

NGHIÊN CỨU TÁC DỤNG CỦA NANO ALGINATE/CHITOSAN/LOVASTATIN LÊN VẬN ĐỘNG, KHÁM PHÁ VÀ NHẬN THỨC CỦA CHUỘT CÔNG TRẮNG GÂY MÔ HÌNH BÉO PHÌ

Nguyễn Thị Hoa^{1*}, Nguyễn Lê Chiên¹, Cấn Văn Mão¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá tác dụng của nano Alginate/Chitosan/Lovastatin lên khả năng vận động khám phá và nhận thức trên chuột cống trắng gây mô hình béo phì bằng thức ăn giàu chất béo.

Đối tượng và phương pháp: Nghiên cứu thực nghiệm có đối chứng, mô tả cắt ngang trên chuột cống đực trắng, gồm 30 con (lô 1) ăn chế độ ăn thường và 30 con (lô 2) gây mô hình béo phì bằng thức ăn giàu chất béo trong 7 tuần. Sau đó, chia ngẫu nhiên lô 1 thành 3 nhóm (1, 2, 3) và tiếp tục cho ăn chế độ thường (nhóm 1 cho uống nước muối; nhóm 2 cho uống Lovastatin liều 4 mg/kg; nhóm 3 cho uống nano Alginate/Chitosan/Lovastatin liều 4 mg/kg) trong 12 tuần; chia lô 2 thành 3 nhóm (4, 5, 6), tiếp tục cho ăn chế độ giàu chất béo (nhóm 4 cho uống nước muối; nhóm 5 cho uống Lovastatin liều 4 mg/kg; nhóm 6 cho uống nano Alginate/Chitosan/Lovastatin liều 4 mg/kg) trong 12 tuần. Sau 12 tuần, đánh giá các hành vi vận động, khám phá, nhận thức của các nhóm chuột trong môi trường mở.

Kết quả: Về hành vi vận động: khác biệt không có ý nghĩa thống kê về quãng đường vận động, thời gian vận động trong toàn bộ môi trường mở và quãng đường vận động tại vùng trung tâm của môi trường mở ở các nhóm chuột nghiên cứu. Về hoạt động nhận thức đồ vật: thời gian khám phá đồ vật cũ và thời gian khám phá đồ vật mới khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$) ở các nhóm chuột 1, 2, 3 và 6; khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$) ở các chuột nhóm 4 và nhóm 5.

Kết luận: Phức hợp nano Alginate/Chitosan/Lovastatin có tác dụng lên hoạt động vận động, khám phá; tăng khả năng nhận thức khám phá và trí nhớ hiện động trên chuột gây mô hình béo phì hơn ở nhóm chuột gây mô hình béo phì sử dụng Lovastatin đơn thuần và chuột gây mô hình béo phì uống NaCl.

Từ khóa: Chế độ ăn giàu chất béo, vận động, nhận thức, chuột cống Alginate, chitosan, Lovastatin.

A STUDY ON THE EFFECTS OF NANO ALGINATE/CHITOSAN/LOVASTATIN ON LOCOMOTION, EXPLORATION AND RECOGNITION ACTIVITY IN OBESITY RAT MODEL

ABSTRACT

Objectives: Evaluate of the effect of improving locomotion, exploration and recognition activity of Alginate/Chitosan/Lovastatin nano in obese white rats by high-fat diet.

Subjects and methods: This is an experimental, interventional, controlled, cross-sectional study. The 60 white male rats were divided into two groups of normal diet ($n = 30$) and high-fat diet group ($n = 30$). After the 7-week of obesity model, these rats were randomly divided into 6 groups including 1 group-normal diet-salt water group, 2 group-normal diet-lovastatin dose group 4 mg/kg, 3 group-normal diet-Alginate/Chitosan/Lovastatin nanocomposite 4 mg/kg; 4 group-high-fat diet-salt water, 5 group-high-fat diet-lovastatin dose of 4 mg/kg and 6 group-high-fat diet-Alginate/Chitosan/Lovastatin nano combination at dose 4 mg/kg. The intervention period is 12 weeks. Behaviors of rats were investigated in after 12 weeks of intervention period, following: the open-field test, Object Recognition test.

Results: The behavior of rats in the open-field: There were not significant different in travelled distance, moved time in the open-field and in travelled distance in the central zone of open-field of rats between the normal diet group and the high-fat diet group. The behavior of rats in the object Recognition: In the test phase, There was significant different in the discrimination ratio to explore object between old and new objects of rats groups in normal diet. While, in the high-fat diet, there was significant difference in the discrimination ratio to explore between the old and new objects in the Nano Alginate/Chitosan/Lovastatin group but the discrimination ratio of the Lovastatin and using NaCl groups were not different.

Conclusions: Nano Alginate/chitosan/Lovastatin effect of locomotor activity, exploration and increased

cognitive exploration and activity memory in obese rats fed a high-fat diet than in obese rats using Lovastatin alone and obese rats taking NaCl.

Keywords: High-fat diet, locomotion, recognition, rat, Alginate, chitosan, Lovastatin.

