



DOI:10.22144/ctujos.2025.002

ĐÁNH GIÁ ẢNH HƯỞNG CỦA VIỆC BỔ SUNG CHẾ PHẨM LÊN MEN *Saccharomyces cerevisiae* (SCFP) VÀO KHẨU PHẦN ĂN ĐẾN MỨC ĐỘ BIỂU HIỆN GENE CYTOKINE Ở GÀ THỊT

Lê Thị Tường Vy, Phan Thị Lộc, Hồ Thị Dung, Lê Đình Phùng và Phạm Hoàng Sơn Hưng*

Khoa Chăn nuôi Thú y, Trường Đại học Nông Lâm, Đại học Huế, Việt Nam

*Tác giả liên hệ (Corresponding author): phamhoangsonhung@huanf.edu.vn

Thông tin chung (Article Information)

Nhận bài (Received): 07/07/2024

Sửa bài (Revised): 30/07/2024

Duyệt đăng (Accepted): 25/11/2024

Title: Effect of feeding a *Saccharomyces cerevisiae* Fermentation product on cytokine gene expression broiler chickens

Author(s): Le Thi Tuong Vy, Phan Thi Loc, Ho Thi Dung, Le Dinh Phung and Pham Hoang Son Hung*

Affiliation(s): Faculty of Animal Sciences and Veterinary Medicine, Hue University of Agriculture and Forestry, Viet Nam

TÓM TẮT

Nghiên cứu được tiến hành với mục đích đánh giá ảnh hưởng của việc bổ sung chế phẩm lên men *Saccharomyces cerevisiae* (SCFP) vào khẩu phần ăn đến mức độ biểu hiện của một số gene cytokine IL-12, IFN- γ và IL-13 ở gà thịt được nuôi trong điều kiện chuồng hở. Tổng cộng 192 con gà 1 ngày tuổi (Ri x Lương Phượng) được phân ngẫu nhiên vào 2 nhóm thí nghiệm, gồm nhóm đối chứng (ĐC) và nhóm bổ sung SCFP (Diamond V XPCTM, liều 1,25kg/tấn thức ăn). Mẫu lách gà được thu thập ở 85 ngày tuổi (1 gà/1 ô chuồng, 16 gà/1 nghiệm thức). Kết quả cho thấy khẩu phần ăn của gà được bổ sung SCFP điều chỉnh tăng đáng kể mức độ biểu hiện gene của IL-12 và IL-13 và giảm mức độ biểu hiện gene của IFN- γ ($p < 0,01$). Điều này cho thấy vai trò của SCFP được bổ sung trong khẩu phần ăn của gà có thể hỗ trợ tác dụng của các cytokine gây viêm và chống viêm bằng cách gia tăng mức độ biểu hiện đồng thời của cả IL-12 và IL-13, từ đó góp phần duy trì sự cân bằng của các cytokine Th1 và Th2 ở gà thịt.

Từ khóa: Chế phẩm lên men, cytokine, mức độ biểu hiện, *Saccharomyces cerevisiae*

ABSTRACT

The study was conducted to evaluate the impact of supplementing *Saccharomyces cerevisiae* Fermentation Product (SCFP) in the diet on the gene expression levels of cytokines IL-12, IFN- γ , and IL-13 in broiler chickens raised under open farm conditions. A total of 192 one-day-old broiler chickens (Ri x Luong Phuong) were randomly assigned to one of the two experimental groups, namely the control group (ĐC) and the SCFP-supplemented group (Diamond V XPCTM (1,25kg/ton of feed). Spleen samples were collected at 85 days old (1 chicken/1 cage, 16 chickens/experimental group). The results showed that the diet supplemented with SCFP significantly upregulated the gene expression levels of IL-12 and IL-13, and downregulated the expression level of IFN- γ ($p < 0,01$) in the spleen. These findings suggest that SCFP supplementation in the diet may support the effects of pro-inflammatory and anti-inflammatory cytokines by simultaneously increasing the expression levels of both IL-12 and IL-13 and contribute to maintaining the balance of Th1 and Th2 cytokines in broiler chickens.

Keywords: Cytokine, expression levels, Fermentation product, *Saccharomyces cerevisiae*

1. GIỚI THIỆU

Ngành chăn nuôi gia cầm đóng vai trò quan trọng trong việc đáp ứng nguồn protein chất lượng cao trên toàn cầu. Sự tăng trưởng nhanh chóng của chăn nuôi gia cầm đã thúc đẩy việc mở rộng hình thức chăn nuôi thâm canh với mật độ nuôi nhốt cao. Điều này đã gây ảnh hưởng tiêu cực đến phúc lợi động vật, môi trường và sức khỏe con người (Temple & Manteca, 2020). Do dễ sử dụng và chi phí thấp, thuốc kháng sinh được sử dụng ở liều thấp với mục đích cải thiện sức khỏe, ngăn ngừa nhiễm trùng và thúc đẩy tăng trưởng (Costa et al., 2017). Tuy nhiên, việc sử dụng kháng sinh với liều điều trị một cách bừa bãi đã gây nên những tác động tiêu cực đến cân bằng quần thể vi sinh vật trong đường ruột, làm cho vi khuẩn có hại có cơ hội phát triển, gây hại đối với gia cầm (Rafiq et al., 2022). Nghiêm trọng hơn, việc lạm dụng kháng sinh trong chăn nuôi gia cầm gây gia tăng hiện tượng kháng kháng sinh, truyền mầm bệnh kháng thuốc sang người, hoặc chuyển gene kháng thuốc từ vi khuẩn liên quan đến gia cầm sang mầm bệnh ở người (Voss-Rech et al., 2017). Ngày nay, nhiễm trùng do vi khuẩn kháng kháng sinh gây ra hơn 0,7 triệu ca tử vong hàng năm trên toàn thế giới. Ước tính vào năm 2050, nếu cuộc khủng hoảng kháng kháng sinh không được kiểm soát, có thể có đến 10 triệu người chết do những ca bệnh nhiễm trùng (Djordjevic & Morgan, 2019).

