

Tính đa hình và đặc điểm nhân trắc ở các nhóm kiểu gen của đa hình nucleotide đơn rs6548238 gen *TMEM18* ở trẻ tiểu học Miền Bắc, Việt Nam

Lê Thị Tuyết, Dương Thị Anh Đào*

Trường Đại học Sư phạm Hà Nội, 136 Xuân Thủy, Hà Nội, Việt Nam

Nhận ngày 16 tháng 12 năm 2016

Chỉnh sửa ngày 16 tháng 02 năm 2017; Chấp nhận đăng ngày 24 tháng 03 năm 2017

Tóm tắt. Ở người, protein TMEM18 (Transmembrane protein 18) có vai trò trong quá trình di cư của tế bào tiền thân kinh qua các nhân tố tiết u thần kinh đệm. Sự biểu hiện mạnh của gen *TMEM18* làm tăng quá trình di cư của các tế bào tiền thân kinh. Đa hình đơn nucleotide (SNP) rs6548238 nằm ở vùng điều hòa gần gen *TMEM18*, SNP này là kết quả của sự thay thế nucleotide T cho C trên mạch ADN. Mối liên quan giữa SNP rs6548238 với các bệnh tật ở người đang được nghiên cứu rộng rãi ở các nước phát triển.

Mục tiêu của nghiên cứu này là xác định tần số alen và tỷ lệ kiểu gen của SNP rs6548238 ở trẻ có tình trạng dinh dưỡng bình thường, đồng thời xác định một số đặc điểm nhân trắc của trẻ ở các nhóm kiểu gen khác nhau. Nghiên cứu được tiến hành trên 478 trẻ tại một số trường tiểu học Hà Nội, thành phố Thái Nguyên và thành phố Hải Dương. Tình trạng dinh dưỡng của trẻ được xác định theo tiêu chuẩn của WHO 2007 và IOTF 2000.

Kết quả cho thấy: alen C của SNP rs6548238 là alen có tần số cao trong quần thể (tần số = 0,952) và tỷ lệ kiểu gen và alen ở quần thể nghiên cứu tuân theo quy luật cân bằng Hardy - Weinberg ($P = 0,059$). Khi phân tích các chỉ số nhân trắc ở các nhóm kiểu gen cho thấy: chỉ số BMI có xu hướng khác biệt giữa các nhóm kiểu gen ($P = 0,082$), trong đó trẻ có kiểu gen C/C có chỉ số BMI trung bình cao nhất (15,5), tiếp theo là trẻ dị hợp C/T (15,1) và trẻ đồng hợp T/T có chỉ số BMI thấp nhất (14,4).

Từ khóa: Gen *TMEM18*, rs6548238, trẻ em, miền Bắc.

1. Mở đầu

Ở người, gen *TMEM18* (Transmembrane protein 18) nằm trên nhiễm sắc thể (NST) số 2, mã hóa cho protein xuyên màng TMEM18 có vai trò quan trọng trong sự di cư tế bào gốc thần kinh [1]. *TMEM18* biểu hiện ở nhiều cơ quan, trong đó mạnh nhất là ở vùng dưới đồi và tuyến yên [2].

TMEM18 lần đầu tiên được chứng minh là một locus quan trọng liên quan đến béo phì ở

người vào năm 2009 qua kết quả của Zhao và cs [3] nghiên cứu trên 4.951 trẻ và Willer cùng cs [4] nghiên cứu trên 32.387 người béo phì và 59.082 người bình thường. Từ đó đến nay đã có rất nhiều nghiên cứu về mối liên quan giữa gen *TMEM18* với các bệnh tật ở người. Theo cơ sở dữ liệu HuGE Navigator [5], tính đến tháng 5/2016 đã có 30 bệnh được báo cáo liên quan đến gen *TMEM18*, trong đó, số lượng các báo cáo về mối liên quan với việc tăng cân hay giảm cân của cơ thể là nhiều nhất với khoảng 80 báo cáo.

* Tác giả liên hệ. ĐT: 84-988081161.

Email: phamquangtuan@hus.edu.vn

Rs6548238 là đa hình đơn nucleotit (SNP) nằm gần *TMEM18*, có thể ảnh hưởng đến quá trình phiên mã của gen *TMEM18* do ảnh hưởng đến sự kết hợp của các nhân tố phiên mã [6]. SNP này là một trong những SNP đầu tiên ở gen *TMEM18* được phát hiện liên quan đến béo phì vào năm 2009 trong nghiên cứu của Zhao và cs [3] và là SNP có số lượng nghiên cứu liên quan đến sự tăng cân, béo phì nhiều nhất trong các năm tiếp theo.

