

**VUODENAIKOJEN JA LIIKUNNAN VAIKUTUKSET RASVA-  
AINEENVAIHDUNTAAN JA LEPOVERENPAINEESEEN**

Suvi Ahtinen

Liikuntafysiologian pro gradu -tutkielma

Liikuntatieteellinen tiedekunta

Jyväskylän yliopisto

Kevät 2021

## TIIVISTELMÄ

Ahtinen, S. 2021. Vuodenaikojen ja liikunnan vaikutukset rasva-aineenvaihduntaan ja lepoverenpaineeseen. Liikuntatieteellinen tiedekunta, Jyväskylän yliopisto, liikuntafysiologian pro gradu -tutkielma, 46 s, 2 liitettä.

Rasva-aineenvaihdunnassa rasva-aineet kulkeutuvat kudoksiin ja soluihin. Rasva-aineenvaihduntaa kuvaavat erityisesti veressä liikkuvat lipoproteiinit, jotka sisältävät erilaisin tiheyksin rasva-aineita. Näiden kemiallista koostumusta on mahdollista tutkia paastoverinäytteiden seerumista NMR -spektroskopiolla. Tämän tutkielman tarkoituksena oli tutkia, miten eri vuodenajat sekä liikunta-aktiivisuus vaikuttivat rasva-aineenvaihduntaan ja lepoverenpaineeseen.

Aineistona käytettiin vuosina 2011–2012 kerättyä *InPACT* -projektin osa-aineistoa, joka koostui yli 50 prosenttia työajastaan istuvien jyvaskyläläisten työntekijöiden (N=133) tiedoista. Samoilta tutkittavilta otettiin kolme eri paastoverinäytettä, joista kaksi otettiin eri vuodenaikoina; syksyllä, talvella tai keväällä. Aineiston analysointiin käytettiin kolmea logistista sekamallia, joissa erilaiset rasva-aineenvaihduntaa kuvaavat muuttujat sekä lepoverenpaine olivat selittäjinä. Lisäksi lipoproteiinien konsentraatioiden tarkasteluun sovellettiin pääkomponenttianalyysiä ennen sekamallinnusta. Liikunta-aktiivisuutta kuvaavat muuttujat jaettiin kiihtyvyyssmittarin ja liikuntapäiväkirjan avulla kevyeksi sekä keskitehoiseksi ja raskaaksi liikunnaksi. Tutkittavat jaettiin paljon ja vähän liikkuviin ensimmäisen kvartiilin perusteella, jolloin vähän liikkuvat liikkuvat kevyellä intensiteetillä vähemmän kuin 342 minuuttia per 16 tuntia ja keskitehoisesti ja raskaasti vähän liikkuvat vähemmän kuin 20 minuuttia per 16 tuntia, kun taas paljon liikkuvat liikkuvat näitä minuuttimääriä enemmän.

Vuodenaikojen välillä ei havaittu tilastollisesti merkitsevää eroa rasva-aineenvaihdunnassa tai lepoverenpaineessa. Vertaillen vähän ja paljon keskitehoisesti ja raskaasti liikkuvia, havaittiin erittäin matalan tiheyden lipoproteiinien keskimääräisen ympärysmittan olevan pienempi yhdessä mittauspisteessä ja korkean tiheyden lipoproteiinien keskimääräisen ympärysmittan olevan suurempi paljon liikkuvilla verrattaessa vähän liikkuviin. Tästä voidaan päätellä tehokkaamman liikunnan vaikuttavan positiivisesti rasva-aineenvaihduntaan. Sen sijaan paljon kevyttä aktiivisuutta kerryttävillä liikkujilla ei havaittu muutoksia rasva-aineenvaihdunnassa, mutta heillä voitiin todeta diastolisen verenpaineen kasvua yhdessä mittauspisteessä verrattaessa inaktiivisiin. Lisäksi paljon liikkuvilla todettiin systolisen verenpaineen laskua yhdessä mittauspisteessä verrattaessa vähän liikkuviin, joka on positiivinen vaikutus verenkiertoelimistön toimintaan. Pääkomponenttianalyysin ja sekamallinnuksen tuloksista voitiin päätellä erityisesti pienten erittäin matalan tiheyden lipoproteiinien konsentraation suurenemista ja erittäin suurten korkean tiheyden lipoproteiinien konsentraation pienenemistä yhdessä mittauspisteessä verrattaessa paljon keskitehoisesti ja raskaasti liikkuvia vähän liikkuviin. Tuloksista ei voida kuitenkaan tehdä luotettavia päätelmiä liittyen rasva-aineenvaihdunnan toimintaan, koska ne ovat ristiriidassa aikaisempiin aineenvaihduntaa koskeviin tuloksiin.

Asiasanat: InPACT, rasva-aineenvaihdunta, lipoproteiinit, liikunta, vuodenaajat, lepoverenpaine

## ABSTRACT

Ahtinen, S. 2021. Effect of seasonal variation and exercise to lipid metabolism and resting blood pressure. Faculty of Sport and Health Sciences, University of Jyväskylä, Master's thesis, 46 pp. 2 appendices.

Lipids find their way to tissues and cells in lipid metabolism. Blood lipoproteins including different density lipids characterize lipid metabolism particularly well. It is possible to study the chemical composition of lipoprotein from blood serum with NMR -spectroscopy. The purpose of this Master's thesis was to study the effects of seasonal variation and exercise activity level to lipid metabolism and resting blood pressure.

Data was collected between 2011–2012 as part of *InPACT* project in three measurement points, two of which were from different season; autumn, winter and spring. Participants (N=133) were office workers from Jyväskylä who were sitting over 50 percent of their office hours. Data was analysed with three mixed effects logistic regression models where predictors were variables of lipid metabolism and resting blood pressure. Concentration of lipoproteins were analysed with principal components analysis before including to mixed models as predictors. Physical activity level was separated into light and moderation-to-vigorous physical activity based on accelerometry and exercise diary. Participants were separated into inactive and active individuals based on these two physical activity level categories. Inactive were defined as the lowest 25th percentile who accumulated light physical activity less than 341 minutes per 16 hour and moderation-to-vigorous physical activity less than 20 minutes per 16 hour whereas active individuals accumulated more than these exercise minutes.

There was no statistically significant differences in lipid metabolism and resting blood pressure between different seasons. Individuals accumulating more moderate-to-vigorous activity had smaller mean diameter of very low density lipoproteins and greater mean diameter of high density lipoproteins in one measurement point than inactive individuals. From these results it could be deduced that more intensive exercise has positive effects to lipid metabolism. However there was no changes in lipid metabolism when compared individuals with high amount of light physical activity to inactive but diastolic resting blood pressure was higher in one measurement point when compared active to inactive. Systolic resting blood pressure was lower in one measurement point when compared individuals with high amount of light physical activity to inactive, which is positive effect to cardiovascular system. The results of principal components analysis and mixed effects logistic regression models it could be deduce that small very low density lipoproteins concentration were greater and very large high density lipoproteins concentration were lower to individuals with high amount of moderation-to-vigorous physical activity than inactive in one measurement point but results were not consistent concerning lipid metabolism.

Key words: InPACT, lipoprotein, exercise, seasonal variation, blood pressure

## KÄYTETYT LYHENTEET

Apo	apolipoprotein, apolipoproteiini
HDL	high-density lipoprotein, korkean tiheyden lipoproteiini, HDL-kolesteroli
IDL	intermediate-density lipoprotein, keskimääräisen tiheyden lipoproteiini
LDL	low-density lipoprotein, alhaisen tiheyden lipoproteiini, LDL-kolesteroli
NMR	nucleic magnetic resonance, protonien pyörimisliikkeiden järjestäminen magneettikentän avulla
PCA	principal component analysis, aineiston käsittelyyn käytettävä pääkomponenttianalyysi
VLDL	very low-density lipoprotein, erittäin alhaisen tiheyden lipoproteiini

# SISÄLLYS

## TIIVISTELMÄ

1 JOHDANTO.....	1
2 LIPOPROTEIINIT JA RASVA-AINEENVAIHDUNTA .....	4
2.1 Erittäin alhaisen tiheyden lipoproteiini, VLDL -partikkeli .....	5
2.2 Alhaisen tiheyden lipoproteiini, LDL -partikkeli .....	5
2.3 Keskimääräisen tiheyden lipoproteiini, IDL -partikkeli.....	6
2.4 Korkean tiheyden lipoproteiini, HDL -partikkeli .....	6
2.5 Muita lipoproteiineihin liittyviä termejä ja määreitä.....	7
2.5.1 Apolipoproteiinit .....	7
2.5.2 Kokonaiskolesteroli, vapaat kolesterolit ja kolesteroliesterit .....	7
3 VUODENAIKOJEN VAIKUTUS LIPOPROTEIINEIHIN .....	9
4 LIIKUNNAN VAIKUTUKSET LIPOPROTEIINEIHIN JA LEPOVERENPAINEESEEN	
11	
4.1 Kevyen liikunnan vaikutukset lipoproteiineihin ja lepoverenpaineeseen .....	12
4.2 Keskitehoisen ja raskaan liikunnan vaikutukset lipoproteiineihin ja lepoverenpaineeseen.....	13
5 TUTKIMUKSEN TARKOITUS.....	15
6 AINEISTON ESITTELY .....	17
7 TUTKIMUSMENETELMÄT .....	20
7.1 NMR -spektroskopia .....	20
7.2 Tilastolliset menetelmät aineiston analysoinnissa.....	22
7.2.1 Yleistetyt lineaariset sekamallit aineiston analysoinnissa.....	23
7.2.2 Pääkomponenttianalyysi lipoproteiinien konsentraation määrille.....	24

7.2.3 Lopullinen sekamallinnus aineistolle .....	25
8 TULOKSET .....	27
8.1 Pääkomponenttianalyysin tulokset .....	28
8.2 Vuodenaikojen vaikutus lipoproteiineihin ja lepoverenpaineeseen .....	30
8.3 Liikunnan vaikutus lipoproteiineihin ja lepoverenpaineeseen .....	32
9 POHDINTA.....	40
LÄHTEET .....	44
LIITTEET	

# 1 JOHDANTO

Terveen ihmisen keho reagoi erilaisiin ympäristön ja elintapojen muutoksiin, koska elimistön fysiologian mekanismit pyrkivät pitämään kehon homeostasiaa eli tasapainoa yllä. Tämä on elintärkeää ihmisen selviytymisen kannalta. (Torday 2015.) Esimerkiksi elimistön rasva-aineenvaihdunnan on todettu tehostuvan säännöllisen aerobisen liikunnan lisääntyessä, jolloin ruuasta saatavia rasvoja pyritään käyttämään elimistön energianlähteeksi tehokkaammin. Rasvoista voidaan saada jopa enemmän energiaa lihasten liikkeen suorittamiseen kuin esimerkiksi hiilihydraateista, jos elimistö on tottunut säännölliseen liikuntaan. (Kokkinos 2010.) Lisäksi ihmisen lepoverenpaine laskee, kun harrastetaan keskitehoista tai raskasta liikuntaa säännöllisesti, koska usein tehty pitkäkestoinen liikuntasuoritus nopeuttaa kehon palautumisprosessia (Cox ym. 2001; Paoli ym. 2013). Lepoverenpaineen lasku sekä rasva-aineenvaihdunnan tehostumisen on todettu vähentävän sairastumista sydän- ja verisuonisairauksiin, esimerkiksi valtimotautiin, jolloin liikunnallisella elämäntavalla ja elinympäristöllä on vaikutuksia myös kroonisten sairauksien ehkäisyyn (Kokkinos 2010; Lehtimäki 2020).

Metabolomiikassa tutkitaan pienimolekyylisten aineenvaihduntatuotteiden muutoksia, jolloin voidaan tehdä päätelmiä esimerkiksi erilaisten ympäristötekijöiden ja elintapojen vaikutuksia kehon homeostasiaan. Tutkiminen onnistuu kvantitatiivisten aineistojen avulla sekä aineenvaihdunnan mekanismien ymmärtämisellä. (Zhang ym. 2012.) Pienimolekyylisten aineenvaihduntatuotteiden mittaaminen kvantitatiivisesti on mahdollistunut massaspektrometrian ja magneettispektroskopian avulla, joiden avulla voidaan tutkia tarkemmin aineenvaihduntatuotteiden koostumusta ja kokoa erite-, kudus- tai verinäytteistä (Orešič & Hänninen 2007).

Metabolomiikan osa-alueista lipidomiikka tutkii erityisesti rasva-aineenvaihduntaan vaikuttavia molekyyliä. Esimerkiksi lipoproteiinit, jotka ovat yleisimpiä verenkierrossa liikkuvia rasva-aineenvaihdunnan kuljettajaproteiineja, ovat koostumukseltaan sekä kooltaan hyvinkin erilaisia. (Orešič & Hänninen 2007.) Lipidomiikan tutkimuksissa on havaittu

erityisesti sukupuolten välillä on eroja lipoproteiinien määrissä, koska esimerkiksi sukupuolihormonit selittävät rasva-aineenvaihdunnassa tapahtuvia muutoksia. Esimerkiksi naisilla korkean tiheyden lipoproteiinien eli HDL -partikkelien määrä on alhaisempi kuin miehillä, koska miehillä on testosteronihormonia enemmän kuin naisilla: tutkimuksen mukaan testosteroni lisää HDL -partikkelien määrää. (Dobs ym. 2001.) Aikaisemmissa tutkimuksissa on myös havaittu, että lipoproteiinien määrissä tapahtuu vaihtelua eri vuodenaikojen välillä, jolloin esimerkiksi ympäristön lämpötila, ulkonäkö ja valon määrä muuttuu (Ockene ym. 2004; Kamezaki ym. 2010).

Tässä tutkielmassa käytetään Jyväskylän yliopiston liikuntatieteellisen tiedekunnan *InPACT* -projektin osa-aineistoa, johon on osallistunut jyvaskyläläisiä toimistotyötä tekeviä päiväkotikäikäisten lasten vanhempia vuosien 2011–2012 aikana eri vuodenaikoihin. Aineisto koostuu vapaaehtoisesti osallistuneiden verinäytteiden seerumin lipoproteiinien määristä ja koosta, liikuntatottumuksista sekä muista taustatiedoista. Osa tutkimukseen osallistuneista oli jaettu satunnaisesti interventioryhmään, jossa he saivat neuvontaa istumisen välttämiseksi arjessa ja vapaa-ajalla. (Finni ym. 2011.) Tässä tutkielmassa ei kuitenkaan perehdytä interventio- ja kontrolliryhmän eroihin, koska näiden eroja on tutkittu jo aikaisemmissa aineistoista tehdyissä tutkimuksissa. (Finni ym. 2011; Pesola ym. 2017).

Aikaisemmassa *InPACT* -projektin aineistosta tehdyssä tutkimuksessa todettiin apolipoproteiini B ja apolipoproteiini A-1 suhteen olevan erilainen kontrolli- ja interventioryhmissä 12 kuukauden jälkeen tutkimuksen aloituksesta: suhteen määrä laski interventioryhmässä, mutta kasvoi kontrolliryhmässä (Pesola ym. 2017). Toisessa tutkimusraportissa havaittiin EMG-mittausten avulla lihasaktiivisuuden yhteyksiä muun muassa triglyserideihin, jotka ovat myös elimistön rasva-aineenvaihdunnan tuotteita. Tutkimuksessa havaittiin, että triglyseridien määrä kasvaa, kun lihasaktiivisuus on pientä. (Pesola ym. 2015.)

Tässä tutkielmassa tutkitaan ihmisen rasva-aineenvaihdunnan toimintaa vuodenaikojen sekä inaktiivisten ja aktiivisten henkilöiden välillä. Tätä ei olla vielä tutkittu aikaisemmissa *InPACT* -projektin tutkimuksissa, mutta kansainvälisiä tutkimuksia aiheesta löytyy (Cox ym. 2001;



Ockene ym. 2004; Paoli ym. 2013). Menetelmänä käytetään henkilöiden yksilöllisiä arvoja korostavaa mallinnusta eli yleistettyjä lineaarisia sekamalleja, joiden avulla voidaan tutkia selittäjien vaikutuksia haluttuun vasteeseen (Oberg & Mahoney 2007). Lisäksi lipoproteiinimuuttujien konsentraation määrille tehdään pääkomponenttianalyysiä, jonka avulla voidaan yhdistää samaa ilmiötä mittaavia aineiston muuttujia lineaarikombinaatioiksi (Jolliffe & Cadima 2016).

## 2 LIPOPROTEIINIT JA RASVA-AINEENVAIHDUNTA

Ihmisen syömän ruuan rasva koostuu pääasiassa triasyyliglyseroleista eli triglyseridimolekyyleistä, jotka sisältävät glyserolimolekyylin ja kolme rasvahappomolekyylä. Rasva-aineenvaihdunnassa triglyseridimolekyylit pilkkoutuvat ensin mahalaukussa, ja suurin osa triglyseridimolekyyleistä jatkaa kulkua ohutsuoleen. Ohutsuolesta sappihapon sisältämä haiman lipaasi pilkkoo rasvamolekyylejä vielä pienemmäksi, jotta sitä voidaan käyttää elimistön toimintojen energianlähteeksi. Ohutsuoleen päätyvä imeytynyt ja pilkkoutunut rasva kuljetetaan elimistön rasva- ja lihaskudokseen varastoitavaksi. (Kohan ym. 2012.)

