

**XÁC ĐỊNH BIỂU HIỆN GENE *SFRP5*
Ở CHUỘT THỪA CÂN BÉO PHÌ THỰC NGHIỆM**

Vũ Trí Quang^{1,2*}, *Đặng Tiến Trường*¹, *Nguyễn Duy Bắc*¹
*Vũ Thùy Dương*², *Mai Thị Kim Anh*³, *Chu Đình Tới*^{2,4}

Tóm tắt

Mục tiêu: Đánh giá ảnh hưởng của chế độ ăn lên biểu hiện gene *SFRP5* (*secreted frizzled-related protein 5*), cũng như kiểm tra sự thay đổi biểu hiện này theo thời gian ăn và vị trí mô mỡ ở chuột. **Phương pháp nghiên cứu:** Xác định biểu hiện gene *SFRP5* của 50 chuột được chia thành bốn nhóm, sử dụng hai loại: Chế độ ăn tiêu chuẩn (a standard diet - STD) và chế độ ăn giàu chất béo (high-fat diet - HFD) trong 60 và 100 ngày bằng phương pháp RT-qPCR sau khi tách mRNA tổng số từ mô mỡ chuột ở ba vị trí (gáy, đùi và mào tinh). **Kết quả:** HFD làm tăng biểu hiện gene *SFRP5* ở cả ba loại mô mỡ của chuột, đồng thời HFD 100 ngày cũng làm tăng biểu hiện gene mô mỡ trắng ở đùi so với HFD 60 ngày. Chúng tôi cũng phát hiện biểu hiện gene *SFRP5* mô mỡ mào tinh luôn cao hơn nhiều lần mô mỡ gáy và mô mỡ đùi, gợi ý mô mỡ mào tinh là lựa chọn phù hợp để nghiên cứu biểu hiện gen *SFRP5* trên chuột. **Kết luận:** *SFRP5* là marker quan trọng trong dự đoán sớm sự phì đại mô mỡ và có thể được sử dụng để theo dõi kết quả điều trị béo phì.

Từ khóa: Béo phì; Chuột thí nghiệm; Chế độ ăn giàu chất béo; Gene *SFRP5*; Biểu hiện gene.

**INITIAL INVESTIGATION ON *SFRP5* EXPRESSION
IN DIET-INDUCED OBESE MICE**

Abstract

Objectives: To evaluate the impact of the diet on *SFRP5* gene expression, as well as to examine its temporal and spatial expression patterns in various adipose tissue

¹Bộ môn Giải phẫu, Học viện Quân y

²Nhóm nghiên cứu liên ngành về Y sinh và Sức khỏe, Trường Quốc tế, Đại học Quốc gia Hà Nội

³Trường Cao đẳng Kỹ thuật Công nghệ Bách Khoa

⁴Khoa Các khoa học ứng dụng, Trường Quốc tế, Đại học Quốc gia Hà Nội

*Tác giả liên hệ: Vũ Trí Quang (drvquang@gmail.com)

Ngày nhận bài: 24/01/2026

Ngày được chấp nhận đăng: 11/5/2026

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v51i6.1893>

sites in mice. **Methods:** 50 mice were divided into four groups and fed with either a standard diet (STD) or a high-fat diet (HFD) for 60 and 100 days using RT-qPCR after extracting total mRNA from mouse adipose tissue at three sites (interscapular, inguinal, and epididymal adipose tissue). **Results:** The results showed that HFD consumption led to an increase in *SFRP5* expression in all three adipose tissue sites. Furthermore, 100-day-HFD exposure also up-regulated *SFRP5* expression in inguinal white adipose tissue compared to the 60-day period. We also found that epididymal white adipose tissue exhibited the most prominent *SFRP5* expression among the tissues studied, suggesting that epididymal adipose tissue is a potential site for examining *SFRP5* gene expression in mice. **Conclusion:** The research findings provide further evidence that *SFRP5* is a valuable marker for early prediction of adipose tissue hypertrophy and can be used to monitor obesity treatment outcomes.

