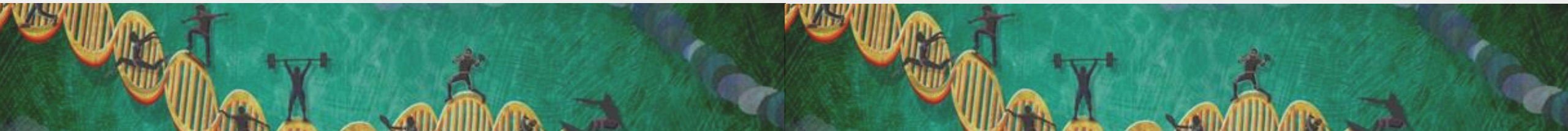
Suurempi geneettinen alttius vapaa-ajan ruutuajalle






Polygeenisen summamuuttujan pätevyys suhteessa itseraportoituun vapaa-ajan ruutuaikaan

- Vanhempi suomalainen kaksoskohortti
 - N=2 689, 60,5 (3,7)-vuotiaita, 55 % naisia
 - Itseraportoitu TV:n ja videoidenkatselu, sekä tietokoneen käyttö kotona tunteina päivässä vuodelta 2011
- Lineaarinen regressio
 - Kovariaarit: kymmenen syntyperän pääkomponenttia, ikä, sukupuoli, koulutustaso ja painoindeksi.

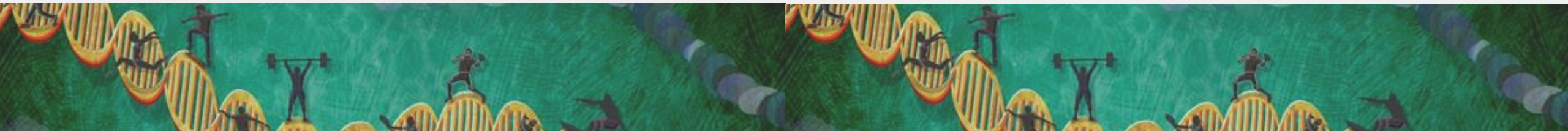




Suurempi polygeeninen summamuuttuja oli yhteydessä suurempaan itseraportoituun ruutuaikaan

Geneettinen alttius	N	Itseraportoitu vapaa-ajan ruutuaika (t/pv)
Matala, <10%	269	 Julkaisematon käsikirjoitus
Korkea, >90%	268	

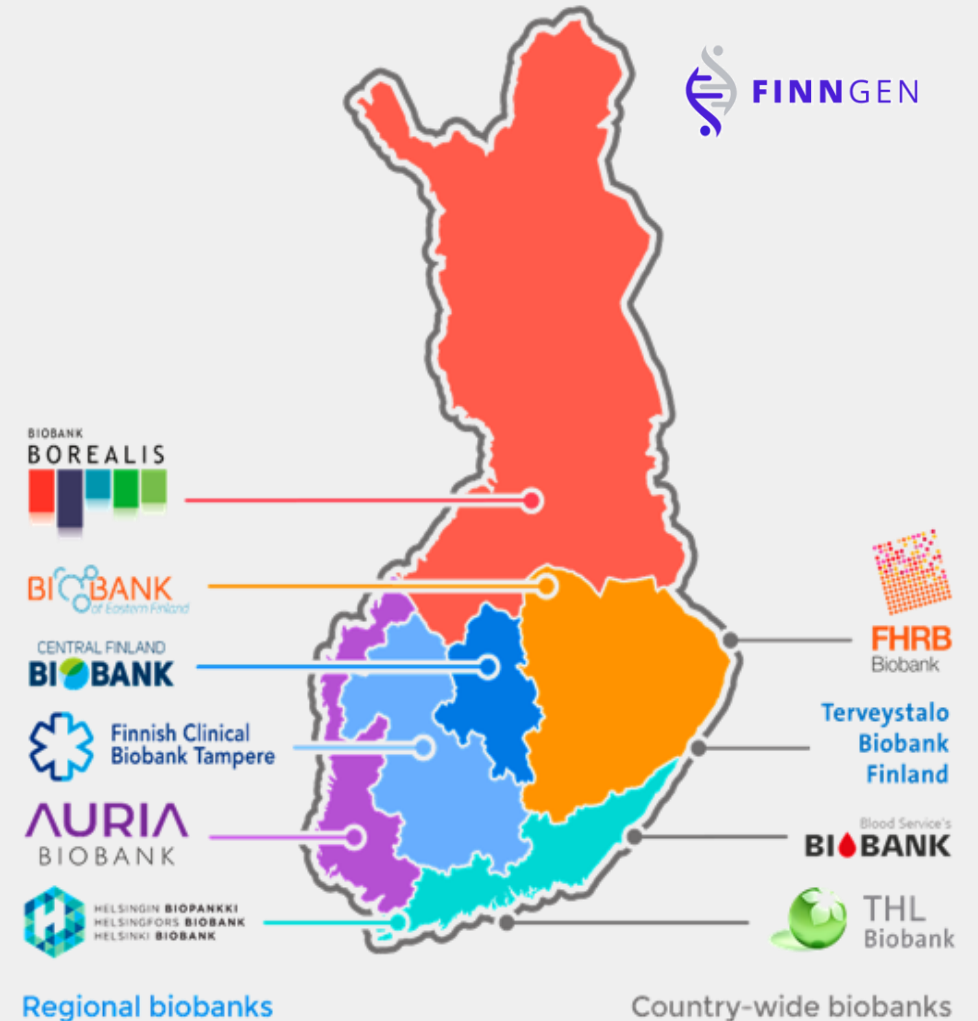
*tilastollisesti merkitsevä ero $P < 0.001$





