

## ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ BƯỚC ĐẦU MÔ HÌNH GÂY THỪA CÂN BÉO PHÌ Ở CHUỘT THÍ NGHIỆM SWISS ALBINO BẰNG CHẾ ĐỘ ĂN GIÀU LIPID

Vũ Trí Quang<sup>1,2</sup>, Đặng Tiến Trường<sup>3</sup>, Vũ Thùy Dương<sup>2</sup>,  
Nguyễn Duy Bắc<sup>3</sup>, Chu Đình Tới<sup>2,4</sup>

### TÓM TẮT

Hiện nay, tình trạng béo phì đã trở nên đáng báo động với tỷ lệ mắc tăng lên nhanh chóng trên toàn thế giới. Vì vậy, việc xây dựng các mô hình béo phì trên chuột thí nghiệm đang được quan tâm nhiều hơn nhằm nghiên cứu về cơ chế và các giải pháp điều trị béo phì trong tương lai. Chúng tôi đã xây dựng mô hình thừa cân, béo phì bằng chế độ ăn giàu chất béo trên chủng chuột nhắt Swiss albino với hàm lượng lipid 43%. Sau 122 ngày áp dụng chế độ ăn giàu lipid, chuột tăng cân tốt, có hình thái béo phì rõ ràng và tăng mỡ cơ thể. Các chỉ số lipid máu đều tăng trừ triglyceride. Các chỉ số men gan chưa cho thấy sự khác biệt với nhóm đối chứng. Kết quả thu được mô hình chuột béo phì thành công, tuy nhiên vẫn cần có những biện pháp cải thiện để tối ưu hóa mô hình.

**Từ khóa:** béo phì, mô hình gây béo phì, Swiss albino, chế độ ăn giàu lipid.

### SUMMARY

#### EVALUATING INITIAL RESULTS ON THE SWISS ALBINO EXPERIMENTAL MICE INDUCING OVERWEIGHT AND OBESITY WITH A LIPID-RICH DIET

Currently, obesity has become alarming since obesity incidence is increasing rapidly worldwide. Therefore, developing obesity models on experimental mice is getting more attention for research on obesity mechanisms and potential treatments. We have developed a high fat diet-induced obesity model with 43% lipid. After 122 days fed a high fat diet, mice gained weight significantly with clear obesity characteristics and increased body fat. Lipid profiles showed changes except triglyceride. Liver enzymes did not show differences between two groups. Our results have presented that the model is successful; however, improvement methods are still needed to optimize the model.

**Keywords:** obesity, obesity model, Swiss albino, high fat diet.

### I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hiện nay, tình trạng béo phì đã trở nên đáng báo động với tỷ lệ mắc tăng lên theo cấp số nhân. Theo thống kê năm 2019, tình trạng thừa cân, béo phì đã chiếm tới gần 1/3 dân số thế giới [1]. Tại Việt Nam, khoảng 1/4 tổng dân số toàn quốc bị thừa cân và béo phì [2]. Tình trạng thừa cân, béo phì còn có thể dẫn đến các bệnh lý khác nhau như bệnh tim, đột quy, cao huyết áp, tiểu đường... Vì vậy, việc nghiên cứu cơ chế bệnh sinh của béo phì

<sup>1</sup>NCS 2022, Bộ môn Giải phẫu - Học viện Quân y

<sup>2</sup>Trường Quốc tế - Đại học Quốc gia Hà Nội

<sup>3</sup>Bộ môn Giải phẫu - Học viện Quân y

<sup>4</sup>Khoa Các khoa học ứng dụng - Trường Quốc tế - Đại học Quốc gia Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Vũ Trí Quang

