



JYVÄSKYLÄN YLIOPISTO
UNIVERSITY OF JYVÄSKYLÄ

Kestävyysskuntoon liitetyn perimän yhteys yleisimpien kansantautien ja ennenaikaisen kuoleman riskiin FinnGen ja HUNT biopankkikohorteissa

Liikuntalääketieteen päivät

Helsinki 2.12.2025

Tutkijatohtori, TtT, Laura Joensuu

Liikuntatieteellinen tiedekunta, Jyväskylän yliopisto

Tausta



- Fyysinen kunto on joukko ominaisuuksia, joita ihmisellä on tai joita hän voi hankkia, jotka liittyvät kykyyn liikkua [1]
- Hyvä kestävyyskunto on yhteydessä pienempään kansantautien ja ennenaikaisen kuoleman riskiin [2, 3]
- Kestävyyskunto on osittain perinnöllinen ominaisuus [4]
 - Kaksos- ja perhetutkimusten mukaan periytyvyysaste vaihtelee 44–68%:n välillä [5]
 - Geneettiset korrelaatiotutkimukset viittaavat siihen, että sama perimän vaihtelu selittää sekä kestävyyskuntoa että kansantautien riskitekijöitä [6]
 - Osa kestävyyskuntoon liittyvistä geenivarianteista vaikuttaa geenien ilmentymiseen sydämessä, verisuonissa, keuhkoissa ja rasvakudoksessa [6]



Tutkimuksen tarkoitus



- Kuinka suuri osa kestävyyskunnon terveyshyödyistä selittyy suotuisalla geeniperimällä?
 - Miten hyvään kestävyyskuntoon liitetty perimä on yhteydessä yleisimpien kansantautien ilmaantuvuuteen?
 - Onko terveyden kannalta eroa onko hyvä kestävyyskunto ”peritty” vai ”hankittu”?



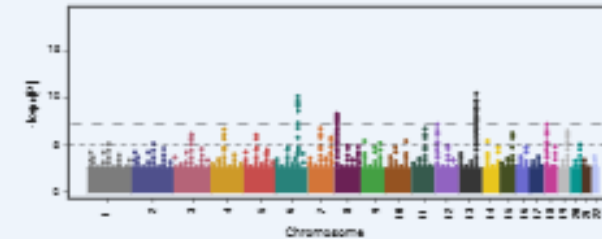
Menetelmät

- Polygeeninen summamuuttujaa (PGS) kuvaa hyvään kestävyyskuntoon liitettyä geeniperimää
 - Perustuu
 - laajimpaan kestävyyskunnosta julkaistuun genomilaajuiseen assosiaatiotutkimukseen
 - UK Biobankki, N=70 783
 - 905 707 yleiseen geenivarianttiin
 - SBayesR-menetelmään
- Testattiin eri pohja-aineistoja ja laskentatapoja
 - valittiin parhaiten VO₂maxiin (mL/kg/min sekä mL/kg^{0.75}/min) yhteydessä oleva PGS



Base data

A) Genome-wide association study



B) Effect sizes for genetic variants

Variant	Effect allele	Effect size
rs2448366	A	-0.000052
rs2379078	T	-0.000187
rs2379080	T	0.000037
rs2448377	A	0.000448
rs3123521	A	-0.000023

Target data

C) PGS method

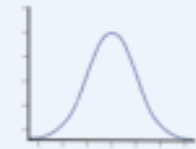
$$\beta_j = \sum_{k=1}^K \pi_k \cdot N(0, \sigma^2)$$

