

**ANTI CD46
06LM**

SOLUZIONE PER MUCOSA ORALE

20 fiale da 2 ml

OTI

**MA FATTO VENÌ...
O MORBILLO**



BIBLIOGRAFIA

Feline morbillivirus, a previously undescribed paramyxovirus associated with tubulointerstitial nephritis in domestic cats

Patrick C. Y. Woo^{a,b,c,d,1}, Susanna K. P. Lau^{a,b,c,d,1}, Beatrice H. L. Wong^b, Rachel Y. Y. Fan^b, Annette Y. P. Wong^b, Anna J. X. Zhang^b, Ying Wu^b, Garnet K. Y. Choi^b, Kenneth S. M. Li^b, Janet Hui^e, Ming Wang^f, Bo-Jian Zheng^{a,b,c,d}, K. H. Chan^b, and Kwok-Yung Yuen^{a,b,c,d,2}

^aState Key Laboratory of Emerging Infectious Diseases, ^bDepartment of Microbiology, ^cResearch Centre of Infection and Immunology, and ^dCarol Yu Centre of Infection, University of Hong Kong, Queen Mary Hospital, Hong Kong Special Administrative Region, China; ^ePathLab Medical Laboratories, Hong Kong; and ^fGuangzhou Center for Disease Control and Prevention, Guangzhou, China

Edited* by Bernard Roizman, University of Chicago, Chicago, IL, and approved February 8, 2012 (received for review December 6, 2011)



ELSEVIER

Contents lists available at [ScienceDirect](#)

Veterinary Microbiology

journal homepage: www.elsevier.com/locate/vetmic

Association of feline morbillivirus infection with defined pathological changes in cat kidney tissues



Article

Feline Morbillivirus in Southern Italy: Epidemiology, Clinico-Pathological Features and Phylogenetic Analysis in Cats



PNAS

RESEARCH ARTICLE

MICROBIOLOGY

FeMV is a cathepsin-dependent unique morbillivirus infecting the kidneys of domestic cats

> [Front Microbiol.](#) 2012 Mar 1;3:75. doi: 10.3389/fmicb.2012.00075. eCollection 2012.

Morbillivirus receptors and tropism: multiple pathways for infection

BIBLIOGRAFIA

Malattie virali emergenti e riemergenti dei piccoli animali

L'Aquila, 25 Marzo 2017

Morbillivirus del gatto: un nuovo virus di cui preoccuparsi?

Dalla Clinica al Laboratorio

Paolo Emidio Crisi
pecrisi@unite.it



Review

Chronic Kidney Disease in Aged Cats: Clinical Features, Morphology, and Proposed Pathogeneses

Veterinary Pathology
2016, Vol. 53(2) 309-326
© The Author(s) 2016
Reprints and permission:
sagepub.com/journalsPermissions.nav
DOI: 10.1177/0300985815622975
vet.sagepub.com



STANDARD ARTICLE

Journal of Veterinary Internal Medicine

Open Access



The association of bacteriuria with survival and disease progression in cats with azotemic chronic kidney disease

Veterinary Pathology



View all publication partners

Impact Factor: **3.157** / 5-Year Impact Factor: **3.317**

JOURNAL

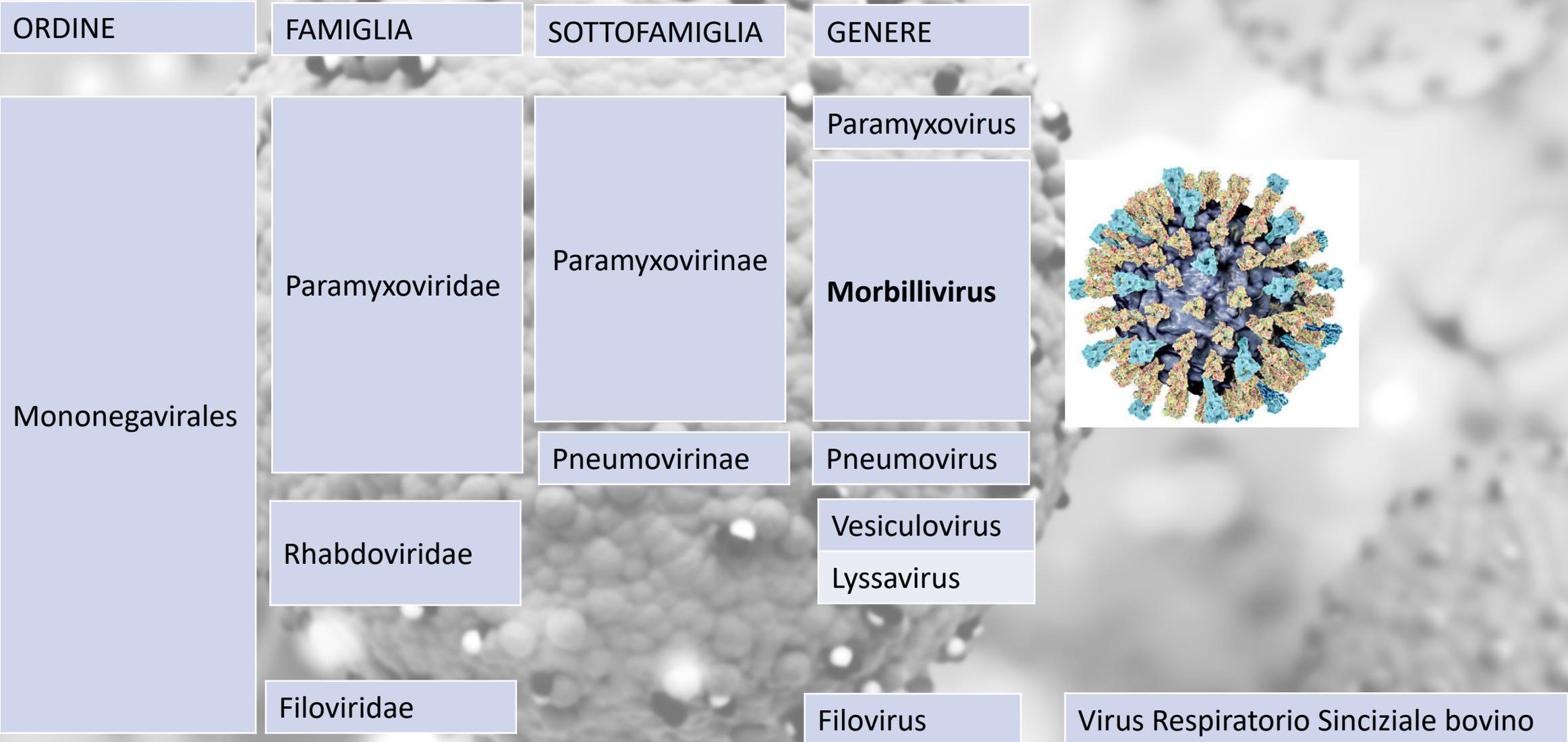


Free access | Research article | First published online February 11, 2016

Chronic Kidney Disease in Aged Cats: Clinical Features, Morphology, and Proposed Pathogeneses

PROF. VINCENZO CUTERI

DIPARTIMENTO SCIENZE VETERINARIE UNIVERSITÀ DI CAMERINO



MORBILLOVIRUS



Association of feline morbillivirus infection with defined pathological changes in cat kidney tissues

I Morbillivirus comprendono:

- Virus della **Peste bovina**, mortalità ca. del 100%
- Virus del **Cimurro canino**
- Virus del Cimurro del **furetto**
- Virus del cimurro: **leoni**, **tigri** e **leopardi**
- Morbillo virus nei **javelinas**
- Morbillo virus nelle **foche marine**



MORBILLOVIRUS –FeMV-

Il FeMV è stato isolato per la prima volta nel 2011, in alcuni gatti randagi a Hong Kong e in Cina, successivamente in altri paesi asiatici, in Europa (gatti domestici). In Nord America e Sud America, sono stati identificati ceppi genotipicamente simili fino al 98% rispetto all'iniziale virus rilevati ad Hong Kong



In tutti questi paesi è stata suggerita la sua associazione con la KCD

MORBILLOVIRUS FeMV & IRC – **LE CONFERME-**

Inizialmente analizzati i tessuti necroscopici di 2 gatti FeMv-positivi, che hanno rilevato un danno renale coerente con la nefrite tubulo-interstiziale

Uno studio con follow up ha evidenziato la nefrite tubulo interstiziale in 7 gatti su 12 FeMv positivi, ma solo su 2 gatti su 15 gatti FeMVnegativi

Rilevato l'RNAFeMV in un gatto clinicamente sano in campioni di urina raccolti nell'arco di 15 mesi, dimostrando la cronica infezione da FeMV.

