

短報

# サケの頭部から抽出されたプロテオグリカンの高齢犬への投与効果

宮田拓馬<sup>1)</sup>※、沼田篤宏<sup>2)</sup>、矢野実季子<sup>3)</sup>、大辻一也<sup>1)</sup>

Oral administration of proteoglycan extracted from salmon head in senior dogs

Takuma Miyata, Tokuhiko Numata, Mikiko Yano, Kazuya Otuji.

1) 帝京科学大学生命環境学部アニマルサイエンス学科

〒120-0045 東京都足立区千住桜木2-2-1

2) まるいち沼田商店株式会社

〒027-0333 岩手県宮古市田老字古田75-31

3) 帝京科学大学理工学研究科先端科学技術専攻

〒120-0045 東京都足立区千住桜木2-2-1

※連絡先

tmiyata@nvl.u.ac.jp

## SUMMARY

The average life expectancy of pets in Japan is prolonged annually, and it is recognized that increased age tends to decrease physical activity. In this study, we examined the effects of the administration of proteoglycan (PG) extracted from salmon heads on senior dogs. The activity and floor reaction force of seven older dogs (8-15 years old) were measured both before and after PG administration. The results showed that the activity increased by 6.8% to 45.9% in three out of four dogs. Furthermore, the floor reaction force increased in all limbs in one animal, three limbs in three animals, and two limbs in one animal, with increases ranging from +0.06% to +15.91%. The amount of activity also increased in all limbs. One owner reported that their dog spent more time playing at home after PG administration. In addition, the palatability of the administered PG was good, and no problematic events were observed in any of the dogs. This study utilized a Plus Cycle activity meter, which makes it easier to assess the condition of the animal when administering supplements such as PG. It can also be used as a tool for communication between veterinary nurses and owners.

**KeyWords** : proteoglycans, senior dogs, activity

## 要約

ペットの平均寿命は年々延び、高齢になることで活動量の低下などが認められてくる。今回、サケの頭部から抽出されたプロテオグリカン (PG) の投与効果について、我々は高齢犬を対象に検証した。イヌ7頭 (8-15歳) を対象に、PGの投与前後において活動量と歩行時の負重測定を実施した。その結果、活動量については測定のできた4頭中3頭で6.8~45.9%の増加を示した。歩行時の負重測定については5頭中1頭で四肢全て、3頭で三肢、1頭で二肢の負重増加が認められ、その範囲は+0.06~+15.91%であった。四肢全て増加した症例では活動量も増加しており、家で遊ぶ時間が多くなった。また投与したPGは嗜好性がよく、全頭について問題となるような事象はなかった。今回使用したPlus Cycle活動量計は、PGなどのサプリメントを投与する際に、動物の状態を確認しやすくなり、動物看護師と飼い主とのコミュニケーションをとるためのツールとしても活用できるのではないだろうか。

**キーワード** : プロテオグリカン、高齢犬、活動量

## 序文

ペットの平均寿命は年々延び、2019年の一般社団法人ペットフード協会の調査によると、イヌで14.44歳、ネコで15.03歳となっている<sup>1)</sup>。ペットの長寿化に伴い、ヒトと同じように関節疾患になるペットが増加し

ている。高齢になることで関節内の軟骨が損傷を受けていくのが、その理由の一つである。関節の慢性痛は活動量の低下を引き起こす可能性がある。少しでも早くに、そういった慢性痛に対して治療ができるように、飼い主向けに動物のいたみ研究会が「慢性疼痛に関するポイントとチェックリスト」を公開している。このような現状を反映して、高齢犬用のフードには関節保護効果が期待される栄養成分が添加されている。例えば、コンドロイチン硫酸、n-アセチルグルコサミン、コラーゲンなどがその代表的なものである。これらの成分についてはマウスやモルモットを用いた実験<sup>2)</sup>や、ヒトを使った臨床試験で効果が認められている<sup>3)</sup>が、イヌやネコに投与して効果を検証した研究は極めて少ない。今回検討の対象となっているサケの頭部から抽出されたプロテオグリカン (PG) の効果検証についても、ラットとヒトを用いて行われている<sup>4,5)</sup>が、イヌではその効果は検証されていない。

