

2026年1月21日

報道機関 各位

国立大学法人東北大学

## 骨細胞のリポカリン-2が破骨細胞形成を促進 —矯正歯科治療時の低酸素環境による骨代謝を 制御の解明に一步—

### 【発表のポイント】

- 矯正歯科治療では、歯を動かす際に歯の周囲の骨に「低酸素環境」が生じますが、骨代謝に与える影響は未解明でした。
- 遺伝子発現を網羅的に解析するRNAシーケンス<sup>(注1)</sup>を用いて、低酸素環境下の骨細胞の遺伝子発現の全容を世界で初めて明らかにしました。
- 低酸素環境下において骨細胞が分泌するリポカリン-2(Lipocalin-2:LCN2)<sup>(注2)</sup>が、骨細胞を介し破骨細胞形成を促進していることを明らかにしました。
- 本研究成果は、矯正学的歯の移動のコントロールや骨細胞をターゲットに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】

歯を動かす矯正歯科治療では、歯の周囲の血管が圧迫され、周囲の骨に酸素が不足する状態（低酸素環境）が生じます。骨粗鬆症や関節リウマチなどの病的環境でも同様な低酸素環境が生じることが知られています。しかし、このときの低酸素環境が骨の代謝にどのように影響を与えているかはこれまで十分に理解されていませんでした。

東北大学大学院歯学研究科顎口腔矯正学分野の成田昂平学術振興会特別研究員（DC2）、大堀文俊助教、北浦英樹准教授らの研究グループは、低酸素環境下の骨細胞においてリポカリン-2(Lipocalin-2:LCN2)が高い発現を示すことを確認しました。さらに、LCN2が骨細胞において破骨細胞誘導因子であるRANKL<sup>(注3)</sup>の発現の増加をさせ、破骨細胞形成を促進することを見出しました。本研究の成果は、LCN2を介した矯正学的歯の移動のコントロールや病的な骨吸収の制御に役立てられることが期待できます。

この研究成果は、2026年1月6日（日本時間）に Scientific Reports に掲載されました。

## 【詳細な説明】

### 研究の背景

矯正歯科治療では、歯に力がかかることで歯を支える骨が吸収・再生を繰り返し、歯が移動します。特に歯の移動方向の「圧迫側」では血流が減少し、低酸素状態になることが知られています。また、骨粗鬆症や関節リウマチなどの病的骨疾患でも同様に骨の周囲が低酸素状態となることが報告されています。近年、骨に埋まって存在する「骨細胞」がこうした低酸素環境に応答して骨の代謝を調節することが注目されていますが、その具体的な分子メカニズムは未解明でした。

