

ASSOCIATION BETWEEN SINGLE NUCLEOTIDE POLYMORPHISM rs9939609 IN *FTO* GENE AND WEIGHT, HEIGHT IN A HANOI KINDERGARDEN CHILDREN POPULATION

Le Thi Tuyet*, Nguyen Thi Trung Thu

Hanoi National University of Education

ARTICLE INFO	ABSTRACT
Received: 29/6/2023	SNP rs9936609 in <i>FTO</i> gene has been reported to be a genetic factor associated with obesity in humans. However, this association is not uniform across different races. The aim of the study was to analyze the association between SNP rs9936609 in <i>FTO</i> gene and weight, height in Hanoi preschool children. A case-control study was conducted on 751 preschool children (2-5.5 years old, 550 boys) with 471 normal weight children (weight-for-age Z-score range from -2 to 2 SD) and 160 overweight children (weight-for-age Z-score > 2 SD), 595 normal height children (height-for-age Z-score range from -2 to 2 SD) and 150 overweight children (height-for-age Z-score > 2 SD). Using PCR-RFLP method to genotype rs9939609. The results showed that the overweight had a higher frequency of A allele than the normal group (0.28 vs. 0.2, $P = 0.003$). There was a relationship between rs9936609 with children's weight, children with genotype AT or AA had a higher risk of overweight than children with genotype TT, specifically: in girls OR = 2.6 (95%CI = 1.2-5.5), in boys OR = 1.7 (95%CI = 1.1-2.5). However, the study results did not detect a relationship between rs9936609 and the height of children. The study provides data for prediction the risk of overweight and obesity in children at an early stage by genetic analysis.
Revised: 04/8/2023	
Published: 07/8/2023	
KEYWORDS	
rs9936609	
Weight	
Height	
Overweight	
Preschool children	

MỐI LIÊN QUAN GIỮA ĐA HÌNH NUCLEOTIDE ĐƠN rs9939609 GENE *FTO* VỚI CÂN NẶNG VÀ CHIỀU CAO CỦA TRẺ MẦM NON HÀ NỘI

Lê Thị Tuyết*, Nguyễn Thị Trung Thu

Trường Đại học Sư phạm Hà Nội

THÔNG TIN BÀI BÁO	TÓM TẮT
Ngày nhận bài: 29/6/2023	SNP rs9936609 gen <i>FTO</i> đã được báo cáo là yếu tố di truyền liên quan đến béo phì ở người. Tuy nhiên, mối liên quan này không đồng nhất ở các chủng tộc khác nhau. Mục tiêu của nghiên cứu là phân tích mối liên quan giữa SNP rs9936609 trên gene <i>FTO</i> đến cân nặng và chiều cao của trẻ mầm non Hà Nội. Nghiên cứu bệnh chứng được tiến hành trên 751 trẻ mầm non (2 - 5,5 tuổi; 550 trẻ nam) với 471 trẻ có cân nặng bình thường (Z-score cân nặng theo tuổi trong khoảng -2 đến 2 SD), 160 trẻ thừa cân (Z-score cân nặng theo tuổi > 2 SD), 595 trẻ có chiều cao bình thường (Z-score chiều cao trong khoảng -2 đến 2 SD) và 150 trẻ có chiều cao trên bình thường (Z-score chiều cao theo tuổi > 2 SD). Phân tích kiểu gene rs9939609 bằng phương pháp PCR-RFLP. Kết quả cho thấy nhóm trẻ thừa cân có tần số allele A cao hơn nhóm bình thường (0,28 so với 0,2; $P = 0,003$). Có mối liên quan giữa rs9936609 với cân nặng của trẻ, trẻ mang kiểu gene AT hoặc AA có nguy cơ thừa cân cao hơn trẻ mang kiểu gene TT, cụ thể: ở trẻ nữ OR = 2,6 (95%CI = 1,2-5,5), ở trẻ nam OR = 1,7 (95%CI = 1,1-2,5). Tuy nhiên, kết quả nghiên cứu chưa phát hiện mối liên quan giữa rs9936609 đến chiều cao của trẻ. Nghiên cứu là cơ sở cho xây dựng phương pháp dự báo nguy cơ thừa cân, béo phì ở trẻ ngay từ giai đoạn sớm bằng phân tích kiểu gene.
Ngày hoàn thiện: 04/8/2023	
Ngày đăng: 07/8/2023	
TỪ KHÓA	
rs9936609	
Cân nặng	
Chiều cao	
Thừa cân	
Trẻ mầm non	

