

ĐẠI HỌC QUỐC GIA HÀ NỘI
TRƯỜNG ĐẠI HỌC KHOA HỌC TỰ NHIÊN

Nguyễn Thị Biên Thùy

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*)

Chuyên ngành: Vi sinh vật học

Mã số: 9420107

TÓM TẮT LUẬN ÁN TIẾN SĨ SINH HỌC

Hà Nội - 2026

Công trình được hoàn thành tại:
Trường Đại học Khoa học Tự nhiên, Đại học Quốc Gia Hà Nội

Người hướng dẫn khoa học:

PGS. TS. Đặng Thị Lụa

PGS. TS. Trần Văn Tuấn

Phản biện: PGS.TS. Lê Thanh Hà

Trường Hóa và Khoa học sự sống, ĐHBKHN

Phản biện: PGS.TS. Võ Thị Bích Thủy

Viện Sinh học, Viện HLKH&CNVN

Phản biện: PGS.TS. Đoàn Văn Thược

Trường Đại học Sư phạm Hà Nội

Luận án sẽ được bảo vệ trước Hội đồng đánh giá luận án tiến
sĩ họp tại Trường Đại học Khoa học Tự nhiên - ĐHQGHN
vào hồi giờ ngày tháng năm 2026

Có thể tìm hiểu luận án tại:

- Thư viện Quốc gia Việt Nam;

- Trung tâm Thư viện và Tri thức số, Đại học Quốc gia
Hà Nội.

MỞ ĐẦU

1. Lý do lựa chọn đề tài

Trong những năm gần đây, nghề nuôi tôm nước lợ phát triển mạnh và giữ vai trò chủ lực trong xuất khẩu thủy sản của Việt Nam, chiếm khoảng 40-45% tổng giá trị xuất khẩu, tương đương 3,5-4,0 tỷ USD/năm. Sự mở rộng diện tích và gia tăng đầu tư thúc đẩy tăng trưởng, nhưng đồng thời làm gia tăng các vấn đề về môi trường và dịch bệnh. Các bệnh trên tôm chủ yếu do vi khuẩn, vi rút, ký sinh trùng và nấm, trong đó bệnh do vi khuẩn thường gây thiệt hại nghiêm trọng nhất, điển hình là bệnh hoại tử gan tụy cấp và bệnh mờ đục hậu ấu trùng (TPD) mới xuất hiện do vi khuẩn *Vibrio* spp. gây ra. Kháng sinh thường được sử dụng phổ biến để phòng trị bệnh, nhất là các đợt bùng phát dịch bệnh do vi khuẩn. Gần 70% tổng lượng kháng sinh được sử dụng là ở vật nuôi và mức tiêu thụ này dự kiến sẽ tăng 67% vào năm 2030. Lạm dụng kháng sinh làm gia tăng nguy cơ kháng kháng sinh (AMR), với bằng chứng về sự lan truyền gen AMR từ vi khuẩn lâm sàng sang sinh vật thủy sinh. Với mức độ thương mại quốc tế cao và kết nối trực tiếp với môi trường nước, nuôi tôm có thể góp phần phát tán AMR. Do đó, việc tìm kiếm các giải pháp thay thế kháng sinh nhằm giảm nguy cơ AMR, giảm chi phí sản xuất và hướng tới phát triển bền vững nghề nuôi tôm là rất cần thiết.

Các biện pháp giảm thiểu nguy cơ bùng phát dịch bệnh ở tôm đã được nghiên cứu, bao gồm an toàn sinh học, chọn giống kháng bệnh, sử dụng kháng sinh và bổ sung phụ gia thức ăn. Trong đó, phụ gia thức ăn được xem là giải pháp hiệu

quả về kinh tế và bền vững về môi trường trong quản lý sức khỏe và phòng bệnh cho tôm. Nhiều loại phụ gia như phytogenics, probiotics, prebiotics và synbiotics đã được ứng dụng nhằm cải thiện tăng trưởng, tăng cường miễn dịch và khả năng kháng bệnh của tôm thẻ chân trắng, trong đó probiotics được đánh giá là một trong những lựa chọn hứa hẹn nhất. Tuy nhiên, việc sử dụng vi sinh vật sống trong probiotics còn tồn tại một số hạn chế như giảm khả năng sống, tiềm ẩn rủi ro an toàn sinh học và yêu cầu bảo quản phức tạp. Những hạn chế này đã thúc đẩy việc tìm kiếm các chiến lược thay thế. Những nghiên cứu gần đây đã cho thấy các sản phẩm phụ không sống và các thành phần tế bào của vi sinh vật có thể tạo ra tác động sinh lý tương tự probiotics, được gọi là postbiotics. So với probiotics sống, postbiotics có nhiều ưu thế như giảm nguy cơ nhiễm khuẩn huyết, chuyển vị vi sinh vật và lan truyền gen kháng thuốc, không có nguy cơ nhiễm phage, an toàn hơn, cấu trúc hóa học rõ ràng, ổn định cao, dễ lưu trữ và vận chuyển, đồng thời có khả năng chịu được dịch vị dạ dày, enzyme tiêu hóa và mật. Nhờ những ưu điểm này, postbiotics cho thấy tiềm năng lớn trong nuôi trồng thủy sản, không chỉ nâng cao tăng trưởng và sức khỏe vật nuôi mà còn cải thiện chất lượng và độ an toàn của sản phẩm thủy sản.

