

STUDY ON WEIGHT PARAMETERS OF INTERNAL ORGANS OF Mlac:ICR MICE REARED AT THE NATIONAL INSTITUTE FOR CONTROL OF VACCINES AND BIOLOGICALS

Nguyen Chi Hieu*, Man Thi Thanh, Hoang Trung Hung, Tran Thi Hong, Nguyen Dang Khue, Quach Thu Thao

**The National Institute for Control of Vaccine and Biologicals*

Received 27 February 2022

Accepted 20 March 2022

Abstract: Mlac:ICR mice are being raised at the National Institute for Control of Vaccines and Biologicals (NICVB). Since this mouse strain were transferred and bred at NICVB, about 30000 mice have been produced and used per year. Before going into breeding or experimentation, animals shall be tested for health status. Conducting macroscopic examination as well as specifying necessary tests for early detection of acquired diseases, avoiding the use of unqualified animals will support the experimentation as well as the maintenance breeding. This study was conducted with the initial objective of establishing a set of reference parameters for internal organ weight of Mlac:ICR mice reared under practical conditions in Vietnam. Descriptive method was used to determine the internal organ weights of Mlac:ICR mice, performed on 600 mice individuals (300 male and 300 female mice), with 50 male and 50 female mice for each age group. The values of mean, standard deviation and percentage of the internal organ weight/body weight on Mlac:ICR mice at the age of 21; 24; 28; 35 days; 9 weeks old and retired mice, male or female individuals were recorded separately including: heart, liver, lung, spleen, thymus and kidneys. The weight parameters of internal organs of Mlac:ICR mice reared at NICVB varied depending on age, sex and are equivalent to some reputable laboratory animal supply facilities in the world.

Keywords: *Mlac:ICR mice, weight of internal organs, NICVB*

* Corresponding author
E-mail address: Nguyenhieu210.nicvb@gmail.com
<https://doi.org/10.56086/jcvb.v3i1.86>

NGHIÊN CỨU CHỈ TIÊU TRỌNG LƯỢNG CƠ QUAN NỘI TẠNG CỦA CHUỘT NHẮT MLAC:ICR NUÔI TẠI VIỆN KIỂM ĐỊNH QUỐC GIA VẮC XIN VÀ SINH PHẨM Y TẾ

Nguyễn Chí Hiếu*, Mẫn Thị Thành, Hoàng Trung Hưng, Trần Thị Hồng,

Nguyễn Đăng Khuê, Quách Thu Thảo

**Viện Kiểm định Quốc gia Vắc xin và Sinh phẩm y tế*

Nhận ngày 27 tháng 2 năm 2023

Chấp nhận đăng ngày 20 tháng 3 năm 2023

Tóm tắt: Chuột nhắt trắng Mlac:ICR đang được nuôi tại Viện Kiểm định Quốc gia Vắc xin và Sinh phẩm y tế. Từ khi nhập về nhân giống tại Viện, số lượng sản xuất và sử dụng mỗi năm khoảng trên dưới 30 nghìn con. Trước khi đưa vào thí nghiệm hoặc sinh sản, động vật cần được kiểm tra để đảm bảo tình trạng sức khỏe. Mỗi khám kiểm tra đại thể các cơ quan cũng như chỉ định các xét nghiệm nhằm phát hiện sớm bệnh lý mắc phải, tránh sử dụng những động vật không đạt tiêu chuẩn sẽ gây ảnh hưởng đến kết quả nghiên cứu và thử nghiệm cũng như duy trì đàn giống. Nghiên cứu này được thực hiện với mục tiêu bước đầu xây dựng các thông số tham chiếu về cân nặng các cơ quan nội tạng của chuột nhắt trắng giống Mlac:ICR nuôi ở điều kiện Việt Nam. Phương pháp mô tả xác định cân nặng cơ quan nội tạng của chuột, thực hiện trên 600 cá thể (300 chuột đực và 300 chuột cái), ở mỗi độ tuổi 50 con đực và 50 con cái. Kết quả nghiên cứu trình diễn giá trị trung bình, độ lệch chuẩn, tỷ lệ % so với trọng lượng cơ thể của cân nặng cơ quan nội tạng chuột ở độ tuổi 21; 24; 28; 35 ngày, 9 tuần tuổi và chuột loại sinh sản, riêng biệt giữa chuột đực và chuột cái bao gồm: Tim, gan, phổi, lách, tuyến ức và thận. Các chỉ tiêu cân nặng cơ quan nội tạng của chuột nhắt Mlac:ICR nuôi tại Viện Kiểm định Quốc gia Vắc xin và Sinh phẩm y tế có sự biến thiên phụ thuộc và độ tuổi, giới tính và tương đương với một số cơ sở chăn nuôi lớn trên thế giới.

Từ khoá: Chuột nhắt trắng Mlac:ICR, cân nặng cơ quan nội tạng, NICVB

1. Đặt vấn đề

Chuột nhắt trắng thuộc loài *Mus musculus* được sử dụng phổ biến trong các thí nghiệm khoa học về các lĩnh vực y học, sinh học... Trên thế giới, chuột nhắt được sử dụng chiếm khoảng 70-80% trong tổng số các loại động vật phòng thí nghiệm. Trong số các loài chuột nhắt trắng sử dụng thí nghiệm, ICR là loài chuột không thuần chủng được sử dụng phổ biến nhất. Theo kết quả nghiên cứu của Ji Eun Kim (2017) về tần suất sử dụng chuột ICR, tác giả

khẳng định chuột nhắt ICR là một trong những dòng chuột không thuần chủng phổ biến nhất vì chúng có khả năng sinh sản tốt, không tốn kém, mạnh mẽ và phát triển nhanh chóng [11]. Khi đánh giá mối liên hệ giữa trọng lượng nội tạng với độc chất, Binduhu Michael (2007) chỉ ra rằng có mối liên hệ và tỷ lệ giữa cơ quan nội tạng trên cơ thể gặm nhấm đưa vào thử nghiệm thường được tính toán và có giá trị hữu ích khi trọng lượng cơ thể bị ảnh hưởng. Tác giả cũng khẳng định chỉ số này liên quan

đến chủng loại động vật và yếu tố vùng miền [3]. Theo Davidson LE (2013), kích thước và trọng lượng của cơ quan nội tạng là những yếu tố được sử dụng trong quá trình khám nghiệm tử thi để xác định tình trạng sức khỏe và nguyên nhân tử vong [6].