Kylomikroni on ensimmäinen ruuan rasvan kuljetukseen osallistuva proteiini, joka koostuu triglyserideistä sekä kolesteroliestereistä. Sen avulla triglyseridimolekyylin sisältämät rasvahapot saadaan kuljetettua ohutsuolesta imunesteen kautta verenkiertoon. Sieltä rasvahapot vapautuvat lipaasientsyymien avulla rasva- ja lihaskudokseen. (Kohan ym. 2012.) Kylomikroneista jää kuitenkin jäännös, joka sisältää kolesterolia ja samoja ainesosia kuin kylomikroni. Kylomikroneiden jäänteiden kolesteroli sen sijaan kulkeutuu maksaan, jossa siitä muodostuu rasvan imeytymiselle tärkeitä sappihappoja (Redgrave 2004).

Lipoproteiinit sen sijaan osallistuvat kolesterolin ja rasvamolekyylin kuljetukseen pois maksasta tai takaisin maksaan. Näitä proteiineja ovat erittäin alhaisen tiheyden lipoproteiini VLDL (*Very Low -Density Lipoprotein*), alhaisen tiheyden lipoproteiini LDL (*Low-Density Lipoprotein*), keskimääräisen tiheyden lipoproteiini IDL (*Intermediate-density lipoprotein*) ja korkean tiheyden lipoproteiini HDL (*High-Density Lipoprotein*). (Redgrave 2004.) Kaikki lipoproteiinipartikkelit koostuvat kuori- ja ydinosasta: kuoriosasta koostuu vapaista vesihakuisista hydrofiilistä kolesteroli-, apolipoproteiini-, keramidi- ja fosfolipidimolekyyleistä. Ytimessä on vesipakoisia hydrofobisia kolesterolimolekyylejä sekä triglyserideitä. (Lehtimäki 2020; Feingold & Grunfeld 2018.) Seuraavissa kappaleissa esitellään tarkemmin näiden proteiinien toimintaan sekä roolia rasva-aineenvaihdunnassa.

## **2.1 Erittäin alhaisen tiheyden lipoproteiini, VLDL -partikkeli**

VLDL -partikkelit vievät triglyseridimolekyylejä maksasta kohdekudoksille energianlähteeksi, kuten lihas- ja rasvakudokseen. Jokainen partikkeli sisältää yhden apoB-100 -molekyylin, jonka avulla partikkeli poistuu maksasta elimistöön. VLDL -partikkelin kuoriosassa on myös muita apolipoproteiineja, kuten apoE- ja apoC -proteiineja, jotka muun muassa stimuloivat triglyseridien hydrolyysiä eli molekyylin hajoamista glyseroliksi ja rasvahapoiksi. VLDL -partikkeleiden luovuttaessa triglyseridejä se voi muuntautua IDL - tai LDL -proteiiniksi. (Feingold & Grunfeld 2018.)

VLDL -partikkelit ovat hyvin samanlaisia kuin seuraavassa kappaleessa esiteltävät LDL-partikkelit. LDL -partikkelit kuitenkin eivät kuljeta elimistössä ruuan triglyseridimolekyylejä kohdekudoksille vaan kolesterolia, josta kerrotaan tarkemmin kappaleessa 2.5.2. Molemmat partikkelit sisältävät kuitenkin apoB-100 -molekyylin, jonka suuri pitoisuus veren plasmassa yhdistetään suurentuneeseen riskiin saada sydän- ja verisuonisairauksia. Silloin rasvamolekyylejä siirtyy enemmän maksasta vereen kuin maksaan hajotettavaksi. (Lehtimäki 2020.) LDL - ja VLDL -partikkeleiden pitoisuuksia veren plasmassa voidaan kuitenkin vähentää esimerkiksi aerobista liikuntaa harrastamalla ja kiinnittämällä huomiota syödyn ruuan rasvojen laatuun sekä määrään (Patel ym. 2017; Gylling & Miettinen 2008). Terveyden kannalta laadukkaammalla rasvalla tarkoitetaan tyydyttymättömiä rasvahappoja sisältäviä tuotteita, joiden sisältämä rasva on huoneenlämmössä nestemäisessä muodossa, kuten kalan sisältämät omega 3 -rasvahapot (Philpott ym. 2019).

## **2.2 Alhaisen tiheyden lipoproteiini, LDL -partikkeli**

LDL -proteiinit kuljettavat kolesterolia enimmäkseen maksan ulkopuolisiin kudoksiin. LDL -partikkeleiden kuoriosassa on myös apolipoproteiini B-100:sta (Lehtimäki 2020; Feingold & Grunfeld 2018). Kuoriosan apoB-100 -proteiini pystyy tunnistamaan kohdesoluissa LDL -reseptorin, jolloin LDL -partikkeli pystyy antamaan kolesterolia muille kudoksille muun

muassa solukalvojen rakennusaineeksi. Jos kohdesoluissa ei ole kuitenkaan tarpeeksi reseptoreita LDL -partikkelit jäävät kiertämään verenkiertoon. (Rader ym. 2003.) Verenkierron kasvanut LDL -partikkeleiden määrä yhdistetään suurentuneeseen riskiin saada sydän- ja verisuonisairauksia (Rader ym. 2003). Tutkimuksissa on myös havaittu, että LDL -partikkelin sisältämällä rasva-aineiden määrillä, kuten apoB -molekyyleillä, on merkitystä esimerkiksi valtimotaudin eli ateroskleroosin syntyyn (Lehtimäki 2020; Rader ym. 2003).

### **2.3 Keskimääräisen tiheyden lipoproteiini, IDL -partikkeli**

IDL on tiheydeltään keskivälissä muihin lipoproteiineihin nähden. Partikkelin tehtävänä on erotella VLDL -partikkeleista triglyseridit lihas- ja rasvakudokseen, ja sitä kutsutaan myös VLDL -partikkelin jäännökseksi. IDL -partikkelin kuoriosassa on samat apolipoproteiinit kuin VLDL -partikkelissa, ja tämän lisäksi partikkelit sisältävät runsaasti kolesterolia: Tällöin IDL pystyy viemään kolesterolia kudoksien soluille LDL -partikkelin tavoin. (Feingold & Grunfeld 2018.)

### **2.4 Korkean tiheyden lipoproteiini, HDL -partikkeli**

HDL -partikkelit kuljettavat kolesterolia elimistön kudoksista maksaan, ja poistavat siten esimerkiksi verisuonten seinämään kertynyttä kolesterolia. HDL -partikkelit koostuvat, kuten VLDL - ja LDL -partikkelitkin: kuori- ja ydinosasta. Kuoriosa kuitenkin sisältää fosfolipidien lisäksi noin 75 prosenttia apoA-1 -molekyylejä ja noin 25 prosenttia apoA-2 -molekyylejä. Ytimessä on triglyseridimolekyylejä ja hydrofobisia kolesteroliestereitä. (Scanu & Edelstein 2008.) Verrattaessa LDL -partikkeleihin HDL -partikkelit estävät sydän- ja verisuonisairauksien kehittymistä, koska partikkelit sisältävät paljon apoA-1 -molekyylejä, jonka avulla kolesterolia pystytään kuljettamaan maksaan hajotettavaksi. (Lehtimäki 2020.)

## **2.5 Muita lipoproteiineihin liittyviä termejä ja määreitä**

### **2.5.1 Apolipoproteiinit**

Apolipoproteiinit ovat edellä esitettyjen yleisimpien lipoproteiinien pinnalla olevia molekyylejä. Proteiinit toimivat ligantteina eli signaalimolekyylinä, jotka pystyvät liittymään tiettyjen solujen reseptoreiden kanssa: Tällöin ne aiheuttavat vasteen reseptorin sisältämään vastaanottavaan soluun. Esimerkiksi lipoproteiinien tapauksessa LDL -, VLDL - ja IDL -partikkelit vapauttavat kolesterolia tai muita rasva-aineita vastaanottavaan kudokseen, jos kudosten solut sisältävät LDL -reseptorin. (Feingold & Grunfeld 2018.)

Rasva-aineenvaihdunnan kannalta tutkitaan yleensä apoA-1 - ja apoB-100 -molekyylien pitoisuuksia, koska niiden määrät kertovat, kuinka paljon kolesterolia viedään ja tuodaan pois kudoksista (Feingold & Grunfeld 2018; Leiviskä ym. 2011). LDL -, VLDL - ja IDL -partikkelit sisältävät apolipoproteiini B-100:sta, joka pääasiassa reagoi LDL -reseptorin kanssa. Sen sijaan HDL -partikkeli sisältää apoA-1 -molekyylin, joka vie kolesterolia maksaan ja poistaa vapaata kolesterolia verenkierrosta muuttamalla sen kolesteroliesteriksi. (Feingold & Grunfeld 2018.) Tämän vuoksi yleensä tarkastellaan myös näiden apolipoproteiinien suhdetta (*apoB-100/apoA-1*), jonka suuri arvo tarkoittaa, että kolesterolia viedään enemmän elimistön kudoksille kuin maksaan hajotettavaksi (Leiviskä ym. 2011).

### **2.5.2 Kokonaiskolesteroli, vapaat kolesterolit ja kolesteroliesterit**

Kolesteroli tarkoittaa steroidimolekyylejä, joita ei pystytä hyödyntämään elimistön energiaksi, kuten triglyseridimolekyylejä. Niitä ei tarvita ravinnosta, koska solut pystyvät myös itse niitä tuottamaan. Kolesterolit ovat kuitenkin tärkeitä solukalvojen rakennus- ja toiminnan säätelyaineita, jonka takia elimistö ottaa käyttöönsä myös ruuasta saatavan kolesterolin, ja pyrkii säätelemään muun muassa solukalvojen LDL -reseptoreiden määrää kolesterolin kokonaismäärän perusteella. (Gylling & Miettinen 2008.)

Edellä esitettyjen lipoproteiinien tehtävänä on toimia kolesterolin kuljettajaproteiineina, koska kolesteroli ei liukene veteen, eikä siten myöskään vereen. Proteiinit sisältävät kolesterolia pääasiassa kahdessa eri muodossa: kuorikerroksessa on vapaita kolesterolimolekyylejä ja ydinkerroksessa on kolesteroliestereitä. Kolesteroliesteri muodostuu kolesterolimolekyylistä sekä rasvahaposta ja vapaa kolesteroli pelkästä kolesterolimolekyylistä. Kokonaiskolesteroli taas tarkoittaa määrää, joka koostuu sekä vapaista kolesterolimolekyyleistä että kolesteroliestereistä. (Feingold & Grunfeld 2018.) Pelkästään kolesterolin pitoisuuksien tutkiminen verikokeilla ei kerro rasva-aineenvaihdunnan toiminnasta, eikä siten myöskään ihmisen riskistä sairastua esimerkiksi sydän- ja verisuonisairauksiin. Lipoproteiinien määrät kertovat enemmän kolesterolin aineenvaihdunnasta, koska silloin pystytään määrittämään, kuinka kolesteroli liikkuu elimistössä (Simons & Ikonen 2000.)

### 3 VUODENAIKOJEN VAIKUTUS LIPOPROTEIINEIHIN

Rasva-aineenvaihdunnan tuotteissa on havaittu tapahtuvan muutoksia eri vuodenaikoina, jolloin lämpötila, valon määrä ja ympäristön ulkonäkö muuttuvat. Esimerkiksi kesän ja talven välillä on havaittu eroja veren seerumin lipidien pitoisuuksissa (Kamezaki ym. 2010). Suomalaisia tutkimuksia vuodenaikojen vaihtelun vaikutuksista ihmisen fysiologisiin ominaisuuksiin ei juurikaan ole, mutta samoilta leveyspiireiltä, joissa sääolosuhteet vastaavat Suomea, on tehty tutkimuksia.

Esimerkiksi Pohjois-Yhdysvalloista Massachusetts osavaltiossa, jossa sääolosuhteet vastaavat hyvinkin paljon Suomen olosuhteita, tutkittiin 517 henkilön rasva-aineenvaihdunnan tuotteita eri vuodenaikoina. Tutkittavilta otettiin paastoverinäytteet lähtötilanteesta sekä joka kolmas kuukausi eli jokaisesta tutkittavasta viisi mittausta yhden kalenterivuoden aikana. Tutkittavat olivat perusterveitä, iältään 20–70-vuotiaita ja tutkimus toteutettiin vuosina 1994–1997. Muut kehon mittaukset, kuten paino ja pituus, tehtiin kolmen viikon ajanjaksolla verinäytteistä. (Ockene ym. 2004.)

Aineiston jatkuvien muuttujien erojen testaukseen käytettiin kaksisuuntaista t -testiä ja kategorisia muuttujia testattiin Chi Square -testin avulla. Lisäksi pitkittäismuuttujien aineistoa käsiteltiin sekamallinnuksen avulla, jolloin voitiin huomioida useamman eri muuttujan vaikutus vuodenaikoihin. (Ockene ym. 2004.) Mallinnus toteutettiin neljälle eri vuodenajalle sekä molemmille sukupuolille erikseen. Vuodenajan määriteltiin päivämäärän tarkkuudella ympäristön valoisuuden mukaan, jolloin talven mittaukset tehtiin 6.11.–4.2. välisenä aikana, kevään mittaukset tehtiin 5.2.–6.5., kesän mittaukset 7.5.–5.8. ja syksyn mittaukset tehtiin 6.8.–5.11. välisenä aikana. (Ockene ym. 2004.)

Tuloksista havaittiin, että erityisesti eroa vuodenaikojen välillä oli LDL -partikkeleiden pitoisuuksissa veren seerumissa ( $p < 0.001$ ). Sekamallinnuksen tuloksista voidaan havaita, että plasman volyymi selittää huomattavasti LDL -partikkelin ja kokonaiskolesterolin pitoisuuksien vaihtelua vuodenaikojen aikana. (Ockene ym. 2004.) Tutkimuksessa ei kuitenkaan tutkittu verenpaineen vaikutusta partikkeleiden pitoisuuksiin.

Lähes Suomen sääolosuhteita vastaavassa Japanissa toteutettiin tutkimus, johon osallistui 1 333 työntekijää, joista 1 192 oli miehiä ja 139 naisia. Heidän seerumin lipidipitoisuuksia sekä terveystietoja kerättiin kesäkuussa ja joulukuussa 2008. Tutkimukseen osallistuneet eivät käyttäneet lipidipitoisuuksia alentavia lääkkeitä, kuten statiinia, eikä heillä ollut sairaushistoriassa sepelvaltimotautia, aivoinfarktia, syöpää, maksa- tai sappisairautta. (Kamezaki ym. 2010.)

Terveystiedot kysyttiin itsetäytettävän kyselylomakkeen avulla. Tutkittavat suorittivat sekä serologisen testin että fyysisen terveystarkastuksen, johon sisältyi pituuden, painon ja verenpaineen mittaaminen. Verikokeet otettiin 9 tunnin paaston jälkeen, josta analysoitiin seerumin LDL -, HDL -, kokonaiskolesteroli ja triglyseridien määriä. Tuloksista laskettiin keskiarvot sekä -hajonnat, joista jatkuvien muuttujien erot testattiin kaksisuuntaisella t -testillä ja kategoristen muuttujien erot testattiin Chi-Square testillä. Tutkittavien iät luokiteltiin neljään kategoriaan, jotka olivat alle 30-vuotiaat (N=126), 30–39-vuotiaat (N=374), 40–49-vuotiaat (N=427) sekä yli 50-vuotiaat (N=404). (Kamezaki ym. 2010.)

Tuloksissa havaittiin, että sekä LDL - että HDL -pitoisuudet olivat suurempia joulukuussa kuin kesäkuussa ( $p < 0.001$ ). Tällöin talvella myös henkilöiden kokonaiskolesterolipitoisuus oli suurempi kuin kesällä. Huomioitavaa on, että lipidipitoisuuksien kasvua tapahtui riippumatta iästä: jokaisen ikäryhmän välillä oli tilastollisesti merkitsevää eroa ( $p < 0.001$ ) joului- ja kesäkuun välillä. Verenpaineessa havaittiin erilaisia mittaustuloksia kesän ja talven välillä, mutta näitä ei testattu tilastollisesti. (Kamezaki ym. 2010.)