Mối lo ngại trên toàn cầu về việc sử dụng kháng sinh trong khẩu phần ăn của gia cầm do tác dụng phụ tiềm ẩn của nó đã dẫn đến lệnh cấm hoàn toàn hoặc hạn chế sử dụng kháng sinh ở một số quốc gia. Vì vậy, xu hướng nghiên cứu các chất thay thế kháng sinh trong chăn nuôi gia cầm ngày càng thu hút sự quan tâm của các nhà nghiên cứu. Chế phẩm lên men *Saccharomyces cerevisiae* (*Saccharomyces cerevisiae* Fermentation Product - SCFP), được xác định là chiến lược tiềm năng cho ngành chăn nuôi gia cầm, đặc biệt là trong bối cảnh chăn nuôi không kháng sinh. SCFP được chứng minh có tác dụng hỗ trợ hệ thống miễn dịch, làm thay đổi sự biểu hiện của các cytokine (Aristides et al., 2018; Chou et al., 2017). Việc thực hiện các thí nghiệm đánh giá hiệu quả thay thế kháng sinh của SCFP đối với khả năng điều hoà miễn dịch là cần thiết và phù hợp với tình hình thực tế chăn nuôi gia cầm hiện nay. Tuy nhiên, những khảo sát, báo cáo về vấn đề này trên gà thịt được nuôi tại Việt Nam vẫn còn hạn chế. Do đó, nghiên cứu này được thực hiện nhằm mục tiêu đánh giá ảnh hưởng của việc bổ sung chế phẩm SCFP vào

khẩu phần ăn đến mức độ biểu hiện gene cytokine ở gà thịt.

2. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Vật liệu nghiên cứu

2.1.1. Chế phẩm lên men *Saccharomyces cerevisiae* (SCFP)

a. Tên thương mại: Diamond V Original XPC™

b. Liều lượng khuyến cáo đối với gia cầm: 1,25 kg/tấn thức ăn (TA)

2.1.2. Động vật thí nghiệm

Gà 1 ngày tuổi, giống gà F1 (Ri x Lương Phượng) được mua từ Viện Chăn nuôi Quốc gia, Việt Nam.

2.2. Bố trí thí nghiệm

Tổng cộng 192 con gà 1 ngày tuổi (Ri x Lương Phượng) được phân ngẫu nhiên vào 2 nhóm thí nghiệm, gồm nhóm đối chứng (ĐC) và nhóm bổ sung SCFP (SCFP). Có 96 gà ở nhóm đối chứng được cho ăn khẩu phần ăn cơ bản và 96 gà ở nhóm bổ sung SCFP, gà được cho ăn khẩu phần ăn cơ bản có bổ sung SCFP (1,25 kg SCFP/tấn TA). Mỗi nghiệm thức bao gồm 16 lần lặp lại với 6 con gà/lần lặp lại.

2.3. Chăm sóc và quản lý

Gà được nuôi trong điều kiện chuồng hở, một hệ thống chăn nuôi gia cầm phổ biến tại Việt Nam với mức độ an toàn sinh học thấp. Nhiệt độ và độ ẩm được theo dõi hàng ngày. Gà được tiêm vaccine để phòng các bệnh theo lịch cụ thể ở Bảng 1. Khẩu phần ăn được phối trộn phù hợp với từng giai đoạn của gà. Giai đoạn 1 (1-21 ngày tuổi) protein thô 22%, ME 3.100 (Kcal/kg TA); giai đoạn 2 (22-42 ngày tuổi) protein thô 20%, ME 3.100 (Kcal/kg TA); giai đoạn 3 (42-85 ngày tuổi) protein thô 18%, ME 3.200 (Kcal/kg TA). Thức ăn không có chất kháng sinh kích thích tăng trưởng.

2.4. Phương pháp thu và phân tích mẫu

2.4.1. Phương pháp thu mẫu

Mẫu lách được thu thập khi gà được 85 ngày tuổi. Trong mỗi ô chuồng, 1 con gà có khối lượng trung bình được chọn để thu mẫu (16 con gà/1 nghiệm thức; trong đó có 8 con gà trống và 8 con gà mái). Mẫu lách được đựng trong ống eppendorf và bảo quản ở -80°C đến khi tách chiết RNA.

Bảng 1. Lịch phòng bệnh cho gà

Ngày tuổi	Phòng bệnh	Tên Vaccine
0	Bệnh Marek (trại giống)	
7	Bệnh Newcastle (ND) và bệnh viêm phế quản truyền nhiễm (IB)	Medivac ND–IB
11	Bệnh Đậu gà	Medivac pox 1000
	Bệnh Gumboro	Gumboro A 500
14	Bệnh Cúm gia cầm H ₅ N ₁	NAVETVIFLUVAC, H ₅ N ₁
18	Bệnh Newcastle (ND) và bệnh viêm phế quản truyền nhiễm (IB)	Medivac ND–IB
21	Bệnh Gumboro	Gumboro A 500
28	Bệnh viêm thanh khí quản truyền nhiễm (ILT)	Medivac ILT 1000
42	Bệnh Newcastle (ND)	Medivac ND G7 Emulsion

2.4.2. Phương pháp tách RNA tổng số

RNA tổng số được tách từ mẫu lách bằng kit tách FreeZol Reagent (Nanjing Vazyme Biotech Co., Ltd., Nanjing, Trung Quốc) theo hướng dẫn của nhà sản xuất. Trình tự tách RNA tổng số bao gồm các bước chính như sau: (1) ly giải mẫu mô lách trong Freezol, (2) loại bỏ xác tế bào, polysaccharides và DNA, (3) kết tủa RNA, (4) loại bỏ tạp chất, (5) hoà tan mẫu RNA tổng số. Nồng độ và độ tinh sạch của RNA được xác định bằng máy đo quang phổ NanoDrop Lite (Thermo scientific, UK). RNA tổng số đạt yêu cầu là mẫu có chỉ số OD260/OD280 nằm trong khoảng từ 1,8 đến 2,2 và được bảo quản ở -80°C đến khi làm bước tiếp theo (Wang et al., 2021).

