



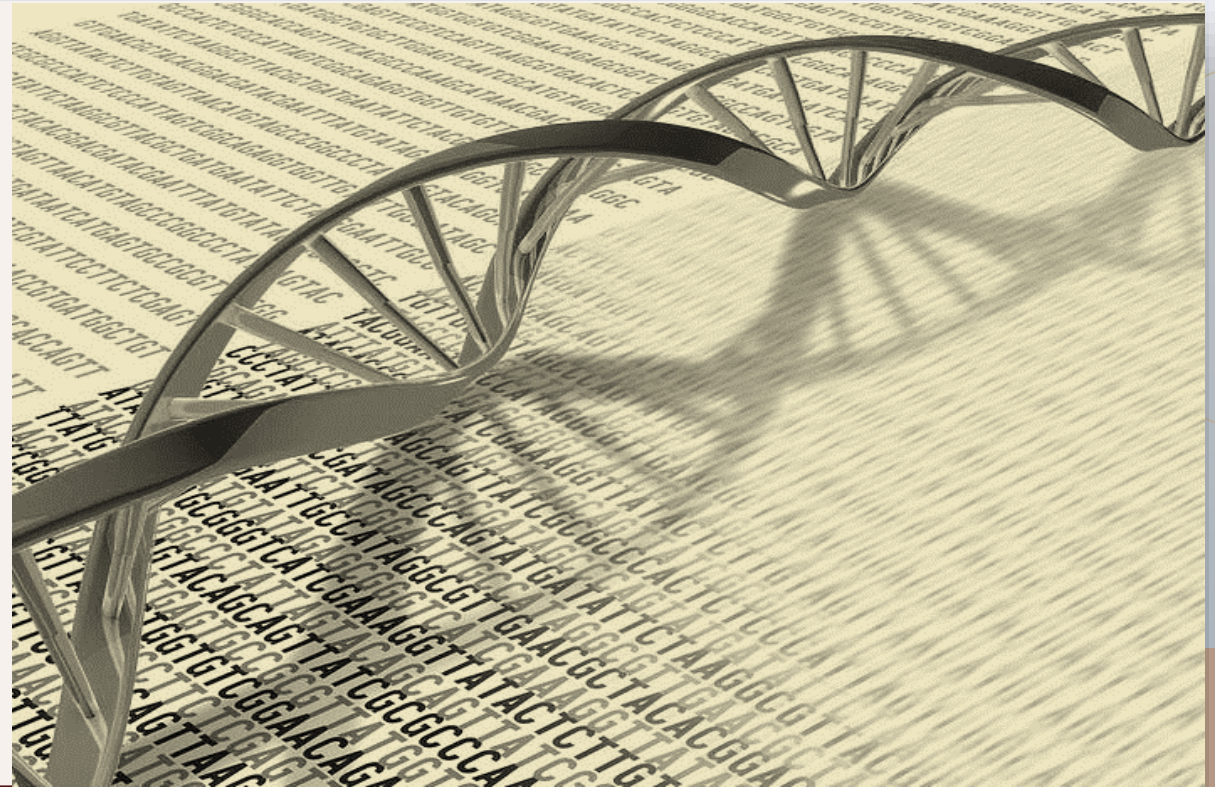
ΠΜΣ Πλήρους Φοίτησης

Ακ. Έτος 2024 – 2025

Διατροφή, Τρόπος Ζωής και Γενετική Προδιάθεση

«Η φυσική δραστηριότητα ως τροποποιητικός παράγοντας της γενετικής προδιάθεσης για την παχυσαρκία »

Μαρία Καφύρα, PhD,
Διαιτολόγος/Διατροφολόγος, Μεταδιδακτορική Ερευνήτρια
Χαροκόπειο Πανεπιστήμιο Αθηνών
Γραφείο 2.0
Τηλ: +30 210 95 49 212
Email: mariakaf@hua.gr





01

Εισαγωγή





Πώς διαχειρίζομαι την παχυσαρκία;

- Υπολογίζω τις θερμιδικές ανάγκες του ατόμου

Ο υπολογισμός των θερμιδικών αναγκών ενός ατόμου γίνεται συνήθως σε δύο στάδια:

1. Υπολογισμός του Βασικού Μεταβολικού Ρυθμού (BMR): Είναι η ποσότητα ενέργειας που χρειάζεται το σώμα σε κατάσταση ηρεμίας για να διατηρήσει βασικές λειτουργίες, όπως η αναπνοή και η κυκλοφορία του αίματος.

1. Υπολογισμός BMR:

Οι πιο συνηθισμένες εξισώσεις για τον υπολογισμό του BMR είναι:

- Harris-Benedict Equation
- Mifflin-St Jeor Equation (κυρίως για πληθυσμούς με ΔΜΣ>30 kg/m²)
- Schofield Equation

Table 1
Overview of BMR equations.

Author		Formula
Harris-Benedict [15]	male	$66.4730 + 13.7516 \times \text{weight (kg)} + 5.0033 \times \text{height (cm)} - 6.7550 \times \text{age} = \text{kcal/day}$
	female	$655.0955 + 9.5634 \times \text{weight (kg)} + 1.8496 \times \text{height (cm)} - 4.6756 \times \text{age (y)} = \text{kcal/day}$
Henry weight/height [16]	Male	Age 18–30 y: (MJ) = 0.0600 weight (kg)+ 1.31 height (m) + 0.473 Age 30–60 y: (MJ) = 0.0476 weight (kg)+ 2.26 height (m) – 0.574 Age ≥60 y: (MJ) = 0.0478 weight + 2.26 height (m) – 1.07
	Female	Age 18–30 y: (MJ) = 0.0433 weight + 2.57 height (m) – 1.18 Age 30–60 y: (MJ) = 0.0342 weight + 2.10 height (m) - 0.0486 Age ≥60 y: (MJ) = 0.0356 weight + 1.76 height (m) + 0.0448
Lazzer	Male [17]	(MJ) = 0.048 weight + 4.655 height (m) – 0.020 age – 3.605
	Female [18]	(MJ) = 0.042 weight + 3.619 height (m) – 2.678
Lührman et al. [19]	(diab pop)	$757 + 11.9 \times \text{weight} - 3.7 \times \text{age} + 178 \times \text{gender} = \text{kcal/day}$
Livingston & Kohlstadt [20]	male	$293 \times \text{Weight} \times 0.4330 - \text{Age (5.92)} = \text{kcal/day}$
	female	$248 \times \text{Weight} \times 0.43356 - \text{Age (5.09)} = \text{kcal/day}$
Mifflin St. Jeor [21]	Male	$(9.99 \times \text{weight (kg)}) + (6.25 \times \text{height (cm)}) - (4.92 \times \text{age (y)}) + 5 = \text{kcal/day}$
	Female	$(9.99 \times \text{weight (kg)}) + (6.25 \times \text{height (cm)}) - (4.92 \times \text{age (y)}) - 161 = \text{kcal/day}$
Muller et al. [22]		(MJ day-1) = 0.047 weight + 1.009 sex 0.01452 age + 3.21 (male = 1; female = 0)
Muller et al. [22]	BMI 25–30 kg m ²	(MJ day-1) = 0.04507 weight + 1.006 sex - 0.01553 age + 3.407 (male = 1; female = 0)
	BMI >30 kg m ²	(MJ day-1) = 0.05 weight + 1.103 sex - 0.01586 age + 2.924 (male = 1; female = 0)
Nachmani et al., 2020 [23]	Male	$1328.2 + 28.37 \text{ weight} - 205.59 \text{ height} + 9.46 \text{ FFM} - 2.87 \text{ A} - 25.93 \text{ FM} = \text{kcal/day}$
	female	$553.97 + 16.60 \text{ weight} + 1033.84 \text{ height} - 13.73 \text{ FFM} - 10.93 \text{ A} - 19.67 \text{ FM} = \text{kcal/day}$
Owen et al.	Male [24]	$795 + 7.18 \text{ weight}$
	female [25]	$879 + 10.2 \text{ weight}$
Schofield Weight/height [26]	male	Age 18–30 y: (MJ) = 0.063 weight – 0.042 height (m) + 2.953 Age 30–60 y: (MJ) = 0.048 weight – 0.011 height (m) + 3.670 Age ≥60 y: (MJ) = 0.038 weight + 4.068 height (m) – 3.491
	female	Age 18–30 y: (MJ) = 0.057 weight + 1.84 height (m) + 0.411 Age 30–60 y: (MJ) = 0.034 weight + 0.006 height (m) + 3.530 Age ≥60 y: (MJ) = 0.033 weight + 1.917 height (m) + 0.074
Ravussin & Ferraro [27]		$671 + 14.6 (\text{FFM in kg}) + 7.3 (\text{fm in kg}) - 3.2(\text{age})$
Weijss & Vansant [28]		$14.038 \text{ weight} + 4.498 \text{ height (cm)} + 137.566 \text{ sex} - 0.977 \text{ age (years)} - 221.631 = \text{kcal/day}$ (male = 1; female = 0)
WHO [29]	male	18–29 y: $(15.4 \times \text{weight (kg)}) - (0.27 \times \text{height (cm)}) + 717 = \text{kcal/day}$ 30–60 y: $(11.3 \times \text{weight (kg)}) + (0.16 \times \text{height (cm)}) + 901 = \text{kcal/day}$ >60 y: $(8.8 \times \text{weight (kg)}) + (11.28 \times \text{height (cm)}) - 1071 = \text{kcal/day}$
	female	18–29 y: $(13.3 \times \text{weight (kg)}) + (3.34 \times \text{height (cm)}) + 35 = \text{kcal/day}$ 30–60 y: $(8.7 \times \text{weight (kg)}) - (0.25 \times \text{height (cm)}) + 865 = \text{kcal/day}$ >60 y: $(9.2 \times \text{weight (kg)}) + (6.37 \times \text{height (cm)}) - 302 = \text{kcal/day}$
BIVA Akern		BMR Estimates were calculated with Akern's copyrighted proprietary equations (Bodygram PLUS Software Vers. 1.18.1)

Kg kilogram, cm centimeter, kcal kilocalories, MJ Megajoule, m meter, diab pop, diabetes population, BMI Body Mass Index, FFM Fat Free Mass, FM Fat Mass, World Health Organisation, BIVA Bioelectrical Impedance Vector Analysis.



Πώς διαχειρίζομαι την παχυσαρκία;

- Υπολογίζω τις θερμιδικές ανάγκες του ατόμου

2. Προσαρμογή του BMR με τον Παράγοντα Φυσικής Δραστηριότητας (PAL): Υπολογίζει τις συνολικές ενεργειακές ανάγκες του ατόμου, λαμβάνοντας υπόψη τη φυσική δραστηριότητα.

3. Προσαρμογή με τον Παράγοντα Φυσικής Δραστηριότητας (PAL):

Ο **PAL (Physical Activity Level)** εκτιμά το επίπεδο φυσικής δραστηριότητας:

- **1.2:** Καθιστική ζωή (χαμηλή φυσική δραστηριότητα).
- **1.375:** Ελαφρώς δραστήριος (ελαφριά άσκηση 1-3 ημέρες/εβδομάδα).
- **1.55:** Μέτρια δραστήριος (μέτρια άσκηση 3-5 ημέρες/εβδομάδα).
- **1.725:** Πολύ δραστήριος (έντονη άσκηση 6-7 ημέρες/εβδομάδα).

PAL Value	Description
Less than 1.2	Bed rested: Most likely when in care of others
1.2 to 1.55	Low activity level: Sedentary lifestyle.
1.55 to 1.71	Medium activity level: Occasionally active. Typical office work.
1.71 to 1.95	High activity level: Some manual work and/or regular exercise
Greater than 1.95	Very high activity level: A fair amount of manual work or exercise training.



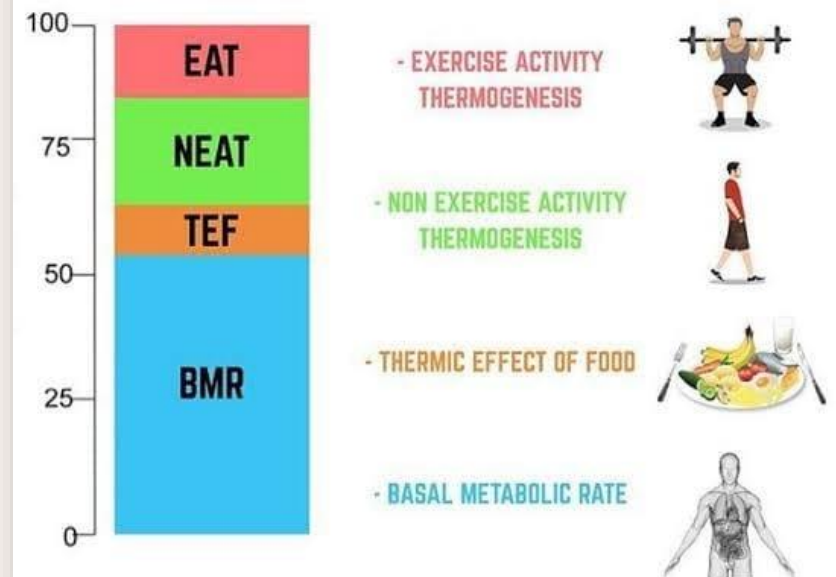
Από τι αποτελείται η Συνολική Ενεργειακή Δαπάνη;

Η συνολική ενεργειακή δαπάνη (Total Energy Expenditure - TEE) αποτελείται από τρία κύρια συστατικά:

- 1. Βασικός Μεταβολικός Ρυθμός (Basal Metabolic Rate - BMR)**
 - Ο BMR αντιπροσωπεύει περίπου **60–75%** της συνολικής ενεργειακής δαπάνης.
- 2. Θερμική Επίδραση της Τροφής (Thermic Effect of Food - TEF)**
 - Η ενέργεια που χρησιμοποιείται για την πέψη, απορρόφηση και μεταβολισμό των τροφίμων.
 - Η TEF συμβάλλει περίπου **5–10%** στην TEE και διαφέρει ανάλογα με τη σύσταση των μακροθρεπτικών συστατικών (οι πρωτεΐνες έχουν τη μεγαλύτερη θερμική επίδραση, ακολουθούμενες από τους υδατάνθρακες και τα λίπη).
- 3. Ενεργειακή Δαπάνη Φυσικής Δραστηριότητας (Physical Activity Energy Expenditure - PAEE)**
 - Η ενέργεια που καταναλώνεται μέσω όλων των μορφών κίνησης
 - Περιλαμβάνει τη δομημένη άσκηση και τη θερμογένεση από μη άσκηση (NEAT).
 - Η PAEE είναι το πιο μεταβλητό συστατικό και μπορεί να κυμαίνεται από **15–30%** της TEE.

