

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

Nguyen Thi Hoa*, Nguyen Le Chien, Can Van Mao

Vietnam Military Medical University - 160 Phung Hung, Ha Dong Ward, Hanoi City, Vietnam

Received: 11/08/2025

Revised: 17/09/2025; Accepted: 26/11/2025

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: The 60 white male rats after the 7-week of obesity model, these rats were randomly divided into 6 groups including (1) Nomal diet - salt water (C-NaCl) group; (2) Nomal diet - Lovastatin dose group 4 mg/kg (C-Lovastatin); (3) Nomal diet - Alginate/Chitosan/Lovastatin nanocomposite 4 mg/kg (C-Nano/Lovastatin); (4) High-fat diet-salt water (B-NaCl); (5) High-fat diet-lovastatin dose of 4 mg/kg (B-Lovastatin); and (6) High-fat diet - Alginate/Chitosan/Lovastatin nano combination at dose 4 mg/kg (B-Nano/Lovastatin). The intervention period is 12 weeks. Behaviors of rats in the moriss water maze were investigated in after 12 weeks of intervention.

Results: Travelled distance and travelled time to find the platform of all three drug groups (NaCl, Lovastatin and Nano/Lovastatin) of the two diets (normal and high-fat) reduces compared to day 1 of training. Analysis of variance with the drug factor of each diet shows that the interaction between the drug groups is not different by day on the normal diet ($p > 0,05$) and high-fat diet ($p > 0,05$). But also shows that the last training days, in high-fat diet the B-Nano/Lovastatin group tended to take less time to find a platform than the rats in the Lovastatin and less than the B-NaCl group.

Conclusion: Nano Alginate/Chitosan/Lovastatin improve learning and spatial memory in obese rats, but no effect on memory recall was observed.

Keywords: High-fat diet, locomotion, recognition, Alginate rats, Chitosan, Lovastatin.

*Corresponding author

Email: nguyenthihoahvqy@gmail.com **Phone:** (+84) 988459161 **Doi:** 10.52163/yhc.v66iCD23.3918

NGHIÊN CỨU TÁC DỤNG CỦA NANO ALGINATE/CHITOSAN/LOVASTATIN LÊN HỌC TẬP, TRÍ NHỚ TRÊN CHUỘT CỐT GÂY MÔ HÌNH BÉO PHÌ

Nguyễn Thị Hoa*, Nguyễn Lê Chiến, Cấn Văn Mão

Học viện Quân y - 160 Phùng Hưng, P. Hà Đông, Tp. Hà Nội, Việt Nam

Ngày nhận: 11/08/2025

Ngày sửa: 17/09/2025; Ngày đăng: 26/11/2025

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá tác dụng của Nano Alginate/Chitosan/Lovastatin lên khả năng học tập, trí nhớ trên chuột cống trắng gây béo phì bằng thức ăn cao năng giàu chất béo.

Đối tượng và phương pháp: 60 chuột cống đực trắng sau giai đoạn gây mô hình béo phì 7 tuần được chia đều ngẫu nhiên làm 6 nhóm gồm: (1) Ăn thường - uống nước muối (C-NaCl); (2) Ăn thường - uống Lovastatin liều 4 mg/kg (C-Lovastatin); (3) Ăn thường - uống tổ hợp Nano Alginate/Chitosan//Lovastatin liều 4 mg/kg (C-Nano/Lovastatin); (4) Ăn giàu chất béo - uống nước muối (B-NaCl); (5) Ăn giàu chất béo - uống Lovastatin liều 4 mg/kg (B-Lovastatin); và (6) Ăn giàu chất béo - uống tổ hợp Nano Alginate/Chitosan/Lovastatin liều 4 mg/kg (B-Nano/Lovastatin). Giai đoạn can thiệp kéo dài 12 tuần. Hoạt động vận động, học tập và trí nhớ của chuột trong mê lộ nước được đánh giá ở cuối giai đoạn can thiệp.