Sviluppato un modello felino di infezione da FeMV e dimostrato che causa una malattia simile al morbillivirus linfotropico nell'ospite naturale quando gli animali sono infettati per via respiratoria.

MORBILLOVIRUS FeMV & IRC – **LE CONFERME-**

PREVALENZA MOLECOLARE; in alcuni studi variava:

- nelle **URINE** tra il 2,7% e il 50,8%
- nel **SANGUE** tra lo 0% e il 10%
- nei **tessuti RENALI** tra il 2,7% e l'80%

TASSO DI SIERO-PREVALENZA era compreso tra il 18,9% e 66,7%

**MA IN
ITALIA ?**

2015 Italia primo caso di FeMV

Aprile 2017 – Maggio 2018

223 GT tra i 5 mesi e 19 anni

SANGUE	Emocromo
	Biochimico
URINE	Esame con sedimento
	proteinuria/creatinuria
TESSUTI	111 campioni

3 gruppi clinici	GT con CKD
	GT MALATI SENZA CKD
	GT SENZA CKD

E S A M P L I	NECROSCOPICI	PIU DI 1/3 della popolazione campione ha mostrato la circolazione del FeMV
	ANTICORPALI	
	URINE	
	PCR SPECIFICA	

Solo FeMv correlato alla CKD: Nefrite tubulo-interstiziale e/o Flogosi renale

Maggior parte dei gatti+ erano anziani

1/3 gatti FeMV+FIV e/o STOMATITE

Piccola parte FeMV + FeCOV

Morbillovirus Felino (**FeMV**),
responsabile di patologie simili in
diverse specie animali

Identificato in tutto il mondo.

In Italia la sua identificazione nel
gatto è correlata nel 33% della
popolazione con la CKD



FOCUS

FEMV IS A CATHEPSIN-DEPENDENT UNIQUE MORBILLIVIRUS INFECTING THE KIDNEYS OF DOMESTIC CATS



I gatti sono stati infettati da FeMV. Campioni di sangue sono stati raccolti ogni 2 gg. fino al 14° giorno e poi solo al 28° giorno.

I globuli bianchi (WBC) sono stati analizzati, la percentuale delle cellule virali determinata mediante citometria a flusso

È stato registrato l'aumento della temperatura corporea dopo l'infezione, con un picco al 5° giorno.

Fino al 10° giorno post-infezione i gatti hanno mostrato linfopenia, con isolamento del virus, dopo di che l'infezione non si è più rilevata

FEMV IS A CATHEPSIN-DEPENDENT UNIQUE MORBILLIVIRUS INFECTING THE KIDNEYS OF DOMESTIC CATS



3 GT al 7° gg., eutanasia e necropsopia per la patogenesi in fase acuta del virus

Morbillovirus identificato da sospensioni cellulari, provenienti da:

- **Linfonodi** e
- **Distretto Bronco-alveolare**

TESSUTI LINFOIDI SONO INTERESSATI DURANTE L'INFEZIONE ACUTA VIRALE

(?) GT al 14° gg.,
eutanasia

morbillovirus **non più identificati** nei linfonodi e bronchi

(?) GT al 28° gg.,
eutanasia

Morbillovirus isolati nelle sezioni **RENALI**,

L'AZIONE DEL FEMV SI RIVOLGE AI RENI SOLO NELL'INFEZIONE CRONICA



Contents lists available at [ScienceDirect](#)

Veterinary Microbiology

journal homepage: www.elsevier.com/locate/vetmic

Association of feline morbillivirus infection with defined pathological changes in cat kidney tissues



In 38 campioni di tessuto renale di gatti, punteggi di lesioni tissutali erano significativamente più alti quando sono stati rilevati gli antigeni FeMV. In particolare gli antigeni FeMV sono stati localizzati nei tessuti tubulari.

I cambiamenti patologici associati agli antigeni FeMV includevano quelli tipicamente presenti nelle MALATTIE RENALI CRONICHE, come:

- l'infiltrazione di cellule interstiziali,
- la glomerulosclerosi,
- l'atrofia tubulare e
- la fibrosi.

FEMV IS A CATHEPSIN-DEPENDENT UNIQUE MORBILLIVIRUS INFECTING THE KIDNEYS OF DOMESTIC CATS

La CKD felina è la principale causa di morbidità e mortalità nei gatti e non ha una chiara eziologia. FeMV è stato ipotizzato di essere il suo agente eziologico

Abbiamo analizzato la patogenesi FeMV utilizzando virus ricombinanti che esprimono proteine fluorescenti, che permettono di far luce sulle cellule bersaglio primarie infettate e sui possibili meccanismi di trasmissione da ospite a ospite.

I tessuti necroscopici di 2 gatti **FEMV-POSITIVI** sono stati analizzati e hanno rivelato un danno renale rappresentato dalla **NEFRITE TUBULO-INTERSTIZIALE (TIN)**.

Uno studio ha mostrato TIN in 7 su 12 gatti FeMV-positivi, ma solo in 2 su 15 gatti FeMV-negativi, suggerendo un'associazione tra l'infezione da FeMV e la diagnosi di TIN

MORBILLIVIRUS RECEPTORS AND TROPISM: MULTIPLE PATHWAYS FOR INFECTION

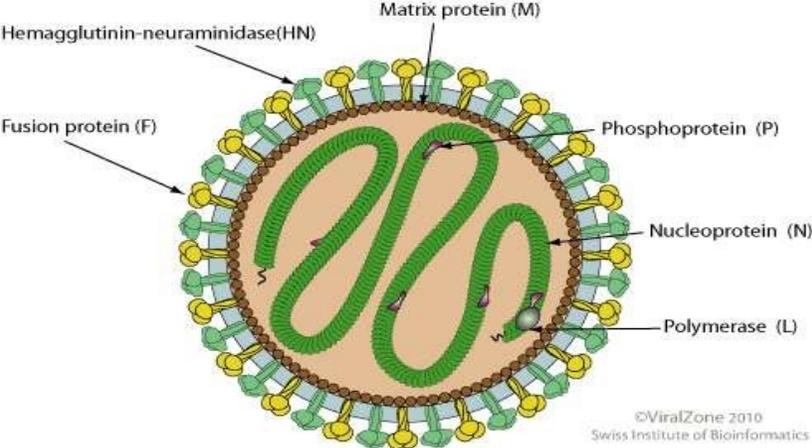
Circa 40 anni dopo l'isolamento di MeV (1993), **2** gruppi hanno dimostrato che il CD46 agisce come recettore cellulare per ceppi di MeV.

1°

Un anticorpo **POLICLONALE** ha inibito la fusione cellulare indotta dal virus MeV per le proteine H e F, ha inoltre permesso la precipitazione di una glicoproteina dalla membrana plasmatica di cellule, il cui successivo sequenziamento degli amminoacidi ha permesso l'identificazione della glicoproteina; come una proteina cofattore di membrana umana (**CD46**),

2°

Le linee cellulari di criceto che esprimevano CD46 producevano sincizi e proteine virali dopo l'infezione con il ceppo di MeV, i successivi antisieri policlonali contro il CD46 inibivano il legame e l'infezione del virus.



