

2025年6月10日

報道機関 各位

国立大学法人東北大学

## 矯正歯科治療の進展に光明 —骨細胞のネクロプトーシスが 歯の移動をコントロールしていることを発見—

### 【発表のポイント】

- 歯に矯正力が加わると骨を構成する細胞（骨細胞）は細胞死して破骨細胞<sup>(注1)</sup>が形成されますが、その過程の多くは未解明でした。
- 矯正学的歯の移動のモデルマウス<sup>(注2)</sup>を用いることで、骨細胞のネクロプトーシス<sup>(注3)</sup>が破骨細胞形成を増強していることを世界で初めて明らかにしました。
- 本研究成果は、矯正歯科治療における歯の移動のコントロールや骨細胞を標的とした新しい治療法開発につながることで期待されます。

### 【概要】

矯正歯科治療における歯の移動は、歯に力を加えて組織反応を生じさせ、破骨細胞が歯槽骨<sup>(注4)</sup>を吸収することで達成されます。しかしながら、破骨細胞が形成される過程については未解明な点が多く、予知性の高い矯正歯科治療を行うためにも、破骨細胞制御機構の全容解明は重要な研究課題となっています。

東北大学大学院歯学研究科顎口腔矯正学分野の大堀文俊助教、北浦英樹准教授および溝口到前教授らの研究グループは、矯正学的歯の移動のモデルマウスを用いることで、歯に矯正力が加わると骨細胞が細胞死の一種であるネクロプトーシスを起こしていることを世界で初めて発見しました。また、ネクロプトーシスした骨細胞は DAMPs<sup>(注5)</sup>を含む因子を放出し、破骨細胞形成を増強していることを見出しました。本研究成果は、矯正歯科治療における歯の移動のコントロールに役立てられることが期待されます。

この研究成果は、2025年6月3日に Scientific Reports に掲載されました。

## 【詳細な説明】

### 研究の背景

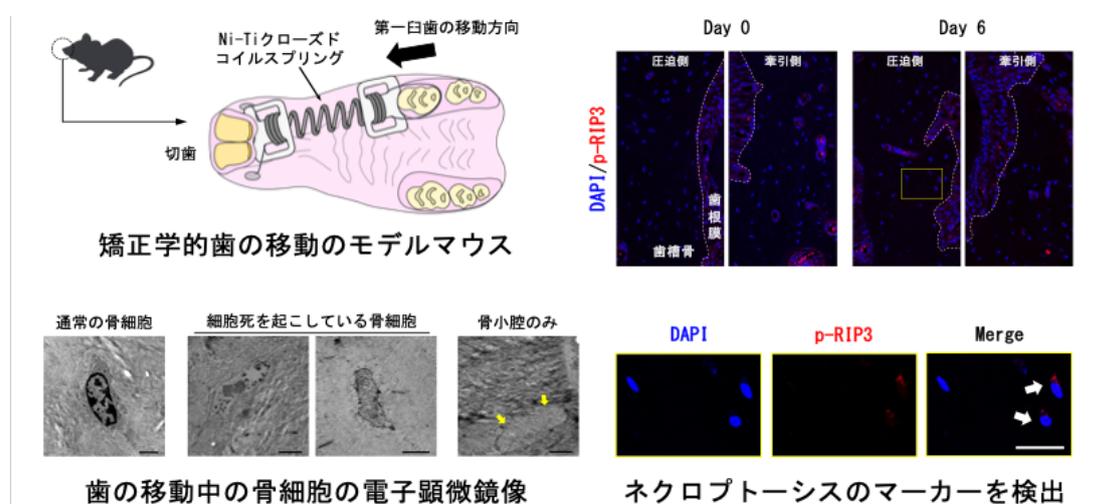
矯正歯科治療における歯の移動は、歯に力を加えて組織反応を生じさせ、破骨細胞が歯槽骨を吸収することで達成されます。しかしながら、破骨細胞が形成される過程について未解明な点が多く、予知性の高い矯正歯科治療を行うためにも、破骨細胞制御機構の全容解明は重要な研究課題となっています。歯に矯正力が加わると、歯槽骨の中に埋まっている「骨細胞」が細胞死を起こすことは報告されていましたが、その役割は明らかになっていませんでした。

### 今回の取り組み

東北大学大学院歯学研究科顎口腔矯正学分野の大堀文俊助教、北浦英樹准教授および溝口到前教授らの研究グループは、矯正学的歯の移動のモデルマウスを用いることで、歯に矯正力が加わると発現する TNF- $\alpha$  (注<sup>6</sup>) が骨細胞に作用し、骨細胞が新しい細胞死のひとつであるネクロプトーシスを起こしていることを世界で初めて発見しました (図 1)。また、骨細胞が緑色に蛍光発色する遺伝子改変マウスから FACS (注<sup>7</sup>) を用いて高純度の骨細胞を単離し、この骨細胞のネクロプトーシスを誘導することで、骨細胞が DAMPs を含む因子を放出させて破骨細胞形成を増強していることが明らかになりました (図 2)。

### 今後の展開

本研究成果により、矯正学的歯の移動において TNF- $\alpha$  が骨細胞に作用すると骨細胞がネクロプトーシスを起こして DAMPs を含む因子を放出し、破骨細胞形成を増強している可能性が示されました (図 3)。今回の報告は、矯正歯科治療における歯の移動のコントロールや骨細胞を標的とした新しい治療法開発の進展に大きく貢献することが期待されます。