TDEE - TOTAL DAILY ENERGY EXPENDITURE

ELFITNESS



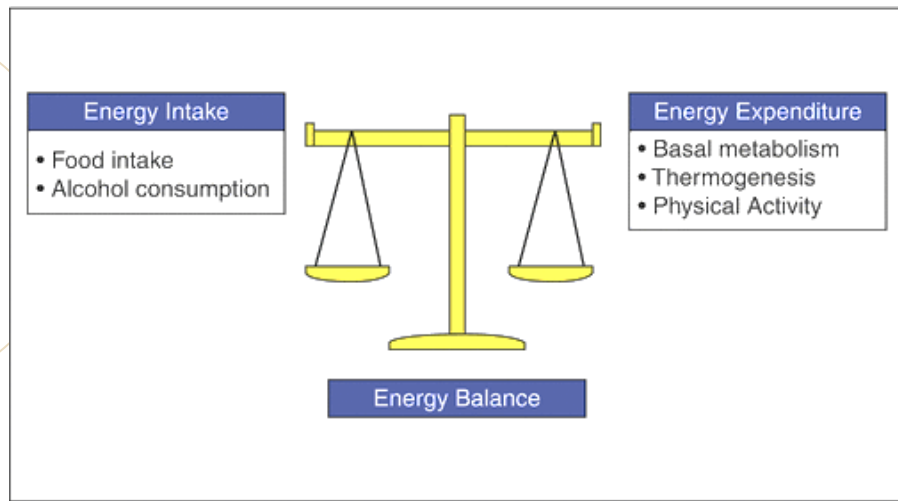


Από τι αποτελείται η Συνολική Ενεργειακή Δαπάνη (TEE);

TABLE 4-1 Definitions for the Components of Total Energy Expenditure and Estimated Energy Requirements

Component	Alternate Terminology	Definition
Basal metabolic rate (BMR)	Basal energy expenditure (BEE)	The energy required when the human body is at complete physical, mental, and digestive rest. It is the energy required to maintain the structure and function of cells and, therefore, the minimum amount of energy expenditure compatible with life. It is usually measured after the sleeping state prior to arising from bed with the condition of being 12 or more hours postprandial/postabsorptive.
Resting metabolic rate (RMR)	Resting energy expenditure (REE)	The energy required for oxygen uptake when the body is in an awake, resting, postabsorptive, thermoneutral state. It is typically measured laying supine with the condition that there has been no exercise or food/beverage consumption in the prior 4–5 hours. It is the largest component of total energy expenditure, about 10% higher than BMR, and accounts for ~60–70% of total daily energy expenditure.
Thermic effect of food (TEF)	Diet-induced thermogenesis (DIT)	The increase in metabolic rate after the ingestion of a meal (solid or liquid). It involves the energy expended digesting, absorbing, metabolizing, and storing energy and nutrients. It typically accounts for ~10% of total daily energy expenditure.
Physical activity energy expenditure (PAEE)		Physical activity energy expenditure is the most variable component of total daily energy expenditure and involves body movement including exercise and nonexercise activity thermogenesis (NEAT). NEAT is a result of spontaneous activity and represents the energy expended for minor movements like fidgeting and general ambulatory activity. PAEE can be calculated as the difference between total energy expenditure and basal metabolic rate plus diet induced thermogenesis ($TEE - [RMR + TEF]$).
Total energy expenditure (TEE)		The total daily energy expenditure comprising resting metabolic rate, thermic effect of food, and physical activity energy expenditure. For efficiency, TEE is most often presented in the literature as: $(RMR + TEF + PAEE)$.
Physical activity level (PAL)		An indicator of the level of daily physical activity determined by the ratio of total energy expenditure to basal metabolic rate (TEE/BMR).
Energy deposition		The energy content of newly synthesized tissues estimated from the energy costs of protein and fat deposition during growth.
Energy metabolism		The use of energy from body fat and protein stores to meet energy needs, which may be accelerated in growth, injury, or stress states.

SOURCES: [Butte and Caballero, 2014](#); [Levine, 2002](#); [Poehlman, 1989](#); [Schutz and Jequier, 1998](#); [Westerterp, 2004](#); [Wong et al., 1996](#).



ΧΑΡΟΚΟΠΕΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ
HAROKOPIO UNIVERSITY

Από τι αποτελείται η Συνολική Ενεργειακή Δαπάνη (ΤΕΕ);

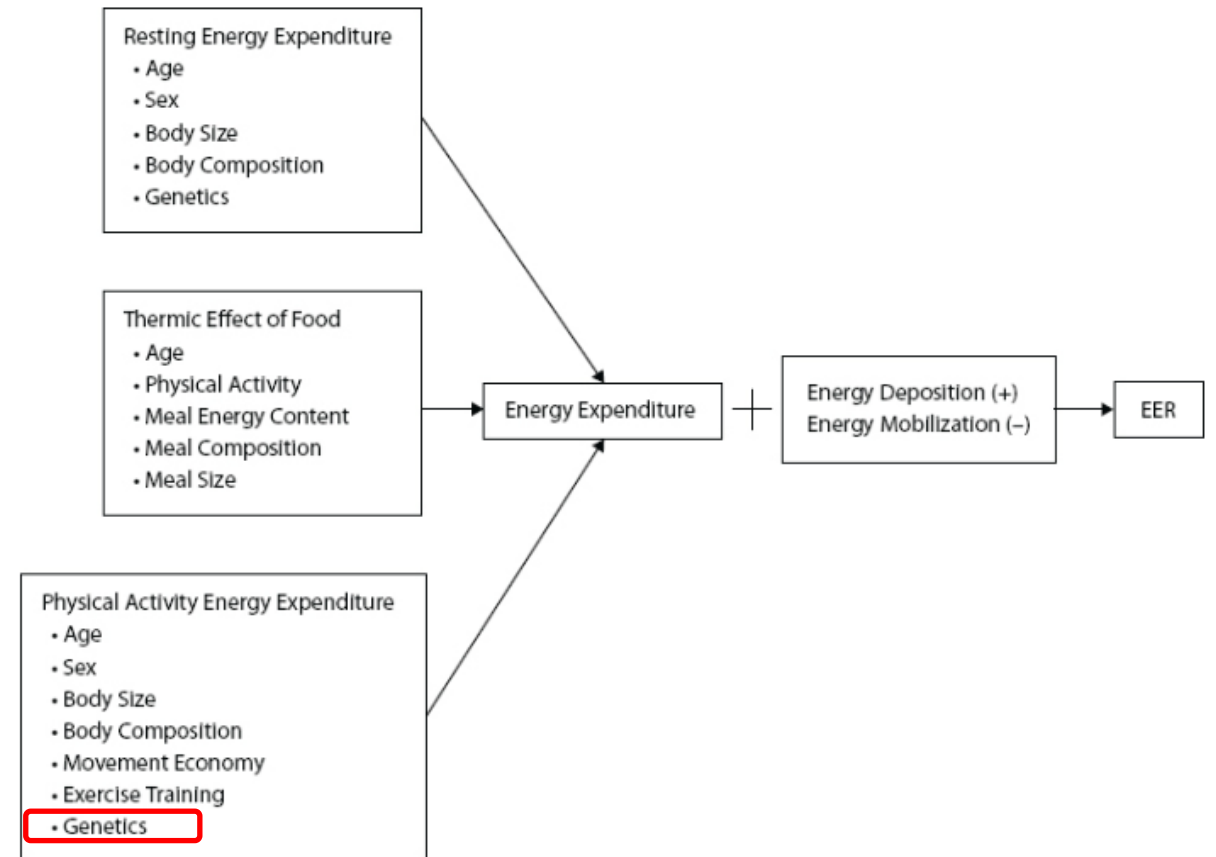


FIGURE 4-1 Components of energy expenditure and their determinants

Κύρια διαφορά μεταξύ ΤΕΕ και PAL:

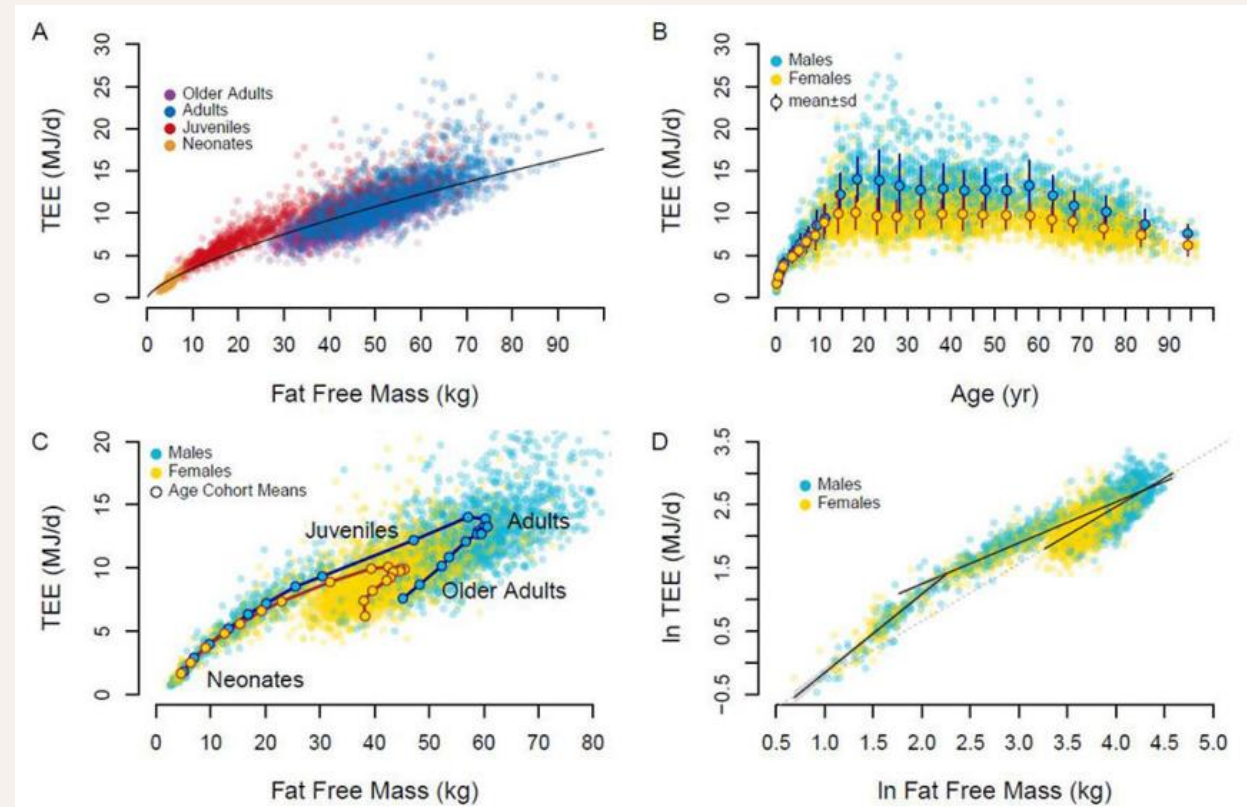
- Το ΤΕΕ εκφράζει τη συνολική ποσότητα ενέργειας που δαπανά ένα άτομο σε μια ημέρα.
- Το PAL είναι ένας σχετικός δείκτης που δείχνει πόσο δραστήριο είναι ένα άτομο, σε σύγκριση με τον βασικό του μεταβολικό ρυθμό.

$$PAL = \frac{TEE}{BMR}$$



Πώς διαφοροποιείται η Συνολική Ενεργειακή Δαπάνη (TEE) κατά τη διάρκεια της ζωής;

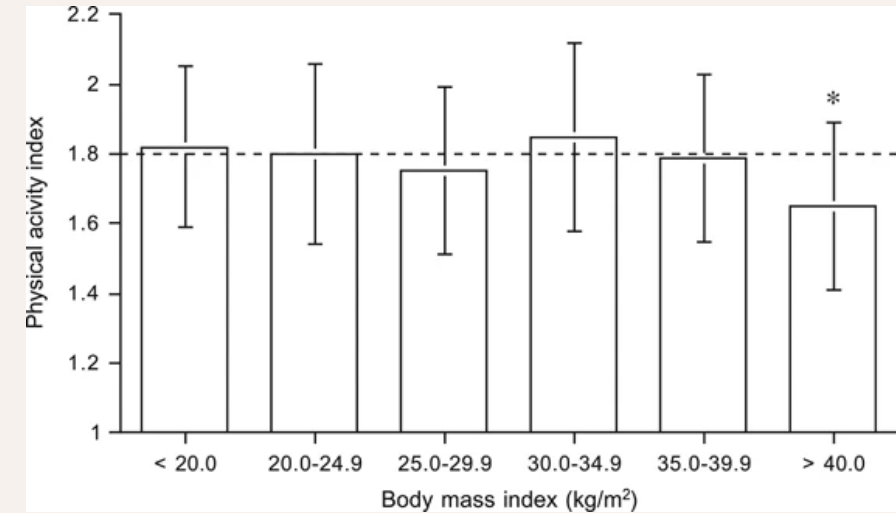
- Η συνολική ενεργειακή δαπάνη σχετίζεται ισχυρά με την άλιπη μάζα σώματος.
- Η ημερήσια ενεργειακή δαπάνη, προσαρμοσμένη για την άλιπη μάζα σώματος αυξάνεται ραγδαία στα νεογνά (0-1 έτος), φτάνοντας περίπου **46% πάνω από τις τιμές των ενηλίκων** γύρω στο **1ο έτος**.
- Μειώνεται σταδιακά κατά την παιδική και εφηβική ηλικία (1-20 έτη) μέχρι να φτάσει τα επίπεδα των ενηλίκων περίπου στα **20 έτη**.
- Παραμένει σταθερή στην ενήλικη ζωή (20-60 έτη), ακόμα και κατά την εγκυμοσύνη.
- Μειώνεται στους ηλικιωμένους (60+ έτη).



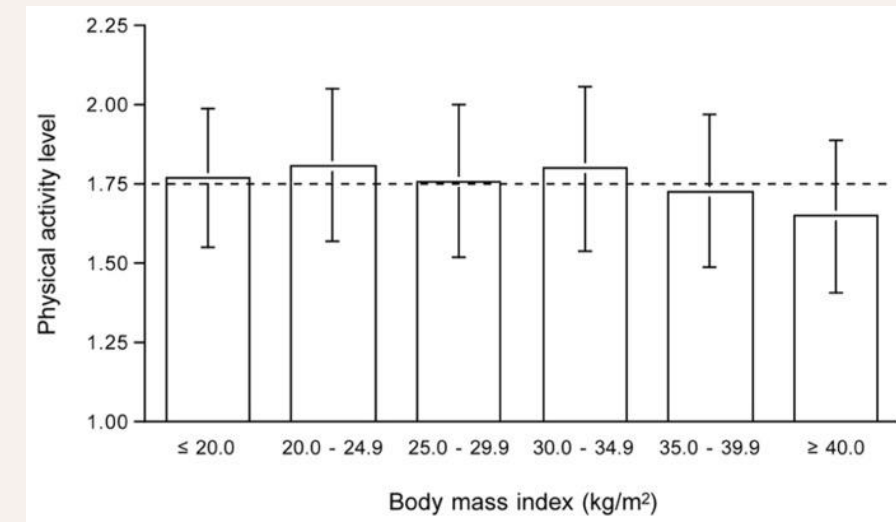


Πώς διαφοροποιείται η Συνολική Ενεργειακή Δαπάνη (TEE) κατά τη διάρκεια της ζωής;

- Οι κύριοι παράγοντες που καθορίζουν τη συνολική ενεργειακή δαπάνη είναι το **μέγεθος και η σύσταση του σώματος**, η **πρόσληψη τροφής** και η **φυσική δραστηριότητα**.
- Η **μειωμένη πρόσληψη τροφής** οδηγεί σε απώλεια βάρους, με αποτέλεσμα μείωση του μεγέθους του σώματος και της ενεργειακής δαπάνης ηρεμίας (REE).
- Η **χρόνια ενεργειακή ανεπάρκεια** μειώνει την ενεργειακή δαπάνη από τη φυσική δραστηριότητα (ΑΕΕ) λόγω μειωμένης φυσικής ικανότητας και απώλειας μυϊκής μάζας.
- Η **υπερβολική πρόσληψη τροφής** οδηγεί σε αύξηση του βάρους και αύξηση της TEE πάνω από **15 MJ/ημέρα για γυναίκες** και **20 MJ/ημέρα για άνδρες** με νοσογόνο παχυσαρκία, δηλαδή **τουλάχιστον 50% υψηλότερη** από τις τιμές ατόμων μέσου μεγέθους και φυσικής δραστηριότητας.
- Η **μείωση της TEE κατά τον ενεργειακό περιορισμό επιβραδύνει την απώλεια βάρους**.