Kết quả: Quãng đường và thời gian chuột bơi để tìm thấy bến đỗ của cả 3 nhóm dùng được chất (dùng NaCl, Lovastatin và dùng Nano/Lovastatin) thuộc hai chế độ ăn (ăn thường và ăn giàu béo) đều giảm từ ngày tập thứ nhất đến ngày tập thứ 5. Phân tích theo yếu tố thuốc với các nhóm dùng được chất, không có sự khác biệt ($p > 0,05$) ở hai chế độ ăn. Tuy nhiên, các ngày tập cuối chuột ở nhóm ăn giàu béo B-Nano/Lovastatin có xu hướng mất ít thời gian và có quãng đường ngắn hơn để tìm bến đỗ so với chuột ở nhóm ăn giàu béo uống Lovastatin và ít hơn nhóm B-NaCl. Vào ngày thứ 6 cho thấy quãng đường và thời gian chuột bơi ở góc phần tư sau khi rút khỏi bến đỗ là không có sự khác biệt giữa các nhóm ($p > 0,05$).

Kết luận: Từ các kết quả thu được cho thấy phức hợp Alginate/Chitosan/Lovastatin có tác dụng cải thiện khả năng học tập và trí nhớ không gian trên chuột béo phì, nhưng chưa thấy tác dụng lên khả năng gợi lại trí nhớ.

Từ khóa: Ăn giàu chất béo, học tập, trí nhớ, chuột cống Alginate, Chitosan, Lovastatin.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Theo Tổ chức Y tế Thế giới, hiện nay tình hình thừa cân béo phì đang tăng lên với một tốc độ đang báo động. Đó là tình trạng tích lũy mỡ quá mức hoặc không bình thường tại một vùng của cơ quan cơ thể hay toàn thân có thể ảnh hưởng đến sức khỏe [1-2]. Béo phì gây ra nhiều biến chứng và hậu quả nghiêm trọng như rối loạn chuyển hóa, các bệnh về tim mạch... [3]. Đặc biệt, gần đây nhiều nghiên cứu trên thế giới cho thấy béo phì gây suy giảm vận động, nhận thức, học tập và trí nhớ... ở trên cả người và động vật thực nghiệm [4-6]. Các nghiên cứu gần đây cho thấy các thuốc nhóm statin không những làm giảm lipid máu, phòng ngừa biến chứng tim mạch

mà còn có tác dụng cải thiện chức năng của hệ thần kinh trung ương trên bệnh nhân và động vật thực nghiệm được gây béo phì như cải thiện khả năng học tập, trí nhớ, khả năng khám phá... [7-8]. Tuy nhiên, các thuốc này thời gian bán hủy ngắn, khả năng hấp thu qua đường tiêu hóa kém nên không đạt hiệu quả điều trị. Sử dụng các thuốc giải phóng chậm là một trong những giải pháp giúp tăng hiệu quả điều trị của thuốc được nghiên cứu trong thời gian gần đây. Ứng dụng công nghệ này, Viện Kỹ thuật nhiệt đới thuộc Viện Hàn lâm Khoa học Việt Nam đã chế tạo thành công thuốc giải phóng chậm Lovastatin bằng phức hợp Nanoparticle tên là Alginate/Chitosan. Trong

*Tác giả liên hệ

Email: nguyenthioahvqy@gmail.com Điện thoại: (+84) 988459161 Doi: 10.52163/yhc.v66iCD23.3918

nghiên cứu này, chúng tôi tiến hành sử dụng phức hợp giải phóng chậm Lovastatin trên động vật thực nghiệm nhằm mục tiêu đánh giá hiệu quả lên khả năng học tập và trí nhớ của phức hợp Nano Alginate/Chitosan/Lovastatin trên động vật thực nghiệm được gây béo phì.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