Các nghiên cứu về ảnh hưởng của SNP rs6548238 đến các bệnh ở người đến nay mới chủ yếu thực hiện trên đối tượng người Châu Âu và người da trắng. Tuy nhiên, mức độ ảnh hưởng đến bệnh lại không giống nhau giữa các độ tuổi, giới tính và các quần thể người [5].

Gần đây, chúng tôi đã thành công trong việc xây dựng quy trình xác định kiểu gen SNP rs6538238 gen *TMEM18* ở điều kiện phòng thí nghiệm Việt Nam [7]. Do đó, mục tiêu của nghiên cứu này là áp dụng quy trình đã xây dựng được để phân tích kiểu gen trên 478 trẻ tiểu học có tình trạng dinh dưỡng bình thường, từ đó xác định tần số alen, kiểu gen của SNP này ở quần thể trẻ em Việt Nam, cũng như xác định đặc điểm nhân trắc của trẻ ở các nhóm kiểu gen.

2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Đối tượng của nghiên cứu là 478 trẻ em tiểu học 6 - 11 tuổi có tình trạng dinh dưỡng bình thường (nay gọi tắt là bình thường) tại Hà Nội, Hải Dương và Thái Nguyên. Đây là các đối tượng được chọn theo kết quả điều tra sàng lọc tại các trường tiểu học thuộc Hà Nội, thành phố Hải Dương và thành phố Thái Nguyên, được lấy từ đề tài Bộ Giáo dục và Đào tạo mã số B2014-17-47 (thông tin thu thập vào năm 2014).

Đề tài đã được Hội đồng Đạo đức Viện Dinh dưỡng và Hội đồng Y đức viện Vệ sinh dịch tễ Trung ương thông qua. 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.

2.2. Thu thập số liệu

Các chỉ số nhân trắc gồm tuổi, chiều cao, cân nặng, chu vi vòng eo, chu vi vòng hông, được đo theo phương pháp thường quy của Viện Dinh dưỡng Quốc gia. Chiều cao đứng được đo bằng thước đo chiều cao đứng bằng gỗ (độ chính xác 0,1cm), kết quả tính bằng cm. Cân nặng được đo bằng cân điện tử SECA 890 (Unicef) với độ chính xác 100g, kết quả tính bằng kg. Vòng eo, vòng hông được đo bằng thước dây, kết quả tính bằng cm.

Trẻ được lấy 2 ml máu tĩnh mạch vào buổi sáng sau khi nhịn đói ít nhất 8 giờ. Kỹ thuật viên lấy máu là chuyên viên lấy máu của bệnh viện Medlatec, bệnh viện Đa khoa Hải Dương và Khoa Hóa Sinh, Đại học Y Thái Nguyên. Máu được bảo quản ở ống có tráng dung dịch chống đông EDTA (ethylene diamine tetraacetic acid), sau đó được chia vào các ống eppendorf 1,5 ml và bảo quản ở tủ lạnh -80°C.

2.3. Tiêu chuẩn xác định đối tượng nghiên cứu

- Tiêu chuẩn xác định trẻ có tình trạng dinh dưỡng bình thường: trẻ được xác định là bình thường khi có tình trạng dinh dưỡng ở mức bình thường thỏa mãn cả hai tiêu chuẩn của Tổ chức Y tế thế giới (World Health Organization, WHO) năm 2007 và Tổ chức hành động vì béo phì quốc tế (The International Obesity Task Force, IOTF) năm 2000 [8]. Theo tiêu chuẩn WHO 2007 sử dụng Z-score BMI theo tuổi và giới: ngưỡng từ -2SD đến +1SD [9]. Tiêu chuẩn IOTF 2000 đưa ra các ngưỡng xác định tình trạng dinh dưỡng cho trẻ từ 2-18 tuổi, tương đương với ngưỡng đối với tình trạng bình thường và béo phì sử dụng cho người lớn ($18,5 \leq \text{BMI} < 25 \text{ kg/m}^2$) [10].

- Tiêu chuẩn loại trừ đối tượng nghiên cứu là những trẻ đang mắc bệnh cấp tính, mãn tính.

