

犬と猫のエージングに寄り添う



各種疾患の早期診断と、
その結果に対して何を行うべきか



開催期間 3/1 ~ 3/31

メインコンテンツ (学術セミナー) 期間中いつでもご覧いただける講演です。



今年はコロナ禍でオンラインでの開催となりましたが、犬と猫のエージングと医療をテーマに、こんなにも多くの講師からの講演が実現しました。疾患の早期診断から治療法、食事療法の詳細まで多岐に渡る講演の数々ですので、是非とも先生方の知識のアップデートの機会にいただければ幸いです。

腎臓病/心臓病

D.V.M., Ph.D.
赤坂動物病院
医療ディレクター

石田卓夫先生

Seminar

1

**犬と猫の腎臓病と心臓病のスクリーニング
2021アップデート**



D.V.M.
VCA-Japan
さがみ中央動物医療センター 院長

竹内和義先生

腎臓病

Seminar
2

**猫のCKD-早期診断からの早期治療介入が
猫に与える医学的意義と恩恵-**

Seminar
3

**犬のCKD-治療の要のひとつ、
蛋白尿をいかに管理するか-**



D.V.M., Ph.D.
北里大学獣医学部
小動物第2外科学研究室 准教授

岩井聡美先生

尿石症

Seminar
4

**犬と猫の高齢期の尿石症 (獣医師編)
加齢を考慮してうまくコントロールするには**

Seminar
5

**犬と猫の高齢期の尿石症 (看護師編)
高齢期と尿石のポイントはこちらです!**



D.V.M., Ph.D.
動物外科診療室東京 院長
東京医科歯科大学 講師

木村太郎先生

関節炎

Seminar
6

**高齢期の関節炎
正しい理解を以って飼い主様と何をすべきか?**



D.V.M., Ph.D., ACVN resident
Seven Hills Veterinary Hospital
(San Francisco, California)
Veterinary Nutrition Specialty
Service (San Rafael, California)

岡田ゆう紀先生

体重管理

Seminar
7

**肥満エビデミック (GLOBESITY)
~カロリー制限だけじゃない! 肥満の栄養管理~**



D.V.M.
ロイヤルカナニジャパン学術担当
サイエンティフィックコミュニケーション &
アカデミックアフェアーズ

尾身衛祐先生

栄養学

Seminar
8

**高齢期の栄養管理
猫の腎臓病の食事管理アップデート**



MBA
ロイヤルカナニジャパン
ペットコンサルティングサービス
マネージャー

氏家貴秀先生

経営学

Seminar
9

**組織も“年齢”を重ねる!?
最高のパフォーマンスを引き出す組織作りの秘訣**

その他お楽しみイベント

新規コンテンツの追加や、
特設サイト内の更新は、
ご登録時の e-mail アドレスに
お知らせいたします。



バーチャル展示

**「VITAL ASSIST」
製品ラインアップ**

新発売 & リニューアルしました
腎臓・関節・心臓疾患用の食事療法食
『VITAL ASSIST』製品をご紹介します。



RCポイント

サイトやコンテンツを閲覧いただくごとに
「RCポイント」が貯まります。
ポイント数によって抽選で様々な景品が
当たります。



詳細は
本サイトをご覧ください



登録はこちらから!

犬と猫のエイジングに寄り添う

猫の関節炎 最新所見は日本発?!!

猫の変形性関節症

2021年で11回目を数える「ロイヤルカナンベテリナリーシンポジウム」は、コロナ禍である現在の状況を鑑み、オンラインによるセミナー開催となった。開催期間中いつでも閲覧できる学術セミナーをはじめ、e-learning、ポイントラリーなど、オンラインならではのコンテンツも充実した本シンポジウムから、MVM×ロイヤルカナンジャパン特別企画として木村太郎先生（動物外科診療室 東京）の「猫の変形性関節症」講演の一部を先んじて紹介する。また、木村先生の講演に合わせ、猫の栄養学的な特性を紐解く「猫にEPAとDHA—自力では得ることができないものを与えられた機会を生かし運命を変えること—」北中 卓氏（ロイヤルカナン ジャポン）をご紹介します。



木村 太郎

Taro Kimura, D.V.M., Ph.D.

木村動物病院
動物外科診療室 東京

はじめに

2000年代に入って、「猫に関節炎が多い」という文献が海外で相次いで発表されて以来、猫の関節炎はしばしば取り上げられるトピックスの1つとなった。犬の関節炎に関しては、変形性関節症や関節リウマチ等についての記述が多数みられるのに対し、猫の関節炎に関して調べられた研究はほとんどないといってよいほど少なく、きわめてミステリアスな病気であるといえる。それにもかかわらず、有病率が非常に多いという報告が世界規模で出され、さらに犬とは異なり明確な臨床症状を示すことが稀であるということもあり、「ホントに有病率の高い疾患なのか?」「治療の必要性はあるのか?」「治療法は?」といったことがしばしば議論される。

このような背景を受け、我々木村動物病院（新宿区）と日本大学のチームは、猫の関節炎の日本国内での疫学や病態を明らかにすること、さらには治療法や予防法の確立を目的に、臨床的なX線学的アプローチや、実験室レベルでの分子生物学的手法を用いた研究をすすめてきた。X線学的なアプローチにより、日本国内の猫の関節炎の有病率を調べた研究結果については、『Frontier in veterinary science』、病態発生の解明を目的とした炎症機序を調べた研究結果は『SCIENTIFIC REPORTS』上にそれぞれ論文として発表した。今回、MVM誌上にて誌面を分けていただいたのでその内容を元に、「現時点で我々が考える猫の変形性関節症」についてご紹介したい。

日本国内でも猫の変形性関節症は多い?!

