

## UNA FORMULAZIONE ORIGINALE

per supportare la qualità di vita di Cani e Gatti nel tempo

GLI ATTIVI VETTYS PER IL BENESSERE DI CANI E GATTI DI OGNI ETA'

I mangimi complementari masticabili Vettys sono realizzati esclusivamente con attivi selezionati per garantire prodotti unici, capaci di supportare la qualità di vita e il benessere degli animali da compagnia in ogni fase del loro sviluppo.

### GLI ATTIVI

#### Osteol™

Materia prima naturale e brevettata, costituita da proteine bioattive del latte, in grado di esplicare un'azione benefica a livello articolare.

#### Serenzo™

Estratto brevettato di scorza d'arancia (*Citrus sinensis*) ricco di D-limonene, 100% vegetale e certificato biologico.

#### BATTERI TINDALIZZATI

Batteri sottoposti ad un processo di trattamento termico avanzato che garantisce l'inattivazione dei batteri stessi, mantenendo però l'integrità cellulare, le loro proprietà immunomodulatorie e la loro capacità di supportare la salute dell'apparato digerente.

#### ORALIN

Fonte purificata e registrata di batteri vitali appartenenti al ceppo *Enterococcus faecium* NCIMB 10415. *Enterococcus faecium* è un cocco Gram positivo che fa normalmente parte della flora digestiva endemica che si sviluppa fin dalla nascita in uccelli e mammiferi, compreso l'uomo.



## PROPRIETÀ

Osteol™ è una materia prima naturale e brevettata, costituita da proteine bioattive del latte.

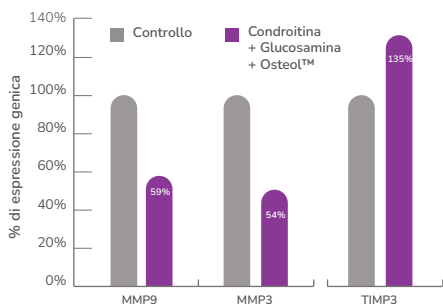
Test effettuati sia in vitro sia in vivo su pazienti umani hanno dimostrato che Osteol™ esercita un'azione benefica sulle articolazioni. Osteol™ agisce potenziando la sinergia di glucosamina e condroitina, componenti naturali della struttura della cartilagine articolare.

I principali effetti migliorativi che sono stati evidenziati rispetto alla sola azione di glucosamina e condroitina sono:

- **Mantenimento dell'integrità dei condrociti** e quindi della struttura cartilaginea
- **Riduzione dei marker dell'infiammazione**, in particolare del TNF- $\alpha$

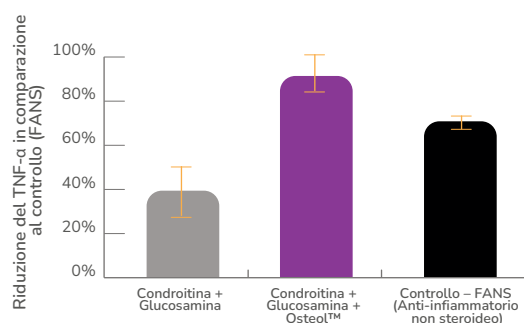
## BENEFICI

- Potenziamento dell'effetto sinergico di condroitina e glucosamina, che risultano più efficaci anche a dosaggi minori
- Supporto dell'integrità della cartilagine articolare (*Figura A*)
- Contributo alla riduzione delle citochine pro-infiammatorie (*Figura B*)



MMP9 e MMP3 sono metalloproteasi che degradano il collagene, la fibronectina ed i proteoglicani. TIMP3 è un inibitore delle metalloproteasi.

*Figura A:* Studio in vitro effetto di Osteol sull'espressione genica di alcuni enzimi da parte di condrociti in condizioni di infiammazione. Inibendo gli enzimi di degradazione (MMP) e stimolando l'espressione di sostanze che inibiscono le metallo proteasi come la TIMP3, Osteol™ può ridurre la degradazione della cartilagine favorendo la salute articolare.



