

# SỬ DỤNG NATRI BUTYRATE VÀ TRIBUTYRIN TRONG NUÔI TRỒNG THỦY SẢN

Trần Nguyễn Hải Nam, Khoa Phát triển nông thôn

## 1. Giới thiệu

Các axit hữu cơ và muối của chúng đã và đang được sử dụng rộng rãi trong thức ăn chăn nuôi. Chúng có tác dụng ức chế sự phát triển của vi khuẩn, giảm thiểu khả năng nhiễm bệnh và giúp tăng tỷ lệ sống của vật nuôi (Busti et al. 2020). Trong nuôi trồng thủy sản, các nghiên cứu gần đây cho thấy việc bổ sung axit hữu cơ vào khẩu phần ăn có thể giúp cải thiện tăng trưởng và khả năng tiêu hóa của động vật thủy sản (Ng et al. 2009; Sarker et al. 2012). Axit hữu cơ và muối của chúng được sử dụng trong nuôi trồng thủy sản như là chất thay thế cho kháng sinh, hormon tăng trưởng do chúng có khả năng ảnh hưởng đến hệ miễn dịch, tăng trưởng và tiêu hóa của động vật thủy sản (Rombenso et al., 2020). Một số loại axit hữu cơ thường được sử dụng là axit propionic, axit butyric, axit lactic, axit malic, axit citric,... Axit butyric được sử dụng rộng rãi hơn so với các loại axit hữu cơ khác do đặc tính trợ của nó trong môi trường pH thấp: axit hữu cơ phân ly ít trong môi trường có pH thấp và phân ly nhiều trong môi trường có pH cao. Ở dạ dày, pH thường thấp (2,5 – 3,5), acid hữu cơ ở đây không phân ly hoặc phân ly rất ít, nhưng ở ruột pH thường cao (6 – 7,5), acid hữu cơ phân ly nhiều, thậm chí phân ly hoàn toàn. Khi đã phân ly thì acid hữu cơ không còn có tác dụng nữa. Ở pH = 3,5 acid butyric hầu như không phân ly, acid lactic, axit formic và đa số các axit hữu cơ khác phân ly khoảng 40% (60% không phân ly), nhưng khi pH tăng dần lên thì sự phân ly của các acid này cũng tăng, đến pH = 6,0 -7,0 tất cả các acid hầu như phân ly hoàn toàn. Riêng acid butyric có độ phân ly thấp khi pH tăng, ở pH = 5,5 – 6,0 thì vẫn còn khoảng gần 20% không bị phân ly.

Axit butyric là một axit béo chuỗi ngắn hiện diện trong ống tiêu hóa của động vật và là sản phẩm của quá trình lên men yếm khí của carbohydrate. Muối natri của butyrate (natri butyrate) được sử dụng rộng rãi hơn trong khẩu phần thức ăn của động vật do chúng có đặc điểm là có độ bền cao và không mùi. Tributyrin, một dạng triacylglycerol của butyrate, là phân tử bền khó bay hơi. Tributyrin được tổng hợp từ glycerol và axit butyric trong ruột nhờ hoạt động

của enzym Lypase trong tuyến tụy của động vật (Lum et al. 2018; Xie et al. 2021). Các nghiên cứu về axit butyric đã được thực hiện nhiều trong chăn nuôi (ví dụ như một số nghiên cứu về tributyrin cho thấy bổ sung tributyrin vào thức ăn giúp tăng trọng lượng cơ thể và tốc độ tăng trưởng của heo giống). Tuy nhiên, gần đây ngày càng có nhiều tác giả đã bắt đầu nghiên cứu ảnh hưởng của việc bổ sung axit butyric và muối của chúng vào thức ăn của động vật thủy sản.

## **2. Ứng dụng trong nuôi trồng thủy sản**

### **2.1. Giới thiệu về natri butyrate và tributyrin**

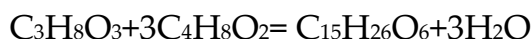
Axit butyric là một axit béo chuỗi ngắn hiện diện trong ống tiêu hóa của động vật và là sản phẩm của quá trình lên men yếm khí của carbohydrate. Tuy nhiên, nhược điểm của việc sử dụng Axit butyric làm phụ gia trong thức ăn động vật là nó có mùi ôi, thiu.

Muối natri của butyrate (natri butyrate) được sản xuất thông qua phản ứng axit-bazơ để tạo thành muối với điểm nóng chảy cao.



Muối natri của butyrate (natri butyrate) được sử dụng rộng rãi hơn trong khẩu phần thức ăn của động vật do chúng có đặc điểm là có độ bền cao và không mùi.