Chịu trách nhiệm nội dung: Nguyễn Thị Hoa, Email: nguyenthithoahvqy@gmail.com

Ngày nhận bài: 08/8/2025; mời phản biện khoa học: 8/2025; chấp nhận đăng: 28/5/2026

¹Học viện Quân y.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Thừa cân, béo phì đang là vấn đề sức khỏe cộng đồng đáng lo ngại, không chỉ ở Việt Nam mà còn trên phạm vi toàn cầu [1]. Thừa cân, béo phì xác định khi có lượng mỡ trong cơ thể dư thừa, gây ảnh hưởng đến sức khỏe và có thể dẫn đến nhiều bệnh lí nguy hiểm [1], [2]. Nhiều nghiên cứu trên thế giới đã cho thấy béo phì liên quan đến rối loạn hệ thần kinh trung ương (như suy giảm vận động, nhận thức và trí nhớ...) trên cả người và động vật thực nghiệm [3].

Trong các thuốc nhóm statin, Lovastatin có tác dụng chính là giảm lipid máu, phòng ngừa biến chứng tim mạch. Một số nghiên cứu cho thấy các thuốc nhóm statin còn có tác dụng cải thiện chức năng hệ thần kinh trung ương trên cả người và động vật gây béo phì thực nghiệm (như khả năng học tập, trí nhớ, vận động khám phá...) [4], [5]. Tuy nhiên, các thuốc này có thời gian bán hủy ngắn, khả năng hấp thu qua đường tiêu hóa kém, nên không đạt hiệu quả điều trị. Do vậy, nhiều nhà khoa học quan tâm tới thiết kế hệ mang nano có khả năng phân phối thuốc đến đúng nơi, vào thời điểm thích hợp và đúng liều lượng, giúp cải thiện độ ổn định của thuốc, tăng thời gian, tác dụng điều trị [6].

Gần đây, nghiên cứu chế tạo các thuốc giải phóng chậm là một trong những giải pháp giúp tăng hiệu quả điều trị. Ứng dụng công nghệ này, Viện Kỹ thuật nhiệt đới (thuộc Viện Hàn lâm khoa học Việt Nam) đã chế tạo thành công thuốc mang nanoparticle giải phóng chậm Lovastatin (có tên gọi là tổ hợp nano Alginate/Chitosan/Lovastatin), được tạo ra từ nguồn vật liệu tự nhiên sẵn có tại Việt Nam [6].

Trong nghiên cứu này, chúng tôi sử dụng phức hợp giải phóng chậm Lovastatin trên động vật thực nghiệm nhằm đánh giá hiệu quả lên vận động, khám phá và nhận thức của tổ hợp nano Alginate/Chitosan/Lovastatin trên động vật thực nghiệm gây mô hình béo phì.

2. ĐỐI TƯỢNG, PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng, hóa chất nghiên cứu

- Đối tượng nghiên cứu: 60 chuột cống đực trắng, 8-9 tuần tuổi (cân nặng mỗi con từ 100-150g). Chuột do Ban Động vật, Học viện Quân y cung cấp; nuôi trong điều kiện thoáng mát với chu kì sáng/tối 12 giờ; thức ăn/nước uống không hạn chế và tuân thủ theo hướng dẫn chăm sóc, sử dụng động vật của Học viện Quân y.

- Hóa chất nghiên cứu: chế phẩm nano Alginate/Chitosan/Lovastatin tỉ lệ 8:2:10 (do Viện Kỹ thuật Nhiệt đới, Viện Hàn lâm khoa học Việt Nam cung cấp [6]), nước muối đẳng trương (NaCl 0,9%), thuốc Lovastatin dạng bột (Sigma Sldrich).

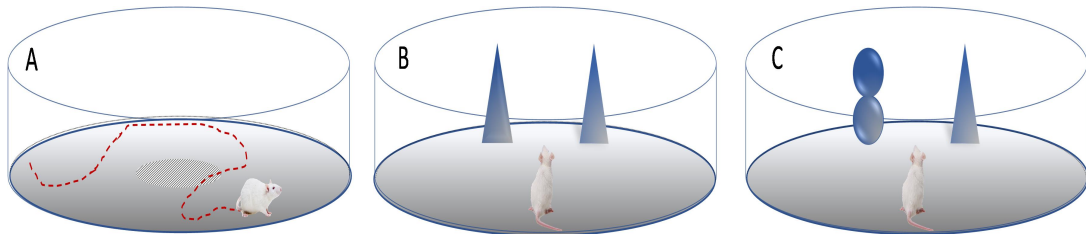
2.2. Phương pháp nghiên cứu

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

- Phương tiện, dụng cụ và hóa chất sử dụng trong nghiên cứu:

+ Các phòng thực nghiệm yên tĩnh, nhiệt độ ổn định ở $25 \pm 1^\circ\text{C}$.

+ Môi trường mở - đánh giá hành vi: một hình trụ tròn bằng nhựa composit đen, đường kính 80 cm, cao 25 cm; chia theo thiết kế chương trình về hành vi thành vùng trung tâm (ở chính giữa, đường kính 25 cm) và vùng ngoại vi (hình 1A).



Hình 1. Các môi trường mở: A - đánh giá hành vi (gồm vùng trung tâm là phần kẻ sọc và tuyến vận động là đường nét đứt); B - đánh giá nhận thức 2 đồ vật hình nón giống nhau; C - đánh giá nhận thức hai đồ vật với một đồ vật mới (hình người tuyết).

+ Môi trường mở - đánh giá nhận thức đồ vật: đồ vật gồm hai vật thể hình nón giống nhau bằng nhựa ABS màu trắng và một vật thể giống hình người tuyết có hai phần hình khối cầu gắn chồng lên nhau (cùng chiều cao 15,5 cm, đường kính chân đế 7,5 cm) (hình 1B và 1C).