Westerterp, K. Control of energy expenditure in humans. *Eur J Clin Nutr* **71**, 340–344 (2017). <https://doi.org/10.1038/ejcn.2016.237>



Westerterp K. R. (2013). Physical activity and physical activity induced energy expenditure in humans: measurement, determinants, and effects. *Frontiers in physiology*, 4, 90. <https://doi.org/10.3389/fphys.2013.00090>

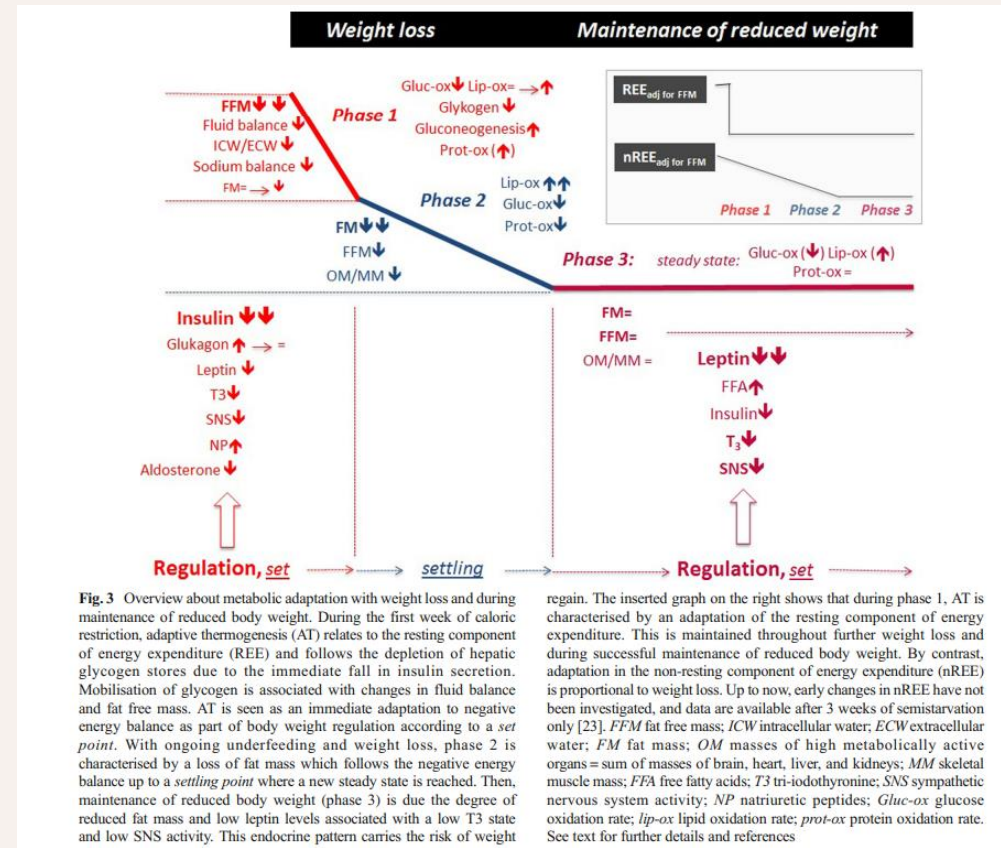


Πώς διαφοροποιείται η Συνολική Ενεργειακή Δαπάνη (ΤΕΕ) κατα την παρουσία υπερβάρου και παχυσαρκίας;

- Ο μεταβολισμός συντήρησης καθορίζεται κυρίως από την άλιπη μάζα σώματος.
- Τα άτομα με υπέρβαρο και παχυσαρκία έχουν συνήθως **μεγαλύτερη λιπώδη μάζα**, αλλά και **μεγαλύτερη άλιπη μάζα σώματος** σε σύγκριση με τα αδύνατα άτομα.
- Η περίσσεια ενέργειας κατά την **αύξηση βάρους** σε ενήλικες αποθηκεύεται ως **λίπος** και **άλιπη μάζα** με αναλογία **95:5 σε ενέργεια** ή **75:25 σε μάζα**.
- Η **μεγαλύτερη άλιπη μάζα** στα άτομα με υπέρβαρο και παχυσαρκία συνεπάγεται **υψηλότερο μεταβολισμό ηρεμίας**.
- Στα άτομα με νοσογόνο παχυσαρκία, ο μεταβολισμός ηρεμίας είναι **γενικά υψηλότερος από τη συνολική ημερήσια ενεργειακή δαπάνη** των ατόμων με φυσιολογικό βάρος, κάτι που μπορεί να περιορίζει την ενεργειακή δαπάνη από τη φυσική δραστηριότητα και να οδηγεί σε **χαμηλότερο PAL**.

Πώς διαφοροποιείται η Συνολική Ενεργειακή Δαπάνη (TEE) με την απώλεια βάρους;

- Η απώλεια βάρους μειώνει τη συνολική ενεργειακή δαπάνη (TEE) λόγω της μείωσης τόσο της λιπώδους μάζας όσο και της άλιπης μάζας σώματος.
- Η ενεργειακή δαπάνη ηρεμίας (REE) μειώνεται δυσανάλογα σε σχέση με την απώλεια βάρους, μια προσαρμοστική αντίδραση που συμβάλλει στη μείωση του μεταβολικού ρυθμού.
- Η ενεργειακή δαπάνη από φυσική δραστηριότητα (PAEE) μειώνεται λόγω χαμηλότερου σωματικού βάρους, μειώνοντας το κόστος μετακίνησης και καθημερινών δραστηριοτήτων.
- Κατά τη διατήρηση της απώλειας βάρους, η TEE παραμένει χαμηλότερη από τα αρχικά επίπεδα, γεγονός που δυσκολεύει τη μακροπρόθεσμη διατήρηση του χαμένου βάρους.
- Οι ορμονικές προσαρμογές, όπως η μείωση της λεπτίνης και η αύξηση της γκρελίνης, αυξάνουν την πείνα και μειώνουν την ενεργειακή δαπάνη, προδιαθέτοντας για ανάκτηση βάρους.
- Η τακτική σωματική δραστηριότητα και η υψηλότερη πρόσληψη πρωτεΐνης μπορούν να μετριάσουν τη μείωση της TEE και να διευκολύνουν τη διατήρηση του χαμένου βάρους.





Πώς διαφοροποιείται η Συνολική Ενεργειακή Δαπάνη (ΤΕΕ) από τα διαφορετικά μακροθρεπτικά συστατικά κατά την απώλεια βάρους;

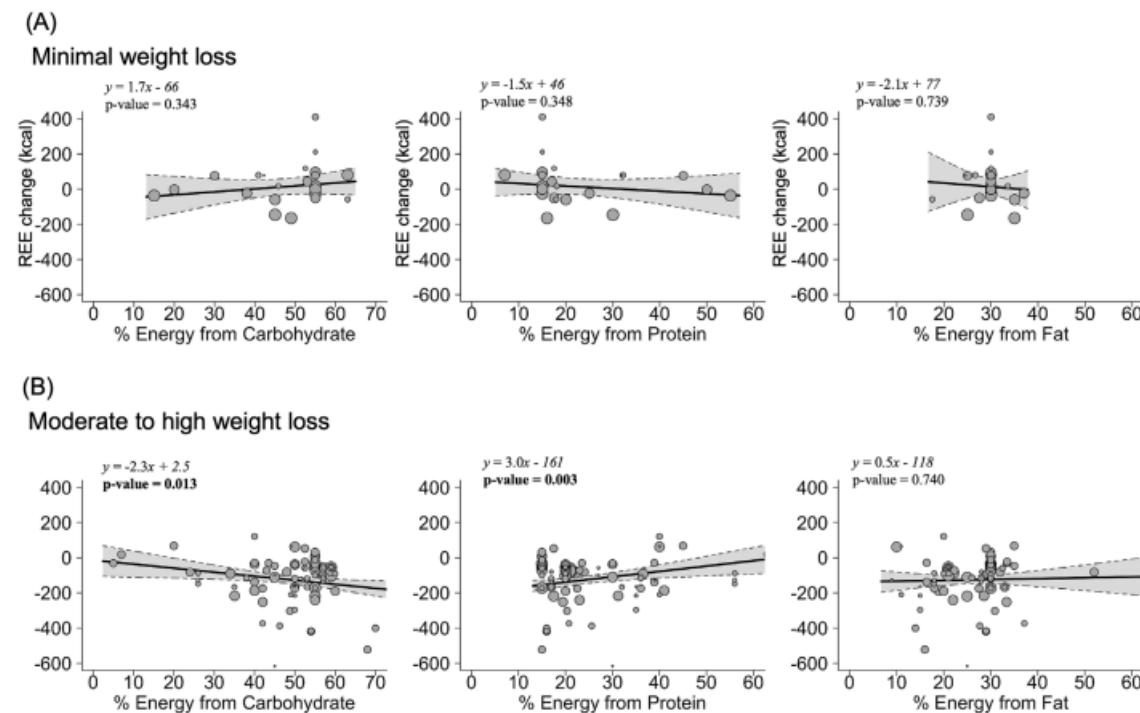


FIGURE 4 Adjusted meta-regression of macronutrient composition and changes in resting energy expenditure (REE) stratified by minimal (A), moderate to high weight loss (B) (109 arms). (A) Minimal weight loss group: univariate model. (B) Moderate to high weight loss group: adjusted for % female, type of dietary intervention, calorie intake, REE method, change in fat mass, change in fat free mass.



Γενετική Προδιάθεση και Συνολική Ενεργειακή Δαπάνη (TEE)

- Οι διαφορές στην ενεργειακή δαπάνη (EE) επηρεάζονται εν μέρει από το γενετικό υπόβαθρο.
- Ο γενετικός παράγοντας μπορεί να εξηγήσει έως και **40% της διακύμανσης** στην ενεργειακή δαπάνη.
- Σε μελέτες με **μονοζυγωτικούς και διζυγωτικούς διδύμους**, η κληρονομικότητα του **REE (ενεργειακή δαπάνη ηρεμίας)** εκτιμήθηκε στο **42%**, αλλά το μεγαλύτερο μέρος αυτού του ποσοστού αποδόθηκε στη **κληρονομικότητα της άλιπτης μάζας σώματος (FFM)**.
- Οι εκτιμήσεις της κληρονομικότητας ήταν χαμηλότερες όταν βασίζονταν σε **συσχετίσεις μεταξύ γονέων και παιδιών**.
- Σε μελέτες οικογενειών, η **κληρονομικότητα του REE** (προσαρμοσμένη για FFM, ηλικία και φύλο) υπολογίστηκε περίπου **30%**, χαμηλότερη από ό,τι στις μελέτες διδύμων.
- Σε μια μελέτη τριών γενεών στο πλαίσιο της **Kiel Obesity Prevention Study (KOPS)**:
 - Η **κληρονομικότητα της FFM** ήταν **73%** στη **μεγαλύτερη γενιά** (παππούδες-γονείς) έναντι **43%** στη **νεότερη** (γονείς-παιδιά).
 - Δεν υπήρχε σημαντική διαφορά μεταξύ των γενεών στην κληρονομικότητα του **REE** (προσαρμοσμένου για FFM).
 - Μετά από προσαρμογές, η **κληρονομικότητα του REE** κυμαινόταν μεταξύ **38–45%**, ελαφρώς υψηλότερη από προηγούμενες εκτιμήσεις.
- Τα δεδομένα δείχνουν ότι το **REE είναι μέτρια κληρονομήσιμο** και υπάρχει **γενετική επίδραση ανεξάρτητη από την FFM**.
- Ωστόσο, οι εκτιμήσεις της κληρονομικότητας επηρεάζονται από:
 - Τη **διακύμανση μεταξύ παιδικής και ενήλικης ηλικίας**.
 - Τη **μη διάκριση μεταξύ γενετικών και περιβαλλοντικών παραγόντων**.
 - Τη **μεθοδολογία εκτίμησης της σύστασης του σώματος**.

