

## ẢNH HƯỞNG CỦA CHẾ ĐỘ ĂN GIÀU CHẤT BÉO LÊN HỌC TẬP VÀ TRÍ NHỚ CỦA CHUỘT CÔNG

Nguyễn Thị Hoa<sup>1\*</sup>, Đinh Trọng Hà<sup>1</sup>  
Nguyễn Lê Chiến<sup>1</sup>, Cấn Văn Mão<sup>1</sup>

### Tóm tắt

**Mục tiêu:** Đánh giá khả năng học tập và trí nhớ trên chuột được gây mô hình béo phì bằng thức ăn giàu chất béo. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu thực nghiệm, mô tả cắt ngang có đối chứng trên 60 chuột cống đực trắng 8 - 10 tuần tuổi chia đều ngẫu nhiên vào hai nhóm theo chế độ ăn tương ứng: Nhóm chế độ ăn thường (AT) và nhóm chế độ ăn giàu chất béo (AB). Hành vi của chuột được tiến hành sau gây mô hình từ tuần thứ 8 với bài tập trong mê lộ nước (Morris water maze). **Kết quả:** Chuột ở nhóm AT có quãng đường bơi ngắn hơn cũng như mất ít thời gian bơi trong mê lộ nước đến khi tìm thấy bển đỗ (platform) hơn so với chuột ở nhóm AB nhưng chưa đạt mức có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ). Quãng đường và thời gian bơi ở ngày thứ 6 (bỏ platform) của chuột AB thấp so với nhóm AT, tuy nhiên, sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ). **Kết luận:** Nhóm chuột AB có xu hướng giảm khả năng học tập và trí nhớ so với nhóm chuột AT.

**Từ khóa:** Chế độ ăn giàu chất béo; Hành vi; Học tập; Trí nhớ; Chuột cống; Mê lộ nước.

## EFFECTS OF A HIGH-FAT DIET CONSUMPTION ON LEARNING ABILITY AND MEMORY OF RAT

### Abstract

**Objectives:** To evaluate changes in learning ability and memory of white rats modeling obesity with a high-fat diet. **Methods:** A experimental, cross-sectional descriptive study with a control group on 60 white male rats from 8 - 10 weeks old were divided randomly into two groups: The standard diet group (AT) and the high-fat diet group (AB). Model behaviors of rats were investigated

---

<sup>1</sup>Học viện Quân y

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

Ngày nhận bài: 29/12/2023

Ngày được chấp nhận đăng: 18/02/2024

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v49i3.640>

after eight weeks with Morris water maze test. **Results:** Rats in the AT group had a shorter swimming distance and spent less time swimming in the water maze until finding a platform than rats in the AB group, but the difference was not statistical significant ( $p > 0.05$ ). The distance and swimming time of AB rat on day 6 (removing the platform) were lower than those in the AT group, but the difference was not statistically significant ( $p > 0.05$ ). **Conclusion:** The AB rat group tends to have reduced learning and memory ability compared to the AT rat group.

**Keywords:** High-fat diet; Behavior; Learning; Memory; Rat; Morris water maze.

### ĐẶT VẤN ĐỀ

Trong xã hội ngày nay, thừa cân và béo phì là một trong những vấn đề lớn về sức khỏe [1]. Đó là tình trạng tích lũy mỡ quá mức hoặc không bình thường có thể ảnh hưởng đến sức khỏe, nguyên nhân chính là sự mất cân bằng giữa lượng thức ăn đưa vào và năng lượng tiêu hao trong thời gian dài [1]. Béo phì gây ảnh hưởng và là nguy cơ của nhiều loại bệnh tại tất cả các cơ quan trong cơ thể [2]. Đặc biệt, gần đây, nhiều nghiên cứu trên thế giới cho thấy béo phì liên quan đến rối loạn hệ thần kinh trung ương như suy giảm vận động, học tập - trí nhớ, nhận thức... ở trên cả người và động vật thực nghiệm [3, 4, 5]. Tuy nhiên, tại Việt Nam chưa có nghiên cứu nào đánh giá về hành vi liên quan tới chức năng vận động - khám phá, cảm xúc, trí nhớ và nhận thức của động vật gây mô hình béo phì thực nghiệm. Góp phần vào hướng nghiên cứu này, chúng tôi tiến hành nghiên cứu nhằm: *Đánh giá sự thay đổi khả năng học tập và trí nhớ trên*

*chuột cống trắng được gây mô hình béo phì bằng thức ăn giàu chất béo.*

### ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

#### 1. Đối tượng nghiên cứu

\* *Đối tượng nghiên cứu:* 60 chuột cống đực trắng 8 - 10 tuần tuổi do Trung tâm Động vật thực nghiệm, Học viện Quân y cung cấp. Chuột được chia ngẫu nhiên vào hai nhóm và gây béo phì theo mô hình đã được mô tả trước đây [6] với hai chế độ dinh dưỡng: Chế độ thường (tỷ lệ chất béo chiếm 15,1% tổng năng lượng thức ăn) và chế độ ăn giàu chất béo (mỡ và cholesterol chiếm 38,9% tổng năng lượng của thức ăn) do Công ty Nutricare (Hà Đông, Hà Nội) cung cấp. Sau 7 tuần gây mô hình béo phì qua chế độ ăn, các đánh giá về hành vi được tiến hành trong giai đoạn chuột được 15 - 16 tuần tuổi.