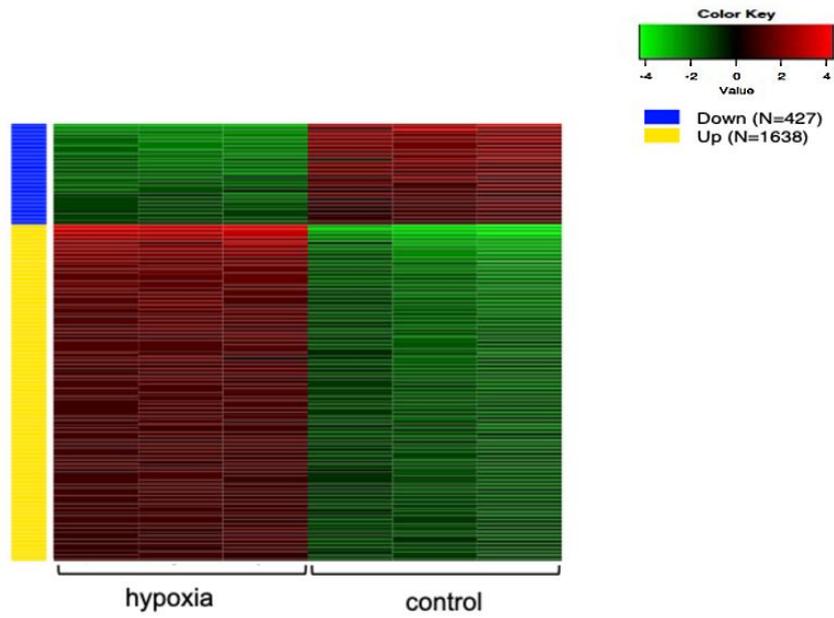
### 今回の取り組み

東北大学大学院歯学研究科顎口腔矯正学分野の成田昂平特別研究員、大堀文俊助教、北浦英樹准教授らの研究グループは、矯正歯科治療時の低酸素環境における骨細胞の役割を明らかにするため、骨細胞を低酸素環境下で培養した際の遺伝子発現変化を RNA シークエンスで網羅的に解析しました(図 1)。その結果、炎症や代謝に関与する LCN2 の発現が著しく上昇することを発見しました。さらに、LCN2 が骨細胞の破骨細胞誘導因子 RANKL の発現を促進し、結果として骨細胞を介して破骨細胞形成を増加させることを明らかにしました。また、マウスの矯正学的歯の移動モデルを用いた解析では、骨細胞における LCN2 の発現の確認を行い、LCN2 の中和抗体を局所投与することで、歯の圧迫側における破骨細胞形成が有意に抑制されることも確認しました(図 2)。

### 今後の展開

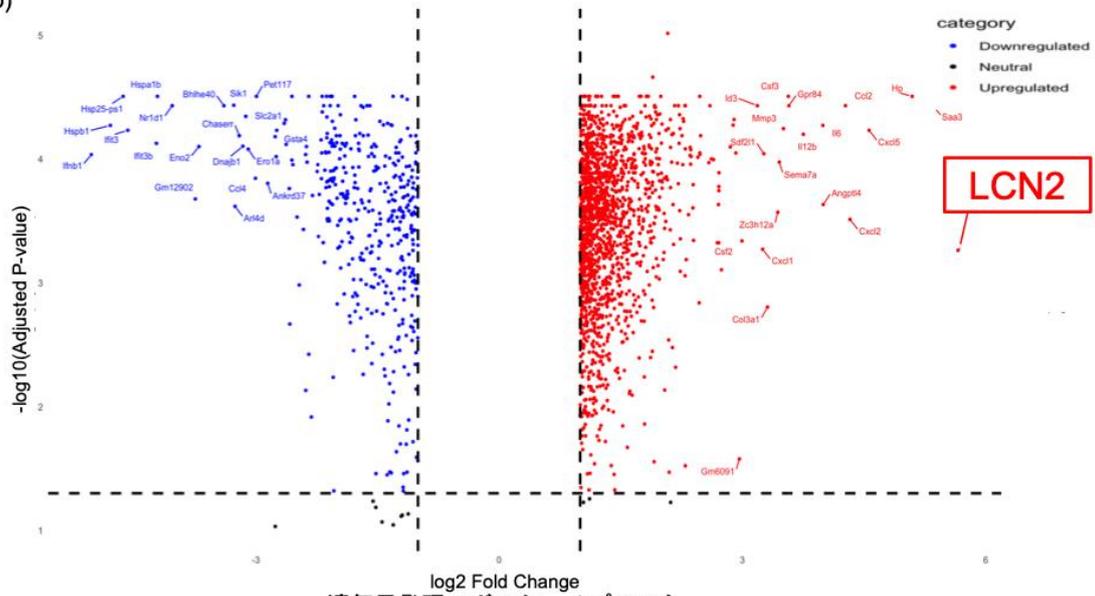
本研究により、低酸素環境下で骨細胞が LCN2 を分泌し、骨細胞を介して破骨細胞形成を促進する仕組みが明らかとなりました(図 3)。本研究の成果は、骨細胞における LCN2 を介した矯正学的歯の移動のコントロールや病的な骨吸収を伴う疾患における骨細胞をターゲットにした新しい治療の開発に役立てられることが期待できます。

(a)



遺伝子発現のヒートマップ

(b)



