

THÔNG TIN VỀ LUẬN ÁN TIẾN SĨ

1. **Họ và tên nghiên cứu sinh:** Nguyễn Thị Biên Thùy
2. **Giới tính:** Nữ
3. **Ngày sinh:** 02/10/1981
4. **Nơi sinh:** Thái Nguyên
5. **Quyết định công nhận nghiên cứu sinh:** Quyết định số 4992/QĐ-ĐHKHTN, ngày 27/12/2023 của Trường Đại học Khoa học tự nhiên, Đại học Quốc gia Hà Nội.
6. **Các thay đổi trong quá trình đào tạo (nếu có):**
7. **Tên đề tài luận án:** Nghiên cứu ảnh hưởng của sản phẩm postbiotics từ *Saccharomyces cerevisiae* đến đáp ứng miễn dịch và sức đề kháng với vi khuẩn gây bệnh *Vibrio parahaemolyticus* của tôm thẻ chân trắng (*Penaeus vannamei*).
8. **Chuyên ngành:** Vi sinh vật học
9. **Mã số:** 9420107
10. **Cán bộ hướng dẫn khoa học:**

1. PGS.TS. Đặng Thị Lua. Cơ quan công tác: Viện Khoa học Thủy sản Việt Nam - Bộ NN&MT.

2. PGS.TS. Trần Văn Tuấn. Cơ quan công tác: Trường Đại học Khoa học Tự nhiên - ĐHQGHN

11. Tóm tắt các kết quả mới của luận án

(i) Mục tiêu nghiên cứu

Đánh giá được ảnh hưởng của việc cho ăn bổ sung sản phẩm postbiotics có nguồn gốc từ nấm men *Saccharomyces cerevisiae* lên men (SCFP) đến đáp ứng miễn dịch và tăng cường sức đề kháng của tôm thẻ chân trắng (*P. vannamei*) đối với vi khuẩn gây bệnh *V. parahaemolyticus*, góp phần phát triển ngành nuôi tôm theo hướng bền vững, thân thiện với môi trường, cụ thể:

- Xác định được hàm lượng SCFP đến đáp ứng miễn dịch của tôm thẻ chân trắng.
- Xác định được giá trị LD₅₀ của vi khuẩn *V. parahaemolyticus* gây bệnh trên tôm thẻ chân trắng.
- Đánh giá được hiệu quả của SCFP đến khả năng kích thích đáp ứng miễn dịch và sức đề kháng của tôm thẻ chân trắng đối với vi khuẩn *V. parahaemolyticus*.
- Đánh giá được ảnh hưởng của việc bổ sung SCFP lên khả năng đáp ứng miễn dịch và tăng trưởng của tôm thẻ chân trắng ở quy mô pilot.

(ii) Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

Đối tượng nghiên cứu là tôm thẻ chân trắng (*P. vannamei*) cỡ từ 1-2 g/con và 5-6g/con.

Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu sử dụng phương pháp thí nghiệm kết hợp với các kỹ thuật phân tích sinh học, sinh hóa và mô học để đánh giá ảnh hưởng của các

nghiệm thức thí nghiệm lên đáp ứng miễn dịch, khả năng kháng bệnh của tôm thẻ chân trắng. Các chỉ tiêu miễn dịch tế bào được xác định thông qua tổng số tế bào máu (THC) và thành phần các loại bạch cầu (GC, HC). Hoạt động của các enzyme miễn dịch gồm phenoloxidase (PO), respiratory burst (RES) và superoxide dismutase (SOD) được xác định bằng phương pháp so màu quang phổ. Độc lực của vi khuẩn gây bệnh được đánh giá thông qua xác định giá trị LD₅₀. Các biến đổi mô bệnh học trên gan tụy, mang và ruột được phân tích bằng kỹ thuật mô học tiêu chuẩn với nhuộm hematoxylin-eosin. Các chỉ tiêu tăng trưởng, tỷ lệ chết tích lũy và tỷ lệ sống của tôm được theo dõi và tính toán trong suốt thời gian thí nghiệm. Số liệu được xử lý bằng phương pháp thống kê sinh học, sử dụng phân tích phương sai một chiều và kiểm định Tukey để so sánh sự khác biệt giữa các nghiệm thức ở mức ý nghĩa $p < 0,05$.