サプリメントの投与効果として、Actical system という研究用に開発された活動量計を用いた方法で評価をしている報告はいくつかあるが<sup>6,7)</sup>、家庭用デバイスとして安価に手に入り、スマートフォンと同期することでデータの取得が容易である、3軸加速度センサーの Plus Cycle 活動量計 (日本動物高度医療センター) を用いた報告は少ない。

そこでわれわれは機能低下が起こっているであろう高齢犬を対象に、サケの頭部から抽出精製した PG を投与し、Plus Cycle 活動量計による活動量と歩行中の負重の変化について検証した。

## 材料および方法

### 供試犬

本実験における供試犬の一覧を表 1 に示した。一般家庭で飼育されている 8-15 歳齢のイヌ、7 頭を対象

とした。なお、関節炎の治療を継続している場合と、関節に効果があるといわれているサプリメントを内服中の症例は含まれていない。また実験に際して、獣医師による視診、聴診、触診を実施し、とくに問題がないことも確認した。

### 試験食材

サケ頭部から抽出した、まるいち沼田商店株式会社製の PG 粉末を用いた。使用した PG は、100g あたりムコ多糖量として 16.8g あり、その 77% が高分子 PG であることが検査機関において分析報告されている<sup>8)</sup>。なお、投与量は先行研究<sup>9)</sup>を参考に PG 粉末を 50mg/kg (体重) となるように設定し、現在与えているフードに 1 日 1 回混合した。PG 無添加食を 1 か月 (Pre 期間)、その後 PG 添加食を 1 か月間 (Post 期間) 給餌した。なお、PG 投与中に嘔吐や下痢、皮膚の異常など、何かしらの臨床症状が現れた時には、その時点で実験中止とした。

### 活動量調査

供試犬の首輪に Plus Cycle 活動量計 (図 1) を装着させ、Pre 期間 1 か月の平均と、Post 期間最後の 1 週間の平均の活動量 (3 軸加速度センサーにより動物の動きを加速度として計測し、加速度より活動強度を算出した数値) を比較した。Plus Cycle 活動量計については、研究用活動量計 Actical system と測定精度において高い相関が得られていること、猫の行動を高精度で測定できることが既に報告されている<sup>10)</sup>。なお、装着することを嫌がるなど、日常生活へ支障をきたすと判断した場合には、その個体は活動量調査の対象から除外した。

表 1 : 供試犬一覧

NO	犬種	生年月日	性別	体重 (kg)	BCS	併発疾患の有無	各データの有無		
							活動量	ジャンプ回数	負重測定
1	チワワ	2011/8/4	去勢雄	3.2	3	無	有	有	有
2	ゴールデンレトリバー	2008/1/7	雄	29	3	無	有	有	有
3	ダックス	2004/11/4	雄	8	4	無	無	無	有
4	チワックス	2004/12/26	去勢雄	4.8	3	無	無	無	有
5	チワックス	2011/3/16	雄	7	4	会陰ヘルニア	無	無	有
6	チワワ	2009/11/3	去勢雄	3.5	3	無	有	有	無
7	ビーグル	2008/12/23	避妊雌	12	4	無	有	有	無