D) Individual genetic data



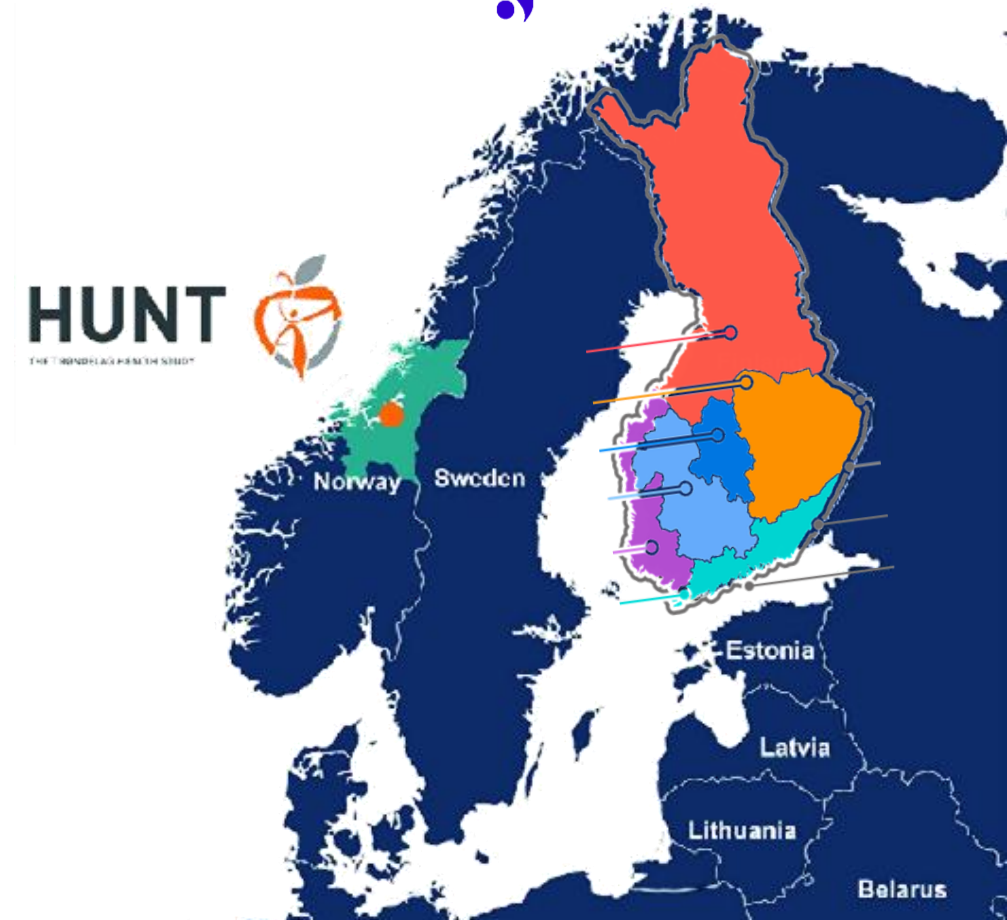
E) PGS values for individuals

ID	PGS
0001	2.53
0002	0.18
0003	-1.74

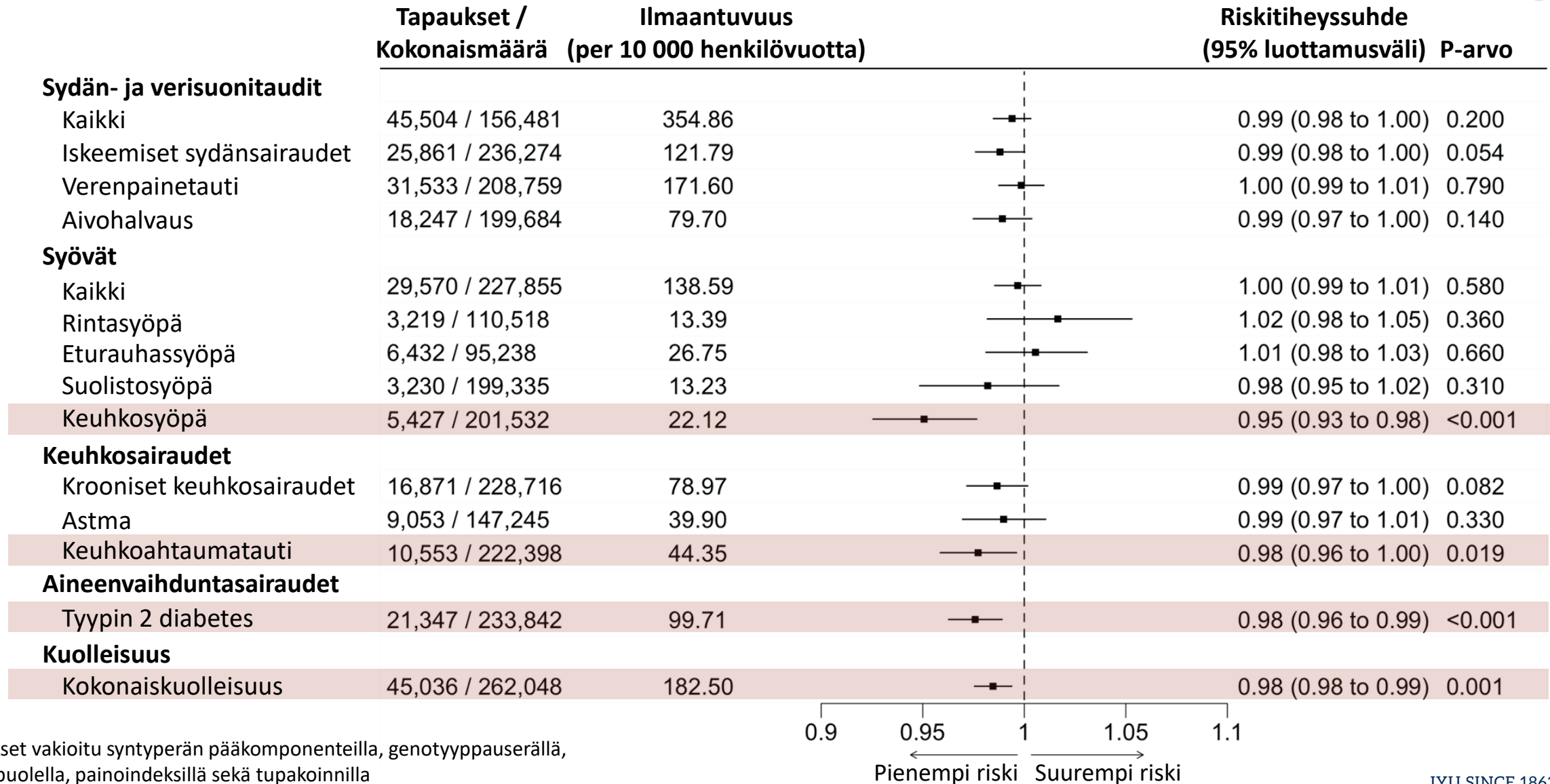


Menetelmät

- Aineistot
 - Suomalainen FinnGen biopankkiaineisto
 - N=262 137, ikä keskimäärin 54 v, 52 % naisia
 - Replikointiaineisto norjalainen HUNT väestöaineisto
 - N=26 115, 59 v, 52 % naisia
- Yleisimmät kansantaudit
 - Rekisteripohjaiset tiedot sydän- ja verisuonitautien, syöpien, keuhkosairauksien, ja tyypin 2 diabeteksen ilmaantuvuudesta
 - Elinaika-analyysi (Coxin suhteellisen vaaran malli)