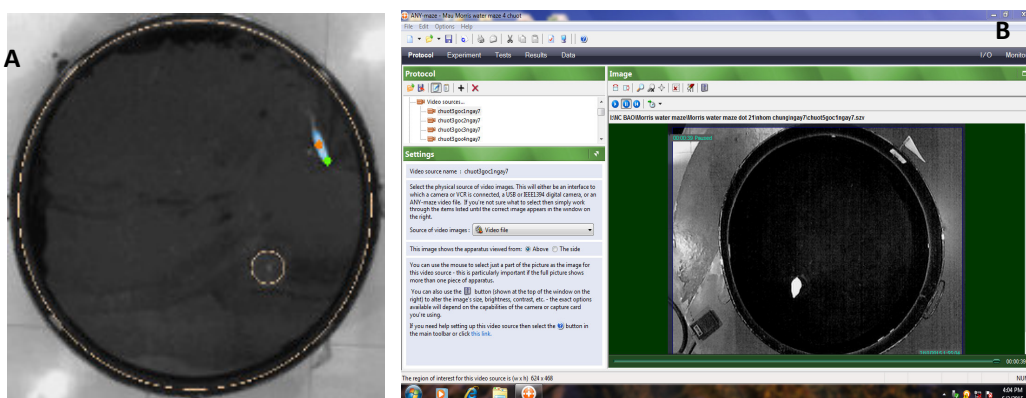
\* *Địa điểm nghiên cứu:* Công trình nghiên cứu được thực hiện tại Bộ môn Sinh lý học, Học viện Quân y.

## 2. Phương pháp nghiên cứu

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

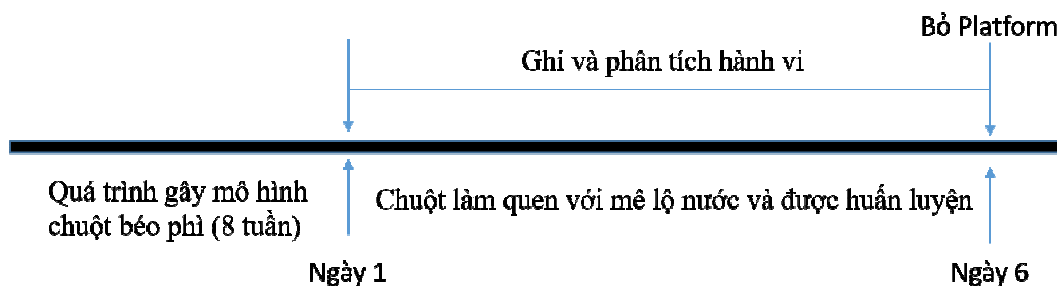
\* *Phương tiện, dụng cụ và hóa chất:*

- Nguyên liệu: Do công ty Nutricare (Hà Đông, Hà Nội) cung cấp.
- Phương tiện: Được sử dụng trong những nghiên cứu trước đây [6] gồm: Mê lộ nước, hệ thống ghi và phân tích hành vi.



**Hình 1.** Mê lộ nước (A) và giao diện hệ thống ghi (B).

\* *Các bước tiến hành ghi và phân tích số liệu:*



**Hình 2.** Sơ đồ quy trình nghiên cứu.

- Sau khi gây mô hình [6], chuột béo phì sẽ được làm quen với mê lộ nước và được huấn luyện, đánh giá trong 6 ngày liên tiếp, riêng ngày thứ 6, chuột bơi trong mê lộ nước 60 giây mà không có bển đỡ.

- Các chỉ số nghiên cứu gồm: Thời gian (giây), quãng đường (cm) để tìm bển đỡ theo ngày.

