


# Fettsnål mat håller fetma-gen i schack



Emily Sonestedt är huvudförfattare till den nya svenska studien, som är först i världen med att visa att kostens sammansättning har betydelse för effekten av FTO-genen.

**FTO-GENEN.** Den mest kända riskgenen för vanlig fetma verkar i samspel med bestämda miljöfaktorer. Tidigare studier har visat att risken kan elimineras med fysisk aktivitet. Nu visar en ny svensk studie att även kosten har betydelse. Med fettsnål mat kan den genetiska risken hållas i schack.

TEXT: MIKI AGERBERG FOTO: OLA TORKESSON

**D**en nya svenska studien, som publicerades i september i år, är den första i världen som visar att kosten har betydelse för effekten av FTO-genen – den mest kända och sannolikt viktigaste genen bakom vanlig fetma.

Studien visar att det är om man äter fet mat som effekten av FTO-genen framträder. Äter man fet mat och har riskvarianten av genen i dubbel uppsättning, så är risken att bli fet två och en halv gånger så hög som om man saknar riskvarianten. Men denna ökade risk för fetma försvinner nästan helt om man äter fettsnål mat.

– Det här visar att vi inte är slavar under våra gener. Även om vi föds med en ärftlig belastning för fetma är livsstilen viktig, säger Emily Sonestedt, forskare i Marju Orho-Melanders grupp vid Lunds universitets Diabetescenter i Malmö och huvudförfattare till den nya studien.

**Att FTO-genen** påverkar risken för fetma upptäcktes 2007 av en brittisk forskargrupp, och har bekräftats i senare studier. Upptäckten gjordes när forskarna letade igenom genomet på jakt efter riskgener för typ 2-diabetes, men en närmare analys visade att det egentligen är kroppsvikten som FTO-genen påverkar.

Det här var ett stort genombrott. Man visste sedan länge, bland annat genom tvillingstudier, att en stor del av risken att drabbas av fetma är genetiskt betingad. Men tidigare hade man bara lyckats identifiera riskgener som är kopplade till sällsynta former av svår fetma.

Här, däremot, handlade det

om en vanlig gen. Omkring 16 procent av alla européer har riskvarianten av FTO-genen i dubbel uppsättning (AA), och ytterligare cirka 47 procent har den i enkel upplaga (AT).

Inverkan på kroppsvikten är visserligen måttlig: en person med dubbla riskalleler väger i genomsnitt omkring tre kilo mer än en person som saknar sådana. Men i dag har man identifierat ett tjugotal vanliga fetmagener – och fortfarande inte hittat någon som har så stark effekt som FTO-genen.

FTO-genen ligger på kromosom 16, men vad den har för funktion hos människan hade de brittiska upptäckarna ingen aning om. Genen klonades ursprungligen sedan man sett att en variant av den gjorde att möss fick sammanväxta tår. Nu fick förkortningen byta innehåll: FTO står inte längre för »fused toe«, utan för »fat mass and obesity«.

**Förra året** publicerades så en amerikansk studie, som visar att fysisk aktivitet har stor

betydelse för vilken effekt FTO-genen får. Studien gjordes på medlemmar i Amish, en kristen grupp som lever ett gammaldags liv med mycket begränsad tillgång till bilar, elektricitet och andra moderna bekvämligheter. Försökspersonerna fick lämna blodprov, vägdes och mättes, och deras fysiska aktivitet registrerades under en vecka med accelerometer. Resultaten visar, att bland dem som rörde sig lite hade ärftligheten stor betydelse: personer med två riskalleler av FTO-genen vägde klart mer än personer som saknade sådana. Men i gruppen som rörde sig mycket var denna skillnad helt borta.

Fysisk aktivitet kunde uppenbarligen dämpa, eller rentav eliminera, den genetiska risken för fetma. Flera andra studier har bekräftat detta samspel mellan FTO-genen och fysisk aktivitet, även om bilden inte är helt entydig.

