

DOI: 10.58490/ctjump.2026i103.5056

XÂY DỰNG MÔ HÌNH GÂY SUY GIẢM TRÍ NHỚ BẰNG LIPOPOLYSACCHARIDE (LPS) TRÊN CHUỘT NHẮT TRẮNG

Phạm Thị Kim Ngân, Phan Thị Thu Hương, Cao Yến Linh, Phạm Thanh Toàn,
Lê Hoàng Anh Thu, Lê Trần Bảo Ngọc, Dương Xuân Chử*

Trường Đại Học Y Dược Cần Thơ

*Email: dxchu@ctump.edu.vn

Ngày nhận bài: 25/4/2026

Ngày phản biện: 14/8/2026

Ngày duyệt đăng: 25/9/2026

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Mô hình Lipopolysaccharide (LPS) là mô hình thực nghiệm gây suy giảm trí nhớ phổ biến trên động vật với nhiều ưu điểm như tính mô phỏng cao, dễ thiết lập, phản ứng rõ ràng và phù hợp cho nghiên cứu cơ chế. Tuy nhiên, hiện tại trong nước chưa có nhiều nghiên cứu về mô hình gây suy giảm trí nhớ bằng LPS. **Mục tiêu nghiên cứu:** Xây dựng mô hình gây suy giảm trí nhớ bằng LPS trên chuột nhắt trắng. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Gây suy giảm trí nhớ trên chuột Swiss Albino bằng cách tiêm phúc mô LPS với ba mức liều là 3mg/kg, 5mg/kg và 7mg/kg thể trọng chuột và đánh giá kết quả dựa vào các thí nghiệm đánh giá hành vi về trí nhớ và tỷ lệ chuột chết. **Kết quả:** LPS liều 5mg/kg và 7mg/kg gây suy giảm trí nhớ tương đương nhau và rõ rệt hơn so với liều 3mg/kg. **Kết luận:** Đã xây dựng được mô hình gây suy giảm trí nhớ bằng LPS với liều tối ưu là 5mg/kg.

Từ khóa: Suy giảm trí nhớ, LPS, nghiên cứu thực nghiệm.

ABSTRACT

ESTABLISHMENT OF A LIPOPOLYSACCHARIDE (LPS)-INDUCED MEMORY IMPAIRMENT MODEL IN MICE

Phạm Thị Kim Ngân, Phan Thị Thu Hương, Cao Yến Linh, Phạm Thanh Toàn,
Lê Hoàng Anh Thu, Lê Trần Bảo Ngọc, Dương Xuân Chử*

Can Tho University of Medicine and Pharmacy

Background: The Lipopolysaccharide (LPS) model is a widely used experimental model for inducing memory impairment in animals. It offers several advantages, including high translational relevance, ease of establishment, robust and reproducible responses, and suitability for mechanistic investigations. However, to date, there have been relatively few domestic studies employing LPS-induced models of memory impairment. **Objectives:** To establishment LPS-induced memory impairment model in mice. **Materials and methods:** Memory impairment was induced in Swiss albino mice via intraperitoneal administration of lipopolysaccharide (LPS) at three dosage levels: 3 mg/kg, 5 mg/kg, and 7 mg/kg body weight. Outcomes were evaluated based on behavioral test of memory function and mortality rates. **Results:** LPS at doses of 5 mg/kg and 7 mg/kg induced comparable levels of memory impairment, both of which were more pronounced than those observed at the 3 mg/kg dose. **Conclusions:** This LPS-induced model of memory impairment was successfully established, with 5 mg/kg identified as the optimal dose.

Keywords: Memory impairment, LPS, experimental research.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Suy giảm trí nhớ là một vấn đề ngày càng được quan tâm trong y học hiện đại, đặc biệt với sự gia tăng dân số già trên toàn cầu. Theo Tổ chức Y tế Thế giới (WHO), số lượng

