

## EVALUATION OF REPRODUCTION ABILITY OF ZEBRAFISH – AN ANIMAL MODEL FOR BIOMEDICAL RESEARCH- IN THE BREEDING CONDITION OF HANOI UNIVERSITY OF PHARMACY

Vu Thi Hong Hanh\*, Luong Thi Thanh Huyen, Nguyen Anh Vu

Hanoi University of Pharmacy

| ARTICLE INFO                                                                                                                                                                                                                                                 | ABSTRACT                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p><b>Received:</b> 29/7/2024</p> <p><b>Revised:</b> 27/3/2025</p> <p><b>Published:</b> 28/3/2025</p> <p><b>KEYWORDS</b></p> <p>Zebrafish</p> <p>Nutrition condition</p> <p>Fertilization condition</p> <p>Reproduction ability</p> <p>Zebrafish embryos</p> | <p>Preclinical testing using animal models has become one of the compulsory examinations for a new drug. Zebrafish has been applied as an outstanding vertebrate model for preclinical testing with different advantages. This study aimed to examine the effect of nutrition conditions and fertilization conditions on the reproduction ability of zebrafish. The zebrafish were kept in a circulating system with different conditions and then selected for breeding. The reproduction ability of zebrafish was evaluated based on the number of embryos and the fertilized eggs from 1 hour to 120 hours after fertilization. The result showed that system maintenance (<math>27\pm 1^{\circ}\text{C}</math>, pH <math>7\pm 0,1</math>; 10 hours light/14 hours dark), feeding twice a day, and breeding at 8 am were the best for the reproduction ability of zebrafish. The result of this study suggested that the breeding of zebrafish are potential to develop the zebrafish as the animal model for biomedical research.</p> |

## KHẢO SÁT KHẢ NĂNG SINH SẢN CỦA CÁ NGỰA VẦN TRONG ĐIỀU KIỆN NUÔI DƯỠNG TẠI ĐẠI HỌC DƯỢC HÀ NỘI – MÔ HÌNH ĐỘNG VẬT CHO NGHIÊN CỨU TÁC DỤNG CỦA THUỐC

Vũ Thị Hồng Hạnh\*, Lương Thị Thanh Huyền, Nguyễn Anh Vũ

Trường Đại học Dược Hà Nội

| THÔNG TIN BÀI BÁO                                                                                                                                                                                                                                                        | TÓM TẮT                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p><b>Ngày nhận bài:</b> 29/7/2024</p> <p><b>Ngày hoàn thiện:</b> 27/3/2025</p> <p><b>Ngày đăng:</b> 28/3/2025</p> <p><b>TỪ KHÓA</b></p> <p>Cá ngựa vằn;</p> <p>Điều kiện nuôi dưỡng;</p> <p>Điều kiện giao phối;</p> <p>Khả năng sinh sản;</p> <p>Trứng cá ngựa vằn</p> | <p>Hiện nay, các thử nghiệm tiền lâm sàng trên động vật là yêu cầu cần thiết khi nghiên cứu thuốc mới. Trong đó, mô hình động vật cá ngựa vằn nổi lên như một mô hình động vật phù hợp cho nghiên cứu thử nghiệm tiền lâm sàng với nhiều ưu điểm. Nghiên cứu này được thực hiện nhằm mục đích khảo sát ảnh hưởng một số yếu tố về điều kiện nuôi dưỡng và giao phối tới khả năng sinh sản của cá ngựa vằn. Cá ngựa vằn được nuôi dưỡng trong các điều kiện khảo sát sau đó được tuyển chọn cho sinh sản. Khả năng sinh sản của cá ngựa vằn được đánh giá dựa trên số trứng cá sinh sản và tổng số trứng cá đã thụ tinh và phát triển bình thường từ 1 đến 120 giờ sau đẻ trứng. Kết quả cho thấy, điều kiện (nhiệt độ nước <math>27\pm 1^{\circ}\text{C}</math>, pH nước <math>7\pm 0,1</math>; tổng thời gian sáng/tối mà cá ngựa vằn tiếp xúc là 10 giờ sáng/14 giờ tối; tần suất cho ăn 2 lần/1 ngày; thời điểm giao phối vào lúc 8 giờ sáng và tần suất giao phối 1 lần/1 tuần) thích hợp nhất cho việc sinh sản của cá ngựa vằn. Kết quả của nghiên cứu này cho thấy khả năng sinh sản của cá ngựa vằn là khả thi để triển khai mô hình cá ngựa vằn và áp dụng nghiên cứu tác dụng của thuốc.</p> |