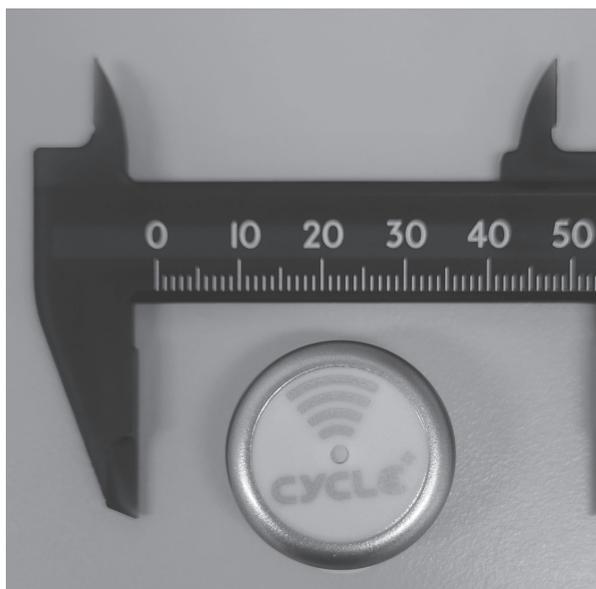


図1：Plus Cycle 活動量計の外貌

### 四肢の歩行中の負重測定

実験期間中における四肢の歩行中の負重への変化について検証した。負重測定器は四肢動物用垂直フォースプレート（ヒューテック株式会社）を用い、Pre 期間の初日と Pre 期間の最終日（PG 投与前）、Post 期間の最終日に歩行中の四肢のそれぞれの負重を測定した。Pre 期間の最終日と Post 期間の最終日を比較し、歩行時の負重の変化が認められるか検討した。

本実験は帝京科学大学動物実験倫理委員会による承認（承認番号：19C046）を受けて実施した。

### 結果および考察

活動量調査においては、Plus Cycle 活動量計を着用することができた4頭（No.1、2、6、7）で測定を実施した。Pre 期間1か月の平均と、Post 期間最後の1週間の平均について、活動量を比較した結果（図2）、活動量ではNo.2の1頭で7.8%低下を示したが、残る3頭はNo.1が6.8%、No.6が45.9%、No.7が24.1%、それぞれ増加が認められた。

四肢の歩行中の負重測定では、測定のための歩行路を気にしてしまい歩けない供試犬を除いた5頭（No.1-5）で測定を実施した。なお、Pre 期間初日の測定ならびに実験期間中においては、あきらかな跛行を示す供試犬は認められなかった。5頭のPG投与前とPG投与後の体重には大きな変動はなかった（図3）。