người bị rối loạn nhận thức, đặc biệt là sa sút trí tuệ và Alzheimer, đang tăng nhanh chóng, đe dọa trở thành một trong những gánh nặng y tế nghiêm trọng nhất trong thế kỷ 21, đặc biệt ở các quốc gia đang phát triển [1], với cơ chế bệnh sinh ngày càng được chứng minh liên quan chặt chẽ đến viêm thần kinh và stress oxy hóa qua đó đặt ra nhu cầu cấp thiết về các mô hình thực nghiệm phù hợp nhằm làm sáng tỏ cơ chế và định hướng can thiệp điều trị. Trong đó, mô hình gây suy giảm trí nhớ bằng Lipopolysaccharide (LPS) có nhiều ưu điểm rõ rệt [2]. Lipopolysaccharide (LPS) là một thành phần cấu trúc của thành tế bào vi khuẩn Gram âm, cụ thể là phần lipid A và chuỗi polysaccharide. LPS đã được chứng minh thúc đẩy những biểu hiện lâm sàng của rối loạn hành vi, bao gồm giảm khả năng khám phá, suy giảm khả năng ghi nhớ trong thử nghiệm Morris water maze, Y-maze, Novel object recognition và dẫn đến biểu hiện tương tự các triệu chứng ở các bệnh thoái hóa thần kinh ở người [3]. Các nghiên cứu trên động vật cho thấy sau khi LPS được tiêm hệ thống, nồng độ cytokine tiền viêm trong não tăng lên đáng kể, đi kèm với hoạt hóa NF- κ B và các con đường viêm khác, là cơ chế chính dẫn tới stress oxy hóa, rối loạn dẫn truyền cholinergic và suy giảm chức năng nhận thức. Đồng thời, việc LPS kích hoạt microglia còn làm tăng sản xuất các gốc oxy và lipid peroxidation, trong đó chỉ số MDA (malondialdehyde) thường được dùng để định lượng mức độ stress oxy hóa, phản ánh sự tổn hại neuron do các loại oxy phản ứng (Reactive Oxygen Species - ROS) tăng cao sau phản ứng viêm. Đáng chú ý, vùng hồi hải mã và vùng vỏ não là hai vùng não có vai trò quan trọng trong học tập, ghi nhớ và xử lý thông tin, đồng thời cũng là những vùng dễ bị tổn thương trước đáp ứng viêm thần kinh do LPS. Hoạt hóa microglia cùng sự gia tăng các cytokine tiền viêm và stress oxy hóa tại hai vùng này làm suy giảm tính dẻo synap, ảnh hưởng đến chức năng mạng lưới thần kinh và dẫn đến suy giảm nhận thức. Do đó, vùng hồi hải mã và vùng vỏ não thường được lựa chọn để đánh giá các chỉ dấu sinh hóa của tổn thương thần kinh trong các nghiên cứu sử dụng mô hình LPS gây suy giảm trí nhớ [4], [5], [6]. Trong bối cảnh nghiên cứu thực nghiệm trong nước, việc xây dựng mô hình LPS trên chuột nhằm đánh giá stress oxy hóa và suy giảm thần kinh sẽ tạo cơ sở khoa học cho việc phát triển các chiến lược điều trị liên quan đến viêm thần kinh và suy giảm trí nhớ. Nghiên cứu được thực hiện với mục tiêu: Xây dựng mô hình gây suy giảm trí nhớ bằng LPS trên chuột nhắt trắng.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

- **Động vật thử nghiệm:** Chuột nhắt trắng chủng Swiss Albino đực 4-5 tuần tuổi, trọng lượng trung bình $20g \pm 2g$. Được cung cấp bởi viện Pasteur Thành phố Hồ Chí Minh. Chuột được nuôi bằng thực phẩm viên và nước uống đầy đủ, được ổn định ít nhất 1 tuần trước khi thí nghiệm.

- **Hóa chất thử nghiệm:** Lipopolysaccharide (LPS) (Sigma Aldrich, Mỹ), nước muối sinh lý 0,9% (Fresenius Kabi, Việt Nam)

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Tiến hành xây dựng mô hình gây suy giảm trí nhớ bằng LPS trên chuột nhắt trắng với ba mức liều là 3mg/kg, 5mg/kg và 7mg/kg.

Chuột được chia ngẫu nhiên thành 4 nhóm ($n = 15$ mỗi nhóm) bao gồm: lô sinh lý và ba lô tiêm LPS với các mức liều khác nhau (liều 3 mg/kg, liều 5 mg/kg và liều 7 mg/kg).

Chuột được chia ngẫu nhiên thành các lô như sau:

- Lô sinh lý: Tiêm phúc mô NaCl 0,9%

- Lô LPS liều 3 mg/kg: Tiêm phúc mô LPS liều 3mg/kg
- Lô LPS liều 5 mg/kg: Tiêm phúc mô LPS liều 5 mg/kg
- Lô LPS liều 7 mg/kg: Tiêm phúc mô LPS liều 7 mg/kg

Để đánh giá mức độ suy giảm trí nhớ theo từng liều gây bệnh, sử dụng các mô hình Y - maze, Novel object, Water-maze sau khi tiêm LPS.