Năm 2022, Naveed Saleh cũng công bố rằng trọng lượng nội tạng giúp chúng ta xác định xem có bất thường hay không. Trọng lượng cơ quan giúp chúng ta xác nhận tương quan với các bệnh đang có, giúp trong việc chẩn đoán bệnh [18].

Năm 2017, theo khuyến cáo của chuyên gia Tổ chức Y tế Thế giới để đảm bảo chất lượng cũng như nguồn gốc của động vật khi đưa vào thử nghiệm, chuột Mlac:ICR được nhập về Viện từ Trung tâm động vật thí nghiệm NLAC Mahidol, Thái Lan [13]. Khoa Động vật thực nghiệm – Viện Kiểm định Quốc gia Vắc xin và Sinh phẩm y tế (NICVB) đã nhân đàn và phát triển thay thế cho dòng chuột Swiss có từ lâu đời và không có nguồn gốc cụ thể. Đàn chuột Mlac:ICR khi về Viện được nuôi trong điều kiện môi trường được kiểm soát các yếu tố: nhiệt độ, độ ẩm, áp suất, ánh sáng, tiếng ồn... Trong công tác kiểm định chất lượng vắc xin và sinh phẩm y tế, chuột nhắt thường được sử dụng chủ yếu ở độ tuổi 3-4 tuần và kéo dài thời gian có thể lên tới hàng tháng tùy thuộc vào mục đích thử nghiệm [8].

Trước khi đưa vào thí nghiệm cũng như chuẩn bị cho việc ghép sinh sản, động vật cũng cần được kiểm tra, đánh giá tình trạng sức khỏe từ cơ bản đến chuyên sâu nhằm đảm bảo độ tin cậy liên quan đến kết quả của thí nghiệm. Mỗi đánh giá đại thể là một phương pháp vô cùng đơn giản nhưng có thể bước đầu

đánh giá tình trạng sức khỏe của động vật, từ đó triển khai các bước tiếp theo nhằm đánh giá cụ thể hơn tình trạng bệnh của con vật. Đánh giá chất lượng động vật không chỉ giúp cho việc đảm bảo kết quả các thử nghiệm mà còn giúp kiểm soát chất lượng đàn nuôi sinh sản trước khi đưa vào nhân giống.

Khi phát triển một loài động vật mới, cũng như sự thay đổi về điều kiện môi trường sống và các yếu tố khách quan khác có thể tác động lên đặc điểm sinh lý con vật, các nhà chăn nuôi cần có thêm các thông tin để quản lý và sử dụng động vật một cách hợp lý hơn. Tương tự như thế, trong quá trình sử dụng động vật cũng cần có thêm thông tin để so sánh, tham chiếu để độ tin cậy của kết quả thí nghiệm được cao hơn.

Để có thêm thông tin về đàn chuột Mlac:ICR đang sử dụng tại Viện, chúng tôi tiến hành nghiên cứu: “Xác định trọng lượng cơ quan nội tạng của chuột nhắt Mlac:ICR nuôi tại Viện Kiểm định Quốc gia Vắc xin và Sinh phẩm y tế”. Với mục tiêu: Xây dựng các thông số tham chiếu về chỉ tiêu trọng lượng các cơ quan nội tạng của chuột nhắt trắng giống Mlac:ICR nuôi ở điều kiện Việt Nam.

2. Phương pháp nghiên cứu

2.1. Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả.

2.2. Địa điểm và thời gian nghiên cứu

Địa điểm nghiên cứu: Khoa Động vật thực nghiệm, Viện Kiểm định Quốc gia Vắc xin và Sinh phẩm y tế

Thời gian nghiên cứu: Nghiên cứu được thực hiện từ tháng 06 năm 2022 đến hết tháng 12 năm 2022

2.3. Đối tượng nghiên cứu

Đối tượng nghiên cứu: chuột nhắt trắng Mlac:ICR giống đực và giống cái ở các độ tuổi:

Chuột thí nghiệm: 21 ngày tuổi, trọng lượng 11-14g.

Chuột thí nghiệm: 24 ngày tuổi, trọng lượng 14-16g.

Chuột thí nghiệm: 28 ngày tuổi, trọng lượng 18-23g.

Chuột thí nghiệm: 35 ngày tuổi, trọng lượng 27-30g.

Chuột hậu bị: 9 tuần, trọng lượng 35-43g ở chuột cái và 38-45g ở chuột đực.

Chuột loại sinh sản: sau 8 tháng với chuột đực và sau 3 lứa đẻ với chuột cái.

2.4. Cỡ mẫu, chọn mẫu

Cỡ mẫu: 600 con (300 chuột đực và 300 chuột cái), 50 con/giới tính/mỗi độ tuổi; mỗi đợt 10 chuột ở mỗi loại đối tượng.

Chọn mẫu: chọn những chuột đạt tiêu chuẩn theo SOP TN02-08: “Tiêu chuẩn ĐVTN dùng cho kiểm định vắc xin và sinh phẩm” [30]:

Mắt: Trong, đỏ

Bộ lông: Dày và mượt

Mình: Thon

Đuôi: To, hồng, tròn, mạch máu ở đuôi thấy rõ

Cử động: Nhanh nhẹn, không bị các khuyết tật

Bệnh lý: Không ỉa chảy, không có vòng lông khác màu ở cổ, không rụng lông, ghẻ, lở...