DOI: <https://doi.org/10.34238/tnu-jst.8242>

* Corresponding author. Email: tuyetlt@hnue.edu.vn or lttuyet@gmail.com

1. Giới thiệu

Cân nặng, chiều cao là một trong các chỉ số nhân trắc không chỉ phản ánh khả năng lao động mà còn cho thấy sự cân đối giữa các phần cơ thể, cũng như nguy cơ về sức khỏe và tình trạng dinh dưỡng của cơ thể. Tổ chức Y tế thế giới (WHO) đã chỉ ra rằng cân nặng, chiều cao là một trong những chỉ số phản ánh khả năng sinh trưởng của trẻ. Dựa vào chỉ số cân nặng, chiều cao có thể đánh giá đặc điểm tình trạng dinh dưỡng của trẻ là bình thường hay thừa cân; béo phì; suy dinh dưỡng thể nhẹ cân, thấp còi hay gầy còm [1].

Chiều cao, cân nặng của trẻ là tính trạng chịu ảnh hưởng bởi nhiều yếu tố, trong đó có yếu tố di truyền và môi trường [2]. Nếu xác định được những gene có vai trò trong sự phát triển cân nặng, chiều cao ở trẻ thì có thể dự đoán sớm được sự phát triển thể lực của trẻ, từ đó có những biện pháp can thiệp kịp thời dựa trên chế độ dinh dưỡng và luyện tập để mỗi cá nhân có thể có thân hình tối ưu nhất - đáp ứng yêu cầu sức khỏe cho học tập và lao động.

Trong những gene được báo cáo là có liên quan đến cân nặng, chiều cao ở trẻ em, gene *FTO* (Fat mass and obesity associated) được xem là một trong những gene có mức độ ảnh hưởng lớn đến sự phát triển cân nặng, BMI của trẻ em trên nhiều chủng tộc khác nhau [3], [4]. Gene *FTO* mã hóa cho một enzyme có vai trò sửa chữa và cải biến nucleic acid, ngoài ra còn tham gia vào quá trình trao đổi acid béo. Gene *FTO* biểu hiện mạnh ở vùng dưới đồi và mức độ biểu hiện của protein *FTO* ảnh hưởng tới hành vi ăn uống, sở thích lựa chọn thức ăn và cảm giác thèm ăn [5]. Đa hình đơn nucleotide rs9939609 (T/A) tại vị trí chr16:53786615 (GRCh38.p12) nằm ở intron 1 thuộc gene *FTO* có thể ảnh hưởng đến biểu hiện của gene này [6]. Nhiều nghiên cứu đã chứng minh người có kiểu gene AA có trọng lượng cơ thể cao hơn và nguy cơ béo phì cao hơn so với những người không mang allele nguy cơ [6]-[9]. Tuy nhiên, cũng có một số báo cáo chưa phát hiện thấy mối liên quan của SNP đến cân nặng và tình trạng dinh dưỡng của trẻ [6], [7], [10]. Giải thích cho điều này là do biểu hiện của gene khác nhau ở các quần thể khác nhau, phụ thuộc vào lứa tuổi, giới tính và sự tương tác của môi trường sống. Mục tiêu của nghiên cứu là tìm hiểu mối liên quan giữa SNP rs9939609 trên gene *FTO* với cân nặng, chiều cao ở trẻ mầm non Hà Nội. Kết quả nghiên cứu giúp cung cấp dữ liệu cho việc nghiên cứu ảnh hưởng của gene đến chiều cao, cân nặng ở trẻ, từ đó góp phần dự đoán sớm tình trạng dinh dưỡng ở trẻ em mầm non.

2. Phương pháp nghiên cứu

2.1. Đối tượng

Đối tượng nghiên cứu là 751 trẻ mầm non Hà Nội (2-5,5 tuổi; 550 nam) được lấy từ đối tượng của đề tài Bộ GD&ĐT mã số B2018 - SPH50. Đề tài đã được Hội đồng Đạo đức Viện Dinh dưỡng thông qua quyết định số: 343/VĐ-QLKH ngày 27 tháng 7 năm 2018. Bố mẹ của trẻ tham gia nghiên cứu được cung cấp đầy đủ thông tin về mục đích của nghiên cứu và có giấy đồng ý tham gia nghiên cứu.