DOI: <https://doi.org/10.34238/tnu-jst.10834>

\* Corresponding author. Email: hanhvth@hup.edu.vn

## 1. Giới thiệu

Để đánh giá tác dụng của thuốc, nhiều mô hình động vật đã được sử dụng như chuột, thỏ, chó, bò, ngựa... Trong đó, mô hình động vật cá ngựa vằn nổi lên như một mô hình động vật hiện đại với nhiều ưu điểm nổi bật như: cá ngựa vằn phát triển nhanh so với các động vật khác, trung bình khoảng 3 tháng cá ngựa vằn đã trở thành cá thể trưởng thành và có thể sinh sản [1], mỗi lần sinh sản được khoảng 200 trứng cá [2]. Chính nhờ khả năng sinh sản lớn này nên mô hình cá ngựa vằn có thể cung cấp được số lượng động vật lớn tham gia vào thí nghiệm, giảm sai số và tiết kiệm chi phí. Trứng cá ngựa vằn trong suốt và phát triển rất nhanh, chỉ sau 5 ngày các cơ quan trong cơ thể đã phát triển hoàn thiện, do vậy mô hình động vật này có thể được sử dụng để nghiên cứu sự phát triển của cấu trúc bên trong cơ thể [3], [4]. Trứng cá ngựa vằn phát triển ngoài cơ thể mẹ, nên có thể nghiên cứu tác dụng của thuốc trên trứng cá ngựa vằn bằng cách pha loãng hoặc phân tán thuốc vào trong môi trường nuôi dưỡng trứng cá [5]-[7]. Đặc biệt là, các nghiên cứu đã chỉ ra rằng có sự tương đồng về kiểu gen mang bệnh giữa cá ngựa vằn và con người, do đó mô hình cá ngựa vằn có thể sử dụng để nghiên cứu nhiều bệnh trên con người [8]. Nhờ vào những ưu điểm nổi bật trên, mô hình cá ngựa vằn đã được phát triển ở nhiều nước, nhiều phòng thí nghiệm để nghiên cứu tác dụng của thuốc, nghiên cứu sự biến đổi gen [9]. Tuy nhiên, do điều kiện hạn chế về kinh phí và kỹ thuật nên mô hình cá ngựa vằn chưa được phát triển rộng rãi tại Việt Nam. Trong nghiên cứu này, chúng tôi sẽ khảo sát một số yếu tố liên quan đến điều kiện nuôi dưỡng và giao phối tới khả năng sinh sản của cá ngựa vằn tại phòng thí nghiệm Đại học Dược Hà Nội, từ đó đề ra những điều kiện tiêu chuẩn để nuôi dưỡng và sinh sản cá ngựa vằn sử dụng làm mô hình nghiên cứu tác dụng của thuốc.

## 2. Nguyên vật liệu, thiết bị và phương pháp nghiên cứu

### 2.1. Nguyên vật liệu, thiết bị

Cá ngựa vằn (AB, wild type) được tuyển chọn qua ít nhất 2-3 lần sinh sản, nguồn giống từ Đại học Quốc gia Hà Nội. Các hóa chất được sử dụng bao gồm: NaCl, KCl, MgSO<sub>4</sub>, CaCl<sub>2</sub>, Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub>, KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>, NaHCO<sub>3</sub>, Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (Trung Quốc); thức ăn cho cá ngựa vằn là thức ăn thô (kích thước 300/400  $\mu$ m) (Việt Nam). Một số thiết bị được sử dụng bao gồm: bể điều nhiệt dung tích 20 L (Đức), bơm tuần hoàn nước (Đức), tủ ấm Memmert (Đức), đĩa petri 90 $\times$ 15 mm (Đức), lam kính lõm (Đức), kính hiển vi điện tử soi nổi Leica (Đức), kính hiển vi quang học Leica (Đức), bể đẻ trứng cá ngựa vằn, bể nuôi cá ngựa vằn.

### 2.2. Phương pháp nghiên cứu

#### 2.2.1. Phương pháp nuôi dưỡng cá ngựa vằn

Cá ngựa vằn được nuôi trong bể nước (tank) có hệ thống bơm nước tuần hoàn, chất lượng nước được duy trì và kiểm soát bởi hệ thống lọc. Nhiệt độ phòng được duy trì bởi điều hòa nhiệt độ và nhiệt độ của nước kiểm soát bởi sensor nhiệt (có thể điều chỉnh theo yêu cầu). Độ pH nước được kiểm soát hàng ngày, có thể điều chỉnh bởi hệ đệm NaHCO<sub>3</sub> và Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>. Hệ thống ánh sáng được duy trì bằng đèn điện, có thể điều chỉnh theo yêu cầu.