2.5. Nội dung nghiên cứu

Xác định cân nặng các cơ quan nội tạng gan, tim, phổi, lách, tuyến ức, thận của chuột nhắt trắng Mlac:ICR

2.6. Quy trình thu thập số liệu

Cân, chăm sóc theo dõi trọng lượng từ khi cai sữa đến độ tuổi thí nghiệm. Chọn chuột trong khoảng trọng lượng và tiêu chí của thí nghiệm.

Cân chuột ngay trước khi tiến hành mổ khám [23]

Gây ngạt bằng khí CO₂ [1,9]

Mổ khám và tách cơ quan nội tạng [25,26,27,28]

Làm sạch và cân, ghi biểu mẫu [27]

Bước 1: Chuẩn bị trang thiết bị và dụng cụ:

Khay inox

Bông cotton

Hộp gây mê và bình gây mê

Bước 2: Tiến hành mổ khám và lấy mẫu

Gây ngạt chuột bằng CO₂

Cân trọng lượng chuột trước khi mổ, ghi biểu mẫu.

Đặt chuột nằm ngửa trên khay inox, tiến hành mổ khám.

Tách các cơ quan nội tạng, loại bỏ các phần bám dính như mỡ và màng treo. Các cơ quan sau khi được lấy ra khỏi cơ thể được đặt trên giấy bóng kính, tiến hành các thao tác.

Cân và ghi biểu mẫu

Điều kiện nuôi chuột: Tất cả các chuột trong quá trình theo dõi thuộc nghiên cứu này được lấy từ khu nuôi chuột nhắt sinh sản, với tiêu chuẩn môi trường nuôi được kiểm soát: nhiệt độ 25±2°C, độ ẩm 55±10%, chu kỳ chiếu sáng 12 giờ sáng/12 giờ tối, độ ồn < 60dB. Thức ăn và nước uống theo chế độ ăn và uống tự do. Thành phần thức ăn theo tiêu chuẩn trong SOP số: TN07-15

Quản lý thức ăn viên tổng hợp. Nước uống: nước RO. Thức ăn viên dùng cho chuột nhất theo SOP TN07-15: Tiêu chuẩn thức ăn viên. [17,19, 24,29]

Quy trình mổ khám và lấy mẫu cơ quan tuân theo quy trình chuẩn (SOP): TN02-12 Lấy mẫu xét nghiệm động vật; TN02-11: Mổ khám động vật; TN 10-03: Gây mê và hủy động vật; TN 01-04: Hủy động vật; TN10-07: Phân loại rác thải, TN05-22: Cân động vật thí nghiệm.

2.6. Xử lý và phân tích số liệu

Số liệu được xử lý bằng phần mềm Microsoft Excel.

2.7. Sai số trong nghiên cứu và cách khống chế

Con người:

Người mổ động vật: Được đào tạo quy trình mổ khám và hướng dẫn các bước trước khi tiến hành.

Người gây mê, làm ngạt: được đào tạo và vận hành thành thạo bình khí CO₂ và bộ dụng cụ gây mê trước khi tiến hành.

Người cân và ghi chép số liệu: Được đào tạo về sử dụng cân điện tử 4 số, ghi số liệu trong toàn bộ quá trình tiến hành.

Động vật:

Động vật được chọn theo mục tiêu của đề tài, được theo dõi và kiểm tra lâm sàng trước khi thực hiện.

Động vật được ăn uống tự do, chăm sóc theo tiêu chuẩn chăm sóc động vật thí nghiệm.

Mẫu theo dõi:

Các mẫu cơ quan khi tách khỏi cơ thể được đặt trên 1 lớp giấy bóng kính, 1 lớp giấy ướt, dưới cùng là một lớp gel lạnh tránh bay hơi.

Thời gian:

Tiến hành mổ khám từ 14-17h.

Thời gian lấy mẫu và cân mẫu: các bước mổ khám, tách mẫu tiến hành liên tục, mẫu sau khi làm sạch được cân ngay.

3. Kết quả

3.1. Kết quả trọng lượng cơ quan nội tạng của chuột nhắt trắng Mlac:ICR

Cơ quan nội tạng được lấy từ 600 chuột thí nghiệm như mục 2.4 các độ tuổi khác nhau với 50 chuột đực và 50 chuột cái ở mỗi độ tuổi. Kết quả thu được được trình bày ở các bảng sau:

Bảng 3.1. Trọng lượng cơ quan nội tạng của chuột nhắt trắng Mlac:ICR ở 21 ngày tuổi

Chỉ tiêu \ Giá trị	Chuột đực		Chuột cái	
	Mean $\pm$ SD	%	Mean $\pm$ SD	%
Tim	0,0722 $\pm$ 0,0060	0,560	0,0695 $\pm$ 0,0040	0,555
Phổi	0,1488 $\pm$ 0,0190	1,1553	0,1661 $\pm$ 0,0247	1,3252
Lách	0,080 $\pm$ 0,0154	0,6207	0,0845 $\pm$ 0,0115	0,6741
Gan	0,6305 $\pm$ 0,0718	4,8955	0,6215 $\pm$ 0,0471	4,9593
Tuyến ức	0,0848 $\pm$ 0,0072	0,6584	0,0879 $\pm$ 0,0106	0,7013
Thận trái	0,0882 $\pm$ 0,0069	0,6850	0,0917 $\pm$ 0,0058	0,7314
Thận phải	0,0932 $\pm$ 0,0066	0,7237	0,0940 $\pm$ 0,0058	0,7500

Ở chuột thí nghiệm độ tuổi 21 ngày tuổi, tim có trọng lượng khoảng 0,07g, chiếm tỷ lệ thấp nhất, khoảng 0,55%, gan có trọng lượng và có tỷ lệ cao nhất chiếm 4,8955% ở chuột đực và 4,9593% ở chuột cái so với trọng lượng cơ thể sau đó đến phổi chiếm tỷ lệ khoảng 1,15-1,3%.