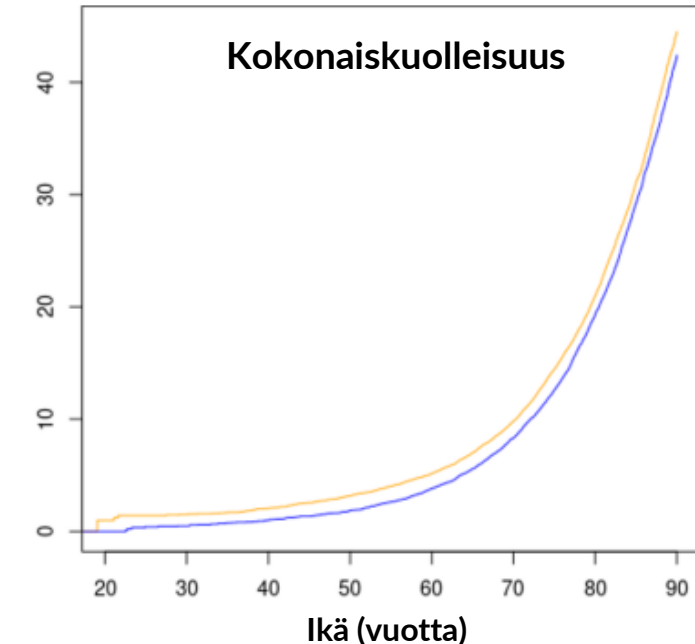
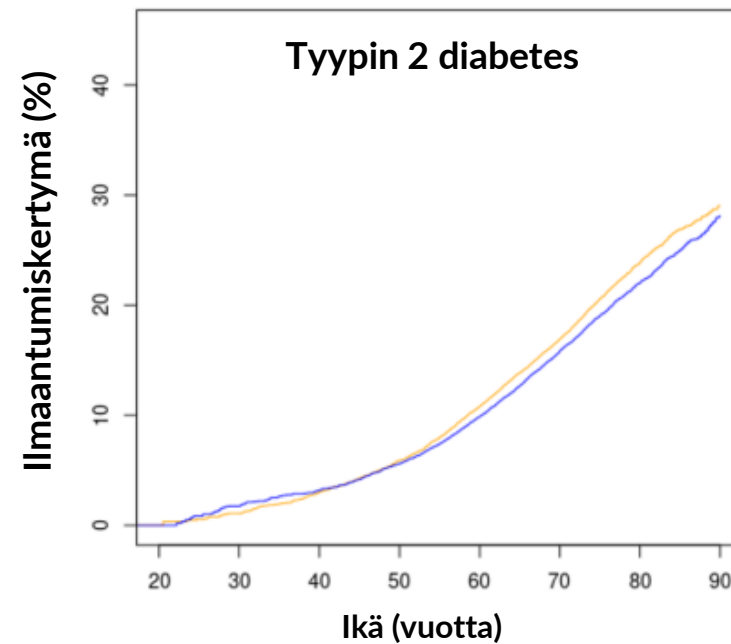