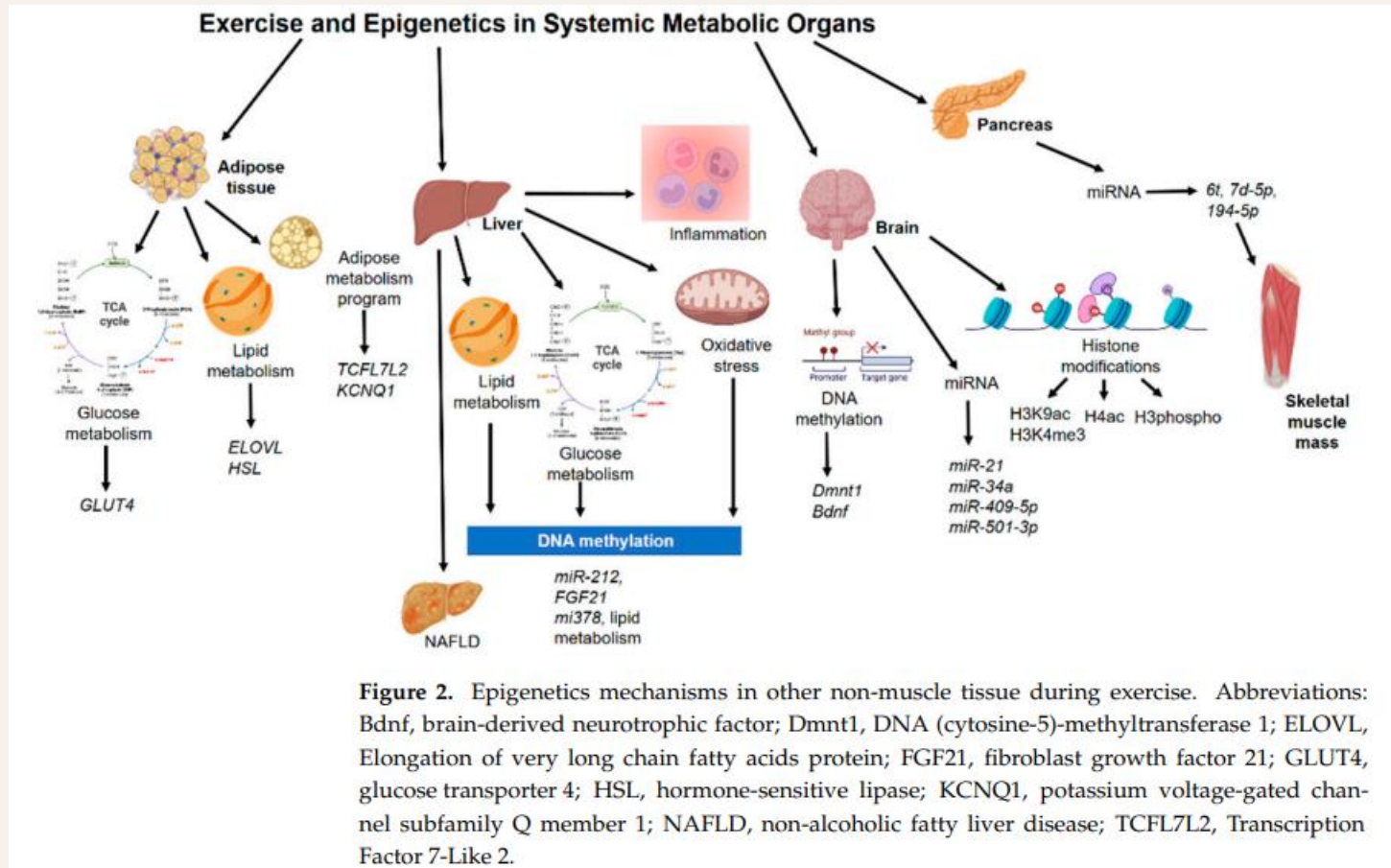


Φυσική Δραστηριότητα και Επιγενετικές Αλλαγές

- **Προσαρμογές του σκελετικού μυ:** Η άσκηση προκαλεί φυσιολογικές προσαρμογές στους σκελετικούς μύες, συμβάλλοντας στη διατήρηση της υγείας και στην πρόληψη ή θεραπεία χρόνιων νοσημάτων.
- **Ρόλος της μεταγραφικής απόκρισης:** Οι προσαρμογές αυτές ενεργοποιούνται κυρίως μέσω μεταγραφικών αποκρίσεων που προκαλούνται από κάθε μορφή άσκησης, είτε αντοχής είτε αντίστασης.
- **Επιγενετικές τροποποιήσεις:** Περιβαλλοντικοί και γενετικοί παράγοντες επηρεάζουν τις μεταγραφικές αποκρίσεις μέσω επιγενετικών μηχανισμών.
- **Μεθυλίωση του DNA και τροποποιήσεις ιστονών:** Αυτές είναι οι σημαντικότερες επιγενετικές αλλαγές που σχετίζονται με την προσαρμογή των μυών στην άσκηση.
- **Νεοεμφανιζόμενοι επιγενετικοί μηχανισμοί:** Επιγενετικές τροποποιήσεις όπως η επιτρανσκριπτομική, οι τροποποιήσεις μέσω miRNAs και η λακτυλίωση αναδύονται ως βασικοί ρυθμιστές της γονιδιακής έκφρασης.
- **Ευρύτερες επιδράσεις της άσκησης:** Οι επιγενετικές αλλαγές που προκαλεί η άσκηση δεν περιορίζονται στους σκελετικούς μύες αλλά επηρεάζουν και άλλους μεταβολικούς ιστούς.
- **Σχέση μεταβολισμού και επιγενετικής:** Οι μεταβολίτες του συστηματικού μεταβολισμού παίζουν καθοριστικό ρόλο στις επιγενετικές τροποποιήσεις των σκελετικών μυών.

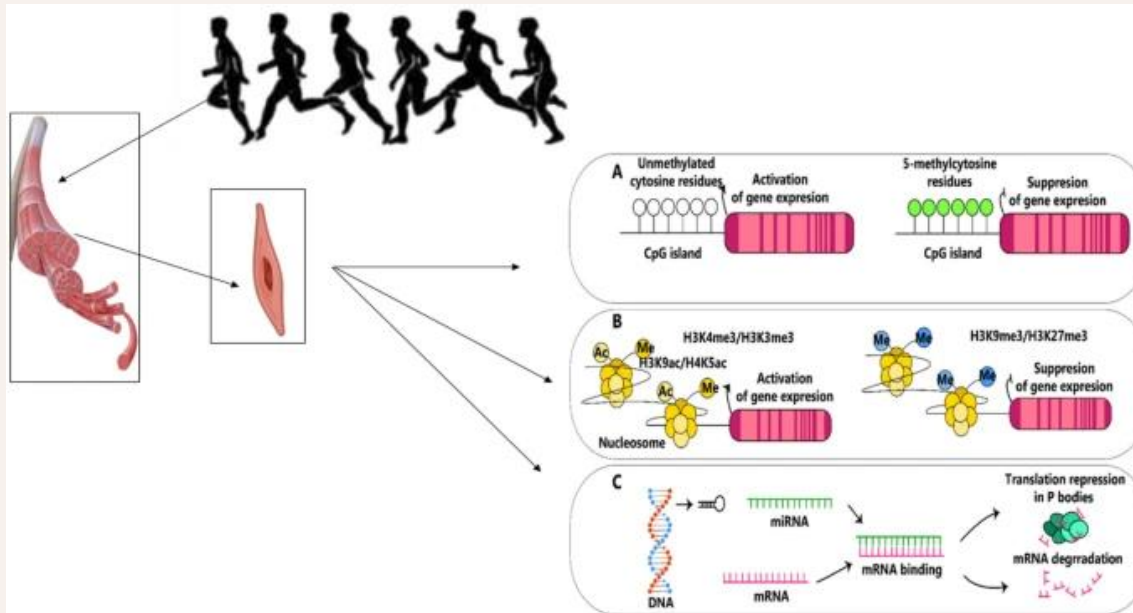


Φυσική Δραστηριότητα και Επιγενετικές Αλλαγές





Φυσική Δραστηριότητα και Επιγενετικές Αλλαγές



Zhang, J., Tian, Z., Qin, C., & Momeni, M. R. (2024). The effects of exercise on epigenetic modifications: focus on DNA methylation, histone modifications and non-coding RNAs. *Human cell*, 37(4), 887–903. <https://doi.org/10.1007/s13577-024-01057-y>

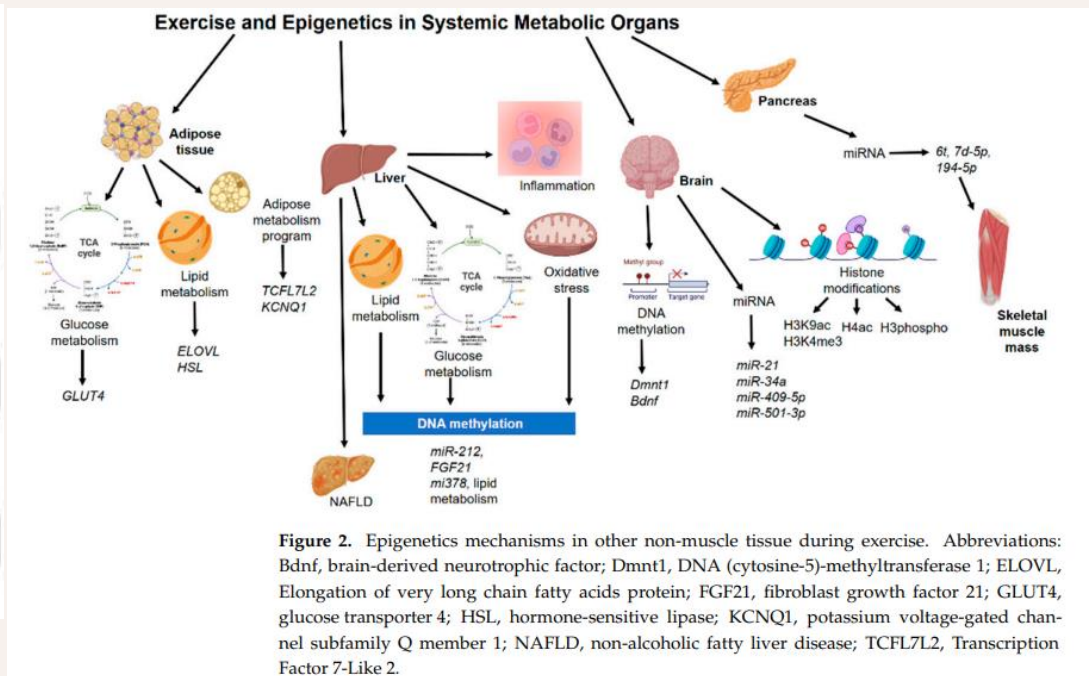


Figure 2. Epigenetics mechanisms in other non-muscle tissue during exercise. Abbreviations: Bdnf, brain-derived neurotrophic factor; Dmmt1, DNA (cytosine-5)-methyltransferase 1; ELOVL, Elongation of very long chain fatty acids protein; FGF21, fibroblast growth factor 21; GLUT4, glucose transporter 4; HSL, hormone-sensitive lipase; KCNQ1, potassium voltage-gated channel subfamily Q member 1; NAFLD, non-alcoholic fatty liver disease; TCFL7L2, Transcription Factor 7-Like 2.

Plaza-Diaz, J., Izquierdo, D., Torres-Martos, Á., Baig, A. T., Aguilera, C. M., & Ruiz-Ojeda, F. J. (2022). Impact of Physical Activity and Exercise on the Epigenome in Skeletal Muscle and Effects on Systemic Metabolism. *Biomedicine*, 10(1), 126. <https://doi.org/10.3390/biomedicine10010126>

02

Γενετική Προδιάθεση και Φυσική Δραστηριότητα





Published in final edited form as:

Compr Physiol. 2011 July ; 1(3): 1603–1648. doi:10.1002/cphy.c100059.

Genomics and Genetics in the Biology of Adaptation to Exercise

- Το γενετικό υπόβαθρο παίζει ρόλο στην προσαρμογή του οργανισμού στην άσκηση, επηρεάζοντας παράγοντες όπως το επίπεδο σωματικής δραστηριότητας και η φυσική κατάσταση.
- Οι τεχνολογικές εξελίξεις επιτρέπουν την ανάλυση της γενετικής συνιστώσας της προσαρμογής στην άσκηση.
- Ο συνδυασμός γενετικών και μεταγραφικών τεχνικών έχει φανεί πιο αποτελεσματικός στη πρόβλεψη της ικανότητας αύξησης της VO₂max με προπόνηση.
- Η κατανόηση της ατομικότητας και των γενετικών διαφορών είναι σημαντική για τις δημόσιες υγειονομικές πολιτικές και τη θεραπευτική άσκηση.



Genetic Factors Associated With Human Physical Activity: Are Your Genes Too Tight To Prevent You Exercising? FREE

Xueying Zhang, John R Speakman ✉

- Η κληρονομικότητα της φυσικής δραστηριότητας (PA) εκτιμάται μεγαλύτερη όταν αξιολογείται με **επιταχυνσιόμετρα** σε σύγκριση με ερωτηματολόγια.
- Στις μελέτες διδύμων η κληρονομικότητα είναι υψηλότερη από ότι στις οικογενειακές μελέτες.
- Η κληρονομικότητα της PA κυμαίνεται από **51% έως 56%**.
- Αν και πολλές γενετικές μελέτες έχουν προσδιορίσει συγκεκριμένα γονίδια για τη PA, τα αποτελέσματα δεν έχουν αναπαραχθεί πλήρως, εκτός από το MC4R.

Table 4. Candidate Gene Studies of PA

Gene	Author (Reference)	Sample Size	Technique	Phenotype	Locus	Genetic Marker	P
ACE	Fuentes <i>et al.</i> (59)	455	Questionnaire	MILTPA	17q23.3	I/D	0.279
	Winnicki <i>et al.</i> (60)	355	Questionnaire	PA	17q23.3	I/D	<0.0001
	Wilkinson <i>et al.</i> (61)	1130	Questionnaire	PA	17q23.3	Rs8066276	0.012
ANKRD6	Bruneau <i>et al.</i> (62)	461	Questionnaire	HPA	17q23.3	Rs363035	0.005
	Van Devere <i>et al.</i> (63)	922	Questionnaire	HPA	6	Rs4340	0.01
	Lorentzon <i>et al.</i> (64)	97	Questionnaire	HTPA	3q13.33	Rs1739327	0.03
CASR	Simonen <i>et al.</i> (65)	721	Questionnaire	TPA	11q23.2	Rs1801725	0.01
DRD2	Huppertz <i>et al.</i> (66)	8768	Questionnaire	LTPA	11q23.2	454-bp DNA fragment	0.836
	Van Der Mee <i>et al.</i> (67)	12,929	Questionnaire	TEV	11q23.2	8 SNPs	>0.02
FTO	Berentzen <i>et al.</i> (68)	557	Questionnaire	LTPA	16q12.2	9 SNPs	0.90
	Hakanen <i>et al.</i> (69)	640	Questionnaire	PAI	16q12.2	Rs9939609	0.859
	Liu <i>et al.</i> (70)	1978	Questionnaire	VPA	16q12.2	Rs9939609	>0.99
IL-15R	Bruneau <i>et al.</i> (71)	532	Questionnaire	TLPA	10	Rs2228059	0.63
LEPR	Stefan <i>et al.</i> (72)	452	Respiratory chamber	PAL	1p31.3	Gln223Arg	0.009
	Richert <i>et al.</i> (73)	222	Questionnaire	PAEE	1p31.3	Gln223Arg	0.007
MC4R	Loos <i>et al.</i> (74)	669	Questionnaire	TPAS	18	MC4R-C-2745T	0.016
	Cole <i>et al.</i> (75)	1629	Actiwatch	TPA	18	1704	0.006
PPARD	Gielen <i>et al.</i> (47)	104	Tracmor IV	HPA	6	Rs2076168	0.004
						Rs2267668	<0.01
							<0.05

Abbreviations: ACE, angiotensin-converting enzyme; HPA, habitual physical activity; I/D, insertion/deletion; MILTPA, moderate-intensity leisure-time physical activity; PAEE, physical activity energy expenditure; SNP, single nucleotide polymorphism; TEV, total exercise volume; TLPA, time spent in light physical activity; TPAS, total physical activity score; VPA, vigorous physical activity.



OPEN

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

- Η σωματική δραστηριότητα και η καθιστική συμπεριφορά είναι **μεσαία κληρονομήσιμες**.
- Μια **μετα-ανάλυση** 51 μελετών (703.901 άτομα) αναγνώρισε **99 περιοχές** που συνδέονται με την αναφορά σωματικής δραστηριότητας, καθιστικής συμπεριφοράς και χρόνου οθόνης.
- Η **γενετική παραλλαγή ACTN3** σχετίζεται με χαμηλότερη δύναμη στους μυς τύπου ΙΙΑ, προστατεύοντας από τραυματισμούς.
- Η **Μεντελιανή τυχαία κατανομή** δείχνει ότι τα οφέλη της μειωμένης καθιστικής συμπεριφοράς και αυξημένης δραστηριότητας επηρεάζονται από το **ΔΜΣ**.