60 chuột cống đực trắng 8-9 tuần tuổi (cân nặng 100-150 g/con) do Ban Động vật, Học viện Quân y cung cấp, ở hai chế độ ăn: nhóm ăn chế độ thường ($n = 30$) và nhóm ăn chế độ giàu chất béo ($n = 30$) sau giai đoạn mô hình 7 tuần, được chia đều vào 6 nhóm (mỗi nhóm 10 con), bao gồm: (1) nhóm ăn chế độ thường - uống nước muối (C-NaCl); (2) nhóm ăn chế độ thường - uống Lovastatin liều 4 mg/kg (C-Lovastatin); (3) nhóm ăn chế độ thường - uống tổ hợp Nano Alginate/Chitosan/Lovastatin liều 4 mg/kg (C-Nano/Lovastatin); (4) nhóm ăn chế độ giàu béo - uống nước muối (B-NaCl); (5) nhóm ăn chế độ giàu béo - uống Lovastatin liều 4 mg/kg (B-Lovastatin); và (6) nhóm ăn chế độ giàu béo - uống tổ hợp Nano Alginate/Chitosan/Lovastatin liều 4 mg/kg (B-Nano/Lovastatin). Giai đoạn can thiệp kéo dài 12 tuần.

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.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu

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

2.2.2. Phương tiện, dụng cụ và hóa chất

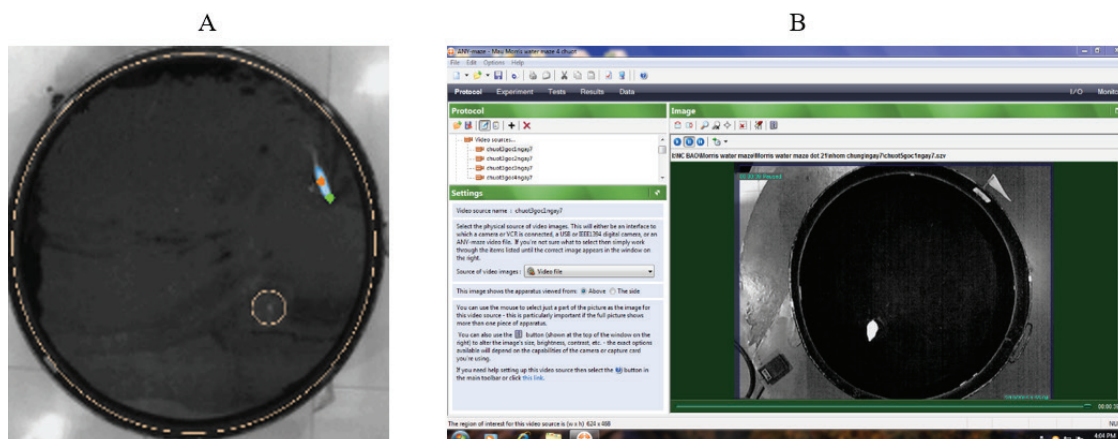
Nguyên liệu thức ăn cho chuột do công ty Nutricare (Hà Đông, Hà Nội) cung cấp, được chế dưới dạng viên.

Các hóa chất sử dụng trong nghiên cứu gồm: nước muối đẳng trương (natri clorid 0,9%), thuốc Lovastatin dạng bột (Sigma Sldrich), chế phẩm Nano Alginate/Chitosan/Lovastatin (tỷ lệ 8:2:10%) (Viện Kỹ thuật nhiệt đới, Viện Hàn lâm Khoa học Việt Nam).

Các phòng thực nghiệm yên tĩnh, nhiệt độ ổn định ở 25 ± 1 độ C, có đặt dụng cụ thiết bị nghiên cứu hành vi là mê lộ nước, cùng hệ thống ghi và phân tích hành vi.

Mê lộ nước là một dụng cụ inox hình trụ tròn, sơn đen (đường kính 100 cm, cao 30 cm), chia 4 góc phần tư. Bền đồ (platform) đường kính 9 cm làm bằng mica không màu được đặt cố định ở một góc phần tư. Khi thực nghiệm, cho nước ngập 20 cm, mặt bền đồ chìm dưới mặt nước 0,5-1 cm (hình 1 A).

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 bài tập trong mê lộ nước (hình 1 B).