Den nya svenska studien är emellertid den första som visar att även kostens samman-

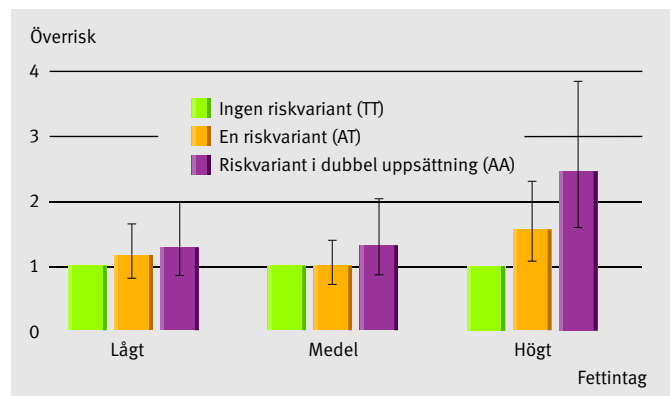
sättning spelar in. Det är svårt att få in tillförlitliga uppgifter om vad folk äter, men den svenska forskargruppen hade tillgång till ett ovanligt bra material: Malmö Kost-Cancer, en stor undersökning där man under fem år på 1990-talet samlade in kostuppgifter från cirka 28 000 Malmöbor i vissa åldersgrupper, med hjälp av både ett omfattande frågeformulär, en lång intervju och en matdagbok som deltagarna själva förde. Alla deltagare vägdes och mättes, och hos cirka 5 000 av dem har man även studerat generna.

**Materialet** gjorde det möjligt för forskarna att renodla en kostfaktor i taget, för att undersöka om den har någon betydelse för FTO-genens effekter.

– Vi var inte helt säkra på vad vi skulle hitta, berättar Emily Sonestedt. Vi tittade på protein och på fibrer utan att hitta någon skillnad. Men när vi delade upp personerna i tre grupper utifrån hur mycket fett de åt, fick vi ett tydligt utslag.

– I gruppen som åt mest fett var risken att bli fet två och en halv gånger så hög för dem som hade riskallelen i dubbel uppsättning (AA), jämfört med dem som saknade riskallelen (TT). I gruppen som åt minst fett var det däremot ingen större skillnad alls.

Det var inte någon extremt fettsnål kost som behövdes för att neutralisera fetmagenen. Den tredjedel som åt fettsnålast åt under 36 energiprocent fett, det vill säga i stort sett i linje med de nordiska näringsrekommendationerna. Den tredjedel som låg högst åt över 41 energiprocent fett.



**I gruppen som åt mest fett framträder de genetiska skillnaderna tydligt. Dubbel riskvariant av FTO-genen betyder där kraftigt ökad risk för fetma.**

Källa: Sonestedt E, et al. Fat and carbohydrate intake modify the association between genetic variation in the FTO genotype and obesity. *Am J Clin Nutr.* 2009. doi:10.3945/ajcn.2009.27958.

FTO-GENEN



När forskarna tittade på kolhydrater hittade de ett lika starkt samband, fast i omvänd riktning. I den grupp som åt *minst* kolhydrater gav fetmagen tydligt utslag, medan den neutraliserades i den grupp som åt mest kolhydrater.

Emily Sonestedt tror dock inte att kolhydrater har en skyddande effekt. Hennes tolkning är i stället att kolhydratmättet i denna undersökning är en spegel av fettkonsumtionen: lite kolhydrater betyder mycket fett.

– Sedan FTO-genen upptäcktes har man lärt sig en del om hur den fungerar i kroppen, säger hon. Man vet att den uttrycks starkt i hypotalamus, som är ett centrum för aptitreglering i hjärnan.

– Det finns flera försök som visar, att människor med AA-varianten av FTO-genen äter mer än andra, i synnerhet av fet mat. Det kanske är så att

genen påverkar mättnadskänslan, så att dessa människor inte blir lika snabbt mätta av fett som andra blir.

Malmöforskarna analyserade också data om fysisk aktivitet, och hittade samma tendens där som i de tidigare studierna. FTO-genen samspelar med både kost och fysisk aktivitet, säger Emily Sonestedt:

– Det var i den grupp som hade låg fysisk aktivitet och åt mycket fett som skillnaderna i vikt var störst. Personer med AA-varianten i denna grupp hade i genomsnitt 1,8 enheter högre BMI än

personer med TT-varianten.

– Man kan säga att människor med AA-varianten av FTO-genen är mer utsatta än andra i ett samhälle som vårt, där det finns stor tillgång på energität mat och det krävs lite fysisk aktivitet.