(iii) Kết quả chính của luận án

- Kết quả nghiên cứu cho thấy việc bổ sung postbiotics từ sản phẩm lên men *S. cerevisiae* (SCFP) vào khẩu phần ăn có ảnh hưởng rõ rệt đến đáp ứng miễn dịch của tôm thẻ chân trắng. Sau 45 ngày thí nghiệm, các chỉ tiêu miễn dịch tế bào bao gồm tổng số tế bào máu và các loại bạch cầu ở các nghiệm thức bổ sung SCFP đều cao hơn có ý nghĩa so với đối chứng, trong đó nghiệm thức bổ sung 0,45% SCFP cho kết quả cao nhất. Hoạt động của các enzyme miễn dịch quan trọng như phenoloxidase, Respiratory burst và Superoxide dismutase cũng được cải thiện đáng kể ở các nghiệm thức bổ sung SCFP, thể hiện sự kích hoạt đồng thời cả cơ chế miễn dịch tế bào và miễn dịch thể dịch.

- Trong nghiên cứu độc lực vi khuẩn, bốn chủng vi khuẩn *V. parahaemolyticus* mang gen độc tố *pirA^{vp}* và *pirB^{vp}* đã được sàng lọc và xác định có hoạt tính enzyme độc lực khác nhau, trong đó chủng CED12020 thể hiện độc lực mạnh nhất và được lựa chọn cho thí nghiệm gây nhiễm. Giá trị LD₅₀ của chủng *V. parahaemolyticus* CED12020 trên tôm thẻ chân trắng (cỡ 5-6 g/con) được xác định ở mức $3,0 \times 10^5$ cfu/ml.

- Kết quả gây nhiễm vi khuẩn cho thấy tôm được bổ sung SCFP, đặc biệt ở mức 0,45%, có tỷ lệ sống cao hơn rõ rệt và tỷ lệ chết tích lũy thấp hơn có ý nghĩa so với nhóm không bổ sung SCFP. Phân tích mô bệnh học cho thấy tôm ở nghiệm thức bổ sung SCFP có mức độ tổn thương gan tụy, mang và ruột nhẹ hơn so với đối chứng sau khi gây nhiễm vi khuẩn. Đồng thời, các chỉ tiêu miễn dịch tế bào và hoạt động enzyme miễn dịch của tôm ở nghiệm thức bổ sung SCFP duy trì ở mức cao hơn trong suốt quá trình thí nghiệm, cho thấy khả năng đáp ứng miễn dịch và phục hồi tốt hơn trước tác nhân gây bệnh.

- Ở quy mô pilot, việc bổ sung SCFP không ảnh hưởng bất lợi đến tăng trưởng và tỷ lệ sống của tôm, trong khi vẫn duy trì hiệu quả tăng cường đáp ứng miễn dịch, tương đương hoặc cao hơn so với chế phẩm phytogenic thương mại. Các kết quả này khẳng định tiềm năng của SCFP như một phụ gia thức ăn an toàn và hiệu quả nhằm nâng cao sức đề kháng bệnh cho tôm thẻ chân trắng trong nuôi trồng thủy sản.

(iv) Ý nghĩa khoa học và thực tiễn

Đóng góp cơ sở khoa học về vai trò của postbiotics từ *S. cerevisiae* lên men (SCFP) đối với đáp ứng miễn dịch và khả năng kháng bệnh của tôm thẻ chân trắng, góp phần hoàn thiện hiểu biết về ứng dụng postbiotics trong nuôi trồng thủy sản.

Xác định độc lực của vi khuẩn *V. parahaemolyticus* gây bệnh trên tôm thẻ chân trắng, qua đó góp phần xây dựng và chuẩn hóa mô hình cảm nhiễm nhân tạo phục vụ cho các nghiên cứu về miễn dịch và bệnh học thủy sản.

Việc đánh giá SCFP ở quy mô pilot đã góp phần thu hẹp khoảng cách giữa nghiên cứu phòng thí nghiệm và sản xuất, tạo tiền đề cho nghiên cứu ứng dụng và phát triển giải pháp thay thế kháng sinh trong nuôi tôm

(v) Những đóng góp mới của luận án

Là nghiên cứu có hệ thống về tác động của SCFP đến tăng cường miễn dịch và sức đề kháng của tôm khi nhiễm vi khuẩn *V. parahaemolyticus*.

Đánh giá được hiệu quả của SCFP đối với miễn dịch và tăng trưởng của tôm thẻ chân trắng ở quy mô pilot.

12. Các hướng nghiên cứu tiếp theo

Tiếp tục nghiên cứu cơ chế tác động của SCFP đến hệ miễn dịch và hệ vi sinh vật đường ruột của tôm thẻ chân trắng ở mức độ phân tử.

Đánh giá hiệu quả của SCFP trong điều kiện sản xuất nhằm hoàn thiện quy trình ứng dụng và mở rộng khả năng phòng bệnh trong nuôi tôm.

13. Các công trình công bố liên quan đến luận án

1. Nguyen Thi Bien Thuy, Victor Nsereko, Jarin Sawanboonchun, Nguyen Thi Nguyen, Tran Van Tuan, Dang Thi Lua (2025), “Immune response and resistance against *Vibrio parahaemolyticus* in whiteleg shrimp (*Penaeus vannamei*) by dietary supplementation of a *Saccharomyces cerevisiae* fermentation-derived postbiotics (SCFP)”, *Fish & Shellfish Immunology*, Vol. 165, 110484. WoS, Q1 (IF 4.2).