Tributyrin, một dạng triacylglycerol của butyrate, là phân tử bền khó bay hơi. Trong tự nhiên, tributyrin được tổng hợp từ glycerol và axit butyric trong ruột nhờ hoạt động của enzym Lypase trong tuyến tụy của động vật (Lum et al. 2018; Xie et al. 2021). Trong công nghiệp, Tributyrin được sản xuất thông qua quá trình este hóa trong đó 3 axit butyric được gắn vào glycerol để tạo thành tributyrin. Tributyrin có điểm nóng chảy thấp.



### **2.2. Một số nghiên cứu ứng dụng gần đây của natri butyrate và tributyrin trong nuôi trồng thủy sản**

Rombenso và ctv. (2020) đã đánh giá, so sánh ảnh hưởng của việc bổ sung butyrate (BUT) và 2 loại axit hữu cơ khác là succinate (SUC) và fumarate (FUM) lên hiệu quả sản xuất và hiệu quả hấp thu thức ăn của tôm sú giống (*Penaeus*

*monodon*). Nhóm tác giả đã bổ sung 3 loại muối của axit hữu cơ trên với liều lượng là 10 g/kg thức ăn, đồng thời với 1 nghiệm thức kết hợp cả 3 loại muối của axit hữu cơ (ALL) trên với liều lượng 30 g/kg thức ăn để cho tôm sú (0,72 g) ăn trong 42 ngày. Kết quả cho thấy tỉ lệ sống của nghiệm thức bổ sung BUT và ALL cao hơn ( $p < 0,05$ ) so với nghiệm thức đối chứng (không bổ sung axit hữu cơ). Tương tự, kết quả cho thấy việc bổ sung BUT và ALL cho năng suất tôm cao hơn so với đối chứng. Việc bổ sung các loại axit hữu cơ làm tăng hiệu quả hấp thụ dinh dưỡng (nutrient retention efficiency-RE) so với đối chứng; trong đó việc bổ sung BUT và ALL cho kết quả hiệu quả hấp thụ dinh dưỡng cao hơn hẳn so với các nghiệm thức khác. Nhìn chung, kết quả thí nghiệm cho thấy việc bổ sung các loại axit hữu cơ giúp cải thiện tỉ lệ sống, tăng trưởng, và hiệu quả hấp thụ dinh dưỡng của tôm sú. Trong đó butyrate là loại axit hữu cơ tiềm năng để bổ sung vào thức ăn cho tôm.

Xiao và ctv. (2021) đã nghiên cứu ảnh hưởng của việc bổ sung natri butyrate lên hệ miễn dịch không đặc hiệu của tôm hùm nước ngọt (*Procambarus clarkii*). Ở thí nghiệm này, đầu tiên, tôm được gây cảm nhiễm bởi virus gây bệnh đốm trắng (WSSV) sau đó được cho ăn bổ sung natri butyrate với các liều 4; 5; và 6 g/kg trong vòng 1 tuần. Kết quả cho thấy tôm được cho ăn natri butyrate sau 7 ngày có tỉ lệ chết thấp hơn so với đối chứng (không bổ sung natri butyrate). Nghiên cứu tiếp theo sử dụng liều 5 g/kg để đánh giá ảnh hưởng của natri butyrate lên hệ miễn dịch không đặc hiệu của tôm. Kết quả chỉ ra rằng, natri butyrate có tác dụng tích cực lên tổng lượng huyết cầu (hemocyte, THC), hoạt tính của enzym phenoloxidase (PO), enzym superoxide dismutase (SOD), và enzym CAT. Từ đó cho thấy, natri butyrate có khả năng điều hòa hệ miễn dịch tự nhiên của tôm hùm nước ngọt và giúp tôm giảm tỉ lệ chết khi nhiễm bệnh đốm trắng.

Nghiên cứu của Abdel-Tawwab và ctv. (2021) cho thấy việc bổ sung natri butyrate ở dạng vi hạt nano vào thức ăn có thể giúp cải thiện tăng trưởng và tình trạng sức khỏe của cá rô phi giống (*Oreochromis niloticus*). Trong thí nghiệm, các rô phi có khối lượng trung bình 25,3 g được cho ăn với các nghiệm thức bổ sung natri butyrate với các tỉ lệ khác nhau gồm 0 (đối chứng); 0,5; 1; 1,5 và 2 mg/kg, cá được cho ăn thỏa mãn trong 8 tuần. Kết quả cho thấy, khi cá cho có bổ sung natri