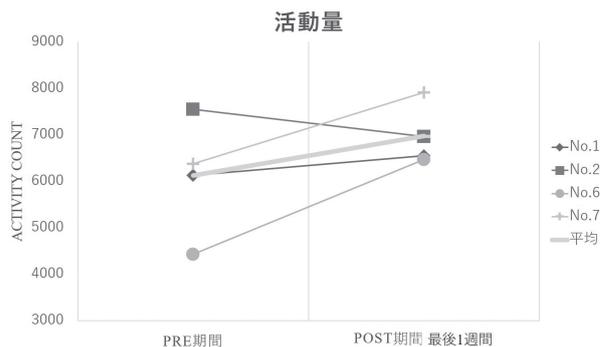


図2：活動量の結果

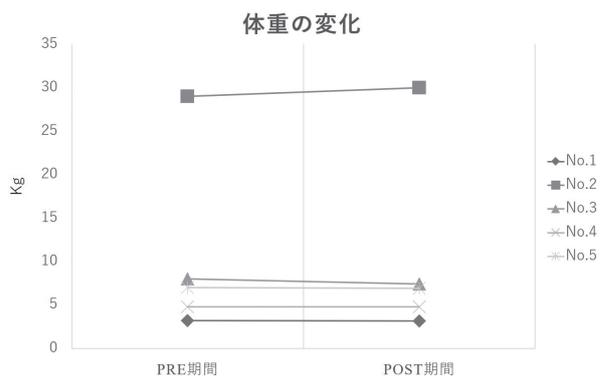


図3：負重測定を実施した5頭の体重変動

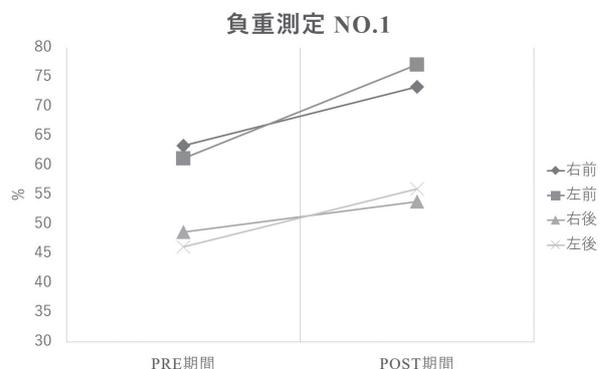


図4：負重測定の結果（症例No.1）

Pre 期間の最終日と Post 期間の最終日の歩行時の負重の比較において、No.1では、右前肢で +10.04%、左前肢で +15.91%、右後肢で +5.20%、左後肢で +9.88% 負重が増加した（図4）。No.1については、活動量、負重測定ともに増加する傾向が認められ、PG 粉末を投与してから家で遊んでいる時間が多くなったという飼い主からの稟告を得た。No.2では、右前肢で +6.47%、左前肢で -1.14%、右後肢で +0.06%、左後肢で +2.77% 負重の変化であった（図5）。No.3では、右前肢で -0.26%、左前肢で +12.03%、右後

