

- poly(2-methacryloyloxyethyl phosphorylcholine). *Biomaterials* 28: 3121-3130, 2007.
- 4) Kimura M, Konno T, Takai M, Ishiyama N, Moro T, Ishihara K: Prevention of tissue adhesion by a spontaneously formed phospholipid polymer hydrogel. *Key Engineering Materials* 342-343: 777-780, 2007.
 - 5) Ikeda T, Saito T, Ushita M, Yano F, Kan A, Itaka K, Moro T, Nakamura K, Kawaguchi H, Chung UI: Identification and characterization of the human SOX6 promoter. *Biochem Biophys Res Commun* 357: 383-390, 2007.
 - 6) Kyomoto M, Moro T, Konno T, Takadama H, Kawaguchi H, Takatori Y, Nakamura K, Yamawaki N, Ishihara K: Effects of photo-induced graft polymerization of 2-methacryloyloxyethyl phosphorylcholine on physical properties of cross-linked polyethylene in artificial hip joints. *J Mater Sci Mater Med* 18: 1809-1815, 2007.
 - 7) Kyomoto M, Moro T, Konno T, Takadama H, Yamawaki N, Kawaguchi H, Takatori Y, Nakamura K, Ishihara K: Enhanced wear resistance of modified cross-linked polyethylene by grafting with poly(2-methacryloyloxyethyl phosphorylcholine). *J Biomed Mater Res A* 82: 10-17, 2007.
 - 8) Kyomoto M, Moro T, Miyaji F, Konno T, Hashimoto M, Kawaguchi H, Takatori Y, Nakamura K, Ishihara K: Enhanced wear resistance of orthopaedic bearing due to the cross-linking of poly(MPC) graft chains induced by gamma-ray irradiation. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater*, 84: 320-327, 2008.
 - 9) Kyomoto M, Moro T, Miyaji F, Hashimoto M, Kawaguchi H, Takatori Y, Nakamura K, Ishihara K: Effect of 2-methacryloyloxyethyl phosphorylcholine concentration on photo-induced graft polymerization of polyethylene in reducing the wear of orthopaedic bearing surface. *J Biomed Mater Res A*, in press.
 - 10) Kyomoto M, Moro T, Miyaji F, Hashimoto M, Kawaguchi H, Takatori Y, Nakamura K, Ishihara K: Effects of mobility/immobility of surface modification by 2-methacryloyloxyethyl phosphorylcholine polymer on the durability of polyethylene for artificial joints. *J Biomed Mater Res A*, in press.
 - 11) Kyomoto M, Moro T, Iwasaki Y, Miyaji F, Kawaguchi H, Takatori Y, Nakamura K, Ishihara K: Super-lubricious surface mimicking articular cartilage by grafting poly(2-methacryloyloxyethyl phosphorylcholine) on orthopaedic metal bearings. *J Biomed Mater Res A*, in contribution.
 - 12) Liu G, Ogasawara T, Watanabe J, Ishihara K, Asawa Y, Chung UI, Moro T, Takatori Y, Takato T, Nakamura K, Kawaguchi H, Hoshi K: Selection of highly osteogenic and chondrogenic cells from bone marrow stromal cells in biocompatible polymer-coated plates. *J Biomed Mater Res A*, in contribution.