#### 2.2.2. Phương pháp sinh sản cá ngựa vằn

Cá ngựa vằn khoảng 3 tháng tuổi được tuyển chọn cho sinh sản. Cặp cá ngựa vằn (đực và cái) được đặt trong bể đẻ trứng và tách riêng bởi vách ngăn vào cuối buổi chiều, để qua đêm. Ngày kế tiếp, vách ngăn được loại bỏ, cặp cá ngựa vằn (đực và cái) được tiếp xúc, giao hợp và đẻ trứng.

#### 2.2.3. Phương pháp nuôi dưỡng trứng cá và phôi cá

Các thông số về điều kiện nuôi dưỡng được đánh giá bao gồm: nhiệt độ của nước ( $27 \pm 1^\circ\text{C}$ ;  $20 \pm 1^\circ\text{C}$ ;  $35 \pm 1^\circ\text{C}$ ), độ pH của nước ( $7,0 \pm 0,1$ ;  $6,0 \pm 0,1$ ;  $8,0 \pm 0,1$ ), tổng thời gian sáng/tối mà cá ngựa vằn tiếp xúc (được điều chỉnh bằng hệ thống đèn điện) (14s/10t; 10s/14t; 18s/6t), tần suất

cho ăn ( 2 lần/ ngày; 1 lần/ ngày; 1 lần/ 2 ngày). Các điều kiện nuôi dưỡng cá được ổn định ít nhất 2 tuần trước khi cho cá giao phối và sinh sản.

Các thông số về điều kiện giao phối được khảo sát bao gồm: thời điểm giao phối trong ngày (các thời điểm 8h, 12h và 16h), tần suất giao phối (2 tuần/ lần, 1 tuần/ lần, 1 tuần/2 lần).

Khả năng sinh sản của cá ngựa vằn được đánh giá bởi 2 thông số: tổng số trứng cá được sinh sản và tổng số trứng cá đã thụ tinh và phát triển bình thường được theo dõi theo ngày. Trứng cá được đếm và quan sát hình thái dưới kính hiển vi điện tử soi nổi Leica (Đức). Tất cả các thí nghiệm được lặp lại 3 lần, lấy giá trị trung bình.

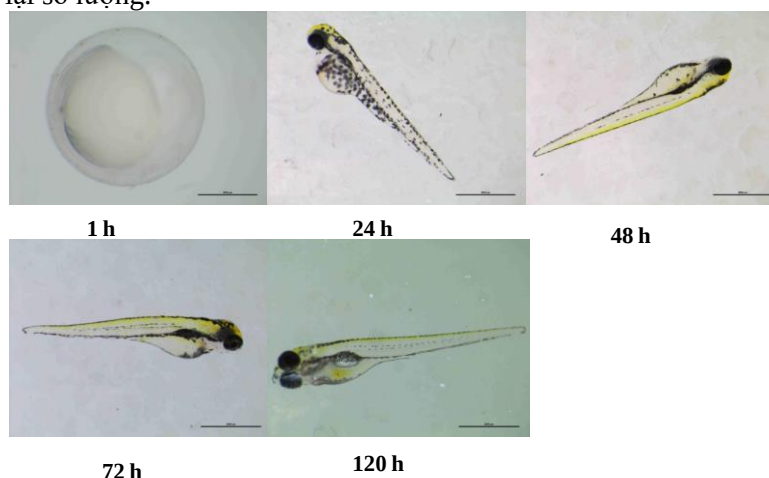
#### 2.2.4. Phương pháp phân tích số liệu

Số liệu được phân tích dựa vào phần mềm Graph Prism 8.0. Student's t-test được sử dụng để so sánh giá trị trung bình của hai nhóm. Số liệu có giá trị thống kê nếu giá trị  $p \leq 0,05$ .

### 3. Kết quả nghiên cứu và bàn luận

#### 3.1. Sự phát triển của cá ngựa vằn

Sự phát triển của phôi cá ngựa vằn được theo dõi và đánh giá tại các thời điểm 1h, 24h, 48h, 72h, 120h sau thụ tinh, sự phát triển của phôi cá ngựa vằn được quan sát và ghi lại sử dụng kính hiển vi điện tử soi nổi Leica (Đức). Tất cả các bất thường liên quan đến sự phát triển của cá ngựa vằn (ví dụ bất thường phù noãn hoàng, cảm bị nhô và tăng kích thước đột biến, mất thay đổi hình dạng hoặc phù mắt, hoại tử mắt; dị dạng hình thái đuôi như đuôi cong, hoặc hoại tử...) được ghi lại, cá phát triển bất thường được loại bỏ. Chỉ các cá ngựa vằn phát triển bình thường (Hình 1) được đếm và ghi lại số lượng.