Sản phẩm postbiotics từ *S. cerevisiae* được viết tắt là SCFP (*S. cerevisiae* fermentation-derived postbiotics). SCFP được sản xuất từ quá trình lên men *S. cerevisiae* và các chất chuyển hóa có lợi của chúng như mannan oligosaccharides, a-xit hữu cơ nucleotide, beta-glucans và peptide. SCFP được sử dụng như là thức ăn bổ sung, đã được đánh giá là có tác động có lợi

đến tốc độ tăng trưởng, đáp ứng miễn dịch tự nhiên và khả năng kháng bệnh trên cá rô phi và cá da trơn. Nghiên cứu thăm dò cũng cho thấy SCFP có khả năng kích thích đáp ứng miễn dịch tự nhiên ở tôm thẻ chân trắng, nhưng ứng dụng của nó trên tôm vẫn chưa được khám phá đầy đủ, cần có thêm nghiên cứu để thiết lập nền tảng khoa học vững chắc cho việc ứng dụng SCFP trong nuôi tôm. Do đó, đề tài “*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)*” được thực hiện. Nghiên cứu này nhằm xác định mức bổ sung SCFP trong khẩu phần ăn để tăng cường chức năng miễn dịch và khả năng kháng *V. parahaemolyticus* gây bệnh AHPND ở tôm thẻ chân trắng. Bên cạnh đó, thử nghiệm quy mô pilot được thực hiện nhằm đánh giá tác động của SCFP lên tăng trưởng và đáp ứng miễn dịch của tôm, đồng thời so sánh hiệu quả với một chế phẩm phytogenics thương mại có cơ chế tương tự. Kết quả của nghiên cứu cung cấp cơ sở khoa học quan trọng cho việc phát triển chiến lược dinh dưỡng nhằm nâng cao sức khỏe tôm và hướng tới nuôi tôm bền vững.

2. Mục tiêu nghiên cứu

- 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 tốc độ tăng trưởng của tôm thẻ chân trắng ở quy mô pilot.

3. Đối tượng và phạm vi nghiên cứu

Luận án tập trung nghiên cứu ảnh hưởng của postbiotic, một sản phẩm lên men *Saccharomyces cerevisiae* (SCFP) đến đáp ứng miễn dịch và khả năng kháng bệnh của tôm thẻ chân trắng (*Penaeus vannamei*). Phạm vi nghiên cứu của luận án được giới hạn trong các nội dung sau: (1) xác định hàm lượng SCFP bổ sung vào khẩu phần ăn có tác động đến đáp ứng miễn dịch bẩm sinh của tôm thẻ chân trắng trong điều kiện thí nghiệm kiểm soát; (2) đánh giá độc lực của vi khuẩn *V. parahaemolyticus* gây bệnh trên tôm thẻ chân trắng, làm cơ sở khoa học cho việc thiết lập mô hình cảm nhiễm nhân tạo; (3) nghiên cứu ảnh hưởng của SCFP đến đáp ứng miễn dịch và sức đề kháng của tôm thẻ chân trắng khi thử thách với *V. parahaemolyticus* và (4) đánh giá tác động của SCFP đến tăng trưởng và đáp ứng miễn dịch của tôm thẻ chân trắng ở quy mô pilot nhằm bước đầu định hướng khả năng ứng dụng trong thực tiễn sản xuất.

4. Ý nghĩa khoa học và thực tiễn của luận án

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.

5. 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.

CHƯƠNG 1. TỔNG QUAN TÀI LIỆU NGHIÊN CỨU

Phần tổng quan của luận án tập trung phân tích hiện trạng nuôi tôm thẻ chân trắng, vai trò của vi khuẩn *V. parahaemolyticus* và bệnh hoại tử gan tụy cấp (AHPND) do vi khuẩn này gây ra. Đồng thời, luận án trình bày đặc điểm hệ miễn dịch của tôm, bao gồm cơ chế nhận dạng mầm bệnh, đáp ứng miễn dịch tế bào và đáp ứng miễn dịch dịch thể. Bên cạnh đó, tổng quan cũng đề cập đến các giải pháp kích thích miễn dịch và tăng cường sức đề kháng cho tôm thông qua việc sử dụng chế phẩm postbiotics, tập trung vào tình hình sử dụng các chất kích thích miễn dịch trong nuôi tôm, thành phần và cơ chế tác động của postbiotics đối với đáp ứng miễn dịch ở

động vật thủy sản, cũng như các nghiên cứu ứng dụng postbiotics và *S. cerevisiae* trong nuôi trồng thủy sản và nuôi tôm.

CHƯƠNG 2. VẬT LIỆU VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Luận án 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 phần mềm minitab 16, phân tích phương sai và kiểm định Tukey để so sánh sự khác biệt giữa các nghiệm thức ở mức ý nghĩa $p < 0,05$.

CHƯƠNG 3. KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN

3.1. Hàm lượng SCFP lên đáp ứng miễn dịch của tôm thẻ chân trắng

3.1.1. Chỉ số tế bào máu của tôm được cho ăn bổ sung SCFP

Sau 45 ngày thí nghiệm cho ăn, các chỉ số tế bào máu của tôm khác nhau có ý nghĩa giữa các nghiệm thức ($p < 0,05$). THC, GC và HC ở các nghiệm thức S1 ($303,84 \times 10^4$; $92,64 \times 10^4$; $211,20 \times 10^4$ tế bào/mL), S2 ($312,32 \times 10^4$; $95,40 \times 10^4$; $216,92 \times 10^4$ tế bào/mL) và S3 ($458,16 \times 10^4$; $140,24 \times 10^4$; $317,92 \times 10^4$ tế bào/mL) đều cao hơn có ý nghĩa so với nghiệm thức S0 ($190,08 \times 10^4$; $58,16 \times 10^4$; $131,92 \times 10^4$ tế bào/mL). Trong các nghiệm thức bổ sung SCFP, nghiệm thức S3 (0,45% SCFP) cho giá trị THC, GC và HC cao hơn đáng kể so với S2 (0,35% SCFP) và S1 (0,25% SCFP), trong khi không ghi nhận sự khác biệt có ý nghĩa giữa S1 và S2 ($p > 0,05$).

Ở tôm hệ miễn dịch chỉ gồm miễn dịch bẩm sinh, trong đó tế bào máu giữ vai trò trung tâm thông qua các cơ chế như thực bào, bao vây, hình thành nốt sần và hoạt hóa hệ thống proPO. Việc bổ sung SCFP làm tăng đáng kể THC, GC và HC, cho thấy khả năng miễn dịch qua trung gian tế bào của tôm thẻ chân trắng được cải thiện rõ rệt. Trong các nghiệm thức, S3 (0,45% SCFP) cho hiệu quả cao nhất, chứng minh tác dụng kích thích miễn dịch của SCFP có xu hướng phụ thuộc liều. Sự gia tăng mạnh GC và HC, đặc biệt ở nghiệm thức S3, phản ánh khả năng tăng cường thực bào, hoạt hóa proPO, điều hòa miễn dịch và củng cố hàng rào bảo vệ nội tại của tôm. Kết

quả này phù hợp với các nghiên cứu trước đây về vai trò kích thích miễn dịch của các thành phần có nguồn gốc từ *S. cerevisiae*.