2. Nguyen Thi Bien Thuy, Tran Van Tuan, Do Xuan Hai, Victor Nsereko, Dang Thi Lua (2025), “Effects of dietary supplementation with a postbiotics and phytogenics formulation on growth performance and immune responses of whiteleg shrimp (*Penaeus vannamei*)”, *Comparative Immunology Reports*, Vol. 9, 200242. WoS, Q2 (IF 2.4).

3. Nguyễn Thị Biên Thùy, Nguyễn Thị Hạnh, Lê Thị Mỹ, Trần Văn Tuấn, Đặng Thị Lua (2025), “Điều tra độc lực vi khuẩn *Vibrio parahaemolyticus* gây bệnh trên tôm thẻ chân trắng”, *Khoa học và Công nghệ - TNU Journal of Science and Technology*, Số 230 (10), tr: 71-78.

4. Nguyễn Thị Biên Thùy, Trần Văn Tuấn, Lê Văn Khôi, Đặng Thị Lua (2026), “Ảnh hưởng của postbiotics có nguồn gốc từ *Saccharomyces cerevisiae* đến chỉ số tế bào máu và một số enzyme miễn dịch của tôm thẻ chân trắng”, *Khoa học và Công nghệ - TNU Journal of Science and Technology, Chuyên san khoa học Nông nghiệp - Lâm nghiệp - Y dược*, Số 231 (5), tr: 153-160.

Hà Nội, ngày 15 tháng 7 năm 2026

TM. Tập thể hướng dẫn

Nghiên cứu sinh

PGS.TS. Đặng Thị Lua

Nguyễn Thị Biên Thùy

INFORMATION ON DOCTORAL THESIS

1. **Full name:** Nguyen Thi Bien Thuy
2. **Sex:** female
3. **Date of birth:** October 2, 1981
4. **Place of birth:** Thai Nguyen
5. **Amission decision number:** 4992/QĐ-ĐHKHTN, dated 27/12/2023 by University of Science, Vietnam National University, Hanoi
6. **Changes in academic process**
7. **Official thesis title:** Study on the effects of *Saccharomyces cerevisiae* fermentation-derived postbiotic on immune responses and resistance to the pathogenic bacterium *Vibrio parahaemolyticus* in whiteleg shrimp (*Penaeus vannamei*)
8. **Major:** Microbiology
9. **Code:** 9420107
10. **Supervisors:**

1. Assoc. Prof. Dr. Dang Thi Lua. Affiliation: Vietnam Academy of Fishery Sciences - Ministry of Agriculture and Environment.

2. Assoc. Prof. Dr. Tran Van Tuan. Affiliation: University of Science, Vietnam National University, Hanoi.

11. Summary of the new findings of the thesis

(i) Research objectives

- Determine the optimal dietary inclusion level of SCFP for enhancing the immune response of Pacific white shrimp.
- Determine the median lethal dose (LD₅₀) of *V. parahaemolyticus* in Pacific white shrimp.
- Evaluate the effectiveness of SCFP in stimulating the immune response and enhancing the disease resistance of Pacific white shrimp against *V. parahaemolyticus*.
- Evaluate the effects of dietary SCFP supplementation on the immune response and growth performance of Pacific white shrimp under pilot-scale culture conditions.

(ii) Research subject and methods

Study subject: Whiteleg shrimp (*P. vannamei*) with initial body weights of 1-2 g and 5-6 g.

Research methods: Experimental approaches combined with biological, biochemical, and histological analyses were used. Immune parameters, including total and differential hemocyte counts (THC, GC, HC) and the activities of phenoloxidase (PO), respiratory burst (RES), and superoxide dismutase (SOD), were determined using standard methods. Bacterial virulence was evaluated by determining the LD₅₀,

while histopathological changes in the hepatopancreas, gills, and intestine were examined using hematoxylin-eosin staining. Growth performance, survival, and cumulative mortality were recorded, and data were analyzed by one-way ANOVA followed by Tukey's test ($p < 0.05$).

(iii) The major results

The results demonstrated that dietary supplementation with SCFP had a significant effect on immune responses of whiteleg shrimp (*P. vannamei*). After 45 days of the feeding trial, cellular immune parameters, including total hemocyte count and differential hemocyte populations, were significantly higher in the SCFP-supplemented groups than in the control, with the highest values observed in the group receiving 0.45% SCFP. The activities of key immune-related enzymes, such as phenoloxidase, respiratory burst, and superoxide dismutase, were also markedly enhanced in the SCFP-supplemented treatments, indicating the simultaneous activation of both cellular and humoral immune mechanisms.