Tất cả chuột được gây mê và lấy mẫu não vào 3 thời điểm khác nhau là 1 ngày sau tiêm, 3 ngày sau tiêm và 11 ngày sau tiêm.

Các mẫu được xử lý đồng nhất hóa theo quy trình và sử dụng để xác định mức độ stress oxy hóa bằng định lượng nồng độ malondialdehyde (MDA).

* Các mô hình đánh giá trí nhớ

Mô hình Y-maze: Mô hình được tiến hành theo phương pháp của Prieur EAK (2019) [7]. Thông số đánh giá là tỷ lệ luân phiên (tỷ lệ % số lần chuột di chuyển vào 3 cánh tay khác nhau liên tiếp).

Mô hình Novel object: Mô hình được tiến hành theo phương pháp của Ennaceur và Delacour [8]. Chuột được cho tiếp xúc với hai vật giống nhau trong pha huấn luyện, sau đó một vật được thay bằng vật mới ở pha kiểm tra. Được đánh giá thông qua thời gian khám phá vật mới so với vật quen. Chuột có trí nhớ tốt sẽ ưu tiên khám phá vật mới, phản ánh khả năng ghi nhớ nhận thức.

Mô hình Morris Water Maze: Mô hình được tiến hành theo phương pháp của Othman MZ (2022) [9]. Mô hình gồm ba giai đoạn kế tiếp nhau: hidden platform test, probe test, và working memory test. Nếu chuột có khả năng ghi nhớ tốt, thời gian tìm kiếm trụ sẽ giảm dần sau mỗi lần thử.

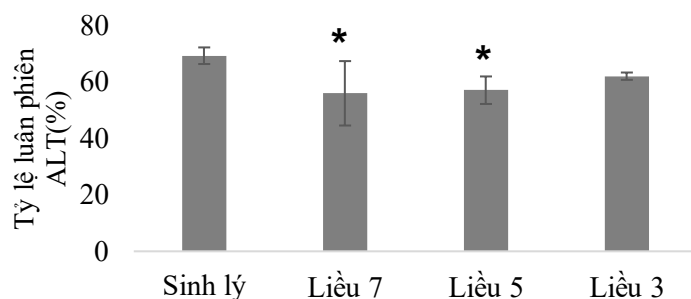
- **Phương pháp xử lý số liệu:** Các kết quả được xử lý, trình bày dưới dạng giá trị trung bình $\pm$ sai số chuẩn (Mean $\pm$ SEM). Dùng phần mềm SPSS 20.0 để phân tích sự khác biệt giữa các lô bằng phép kiểm T-test. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi $p \leq 0,05$.

- **Đạo đức trong nghiên cứu:** Nghiên cứu được Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu trên động vật thực nghiệm Trường Đại học Y Dược Cần Thơ thông qua theo phiếu chấp thuận số 25.4.5.HV.CTUMP/PCT-HĐĐĐ.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Kết quả trên các mô hình đánh giá hành vi

3.1.1. Kết quả thử nghiệm trên mô hình Y-maze



Hình 1. Biểu đồ biểu diễn tỷ lệ ALT (%) ở 4 nhóm chuột trong thử nghiệm mô hình Y-maze

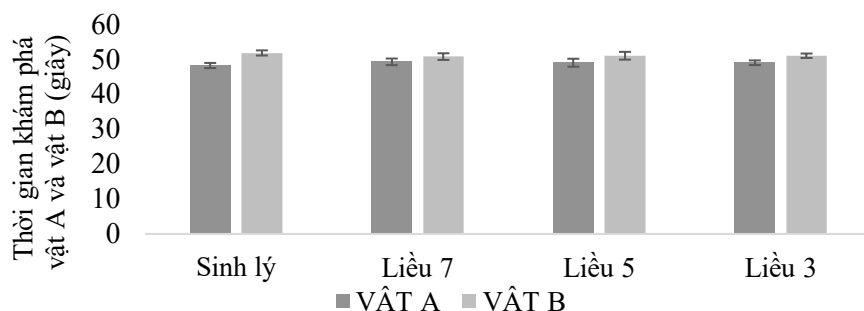
Chú thích: * $p < 0,05$ so với lô sinh lý.