2.4.3. Phương pháp sao chép ngược cDNA

RNA tổng số đảm bảo nồng độ và độ tinh sạch được sử dụng để sao chép ngược thành cDNA sử dụng kit FIREScript® RT cDNA Synthesis MIX

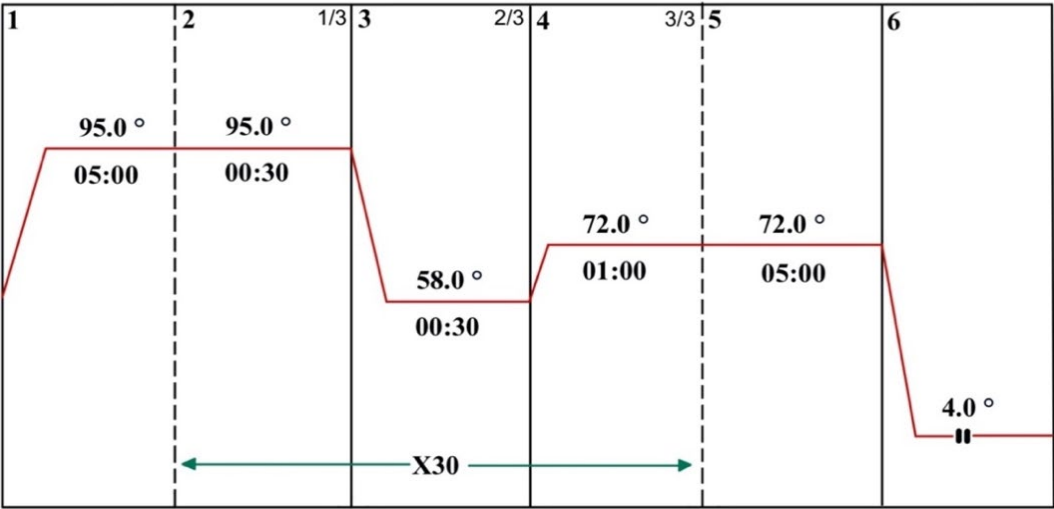
with Oligo (dT) (Solis BioDyne OÜ, Tartu, Estonia) theo hướng dẫn của nhà sản xuất.

Bảng 2. Chu trình nhiệt tổng hợp cDNA

STT	Bước	Nhiệt độ (°C)	Thời gian (Phút)
1	Ủ môi	25	8
2	Phiên mã ngược	50	22
3	Bất hoạt enzyme	85	5

2.4.4. Kiểm tra mẫu cDNA bằng kỹ thuật PCR

Mẫu cDNA được sử dụng để khuếch đại bằng PCR với cặp mồi β -actin: mồi xuôi β -actin (5'-TTGGTTTGTC AAGCAAGCGG-3') và mồi ngược β -actin (5'-CCCCACATACTGGCACTTT-3'), cùng với bộ kit FIREPol® Master Mix Ready to Load with 7.5 mM MgCl₂, 5x (Solis BioDyne OÜ, Tartu, Estonia) theo hướng dẫn của nhà sản xuất. Sau khi kết thúc quá trình chạy PCR, ta tiến hành điện di để xác định kích thước đoạn DNA trên gel agarose.



Hình 1. Sơ đồ chu kỳ nhiệt chạy PCR

2.4.5. Xác định mức độ biểu hiện gene cytokine bằng kỹ thuật RT-qPCR

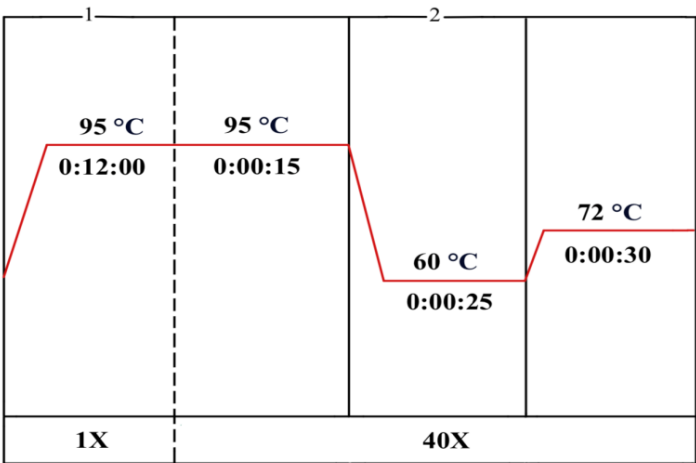
Phản ứng tổng hợp chuỗi polymerase phiên mã ngược định lượng (RT-qPCR) được thực hiện để đánh giá mức độ biểu hiện của các cytokine mục tiêu. Kit HOT FIREPol® EvaGreen® qPCR Supermix, 5x (Solis BioDyne OÜ, Tartu, Estonia) được sử dụng để thực hiện phản ứng RT-qPCR bằng

hệ thống máy QuantStudio™ 5 (Thermo Fisher Scientific) theo hướng dẫn của nhà sản xuất. Trình tự mỗi được sử dụng cho phản ứng RT-qPCR được thể hiện trong Bảng 3. Giá trị biểu hiện mRNA được tham chiếu theo biểu hiện của gene chứng nội protein ribosomal S17 (RPS17) trong cùng một mẫu và sau đó được chuẩn hoá theo nhóm đối chứng. Mức độ biểu hiện mRNA tương đối được tính bằng phương pháp $2^{-\Delta\Delta CT}$ (Livak & Schmittgen, 2001).