+ Hệ thống ghi và phân tích hành vi: sử dụng camera C525 HD (Logitech, Hoa Kỳ) kết nối với máy tính có phần mềm Anymaze (Stoelting, Hoa Kỳ) để ghi hình và phân tích các hoạt động của chuột với các bài tập trong môi trường mở và trong môi trường nhận thức đồ vật.

- Chia ngẫu nhiên 60 chuột thành 2 lô, mỗi lô 30 con. Cho chuột lô 1 ăn chế độ ăn thường và chuột lô 2 gây mô hình béo phì bằng thức ăn giàu chất béo theo nghiên cứu của Nguyễn Thị Hoa [7], kéo dài trong 7 tuần. Sau đó, chia chuột ở mỗi lô thành 3 nhóm, mỗi nhóm 10 con (lô 1 lần lượt thành các nhóm 1, 2, 3; lô 2 lần lượt thành các nhóm 4, 5, 6). Cho chuột ở các nhóm ăn uống (trong 12 tuần) với chế độ như sau:

+ Nhóm 1: cho chuột ăn chế độ thường và uống nước muối đẳng trương (NaCl 0,9%).

+ Nhóm 2: cho chuột ăn chế độ thường và uống Lovastatin liều 4 mg/kg.

+ Nhóm 3: cho chuột ăn chế độ thường và uống tổ hợp nano Alginate/Chitosan/Lovastatin liều 4 mg/kg.

+ Nhóm 4: cho chuột ăn chế độ giàu chất béo và uống nước muối đẳng trương.

+ Nhóm 5: cho chuột ăn chế độ giàu chất béo và uống Lovastatin liều 4 mg/kg.

+ Nhóm 6: cho chuột ăn chế độ giàu chất béo và uống tổ hợp nano Alginate/Chitosan/Lovastatin liều 4 mg/kg.

- Đánh giá hành vi về vận động, nhận thức và khám phá của chuột trong môi trường mở qua các bài tập sau khi chia nhóm 12 tuần:

+ Bài tập vận động (đánh giá hành vi vận động, tự do khám phá, liên quan tới lo lắng, sợ hãi khi tiếp xúc với môi trường mới, lạ [4], [5]): cho chuột mỗi nhóm tự do khám phá môi trường mở trong thời gian 5 phút. Ghi hình và phân tích hành vi của chuột bằng phần mềm ANY-maze ở các vùng của môi trường mở (vùng đáy - toàn bộ môi trường mở; vùng trung tâm - đường kính 25 cm và vùng ngoại vi), gồm các chỉ số: quãng đường vận động (chiều dài quãng đường chuột di chuyển trong thời gian 5 phút, tính bằng m); thời gian vận động ở các vùng (tổng thời gian chuột vào các vùng tương ứng, tính bằng giây).

+ Bài tập nhận thức đồ vật (đánh giá hành vi

khám phá và ghi nhớ đồ vật mới, đặt trong môi trường mở): thực nghiệm qua 3 phiên, mỗi phiên 5 phút, gồm phiên làm quen (chuột tự do khám phá, làm quen với môi trường mở - hình 1A); phiên thử nghiệm (đặt 2 đồ vật giống hệt nhau về hình dáng, chất liệu, màu sắc trong môi trường mở cho chuột tự do khám phá, thăm dò và ghi nhớ - hình 1B); phiên đánh giá kiểm tra (thay mới 1 đồ vật bằng vật cùng chất liệu, màu sắc nhưng có hình dáng khác biệt; chuột tự do khám phá môi trường, thăm dò đồ vật cũ và mới - hình 1C).

Khả năng nhớ và nhận ra đồ vật quen và đồ vật mới được thể hiện qua số lần chuột khám phá đồ vật. Chỉ số thời gian khám phá xác định bằng tỉ lệ thời gian khám phá đồ vật trên tổng thời gian khám phá các vật thể.

- Đạo đức: nghiên cứu theo đúng quy trình ban hành nào của 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.

- Xử lý số liệu: phân tích bằng phần mềm SPSS Statistics 20.0 (IBM, Hoa Kỳ). Sự khác biệt về các chỉ số nghiên cứu giữa các nhóm được phân tích bằng phương pháp so sánh phân tích phương sai 2 yếu tố (chế độ ăn và thuốc). Khác biệt có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$. Các số liệu trong nghiên cứu được biểu diễn dưới dạng trung bình ($\bar{X} \pm SD$).