Nhận xét: Kết quả thử nghiệm cho thấy các lô tiêm LPS liều 7 mg/kg, liều 5 mg/kg có tỷ lệ luân phiên ALT (%) thấp hơn so với lô sinh lý và thấp tương đương nhau (55,86%,

56,38%), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Tuy nhiên, lô tiêm LPS liều 3 mg/kg có tỷ lệ luân phiên ALT (%) thấp hơn lô sinh lý sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê.

3.1.2. Kết quả thử nghiệm trên mô hình Novel Object

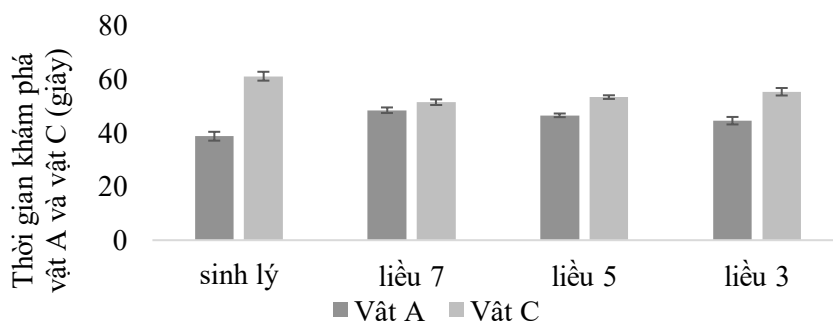
* Ngày huấn luyện



Hình 2. Biểu đồ biểu diễn thời gian khám phá 2 vật A và B của 4 nhóm chuột trong ngày huấn luyện của mô hình Novel Object

Nhận xét: Trong ngày huấn luyện, thời gian khám phá vật thể A và B không khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa các lô.

* Ngày kiểm tra

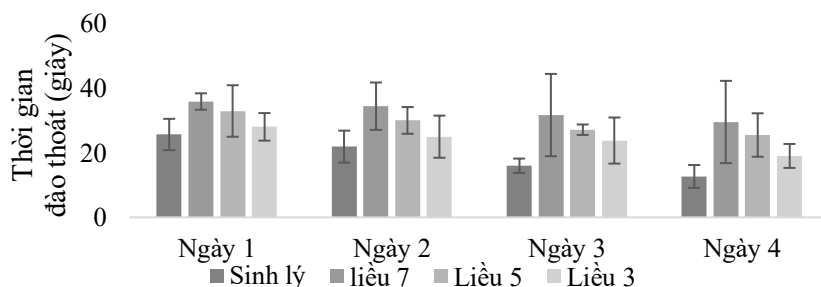


Hình 3. Biểu đồ biểu diễn thời gian khám phá 2 vật A và C của 4 nhóm chuột trong ngày kiểm tra của mô hình Novel Object

Nhận xét: Trong ngày kiểm tra, các lô tiêm LPS đều có xu hướng giảm tỷ lệ khám phá vật mới (C) so với lô sinh lý, tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê, mức độ suy giảm khác nhau giữa các liều gây bệnh.

3.1.3. Kết quả thử nghiệm trên mô hình Water Maze

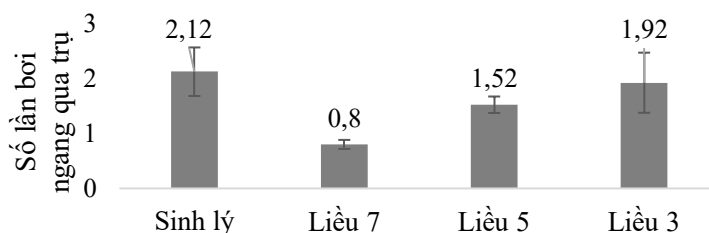
* Hidden platform test



Hình 4. Biểu đồ biểu diễn thời gian đào thoát (giây) ở 4 nhóm chuột trong hidden platform test

Nhận xét: Giai đoạn này cho thấy tất cả các lô đều có xu hướng giảm thời gian đào thoát qua các ngày. Các lô tiêm LPS vẫn thời gian tìm trụ dài hơn so với lô sinh lý, rõ hơn ở liều 7mg/kg. Tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê.