2.学会発表
① 国際学会

- 1) Ishihara K, Moro T, Takatori Y, Kawaguchi H, Nakamura K, Konno T: Biomimetic surface on polyethylene liner for obtaining excellent lubrication. **19th European Conference on Biomaterials**. Sorrento, Italy, September 11-15, 2005
- 2) Moro T, Takatori Y, Ishihara K, Takadama H, Nakamura K, Kawaguchi H: Nano-grafting of biocompatible phospholipid polymer on the polyethylene liner surface for preventing aseptic loosening of the artificial hip joint. **18th Annual Symposium of the International Society for Technology in Arthroplasty (ISTA)**. Kyoto, Japan, September 30-October 1, 2005
- 3) Karita T, Takatori Y, Yamamoto M, Mabuchi A, Moro T, Ushida M, Miura S, Nakamura K: A metal head vs a zirconia head in regard to the rate of polyethylene wear in cementless total hip replacements. **18th Annual Symposium of the International Society for Technology in Arthroplasty (ISTA)**. Kyoto, Japan, September 30-October 1, 2005
- 4) Moro T: Extending longevity of artificial hip joints by surface grafting on cross-linked polyethylene liner with biocompatible MPC polymer. **52nd Annual Meeting of the Orthopaedic Research Society (ORS)**. Chicago., USA, March 19-22, 2006
- 5) Moro T: The Frank Stinchfield Award Grafting of biocompatible MPC polymer on cross-linked polyethylene liner surface for extending longevity of artificial hip joints. **73rd Annual Meeting of the American Academy of Orthopaedic Surgeons (AAOS)**. Chicago, USA, March 22-26, 2006
- 6) Moro T, Takatori Y, Ishihara K, Konno T, Takadama H, Yamawaki N, Kyomoto M, Yamamoto M, Karita T, Nakamura K, Kawaguchi H: Biocompatible MPC polymer grafting prevents aseptic loosening of the artificial hip joints. **JOA-KOA Joint Symposium**. Yokohama, Japan, May 18-21, 2006
- 7) Kimura M, Konno T, Takai M, Ishiyama N, Moro T and Ishihara K: Antiadhesion by a Spontaneously Formed Phospholipid Polymer Hydrogel. **7th Asian Symposium on Biomedical Materials (ASBM-7)**. Jeju Island, Korea, August 20-23, 2006
- 8) Kyomoto M, Moro T, Konno T, Kawaguchi H, Takatori Y, Nakamura K, Yamawaki N, Ishihara K: Surface and bulk properties of 2-methacryloyloxyethyl phosphorylcholine grafted cross-linked polyethylene. **19th Annual Symposium of the International Society for Technology in Arthroplasty (ISTA)**. New York, USA, October 6-9, 2006
- 9) Ishihara K, Moro T, Takatori Y, Kawaguchi H, Nakamura K, Konno T: Antiwearable and biocompatible surface of artificial hip joints by nano-scaled grafting with phospholipid polymers. **AICHE Annual Meeting**. San Francisco, USA, November 12-17, 2006
- 10) Ishiyama N, Moro T, Ohe T, Miura T, Ishihara K, Konno T, Kimura M, Nakamura K, Kawaguchi H: Biocompatible phospholipid polymer

hydrogel prevents tendon adhesion without impairing the healing. *53rd Annual Meeting of the Orthopaedic Research Society (ORS)*. San Diego, USA, February 11-14, 2007

- 11) Kyomoto M, Moro T, Konno T, Kawaguchi H, Takatori Y, Nakamura K, Miyaji F, Yamawaki N, Ishihara K: Advanced wear resistance of MPC grafted surface with various phosphate density on cross-linked polyethylene. *53rd Annual Meeting of the Orthopaedic Research Society (ORS)*. San Diego, USA, February 11-14, 2007