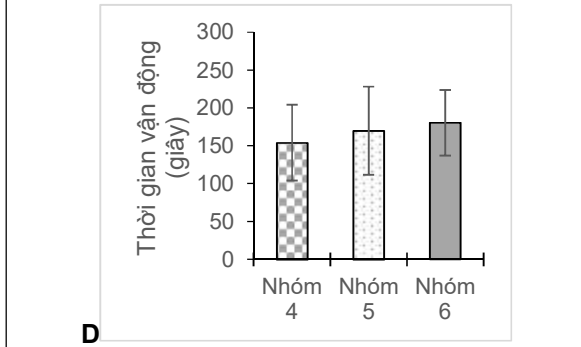
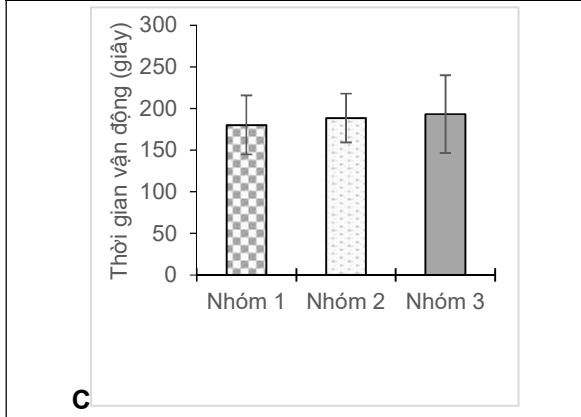
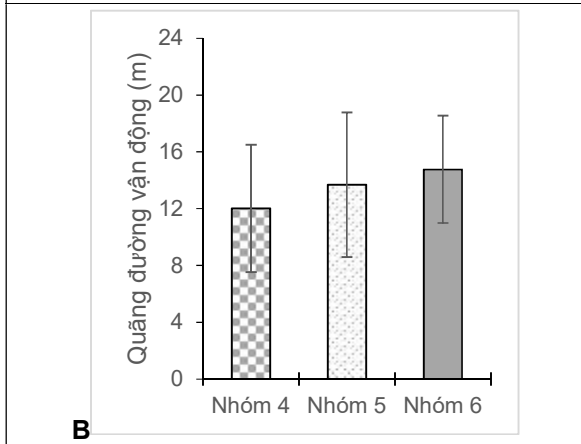
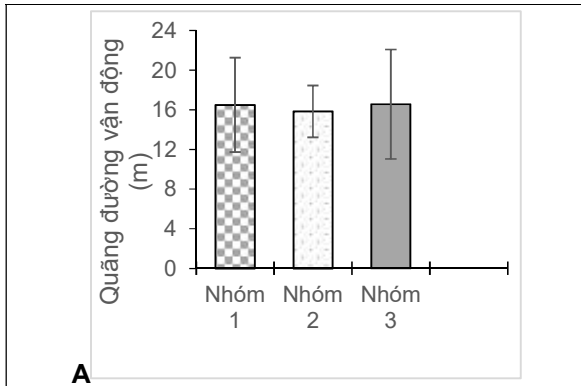
3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Hoạt động vận động, khám phá trong môi trường mở của các nhóm chuột

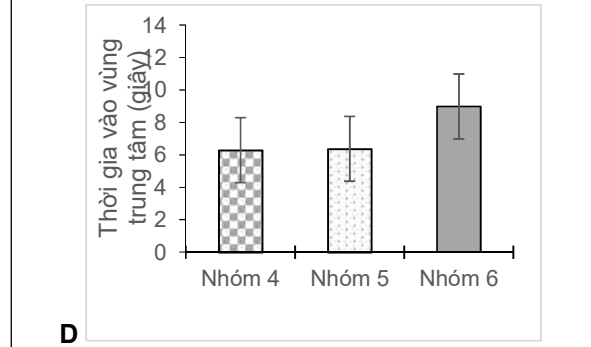
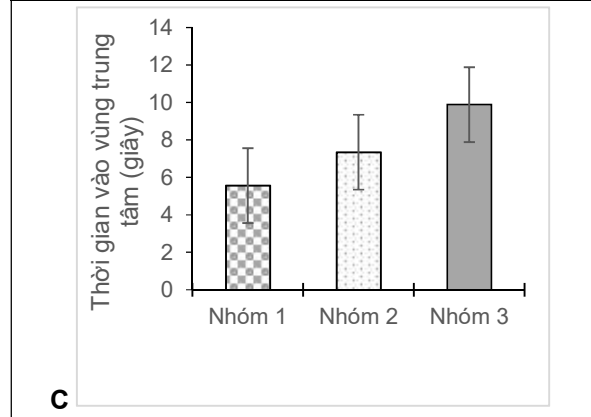
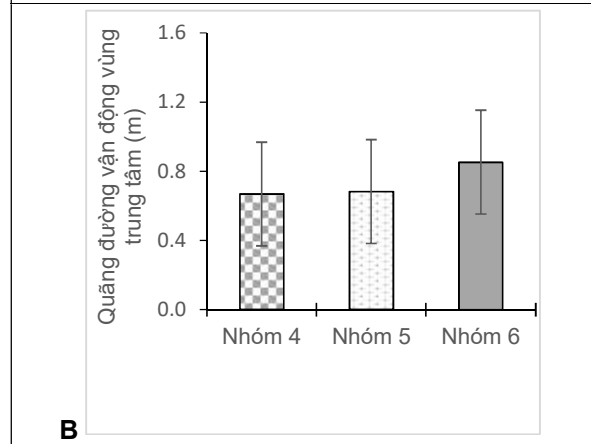
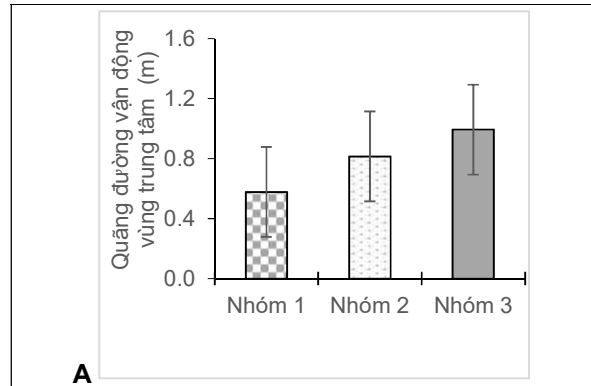
Tổng quãng đường vận động, thời gian vận động vùng đáy và vùng trung tâm của môi trường mở được thể hiện trên hình 2 và 3.