概説

猫がX線学的に高い有病率で変形性関節症をもつことは、アメリカやイギリス等で報告されている^[2~4]。しかし、アジアはもとより日本国内における報告は

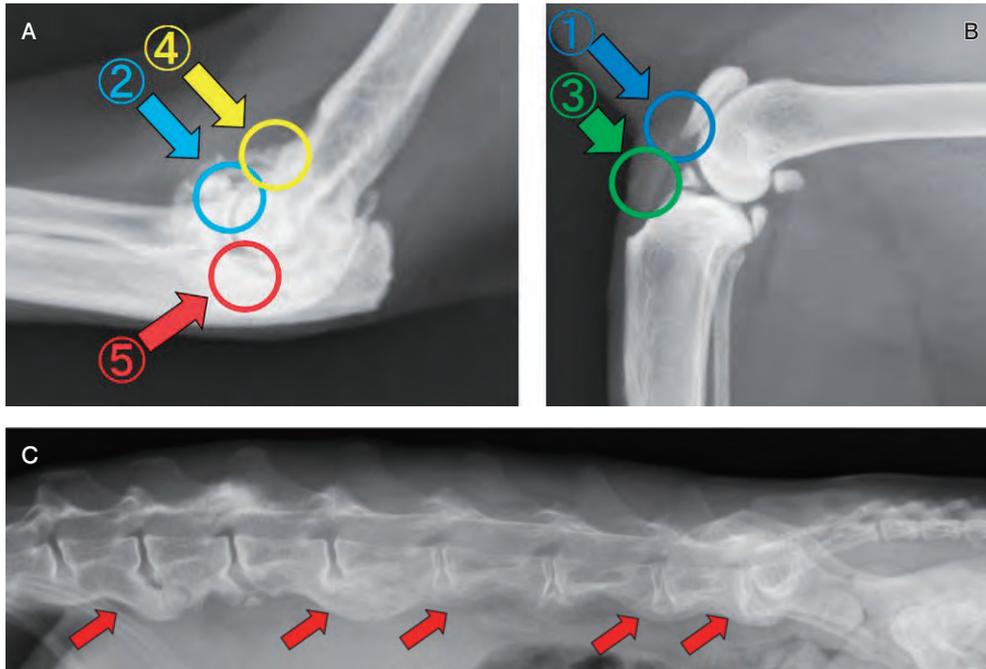


図1 猫の変形性関節症のX線画像
 A、B：OA（骨関節炎）のX線画像
 ①腱・靭帯付着部炎症所見、②骨棘、③関節包の肥厚を伴う二次的な軟部組織の腫脹、④関節周囲軟部組織の石灰化、⑤軟骨下骨硬化所見
 C：SD（椎間関節の変形性脊椎症）のX線画像

いまだない。何より、1次診療にも携わる一臨床家として、日本にも本当に多い疾患なのか？という疑問から、我々は2014年より2方向の直交するX線検査をもって、国内のドメスティック・ショートヘアの関節炎の有病率をX線学的に調べてきた。

変形性関節症とは？

変形性関節症（Degenerative Joint Disease：DJD）は、四肢関節の関節炎である骨関節炎（Osteoarthritis：OA）と椎間関節の変形性脊椎症（Spondylosis Deformans：SD）の2つの病態を指す。四肢関節のOAのX線学的診断は、直行する2方向から撮影を行い、骨棘、靭帯付着部の炎症所見、軟骨下骨の硬化、軟部組織の腫脹、軟部組織のミネラル沈着が診断基準とされ（図1A、B）、いっぽうSDの評価は、靭帯付着部骨棘（enthesiophytes）によって行われることが多く（図1C）、我々の調査も同様の指標に基づいて行っている。X線学的に関節内にDJD所見を認めた場合は図2のような変化が引き起こされており、疼痛の存在が容易に汲み取れる。

X線撮影方法について

我々は、疫学調査を行うにあたり正確な評価を行うことを目的に撮影枚数が増加することから、迅速な撮影を行うためにAeroDR（コニカミノルタジャパン（社））を用いた。猫は、犬と比較して保定されることを忌避するため、このような機材を用いることがスクリーニング関節評価を行いやすくすると考える。関節評価におけるX線検査の撮影方法は、一般的に直交する2方向での撮影が用いられている。本報告では、四肢関節の96.5%で側方像のみでOAの診断が可能であり、前後像による撮影でのみOAが診断されたのは一部の膝関節OAと股関節のOAであった。椎間関節のSDは、診断されたすべてが側方像で診断可能であった。このことから、X線学的に関節評価において2方向以上の撮影が望ましいが、四肢の関節炎のスクリーニング検査を行うためには、後肢については必ず2方向の撮影を行うものとし、前肢・椎間関節の評価には側方像のみでも許容される可能性が考えられた。X線撮影枚数の減少は、動物と撮影従事者の放射線被曝量を低減し得るため、ご参考にされたい。また、私見であるが、前肢関節の前後像は、診断的価値の高いX線撮影がとくに猫で難しいように感じるため、診断時に