② 国内学会

- 1) 茂呂徹, 高取吉雄, 中村耕三, 川口浩: 関節摺動面の MPC ポリマー処理は人工股関節の弛みを抑制する—耐摩耗性と生体適合性に優れた新規人工股関節の開発—. *第49回日本リウマチ学会総会・学術集会*. 横浜, 4.17-20, 2005.
- 2) 茂呂徹, 高取吉雄, 石原一彦, 高玉博朗, 山脇昇, 中村耕三, 川口浩: シンポジウム「バイオトライボロジーの最前線」MPC ポリマーのナノ表面処理による長寿命型人工股関節の開発—耐摩耗性と生体適合性の検討—. *第44回生体医工学会大会(日本エム・イー学会)*. つくば, 4.25-27, 2005.
- 3) 茂呂徹, 高取吉雄, 石原一彦, 高玉博朗, 山脇昇, 中村耕三, 川口浩: 生体適合性材料・MPCによる関節摺動面のナノ表面処理は人工関節の弛みを抑制する—長寿命型人工股関節の開発—. *第78回日本整形外科学会学術総会*. 横浜, 5.12-15, 2005.
- 4) 茂呂徹, 高取吉雄, 石原一彦, 鄭雄一, 高玉博朗, 松下富春, 山脇昇, 中村耕三, 川口浩: 生体適合性ポリマーのナノ表面処理による高潤滑インターフェイスは人工関節の弛みを抑制する. *第8回日本組織工学会*. 東京, 9.1-2, 2005.
- 5) 茂呂徹, 高取吉雄, 石原一彦, 金野智浩, 高玉博朗, 松下富春, 山脇昇, 中村耕三, 川口浩: 生体適合性リン脂質ポリマーのナノ表面制御による長寿命型人工股関節の開発. *第32回日本股関節学会学術集会*. 新潟, 11.6-8, 2005.
- 6) 茂呂徹: ポリマーナノグラフト表面構築を基盤とした耐摩耗人工股関節の創製. *第27回日本バイオマテリアル学会大会*. 京都, 11.28-29, 2005.
- 7) 茂呂徹, 高取吉雄, 石原一彦, 金野智浩, 高玉博朗, 松下富春, 山脇昇, 中村耕三, 川口浩: ポリマーナノグラフト型人工股関節の生体適合機能. *第27回日本バイオマテリアル学会大会*. 京都, 11.28-29, 2005.
- 8) 石山典幸, 茂呂徹, 大江隆史, 石原一彦, 金野智浩, 木村美都奈, 三浦俊樹, 中村耕三, 川口浩: 生体内解離性リン脂質ポリマーハイドロゲルの癒着防止効果. *第27回日本バイオマテリアル学会大会*. 京都, 11.28-29, 2005.
- 9) 木村美都奈, 金野智浩, 高井まどか, 石山典幸, 茂呂徹, 石原一彦: 生体内解離性リン脂質ポリマーハイドロゲルの特性. *第27回日本バイオマテリアル学会大会*. 京都,

- 11.28-29, 2005.
- 10) 茂呂徹: ナノ表面制御による人工関節ライナーの低摩擦化と生体適合性に関する研究. **第43回日本人工臓器学会大会**. 東京 11.30-12.2, 2005.
 - 11) 茂呂徹, 高取吉雄, 石原一彦, 金野智浩, 高玉博朗, 松下富春, 山脇昇, 中村耕三, 川口浩: シンポジウム「日本発の人工臓器: 基盤技術の創出と開発の現況」生体適合性ポリマーのナノ表面処理による長寿命型人工股関節の開発. **第43回日本人工臓器学会大会**. 東京 11.30-12.2, 2005.
 - 12) 高取吉雄, 茂呂徹, 石原一彦, 高玉博朗, 山脇昇, 川口浩, 中村耕三: シンポジウム「ポリエチレン摩耗の問題」MPC ポリマーによるポリエチレンライナーのナノ表面処理. **第36回日本人工関節学会**. 京都, 2.3-4, 2006.
 - 13) 茂呂徹, 高取吉雄: 長寿命型人工関節の臨床応用推進に関する研究. **トランスレーショナル研究成果発表会**. 東京, 3.2, 2006.
 - 14) 茂呂徹, 中村耕三, 高戸毅, 牛田多加志: 生体適合性ポリマーのナノ表面処理による新規人工臓器・医療デバイスの開発. **第2回先端研究拠点クラスター合同シンポジウム**. 東京, 4.21, 2006.
 - 15) 茂呂徹: 「QOL (生活の質)の向上を目指して」材料の進歩. **朝日人工関節セミナー**. 東京, 6.4, 2006.
 - 16) 高取吉雄: 「QOL (生活の質)の向上を目指して」股関節疾患の治療法. **朝日人工関節セミナー**. 東京, 6.4, 2006.
 - 17) 茂呂徹, 高取吉雄, 石原一彦, 金野智浩, 高玉博朗, 山脇昇, 京本政之, 鄭雄一, 中村耕三, 川口浩: シンポジウム「バイオマテリアルと生体の相互作用」生体適合性ポリマーと生体の相互作用 —摩耗粉が骨吸収に与える影響の検討— **第27回日本炎症・再生医学会**. 東京, 7.11-12, 2006.
 - 18) 石原一彦: 人工細胞膜ナノテクノロジーが摩耗による人工股関節の再置換をなくす —ナノバイオ・インテグレーション工学の貢献—. **人工関節学術検証会**, 長崎, 10.14, 2006.
 - 19) 茂呂徹, 高取吉雄, 石原一彦, 京本政之, 中村耕三, 川口浩: シンポジウム「新生体材料の開発と臨床応用への関門」ナノ表面処理による人工股関節の長寿命化. **第21回日本整形外科学会基礎学術集会**. 長崎, 10.19-20, 2006.
 - 20) 茂呂徹, 高取吉雄, 石原一彦, 金野智浩, 京本政之, 山本基, 荻田達郎, 中村耕三, 川口浩: 生体適合性ポリマーナノグラフトを基盤とした長寿命型人工関節の開発. **東京大学生命科学ネットワークシンポジウム**. 東京, 11.25, 2006.
 - 21) 京本政之, 茂呂徹, 金野智浩, 川口浩, 高取吉雄, 中村耕三, 橋本雅美, 山脇昇, 石原一彦: 高潤滑性ポリマーナノグラフト法による革新的な人工関節の開発. **第28回バイオマテリアル学会大会**, 東京,