The Genetics of Physical Activity

Xiaochen Lin^{1,2} • Charles B. Eaton^{1,3} • JoAnn E. Manson^{4,5} • Simin Liu^{1,2,6,7,8}

- Η ανασκόπηση εξετάζει τη γενετική της σωματικής δραστηριότητας (PA) μέσω πειραμάτων σε ζώα, μελετών οικογενειών, αναλύσεων υποψηφίων γονιδίων και μελετών GWAS.
- Συζητά την εξέλιξη στον τομέα της γενετικής της PA, τις νέες τεχνολογίες γονιδιωματικής και την ανάγκη για μεγάλης κλίμακας συνεργασίες.
- Αναγνωρίζονται κενά στη γνώση, όπως η έλλειψη GWAS και αναλύσεων ολόκληρου του γονιδιώματος, ειδικά σε υπομελετημένους πληθυσμούς.

Table 2 Candidate genes for human physical activity with functional relevancy and/or association evidence

Gene	Locus	Functional relevance	Association evidence	Author	Genetic marker	Phenotype	P
With association evidence							
<i>LEPR</i>	1p31.3	Energy homeostasis	Yes	Stefan et al.	rs1137101	PA-related energy expenditure	0.01
			Yes	Richert et al.	rs1137101	PA-related energy expenditure	0.02
			Suggestive	De Moor et al. ¹	rs12405556	PA-related energy expenditure ≤ 4 MET-h/week vs. > 4 MET-h/week	9.70E-04
<i>CASR</i>	3q13.33	Mineral ion homeostasis	Yes	Lorentzon et al.	rs1801725	Hours/week spent on PA	0.01
<i>PAPSS2</i>	10q23.2	Musculoskeletal development and function	Yes	De Moor et al. ¹	rs10887741	PA-related energy expenditure ≤ 4 MET-h/week vs. > 4 MET-h/week	3.81E-06
<i>DRD2</i>	11q23.2	Dopaminergic pathway	Yes	Simonen et al.	rs6275	Time spent on PA	0.02
						Sports score	0.02
						Occupational PA score	0.004
<i>GABRG3</i>	15q12	Dopaminergic pathway	Suggestive	De Moor et al. ¹	rs8036270	PA-related energy expenditure ≤ 4 MET-h/week vs. > 4 MET-h/week	4.61E-05
<i>ACE</i>	17q23.3	Musculoskeletal performance	Yes	Winnicki et al.	rs1799752	PA status	0.001
<i>MC4R</i>	18q21.32	Dopaminergic pathway	Yes	Loo et al.	MC4R-C-2745T	Moderate to strenuous PA	0.005
						PA status	0.01
						Time spent on PA	0.005
Without association evidence							
<i>NHLH2</i>	1p13.1	Dopaminergic pathway	No				
<i>ACTN2/ACTN3</i>	1q43/11q13.2	Musculoskeletal development and function	No				
<i>DRD1</i>	5q35.2	Dopaminergic pathway	No				
<i>CYP19A1</i>	15q21.2	Sex hormone profiles	No				
<i>SLC2A4</i>	17p13.1	Glucose uptake in skeletal muscle and glucose homeostasis	No				

PA physical activity, MET metabolic equivalent

¹ This is the first and only GWAS to date

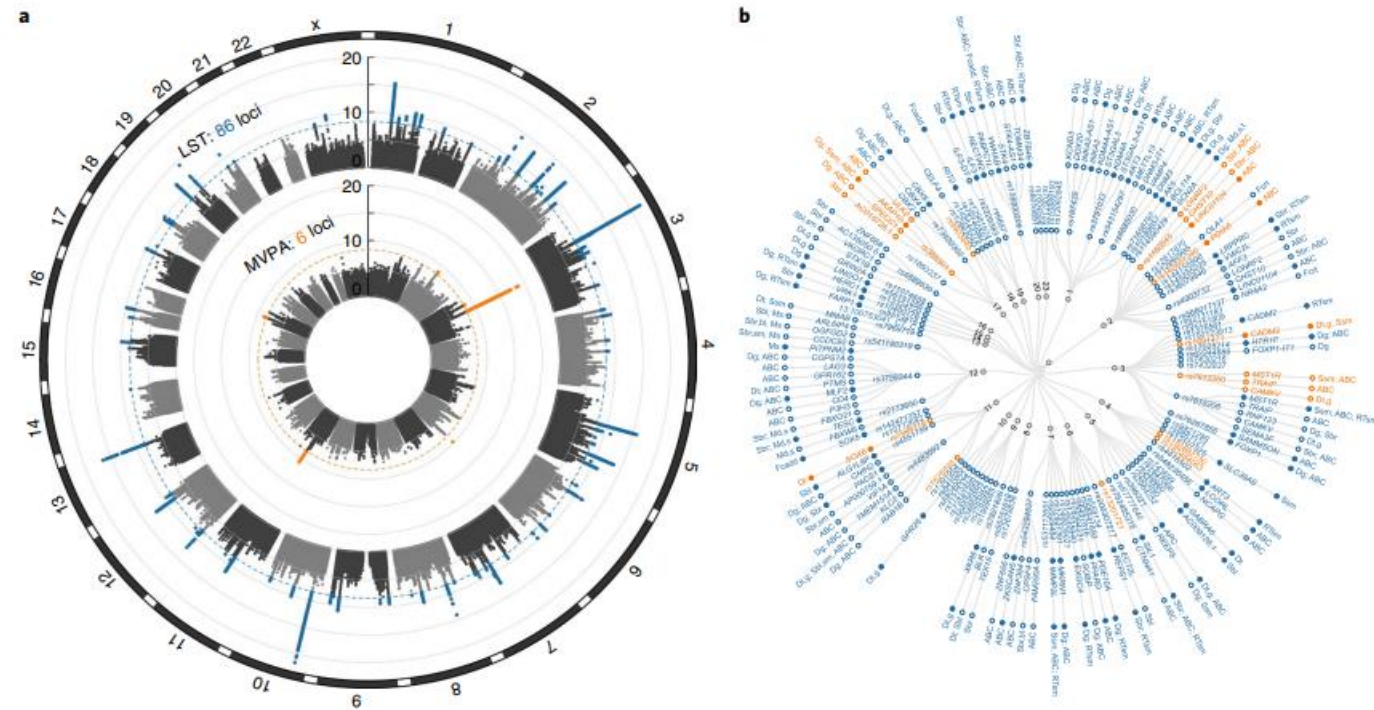


Fig. 2 | Main results of GWAS and downstream gene prioritization for LST and MVPA. a, Circular Manhattan plot summarizing the results from European ancestry meta-analyses for LST and MVPA. Outer track, LST; inner track, MVPA. Genome-wide significant variants ($P < 5 \times 10^{-9}$) are highlighted in orange for loci associated with MVPA and in blue for loci associated with LST. **b,** Dendrogram showing the 101 independent association signals in LST- and MVPA-associated loci from European ancestry or multi-ancestry meta-analyses. Moving outwards from the center are: (1) chromosome; (2) lead SNP identifiers, in orange for loci associated with MVPA, in blue for loci associated with LST; (3) the most promising gene(s) prioritized in the locus (closest genes are highlighted by filled circles); and (4) the approach(es) by which the gene was prioritized, that is, DEPICT gene prioritization (Dg) or tissue enrichment (Dt); SMR of eQTL signals in blood (Sbl), brain (Sbr) or skeletal muscle (Ssm); credible variants identified by FINEMAP that (i) are coding and likely to have a detrimental effect on protein function (Fcadd) or (ii) show evidence of three-dimensional interactions with the candidate gene in central nervous system cell types (Fcrt); activity-by-contact (ABC) in 26 relevant tissues and cell types; a contribution to enrichment for altered expression in skeletal muscle following a resistance training intervention (RTsm); and/or proximity to an association signal for spontaneous running speed (Ms), time run (Mt) or distance run (Md) in a GWAS of 100 inbred mouse strains.

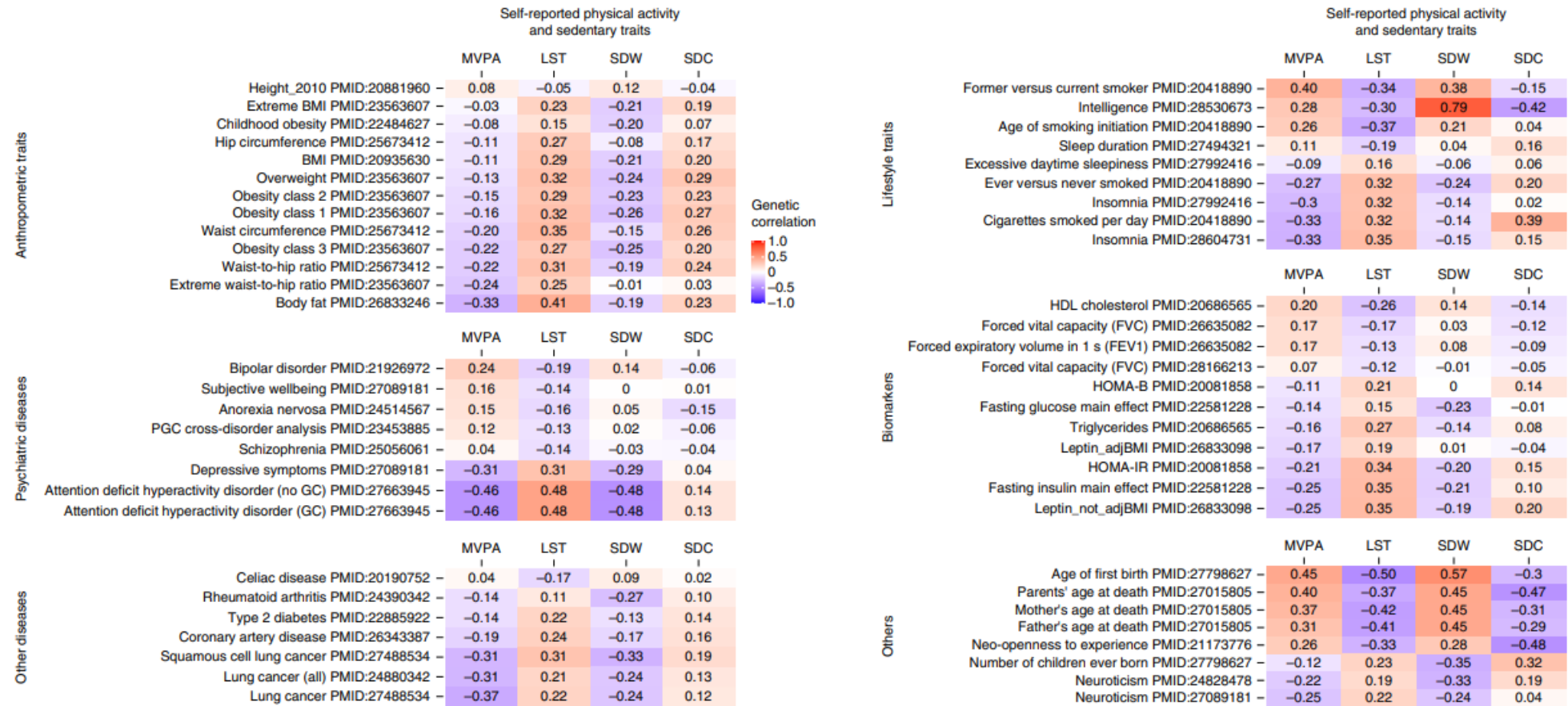


Fig. 4 | Genetic correlations of four self-reported physical activity traits with complex traits and diseases. Results are based on published GWAS with $P < 4.6 \times 10^{-4}$ for at least one physical activity or sedentary trait. Darker colors reflect higher negative (purple) or positive (red) correlation coefficients. GC, genomic control; HDL, high-density lipoprotein; HOMA-B, homeostasis model assessment of beta-cell function; HOMA-IR, homeostasis model assessment of insulin resistance; PGC, psychiatric genomics consortium.



> [Genet Epidemiol.](#) 2022 Mar;46(2):122-138. doi: 10.1002/gepi.22441. Epub 2022 Jan 18.

Genome-wide association studies of 27 accelerometry-derived physical activity measurements identified novel loci and genetic mechanisms

- Η φυσική αδράνεια είναι σημαντικός παράγοντας κινδύνου για πολλές ασθένειες.
- Εντοπίστηκαν **5 νέες γενετικές περιοχές** που σχετίζονται με τη φυσική δραστηριότητα (PA), βασισμένες σε δεδομένα επιταχυνσιόμετρου από **88,411 συμμετέχοντες του UK Biobank**.
- Οι νέες περιοχές σχετίζονται με φαινόμενα όπως **μετάβαση από καθιστική σε δραστήρια ζωή**, ελαφριά σωματική δραστηριότητα και μοτίβα ύπνου.
- Οι αναλύσεις δείχνουν ρόλο του **αιματολογικού και ανοσοποιητικού συστήματος** στην έκφραση αυτών των γενετικών επιδράσεων.



Significant loci associated with physical activity in single-variant analysis.

Lead variant ^a	Chromosome region	Base pair	Minor allele	Major allele	Minor allele frequency	Nearest coding gene and distance ^d	Significantly associated traits ^c	Previous studies that discovered the locus
Novel loci ^b								
rs3836464	3p25.3	10454772	CA	C	0.274	SEC13 (92kb)	ASTP (p=2.2e-09, b=−0.032)	NA
rs9818758	3p21.31	49382925	A	G	0.171	USP4 (4.8kb)	Relative amplitude (p=2.1e-09, b=−0.036)	
3:131647162_TA_T	3q22	131647162	T	TA	0.466	CPNE4 (357kb)	TLA 2am-4am (p=2.2e-09, b=0.029)	
Known loci								
rs1144566	1q25.3	182569626	T	C	0.030	RGS16 (3.9kb)	Timing of L5 (p=5e-10, b=−0.086) [*]	4
rs301799	1p36.23	8489302	C	T	0.422	SLC45A1 (111kb)	TLA 6pm-8pm (p=1.7e-09, b=0.027) [*]	OTG ^e
rs113851554	2p14	66750564	T	G	0.050	MEIS1 (90kb)	TLA 12am-2am (p=6.7e-37, b=0.138) [*] , TLA 2am-4am (p=7.9e-39, b=0.142) [*] , L5 (p=1.3e-33, b=0.13) [*] , Relative amplitude (p=6.9e-15, b=−0.082) [*] , Timing of L5 (p=5.4e-22, b=0.105) [*]	1,4
rs2909950	5q33.1	151886147	A	G	0.418	NMUR2 (73kb)	TLA 6pm-8pm (p=9.4e-10, b=−0.028) [*]	4
rs12717867	5q33.1	152412845	G	A	0.453	GRIA1 (456kb)	LIPA (p=6.2e-10, b=−0.029) [*]	4
rs9369062	6p21.2	38437303	C	A	0.292	BTBD9 (171kb)	TLA 12am-2am (p=1.5e-12, b=−0.037) [*] , TLA 2am-4am (p=2.3e-10, b=−0.033) [*]	4
rs2006810	7q11.22	69902152	C	T	0.395	GALNT17 (695kb)	TLA 8pm-10pm (p=8.1e-11, b=−0.031) [*]	1,4
rs1268539	9q33.3	128195657	A	C	0.419	GAPVD1 (172kb)	TLA (p=1.1e-10, b=0.03), LIPA (p=3.2e-10, b=0.03) [*]	1
rs564819152	10p12.31	21820650	G	A	0.320	SKIDA1 (5kb)	TLA 8am-10am (p=1.4e-09, b=−0.031) [*]	1,3
rs2138543	12q12	39298423	A	T	0.477	CPNE8 (2.8kb)	TLA 6am-8am (p=3.9e-11, b=0.03) [*] , PC2 (p=1.5e-09, b=−0.029) [*]	4
rs12927162	16q12.2	52684916	G	A	0.277	TOX3 (103kb)	TLA 10pm-12am (p=1e-09, b=0.032) [*]	4
rs2532402	17q21.31	44304130	G	C	0.221	KANSL1 (1.4kb)	TLA (p=1.5e-12, b=0.04), MVPA (p=1.9e-10, b=0.035)	1,2,3,4
rs3837946	19p13.2	9955920	TTTGT	T	0.475	PIN1 (10kb)	TLA (p=1.3e-11, b=−0.032), LIPA (p=1.6e-09, b=−0.029) [*]	1,3

^aSignificant variants (single nucleotide polymorphism (SNP) or insertion/deletion) are defined as those with fastGWA p-value < 2.63×10^{-9} (Bonferroni corrected for 19 independent traits). LD clumping was performed at $r^2 < 0.1$ and lead variants of different loci were required to be >500kb apart.