Bảng 3.2. Trọng lượng cơ quan nội tạng của chuột nhắt trắng Mlac:ICR ở 24 ngày tuổi

Chỉ tiêu \ Giá trị	Chuột đực		Chuột cái	
	Mean $\pm$ SD	%	Mean $\pm$ SD	%
Tim	0,0950 $\pm$ 0,0209	0,6237	0,0929 $\pm$ 0,0214	0,6324
Phổi	0,1668 $\pm$ 0,0314	1,0948	0,1565 $\pm$ 0,0254	1,0645
Lách	0,0950 $\pm$ 0,0209	0,6237	0,0929 $\pm$ 0,0214	0,6324
Gan	0,7113 $\pm$ 0,1118	4,6683	0,7143 $\pm$ 0,0682	4,8602
Tuyến ức	0,0927 $\pm$ 0,0193	0,6081	0,0899 $\pm$ 0,0145	0,6115
Thận trái	0,1063 $\pm$ 0,57	0,6977	0,1038 $\pm$ 0,0122	0,7062
Thận phải	0,1106 $\pm$ 0,0111	0,7260	0,1088 $\pm$ 0,0102	0,7404

Ở chuột thí nghiệm độ tuổi 24 ngày tuổi, gan có trọng lượng và có tỷ lệ cao nhất chiếm 4,6% ở chuột đực và 4,8% ở chuột cái so với trọng lượng cơ thể sau đó đến phổi chiếm khoảng 1%, thấp nhất là trọng lượng tuyến ức, chiếm tỷ lệ khoảng 0,6%.

Bảng 3.3. Trọng lượng cơ quan nội tạng của chuột nhắt trắng Mlac:ICR ở 28 ngày tuổi

Chỉ tiêu \ Giá trị	Chuột đực		Chuột cái	
	Mean $\pm$ SD	%	Mean $\pm$ SD	%
Tim	0,1323 $\pm$ 0,0141	0,6369	0,1105 $\pm$ 0,0195	0,5724
Phổi	0,1781 $\pm$ 0,0238	0,8573	0,1597 $\pm$ 0,0303	0,8273
Lách	0,1323 $\pm$ 0,0141	0,6369	0,1105 $\pm$ 0,0195	0,5724
Gan	1,2859 $\pm$ 0,1370	6,1914	1,0876 $\pm$ 0,1185	5,6332
Tuyến ức	0,0951 $\pm$ 0,0164	0,4579	0,1048 $\pm$ 0,0135	0,5427
Thận trái	0,1596 $\pm$ 0,0165	0,7685	0,1356 $\pm$ 0,0097	0,7022
Thận phải	0,1634 $\pm$ 0,0188	0,7865	0,1397 $\pm$ 0,0095	0,7233

Ở chuột thí nghiệm độ tuổi 28 ngày tuổi, gan có trọng lượng 1 đến 1,2g và có tỷ lệ cao nhất chiếm 6,19% ở chuột đực và 5,63% ở chuột cái so với trọng lượng cơ thể, ở chuột đực lớn hơn chuột cái, sau đó đến phổi, thấp nhất là trọng lượng tuyến ức, chiếm tỷ lệ 0,45% ở chuột đực và 0,54% ở chuột cái, độ tuổi này tuyến ức chuột cái có trọng lượng và tỷ lệ lớn hơn chuột đực. Tương tự như thế, thận chuột đực có trọng lượng và kích thước lớn hơn chuột cái.

Bảng 3.4. Trọng lượng cơ quan nội tạng của chuột nhắt trắng Mlac:ICR ở 35 ngày tuổi

Chỉ tiêu \ Giá trị	Chuột đực		Chuột cái	
	Mean $\pm$ SD	%	Mean $\pm$ SD	%
Tim	0,1553 $\pm$ 0,0178	0,5225	0,1376 $\pm$ 0,0160	0,4938
Phổi	0,1948 $\pm$ 0,0146	0,6553	0,1888 $\pm$ 0,0163	0,6778
Lách	0,1553 $\pm$ 0,0178	0,5225	0,1376 $\pm$ 0,0160	0,4938

Gan	1,9664± 0,1408	6,6149	1,6253± 0,1416	5,8341
Tuyến ức	0,0906± 0,0125	0,3048	0,1064± 0,0146	0,3818
Thận trái	0,2701± 0,0245	0,9085	0,1896± 0,0171	0,6807
Thận phải	0,2749± 0,0268	0,9246	0,1923± 0,0161	0,6901

Ở chuột thí nghiệm độ tuổi 35 ngày tuổi, gan có trọng lượng khoảng 1,6 đến 1,9g và có tỷ lệ cao nhất chiếm 6,6% ở chuột đực và 5,33% ở chuột cái so với trọng lượng cơ thể, ở chuột đực lớn hơn chuột cái, thận chuột đực chiếm khoảng 0,9%; ở chuột cái khoảng 0,7%. Trọng lượng và tỷ lệ của tuyến ức thấp nhất, chiếm khoảng 0,3%.

