

ẢNH HƯỞNG CỦA CHẾ ĐỘ ĂN GIÀU CHẤT BÉO LÊN HÀNH VI LO ÂU CỦA CHUỘT CÔNG

Đinh Trọng Hà¹, Nguyễn Lê Chiến¹, Nguyễn Thị Hoa^{1}*

Tóm tắt

Mục tiêu: Đánh giá hành vi lo âu, sợ hãi trên chuột công gây béo phì thực nghiệm bằng chế độ ăn giàu chất béo. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu thực nghiệm, mô tả cắt ngang có đối chứng trên 24 chuột công đực trắng, 8 - 9 tuần tuổi và chia thành hai nhóm theo chế độ ăn gồm nhóm chế độ ăn thường (nhóm chứng, n = 12) và nhóm chế độ ăn giàu chất béo (nhóm gây mô hình, n = 12). Từ tuần thứ 8 - 10, hành vi của chuột được ghi trong 2 bài tập là bài tập trong môi trường mở và bài tập trong mê lộ chữ thập. **Kết quả:** Bài tập trong môi trường mở: Nhóm chứng có quãng đường, thời gian vận động và số lần vào vùng trung tâm của môi trường mở nhiều hơn so với nhóm gây mô hình ($p < 0,05$). Bài tập trong mê lộ chữ thập: Nhóm gây mô hình ở khu vực cánh đóng có thời gian và tần suất xuất hiện nhiều hơn so nhóm chứng ($p < 0,05$). Trong khi đó, thời gian và tần suất ở khu vực cánh mở và vùng giao lộ trung tâm ở nhóm gây mô hình ít hơn so với nhóm chứng ($p < 0,05$). **Kết luận:** Chuột ở nhóm gây mô hình béo phì có hành vi lo âu, sợ hãi hơn so với chuột ở nhóm chứng.

Từ khóa: Chế độ ăn giàu chất béo; Hành vi; Lo âu; Sợ hãi; Chuột công.

EFFECTS OF HIGH-FAT DIET ON ANXIOUS BEHAVIOR OF RATS

Abstract

Objectives: To evaluate the fear- and anxiety-related behavior of obese rats with a high-fat diet. **Methods:** An experimental, cross-sectional descriptive, controlled study was conducted on 24 white male rats, 8 - 9 weeks old, were divided into two groups: Regular diet group (control group, n = 12) and high-fat diet group (model group, n = 12). Behaviors of rats were investigated from the 8th to the 10th week: The open-field test plus the maze test. **Results:** The behaviors of rats in the open field: Locomotion distance,

¹Học viện Quân y

*Tác giả liên hệ: Nguyễn Thị Hoa (nguyenthahoahvqy@gmail.com)

Ngày nhận bài: 02/12/2024

Ngày được chấp nhận đăng: 19/02/2025

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v50i3.1107>

locomotion time, and number of entries in the central zone of rats in the control group were greater than those in the model group ($p < 0.05$). The behaviors of rats in the elevated plus maze: Rats in the model group in closed arms had more time and frequency of appearance than in those the regular diet group, with a statistically significant difference ($p < 0.05$). Meanwhile, the time and frequency of appearance in the open arms is less in the model group than in the control group ($p < 0.05$). **Conclusion:** Rats in the model group had increased anxiety-related behaviors compared to rats in the control group.

Keywords: High-fat diet; Behavior; Anxiety; Fear; Rat.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Theo Hiệp hội Y học Béo phì (obesity medicine association: OMA), béo phì được định nghĩa là “bệnh mạn tính, tái phát, đa yếu tố, rối loạn hành vi, trong đó sự gia tăng mỡ cơ thể thúc đẩy rối loạn chức năng mô mỡ dẫn đến hậu quả bất lợi về sức khỏe liên quan đến chuyển hóa và tâm lý xã hội” [1]. Những nghiên cứu gần đây cho thấy có khoảng 2,1 tỷ người trên thế giới bị thừa cân hoặc béo phì, và dự kiến sẽ có > 18% người trưởng thành bị béo phì vào năm 2025 [2]. Hiện nay, béo phì được công nhận rộng rãi là căn bệnh phức tạp liên quan đến sức khỏe cộng đồng và là một trong những lý do quan trọng nhất gây giảm tuổi thọ trong thế giới hiện đại [3]. Các nghiên cứu gần đây cho thấy mối liên hệ chặt chẽ giữa béo phì và những bệnh lý của hệ thần kinh trung ương như rối loạn lo âu, suy giảm vận động, trí nhớ... trên người và động vật thực nghiệm [4, 5]. Các nghiên cứu thực nghiệm sử dụng mô hình động vật gây béo phì trên