butyrate ở các nghiệm thức 1 và 1,5 g/kg có các chỉ số tăng trưởng, tăng trưởng tương đối, tăng trưởng tuyệt đối cao nhất. Việc bổ sung natri butyrate cũng giúp cải thiện hệ số chuyển hóa thức ăn so với đối chứng ( $p < 0,05$ ). Khi phân tích thành phần các enzym trong hệ tiêu hóa thì kết quả cho thấy hoạt tính của các enzym amylase, lipase và protease của cá có bổ sung natri butyrate cũng cao hơn so với đối chứng, 2 nghiệm thức 1 và 1,5 g/kg cho kết quả cao nhất ( $p < 0,05$ ). Kết quả phân tích cấu trúc vi thể ruột cá cũng cho thấy bổ sung natri butyrate giúp gia tăng chiều dài, chiều rộng, chiều sâu các nếp của các vi mao (villi), và các tế bào hình trụ (goblet cell) trong ruột của cá rô phi. Ngoài ra, biểu hiện (expression) của các gene tăng trưởng trong ruột (*ghrelin*) và gan (*GH* và *IGF-1*) của cá ở các nghiệm thức bổ sung cũng cao hơn, 2 nghiệm thức 1 và 1,5 g/kg cũng cho kết quả cao nhất ( $p < 0,05$ ). Kết quả phân tích đường cong hồi quy (regression fitting curve) cho việc bổ sung natri butyrate cho cá rô phi đạt tối ưu khi bổ sung với lượng 1,3-1,5 mg/kg.

Zhao và ctv. (2022) đã nghiên cứu ảnh hưởng của việc bổ sung natri butyrate lên tăng trưởng, sức khỏe hệ tiêu hóa, phản ứng viêm và chống oxy hóa của cá nheo đầu vàng (*Pelteobagrus fulvidraco*). Ở thí nghiệm này, cá nheo có trọng lượng trung bình ban đầu là 5,53 g được cho ăn với các nghiệm thức bổ sung natri butyrate khác nhau gồm 0 (đối chứng, TB0); 0,5 (TB1); 1 (TB2) ; và 2 (TB3) g/kg trong 56 ngày. Kết quả cho thấy khi cá nheo khi được cho ăn bổ sung natri butyrate với lượng 1 g/kg (TB2) có trọng lượng cuối, tốc độ tăng trưởng đặc biệt, hệ số chuyển hóa protein (PER), hệ số hấp thụ protein (PRE) cao hơn so với đối chứng. Khối lượng và chiều dài ruột, chiều dài vi mao, độ dày cơ, chỉ số cơ ruột (intestosomal index) và hoạt tính của một số enzym đường ruột như trypsin, lipase, alkaline phosphatase,  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -ATPase của cá ở TB1 và TB2 cao hơn so với đối chứng. Các chỉ số phản ứng viêm trong ruột như interleukin-1 $\beta$ , interleukin-6, tumour necrosis factor- $\alpha$ , và hàm lượng malondialdehyde của cá ở các nghiệm thức TB2 và TB3 thấp hơn so với đối chứng. Các chỉ số chống oxy hóa (hepatic glutathione, superoxide dismutase) của cá ở các nghiệm thức TB2, TB3 cao hơn so với đối chứng. Tóm lại, bổ sung natri butyrate với liều lượng 1 g/kg giúp cải thiện tăng trưởng, giảm phản ứng viêm (tăng khả năng kháng

viêm), điều hoà quá trình trao đổi chất, kích hoạt hoạt động chống oxy hóa của cá nheo đầu vàng.

Một nghiên cứu nhằm đánh giá tác động của việc bổ sung natri butyrate và tributyrin vào thức ăn lên quá trình tăng trưởng, enzym tiêu hóa, và hệ vi sinh đường ruột của tôm thẻ chân trắng đã được thực hiện (Liu và ctv., 2022). Thí nghiệm được tiến hành trong 60 ngày, tôm có trọng lượng trung bình ban đầu 0.52 g được bố trí ngẫu nhiên thành 3 nghiệm thức: i) nghiệm thức đối chứng (CON): tôm được cho ăn 4 – 5 % trọng lượng thân; ii) nghiệm thức bổ sung 0,2% natri butyrate (SB) vào thức ăn; và iii) nghiệm thức bổ sung 0,05% tributyrin (TBT) vào thức ăn. Kết quả thí nghiệm cho thấy tôm thẻ chân trắng tăng trưởng nhanh hơn và có hệ số tiêu tốn thức ăn thấp hơn khi được bổ sung natri butyrate và tributyrin, trong đó việc bổ sung tributyrin cho kết quả tốt hơn so với natri butyrate. Ngoài ra, kết quả thí nghiệm cũng cho thấy sự thay đổi trong hệ vi sinh đường ruột của tôm như: khi được bổ sung natri butyrate và tributyrin thì lợi khuẩn *Pseudomonas* trong hệ tiêu hóa của tôm tăng lên đáng kể, trong khi đó thì mầm bệnh (vi khuẩn có hại) trong hệ tiêu hóa của tôm bị ức chế. Hơn nữa, so với đối chứng thì hoạt tính của enzym protease (giúp tiêu hóa đạm) và amylase (giúp tiêu hóa tinh bột) trong tuyến gan tụy của tôm cũng được cải thiện đáng kể trong nghiệm thức có bổ sung natri butyrate và tributyrin. Nhìn chung kết quả thí nghiệm cho thấy việc bổ sung natri butyrate và tributyrin có thể giúp cải thiện tăng trưởng của tôm đồng thời làm giảm lượng vi khuẩn có hại. Việc bổ sung tributyrin có hiệu quả hơn so với bổ sung natri butyrate trong cải thiện tăng trưởng của tôm thẻ chân trắng.