Email: drvuquang@gmail.com

Ngày nhận bài: 24/04/2024

Ngày phản biện khoa học: 13/05/2024

Ngày duyệt bài: 21/5/2024

là rất quan trọng để tìm ra những cách điều trị bệnh mới hiệu quả và hợp lý. Trong các nghiên cứu về căn bệnh này, chuột thí nghiệm đặc biệt được sử dụng nhiều nhất để gây mô hình béo phì vì chúng tăng trưởng nhanh, sử dụng ít thức ăn, có chi phí thấp và có hệ gen gần giống với loài người [3, 4]. Trong đó, chủng chuột nhất trắng Swiss albino hiện nay là chủng chuột được sử dụng nhiều nhất trong các nghiên cứu ở Việt Nam do không cần nhập khẩu chuột giống và thức ăn cho chủng chuột này [4]. Tương tự như béo phì ở người, chuột thí nghiệm có thể phát triển tình trạng béo phì khi được cho ăn các chế độ ăn giàu calo, đặc biệt là chế độ ăn giàu lipid (HFD). Do vậy, chúng tôi nghiên cứu mô hình gây béo phì bằng chế độ ăn giàu lipid trên chuột Swiss albino với chi phí thấp hơn và thuận tiện hơn cho các nghiên cứu trong nước. Kết quả bước đầu của mô hình chuột béo phì này sẽ cung cấp thêm lựa chọn mô hình phù hợp và khả thi cho các nhà khoa học để nghiên cứu về cơ chế và các giải pháp điều trị béo phì trong tương lai.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.1. Đối tượng nghiên cứu

Chuột đực 05 tuần tuổi thuộc chủng Swiss albino, cung cấp bởi Viện Vệ sinh dịch tễ Trung ương, số lượng 20 con. Chuột được nuôi trong điều kiện nhiệt độ phòng, chu kỳ chiếu sáng 12 giờ/ngày và được ổn định 01 tuần trước khi tiến hành thí nghiệm.

### 2.2. Phương pháp nghiên cứu

Chuột được nuôi theo hai chế độ ăn khác nhau trong 122 ngày. Lô 1 ăn khẩu phần ăn tiêu chuẩn (STD) và lô 2 ăn khẩu phần ăn giàu lipid (HFD). Trong đó, khẩu phần tiêu

chuẩn là 100% viên thức ăn tiêu chuẩn được cung cấp bởi Viện Vệ sinh dịch tễ Trung ương với hàm lượng lipid là 5,53%. Khẩu phần ăn giàu lipid được điều chế tại Bộ môn Dược lý, Viện Đào tạo Dược, Học viện Quân y theo mô tả của Glastras và cộng sự có cải tiến với hàm lượng lipid là 43% [5].

Ở thời điểm 122 ngày, lấy máu từ đám rối mạch dưới hốc mắt chuột bằng mao dẫn thủy tinh. Sau đó, cho vào ống đựng máu đã đánh dấu và đưa vào máy phân tích máu tự động (Type Architect C8000; Abbott Ltd., Hoa Kỳ) tại Phòng Xét nghiệm của Công ty Khoa học Kỹ thuật và Dịch vụ GENOME ở Hà Nội để xét nghiệm các chỉ số mỡ máu gồm cholesterol toàn phần (CT), triglycerid (TG), lipoprotein tỷ trọng cao (HDL-c), lipoprotein tỷ trọng thấp (LDL-c) và men gan alanin transaminase (ALT), aspartat transaminase (AST), gamma-glutamyl transferase (GGT). Cổ định chuột trên khay mổ, bóc lấy mô mỡ vùng đùi, mào tinh và gáy của chuột thí nghiệm, cho vào ống đã đánh dấu và sau đó được lưu giữ ở nhiệt độ -80°C.

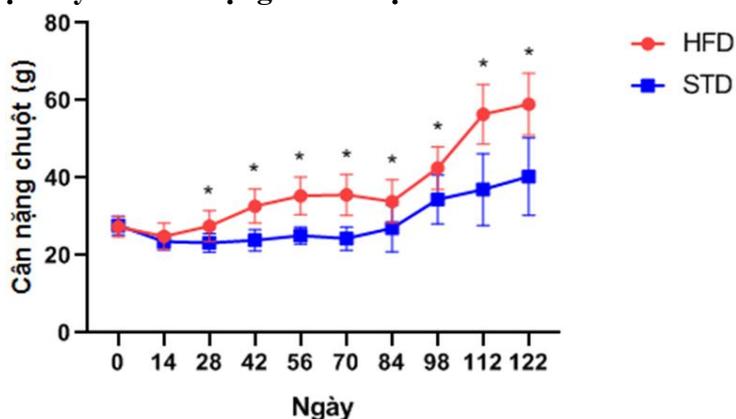
Xử lý số liệu: Dữ liệu được miêu tả dưới dạng giá trị trung bình  $\bar{X} \pm SD$ . Phần mềm STATA 14 được sử dụng để phân tích dữ liệu và phần mềm GraphPad Prism 7.0 được sử dụng để phân tích số liệu. Sự khác biệt được coi là có ý nghĩa thống kê khi  $p < 0,05$ .