Keywords: Obesity; Experimental mice; High-fat diet; *SFRP5* gene; Gene expression.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Thừa cân, béo phì đã trở thành đại dịch toàn cầu với tỷ lệ mắc 14% ở nam giới và 18,5% ở nữ giới vào năm 2022 [1]. Xu thế nghiên cứu hiện nay thường tập trung vào việc phát hiện cơ chế phân tử liên quan đến quá trình sinh tổng hợp mỡ và sự hình thành béo phì, trong đó, việc tìm hiểu về các gene liên quan đến chức năng và sự phát triển của mô mỡ đóng vai trò quan trọng trong phát triển các marker chẩn đoán và phương pháp điều trị mới. Gene *SFRP5* được quan tâm nghiên cứu với vai trò chính trong quá trình kiểm soát sự tăng sinh, biệt hóa tế bào và chống viêm thông qua Wntless-type MMTV integration site family - member 5a (Wnt5) [2]. Nhiều nghiên cứu nước ngoài cho thấy sự biểu hiện gene này trên mô mỡ tương quan thuận với quá trình phì đại mô mỡ, do đó gene *SFRP5* được coi là một marker tiềm năng

để đánh giá tình trạng sinh tổng hợp mỡ [3, 4]. Do đó, nghiên cứu về sự thay đổi biểu hiện gene này không những giúp các nhà nghiên cứu hiểu sâu hơn về sự phát triển và chức năng của mô mỡ mà còn có ý nghĩa trong việc phát triển các thụ thể chẩn đoán và các đích phân tử trong điều trị bệnh béo phì. Vì vậy, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm: *Đánh giá ảnh hưởng của chế độ ăn lên biểu hiện gene SFRP5 trên mô hình chuột thừa cân, béo phì trong điều kiện phòng thí nghiệm tại Việt Nam, đồng thời đánh giá sự thay đổi biểu hiện gene này theo thời gian ăn và vị trí mô mỡ ở chuột.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

Gồm 50 chuột nhắt trắng 5 tuần tuổi, chủng *Swiss albino*, giống đực do Viện Vệ

sinh Dịch tễ Trung ương cung cấp. Thí nghiệm được thực hiện tại Trung tâm Nghiên cứu Động vật Thực nghiệm, Học viện Quân y. Chuột được nuôi dưỡng trong Phòng nuôi động vật thí nghiệm một tuần để làm quen với môi trường nuôi dưỡng mới trước khi tiến hành nghiên cứu.

2. Phương pháp nghiên cứu

* *Thiết kế nghiên cứu:* Chuột được chia thành 4 lô ăn: HFD với hàm lượng lipid 43% và STD với hàm lượng lipid 5,53% theo thiết kế nghiên cứu trước đây [5]:

Lô 1: Chuột được cho ăn theo STD trong 60 ngày (n = 13);

Lô 2: Chuột được cho ăn theo HFD trong 60 ngày (n = 12);

Lô 3: Chuột được cho ăn theo STD trong 100 ngày (n = 13);

Lô 4: Chuột được cho ăn theo HFD trong 100 ngày (n = 12).

* *Phương pháp kiểm tra biểu hiện gene SFRP5:* Ở thời điểm kết thúc thí nghiệm, chuột được mổ để lấy mô mỡ vùng gáy, đuôi và mào tinh. Sau khi làm chết chuột,

cổ định chuột ở tư thế nằm ngửa, ghim chuột lên khay, dùng kéo và panh kẹp bóc lộ ổ bụng để thu thập mô mỡ vùng đuôi và mào tinh. Sau đó, cho chuột nằm sấp, dùng kéo và panh kẹp cắt da ở gáy chuột và thu thập mô mỡ vùng gáy chuột. Mô mỡ được cho vào ống đã đánh dấu sẵn và được lưu trữ ở nhiệt độ -80°C. RNA tổng số từ mẫu mỡ chuột được tách chiết bằng bộ kit RNeasy Mini Kit (Qiagen, Đức). Mẫu RNA sau khi tinh sạch được bảo quản ở nhiệt độ -80°C. 1µL RNA tổng số được sử dụng làm khuôn tổng hợp cDNA và thực hiện phản ứng RT-qPCR bằng QuantiTect Probe RT-PCR Kit (Qiagen, Đức) trên máy Rotor gene Q. Gene *Cyclophilin* được lựa chọn làm gene nội kiểm. Các cặp mồi được sử dụng theo nghiên cứu của Chu Đình Tới và CS [6]. Trình tự các cặp mồi được trình bày ở bảng 1. Chu trình thực hiện phản ứng RT-PCR như sau: 1 chu kỳ 95°C trong 10 phút, tiếp theo là 35 chu kỳ bao gồm 95°C trong 15 giây, 58°C trong 40 giây và 72°C trong 30 giây, sau đó là 72°C trong 5 phút.