* Probe test

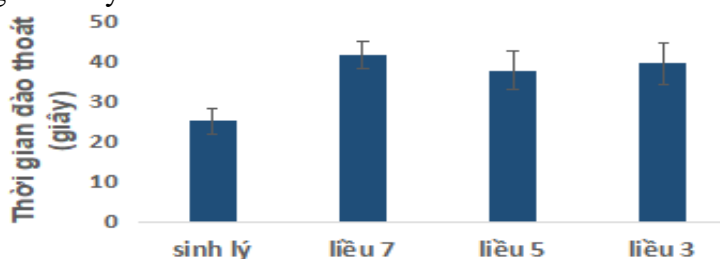


Hình 5. Biểu đồ biểu diễn số lần vượt qua trụ trong probe test ở 4 nhóm chuột

Chú thích: * $p < 0,05$ so với lô sinh lý.

Nhận xét: Số lần vượt qua trụ ở lô tiêm LPS liều 7 mg/kg thấp hơn so với lô sinh lý, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Ở liều 5 mg/kg số lần tìm được trụ vẫn thấp hơn so với lô sinh lý tuy nhiên sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê. Kết quả thử nghiệm lô tiêm LPS liều 3 mg/kg (1,93) tương đương lô sinh lý (2,12).

* Working memory test



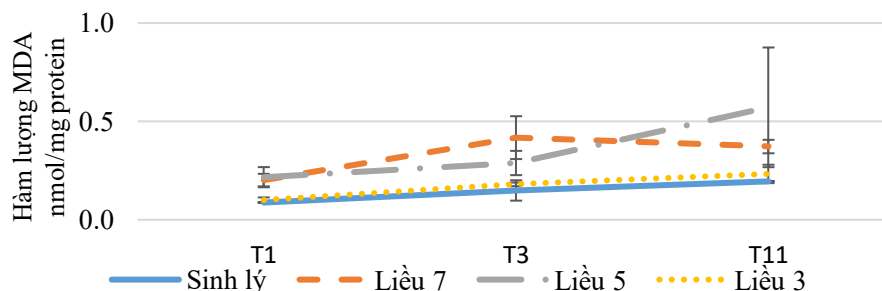
Hình 6. Biểu đồ biểu diễn thời gian đào thoát (giây) ở 4 nhóm chuột trong working memory test

Chú thích: * $p < 0,05$ so với lô sinh lý

Nhận xét: Kết quả thử nghiệm ghi nhận thời gian tìm trụ ở các lô giảm dần theo ngày, lô tiêm LPS liều 7 mg/kg và liều 5 mg/kg mất nhiều thời gian tìm trụ hơn so với lô sinh lý, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

3.2. Đánh giá mức độ stress oxy hóa tại vùng hồi hải mã (hippocampus) và vùng vỏ não (cortex) thông qua phương pháp định lượng MDA

Kết quả phương pháp định lượng MDA trên vùng hồi hải mã

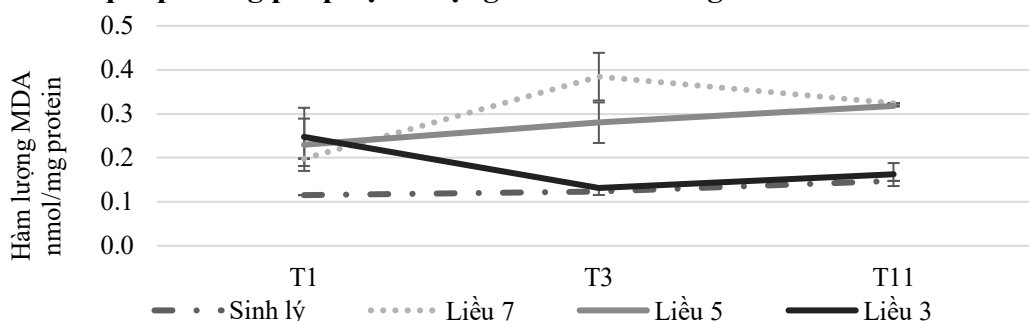


Hình 7. Biểu đồ biểu diễn nồng độ MDA trên vùng hồi hải mã

Chú thích: T1 (1 ngày sau tiêm), T3 (3 ngày sau tiêm), T11 (11 ngày sau tiêm)

Nhận xét: Kết quả định lượng MDA trên vùng hồi hải mã cho thấy lô tiêm LPS có hàm lượng MDA cao hơn rõ rệt so với lô sinh lý và có xu hướng tăng theo thời gian. Cho thấy stress oxy hóa kéo dài.