2.4. Phương pháp xác định kiểu gen

- Tách chiết ADN: Tổng số ADN ở 300 μl máu toàn phần được tách bằng bộ kit Winzard®

Genomic DNA Purification (Promega Corporation, Mỹ) theo hướng dẫn của nhà sản xuất.

- *Phương pháp RFLP-PCR*: Phương pháp xác định kiểu gen đã được trình bày ở công bố gần đây [7].

2.5. Phân tích số liệu thống kê

Số liệu được nhập và kiểm tra bằng phần mềm EpiData. Đặc điểm đối tượng nghiên cứu được biểu diễn theo trung bình \pm độ lệch chuẩn đối với các biến định lượng hoặc tần số (%) đối với các biến định tính. Tần số các alen và kiểu gen genotype được trình bày theo bảng số liệu. Quy luật Hardy-Weinberd-Equilibrium về sự phân bố kiểu gen trong quần thể được kiểm định bằng Fisher exact test nhờ phần mềm SNPstat. Các phân tích thống kê được thực hiện trên phần mềm SPSS 16.0. Ý nghĩa thống kê được xác định với giá trị $P < 0,05$ theo 2 phía.

3. Kết quả và thảo luận

3.1. Đặc điểm đối tượng nghiên cứu

Các đặc điểm về tuổi, giới và những đặc điểm nhân trắc của 478 đối tượng nghiên cứu được thể hiện ở bảng 1.

Bảng 1. Đặc điểm đối tượng nghiên cứu

| Đặc điểm | |
|---------------------------------------|-----------------------|
| Giới tính nam (%) | 65,6 |
| Tuổi ^b (năm) | 7,85 (6,85 - 8,96) |
| Chiều cao ^c (cm) | 124,5 (123,7 - 125,3) |
| Cân nặng ^b (kg) | 23,4 (20,9 - 27,2) |
| BMI ^b (kg/m ²) | 15,3 (14,5 - 16,5) |
| Chu vi vòng eo ^b (cm) | 53,0 (50,0 - 56,5) |
| Chu vi vòng hông ^b (cm) | 63,0 (59,9 - 67,5) |
| Tỷ lệ eo/hông ^a | 0,85 \pm 0,06 |
| Cân nặng sơ sinh ^b (kg) | 3,05 (3,00 - 3,40) |

^a Các biến tuân theo phân phối chuẩn được biểu diễn bằng giá trị trung bình \pm độ lệch chuẩn.

^b Các biến không tuân theo phân phối chuẩn được biểu diễn bằng trung bình nhân (95%CI).

^c Các biến không tuân theo phân phối chuẩn biểu diễn bằng trung vị (25th-75th percentile).

Đối tượng nghiên cứu có độ tuổi trung bình là 7,85 năm; cân nặng là 23,4kg; BMI là 15,3;

tỷ lệ eo/hông là 0,85 và cân nặng sơ sinh là 3,05kg.

3.2. Tỷ lệ kiểu gen và alen của SNP rs6548238 ở trẻ tiểu học

Tỷ lệ kiểu gen và tần số alen của SNP rs6548238 gen *TMEM18* ở trẻ tiểu học được trình bày trong bảng 2.

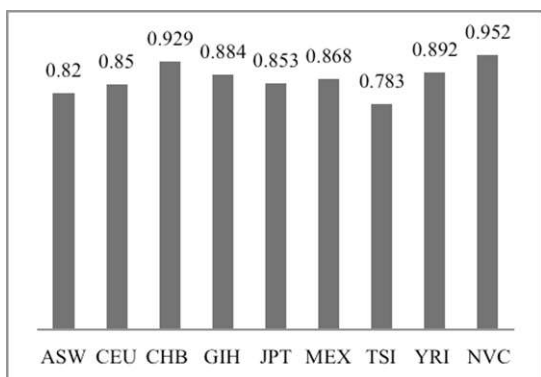
Bảng 2. Phân bố alen và kiểu gen của SNP rs6548238 ở trẻ tiểu học

| Kiểu gen, alen | N (%) |
|---|-------------|
| Kiểu gen | |
| C/C | 435 (91,0%) |
| C/T | 40 (8,4%) |
| T/T | 3 (0,6%) |
| Kiểu alen | |
| C | 910 (95,2%) |
| T | 46 (4,8%) |
| Kết quả kiểm định quy luật Hardy - Weinberg | $P = 0,059$ |

Kết quả bảng 2 cho thấy: SNP rs6548238 có 2 alen (C và T), alen C là alen có tần số cao trong quần thể do đó, tỷ lệ trẻ mang kiểu gen CC chiếm đa số (91%) còn trẻ đồng hợp TT có tỷ lệ thấp (0,6%). Tỷ lệ kiểu gen và alen ở quần thể nghiên cứu đều tuân theo quy luật cân bằng Hardy - Weinberg ($P = 0,059$), điều này chứng tỏ quần thể nghiên cứu có tính đại diện cao.