Bảng 3.5. Trọng lượng cơ quan nội tạng của chuột nhắt trắng Mlac:ICR ở 9 tuần tuổi

Chỉ tiêu \ Giá trị	Chuột đực		Chuột cái	
	Mean ± SD	%	Mean ± SD	%
Tim	0,1662± 0,0286	0,3813	0,1805± 0,0414	0,4856
Phổi	0,2524± 0,0402	0,5790	0,2454± 0,0552	0,6600
Lách	0,1662± 0,0286	0,3913	0,1805± 0,0414	0,4856
Gan	2,5269± 0,2168	5,7967	1,8224± 0,2124	4,9023
Tuyến ức	0,0645± 0,0153	0,1481	0,0866± 0,0148	0,2328
Thận trái	0,4017± 0,0616	0,9213	0,2247± 0,0227	0,6040
Thận phải	0,4319± 0,0559	0,9907	0,2305± 0,0210	0,6197

Chuột hậu bị sinh sản độ ở 9 tuần tuổi, gan trung bình nặng khoảng 2,5g ở chuột đực và 1,8g ở chuột cái, chiếm tỷ lệ cao nhất khoảng 5,7% ở chuột đực và 4,9% ở chuột cái so với trọng lượng cơ thể, ở chuột đực lớn hơn chuột cái. Thận chuột đực chiếm khoảng 0,9%; ở chuột cái khoảng 0,6%. Trọng lượng và tỷ lệ của tuyến ức thấp nhất, chiếm khoảng 0,1 đến 0,2%.

Bảng 3.6. Trọng lượng cơ quan nội tạng của chuột nhắt trắng Mlac:ICR khi loại sinh sản

Chỉ tiêu \ Giá trị	Chuột đực		Chuột cái	
	Mean ± SD	%	Mean ± SD	%
Tim	0,1353± 0,0247	0,2988	0,2305± 0,1431	0,4839
Phổi	0,3399± 0,0774	0,7510	0,2661± 0,0250	0,5585
Lách	0,1353± 0,0247	0,2988	0,2305± 0,1431	0,4839
Gan	2,3646± 0,1529	5,2238	3,2952± 0,3348	6,9173
Tuyến ức	0,0521± 0,0141	0,1150	0,0624± 0,0225	0,1311
Thận trái	0,3902± 0,0340	0,8619	0,3280± 0,0510	0,6884
Thận phải	0,397± 0,0299	0,8770	0,3467± 0,0288	0,7278

Chuột loại sinh sản ở 8 tháng tuổi với chuột đực và sau 3 lứa đẻ với chuột cái. Gan trung bình nặng khoảng 2,3g ở chuột đực chiếm 5,2% và 3,29g ở chuột cái chiếm tỷ lệ 6,9% ở chuột cái so với trọng lượng cơ thể, ở chuột đực nhỏ hơn chuột cái. Trọng lượng và tỷ lệ của tuyến ức thấp nhất, khoảng 0,05g chiếm khoảng 0,1%. Lách chuột cái lớn hơn lách chuột đực với tỷ lệ tương ứng là 0,48% và 0,29%.

4. Bàn luận

Khi mổ khám và lấy mẫu sử dụng cho nghiên cứu vi thể của chuột nhắt và chuột cống các tác giả công bố trên tạp chí Journal of Visualized Experiments, cho biết hình thái, cân nặng các cơ quan nội tạng chuột góp phần đánh giá tình trạng sức khỏe của con vật.

Kết quả nghiên cứu cho thấy chỉ tiêu cân nặng các cơ quan nội tạng của chuột nhắt Mlac:ICR có sự thay đổi theo độ tuổi. Tùy thuộc và chức năng sinh lý của mỗi cơ quan trong cơ thể, ở mỗi độ tuổi có sự thay đổi nhất định.

Đối với chức năng tuần hoàn và lưu thông máu trong cơ thể, cùng với tốc độ tăng trưởng của toàn bộ cơ thể, tim chuột trung bình chiếm tỷ lệ khoảng 0,44% đến 0,5% so với trọng lượng toàn cơ thể. Mặc dù kích thước và trọng lượng tim chuột có xu hướng tăng theo độ tuổi nhưng tỷ lệ so với trọng lượng cơ thể giảm dần. Xét về độ tuổi sinh sản thì trọng lượng tim chuột Mlac:ICR nuôi tại NICVB có trọng lượng tương đương với chuột IcrTac:TCR được nghiên cứu tại cơ sở Taconic năm 2003 ở 7 tuần tuổi và chuột CD1 của Charles River khi nghiên cứu trên 100 con chuột ở 8 tuần tuổi [4,22].

Trọng lượng phổi của chuột tăng dần từ 21 đến khi loại sinh sản, nặng khoảng 0,15g đến 0,34 g ở chuột đực và 0,16g đến 0,26g ở chuột cái. Trọng lượng phổi có xu hướng tăng đều phụ thuộc vào độ tuổi và trọng lượng cơ thể chuột. Tuy nhiên, trọng lượng cơ thể ngày càng tăng thì tỷ lệ phần trăm của phổi ngày càng giảm. Khi chuột có trọng lượng trung bình khoảng 12g ở 21

ngày tuổi tỷ lệ của phổi chiếm khoảng 1,1 đến 1,3%; đến khi trưởng thành ở 9 tuần tuổi, tỷ lệ này chỉ khoảng 0,5%.