Bảng 1. Trình tự các đoạn mồi của gene *SFRP5* và *Cyclophilin*.

Gene	Tên mồi	Trình tự
<i>SFRP5</i>	SFRP5-F	5'-CCA AGA TCT GTG CCC AGT GT-3'
	SFRP5-R	5'-TGC GCA TCT TGA CCA CAA A-3'
<i>Cyclophilin</i>	Cyclo-F	5'-GGT GGA GAG CAC CAA GAC AGA-3'
	Cyclo-R	5'-GCC GGA GTC GAC AAT GAT G-3'

* *Xử lý số liệu:* Phần mềm STATA 14 và Graphpad Prism 7.0 được sử dụng để phân tích và biểu diễn số liệu. Biểu hiện của gene *SFRP5* ở các nhóm được so sánh với nhóm đối chứng phù hợp và biểu diễn dưới dạng *fold change* theo phương pháp $2^{(-\Delta\Delta Ct)}$ của Livak [7]. Kiểm định Student's T-test để so sánh các nhóm có dữ liệu phân phối chuẩn và kiểm định Wilcoxon signed-rank để so sánh các nhóm có dữ liệu phân phối không chuẩn. Khi so sánh sự khác biệt về mức độ biểu hiện (*fold change*) của gene *SFRP5* giữa các mô mỡ ở vị trí khác nhau, sử dụng phương pháp kiểm định One-way ANOVA đối với các nhóm có dữ liệu phân phối chuẩn và kiểm định Friedman's ANOVA đối với các

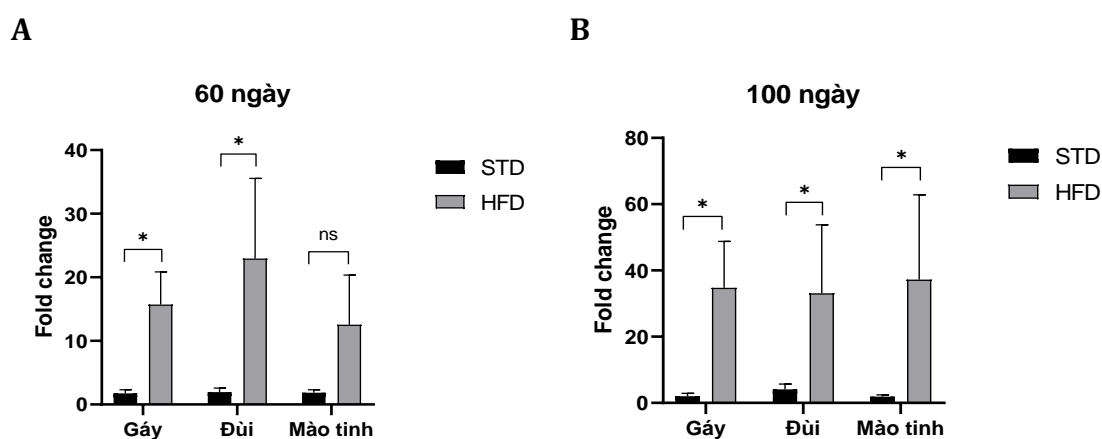
nhóm có dữ liệu phân phối không chuẩn. Dữ liệu được miêu tả dưới dạng giá trị trung bình và sai số chuẩn trung bình ($\bar{X} \pm SEM$). Sự khác biệt với $p < 0,05$ được coi là có ý nghĩa thống kê.