Vì tỷ lệ kiểu gen và alen của quần thể nghiên cứu đều tuân theo quy luật Hardy - Weinberg nên chúng tôi tiến hành phân tích so sánh tần số alen C ở quần thể trẻ tiểu học miền Bắc Việt Nam (trong nghiên cứu này) với tần số alen C ở các quần thể khác trên thế giới - với số liệu được lấy từ cơ sở dữ liệu quốc tế HapMap [11]. Hình 1 là biểu đồ thể hiện biểu đồ kết quả so sánh. Quần thể miền Bắc Việt Nam trong nghiên cứu này được ký hiệu là NVC (Children in North Vietnam).

Kết quả cho thấy: tần số alen của quần thể trẻ em Miền Bắc Việt Nam tương đương với quần thể người Hán Trung Quốc ở Bắc Kinh (Han Chinese in Beijing, CHB) (có tần số là 0,929).



Hình 1. Tần số alen C ở các quần thể trên thế giới.

Chú thích:

ASW: Người gốc Châu Phi sống ở Tây Nam Hoa Kỳ;

CEU: Người gốc Bắc và Tây Châu Âu sống ở Utah Mỹ;
 CHB: Người Hán ở Bắc Kinh Trung Quốc;
 GIH: Người gốc Gurarat Ấn Độ sống ở Texas Mỹ;
 JPT: Người Nhật ở Tokyo, Nhật Bản;
 MEX: Người gốc Mexico sống ở Los Angeles, Mỹ;
 TSI: Người Tuscan ở Italia;
 YRI: Người Yoruban ở Inbadan, Nigeria;
 NVC: Trẻ em Miền Bắc, Việt Nam.

3.3. Đặc điểm nhân trắc của trẻ ở các nhóm kiểu gen SNP rs6548238

Các đối tượng nghiên cứu thuộc các nhóm kiểu gen của SNP rs6548238 được phân tích về những đặc điểm nhân trắc (chiều cao, cân nặng, BMI, vòng eo, vòng mông, tỷ lệ eo/mông), cân nặng sơ sinh. Kết quả được thể hiện ở bảng 3.

Bảng 3. Đặc điểm nhân trắc ở các nhóm kiểu gen của SNP rs6548238 ở trẻ tiểu học

| Đặc điểm | Kiểu gen | | | P |
|--------------------------|---------------------|---------------------|--------------------|--------------------|
| | C/C (n = 435) | C/T (n = 40) | T/T(n = 3) | |
| Chiều cao (cm) | 123,5 (118,4-131,0) | 123,3 (117,1-127,9) | 128,1 | 0,327 ^b |
| Cân nặng (kg) | 24,1 (23,6 - 24,5) | 22,5 (21,5 - 23,7) | 22,8 (17,0 - 30,6) | 0,369 ^c |
| BMI (kg/m ²) | 15,5 ± 1,4 | 15,1 ± 1,3 | 14,4 ± 0,7 | 0,082 ^a |
| Vòng eo (cm) | 53,0 (50,2 - 57,0) | 53,2 (49,5 - 55,9) | 50,0 | 0,164 ^b |
| Vòng mông (cm) | 63,56 (63,0 - 64,2) | 61,7 (69,1 - 63,4) | 60,8 (58,2 - 63,5) | 0,233 ^c |
| Tỷ lệ eo/mông | 0,85 ± 0,06 | 0,86 ± 0,05 | 0,82 ± 0,03 | 0,303 ^a |
| Cân nặng sơ sinh | 3,0 (2,9 - 3,4) | 3,2 (3,0 - 3,5) | 3,4 | 0,145 ^b |

^a Các biến tuân theo phân phối chuẩn được biểu diễn bằng giá trị trung bình ± độ lệch chuẩn, P - value nhận được từ kiểm định One - Way ANOVA test.

^b Các biến không tuân theo phân phối chuẩn được biểu diễn bằng trung vị và 25th - 75th percentile, P - value nhận được từ kiểm định Kruskal - Wallis test.