3.1.2. Hoạt động một số enzyme miễn dịch của tôm được cho ăn bổ sung SCFP

Sau 45 ngày thí nghiệm, hoạt động một số enzyme miễn dịch của tôm thẻ chân trắng khác biệt có ý nghĩa giữa các nghiệm thức.

Hoạt động PO ở các nghiệm thức bổ sung SCFP S1 ($0,52 \pm 0,03$), S2 ($0,55 \pm 0,04$) và S3 ($0,68 \pm 0,08$) đều cao hơn có ý nghĩa so với đối chứng S0 ($0,33 \pm 0,04$) ($p < 0,05$). Trong đó, nghiệm thức S3 (0,45% SCFP) cho hoạt động PO cao nhất và cao hơn rõ rệt so với S1 (0,25% SCFP) và S2 (0,35% SCFP), trong khi không ghi nhận sự khác biệt giữa S1 và S2 ($p > 0,05$).

Hoạt động RES cũng khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa các nghiệm thức ($p < 0,05$). Giá trị RES cao nhất được ghi nhận ở nghiệm thức S3 ($0,67 \pm 0,08$) và S2 ($0,56 \pm 0,09$), tiếp theo là S1 ($0,41 \pm 0,05$), trong khi thấp nhất ở đối chứng S0 ($0,21 \pm 0,04$). Không có sự khác biệt có ý nghĩa về hoạt động RES giữa nghiệm thức S2 và S3 ($p > 0,05$).

Tương tự, hoạt động SOD của tôm ở các nghiệm thức bổ sung SCFP (0,25 - 0,45%) đều cao hơn đáng kể so với đối chứng. Hoạt động SOD ở nghiệm thức S3 ($3,69 \pm 0,10$) và S2 ($3,65 \pm 0,11$) cao hơn có ý nghĩa so với nghiệm thức S1 ($2,48 \pm 0,19$), trong khi không ghi nhận sự khác biệt giữa S2 và S3 ($p > 0,05$).

Hệ miễn dịch của tôm thẻ chân trắng là hệ miễn dịch bẩm

sinh, trong đó các enzyme miễn dịch như PO, RES và SOD giữ vai trò then chốt. Kết quả nghiên cứu cho thấy việc bổ sung SCFP ở các mức 0,25-0,45% trong 45 ngày làm gia tăng rõ rệt hoạt động PO, RES và SOD so với đối chứng, chứng tỏ SCFP có tác dụng kích thích miễn dịch hiệu quả. Hoạt độ PO tăng theo liều SCFP và đạt giá trị cao nhất ở nghiệm thức 0,45%, trong khi RES và SOD đạt ngưỡng tối ưu ở mức 0,35-0,45%. Sự gia tăng đồng thời các enzyme miễn dịch và chống oxy hóa cho thấy SCFP không chỉ tăng cường khả năng đáp ứng miễn dịch mà còn góp phần điều hòa phản ứng miễn dịch, giúp hạn chế stress oxy hóa. Nhìn chung, SCFP ở hàm lượng 0,35-0,45% có hiệu quả tối ưu trong việc tăng cường miễn dịch bẩm sinh của tôm thẻ chân trắng.

3.2. Độc lực chủng *V. parahaemolyticus* gây bệnh AHPDN trên tôm

3.2.1. Sàng lọc các chủng *V. parahaemolyticus* mang gen độc tố *pirA^{vp}*, *pirB^{vp}*

Dựa trên PCR với các cặp mồi đặc hiệu cho gen *pirA^{vp}* (284 bp) và *pirB^{vp}* (392 bp), đã xác định 4/9 chủng *Vibrio parahaemolyticus* (CAB16002, CAB19003, CAB25001 và CED12020) mang đồng thời hai gen độc tố *pirA^{vp}* và *pirB^{vp}* trên plasmid. Hai protein độc tố PirA và PirB có nguồn gốc từ *V. parahaemolyticus* có vai trò quyết định trong cơ chế gây bệnh hội chứng gan tụy cấp (AHPND) ở tôm. Sự phối hợp của cả hai protein là điều kiện cần để gây biểu hiện bệnh điển hình. Việc phát hiện đồng thời *pirA^{vp}* và *pirB^{vp}* chứng tỏ bốn chủng này có độc lực và khả năng gây bệnh trên tôm, do đó được lựa chọn để tiếp tục đánh giá enzyme độc lực.

3.2.2. Hoạt tính hemolysin, phospholipase và lipase của các chủng vi khuẩn *V. parahaemolyticus*

Hoạt tính hemolysin: Hoạt tính hemolysin có sự khác biệt có ý nghĩa giữa các chủng *V. parahaemolyticus* ($p < 0,05$). Chủng CED12020 thể hiện hoạt tính hemolysin cao nhất với đường kính vòng tan huyết đạt $22,33 \pm 0,58$ mm, trong khi các chủng CAB16002, CAB19003 và CAB25001 có hoạt tính thấp hơn và không khác biệt có ý nghĩa ($12,33$ - $15,33$ mm). Hemolysin là độc tố phổ biến ở các loài *Vibrio* gây bệnh và được xem là yếu tố độc lực quan trọng, có khả năng phá hủy màng tế bào hồng cầu, gây tan máu và độc tính tế bào.

Hoạt tính phospholipase: hoạt độ phospholipase khác biệt có ý nghĩa giữa các chủng *V. parahaemolyticus* ($p < 0,05$). Chủng CED12020 ($19,67 \pm 0,58$ mm) và CAB19003 ($18,67 \pm 0,58$ mm) thể hiện hoạt tính phospholipase cao nhất, trong khi chủng CAB16002 có hoạt tính thấp nhất ($10,67 \pm 0,58$ mm). Phospholipase là enzyme độc lực quan trọng, tham gia phá vỡ phospholipid của màng tế bào vật chủ, qua đó hỗ trợ quá trình xâm nhập và gây bệnh của vi khuẩn. Hoạt độ phospholipase cao ở CED12020 và CAB19003 cho thấy hai chủng này có khả năng gây tổn thương màng tế bào và xâm nhập vật chủ mạnh hơn so với các chủng còn lại.