*Figura B:* Studio in vivo sul topo sull'effetto anti-infiammatorio di Osteol. In associazione a condroitina e glucosamina, Osteol è in grado di ridurre la produzione dei marker di infiammazione (TNF- $\alpha$ ) e di conseguenza dei loro effetti negativi.

## PROPRIETÀ

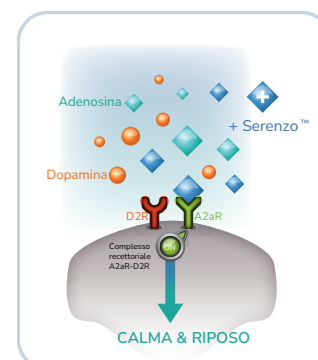
Estratto di scorza d'arancia (*Citrus sinensis*) ricco di D-limonene. Di origine completamente vegetale, è certificato biologico e brevettato. Il limonene possiede una naturale biodisponibilità che fa sì che, una volta assunto, possa raggiungere il sistema nervoso centrale; qui è in grado di modulare la risposta allo stress tramite diversi meccanismi (*Figura C*):

- Attivazione dei recettori che regolano lo stress, mimando l'azione dell'adenosina
- Riduzione della risposta allo stress disattivando i recettori della dopamina
- Stimolazione del rilascio di GABA, il neurotrasmettitore della calma

Serenzo™ è stato testato sia in vitro sia in vivo su pazienti umani, nei quali è stata rilevata una riduzione significativa della sensazione di stress.

## BENEFICI

Modulazione della risposta allo stress.



*Figura C:* esempio dell'attività di Serenzo a livello cerebrale: è in grado di attivare i recettori A2aR mimando l'azione dell'adenosina, con simultanea disattivazione dei recettori della dopamina e conseguente riduzione della risposta allo stress.

## RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI

Chow S, et al. Pharmacokinetics of perillid acid in humans after a single dose administration of a citrus preparation rich in d-limonene content. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*, Vol.11,1472-1476, nov 2002.  
 Pimenta et al. Naturally occurring anxiolytic substances from aromatic plants of genus citrus. *J. of Med. Plants Research*. Vol. 6 (3), 342-347, 23 January 2012.  
 Fukumoto S, et al. Flavor components of monoterpenes in citrus essential oils enhance the release of monoamines from rat brain slices. *Nutritional Neuroscience*, February/April 2006; 9(1/2): 73-80.  
 Correia-de-Sa P, et al. A2a Adenosine receptor facilitation of neuromuscular transmission: influence of stimulus paradigm on calcium mobilization. *J. of Neurochemistry*, Vol.74, 6, 2000.



# BATTERI TINDALIZZATI

DIFESA 

## PROPRIETÀ

Sono rappresentati da un pool di ceppi batterici (tra cui *Lactobacillus helveticus* HA-122, *Lactobacillus paracasei* HA-108, *Lactobacillus plantarum* HA-119, *Lactobacillus rhamnosus* HA-111, *Streptococcus thermophilus* HA-110) che vengono sottoposti ad un delicato processo di trattamento termico (la tindalizzazione), che ne assicura l'inattivazione mantenendone l'integrità cellulare, incluse le loro proprietà immunomodulatorie e la loro capacità di supportare la salute dell'apparato digerente.