Genetic variants related to physical activity or sedentary behaviour: a systematic review

Lene Aasdahl^{1,2*}, Tom Ivar Lund Nilsen^{1,3}, Ingebrigt Meisingset¹, Anne Lovise Nordstoga¹, Kari Anne I. Evensen^{1,4,5,6}, Julie Paulsen⁷, Paul Jarle Mork¹ and Eivind Schjelderup Skarpsno^{1,8}

- Η μελέτη αυτή ανασκόπησε τη βιβλιογραφία για τις **γενετικές παραλλαγές** που σχετίζονται με τη **σωματική δραστηριότητα** και τη **καθιστική συμπεριφορά**.
- Εξετάστηκαν 54 μελέτες, εκ των οποίων 6 ήταν μελέτες **GWAS** και 48 **υποψήφιες γονιδιακές μελέτες**.
- Οι μελέτες **GWAS** ανακάλυψαν 10 πολυμορφισμούς που συνδέονται με τη σωματική δραστηριότητα και την καθιστική συμπεριφορά.
- Η μελέτη κατέγραψε **30 γονίδια** που σχετίζονται με τη σωματική δραστηριότητα ή τη καθιστική συμπεριφορά, με σημαντική στατιστική συσχέτιση ($p < 0.05$).

Table 3 Genotype-phenotype associations in medium (6–8.5 points) and high (≥ 9 points) quality candidate gene studies and GWAS. For GWAS, results with a genome-wide significance level of $p < 5 \times 10^{-8}$ or lower are presented. GWAS are indicated by grey cells. Studies are sorted according to chromosome position

Chromosome (position)	Gene (variant)*	1 st author (year)	Phenotype	Association	95% CI	p-value**	Quality score (0–12)
1p31.3	<i>LEPR</i> (rs1137101)	Murakami (2014)	Light physical activity (min/d)	Adjusted mean $\pm$ SD RR: 59.4 $\pm$ 102.9 QQ:OR: 579.9 $\pm$ 103.1		<0.05	8.5
		Murakami (2014)	Inactive time (min/d)	Adjusted mean $\pm$ SD RR: 815.5 $\pm$ 107.5 QQ:OR: 792.3 $\pm$ 107.7		<0.05	8.5
1p31.3	<i>LEPR</i> (rs12405556)	De Moor (2009)	Regular exercisers vs non-exercisers using MET-hrs/w (a threshold of 4 MET-hrs/w)			$p=0.0005$ (replicated candidate gene)	7.5
1p31.3	<i>LEPR</i> (Gln223Arg polymorphism)	Richert (2007)	Energy expenditure on physical activity (kcal/d)	Crude mean $\pm$ SEM GG: 240.5 $\pm$ 11.8 GA: 266.6 $\pm$ 14.3 AA: 180.6 $\pm$ 21.0		0.016	6.5
2p25.3	<i>TMEM18</i> (rs6548238)	Lee (2015)	MET-hrs/w	T allele 4.1% less than CC		0.01	7
2p23.3	<i>GCKR</i> (rs780994)	Expnena-Salinas (2019)	Any physical activity at least once a week vs none	OR = 1.86 Minor allele greater frequency than major homozygous carriers	1.36–2.56	0.004	7
2q33.1	<i>DNAP7P6</i> (rs12612420)	Hara (2018)	Regular LTPA (a threshold of 4 MET-hrs/w)			meta-analysis $p=0.0199$ (replicated candidate gene)	8
3p14.1	<i>LOC10377746</i> (rs1858242)	Doherty (2018)	Sedentary time			3.1×10^{-9}	9
3p12.1	<i>CADM2</i> (rs2035562)	Klimenidis (2018)	Moderate-to-vigorous physical activity			1.0×10^{-10}	8.5
3p12.1	<i>CADM2</i> (rs1248866)	Klimenidis (2018)	Vigorous physical activity			5.3×10^{-11}	8.5
3p12.1	<i>CADM2</i> (rs2253088)	Klimenidis (2018)	Sitotaxis sports or other exercises			8.9×10^{-11}	8.5
3q13.3–q21.1	<i>CASR</i> (rs7650966, rs112909877, rs14655373, rs55716378)	Lin (2018)	Total LTPA-related energy expenditure (calculated as METs)			$p<0.005$ (replicated candidate gene)	7
3q13.3–q21.1	<i>CASR</i> (A9848 polymorphism)	Loweston (2001)	Weight bearing physical activity (hrs/w)	Crude mean $\pm$ SD AA: 4.3 $\pm$ 2.6 SS/AS: 2.9 $\pm$ 2.6		0.01	6.5
4p15.2	<i>PPARGC1A</i> (rs187978)	Gieken (2014)	Vigorous physical activity (min/d)	AA vs GG		0.001	8.5
5q12.1	<i>CTC-48AP18.1</i> (rs158548)	Klimenidis (2018)	Sitotaxis sports or other exercises			2.7×10^{-10}	8.5
5q14.3	<i>MET2C-652</i> (rs26579)	Doherty (2018)	Sedentary time			2.6×10^{-9}	9
5q21.3	<i>EFNA5</i> (rs25981)	Doherty (2018)	Sedentary time			3.0×10^{-9}	9
6p21.31	<i>PPARG</i> (rs2267668) (rs2076168)	Gieken (2014)	Physical activity (counts/d)	AG vs AA CC vs AA		0.005 0.006	8.5
6q15	<i>CNR1</i> (rs4546672)	Flack (2019)	Moderate-to-vigorous physical activity (min/d)	Geometric mean $\pm$ SE TT: 42.95 (2.48) CT/CC: 31.1 (2.1)		<0.01	7
6q15	<i>ANKRD6</i> (rs1739327)	Van Devere (2012)	Moderate intensity physical activity (hrs/w)	Adjusted mean $\pm$ SEM PP: 20.8 $\pm$ 0.7 PL: 20.7 $\pm$ 1.2 LL: 33.4 $\pm$ 0.7		0.03	7
7p15.3	<i>IL-6</i> (rs1809795)	Moleres (2009)	Leisure time physical activity (no activities/w, one activity/w, and more than one activity/w)	Crude mean $\pm$ SD GG: 0.86 $\pm$ 0.70 GC/CC: 1.04 $\pm$ 0.79		0.012	6.5
7p14.2	<i>DPI19L1</i> (rs328902)	Klimenidis (2018)	Vigorous physical activity			1.3×10^{-8}	8.5
7p14.2	<i>DPI19L1</i> (rs10252228, intergenic region between NPSR1 and DPI19L1)	Hara (2018)	Regular LTPA (a threshold of 4 MET-hrs/w)			2.5×10^{-8}	8
7p14.3	<i>NPSR1</i> (rs10252228, intergenic region between NPSR1 and DPI19L1)	Hara (2018)	Regular LTPA (a threshold of 4 MET-hrs/w)			2.5×10^{-8}	8
7q11	<i>CACNA1C</i> (rs34858520)	Doherty (2018)	Sedentary time			4.2×10^{-9}	9

Table 3 Genotype-phenotype associations in medium (6–8.5 points) and high (≥ 9 points) quality candidate gene studies and GWAS. For GWAS, results with a genome-wide significance level of $p < 5 \times 10^{-8}$ or lower are presented. GWAS are indicated by grey cells. Studies are sorted according to chromosome position (Continued)

7q32.1	<i>LEP19</i> (rs2167270)	Walsh (2012)	Vigorous physical activity (kcal/w)	Adjusted mean $\pm$ SEM GG: 1273.3 $\pm$ 176.8 GA/AA: 718.0 $\pm$ 147.2		0.02	6.5
		Walsh (2012)	Leisure time sports activity (kcal/w)	Adjusted mean $\pm$ SEM CG: 1922.8 $\pm$ 226.0 GA/AA: 1328.6 $\pm$ 188.2		0.04	6.5
		Walsh (2012)	Light intensity physical activity (hrs/w)	Adjusted mean $\pm$ SEM CG: 39.7 $\pm$ 1.6 GA/AA: 35.0 $\pm$ 1.4		0.03	6.5
7q33	<i>ETOC4</i> (rs7804463)	Klimenidis (2018)	Moderate-to-vigorous physical activity			4.1×10^{-10}	8.5
7q33	<i>ETOC4</i> (rs13243553)	Klimenidis (2018)	Vigorous physical activity			2.4×10^{-10}	8.5
9p13.2	<i>P4X5</i> (rs2988004)	Klimenidis (2018)	Moderate-to-vigorous physical activity			2.4×10^{-11}	8.5
9q21.33	<i>NTRK2</i> (rs1211166)	Reddon (2016)	Physical activity level (sedentary, moderate active or very active)	OR 1.07	1.01–1.13	0.02	7
10p15.1	<i>IL-15RA</i> (rs2228059)	Bruneau (2018)	Light intensity physical activity (hrs/w)	Mean $\pm$ SEM AA: 39.4 $\pm$ 2.4 CC: 28.6 $\pm$ 2.3		0.009	9.5
10p12.31	<i>SKI2B4</i> (rs564819152)	Doherty (2018)	Overall activity			4.2×10^{-9}	9
10q23.2–q23.3	<i>P4P5S2</i> (rs1819162)	Lin (2018)	Total LTPA-related energy expenditure (calculated as METs)			$p=0.005$ (replicated candidate gene)	7
10q25.3	<i>ADRB1</i> (rs1801253)	Manly (2017)	Moderate physical activity (kcal/w)	Adjusted mean $\pm$ SEM CC: 3314.2 $\pm$ 42.4 CG/CG: 2141.3 $\pm$ 49.7		0.040	7
10q26.13	<i>CTBP2</i> (rs3781411)	Klimenidis (2018)	Vigorous physical activity			1.0×10^{-10}	8.5
11p14.1	<i>RDNF</i> (rs1401635)	Reddon (2016)	Physical activity level (sedentary, moderate active or very active)	OR 1.08	1.05–1.14	2.7×10^{-3}	7
11q13.2	<i>ACTN3 R577X</i> polymorphism	Goleva-Ejlolet (2020)	Low/moderate vs high physical activity	X allele frequency 10% lower in high physical activity group		0.006	7
11q13.4	<i>UCP2</i> (SNPs in UCP2 -866G/A)	Luglio (2016)	Physical activity (METs/6-d)	Mean $\pm$ SD A/A: 1850 $\pm$ 106 G/A: 1945 $\pm$ 129 G/G: 1962 $\pm$ 129		0.02	6
14q24.2	<i>SIP1L1</i> (rs75930676)	Klimenidis (2018)	Sitotaxis sports or other exercises			8.5×10^{-10}	8.5
15q12	<i>GABRG3</i> (rs72707657, rs12418610, rs12902711, rs12995253)	Lin (2018)	Total LTPA-related energy expenditure (calculated as METs)			$p=0.005$ (replicated candidate gene)	7
15q21.2	<i>CTP18A1</i> (rs2470158)	De Moor (2009)	Regular exercisers vs non-exercisers using MET-hrs/w (a threshold of 4 MET-hrs/w)			$p=0.007$ (replicated candidate gene)	7.5
15q21.2	<i>CTP18A1</i> (rs62020072)	Lin (2018)	Total LTPA-related energy expenditure (calculated as METs)			$p=0.005$ (replicated candidate gene)	7
16q12.2	<i>FTO</i> (rs9939609)	Camps (2019)	Total activity (counts/d)	Mean AT: 1.71 TT: 1.50 A/A: 1.56	1.62–1.81 1.40–1.59 1.39–1.74	AT vs TT 0.008	8
16q12.2	<i>FTO</i> (rs9939609)	Klimenidis (2016)	Sitting (hrs/d)	Meta-analysis A allele: Beta coefficient 0.11		2.3×10^{-8}	6
17p11.2	<i>AKAP10</i> (rs166840)	Klimenidis (2018)	Sitotaxis sports or other exercises			7.3×10^{-11}	8.5
17q21.31	<i>CRHR1</i> (rs35657917)	Klimenidis (2018)	Accelerometry-average acceleration (vector magnitude)			1.7×10^{-11}	8.5
17q21.31	<i>KANS1L-AS1</i> (rs2696625)	Doherty (2018)	Overall activity			3.2×10^{-12}	9

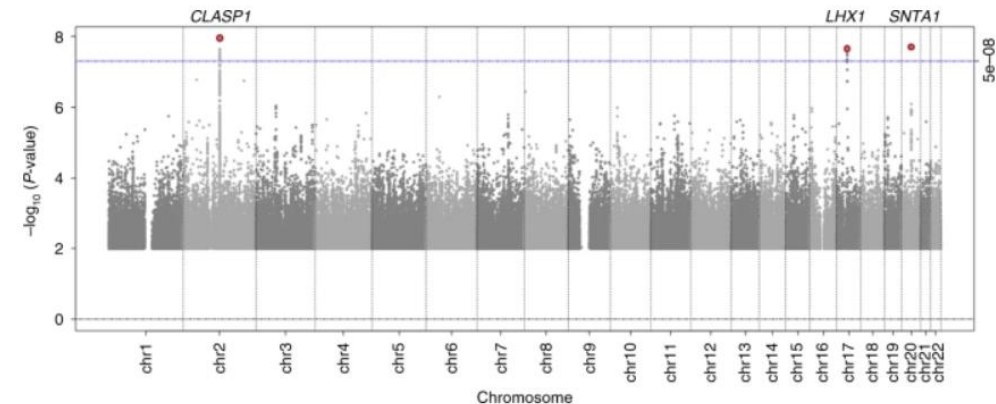


> Nat Commun. 2019 Jan 22;10(1):376. doi: 10.1038/s41467-018-08008-w.

Multi-ancestry study of blood lipid levels identifies four loci interacting with physical activity

- Η μελέτη εξετάζει τη σχέση γενετικών περιοχών με τα επίπεδα λιπιδίων και τη φυσική δραστηριότητα.
- Εντοπίστηκαν 4 περιοχές που αλληλεπιδρούν με τη σωματική δραστηριότητα για τη ρύθμιση των επιπέδων HDL, LDL και τριγλυκεριδίων.
- Η φυσική δραστηριότητα ενίσχυσε τα αποτελέσματα αύξησης της HDL χοληστερόλης στις περιοχές **CLASP1**, **LHX1** και **SNTA1** και μείωσε την αύξηση της LDL χοληστερόλης στην περιοχή **CNTNAP2**.