Hoạt tính lipase: Cả bốn chủng *V. parahaemolyticus* thử nghiệm đều thể hiện hoạt tính lipase, khẳng định đây là yếu tố độc lực phổ biến của loài. Trong đó, chủng CED12020 có hoạt tính lipase cao nhất ($21,67 \pm 1,15$ mm) và khác biệt có ý nghĩa so với các chủng còn lại ($p < 0,05$). Các chủng CAB16002, CAB19003 và CAB25001 có hoạt tính lipase thấp hơn và

không khác biệt có ý nghĩa (13,33-15,00 mm). Lipase là enzyme ngoại bào quan trọng, tham gia gây tổn thương mô và hỗ trợ quá trình xâm nhập của vi khuẩn, do đó hoạt tính lipase cao ở chủng CED12020 cho thấy độc lực mạnh hơn so với các chủng còn lại.

3.2.3. Giá trị LD_{50} của vi khuẩn *V. parahaemolyticus* gây bệnh trên tôm thẻ chân trắng

Chủng *V. parahaemolyticus* CED12020 có độc lực mạnh nhất, được lựa chọn để gây nhiễm trên tôm thẻ chân trắng. Kết quả thí nghiệm cho thấy tỷ lệ chết của tôm phụ thuộc có ý nghĩa vào mật độ vi khuẩn gây nhiễm ($p < 0,05$), trong đó mật độ 10^7 cfu/mL gây chết 100%, mật độ 10^4 cfu/mL cho tỷ lệ chết thấp nhất (14,17%). Tôm bắt đầu xuất hiện triệu chứng bệnh sau 24 giờ gây nhiễm và chết nhiều nhất vào ngày thứ 2, sau đó giảm dần và dừng chết vào ngày thứ 7, nghiệm thức đối chứng không ghi nhận hiện tượng chết. Tôm có biểu hiện bệnh có gan tụy sưng và dễ tổn thương, vi khuẩn phân lập từ tôm bệnh được định danh là *V. parahaemolyticus* bằng API 20E và PCR. Kết quả khẳng định tôm chết là do nhiễm *V. parahaemolyticus* và phù hợp với cơ chế xâm nhập nhanh của vi khuẩn vào gan tụy, gây tổn thương và tử vong ở tôm.

Từ kết quả thu được về tỷ lệ tôm chết ở các mật độ vi khuẩn gây nhiễm, tính toán theo công thức của Reed và Muench (1983) xác định giá trị LD_{50} của vi khuẩn *V. parahaemolyticus* CED12020 trên tôm thẻ chân trắng cỡ $5,32 \pm 0,02$ g/con là $3,0 \times 10^5$ cfu/m.

Mặc dù tôm thí nghiệm có kích thước lớn hơn so với một số nghiên cứu trước, LD_{50} vẫn ở mức tương đối thấp, cho thấy

chủng CED12020 có độc lực cao, sự khác biệt này nhiều khả năng liên quan đến độc tính của chủng vi khuẩn và điều kiện gây nhiễm.

3.3. Ảnh hưởng của SCFP lên đáp ứng miễn dịch và sức đề kháng của tôm thẻ chân trắng đối với *V. parahaemolyticus*

3.3.1. Tỷ lệ sống và chết tích lũy của tôm sau thử thách với *V. parahaemolyticus*

Kết quả thử thách với *V. parahaemolyticus* CED12020 ở nồng độ xấp xỉ LD₅₀ ($3,3 \times 10^5$ cfu/mL) sau 45 ngày cho ăn bổ sung SCFP cho thấy sự khác biệt rõ rệt về tỷ lệ tử vong và sống sót giữa các nghiệm thức. Tôm ở nghiệm thức đối chứng dương (PC) nhanh chóng xuất hiện triệu chứng nhiễm khuẩn và có tỷ lệ chết cao, trong khi nghiệm thức S3 (0,45% SCFP) duy trì tình trạng sức khỏe tốt hơn. Sau 15 ngày thử thách, tỷ lệ tử vong tích lũy ở PC (54,06%) cao hơn có ý nghĩa so với nghiệm thức S3 (17,85%) ($p < 0,05$). Tương ứng, tỷ lệ sống sót ở S3 đạt 82,15%, cao gần gấp đôi so với PC (45,94%). Nghiệm thức đối chứng âm (NC) không ghi nhận hiện tượng chết, khẳng định nguyên nhân tử vong là do tác động của vi khuẩn gây bệnh. Kết quả cho thấy bổ sung SCFP, đặc biệt ở mức 0,45%, giúp nâng cao rõ rệt khả năng kháng bệnh của tôm thẻ chân trắng, nhiều khả năng thông qua việc giảm áp lực mầm bệnh, kích hoạt miễn dịch bẩm sinh và cải thiện cân bằng hệ vi sinh đường ruột.

Kết quả nghiên cứu phù hợp với các công bố trước đây, cho thấy việc bổ sung beta-glucan và MOS có nguồn gốc từ *S. cerevisiae* giúp cải thiện đáng kể tỷ lệ sống của tôm và các loài giáp xác sau khi thử thách với vi khuẩn gây bệnh. Nhiều

ngiên cứu ghi nhận tỷ lệ sống có thể tăng khoảng 20-40% ở các nghiệm thức bổ sung chế phẩm từ *S. cerevisiae* so với đối chứng, khẳng định hiệu quả của các sản phẩm nấm men trong việc nâng cao sức đề kháng của vật nuôi.

3.3.2. Biến đổi mô bệnh tôm sau thử thách vi khuẩn *V. parahaemolyticus*

Ở các nghiệm thức S3 và PC, tôm xuất hiện các biểu hiện bệnh lý điển hình, trong đó gan tụy sưng to và dễ tổn thương. Sau 48 giờ thử thách với vi khuẩn *V. parahaemolyticus*, kết quả mô bệnh học cho thấy cấu trúc gan tụy, mang và ruột ở hai nghiệm thức này bị biến đổi rõ rệt so với đối chứng âm (NC), trong khi nghiệm thức NC không ghi nhận tổn thương mô. Đồng thời, vi khuẩn phân lập từ tôm bệnh tạo khuẩn lạc xanh trên môi trường TCBS và được định danh bằng API 20E kết hợp PCR là *V. parahaemolyticus*, khẳng định đây là tác nhân gây bệnh chính trong các nghiệm thức bị gây nhiễm.