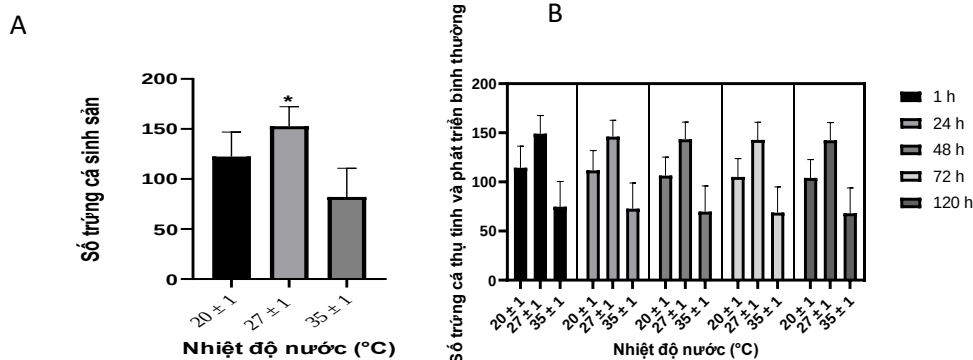
**Hình 1.** Sự phát triển của phôi cá ngựa vằn ở các thời điểm 1h, 24h, 48h, 72h, 120h của cá ngựa vằn sau thụ tinh được chụp lại bằng kính hiển vi điện tử soi nổi Leica (thước đo 2000 μm)

#### 3.2. Ảnh hưởng của điều kiện nuôi dưỡng tới sự sinh sản của cá ngựa vằn

##### 3.2.1. Ảnh hưởng của nhiệt độ

Các thông số về điều kiện nhiệt độ của nước được lựa chọn dựa vào tài liệu tham khảo [10], kết quả thu được cho thấy rằng ở nhiệt độ  $27 \pm 1^\circ\text{C}$  số lượng trứng cá được sinh sản là nhiều nhất, dao động trong khoảng 150 trứng, tuy nhiên khi nhiệt độ bể nuôi dưỡng cá được duy trì ở  $20 \pm 1^\circ\text{C}$  thì số lượng trứng cá được sinh sản ít hơn, dao động trong khoảng 120 trứng, tuy nhiên kết quả không có ý nghĩa thống kê. Với nhiệt độ bể nuôi dưỡng cá được duy trì ở  $35 \pm 1^\circ\text{C}$ , số lượng trứng cá được sinh sản nằm trong khoảng 70 trứng, số lượng trứng cá được sinh sản và phát triển ít hơn khoảng 70 trứng ( $p < 0,05$ ) so với nhóm nuôi dưỡng ở nhiệt độ  $27 \pm 1^\circ\text{C}$  (Hình 2A). Quan sát sự thụ

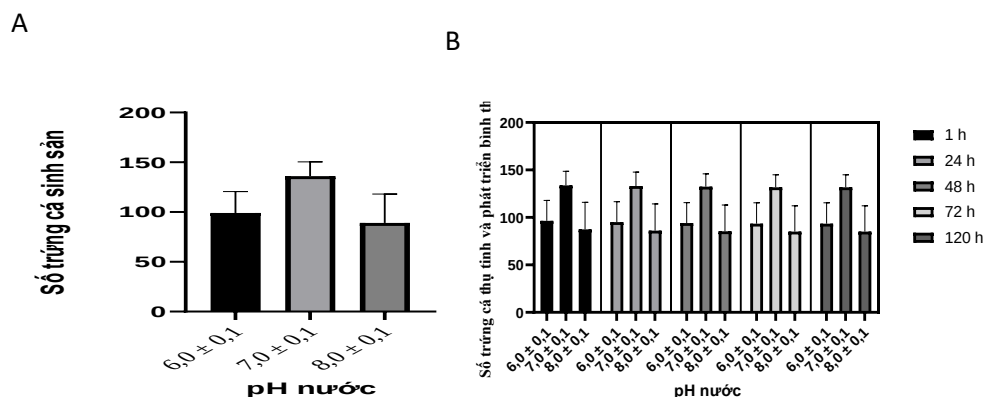
tinh và phát triển của trứng cá từ 1 giờ tuổi tới 120 giờ tuổi, với những trứng không thụ tinh và không phát triển bình thường được loại bỏ, số lượng trứng cá phát triển bình thường được thống kê. Kết quả cho thấy rằng, với điều kiện nhiệt độ bể nuôi dưỡng  $27 \pm 1^\circ\text{C}$  số lượng trứng cá được thụ tinh và phát triển bình thường là lớn nhất so với các nhiệt độ còn lại  $20 \pm 1^\circ\text{C}$  và  $35 \pm 1^\circ\text{C}$  ( $p < 0,05$ ) (Hình 2B). Như vậy qua khảo sát nhiệt độ bể nuôi dưỡng cá, nhiệt độ thích hợp được lựa chọn là  $27 \pm 1^\circ\text{C}$ .