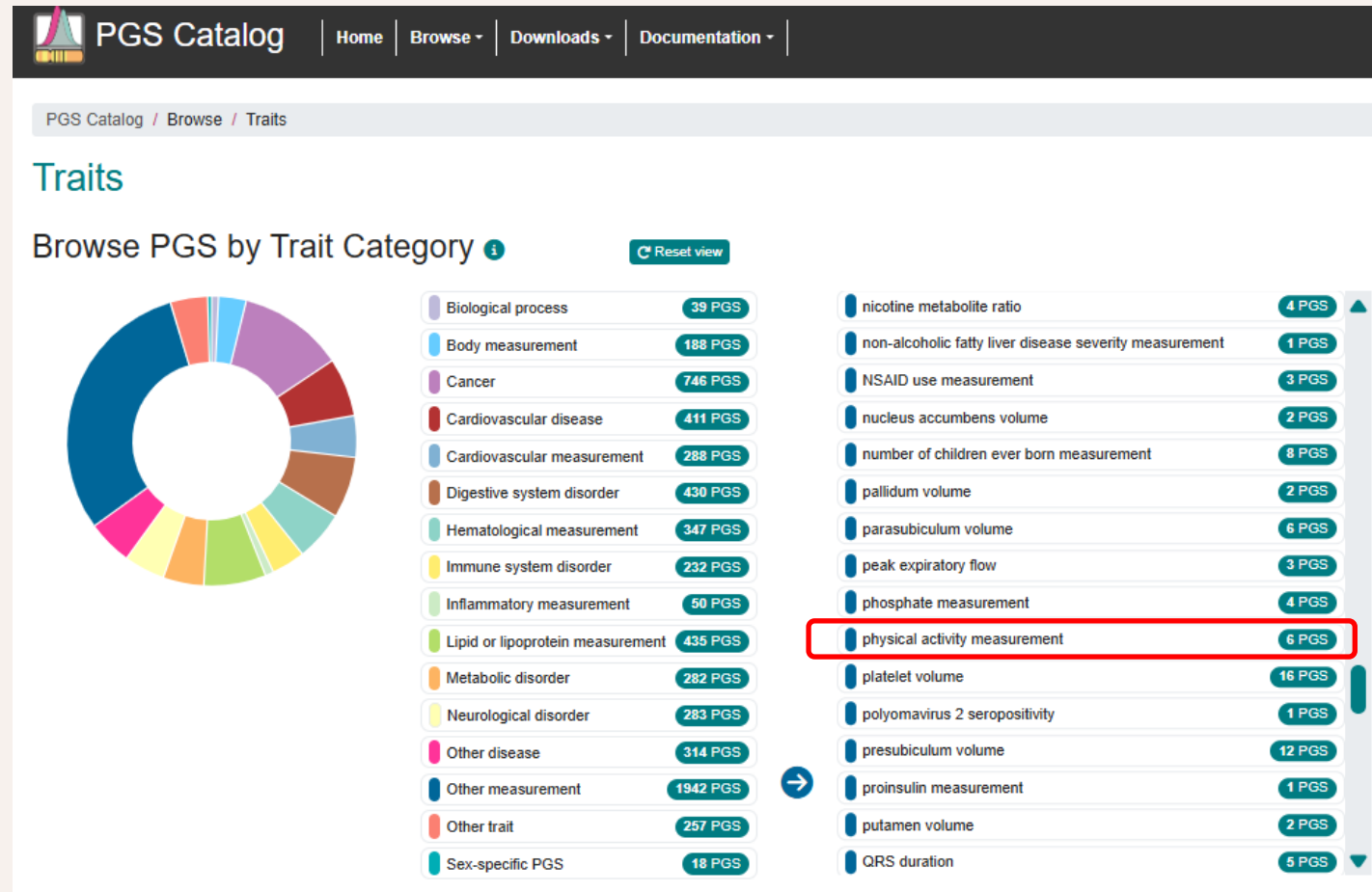
Fig. 1



Genome-wide results for interaction with physical activity on HDL cholesterol levels. The P values are two-sided and were obtained by a meta-analysis of linear regression model results (n up to 250,564). Three loci, in/near *CLASP1*, *LHX1*, and *SNTA1*, reached genome-wide significance ($P < 5 \times 10^{-8}$) as indicated in the plot



Πολυγονιδιακά Σκορ Κινδύνου και Φυσική Δραστηριότητα

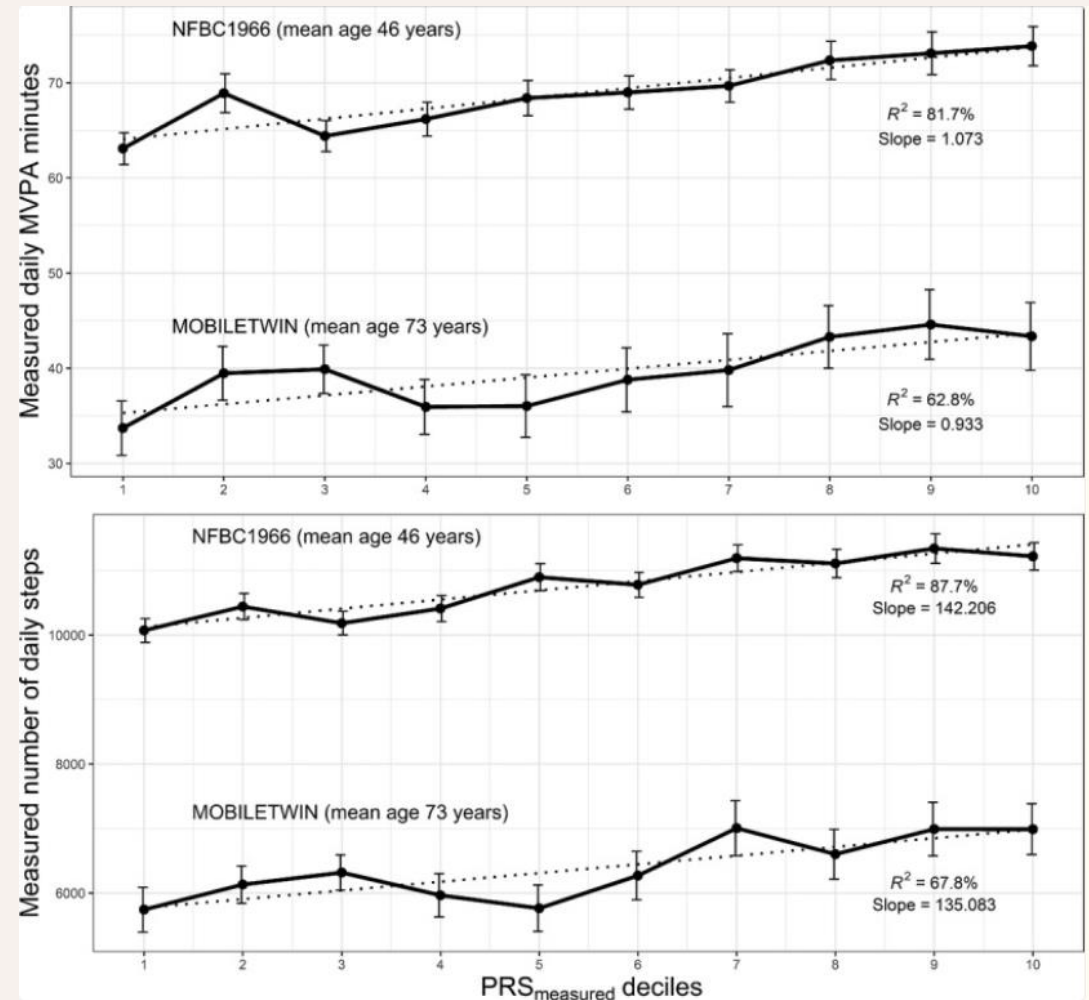




► Med Sci Sports Exerc. 2020 Jul;52(7):1518-1524. doi: 10.1249/MSS.0000000000002290.

Polygenic Risk Scores and Physical Activity

- Δημιουργία Πολυγονιδιακού Σκορ Κινδύνου (PRS) για τη φυσική δραστηριότητα (PA) και ανάλυση της εξήγησης της διακύμανσης της PA από το PRS.
- Υπολογισμός PRS για αυτοαναφερόμενη και μετρημένη PA χρησιμοποιώντας δεδομένα από την UK Biobank και τις Φινλανδικές Μελέτες Διδύμων.
- Το PRS εξήγησε από 0.07% έως 1.44% της διακύμανσης της PA. Τα άτομα στα υψηλότερα deciles PRS παρουσίασαν σημαντικά υψηλότερα επίπεδα PA σε σχέση με τα χαμηλότερα deciles.





Associations of polygenic inheritance of physical activity with aerobic fitness, cardiometabolic risk factors and diseases: the HUNT study

Niko Paavo Tynkkynen¹ · Timo Törmäkangas¹ · Teemu Palviainen² · Matti Hyvärinen¹ · Marie Klevjer⁴ · Laura Joensuu¹ · Urho Kujala³ · Jaakko Kaprio² · Anja Bye⁴ · Elina Sillanpää^{1,5}

- Η μελέτη εξετάζει πώς η πολυγενετική κληρονομικότητα της σωματικής δραστηριότητας (PA) επηρεάζει την αερόβια φυσική κατάσταση, τους καρδιομεταβολικούς παράγοντες κινδύνου και τις ασθένειες.
- Χρησιμοποιώντας πολυγενετικούς δείκτες κινδύνου (PRS), βρέθηκε ότι άτομα με γενετική προδιάθεση για υψηλότερα επίπεδα PA παρουσίασαν καλύτερους καρδιομεταβολικούς δείκτες.
- Αυτά τα άτομα είχαν χαμηλότερο ΔΜΣ, περίμετρο μέσης και υψηλότερη HDL χοληστερόλη, ενώ είχαν μειωμένο κίνδυνο υπέρτασης, εγκεφαλικού και διαβήτη τύπου 2.



Genetic variants influencing effectiveness of exercise training programmes in obesity – an overview of human studies

[A Leońska-Duniec](#)^{1,2,✉}, [I.I. Ahmetov](#)^{3,4}, [P. Zmijewski](#)⁵

- Γενετικοί παράγοντες επηρεάζουν την αποτελεσματικότητα των προγραμμάτων άσκησης στην παχυσαρκία, με συγκεκριμένες παραλλαγές γονιδίων όπως τα FTO, MC4R, ACE, και LEP να επηρεάζουν τη σύσταση του σώματος και την ισορροπία ενέργειας.
- Η άσκηση μπορεί να μειώσει την κληρονομική προδιάθεση για παχυσαρκία κατά 40%.
- Οι γονιδιακές παραλλαγές επηρεάζουν την προσαρμογή στην άσκηση, με διαφορετικές αντιδράσεις σε άτομα με διαφορετικά γονότυπα.
- Μελλοντική έρευνα μπορεί να οδηγήσει σε εξατομικευμένα προγράμματα άσκησης για καλύτερα αποτελέσματα στην υγεία και την απώλεια βάρους.

TIME FOR A
BREAK



03

**Η φυσική
δραστηριότητα ως
τροποποιητικός
παράγοντας της
γενετικής προδιάθεσης
για την παχυσαρκία**





Healthy lifestyle practice correlates with decreased obesity prevalence in individuals with high polygenic risk: TMM CommCohort study

Yoichi Sutoh^{1,2}, Tsuyoshi Hachiya^{1,2}, Yayoi Otsuka-Yamasaki^{1,2}, Shohei Komaki^{1,2}, Shiori Minabe^{1,2}, Hideki Ohmomo^{1,2}, Makoto Sasaki^{3,4} and Atsushi Shimizu^{1,2}

- Τέσσερα σύνολα δεδομένων από την κοινοτική κοόρτη του **Tohoku Medical Megabank (TMM CommCohort)** χρησιμοποιήθηκαν στη μελέτη.
- Ένα σύνολο δεδομένων (**n = 9,958**) χρησιμοποιήθηκε για την επιλογή του καλύτερου μοντέλου υπολογισμού του **πολυγονιδιακού γενετικού σκορ (PGS)**.
- Τα υπόλοιπα σύνολα δεδομένων (**συνολικά n = 69,341**) χρησιμοποιήθηκαν σε μια μετα-ανάλυση για την επικύρωση του μοντέλου και την αξιολόγηση των σχετικών κινδύνων.
- Η αύξηση της **σωματικής δραστηριότητας αναψυχής** σχετιζόταν σημαντικά με μειωμένο κίνδυνο παχυσαρκίας σε όλες τις γενετικές κατηγορίες κινδύνου.
- Στην κατηγορία υψηλού γενετικού κινδύνου, η αύξηση της σωματικής δραστηριότητας είχε **OR = 0.9 [0.87–0.94]**, καταδεικνύοντας τον προστατευτικό της ρόλο.

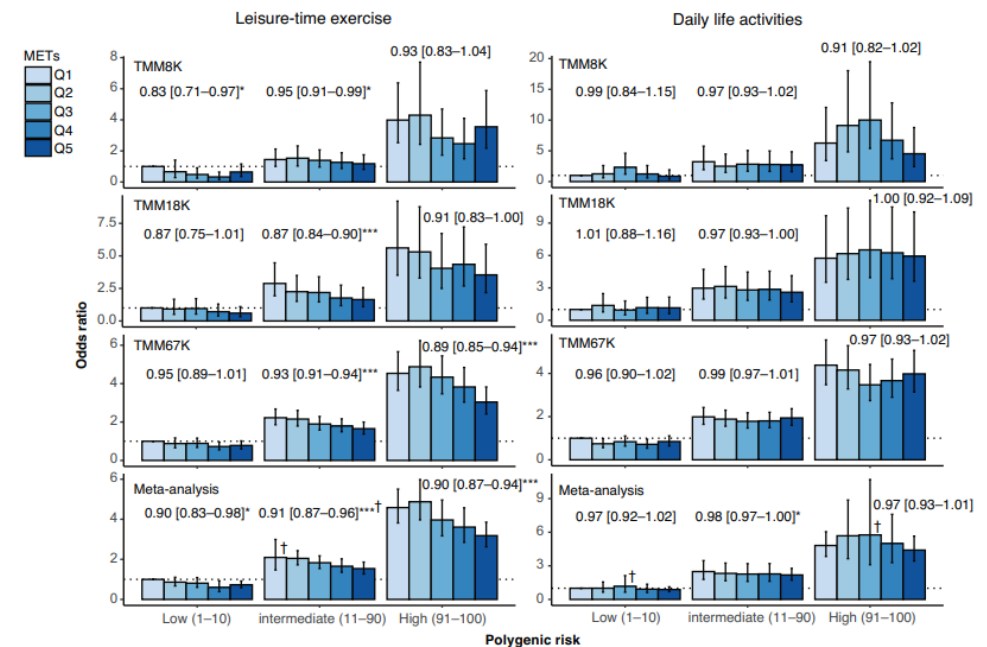


Fig. 4 Effect of physical activity across different PGS stratifications. The activity level was derived from a self-administered questionnaire and stratified into quintiles (Q1–Q5). Odds ratios (ORs) were calculated by logistic regression with adjustments for age and sex. The ORs in trend analysis are depicted above the bars, accompanied by a 95% confidence interval in square brackets. To account for the detected heterogeneity between cohorts ($t, p < 0.05$), the random effects model was employed for meta-analysis. The error bars indicate 95% confidence interval. PGS polygenic score, TMM Tohoku Medical Megabank, MET metabolic equivalent. * $p < 0.05$; ** $p < 0.005$, *** $p < 0.0005$



> *Scand J Med Sci Sports*. 2021 Apr;31(4):894-902. doi: 10.1111/sms.13899. Epub 2020 Dec 11.