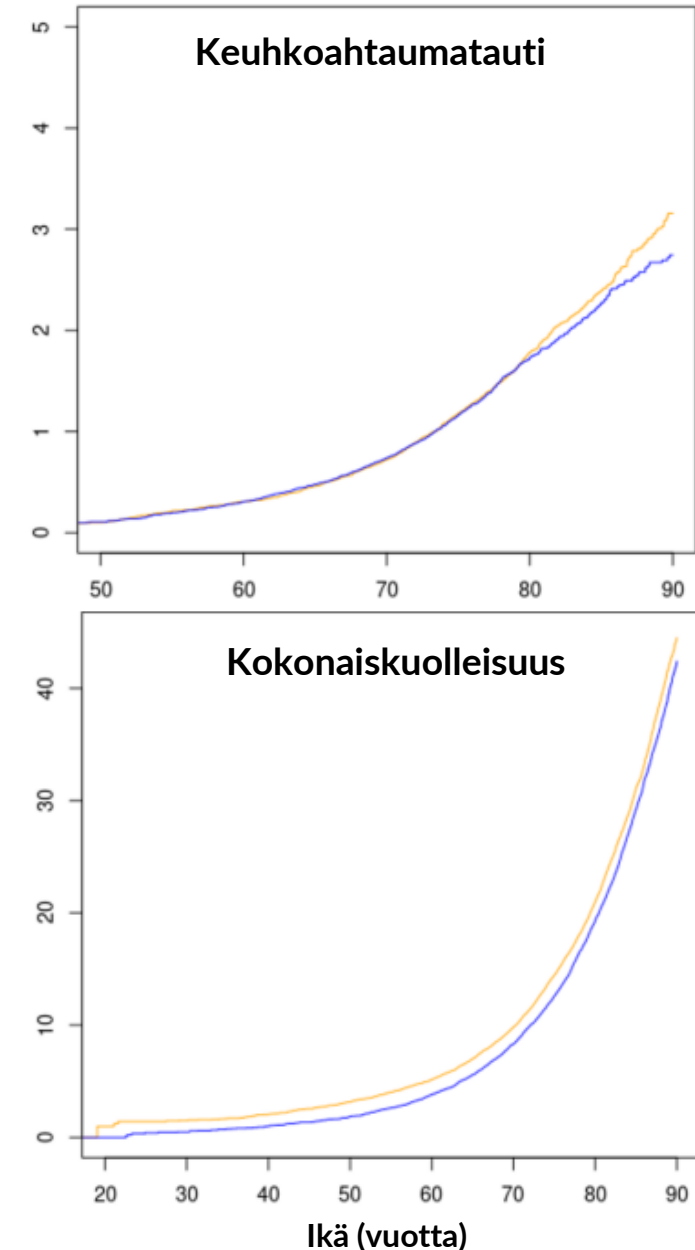
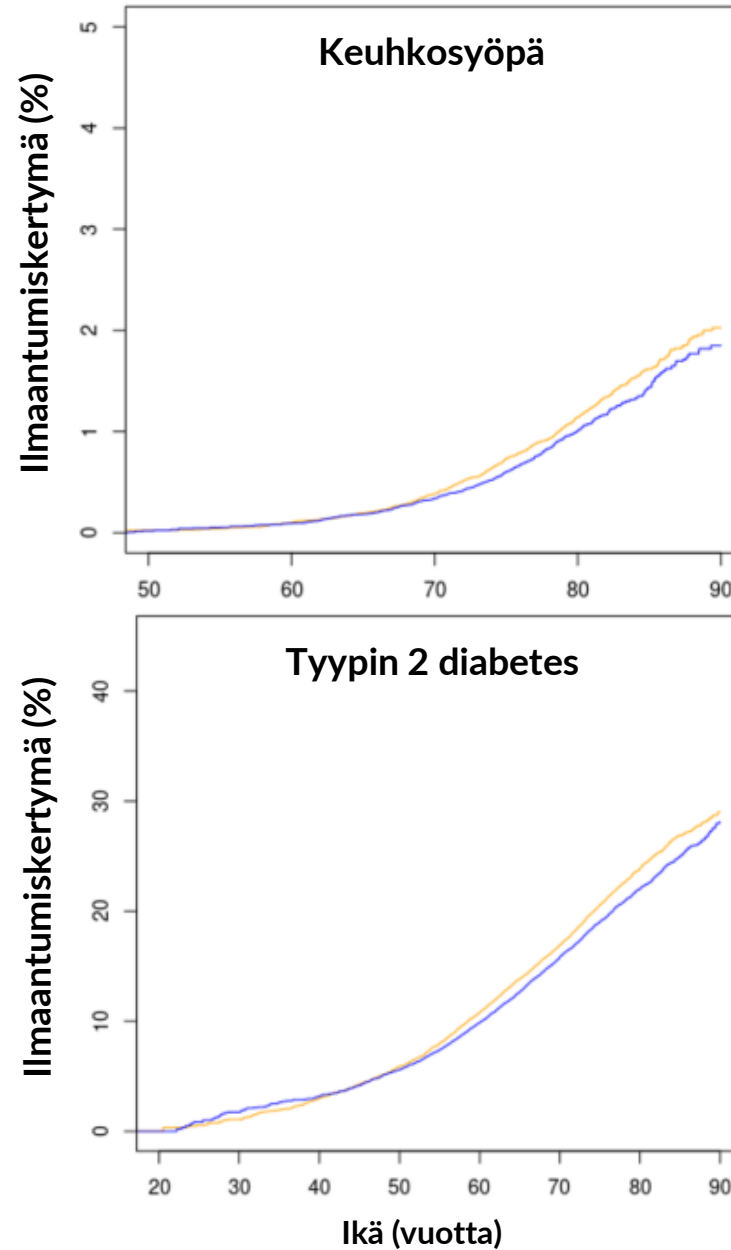