Bảng 3. Trình tự các cặp mỗi được sử dụng để khuếch đại gene mục tiêu

Gene	Trình tự mỗi (5'-3')	
	Mỗi xuôi	Mỗi ngược
Cytokines		
IL-12	ATGGAAGTGTGACCTGGACAT	TGGAATCTGAATAGACTGCTCATCA
IFN- γ	CACTGACAAGTCAAAGCCGC	ACCTTCTTCACGCCATCAGG
IL-13	CATGACCGACTGCAAGAAGGA	CCGTGCAGGCTCTTCAGACT
Gene đối chứng		
RPS17	AAGCTGCAGGAGGAGGAGAGG	GGTTGGACAGGCTGCCGAAGT

(Trình tự gene được tham khảo theo Pham et al. (2021), Ho et al. (2021))



Hình 2. Sơ đồ chu kỳ nhiệt chạy RT-qPCR

2.5. Phương pháp xử lý số liệu

Số liệu được xử lý bằng Microsoft Excel 2016 và phần mềm SPSS 20.0 theo phương pháp One-Way ANOVA. Kết quả được thể hiện dưới dạng trung bình (Mean) $\pm$ sai số chuẩn của trung bình (SEM). Sự khác biệt được coi là có ý nghĩa ở mức $p < 0,05^{(*)}$ và $p < 0,01^{(**)}$.

3. KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN

Mức độ biểu hiện gene của các cytokine bao gồm IL-13, IL-12 và IFN- γ tại lách gà được thể hiện trong Bảng 4 và hình 3. Kết quả cho thấy khẩu phần ăn có bổ sung SCFP làm tăng đáng kể hàm lượng mRNA của IL-12 ($p = 0,03$) và IL-13 ($p = 0,01$). Ngược lại, mức độ biểu hiện gene của IFN- γ được

điều chỉnh giảm ở nhóm bổ sung so với nhóm đối chứng ($p = 0,00$).

Cytokines là các protein được tiết ra bởi nhiều loại tế bào và có vai trò quan trọng trong việc kích hoạt và điều hoà các tế bào miễn dịch. Chức năng đáng chú ý của cytokines là tham gia vào quá trình biệt hoá tế bào T hỗ trợ (helper T cell-Th) thành Th1 và Th2. Tế bào Th1 có vai trò quan trọng trong phản ứng miễn dịch tế bào, chủ yếu tham gia vào việc thúc đẩy tiêu diệt các tế bào bị nhiễm virus và mầm bệnh nội bào (Liu et al., 2017). Tế bào Th1 sản xuất Interleukin-1 (IL-1), IL-2, IL-12, Tumor Necrosis Factor- α (TNF- α) và Interferon- γ (IFN- γ) (Maciej Serda et al., 2013). Các tế bào Th2 được xác định bằng sự biểu hiện của các cytokine đặc trưng bao

gồm IL-4, IL-5 và IL-13, có vai trò quan trọng trong miễn dịch chống lại mầm bệnh ngoại bào (Saravia et al., 2019). Trong khi các cytokine Th1 có xu hướng tạo ra phản ứng viêm, thì các tế bào Th2 có

tác dụng làm giảm quá trình gây viêm của Th1. Do đó, việc duy trì sự cân bằng của phản ứng Th1 và Th2 là cần thiết trong một cơ thể sống (Aleebrahim-Dehkordi et al., 2022).

Bảng 4. Mức độ biểu hiện gene tương đối của các cytokine ở lách gà thịt 85 ngày tuổi

Gene	ĐC		SCFP		p
	Mean	SEM	Mean	SEM	
IL-13	1,00	0,17	4,97	0,71	0,01 ^(**)
IL-12	1,00	0,15	1,65	0,36	0,03 ^(**)
IFN-γ	1,00	0,22	0,55	0,16	0,00 ^(**)

Ghi chú: ĐC = Khẩu phần ăn cơ bản, SCFP = Khẩu phần ăn cơ bản có bổ sung 1,25 kg/tấn TA (Diamond V Original XPCTM).

IL-13 là một cytokine đặc trưng của Th2. IL-13 có các hoạt động điều hoà miễn dịch quan trọng và tác động đến nhiều loại tế bào miễn dịch, chẳng hạn như tế bào B, bạch cầu ái toan, bạch cầu đơn nhân, tế bào nội mô (Abdellatif et al., 2020). IL-13 chống viêm bằng cách ngăn chặn sản xuất các cytokine bởi đại thực bào (Okenyi et al., 2023). Liên quan đến mức độ biểu hiện gene IL-13, nghiên cứu của Cox et al. (2010) đã quan sát được khi cho gà ăn thức ăn có bổ sung β-glucan (một hợp chất chiết xuất từ nấm men) đã làm giảm biểu hiện IL-13 ở đường ruột gà vào 7 ngày tuổi, nhưng lại không có sự khác biệt nào trong sự biểu hiện của IL-13 ở ruột gà vào 14 ngày tuổi. Điều này cho thấy việc điều hoà giảm IL-13 thể hiện β-glucan không có tác dụng hỗ trợ phản ứng miễn dịch qua con đường Th2. Trong nghiên cứu này, tác dụng của SCFP đến mức độ biểu hiện của cytokine IL-13 không đồng thuận với kết quả của nghiên cứu nêu trên. Kết quả nghiên cứu cho thấy mức độ biểu hiện mRNA của IL-13 được điều chỉnh tăng đáng kể ở nhóm bổ sung SCFP so với nhóm đối chứng (p=0,01). Có thể thấy, việc bổ sung SCFP vào khẩu phần ăn ở gà có thể có tác dụng kích thích hoạt động của các cytokine chống viêm, góp phần làm giảm tổn thương tế bào do sự biểu hiện quá mức của các cytokine gây viêm gây ra. Điều này là hợp lý, vì IL-13 được biết đến như là một cytokine có chức năng kích thích sản sinh kháng thể từ tế bào B (Wood et al., 2003).