Xác định điểm Z-score cân nặng theo tuổi, Z-score chiều cao theo tuổi theo tiêu chuẩn của WHO năm 2006 [1]. Tiêu chuẩn loại trừ đối tượng nghiên cứu là những trẻ đang mắc bệnh cấp tính, mạn tính hay đang điều trị rối loạn lipid máu, béo phì.

Trẻ được chia làm các nhóm nghiên cứu bệnh - chứng dựa vào các chỉ tiêu Z-score khác nhau: nhóm chứng có giá trị Z-score trong khoảng -2 SD đến 2 SD, nhóm bệnh có giá trị Z-score > 2. Đối với phân tích ảnh hưởng của rs9939609 đến cân nặng, trẻ được chia thành nhóm bình thường (n = 471) và nhóm thừa cân (n = 160). Đối với phân tích ảnh hưởng của rs9939609 đến chỉ tiêu chiều cao, trẻ được chia thành nhóm bình thường (n = 595) và nhóm cao (n = 150).

2.2. Thu thập số liệu

Các chỉ số nhân trắc gồm tuổi, cân nặng, chiều cao được đo theo phương pháp thường quy của Viện Dinh dưỡng Quốc gia.

2.3. Phân tích kiểu gen

Trẻ được lấy tế bào niêm mạc má và thực hiện tách ADN bằng bộ kit Thermo scientific theo hướng dẫn của nhà sản xuất. Phân tích kiểu gene rs9939609 bằng phương pháp PCR-RFLP theo phương pháp đã công bố [11].

2.4. Phân tích số liệu

So sánh giữa các tỉ lệ bằng kiểm định Chi square test. Mối liên quan giữa các kiểu gene đối với cân nặng hoặc chiều cao được phân tích bằng phương pháp hồi quy logistic đơn biến và đa biến. Các kiểm định thống kê được thực hiện trên phần mềm SPSS 16.0. Giá trị $P < 0,05$ theo 2 phía được coi là có ý nghĩa thống kê.

3. Kết quả và bàn luận

3.1. Ảnh hưởng của SNP rs9939609 đến cân nặng của trẻ mầm non

3.1.1. Phân bố kiểu gene và tần số allele của SNP rs9939609 ở trẻ bình thường và thừa cân

Tỉ lệ kiểu gene và tần số allele của SNP rs9939609 ở nhóm chứng và nhóm bệnh trong nghiên cứu về cân nặng được thể hiện ở bảng 1. Kết quả cho thấy sự phân bố kiểu gene và tần số allele khác nhau giữa nhóm trẻ bình thường và nhóm thừa cân ($P = 0,006$ và $0,017$, tương ứng). Tỉ lệ kiểu gene AT ở nhóm thừa cân là 43,8% cao hơn so với nhóm trẻ bình thường là 30,8%. Đồng thời, tần số allele A ở nhóm trẻ thừa cân cũng cao hơn so với nhóm trẻ bình thường (0,28 so với 0,20). Ở mỗi nhóm bệnh, nhóm chứng và xét trên toàn mẫu, tỉ lệ kiểu gene của SNP nghiên cứu đều tuân theo quy luật Hardy-Weinberg, với $P > 0,05$.

Bảng 1. Sự phân bố kiểu gene và tần số allele của FTO rs9939609 ở nhóm bình thường và nhóm thừa cân

Phân bố		Nhóm trẻ bình thường (n = 471)	Nhóm trẻ thừa cân (n = 160)	Tổng (n = 631)	P
Kiểu gene	TT	306 (65,0%)	81 (50,6%)	387 (61,3%)	0,006
	AT	145 (30,8%)	70 (43,8%)	215 (34,1%)	
	AA	20 (4,2%)	9 (5,6%)	29 (4,6%)	
Kiểu allele	T	0,80	0,72	0,78	0,003
	A	0,20	0,28	0,22	
	Kiểm định quy luật Hardy - Weinberg	$P = 0,820$	$P = 0,324$	$P = 0,958$	

Ghi chú: Số liệu trong bảng biểu diễn ở n (%), P nhận được từ kiểm định Chi – square test