Phân tích mô bệnh học là công cụ quan trọng để đánh giá tác động của nhiễm vi khuẩn lên cấu trúc tế bào và cơ quan của tôm. Các tác nhân gây bệnh khác nhau gây ra những biến đổi mô đặc trưng, đặc biệt tại các cơ quan đích như gan tụy, mang ruột và mức độ biến đổi phụ thuộc vào tiến trình nhiễm bệnh. Trong nghiên cứu này, phân tích mô học gan tụy, mang và ruột của tôm thẻ chân trắng được thực hiện nhằm đánh giá mức độ xâm nhập và gây tổn thương của *V. parahaemolyticus*.

Phân tích mô bệnh học cho thấy sự khác biệt rõ rệt về cấu trúc gan tụy, mang và ruột giữa các nghiệm thức. Ở nghiệm thức đối chứng âm (NC), các mô duy trì cấu trúc bình thường, trong đó gan tụy có dạng hình sao điển hình với tế bào được

bảo tồn tốt. Ngược lại, tôm bị thử thách với *V. parahaemolyticus* ở các nghiệm thức S3 và PC xuất hiện tổn thương mô rõ rệt, đặc biệt nghiêm trọng ở nghiệm thức PC, thể hiện qua hiện tượng teo ống gan tụy, hoại tử tế bào, biến dạng sợi mang và tổn thương niêm mạc ruột kèm thâm nhiễm viêm. Các biến đổi mô học quan sát được phù hợp với những mô tả đã công bố về tổn thương do *V. parahaemolyticus*, khẳng định khả năng xâm nhập và gây tổn thương đáng kể của vi khuẩn này tại các cơ quan đích của tôm thẻ chân trắng.

Kết quả mô bệnh học và phân lập lại vi khuẩn khẳng định *V. parahaemolyticus* là nguyên nhân gây tử vong ở các nghiệm thức S3 và PC. Tuy nhiên, nghiệm thức S3 có tỷ lệ sống sót cao hơn rõ rệt và mức độ tổn thương gan tụy, mang và ruột nhẹ hơn so với PC, cho thấy SCFP có tiềm năng như một phụ gia thức ăn hiệu quả trong việc tăng cường khả năng kháng bệnh và duy trì tính toàn vẹn mô ở tôm thẻ chân trắng.

3.3.3. Đáp ứng miễn dịch của tôm sau thử thách với *V. parahaemolyticus*

3.3.3.1. Kết quả chỉ số tế bào máu

Kết quả cho thấy các chỉ tiêu miễn dịch tế bào của tôm (THC, GC và HC) tại các thời điểm sau khi thử thách vi khuẩn có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa các nghiệm thức ($p < 0,05$), phản ánh sự khác nhau rõ rệt về đáp ứng miễn dịch. Trong suốt thời gian theo dõi, nghiệm thức S3 luôn ghi nhận các giá trị THC, GC và HC cao nhất, trong khi nghiệm thức PC thấp nhất tại hầu hết các thời điểm.

Trước khi thử thách vi khuẩn, các chỉ tiêu THC, GC và HC ở nghiệm thức S3 cao hơn khoảng 2,2-2,4 lần so với nghiệm

thức PC và NC. Sau thử thách, mật độ tế bào máu ở S3 vẫn luôn cao hơn so với PC và NC tại tất cả các thời điểm. Các chỉ tiêu này giảm mạnh sau 24 giờ và đạt mức thấp nhất sau 48 giờ ở cả S3 và PC, sau đó dần phục hồi đến cuối thí nghiệm, trong khi nghiệm thức NC duy trì tương đối ổn định trong suốt thời gian nghiên cứu.

Kết quả của nghiên cứu đã cho thấy khi bổ sung SCFP với hàm lượng 0,45% vào chế độ ăn của tôm thẻ chân trắng đã ảnh hưởng tích cực đến đáp ứng miễn dịch tự nhiên của tôm cả trước và sau khi thử thách với vi khuẩn *V. parahaemolyticus*, bằng chứng là chỉ số tế bào máu (THC, GC, HC) của tôm tại thời điểm trước và sau thử thách vi khuẩn ở nghiệm thức S3 cao hơn có ý nghĩa so với nghiệm thức PC và NC. Hiệu quả đáp ứng miễn dịch được quan sát thấy trong nghiệm thức S3 có thể là do các thành phần của SCFP như beta-glucans có thể tiếp xúc với các tế bào miễn dịch thông qua các mô típ liên kết polysaccharide và các mô típ liên kết integrin. Beta-glucans được nhận biết và liên kết bởi PRPs, kích hoạt các quá trình tạo sắc tố và thực bào trong quá trình kích hoạt miễn dịch. Điều này có thể góp phần vào khả năng tăng cường sức đề kháng của tôm với nhiễm trùng do vi khuẩn *V. parahaemolyticus* gây ra.

Sau 24-48 giờ tiếp xúc với vi khuẩn, các chỉ số tế bào máu (THC, GC và HC) ở nghiệm thức S3 và PC đều giảm, trong khi nghiệm thức NC duy trì tương đối ổn định. Mặc dù suy giảm, mật độ tế bào máu ở nghiệm thức S3 vẫn cao hơn so với PC và NC. Kết quả này cho thấy *V. parahaemolyticus* là nguyên nhân chính gây suy giảm các chỉ tiêu tế bào máu do

quá trình huy động tế bào miễn dịch đến các mô bị nhiễm trong giai đoạn đầu của nhiễm trùng. Sự gia tăng trở lại của các chỉ số này sau 48 giờ phản ánh quá trình phục hồi và đặc trưng của đáp ứng miễn dịch tự nhiên ở tôm.

3.3.3.2. Hoạt động của enzyme miễn dịch

Hoạt động PO của tôm được theo dõi trước và sau khi thử thách vi khuẩn cho thấy nghiệm thức S3 luôn ghi nhận giá trị cao hơn so với PC và NC. Trước thử thách, hoạt động PO ở S3 cao hơn rõ rệt. Sau thử thách, sự khác biệt này vẫn được duy trì có ý nghĩa thống kê tại tất cả các thời điểm theo dõi ($p < 0,05$), cho thấy đáp ứng miễn dịch được tăng cường ở nghiệm thức S3.