**Hình 2.** Ảnh hưởng của nhiệt độ nước tới khả năng sinh sản của cá ngựa vằn: số trứng cá sinh sản/ 1 cặp cá (đực và cái) (A) và số lượng trứng cá thụ tinh và phát triển bình thường từ 1 giờ tuổi tới 120 giờ tuổi (B) ( $n=3$ ).

### 3.2.2. Ảnh hưởng pH

Khảo sát ảnh hưởng của pH nước tới khả năng sinh sản của cá ngựa vằn cho thấy rằng ở pH nước  $7,0 \pm 0,1$  thì số trứng cá sinh sản có xu hướng nhiều nhất khoảng 140 trứng cá/cặp, cao hơn so với ở hai điều kiện pH nước  $6,0 \pm 0,1$  (khoảng 100 trứng cá/cặp) và  $8,0 \pm 0,1$  (khoảng 90 trứng cá/cặp) (Hình 3A). Với số lượng trứng cá thụ tinh và phát triển bình thường, ở điều kiện pH nước  $7,0 \pm 0,1$  cũng có xu hướng nhiều nhất từ 1 giờ tuổi đến 120 giờ tuổi (Hình 3B). Như vậy điều kiện pH nước bể nuôi được lựa chọn là  $7,0 \pm 0,1$ .

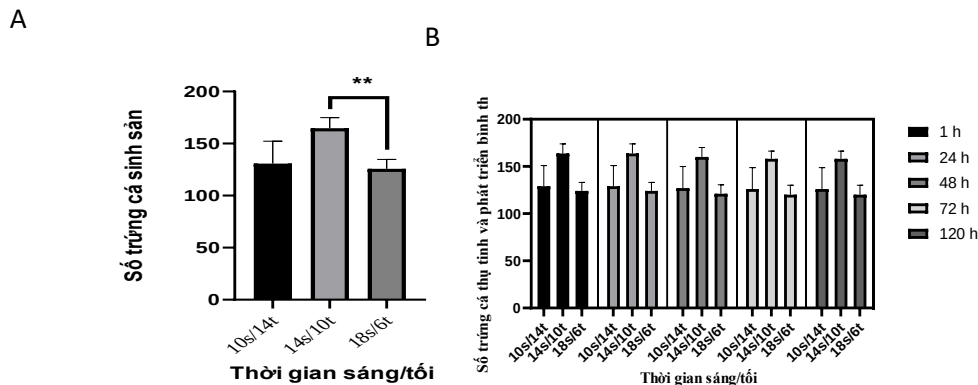


**Hình 3.** Ảnh hưởng của pH nước tới khả năng sinh sản của cá ngựa vằn: số trứng cá sinh sản/ 1 cặp cá (đực và cái) (A) và số lượng trứng cá thụ tinh và phát triển bình thường từ 1 giờ tuổi tới 120 giờ tuổi (B)

### 3.2.3. Ảnh hưởng thời gian sáng/tối (thời gian tiếp xúc với ánh sáng của cá ngựa vằn)

Kết quả khảo sát về ảnh hưởng của thời gian sáng/ tối tới khả năng sinh sản của cá ngựa vằn về số trứng cá sinh sản được và số trứng cá thụ tinh và phát triển bình thường cho thấy khi tăng thời gian sáng từ 10 giờ/ngày lên 14 giờ/ngày số trứng cá sinh sản được tăng lên từ khoảng 130 trứng lên khoảng 160 trứng. Tuy nhiên, khi thời gian sáng tăng lên 18 giờ/ngày thì số lượng cá sinh sản được và số lượng cá thụ tinh và phát triển bình thường giảm đáng kể tới khoảng 120

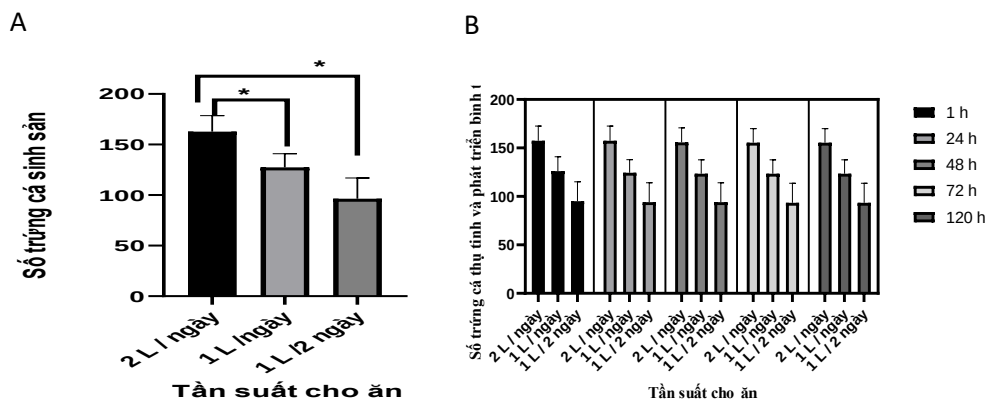
trứng cá ( $p < 0,05$ ) (Hình 4). Như vậy điều kiện sáng tối thích hợp được lựa chọn là 14 giờ sáng/10 giờ tối.