3.1.2. Mối liên quan giữa FTO rs9939609 tới cân nặng của trẻ mầm non

Mối liên quan giữa FTO rs9939609 tới cân nặng của trẻ mầm non được thể hiện ở bảng 2. Kết quả thu được 4 mô hình ảnh hưởng tới cân nặng có ý nghĩa thống kê. Ở mô hình đồng trội, trẻ mang kiểu gene AT có nguy cơ thừa cân cao gấp 1,82 lần trẻ mang kiểu gene TT ($P = 0,002$). Ở mô hình siêu trội, trẻ mang kiểu gene AT có nguy cơ thừa cân cao gấp 1,75 lần trẻ mang kiểu gene AA hoặc TT ($P = 0,003$). Ở mô hình trội, trẻ mang kiểu gene AA hoặc AT có nguy cơ thừa cân cao gấp 1,81 lần trẻ mang kiểu gene TT ($P = 0,001$). Mô hình cộng gộp cho thấy, trẻ có nguy cơ thừa cân cao gấp 1,56 lần ($P = 0,003$) với mỗi allele A trong kiểu gene. Khi phân tích hồi quy đa biến điều chỉnh theo tuổi và giới tính, kết quả thu được mối liên quan tương tự.

Phân tích mối liên quan giữa FTO rs9939609 tới cân nặng ở trẻ nam và trẻ nữ được thể hiện ở bảng 3. Khi phân tích mối liên quan theo giới tính, nhận được kết quả khác nhau ở nam và nữ mô hình đồng trội, siêu trội, trội và cộng gộp allele ($P < 0,05$). Ở mô hình đồng trội, trẻ nam mang kiểu gene AT có nguy cơ thừa cân cao gấp 1,61 lần so với trẻ nam mang kiểu gene TT ($P = 0,003$), đối với trẻ nữ, nguy cơ này là 2,9 lần ($P = 0,007$). Ở mô hình siêu trội, trẻ nữ mang kiểu gene AT có nguy cơ cao gấp 3,01 lần ($P = 0,004$). Ở mô hình trội, trẻ nam mang kiểu gene AA hoặc AT có nguy cơ thừa cân cao gấp 1,68 lần so với trẻ nam mang kiểu gene TT ($P = 0,016$), đối với trẻ nữ, nguy cơ này là 2,57 lần ($P = 0,015$). Ở mô hình cộng gộp allele A, trẻ nam mang allele A có nguy cơ thừa cân cao gấp 1,53 lần so với trẻ nam mang allele T ($P = 0,014$).

Bảng 2. *Mối liên quan giữa FTO rs9939609 tới cân nặng của trẻ mầm non*

Mô hình	Kiểu gene	Phân tích đơn biến		Phân tích đa biến điều chỉnh theo tuổi, giới tính	
		OR (95% CI)	P	OR* (95% CI)	P*
Đồng trội	TT	1		1	
	AT	1,824 (1,252 – 2,656)	0,002	1,823 (1,251 – 2,656)	0,002
	AA	1,700 (0,746 – 3,875)	0,207	1,682 (0,737 – 3,838)	0,217
Siêu trội	AA/TT	1		1	
	AT	1,749 (1,210 – 2,528)	0,003	1,749 (1,210 – 2,530)	0,003
Trội	TT	1		1	
	AA/AT	1,809 (1,258 – 2,601)	0,001	1,806 (1,255 – 2,597)	0,001
Lặn	AT/TT	1		1	
	AA	1,344 (0,599 – 3,015)	0,473	1,331 (0,592 – 2,989)	0,489
Cộng gộp allele A		1,561 (1,159 – 2,102)	0,003	1,557 (1,156 – 2,097)	0,004

Ghi chú: P nhận giá trị từ phân tích hồi quy đơn biến. P* nhận giá trị từ phân tích hồi quy đa biến với yếu tố điều chỉnh giới tính và tuổi.

Bảng 3. *Mối liên quan giữa FTO rs9939609 tới cân nặng ở trẻ nam và trẻ nữ*

Mô hình	Kiểu gen	Trẻ nam		Trẻ nữ	
		OR* (95% CI)	P*	OR* (95% CI)	P*
Đồng trội	TT	1		1	
	AT	1,608 (1,040 – 2,486)	0,033	2,903 (1,343 – 6,276)	0,007
	AA	2,095 (0,876 – 5,010)	0,097	0,000	0,999
Siêu trội	AA/TT	1		1	
	AT	1,504 (0,982 – 2,302)	0,061	3,070 (1,423 – 6,626)	0,004
Trội	TT	1		1	
	AT/AA	1,667 (1,098 – 2,529)	0,016	2,569 (1,198 – 5,510)	0,015
Lặn	TT/AT	1		1	
	AA	1,747 (0,744 – 4,102)	0,200	0,000	0,999
Cộng gộp allele A		1,525 (1,089 – 2,135)	0,014	1,812 (0,945 – 3,475)	0,073

Ghi chú: * nhận được từ phân tích hồi quy đa biến điều chỉnh theo tuổi.