Hoạt động RES của tôm có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa các nghiệm thức tại tất cả các thời điểm theo dõi ($p < 0,05$). Trước và sau khi thử thách với *V. parahaemolyticus*, nghiệm thức S3 luôn ghi nhận hoạt động RES cao nhất, trong khi nghiệm thức PC thấp nhất. Sau thử thách, hoạt động RES ở S3 và PC giảm mạnh, đạt mức thấp nhất sau 48 giờ, sau đó phục hồi dần đến cuối thí nghiệm, trong khi nghiệm thức NC duy trì tương đối ổn định trong suốt thời gian nghiên cứu.

Hoạt động SOD của tôm khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa các nghiệm thức tại tất cả các thời điểm theo dõi ($p < 0,05$). Nghiệm thức S3 luôn ghi nhận hoạt động SOD cao nhất trước và sau khi thử thách với *V. parahaemolyticus*, trong khi nghiệm thức PC thấp nhất, đặc biệt trong giai đoạn 24 giờ đến 7 ngày sau thử thách. Sau khi tiếp xúc vi khuẩn, hoạt động SOD ở S3 và PC giảm, đạt mức thấp nhất sau 48 giờ, rồi phục hồi dần đến cuối thí nghiệm, trong khi nghiệm thức NC duy trì

ổn định trong suốt thời gian nghiên cứu.

Khi tôm nhiễm tác nhân gây bệnh, hoạt động của các enzyme miễn dịch như PO, RES và SOD bị suy giảm trong giai đoạn đầu do ảnh hưởng của quá trình nhiễm trùng. Trong nghiên cứu này, các enzyme PO, RES và SOD ở nghiệm thức S3 và PC giảm rõ rệt trong 24 - 48 giờ sau khi tiếp xúc với *V. parahaemolyticus*, sau đó tăng dần và ổn định trở lại. Xu hướng này tương đồng với sự biến động của các chỉ tiêu tế bào máu (THC, GC và HC), cho thấy sự phối hợp chặt chẽ giữa đáp ứng enzyme và tế bào trong hệ miễn dịch bẩm sinh của tôm trước nhiễm khuẩn.

Kết quả nghiên cứu phù hợp với các báo cáo trước đây, cho thấy nhiễm *V. parahaemolyticus* gây ức chế tạm thời hệ miễn dịch của tôm, thể hiện qua sự suy giảm ban đầu, sau đó phục hồi và ổn định của các chỉ tiêu miễn dịch như THC, GC, HC, PO, RES và SOD. Xu hướng này đã được ghi nhận ở nhiều nghiên cứu trước đây. Trong nghiên cứu hiện tại cũng quan sát thấy sự ức chế ban đầu, tiếp theo là phục hồi một phần các chỉ số THC, GC, HC, PO, RES và SOD ở các nghiệm thức S3 và PC sau khi thử thách vi khuẩn.

Mặc dù các chỉ tiêu miễn dịch của tôm suy giảm sau khi tiếp xúc với *V. parahaemolyticus*, nghiệm thức S3 vẫn duy trì các giá trị THC, GC, HC, PO, RES và SOD cao hơn có ý nghĩa so với PC và NC trong suốt thời gian thí nghiệm. Điều này cho thấy khả năng phục hồi miễn dịch nhanh hơn, điều hòa hiệu quả phản ứng oxy hóa và tăng cường sức đề kháng của tôm. Ngược lại, các nghiệm thức PC và NC thể hiện đáp ứng miễn dịch thấp và phục hồi chậm, phản ánh mức độ nhạy

cảm cao hơn với nhiễm khuẩn. Nhìn chung, kết quả khẳng định vai trò của SCFP trong việc điều hòa đáp ứng miễn dịch bẩm sinh và nâng cao khả năng kháng bệnh của tôm thẻ chân trắng.

3.4. Kết quả ảnh hưởng của SCFP lên tăng trưởng và đáp ứng miễn dịch của tôm thẻ chân trắng ở quy mô pilot

3.4.1. Kết quả tăng trưởng, tỷ lệ sống của tôm

Sau 45 ngày thí nghiệm, các chỉ tiêu tăng trưởng và tỷ lệ sống của tôm không khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa các nghiệm thức. Wf, Wg, SGR, ADG và SR ghi nhận giá trị tương đương giữa các nghiệm thức, cho thấy các nghiệm thức không ảnh hưởng đến hiệu suất tăng trưởng và khả năng sống sót của tôm.

Các nghiên cứu về ứng dụng postbiotics từ *S. cerevisiae* trong nuôi trồng thủy sản hiện còn hạn chế, tuy nhiên nhiều nghiên cứu đã chứng minh các sản phẩm và dẫn xuất của *S. cerevisiae* như beta-glucan, mannan oligosaccharide và nucleotide có khả năng cải thiện hiệu suất tăng trưởng, hiệu quả sử dụng thức ăn và tỷ lệ sống của tôm. Nhiều công trình trước đây ghi nhận việc bổ sung *S. cerevisiae* hoặc các chế phẩm từ chúng giúp tăng đáng kể các chỉ tiêu tăng trưởng của tôm thẻ chân trắng so với đối chứng. Bên cạnh đó, các phụ gia phytogenic như Biomin® P.E.P. MGE 150 cũng đã được chứng minh có tác dụng thúc đẩy tăng trưởng, kháng khuẩn và tăng cường miễn dịch ở tôm.

Trong nghiên cứu này, việc bổ sung SCFP hoặc phytogenics vào khẩu phần ăn không làm thay đổi các chỉ tiêu tăng trưởng và tỷ lệ sống của tôm so với đối chứng ($p > 0,05$).

Sự khác biệt với các nghiên cứu trước có thể liên quan đến thời gian thí nghiệm ngắn hơn (45 ngày), chưa đủ để biểu hiện rõ hiệu quả tăng trưởng. Do đó, bổ sung SCFP và phytochemicals trong thời gian 45 ngày, chưa cho thấy tác động rõ rệt đến tăng trưởng của tôm thẻ chân trắng.