Kết quả phương pháp định lượng MDA trên vùng vỏ não



Hình 8. Biểu đồ biểu diễn nồng độ MDA trên vùng vỏ não

Chú thích: T1 (1 ngày sau tiêm), T3 (3 ngày sau tiêm), T11 (11 ngày sau tiêm)

Nhận xét: Kết quả cho thấy lô sử dụng LPS có hàm lượng MDA cao hơn so với sinh lý và tăng theo thời gian. Tuy MDA tăng nhưng dao động hơn, xu hướng không ổn định bằng vùng hồi hải mã.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đánh giá kết quả trên các mô hình hành vi

Các thử nghiệm hành vi (behavioral tests) là những công cụ quan trọng trong dược lý thực nghiệm nhằm đánh giá mức độ tổn thương thần kinh thông qua biểu hiện hành vi của động vật thí nghiệm. Trong phạm vi nghiên cứu này, việc khảo sát tổn thương tại vùng hải mã (hippocampus) và vỏ não (cortex) đòi hỏi lựa chọn các mô hình hành vi phù hợp với các cấu trúc não này nhằm đảm bảo độ nhạy và độ tin cậy của kết quả. Nhiều bằng chứng cho thấy các test hành vi như Y-maze, Novel Object và Water Maze được sử dụng rộng rãi để đánh giá chức năng học tập và trí nhớ trên động vật thí nghiệm, trong đó các quá trình này phụ thuộc chặt chẽ vào tính toàn vẹn của vùng hồi hải mã và các vùng vỏ não liên quan.

Mô hình Y-maze được dùng để đánh giá sự suy giảm trí nhớ làm việc không gian, đặc trưng cho sự lưu trữ trí nhớ trong không gian. Kết quả thu được cho thấy lô tiêm phức mô LPS tỷ lệ ALT(%) giảm so với lô sinh lý. Trong đó liều 7 mg/kg và liều 5 mg/kg sự khác biệt có ý nghĩa thống kê so với lô sinh lý. Trong mô hình Y-maze, tỷ lệ luân phiên tự phát ALT(%) là chỉ số phản ánh trí nhớ làm việc không gian. Chuột bình thường có xu hướng đi vào cánh tay chưa được khám phá thay vì quay lại cánh tay vừa đi qua. Do đó, ALT% càng cao chứng tỏ chuột càng ghi nhớ tốt các cánh tay vừa khám phá, trong khi ALT% giảm phản ánh suy giảm trí nhớ làm việc và khả năng xử lý thông tin không gian [10]. Tương tự nghiên cứu của Tyrtysnaia A và cộng sự sử dụng mô hình viêm thần kinh bằng LPS, tỷ lệ ALT ở nhóm LPS giảm rõ rệt so với nhóm chứng, cho thấy LPS gây suy giảm trí nhớ làm việc và rối loạn chức năng hippocampus. Kết quả này phù hợp với nghiên cứu hiện tại [11].

Mô hình Novel object vào ngày huấn luyện tỷ lệ khám phá giữa hai vật thể (A-B) không khác biệt giữa các lô, đảm bảo tính đồng nhất của mô hình. Ở ngày kiểm tra các lô tiêm LPS đều giảm tỷ lệ khám phá vật thể mới (C) so với lô sinh lý, chứng tỏ suy giảm trí

nhớ nhận diện. Mức độ suy giảm phụ thuộc liều, phù hợp với cơ chế viêm thần kinh và stress oxy hóa do LPS gây ra, dẫn đến rối loạn chức năng vùng hippocampus và cortex. Kết quả này tương đồng với nghiên cứu Alzahrani và cộng sự (2022), khi chuột được gây viêm thần kinh bằng LPS làm giảm khả năng nhận diện vật thể mới. Tác giả cũng ghi nhận tổn thương mô học tại vỏ não trước, cho thấy suy giảm trí nhớ nhận diện có liên quan đến rối loạn chức năng vùng hippocampus và cortex [12]. Tương tự, Zhao và cộng sự cũng ghi nhận LPS làm giảm chỉ số nhận diện vật thể mới thông qua rối loạn kết nối chức năng giữa vỏ não trước trán và vùng CA1 của hippocampus, dẫn đến giảm dẫn truyền GABA và suy giảm trí nhớ nhận diện [6].

Mô hình Water - maze cũng được dùng để đánh giá khả năng học hỏi và ghi nhớ trong không gian và trong test này chuột được huấn luyện phải thoát khỏi môi trường nước xung quanh bằng cách bơi đến trụ đặt ẩn dưới mặt nước.