11.27-28, 2006.

- 22) 茂呂徹, 高取吉雄, 石原一彦, 金野智浩, 山本基, 荻田達郎, 伊藤英也, 橋本雅美, 山脇昇, 京本政之, 中村耕三, 川口浩: 生体適合性リン脂質ポリマーのナノ表面処理による人工股関節の長寿命化. **第37回日本人工関節学会**. 東京, 2.2-3, 2007.
- 23) 石山典幸, 茂呂徹, 大江隆史, 三浦俊樹, 川口浩: 生体適合性ポリマーゲルのニワトリ腱損傷モデルにおける癒着防止効果. **第50回日本手の外科学会学術集会**. 山形, 4.19-20, 2007.
- 24) 高取吉雄, 茂呂徹, 山本基, 荻田達郎, 伊藤英也, 京本政之, 川口浩, 中村耕三: シンポジウム「各部位の人工関節の耐久性と問題点」未来に向けて何年もたせるか人工股関節の耐久性と MPC 処理. **第51回日本リウマチ学会**. 横浜, 4.26-29, 2007.
- 25) 石山典幸, 茂呂徹, 中村耕三, 川口浩: 術後癒着防止効果を有する生体内解離性ゲル. **第51回日本リウマチ学会**. 横浜, 4.26-29, 2007.
- 26) 茂呂徹, 高取吉雄, 石原一彦, 金野智浩, 京本政之, 山脇昇, 山本基, 荻田達郎, 中村耕三, 川口浩: ポリエチレン表面のMPCグラフト処理による長寿命型人工関節の開発—処理密度の制御と耐摩耗効果—. **第80回日本整形外科学会学術総会**. 神戸, 5.24-27, 2007.
- 27) 茂呂徹: 関節摺動面の MPC 処理による人工股関節の耐久性の向上.
- トライボロジー会議 2007 秋 佐賀. 佐賀, 9.27, 2007.
- 28) 茂呂徹: 関節摺動面のナノ処理による新しい人工股関節の開発. **第13回人工関節基礎研究会**. 東京, 9.29, 2007.
- 29) 茂呂徹: 耐摩耗性を高めた新しい人工関節の開発. **茨城整形外科講演会**. 水戸, 10.25, 2007.
- 30) 京本政之, 岩崎泰彦, 茂呂徹, 宮路史明, 金野智浩, 川口浩, 高取吉雄, 中村耕三, 石原一彦: 長寿命人工関節のためのリン脂質グラフトポリマーによる高潤滑性 Co-Cr-Mo 合金の創製. **第29回日本バイオマテリアル学会**. 大阪, 11.26-27, 2007.
- 31) 石山典幸, 茂呂徹, 三浦俊樹, 大江隆史, 伊藤祥三, 金野智浩, 吉河美都奈, 大山但, 中村耕三, 川口浩, 石原一彦: 生体内解離性リン脂質ポリマーハイドロゲルによる組織癒着防止材の開発. **第29回日本バイオマテリアル学会大会**. 大阪, 11.26-27, 2007.
- 32) 茂呂徹: オーガナイズドセッション「ナノメディシン—研究と人材育成—」ナノ表面処理による新しい人工関節の開発. **第51回日本学術会議材料工学連合講演会**. 京都, 11.27-29, 2007.
- 33) 京本政之, 茂呂徹, 宮路史明, 上野勝, 橋本雅美, 川口浩, 高取吉雄, 中村耕三, 石原一彦: 高密度生体適合性リン脂質ポリマー表面による長寿命型人工関節. **第34回日本臨床バイオメカニクス学会**. 東京,