### **3. Kết luận và đề xuất**

#### **3.1. Kết luận**

Các công bố khoa học gần đây cho thấy các nghiên cứu đã tập trung đánh giá ảnh hưởng của natri butyrate và tributyrin lên động vật thủy sản hơn là axit butyric.

Nhìn chung việc bổ sung natri butyrate và tributyrin vào thức ăn cho động vật thủy sản có các tác dụng chính sau: i) kích thích tăng trưởng; ii) cải thiện tiêu hóa và sức khỏe đường ruột của tôm cá; iii) tăng cường hệ miễn dịch; iv) giúp kháng bệnh.

Tributylin và tác dụng tốt hơn so với natri butyrate.

### 3.2. Đề xuất

Nghiên cứu ảnh hưởng của natri butyrate và tributyrin lên các đối tượng có giá trị kinh tế khác ví dụ như tôm thẻ chân trắng, cá mú, cá chim vây vàng,... Đặc biệt nên chú ý đến nghiên cứu khả năng bổ sung natri butyrate và tributyrin để kháng một số bệnh như bệnh về tiêu hóa như bệnh xuất huyết đường ruột ở các Tra/Basa; bệnh phân trắng ở tôm sú, tôm thẻ chân trắng và một số bệnh do virus ở tôm như đốm trắng, đầu vàng,...

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Abdel-Tawwab, M., M. Shukry, F. A. Farrag, N. M. El-Shafai, M. A. O. Dawood, H. M. R. Abdel-Latif (2021). Dietary sodium butyrate nanoparticles enhanced growth, digestive enzyme activities, intestinal histomorphometry, and transcription of growth-related genes in Nile tilapia juveniles, *Aquaculture*, **536**:736467.
- Busti S, Rossi B, Volpe E (2020) Effects of dietary organic acids and nature identical compounds on growth, immune parameters and gut microbiota of European sea bass. *Sci Rep* **10**:21321. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-78441-9>.
- Liu, L., Wang, Y., Ren, J. 2022. Effect of dietary supplementation with sodium butyrate and tributyrin on the growth performance and intestinal microbiota of Pacific white shrimp (*Litopenaeus vannamei*). *Aquacult. Int.*, **30**, 2477–2489.
- Lum J, Sygall R, Felip J (2018) Comparison of tributyrin and coated sodium butyrate as sources of butyric acid for improvement of growth performance in Ross 308 broilers. *Int J Poult Sci* **17**:290–294.
- Ng W-K, Koh C-B, Sudesh K, Siti-Zahrah A (2009) Effects of dietary organic acids on growth, nutrient digestibility and gut microflora of red hybrid tilapia, *Oreochromis* sp., and subsequent survival during a challenge test with *Streptococcus agalactiae*. *Aquac Res* **40**:1490–1500. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2109.2009.02249.x>
- Rombensoa, A. N., T. Ha, Simon, C., (2020). Dietary butyrate alone or in combination with succinate and fumarate improved survival, feed intake, growth and nutrient retention efficiency of juvenile *Penaeus monodon*. *Aquaculture* **528**:735492.
- Sarker MSA, Satoh S, Kamata K, Haga Y, Yamamoto Y (2012) Supplementation effect(s) of organic acids and/or lipid to plant-based diets on juvenile yellowtail, *Seriola quinqueradiata* Temminck et Schlegel 1845, growth and nitrogen and phosphorus excretion. *Aquac Res* **43**:538–545
- Xiao, C., Y. Zhang, F. Zhu (2021). Effect of dietary sodium butyrate on the innate immune response of *Procambarus clarkii* and disease resistance against white spot syndrome virus. *Aquaculture*, **541**:736784.
- Xie D, Dai Q, Xu C, Li Y (2021) Dietary tributyrin modifies intestinal function by altering morphology, gene expression and microbiota profile in common carp (*Cyprinus carpio*) fed all-plant diets. *Aquac Nutr* **27**:439–453. <https://doi.org/10.1111/anu.13197>