Geneettinen alttius paikallaanoloon ja sydän- ja verisuonitautien ilmaantuvuus

- FinnGen-kohortti
 - N=293 250, ikä 40–106 vuotta, 52 % naisia, noin 10 % suomalaisesta samanikäisestä väestöstä
- Hoitoilmoitus- ja kuolinsyyrekistereistä
 - Kaikki sydän- ja verisuonitaudit sekä kolme yleisintä:
 - verenpaine-tauti, iskeemiset sydänsairaudet, sekä aivoverisuonisairaudet
- Elin-aika-analyysi
 - kovariaatteina kymmenen syntyperän pääkomponenttia, sukupuoli, sekä genotyyp-pauserä
 - Seuranta-aika ka. 58 vuotta (40–106-vuotta)



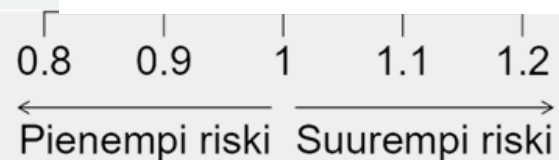


Suurempi geneettinen alttius paikallaanoloon oli yhteydessä korkeampaan riskiin sairastua yleisimpiin sydän- ja verisuonitauteihin

Sydän- ja verisuonitaudit	Tapauksia/N	Ilmaantuvuus/10 000 henkilövuotta	HR (95% LV)
Kaikki	168 770/293 250	98.7	
Verenpainetauti, Miehet*	56 984/149 511	60.4	
Verenpainetauti, Naiset*	51 056/173 379	48.3	
Iskeemiset sydänsairaudet	64 724/333 012	30.2	
Aivoverisuonisairaudet	34 170/332 730	15.7	

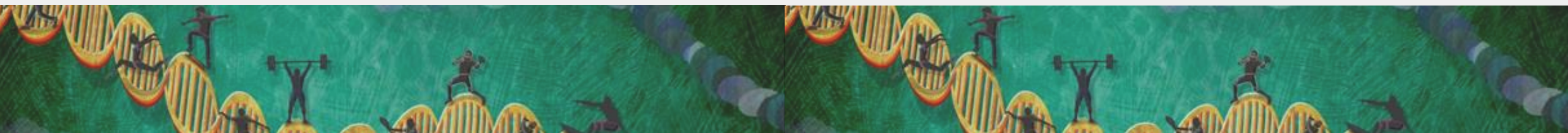


Julkaisematon käsikirjoitus



Tulos kuvaa sairauksien kasvua polygeenisessä summamuuttujan kasvaessa yhdellä keskihajonnalla.

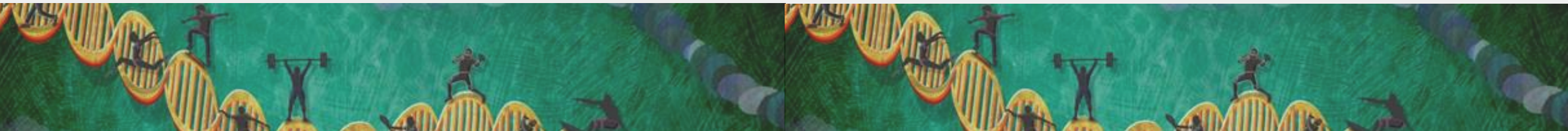
Vakioitu syntyperän kymmenellä pääkomponentilla, sukupuolella ja genotyypillä. * $P_{\text{interaktio}} \text{ sukupuoli} = 0.004$.





Johtopäätökset

- Suurempi geneettinen alttius paikallaanoloon oli yhteydessä sekä suurempaan itse raportoituun paikallaanoloon että suurempaan riskiin sairastua sydän- ja verisuonitauteihin.
- Lisätutkimusta tarvitaan
- Mahdollinen luontainen taipumus energiaa säästävään toimintaan ja yhteensopimattomuus nykyiseen ympäristöön hyvä pitää mielessä väestötason toimenpiteitä suunnitellessa.





Joensuu Laura¹, Koivunen Kaisa¹,
Kankaanpää Anna¹, Tynkkynen Niko¹,
Palviainen Teemu², Kaprio Jaakko²,
Klevjer Marie³, Øvretveit Karsten³,
Wisløff Ulrik³, Bye Anja³,
Ekelund Ulf^{4,5}, Sillanpää Elina^{1,6}

¹Gerontologian tutkimuskeskus, Liikuntatieteellinen tiedekunta, Jyväskylän yliopisto, Jyväskylä, Suomi;

²Suomen molekyyli lääketieteen instituutti, HiLIFE, Helsinki, Suomi;

³Norwegian University of Science and Technology, Trondheim, Norja;

⁴Norwegian School of Sport Sciences, Oslo, Norja;

⁵Department of Chronic Diseases, Norwegian Institute of Public Health

⁶Keski-Suomen hyvinvointialue, Jyväskylä, Suomi

#GenActive

@laurajoensuu

@elinasillanpaa

Kuva: Esa Nykänen

Esityksen kuvituskuvat: Freepik

Kiitos!



JUHO VAINION SÄÄTIÖ