

2026 年 7 月 8 日

報道機関 各位

国立大学法人東北大学

糖尿病治療薬リラグルチドが炎症による骨吸収を抑制 —骨代謝をコントロールする新メカニズムを解明—

【発表のポイント】

- 糖尿病治療薬リラグルチドが破骨細胞^(注1)の形成と骨吸収を強力に抑制することを生体内・試験管内実験で解明しました。
- 歯周病菌などが持つ毒素 LPS^(注2)が引き起こす骨吸収や炎症反応に対して、リラグルチドが優れた抑制効果を持つことを実証しました。
- リラグルチドがマクロファージ^(注3)からの TNF- α ^(注4)の発現を抑えるという分子メカニズムを発見しました。

【概要】

近年、糖尿病患者における骨折リスクの上昇が臨床上的課題となっていますが、糖尿病治療薬リラグルチドが骨に及ぼす直接的な影響や、その具体的な分子メカニズムについては十分に解明されていませんでした。

東北大学大学院歯学研究科の村上光大学院生、北浦英樹准教授、金高弘恭教授らの研究グループは、リラグルチドが免疫細胞であるマクロファージに作用し、強力な炎症性物質で破骨細胞形成促進因子でもある TNF- α の発現を抑制することを突き止めました。この作用により、骨を溶かす主役である破骨細胞の形成と骨吸収が劇的に抑制されることが科学的に証明されました。リラグルチドが、免疫系を介して骨破壊を強力に防ぐという、新規性の高い骨保護メカニズムが明らかになりました。

本研究成果は、リラグルチドが糖尿病患者の血糖コントロールのみならず、骨粗鬆症などの合併症を予防・治療する「骨保護薬」としても極めて有効にはたらく可能性を提示するものであり、今後の骨代謝疾患における新たな治療戦略の確立に大きく貢献することが期待されます。

この研究成果は、2026 年 6 月 22 日に分子生物学・分子医学の国際学術誌 International Journal of Molecular Sciences に掲載されました。

【詳細な説明】

研究の背景

生活習慣病の一つである糖尿病は、現代社会において患者数が増加の一途を辿っています。2 型糖尿病の治療薬として広く臨床で用いられているリラグルチドは、近年の先行研究において、骨を溶かす破骨細胞の形成を抑制する（骨を保護する）作用を持つことが報告され、大きな注目を集めていました。しかしながら、骨の代謝を担う破骨細胞や骨芽細胞そのものには、リラグルチドの受け皿となる受容体（GLP-1^{（注 5）} 受容体）が発現していないという報告もあり、その詳細な仕組みについては依然として不明な点が多く残されていました。そこで本研究グループは、リラグルチドが破骨細胞形成に及ぼす影響と、そのメカニズムを解き明かすべく本研究に着手しました。

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村上光大学院生、北浦英樹准教授、金高弘恭教授らの研究グループは、リラグルチドが骨破壊に及ぼす直接的な影響とそのメカニズムを明らかにするため、生体内（in vivo）および試験管内（in vitro）の実験系を用いて解析を行いました。まず生体内実験において、マウスの頭蓋骨に LPS を投与する骨吸収モデルを作製しました。LPS とリラグルチドを同時投与した群では、LPS 単独投与群で見られた激しい骨吸収（骨が溶ける現象）が有意に抑制され、局所の炎症マーカーの発現も強力に抑えられていることが生体レベルで実証されました（図 1）。次に試験管内実験において、この骨保護作用を担う細胞を特定するため破骨細胞への直接的な影響を検証したものの、リラグルチドの直接効果は認められませんでした。そこで、マウスの腹腔から回収したマクロファージを用いて検証したところ、LPS 刺激によって誘発される強力な骨破壊シグナル TNF- α の発現が、リラグルチドによって有意に抑制されることを突き止めました（図 2）。以上の結果から、リラグルチドは骨細胞に直接はたらくのではなく、免疫細胞であるマクロファージの「炎症の蛇口」を閉めることで、破骨細胞の形成と骨吸収を強力にブロックするという、新規性の高い骨保護メカニズムが科学的に証明されました。