3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu được thực hiện theo Quyết định số 02-2020/NCHG-HĐĐĐ của Hội đồng Đạo đức của Viện Nghiên cứu Hệ gene ngày 12/6/2020 và theo quy định của Trung tâm Nghiên cứu Động vật Thực nghiệm, Học viện Quân y. Số liệu nghiên cứu được Trung tâm Nghiên cứu Động vật Thực nghiệm, 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. Ảnh hưởng của HFD lên biểu hiện gene *SFRP5* ở mô mỡ chuột



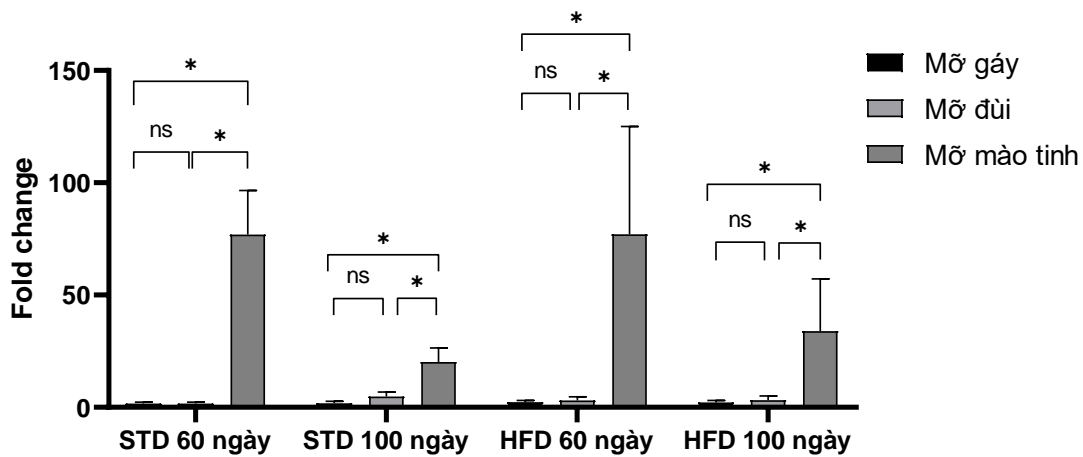
A: Biểu hiện gene *SFRP5* ở hai nhóm nuôi trong 60 ngày;

B: Biểu hiện gene *SFRP5* ở hai nhóm nuôi trong 100 ngày.

Hình 1. Ảnh hưởng của HFD lên biểu hiện gene *SFRP5* ở mô mỡ gáy, đùi, mào tinh chuột.

Để so sánh biểu hiện gene giữa các nhóm ăn chế độ ăn khác nhau, nhóm STD tại mỗi thời điểm và vị trí mô mỡ tương ứng được sử dụng làm nhóm đối chứng. Ở thời điểm 60 ngày, biểu hiện gene *SFRP5* có sự khác biệt tại vị trí mỡ gáy với *fold change* của nhóm HFD gấp 9 lần nhóm STD ($15,72 \pm 5,13$ so với $1,74 \pm 0,59$), và ở vị trí mỡ đùi với *fold change* của nhóm HFD gấp gần 12 lần nhóm STD ($22,95 \pm 12,62$ so với $1,94 \pm 0,63$). Với hai nhóm chuột cho ăn đến 100 ngày, biểu hiện gene *SFRP5* ở cả ba vị trí mô mỡ đều có sự khác biệt với $p < 0,05$. Trong đó, *fold change* mRNA ở nhóm HFD cao hơn nhóm STD 17 lần tại vị trí mỡ gáy, 8 lần tại mỡ đùi và gần 20 lần tại mỡ mào tinh.