^c Các biến không tuân theo phân phối chuẩn được biểu diễn bằng trung bình nhân (95%CI), P - value nhận được từ kiểm định One - Way ANOVA test.

Kết quả bảng 3 cho thấy chỉ số BMI có xu hướng khác biệt giữa các nhóm kiểu gen ($P = 0,082$), trong đó trẻ có kiểu gen C/C có chỉ số BMI trung bình cao nhất (BMI trung bình = $15,5 \text{ kg/m}^2$) và trẻ đồng hợp T/T có chỉ số BMI thấp nhất (BMI trung bình = $14,4 \text{ kg/m}^2$).

Gen *TMEM18* nằm trên NST số 2 ở vị trí p25.3, là gen có tính bảo tồn cao giữa các loài. Protein TMEM18 là một protein nhỏ, gồm khoảng 140 acid amin, liên quan đến sự di cư của tế bào gốc thần kinh, ngoài ra TMEM18 còn tham gia vào việc điều tiết nội cân bằng năng lượng, vì nó được phát hiện trong phần

lớn tế bào thần kinh ở những vùng não liên quan đến điều hoà ăn uống [2]. Tuy nhiên, cơ chế phân tử về sự hoạt động của protein này trong điều hoà năng lượng vẫn chưa được làm sáng rõ. Nghiên cứu trên chuột đã chứng minh được mối tương quan chặt giữa mức độ biểu hiện của gen *TMEM18* ở vùng vỏ não trước trán với khối lượng chuột [6]. Những nghiên cứu trên người mới dừng ở những báo cáo về mối liên quan của biến dị gen *TMEM18* và bệnh qua nghiên cứu bệnh chứng [12, 13].

SNP rs6548238 nằm cách gen *TMEM18* khoảng 30kb về phía đầu 3'. SNP này có thể

ảnh hưởng đến quá trình sao mã của gen *TMEM18* do ảnh hưởng đến sự kết hợp của các nhân tố sao mã hoặc nhân tố cùng điều hòa quá trình sao mã, tuy nhiên cơ chế cụ thể của quá trình này hiện vẫn chưa biết [6]. Nghiên cứu trên người cho thấy SNP này liên quan đến béo phì và đặc điểm nhân trắc của trẻ em Châu Âu [14], Thụy Điển [2], Hy Lạp [6].

Kết quả của nghiên cứu trên trẻ tiểu học Miền Bắc cho thấy SNP rs6548238 có thể ảnh hưởng đến BMI của trẻ, tuy nhiên để xác định mức độ ảnh hưởng của SNP này tới các tính trạng nhân trắc của trẻ cần tiến hành thêm nghiên cứu bệnh chứng hoặc nghiên cứu thuần tập (nghiên cứu theo dõi theo thời gian).

4. Kết luận

Nghiên cứu về tần số alen và kiểu gen của SNP rs6548238 gen *TMEM18* trên 478 trẻ em tiểu học 6 - 11 tuổi tại Hà Nội, Hải Dương và Thái Nguyên cho kết quả: SNP rs6548238 có 2 alen (C và T), alen C là alen có tần số cao trong quần thể ($=0,952$). Tỷ lệ kiểu gen và alen ở quần thể nghiên cứu tuân theo quy luật cân bằng Hardy - Weinberg ($P = 0,059$), điều này chứng tỏ quần thể nghiên cứu có tính đại diện cao. Khi phân tích các chỉ số nhân trắc ở các nhóm kiểu gen cho thấy: chỉ số BMI có xu hướng khác biệt giữa các nhóm kiểu gen ($P = 0,082$), trong đó trẻ có kiểu gen C/C có chỉ số BMI trung bình cao nhất (15,5), tiếp theo là trẻ dị hợp C/T (15,1) và trẻ đồng hợp T/T có chỉ số BMI thấp nhất (14,4).

Lời cảm ơn

Nghiên cứu được sự tài trợ của Sở Khoa học công nghệ Hà Nội với đề tài mã số 01C-08/05-2011-2 và sự tài trợ của Bộ Giáo dục và đào tạo với đề tài mã số B2014-17-47.

Tài liệu tham khảo

[1] J. Jurvansuu, Y. Zhao, S. Y. Doreen, et al., Transmembrane Protein 18 Enhances the

Tropism of Neural Stem Cells for Glioma Cells, *Cancer Res* June 15 (2008) 68.