今後の展開

本研究成果は、糖尿病治療薬リラグルチドが、血糖値を下げるだけでなく免疫系を介して骨の破壊を防ぐという「骨保護作用」を併せ持つことを証明したものです。糖尿病患者の骨折リスク上昇が臨床上の大きな課題となる中、本剤が血糖コントロールと骨保護を両立する一石二鳥の治療選択肢になり得ることを強く示唆しています。将来的には、患者の QOL（生活の質）を低下させる骨折などの合併症を未然に防ぐ予防・治療戦略の確立や、骨代謝疾患の新薬開発への応用など、医科・歯科の領域をまたぐ幅広い医療への貢献が期待されます。

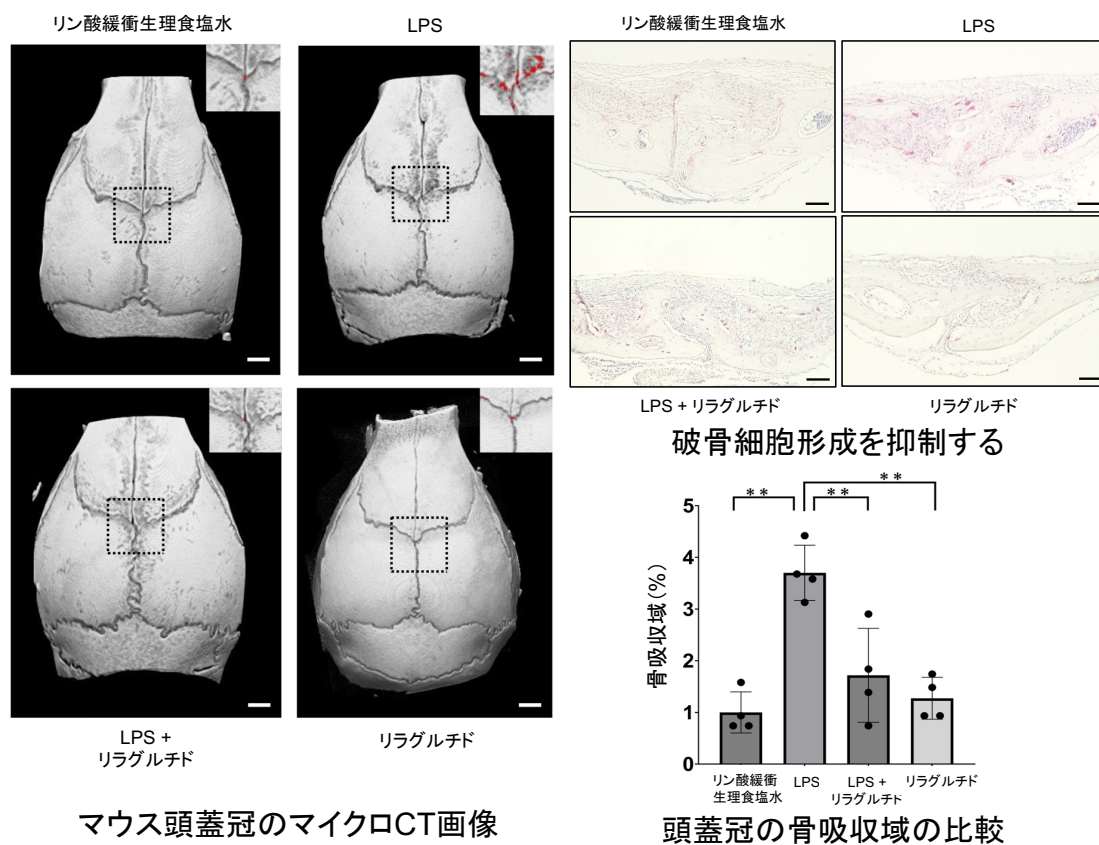


図 1. マウス頭蓋冠における骨吸収の比較

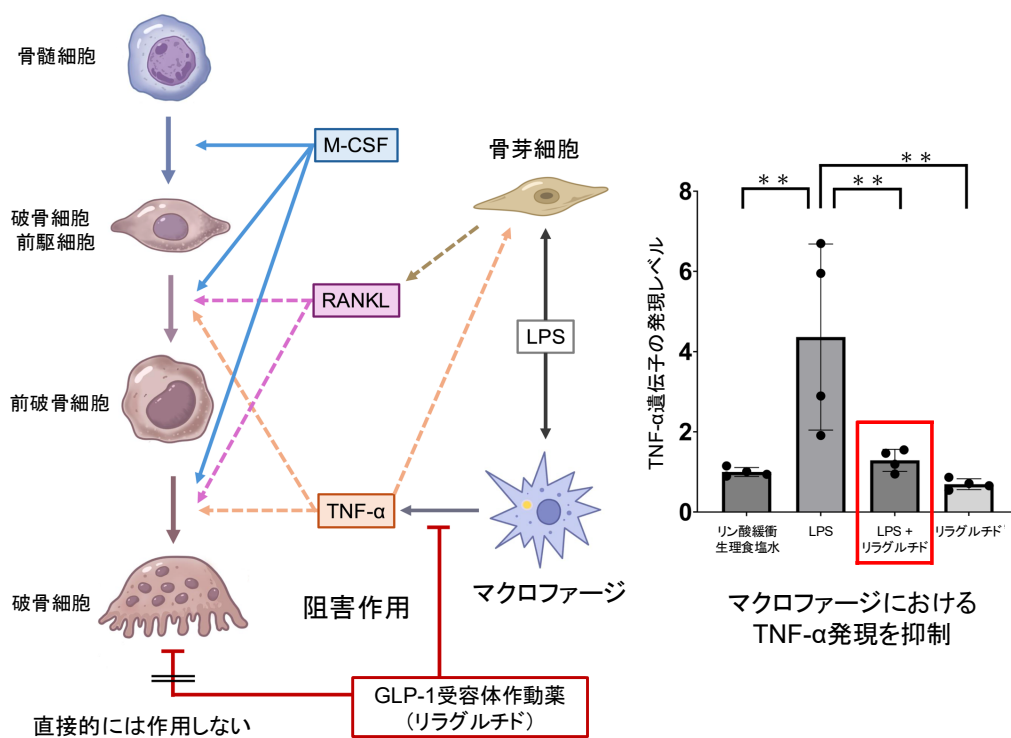


図 2. マクロファージにおける LPS 誘発性 TNF- α 発現の抑制経路

【謝辞】

本研究は、日本学術振興会(JSPS) 科学研究費基盤研究(C) (JP22K10236) および基盤研究(B) (JP25K02830) の助成により実施されました。

【用語説明】

- 注1. 破骨細胞：骨を溶かす（骨吸収する）機能を持つ、骨代謝に不可欠な多核の巨細胞。
- 注2. LPS：歯周病菌などの細菌が持つ毒素。生体内で強い炎症を引き起こし、骨を溶かす原因となる。
- 注3. マクロファージ：白血球の一種で、体内の異物等を掃除する役割を持つ。骨の代謝においては、骨を溶かす破骨細胞の元である破骨細胞前駆細胞となる。
- 注4. TNF (Tumor Necrosis Factor) - α ：強い炎症反応を引き起こす代表的なサイトカイン（タンパク質）で、破骨細胞の形成に重要な役割を持つ。
- 注5. GLP-1 (Glucagon-Like Peptide-1)：食事をとると小腸から分泌されるホルモンの一種。膵臓にはたらきかけてインスリンの分泌を促し、血糖値を下げる作用を持つ。リラグルチドはこのホルモンの作用を長持ちするようにした薬である。

【論文情報】

タイトル：Liraglutide, a GLP-1 Receptor Agonist, Mitigates LPS-Induced Osteoclastogenesis and Bone Loss by Downregulating Macrophage TNF- α Expression

著者：Kou Murakami, Hideki Kitaura*, Fumitoshi Ohori, Aseel Marahleh, Angyi Lin, Ziqiu Fan, Kohei Narita, Tomoko Ishiyama, Jin Hu, Huidan Zheng, Hiroyasu Kanetaka

*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（きたうら ひでき）

掲載誌：International Journal of Molecular Sciences

DOI：10.3390/ijms27125624

URL：https://www.mdpi.com/1422-0067/27/12/5624

【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

（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