#### 4 LIIKUNNAN VAIKUTUKSET LIPOPROTEIINEIHIN JA LEPOVERENPAINEESEEN

Fysiologisesti liikkuminen syntyy lihaksien supistuksen aiheuttamasta liikkeestä, johon tarvitaan energiaa eli ATP -molekyylejä. Energiaa voidaan tuottaa joko anaerobisesti tai aerobisesti. Korkean intensiteetin ja nopean liikkeen suorittamiseen tarvitaan välittömästi energiaa, jolloin lihakset eivät ehdi tuottamaan ATP -molekyylejä hapen avulla, ja energian saanti tapahtuu joko fosfokreatiinin avulla tai anaerobisesti glykolyysissa. Matalalla intensiteetillä tehtävässä pitkäjäksoisemmässä liikkeessä lihakset pystyvät tuottamaan energiaa myös hapen avulla eli aerobisesti aminohapoista, hiilihydraateista ja rasvahapoista. (Patel ym. 2017.) Tässä tutkielmassa tarkastellaan erityisesti pitkäjäksoisemmän liikunnan vaikutuksia elimistön rasva-aineenvaihduntaan ja lepo verenpaineeseen, jolloin pääasiassa energiaa tuotetaan lihasten käyttöön aerobisesti.

Tässä tutkimuksessa käytettävässä aineistossa liikunnan intensiteettiä on mitattu kiihtyvyyssanturin avulla. Tällöin liikkeen kiihtyvyyttä kahteen eri suuntaan voidaan tutkia tutkittavien vyötärölle asetetun kaksikulotteisen kiihtyvyyssanturin avulla, joka antaa tulosteeksi pistemääriä liikkuvuudelle minuutissa (*counts/min*). Pistemäärät voidaan laskea integroimalla mitatun ajanjakson aikana sähköisen kiihtyvyyssanturin tuottamaa jännitettä millivolteina, jonka lisäksi otetaan huomioon maan painovoiman tuottama putoamiskiihtyvyys sekä tapahtuvan liikkeen suunta. (Bouten ym. 1997.)

Pitkäaikaisesti suoritettavan aerobisen liikunnan intensiteetti voidaan jaotella kevyen, keskitehoiseen ja raskaaseen liikuntaan. Kiihtyvyyssanturin mittauksista voidaan päätellä henkilön lepotila, harrastetun kevyen, kohtuullisen ja raskaan liikunnan määrät tietyn ajanjakson aikana. Santurin mittauksien perusteella voidaan asettaa ehdot esimerkiksi siten, että lepotilassa kiihtyvyyssanturi saa alle 100 pistemäärää minuutissa, kevyessä liikunnassa 100-200 pistemäärää minuutissa ja kohtuullisessa sekä raskaassa liikunnassa pistemäärät ylittävät 200 minuutissa. (Matthews ym. 2008; Troiano ym. 2008.)

Liikunnan intensiteetti voidaan määrittää myös sykkeen avulla, kuten seuraavissa luvuissa esiteltävissä tutkimuksissa on tehty. Määrittämällä henkilön maksimisyke, joko mittaamalla raskuskokeen avulla tai arvioimalla iän perusteella, voidaan laskea prosentuaalisia vaihteluita liikunnan intensiteetin välillä: Kevyessä liikunnassa syke on noin 50 prosenttia tai alle maksimisykkeestä, keskitehoisessa liikunnassa syke on 50–65 prosentin välillä sekä raskaassa liikunnassa syke on noin 60–85 prosenttia maksimisykkeestä. (Karvonen & Vuorimaa 1988.)

Lepoverenpaine tarkoittaa sydämen pumppauksesta aiheutuvaa painetta valtimoihin, kun henkilö ei ole liikkeessä ja verenpaineen oletetaan olevan matalammillaan. Systolinen verenpaine eli yläpaine tarkoittaa sydämen supistumisvaiheesta verisuoniin aiheutuvaa suurinta painetta, kun taas diastolinen verenpaine tarkoittaa alhaisinta verisuoniin kohdistuvaa painetta, jolloin myös sydän on lepovaiheessa. (O'Donnell ym. 1997.) Tässä tutkielmassa tutkitaan systolisen ja diastolisen lepoverenpaineen muutosta eri vuodenaikoina ja liikunnan intensiteetin muuttuessa. Teoreettisesti levossa olevan yläpaineen tulisi olla alle 140 mmHg ja alapaineen alle 90 mmHg, jotta terveysongelmia ei syntyisi (Staessen ym. 2003). Haittana on sydäninfarktin riskin kasvu, kun lepoverenpaine on korkea ja veren seerumin LDL -partikkeleiden pitoisuus on suurentunut (Lehtimäki 2020).

#### **4.1 Kevyen liikunnan vaikutukset lipoproteiineihin ja lepoverenpaineeseen**

Tutkimustuloksia kevyen liikunnan vaikutuksista lipoproteiineihin ja lepoverenpaineeseen alle 50-vuotiaille aikuisille ei juurikaan ole saatavilla. Sen sijaan yli 50-vuotiaille on tehty enemmän tutkimuksia, joka saattaa perustua hypoteesiin, että ikääntyessä kevyelläkin liikunnalla on positiivisista vaikutuksista lipoproteiinien määriin ja lepoverenpaineeseen. Esimerkiksi 12 viikon ajan kevyttä kuntopiiriä harrastaneilla 55–70-vuotiaille miehillä (N=58) havaittiin positiivisia vaikutuksia useimpiin lipoproteiineihin ja lepoverenpaineeseen. Miehillä annettiin harjoitusohjelma, jossa he pyöräilivät polkupyöräergometrillä 30 minuutin ajan kevyellä intensiteetillä, jolloin syke oli noin 50 % maksimisykkeestä. Tämän jälkeen he suorittivat vielä kevyen lihaskuntoharjoitteen. Harjoitteita tehtiin kolme kertaa viikossa. Tuloksissa havaittiin, että systolinen lepoverenpaine ( $p<0.005$ ), diastolinen lepoverenpaine ( $p<0.05$ ), triglyseridien määrä ( $p<0.005$ ), kokonaiskolesteroli ( $p<0.05$ ) ja LDL -partikkeleiden ( $p<0.05$ ) sekä *apo-*

*B/apo-A* -suhde ( $p < 0.05$ ) laskivat harjoittelujakson jälkeen. Sen sijaan HDL -partikkelien määrässä ei havaittu eroja. (Paoli ym. 2013.)

Toisessa tutkimuksessa, jossa kohderyhmänä oli miesten sijaan naiset, fysiologiset muutokset olivat erilaisia. Kevyttä liikuntaa harrastaneilla 52–66-vuotiailla naisilla ainoastaan LDL -partikkelien määrä ( $p < 0.05$ ) väheni harjoittelujakson jälkeen. Tutkimuksessa ei todettu tapahtuvan muutoksia verenpaineessa tai muissa lipoproteiinien määrissä, mutta tähän saattaa vaikuttaa vähäinen osallistujamäärä ( $N=15$ ). Harjoitusohjelmassa naiset liikkivat 12 viikon ajan noin 3-5 kertaa viikossa pyöräilemällä noin 40 % maksimisykkeellä, mutta eivät tehneet lihaskuntoharjoituksia. (Sugawara ym. 2004.)

#### **4.2 Keskitheoisen ja raskaan liikunnan vaikutukset lipoproteiineihin ja lepoverenpaineeseen**

Keskitehoisen ja raskaan liikunnan harrastamisen on todettu alentavan lipoproteiinien määriä ja lepoverenpainetta. Esimerkiksi australialaisia 40–65-vuotiaita naisia ( $N=126$ ) koskevassa tutkimuksessa naiset harrastivat 18 kuukauden ajan keskitehoista liikuntaa, jolloin syke oli alle 55 prosenttia maksimisykkeestä tai raskasta liikuntaa, jolloin syke oli noin 65–80 prosenttia maksimisykkeestä. Lepoverenpaineen keskiarvot laskettiin kliinisesti mitatuista kymmenestä eri mittauksesta 20 minuutin aikana 6, 12 ja 18 kuukauden välein, jolloin tutkittavat eivät olleet juoneet verenpainetta nostattavia juomia 2 tuntiin, eivätkä harrastaneet keskitehoista tai raskasta liikuntaa 48 tuntiin. Lipoproteiinien määrittystä varten tutkittavista otettiin myös verikokeita 6, 12 ja 18 kuukauden välein, kun tutkittavat olivat paastonneet yön yli. (Cox ym. 2001.)

Tutkimuksessa todettiin yleistettyjen lineaaristen regressiomallinnuksen avulla, että 18 kuukauden aikana keskitehoista liikuntaa harrastaneilla naisilla systolinen verenpaine laski keskimäärin 2.81 mmHg ( $p < 0.05$ ) ja diastolinen 2.70 mmHg ( $p < 0.001$ ), mutta raskasta liikuntaa harrastaneilla ei samanlaista eroa havaittu. Tutkimuksessa löydettiin lisäksi muutoksia veren seerumin kokonaiskolesterolissa ja LDL -partikkeleiden pitoisuuksissa 6 kuukauden jälkeen tutkimuksen aloituksesta. Raskasta liikuntaa harrastaneilla kokonaiskolesteroli ja LDL-

partikkeleiden määrä laskivat enemmän kuin keskitehoista liikuntaa harrastaneilla ( $p < 0.05$ ). Verikokeiden otossa ei otettu kantaa, käyttivätkö naiset hormonikorvaushoitoa vai ei, mutta hormonien vaikutukset korjattiin analyysivaiheessa. (Cox ym. 2001.)

Keskitehoisen ja raskaan kuntopiiriohjelman aiheuttamia vasteita lipoproteiinien määriin ja lepoverenpaineeseen tutkittiin samassa tutkimuksessa, jossa selvitettiin myös kevyen kuntopiiriohjelman vaikutuksia 55–70-vuotiaita miehillä ( $N=58$ ). Miehillä annettiin 12 viikon kestävä harjoitusohjelma, jossa keskitehoisessa liikunnassa polkupyöräergometriassa pyöräiltiin noin 50 prosentin maksimisykkeellä 8 minuutin ajan sekä tehtiin lihaskuntoharjoitus. Kovatehoisessa liikuntaharjoitteessa miehet pyöräilivät 8 minuuttia, mutta syke tuli olla noin minuutin verran 75 prosenttia maksimisykkeestä. Tämän jälkeen he suorittivat vielä tehokkaan lihaskuntoharjoitteen. Harjoitteita tehtiin noin 50 minuuttia kolme kertaa viikossa. (Paoli ym. 2013.)

Tutkimuksen tuloksissa todettiin raskaan liikunnan vaikuttavan terveyden kannalta positiivisesti kaikkien tutkittujen lipoproteiinien pitoisuuksiin. HDL -partikkeleiden määrä kasvoi ( $p < 0.001$ ), mutta LDL -partikkeleiden ( $p < 0.05$ ), triglyseridimolekyylien ( $p < 0.001$ ), kokonaiskolesterolin ( $p < 0.005$ ) määrät vähenivät. Lisäksi diastolinen ( $p < 0.001$ ) sekä systolinen ( $p < 0.05$ ) lepoverenpaine laski ja *apoB/apoA* -suhde pieneni. Keskitehoisessa liikunnassa HDL-partikkeleiden määrässä ei tapahtunut muutoksia. Muuten tulokset olivat samanlaisia kuin kovatehoisessa liikunnassa, mutta systolinen verenpaine ja triglyseridimolekyylien määrät laskivat enemmän sekä kokonaiskolesteroli ja LDL -partikkeleiden määrä laskivat vähemmän verrattaessa kovatehoiseen kuntopiiriharjoitteeseen. Lisäksi diastolinen verenpaine laski enemmän verrattaessa kevyempään liikuntaan ( $p < 0.05$ ). (Paoli ym. 2013.)

## 5 TUTKIMUKSEN TARKOITUS

Tässä pro gradu -tutkielmassa tutkitaan vuodenaikojen vaihtelun vaikutusta lipoproteiinien määriin, kokoon sekä lepoverenpaineeseen. Lisäksi tutkitaan liikunnan intensiteetin vaikutusta lipoproteiinien määriin sekä lepoverenpaineeseen. Seuraavaksi esitellään tutkielman kolme tutkimuskysymystä ja edeltävissä luvuissa esiteltyjen tutkimusten tuloksiin perustuvia hypoteesejä.

Kysymys 1: Onko veren plasman yleisimpien lipoproteiinien määrissä tai koostumuksessa sekä lepoverenpaineessa eroja vuodenaikojen välillä?

Hypoteesi: Vuodenaikojen, erityisesti kylmän talven ja lämpimän kesän, välillä on eroja lipoproteiinien määrissä. Japanilaisessa tutkimuksessa havaittiin, että LDL - ja HDL - partikkeleiden pitoisuudet olivat suurempia joulukuussa kuin kesäkuussa (Kamezaki ym. 2010). Verenpaineen vaihtelusta vuodenaikojen välillä ei ollut mitattu merkitsevyyksiä, mutta Ockene ym. (2004) totesivat tutkimuksessaan veren plasman volyymin vaikuttavan lipoproteiinien määrien vaihteluun vuodenaikojen välillä.

Kysymys 2: Onko lipoproteiinien määrissä tai koostumuksessa sekä lepoverenpaineessa eroja, jos harrastetaan aktiivisemmin kevyttä liikuntaa?

Hypoteesi: Enemmän harrastettu kevyt liikunta voi vaikuttaa vähentävästi erityisesti LDL - partikkeleiden pitoisuuksiin sekä miehillä että naisilla (Sugawara ym. 2004; Paoli ym. 2013). Miesten kohdalla voi alentaa myös lepoverenpainetta, triglyseridien määrää, kokonaiskolesterolia sekä *apoB/apoA* -suhdetta (Paoli ym. 2013).

Kysymys 3: Onko lipoproteiinien määrissä tai koostumuksessa sekä lepoverenpaineessa eroja, jos harrastetaan aktiivisemmin keskitehoista ja raskasta liikuntaa?

Hypoteesi: Lipoproteiinien pitoisuuksissa ja lepoverenpaineessa tapahtuu muutoksia, jos harrastetaan enemmän keskitehoista tai raskasta liikuntaa. Naisia koskevan tutkimuksen tuloksissa havaittiin, että lepoverenpaine laski keskitehoista liikuntaa harrastaneilla. Tutkimuksessa havaittiin myös, että 6 kuukauden harjoittelujakson jälkeen raskasta ja keskitehoista liikuntaa harrastaneilla naisilla kokonaiskolesteroli ja LDL -partikkeleiden määrät laskivat. (Cox ym. 2001.) Miehiä koskevassa tutkimuksen tuloksissa havaittiin HDL-partikkeleiden määrän kasvavan sekä LDL -partikkeleiden, triglyseridimolekyylien, kokonaiskolesterolin määrien vähentyvän raskasta liikuntaa sisältävän harjoittelujakson aikana. Lisäksi lepoverenpaine laski ja *apoB/apoA* -suhde pieneni. (Paoli ym. 2013.)

## 6 AINEISTON ESITTELY

*InPACT*-projekti tutkimus on toteutettu Jyväskylän yliopiston liikuntatieteellisen tiedekunnan tiloissa. Tässä tutkimuksessa käytettävän aineiston mittaukset ovat tehty ajanjakson 2.5.2011–2.5.2012 välillä, joten aineiston keruu on tehty ennen tämän tutkielman aloitusta. Tutkimuksen pääasiallisena rahoittajana on ollut opetus- ja kulttuuriministeriö, ja siihen oli myönnetty eettisen toimikunnan lausunto. (Finni ym. 2011; Pesola ym. 2017.)

Tutkittavat rekrytoitiin Jyväskylän alueen päiväkotien ja esikoulujen kautta lähettämällä 1055 rekrytointilomaketta kahteenkymmeneen eri päiväkotiin ja kahdeksaan eri esikouluun. Lomakkeiden avulla tiedusteltiin päiväkodissa tai esikoulussa olevien lasten vanhempien yleistä terveydentilaa, pitkäaikaisia ja kroonisia sairauksia, painoa, pituutta, päivittäistä istumisaikaa työaikana sekä yhteystietoja. Rekrytoidut tutkittavat olivat perusterveitä jyvaskyläläisiä työntekijöitä, jotka istuvat töissään vähintään 50 prosenttia työajastaan, ja heillä on vähintään yksi 3–8-vuotias lapsi. Lisäksi ehtona oli, että tutkittavien painoindeksi tulisi olla alle  $35 \text{ kg/m}^2$ , joka laskettiin rekrytointilomakkeessa kirjattujen painon ja pituuden mukaan. Naiset eivät saaneet myöskään olla raskaana tutkimuksen alkaessa, ja tutkittavien lapsilla ei saanut olla motoriseen kehittymiseen vaikuttavia häiriöitä, jotta lapset pystyivät osallistumaan toiseen samanaikaiseen tutkimukseen. (Pesola ym. 2017.)

Valittuihin tutkittaviin, jotka olivat täyttäneet rekrytointilomakkeen, otettiin yhteyttä puhelimitse ja kutsuttiin luennolle, jossa kerrottiin tarkempia tietoja tutkimuksen toteutuksesta. Luentoja järjestettiin vuoden aikana 14 kertaa, joista yhteen tutkittavat saivat osallistua. Jos tutkittava ei päässyt osallistumaan luentoon, hänelle kerrottiin tutkimuksen pääkohdat puhelimitse. Tämän jälkeen jokainen osallistuva tutkittava (N=133) aloitti tutkimuksen saapumalla Jyväskylän yliopiston liikuntabiologian laitoksen laboratorioon ennen työpäivänsä alkua. (Pesola ym. 2017.)