chuột cống bằng chế độ ăn nhiều chất béo cho thấy những con chuột này có sự thay đổi về cấu trúc và chức năng não hồi hải mã và tình trạng thiếu hụt về khả năng học tập và trí nhớ [6]. Hiện nay, tại Việt nam, một số tác giả đã thành công trong việc gây mô hình béo phì trên chuột cống bằng chế độ ăn giàu chất béo [7], tuy nhiên, chưa có nghiên cứu nào đánh giá về hành vi lo âu, sợ hãi trên chuột cống gây béo phì thực nghiệm bằng chế độ ăn giàu chất béo. Vì vậy, nghiên cứu được tiến hành nhằm: *Đánh giá hành vi lo âu, sợ hãi trên chuột cống gây béo phì thực nghiệm bằng chế độ ăn giàu chất béo.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

Gồm 24 chuột cống đực 8 - 9 tuần tuổi do Ban Cung cấp động vật thực nghiệm, Học viện Quân y cung cấp. Chuột được chia ngẫu nhiên vào hai nhóm theo mô hình đã được mô tả trong

nghiên cứu của Nguyễn Thị Hoa và CS với hai chế độ dinh dưỡng là chế độ thường và chế độ ăn giàu chất béo [7]. Các nhóm chuột ăn chế độ thường với tỷ lệ chất béo chiếm 15,1% tổng năng lượng thức ăn, còn nhóm được gây béo phì được cho ăn thức ăn giàu chất béo

(mỡ và cholesterol chiếm 38,9% tổng năng lượng của thức ăn). Động vật được nuôi trong điều kiện thoáng mát với chu kỳ sáng/tối là 12 giờ, thức ăn và nước uống không hạn chế và tuân thủ theo hướng dẫn chăm sóc và sử dụng động vật của Học viện Quân y.

2. Phương pháp nghiên cứu

* *Thiết kế nghiên cứu:* Nghiên cứu thực nghiệm, mô tả cắt ngang có đối chứng.

* *Phương tiện, dụng cụ và hóa chất:*

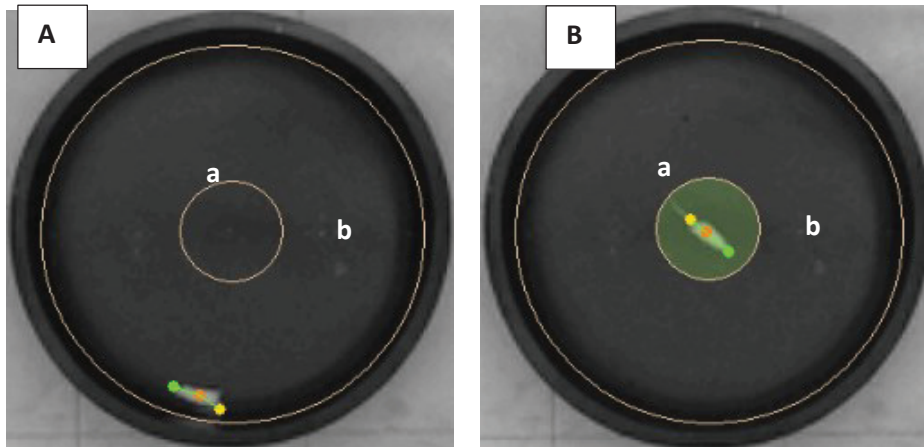
Nguyên liệu thức ăn cho chuột: Được chế biến dưới dạng viên nhỏ, công thức và đóng viên do Công ty Nutricare (Hà Đông, Hà Nội) cung cấp.

Bảng 1. Thành phần các chất trong thức ăn cho chuột (g/kg) với hai chế độ ăn.