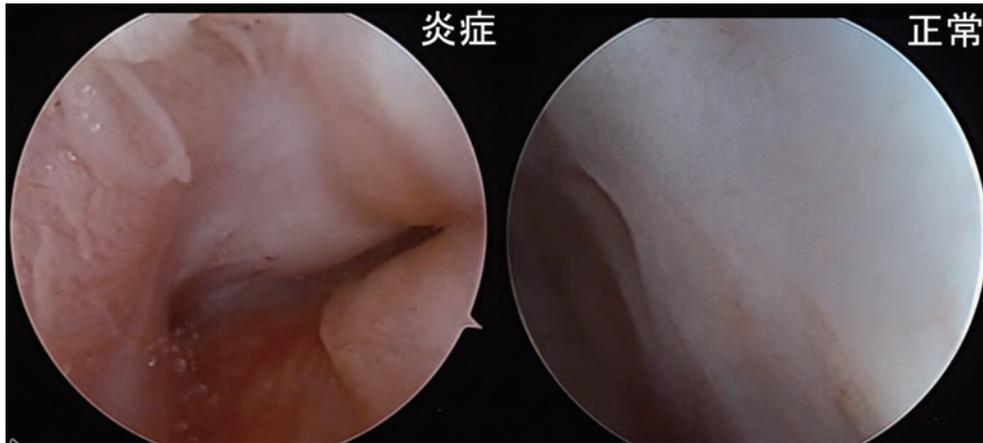


図2 関節内に変形性関節症を認めた場合の関節鏡画像

表1 各椎間の罹患率

椎間	T1-2	T2-3	T3-4	T4-5	T5-6	T6-7	T7-8	T8-9	T9-10	T10-1	T11-1	T12-1	T13-L
罹患頭数 (101頭)	2	3	4	2	6	2	5	5	2	5	7	7	5

椎間	L1-2	L2-3	L3-4	L4-5	L5-6	L6-7	L7-S1
罹患頭数 (101頭)	4	5	8	11	13	19	34

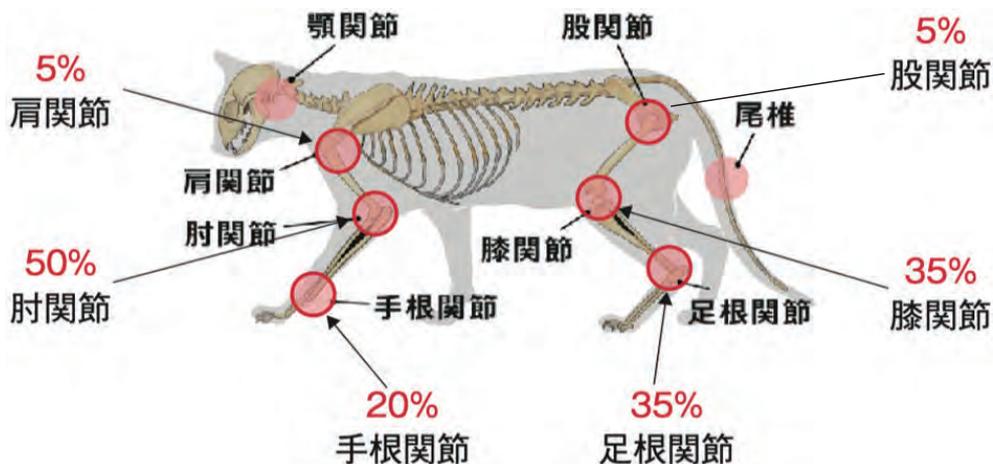


図3 四肢関節の罹患率

その撮影を除外できることは、猫の関節炎診断にかかわる臨床現場の助けとなると考える。

罹患率や罹患部位について

四肢関節のOAについて頻繁に引用されているHardieらが2002年に12歳齢以上の猫100頭に行った調査報告では、調査対象群の平均年齢が15.2歳齢であり四肢関節、椎間関節のDJDの罹患率は90%であったと報告されている。その結果を詳細に紐解くと四肢OAの罹患率は64%、SDの罹患率は80%であった。我々の報告では、調査対象群の平均年齢は、 9.78 ± 5.77 歳齢であり、四肢OAの罹患率は74.26%、椎間関節の

SD罹患率は40.59%だった。年齢がOA、SDの罹患と関連している最も大きな要因と考えられるものの、その他の要因についてのさらなる検討が必要であると考えている。