Kết quả hình 2 cho thấy quãng đường vận động qua phân tích phương sai không có tương tác hai yếu tố (chế độ ăn và thuốc), với $p > 0,05$, nhưng có sự khác biệt ở chế độ ăn ($F_{1,56} = 6,194$; $p = 0,016$). Phân tích ở từng chế độ ăn, thấy 3 nhóm ở chế độ ăn thường (nhóm 1, 2, 3) và 3 nhóm ở chế độ ăn giàu chất béo (nhóm 4, 5, 6) không có sự khác biệt ($p > 0,05$). Thời gian vận động khi phân tích phương sai hai yếu tố là chế độ ăn và thuốc cũng không thấy có khác biệt ở chế độ ăn và yếu tố thuốc, không có sự tương tác giữa hai yếu tố này ($F_{2,56} = 0,112$, $p = 0,895$).

Với yếu tố thuốc của từng chế độ ăn, phân tích cho thấy giữa ba nhóm ở chế độ ăn thường (nhóm 1, 2, 3) và giữa ba nhóm ở chế độ ăn giàu chất béo (nhóm 4, 5, 6) không có sự khác biệt ($F_{\text{ăn thường}}(2, 28) = 0,308$, $p = 0,737$; $F_{\text{ăn giàu béo}}(2, 28) = 0,673$, $p = 0,518$).



Hình 2. Quãng đường vận động (A: các nhóm 1, 2, 3; B: các nhóm 4, 5, 6) và thời gian vận động (C: các nhóm 1, 2, 3; D: các nhóm 4, 5, 6) của chuột trong môi trường mở.

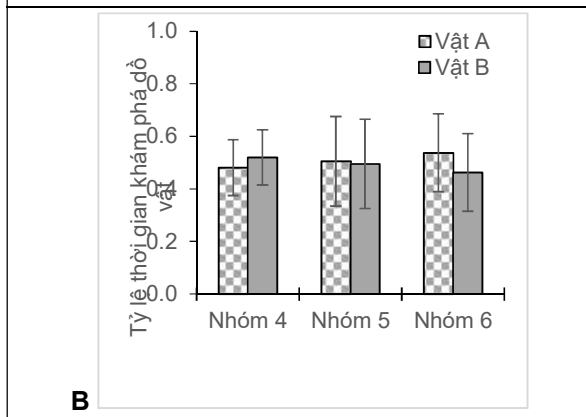
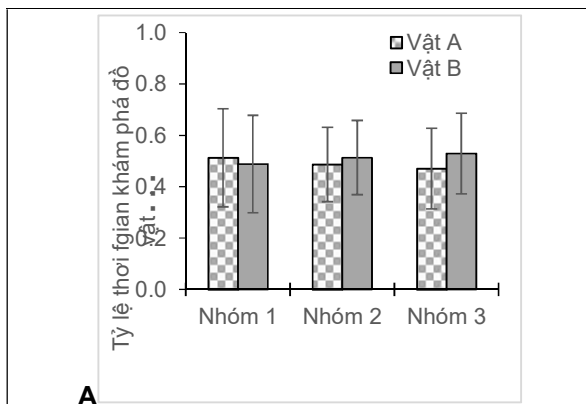


Hình 3. Quãng đường vận động (A: các nhóm 1, 2, 3; B: các nhóm 4, 5, 6) và thời gian vận động ở vùng trung tâm (C: các nhóm 1, 2, 3; D: các nhóm 4, 5, 6) trong môi trường mở.

Hình 3 cho thấy quỹ đạo vận động trong vùng trung tâm không có sự khác biệt ở cả yếu tố chế độ ăn và thuốc ($p > 0,05$), không có tương tác giữa hai yếu tố ($F_{2,56} = 0,330, p = 0,721$). Đánh giá ảnh hưởng của thuốc ở từng chế độ ăn cho thấy 3 nhóm 1, 2, 3 (chế độ ăn thường) không có sự khác biệt ($F_{\text{ăn thường}}(2, 28) = 1,377, p = 0,269$); 3 nhóm 4, 5, 6 (chế độ ăn giàu chất béo) cũng không có sự khác biệt ($F_{\text{ăn giàu béo}}(2, 28) = 0,497, p = 0,614$). Thời gian vào vùng trung tâm của chuột cho thấy không có sự khác biệt ở chế độ ăn và thuốc ($p > 0,05$) và không có tương tác giữa hai yếu tố ($F_{2,56} = 0,144, p = 0,866$). Phân tích yếu tố thuốc của từng chế độ ăn cho thấy giữa ba nhóm dùng dược chất (các **nhóm 1, 2, 3** và các **nhóm 4, 5, 6**) không có sự khác biệt ($F_{\text{ăn thường}}(2, 28) = 1,153, p = 0,330; F_{\text{ăn giàu chất béo}}(2, 28) = 0,988, p = 0,385$).