Tutkittavat (N=133) jaettiin Jyväskylän alueiden perusteella kontrolliryhmään (n=62) sekä interventoryhmään (n=71). Jaottelu tehtiin jo ennen rekrytointilomakkeiden lähettämistä, kun Jyväskylän 14 aluetta satunnaistettiin kahteen homogeeniseen ryhmään, jotka sisälsivät

molemmat 7 aluetta. Alueet olivat mahdollisimman paljon toisistaan eroavia. Toisessa alueessa tutkittavat osallistuivat vain kontrolliryhmään ja toisessa vain interventioryhmään, jotta tutkimuksen jaottelu ei tulisi tietoon tutkittaville. (Pesola ym. 2017.) Interventioryhmälle esitettiin noin 30 minuutin luento, joka pyrki tieteellisesti osoittamaan fyysisen aktiivisuuden hyödyt aikuisille ja perustelevaan, miksi pitkäaikaista istumista tulisi vältellä. Luennon jälkeen interventioryhmä keskusteli aiheesta maksimissaan kuuden hengen ryhmissä. (Finni ym. 2011.) Tässä tutkielmassa ei kuitenkaan tutkita kontrolli- ja interventioryhmän eroja vaan analysoinnissa käytettäviä taustamuuttujia ovat ikä, sukupuoli ja levossa mitattu verenpaine.

Tutkittavien ensimmäiset (N=103) ja toiset (N=90) paastoverinäytteet ovat otettu laboratoriossa eri vuodenaikoina. Vuodenaajat ovat jaettu neljään kuukausien perusteella, jolloin kevätkuukaudet ovat maaliskuu-, huhtikuu- ja toukokuu, kesäkuukaudet ovat kesä- ja heinäkuu, syyskuukaudet ovat elokuu-, syys- ja lokakuu, talvikuukaudet ovat marraskuu-, joulukuu-, tammi- ja helmikuu. Ensimmäiset ja toiset verinäytteet ovat otettu joko keväällä 2011, kesällä 2011, syksyllä 2011 tai talvella 2011–2012. Viimeisin paastoverinäyte (N=89) on otettu kevään 2012 aikana, jolloin verinäytteitä on tutkimuksen aikana otettu yhdeltä henkilöltä maksimissaan kolme kertaa. (Finni ym. 2011.) Paastoverinäytteistä on analysoitu eniten rasva-aineenvaihduntaan liittyviä metaboliitteja NMR -spektroskopiolla, josta kerrotaan tarkemmin tämän tutkielman tutkimusmenetelmät osuudessa. Lopullisessa aineistossa on muuttujia lipoproteiinien sisältämien rasvojen määristä sekä proteiinien rakenteesta ja koosta, jolloin muuttujia kaiken kaikkiaan on 24. Rasva-aineenvaihdunnan muuttujat ovat luettelona liitteessä yksi.

Liikuntaa kuvaavat muuttujat ovat mitattu kiihtyvyyssmittarin pistemäärien avulla, ja muuttujiin on laskettu töissä sekä vapaa-ajalla harrastetun liikunnan yhteismäärät. Tutkittavat pitivät laboratoriossa saatuaan kiihtyvyyssmittaria yllään seitsemän päivää, ja täyttivät fyysisen aktiivisuuden päiväkirjaa, jonka avulla pystyttiin erottelemaan työn ja vapaa-ajan liikuntamäärät. Näiden tietojen avulla on laskettu harrastetun kevyen sekä keskitehoisen ja raskaan liikunnan kokonaismäärät minuuteissa per 16 tuntia. (Pesola ym. 2017.) Tässä tutkielmassa liikunnan intensiteettiä kuvaavat muuttujat toimivat vasteina, jolloin muuttujien arvot ovat jaettu kahteen alimman 25 prosentin kvartiiliin avulla: kvartiiliin arvo kevyessä liikunnassa on 342 minuuttia per 16 tuntia ja raskaassa sekä keskitehoisessa liikunnassa on 20



minuuttia per 16 tuntia. Tällöin liikunnan minuuttimäärät, jolloin tutkittavat ovat liikkuneet enemmän kuin 25 prosenttia vähiten liikkuneista saavat arvon yksi, ja 25 prosenttia vähiten liikkuneista tutkimukseen osallistuneista saavat arvon nolla. Jaottelun perusteella tutkittavat voidaan jakaa inaktiivisiksi ja aktiivisiksi liikkujiksi, jolloin aktiivisesti liikkuvat koostuvat kolmesta ylimmästä kvartiilista eli ovat 75 prosenttia koko otoksesta. (McAuley ym. 2014.)

## 7 TUTKIMUSMENETELMÄT

### 7.1 NMR -spektroskopia

Lipoproteiinien koostumusta voidaan tutkia vetyatomien NMR -spektroskopian avulla verinäytteestä saadusta seerumista (Kuvio 1). Menetelmä nimi tulee englannin kielisistä sanoista *nuclear magnetic resonance*, joka on magneettikuvaukseen perustuva menetelmä: tyypillisesti laitteiston avulla havaitaan liuoksen vapaiden protonien pyörimisliikkeet (*spin*) ja järjestetään atomit magneetikentän mukaisesti radiosignaalien avulla. NMR -spektrometrin avulla yleensä keskitytään puolikkaan *spin* -luvun alkuaineisiin, koska tällöin protonien pyörimisliikettä pystyy tapahtumaan vain kahteen eri suuntaan: Esimerkiksi vetyatomien ensimmäisellä isotoopilla *spin*-luku on  $\frac{1}{2}$ . (Krishnan 2019.)

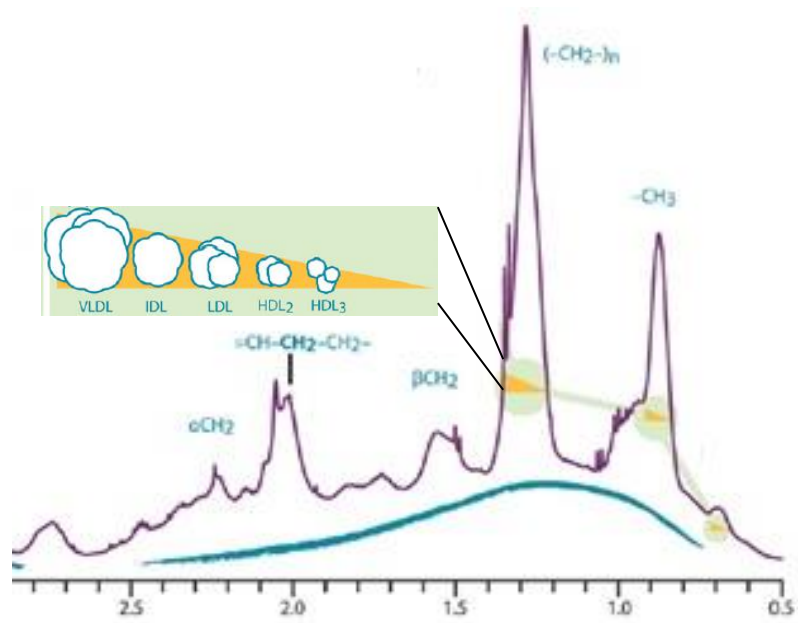
Verinäytteistä voidaan erotella seerumi sentrifugoimalla eli näytteet asetetaan laitteistoon, joka pyörittää näytteitä esim. 3400 sentrifugaalivoimalla. Tämän jälkeen seerumi voidaan tipetoida spektrometrin vaatimiin koeputkiin automaattisen robotiikan *Gilson 215 Liquid Handler<sup>1</sup>* -laitteiston avulla sekä puskuroida osa näytteistä NMR -spektroskopiaan tarvittavalla neutraalilla aineella (pH 7,4) ja osa jättää alkuperäiseksi. Tämän jälkeen seerumit voidaan asettaa NMR -spektroskopiaan, kuten *SampleJet<sup>2</sup>* -laitteeseen. (Soininen ym. 2009.)

NMR -spektrometristä saadaan suoraan raakasignaalia tietokoneelle sopivan ohjelman avulla. Signaalille tehdään yleensä Fourier -muunnoksia eli signaali integroidaan, jotta saadaan suodatettua ylimääräinen kohina pois. Tämän jälkeen signaalista voidaan nähdä magneetikentässä tapahtuva värähtely eli resonanssin määrä atomien ytimissä (*ppm*), joista pystytään päättelemään molekyylien pitoisuuksia näytteessä. (Krishnan 2019.)

---

<sup>1</sup> Laitteen kehittänyt Yhdysvaltainen yritys Gilson Inc.

<sup>2</sup> Laitteen kehittänyt Saksalainen yritys Bruker BioSpin GmbH



KUVIO 1. Esimerkkikuvio lipoproteiineille saaduista ensimmäisen vedyn isotoopin NMR-spektrometrin tuloksista, josta pystytään havaitsemaan erityisesti hiilivetyjen määriä. Lipoproteiinien molekyylien *ppm* -arvo on 1,5–0,5 välillä (muokattu Soininen ym. 2009).

## 7.2 Tilastolliset menetelmät aineiston analysoinnissa

Veren seerumin metaboliittien määrien mallinnuksessa käytetään yleistettyjä lineaarisia sekamalleja sekä pääkomponenttianalyysiä. Paastoverinäytteet ovat otettu samalta henkilöltä useamman kerran, jolloin aineistossa esiintyy havaintojen välillä riippuvuutta (Pesola ym. 2017). Tavallisessa pääkomponenttianalyysissä selittävät muuttujat oletetaan riippumattomiksi toisistaan, jolloin menetelmä ei sovellu ajassa tapahtuvien muutosten tarkasteluun (Jolliffe & Cadima 2016). Ennen pääkomponenttianalyysien tekoa aineisto jaetaan mittauksen mukaan kolmeen osa-aineistoon, jolloin saman henkilön tiedot eivät toistu useampaan kertaan, ja oletettava riippuvuus havaintojen välillä häviää.

Metaboliittien määriä sisältävien aineistojen mallinnuksessa tulee ottaa huomioon ihmisten kehon toimintojen yksilöllisyys (Wanichthanarak ym. 2019). Tämä voidaan ottaa huomioon yleistettyjen lineaarisen sekamallinnuksen avulla. Poiketen tavallisesta yleistetystä lineaarisesta mallista, sekamalleissa selittävinä muuttujina on kiinteiden muuttujien lisäksi satunnaismuuttujia. Kiinteille muuttujille lasketaan koko aineiston populaatioon perustuva keskimääräinen vaikutus vasteeseen, mutta satunnaismuuttujien laskennassa otetaan huomioon muuttujan yksilöllinen vaikutus painokertoimen avulla. (Oberg & Mahoney 2007.)

Liikuntamuuttujien ja vuodenaikojen tutkimiseen käytetään yleistettyjen lineaaristen sekamallien logistista mallia, joka soveltuu kaksiarvoisille tutkittaville muuttujille (Oberg & Mahoney 2007). Liikuntamuuttujassa vertaillaan inaktiivisempia henkilöitä aktiivisempiin henkilöihin kolmessa eri mittauksessa. Vuodenajoissa voidaan taas vertailla valittuun vertailu- eli referenssitason muiden vuodenaikojen metaboliittiarvoja. Tässä tutkimuksessa kevät 2011 on valittu vertailutasoksi syksyille ja talvelle kahdessa ensimmäisessä mittauspisteissä. Kesän mittaukset ovat poistettu kokonaan aineistosta, koska verikokeita tehtiin silloin alle kymmenelle tutkittavalle. Viimeiset mittaukset ovat tehty samana vuodenaikana eli keväällä 2012, jonka vuoksi tätä mittauspistettä ei ole huomioitu vuodenaikojen vertailussa.

### 7.2.1 Yleistetyt lineaariset sekamallit aineiston analysoinnissa

Yleistetyt lineaariset sekamallit koostuvat vasteelle lasketusta suhteellisesta arvosta  $g(\boldsymbol{\mu})$  sekä selittävien kiinteiden muuttujien matriisista  $\mathbf{X}$  ja satunnaismuuttujien matriisista  $\mathbf{Z}$ . Tällöin voidaan muodostaa yleinen kaava:

$$g(\boldsymbol{\mu}) = \boldsymbol{\alpha} * \mathbf{X} + \boldsymbol{\beta} * \mathbf{Z} + \boldsymbol{\varepsilon},$$

jonka avulla voidaan laskea tuntemattomat estimaatit  $\boldsymbol{\alpha}$  populaatiotasolla kiinteille muuttujille sekä estimaatit  $\boldsymbol{\beta}$  erikseen yksilöille perustuen satunnaismuuttujiin. Nämä estimaatit lasketaan aineistoon perustuen suurimman uskottavuuden menetelmällä, jolloin saadaan painotettua keskimääräisin arvo jokaiselle selitettävälle muuttujalle. Lisäksi mallinnuksen virheet kuvataan muuttujalla  $\boldsymbol{\varepsilon}$ , jonka ehtoihin kuuluu normaalijakautuneisuus: Tällöin alkuperäisten muuttujien arvojen tulisi olla normaalisti jakautunut mallin laskemien estimaattien  $\alpha$  ja  $\beta$  ympärille. (Wolfinger ym. 1993.)

Tämän tutkielman aineistossa voidaan tutkia logistisen lineaarisen sekamallin avulla liikunnan ja vuodenaikojen vaikutusta lipoproteiinien pitoisuuksiin, kokoon ja määrään. Suhteellisessa arvossa  $g(\boldsymbol{\mu}) = \log(p/(1-p))$  voidaan vertailla aktiivisten henkilöiden todennäköisyyttä  $p$  inaktiivisten henkilöiden todennäköisyyteen  $1-p$ , ja selittää todennäköisyyksiä lipoproteiineja sekä lepoverenpainetta sisältävien muuttujien matriisiin  $\mathbf{X}$  avulla. Vuodenaikojen todennäköisyyksiä voidaan taas vertailla valittuun referenssitasoon samalla tavalla kuin liikuntamuuttujassa. Tässä tutkielmassa oletetaan kevät 2011 referenssitasoksi, johon vertaillaan syksyn ja talven todennäköisyyksiä. (Oberg & Mahoney 2007.)

Kiinteiksi muuttujiksi (*fixed effects*) valitaan sellaisia muuttujia, joiden vaikutusta tutkittavaan muuttujaan eli vasteeseen halutaan tarkastella aineiston populaation tasolla. Tällöin muuttujien vaikutusta vasteeseen estimoidaan kaikkien muuttujien saamien arvojen perusteella, jolloin muuttujan arvossa tapahtuvat muutokset oletetaan vaikuttavan vasteeseen samalla tavalla koko aineiston populaatiossa. Lisäksi oletetaan, että muuttujien vaihtelu johtuu tutkijalle tuntemattomista syistä, joita ei pystytä kontrolloimaan. (Oberg & Mahoney 2007.)

Satunnaismuuttujiksi (*random effects*) valitaan muuttujia, joiden arvot vaihtelevat yksilötasolla. Tällöin muuttujien arvoja käsitellään toisistaan riippumattomina arvoina, jolloin jokaista muuttujan arvoa käsitellään yksilönä. Samalla vähennetään muuttujan yksittäisten arvojen vaihtelusta aiheutuvaa mallin virheen varianssin kasvua, jonka pienentyessä mallinnuksen tulokset muuttuvat luotettavammaksi. (Oberg & Mahoney 2007.)

Jos jokin muuttujista asetetaan ainoastaan satunnaismuuttujaksi, mallinnuksessa ei estimoida tutkittavalle vasteelle muuttujan populaatiotason estimaattia. Sekamalleissa sama muuttuja voidaan kuitenkin asettaa sekä kiinteäksi muuttujaksi että satunnaismuuttujaksi, jolloin saadaan estimoitua vasteeseen vaikuttavan muuttujan arvo populaatiotasolla huomioiden samalla muuttujan yksittäisten arvojen vaihtelevuus. (Oberg & Mahoney 2007.)

### **7.2.2 Pääkomponenttialyysi lipoproteiinien konsentraation määrille**

Usein suurissa aineistoissa useampi muuttuja saattaa selittää samalla tavalla tutkittavaa ilmiötä, jolloin ei ole järkevää tutkia jokaisen muuttujan vaikutusta ilmiöön erikseen. Pääkomponenttialyysin (*principal component analysis, PCA*) ideana on tiivistää useamman muuttujan tietoja muutamaankomponenttiin ilman, että aineiston muuttujien informaatiota jäisi huomioimatta. Komponenttien muodostamiseksi maksimoidaan muuttujien arvojen välistä varianssia, ja erotellaan tällä tavoin muuttujat lineaarikombinaatioiksi. Lineaarikombinaatiot taas korreloivat mahdollisimman vähän toistensa kanssa, jolloin komponentteja voidaan tutkia erillisinä selittäjinä. (Jolliffe & Cadima 2016.)