OAやSD罹患部位については、それぞれ表1、図3のようである。四肢のOAについては、罹患傾向が多く報告と同様の傾向であった。

飼い主の稟告からの診断

整形外科疾患の診断において触診は重要な位置を占めるが、本研究に参画した動物のうち101例中19例で、忌避行動で十分な触診による関節評価を行うことがで

猫の関節炎 最新所見は日本発?!! 猫の変形性関節症

あなたの猫が変形性関節症に関連する痛みをみせているかを確定するために、下記の質問すべてにお答えください。

1. あなたの猫は正常にジャンプしますか?	はい <input type="checkbox"/>	いいえ <input type="checkbox"/>
2. あなたの猫は正常に飛び降りますか?	はい <input type="checkbox"/>	いいえ <input type="checkbox"/>
3. あなたの猫は正常に階段を登りますか?	はい <input type="checkbox"/>	いいえ <input type="checkbox"/>
4. あなたの猫は正常に階段を降りますか?	はい <input type="checkbox"/>	いいえ <input type="checkbox"/>
5. あなたの猫は正常に走りますか?	はい <input type="checkbox"/>	いいえ <input type="checkbox"/>
6. あなたの猫はおもちゃなどを追いかけますか?	はい <input type="checkbox"/>	いいえ <input type="checkbox"/>

図4 変形性関節症の問診票 [6]

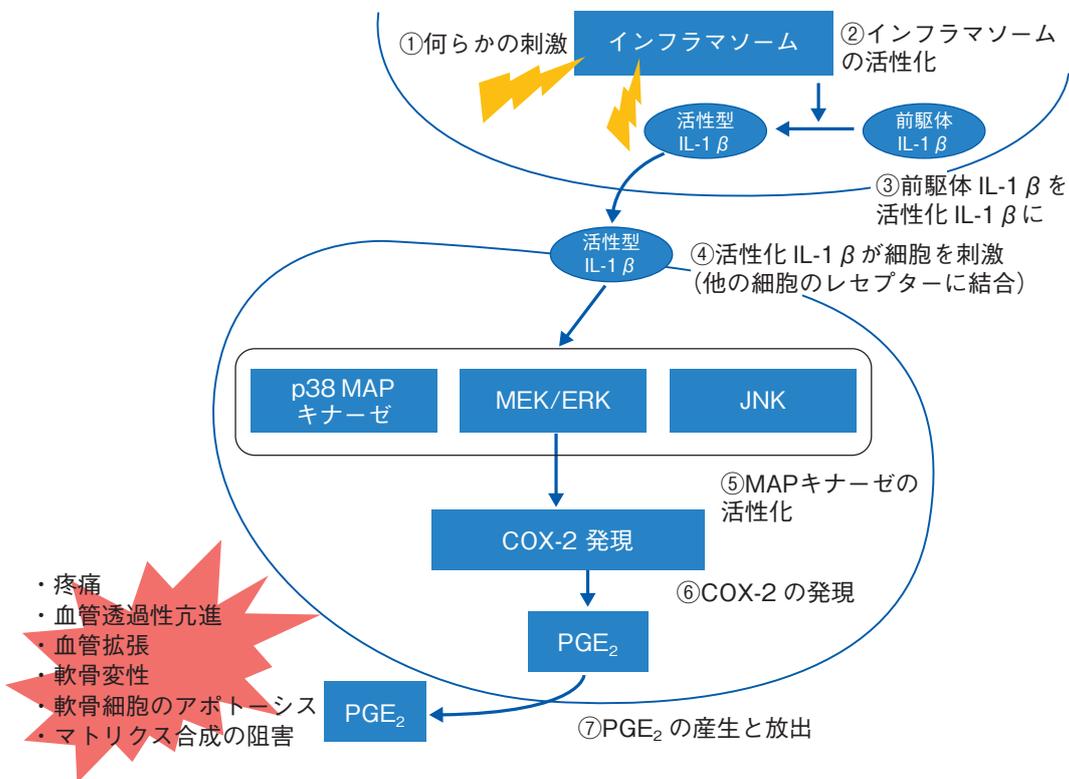


図5 インフラマソームを起点とした炎症機序の一形態

きなかった。猫においては、稟告聴取が整形外科疾患の判別に重要であるが、我々の報告では、四肢のOA罹患動物の飼い主からの稟告に跛行や運動機能低下を認めた動物は75例中2例であり、獣医師のみが跛行を認めた動物は2例のみであった。猫のDJDの診断はX線検査に頼る必要性が依然として高いものの、ノースカロライナ州立大学より提示されているFeline Musculoskeletal Pain Index [5] のような稟告からの診

断ツールを当院では用いている。この診断ツールについては改良・改変が行われており、現在では図4 [6] のような問診がDJDの診断に役立つと報告されている。現時点で少なくとも日本国内では、飼い主が猫の行動変化によく気づいていることは多くないと感じられるが、このようなツールは飼い主に検査目的を理解しやすくすると考える。

猫の変形性関節症の治療

痛みと炎症について

変形性関節症という病気の治療を考えるうえで忘れてはならないことが、痛みと炎症である。変形性関節症の引き起こされた関節内でおこることは、目にみえる変化として関節軟骨の破壊とそれに伴う骨の増殖性変化、滑膜炎、そして目にみえない炎症と疼痛である。このそれぞれの変化は、軟骨が再生されない組織であることも相まって、相互に影響し合うことで変形性関節症を悪化の一途に導く。とくに重要な滑膜炎の痛みと炎症に影響するPPGE2のサイクルには、アラキドン酸カスケードと、とくに猫では新たにMAPキナーゼカスケードが関与していることがわかっている（図5）。このMAPキナーゼカスケードに関して、2017年に日本大学との共同で報告している^[7]。本報告で、猫では、滑膜細胞IL-1 β 刺激後48時間までのCOX-2 mRNAとCOX-2蛋白質の発現の長期化（5日）が特筆すべき事象の1つとして確認されており、猫の変形性関節症の特殊性の一端を担っていることが推察される。