Trong giai đoạn hidden platform, tất cả các lô đều cải thiện thời gian đào thoát qua các ngày, phản ánh quá trình học tập không gian. Tuy nhiên, chuột ở các lô LPS có xu hướng kéo dài thời gian tìm trụ, rõ hơn ở liều cao, cho thấy sự suy giảm khả năng ghi nhớ vị trí trụ cố định. Kết quả probe test cũng ghi nhận xu hướng giảm số lần bơi qua trụ ở các lô tiêm LPS so với lô sinh lý, củng cố nhận định về suy giảm trí nhớ không gian. Đối với working memory, các lô tiêm LPS mất nhiều thời gian hơn để tìm trụ khi vị trí thay đổi, gợi ý sự suy giảm khả năng ghi nhớ linh hoạt.

Thông qua kết quả của các chỉ số hành vi cho thấy sự khác biệt về mức độ đáp ứng giữa ba liều LPS. Ở liều 3 mg/kg, các thay đổi ghi nhận trên tỷ lệ luân phiên ở Y-maze, thời gian khám phá vật thể ở NOR và thời gian tìm trụ trong Water-maze đều theo xu hướng suy giảm so với lô sinh lý, tuy nhiên biên độ thay đổi nhỏ và sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê, cho thấy liều 3 mg/kg có thể chỉ gây đáp ứng viêm ở mức độ nhẹ. Ở liều 5 mg/kg, các chỉ số hành vi và chỉ số sinh hóa thể hiện xu hướng thay đổi nhất quán hơn giữa các phép thử. Mức độ biến đổi ở liều này ổn định hơn so với liều 3 mg/kg và liều 7 mg/kg. Điều này gợi ý rằng đáp ứng viêm thần kinh ở liều 5 mg/kg đủ mạnh để ảnh hưởng đến chức năng hồi hải mã. Ngược lại, liều 7 mg/kg cho thấy xu hướng thay đổi hành vi rõ hơn về mặt giá trị trung bình, tuy nhiên tỷ lệ chuột chết cao hơn.

4.2. Đánh giá kết quả định lượng MDA trên vùng hồi hải mã và vùng vỏ não

Kết quả định lượng MDA cho thấy nồng độ MDA tăng ở cả vùng hồi hải mã và vùng vỏ não ở các nhóm gây bệnh bằng LPS, phản ánh sự gia tăng quá trình peroxy hóa lipid do stress oxy hóa. Tuy nhiên, mức độ biến đổi MDA có sự khác biệt giữa hai vùng não. Tại vùng hồi hải mã, MDA tăng rõ rệt và có xu hướng tăng theo thời gian, cho thấy tổn thương oxy hóa tiến triển và kéo dài. Ngược lại, tại vùng vỏ não, MDA tuy tăng nhưng biến động hơn và không duy trì xu hướng tăng liên tục, cho thấy mức độ tổn thương ít ổn định, sự khác biệt này có thể do vùng hồi hải mã là vùng nhạy cảm hơn với stress oxy hóa và viêm thần kinh, đóng vai trò trung tâm trong chức năng học tập và trí nhớ. Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của Al-Amin và cộng sự, trong đó LPS làm tăng đáng kể nồng độ MDA ở cả hippocampus và cortex [13]. Ngoài ra, nghiên cứu của Garcia và cộng sự cũng ghi nhận LPS làm tăng mạnh quá trình peroxy hóa lipid và rối loạn cân bằng oxy hóa tại hippocampus, góp phần làm suy giảm chức năng học tập và trí nhớ [14]. Đáng chú ý, trong ba mức liều tiêm LPS thì liều 5 mg/kg tạo ra sự gia tăng MDA ổn định hơn tại hippocampus và cortex qua các thời điểm đánh giá, trong khi liều 3 mg/kg chỉ gây thay đổi nhẹ và liều 7 mg/kg có xu hướng dao động lớn hơn, có thể liên quan đến đáp ứng viêm quá mức và độc tính toàn