Tässä tutkielmassa pääkomponenttialyysiä tehdään lipoproteiinien konsentraatiota kuvaaville muuttujille. Konsentraatiot ovat laskettu jokaiselle lipoproteiineille yksikössä moolia per kuutiometri, jotka ovat jaoteltu koon mukaan NMR -spektroskopian avulla. Analyysit ovat tehty seuraavien lipoproteiinien konsentraatioille: kylomikronit ja erityisen suuret VLDL partikkelit, erittäin suuret VLDL -partikkelit, suuret VLDL -partikkelit, keskikokoiset VLDL -partikkelit, pienet VLDL -partikkelit, erittäin pienet VLDL -partikkelit, IDL -partikkelit, suuret LDL -partikkelit, keskikokoiset LDL -partikkelit, pienet LDL -

partikkelit, erittäin suuret HDL -partikkelit, suuret HDL -partikkelit, keskikokoiset HDL -partikkelit ja pienet HDL -partikkelit.

Analyysit suoritettiin korrelaatiomatriisin avulla, jolloin muuttujien erilaisilla yksiköillä ei ole merkitystä. Tällöin muuttujien kovarianssit eli muuttujien välistä vaihtelua kuvaavat arvot standardoidaan -1 ja 1 välille vähentämällä muuttujan arvoista keskiarvo  $\mu$  ja jakamalla hajonnalla  $\sqrt{\sigma^2}$  eli kaavalla  $Z = \frac{X-\mu}{\sqrt{\sigma^2}}$ . (Jolliffe & Cadima 2016.)

Jokaiselle pääkomponentissa esiintyvälle havainnolle lasketaan painotettu pistemäärä kertomalla muuttujien arvot pääkomponentin muuttujakohtaisilla painokertoimilla ja laskemalla painotetut arvot yhteen. Pistemäärien keskiarvot ovat lähellä nollaa, kun käytetään muuttujien standardointia, ja niitä voidaan käyttää jatkoanalyyseissä, kuten tässä tutkielmassa lineaarisessa logistisessa sekamallissa selittäjänä. (Jolliffe & Cadima 2016.) Tässä tutkielmassa pistemäärien korrelointia konsentraatiota kuvaavien muuttujien kanssa on tutkittu Pearsonin korrelaatiomatriisin avulla, sekä merkitsevyyttä on testattu Pearsonin testillä. Näiden avulla voidaan päätellä, mitkä konsentraatiota kuvaavista muuttujista vaikuttavat eniten lineaarikombinaatioissa ja siten myös sekamallien selittäjinä.

### 7.2.3 Lopullinen sekamallinnus aineistolle

Aineiston analysoinnissa käytetään kolmea erilaista sekamallia jokaiselle mittauspisteelle erikseen. Mallien selittäjiin ovat valittu samaa ilmiötä kuvaavia muuttujia, jotka voisivat selittää liikunnan ja vuodenaikojen vaikutuksia lipoproteiineihin. Lopullisissa sekamalleissa on vakioitu satunnaistamalla havaintojen yksilöllinen vaihtelu tutkittavien ID:n avulla. Lisäksi ikä ja sukupuoli on otettu jokaiseen malliin mukaan vakioivaksi selittäjäksi, joten niiden muuttujien vaikutuksia vasteeseen ei ole raportoitu. Kaikki lipoproteiinia kuvaavat muuttujat ovat kuitenkin mallissa kiinteitä muuttujia, koska muuttujille halutaan estimoida populaatiotason estimaatit. Kolmen erilaisen mallin kiinteät selittäjät ovat lueteltuna liitteessä kaksi.

Ensimmäisessä mallissa selittävinä muuttujina ovat lepoverenpaine, LDL - ja HDL -partikkeleiden ainemäärä mooleina, triglyseridien kokonaismäärä ja kokonaiskolesteroli.

Toisessa mallissa muuttujina ovat lepoverenpaineen lisäksi apolipoproteiinien määriä kuvaavat muuttujat ja kolmannessa mallissa ovat pääkomponenttianalyysistä saadut pistemäärät sekä lipoproteiinien keskimääräistä ympärysmittaa kuvaavat muuttujat. Apolipoproteiinit ovat lipoproteiinien pinnalla olevia proteiineja, ja korreloivat siten lipoproteiinien ainemäärien ja konsentraation kanssa, jolloin näiden muuttujien vaikutusta katsotaan erillisessä mallissa. Lisäksi kolmannessa mallissa konsentraatiot korreloivat lipoproteiinien ainemäärien kanssa, jolloin ensimmäinen ja kolmas malli tehtiin erikseen. Kolmanteen malliin on otettu lipoproteiinien ympärysmittaa kuvaavat muuttujat, koska korreloivat vain osittain pääkomponenttien pistemäärien kanssa.

Liikunnan aktiivisuutta kuvaaville vasteille tehtiin analyysjä myös koko aineistolle vertailun vuoksi. Tällöin otettiin huomioon kaikkien mittausajankohtien havainnot samoihin malleihin. Malleissa satunnaismuuttujana toimivat aikapisteet, jotka riippuvat jokaisesta yksilöstä eli ID:stä. Lisäksi ikä ja sukupuoli on otettu jokaiseen malliin mukaan vakioivaksi selittäjäksi, joten niiden muuttujien vaikutuksia vasteeseen ei ole raportoitu. Koko aineiston kolmanteen malliin ei kuitenkaan otettu mukaan pääkomponenttianalyysin pistemääriä, koska nämä toimivat selittäjinä vain yksittäisissä mittauspisteissä.



## 8 TULOKSET

Taulukossa 1 on esitelty aineistossa käytettävien selittäjien keskiarvoja ja hajontoja jokaisessa mittauspisteessä 1, 2 ja 3. Lisäksi on taulukoita kohdehenkilöiden ikä, pituus ja paino. Taulukon perusteella muuttujien keskiarvoissa ei ole mittauspisteiden väleillä suurta vaihtelua.

TAULUKKO 1. Keskiarvot (M) ja hajonnat (SD) mallinuksissa käytettävistä selittävästä muuttujista jokaisessa mittauspisteessä. Mittauspisteessä 1 ja 2 mittaukset tehty eri vuodenaikoina, mutta ei mittauspisteessä 3.

Muuttujat	Mittaus 1 (N=103)		Mittaus 2 (N=90)		Mittaus 3 (N=89)	
	M	SD	M	SD	M	SD
1. Ikä	38	5,47	38	5,44	39	5,54
2. Pituus	171,17	9,46	171,55	9,55	171,75	9,54
3. Paino	71,73	14,15	71,80	12,98	73,16	14,40
4. Systolinen vp (mmHg)	117	11,64	117	11,20	119	12,22
5. Diastolinen vp (mmHg)	74	8,18	72	9,39	72	9,24
6. Kokonaiskolesteroli	4,83	0,81	4,81	0,82	4,77	0,74
7. HDL	1,76	0,45	1,63	0,39	1,63	0,41
8. LDL	2,62	0,79	2,76	0,81	2,66	0,74
9. Triglyseridi	0,96	0,58	1,00	0,50	1,05	0,61
10. ApoA-1	1,56	0,19	1,57	0,17	1,58	0,19
11. ApoB	0,83	0,17	0,84	0,19	0,84	0,18
12. ApoB /ApoA-1	0,54	0,13	0,54	0,13	0,54	0,13
13. PC1	0,00	2,52	0,00	2,74	-0,00	2,72
14. PC2	-0,00	1,93	0,00	1,70	0,00	1,66
15. PC3	-0,00	1,46	0,00	1,43	-0,00	1,43
16. PC4	0,00	1,03	-0,00	0,99	0,00	1,01
17. Keskimääräinen ympärysmitta VLDL	35,51	1,25	35,60	1,15	35,57	1,25
18. Keskimääräinen ympärysmitta LDL	23,67	0,13	23,66	0,13	23,62	0,15
19. Keskimääräinen ympärysmitta HDL	10,03	0,25	10,03	0,23	10,00	0,25

*M= keskiarvo, SD=hajonta, vp=verenpaine, ApoA-1= Apolipoproteiini A-1, ApoB=Apolipoproteiini B*

*ja näiden suhde on ApoB /ApoA-1, PC1= 1. pääkomponentti, PC2=2. pääkomponentti,*

*PC3=3. pääkomponentti ja PC4=4. pääkomponentti.*

## 8.1 Pääkomponenttianalyysin tulokset

Tässä tutkielmassa valittiin neljä ensimmäistä pääkomponenttia, joiden pistemäärät ovat viimeisimmässä eli kolmannessa mallissa selittäjinä. Neljä pääkomponenttia valittiin, koska jokaisessa mittauspisteessä komponentit selittävät aineiston vaihtelusta eli varianssista lähes kaiken: Mittaus 1 selittää 95 % aineiston vaihtelusta, mittaus 2 selittää 96 % ja mittaus 3 selittää 94 %. Pääkomponenttien pistemäärien lineaarista yhteyttä lipoproteiinien konsentraatioihin voidaan tutkia korrelaatiomatriisien avulla. Tällöin voidaan päätellä, kuinka paljon tietyllä konsentraatiolla on merkitystä pääkomponentissa. Kun korrelaatio on positiivinen ja lähenee arvoa 1, niin pistemäärät kasvavat konsentraation kasvaessa. Kun korrelaatio on negatiivinen ja lähenee arvoa -1, pistemäärät vähenevät konsentraatioiden määrien kasvaessa.

TAULUKKO 2. Korrelaatiomatriisi lipoproteiinien konsentraatioille ja pääkomponenttien pistemäärille (PC1, PC2, PC3 ja PC4) ensimmäisessä mittauksessa.

Muuttujat	PC1	PC2	PC3	PC4
Kylomikronit ja erityisen suuret VLDL partikkelit ( $mol/m^3$ )	-0,61**	0,65**	-0,03	0,32**
Erittäin suuret VLDL -partikkelit ( $mol/m^3$ )	-0,62**	0,73**	0,03	0,23*
Suuret VLDL -partikkelit ( $mol/m^3$ )	-0,68**	0,71**	0,02	0,14
Keskikokoiset VLDL -partikkelit ( $mol/m^3$ )	-0,79**	0,58**	-0,04	0,07
Pienet VLDL -partikkelit ( $mol/m^3$ )	-0,91**	0,21*	-0,03	-0,01
Erittäin pienet VLDL -partikkelit ( $mol/m^3$ )	-0,83**	-0,35**	0,06	0,05
IDL -partikkelit ( $mol/m^3$ )	-0,73**	-0,63**	0,14	0,13
Suuret LDL -partikkelit ( $mol/m^3$ )	-0,73**	-0,65**	0,12	0,09
Keskikokoiset LDL -partikkelit ( $mol/m^3$ )	-0,75**	-0,63**	0,09	0,05
Pienet LDL -partikkelit ( $mol/m^3$ )	-0,75**	-0,6**	0,13	0,07
Erittäin suuret HDL -partikkelit ( $mol/m^3$ )	0,51**	-0,13	0,59**	0,58**
Suuret HDL -partikkelit ( $mol/m^3$ )	0,51**	0,03	0,8**	0,26**
Keskikokoiset HDL -partikkelit ( $mol/m^3$ )	-0,07	0,33**	0,86**	-0,32**
Pienet HDL -partikkelit ( $mol/m^3$ )	-0,54**	0,2*	0,56**	-0,57**

Pearsonin korrelaatiotestissä \* $p < 0,05$ ; \*\* $p < 0,001$ .

TAULUKKO 3. Korrelaatiomatriisi lipoproteiinien konsentraatioille ja pääkomponenttien pistemäärille (PC1, PC2, PC3 ja PC4) toisessa mittauksessa.

	PC1	PC2	PC3	PC4
Kylomikronit ja erityisen suuret VLDL partikkelit ( $mol/m^3$ )	0,78**	0,45**	-0,08	0,33**
Erittäin suuret VLDL -partikkelit ( $mol/m^3$ )	0,77**	0,56**	0,03	0,27*
Suuret VLDL -partikkelit ( $mol/m^3$ )	0,79**	0,57**	0,06	0,18
Keskikokoiset VLDL -partikkelit ( $mol/m^3$ )	0,85**	0,48**	0,06	0,1
Pienet VLDL -partikkelit ( $mol/m^3$ )	0,91**	0,22*	0,12	-0,04
Erittäin pienet VLDL -partikkelit ( $mol/m^3$ )	0,87**	-0,3**	0,15	-0,03
IDL -partikkelit ( $mol/m^3$ )	0,75**	-0,64**	0,01	0,08
Suuret LDL -partikkelit ( $mol/m^3$ )	0,75**	-0,65**	-0,04	0,07
Keskikokoiset LDL -partikkelit ( $mol/m^3$ )	0,77**	-0,62**	-0,08	0,06
Pienet LDL -partikkelit ( $mol/m^3$ )	0,77**	-0,59**	-0,04	0,08
Erittäin suuret HDL -partikkelit ( $mol/m^3$ )	-0,63**	-0,29**	0,23*	0,66**
Suuret HDL -partikkelit ( $mol/m^3$ )	-0,65**	-0,17	0,61**	0,4**
Keskikokoiset HDL -partikkelit ( $mol/m^3$ )	0	0,04	0,98**	-0,09
Pienet HDL -partikkelit ( $mol/m^3$ )	0,46**	0,02	0,79**	-0,37**

Pearsonin korrelaatiotestissä \* $p < 0,05$ ; \*\* $p < 0,001$ .

TAULUKKO 4. Korrelaatiomatriisi lipoproteiinien konsentraatioille ja pääkomponenttien pistemäärille (PC1, PC2, PC3 ja PC4) kolmannessa mittauksessa.

Muuttujat	PC1	PC2	PC3	PC4
Kylomikronit ja erityisen suuret VLDL partikkelit ( $mol/m^3$ )	0,68**	0,55**	0,25*	-0,3
Erittäin suuret VLDL -partikkelit ( $mol/m^3$ )	0,75**	0,54**	0,29	-0,22
Suuret VLDL -partikkelit ( $mol/m^3$ )	0,81**	0,49**	0,25	-0,14
Keskikokoiset VLDL -partikkelit ( $mol/m^3$ )	0,88**	0,39**	0,15	-0,06
Pienet VLDL -partikkelit ( $mol/m^3$ )	0,93**	0,12	0,03	0,05
Erittäin pienet VLDL -partikkelit ( $mol/m^3$ )	0,84**	-0,31**	-0,06	-0,02
IDL -partikkelit ( $mol/m^3$ )	0,77**	-0,57**	-0,11	-0,15
Suuret LDL -partikkelit ( $mol/m^3$ )	0,79**	-0,58**	-0,14	-0,09
Keskikokoiset LDL -partikkelit ( $mol/m^3$ )	0,8**	-0,54**	-0,17	-0,03
Pienet LDL -partikkelit ( $mol/m^3$ )	0,79**	-0,53**	-0,12	-0,06
Erittäin suuret HDL -partikkelit ( $mol/m^3$ )	-0,59**	-0,34**	0,3**	-0,65**
Suuret HDL -partikkelit ( $mol/m^3$ )	-0,57**	-0,42**	0,61**	-0,31**
Keskikokoiset HDL -partikkelit ( $mol/m^3$ )	-0,05	-0,3**	0,92**	0,19**
Pienet HDL -partikkelit ( $mol/m^3$ )	0,44**	-0,23*	0,67**	0,53**

Pearsonin korrelaatiotestissä \* $p < 0,05$ ; \*\* $p < 0,001$ .

Taulukoista 2–4 havaitaan, että korrelaatiot ovat vahvempia VLDL -, IDL - ja LDL -partikkeleiden konsentraatioissa pääkomponenteissa 1 ja 2, kun taas pääkomponenteissa 3 ja 4 HDL -partikkeleiden konsentraatioiden korrelointi pistemäärissä on vahvempi.

## **8.2 Vuodenaikojen vaikutus lipoproteiineihin ja lepoverenpaineeseen**

Taulukossa 5 on esitelty saatuja estimaatteja ( $\beta$ ) ja niiden luottamusvälejä, kun tutkittiin vuodenaikojen vasteena. Tällöin verrattiin syksyn ja talven todennäköisyyksiä kevääseen 2011 mittauspisteissä 1 ja 2, koska näissä mittauspisteissä verinäytteet oli otettu eri vuodenaikoina. Tuloksien estimaatteja tulkitaan siten, että kuinka paljon todennäköisemmin lipoproteiinien tai verenpaineen määrät kasvavat tai vähenevät, kun verrataan yhden mittauspisteen talvea ja syksyä kevääseen 2011. Jos estimaatti on positiivinen, niin todennäköisyys kasvaa, kun taas estimaatin ollessa negatiivinen todennäköisyys vähenee.