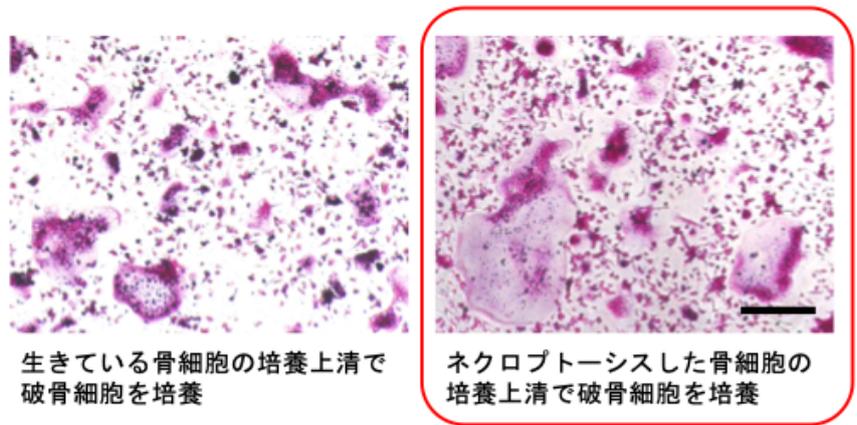


図 2. ネクロトーシスした骨細胞は破骨細胞形成を増強

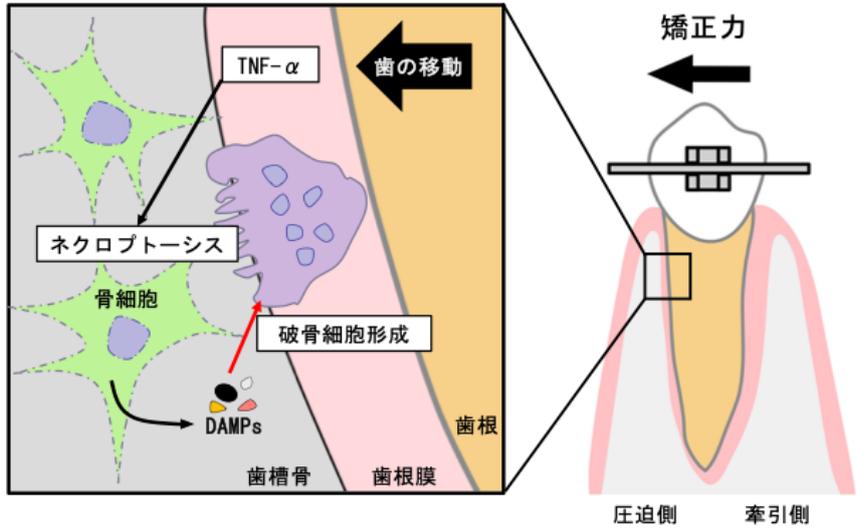


図 3. 骨細胞のネクロトーシスを軸とした歯の移動の新規概念

**【謝辞】**  
 本研究は、特別研究員奨励費（JSPS KAKENHI Grant Number JP20J14571）、科学研究費基盤研究（C）（JSPS KAKENHI Grant Number JP22K10236）、および科学研究費若手研究（JSPS KAKENHI Grant Number JP22K17244）の助成により実施されました。  
 本論文は『東北大学 2025 年度オープンアクセス推進のための APC 支援事業』の支援を受け、Open Access となっています。（DOI : 10.1038/s41598-025-04697-8）

### 【用語説明】

- 注1. 破骨細胞: 骨の吸収（骨の破壊）を担う多核の細胞で、骨のリモデリング（骨の新陳代謝）に重要な役割を果たしている。
- 注2. 矯正学的歯の移動のモデルマウス: 矯正歯科治療によって歯が動くしくみを研究するために開発された実験用マウス。マウスの歯に矯正力を加えることで、歯が骨の中を動く現象を再現することができる。
- 注3. ネクロプトーシス: アポトーシスやネクローシスとは異なる、制御された細胞死のひとつ。主に TNF- $\alpha$  により誘導され、RIPK3 依存的に MLKL のリン酸化および多量体が形成され、細胞膜に孔を形成する。
- 注4. 歯槽骨: 歯を支えるあごの骨の一部で、歯根を包み込むように形成されている。矯正歯科治療により骨のリモデリングを受け、吸収・再生が生じる。
- 注5. DAMPs: Damage-associated molecular patterns、ダメージ関連分子パターン。細胞傷害に伴い、細胞内にある内因性分子が細胞外に出ることで、炎症反応を引き起こす。
- 注6. TNF- $\alpha$ : tumor necrosis factor- $\alpha$ 、腫瘍壊死因子。炎症を誘発するサイトカインの代表的なもので、細胞死を誘導することが報告されている。
- 注7. FACS: Fluorescence-activated cell sorting。個々の細胞にレーザー光を照射し、細胞の特性に基づいて特定の細胞を分取する方法。

### 【論文情報】

タイトル : Osteocyte necroptosis drives osteoclastogenesis and alveolar bone resorption during orthodontic tooth movement

著者 : Fumitoshi Ohori, Hideki Kitaura\*, Aseel Marahleh, Jinghan Ma, Mariko Miura, Jiayi Ren, Kohei Narita, Ziqiu Fan, Angyi Lin, Itaru Mizoguchi

\*責任著者 : 東北大学大学院歯学研究科顎口腔矯正学分野 准教授 北浦英樹

掲載誌 : Scientific Reports

DOI : 10.1038/s41598-025-04697-8

URL : <https://www.nature.com/articles/s41598-025-04697-8>

**【問い合わせ先】**

（研究に関すること）

東北大学大学院歯学研究科 顎口腔矯正学分野

准教授 北浦英樹

TEL: 022-717-8374

Email: [hideki.kitaura.b4@tohoku.ac.jp](mailto:hideki.kitaura.b4@tohoku.ac.jp)

（報道に関すること）

東北大学大学院歯学研究科

広報室

TEL: 022-717-8260

Email: [den-koho@grp.tohoku.ac.jp](mailto:den-koho@grp.tohoku.ac.jp)