Suotuisampi perimä yhteydessä pienempään keuhkosityövän, COPD:n, T2D:n sekä kokonaiskuolleisuuden riskiin

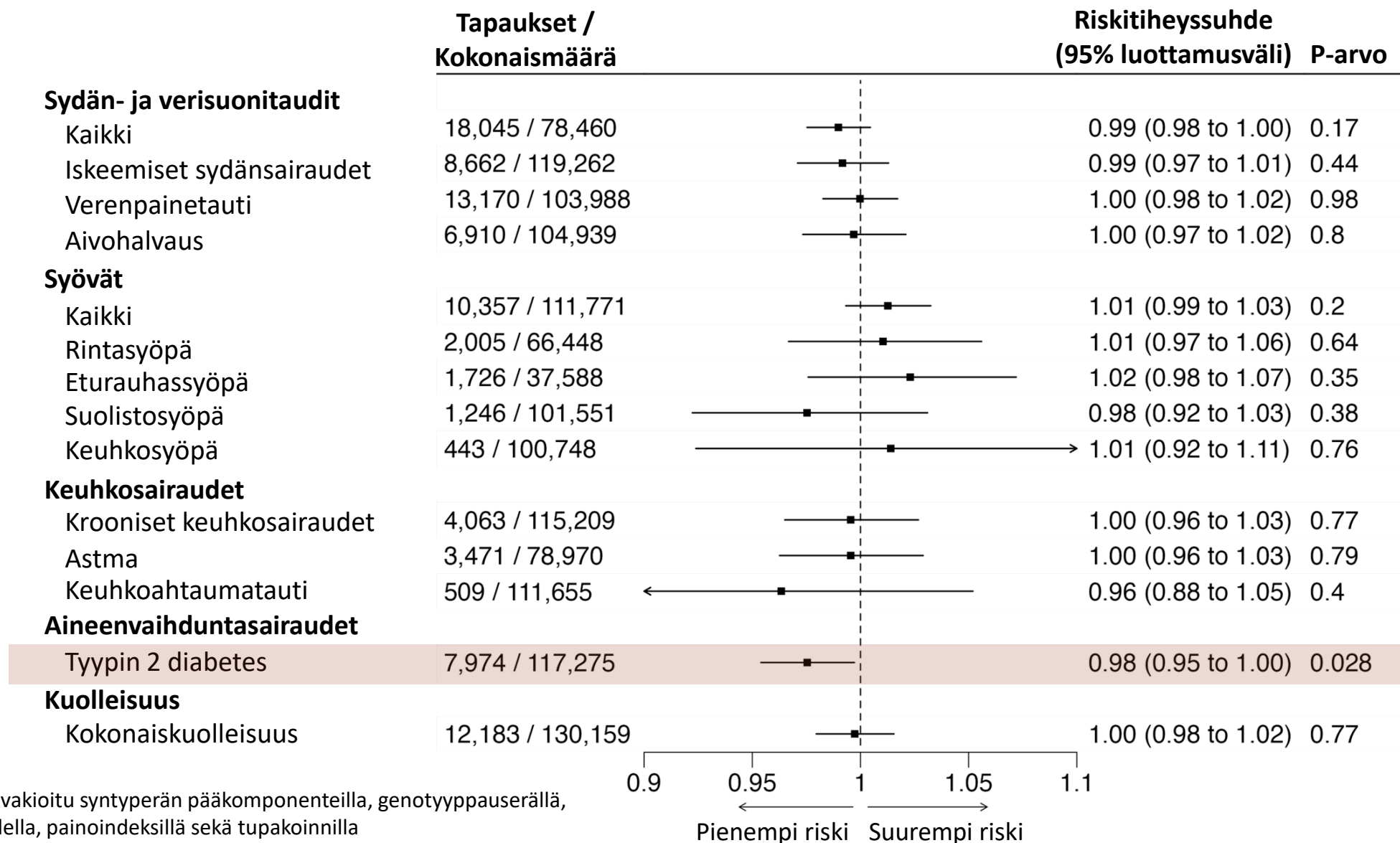




- Keuhkosityövän, COPD:n sekä T2D:n ilmaantuvuudessa eroa erityisesti elämänkaaren loppupuolella
- Kuolleisuudessa ero säilyy koko elämänkaaren ajan



Suotuisampi perimä yhteydessä erityisesti pienempään T2D:n riskiin



Eroavatko hyvän kestävyyskunnon terveyshyödyt geeniperimän mukaan?