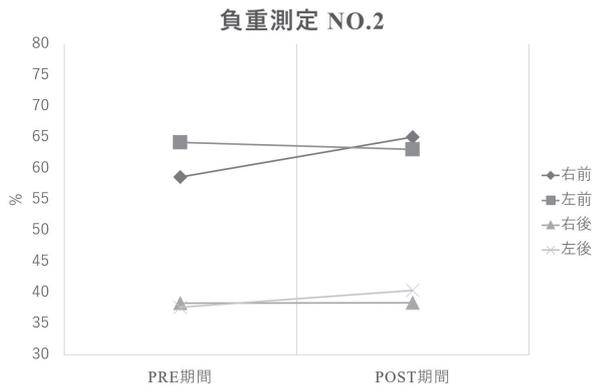


図5：負重測定の結果（症例 No.2）

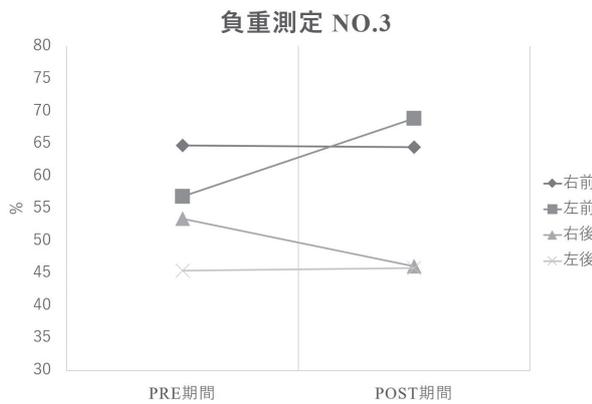


図6：負重測定の結果（症例 No.3）

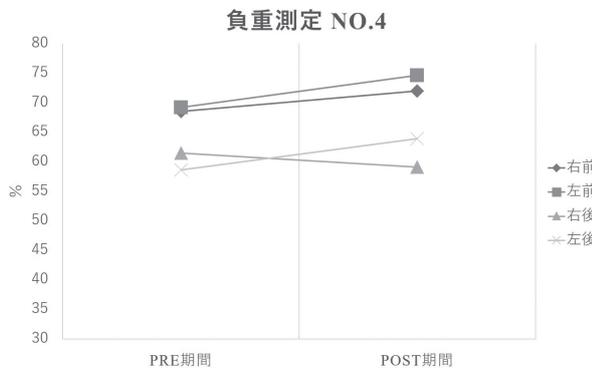


図7：負重測定の結果（症例 No.4）

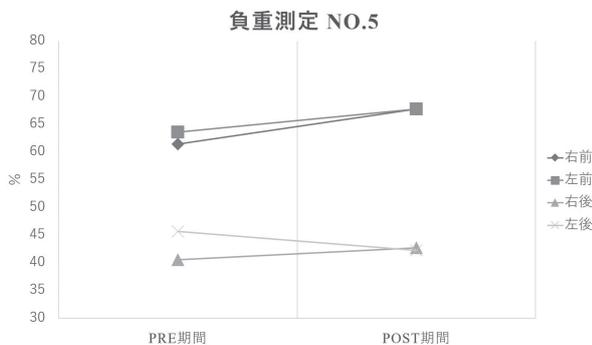


図8：負重測定の結果（症例 No.5）

肢で-7.38%、左後肢で+0.40%負重の変化であった（図6）。No.4では、右前肢で+3.43%、左前肢で+5.44%、右後肢で-2.38%、左後肢で+5.27%負重の変化であった（図7）。No.5では、右前肢で+6.34%、左前肢で+4.15%、右後肢で+2.16%、左後肢で-3.41%負重の変化であった（図8）。合計20本の測定肢において、Pre 期間の最終日と Post 期間の最終日を比較し、15本で負重の増加が認められた。

常歩での歩行時の負重は前肢55%、後肢40%と報告されている<sup>12)</sup>。今回、負重が増加した症例では特に前肢において体重の70%を超える圧力で地面を踏み込んでいることになる。測定をする条件によっても負重は変わってくることが考えられるが、本検討における測定では、同一の測定者で行ったため、症例による測定手技による違いは少ないと考えられる。

PGは動物組織における細胞外マトリックスの重要な構成成分である<sup>4)</sup>。また抗炎症反応も認められている<sup>11)</sup>。今回使用したPG粉末の他に、すでにサケ頭部の軟骨製品をまるいち沼田商店で製造していたが、その従来品は100gあたりムコ多糖量として3.2gと、今回用いた製品と比較して少なく、また、その97%が低分子のオリゴ糖に相当していた。従来品では、高分子PGが何らかの工程で低分子化されていることが推測されている<sup>8)</sup>。サケの同部位を用いて精製したPG粉末は、高分子PGが高純度で含まれていたため、従来品に比べてより多くのPGを経口摂取できていたと考えられる。

また実験を通して、今回用いたPG粉末の嗜好性については全頭で問題なく投与できた。供試犬の体重によって、小型犬にはカプセル（3号もしくは4号）へ粉末をいれて投与してもらい、カプセルが投与できなかった個体と、大型犬については、粉末をそのまま使用してもらった。供試犬の中には、どんなサプリメントでも投与するのに大変という個体が含まれていたが、その個体についても、粉末状態で自ら好んで食べるほど、投与が容易だったという飼い主からの稟告があった。また全頭において、投与期間中に異変を認め、実験中止となった個体はいなかった。

本実験では統計処理が行えなかったため、より症例数を増やして検討する必要がある。また、実際に関節保護の効果があったのかどうか、軟骨代謝マーカーなどのバイオマーカー測定も検討していきたい。使用し

たPGは高純度に含まれているため、今後はより小用量でも同じ効果が認められるのか検討することで、実際の臨床現場でも使用しやすいサプリメントとして活用できる可能性がある。また、今回使用したPlus Cycle活動量計はスマートフォンのアプリでデータを同期することができ、飼い主自身が活動量の変化を客観的にみることができた。一部の飼い主からは、愛犬の活動量を知ることができて、またPG粉末の投与の効果を実感するツールになったという稟告を得た。