### 2.3. Đạo đức nghiên cứu

Đây là nghiên cứu thực nghiệm vì mục đích khoa học trên chuột thí nghiệm. Chuột luôn được cung cấp thức ăn và nước uống đầy đủ với điều kiện vệ sinh sạch sẽ. Các quy trình, thao tác thí nghiệm đều được thực hiện theo đúng quy định.

### III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

#### 3.1. Kết quả sự thay đổi cân nặng của chuột



**Biểu đồ 1. Kết quả cân nặng chuột trong thời gian nghiên cứu**

Kết quả cân nặng của chuột được biểu diễn ở Biểu đồ 1. Sau khi cho ăn chế độ ăn giàu chất béo, nhóm HFD luôn duy trì cân nặng cao hơn nhóm STD. Trọng lượng cơ thể của hai nhóm HFD và STD bắt đầu khác biệt có ý nghĩa thống kê từ thời điểm ngày thứ 42 (chênh lệch 4,33g). Cân nặng của hai nhóm duy trì sự khác biệt có ý nghĩa thống kê từ thời điểm này đến ngày 122 khi thí

nh nghiệm kết thúc. Ở thời điểm kết thúc thí nghiệm, trọng lượng cơ thể của nhóm HFD cao hơn 18,67g (tương đương 46,29%) so với nhóm STD và tăng gấp hơn 2 lần so với thời điểm ban đầu, từ  $27,78 \pm 2,66$  g lên  $59,00 \pm 8,00$  g.

#### 3.2. Kết quả sự thay đổi hình thái chuột



A

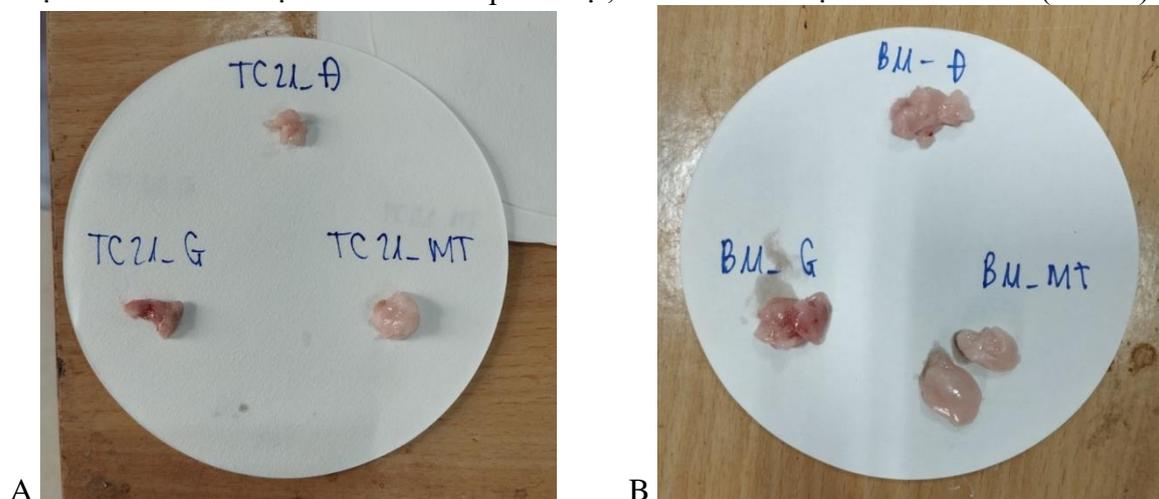


B

**Hình 1. Hình thái chuột hai lô ở thời điểm kết thúc nghiên cứu**

Hình A: chuột ở lô STD, hình B: chuột ở lô HFD

Chuột ở các lô hoạt động nhanh nhẹn bình thường, ăn uống tốt, phân khô, mắt trong. Chuột ở lô HFD thể hiện hình thái béo phì rõ rệt, kích thước chuột to hơn lô STD (Hình 1).