2. So sánh sự biểu hiện gene *SFRP5* tại các vị trí mô mỡ khác nhau

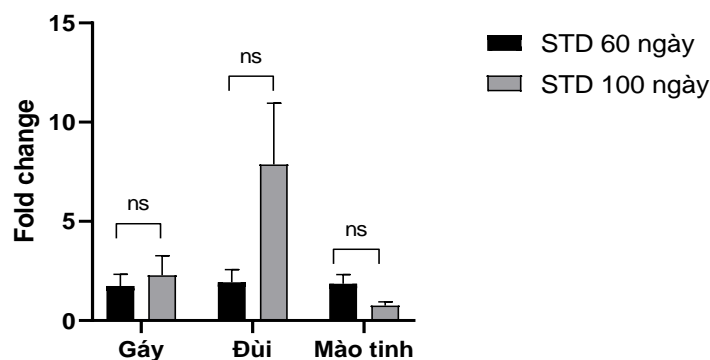


Hình 2. Biểu hiện gene *SFRP5* tại các vị trí mô mỡ khác nhau.

Chúng tôi đã đánh giá sự khác biệt đối với biểu hiện gene *SFRP5* giữa ba loại mô mỡ ở tất cả bốn nhóm chuột, với biểu hiện gene ở mô mỡ gáy được sử dụng làm đối chứng. Kết quả cho thấy cả bốn nhóm này đều có biểu hiện gene thu được ở mô mỡ mào tinh cao hơn mô mỡ gáy và mô mỡ đùi ($p < 0,05$). Cụ thể, *fold change* ở mô mỡ mào tinh cao hơn mô mỡ gáy 44 lần ở lô 1 (STD 60 ngày), 11 lần ở lô 3 (STD 100 ngày), 33 lần ở lô 2 (HFD 60 ngày) và 16 lần ở lô 4 (HFD 60 ngày). Khi so sánh mô

mỡ mào tinh và mô mỡ đùi, biểu hiện gene *SFRP5* dưới dạng *fold change* cao gấp 45 lần (lô 1), 4 lần (lô 3), 25 lần (lô 2) và 11 lần (lô 4).

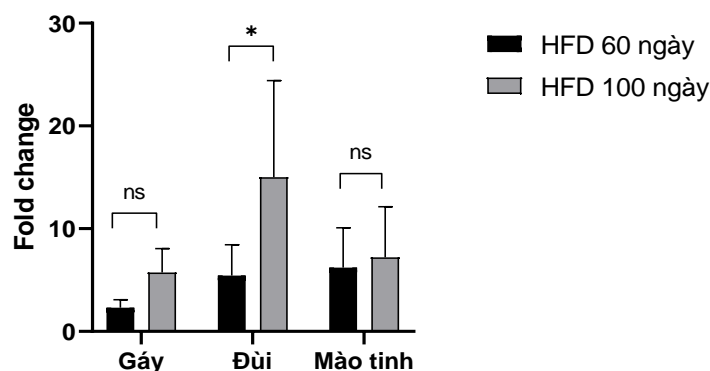
3. Sự thay đổi biểu hiện gene *SFRP5* theo tuổi



Hình 3. Sự thay đổi biểu hiện gene *SFRP5* theo tuổi.

So sánh chuột giữa nhóm STD 60 ngày (chuột 102 ngày tuổi) và nhóm STD 100 ngày (chuột 142 ngày tuổi), trong đó nhóm STD 60 ngày được sử dụng làm đối chứng, không thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về mức độ biểu hiện gene *SFRP5* ở hai nhóm tuổi khác nhau ($p > 0,05$).

4. Ảnh hưởng của thời gian ăn HFD lên sự biểu hiện gene *SFRP5* ở mô mỡ chuột



Hình 4. Ảnh hưởng của thời gian ăn HFD lên sự biểu hiện gene *SFRP5* ở mô mỡ chuột.

Sự thay đổi biểu hiện gene *SFRP5* ở mô mỡ chuột theo thời gian ăn HFD được thể hiện bằng cách so sánh giữa hai thời điểm 60 ngày và 100 ngày, trong đó nhóm HFD 60 ngày làm đối chứng. *Fold change* mRNA trung bình ở nhóm HFD 100 ngày đều cao

hơn nhóm đối chứng tại tất cả vị trí mô mỡ, tuy nhiên, sự khác biệt này chỉ đạt mức có ý nghĩa thống kê ở mô mỡ đùi, với mức biểu hiện trung bình tăng từ $5,44 \pm 2,99$ (60 ngày) lên $15,02 \pm 9,38$ (100 ngày).