3.4.2. Kết quả chỉ số tế bào máu của tôm

Mật độ THC, GC và HC lần lượt ở nghiệm thức S3 ($451,76 \times 10^4$, $139,52 \times 10^4$, $312,24 \times 10^4$ tế bào/ml) và nghiệm thức Ph ($448,84 \times 10^4$, $130,24 \times 10^4$, $318,60 \times 10^4$ tế bào/ml) đều cao hơn so với nghiệm thức Đc ($186,52 \times 10^4$, $58,16 \times 10^4$, $128,36 \times 10^4$ tế bào/ml) ($p < 0,05$). Giữa nghiệm thức S3 và Ph, không có sự khác biệt về mật độ THC và HC nhưng lại có sự sai khác về mật độ GC. Mật độ GC ở nghiệm thức S3 cao hơn có ý nghĩa so với nghiệm thức Ph ($p < 0,05$).

THC bao gồm GC và HC, là các thành phần tế bào máu chủ yếu tham gia vào những quá trình miễn dịch quan trọng của tôm. Sự gia tăng có ý nghĩa của các chỉ số THC, GC và HC ở các nghiệm thức S3 và Ph so với đối chứng cho thấy việc bổ sung SCFP và phytochemical đã góp phần tăng cường đáp ứng miễn dịch bẩm sinh của tôm thẻ chân trắng.

Những kết quả thu được phù hợp với các nghiên cứu trước đây, cho thấy việc bổ sung các chế phẩm sinh học tự nhiên như *S. cerevisiae*, beta-glucan và phytochemical có khả năng làm tăng đáng kể các chỉ số tế bào máu ở tôm thẻ chân trắng. Nhiều nghiên cứu đã ghi nhận sự gia tăng THC và GC ở tôm được bổ sung *S. cerevisiae* hoặc các dẫn xuất của chúng, cũng như khi bổ sung phytochemical vào khẩu phần ăn. Các kết quả này cho thấy việc sử dụng các chất sinh học tự nhiên không

chỉ giúp tăng cường đáp ứng miễn dịch bẩm sinh mà còn góp phần giảm nguy cơ bệnh tật, nâng cao khả năng chống chịu stress môi trường và cải thiện hiệu quả nuôi tôm.

Mặc dù THC và HC không khác biệt giữa các nghiệm thức S3 và Ph, mật độ GC ở nghiệm thức S3 lại cao hơn có ý nghĩa so với Ph. Do GC giữ vai trò then chốt trong các đáp ứng miễn dịch không đặc hiệu, đặc biệt là thực bào và kích hoạt prophenoloxidase, sự gia tăng GC ở nghiệm thức S3 phản ánh khả năng miễn dịch được tăng cường. Hiệu quả này có thể liên quan đến tác dụng điều hòa miễn dịch của SCFP, nhờ các thành phần như beta-glucan, mannan oligosaccharide, giúp kích thích hoạt động tế bào máu và nâng cao sức đề kháng của vật chủ. Phytochemicals cũng cải thiện các chỉ số tế bào máu nhưng với mức độ thấp hơn đối với GC, có thể do cơ chế tác động chủ yếu thông qua các hợp chất thực vật có hoạt tính chống oxy hóa và chống viêm, qua đó cải thiện trạng thái miễn dịch tổng thể hơn là kích thích trực tiếp GC.

3.4.3. Kết quả hoạt động một số enzyme miễn dịch

Hoạt động của các enzyme liên quan đến miễn dịch, bao gồm PO, RES và SOD, cao hơn đáng kể ($p < 0,05$) ở cả nghiệm thức SCFP (S3) và phytochemical (Ph) so với nhóm đối chứng. Trong số này, hoạt động PO ở nghiệm thức S3 (0,66) cao hơn đáng kể so với nghiệm thức Ph (0,55). Tuy nhiên, không có sự khác biệt đáng kể nào được quan sát thấy về hoạt động RES và SOD giữa S3 (0,67; 3,63) và Ph (0,66; 3,61).

Ở giáp xác, miễn dịch bẩm sinh cấu thành cơ chế phòng vệ chính và nhiều dấu ấn sinh học như tổng protein huyết tương,

glucose, hoạt động phosphatase kiềm, thời gian đông máu, hoạt động prophenoloxidase (proPO), tạo ra các chất oxy phản ứng (ROS) và peptide kháng khuẩn đã được sử dụng làm chỉ số đáng tin cậy về khả năng miễn dịch sau khi tiếp xúc với chất kích thích miễn dịch hoặc các mô hình phân tử liên quan đến mầm bệnh. Trong số này, hoạt động PO đóng vai trò là thành phần trung tâm của phản ứng miễn dịch bẩm sinh, hoạt động như một sản phẩm hạ nguồn của hệ thống proPO. Việc kích hoạt chuỗi phản ứng này không chỉ gây ra sự hình thành sắc tố mà còn làm trung gian cho một số phản ứng gây độc tế bào, bao gồm việc tạo ra các chất trung gian phản ứng, thực bào và hình thành nốt sần, các quá trình cần thiết cho việc nhận diện, bao bọc và trung hòa các mầm bệnh.

Hoạt động PO cao hơn được quan sát thấy ở nhóm Ps tương ứng với số lượng GC tăng đáng kể, xác nhận thêm vai trò quan trọng của các tế bào hạt trong việc trung gian các chức năng miễn dịch liên quan đến PO. GC được biết là lưu trữ và giải phóng proPO và các phân tử hiệu ứng khác khi được kích thích miễn dịch. Do đó, mức GC tăng cường ở tôm được cho ăn chế độ ăn bổ sung SCFP có thể giải thích phản ứng PO mạnh mẽ hơn, cho thấy khả năng chuẩn bị tốt hơn của hệ thống miễn dịch của tôm chống lại các cuộc xâm lược của mầm bệnh tiềm ẩn.

SCFP được biết là chứa các thành phần hoạt tính sinh học beta-glucan, mannan oligosaccharide và các chất chuyển hóa lên men, được báo cáo là kích thích hoạt động của tế bào máu, tăng cường sức khỏe đường ruột và thúc đẩy khả năng miễn dịch toàn thân. Các hợp chất này có thể liên kết với các thụ

thể nhận dạng mẫu trên các tế bào miễn dịch, kích hoạt các con đường truyền tín hiệu liên quan đến quá trình chuyển đổi proPO và tuyển dụng tế bào miễn dịch. Ngược lại, phytoenics, mặc dù có lợi thông qua tác dụng chống oxy hóa và chống viêm, có thể hoạt động thông qua các cơ chế khác nhau và dường như tạo ra tác dụng kích thích miễn dịch nhẹ hơn đối với hoạt động của GC và PO.