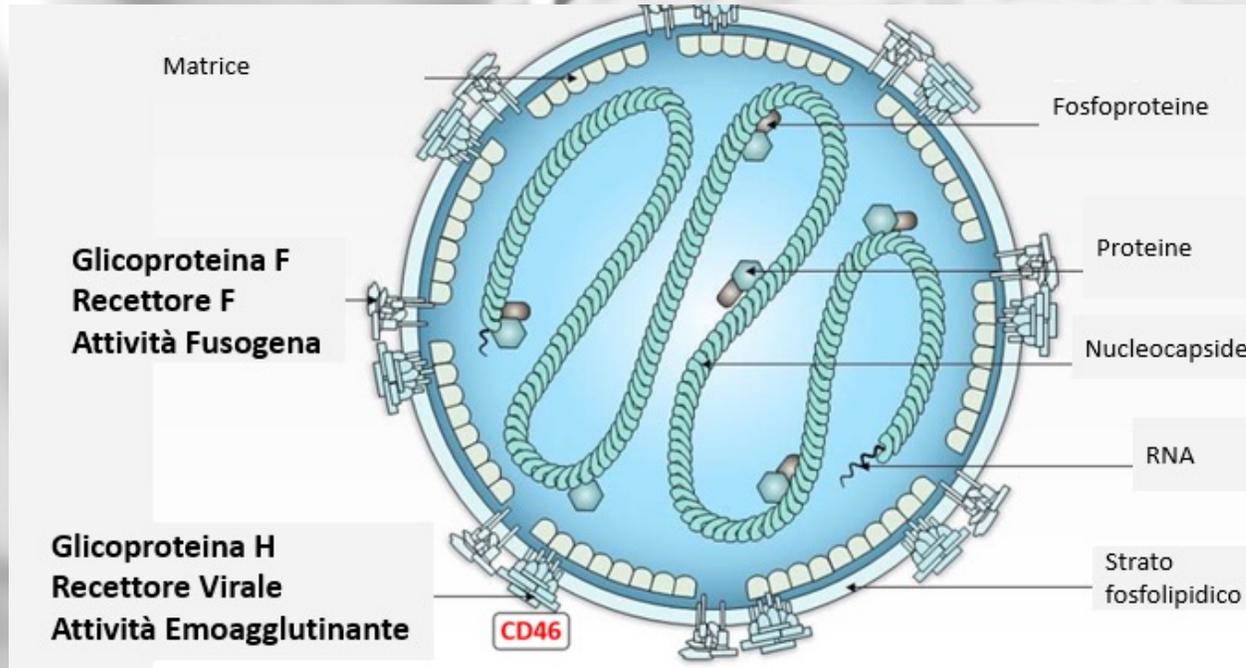
MORBILLOVIRUS

I morbillivirus sono virioni, generalmente sferici, contenenti un genoma a RNA lineare, circondato da un involucro esterno di natura fosfo-lipidica (envelope).

Il filamento RNA non segmentato codifica diverse proteine

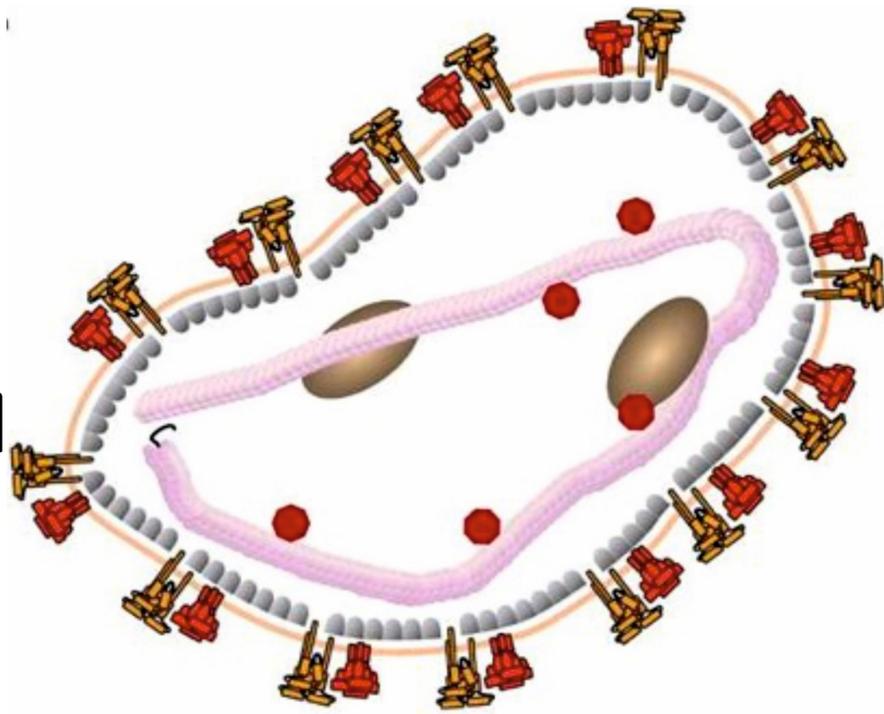
- **Proteina matrice [Matrix protein (M)]**, associata all'involucro fosfolipidico (envelope)
- 2 proteine associate all'**RNA polimerasi: fosfoproteina P e proteina polymerase L**
- 2 glicoproteine rappresentate da:
 - **Proteina F** (Fusion protein) con attività **fusogena**; responsabile della fusione e penetrazione nella cellula (nefrone)
 - **Proteina HN** con attività da **recettore virale**; responsabile dell'attacco al R (residui di acido sialico) e con attività **emoagglutinante**

MORBILLOVIRUS



A livello della proteina HN, sono stati identificati residui amminoacidici che interagiscono con CD46 nella proteina H (F431, V451, Y481, P486 e I487). Tra questi, 2 residui di aminoacidi (V451 e Y481) sono cruciali per determinare la capacità dei ceppi di MeV di causare emoassorbimento, fusione cellulare e downregulation del CD46

F
e
M
V



1

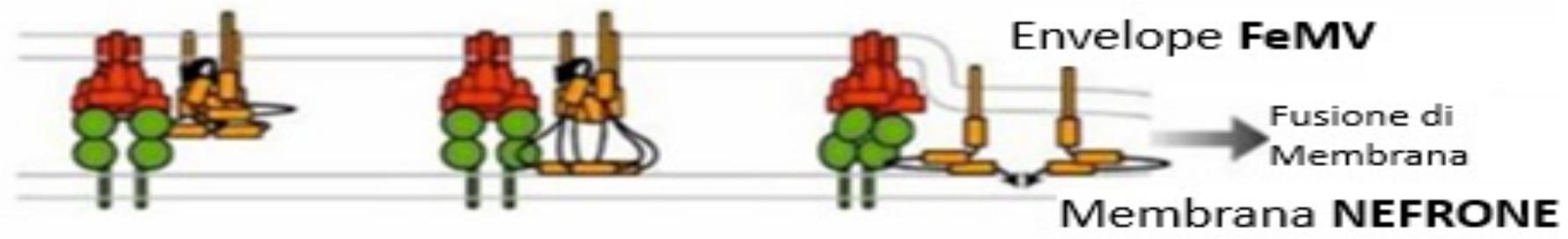
Legame ai Recettori cellulari: CD46 e proteina H della cellula bersaglio (NEFRONE)