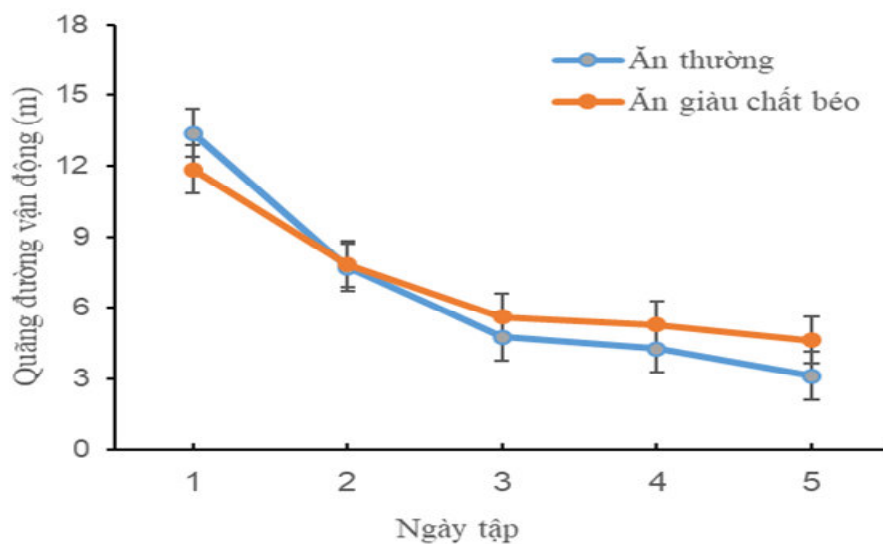
\* *Xử lý số liệu:* Sự khác biệt về các chỉ số nghiên cứu giữa các nhóm nghiên cứu được phân tích bằng phương pháp so sánh phương sai hai yếu tố (ngày và chế độ ăn) và T-test. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê được xác định với giá trị  $p < 0,05$ .

### 3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu tuân thủ đúng quy trình chặt chẽ về đạo đức trong nghiên cứu y học được ban hành của Học viện Quân y và cam kết không có xung đột lợi ích trong nghiên cứu.

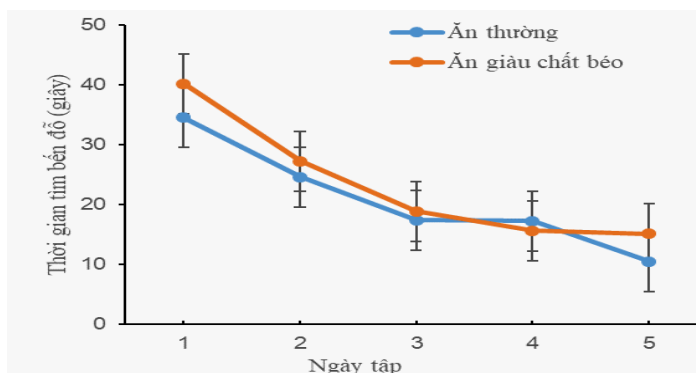
## KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

### 1. Quãng đường chuột bơi và thời gian tìm bết đồ (platform) ở hai nhóm nghiên cứu



**Biểu đồ 1.** Quãng đường (m) bơi tìm bết đồ của hai nhóm chuột qua 5 ngày.

Quãng đường bơi để tìm được bết đồ có sự khác biệt theo các ngày ở cả hai nhóm ( $p < 0,05$ ), nhưng không có sự khác biệt giữa hai nhóm ( $p > 0,05$ ). Không khác biệt về quãng đường giữa hai nhóm ( $F_{(4, 300)} = 1,357$ ,  $p = 0,249$ , kiểm định Bonferroni).



**Biểu đồ 2.** Thời gian (giây) chuột tìm bần đồ của hai nhóm chuột qua 5 ngày.

Thời gian chuột tìm được bần đồ qua các ngày tập có sự khác biệt theo ngày ở cả hai nhóm ( $p < 0,05$ ), tuy nhiên, không có khác biệt giữa hai nhóm ( $p > 0,05$ ).

## 2. Hoạt động của chuột ở ngày thứ 6 (bỏ platform) ở hai nhóm nghiên cứu

**Bảng 1.** Quãng đường (m) chuột bơi ở góc phần tư của mê lộ nước sau khi bỏ platform của hai nhóm chuột.

Thời điểm	Nhóm ăn thường ( $\bar{X} \pm SD$ )	Nhóm ăn giàu chất béo ( $\bar{X} \pm SD$ )
Quãng đường chuột bơi (m)	8,42 ± 1,66	7,99 ± 2,18
p	0,382	

Quãng đường chuột bơi ở góc phần tư ở ngày thứ 6 (bỏ platform) của chuột AB có xu hướng ít hơn so với ở nhóm AT, nhưng sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ).

**Bảng 2.** Thời gian (giây) chuột bơi ở góc phần tư của mê lộ nước sau khi bỏ platform của hai nhóm chuột.

Thời điểm	Nhóm ăn thường ( $\bar{X} \pm SD$ )	Nhóm ăn giàu chất béo ( $\bar{X} \pm SD$ )
Thời gian chuột bơi (giây)	32,47 ± 7	31,11 ± 7,54
p	0,466	

Thời gian chuột bơi ở góc phần tư ở ngày thứ 6 (bỏ platform) của chuột nhóm AB có xu hướng ít hơn so với ở nhóm AT, tuy nhiên, sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ).