**Hình 2. Lượng mỡ chuột ở ba vị trí đuôi, gáy và mào tinh của hai lô ở thời điểm kết thúc nghiên cứu**

Hình A: chuột ở lô STD, hình B: chuột ở lô HFD  
cả ba vị trí này đều nhiều hơn lô STD, đặc biệt là mỡ mào tinh (Hình 2)

Cơ thể chuột lô HFD tích mỡ nhiều hơn. Mỡ chuột ở các vùng gáy, đuôi và mào tinh được thu thập cho thấy mỡ chuột ở lô HFD ở

### 3.3. Kết quả sự thay đổi các chỉ số sinh hóa máu chuột

**Bảng 1. Các chỉ số sinh hóa máu chuột hai lô ở thời điểm kết thúc nghiên cứu**

Lô Chỉ số	HFD	STD	p
TC	4,66 ± 1,12	3,10 ± 0,76	0,003
TG	1,13 ± 0,43	1,19 ± 0,94	0,470
HDL-C	3,39 ± 0,83	2,31 ± 0,60	0,007
LDL-C	1,09 ± 0,49	0,48 ± 0,15	0,005
AST	178,5 ± 45,46	175,48 ± 53,99	0,909
ALT	50,55 ± 22,38	51,03 ± 17,84	0,958
GGT	4,73 ± 3,23	4,11 ± 2,76	0,847

Đơn vị: mmol/L

Kết quả xét nghiệm các chỉ số sinh hóa máu chuột ở hai lô ở thời điểm kết thúc nghiên cứu được trình bày ở Bảng 1. Các chỉ số mỡ máu bao gồm TC, HDL-C và LDL-C

ở lô HFD đều cao hơn lô STD ( $p < 0,05$ ). Trong đó, TC của nhóm HFD cao hơn gấp 1,5 lần ( $4,66 \pm 1,12$  so với  $3,10 \pm 0,76$  mmol/L) và LDL-C của nhóm HFD cao hơn

2 lần nhóm STD ( $1,09 \pm 0,49$  so với  $0,48 \pm 0,15$  mmol/L). TG và ba loại men gan AST, ALT và GGT đều không cho thấy sự khác biệt giữa hai nhóm chuột.

#### IV. BÀN LUẬN

Chúng tôi đã xây dựng được mô hình thừa cân, béo phì bằng chế độ ăn HFD trên chủng chuột nhắt Swiss albino với hàm lượng lipid 43%. Chuột ăn HFD tăng cân tốt và có chênh lệch cân nặng lớn với nhóm ăn STD. Sự khác biệt cân nặng của hai nhóm với hai chế độ ăn khác nhau bắt đầu có ý nghĩa thống kê sau 4 tuần, phù hợp với nghiên cứu của Nguyễn Hồng Hạnh và cộng sự cũng dựa trên HFD có hàm lượng lipid 43% [6]. Chênh lệch cân nặng giữa hai nhóm theo thời gian cũng gần giống với kết quả nghiên cứu của khác trên chuột Swiss albino gây béo bằng HFD 40%. Trong nghiên cứu này, Võ Lê Mai Phương và cộng sự đo được trọng lượng cơ thể nhóm HFD tăng 42% so với nhóm STD sau 8 tuần bắt đầu thí nghiệm, trong khi nghiên cứu của chúng tôi nhận thấy tỷ lệ này là 41% ở cùng khoảng thời gian trên [7]. Chuột ở nhóm HFD cũng có hình thái béo phì rõ ràng, nhiều mỡ hơn, đặc biệt là mỡ mào tinh, kho ỡ nội tạng lớn nhất ở chuột đực.

Ở thời điểm kết thúc thí nghiệm, các chỉ số lipid máu của chuột bao gồm TC, LDL-C và HDL-C ở lô HFD đều cao hơn lô STD ( $p < 0,05$ ), trong khi TG giữa hai nhóm không có sự khác biệt. Sự khác biệt trong kết quả lipid máu có thể giải thích được do đây là mô hình gây béo phì ngoại sinh nên có thể các chỉ số này không được đồng nhất. Ngoài ra,

nhóm STD dù không ăn chế độ ăn với thành phần chất béo cao nhưng vẫn có mức TG máu ngang bằng với nhóm HFD có thể do thành phần carbohydrate của STD khá cao (67%). Carbohydrate trong chế độ ăn gồm có đường đơn như glucose, fructose, đường đôi và đường đa. Trong đó, fructose sẽ được gan chuyển hóa thành triglyceride, nên thành phần carbohydrate của STD cao có thể là một trong những nguyên nhân mức TG máu của nhóm STD cao [4]. Bên cạnh đó, ba chỉ số men gan ALT, AST và GGT không có sự chênh lệch giữa hai nhóm STD và HF, chứng tỏ gan chuột ăn HFD chưa bị tổn thương và xảy ra quá trình viêm.