BÀN LUẬN

Nghiên cứu đã xác định được biểu hiện gene *SFRP5* của 50 chuột nhắt trắng Swiss thừa cân, béo phì thông qua chế độ HFD và STD trong 60 ngày và 100 ngày bằng phương pháp RT-qPCR sau khi tách mRNA tổng số từ mô mỡ chuột ở ba vị trí (gáy, đùi và mào tinh). Nhìn chung, kết quả cho thấy HFD làm tăng biểu hiện gene *SFRP5* ở mô mỡ chuột. Điều này phù hợp với thiết kế nghiên cứu trước đây trên mô hình chuột béo phì theo HFD [5]. Vì vậy, có thể nói biểu hiện gene *SFRP5* ở mô mỡ cao hơn ở các nhóm chuột có các biểu hiện thừa cân, béo phì.

Các nhóm chuột ăn HFD đều có biểu hiện gene *SFRP5* ở mỡ gáy và mỡ đùi cao hơn nhóm đối chứng bất kể thời gian cho ăn. Tuy nhiên, sự khác biệt này thể hiện ở kết quả tại mô mỡ đùi khi hai nhóm chuột được thí nghiệm cho ăn trong 100 ngày. Sự khác biệt giữa các thời điểm có thể do tại mốc 60 ngày, lượng mỡ tích lũy tại vị trí mào tinh chưa thực sự lớn, trong khi biểu hiện gene *SFRP5* có mối tương quan thuận với khối lượng mỡ mào tinh [3]. Ở nghiên cứu của chúng tôi, *fold change* tại mỡ đùi ở nhóm HFD cao hơn 12 lần nhóm STD 60 ngày và 8 lần so với nhóm đối chứng (STD 100 ngày). Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Chu

Đình Tới và CS (2015) trên chuột chủng C57BL/6J, khi nhóm ăn HFD trong 16 tuần (112 ngày) có biểu hiện gene *SFRP5* ở mô mỡ đùi cao hơn nhóm đối chứng khoảng 10 lần [3].

Tác giả Chu Đình Tới và CS đã phân loại *SFRP5* vào nhóm marker tăng sinh mô mỡ gồm các gene liên quan đến sự gia tăng mô mỡ ở chuột trưởng thành trong môi trường gây béo phì. Trong đó, biểu hiện gene *SFRP5* trên mô mỡ tương quan thuận với quá trình phì đại mô mỡ [6]. Vì vậy, có thể nói *SFRP5* là marker tiềm năng để đánh giá tình trạng béo phì do chế độ ăn. Đặc biệt, định lượng mRNA của gene này toàn phần có khả năng dự đoán sớm sự phì đại mô mỡ và có thể được sử dụng trong các thử nghiệm lâm sàng nhằm theo dõi điều trị béo phì bằng cách điều chỉnh chế độ ăn [8].

Chúng tôi cũng ghi nhận biểu hiện gene *SFRP5* ở mô mỡ đùi tăng lên ở nhóm HFD 100 ngày so với nhóm 60 ngày, kết quả này khá đồng nhất với kết quả các nghiên cứu khác [3, 4]. Nhóm ăn HFD lâu hơn (100 ngày) có *fold change* cao gần gấp 3 lần nhóm ăn HFD 60 ngày. Jura và CS (2016) đã chỉ ra khi cho chuột 2 tháng tuổi ăn HFD, biểu hiện gene *SFRP5* ở mỡ đùi tăng nhanh và cao nhất

đo được khi chuột 5 tháng tuổi (HFD 90 ngày), sau đó có xu hướng giảm dần [4].