Kết quả của nghiên cứu cho thấy bổ sung SCFP có hiệu quả vượt trội so với phytoenics trong việc tăng cường các phản ứng miễn dịch bẩm sinh ở tôm, đặc biệt là thành phần tế bào máu như GC và các enzym miễn dịch như PO. Những kết quả này nhấn mạnh tiềm năng ứng dụng của SCFP như một loại phụ gia thức ăn chức năng, nhằm mục đích phòng ngừa bệnh và cải thiện quản lý sức khỏe tôm.

KẾT LUẬN VÀ KIẾN NGHỊ

1. Kết luận

1. Bổ sung postbiotic, một sản phẩm lên men *S. cerevisiae* (SCFP) vào chế độ ăn ở mức 0,35-0,45% hiệu quả trong việc tăng cường đáp ứng miễn dịch bẩm sinh ở tôm thẻ chân trắng, đồng thời không ảnh hưởng đến hiệu suất tăng trưởng. SCFP làm cải thiện đáng kể các chỉ số tế bào máu (THC, GC, HC) và hoạt động của các enzym miễn dịch PO, RES và SOD.

2. Chủng vi khuẩn *V. parahaemolyticus* CED12020 là chủng có độc lực mạnh nhất trong số chín chủng được khảo sát, mang cả hai gen độc tố *pirA^{vp}*, *pirB^{vp}* và biểu hiện hoạt tính cao của các enzym ngoại độc tố hemolysin, phospholipase và lipase. Chủng CED12020 gây bệnh và tỷ lệ

tử vong cao ở tôm thẻ chân trắng cỡ 5-6 g/con, với LD₅₀ được xác định là $3,0 \times 10^5$ cfu/ml.

3. Bổ sung 0,45% SCFP trong chế độ ăn đã tăng cường đáng kể khả năng miễn dịch của tôm thẻ chân trắng chống lại vi khuẩn *V. parahaemolyticus* CED12020. Tỷ lệ sống sót sau 15 ngày thử thách vi khuẩn của nhóm SCFP đạt 82,15%, cao hơn đáng kể so với nhóm đối chứng dương (45,94%) và các tổn thương mô gan tụy, mang và ruột ở nhóm SCFP ít nghiêm trọng hơn. Tôm trong nhóm SCFP duy trì số lượng THC, GC, HC cao cùng với hoạt động PO, RES và SOD vượt trội so với đối chứng. SCFP thúc đẩy phản ứng miễn dịch bẩm sinh mạnh mẽ, nhanh chóng và hỗ trợ hiệu quả cả giai đoạn phòng ngừa trước khi nhiễm trùng và phục hồi sau khi nhiễm trùng.

4. Bổ sung postbiotic (0,45% SCFP) hoặc phytochemicals (0,02% tinh dầu thực vật) vào chế độ ăn của tôm thẻ chân trắng trong thời gian thử nghiệm 45 ngày không cải thiện hiệu suất tăng trưởng của tôm. Tuy nhiên, cả hai chế độ bổ sung đều cải thiện đáng kể các chỉ số miễn dịch (THC, GC, HC, PO, RES, SOD) so với nhóm đối chứng, trong đó SCFP cho thấy hiệu quả kích thích miễn dịch vượt trội, đặc biệt là về số lượng GC và hoạt động PO.

2. Kiến nghị

1. Trên cơ sở các kết quả thu được, SCFP một sản phẩm postbiotic có nguồn gốc từ quá trình lên men *S. cerevisiae*, có thể được xem xét như một chất phụ gia thức ăn tiềm năng nhằm tăng cường khả năng miễn dịch ở tôm thẻ chân trắng. Trong bối cảnh nuôi trồng thủy sản thâm canh ngày càng chịu

nhiều tác động từ các yếu tố stress môi trường và nguy cơ bùng phát mầm bệnh, việc bổ sung SCFP vào khẩu phần ăn của tôm được đề xuất như một chiến lược quản lý bền vững và hiệu quả, góp phần cải thiện quản lý sức khỏe tôm và giảm sự phụ thuộc vào kháng sinh trong quá trình sản xuất.

2. Nghiên cứu cần tiếp tục thực hiện, tập trung nghiên cứu về biến đổi mô bệnh học của tôm trước và sau khi thử thách với vi khuẩn ở từng thời điểm, để làm sáng tỏ tác dụng của SCFP đối với việc duy trì tính toàn vẹn của mô dưới tác động căng thẳng gây bệnh. Đồng thời cần có thêm những nghiên cứu sâu hơn về các cơ chế miễn dịch, liên quan đến biểu hiện gen được kích hoạt bởi SCFP ở tôm, cũng như đánh giá tác động lâu dài của việc bổ sung SCFP trong nuôi tôm thẻ chân trắng ở điều kiện sản xuất, để cung cấp một giải pháp thay thế bền vững cho kháng sinh trong nuôi trồng thủy sản.

DANH MỤC CÔNG TRÌNH KHOA HỌC CỦA TÁC GIẢ 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 (*Litopenaeus vannamei*) by dietary supplementation of a *Saccharomyces cerevisiae* fermentation-derived postbiotic (SCFP)”, *Fish & Shellfish Immunology*, Vol. 165, 110484. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.fsi.2025.110484>. Tạp chí WoS/Scopus, 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 postbiotic and phytogenic formulation on growth performance and immune responses of whiteleg shrimp (*Litopenaeus vannamei*)”, *Comparative Immunology Reports*, Vol. 9, 200242. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.cirep.2025.200242>. Tạp chí WoS/Scopus, Q2 (IF 2.4).
3. **Nguyễn Thị Biên Thùy**, Nguyễn Thị Hạnh, Lê Thị Mây, 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. Doi: <https://doi.org/10.34238/tnu-jst.11819>.
4. **Nguyễn Thị Biên Thùy**, Trần Văn Tuấn, Lê Văn Khôi, Đặng Thị Lua (2026), “Ảnh hưởng của postbiotic 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. Doi: <https://doi.org/10.34238/tnu-jst.13561>.