## BÀN LUẬN

Béo phì làm ảnh hưởng và gây ra rất nhiều bệnh tại tất cả các cơ quan trong cơ thể, nghiên cứu gần đây cho thấy, béo phì có liên quan đến học tập, trí nhớ không chỉ trên động vật thực nghiệm mà còn trên cả con người [3, 5].

Các phương pháp nghiên cứu đánh giá khả năng học tập và trí nhớ về không gian ở động vật gặm nhấm thường sử dụng mê lộ nước. Khả năng học tập và trí nhớ về không gian được đánh giá qua thời gian, quãng đường và số lần chuột tiếp cận góc phần tư có đặt bển đồ trước đó trong mê lộ nước [7, 8, 9]. Việc thực hiện bài tập trong môi trường nước liên quan đến các chất trung gian dẫn truyền thần kinh, chức năng của các receptor trung khu học tập và trí nhớ trong não như vùng hải mã, vỏ não trán trước..., đặc biệt liên quan tới trí nhớ hiện động (là trí nhớ đang hoạt động), ghi nhớ hiện hữu trong thời gian ngắn, trí nhớ chưa được chuyển thành trí nhớ dài hạn [8]. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy, không có sự khác biệt giữa hai nhóm AT và nhóm AB về quãng đường bơi và thời gian bơi để tìm bển đồ qua 5 ngày tập, tuy nhiên, ở nhóm AB, quãng đường bơi và thời gian bơi tìm bển đồ

có xu hướng dài hơn so với nhóm AT. Ngày thứ 6, sau khi bỏ bển đồ thì ở nhóm AT có quãng đường bơi và thời gian bơi có xu hướng nhiều hơn nhóm AB. Kết quả này phù hợp với những nghiên cứu trước đây [7, 10]. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi có sự khác biệt, mặc dù xu hướng chỉ có ý nghĩa thống kê về quãng đường và thời gian chuột tiếp cận bển đồ ở cả hai nhóm, điều này có thể giải thích về số lượng chuột chúng tôi nghiên cứu còn hạn chế. Kết quả này cũng góp phần cho thấy chuột ăn chế độ giàu chất béo có giảm khả năng học tập và trí nhớ về không gian so với nhóm không béo phì, kết quả này cũng phù hợp với những nghiên cứu về sự biến đổi các chất dẫn truyền thần kinh trên não của người béo phì gây nên suy giảm khả năng học tập và trí nhớ [5]. Để làm rõ cơ chế về sự biến đổi hành vi học tập và trí nhớ ở động vật gây thực nghiệm béo phì và ở trên những người béo phì, cần có những nghiên cứu thêm để làm rõ vấn đề này trong tương lai.

## KẾT LUẬN

Chuột cống trắng được gây mô hình béo phì có xu hướng giảm khả năng học tập và trí nhớ về không gian so với chuột ăn chế độ thường.

**TÀI LIỆU THAM KHẢO**

1. World Health Organisation. Obesity and overweight. 9 June 2021.
2. Gurevich-Panigrahi T, Panigrahi S, Wiechec E, et al. Obesity: Pathophysiology and clinical management. *Current Medicinal Chemistry*. 2009; 16(1): 506-521.
3. Chen Z, Xu YY, Wu R, et al. Impaired learning and memory in rats induced by a high-fat diet: Involvement with the imbalance of nesfatin-1 abundance and copine 6 expression. *Journal of Neuroendocrinology*. 2017; 29(4). DOI:10.1111/jne.12462.
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):e85049.
5. Jeremy DC, Hassan MF, Chadi GA, et al. Reduced hippocampal N-acetyl-aspartate (NAA) as a biomarker for overweight. *Neuroimage Clin*. 2014; 9(4):326-335.
6. Nguyễn Thị Hoa. Nghiên cứu tác dụng lên hành vi và chuyển hoá lipid máu của Nano alginate/chitosan/lovastatin trên chuột cống gây mô hình béo phì. *Luận án Tiến sĩ Y học*. Học viện Quân y. 2012.
7. Morris RGM., Garrud P, Rawlins JNP, et al. Place navigation impaired in rats with hippocampal lesions. *Nature*. 1982; 297(5868):681-683.
8. Morris R. Developments of a water-maze procedure for studying spatial learning in the rat. *Journal of Neuroscience Methods*. 1984; 11(1): 47-60.
9. Pathan AR, Gaikwad AB, Viswanad B, et al. Rosiglitazone attenuates the cognitive deficits induced by high fat diet feeding in rats. *European Journal of Pharmacology*. 2008; 589(1-3):176-179.
10. Liu Y, Fu X, Lan N, et al. Luteolin protects against high fat diet-induced cognitive deficits in obesity mice. *Behavioural Brain Research*. 2014; 267:178-188.