2

Attivazione e cambio conformazionale della proteina F

3

Inserimento del peptide di fusione con la membrana plasmatica del NEFRONE



LEGAME della proteina H al recettore cellulare

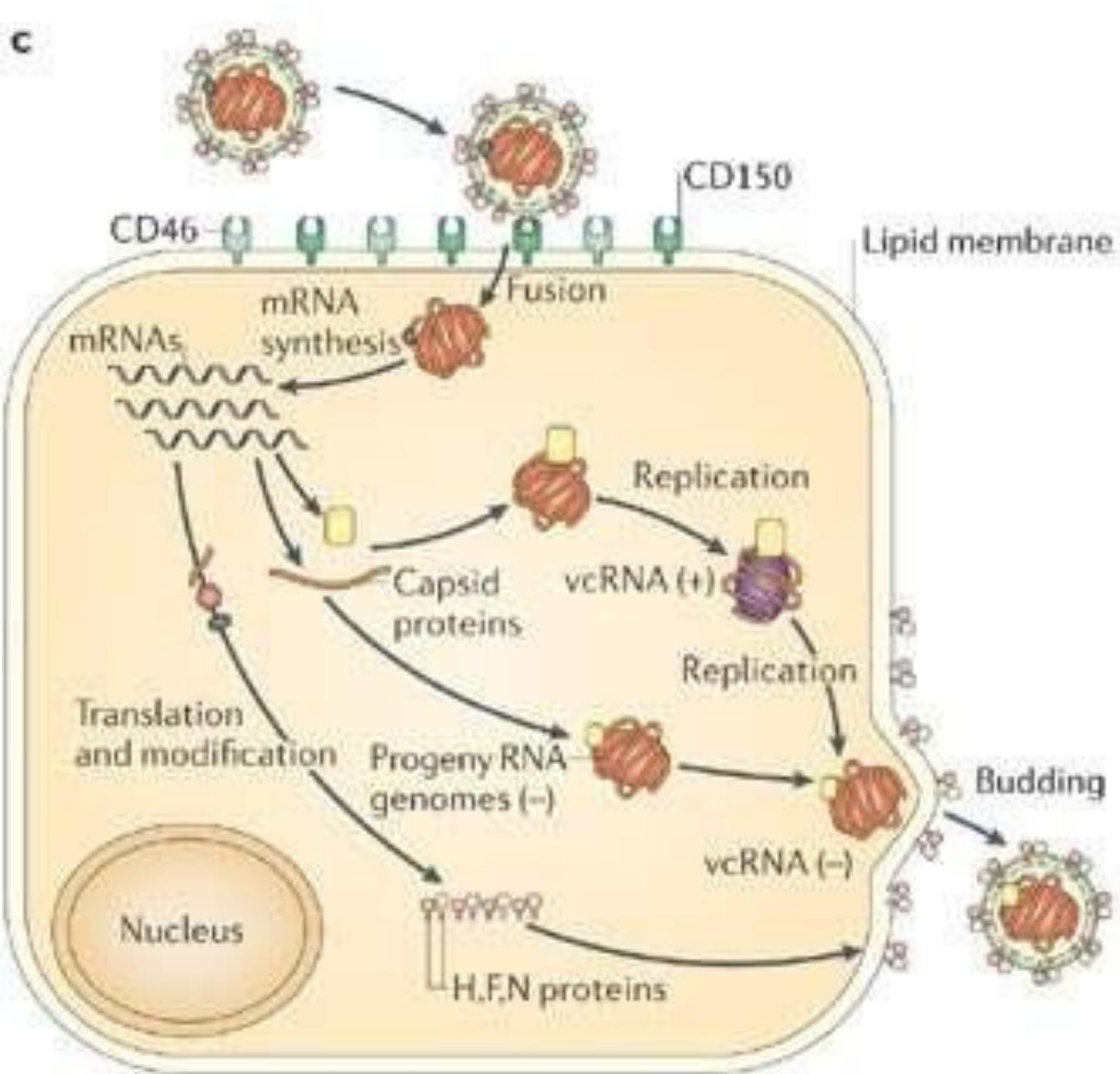
ATTIVAZIONE CONFORMAZIONALE della proteina F

INSERIMENTO del peptide di fusione nella membrana della cellula bersaglio



Nucleocapside Involucro lipidico P proteina L proteina M proteina F proteina H proteina

CD46



4

rilascio nucleocapside del FeMV nel citoplasma del NEFRONE

5

trascrizione sequenziale (mRNA capped e poliA nel citoplasma).

6

La replicazione comincia quando c'è abbastanza nucleoproteina per incapsidare i nuovi genomi

7

I nucleocapsidi interagiscono con la proteina M alla membrana plasmatica, e gemmano rilasciando i virioni.

CD 46

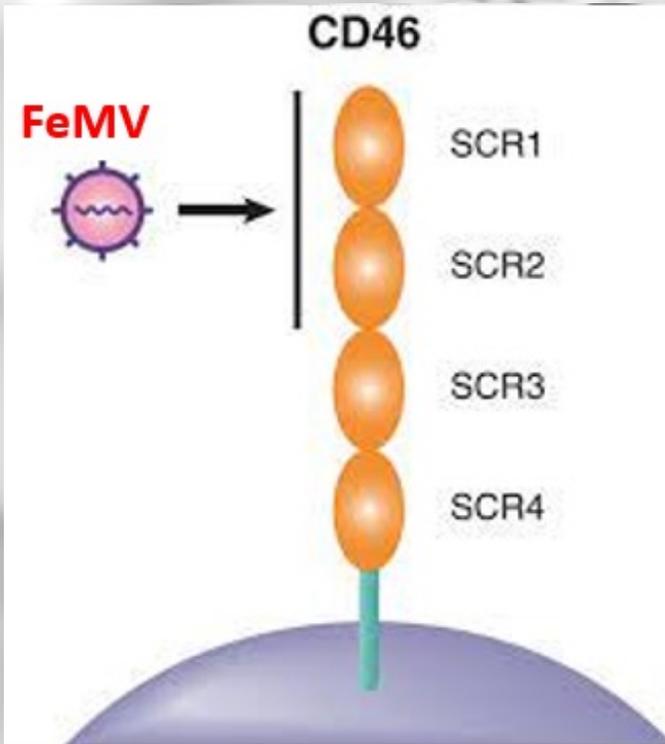
Il recettore CD46 è una glicoproteina di transmembranaria di tipo 1, di 56-67 kD, espressa su **TUTTE LE CELLULE NUCLEATE** (eccezione eritrociti) e su **TUTTE LE SPECIE ANIMALI**

Dal punto di vista immunitario...

- Regola le funzioni delle cellule T e la creazione di cellule T regolatorie
- Controlla la produzione di interferone (IFN)

Inoltre una delle funzioni del CD46 è come **inibitore dell'attivazione del complemento**. Protegge le cellule ospiti dalla deposizione del complemento fungendo da cofattore per l'inattivazione proteolitica mediata dal fattore I di C3b e C4b

CD 46



Il CD46 esiste in più isoforme, generate dallo splicing alternativo di un singolo gene. Sulla sua estremità extracellulare presenta 4 brevi ripetizioni di consenso (SCR 1–4) comprendenti 60–64 amminoacidi

- SCR1 e SCR2 interagiscono con i ceppi di laboratorio di MeV, mentre...
- SCR3 e SCR4 interagiscono con le proteine del complemento C3b e C4b.

Studi in vitro hanno suggerito che la segnalazione tramite CD46 è importante della patogenesi del MeV. Ad esempio, l'elevato grado di interazione tra MeV-H e CD46 provoca una sottoregolazione del CD46 dalla superficie delle cellule infette, rendendole più sensibili alla lisi del complemento mediata da C3b



FOCUS

Morbillovirus Felino (**FeMV**), entra nel nefrocita attraverso 3 porte di entrata, glicoproteine di membrana, ovvero i Cluster of differentiation (CD):

CD 46

ANTI CD 46 06LM

CD 150

ANTI CD 14 06LM (MONOCITI)

CD 39 catepsina



MEDICINALE OMEOPATICO

ANTI CD46 06LM

SOLUZIONE PER MUCOSA ORALE

proteinuria

20 fiale da 2 ml

OTI

TERAPIA MEDICINA INTEGRATA

«INSUFFICIENZA RENALE CRONICA»

GATTO di **MEDIA** taglia

¼ fiala MID PO per 20 gg.,

GATTO di **GROSSA** taglia

½ fiala MID PO per 20 gg.,

CANE di **PICCOLA** e **MEDIA** taglia

½ fiala MID PO per 20 gg.,

CANE di **GROSSA** taglia

½ fiala MID PO per 20 gg.,

Seguendo la
numerazione
impressa sulle
fiale

Preferibilmente
lontano dai pasti,
1 ora prima o 1
ora dopo

MEDICINALE OMEOPATICO

ANTI CD11B 06LM

SOLUZIONE PER MUCOSA ORALE

20 fiale da 2 ml

OTI

TERAPIA MEDICINA INTEGRATA

«INSUFFICIENZA RENALE CRONICA & MALATTIA PARODONTALE (PORPHYROMONAS GINGIVALIS)»

GATTO di **MEDIA** taglia
¼ fiala MID PO per 20 gg.,

GATTO di **GROSSA** taglia
½ fiala MID PO per 20 gg.,

CANE di **PICCOLA** e **MEDIA** taglia
½ fiala MID PO per 20 gg.,

CANE di **GROSSA** taglia
½ fiala MID PO per 20 gg.,

Seguendo la
numerazione
impressa sulle
fiale

Preferibilmente
lontano dai pasti,
1 ora prima o 1
ora dopo

MEDICINALE OMEOPATICO

ANTI CD14 06LM

SOLUZIONE PER MUCOSA ORALE

20 fiale da 2 ml

OTI

TERAPIA MEDICINA INTEGRATA

«INSUFFICIENZA RENALE CRONICA & MALATTIA INFIAMMATORIA INTESTINALE»

GATTO di **MEDIA** taglia
¼ fiala MID PO per 20 gg.,

GATTO di **GROSSA** taglia
½ fiala MID PO per 20 gg.,

CANE di **PICCOLA** e **MEDIA** taglia
½ fiala MID PO per 20 gg.,

CANE di **GROSSA** taglia
½ fiala MID PO per 20 gg.,

Seguendo la
numerazione
impressa sulle
fiale

Preferibilmente
lontano dai pasti,
1 ora prima o 1
ora dopo

MEDICINALE OMEOPATICO

BIO P.L.