Trái ngược với chức năng của IL-13, IL-12 là một cytokine gây viêm đặc trưng, có tác dụng thúc đẩy hoạt động của tế bào Th1, đồng thời ức chế sự tạo thành tế bào Th2 (Kriegel et al., 2006). Trong nghiên cứu này, biểu hiện của IL-12 cao hơn đáng kể (p=0,03) ở khẩu phần có bổ sung SCFP so với khẩu phần đối chứng. Kết quả này tương đồng với các nghiên cứu trước đây. Nghiên cứu của Yitbarek et al. (2013) đã chứng minh việc bổ sung vào khẩu phần ăn các đại phân tử có nguồn gốc từ nấm men

Saccharomyces cerevisiae làm tăng biểu hiện IL-12 ở lách. Tương tự, Zhen et al. (2020) đã kết luận việc bổ sung men β-glucan từ nấm men *Saccharomyces cerevisiae* cũng làm tăng biểu hiện mRNA của IL-12 ở lách. Thông qua việc điều chỉnh tăng mức độ biểu hiện của IL-12, SCFP được bổ sung vào khẩu phần ăn ở gà trong thí nghiệm này có thể có tác dụng trong việc tăng cường phản ứng miễn dịch chống lại mầm bệnh.

Tác dụng của SCFP đến việc điều chỉnh tăng đồng thời mức độ biểu hiện của cả IL-12 và IL-13, góp phần duy trì sự cân bằng cytokine Th1/Th2. Sự cân bằng này đóng vai trò quan trọng trong việc đáp ứng miễn dịch, đặc biệt trong các bệnh nguyên phát và bệnh tự miễn dịch (Jin et al., 2022). Nhiều nghiên cứu đã chỉ ra rằng tình trạng viêm và bệnh tật xảy ra có liên quan đến sự mất cân bằng Th1/Th2. Theo Wills-Karp (2001), sự mất cân bằng IL-12/IL-13 có thể góp phần phát triển bệnh viêm mũi dị ứng. Do đó, việc điều hoà tăng mức độ biểu hiện của các cytokine Th1 và Th2 có tác dụng thúc đẩy đồng thời phản ứng miễn dịch Th1 và Th2, điều này tốt hơn việc chỉ tăng cường phản ứng Th2 (Song et al., 2018).

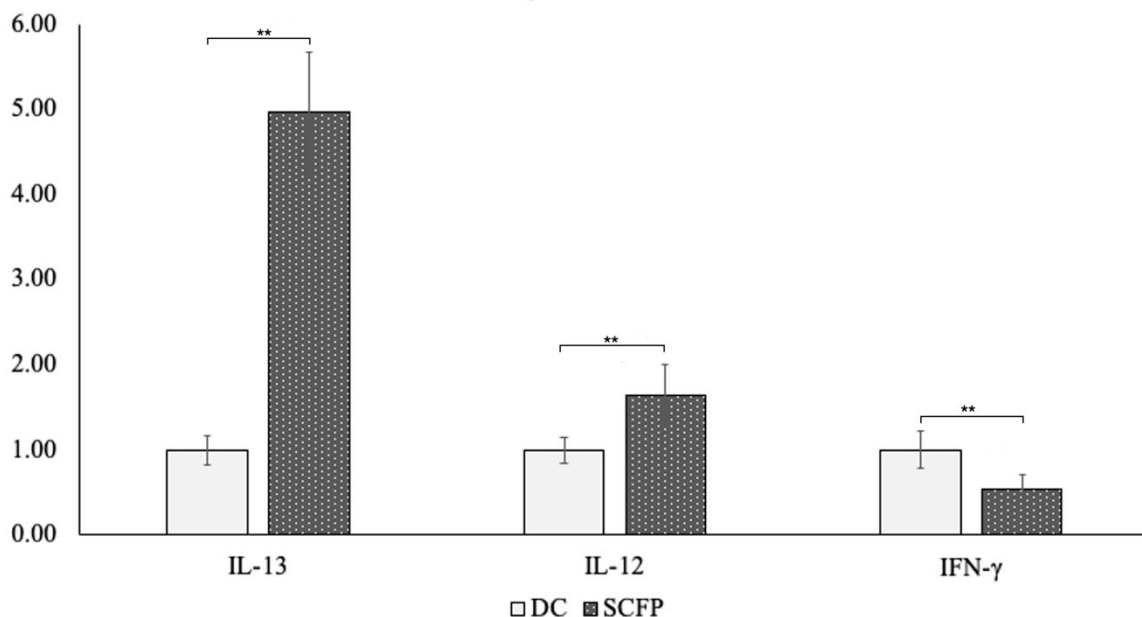
IFN-γ là một cytokine gây viêm, chịu trách nhiệm chính trong việc kích hoạt đại thực bào, điều hoà miễn dịch. Đồng thời IFN-γ tác động trực tiếp đến sự trưởng thành và biệt hoá tế bào lympho, hoạt động của tế bào NK và điều hoà sản xuất globulin miễn dịch của tế bào B (Song et al., 2022). Patel et al. (2008) đã chứng minh rằng việc tiêm oligodeoxynucleotide cho gà con đã làm tăng biểu hiện của IFN-γ. Tương tự, Chou et al. (2017) đã quan sát được mức độ biểu hiện của cytokine IFN-γ tăng đáng kể tại lách ở nhóm bổ sung SCFP trước 14 ngày tuổi, góp phần hỗ trợ phản ứng Th1. Tuy nhiên, kết quả cho thấy biểu hiện mRNA của IFN-γ trong nhóm bổ sung SCFP thấp hơn so với nhóm đối chứng (p=0,00). IFN-γ có liên quan đến quá trình

nhiễm trùng, nồng độ IFN- γ cao có thể góp phần gây ra bệnh tự miễn dịch (Ivashkiv & Donlin, 2014). Theo Lee et al. (2017), việc giảm các cytokine gây viêm có thể làm giảm sự mất năng lượng và cải thiện tỷ lệ sống sót của tế bào.