**Hình 4.** Ảnh hưởng của thời gian sáng/tối tới khả năng sinh sản của cá ngựa vằn: số trứng cá sinh sản/ 1 cặp cá (đực và cái) (A) và số lượng trứng cá thụ tinh và phát triển bình thường từ 1 giờ tuổi tới 120 giờ tuổi (B)

### 3.2.4. Ảnh hưởng của tần suất cho ăn

Kết quả thu được với điều kiện cho cá ăn 2 lần/ngày số trứng cá sinh sản và phát triển bình thường lớn nhất khoảng 160 trứng/cặp; cao hơn so với các điều kiện cho ăn 1 lần/ngày và 1 lần/2 ngày ( $p < 0,05$ ) (Hình 5A). Quan sát số trứng cá phát triển bình thường từ 1 giờ sau thụ tinh tới 120 giờ sau thụ tinh, kết quả cho thấy ở điều kiện cho cá ăn 2 lần/ngày số trứng cá phát triển bình thường là nhiều nhất ( $p < 0,05$ ) (Hình 5B). Như vậy tần suất cho ăn thích hợp được lựa chọn là 2 lần/ngày.

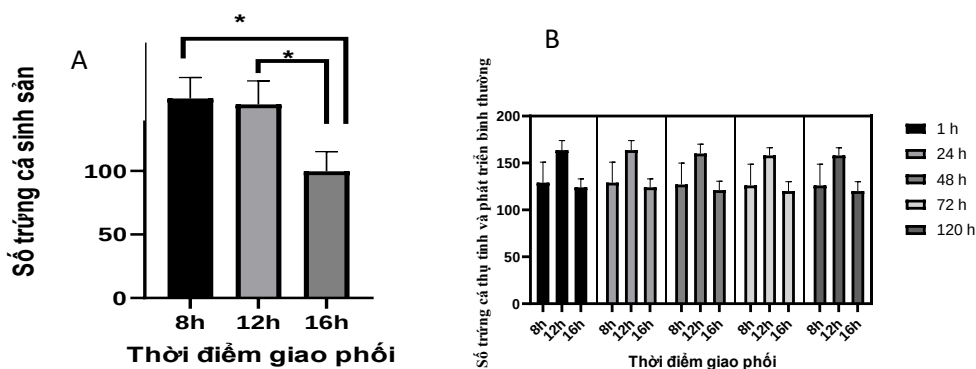


**Hình 5.** Ảnh hưởng tần suất cho ăn tới khả năng sinh sản của cá ngựa vằn: số trứng cá sinh sản/ 1 cặp cá (đực và cái) (A) và số lượng trứng cá thụ tinh và phát triển bình thường từ 1 giờ tuổi tới 120 giờ tuổi (B)

### 3.3. Ảnh hưởng của điều kiện giao phối tới sự sinh sản của cá ngựa vằn

#### 3.3.1. Thời điểm giao phối trong ngày

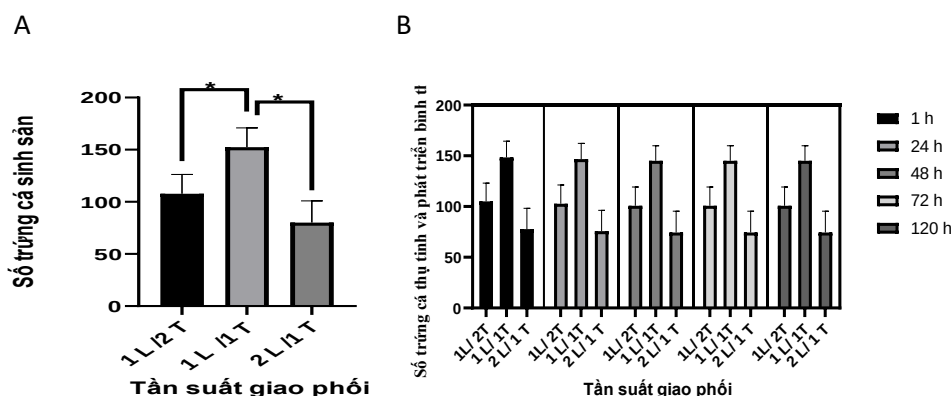
Kết quả cho thấy khi tiến hành cho cá giao phối vào buổi sáng (8h), số lượng trứng cá sinh sản và phát triển bình thường khoảng 160 trứng; khi thay đổi thời điểm giao phối là 12h, số lượng trứng cá sinh sản và phát triển giảm nhẹ xuống khoảng 150 trứng. Đặc biệt là khi thời điểm giao phối được lựa chọn là 16h thì số lượng trứng cá sinh sản và phát triển giảm mạnh xuống khoảng 90 trứng/ 1 cặp ( $p < 0,05$ ) (Hình 6). Như vậy thời điểm giao phối thích hợp được lựa chọn để tăng khả năng sinh sản của cá ngựa vằn là 8h.