Tuloksista havaitaan, että merkitsevyyttä löytyy ainoastaan vakiomuuttujassa toisen mittauksen ensimmäisessä mallissa (Taulukko 5, kolmas sarake ja kolmas rivi), joka tarkoittaa muiden muuttujien ollessa nolla, että todennäköisyys on positiivinen verrattaessa syksyä kevääseen 2011. Tästä ei kuitenkaan voida tehdä päätelmiä tutkittaessa selittäjien vaikutusta vasteeseen, koska muiden muuttujien estimaateissa ei havaittu tilastollista merkitsevyyttä.

TAULUKKO 5. Vuodenaikojen tulokset, jossa logististen sekamallien avulla vertaillaan syksyn tai talven todennäköisyyksiä muuttujittain kevään todennäköisyyteen mittauksissa 1 ja 2 kolmessa erilaisessa mallissa.

Muuttujat	mittaus 1 syksy	mittaus 1 talvi	mittaus 2 syksy	mittaus 2 talvi
	(N=103)	(N=103)	(N=90)	(N=90)
	$\beta$	$\beta$	$\beta$	$\beta$
	(CI 95 %)	(CI 95 %)	(CI 95 %)	(CI 95 %)
Malli 1	0,5	-1,33	12,62*	-6,18
Vakio	(-8,93;9,92)	(-9,06;6,4)	(1,86;23,39)	(-16,74;4,37)
Systolinen vp	-0,03	0	0,06	0,03
	(-0,13;0,08)	(-0,09;0,08)	(-0,05;0,18)	(-0,09;0,15)
Diastolinen vp	0,06	0,06	-0,11	0,04
	(-0,06;0,19)	(-0,06;0,19)	(-0,25;0,03)	(-0,09;0,18)
LDL	-5,04	-9,77	-4,41	-4,56
	(-17,3;7,22)	(-23,97;4,43)	(-19,54;10,72)	(-21,2;12,07)
HDL	-6,36	-10,25	-6,89	-4,84
	(-18,62;5,89)	(-24,28;3,78)	(-22,4;8,61)	(-21,67;11,99)
KOL	4,61	9,61	3,8	5,45
	(-7,53;16,75)	(-4,47;23,69)	(-11,17;18,78)	(-11,3;22,19)
Triglyseridien kok. määrä	-2,42	-5,11	-2,55	-2,63
	(-7,98;3,14)	(-11,68;1,47)	(-9,21;4,11)	(-10,07;4,8)
Malli 2	$\beta$	$\beta$	$\beta$	$\beta$
	(CI 95 %)	(CI 95 %)	(CI 95 %)	(CI 95 %)
Vakio	-3,65	-5,63	30,6	2,48
	(-27,73;20,43)	(-29,08;17,82)	(-2,74;63,93)	(-19,13;24,1)
Systolinen vp	-0,02	0	0,08	0,03
	(-0,12;0,08)	(-0,08;0,09)	(-0,04;0,2)	(-0,08;0,15)
Diastolinen vp	0,04	0,02	-0,12	0,03
	(-0,08;0,15)	(-0,09;0,13)	(-0,27;0,03)	(-0,1;0,16)
ApoA-1	0,96	2,38	-17,07	-4,62
	(-13,92;15,85)	(-11,72;16,47)	(-37,97;3,83)	(-18,21;8,97)
ApoB	-8,71	-8,43	24,45	13,57
	(-36,21;18,79)	(-35,16;18,31)	(-12,19;61,09)	(-9,98;37,11)
ApoB /ApoA-1	10,96	12,49	-38,29	-16,57
	(-30,24;52,17)	(-28,78;53,75)	(-93,77;17,18)	(-53,75;20,6)
Malli 3	$\beta$	$\beta$	$\beta$	$\beta$
	(CI 95 %)	(CI 95 %)	(CI 95 %)	(CI 95 %)
Vakio	28,09	-48,42	-18,99	-69,74
	(-171,95;228,13)	(-213,13;116,29)	(-210,03;172,05)	(-275,24;135,76)
Systolinen vp	-0,04	0	0,07	0
	(-0,15;0,08)	(-0,09;0,1)	(-0,04;0,18)	(-0,13;0,13)
Diastolinen vp	0,06	0,02	-0,11	0,09
	(-0,08;0,2)	(-0,1;0,14)	(-0,25;0,03)	(-0,06;0,25)
PC1	-0,85	0,21	0,1	0,08
	(-2,23;0,53)	(-0,75;1,17)	(-0,81;1,01)	(-0,87;1,03)
PC2	1,21	-0,2	0,25	-0,81
	(-0,18;2,6)	(-1,07;0,68)	(-0,57;1,07)	(-1,65;0,03)
PC3	-1,16	0,07	-0,43	-0,3
	(-3,09;0,78)	(-1,45;1,58)	(-1,11;0,25)	(-1,01;0,41)
PC4	-1,51	0,3	-0,89	0,07
	(-3,96;0,93)	(-1,28;1,88)	(-2,79;1,02)	(-1,68;1,83)
Keskimääräinen ympärysmitta VLDL	-1,75	0,23	-0,03	1,17
	(-4,07;0,57)	(-1,3;1,76)	(-1,53;1,46)	(-0,31;2,65)
Keskimääräinen ympärysmitta LDL	-0,81	2,82	0,07	-0,17
	(-5,82;4,19)	(-2,39;8,03)	(-4,58;4,71)	(-6,41;6,07)
Keskimääräinen ympärysmitta HDL	4,94	-2,86	2,23	2,99
	(-12,65;22,54)	(-16,22;10,5)	(-9,74;14,21)	(-10,22;16,2)

\*p<0,05, vp=verenpaine, PC1= 1.pääkomponentti, PC2=2.pääkomponentti, PC3=3.pääkomponentti ja PC4=4.pääkomponentti.

### 8.3 Liikunnan vaikutus lipoproteiineihin ja lepoverenpaineeseen

Taulukoissa 6, 7 ja 8 on esitelty saatuja estimaatteja ( $\beta$ ) ja niiden luottamusvälejä, kun tutkitaan inaktiivisia ja aktiivisia liikkujia vasteena. Tällöin taulukossa 6 verrataan kevyesti aktiivisesti liikkuvien ja taulukossa 7 keskitehoisesti sekä raskaasti aktiivisesti liikkuvien tuloksia inaktiivisten henkilöiden tuloksiin mittauspisteissä 1, 2 ja 3. Taulukossa 8 estimaatit ovat laskettu koko aineistolle kaikissa mittauspisteissä kevyelle sekä keskitehoiselle ja raskaalle liikunnalle. Inaktiivisesti kevyttä liikuntaa harrastavat liikkuvat vähemmän kuin 342 minuuttia per 16 tuntia sekä inaktiivisesti keskitehoista ja raskasta liikuntaa liikkuvat vähemmän kuin 20 minuuttia per 16 tuntia.

Tuloksien estimaatteja tulkitaan siten, että kuinka paljon todennäköisemmin lipoproteiinien tai verenpaineen määrät kasvavat tai vähenevät, kun verrataan aktiivisemmin liikkuvia inaktiivisiin. Jos estimaatti on positiivinen niin todennäköisyys kasvaa, kun taas estimaatin ollessa negatiivinen todennäköisyys vähenee. Estimaattien avulla voidaan laskea riskitulosuhde (*odds ratio*) kappaleessa 7.2.1 esitetyn kaavan perusteella ottamalla estimaatista eksponentiaalinen arvo. Tällöin voidaan tutkia, kuinka monen kertaisesti odotusarvojen erot vaihtelevat ryhmien välillä eli verrataessa aktiivisemmin liikkuvia inaktiivisiin.

Taulukosta 6 havaitaan, että muuttujissa ei esiinny tilastollista merkitsevyyttä, kun vertaillaan kevyttä liikuntaa aktiivisesti harrastavia inaktiivisiin. Sen sijaan taulukon 7 kolmannen mallin tuloksista havaitaan, että ensimmäisessä mittauksessa VLDL -partikkeleiden ympärysmitta vähenee 1,85 yksikköä sekä kolmannessa mittauksessa HDL -partikkeleiden ympärysmitta kasvaa jopa 27,54 yksikköä, kun verrattiin enemmän keskitehoisesti ja raskaasti liikkuvien todennäköisyyksiä inaktiivisten todennäköisyyksiin. Lisäksi tilastollista merkitsevyyttä havaitaan ensimmäisessä, toisessa ja neljännessä pääkomponentin pistemäärissä kolmannen mittauksen viimeisessä mallissa: Ensimmäisen pääkomponentin pistemäärien todennäköisyys kasvaa 1,74 yksikköä eli 5,7-kertaisesti, toisessa pistemäärien todennäköisyys kasvaa 1,26 eli 3,53-kertaisesti ja kolmannessa 3,54 eli 34,47-kertaisesti, kun verrattiin enemmän keskitehoisesti ja raskaasti liikkuvien odotusarvoja inaktiivisten odotusarvoihin (Taulukko 7).

Taulukko 4 ja kuvio 2 osoittaa, että ensimmäisen pääkomponentin pistemäärät korreloivat vahvasti ( $r=0,93$ ;  $p<0,001$ ) pienten VLDL -partikkeleiden kanssa, jolloin erityisesti näiden partikkeleiden konsentraatio kasvaa 5,7-kertaisesti verrattaessa aktiivisesti keskitehoisesti ja raskaasti liikkuvien odotusarvoja inaktiivisemmin liikkuvien odotusarvoihin. Toisen pääkomponentin pistemäärien korrelointi konsentraatioiden kanssa ei ole tarpeeksi vahva ( $r < 0,6$  tai  $r > -0,6$ ), jotta pystyisi tekemään selkeitä tulkintoja tiettyjen partikkeleiden konsentraation todennäköisyyksien kasvamisesta tai vähenemisestä. Taulukon 4 perusteella voidaan kuitenkin todeta suurten LDL -partikkeleiden määrien korreloivan eniten pääkomponentin 2 pistemäärien kanssa ( $r=-0,58$ ;  $p<0,001$ ). Tällöin pistemäärät vähenevät konsentraation kasvaessa (kuvio 3).

Taulukossa 4 ja kuviossa 4 havaitaan neljännessä pääkomponentissa tilastollisesti merkitsevää negatiivista korrelointia erittäin suurten HDL -partikkeleiden konsentraatiossa ( $r= -0,65$ ;  $p<0,001$ ). Tästä voidaan päätellä erityisesti pienten HDL -partikkeleiden pitoisuuden vähenevän 4. pääkomponentin pistemäärien odotusarvon kasvaessa 34,47-kertaisesti verrattaessa enemmän keskitehoisesti ja raskaasti liikkuvia inaktiivisesti liikkuihin.

Koko aineiston tuloksista voidaan todeta, että diastolisella verenpaineella on tilastollista merkitsevyyttä, kun vertaillaan aktiivisesti kevyesti liikkuvia inaktiivisiin. Jokaisessa mallissa diastolinen verenpaine oli suurempi verrattaessa aktiivisesti liikkuvia inaktiivisiin: Kaikissa malleissa todennäköisyys kasvaa 0,09 mmHg eli 1,09-kertaisesti verrattaessa aktiivisemmin kevyttä liikuntaa harrastavien odotusarvoja inaktiivisten odotusarvoihin. Sen sijaan mallissa 1 systolisen verenpaineen todennäköisyys laskee 0,06 mmHg eli 1,06-kertaisesti alhaisempi odotusarvo verrattaessa aktiivisemmin kevyttä liikuntaa harrastaneita inaktiivisiin. Lisäksi aktiivisemmin raskasta ja keskitehoista liikuntaa harrastavilla havaitaan erityisesti HDL -partikkeleiden keskimääräisen ympäröimän odotusarvon kasvua keskimäärin 2,94 yksikköä eli odotusarvo on 18,9-kertaisesti suurempi kolmannessa mallissa verrattaessa aktiivisemmin liikkuvia inaktiivisempiin. (Taulukko 8.)

TAULUKKO 6. Kevyen liikunnan tulokset, jossa logististen sekamallien avulla vertaillaan aktiivisten henkilöiden todennäköisyyksiä muuttujittain inaktiivisten todennäköisyyksiin mittauksissa 1, 2 ja 3 kolmessa erilaisessa mallissa.

Muuttujat	Mittaus 1 (N=103)	Mittaus 2 (N=90)	Mittaus 3 (N=89)
	$\beta$ (CI 95 %)	$\beta$ (CI 95 %)	$\beta$ (CI 95 %)
<b>Malli 1</b>			
Vakio	0,40 (-5,73;6,53)	3,30 (-3,14;9,74)	0,41 (-6,15;6,97)
Systolinen vp	-0,06 (-0,13;0,02)	-0,05 (-0,12;0,03)	-0,04 (-0,11;0,03)
Diastolinen vp	0,09 (0;0,19)	0,08 (-0,02;0,17)	0,07 (-0,03;0,17)
LDL	-6,51 (-16,31;3,3)	-1,57 (-5,86;2,71)	2,93 (-2,96;8,82)
HDL	-6,21 (-15,86;3,44)	-1,76 (-6,18;2,66)	2,74 (-3,43;8,9)
KOL	6,88 (-2,93;16,68)	1,41 (-2,86;5,68)	-3,46 (-9,6;2,68)
Triglyseridien kok. määrä	-3,41 (-7,92;1,09)	-0,92 (-3,08;1,24)	1,96 (-1,18;5,11)
<b>Malli 2</b>			
Vakio	5,22 (-12,49;22,94)	-2,16 (-18;13,68)	-2,40 (-17,59;12,78)
Systolinen vp	-0,07 (-0,14;0,01)	-0,06 (-0,14;0,02)	-0,04 (-0,11;0,03)
Diastolinen vp	0,09 (-0,01;0,18)	0,07 (-0,02;0,17)	0,08 (-0,01;0,18)
ApoA-1	-1,47 (-12,08;9,14)	3,46 (-6,6;13,53)	-0,07 (-8,72;8,58)
ApoB	3,34 (-16,5;23,19)	-7,74 (-25,72;10,24)	-0,5 (-16,32;15,33)
ApoB /ApoA-1	-4,47 (-34,39;25,44)	11,87 (-16,08;39,81)	0,46 (-24,22;25,15)
<b>Malli 3</b>			
Vakio	80,43 (-59,6;220,46)	28,03 (-114,98;171,03)	-28,03 (-145,67;89,61)
Systolinen vp	-0,07 (-0,15;0,01)	-0,07 (-0,15;0,02)	-0,04 (-0,11;0,03)
Diastolinen vp	0,1 (-0,01;0,2)	0,09 (-0,02;0,19)	0,07 (-0,03;0,18)
PC1	-0,33 (-1,09;0,42)	0,64 (-0,13;1,4)	-0,15 (-0,87;0,57)
PC2	0,44 (-0,27;1,16)	0,69 (-0,04;1,42)	-0,14 (-0,89;0,62)
PC3	-0,13 (-1,27;1)	-0,30 (-0,81;0,21)	0,28 (-0,43;1)
PC4	-0,23 (-1,51;1,06)	-0,28 (-1,51;0,96)	0,21 (-1,11;1,52)
Keskimääräinen ympärysmitta VLDL	-1,25 (-2,63;0,14)	-1,27 (-2,53;0)	0,3 (-0,87;1,47)
Keskimääräinen ympärysmitta LDL	-1,39 (-5,16;2,38)	-0,99 (-5,11;3,14)	1,54 (-2,23;5,31)
Keskimääräinen ympärysmitta HDL	0,01 (-10,49;10,5)	4,45 (-4,41;13,32)	-2,14 (-11,43;7,15)

\*p<0,05, vp=verenpaine, PC1= 1. pääkomponentti, PC2=2. pääkomponentti, PC3=3. pääkomponentti ja PC4=4. pääkomponentti.



TAULUKKO 7. Raskaan ja keskitehoisen liikunnan tulokset, jossa logististen sekamallien avulla vertaillaan aktiivisten henkilöiden muuttujien todennäköisyyksiä inaktiivisten todennäköisyyksiin mittauksissa 1, 2 ja 3 kolmessa erilaisessa mallissa.