SOLUZIONE PER MUCOSA ORALE

20 fiale da 2 ml

OTI

TERAPIA MEDICINA INTEGRATA

«INSUFFICIENZA RENALE CRONICA & IPERTENSIONE SISTEMICA»

GATTO di **MEDIA** taglia
½ fiala MID PO per 20 gg.,

GATTO di **GROSSA** taglia
1 fiala MID PO per 20 gg.,

CANE di **PICCOLA** e **MEDIA** taglia
½ fiala MID PO per 20 gg.,

CANE di **GROSSA** taglia
1 fiala MID PO per 20 gg.,

Seguendo la
numerazione
impressa sulle
fiale

Preferibilmente
lontano dai pasti,
1 ora prima o 1
ora dopo



RESUME

INSUFFICIENZA RENALE CRONICA

**ANTI CD46 06LM
(MATTINA)**



RESUME



MALATTIE EXTRARENALI



MALATTIA PARADONTALE

**ANTI CD11B 06LM
(SERA)**



**MALATTIA INFIAMMATORIA
INTESTINALE**

**ANTI CD14 06LM
(SERA)**



**IPERTENSIONE
SISTEMICA**

**BIO P.L. fiale orali
(SERA)**

CKD e UTI "INFEZIONI del TRATTO URINARIO"

UTI sono riportate nel 15-30% dei pazienti felini con CKD ma in più del 70% dei casi, risultano subcliniche con alterazioni a carico del sedimento urinario.

Le UTI possono determinare una **PIELONEFRITE** responsabile di un ulteriore aggravamento della funzionalità renale.

l'urinocoltura con antibiogramma è consigliata per la scelta dell'antibiotico e si accompagnerà all'esclusione di quegli antibiotici conosciuti come nefrotossici (aminoglicosidi, polimixine, nitrofurantoina, enrofloxacin).

The association of bacteriuria with survival and disease progression in cats with azotemic chronic kidney disease

FEBBRAIO 1997 – APRILE 2018 509 GATTI CKD POSITIVI

**417 GATTI
PUC NEGATIVI**

92 GATTI PUC POSITIVI	55 GT.	1 PUC		1 PUC	<ul style="list-style-type: none">ESCHERICHIA COLI 75,5%ENTEROCOCCUS FAECALIS 13,8%
			18 GT	2 PUC	
			13 GT	3 PUC	
			3 GT	4 PUC	
			1 GT	5 PUC	
	37 GT.	2-5 PUC			

MEDICINALE OMEOPATICO

ANTI CD46 06LM

SOLUZIONE PER MUCOSA ORALE

20 fiale da 2 ml

OTI

TERAPIA MEDICINA INTEGRATA

INSUFFICIENZA RENALE CRONICA GATTO &

URINOCOLTURA POSITIVA -PUC**-**

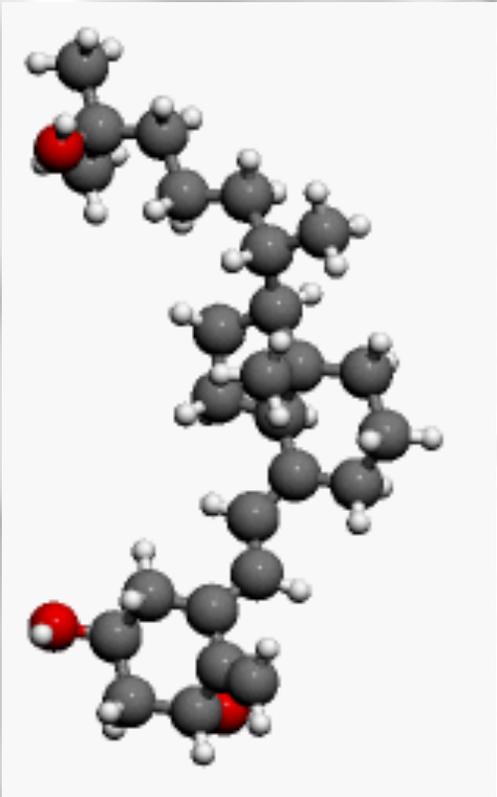
**ESCHERICHIA
COLI
75,5%**

**ENTEROCOCCUS
FAECALIS
13,8%**

ANTI CD46 06 LM

?

VITAMINA D3



Il calcitriolo o 1,25-diidrossicolecalciferolo (abbreviato in 1,25-(OH)₂D₃ o in 1,25(OH)₂D) è la forma attiva della vit. D₃

La funzione del calcitriolo è quella di favorire l'assorbimento del calcio e del fosfato

- dall'apparato gastrointestinale e...
- dai reni inibendo, nel contempo il rilascio di calcitonina

Il calcitriolo è sintetizzato a livello renale dal calcidiolo per azione dell'enzima 25-idrossivitamin D₃ 1-alfa-idrossilasi.

Il calcitriolo viene comunemente utilizzato nell'ipocalcemia e nell'osteoporosi.

Ma in **VETERINARIA** e precisamente nel **CANE** e nel **GATTO**?

IPOVITAMINOSI D

**Poliradicolo
neurite**

25-Hydroxy vitamin D3 serum concentration in dogs with acute polyradiculoneuritis compared to matched controls.

**Malattie
infettive**

Domesticated Cats with Active Mycobacteria Infections have Low Serum Vitamin D (25(OH)D) Concentrations.

Vitamin D status in cats with feline immunodeficiency virus.

Hypovitaminosis D in dogs with spirocercosis.

**Scompenso
Cardiaco
congestizio**

Relation of Vitamin D Status to Congestive Heart Failure and Cardiovascular Events in Dogs.

IPOVITAMINOSI D

Mastocitosi

Cross-sectional study to investigate the association between vitamin D status and cutaneous mast cell tumours in Labrador retrievers

Cancro

Serum 25-hydroxyvitamin D concentrations in dogs, correlation with health and cancer risk.

Malattia Infiammatoria Intestinale Cronica

Hypovitaminosis D in dogs with inflammatory bowel disease and hypoalbuminaemia.

Hypovitaminosis D is associated with negative outcome in dogs with protein losing enteropathy: a retrospective study of 43 cases.

IPOVITAMINOSI D

Malattia Renale Cronica

Serum concentrations of 1,25-dihydroxycholecalciferol and 25-hydroxycholecalciferol in clinically normal dogs and dogs with acute and chronic renal failure.