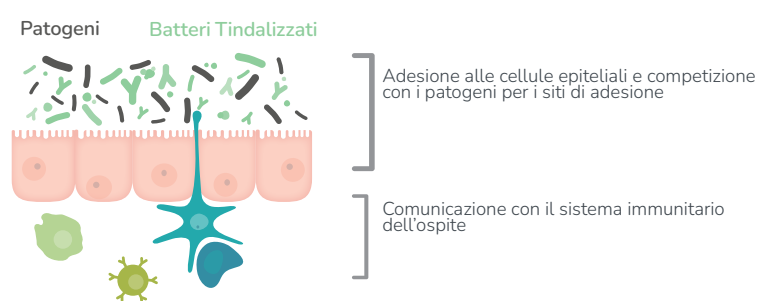
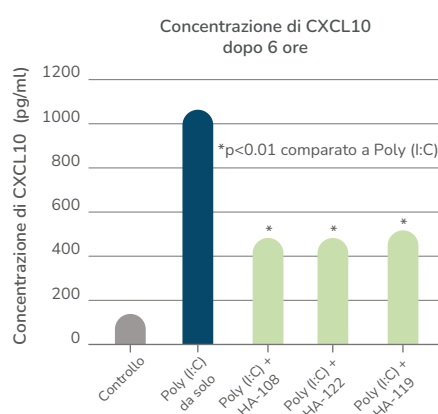
I batteri tindalizzati sono postbiotici che rientrano nella categoria dei "paraprobiotici" in quanto, pur non essendo più cellule vive e vitali (a differenza dei probiotici), sono comunque in grado di esplicare una funzione benefica a livello intestinale sia nell'uomo che negli animali grazie all'integrità strutturale delle loro cellule.

## MECCANISMO D'AZIONE E BENEFICI

Gli effetti benefici dei batteri tindalizzati sono dovuti all'interazione di alcune strutture presenti sulla loro membrana cellulare (in particolare Peptidoglicani, Proteine dello strato superficiale della membrana – SLP – e Esopolisaccaridi) con enterociti, cellule dendritiche e cellule del sistema immunitario mucosale.

I principali effetti benefici sono:

- Evidenze indicano che i batteri inattivati hanno effetti immunomodulatori, che possono essere simili a quelli osservati con batteri vivi. Secondo recenti studi i batteri tindalizzati, anche se inattivati, sono in grado di trasformare una risposta immunitaria di tipo Th2 in una risposta Th1 o Th0/ Treg. E' noto infatti come l'equilibrio delle popolazioni di cellule T helper (Th) sia importante per il mantenimento dell'omeostasi immunitaria. Le citochine Th1 (come IL-2, IL-12 e TNF- $\alpha$ ) aumentano l'immunità cellulare, mentre le citochine Th2, come IL-4 e IL-13, stimolano l'immunità umorale. Uno sbilanciamento di questo equilibrio con una prevalenza di una risposta Th2 è alla base di molte patologie su base allergica. (**Figura A**)
- Possono stimolare le risposte immunitarie nei confronti dei patogeni intestinali attraverso l'induzione della secrezione di IL-12 e la conseguente attivazione dell'immunità cellulo-mediata locale. (**Figura B**)
- Grazie alle loro strutture di membrana, sono in grado di aderire ai siti di adesione intestinale. Questa loro proprietà è importante sia per la possibilità di interazione con il sistema immunitario dell'ospite (*vedi punti precedenti*) che per la competizione che essi instaurano con i batteri patogeni per gli stessi siti di adesione, limitandone la pericolosità.



**Figura B:** adesione alle cellule dell'epitelio intestinale da parte dei batteri tindalizzati e interazione con l'organismo ospite.

**Figura A:** risultati di uno studio in vitro per valutare le proprietà immunomodulatorie di ceppi batterici tindalizzati sulle cellule epiteliali intestinali. Le cellule intestinali sono state messe a contatto con sostanze in grado di generare un processo infiammatorio (nel caso specifico acido policitidilico- Poly (I:C)) la cui intensità viene testata misurando la presenza di citochine infiammatorie (es. CXCL10). Tutti e tre i ceppi di batteri tindalizzati utilizzati in associazione al Poly(I:C) (HA108, HA-122 e HA-119) hanno attenuato in modo significativo la risposta infiammatoria ( $p < 0,01$ ).

## RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI

Núria Piqué, Mercedes Berlanga and David Miñana-Galbis. Health Benefits of Heat-Killed (Tyndallized) Probiotics: An Overview. *Int. J. Mol. Sci.* 2019, 20, 2534.  
Valentina Taverniti, Simone Guglielmetti. The immunomodulatory properties of probiotic microorganisms beyond their viability (ghost probiotics: proposal of paraprobiotic concept). *Genes Nutr* (2011) 6:261–274  
Sartor RB. (2005) Probiotic therapy of intestinal inflammation and infections. *Curr Opin Gastroenterol* 21:44–50.  
Arai, S.; Iwabuchi, N.; Takahashi, S.; Xiao, J.Z.; Abe, F.; Hachimura, S. Orally administered heat-killed *Lactobacillus paracasei* MCC1849 enhances antigen-specific IgA secretion and induces follicular helper T cells in mice. *PLoS ONE* 2018, 13.  
Delcaru, C.; Alexandru, I.; Podgoreanu, P.; Cristea, V.C.; Bleotu, C.; Chifriuc, M.C.; Bezirtzoglou, E.; Lazar, V. Antagonistic activities of some *Bifidobacterium* sp. strains isolated from resident infant gastrointestinal microbiota on Gram-negative enteric pathogens. *Anaerobe* 2016, 39, 39–44.  
Canducci, F.; Armuzzi, A.; Cremonini, F.; Cammarota, G.; Bartolozzi, F.; Pola, P.; Gasbarrini, G.; Gasbarrini, A. A lyophilized and inactivated culture of *Lactobacillus acidophilus* increases *Helicobacter pylori* eradication rates. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2000, 14, 1625–1629.  
Chen, C.Y.; Tsen, H.Y.; Lin, C.L.; Lin, C.K.; Chuang, L.T.; Chen, C.S.; Chiang, Y.C. Enhancement of the immune response against *Salmonella* infection of mice by heat-killed multispecies combinations of lactic acid bacteria. *J. Med. Microbiol.* 2013, 52, 1657–1664.  
Chauvière, G.; Coconnier, M.H.; Kerneis, S.; Darfeuille-Michaud, A.; Joly, B.; Servin, A.L. Competitive exclusion of diarrheagenic *Escherichia coli* (EPEC) from human enterocyte-like Caco-2 cells by heat-killed *Lactobacillus*. *FEMS Microbiol. Lett.* 1992, 70, 213–217.  
Moyen, E.N.; Bonneville, F.; Fauchère, J.L. Modification of intestinal colonization and translocation of *Campylobacter jejuni* by erythromycin and an extract of *Lactobacillus acidophilus* in axenic mice. *Ann. Inst. Pasteur. Microbiol.* 1986, 137A, 199–207.



# ORALIN™

REGOLARITÀ

## PROPRIETÀ

**Oralin™** è una fonte purificata e registrata di batteri vitali appartenenti al ceppo *Enterococcus faecium* NCIMB 10415. Ogni grammo di Oralin contiene minimo  $3,5 \times 10^{10}$  UFC di *Enterococcus faecium*, mentre il dosaggio minimo affinché *E. faecium* possa esplicare degli effetti benefici sulla salute intestinale del cane e del gatto è di  $1 \times 10^9$  UFC/animale/giorno. *E. faecium* è un cocco Gram positivo che fa normalmente parte della flora digestiva endemica che si sviluppa fin dalla nascita negli uccelli e mammiferi, compreso l'uomo.

Le principali caratteristiche che rendono Oralin ed *E. faecium* ideali per supportare il benessere intestinale sono le seguenti:

- **Gastro-resistenza**
- **Rapida moltiplicazione dell'intestino tenue**
- **Produzione di acido lattico**
- **Competizione tra gli agenti patogeni**
- **Stabilizzazione della flora intestinale**

**Sicurezza:** Oralin è approvato come additivo per mangimi dalla Commissione Europea come previsto dal Regolamento (CE) n. 1831/2003. L'ottenimento di tale approvazione implica la necessità di dimostrare l'assoluta sicurezza del prodotto attraverso prove e ricerche cliniche.