NSAIDsの使用について

変形性関節症は、局所の慢性的な炎症によって、末梢でも中枢でも慢性的な痛みから痛みの増幅機構が働くため、それぞれを抑制する必要がある。NSAIDsのCOX阻害によるプロスタグランジンE2の抑制による効果は、①末梢での消炎鎮痛効果と、②中枢での鎮痛効果がある。メロキシカムとロベナコキシブは、長期的な使用が認可されているNSAIDsであり、変形性関節症の管理に有用である。ただし、高齢猫には、変形

性関節症と同様に慢性腎疾患が多く発症するとされている。我々の報告でも、変形性関節症罹患症例の31.8%がIRIS分類ステージ2以上の慢性腎疾患と診断された。NSAIDsの使用に関するコンセンサスガイドライン^[8]では、適切に使用すれば腎疾患併発猫でも使用可能であるとされているが、長期使用や安全に使用するための具体的な方法は明確ではない。プロスタグランジンE受容体4（EP4）拮抗薬であるグラピプラント（エランコジャパン社）は、新たなNSAIDsであり、猫での安全性は、最大15mg/kgを24時間ごとに28日間投与しても悪影響がないことが示されている^[9]。この他にもいくつかの報告があるが、長期治療として推奨されるためにはさらなる調査報告による支持が必要であると考えられる。

病態を見据えた食による治療

変形性関節症の構造的な疾患の進行を抑制し、疾患の臨床的徴候を改善する薬剤がいくつかあり、これはdisease-modifying OA drug療法（DMOAs）として開発されている。猫で明確にその効果が確認されているDMOAs薬は存在しないが、このカテゴリーに分類される可能性のあるIL-1発現を減少させる遺伝子治療が、関節炎モデルを使用した研究で開発されており有望な結果が得られている^[10]。筆者が現段階で最も現実的であり、臨床的であると考えているDMOAsはEPAやDHAであり、抗炎症作用を中心とした作用で食により治療の実践が可能である^[11]。我々の研究チームでは、この獣医臨床的なEPAやDHAの可能性を追究している。

参考文献

- [1] Front Vet Sci. 2020 Mar 31 ; 7 : 138. Retrospective Radiographic Study of Degenerative Joint Disease in Cats : Prevalence Based on Orthogonal Radiographs. Taro Kimura, Sayaka Kimura, Junichi Okada, Sayaka Suzuki, Taku Kitanaka
- [2] Vet Rec. 2005 Dec 17 ; 157 (25) : 793-9. Prevalence of radiographic signs of degenerative joint disease in a hospital population of cats. Clarke SP et al.
- [3] J Small Anim Pract. 2005 Sep ; 46 (9) : 425-9. Osteoarthritis in cats : a retrospective radiological study. Godfrey DR.
- [4] J Am Vet Med Assoc. 2002 Mar 1 ; 220 (5) : 628-32. Radiographic evidence of degenerative joint disease in geriatric cats : 100 cases (1994-1997). Hardie EM, Roe SC, Martin FR.
- [5] FMPI : <https://cvm.ncsu.edu/research/labs/clinical-sciences/comparative-pain-research/clinical-metrology-instruments/>（最終アクセス日：2021年2月8日）
- [6] J Feline Med Surg. 2020 Dec ; 22 (12) : 1137-1147. Development of a checklist for the detection of degenerative joint disease-associated pain in cats. M Enomoto et al.
- [7] Sci Rep. 2017 Jan 5 ; 7 : 39914. JNK activation is essential for activation of MEK/ERK signaling in IL-1 β -induced COX-2 expression in synovial fibroblasts. Taku Kitanaka et al.
- [8] J Feline Med Surg. 2010. ISFM and AAEP consensus guidelines : long-term use of NSAIDs in cats. Sparkes AH, Heiene R, Lascelles BD, Malik R, Sampietro LR, Robertson S, Scherk M, Taylor P ; ISFM and AAEP.
- [9] Am J Vet Res. 2016 Jul ; 77 (7) : 688-92. Safety and toxicokinetic profiles associated with daily oral administration of grapiprant, a selective antagonist of the prostaglandin E2 EP4 receptor, to cats. Lesley C Rausch-Derra, Linda Rhodes.
- [10] Arthritis Rheumatol 2018 Nov ; 70 (11) : 1757-1768. Disease-Modifying Osteoarthritis Treatment With Interleukin-1 Receptor Antagonist Gene Therapy in Small and Large Animal Models. Nixon AJ et al.
- [11] Int Immunol. 2019 Aug 23 ; 31 (9) : 569-577. Emerging roles of metabolites of ω 3 and ω 6 essential fatty acids in the control of intestinal inflammation. Nagatake T, Kunisawa J.

犬と猫のエイジングに寄り添う

猫にEPAとDHA

—自力では得ることができないものを
与えられた機会を生かし未来を変えること—



北中 卓

Taku Kitanaka D.V.M., Ph.D.