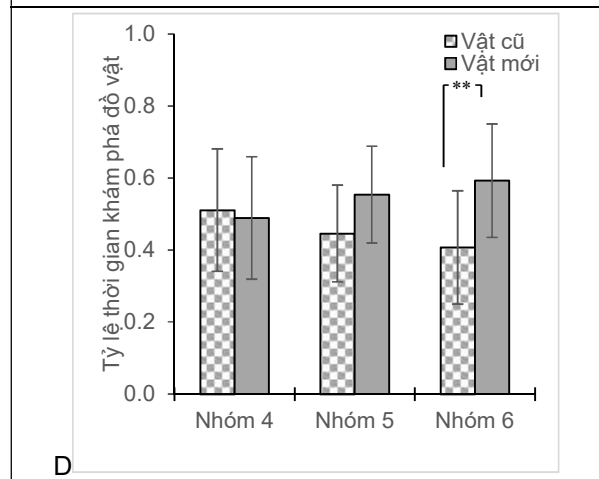
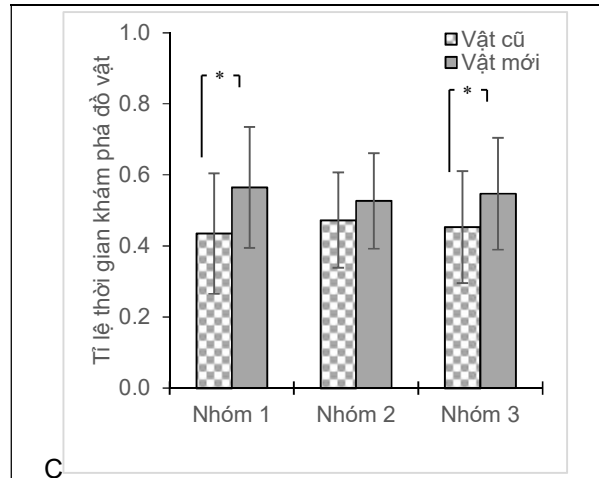
3.2. Hoạt động khám phá nhận thức trong môi trường nhận thức đồ vật

Kết quả về tỉ lệ thời gian khám phá đồ vật của chuột ở các nhóm nghiên cứu của hai chế độ ăn ở pha luyện tập và pha kiểm tra sau trình bày trên hình 4 và hình 5.



Hình 4. Tỷ lệ thời gian khám phá đồ vật của các nhóm chuột ăn thường (A) và ăn giàu chất béo (B) ở pha thử nghiệm trong môi trường mở sau can thiệp dược chất.

Kết quả hình 4 về tỉ lệ thời gian khám phá đồ vật cho thấy không có sự tương tác giữa ba yếu tố (chế độ ăn, đồ vật, nhóm) với $p > 0,05$.



Hình 5. Tỷ lệ thời gian khám phá đồ vật của các nhóm chuột ăn thường (C) và ăn giàu chất béo (D) ở pha kiểm tra trong môi trường mở sau can thiệp dược chất. *: $p < 0,05$; **: $p < 0,01$.

Ở pha kiểm tra, hình 5 cho thấy có sự khác biệt về tỉ lệ thời gian khám phá giữa hai đồ vật cũ và mới ($F_{1,110} = 12,000, p = 0,001$), nhưng tỉ lệ khám phá giữa hai chế độ ăn ($F_{1,110} = 0, p = 1,0$) và tỉ lệ thời gian khám phá giữa các nhóm thuốc điều trị ($F_{2,110} = 0, p = 1,0$) không có sự khác biệt. Phân tích phương sai hai yếu tố, tương quan dùng kiểm định Bonferoni cho thấy tỉ lệ thời gian khám phá giữa hai đồ vật của nhóm 3 và nhóm 6 dùng tổ hợp nano Alginate/Chitosan/Lovastatin ở hai chế độ ăn có sự khác biệt ($p = 0,002$), tỉ lệ thời gian khám phá giữa hai đồ vật của 2 nhóm dùng thuốc Lovastatin (nhóm 2 và 5) ($p = 0,082$) và 2 nhóm dùng NaCl (nhóm 1 và 4) ở 2 chế độ ăn cũng không có sự khác biệt ($p = 0,244$). Tỉ lệ thời gian khám phá giữa hai đồ vật của nhóm dùng NaCl ở chế độ ăn thường (nhóm 1) có sự

khác biệt ($p = 0,049$) và ở chế độ ăn giàu chất béo (nhóm 4) không có sự khác biệt ($p = 0,737$). Ở nhóm dùng nano Alginate/Chitosan/Lovastatin, tỉ lệ thời gian khám phá giữa hai đồ vật ở chế độ ăn thường (nhóm 3) không có sự khác biệt ($p = 0,153$) và ở chế độ ăn giàu chất béo (nhóm 6) có sự khác biệt ($p = 0,004$).

4. BÀN LUẬN

Bài tập vận động trong môi trường mở được dùng khá phổ biến để đánh giá khả năng vận động, khám phá và một số “cảm xúc” của động vật gặm nhấm [4], [8]. Trong môi trường đi cùng quá trình khám phá. Các chỉ tiêu nghiên cứu biểu đạt khả năng này là quãng đường vận động, thời gian vận động, tốc độ vận động của chuột ở toàn bộ môi trường mở và ở các vùng của môi trường mở (tùy thiết kế nghiên cứu). Trong nghiên cứu này, thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa các nhóm chuột ở cả ba chỉ tiêu nghiên cứu, gồm tốc độ vận động trung bình, quãng đường vận động và thời gian vận động ở toàn bộ môi trường cũng như ở vùng ngoại vi của môi trường mở. Chuột mô hình gây béo phì có quãng đường vận động, tốc độ vận động trung bình và thời gian vận động thấp hơn so với chuột ăn chế độ thường. Kết quả cũng cho thấy chuột mô hình béo phì giảm khả năng vận động khám phá (di chuyển ít hơn ở tất cả các khu vực trong môi trường mở) so với nhóm ăn chế độ thường. Nhiều nghiên cứu trước đây chỉ ra rằng chuột mô hình gây béo phì có suy giảm khả năng nhận thức khám phá đồ vật khi đánh giá bằng test nhận thức đồ vật so với chuột ăn chế độ thường [3], [4], [5].