Hình 1. Mê lộ nước (A) có chuột ở trong và giao diện hệ thống ghi (B) có hình ảnh môi trường và chuột (phải) và thông tin phân tích hành vi của Anymaze (trái)

2.2.3. Phương pháp nghiên cứu

Bài tập vận động trong môi trường nước được đánh giá tại thời điểm sau 12 tuần can thiệp được chất. Bài tập được sử dụng nhằm đánh giá khả năng học tập và trí nhớ không gian của động vật trong môi trường nước. Chuột được làm quen với mê lộ nước và được huấn luyện và đánh giá trong 7 ngày liên tiếp, mỗi ngày 4 lần, thời gian mỗi lần tối đa 60 giây. Ngày đầu tiên chuột được thả vào từng góc phần tư với đầu hướng vào phía thành mê lộ để cho bơi tự do. Trong 60 giây nếu chuột tìm được bến đỗ thì ở lại đó 10 giây, sau đó tiến hành các lần tập tiếp theo. Ở ngày tập thứ 7, nhắc bến đỗ ra khỏi mê lộ nước, thả chuột vào góc phần tư bất kỳ và để chuột bơi trong 60 giây. Các chỉ số nghiên cứu gồm: thời gian (giây), quãng đường (cm), vận tốc bơi (cm/s) để tìm bến đỗ theo ngày, và thời gian bơi (giây) ở từng góc phần tư ở ngày thứ với bến đỗ được nhắc bỏ [4].

2.3. Xử lý số liệu

Dữ liệu nghiên cứu được phân tích bằng phần mềm SPSS Statistics 20.0 (IBM, Hoa Kỳ). Sự khác biệt về các chỉ số nghiên cứu giữa các nhóm nghiên cứu được phân tích bằng phương pháp so sánh phân tích phương sai hai yếu tố (chế độ ăn và thuốc). Sử

dụng kiểm định tương quan Bonferroni cho những phân tích có sự khác biệt theo yếu tố. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê được xác định với giá trị $p < 0,05$. Các số liệu trong nghiên cứu được biểu diễn dưới dạng trung bình ($\bar{X} \pm SD$).

2.4. Đạo đức nghiên cứu

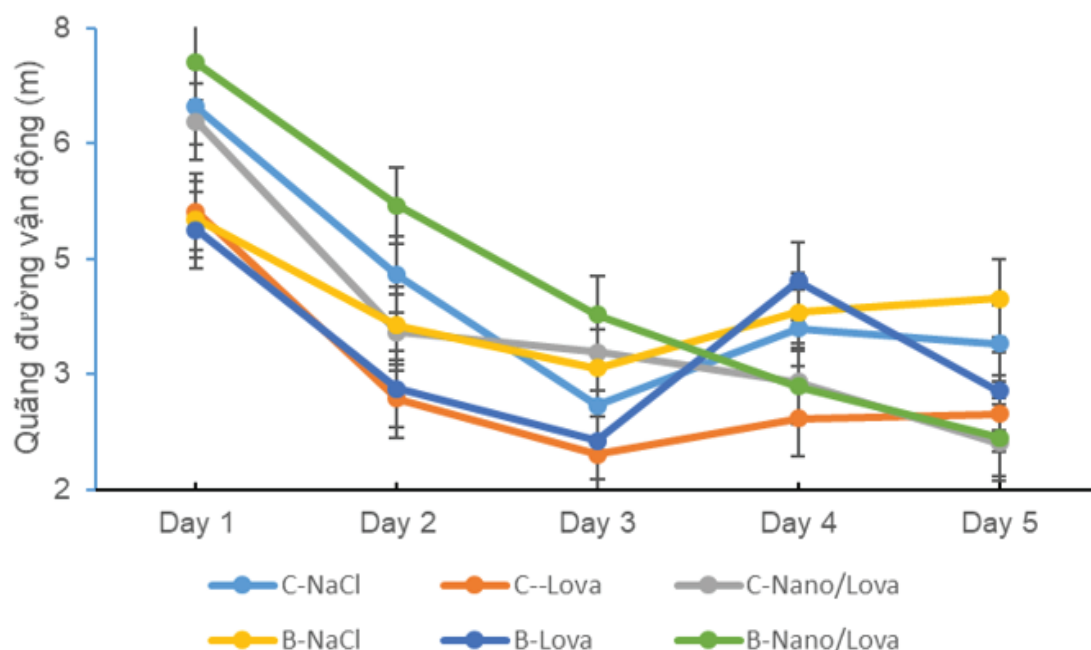
Nghiên cứu thực hiện đúng quy trình chặt chẽ của Học viện Quân y ban hành. Số liệu nghiên cứu được Bộ môn Sinh lý học, Học viện Quân y cho phép sử dụng và công bố.