遺伝子発現のボルケーノプロット

図 1. 低酸素培養した際の骨細胞の RNA シーケンス解析

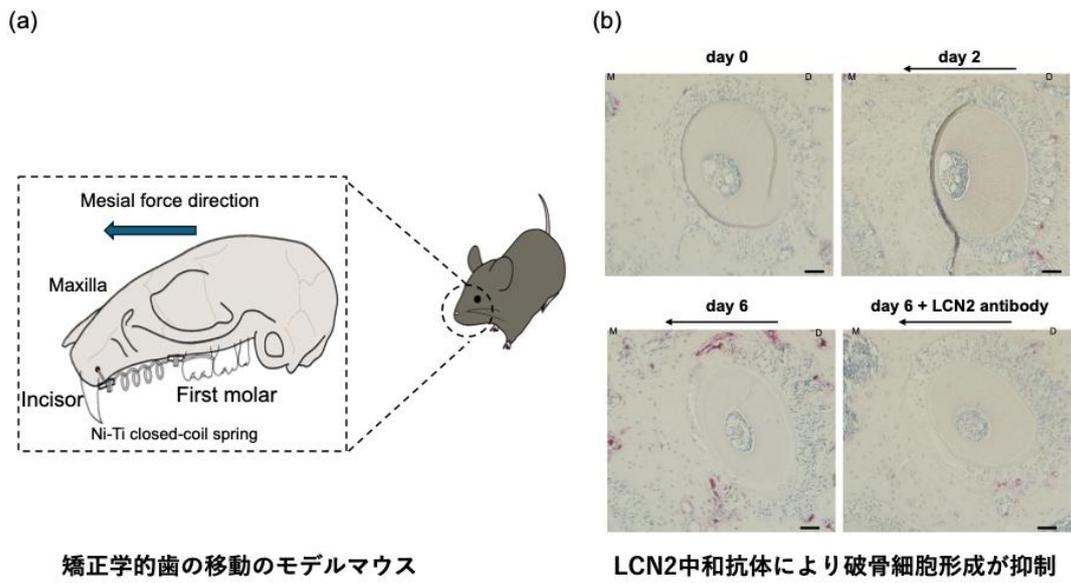


図 2. 矯正学的歯の移動のモデルマウスと LCN2 中和抗体の作用

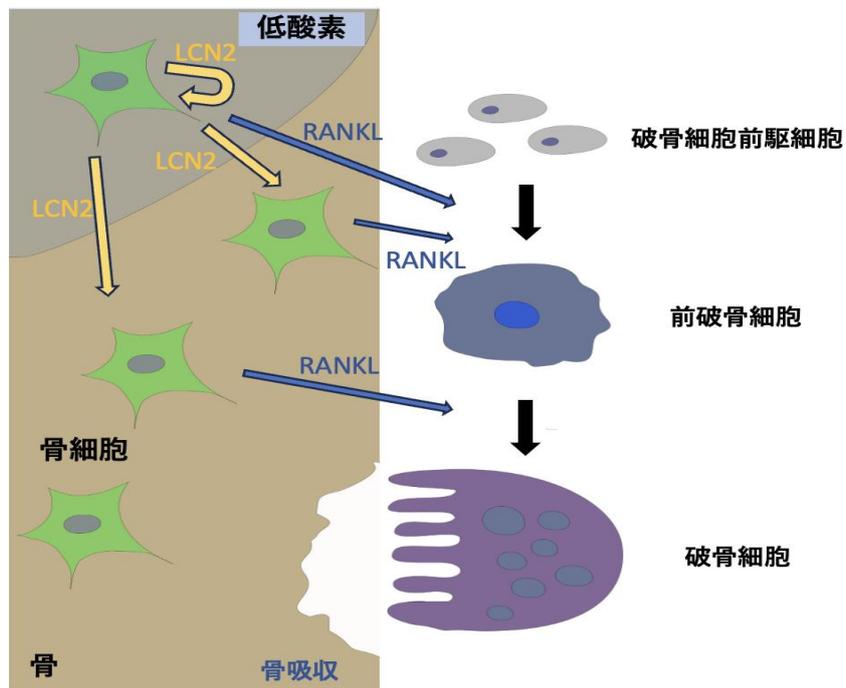


図 3. 低酸素環境下の骨細胞は LCN2 を発現と骨吸収促進の模式図

【謝辞】

本研究は、JST 次世代研究者挑戦的研究プログラム (JST SPRING, Grant

Number JPMJSP2114)、科学研究費基盤研究 (C) (JSPS KAKENHI Grant Number JP21K10178)、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。

#### 【用語説明】

注1. RNA シーケンス : 遺伝子の塩基配列を高速に解析する次世代シーケンスを用いて遺伝子の発現量を網羅的に解析する手法。

注2. リポカリン-2(Lipocalin-2:LCN2) : 炎症や代謝調節に関与するタンパク質で、免疫応答や鉄代謝にも関係することが報告されている。

注3. RANKL : Receptor activator of nuclear factor kappa-B ligand 破骨細胞形成に必須のサイトカイン。これが増加すると破骨細胞が形成され、骨の吸収が増加することが知られている。

#### 【論文情報】

タイトル : Lipocalin-2 upregulation in hypoxic murine osteocytes enhances RANKL-induced osteoclastogenesis

著者 : Kohei Narita, Fumitoshi Ohori, Aseel Marahleh, Jinghan Ma, Jiayi Ren, Angyi Lin, Ziqiu Fan, Kou Murakami, Hideki Kitaura\*

\*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/s41598-025-34575-2

URL: <https://www.nature.com/articles/s41598-025-34575-2>

#### 【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)