Bài tập nhận thức đồ vật nhằm đánh giá khả năng khám phá, học tập, trí nhớ và phân biệt của động vật, dựa trên tập tính thích khám phá cái mới của chúng. Bài tập với hai pha: pha thử nghiệm - luyện tập (pha hình thành trí nhớ) và pha kiểm tra (pha gợi lại trí nhớ). Cho động vật tự do khám phá các đồ vật trong môi trường (pha kiểm tra với hai đồ vật giống nhau; pha kiểm tra một đồ vật được thay thế bằng đồ vật mới). Để đánh giá khả năng này, các chỉ tiêu nghiên cứu là thời gian hay tỉ lệ thời gian khám phá và số lần khám phá mỗi đồ vật. Trong nghiên cứu này, thấy trong pha thử nghiệm (pha luyện tập) - hai đồ vật A và B giống nhau, động vật ở cả 2 nhóm có tỉ lệ thời gian khám phá và số lần khám phá hai đồ vật như nhau. Trong pha kiểm tra, khi thay đồ vật B bằng đồ vật mới, chuột ở nhóm 1, 2, 3 có tỉ lệ thời gian khám phá và số lần khám phá đồ vật mới cao hơn so với đồ vật cũ, nhưng những chỉ số khám phá này lại không có sự khác biệt giữa hai đồ vật ở nhóm 4, 5, 6. Kết quả này gợi ý rằng chế

độ ăn giàu chất béo đã có thể ảnh hưởng đến khả năng nhận thức khám phá ở động vật, một bước quan trọng cho hình thành trí nhớ. Chen (2017) [3] sử dụng bài tập nhận thức đồ vật để đánh giá ảnh hưởng của chế độ ăn gây béo phì lên khả năng khám phá - nhận thức qua so sánh tổng thời gian khám phá hai vật giữa 2 nhóm ở hai pha và tỉ lệ phần trăm thời gian khám phá mỗi vật của 2 nhóm. Kết quả đã chứng minh: chuột ăn chế độ gây béo phì có sự suy giảm khả năng khám phá nhận thức đồ vật so với nhóm ăn chế độ thường.

Sau giai đoạn can thiệp với 12 tuần sử dụng được chất song hành cùng chế độ ăn, kết quả hoạt động vận động trong môi trường mở cho thấy quãng đường vận động, thời gian vận động, khám phá ở các vùng trung tâm và toàn bộ môi trường mở của chuột nhóm 6 đều có xu hướng tăng hơn so với nhóm 5 và cao hơn so với nhóm 4. Một số nghiên cứu được thực hiện trước đây cho thấy uống chiết xuất từ cây dâu tằm trắng làm tăng vận động trên chuột béo phì so với chuột béo phì không điều trị [8]. Go (2017) [9] thấy sử dụng chiết xuất cây ma hoàng có tác dụng cải thiện vận động trên chuột gây béo phì. Nghiên cứu hiện tại cũng chỉ ra nhóm 4 (chuột béo phì chỉ cho uống NaCl 0,9%) có quãng đường và thời gian di chuyển vào vùng trung tâm ít hơn so với nhóm 5 (điều trị bằng Lovastatin) và ít hơn so với nhóm 6 (uống nano Alginate/Chitosan/Lovastatin). Hành vi giảm hoạt động khám phá ở chuột béo phì không điều trị có thể dẫn tới trầm cảm và lo âu [10]. Mức độ di chuyển cao vào vùng trung tâm của môi trường mở của chuột nhóm 6 cao hơn nhóm 5 và nhóm 4 thể hiện tác dụng cải thiện lo âu của nano Alginate/Chitosan/Lovastatin. Khi động vật giảm lo âu, mức độ vận động và hoạt động khám phá của động vật sẽ tăng lên. Do đó, động vật sẽ di chuyển nhiều hơn và tới tất cả các vùng của môi trường mở. Cơ chế ảnh hưởng của Lovastatin lên khả năng vận động, khám phá và lo âu có thể do bảo vệ các tế bào thần kinh, ức chế giải phóng các tế bào viêm và sự oxy hóa các neuron hệ dopamin... đã được đề cập bởi các tác giả trên thế giới [4], [5]. Kết quả nghiên cứu này gợi ý rằng chuột béo phì điều trị bằng nano Alginate/Chitosan/Lovastatin (nhóm 6) cải thiện phần nào hoạt động vận động và tăng khả năng khám phá, giảm lo âu, nên đã vận động nhiều hơn và vận động tới tất cả các vùng của môi trường mở so với chuột béo phì điều trị bằng Lovastatin đơn thuần (nhóm 5) và chuột béo phì không điều trị (nhóm 4).