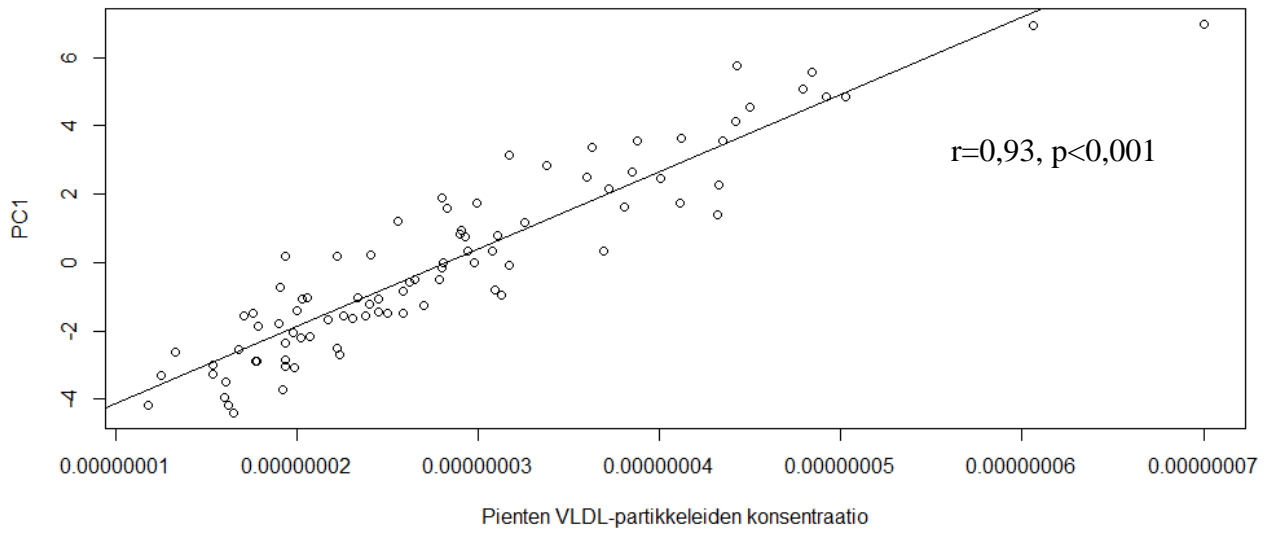
Muuttujat	Mittaus 1 (N=103)	Mittaus 2 (N=90)	Mittaus 3 (N=89)
	$\beta$	$\beta$	$\beta$
Malli 1	(CI 95 %)	(CI 95 %)	(CI 95 %)
Vakio	-5,75 (-12,1;0,61)	1,13 (-5,89;8,15)	-4,88 (-11,83;2,08)
Systolinen vp	0,07 (0;0,14)	-0,06 (-0,15;0,03)	0,06 (-0,01;0,13)
Diastolinen vp	-0,04 (-0,13;0,06)	0,06 (-0,05;0,16)	-0,06 (-0,16;0,04)
HDL	2,04 (-5,99;10,08)	10,14 (-1,93;22,21)	2 (-3,74;7,74)
LDL	1,67 (-6,52;9,87)	9,51 (-2,44;21,45)	0,53 (-4,8;5,85)
KOL	-1,43 (-9,58;6,71)	-9,05 (-20,91;2,8)	-0,8 (-6,42;4,81)
Triglyseridien kok. määrä	-0,16 (-3,92;3,6)	3,47 (-1,74;8,69)	0,39 (-2,59;3,36)
	$\beta$	$\beta$	$\beta$
Malli 2	(CI 95 %)	(CI 95 %)	(CI 95 %)
Vakio	-11,45 (-29,56;6,66)	1,06 (-15,34;17,45)	7,99 (-10,01;25,99)
Systolinen vp	0,07 (0;0,15)	-0,05 (-0,14;0,03)	0,07 (-0,01;0,15)
Diastolinen vp	-0,06 (-0,15;0,04)	0,05 (-0,04;0,15)	-0,07 (-0,16;0,03)
ApoA-1	5,08 (-5,68;15,84)	1,72 (-8,37;11,82)	-7,17 (-17,9;3,57)
ApoB	-8,21 (-28,37;11,95)	-2,16 (-20,28;15,96)	19,7 (-2,56;41,96)
ApoB /ApoA-1	11,06 (-19,17;41,29)	2,55 (-25,63;30,73)	-34,12 (-70,27;2,04)
	$\beta$	$\beta$	$\beta$
Malli 3	(CI 95 %)	(CI 95 %)	(CI 95 %)
Vakio	120,41 (-31,97;272,79)	-113,12 (-263,99;37,75)	-197,04 (-377,63;-16,45)
Systolinen vp	0,08 (0;0,17)	-0,04 (-0,13;0,04)	0,06 (-0,02;0,14)
Diastolinen vp	-0,06 (-0,16;0,05)	0,07 (-0,04;0,17)	-0,06 (-0,17;0,05)
PC1	-0,28 (-1,09;0,52)	0,25 (-0,49;0,98)	1,74* (0,29;3,18)
PC2	0,68 (-0,12;1,49)	-0,16 (-0,85;0,54)	1,26* (0,05;2,47)
PC3	0,17 (-1,02;1,37)	-0,27 (-0,78;0,25)	-0,86 (-1,84;0,12)
PC4	0,22 (-1,12;1,55)	-0,79 (-2,22;0,65)	3,54* (0,77;6,31)
Keskimääräinen ympärysmitta	-1,85*	0,12	-0,74
VLDL	(-3,43;-0,28)	(-1,03;1,27)	(-2,21;0,73)
Keskimääräinen ympärysmitta	-1,91	1,79	-2,31
LDL	(-5,99;2,16)	(-2,29;5,86)	(-6,84;2,22)
Keskimääräinen ympärysmitta	-1,37	6,82	27,42**
HDL	(-12,49;9,74)	(-3,16;16,79)	(6,64;48,2)

\*p<0,05; \*\*p<0,001

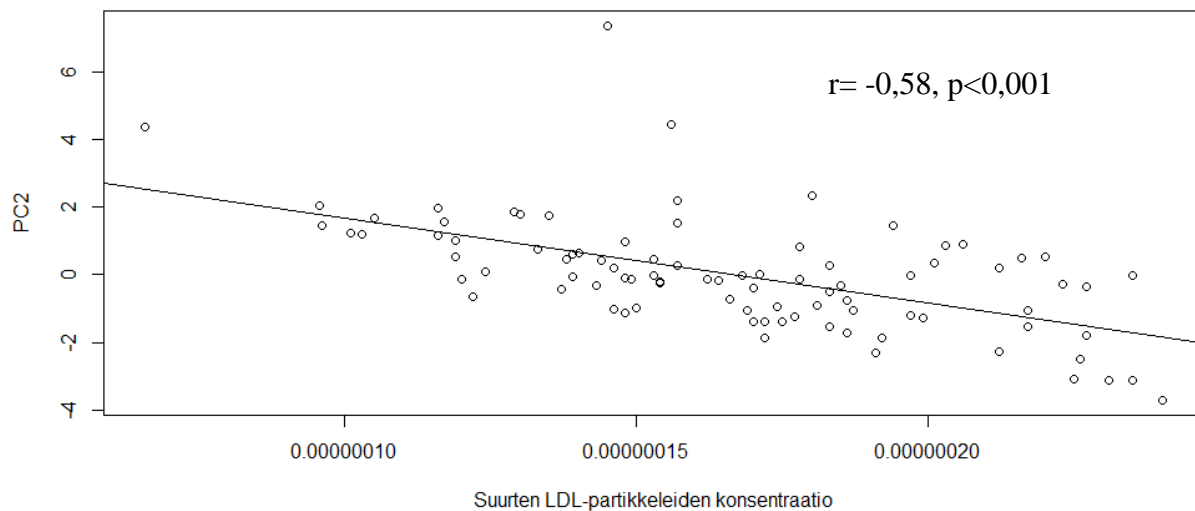
TAULUKKO 8. Logististen sekamallien avulla vertaillaan aktiivisten henkilöiden todennäköisyyksiä inaktiivisten todennäköisyyksiin koko aineistossa (N=133). Ensimmäisessä sarakkeessa on kevyen liikunnan tulokset ja toisessa sarakkeessa on keskitehoisen sekä raskaan liikunnan tulokset.

Muuttujat	Kevyt liikunta	Raskas & keskitehoisen liikunta
	$\beta$ (CI 95 %)	$\beta$ (CI 95 %)
Malli 1		
Vakio	1,34 (-3,84;6,51)	-5,71 (-11,82;0,4)
Systolinen vp	-0,05 (-0,1;0) 0,09**	0,05 (-0,02;0,11) -0,03
Diastolinen vp	(0,02;0,17) -1,13	(-0,11;0,05) 1,44
LDL	(-3,44;1,19) -1,5	(-2,61;5,49) 2,81
HDL	(-4;1) 1,17	(-1,43;7,05) -1,38
KOL	(-1,21;3,56) -0,85	(-5,48;2,73) 0,3
Triglyseridien kok. määrä	(-2,19;0,49)	(-1,8;2,4)
Malli 2		
Vakio	$\beta$ (CI 95 %) 4,24 (-9,19;17,67)	$\beta$ (CI 95 %) 0,48 (-14,98;15,93)
Systolinen vp	-0,05 (-0,1;0) 0,09*	0,06 (-0,01;0,13) -0,04
Diastolinen vp	(0,02;0,16) -2,04	(-0,12;0,04) -2,43
ApoA-1	(-10,09;6,01) 2,51	(-11,55;6,69) 9,58
ApoB	(-12,23;17,24) -3,73	(-7,89;27,04) -17,15
ApoB /ApoA-1	(-26,48;19,02)	(-44,64;10,34)
Malli 3		
Vakio	$\beta$ (CI 95 %) 14,5 (-50,73;79,73)	$\beta$ (CI 95 %) -54,53 (-133,76;24,71)
Systolinen vp	-0,05 (-0,1;0) 0,09**	0,05 (-0,01;0,11) -0,03
Diastolinen vp	(0,02;0,16) -0,18	(-0,11;0,06) -0,09
Keskimääräinen ympärysmitta VLDL	(-0,52;0,17) 0,2	(-0,51;0,33) 1,03
Keskimääräinen ympärysmitta LDL	(-2,36;2,76) -1,18	(-1,83;3,89) 2,94*
Keskimääräinen ympärysmitta HDL	(-3,04;0,68)	(0,6;5,28)

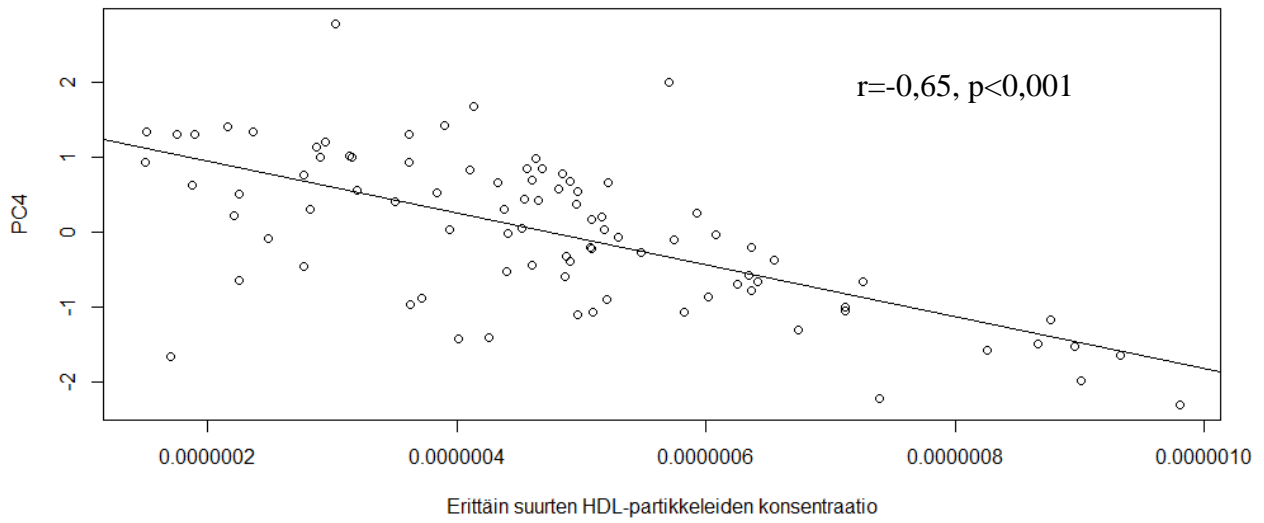
\*p<0,05; \*\*p<0,01



KUVIO 2. Kuviossa x-akselilla pienten VLDL -partikkeleiden konsentraation määrät ja y-akselilla ensimmäisen pääkomponentin lasketut pistemäärät jokaiselle havainnolle kolmannessa mittauksessa (N=89).



KUVIO 3. Kuviossa x-akselilla suurten LDL -partikkeleiden konsentraation määrät ja y-akselilla toisen pääkomponentin lasketut pistemäärät jokaiselle havainnolle kolmannessa mittauksessa (N=89).



KUVIO 4. Kuviossa x-akselilla erittäin suurten HDL -partikkeleiden konsentraation määrät ja y-akselilla toisen pääkomponentin lasketut pistemäärät jokaiselle havainnolle kolmannessa mittauksessa (N=89).

## 9 POHDINTA

Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli tutkia, miten tutkittavien rasva-aineenvaihdunta ja mitattu lepoverenpaine eroavat, kun vertaillaan vuodenaikoja keskenään sekä aktiivisemmin liikkuvia inaktiivisemmin liikkuviin. Rasva-aineenvaihdunnan toimintaa kuvaavat erityisesti veren seerumista NMR -spektroskopiolla mitattujen lipoproteiinien koot sekä määrät, joita tarkasteltiin tutkielmassa sekamallien selittävinä muuttujina. Lisäksi lipoproteiinien konsentraatioiden tarkasteluun sovellettiin pääkomponenttianalyysiä, jonka avulla pystyttiin tutkimaan useampaa muuttujaa samanaikaisesti.

Vuodenaikoja koskevissa tuloksissa havaittiin, että lipoproteiinien määrissä ei ollut eroja yksilöiden välillä. Kamezaki ym. (2010) ja Ockene ym. (2004) tutkimuksissa on kuitenkin havaittu erityisesti lämpimämmän kesän ja talven välillä eroja seerumin lipoproteiinien määrissä. Kamezaki ym. (2010) tutkimuksessa kuitenkin mainitaan, ettei veren seerumin lipoproteiinien vaihtelulle vuodenaikojen välillä ole täysin yksiselitteistä syytä, ja siihen on saattanut vaikuttaa esimerkiksi erilaiset ruokailu- ja liikuntatottumukset vuodenaikojen välillä, joita ei kontrolloitu. Tässä tutkielmassa ei myöskään kontrolloitu liikunnan harrastusaktiivisuutta tai ruokavalion muutoksia eri vuodenaikojen välillä.

Raskasta ja keskitehoista liikuntaa aktiivisemmin harrastaneiden lipoproteiinien määriä ja kokoa verrattiin inaktiivisiin. Kolmannen mallin perusteella voitiin todeta, että ensimmäisessä mittauspisteessä VLDL -partikkeleiden keskimääräinen ympäräysmitan pienenee ja kolmannessa mittauspisteessä HDL -partikkeleiden ympäräysmita suurenee. Lisäksi koko aineiston mallissa HDL -partikkeleiden keskimääräisen ympäräysmitan suurenemisessa on tilastollista merkitsevyyttä tutkittaessa aktiivisesti raskasta ja keskitehoista liikuntaa harrastavia inaktiivisemmin liikkuviin. Tämä vastaa aikaisempia tuloksia, joissa havaittiin erityisesti noin 50–75 -vuotiailla naisilla ja miehillä HDL -partikkeleiden keskimääräisen ympäräysmitan kasvua sekä VLDL -partikkeleiden keskimääräisen ympäräysmitan laskua 24 viikon ohjatun kestävyysliikunta harjoittelujakson jälkeen (Halverstadt ym. 2007). Tämän tutkielman aineistossa tutkittavat olivat kuitenkin nuorempia, eikä liikunnan harjoittamista kontrolloitu kokeellisesti mittausten aikana, jolloin eivät ole aivan vertailukelpoisia. Näiden molempien

tulosten perusteella voidaan kuitenkin todeta, että HDL - ja VLDL -partikkeleiden muotoon voidaan vaikuttaa positiivisesti lisäämällä säännöllisesti harrastettua kestävyystyypistä liikuntaa iästä riippumatta.

Sen sijaan pääkomponentin pistemäärissä havaittiin tilastollista merkitsevyyttä kolmannessa mittauspisteessä keskitehoista ja raskasta liikuntaa tutkittaessa. Tällöin voidaan päätellä erityisesti pienten VLDL -partikkeleiden konsentraation kasvamisessa sekä suurten LDL -partikkeleiden konsentraation pienenemisessä ja erittäin suurten HDL -partikkeleiden pienenemistä aktiivisemmin raskasta ja keskitehoista liikuntaa harrastavilla verrattaessa inaktiivisiin. Pääkomponenttianalyysin tuloksien tulkinta sekamalleissa eivät ole kuitenkaan yksiselitteisiä, koska komponentit korreloivat useamman muuttujan kanssa samanaikaisesti muodostaen yhden selittävän pääkomponentin. Lisäksi konsentraation määrät ovat erittäin vähäisiä, jolloin vaihtelu muuttujien välilläkin jää pieneksi. Tällöin mallinnuksessa ei pystytä muodostamaan selkeitä varianssin vaihteluun perustuvia lineaarikombinaatioita (Jolliffe & Cadima 2016).