Gerber B, Hassig M & Reusch CE (2003); Am J Vet Res 64,



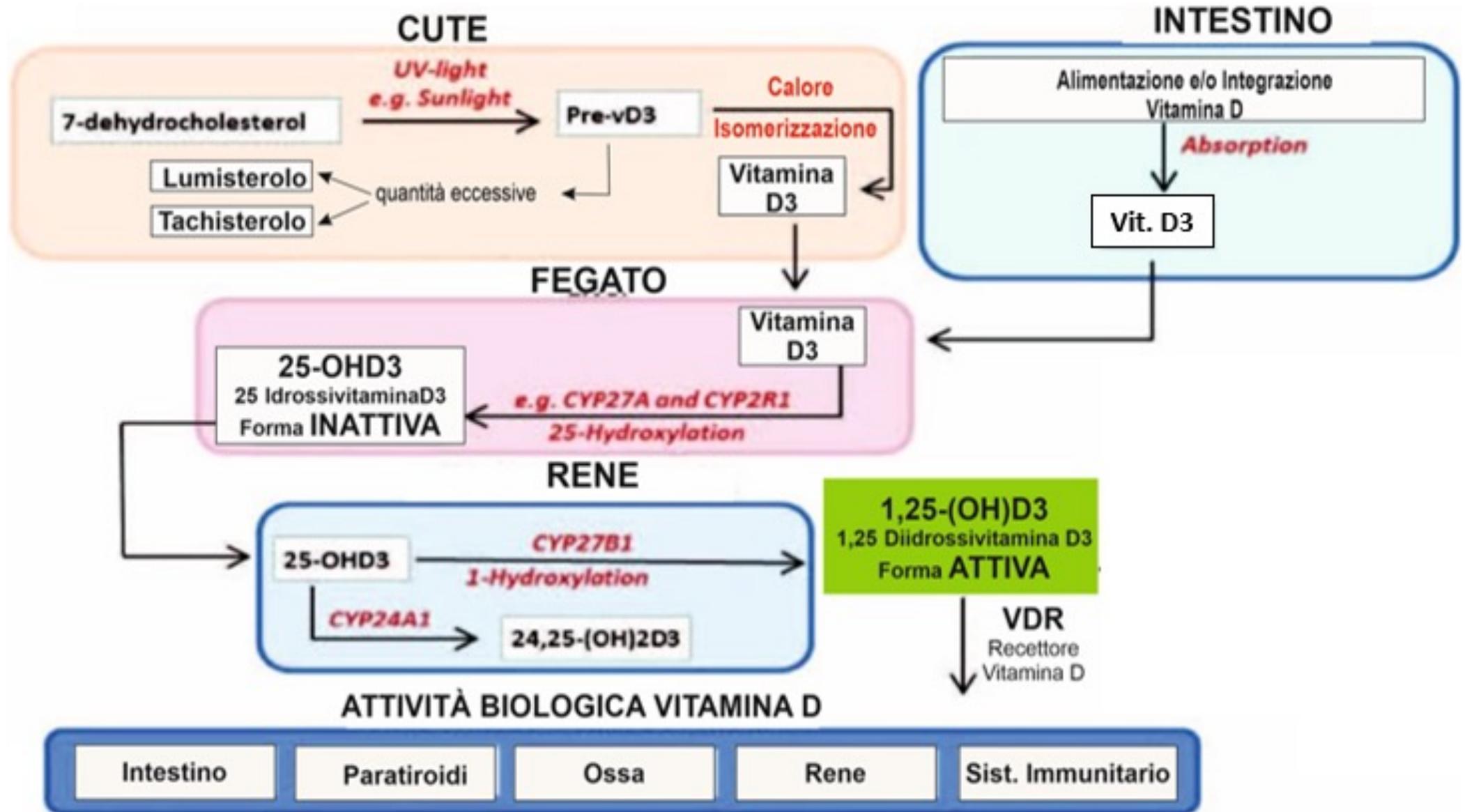
In Veterinaria la carenza di Calcitriolo, produce, quantitativamente e qualitativamente patologie uguali se non addirittura SUPERIORI alla specie umana



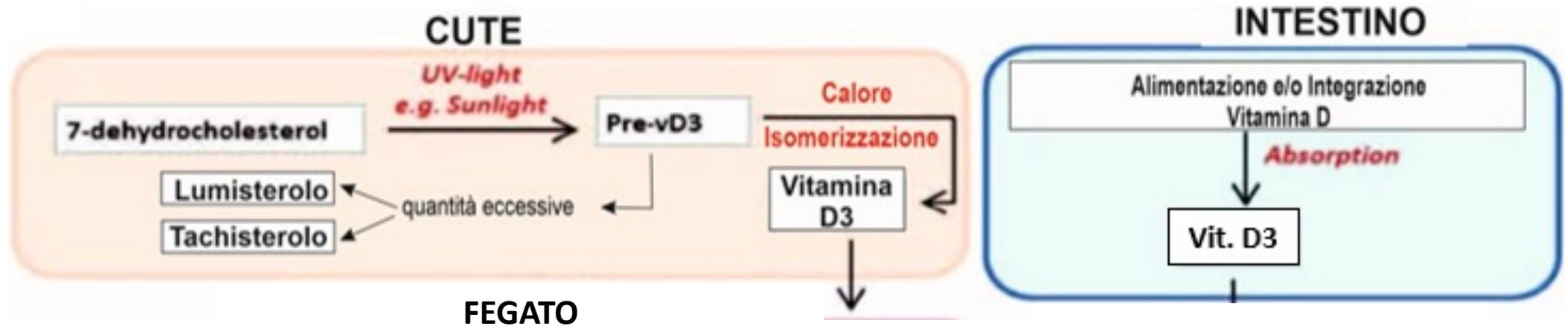
Questo perché avviene?

C'è forse un differente metabolismo della vitamina D nel cane e nel gatto?

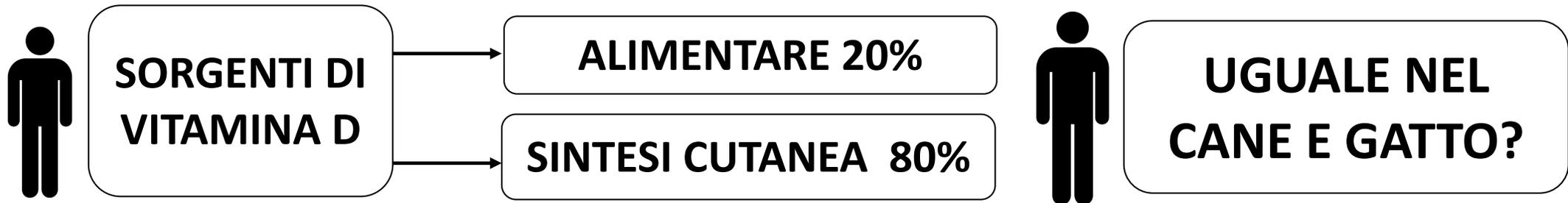
Metabolismo Vitamina D –UOMO-



Metabolismo Vitamina D –UOMO-



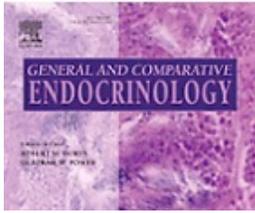
Sostanza organica che un organismo deve assumere con la dieta, poiché non è in grado di sintetizzarla o perché la sintesi, ove è possibile, non ne copre il fabbisogno quotidiano



METABOLISMO VITAMINA D IN VETERINARIA

Nella maggior parte delle specie animali (pecore, bovini, cavalli, maiali, ratti) la biosintesi cutanea di Vit. D avviene con l'esposizione della cute ai raggi UVB che consente la conversione del 7-deidrocolesterolo a colecalciferolo (Vit. D3).

CANI e GATTI, NON SONO IN GRADO DI SINTETIZZARE la Vit. D attraverso la cute tramite l'esposizione al sole, per l'**elevata attività dell'enzima 7-diidrocolesterolo- Δ 7-reduttasi**, che converte il 7-deidrocolesterolo in colesterolo, riducendo così le concentrazioni del precursore della Vit. D e prevenendo la sua conversione in colecalciferolo



Dipendenza dietetica da Vit. D di cane e gatto per sintesi cutanea inadeguata di vitamina D. *K.L.How, H.A. Hazewinkel, J.A.Mol*

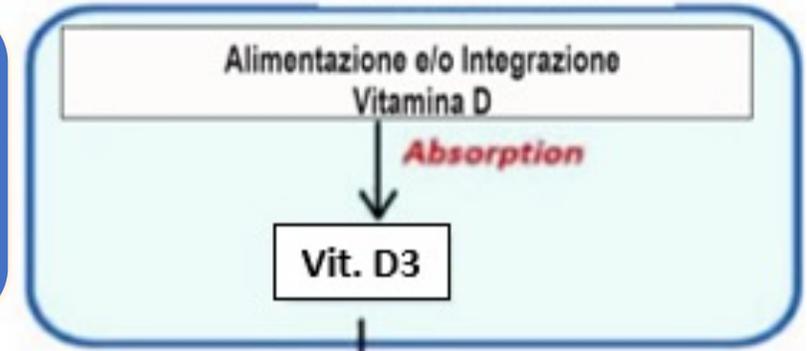
	CANE		GATTO		RATTO	
	Vitamina D3	Precursore 7DHC ng/cm²	Vitamina D3	Precursore 7DHC ng/cm²	Vitamina D3	Precursore 7DHC ng/cm²
Prima irradiazione UVb	211 +- 44	1858+-183	193+-18	1958+-204	161+-32	17.620+-2345
IRRADIAZIONE CON UVB PER 1 TOTALE DI 2,25 J						
Dopo irradiazione	NESSUN AUMENTO		NESSUN AUMENTO		AUMENTO 40 VOLTE	