- [2] M. S. Almén, J. A. Jacobsson, J. H. Shaik, et al., The obesity gene, *TMEM18*, is of ancient origin, found in majority of neuronal cells in all major brain regions and associated with obesity in severely obese children, *BMC Med Genet* (2010) 58.
- [3] J. Zhao, J. P. Bradfield, M. Li, et al., The role of obesity-associated loci identified in genome-wide association studies in the determination of pediatric BMI, *Obesity (Silver Spring)* 17 (12) (2009) 2254.
- [4] C. J. Willer, E. K. Speliotes, R. J. Loos, et al., Six new loci associated with body mass index highlight a neuronal influence on body weight regulation, *Nat Genet* 41(1) (2009) 25.
- [5] Hugenavigator, 2016. <https://phgkb.cdc.gov/HuGENavigator/huGEPedia.do?firstQuery=TMEM18&geneID=129787&typeSubmit=GO&check=y&typeOption=gene&which=2&pubOrderType=pubD> (tra cứu ngày 4/5/2016).
- [6] M. Rask-Andersen, J. A. Jacobsson, G. Moschonis, et al., Association of *TMEM18* variants with BMI and waist circumference in children and correlation of mRNA expression in the PFC with body weight in rats, *Eur J Hum Genet* 20 (2) (2012) 192.
- [7] L.T.Tuyet, T.Q.Binh, D.T.Dao và cs., Application of restriction fragment length polymorphism method for genotyping *TMEM18* rs6548238 polymorphism, *Journal of biology* 37 (1se) (2015) 85.
- [8] http://www.who.int/growthref/comparison_iotf.pdf (tra cứu ngày 15/10/2015)
- [9] http://www.who.int/growthref/who2007_bmi_for_age/en/index.html (tra cứu ngày 15/10/2015)
- [10] J.C. Tim, C.B. Mary, et al., Establishing a standard definition for child overweight and obesity worldwide: international survey, *BMJ* 320 (2000) 1.
- [11] HapMap, 2016. http://hapmap.ncbi.nlm.nih.gov/cgi-perl/snp_details_phase3?name=rs6548238&source=hapmap28_B36&tmpl=snp_details_phase3 (tra cứu ngày 15/10/2015).
- [12] K. Hotta, M. Nakamura, T. Nakamura, et al., Association between obesity and polymorphisms in *SEC16B*, *TMEM18*, *GNPDA2*, *BDNF*, *FAIM2* and *MC4R* in a Japanese population, *J Hum Genet* 54(12) (2009) 727.

[13] J. Wang, H. Mei, W. Chen, et al., Study of eight GWAS-identified common variants for association with obesity-related indices in Chinese children at puberty, *Int J Obes (Lond)*, 36(4) (2012) 542.

[14] A. Hinney, C. Vogel, J. Hebebrand, From monogenic to polygenic obesity: recent advances, *Eur Child Adolesc Psychiatry* 19(3) (2010) 297.

Polymorphism and Anthropometric Characteristics in Genotype Groups of Single Nucleotide Polymorphism rs6548238 *TMEM18* Gene in North Vietnamese Children School

Le Thi Tuyet, Duong Thi Anh Dao

Hanoi National University of Education, 136 Xuan Thuy, Hanoi, Vietnam

Abstract. In human, *TMEM18* protein (Transmembrane protein 18) is involved in the migratory response of neural precursors toward glioma-secreted factors and the overexpression of *TMEM18* resulted increased the migration of human neural precursor cells. Single nucleotide polymorphism (SNP) rs6548238 locates at regulatory region near the *TMEM18* gene, which results in the substitution of T for C in the DNA sequence. The association of SNP rs6548238 with the risk of several disorders has been intensively studied in developed countries.

The aim of this study was to determine the allele frequency and genotype ratio of SNP rs6548238 in normal nutritional status children, and identifies anthropometric characteristics of children in different genotype groups. The study was conducted in 478 children who were recruited from some primary school in Hanoi, Thainguyen and Haiduong city. Children nutritional status was classified using the criteria of WHO 2007 and IOTF 2000.

The results showed that allele C is the macro alleles (frequency = 0.952) and the allele frequencies and genotype frequencies in populations were at Hardy-Weinberg Equilibrium ($P = 0.059$). The mean of BMI was tended to difference between three genotype groups ($P = 0.082$), in which C/C children had the highest mean of BMI (15.5), followed by C/T children (15.1) and T/T children had the lowest one (14.4).

Keywords: *TMEM18*, rs6548238, children, North Vietnam.