Nhóm tác giả cam kết không có xung đột lợi ích trong nghiên cứu.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Hoạt động học tập và trí nhớ của chuột qua các ngày tập

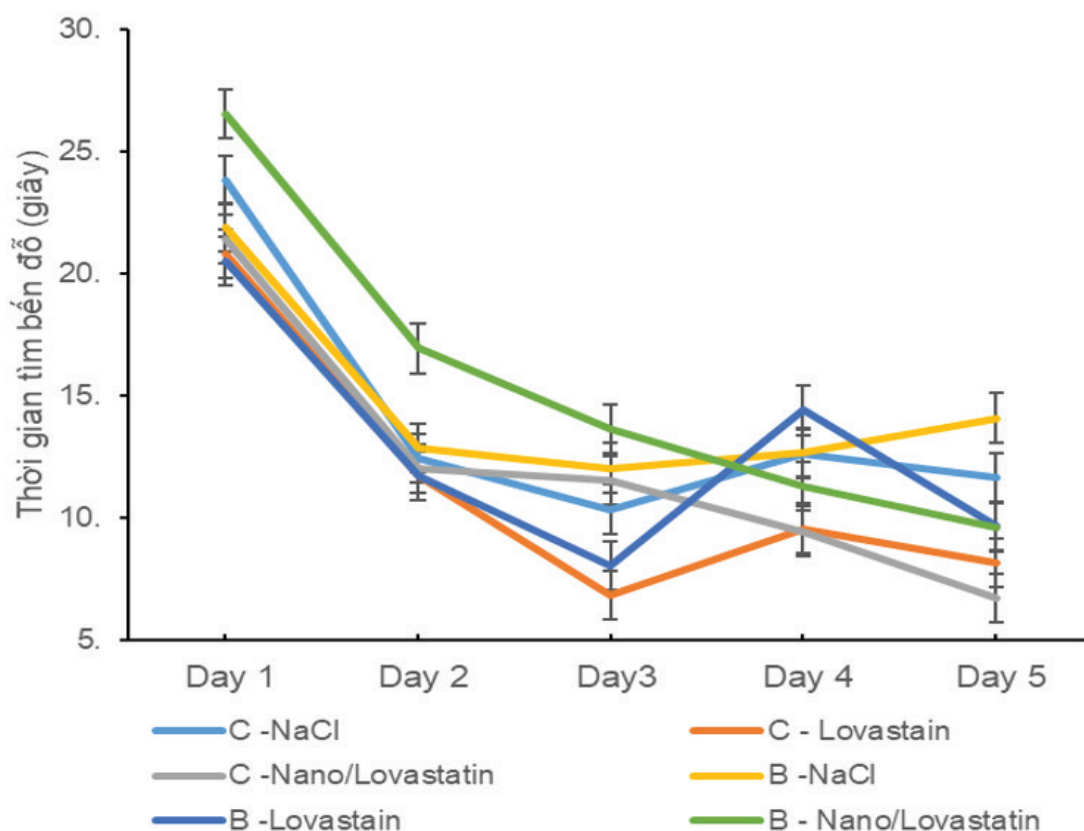
Quãng đường và thời gian vận động trong môi trường nước để tìm thấy bến đỗ của chuột ở các nhóm nghiên cứu qua các ngày tập sau can thiệp được chất được trình bày trên hình 2 và hình 3.