Metabolismo Vitamina D "CANE & GATTO"

CUTE

**MINIMA ASSIMILAZIONE
NEL CANE e GATTO**

INTESTINO



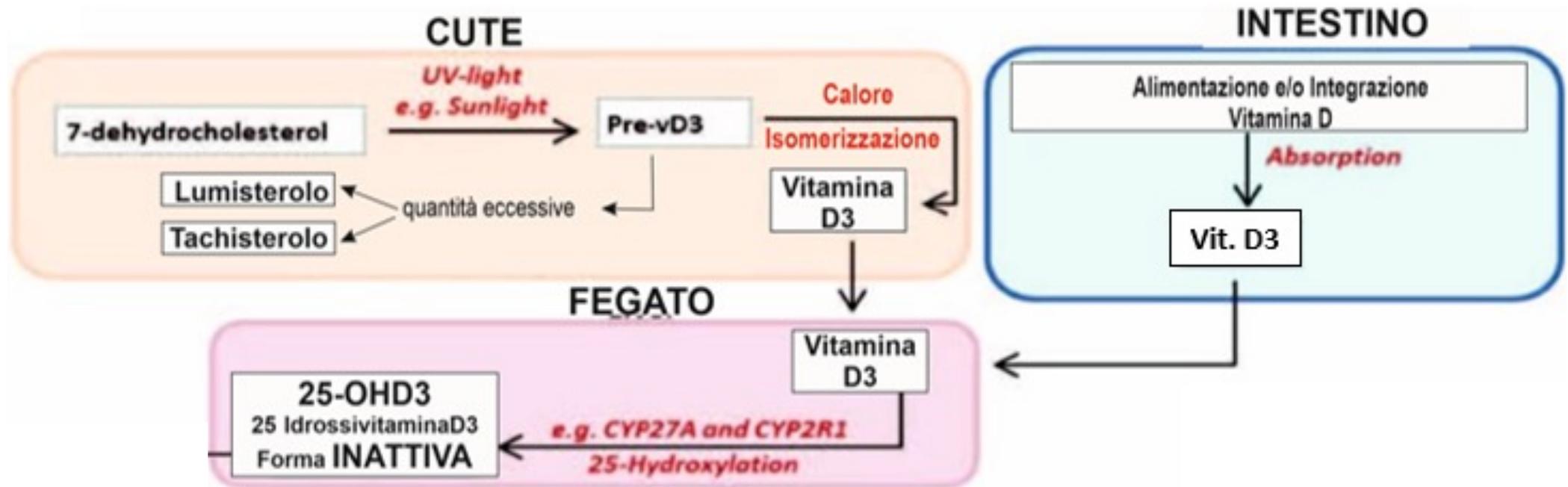
Perché possa attivarsi nell'organismo la Vit. D alimentare, deve sottostare a una serie di reazioni chimiche di idrossilazione, (aggiunta di un gruppo idrossile).

Il **CICLO DELLA VIT. D** inizia con

ASSORBIMENTO INTESTINALE della Vit. D3 (colecalfiferolo) da qui, entra nella

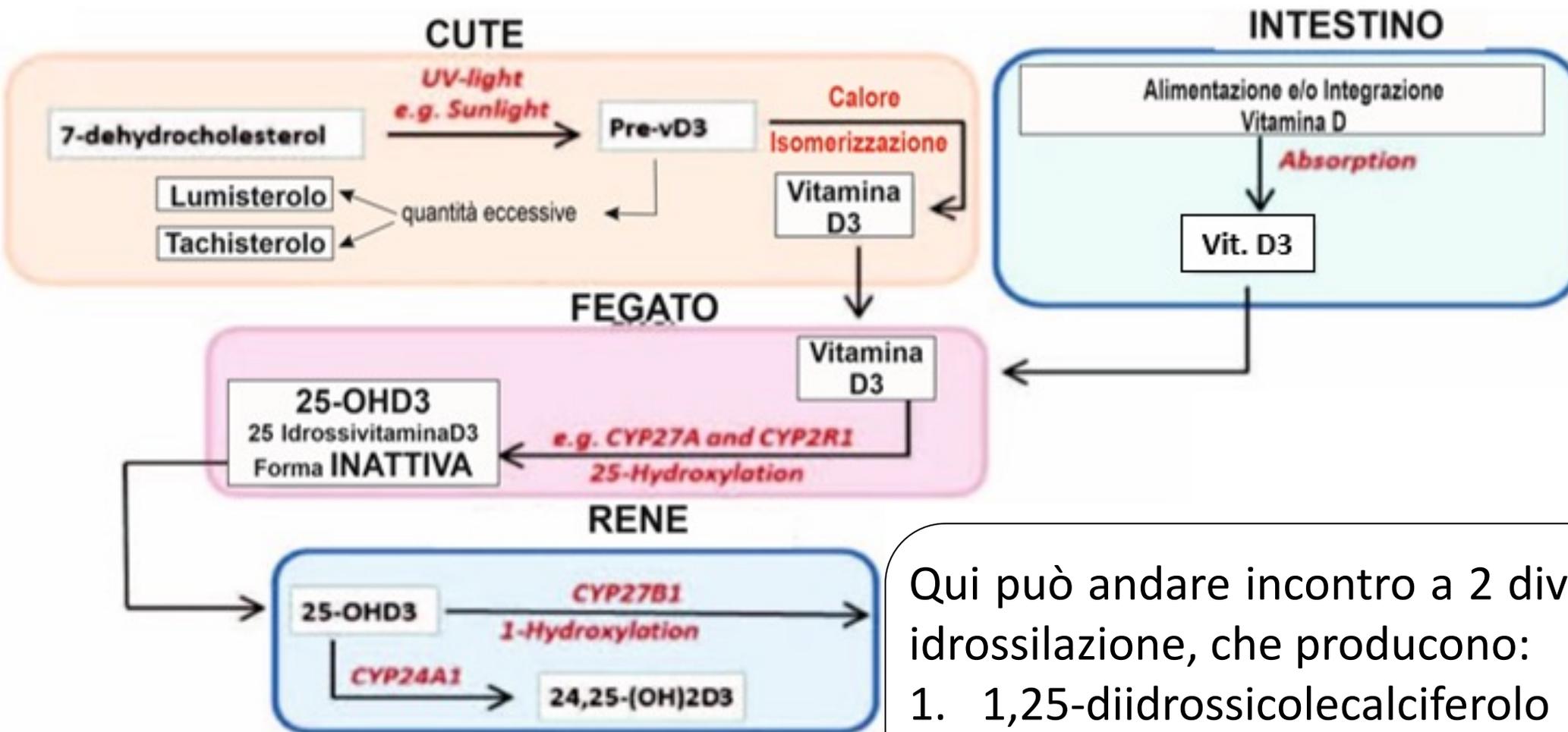
- **CIRCOLAZIONE LINFATICA**, e per l'elevata lipofilia si deposita negli adipociti.
- **CIRCOLAZIONE SANGUINEA** grazie ad una proteina specifica di trasporto la Vit. D binding protein (DBP), arriva nel **FEGATO**

Metabolismo Vitamina D "CANE & GATTO"



A livello del **FEGATO**, la Vit. D è trasformata mediante l'enzima 25-idrossilasi in idrossivitaminad3 [25(OH)D3], che a sua volta rientra nel circolo sanguineo e attraverso il legame con le DBP e raggiunge il **RENE**.