3.2. Ảnh hưởng của FTO rs9939609 đến chiều cao của trẻ mầm non

3.2.1. Phân bố kiểu gene và tần số allele của FTO rs9939609 ở trẻ theo chiều cao

Tỉ lệ kiểu gene và tần số allele của SNP rs9939609 ở nhóm chứng và nhóm bệnh trong nghiên cứu về chiều cao được thể hiện ở bảng 4. Kết quả cho thấy mỗi nhóm bệnh, nhóm chứng và xét trên toàn mẫu, tỉ lệ kiểu gene SNP nghiên cứu đều tuân theo quy luật Hardy-Weinberg, với $P > 0,05$. Không có sự khác biệt về tần số allele giữa hai nhóm nghiên cứu ($P = 0,736$).

Bảng 4. *Sự phân bố kiểu gene và tần số allele của FTO rs9939609 ở nhóm bình thường và nhóm cao*

Phân bố		Nhóm trẻ bình thường (n = 595)	Nhóm trẻ cao (n = 150)	Tổng (n = 745)	P
Kiểu gen	TT	364 (61,2%)	92 (61,3%)	456 (61,2%)	0,588
	AT	203 (34,1%)	48 (32,0%)	251 (33,7%)	
	AA	28 (4,7%)	10 (6,7%)	38 (5,1%)	
Kiểu allele	T	0,78	0,77	0,78	0,736
	A	0,22	0,23	0,22	
Kiểm định quy luật Hardy - Weinberg		$P = 0,985$	$P = 0,377$	$P = 0,869$	

Ghi chú: Số liệu trong bảng biểu diễn ở n(%), P nhận được từ kiểm định Chi – square test.

3.2.2. Mối liên quan giữa FTO rs9939609 tới chiều cao của trẻ mầm non

Mối liên quan giữa SNP rs9939609 trên gene *FTO* tới chiều cao của trẻ mầm non được thể hiện trong bảng 5.

Bảng 5. Mối liên quan giữa *FTO* rs9939609 tới chiều cao của trẻ mầm non

Mô hình	Kiểu gene	Phân tích đơn biến		Phân tích đa biến điều chỉnh theo tuổi, giới tính	
		OR (95% CI)	P	OR* (95% CI)	P*
Đồng trội	TT	1		1	
	AT	0,936 (0,634 – 1,380)	0,737	0,946 (0,634 – 1,411)	0,785
	AA	1,413 (0,663 – 3,014)	0,371	1,391 (0,638 – 3,031)	0,406
Siêu trội	AA/TT	1		1	
	AT	0,909 (0,620 – 1,332)	0,624	0,920 (0,620 – 1,364)	0,677
Trội	TT	1		1	
	AA/AT	0,993 (0,688 – 1,435)	0,972	1,002 (0,686 – 1,462)	0,994
Lặn	AT, TT	1		1	
	AA	1,446 (0,686 – 3,048)	0,332	1,418 (0,659 – 3,052)	0,372
Cộng gộp allele A		1,053 (0,779 – 1,422)	0,738	1,056 (0,776 – 1,437)	0,731

Ghi chú: P nhận giá trị từ phân tích hồi quy đơn biến. P* nhận giá trị từ phân tích hồi quy đa biến với yếu tố điều chỉnh giới tính và tuổi.

Nghiên cứu này chưa tìm thấy mối liên quan giữa SNP rs9939609 trên gene *FTO* đối với chiều cao của trẻ mầm non ($P > 0,05$).

3.3. Thảo luận

Kết quả nghiên cứu cho thấy có mối liên quan rõ ràng giữa SNP rs9939609 trên gene *FTO* với cân nặng ở trẻ mầm non tại Hà Nội, trẻ mang allele A có cân nặng lớn hơn trẻ mang allele T. SNP rs9939609 ảnh hưởng đến cân nặng của trẻ qua các mô hình di truyền siêu trội, trội, cộng gộp allele A. Khi tách riêng phân tích theo giới tính, mối liên quan này duy trì ở mô hình di truyền trội ở cả hai giới và ở mô hình siêu trội ở trẻ nữ. Tuy nhiên, nghiên cứu này chưa phát hiện thấy mối liên quan giữa SNP rs9939609 đối với chiều cao của trẻ mầm non ở các mô hình di truyền giả định.