IL-12 có tác dụng kích thích tế bào T và tế bào NK sản xuất IFN- γ , từ đó làm tăng tổng hợp IL-12 trong bạch cầu đơn nhân và đa nhân của tế bào (Kriegel et al., 2006). Do đó, theo lý thuyết, mức độ biểu hiện của IL-12 tương quan thuận với mức độ biểu hiện của IFN- γ . Điều này phù hợp với các nghiên cứu đã được công bố về sự điều hoà tăng mức độ biểu hiện của cả IL-12 và IFN- γ ở lách của gà được cho ăn khẩu phần có bổ sung nấm men *Saccharomyces cerevisiae* (Yitbarek et al., 2013), hoặc khẩu phần có bổ sung men β -glucan (Zhen et

al., 2020). Tuy nhiên, điều đáng ngạc nhiên trong nghiên cứu này là trái ngược với sự gia tăng đáng kể mức độ biểu hiện của IL-12 ($p=0,03$), mức độ biểu hiện của IFN- γ lại được điều chỉnh giảm ở nhóm bổ sung SCFP so với nhóm đối chứng ($p=0,00$). Đã có báo cáo về tác dụng độc lập với IFN- γ của IL-12 trong một số bệnh trên người (Segal et al., 1998; Hong et al., 1999). Bên cạnh đó, vai trò của IFN- γ cũng được chứng minh có thể không quan trọng trong việc gây ra các phản ứng miễn dịch trong một số trường hợp (Davidson et al., 1998). Do đó, kết quả nghiên cứu này cho thấy IL-12 có thể độc lập với IFN- γ trong một số tình trạng miễn dịch. Đây là lần đầu tiên phát hiện sự độc lập về mức độ biểu hiện giữa IL-12 và IFN- γ ở gà liên quan đến việc cho ăn khẩu phần có bổ sung SCFP.

Biểu hiện tương đối
Phân tích $2^{-\Delta\Delta C_T}$. Chuẩn hoá theo RPS17



Hình 3. Mức độ biểu hiện gene tương đối của các cytokine ở lách gà thịt 85 ngày tuổi

Ghi chú: Dữ liệu được thể hiện dưới dạng trung bình $\pm$ SEM ($p<0,01^{**}$). DC= Khẩu phần ăn cơ bản, SCFP = Khẩu phần ăn cơ bản có bổ sung 1,25 kg/tấn TA (Diamond V Original XPCTM).

Trong nghiên cứu này, gà ở cả hai nghiệm thức đều được ghi nhận bị bệnh CRD và cầu trùng từ môi trường tự nhiên (dữ liệu không được thể hiện). Do vậy, việc tăng biểu hiện của IL-13 và IL-12 trên lách gà ở khẩu phần có bổ sung SCFP gợi ý vai trò kích thích đáp ứng miễn dịch thông qua tế bào T cả dòng Th1 và Th2 để chống lại các mầm bệnh này. Tuy nhiên, việc có thêm các nghiên cứu sâu hơn về cơ chế tác dụng của SCFP đến mức độ biểu hiện của IFN- γ và mối tương quan giữa các cytokine miễn

dịch khác là cần thiết để làm sáng tỏ cơ chế tác dụng của SCFP đến đáp ứng miễn dịch ở gà thịt.

4. KẾT LUẬN

Việc bổ sung SCFP với lượng 1,25 kg/tấn thức ăn (Diamond V Original XPCTM) vào khẩu phần ăn của gà thịt lai trong điều kiện trang trại hờ cho thấy có sự biến đổi mức độ biểu hiện của các gene cytokine liên quan đến đáp ứng miễn dịch ở lách. Khẩu phần ăn có bổ sung SCFP điều chỉnh tăng

đáng kể mức độ biểu hiện của IL-12 và IL-13 và giảm mức độ biểu hiện của IFN- γ ($p < 0,01$). SCFP được bổ sung vào khẩu phần ăn có thể hỗ trợ tác dụng của các cytokine gây viêm và chống viêm bằng cách gia tăng mức độ biểu hiện đồng thời của cả IL-12 và IL-13, góp phần duy trì sự cân bằng của các cytokine Th1 và Th2 ở gà thịt.

TÀI LIỆU THAM KHẢO (REFERENCES)