## BENEFICI

*E. faecium* può essere utilizzato con profitto per la prevenzione e la cura dei disturbi intestinali. Le sue principali applicazioni possono essere:

- Negli animali giovani, per stabilire rapidamente una flora intestinale funzionale
- Per evitare / ridurre l'intensità degli episodi di diarrea che si verificano in animali con patologie intestinali croniche
- Per prevenire i disturbi digestivi causati da stati di stress, cambio di mangime, trasporto e altre influenze ambientali
- In caso di disbiosi in seguito a terapia antibiotica o parassitosi acute o croniche

I principali effetti benefici di *E. faecium* sono:

- **Produzione di acido lattico:** esplica un'attività benefica sulla cellule della mucosa e contribuisce a ridurre la produzione di alcuni marker di infiammazione come il fattore nucleare  $\kappa B$  (NF-  $\kappa B$ ), IL-6, IL-10 e TNF- $\alpha$ , e riduce il pH del lume intestinale inibendo la crescita di alcuni patogeni come *Salmonella enterica*, *Shigella* spp, *E. coli* e *H. pylori*.
- **Competizione con i patogeni per i siti di adesione:** *E. faecium*, replicando attivamente a livello intestinale, rappresenta una costante presenza in grado di competere con i patogeni per i siti di adesione a livello intestinale, riducendo la capacità di questi ultimi di provocare alterazioni o patologie.
- **Stimolazione e modulazione del sistema immunitario:** effetto benefico dimostrato in particolare nei cani cuccioli.
- **Effetto positivo sulla stabilizzazione della flora intestinale:** la presenza e la replicazione di *E. faecium* a livello intestinale è in grado di promuovere la replicazione di altri batteri facenti parte della flora "buona", come i batteri lattici, e di contribuire così a mantenere l'omeostasi della flora intestinale stessa.
- **Capacità di legare alcune tossine alimentari:** recenti studi hanno verificato la capacità in vitro da parte di ceppi di *E. faecium* prelevati da cani sani di legare alcune tossine alimentari tra cui le aflatossine B<sub>1</sub>.

## RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI

Jalil Benyacoub, Gail L. Czarnecki-Maulden, Christoph Cavadini, Therese Sauthier, Rachel E. Anderson, Eduardo J. Schiffrin and Thierry von der Weid. *Supplementation of Food with Enterococcus faecium (SF68) Stimulates Immune Functions in Young Dogs*. *J. Nutr.* 133: 1159–1162, 2003.

S.N. Bybee, A.V. Scorza, and M.R. Lappin. *Effect of the Probiotic Enterococcus faecium SF68 on Presence of Diarrhea in Cats and Dogs Housed in an Animal Shelter*. *J Vet Intern Med* 2011; 25:856–860.

Mohsen Hanifeh, Thomas Spillmann, Mirja Huhtinen, Yannes S. Sclivagnotis, Thomas Grönthal and Ulla Hynönen. *Ex-Vivo Adhesion of Enterococcus faecalis and Enterococcus faecium to the Intestinal Mucosa of Healthy Beagles*. *Animals* 2021, 11, 3283.

M. Marciňáková, M. Simonová, V. Strompfová, A. Lauková. *Oral Application of Enterococcus faecium Strain EE3 in Healthy Dogs*. *Folia Microbiol.* 51 (3): 239–242 (2006)

Toshio Watanabe, Hikaru Nishio et al. *Probiotic Lactobacillus casei strain Shirota prevents indomethacin-induced small intestinal injury: involvement of lactic acid*. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 297: G506–G513, 2009. First published July 9, 2009.

M.G. Fernandez Juri, A.M. Dalcerio and C.E. Magnoli. *In vitro aflatoxin B1 binding capacity by two Enterococcus faecium strains isolated from healthy dog faeces*. *Journal of Applied Microbiology* 118, 574–582.