Physical fitness attenuates the genetic predisposition to obesity in children and adolescents

- Διατμηματική μελέτη με 1.471 παιδιά και εφήβους, ηλικίας 6 έως 17 ετών.
- Αξιολογήθηκαν τα συστατικά της φυσικής κατάστασης (καρδιοαναπνευστική ικανότητα [CRF], δύναμη κάτω άκρων [LLS], δύναμη άνω άκρων και δύναμη κοιλιακών).
- Ο GRS βασίστηκε σε μονο-νουκλεοτιδικούς πολυμορφισμούς που έχουν προηγουμένως συσχετιστεί με την παχυσαρκία: rs9939609 (FTO), rs6548238 (TMEM18) και rs16835198 (FNDC5).
- Βρέθηκαν σημαντικές αλληλεπιδράσεις για την CRF ($p = 0.041$), LLS ($p = 0.041$) και τη δύναμη κοιλιακών ($p = 0.046$) X 5 και 6 αλληλόμορφα κινδύνου με το BMI μόνο στους εφήβους.
- Επιπλέον, υπήρξαν ενδείξεις ότι τα συστατικά της φυσικής κατάστασης μετρίασαν την υψηλή γενετική προδιάθεση για υψηλό BMI.
- Τα συστατικά της φυσικής κατάστασης λειτουργούν ως μετριαστές στη σχέση μεταξύ GRS και BMI στους εφήβους.



Physical activity attenuates the genetic predisposition to obesity in 20,000 men and women from EPIC-Norfolk prospective population study

Shengxu Li¹, Jing Hua Zhao, Jian'an Luan, Ulf Ekelund, Robert N Luben, Kay-Tee Khaw, Nicholas J Wareham, Ruth J F Loos

- Γενετικός έλεγχος 12 SNPs σε περιοχές προδιάθεσης για παχυσαρκία σε δείγμα 20,430 ατόμων (ηλικίας 39–79 ετών).
- Υπολογίστηκε ένα **γενετικό σκορ προδιάθεσης** με βάση τα αλληλόμορφα αύξησης του BMI από τους 12 SNPs.
- Σωματική δραστηριότητα αξιολογήθηκε μέσω ερωτηματολογίου.
- Κάθε επιπλέον αλληλόμορφο BMI-αύξησης συνδέθηκε με αύξηση του BMI κατά **0.154 kg/m²**.
- Στα **ανενεργά άτομα**, η αύξηση BMI ήταν μεγαλύτερη (**0.205 kg/m²**) και ο κίνδυνος παχυσαρκίας αυξήθηκε σημαντικά.
- Η σωματική δραστηριότητα μείωσε την **γενετική προδιάθεση για παχυσαρκία** κατά **40%**.

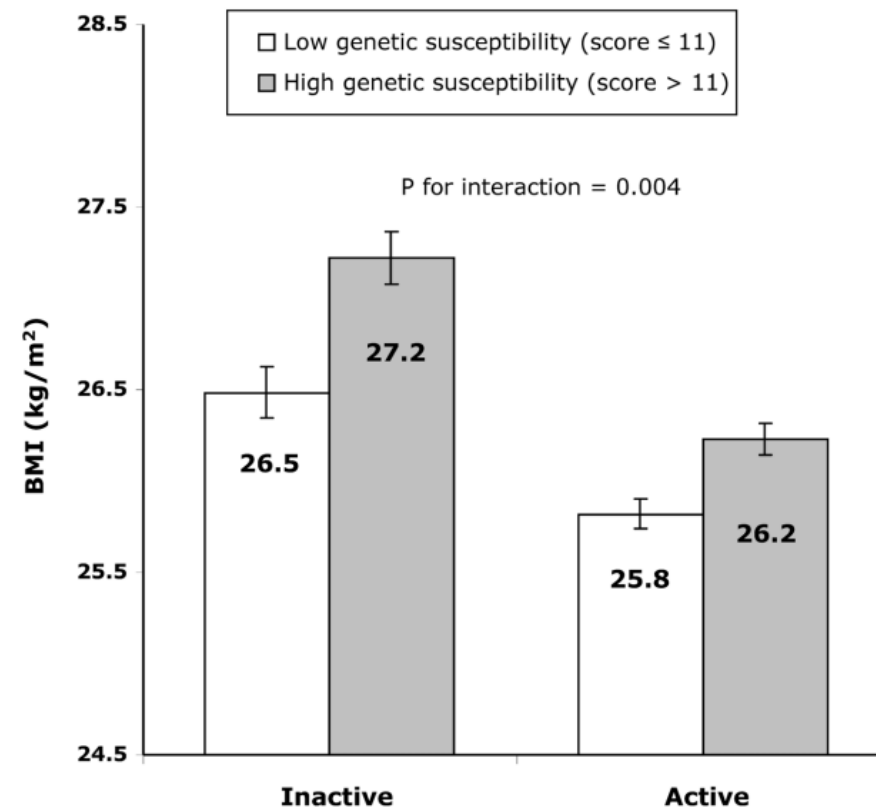


Figure 2. Difference in least square means of BMI between the high (>11 BMI-increasing alleles) and the low (≤11 BMI-increasing alleles) genetic susceptibility groups in the combined active group and the inactive group. Error bars show 95% CIs. doi:10.1371/journal.pmed.1000332.g002



Original Investigation | Nutrition, Obesity, and Exercise

Physical Activity and Incident Obesity Across the Spectrum of Genetic Risk for Obesity

Evan L. Brittain, MD, MSc; Lide Han, PhD; Jeffrey Annis, PhD; Hiral Master, PhD; Andrew Hughes, MD; Dan M. Roden, MD; Paul A. Harris, PhD; Douglas M. Ruderfer, PhD

- Σκοπός: Εξέταση της σύνδεσης μεταξύ γενετικού κινδύνου υψηλού ΔΜΣ και του επιπέδου φυσικής δραστηριότητας για την πρόληψη της παχυσαρκίας.
- Συμμετέχοντες: 3,124 άτομα από το πρόγραμμα All of Us Research Program (AoURP).
- Ευρήματα: Ανάλογα με τον γενετικό κίνδυνο (PRS), οι συμμετέχοντες χρειάζονταν να περπατούν επιπλέον βήματα για να μειώσουν τον κίνδυνο παχυσαρκίας.
- Ανάλογα με το PRS, οι συμμετέχοντες στο 75ο εκατοστημόριο έπρεπε να περπατούν έως και 6,350 επιπλέον βήματα την ημέρα για να έχουν συγκρίσιμο κίνδυνο με εκείνους στο 25ο εκατοστημόριο.



Original Investigation | Nutrition, Obesity, and Exercise

Physical Activity and Incident Obesity Across the Spectrum of Genetic Risk for Obesity

Evan L. Brittain, MD, MSc; Lide Han, PhD; Jeffrey Annis, PhD; Hiral Master, PhD; Andrew Hughes, MD; Dan M. Roden, MD; Paul A. Harris, PhD; Douglas M. Ruderfer, PhD

Figure 1. Risk of Incident Obesity Modeled by Mean Daily Step Count and Polygenic Risk Scores (PRSs)

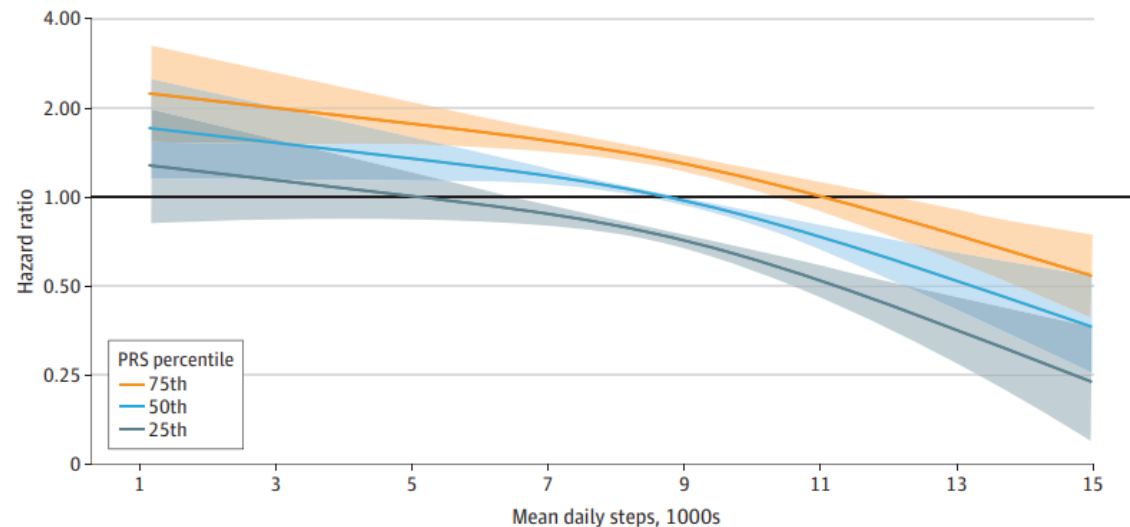
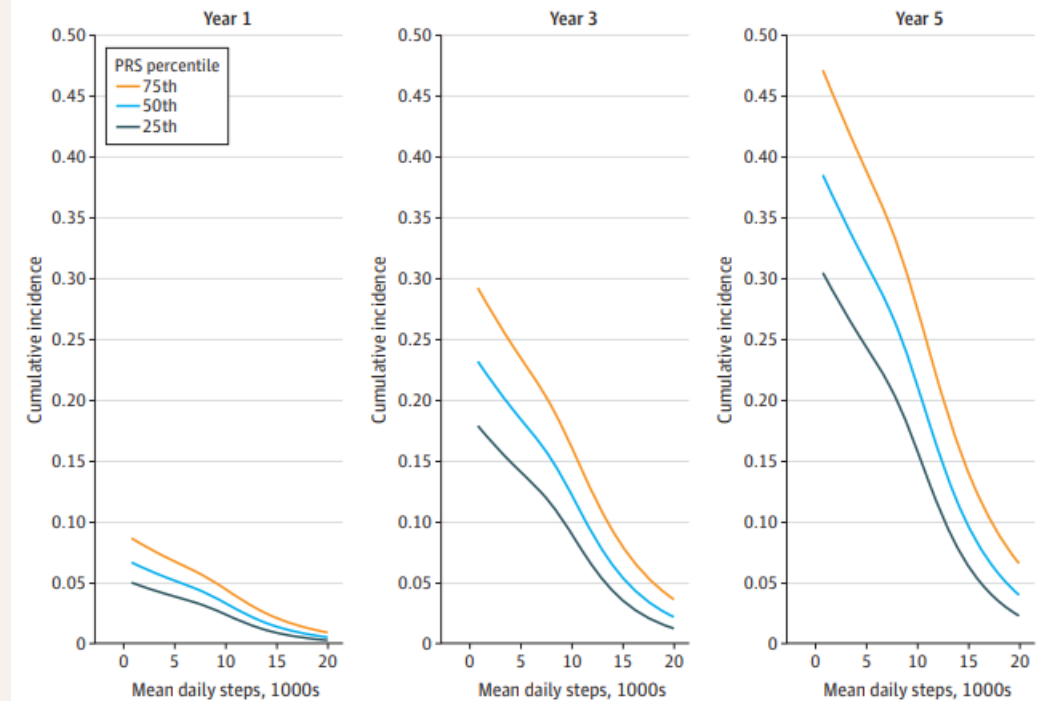


Figure 4. Cumulative Risk of Incident Obesity by Polygenic Risk Score (PRS) and Mean Daily Step Count at Years 1, 3, and 5





Physical activity and genetic predisposition to obesity in a multiethnic longitudinal study

Hudson Reddon¹, Hertz C. Gerstein^{1,2,3}, James C. Engert⁴, Viswanathan Mohan⁵, Jackie Bosch², Dipika Desai^{1,2}, Swneke D. Bailey⁴, Rafael Diaz⁶, Salim Yusuf^{1,2,3}, Sonia S. Anand^{1,2,3} & David Meyre^{1,2,7}

- Η φυσική δραστηριότητα (PA) μειώνει την επίδραση των γενετικών κινδύνων από την παραλλαγή του γονιδίου FTO και τους δείκτες γενετικού κινδύνου παχυσαρκίας (GRS) στο ΔΜΣ.
- Η μελέτη EpiDREAM (17423 συμμετέχοντες) αναλύει τη σχέση PA με 14 παραλλαγές γονιδίων που σχετίζονται με την παχυσαρκία.
- Αυξημένη PA συνδέθηκε με μειωμένο ΔΜΣ και δείκτη σωματικής λιπώδους μάζας (BAI).
- Η PA μείωσε την επίδραση του κινδύνου FTO rs1421085 στην παχυσαρκία κατά 36-75%.



Συμπεράσματα

- **Τροποποίηση της γενετικής προδιάθεσης:** Η σωματική δραστηριότητα μπορεί να μειώσει την επίδραση των γονιδίων που αυξάνουν τον κίνδυνο παχυσαρκίας.
- **Αλληλεπίδραση με παχυσαρκιογόνα γονίδια:** Έρευνες δείχνουν ότι η φυσική δραστηριότητα μπορεί να εξασθενήσει την επίδραση γονιδίων όπως το FTO, τα οποία σχετίζονται με αυξημένο σωματικό βάρος.
- **Ευαισθησία στη ρύθμιση του μεταβολισμού:** Η άσκηση μπορεί να μεταβάλει τη λειτουργία γονιδίων που επηρεάζουν την ενεργειακή δαπάνη και την οξείδωση του λίπους.
- **Γονιδιακά προσαρμοσμένη απόκριση:** Ορισμένα άτομα παρουσιάζουν διαφορετική απόκριση στην άσκηση λόγω του γενετικού τους προφίλ, κάτι που υπογραμμίζει την ανάγκη για εξατομικευμένες παρεμβάσεις.
- **Συνεργιστική δράση με άλλους γενετικούς και περιβαλλοντικούς παράγοντες:** Η φυσική δραστηριότητα μπορεί να επηρεάσει τη σχέση μεταξύ γενετικών πολυμορφισμών και περιβαλλοντικών συνθηκών, επηρεάζοντας τον κίνδυνο παχυσαρκίας.



Συνιστώμενη Βιβλιογραφία

- Sjödin, A. M., Forslund, A. H., Westerterp, K. R., Andersson, A. B., Forslund, J. M., & Hambræus, L. M. (1996). The influence of physical activity on BMR. *Medicine and science in sports and exercise*, 28(1), 85–91. <https://doi.org/10.1097/00005768-199601000-00018>
- Speakman, J. R., & Selman, C. (2003). Physical activity and resting metabolic rate. *The Proceedings of the Nutrition Society*, 62(3), 621–634. <https://doi.org/10.1079/PNS2003282>



Σας ευχαριστώ πολύ!