ロイヤルカナン ジャポン

はじめに

猫には、犬や人と比較すると様々な栄養学的な特性がある。タウリンの体内での合成能が限られている、尿細管細胞にてシトルリンがアルギニンに変換されない、トリプトファンからナイアシンが合成されない、植物性色素であるβカロテンをビタミンAに変換できない、とくに周産期の雌猫で欠乏しがちなアラキドン酸の合成能が低い、など犬や人がもつ多くの代謝能がきわめて限定的である。食性が雑食の動物は、主に植物由来の栄養素を他の栄養素へ変換する酵素によって複雑な代謝を獲得しているが、真正の肉食動物である猫にはこの性質が当てはまらない。獲物の肉と内臓中に豊富に含まれている栄養素を、わざわざ他の栄養素から体内でつくりだすことをしないといえるのではないだろうか。体内での栄養素の合成や他の栄養素からの変換には、蛋白質やビタミン、ミネラル、エネルギーの消費を伴う。上に挙げた、タウリン、アルギニン、トリプトファン、ビタミンA、アラキドン酸などは、猫の獲物中にそのままの形で十分に含まれる成分である。

猫と糖質

いっぽうで、獲物中にほとんど含まれない成分である糖質の代謝も猫では非常に特徴的で、糖質をリン酸化する酵素の活性が犬や人と異なる点が複数ある。グルコースは、リン酸化されてグルコース-6-リン酸となることが解糖系の第一段階だが、肝臓においてこの働きを担う酵素の1つであるヘキソキナーゼIVの発現と活性がきわめて低いといわれている^[1, 2]。この酵素は基質であるグルコースとの解離係数が高く（親和性が低く）、反応速度は高い。他のアイソザイムと比較して、グルコースが高濃度で存在する場合に効率よくグルコースをリン酸化させる酵素であり、この酵素活性が低いということは、細胞内のみならず血中のグルコース濃度に応じたグルコースの除去、つまり血糖のホメオスタシス維持力にも

猫にEPAとDHA—自力では得ることができないものを与えられた機会を生かし未来を変えること—

影響を与える。これは健康な猫の1つの性質であるが、このアイソザイムの欠損は、人では、若年発症成人型の糖尿病であることを意味する。これを補完するかのように、グルコース処理にかかわる他の酵素活性が犬よりも高い事実もあるが、犬や人が、グルコース濃度が高い場合と低い場合に、解離係数と反応速度の異なる複数のアイソザイムを使い分けることによって血糖のホメオスタシス維持をより効果的に行ういっぽうで、猫にはその性質は期待できないということもまた事実である。

糖質の代謝に関連して、味覚のなかで、甘味が欠落していることも猫の特徴としては有名である。猫は甘味受容体であるT1R2を失っているため甘味の刺激を感じない^[3]。これは、食事時の糖質を少なくとも味覚で感知することができずに（一部の合成甘味料は苦味として感知される）、糖質の摂取に対して完全に受け身であることが考えられる。甘味刺激には他の意味もあり、人や犬では甘味を感じた段階でインスリンが分泌される。これを頭相分泌応答というが、甘味を感受しない猫ではこれも期待できない。上述のように血糖ホメオスタシス維持においてハンディのあるうえに、糖質の（予期せぬ）負荷においても注意が必要である。余談となるが、笹を主食とするパンダは旨味（アミノ酸）受容体であるT1R1を欠いているといわれている^[4]。

猫と脂肪酸

イエネコの祖先であるヤマネコが獲物としていたのは小動物で、たとえばネズミの身体の蛋白質・脂肪・炭水化物の乾物での割合は、それぞれ蛋白質約55%、脂肪45%、炭水化物約1%と、炭水化物をほとんど含んでいない。