In the bacterial virulence study, four *V. parahaemolyticus* strains carrying the toxin genes *pirA^{vp}* and *pirB^{vp}* were screened and exhibited different levels of virulence-associated enzymatic activity. Among them, strain CED12020 showed the highest virulence and was selected for the challenge experiment. The LD₅₀ value of *V. parahaemolyticus* strain CED12020 in whiteleg shrimp was determined to be 3.0×10^5 cfu/mL.

Results of the bacterial challenge test indicated that shrimp supplemented with SCFP, particularly at the 0.45% inclusion level, exhibited significantly higher survival rates and lower cumulative mortality compared with the non-supplemented group. Histopathological analysis revealed that shrimp in the SCFP-supplemented treatments showed milder lesions in the hepatopancreas, gills, and intestine than those in the control following bacterial challenge. In addition, cellular immune parameters and immune enzyme activities in shrimp fed SCFP remained at higher levels throughout the challenge period, suggesting enhanced immune responsiveness and improved recovery capacity against the pathogenic agent.

At the pilot scale, dietary supplementation with SCFP did not adversely affect shrimp growth performance or survival rate while maintaining its immunostimulatory efficacy, which was comparable to or higher than that of a commercial phytogenic product. These findings confirm the potential of SCFP as a safe and effective feed additive for enhancing disease resistance in whiteleg shrimp in aquaculture.

(iv) Scientific and practical significance

This study provides scientific evidence regarding the role of a postbiotics (SCFP) in enhancing the immune response and disease resistance of whiteleg shrimp (*P. vannamei*), thereby advancing the current understanding of postbiotic applications in aquaculture.

The virulence of *V. parahaemolyticus* in whiteleg shrimp was characterized, providing a scientific basis for the development and standardization of an experimental bacterial challenge model for future studies on aquatic animal immunology and disease.

The pilot-scale evaluation of SCFP helped bridge the gap between laboratory research and commercial production, providing a foundation for the practical

application of SCFP and supporting the development of antibiotic alternatives for sustainable shrimp aquaculture.

(v) Novel contributions of the dissertation

This is the first systematic study to comprehensively evaluate the effects of a postbiotics (SCFP) on the immune response and disease resistance of whiteleg shrimp (*P. vannamei*) challenged with *V. parahaemolyticus*.

This study is the first to evaluate the effects of SCFP supplementation on the immune response and growth performance of whiteleg shrimp under pilot-scale culture conditions.

12. Further research directions

Further investigate the molecular mechanisms underlying the effects of SCFP on the immune system and gut microbiota of whiteleg shrimp.

Evaluate the effectiveness of SCFP under commercial farming conditions to optimize its application protocols and expand its potential for disease prevention in shrimp aquaculture.

13. Thesis-related publications

1. Nguyen Thi Bien Thuy, Victor Nsereko, Jarin Sawanboonchun, Nguyen Thi Nguyen, Tran Van Tuan, Dang Thi Lua (2025), “Immune response and resistance against *Vibrio parahaemolyticus* in whiteleg shrimp (*Penaeus vannamei*) by dietary supplementation of a *Saccharomyces cerevisiae* fermentation-derived postbiotics (SCFP)”, *Fish & Shellfish Immunology*, Vol. 165, 110484. WoS, Q1 (IF 4.2).

2. Nguyen Thi Bien Thuy, Tran Van Tuan, Do Xuan Hai, Victor Nsereko, Dang Thi Lua (2025), “Effects of dietary supplementation with a postbiotics and phytogenics formulation on growth performance and immune responses of whiteleg shrimp (*Penaeus vannamei*)”, *Comparative Immunology Reports*, Vol. 9, 200242. WoS, Q2 (IF 2.4).

3. Nguyen Thi Bien Thuy, Nguyen Thi Hanh, Le Thi May, Tran Van Tuan, Dang Thi Lua (2025), “Investigation of the virulence of *Vibrio parahaemolyticus* causing disease in whiteleg shrimp (*Penaeus vannamei*)”, *TNU Journal of Science and Technology*, 230(10), 71–78.

4. Nguyen Thi Bien Thuy, Tran Van Tuan, Le Van Khoi, Dang Thi Lua (2026), “Effects of a *Saccharomyces cerevisiae*-derived postbiotic on hemocyte parameters and selected immune enzyme activities in whiteleg shrimp (*Penaeus vannamei*)”. *TNU Journal of Science and Technology*, Special Issue on Agricultural, Forestry and Medical Sciences, 231(5), 153–160.

Hanoi, July 15, 2026

On behalf of academic supervisors

PhD. Student

PGS.TS. Đặng Thị Lua

Nguyễn Thị Biên Thùy