Hình 2. Quãng đường (m) bơi tìm bến đỗ của các nhóm chuột qua các ngày tập trong mê lộ nước sau 12 tuần can thiệp được chất

Kết quả ở hình 2 cho thấy phân tích phương sai với hai yếu tố không lặp là chế độ ăn và thuốc cho thấy sự tương tác giữa chúng là không có ý nghĩa ($F_{(2, 56)} = 0,484$, $p = 0,619$). Tuy nhiên quãng đường chuột bơi để tìm thấy bến đỗ của cả 3 nhóm dùng được chất (dùng NaCl, Lovastatin và dùng Nano/Lovastatin) thuộc hai chế độ ăn (ăn thường và ăn

giàu béo) đều giảm so với ngày tập thứ nhất. Phân tích phương sai với yếu tố là thuốc của từng chế độ ăn cho thấy sự tương tác giữa các nhóm thuốc là không có sự khác biệt theo ngày ở chế độ ăn thường ($F_{(2, 28)} = 1,909$, $p = 0,168$) và chế độ ăn giàu béo ($F_{(2, 28)} = 1,102$, $p = 0,346$). Ở các ngày tập chưa có sự khác biệt giữa các nhóm dùng được chất.



Hình 3. Thời gian (giây) bơi tìm bến đỗ của các nhóm chuột qua các ngày tập trong mê lộ nước sau 12 tuần can thiệp được chất

Kết quả hình 3 cho thấy thời gian chuột bơi để tìm bến đỗ ở các nhóm dùng được chất của hai chế độ ăn giảm dần từ ngày tập thứ nhất cho đến ngày thứ 5. Phân tích phương sai với hai yếu tố không lặp là chế độ ăn và thuốc cho thấy không có sự tương tác ($F_{(2,56)} = 0,505, p = 0,606$). Phân tích theo yếu tố thuốc với các nhóm dùng được chất ở chế độ ăn thường (C-NaCl, C-Lovastatin và C-Nano/Lovastatin) cho thấy không có sự khác biệt ($F_{\text{ăn thường } (2, 28)} = 0,912, p = 0,414$). Ở các nhóm chế độ ăn giàu chất béo, các nhóm dùng được chất cũng chưa có khác biệt

($F_{\text{ăn giàu béo } (2, 28)} = 0,952, p = 0,398$), nhưng cũng cho thấy về các ngày tập cuối chuột ở nhóm ăn giàu béo B-Nano/Lovastatin có xu hướng mất ít thời gian tìm bến đỗ hơn so với chuột ở nhóm ăn giàu béo uống Lovastatin và ít hơn nhóm B-NaCl.

Hoạt động trong mê lộ nước với thời gian và quãng đường bơi ở góc phần tư đã rút bến đỗ (platform) vào ngày thứ 6 của các nhóm chuột của hai chế độ ăn được thể hiện trên bảng 1.

Bảng 1. Thời gian bơi của các nhóm chuột ở góc phần tư đã rút bến đỗ vào ngày tập cuối trong mê lộ nước sau 12 tuần can thiệp

Chỉ số	Chế độ ăn thường			Chế độ ăn giàu chất béo		
	C-NaCl	C-Lovastatin	C-Nano/ Lovastatin	B-NaCl	B-lovastatin	B-Nano/ Lovastatin
Thời gian (giây)	27,87 ± 7,10	28,55 ± 6,90	27,61 ± 8,24	28,31 ± 5,78	28,99 ± 10,79	26,41 ± 6,56
	$F_{\text{ăn thường (2, 27)}} = 0,043, p = 0,958$			$F_{\text{ăn giàu béo (2, 28)}} = 0,284, p = 0,755$		
	$F_{(2, 55)} = 0,076, p = 0,927$					

Kết quả ở bảng 1 cho thấy thời gian chuột bơi ở góc phần tư vốn có đặt bến đỗ trong những ngày tập trước của các nhóm điều trị ở cả hai chế độ ăn và ở từng chế độ ăn là không có sự khác biệt ($F_{(2, 55)} = 0,076, p = 0,927$), ($F_{\text{ăn thường } (2, 27)} = 0,043, p = 0,958$) và ($F_{\text{ăn giàu béo } (2, 28)} = 0,284, p = 0,755$).