Lách là cơ quan bạch huyết lớn nhất của cơ thể, có các chức năng quan trọng bao gồm miễn dịch, tạo máu và lọc máu. Lách là nơi chủ yếu sản xuất kháng thể trong phản ứng miễn dịch sơ cấp và kháng nguyên trong máu của cơ thể. Trong quá trình sinh trưởng, để sản xuất các tế bào máu cho cơ thể, kích thước của lách cũng tăng dần đến độ tuổi trưởng thành cả ở chuột đực và chuột cái. Trọng lượng lách ở chuột đực tăng dần đến độ tuổi 9 tuần với giá trị 0,1662g sau đó khi đạt 8 tháng tuổi giảm còn 0,1353g. Tuy nhiên, về tỷ lệ so với trọng lượng cơ thể có xu hướng giảm dần khi trọng lượng cơ thể tăng. Đối với chuột cái, trọng lượng lách duy trì tăng từ 21 ngày tuổi đạt 0,0845g và cao nhất khi kết thúc lứa 3 là 0,2305g. Tỷ lệ % so với cơ thể giảm dần so với trọng lượng cơ thể tăng theo thời gian. Lách có chức năng dự trữ máu và sắt cho cơ thể, khi lách co vào hoặc giãn ra tham gia điều hoà khối lượng máu cũng như khối lượng tế bào máu trong tuần hoàn [14], như thế lách của chuột cái loại sinh sản có xu hướng to hơn phù hợp với động vật sinh sản và nuôi con cần một lượng lớn máu lưu thông cho quá trình phát triển bào thai và tạo sữa.

Cũng theo kết quả nghiên cứu, xu hướng duy trì tăng trọng lượng lách ở chuột cái và tăng đến 9 tuần tuổi của chuột đực sau đó giảm. Đối với chuột đực khi bước vào quá trình ghép phổi thường có biểu hiện vận động mạnh hơn trong thời gian ghép và ít vận động hơn sau khi được tách riêng nhốt một mình. Trong thời gian này chuột đực

tiêu thụ thức ăn cũng ít hơn so với giai đoạn sinh trưởng.

Kết quả nghiên cứu cho thấy trọng lượng gan của chuột tăng tuyến tính với trọng lượng và độ tuổi của chuột. Gan có trọng lượng lớn nhất trong các cơ quan nội tạng được theo dõi, chiếm tỷ lệ cao nhất 6,6% ở chuột đực 9 tuần tuổi và 6,9% ở chuột cái sau nuôi con. Kết quả này phù hợp với sinh lý phát triển của giới tính khi chuột đực thành thục về tính và thể vóc, cơ thể đạt trạng thái phát triển lớn nhất lúc 9 tuần tuổi. Ở chuột cái nuôi con, nhu cầu dinh dưỡng tăng yêu cầu tăng hoạt động của gan và các cơ quan tiêu hóa dẫn đến tăng kích thước và trọng lượng, gan chuột cái nuôi con trung bình đạt đến 3,29g trên trọng lượng trung bình cơ thể là 47g, chiếm tỷ lệ 6,9% trọng lượng cơ thể. Điều này phù hợp với kết luận của tác giả Dale J Marino (2012) khi nghiên cứu về sự phân bố trọng lượng cơ quan tương đối và tuyệt đối ở cơ thể chuột, khẳng định trọng lượng cơ quan nội tạng động vật gặm nhấm có liên quan tuyến tính với độ tuổi của động vật [5]. Theo kết quả nghiên cứu từ Jackson laboratory năm 2007, trên nhóm đối tượng 40 chuột đực và 40 chuột cái ở 8 tuần tuổi thì tỷ lệ gan trong cơ thể chiếm khoảng 4,8-5,8%, tương đương với tỷ lệ này ở nhóm chuột ICR 9 tuần tuổi, nuôi tại NICVB [4].

Đối với chuột Hsd:ICR (CD-1®) nuôi tại Mỹ, ở độ tuổi 5 tuần trọng lượng chuột đực và cái trong khoảng 27,9 - 34,2g tương đương với trọng lượng chuột Mlac:ICR tại NICVB là 27,8 - 29,7g, có trọng lượng các cơ quan nội tạng là tương đương nhau khi nghiên cứu trên nhóm 100 đối tượng [4,20].

Kết quả khi theo dõi trọng lượng tuyến ức cho thấy xu hướng tăng lên từ 21 ngày tuổi đến khoảng trọng lượng từ 28 đến 35 ngày ở cả hai giới tính sau đó giảm dần còn rất nhỏ khi chuột già. Đối với chuột đực, tăng từ $0,0848 \pm 0,0072g$ lên đến $0,0951$ ở 28 ngày tuổi và giảm còn $0,0521 \pm 0,0141g$ khi 8 tháng tuổi. Ở chuột cái tăng cao hơn, tăng đến $0,1064 \pm 0,0146g$ ở 35 ngày tuổi sau đó giảm còn $0,0624 \pm 0,0225g$ khi loại thải, có trường hợp khi mổ khám gần như tuyến ức không còn mà chỉ là một đám mỡ và xơ không rõ hình dạng.

Điều này phù hợp với kết quả nghiên cứu từ Vlab.amrita.edu [31], sự phát triển của tuyến ức và lách thay đổi đáng kể theo độ tuổi (đỉnh của tuyến ức là 4-6 tuần) và giới tính. Zygmunt Zdrojewic (2016) khẳng định tuyến ức lớn nhất và hoạt động mạnh nhất trong giai đoạn sơ sinh và trước tuổi vị thành niên. Sau giai đoạn này dần dần biến mất và được thay thế bằng chất béo [32].

Cũng theo các tác giả Barnett S. A. and Elsie M. Widdowson (1965) khi nghiên cứu về trọng lượng nội tạng và các thành phần cơ thể chuột chỉ ra rằng tuyến ức ở chuột bao gồm hai thùy và nằm trên đường giữa của cột sống, gần đáy tim. Trong điều kiện bình thường, tuyến ức hiển thị các biến thể về kích thước liên quan đến tuổi của động vật. Trên thực tế, ở chuột con, tuyến ức phát triển tốt, trong khi ở chuột trưởng thành hoặc ở tuổi già thì bị teo và khó phát hiện bằng phương pháp đại thể [2]. Theo lý thuyết này thì kết quả của nhóm nghiên cứu phù hợp với kết luận trên, trong quá trình thí nghiệm trên đối tượng chuột trưởng thành trọng lượng và hình dạng của tuyến ức có thay đổi rất nhiều so với độ tuổi chuột

thí nghiệm. Đặc biệt ở lứa tuổi loại sinh sản thì tuyến ức gần như tiêu biến chỉ còn là đám cấu trúc dạng mờ không rõ hình thể.