12.7-8, 2007.

34) 茂呂徹, 高取吉雄, 石原一彦, 京本政之, 山本基, 荻田達郎, 伊藤英也, 中村耕三, 川口浩: シンポジウム「人工股関節の開発課題とバイオメカニクス」長寿命型人工股関節の開発—生体適合性ポリマーによるポリエチレンライナーのナノ表面処理—. **第34回日本臨床バイオメカニクス学会**. 東京, 12.7-8, 2007.

35) 荻田達郎, 高取吉雄, 山本基, 茂呂徹, 馬淵昭彦, 伊藤英也, 齊藤貴志: 人工股関節においてジルコニア骨頭を架橋ポリエチレンと組み合わせた場合の線摩耗率. **第34回日本臨床バイオメカニクス学会**. 東京, 12.7-8, 2007.

36) 高取吉雄, 茂呂徹, 山本基, 荻田達郎, 伊藤英也, 齊藤貴志, 京本政之, 川口浩, 中村耕三: 耐久性に優れた人工股関節の開発—ポリエチレン・ライナーのMPC処理. **第38回日本人工関節学会**. 沖縄, 2.29, 2008.

37) 京本政之, 茂呂徹, 宮路史明, 金野智浩, 川口浩, 高取吉雄, 中村耕三, 石原一彦: 超耐久性高潤滑インターフェイスの構築による長寿命型人工関節. **第56回高分子討論会**. 名古屋, 3.2-5, 2008.

H. 知的財産権の出願・登録状況

1) 「低摩耗性摺動部材及びそれを用いた人工関節」
特願：2006-28529
出願日：2006.2.6
同様の内容で国際出願を予定

2) 「生体材料、及びそれを用いた人工関節並びにその製造方法」
特願：2006-91544
出願日：2006.03.29
同様の内容で国際出願を予定

3) 「低摩耗性摺動部材及びそれを用いた人工関節」
特願：2006-338601
出願日：2006.12.15
同様の内容で国際出願を予定

4) 「生体適合性および低摩擦性部材及びそれを用いた人工関節並びにその製造方法」
特願：2007-260191
出願日：2007.10.3
同様の内容で国際出願を予定