Tần số allele A trong toàn mẫu của SNP rs9939609 (0,22) khá tương đồng với nghiên cứu trên trẻ tiểu học nội thành Hà Nội (0,21) [11], cao hơn so với nghiên cứu trên trẻ em tại Trung Quốc (0,12) [12], thấp hơn so với nghiên cứu trên người gốc Tây Âu (0,39) [13], nghiên cứu trên người Thổ Nhĩ Kỳ (0,4) [6].

Nhiều nghiên cứu đã chứng minh allele A của SNP rs9939609 có vai trò tăng cảm giác đói, tăng cảm giác muốn ăn, từ đó ảnh hưởng đến sở thích ăn uống, việc lựa chọn loại thức ăn và tổng năng lượng thu nạp của trẻ [6]-[8]. Đồng thời, allele A cũng làm tăng mức thu nạp chất béo, tích lũy lipid trong cơ thể [9], từ đó ảnh hưởng đến sự tăng cân nặng của trẻ.

Năm 2008, Huaixing Li và cộng sự nghiên cứu trên 3210 trẻ Trung Quốc không phát hiện thấy mối liên quan giữa SNP rs9939609 đến béo phì ở trẻ [10]. Năm 2009, Marcel den Hoed và cộng sự thực hiện nghiên cứu về mối liên quan giữa các biến thể kiểu gene của SNP rs9939609 đối với cảm giác đói và cảm giác no sau bữa ăn. Kết quả cho thấy có mối liên quan giữa rs9939609 tới cảm giác đói ($P = 0,036$) và cảm giác no ($P = 0,05$). Người mang kiểu gene AA hoặc AT đều có ảnh hưởng cao hơn người mang kiểu gene TT về cảm giác sau ăn. Ngoài ra, cảm giác đói của cơ thể còn là kết quả tương tác giữa các SNP khác nhau như rs9939609 (*FTO*), rs992472 (*DNMT3B*), rs1137101 (*LEPR*) [13]. Nghiên cứu mới đây của Carmen Duicu và cộng sự (2016) trên 387 trẻ (201 trẻ béo phì và 186 trẻ bình thường) cho kết quả trẻ mang kiểu gene AA tăng nguy cơ béo phì lên 2,02 lần so với trẻ mang kiểu gene AT hoặc TT [14]. Nghiên cứu này cho thấy, sau khi điều chỉnh theo tuổi và giới tính, trẻ mang kiểu gene AA hoặc AT tăng nguy cơ thừa cân 1,8 lần so với trẻ mang kiểu gene TT.

Tính trạng chiều cao của trẻ là một tính trạng đa gene [2] và chịu ảnh hưởng của lối sống, chế độ dinh dưỡng, hoạt động thể lực. Gene *FTO* đã được chứng minh liên quan đến việc tăng lượng

thức ăn thu nạp vào cơ thể, từ đó có thể ảnh hưởng đến phát triển chiều cao của trẻ, tuy nhiên nghiên cứu này không phát hiện thấy mối liên quan giữa SNP rs9939609 đến chiều cao ở trẻ mầm non Hà Nội.

4. Kết luận

Nghiên cứu trên trẻ mầm non tại Hà Nội với đối tượng nghiên cứu gồm: nhóm trẻ có cân nặng bình thường và nhóm trẻ thừa cân, nhóm trẻ có chiều cao bình thường và nhóm trẻ cao cho kết quả có mối liên quan giữa SNP rs9939609 trên gene *FTO* đến cân nặng của trẻ nhưng chưa phát hiện thấy mối liên quan giữa SNP rs9939609 với chiều cao ở trẻ mầm non. Nghiên cứu này là cơ sở cho việc xác định nguy cơ thừa cân, béo phì ở trẻ bằng phân tích gene ngay từ giai đoạn sớm, từ đó giúp điều chỉnh chế độ ăn uống, luyện tập giúp trẻ có sự phát triển cân nặng, chiều cao và thể lực tốt nhất.