thân. Kết hợp với kết quả của các phép thử hành vi, điều này cho thấy liều 5 mg/kg đủ mạnh để tạo stress oxy hóa kéo dài nhưng vẫn duy trì được tính ổn định của mô hình.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu cho thấy LPS liều 5 mg/kg là liều phù hợp để xây dựng mô hình gây suy giảm trí nhớ bằng LPS trên chuột nhắt trắng, thể hiện qua mức độ gây suy giảm chức năng ghi nhớ rõ rệt hơn so với liều 3 mg/kg, đồng thời làm tăng ổn định nồng độ MDA hơn so với liều 7 mg/kg, thể hiện sự cân bằng hợp lý giữa hiệu quả gây mô hình.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. World Health Organization. *Dementia Fact Sheet*. 2021. Accessed March 15, 2024.
2. Skrzypczak-Wiercioch A, Sałat K. Lipopolysaccharide-Induced Model of Neuroinflammation: Mechanisms of Action, Research Application and Future Directions for Its Use. *Molecules*. 2022. 27(17), 5481, doi: 10.3390/molecules27175481.
3. Da Ré C, Souza JM, Frões F, *et al.* Neuroinflammation Induced by Lipopolysaccharide Leads to Memory Impairment and Alterations in Hippocampal Leptin Signaling. *Behav Brain Res*. 2020. 379, 112360, doi:10.1016/j.bbr.2019.112360.
4. Jung H, Lee D, You H, Lee M, Kim H, *et al.* LPS induces microglial activation and GABAergic synaptic deficits in the hippocampus accompanied by prolonged cognitive impairment. *Sci Rep*. 2023.13(1), 6547, doi: 10.1038/s41598-023-32798-9.
5. Engler-Chiurazzi EB, Russell AE, Povroznik JM, McDonald KO, Porter KN, *et al.* Intermittent systemic exposure to lipopolysaccharide-induced inflammation disrupts hippocampal long-term potentiation and impairs cognition in aging male mice. *Brain Behav Immun*. 2023. 108, 279-291, doi: 10.1016/j.bbi.2022.12.013.
6. Zhao XY, Han J, Cheng XY, Gan ZH, Wang SJ, *et al.* Projections from prefrontal cortex to dorsal hippocampus mediate lipopolysaccharide induced recognition memory deficits in mice. *Neuropharmacology*. 2026. 282, 110716, doi: 10.1016/j.neuropharm.2025.110716.
7. Prieur EAK, Jadavji NM. Assessing spatial working memory using the spontaneous alternation y-maze test in aged male mice. *Bio-protocol*. 2019. 9(3), e3155, doi:10.21769/BioProtoc.3155.
8. Ennaceur A, Delacour J. A new one-trial test for neurobiological studies of memory in rats. 1: Behavioral data. *Behav Brain Res*. 1988. 31(1), 47-59, doi:10.1016/0166-4328(88)90157-x.
9. Othman MZ, Hassan Z, Has ATC. Morris water maze: A versatile and pertinent tool for assessing spatial learning and memory. *Exp Anim*. 2022. 71(3), 264-275, doi:10.1538/expanim.21-0120.
10. Kim J, Kang H, Lee YB, Lee B, Lee D. A quantitative analysis of spontaneous alternation behaviors on a Y-maze reveals adverse effects of acute social isolation on spatial working memory. *Sci Rep*. 2023. 13(1), 14722, doi: 10.1038/s41598-023-41996-4.
11. Tyrtysnaia A, Bondar A, Konovalova S, Sultanov R, Manzhulo I. N-Docosahexanoyl ethanolamine Reduces Microglial Activation and Improves Hippocampal Plasticity in a Murine Model of Neuroinflammation. *Int J Mol Sci*. 2020. 21(24), 9703, doi: 10.3390/ijms21249703.
12. Alzahrani NA, Bahaidrah KA, Mansouri RA, Alsufiani HM, Alghamdi BS. Investigation of the optimal dose for experimental lipopolysaccharide-induced recognition memory impairment: behavioral and histological studies. *J Integr Neurosci*. 2022. 21(2), 49, doi: 10.31083/j.jin2102049.
13. Al-Amin MM, Choudhury MFR, Chowdhury AS, Chowdhury TR, Jain P, *et al.* Pretreatment With Risperidone Ameliorates Systemic LPS-Induced Oxidative Stress in the Cortex and Hippocampus. *Front Neurosci*. 2018. 12, 384, doi: 10.3389/fnins.2018.00384.
14. Garcia IJP, Kinoshita PF, Silva LNDE, De Souza Busch M, Atella GC, *et al.* Ouabain attenuates oxidative stress and modulates lipid composition in hippocampus of rats in lipopolysaccharide-induced hippocampal neuroinflammation in rats. *J Cell Biochem*. 2019. 120(3), 4081-4091, doi: 10.1002/jcb.27693.