5) 「医療用具及びその製造方法」
特願 2007-330917
出願日：2007.12.21
同様の内容で国際出願を予定

厚生労働科学研究費補助金（基礎研究成果の臨床応用推進研究事業）
分担研究報告書

人工関節金属表面のMPCポリマー処理に関する検討

分担研究者 塙 隆夫（東京医科歯科大学 生体材料工学研究所 教授）
岩崎泰彦（関西大学 化学生命工学部 准教授）

研究要旨:金属製人工関節の摺動面の潤滑性、耐摩耗性を改善し長寿命化を図ることを本研究の目的とし、細胞膜に倣って合成された2-メタクリロイルオキシエチルホスホリルコリン (MPC)ポリマーによる人工関節用 Cr-Co-Mo (CCM)合金の表面処理について検討したので報告する。平成17年度、18年度は歯科矯正用接着性モノマーとしても利用されている4-メタクリロイルオキシエチルトリメリット酸無水物 (4-META)を塗布したCCM合金をMPCと光重合開始剤を溶解した溶液に浸漬し、紫外光を照射することによりMPCポリマーの重合層を形成させた。これにより、金属表面の潤滑性を高めることに成功したが、表面修飾に斑が生じる技術的な課題も残されていた。19年度は、より均一性に富む表面修飾の実現を目指しシランカップリング剤を利用した新たな修飾法を検討した。3-メタクリロイルオキシプロピルトリメトキシシラン (MPSi)を処理すると同時に、光重合開始剤をCCM表面に吸着させた。これをMPC水溶液に浸漬し、紫外光を照射した。この方法では表面よりMPCの重合が開始するためMPCポリマー鎖を高密度に修飾することができた。MPCポリマーを修飾することによりCCM表面の摩擦係数は格段に減少し、摩擦試験を繰り返すことにより修飾安定性も確認された。

A. 研究目的

我々は生体膜表面の構造に着目して合成した2-メタクリロイルオキシエチルホスホリルコリン (MPC)ポリマーが、タンパク質の吸着や血液細胞の粘着や活性化を抑制し、優れた血液適合性を示すことを報告している。*(J Biomed Mater Res 1998, 39, 323. Anal Bioanal Chem 2005, 381, 534 など)*

また、MPCポリマーはポリウレタンやポリオレフィンの表面摩擦を低減させるためにも有効であることも示されている。分担研究者の茂呂らは、人工股関節の超高分子量ポリエチレン製臼蓋部にMPCポリマーを修飾することにより、表面の耐摩耗性が著し

く改善されることを明らかにした*(Nature Materials 2004, 3, 829)*。人工関節には高分子材料のみならず金属材料やセラミックスも利用されていることから、これらの表面をMPCポリマーで修飾する技術開発は長寿命型人工関節を実現するために極めて重要な課題である。本研究では、人工関節に用いられているコバルトクロムモリブデン (Co-Cr-Mo、以下CCM)合金の表面にMPCポリマーを修飾するための新たな方法を見出すことを目的とし実施された。

B. 研究方法

—材料—

MPC は既報に従い合成され (*Polym J* 1990, 22, 355)、アセトニトリル中で再結晶し、精製したものを使用した。他の有機試薬については購入後、そのまま使用した。

金属試験片(1cm x 1cm)として人工関節と同一の品質の CCM 合金をヨネダアドキャスト社より購入した。合金の組成は以下の通りである。Cr 28.54%, Mo 6.07%, C 0.01%, Ni 0.02%, Fe 0.05%, Si 0.40%, Mn 0.31%, Al 0.02%, Co Bal.。

—表面修飾—

①4-META 処理による CCM 合金表面への重合性基の導入と光重合による MPC ポリマーのグラフト化

CCM 合金の表面を凹凸が 0.01~0.02 μm になるよう研磨した後、米国材料試験協会 (ASTM) の基準に従って、不純物の除去と酸化被膜の形成のために 35vol% の硝酸に 35 分浸漬した。この処理は表面の Cr 組成を高め

る効果もある。硝酸処理した金属片を洗浄した後、速やかに 500W の酸素プラズマ処理を 5 分間行った。

上記の通り洗浄した CCM 合金を 10wt% 4-META を含有するアセトン溶液を CCM 表面にスピンドコーティングし、40 $^{\circ}\text{C}$ で 3 時間乾燥した。CCM 合金を、2wt% MPC、0.1wt% イルガキュア (D2959) を含むエタノール溶液に浸漬し、5mW/cm² の強度をもつ紫外線 (波長 300~400nm) を 10 分間照射した。CCM 合金をモノマー溶液から取り出し、エタノールで十分に洗浄した。MPC による表面改質の反応スキームを図 1 に示す。