Nhiều nghiên cứu đã chỉ ra rằng Lovastatin ảnh hưởng lên chức năng nhận thức, gợi lại trí nhớ [4], [5]. Để đánh giá ảnh hưởng của nano Alginate/Chitosan/Lovastatin lên khả năng nhận

thức của chuột béo phì, chúng tôi sử dụng bài tập nhận thức đồ vật với hai pha: pha thử nghiệm - luyện tập (hình thành trí nhớ) và pha kiểm tra (gọi lại trí nhớ). Kết quả ở pha luyện tập cho thấy 3 nhóm chuột điều trị bằng NaCl, Lovastatin và nano Alginate/Chitosan/Lovastatin ở chế độ ăn thường (nhóm 1, 2, 3) và chế độ ăn giàu chất béo (nhóm 4, 5, 6) có tỉ lệ thời gian khám phá hai đồ vật tương tự nhau, không có sự khác biệt. Đáng chú ý là ở pha kiểm tra, khi thay một đồ vật cũ bằng một đồ vật mới, kết quả cho thấy tỉ lệ thời gian khám phá đồ vật mới của các nhóm 1, 2, 3 lớn hơn so với khám phá đồ vật cũ; chuột ở nhóm 6 có tỉ lệ thời gian khám phá đồ vật mới lớn hơn so với đồ vật cũ; chuột nhóm 5 có xu hướng khác về tỉ lệ thời gian khám phá giữa hai đồ vật; trong khi đó, chuột nhóm 4 không có sự khác biệt về tỉ lệ khám phá giữa hai đồ vật mới và cũ. Chuột béo phì không được điều trị (nhóm 4) dành thời gian khám phá hai đồ vật mới và cũ như nhau, có thể chúng giảm khả năng nhận thức và trí nhớ ngắn hạn [4]. Trong khi đó, chuột nhóm 6 tăng có ý nghĩa tỉ lệ thời gian khám phá giữa hai đồ vật mới và cũ (chúng dành thời gian khám phá đồ vật mới nhiều hơn). Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy nano Alginate/Chitosan/Lovastatin khả năng nhận thức khám phá và trí nhớ trên chuột béo phì cải thiện hơn so với ở nhóm chuột béo phì sử dụng Lovastatin đơn thuần và hơn so với chuột béo phì uống NaCl. Kết quả này tương tự một số nghiên cứu trước đây, như nghiên cứu của Metwally (2019) [6] về chất chiết xuất từ cây dâu tằm trắng (khả năng nhận thức khám phá và trí nhớ hiện động của chuột gây béo phì trong 8 tuần liên tục có điều trị - uống chiết xuất cây dâu tằm trắng cải thiện hơn so với chuột béo phì không điều trị).

5. KẾT LUẬN

Từ các kết quả thu được cho thấy Nano Alginate/chitosan/Lovastatin có tác dụng cải thiện hoạt động vận động, khám phá và trạng thái lo âu của chuột ăn chế độ cao năng giàu béo gây béo phì hơn so với ở nhóm chuột béo phì sử dụng Lovastatin đơn thuần và chuột béo phì dùng NaCl.

Nano Alginate/Chitosan/Lovastatin tăng khả năng nhận thức khám phá và trí nhớ hiện động trên chuột béo phì do ăn chế độ ăn giàu béo hơn ở nhóm chuột béo phì sử dụng Lovastatin đơn thuần và chuột béo phì uống NaCl.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. World Health Organization (2025), *Obesity and overweight*, 8 December 2025; <<https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>> Accessed on August 5, 2025.

2. Gurevich-Panigrahi T., Panigrahi S., Wiechec E., et al. (2009), "Obesity: pathophysiology and clinical management", *Current Medicinal Chemistry*, 16 (1): 506-521.
3. Chen Z., Xu Y.Y., Wu R., et al. (2017), "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*, 29 (4). doi:10.1111/jne.12462.
4. Lanza J.F., Caimari A., del Bas J.M., et al. (2014), "Effects of a post-weaning cafeteria diet in young rats: metabolic syndrome, reduced activity and low anxiety-like behaviour", *PLoS One*, 9 (1): e85049.
5. Yan J., Qiao L., Wu J., et al. (2018), "Simvastatin protects dopaminergic neurons against MPP+-induced oxidative stress and regulates the endogenous antioxidant system through ERK", *Cellular Physiology and Biochemistry*, 51 (4):1957-1968.
6. Vo-An Q., Nguyen T.C., Nguyen Q.T., et al. (2021), "Novel nanoparticle biomaterial of alginate/chitosan loading simultaneously lovastatin and ginsenoside RB1: characteristics, morphology, and drug release study", *International Journal of Polymer Science*, ID 5214510, 2021.
7. Nguyen Thi Hoa, Pham Minh Dam, Can Van Mao, Nguyen Le Chien, "Introduction of an obesity model in rats using a high-fat diet", *Vietnam Medical Journal*, 493 (1): pp. 7-13. 2020.
8. Metwally F.M., Rashad H., Mahmoud A.A. (2019), "Morus alba L. Diminishes visceral adiposity, insulin resistance, behavioral alterations via regulation of gene expression of leptin, resistin and adiponectin in rats fed a high-cholesterol diet", *Physiology & Behavior*, 201:1-11.
9. Go R.E., Hwang K.A., Kim S.H., et al. (2014), "Effects of anti-obesity drugs, phentermine and mahuang, on the behavioral patterns in Sprague-Dawley rat model", *Laboratory Animal Research*, 30 (2),73-78.
10. Eskandary A., Ali A., Hossein, et al. (2017), "The effects of donepezil and lovastatin on the reference and working memory by using 8 radial arm-maze task in male rats model of Alzheimer's disease" *Basic and Clinical Neuroscience Congress 2017*, Abstract ID: 53.