Kevyttä liikuntaa koskevat tulokset olivat osittain ristiriidassa verrattaessa aikaisempiin tutkimuksiin. Diastolinen verenpaine näytti kasvavan jokaisessa mallissa verrattaessa aktiivisesti kevyttä liikuntaa harrastavia inaktiivisempiin koko aineiston tuloksissa. Tämä ei vastaa aikaisempien tutkimusten tuloksia, koska esimerkiksi Paoli ym. (2013) tutkimuksessa havaittiin erityisesti iäkkäillä miehillä diastolisen lepoverenpaineen laskua kevyen liikuntaharjoittelujakson jälkeen. Koko aineiston ensimmäisessä mallissa havaittiin kuitenkin systolisen verenpaineen laskua verrattaessa aktiivisesti kevyttä liikuntaa harrastavia inaktiivisempiin, jossa havaittiin myös tilastollista merkitsevyyttä iäkkäitä miehiä koskevassa tutkimuksessa (Paoli ym. 2013).

Tutkielman tulosten rajoitteena on, ettei tässä tutkittu ajassa tapahtuvia muutoksia, joka saattaa vaikuttaa myös siihen, miksei vuodenaikojen välillä havaittu eroja lipoproteiinien määrissä ja koossa. Vuodenaikojen määrien muutoksia ei kuitenkaan pystynyt tutkimaan kuin mittauspiste kerrallaan, koska paastoverinäytteet eivät olleet otettuna samoina vuodenaikoina: Kahdesta ensimmäisestä mittauksessa suoritusajankohdat vaihtelivat kevään 2011 ja talven 2011–2012

välillä. Tällöin mittausajankohta ei vastannut yksiselitteisesti tiettyä vuodenaikaa, ja ainoastaan mittauspisteessä 3 kaikki verinäytteet olivat otettu keväällä 2012. Liikuntaa kuvaavien muuttujien analyysit tehtiin kuitenkin vertailun vuoksi myös koko aineistolle, josta voidaan paremmin tulkita aktiivisen liikkumisen vaikutuksia lipoproteiinien ominaisuuksiin yli kaikkien mittauspisteiden.

Lisäksi tutkielman rajoitteena oli, ettei tuloksissa huomioitu tutkittavien ruokailutottumuksia. Tutkielmaa voitaisiin kuitenkin jatkaa vertailemalla esimerkiksi paljon tyydyttyneitä rasvoja sisältävän ruokavalion vaikutusta lipoproteiinien määriin sekä kokoon. Tyydyttyneet rasvat ovat ns. kovia rasvoja, jotka lisäävät merkittävästi esimerkiksi LDL -partikkeleiden pitoisuuksia veren seerumissa, ja siten myös lisää valtimotaudin syntyä (Lehtimäki 2020). Ruokavaliolla ja aktiivisemmalla liikunnan harrastamisella saattaisi olla vielä voimakkaampia vaikutuksia rasva-aineenvaihduntaan, mitä tämä tutkielma antaa ymmärtää.

Tilastollisissa mallinuksissa voi olla myös ongelmana, että selittävät muuttujat valittiin kerran malleihin lipoproteiinien taustateorian perusteella. Tällöin on saattanut tapahtua mallien ylisovittamista. Esimerkiksi jos malleissa on liikaa selittäjiä, jotka korreloivat keskenään, mallien selittäjien yksittäisistä vaikutuksista ei saada todellista tulosta. (Quinn & Keough 2002, 127.) Tätä pyrittiin kuitenkin välttämään jakamalla muuttujat kolmeen malliin mahdollisimman vähän korreloivien muuttujien kanssa sekä tekemällä pääkomponenttianalyysiä konsentraatioita kuvaaville muuttujille. Malleihin oli kuitenkin lähes mahdotonta saada täysin toisistaan riippumattomia muuttujia, koska esimerkiksi diastolinen ja systolinen verenpaine lähes poikkeuksetta riippuvat toisistaan. Tämän vuoksi verenpainetta koskevat tulokset saattavat olla virheellisiä. Tutkielmaa voitaisiin kuitenkin jatkaa testaamalla myös lisää malleja erilaisilla selittäjillä tai poistamalla kaikki mahdollinen riippuvuus muuttujien välillä.

Tuloksista voidaan päätellä, että suuremmalla määrällä keskitehoista tai raskasta liikuntaa voidaan vaikuttaa positiivisesti elimistön rasva-aineenvaihduntaan, koska kolesterolia vievä HDL -partikkelien keskimääräinen koko kasvaa ja VLDL-partikkelien koko pienenee. Tällöin kolesterolia kulkeutuu enemmän maksaan hajoitettavaksi kuin sijaitsee veren plasmassa. Veren plasmassa sijaitseva liiallinen kolesteroli voi kerryttää verisuonten seinämään plakkia, joka



ahtauttaa verisuonta ja pahimmassa tapauksessa aiheuttaa suonien repeytymistä. (Lehtimäki 2020.) Tällöin keskitehoisen tai raskaan liikunnan harrastamisella voidaan ehkäistä valtimotaudin eli ateroskleroosin syntymistä. Kevyessä liikunnassa ei vastaavia tuloksia havaittu, eikä myöskään vuodenaikojen koskevilla tuloksilla, mutta enemmän kevyttä liikuntaa harrastavilla voidaan nähdä systolisen verenpaineen laskua. Tämä on positiivinen vaikutus verenkiertoelimistölle, koska pitkittyneesti koholla oleva systolinen lepoverenpaine rasittaa verenkiertoelimistöä ja voi aiheuttaa sydämen terveydelle ongelmia, kuten lisääntyneen sydäninfarktin riskiä (Lehtimäki 2020).

## LÄHTEET

- Bouten, C. V., Koekkoek, K. T., Verduin, M., Kodde, R., & Janssen, J. D. 1997. A triaxial accelerometer and portable data processing unit for the assessment of daily physical activity. *IEEE transactions on biomedical engineering*, 44 (3), 136–147.
- Carson, V., Wong, S. L., Winkler, E., Healy, G. N., Colley, R. C. & Tremblay, M. S. 2014. Patterns of sedentary time and cardiometabolic risk among Canadian adults. *Preventive medicine*, 65, 23–27.
- Cox, K. L., Burke, V., Morton, A. R., Gillam, H. F., Beilin, L. J., & Puddey, I. B. 2001. Long-term effects of exercise on blood pressure and lipids in healthy women aged 40–65 years: The Sedentary Women Exercise Adherence Trial (SWEAT). *Journal of hypertension*, 19(10), 1733–1743.
- Dobs, A. S., Bachorik, P. S., Arver, S., Meikle, A. W., Sanders, S. W., Caramelli, K. E., & Mazer, N. A. 2001. Interrelationships among lipoprotein levels, sex hormones, anthropometric parameters, and age in hypogonadal men treated for 1 year with a permeation-enhanced testosterone transdermal system. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 86(3), 1026–1033.
- Gylling H. & Miettinen T.A. 2008. Kolesterolin endogeeninen tuotanto ja saanti ravinnosta. *Duodecim* 124, 2452–2458.  
<https://www.ebm-guidelines.com/xmedia/duo/duo97616.pdf> Viitattu 9.10.2020.
- Feingold, K. R., & Grunfeld, C. 2018. Introduction to lipids and lipoproteins. Endotext.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/books/NBK305896/> Viitattu 27.9.2020
- Finni, T., Sääkslahti, A., Laukkanen, A., Pesola, A. & Sipilä S. 2011. A family based tailored counselling to increase non-exercise physical activity in adults with a sedentary job

and physical activity in their young children: design and methods of a year-long randomized controlled trial. *BMC Public Health* 11, 944.

Halverstadt, A., Phares, D. A., Wilund, K. R., Goldberg, A. P., & Hagberg, J. M. 2007. Endurance exercise training raises high-density lipoprotein cholesterol and lowers small low-density lipoprotein and very low-density lipoprotein independent of body fat phenotypes in older men and women. *Metabolism*, 56(4), 444–450.

Jolliffe I.T. & Cadima J. 2016. Principal component analysis: a review and recent developments. *Philosophical Transactions of the Royal Society A: Mathematical, Physical and Engineering Sciences* A374, 1–16.

Kamezaki, F., Sonoda, S., Tomotsune, Y., Yunaka, H., & Otsuji, Y. 2010. Seasonal variation in serum lipid levels in Japanese workers. *Journal of atherosclerosis and thrombosis*, 17(6), 638–643.

Karvonen, J. & Vuorimaa, T. 1988. Heart rate and exercise intensity during sports activities. Practical application. *Sports medicine (Auckland, N.Z.)*, 5(5), 303.

Kohan, A., Wang, F., Li, X., Bradshaw, S., Yang, Q., Caldwell, J., Bullock, T.M. & Tso, P. 2012. Apolipoprotein A-IV regulates chylomicron metabolism-mechanism and function. *American Journal of Physiology*, 302(6), 628.

Kokkinos, P. 2010. *Physical activity and cardiovascular disease prevention*. Ensimmäinen painos. USA: Jones & Bartlett Publishers, 133.

Krishnan V. V. 2019. Molecular Thermodynamics Using Nuclear Magnetic Resonance (NMR) Spectroscopy. *Inventions (Basel, Switzerland)*, 4(1), 13.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6528671/> Viitattu 9.10.2020

Lehtimäki T. 2020. Ateroskleroosin ennustetekijät ja valtimotaudit. *Duodecim* 136(8):879–890.

- Leiviskä, J., Sundvall, J., Alfthan, G., Jauhiainen, M., & Salomaa, V. 2011. Apolipoprotein AI, apolipoprotein B, and apolipoprotein B/apolipoprotein AI ratio: Reference intervals compared with values in different pathophysiological conditions from the FINRISK 2007 study. *Clinica Chimica Acta*, 412(11-12), 1146–1150.
- Matthews, C. E., Chen, K. Y., Freedson, P. S., Buchowski, M. S., Beech, B. M., Pate, R. R., & Troiano, R. P. 2008. Amount of time spent in sedentary behaviors in the United States, 2003–2004. *American journal of epidemiology*, 167(7), 875–881.
- McAuley, P. A., Chen, H., Lee, D. C., Artero, E. G., Bluemke, D. A., & Burke, G. L. 2014. Physical activity, measures of obesity, and cardiometabolic risk: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *Journal of physical activity & health*, 11(4), 831–837.
- Oberg, A. L., & Mahoney, D. W. 2007. Linear mixed effects models. Teoksessa Ambrosius W.T (toim.) *Topics in biostatistics*. 1. painos. Totowa: Humana Press, 213–234.
- Ockene, I., Chiriboga, D. & Stanek, E. 2004. Seasonal variation in serum cholesterol levels. *ACC current journal review*, 13(6), 23–24.
- O'Donnell, C. J., Ridker Paul M., N., Glynn, R. J., Berger, K., Ajani, U., Manson, J. E. & Hennekens, C. H. 1997. Hypertension and Borderline Isolated Systolic Hypertension Increase Risks of Cardiovascular Disease and Mortality in Male Physicians. *Circulation*, 95(5), 1132–1137.
- Orešič, M., & Hänninen, K. P. J. V. 2007. Metabolomiikka–lääketieteellisen tutkimuksen uusi työkalu. *Duodecim* 123, 2991–2997.
- Paoli, A., Pacelli, Q. F., Moro, T., Marcolin, G., Neri, M., Battaglia, G., Sergi, G., Bolzetta, F. & Bianco, A. 2013. Effects of high-intensity circuit training, low-intensity circuit

training and endurance training on blood pressure and lipoproteins in middle-aged overweight men. *Lipids in health and disease*, 12(1), 131.

Patel, H., Alkhwam, H., Madanieh, R., Shah, N., Kosmas, C. E., & Vittorio, T. J. 2017. Aerobic vs anaerobic exercise training effects on the cardiovascular system. *World journal of cardiology*, 9(2), 134–138.

Pesola, A. J., Laukkanen, A., Heikkinen, R., Sipila, S., Saakslahti, A. & Finni, T. 2017. Accelerometer-assessed sedentary work, leisure time and cardio-metabolic biomarkers during one year: Effectiveness of a cluster randomized controlled trial in parents with a sedentary occupation and young children.. *PLoS ONE* 12(8), 1–20.

Philpott, J. D., Witard, O. C., & Galloway, S. D. 2019. Applications of omega-3 polyunsaturated fatty acid supplementation for sport performance. *Research in Sports Medicine*, 27(2), 219-237.

Quinn G.P. & Keough M.J. 2002. *Experimental Design and Data Analysis for Biologists*. 1. painos. Cambridge: Cambridge University Press.

Rader, D., Cohen, J. & Hobbs, H. 2003. Monogenic hypercholesterolemia: New insights in pathogenesis and treatment. *Journal of Clinical Investigation* 111(12), 1795–1803.

Redgrave, T. G. 2004. Chylomicron metabolism. *Biochemical Society Transactions* 32(1), 79–82.

Scanu, A. M. & Edelstein, C. 2008. HDL: Bridging past and present with a look at the future. *FASEB Journal* 22(12), 4044–4054.

Simons, K. & Ikonen, E. 2000. How Cells Handle Cholesterol. *Science* 290(5497), 1721.

- Soininen, P., Kangas, A. J., Würtz, P., Tukiainen, T., Tynkkynen, T., Laatikainen, R., Järvelin, M. R., Kähönen, M., Lehtimäki, T., Viikari, J., Raitakari, O. T., Savolainen, M. J. & Ala-Korpela, M. 2009. High-throughput serum NMR metabolomics for cost-effective holistic studies on systemic metabolism. *Analyst* 134(9), 1781–1785.
- Staessen, J. A., Wang, J., Bianchi, G. & Birkenhäger, W. H. 2003. Essential hypertension. *The Lancet (British edition)* 361(9369), 1629-1641.
- Torday J. S. 2015. Homeostasis as the Mechanism of Evolution. *Biology* 4(3), 573–590.
- Sugawara, J., Inoue, H., Hayashi, K., Yokoi, T., & Kono, I. 2004. Effect of low-intensity aerobic exercise training on arterial compliance in postmenopausal women. *Hypertension Research* 27(12), 897–901.
- Troiano, R. P., Berrigan, D., Dodd, K. W., Masse, L. C., Tilert, T., & McDowell, M. 2008. Physical activity in the United States measured by accelerometer. *Medicine and science in sports and exercise* 40(1), 181.
- Wanichthanarak, K., Jeamsripong, S., Pornputtpong, N. & Khoomrung, S. 2019. Accounting for biological variation with linear mixed-effects modelling improves the quality of clinical metabolomics data. *Computational and structural biotechnology journal* 17, 611–618.
- Zhang, A., Sun, H., Wang, P., Han, Y., & Wang, X. 2012. Modern analytical techniques in metabolomics analysis. *Analyst*, 137(2), 293-300.

## LIITTEET

### Liite 1:

Luettelo aineiston lipoproteiinimuuttujista:

Kylomikroneiden ja erittäin suurten VLDL -partikkeleiden konsentraatio

Erittäin suurten VLDL -partikkeleiden konsentraatio

Suurten VLDL -partikkeleiden konsentraatio

Keskikokoisten VLDL -partikkeleiden konsentraatio

Pienten VLDL -partikkeleiden konsentraatio

Erittäin pienten VLDL -partikkeleiden konsentraatio

IDL -partikkeleiden konsentraatio

Suurten LDL -partikkeleiden konsentraatio

Keskikokoisten LDL -partikkeleiden konsentraatio

Pienten LDL -partikkeleiden konsentraatio

Erittäin isojen HDL -partikkeleiden konsentraatio

Isojen HDL -partikkeleiden konsentraatio

Keskikokoisten HDL -partikkeleiden konsentraatio

Pienten HDL -partikkeleiden konsentraatio

VLDL -partikkeleiden ympärysmittan keskiarvo

LDL -partikkeleiden ympärysmittan keskiarvo

HDL -partikkeleiden ympärysmittan keskiarvo

Apolipoproteiini A-1

Apolipoproteiini B

Apolipoproteiini B ja apolipoproteiini A-1 suhde

Triglyseridien kokonaismäärä

LDL -partikkelit (mmol/l)

HDL -partikkelit (mmol/l)

Kokonaiskolesteroli (mmol/l)



Liite 2:

**Malli 1: Kolesterolin, triglyseridien ja lipoproteiinien määrät mooleina**

Systolinen verenpaine + Diastolinen verenpaine + HDL -partikkelit + LDL -partikkelit + Kokonaiskolesterolin + Triglyseridien kokonaismäärä

**Malli 2: Apolipoproteiinit**

Systolinen verenpaine + Diastolinen verenpaine + Apolipoproteiini A-1 + Apolipoproteiini B + Apolipoproteiinien suhde ApoB/ApoA-1

**Malli 3: Lipoproteiinien konsentraatiot pääkomponenttien pistemäärissä ja geometriset muodot**

Systolinen verenpaine + Diastolinen verenpaine + PC1 + PC2 + PC3 + PC4 + VLDL -partikkeleiden keskiarvoinen ympärysmitta + LDL -partikkeleiden keskiarvoinen ympärysmitta + HDL -partikkeleiden keskiarvoinen ympärysmitta