Trọng lượng thận của chuột đực có xu hướng tăng theo độ tuổi, đến tuổi trưởng thành và giảm khi đưa vào sản xuất, trọng lượng và tỷ lệ cao nhất lúc 9 tuần tuổi là 0,4319g chiếm tỷ lệ 0,40%. Đối với chuột cái, trọng lượng và tỷ lệ vẫn tăng đến khi loại sinh sản, trọng lượng khoảng 0,3g chiếm khoảng 0,32% trọng lượng cơ thể. Ở độ tuổi sinh sản 9 tuần, kết quả này cao hơn so với chuột IcrTac:ICR 7 tuần tuổi, thấp hơn so với chuột của Charles River ở 10 tuần tuổi [3,22].

Nghiên cứu của Vlab.amrita.edu, (2022) có chỉ ra, thận là bộ phận đảm nhiệm nhiều vai trò quan trọng trong cơ thể, chức năng quan trọng nhất của thận là lọc máu và đào thải chất độc ra ngoài thông qua bài tiết nước tiểu. Nó cũng có chức năng nội tiết và điều hòa thể tích máu. Điều này phù hợp với sinh lý của chuột đực trưởng thành và chuột cái trải qua quá trình mang thai và nuôi con, thận phải tăng cường làm việc để lọc máu cung cấp cho cơ thể.[31]

5. Kết luận và Khuyến nghị

5.1. Kết luận

Trọng lượng các cơ quan nội tạng của chuột nhắt Mlac:ICR nuôi tại Viện Kiểm định Quốc gia Vắc xin và Sinh phẩm y tế:

Tỷ lệ % về trọng lượng cơ quan nội tạng ở chuột ICR 21 ngày tuổi:

Chuột đực: tim 0,560%; phổi 1,1553%; lách 0,6207%; gan 4,8955%; tuyến ức 0,6584%; thận trái 0,6850%; thận phải 0,7237%.

Chuột cái: tim 0,555%; phổi 1,3252%; lách 0,6741%; gan 4,9593%; tuyến ức 0,7013%; thận trái 0,7314%; thận phải 0,7500%.

Tỷ lệ % về trọng lượng cơ quan nội tạng ở chuột ICR 24 ngày tuổi:

Chuột đực: tim 0,6237%; phổi 1,0948%; lách 0,6237%; gan 4,6683%; tuyến ức 0,6081%; thận trái 0,6977%; thận phải 0,7260%.

Chuột cái: tim 0,6324%; phổi 1,0645%; lách 0,6324%; gan 4,8602%; tuyến ức 0,6115%; thận trái 0,7062%; thận phải 0,7404%.

Tỷ lệ % về trọng lượng cơ quan nội tạng ở chuột ICR 28 ngày tuổi:

Chuột đực: tim 0,6369%; phổi 0,8573%; lách 0,6369%; gan 6,6149%; tuyến ức 0,4579%; thận trái 0,7685%; thận phải 0,7865%.

Chuột cái: tim 0,5724%; phổi 0,8273%; lách 0,5724%; gan 5,6332%; tuyến ức 0,5427%; thận trái 0,7022 %; thận phải 0,7233%.

Tỷ lệ % về trọng lượng cơ quan nội tạng ở chuột ICR 35 ngày tuổi:

Chuột đực: tim 0,5225%; phổi 0,6553%; lách 0,5225%; gan 6,6149%; tuyến ức 0,3048%; thận trái 0,9085%; thận phải 0,9246%.

Chuột cái: tim 0,4938%; phổi 0,6778%; lách 0,4938%; gan 5,8341%; tuyến ức 0,3818%; thận trái 0,6807%; thận phải 0,6901%.

Tỷ lệ % về trọng lượng cơ quan nội tạng ở chuột ICR 9 tuần tuổi:

Chuột đực: tim 0,3813%; phổi 0,5790%; lách 0,3913%; gan 5,7967%;

tuyến ức 0,1481%; thận trái 0,9213%; thận phải 0,9907%.

Chuột cái: tim 0,4856%; phổi 0,6600%; lách 0,4856%; gan 4,9023%; tuyến ức 0,2328%; thận trái 0,6040%; thận phải 0,6197%.

Tỷ lệ % về trọng lượng cơ quan nội tạng ở chuột ICR loại sinh sản:

Chuột đực: tim 0,2988%; phổi 0,7510%; lách 0,2988%; gan 5,2238%; tuyến ức 0,1150%; thận trái 0,8619%; thận phải 0,8770%.

Chuột cái: tim 0,4839%; phổi 0,5585%; lách 0,4839%; gan 6,9173%; tuyến ức 0,1311%; thận trái 0,6884%; thận phải 0,7278%.

5.2. Khuyến nghị

Mở rộng nghiên cứu đối với sự tác động của các vắc xin và sinh phẩm đối với trọng lượng các cơ quan nội tạng của chuột thí nghiệm.