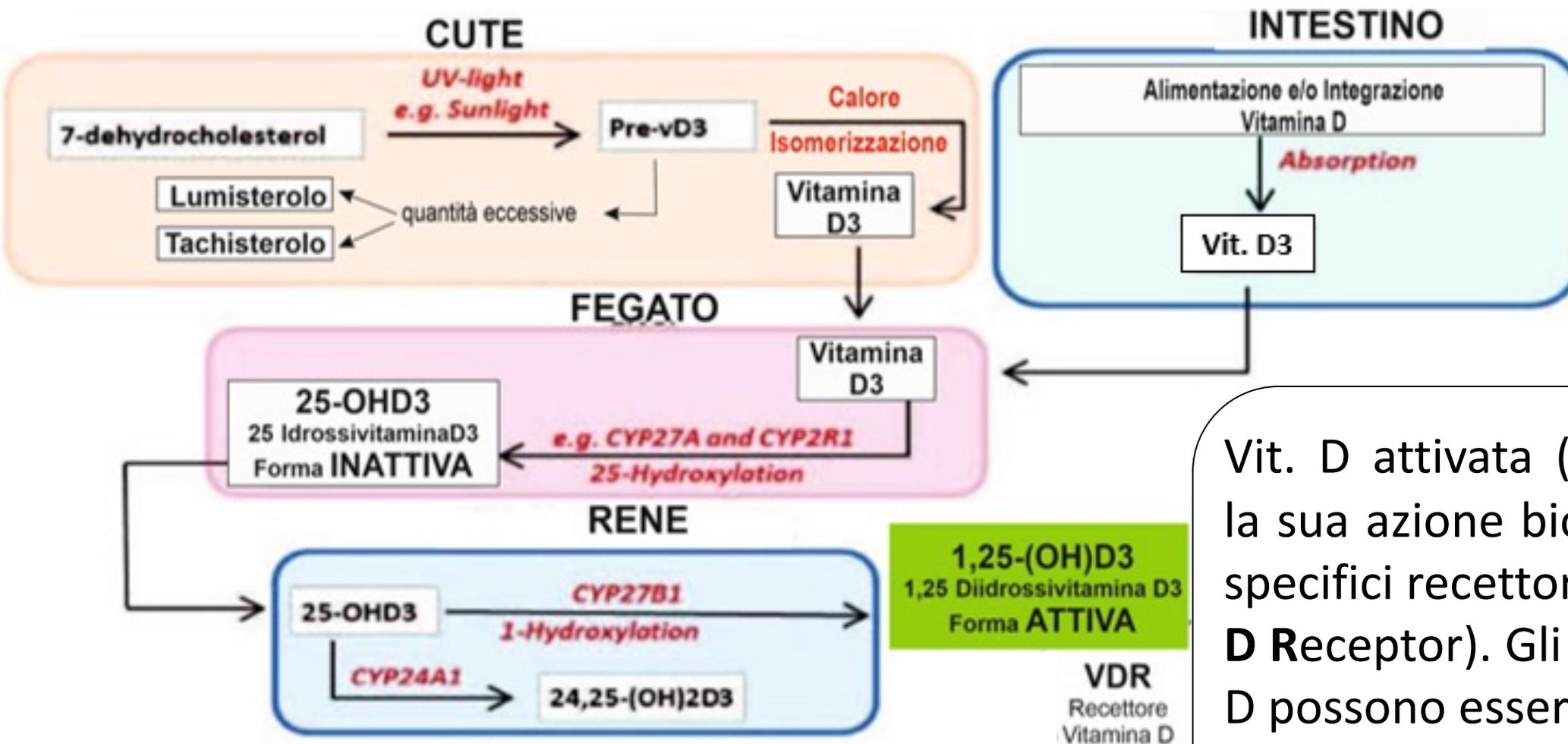
Metabolismo Vitamina D "CANE & GATTO"



Qui può andare incontro a 2 diverse reazioni di idrossilazione, che producono:

1. 1,25-diidrossicolecalciferolo (calcitriolo, forma attiva della Vit. D)
2. 24,25-diidrossicolecalciferolo forma inattiva

Metabolismo Vitamina D "CANE & GATTO"



Vit. D attivata (calcitriolo), per la sua azione biologica si lega a specifici recettori, **VDR** (Vitamin D Receptor). Gli effetti della Vit. D possono essere:

1. **GENOMICI**
2. **NON** genomici

RECETTORI Vitamina D VDR: **m**(membrana), **n**(nucleo)

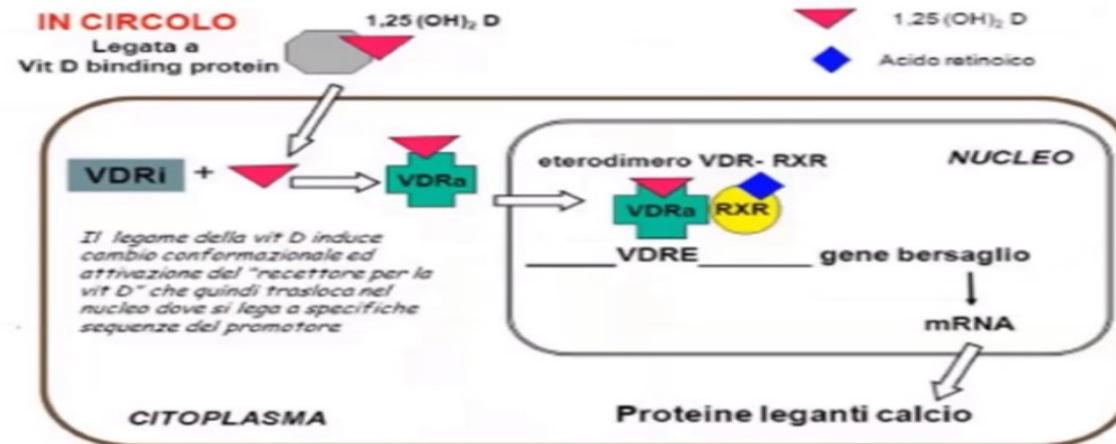
Le funzioni della Vit. D sono svolte grazie al legame con il suo recettore VDR.

RECETTORE **n**VDR

Effetto **GENOMICO**, il calcitriolo si lega ad un recettore localizzato nel **nucleo** cellulare, con stimolazione diretta della trascrizione dei geni, e sintesi ex novo, di proteine

RECETTORE **m**VDR

Effetto **NON GENOMICO**, il calcitriolo si lega ad un recettore localizzato a livello della **membrana cellulare**, attivando secondi messaggeri cellulari, in grado di sviluppare effetti cellulari



Distribuzione tissutale di VDR

1. Adiposo
2. Surrene
3. Osso
4. Midollo osseo
5. Cervello
6. Ghiandola mammaria
7. Cellule neoplastiche
8. Cartilagine
9. Colon
10. Ovaio
11. Epididimo
12. Follicolo pilifero
13. Intestino
14. Rene
15. Fegato
16. Polmone
17. Linfociti T e B
18. Muscolo cardiaco
19. Muscolo embrionale
21. Osteoblasto
22. Cellule pancreatiche β
23. Ghiandole paratiroidi
24. Parotide
25. Ipofisi
26. Placenta
27. Prostata
28. Retina
29. Cute
30. Stomaco
31. Testicolo
32. Timo
33. Tiroide
34. Utero

Quantification of vitamin D3 in commercial dog foods and comparison with Association of American Feed Control Officials recommendations and manufacturer-reported concentrations

Ad oggi, l'UNICO articolo pubblicato che valuta le concentrazioni di colecalciferolo negli alimenti per cani commerciali.

Concentrazioni di colecalciferolo, con cromatografia liquida-spettrometria di massa ad alte prestazioni in 81 alimenti commerciali (72 secchi e 9 umidi)

Non è stata misurata la concentrazione sierica di 25(OH)D che deve raggiungere livelli superiori a 100 ng/ml.



POSOLOGIA Vit. D: Livelli consigliati Vit. D: **500 UI/Kg**



Assente o scarsa
sintesi cutanea

Frequente riscontro di
IPOvitaminosi D, CN e GT

Formulazione non corretta
mangimi commerciali

OTI D:
3 gocce contengono **1.000 UI**

MALATTIA RENALE CRONICA

GATTO

CANE

ALIMENTAZIONE
COMMERCIALE

ALIMENTAZIONE
CASALINGA

ALIMENTAZIONE
COMMERCIALE

ALIMENTAZIONE
CASALINGA

1 gtt. ogni 2 KG

1 gtt. ogni KG

1 gtt. ogni 4 KG

1 gtt. ogni 2 KG

Insieme o appena dopo il pasto





GRAZIE MILLE

**CI VEDIAMO AL...
PROSSIMO WEBINAR**