**Hình 6.** Ảnh hưởng của thời điểm giao phối tới khả năng sinh sản của cá ngựa vằn: số trứng cá sinh sản/ 1 cặp cá (đực và cái) (A) và số lượng trứng cá thụ tinh và phát triển bình thường từ 1 giờ tuổi tới 120 giờ tuổi (B)

### 3.3.2. Tần suất giao phối

Kết quả cho thấy rằng ở điều kiện giao phối 1 lần/ 1 tuần số trứng cá sinh sản và phát triển bình thường nhiều nhất (khoảng 150 trứng/ 1 cặp), nhiều hơn so với 2 điều kiện giao phối còn lại 1 lần/2 tuần (khoảng 100 trứng/ 1 cặp) và 2 lần/1 tuần (khoảng 70 trứng/ cặp) ( $p < 0,05$ ) (Hình 7). Như vậy, tần suất giao phối thích hợp được lựa chọn là 1 lần/ 1 tuần.



**Hình 7.** Ảnh hưởng của tần suất giao phối tới khả năng sinh sản của cá ngựa vằn: số trứng cá sinh sản/ 1 cặp cá (đực và cái) (A) và số lượng trứng cá thụ tinh và phát triển bình thường từ 1 giờ tuổi tới 120 giờ tuổi (B)

Hiện nay, việc sử dụng cá ngựa vằn như một mô hình động vật trong nghiên cứu y sinh ngày càng phát triển. Với yêu cầu về việc sinh sản và thu thập số lượng lớn phôi trứng cá ngựa vằn lên đến hàng ngàn trứng cá ngựa vằn trong một lần thí nghiệm nghiên cứu y sinh thì việc cải tiến và cải thiện kỹ thuật nuôi dưỡng được đặt ra cấp thiết. Một số nghiên cứu đã được tiến hành về ảnh hưởng của chế độ ăn và dinh dưỡng đối với việc sinh sản của cá ngựa vằn [11]. Tuy nhiên, mỗi phòng thí nghiệm với hệ thống nuôi dưỡng sinh sản khác nhau thì sẽ ảnh hưởng tới khả năng sinh sản của cá ngựa vằn. Trong điều kiện bắt đầu triển khai và phát triển mô hình cá ngựa vằn như một mô hình động vật trong nghiên cứu tác dụng của thuốc và hệ phân phối thuốc, hệ thống nuôi dưỡng cá ngựa vằn chưa được đầu tư đạt tiêu chuẩn [12]. Nghiên cứu này được tiến hành với mục tiêu xác định điều kiện nuôi dưỡng và sinh sản phù hợp nhất trong việc triển khai và phát triển mô hình động vật cá ngựa vằn tại Trường Đại học Dược Hà Nội. Kết quả của nghiên cứu khẳng định rằng điều kiện nuôi dưỡng và sinh sản đều ảnh hưởng đến khả năng sinh sản của cá ngựa vằn. Điều kiện nuôi dưỡng phù hợp nhất được xác định là nhiệt độ  $27 \pm 1^\circ\text{C}$ ,  $\text{pH} = 7 \pm 0,1$ ; thời gian sáng/tối của phòng thí nghiệm là 14 giờ sáng và 10 giờ tối; tần suất cho ăn 2 lần/ngày thì

khả năng sinh sản của cá ngựa vằn là tốt nhất với khoảng 150 trứng/ 1 cặp cá, kết quả của nghiên cứu này cũng phù hợp với các nghiên cứu đã được công bố [10], [13]-[15].