PG粉末は嗜好性の良いサプリメントとして今後活用できる可能性がある。またPlus Cycle活動量計をサプリメントなど投与する際に活用することで、飼い主にとってペットの状態を確認しやすくなり、サプリメントなどの投与を継続して実施するためのモチベーションの維持にも繋がるかもしれない。また動物看護師にとってもその動物の状態を確認することができるため、飼い主に対するより適切なアドバイスや動物看護を考えるためのツールにもなる。動物看護師と飼い主において活動量計から得られたデータを共有することで、両者のコミュニケーションが取りやすくなるのではないだろうか。

## 謝辞

本実験で使用したPlus Cycle活動量計についての技術的アドバイスをいただきました日本動物高度医療センターの山本誠先生に深謝いたします。またこの研究は、第3回いわて希望応援ファンド地域活性化支援事業助成金「秋鮭鼻軟骨由来プロテオグリカンを含む機能性原料(=ムコ多糖)のペットフード業界への販路開拓に係る研究・調査」の助成金交付により研究を遂行することができました。

## 引用文献

- 1) 令和元年度(2019年)全国犬猫飼育実態調査、p15、一般社団法人ペットフード協会、<https://petfood.or.jp/data/chart2019/2.pdf> (2020年3月20日)
- 2) 野村義宏、渡部睦人：コラーゲンの基礎と運動器疾患への効果、グルコサミン研究、Vol4、52-56 (2008)
- 3) 内藤聖人、渡泰士、蓬田伸、長岡功、坂本廣司、山口英世、ほか：変形性関節症に対するグルコサミン内服の評価－生化学的軟骨・骨代謝マーカーを用いて－、グルコサミン研究、Vol4、9-15 (2008)
- 4) 工藤重光、伊藤聖子、吉原秀一、加藤陽治：プロテオグリ

- カンを主成分とするサケ鼻軟骨粉末の安全性評価、日本食品科学工学会誌、第58巻11号、542-547 (2011)
- 5) 榎谷晃明、高橋達治、坪井誠：サケ鼻軟骨由来プロテオグリカンのアンチエイジング効果、FOOD STYLE 21、14、49-52 (2010)
  - 6) Rialland, P., Bichot, S., Moreau, M., Guillot, M., Lussier, B., Gauvin, D., et al. : Clinical validity of outcome pain measures in naturally occurring canine osteoarthritis. BMC Veterinary Research 8, 162 (2012)
  - 7) Moreau, M., Lussier, B., Pelletier, JP., Johanne, MP., Bedard, C., Gauvin, D., et al. : A medicinal herb-based natural health product improves the condition of a canine natural osteoarthritis model: A randomized placebo-controlled trial. Research in Veterinary Science 97, 574-581 (2014)
  - 8) 「サケ頭軟骨調製品(サケ頭部ナマス)と同軟骨由来乾燥粉末(パウダー)及び両者の混合製品(サケナマスにパウダーをさらに添加したナマス製品)に含まれるコンドロイチン硫酸プロテオグリカンの分析報告書(2016年8月24日付け)愛知医科大学分子医科研究所
  - 9) 佐々木裕昭、伊地智節、池田友梨、奥村正裕：関節症発症犬に対するD-グルコサミン塩酸塩・コンドロイチン硫酸配合剤経口投与の臨床学的効果、グルコサミン研究、Vol.4、41-43 (2008)
  - 10) Yamazaki, A., Edamura, K., Tanegashima, K., Tomo, Y., Yamamoto, M., Hirao, H., et al.: Utility of a novel activity monitor assessing physical activities and sleep quality in cats. PLoS ONE 15(7): e0236795 (2020)
  - 11) Sashinami, H., Takagaki, K., Nakane, A. : Salmon cartilage proteoglycan modulates cytokine responses to Escherichia coli in mouse macrophages. Biochem Biophys Res Commun 351, 1005-1010 (2006)
  - 12) 川崎安亮(監訳)：1章 獣医リハビリテーション学序論、リハビリテーションと理学療法、第1版、20-31、株式会社インターズー、東京(2006)