Thành phần	Chế độ ăn thường	Chế độ ăn giàu chất béo
Tinh bột ngô	450,41	270,41
Bột dầu thực vật	230,0	230,0
Casein	200,0	200,0
Cellulose	50,0	50,0
CaCO ₃	30,5	30,5
Mỡ lợn	30,0	200,0
Chất khoáng tổng hợp	5,0	5,0
Vitamin tổng hợp	1,67	1,67
Cholesterol	-	10,0
Choline bitartrate	2,4	2,4
Tert Butylhydroquinone	0,02	0,02
Tổng (g)	1.000	1.000
Kcal	4.159,9	4.859,9
% Fat (calories)	15,1	38,9

Phương tiện, dụng cụ:

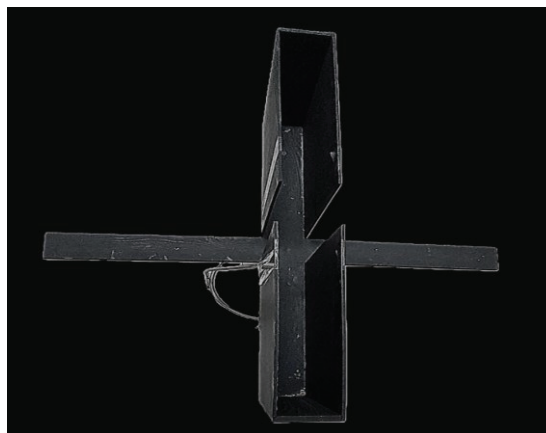
- Môi trường mở: Dụng cụ hình trụ tròn, cấu tạo bằng sợi composite đen (đường kính 80cm, thành cao 25cm), được chia thành vùng trung tâm (ở chính giữa, đường kính 25cm) và vùng ngoại vi.



Hình 1. Môi trường mở với hình ảnh chuột đang ở vùng ngoại vi (A) và vùng trung tâm (B).

(a: Vùng ngoại vi; b: Vùng trung tâm)

- Mê lộ chữ thập: Gồm hai cánh mở không có thành (kích thước 50 x 10cm) và 2 cánh đóng có thành cao (kích thước 50 x 10 x 40cm) đối xứng nhau qua một vùng trung tâm ở giữa. Toàn bộ mê lộ được đặt trên chân đế cao cách mặt đất 70cm.



Hình 2. Mê lộ chữ thập.

- Hệ thống ghi và phân tích hành vi: Sử dụng phần mềm ANY-maze (Stoelting, Hoa Kỳ).

** Phương pháp nghiên cứu:*

Chuột sau 7 tuần gây mô hình béo phì bằng chế độ ăn giàu chất béo, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa cân nặng và nồng độ lipid máu được coi là chỉ tiêu đánh giá ảnh hưởng của chế độ ăn và thành công của mô hình [7], các đánh giá về hành vi lo âu, sợ hãi sẽ tiếp tục tiến hành trong giai đoạn chuột béo phì được 15 - 16 tuần tuổi.

Bài tập trong môi trường mở nhằm đánh giá hành vi vận động tự do khám phá và liên quan tới lo lắng, sợ hãi khi được tiếp xúc với môi trường lạ [4]. Trong bài tập này, hành vi của chuột được đánh giá trong hai vùng là vùng trung tâm (đường kính 25cm) và vùng ngoại vi. Động vật được cho tự do khám phá môi trường mở trong thời gian 5 phút. Hành vi của chuột được ghi hình và phân tích bằng phần mềm ANY-maze, cho ra các chỉ số gồm quãng đường vận động (cm), tốc độ vận động trung bình (cm/giây), thời gian vận động (giây) và số lần vào vùng trung tâm.

Bài tập trong mê lộ hình chữ thập: Để đánh giá cảm xúc lo lắng sợ hãi của động vật, chuột được đặt vào vị trí trung

tâm của mê lộ và tự do khám phá mê lộ trong thời gian 10 phút. Hành vi của chuột được ghi hình và phân tích bằng các chỉ số: Tần suất và thời gian hoạt động ở các khu vực của mê lộ (cánh mở, cánh đóng và vùng trung tâm).