Bảng 2. Quảng đường bơi của các nhóm chuột ở góc phần tư đã rút bến đỗ vào ngày tập cuối trong mê lộ nước sau 12 tuần can thiệp

Chỉ số	Chế độ ăn thường			Chế độ ăn giàu chất béo		
	C-NaCl	C-Lovastatin	C-Nano/ Lovastatin	B-NaCl	B-lovastatin	B-Nano/ Lovastatin
Quãng đường (m)	8,32 ± 2,36	8,03 ± 2,14	7,76 ± 2,13	8,48 ± 1,02	7,98 ± 2,66	7,89 ± 2,11
	F _{ăn thường (2, 27)} = 0,156, p = 0,857			F _{ăn giàu béo (2, 28)} = 0,268, p = 0,767		
	F _(2, 55) = 0,015, p = 0,985					

Quảng đường chuột bơi ở góc phần tư nơi đã từng có bến đỗ trong những ngày tập trước ở các nhóm điều trị ở cả hai chế độ ăn và từng chế độ ăn là không có sự khác biệt ($F_{(2, 55)} = 0,015, p = 0,985$), ($F_{\text{ăn thường}}(2, 27) = 0,156, p = 0,857$) và ($F_{\text{ăn giàu béo}}(2, 28) = 0,268, p = 0,767$).

4. BÀN LUẬN

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 nước cho thấy chuột béo phì do ăn chế độ ăn giàu chất béo có thể ảnh hưởng lên khả năng học tập, trí nhớ không gian và chế độ ăn gây giảm nhận thức có thể liên quan đến nồng độ acetylcholin ở trong não, viêm và thoái hóa thần kinh, giảm các yếu tố phát triển thần kinh nguồn gốc não (brain-derived neurotrophic factor, BDNF)... [9-10]. Lovastatin có ảnh hưởng lên khả năng nhận thức, học tập và trí nhớ đã được ghi nhận ở một số nghiên cứu [7-8]. Chúng tôi đánh giá ảnh hưởng của chất mang Nanoparticle là tổ hợp Alginate/Chitosan cùng Lovastatin lên khả năng học tập và trí nhớ không gian trên chuột béo phì sau can thiệp, sử dụng bài tập trong môi trường nước. Qua các ngày tập, các nhóm điều trị bằng NaCl, Lovastatin và tổ hợp Nano Alginate/Chitosan/Lovastatin ở chế độ ăn thường đều có quãng đường và thời gian giảm dần từ ngày tập đầu tiên cho đến ngày tập cuối và không sự khác nhau giữa các nhóm ở các ngày tập. Trong khi đó, ở chế độ ăn giàu chất béo, nhóm chuột gây béo phì được điều trị bằng phức hợp Nano Alginate/Chitosan/Lovastatin có quãng đường bơi tìm bến đỗ càng những ngày tập cuối càng nhanh hơn và xu hướng nhanh hơn nhóm chuột béo phì điều trị bằng Lovastatin và nhóm béo phì điều trị bằng Lovastatin nhanh hơn nhóm béo phì điều trị bằng NaCl. Đến ngày tập cuối (ngày thứ 5) nhóm béo phì điều trị bằng Nano Alginate/Chitosan/Lovastatin có sự khác biệt nhất định so với chuột béo phì điều trị bằng NaCl và chưa có khác biệt với nhóm béo phì điều trị bằng Lovastatin, không có sự khác biệt về quãng đường bơi để tìm bến đỗ giữa hai nhóm béo phì điều trị bằng Nano Alginate/Chitosan/Lovastatin và Lovastatin đơn thuần. Về thời gian