TÀI LIỆU THAM KHẢO/ REFERENCES

- [1] World Health Organization, "Child growth standards," 2009. [Online]. Available: <https://www.who.int/tools/child-growth-standards/standards>. [Accessed May 01, 2023].
- [2] L. Dubois, K. Ohm Kyvik, M. Girard, F. Tatone-Tokuda, D. Pérusse, J. Hjelmborg, A. Skytthe, F. Rasmussen, M. J. Wright, and P. Lichtenstein, "Genetic and environmental contributions to weight, height, and BMI from birth to 19 years of age: an international study of over 12,000 twin pairs," *PLOS one*, vol. 7, no. 2, 2012, Art. no. e30153.
- [3] Q. Yang, T. Xiao, J. Guo, and Z. Su, "Complex relationship between obesity and the fat mass and obesity locus," *International journal of biological sciences*, vol. 13, no. 5, pp. 615-629, 2017.
- [4] E. Tirthani, M. S. Said, and A. Rehman, *Genetics and Obesity*, StatPearls, StatPearls Publishing, Treasure Island, 2023.
- [5] N. Lan, Y. Lu, Y. Zhang, S. Pu, H. Xi, X. Nie, J. Liu, and W. Yuan, "FTO—a common genetic basis for obesity and cancer," *Frontiers in genetics*, vol. 11, 2020, Art. no. 559138.
- [6] D. Ağagündüz and M. Gezmen-Karadağ, "Association of FTO common variant (rs9939609) with body fat in Turkish individuals," *Lipids in health and disease*, vol. 18, pp. 1-12, 2019.
- [7] M. Hakanen, O. T. Raitakari, T. Lehtimäki, N. Peltonen, K. Pakkala, L. Sillanmäki, H. Lagstrom, J. Viikari, O. Simell, and T. Ronnema, "FTO genotype is associated with body mass index after the age of seven years but not with energy intake or leisure-time physical activity," *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, vol. 94, no. 4, pp. 1281-1287, 2009.
- [8] T. Berulava and B. Horsthemke, "The obesity-associated SNPs in intron 1 of the FTO gene affect primary transcript levels," *European Journal of Human Genetics*, vol. 18, no. 9, pp. 1054-1056, 2010.
- [9] G. Liu, H. Zhu, V. Lagou, B. Gutin, I. S. Stallmann-Jorgensen, F. A. Treiber, Y. Dong, and H. Snieder, "FTO variant rs9939609 is associated with body mass index and waist circumference, but not with energy intake or physical activity in European-and African-American youth," *BMC medical genetics*, vol. 11, no. 1, pp. 1-12, 2010.
- [10] H. Li, Y. Wu, R. J. Loos, F. B. Hu, Y. Liu, J. Wang, Z. Yu, and X. Lin, "Variants in the fat mass—and obesity-associated (FTO) gene are not associated with obesity in a Chinese Han population," *Diabetes*, vol. 57, no. 1, pp. 264-268, 2008.
- [11] Q. B. Tran, V. T. Duong, T. N. Bui, T. H. Le, D. H. Nguyen, T. N. Tran, T. P. Pham, L. T. Ha, T. T. Le, T. H. H. Nguyen, T. T. T. Nguyen, T. N. T. Do, V. L. Trinh, D. D. Nguyen, and V. T. Bui, "Polymorphism and association of SNP rs9939609 in FTO gene with primary school children in urban area of Hanoi," *Proceedings of the 1st national scientific conference on biological research and teaching in Vietnam*, 2012, pp. 413-419.
- [12] H. Fang, Y. Li, S. Du, X. Hu, Q. Zhang, A. Liu, and G. Ma, "Variant rs9939609 in the FTO gene is associated with body mass index among Chinese children," *BMC Med Genet*, vol. 11, no. 136, pp. 1-7, 2010.
- [13] M. den Hoed, M. S. Westerterp-Plantenga, F. G. Bouwman, E. C. Mariman, and K. R. Westerterp, "Postprandial responses in hunger and satiety are associated with the rs9939609 single nucleotide polymorphism in FTO," *The American journal of clinical nutrition*, vol. 90, no. 5, pp. 1426-1432, 2009.
- [14] C. Duicu, C. O. Marginean, S. Voidazan, F. Tripon, and C. Banescu, "FTO rs 9939609 SNP is associated with adiponectin and leptin levels and the risk of obesity in a cohort of romanian children population," *Medicine*, vol. 95, no. 20, 2016, Art. no. e3709.