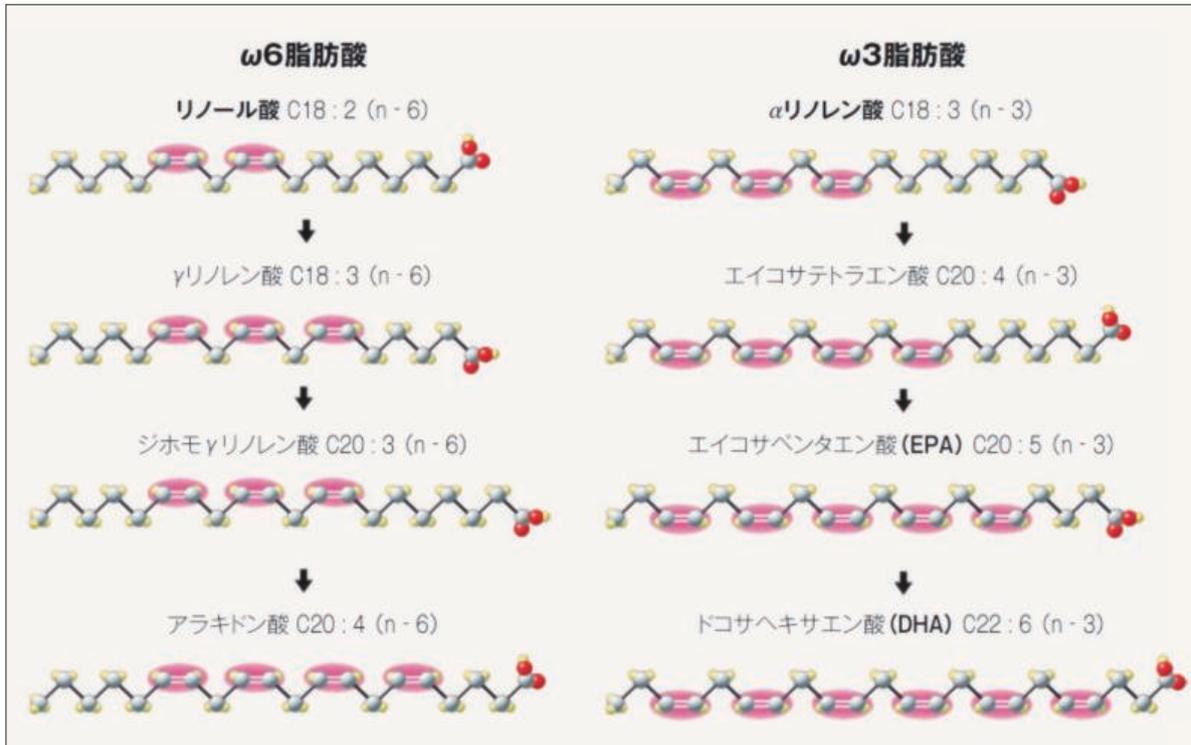
このため猫は、血糖値の維持やエネルギー産生のためにもっとも効率のよい炭水化物の利用の制限を余儀なくされている。この猫の性質は、蛋白質摂取が欠乏した状態でもアミノ酸からの糖新生をダウンレギュレートしないということや、呼吸商が0.8を下回るということがそれを裏付ける。野生の猫がエネルギー源として利用してきたのは脂肪であり、獲物からの獲得が期待できない糖質は蛋白質からの糖新生により得る。体内で、アミノ酸はグルコースに変換可能であるが、脂肪酸はグルコースに変換できないことを鑑みる

と、この猫の性質は至極適当なものであると考えられる。

脂肪酸は、 β 酸化によって、細胞内で酸化を受け脂肪酸アシルCoAとなり、ここからアセチルCoAが取り出され、アセチルCoAがクエン酸回路でCO₂へ酸化されることによってエネルギーが取り出される。この過程には、複数の酵素が必要とされる。動物の中性脂肪や細胞膜のリン脂質に含まれる脂肪酸の種類としては、飽和脂肪酸であるパルミチン酸とステアリン酸、一価の不飽和脂肪酸であるオレイン酸（ ω 9脂肪酸）と多価不飽和脂肪酸のリノール酸（ ω 6脂肪酸）が主体である。陸生ほ乳類や鳥は ω 3脂肪酸は微量しか含まない。体内でアミノ酸と糖質から、アセチルCoAを経て脂肪酸が合成される場合、順次アセチルCoAを追加して炭素鎖が伸長するが炭素数16のパルミチン酸でいったんその反応は止まる。その後さらに炭素数18のステアリン酸へと伸長され、ステアリン酸に二重結合がつくられ（つまり不飽和結合が生まれ）、同じ炭素数18のオレイン酸が生成される。ステアリン酸がオレイン酸となることで、脂肪酸の融点が下がり、体温環境において脂肪酸の流動性を高める。このように、ほ乳類は、 ω 9不飽和脂肪酸は体内で生成することができる。しかし、 ω 6脂肪酸と ω 3脂肪酸は生成できない。また、 ω 6脂肪酸を ω 3脂肪酸に、 ω 3脂肪酸を ω 6脂肪酸に変換するというのもできない。そのため、 ω 6脂肪酸と ω 3脂肪酸は、食事から摂取することが必要である必須脂肪酸となっているが、 ω 6脂肪酸と ω 3脂肪酸の体内での動態に関しても、猫と他の動物にはちがいがあ

猫と ω 3脂肪酸

体内で新規に合成できず、獲物である陸生ほ乳類や鳥類の体内にほとんど含まれない ω 3脂肪酸は、亜麻仁油（57,000mg/100g）、荳胡麻油（58,000mg/100g）、大豆油（6,100mg/100g）、菜種油（7,500mg/100g）などの植物性の油脂に α リノレン酸として含まれている^[5]。これらの油脂のなかには、図1で示すようなエイコサテトラエン酸（ETA）、エイコサペンタエン酸（EPA）、ドコサヘキサエン酸（DHA）は含まない。犬や人、マウスなどは（猫よりも）、体内で α リノレン酸をETA、EPA、DHAに変換することができる。マウスに亜麻仁油を給与すると、腸管の細胞内にてEPAやDHAが検出される。 α リノレン酸含有量が高

図1 肝臓における長鎖 ω 3、 ω 6脂肪酸の代謝

い亜麻仁油とそれよりは含有量の低い大豆油を給与して腸管細胞内のEPA・DHAの量を比較すると、亜麻仁油給与群のほうが高濃度含まれる^[6]。EPAやDHAには、多くの機序による抗炎症作用が証明されているが、なかでも、これらの脂肪酸が直接炎症性サイトカインの遺伝子発現に影響を与えることや神経保護作用を有する点が特筆的である。