**I dag finns** det flera företag som erbjuder kommersiella genest, där man mot betalning kan få veta vilken variant av FTO-genen man har. Emily Sonestedt tycker själv att det skulle vara intressant att göra ett sådant test, men det är inget hon rekommenderar för allmänheten:

– Jag jobbar ju med det här och vet hur jag ska tolka svaret. Jag vet att FTO-genen bara är en faktor bland många.

– I framtiden, när man kan testa för flera olika riskgener för fetma, kanske det blir mer meningsfullt med ett genest.

Då kan testet ligga till grund för individuell rådgivning, där man får råd om hur man ska förebygga fetma utifrån sin genotyp.

– Ju mer man vet om generna, desto mer kan man göra åt miljöfaktorerna. ■

**LÄS MER** Frayling TM et al. A common variant in the FTO gene is associated with Body Mass Index and predisposes to childhood and adult obesity. *Science*. 2007;316:889-94.

Rampersaud E, et al. Physical activity and the association of common FTO gene variants with Body Mass Index and obesity. *Arch Intern Med*. 2008; 168(16):1791-97.

Sonestedt E, et al. Fat and carbohydrate intake modify the association between genetic variation in the FTO genotype and obesity. *Am J Clin Nutr*. 2009. doi: 10.3945/ajcn.2009.27958.

## »Ett steg mot skraddarsydd behandling«

**Ett steg på vägen mot att kunna skraddarsydd behandling och livsstilsrådgivning. Så kommenterar två svenska experter den nya studien om FTO-genen.**

Den nya studien från Malmö är mycket viktig. Det fastslår Mai-Lis Hellénus, professor i kardiovaskulär prevention och ansvarig för Livsstilsmotagningen vid Karolinska Universitetssjukhuset i Solna.

Hon medger att hon tidigare varit måttligt intresserad av jakten på nya fetmagener. Det är ju ändå livsstilen som är viktigast, resonerade hon.

**Men de nya studierna** om samspel mellan gener och livsstilsfaktorer har fått henne att tänka om. Den amerikanska Amish-studien om FTO-genen och fysisk aktivitet var mycket klargörande, säger hon:

– Den visar att arvet är viktigt och att vi måste sluta skuldbelägga feta människor. Men samtidigt visar den på



Mai-Lis Hellénus



Claude Marcus

möjligheterna. I ett rörligt samhälle kan många fler bli normalviktiga. Malmöstudien visar att motsvarande samband också finns när det gäller maten.

Mai-Lis Hellénus tror att forskningen om fetmagener och livsstilsfaktorer kommer att leda fram till mer individualiserad rådgivning och behandling:

– På så sätt kan vi bli ännu bättre på att hjälpa våra patienter att ändra livsstil, säger hon. Kunskap är också en

viktig motivationsfaktor. När jag berättar om de här studierna för mina patienter blir de lika fascinerade som du och jag.

Professor Claude Marcus, vetenskaplig ledare för Rikscentrum barnfetma vid Karolinska universitetssjukhuset i Huddinge, tycker att Malmöstudien är mycket intressant:

– Alla studier som visar interaktioner mellan omgivningen och geneffekter är viktiga, säger han. De visar att folk inte behöver känna sig dömda av det genetiska ödet.

– Men själv är jag egentligen inte särskilt överraskad. Många av de gener man hittat de senaste åren som påverkar vikten påverkar ju centrala nervsystemet, och då måste det finnas ett samspel med omgivningen för att de ska få effekt.

Att FTO-genen tycks vara kopplad till intag av just fett betyder inte att alla gener be-

höver vara det, understryker Claude Marcus:

– Man ska inte dra slutsatsen att alla skulle må bra av att äta mycket kolhydrater och lite fett. Forskare kommer säkert att hitta andra gener där risken för fetma är kopplad till exempelvis vissa kolhydrater.

**På sikt kan** den här forskningen leda till att man kan skraddarsydd rätt behandling eller förebyggande insatser utifrån patientens gener, tror Claude Marcus. Men vi är inte där än. Först måste FTO-genens effekter prövas i prospektiva studier, och andra fetmagener måste utforskas, säger han.

Därför avråder Claude Marcus bestämt från att använda dagens kommersiella test av FTO-genen:

– Det vore att kasta pengarna i sjön. Det är bättre att lägga de pengarna på ett gymkort i stället.

**Miki Agerberg**  
miki.agerberg@lakartidningen.se

**»Det vore att kasta pengarna i sjön. Det är bättre att lägga de pengarna på ett gymkort i stället.«**