- Abdellatif, B., McVeigh, C., Bendriss, G., & Chaari, A. (2020). The promising role of probiotics in managing the altered gut in autism spectrum disorders. *International Journal of Molecular Sciences*, 21(11), 1–24.
<https://doi.org/10.3390/ijms21114159>
- Aleebrahim-Dehkordi, E., Molavi, B., Mokhtari, M., Deravi, N., Fathi, M., Fazel, T., Mohebalizadeh, M., Koochaki, P., Shobeiri, P., & Hasanpour-Dehkordi, A. (2022). T helper type (Th1/Th2) responses to SARS-CoV-2 and influenza A (H1N1) virus: From cytokines produced to immune responses. In *Transplant Immunology* (Vol. 70). Elsevier B.V.
<https://doi.org/10.1016/j.trim.2021.101495>
- Aristides, L. G. A., Venancio, E. J., Alfieri, A. A., Otonel, R. A. A., Frank, W. J., & Oba, A. (2018). Carcass characteristics and meat quality of broilers fed with different levels of *Saccharomyces cerevisiae* fermentation product. *Poultry Science*, 97(9), 3337–3342.
<https://doi.org/10.3382/ps/pey174>
- Chou, W. K., Park, J., Carey, J. B., McIntyre, D. R., & Berghman, L. R. (2017). Immunomodulatory effects of *Saccharomyces cerevisiae* fermentation product supplementation on immune gene expression and lymphocyte distribution in immune organs in broilers. *Frontiers in Veterinary Science*, 4(MAR).
<https://doi.org/10.3389/fvets.2017.00037>
- Costa, M. C., Bessegatto, J. A., Alfieri, A. A., Weese, J. S., Filho, J. A. B., & Oba, A. (2017). Different antibiotic growth promoters induce specific changes in the cecal microbiota membership of broiler chicken. *PLoS ONE*, 12(2).
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0171642>
- Cox, C. M., Stuard, L. H., Kim, S., McElroy, A. P., Bedford, M. R., & Dalloul, R. A. (2010). Performance and immune responses to dietary β -glucan in broiler chicks. *Poultry Science*, 89(9), 1924–1933.
<https://doi.org/10.3382/ps.2010-00865>
- Davidson, N. J., Hudak, S. A., Lesley, R. E., Menon, S., Leach, M. W., & Rennick, D. M. (1998). IL-12, But Not IFN-, Plays a Major Role in Sustaining the Chronic Phase of Colitis in IL-10-Deficient Mice 1. In *The Journal of Immunology* (Vol. 161).
<http://journals.aai.org/jimmunol/article-pdf/161/6/3143/1089399/im189803143o.pdf>
- Djordjevic, S. P., & Morgan, B. S. (2019). A One Health genomic approach to antimicrobial resistance is essential for generating relevant data for a holistic assessment of the biggest threat to public health. In *Microbiology Australia* (Vol. 40, Issue 2, pp. 73–76). CSIRO.
<https://doi.org/10.1071/MA19021>
- Ho, D. T., Pham, H. H. S., Aota, W., Matsubayashi, M., Tsuji, N., & Hatabu, T. (2021). Reduction of macrophages by carrageenan decreases oocyst output and modifies local immune reaction in chick cecum with *Eimeria tenella*. *Research in Veterinary Science*, 139, 59–66.
<https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2021.07.003>
- Hong, K., Chu, A., Lú, B. R., Berg, E. L., & Ehrhardt, R. O. (1999). IL-12, Independently of IFN-, Plays a Crucial Role in the Pathogenesis of a Murine Psoriasis-Like Skin Disorder. In *The Journal of Immunology* (Vol. 162).
<http://journals.aai.org/jimmunol/article-pdf/162/12/7480/1100515/im129907480p.pdf>
- Ivashkiv, L. B., & Donlin, L. T. (2014). Regulation of type I interferon responses. In *Nature Reviews Immunology* (Vol. 14, Issue 1, pp. 36–49).
<https://doi.org/10.1038/nri3581>
- Jin, W., Zheng, Y., & Zhu, P. (2022). T cell abnormalities in systemic sclerosis. *Autoimmunity Reviews*, 21(11), 103185.
<https://doi.org/10.1016/j.AUTREV.2022.103185>
- Kriegel, M. A., Tretter, T., Blank, N., Schiller, M., Gabler, C., Winkler, S., Kalden, J. R., & Lorenz, H. M. (2006). Interleukin-4 supports interleukin-12-induced proliferation and interferon- γ secretion in human activated lymphoblasts and T helper type 1 cells. *Immunology*, 119(1), 43–53.
<https://doi.org/10.1111/j.1365-2567.2006.02404.x>
- Lee, Y., Lee, S. hyen, Gadde, U. D., Oh, S. taek, Lee, S. jin, & Lillehoj, H. S. (2017). Dietary Allium hookeri reduces inflammatory response and increases expression of intestinal tight junction proteins in LPS-induced young broiler chicken. In *Research in Veterinary Science* (Vol. 112, pp. 149–155). Elsevier B.V.
<https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2017.03.019>

LỜI CẢM ƠN

Nghiên cứu này được hỗ trợ bởi dự án quản lý rủi ro trang trại (TRANSFORM) theo hợp đồng số SUBAG-FAA-HNR-2022-02.