猫における、遺伝子発現レベルでの抗炎症作用は非常に意味が深く、実際に、猫の滑膜細胞と犬の滑膜細胞において、炎症性サイトカインであるIL-1 β で発現させたCOX-2のmRNAが収束するまでの時間を比較すると、犬では人やマウスなどの他の動物種と同じく3~6時間であるのと比較して、猫では48時間を経過しても収束しない^[7]。残念ながら現在のところ、猫の滑膜細胞において、EPAとDHAのCOX-2発現への影響を調べた所見はないが、これは今後の研究結果に期待する。

α リノレン酸をEPAやDHAに変換するには、脂肪酸の二重結合を増やす酵素や、炭素鎖を伸ばす酵素が必要であるが、猫ではこれらの酵素が非常に限定的であるため、EPAやDHAの恩恵を猫に与えるためには、食事やサプリメントから給与するしか方法はない。食事の脂肪酸の種類は、細胞膜のリン脂質の構成にも

影響を与える。たとえば、DHAと ω 6脂肪酸であるアラキドン酸（ARA）は、細胞膜リン脂質のsn-2の位置に競合的に結合し、ラットにおいて ω 6脂肪酸の摂取量を増やすと、脳のリン脂質中のDHAの量は低下する^[8]。食事からEPAとDHAを摂取するメリットはここ、つまり継続的に細胞膜の構成成分とさせることにあると筆者は考える。DHAを例に挙げると、血中の半減期は約2分と非常に短いっぽうで、細胞膜の構成成分となったDHAは必要に応じてホスホリパーゼA₂により切り離されて生理活性を発揮する。遊離型となったDHAはレゾルビンやプロテクチンなどに代謝されるが（これらは直接抗炎症作用や神経保護作用のある脂質メディエーターである）、細胞内の遊離脂肪酸が再び細胞膜に取り込まれる反応もある（ランズ回路）^[9]。

おわりに

愛猫家の筆者としては、諺や故事成語において猫がよい意味で使われているものがほぼないため、あまりこの話題に触れることは好きではないのだが、あえて今回、「猫に〇〇」という諺・故事成語を引用させていただく。

猫にEPAとDHA—自力では得ることができないものを与えられた機会を生かし未来を変えること—

猫に小判、猫に石仏、猫に念仏、猫に紙袋、猫に丸生有り、猫に木天蓼、猫に鰹節……このなかで、猫に貴重なものを与えても、本人にはその値打ちがわからないことのとえを意味するのが、猫に小判、猫に石仏、猫に念仏、である。猫に念仏にいたっては、犬に念仏猫に経、と似たようなものまである。

そこで今回、愛猫家を代表して、これらとは逆による意味で猫を使う「猫に〇〇」を一つ提案させていただく。

「猫にEPAとDHA」

【意味】自力では得ることができないものを与えられた機会を生かし未来を変えること。

EPAとDHAを与えても、パルミチン酸やステアリン酸と同じように β 酸化で使っちゃったら、やっぱり猫に小判と同じでは……などと勘繰る方がいないことを祈りつつ、今回の稿を締めくくらせていただく。脂肪酸が β 酸化を受けるのに、二重結合をもつ不飽和脂肪酸は、飽和脂肪酸よりも多くの酵素を必要とする。果たして猫は、不飽和脂肪酸であるEPAやDHAを温存して飽和脂肪酸を優先的に酸化させるのか否か。そんな話はまた別の機会をいただいた際にさせていただく。

最後までお付き合いいただき誠にありがとうございました。

参考文献

- [1] Washizu T, et al. Comparison of the activities of enzymes related to glycolysis and gluconeogenesis in the liver of dogs and cats. *Res Vet Sci* 1999 ; 67 : 205-206.
- [2] Tanaka A, et al. Comparison of expression of glucokinase gene and activities of enzymes related to glucose metabolism in livers between dog and cat. *Vet Res Commun* 2005 ; 29 : 477-485.
- [3] Li X, et al. Pseudogenization of a sweet-receptor gene accounts for cats' indifference toward sugar. *Plos Genet* 2005 ; 1 : 27-35.
- [4] Zhao BH, et al. Pseudogenization of the umami taste receptor gene *Tas1r1* in the giant panda coincided with its dietary switch to bamboo. *Mol Biol Evol* 2010 ; 27 : 2669-2673.
- [5] Kunisawa J, et al. Dietary ω 3 fatty acid exerts anti-allergic effect through the conversion to 17,18-epoxyeicosatetraenoic acid in the gut. *Sci Rep* 2015 ; 5 : 9750.
- [6] Kitanaka T, et al. JNK activation is essential for activation of MEK/ERK signaling in IL-1 β -induced COX-2 expression in synovial fibroblasts. *Sci Rep* 2017 ; 7 : 39914.
- [7] Lin LE, et al. J Lipid Res. Chronic dietary n-6 PUFA deprivation leads to conservation of arachidonic acid and more rapid loss of DHA in rat brain phospholipids. 2015 ; 56 : 390-402.
- [8] Shindou H, et al. Recent progress on acyl CoA : lysophospholipid acyltransferase research. *J Lipid Res.* 2009 ; 50 : S46-51.