Về điều kiện sinh sản phù hợp nhất được xác định là thời điểm giao phối vào buổi sáng, tần suất sinh sản 2 lần/ 1 tuần. Kết quả này cũng phù hợp với sự phát triển và sinh lý giao phối của cá ngựa vằn. Như vậy, trong điều kiện phòng nuôi dưỡng tại Đại học Dược Hà Nội, chúng tôi đã lựa chọn được điều kiện sinh sản phù hợp nhất về thời gian giao phối và tần suất giao phối của cá ngựa vằn, phục vụ cung cấp mô hình động vật cho các nghiên cứu tác dụng của thuốc.

#### 4. Kết luận

Nghiên cứu đã khảo sát một số thông số về điều kiện nuôi dưỡng và giao phối tới khả năng sinh sản của cá ngựa vằn. Kết quả cho thấy rằng, về điều kiện nuôi dưỡng thích hợp phù hợp với việc sinh sản của cá ngựa vằn là nhiệt độ nước  $27 \pm 1^\circ\text{C}$ , pH nước  $7 \pm 0,1$ ; thời gian sáng/tối 10 giờ sáng và 14 giờ tối; tần suất cho ăn 2 lần/ 1 ngày. Về điều kiện sinh sản thích hợp cho việc sinh sản của cá ngựa vằn là thời điểm giao phối vào buổi sáng lúc 8 giờ, tần suất giao phối 1 lần/1 tuần.

#### Lời cảm ơn

Nghiên cứu này được tài trợ bởi Trường Đại học Dược Hà Nội, mã đề tài ĐTCT.23.04.

#### TÀI LIỆU THAM KHẢO/ REFERENCES

- [1] P. T. Kroeger *et al.*, "Production of haploid zebrafish embryos by in vitro fertilization," *Journal of Visualized Experiments*, vol. 2014, no. 89, 2014, Art. no. 51708.
- [2] A. Hallar *et al.*, "Comparative embryotoxicity and proteotoxicity of three carrier solvents to zebrafish (*Danio rerio*) embryos," *Ecotoxicology and Environmental Safety*, vol. 63, no. 3, pp. 378-388, 2006.
- [3] C. B. Kimmel *et al.*, "Stages of embryonic development of the zebrafish," *Dev Dyn*, vol. 203, no. 3, pp. 253-310, 1995.
- [4] E. De Luca *et al.*, "ZebraBeat: A flexible platform for the analysis of the cardiac rate in zebrafish embryos," *Scientific Reports*, vol. 4, no. 1, p. 4898, 2014.
- [5] I. Paatero *et al.*, "Analyses in zebrafish embryos reveal that nanotoxicity profiles are dependent on surface-functionalization controlled penetrance of biological membranes," *Scientific Reports*, vol. 7, no. 1, p. 8423, 2017.
- [6] D. Zhang *et al.*, "Supplement of Betaine into Embryo Culture Medium Can Rescue Injury Effect of Ethanol on Mouse Embryo Development," *Scientific Reports*, vol. 8, no. 1, p. 1761, 2018.
- [7] M. van Pomeroy *et al.*, "Exploring uptake and biodistribution of polystyrene (nano)particles in zebrafish embryos at different developmental stages," *Aquat Toxicol*, vol. 190, pp. 40-45, 2017.
- [8] K. Howe *et al.*, "The zebrafish reference genome sequence and its relationship to the human genome," *Nature*, vol. 496, no. 7446, pp. 498-503, 2013.
- [9] S. Sarasamma *et al.*, "Zebrafish: A Premier Vertebrate Model for Biomedical Research in Indian Scenario," *Zebrafish*, vol. 14, no. 6, pp. 589-605, 2017.
- [10] H. Urushibata *et al.*, "Control of Developmental Speed in Zebrafish Embryos Using Different Incubation Temperatures," *Zebrafish*, vol. 18, no. 5, pp. 316-325, 2021.
- [11] A. Kolb, F. Hildebrandt, and C. Lawrence, "Effects of Diet and Social Housing on Reproductive Success in Adult Zebrafish, *Danio rerio*," *Zebrafish*, vol. 15, no. 5, pp. 445-453, 2018.
- [12] C. Lawrence and T. Mason, "Zebrafish housing systems: a review of basic operating principles and considerations for design and functionality," *Ilar J.*, vol. 53, no. 2, pp. 179-191, 2012.
- [13] C. Harper and C. Lawrence, *The laboratory zebrafish*. Crc Press, 2016.
- [14] N. Villamizar *et al.*, "Effect of lighting conditions on zebrafish growth and development," *Zebrafish*, vol. 11, no. 2, pp. 173-181, 2014.
- [15] C. Lawrence, J. S. Eisen, and Z. M. Varga, "Husbandry and Health Program Survey Synopsis," *Zebrafish*, vol. 13, Supplement1, pp. S5-7, 2016.