- Liu, S., Diao, L., Huang, C., Li, Y., Zeng, Y., & Kwak-Kim, J. Y. H. (2017). The role of decidual immune cells on human pregnancy. In *Journal of Reproductive Immunology* (Vol. 124, pp. 44–53). Elsevier Ireland Ltd.
<https://doi.org/10.1016/j.jri.2017.10.045>
- Livak, K. J., & Schmittgen, T. D. (2001). Analysis of relative gene expression data using real-time quantitative PCR and the 2- $\Delta\Delta$ CT method. *Methods*, 25(4), 402–408.
<https://doi.org/10.1006/meth.2001.1262>
- Maciej Serda, Becker, F. G., Cleary, M., Team, R. M., Holtermann, H., The, D., Agenda, N., Science, P., Sk, S. K., Hinnebusch, R., Hinnebusch A, R., Rabinovich, I., Olmert, Y., Uld, D. Q. G. L. Q., Ri, W. K. H. U., Lq, V., Frxqwu, W. K. H., Zklfk, E., Edvhg, L. V., Wkh, R. Q., Aboueldahab, N., Khalaf, R., De Elvira, L. R., Zintl, T., Hinnebusch, R., Karimi, M., Mousavi Shafae, S. M., O'driscoll, D., Watts, S., Kavanagh, J., Frederick, B., Norlen, T., O'Mahony, A., Voorhies, P., Szayna, T., Spalding, N., Jackson, M. O., Morelli, M., Satpathy, B., Muniapan, B., Dass, M., Katsamunsk, P., Pamuk, Y., Stahn, A., Commission, E., Piccone, T. E. D., Annan, Mr. K., Djankov, S., Reynal-Querol, M., Couttenier, M., Soubeyran, R., Vym, P., Prague, E., Bank, World, Bodea, C., Sambanis, N., Florea, A., Florea, A., Karimi, M., Mousavi Shafae, S. M., Spalding, N., Sambanis, N., فاطمي, ح. (2013). Synteza i aktywność biologiczna nowych analogów tiosemikarbazonowych chelatorów żelaza. *Uniwersytet Śląski*, 7(1), 343–354.
<https://doi.org/10.2/JQUERY.MIN.JS>
- Okenyi, N. J., Ndofo-Foleng, H. M., Tchoupou-Tchoupou, E. C., Ikeh, N. E., Nwenya, J. M., Amaefule, B. C., Ueber, C. P. N., Nwosu, I. C., & Onyimonyi, A. E. (2023). Expression Analysis of Interleukin-13 Gene in the Small Intestine of Three Genotypes of chickens Administered Conventional Antibiotics and Garlic. *International Journal of Veterinary Science*, 12(6), 815–821.
<https://doi.org/10.47278/journal.ijvs/2023.138>
- Patel, B. A., Gomis, S., Dar, A., Willson, P. J., Babiuk, L. A., Potter, A., Mutwiri, G., & Tikoo, S. K. (2008). Oligodeoxynucleotides containing CpG motifs (CpG-ODN) predominantly induce Th1-type immune response in neonatal chicks. *Developmental & Comparative Immunology*, 32(9), 1041–1049.
<https://doi.org/10.1016/J.DCI.2008.02.007>
- Pham, H. H. S., Matsubayashi, M., Tsuji, N., & Hatabu, T. (2021). Relationship between Eimeria tenella associated-early clinical signs and molecular changes in the intestinal barrier function. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 240.
<https://doi.org/10.1016/j.vetimm.2021.110321>
- Rafiq, K., Tofazzal Hossain, M., Ahmed, R., Hasan, M. M., Islam, R., Hossen, M. I., Shaha, S. N., & Islam, M. R. (2022). Role of Different Growth Enhancers as Alternative to In-feed Antibiotics in Poultry Industry. In *Frontiers in Veterinary Science* (Vol. 8). Frontiers Media S.A.
<https://doi.org/10.3389/fvets.2021.794588>
- Saravia, J., Chapman, N. M., & Chi, H. (2019). Helper T cell differentiation. In *Cellular and Molecular Immunology* (Vol. 16, Issue 7, pp. 634–643). Chinese Soc Immunology.
<https://doi.org/10.1038/s41423-019-0220-6>
- Segal, B. M., Dwyer, B. K., & Shevach, E. M. (1998). An Interleukin (IL)-10/IL-12 Immunoregulatory Circuit Controls Susceptibility to Autoimmune Disease. In *The Journal of Experimental Medicine* (Vol. 187, Issue 4).
<http://www.jem.org>
- Song, H., Liu, X., Gao, X., Li, J., Shang, Y., Gao, W., Li, Y., & Zhang, Z. (2022). Transcriptome analysis of pre-immune state induced by interferon gamma inhibiting the replication of H9N2 avian influenza viruses in chicken embryo fibroblasts. *Infection, Genetics and Evolution*, 103, 105332.
<https://doi.org/10.1016/J.MEEGID.2022.105332>
- Song, L., Xiong, D., Hu, M., Jiao, X., & Pan, Z. (2018). Enhanced Th1/Th2 mixed immune responses elicited by polyethyleneimine adjuvanted influenza A (H7N9) antigen HA1-2 in chickens. *Poultry Science*, 97(12), 4245–4251.
<https://doi.org/10.3382/ps/pey313>
- Temple, D., & Manteca, X. (2020). Animal Welfare in Extensive Production Systems Is Still an Area of Concern. In *Frontiers in Sustainable Food Systems* (Vol. 4). Frontiers Media S.A.
<https://doi.org/10.3389/fsufs.2020.545902>
- Voss-Rech, D., Potter, L., Vaz, C. S. L., Pereira, D. I. B., Sangioni, L. A., Vargas, Á. C., & De Avila Botton, S. (2017). Antimicrobial resistance in nontyphoidal salmonella isolated from human and poultry-related samples in Brazil: 20-year meta-analysis. *Foodborne Pathogens and Disease*, 14(2), 116–124.
<https://doi.org/10.1089/fpd.2016.2228>
- Wang, T., Cheng, K., Yu, C. Y., Li, Q. M., Tong, Y. C., Wang, C., Yang, Z. Bin, & Wang, T. (2021). Effects of a yeast-derived product on growth performance, antioxidant capacity, and immune function of broilers. *Poultry Science*, 100(9).
<https://doi.org/10.1016/j.psj.2021.101343>
- Wills-Karp, M. (2001). IL-12/IL-13 axis in allergic asthma. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 107(1), 9–18.
<https://doi.org/10.1067/mai.2001.112265>

- Wood, N., Whitters, M. J., Jacobson, B. A., Witek, J. A., Sypek, J. P., Kasaian, M., Eppihimer, M. J., Unger, M., Tanaka, T., Goldman, S. J., Collins, M., Donaldson, D. D., & Grusby, M. J. (2003). Enhanced interleukin (IL)-13 responses in mice lacking IL-13 receptor α 2. *Journal of Experimental Medicine*, 197(6), 703–709. <https://doi.org/10.1084/jem.20020906>
- Yitbarek, A., Rodriguez-Lecompte, J. C., Echeverry, H. M., Munyaka, P., Barjesteh, N., Sharif, S., & Camelo-Jaimes, G. (2013). Performance, histomorphology, and Toll-like receptor, chemokine, and cytokine profile locally and systemically in broiler chickens fed diets supplemented with yeast-derived macromolecules. *Poultry Science*, 92(9), 2299–2310. <https://doi.org/10.3382/ps.2013-03141>
- Zhen, W., Shao, Y., Wu, Y., Li, L., Pham, V. H., Abbas, W., Wan, Z., Guo, Y., & Wang, Z. (2020). Dietary yeast β -glucan supplementation improves eggshell color and fertile eggs hatchability as well as enhances immune functions in breeder laying hens. *International Journal of Biological Macromolecules*, 159, 607–621. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2020.05.134>