Để cải thiện mô hình, có thể cân nhắc hai biện pháp bao gồm cân đối lại hàm lượng carbohydrate giữa hai chế độ ăn và can thiệp thêm bằng hóa chất. Đầu tiên, có thể giảm hàm lượng carbohydrate ở STD hoặc tăng hàm lượng carbohydrate ở HFD để đảm bảo hiệu quả của chế độ ăn đến chỉ số triglyceride. Ngoài ra, nhiều mô hình gây béo phì hiện tại kết hợp thêm tiêm phức tạp chuột streptozotocin [6]. Streptozotocin là hóa chất thường được sử dụng để gây mô hình tiểu đường trên chuột thông qua việc phá hủy có chọn lọc tế bào  $\beta$  tụy. Tuy nhiên, nhiều nghiên cứu đã chỉ ra kết hợp tiêm streptozotocin liều thấp và chế độ ăn giàu chất béo tạo mô hình có các đặc điểm giống với bệnh béo phì và tiểu đường trên người, cũng như gây rối loạn lipid máu ở chuột [8, 9].

#### V. KẾT LUẬN

Chúng tôi đã xây dựng mô hình thừa cân, béo phì bằng chế độ ăn giàu chất béo trên chủng chuột nhất Swiss albino với hàm lượng lipid 43%. Kết quả thu được mô hình chuột béo phì thành công với hình thái béo phì rõ ràng, cân nặng chênh lệch với nhóm chứng và lipid máu tăng. Tuy nhiên, mô hình vẫn cần được cải thiện để đảm bảo triglyceride máu và men gan của chuột tăng. Chúng tôi đề xuất hai biện pháp cải thiện bao gồm cân đối lại hàm lượng carbohydrate giữa hai chế độ ăn và can thiệp thêm bằng streptozotocin.

#### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Chooi, Y.C., C. Ding, and F. Magkos**, The epidemiology of obesity. *Metabolism*, 2019. 92: p. 6-10.
2. **Chu Đình Thiện, et al.**, Phân tích ảnh hưởng của thức ăn giàu chất béo từ mỡ lợn đến chỉ số đường huyết của chuột thí nghiệm. *Tạp chí Y học Việt Nam*, 2024.
3. **Li, J., et al.**, High fat diet induced obesity model using four strains of mice: Kunming, C57BL/6, BALB/c and ICR. *Exp Anim*, 2020. 69(3): p. 326-335.
4. **Nguyễn Cao Trí, et al.**, Tạo và đánh giá mô hình chuột nhất trắng (swiss albino) béo phì do khẩu phần ăn giàu chất béo. *Tạp chí Khoa học và Công Nghệ*, 2019. 39B.
5. **Glastras, S.J., et al.**, Mouse Models of Diabetes, Obesity and Related Kidney Disease. *PLoS One*, 2016. 11(8): p. e0162131.
6. **Nguyễn Hồng Hạnh, Nguyễn Thanh Hà Tuấn, and N.T.T. Tú**, Hiệu quả giảm cân và hạ lipid máu của hỗn hợp dịch chiết lá trà hoa vàng và giảo cổ lam trên chuột nhất trắng gây béo phì. *Tạp chí Nghiên cứu Y học*, 2022.
7. **Võ Lê Mai Phương, Nguyễn Hào Khang, and Mai Huỳnh Như**, Khảo sát mô hình gây béo phì trên chuột nhất (Swiss albino) bằng chế độ ăn giàu lipid với tỉ lệ hàm lượng béo khác nhau. *Tạp chí Y học Việt Nam*, 2022. 520(1B).
8. **Doulberis, M., et al.**, Rodent models of obesity. *Minerva Endocrinol*, 2020. 45(3): p. 243-263.
9. **Kleinert, M., et al.**, Animal models of obesity and diabetes mellitus. *Nature Reviews Endocrinology*, 2018. 14(3): p. 140-162.