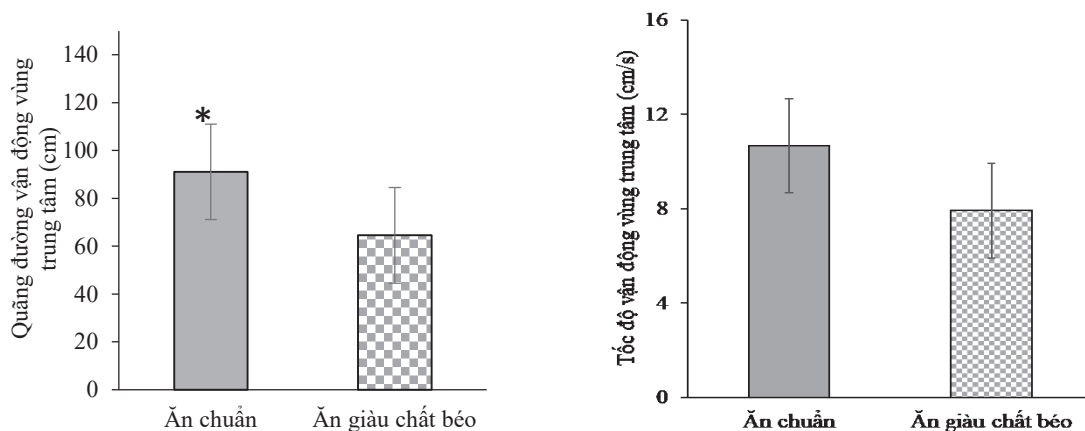
** Xử lý số liệu:* Quản lý các số liệu thu được bằng phần mềm EPI-INFO 6.04 và phần mềm SPSS 15.0. Sau đó, các số liệu thu được được tổng kết và xử lý theo thuật toán thống kê y học. Các đồ thị được vẽ tự động bằng phần mềm SPSS 15.0. Sự khác biệt về các chỉ số nghiên cứu giữa các nhóm nghiên cứu được phân tích bằng phương pháp so sánh T-test.

3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu được thực hiện theo Quyết định số 2352/QĐ-HVQY ngày 21/6/2024. Các quy trình thực nghiệm và chăm sóc động vật được thực hiện theo hướng dẫn của Ban Cung cấp động vật thực nghiệm, Học viện Quân y. Số liệu nghiên cứu được Bộ môn Sinh lý học, Học viện Quân y cho phép sử dụng và công bố. Nhóm tác giả cam kết không có xung đột lợi ích trong nghiên cứu.

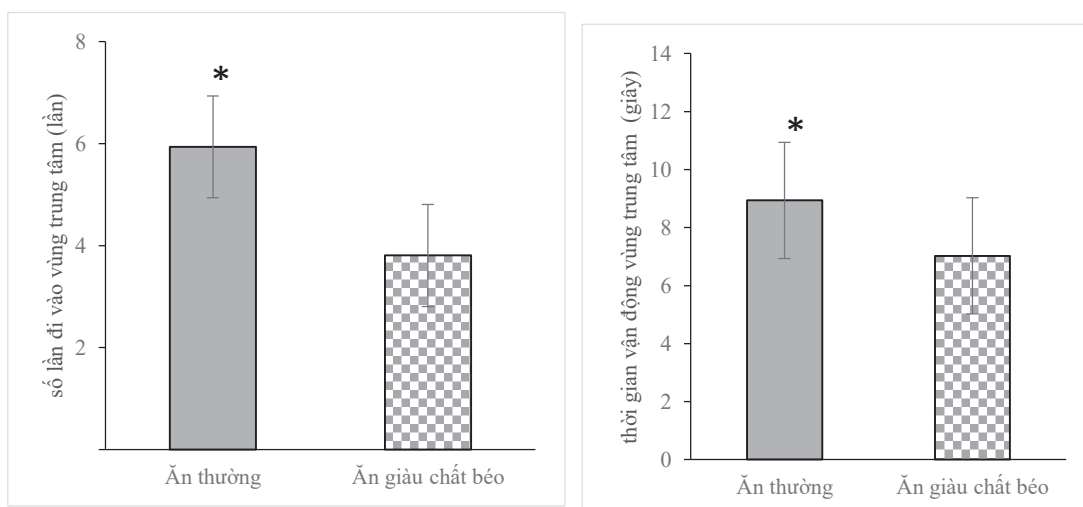
KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Hành vi trong môi trường mở



Biểu đồ 1. Quãng đường (cm) và tốc độ (cm/giây) trong hai vùng của môi trường mở của hai nhóm chuột
(*: $p < 0,05$).

Quãng đường chuột vận động ở vùng trung tâm ở nhóm gây mô hình ($63,15 \pm 55,61$ cm) ngắn hơn so với ở nhóm chứng ($90,91 \pm 46,96$ cm), với $p = 0,05$. Tốc độ vận động ở vùng trung tâm của nhóm chuột gây mô hình ($7,89 \pm 5,88$ cm/giây) và ở nhóm chứng ($9,98 \pm 6,02$ cm/giây) không có sự khác biệt.