chuột bơi đến khi tìm thấy bến đỗ, kết quả cho thấy càng về ngày tập cuối thời gian giảm dần có ý nghĩa so với những ngày tập trước, nhưng không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa các nhóm điều trị NaCl, Lovastatin và Nano Alginate/Chitosan/Lovastatin ở cả hai chế độ ăn. Tuy nhiên, về những ngày tập cuối, chuột ở nhóm ăn giàu béo điều trị bằng tổ hợp Nano/Lovastatin có xu hướng mất ít thời gian tìm bến đỗ so với chuột ở nhóm ăn giàu béo uống Lovastatin đơn thuần và ít hơn nhóm điều trị bằng NaCl. Vào ngày tập thứ 6 (bỏ bến đỗ) không có sự khác biệt về thời gian và quãng đường bơi ở góc phần tư có đặt bến đỗ ở 5 ngày tập trước giữa 3 nhóm điều trị (NaCl, Lovastatin và Nano/Lovastatin) ở cả hai chế độ ăn. Một số nghiên cứu của tác giả khác đánh giá ảnh hưởng của một số dược chất lên khả năng học tập trí nhớ của động vật gây béo phì bằng bài tập trong môi trường nước, như Liu Y và cộng sự (2014) [10] và nghiên cứu của Pathan A.R và cộng sự (2008) [9]. Liu Y và cộng sự đã đánh giá ảnh hưởng của Luteolin lên sự thiếu hụt nhận thức của chuột nhắt béo phì do ăn chế độ ăn giàu chất béo, sử dụng bài tập mê lộ nước, cho thấy qua 5 ngày tập nhóm chuột được điều trị bằng Luteolin có sự khác biệt về thời gian tìm bến đỗ từ ngày tập thứ 3 đến ngày thứ 5 so với nhóm chuột béo phì không điều trị. Pathan A.R và cộng sự lại cho thấy Rosiglitazone cải thiện trí nhớ không gian trên chuột cống ăn chế độ ăn cao năng giàu chất béo gây béo phì bằng bài tập mê lộ nước, cho thấy vào ngày tập cuối cùng (ngày thứ 5) mới có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về thời gian tìm bến đỗ giữa nhóm béo phì điều trị bằng Rosiglitazone và nhóm béo phì không điều trị. Kết quả của chúng tôi gợi ý rằng tổ hợp Nano Alginate/Chitosan/Lovastatin có tác dụng cải thiện học tập trên chuột béo phì hơn so với nhóm chuột béo phì điều trị bằng Lovastatin đơn thuần và chưa thấy tác dụng lên khả năng gợi lại trí nhớ ở bài tập trong mê lộ nước.

5. KẾT LUẬN

Từ các kết quả thu được cho thấy phức hợp Alginate/Chitosan/Lovastatin có tác dụng cải thiện khả năng học tập và trí nhớ không gian trên chuột béo phì,

nhưng chưa thấy tác dụng lên khả năng gợi lại trí nhớ.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] World Health Organisation. Obesity and overweight, 1 April 2020. <https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>. Accessed on August 5, 2020.
- [2] World Obesity Federation. Prevalence of obesity. <https://www.worldobesity.org/about/about-obesity/prevalence-of-obesity>. Accessed on August 5, 2020.
- [3] Gurevich-Panigrahi T, Panigrahi S, Wiechec E et al. Obesity: pathophysiology and clinical management. *Current Medicinal Chemistry*, 2009, 16 (1): 506-521.
- [4] Chen Z, Xu Y.Y, 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.
- [5] Lanza J.F, Caimari A, del Bas J.M 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.
- [6] 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: e39-e45.
- [7] Huo X.L, Min J.J, Pan C.Y et al. Efficacy of lovastatin on learning and memory deficits caused by chronic intermittent hypoxia-hypercapnia: through regulation of NR2B-containing NMDA receptor-ERK pathway. *PLoS One*, 2014, 9 (4): e94278.
- [8] Yan J.Q, Sun J.C, Zhai M.M et al. Lovastatin induces neuroprotection by inhibiting inflammatory cytokines in 6-hydroxydopamine treated microglia cells. *International Journal of Clinical and Experimental Medicine*, 2015, 8 (6): 9030-9037.
- [9] Pathan A.R, Gaikwad A.B, 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.