Tài liệu tham khảo

- [1] American Veterinary Medical Association. AVMA Guidelines for the Euthanasia of Animal, 2013 Edition: p24
- [2] Barnett S. A. and Elsie M. Widdowson. Organ-Weights and Body-Composition in Mice Bred for Many Generations at -3 degrees C. Proceedings of the Royal Society of London. Series B, Biological Sciences Vol. 162, No. 989 (Jul. 27, 1965), pp. 502-516
- [3] Bindhu Michael 1, Barry Yano, Rani S Sellers, Rick Perry, Daniel Morton, Nigel Roome, Julie K Johnson, Ken Schafer, Sue Pitsch. Evaluation of organ weights for rodent and non-rodent toxicity studies: a review of regulatory guidelines and

- a survey of current practices. 2007 Aug;35(5):742-50. PMID: 17849357
- [4] Charles river. Crl:CD1(ICR). www.criver.com › products-services › research-models
- [5] Dale J Marino. Age-specific absolute and relative organ weight distributions for B6C3F1 mice. PMID: 22129236
- [6] Davidson LE, Kelley DE, Heshka S, et al. Skeletal muscle and organ masses differ in overweight adults with type 2 diabetes. J Appl Physiol (1985). 2014;117(4):377–382. doi:10.1152/jappphysiol.01095.2013
- [7] Dược điển Việt Nam, lần xuất bản thứ 5, tập 2, Nxb y học, p989-1059.
- [8] Envigo (2011). Hsd: ICR (CD-1). Retrieved from <https://www.envigo.com/model/hsd-icr-cd-1>.
- [9] Federation of Animal Science Societies. Guide for the Care and Use of Agricultural Animals in Research and Teaching, Third edition, 2010. p121
- [10] Jackson laboratory. BalB/cJ. www.jax.org › jax-mice-and-services. 2007
- [11] Ji Eun Kim (2017 Jun). Annual tendency of research papers used ICR mice as experimental animals in biomedical research fields; Lab Anim Res. 33(2): 171–178.
- [12] Kathleen Pritchett-Corning. Diagnostic Necropsy and Selected Tissue and Sample Collection in Rats and Mice 2011 Journal of Visualized Experiments 54(54)
- [13] Mahidol University. National Laboratory Animal Centrer (2014). Mlac: ICR. Retrieved from <https://nlac.mahidol.ac.th/nlacen/index.php/product-service/service/24-productservice/animals/116-icr-mlac>.

- [14] L. O. Simpson, G. F. Spears. The relationship of organ weight, body weight and age in mice. First published: June 1973
- [15] Margaret J. Cook, The Anatomy of the Laboratory Mouse, M.R.C. Laboratory Animals Centre Carshalton, Surrey, England 1965
- [16] Marxfeld HA, Küttler K, Dammann M, Gröters S, van Ravenzwaay B. Regul Toxicol Pharmacol. Variance of body and organ weights in 28-day studies in mice. 2019 Nov;108:104472. doi: 10.1016/j.yrtph.2019.104472. Epub 2019 Sep 5. PMID: 31494191
- [17] National Research Council (Us) Institute for Laboratory Animal Research (1996). Guide for the Care and Use of Laboratory Animals. Washington (DC): National Academies Press (US).
- [18] Naveed Saleh, MD, MS. How Much Do Your Organs Weigh, Updated on July 31, 2022
- [19] RIVM (2000). Laboratory Animal Science and Husbandry in Vaccine Quality Control. chapter 1, Biology of the laboratory animals, pp 2-9.
- [20] Nguyễn Chí Hiếu, Nghiên cứu một số chỉ tiêu sinh sản và tăng trọng của chuột nhắt Mlac:ICR nuôi tại Viện Kiểm định Quốc gia Vắc xin và Sinh phẩm y tế, 2020, đề tài cơ sở
- [21] Nguyễn Xuân Tịnh, Tiết Hồng Ngân, Nguyễn Bá Mùi, Lê Mộng Loan, 1996, Sinh lý học gia súc, NXB Nông nghiệp Hà Nội.
- [22] Taconic. IcrTac:ICR <https://www.taconic.com/mouse-model/icr>
- [23] Viện Kiểm định Quốc gia Vắc xin và Sinh phẩm y tế, (2017). SOP số TN05-22 Cân động vật thí nghiệm, Tài liệu nội bộ phòng thí nghiệm
- [24] Viện Kiểm định Quốc gia Vắc xin và Sinh phẩm y tế, (2022). SOP số TN 03-02: Chăm sóc chuột nhắt trắng sinh sản, Tài liệu nội bộ phòng thí nghiệm.
- [25] Viện Kiểm định Quốc gia Vắc xin và Sinh phẩm y tế, (2018). SOP số TN 10-03: Gây mê và hủy động vật bằng khí CO₂, Tài liệu nội bộ phòng thí nghiệm
- [26] Viện Kiểm định Quốc gia Vắc xin và Sinh phẩm y tế, (2022). SOP số TN 01-04 Hủy động vật, Tài liệu nội bộ phòng thí nghiệm
- [27] Viện Kiểm định Quốc gia Vắc xin và Sinh phẩm y tế, (2019). SOP số TN02-12 Lấy mẫu xét nghiệm động vật, Tài liệu nội bộ phòng thí nghiệm
- [28] Viện Kiểm định Quốc gia Vắc xin và Sinh phẩm y tế, (2022). SOP số TN02-11: Mô khám động vật, Tài liệu nội bộ phòng thí nghiệm.
- [29] Viện Kiểm định Quốc gia Vắc xin và Sinh phẩm y tế, (2022). SOP số TN 07-15: Quản lý thức ăn viên tổng hợp, Tài liệu nội bộ phòng thí nghiệm.
- [30] Viện Kiểm định Quốc gia Vắc xin và Sinh phẩm y tế, (2022). SOP số TN 02-08: Tiêu chuẩn ĐVTN dùng cho kiểm định vắc xin và sinh phẩm, Tài liệu nội bộ phòng thí nghiệm.
- [31] Vlab.amrita.edu,. (2011). Removal of Thymus and Spleen from Mice. Retrieved 30 November 2022, from vlab.amrita.edu
- [32] Zygmunt Zdrojewicz 1, Ewelina Pachura 2, Paulina Pachura 2 The Thymus: A Forgotten, But Very Important Organ, 2016 Mar-Apr;25(2):369-75.