Biểu đồ 2. Số lần vào (lần) trong vùng trung tâm và thời gian vận động (giây) trong vùng trung tâm của hai nhóm chuột.
(*: $p < 0,05$)

Chuột đi vào vùng trung tâm ở nhóm mô hình ($3,82 \pm 3,15$ lần) ít hơn so với ở nhóm chứng ($5,95 \pm 3,35$ lần), với $p < 0,05$. Thời gian chuột vào vùng trung tâm ở mô hình ($7,05 \pm 5,78$ lần) ngắn hơn ở nhóm chứng ($8,96 \pm 6,68$ lần), với $p < 0,05$.

2. Hành vi trong mê lộ hình chữ thập

Bảng 1. Thời gian hoạt động (giây) của chuột ở các khu vực trong mê lộ hình chữ thập ($\bar{X} \pm SD$).

Nhóm	Cánh mở (giây)	Cánh đóng (giây)	Trung tâm (giây)
Ăn thường	$160,57 \pm 137,42$	$406,08 \pm 153,77$	$33,12 \pm 22,31$
Ăn giàu chất béo	$72,56 \pm 48,78$	$486,22 \pm 55,49$	$40,81 \pm 21,81$
p	$< 0,05$	$> 0,05$	$> 0,05$

Chuột ở nhóm chứng có thời gian ở lại khu vực cánh mở nhiều hơn so với chuột ở nhóm gây mô hình ($p < 0,05$). Tuy nhiên, thời gian chuột ở khu vực cánh mở và giao lộ trung tâm ít hơn ở nhóm gây mô hình, chuột tăng sử dụng thời gian ở trong khu vực cánh đóng nhiều hơn so với chuột ở nhóm chứng, nhưng sự khác biệt chưa đạt mức có ý nghĩa thống kê.

Bảng 2. Tần suất (lần) chuột vào từng vùng mê lộ hình chữ thập ($\bar{X} \pm SD$)

Nhóm	Cánh mở (lần)	Cánh đóng (lần)	Trung tâm (lần)
Ăn thường	$5,7 \pm 4,5$	$6,7 \pm 3,95$	$7,4 \pm 5,7$
Ăn giàu chất béo	$2,5 \pm 2,46$	$12,8 \pm 5,18$	$3,2 \pm 1,55$
p	$> 0,05$	$< 0,05$	$< 0,05$

Tần suất chuột qua lại khu vực cánh mở và vùng giao lộ trung tâm ở nhóm ăn thường nhiều hơn so với chuột ở nhóm ăn giàu chất béo, nhưng sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm chỉ ở khu vực vùng trung tâm ($p < 0,05$). Tuy nhiên, ở nhóm ăn giàu béo, tần suất chuột ở khu vực cánh đóng nhiều hơn so với chuột ở nhóm ăn thường. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

BÀN LUẬN

Trên động vật thực nghiệm, cảm xúc thường được đánh giá thông qua một số đặc tính có liên quan đến trạng thái lo lắng của động vật như số lần động vật đến và thời gian hoạt động trong khu vực nguy hiểm... Đặc điểm chung của các bài tập này là khi có ảnh hưởng của ngoại cảnh gây tăng lo lắng sẽ làm giảm vận động của động vật.

Bài tập trong môi trường mở và bài tập mê lộ hình chữ thập cũng được nhiều tác giả sử dụng để đánh giá cảm xúc lo lắng, sợ hãi trên động vật thực nghiệm [8]. Chuột khi ở trong môi trường mở (dụng cụ hình trụ tròn) thường di chuyển sát vào thành dụng cụ và tránh vùng có nhiều khoảng không gian trống (vùng trung tâm của dụng cụ), quá trình di chuyển luôn thể hiện sự lo lắng, sợ hãi khi ở vùng có nhiều khoảng không gian trống (vùng trung tâm của dụng cụ). Chuột khi ở trong mê lộ hình chữ thập có xu hướng ở trong cánh đóng (có thành cao), tránh vào cánh mở (không có thành) thể hiện sự tăng lo lắng sợ hãi độ cao. Trong nghiên cứu này, nhóm chuột gây mô hình có quãng đường, thời gian và số lần đi vào vùng trung tâm của môi trường mở ít hơn có ý nghĩa thống kê so với chuột ở nhóm ăn chế độ thường. Trong bài tập mê lộ hình chữ thập, kết quả cho thấy chuột gây mô hình có thời gian và tần suất ở khu vực cánh đóng nhiều hơn có