Ngoài ra, chúng tôi cũng nhận thấy biểu hiện gene *SFRP5* ở mô mỡ mào tinh luôn cao hơn nhiều lần so với mô mỡ gáy và mô mỡ đùi. Trong khi mô mỡ mào tinh là mô mỡ nội tạng lớn nhất ở chuột đực, mô mỡ đùi là mô mỡ dưới da lớn nhất, thì mô mỡ gáy là mô mỡ nâu có khối lượng lớn nhất ở chuột [9]. Mức biểu hiện cao của gene này ở mô mỡ mào tinh giúp tăng khả năng phát hiện và định lượng mRNA bằng kỹ thuật realtime-PCR. Wang và CS cũng đưa ra nhận định biểu hiện gene *SFRP5* tại mô mỡ mào tinh ở chuột khá tương đồng với mô mỡ trắng dưới da ở người [10]. Điều này cho thấy mô mỡ mào tinh chuột là sự lựa chọn phù hợp hơn so với mô mỡ đùi trong việc nghiên cứu biểu hiện gene *SFRP5* trong phần lớn các nghiên cứu hiện nay.

KẾT LUẬN

Chế độ ăn giàu chất béo làm tăng biểu hiện gene *SFRP5* tại cả ba vị trí mô mỡ của chuột, hay có thể nói, biểu hiện gene *SFRP5* ở mô mỡ cao hơn ở các nhóm chuột có tiềm năng thừa cân, béo phì. Kết quả này cung cấp thêm bằng chứng cho thấy *SFRP5* là một marker tiềm năng để đánh giá tình trạng tích lũy mỡ do chế độ ăn. Ngoài ra, biểu hiện gene *SFRP5* ở mô mỡ mào tinh luôn vượt trội so với mô mỡ

gáy và mô đùi, gợi ý mô mỡ mào tinh hay mô nội tạng là vị trí ưu tiên để nghiên cứu sâu về gene *SFRP5* trên mô hình chuột về thừa cân và béo phì.

Lời cảm ơn: Nghiên cứu này được tài trợ bởi Quỹ Phát triển Khoa học và Công nghệ Quốc gia Việt Nam (NAFOSTED) theo mã số tài trợ 106.02-2019.314.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Collaboration NCDRF. Worldwide trends in underweight and obesity from 1990 to 2022: A pooled analysis of 3663 population-representative studies with 222 million children, adolescents, and adults. *Lancet* (London, England). 2024; 403(10431):1027-1050.
2. Ouchi N, Higuchi A, Ohashi K, Oshima Y, Gokce N, Shibata R, et al. *Sfrp5* is an anti-inflammatory adipokine that modulates metabolic dysfunction in obesity. *Science*. 2010; 329(5990):454-457.
3. Chu DT, Malinowska E, Jura M, Kozak LP. C57BL/6J mice as a polygenic developmental model of diet-induced obesity. *Physiol Rep*. 2017; 5(7).
4. Jura M, Jaroslawska J, Chu DT, Kozak LP. *Mest* and *Sfrp5* are biomarkers for healthy adipose tissue. *Biochimie*. 2016; 124:124-133.
5. Vũ Trí Quang, Đặng Tiến Trường, Vũ Thùy Dương, Nguyễn Duy Bắc, Chu Đình Tới. 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.

Tạp chí Y học Việt Nam. 2024; 539 (Tháng 6 - Số Chuyên đề).

6. Chu DT, Malinowska E, Gawronska-Kozak B, Kozak LP. Expression of adipocyte biomarkers in a primary cell culture models reflects preweaning adipobiology. *J Biol Chem.* 2014; 289(26):18478-18488.

7. Livak KJ, Schmittgen TD. Analysis of relative gene expression data using Real-time quantitative PCR and the 2(-Delta Delta C(T)) method. *Methods.* 2001; 25(4):402-408.

8. Mori H, Prestwich TC, Reid MA, Longo KA, Gerin I, Cawthorn WP, et al.

Secreted frizzled-related protein 5 suppresses adipocyte mitochondrial metabolism through WNT inhibition. *J Clin Invest.* 2012; 122(7):2405-2416.

9. Walden TB, Hansen IR, Timmons JA, Cannon B, Nedergaard J. Recruited vs. nonrecruited molecular signatures of brown, "brite," and white adipose tissues. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2012; 302(1):E19-31.

10. Wang R, Hong J, Liu R, Chen M, Xu M, Gu W, et al. SFRP5 acts as a mature adipocyte marker but not as a regulator in adipogenesis. *J Mol Endocrinol.* 2014; 53(3):405-415.