- HUNT:issa verrattiin henkilöitä, joilla oli
 - ikä ja sukupuoli huomioiden korkea mitattu kestävyyskunto ($VO_2\text{max}$, Cortex MetaMax II) ja joko korkea tai matala PGS.
- Näitä ryhmiä kutsutaan tässä tutkimuksessa
 - "perityn" (N=375, 49v, 56 % naisia)
 - "hankitun" (N=279, 48v, 52 % naisia)hyvän kestävyyskunnon ryhmiksi.
- Ryhmien välisiä eroja vertailtiin varianssianalyysillä

← Korkeampi geneettinen alttius

PGS CRF desiili

		10	9	8	7	6	5	4	3	2	1
Parempi kestävyyskunto ↑ $VO_2\text{max}$ desiili	10	58	41	37	31	33	26	37	35	28	29
	9	42	38	49	34	35	34	33	28	28	34
	8	36	45	29	38	37	42	34	29	43	25
	7	38	31	31	34	35	33	32	35	42	50
	6	39	42	35	37	43	36	30	40	32	29
	5	27	32	28	31	38	42	43	47	32	46
	4	33	41	44	40	38	34	35	35	33	35
	3	34	32	38	42	36	38	41	37	44	31
	2	30	35	33	35	38	45	41	42	37	41
	1	28	28	41	43	32	36	40	38	47	46

Ryhmien välillä ei havaittu terveyseroja



Ominaisuus	N	"Peritty" CRF		"Hankittu" CRF	
		Korkea VO ₂ max	Korkea PGS	Korkea VO ₂ max	P-arvo ryhmien väliselle erolle
PGS CRF (Z-score)	375	1.16 (0.5)	279	-1.16 (0.5)	<0.001
VO ₂ max (mL/kg/min)	375	48.5 (8.6)	279	48.9 (8.6)	0.471
VO ₂ max (mL/kg ^{0.75} /min)	375	141.0 (27.1)	279	142.0 (27.3)	0.459
Ikä (vuotta)	375	48.7 (12.4)	279	47.7 (13.3)	0.306
Naisia n (%)	375	208 (55.5%)	279	145 (52.0%)	0.419
SES n (%)	375		279		0.613
Korkea	191	50.9%	153	54.8%	
Keskitaso	168	44.8%	115	41.2%	
Matala	16	4.3%	11	3.9%	
BMI (kg/m ²)	375	24.2 (2.7)	279	24.0 (2.45)	0.446
Tupakointi n (%)	375		279		0.259
Ei koskaan	222	59.2%	163	58.3%	
Entinen	113	30.1%	75	26.9%	
Nykyinen	40	10.7%	41	14.7%	
MET (t/vko)	375	15.9 (8.6)	279	16.5 (9.3)	0.377
Koettu terveys n (%)	375		279		0.336
Heikko	0	0.0%	1	0.4%	
Ei kovin hyvä	16	4.3%	15	5.4%	
Hyvä	208	55.5%	139	49.8%	
Erittäin hyvä	151	40.3%	124	44.4%	
Systolinen verenpaine (mm/Hg)	364	126 (14.9)	267	126 (14.5)	0.992
Diastolinen verenpaine (mm/Hg)	364	72.0 (10.7)	267	72.0 (10.2)	0.986
Kokonaiskolesteroli (mmol/L)	364	5.4 (1.01)	267	5.3 (1.00)	0.267
HDL kolesteroli (mmol/L)	364	1.5 (0.36)	267	1.5 (0.35)	0.775
LDL kolesteroli (mmol/L)	364	3.6 (0.9)	267	3.5 (0.9)	0.325
Triglyseridit (mmol/L)	364	1.2 (0.6)	267	1.2 (0.6)	0.360

Johtopäätökset



- Tulokset viittaavat siihen että tunnetut yleiset geenivariantit selittävät vain rajallisen osuuden kestävyyskuntoon liitetyistä kansanterveyshyödyistä.
- Hyvä kestävyyskunto vaikuttaa olevan suotuisasti yhteydessä terveyteen geneettisestä taustasta riippumatta.



Kiitos!

Genetic Contribution of Cardiorespiratory Fitness in Morbidity and Mortality: A Prospective FinnGen and HUNT study

L Joensuu, V Lukander, P Herranen, NP Tynkkynen, U Kujala, R Lopéz-Bueno, AN Nordeidet,
M Klevjer, K Øvretveit, U Wisløff, A Bye, U Ekelund, M Ollikainen, FinnGen, E Sillanpää

laura.p.joensuu@jyu.fi

medRxiv preprint



Scan me!

Yhteistyökumppanit



Rahoittajat



JUHO VAINION SÄÄTIÖ