ý nghĩa thống kê so với nhóm chứng. Trong khi đó, chuột ở nhóm gây mô hình lại dành thời gian và tần suất ở khu vực cánh mở và khu vực giao lộ vùng trung tâm ít hơn có ý nghĩa so với nhóm chứng. Kết quả nghiên cứu này phù hợp với nghiên cứu của Deal và CS (2020) [8], Han và CS (2021) [9]. Kết quả trong nghiên cứu này cũng phù hợp với những nghiên cứu trên cấu trúc não và hành vi ở chuột gây mô hình béo phì bằng chế độ ăn nhiều chất béo, tác giả nhận thấy chuột thuộc nhóm gây mô hình béo phì có cấu trúc và chức năng não hồi hải mã bị thay đổi và xuất hiện tình trạng thiếu hụt về khả năng học tập và trí nhớ [6].

Bên cạnh đó, những nghiên cứu gần đây còn cho thấy các mô mỡ là nơi chính lưu trữ các chất béo lâu dài trong cơ thể, chứa các tế bào mỡ tiết ra nhiều loại hormone và cytokine gây viêm (được gọi là adipocytokine hoặc adipokine), bao gồm leptin, resistin, vistfatin..., là những yếu tố đóng vai trò quan trọng trong các cơ chế liên quan đến chức năng nhận thức bị suy giảm ở bệnh béo phì bao gồm viêm hệ thống, stress oxy hóa, rối loạn chuyển hóa, rối loạn trục dưới đồi - tuyến yên - tuyến thượng thận, rối loạn chức năng của ty thể và đặc biệt nó có vai trò quan trọng trong những hoạt động của tế bào thần kinh [10]. Kết quả của chúng tôi góp phần làm rõ hơn về cơ chế rối loạn hành vi về lo âu và sợ hãi trên bệnh béo phì.

KẾT LUẬN

Chuột ở nhóm gây mô hình béo phì có hành vi lo âu, sợ hãi hơn so với chuột ở nhóm chứng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bays H, Scinta W. Adiposopathy and epigenetics: An introduction to obesity as a transgenerational disease. *Curr Med Res Opin.* 2015; 31(11):2059-2069.
2. Ng M, Fleming T, Robinson M, et al. Global, regional, and national prevalence of overweight and obesity in children and adults during 1980-2013: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet.* 2014; 384(9945):766-781.
3. H Çakmur. Obesity as a growing public health problem. Jan Oxholm Gordeladze (Ed.), Adiposity - epidemiology and treatment modalities. Chapter 2. *Intech Open.* 2017.
4. Lalanza JF, Caimari A, del Bas JM, et al. Effects of a post-weaning cafeteria diet in young rats: Metabolic syndrome, reduced activity and low anxiety-like behaviour. *PLoS One.* 2014; 9(1):85049.
5. Schroeder M, Shbiro L, Weller A. Enriched environment moderates obesity in genetically hyperphagic OLETF rats

in a sex-dependent manner. *ILAR e-Journal.* 2011; 52:39-45.

6. Molteni R, Barnard RJ, Ying Z, Roberts CK, Gomez-Pinilla F. A high-fat, refined sugar diet reduces hippocampal brain-derived neurotrophic factor, neuronal plasticity, and learning. *Neuroscience.* 2002; 112(4):803-814.

7. Nguyễn Thị Hoa, Phạm Minh Đàm, Cán Văn Mão, Nguyễn Lê Chiến. Gây mô hình béo phì trên chuột cống bằng thức ăn giàu chất béo. *Tạp chí Y học Việt Nam.* 2020; 493(1):7-13.

8. Deal AW, Seshie O, Lenzo A, et al. High-fat diet negatively impacts both metabolic and behavioral health in outbred heterogeneous stock rats. *Physiological Genomics.* 2020; 52(9): 379-390.

9. Han J, Nepal P, Odelade A, et al. High-fat diet-induced weight gain, behavioral deficits, and dopamine changes in young C57BL/6J mice. *Frontiers in Nutrition.* 2021; 7:591161.

10. Lopresti AL, Drummond PD. Obesity and psychiatric disorders: Commonalities in dysregulated biological pathways and their implications for treatment. *Prog Neuro Psychopharmacol Biol Psychiatr.* 2013; 45:92-99.