—表面修飾—

②MPSi による CCM 合金表面への重合性基の導入と光重合による MPC ポリマーのグラフト化

上記の通り洗浄した CCM 合金を 5wt% 3-メタクリロイルオキシプロピルトリメトキシシラン (MPSi)、

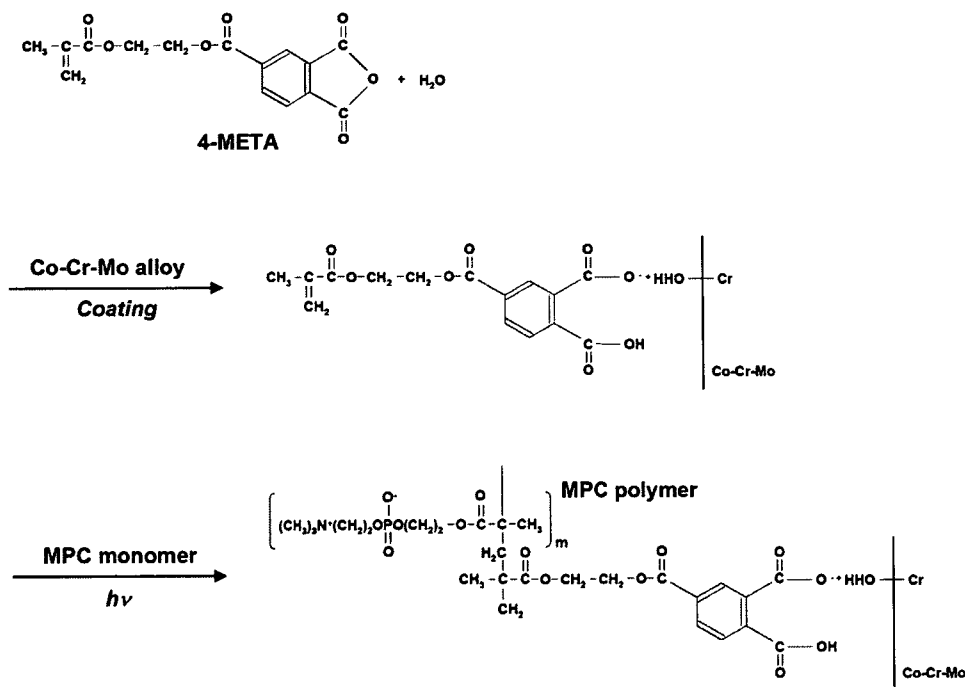


図 1 MPC による表面改質の反応スキーム (表面修飾- 1)

1wt%コハク酸、0.1wt%イルガキュア (D2959)を含むエタノール溶液に12時間浸漬した。CCM基板を取り出し、エタノールで洗浄した後、70℃で3時間アニール処理した。

続いてMPCの水溶液 ([MPC]=0.25-1.00 mol/L)にシラン処理したCCM基板を浸し、5mW/cm²の強度をもつ紫外線 (UVL-400: 理工科学産業、λ=350±50 nm)を所定時間照射した。MPCによる表面改質の反応スキームを図1に示す。照射後、基板をエタノールで洗浄し、未重合のMPCおよび遊離のポリマーを除去した。

—表面解析—

MPCポリマー処理したCCM合金 (CCM-g-PMPC)の表面を全反射フーリエ変換赤外吸収スペクトル (ATR-FTIR、FT/IR615: JASCO)、接触角測定 (図2)ならびにX線光電子分光分析 (XPS、AXIS-HSi165: KRATOS、図2)により解析した。

—金属表面に修飾したMPCポリマーの確認—

①蛍光染色

CCM-g-PMPC基板を0.02%ローダミン6G水溶液に30秒間浸漬し、その後、純水で洗浄した。蛍光顕微鏡により、MPCポリマーに吸着したローダミン6Gを観察した。

②電子顕微鏡観察

CCM-g-PMPC基板を所定の大きさに切削し、表面をAl保護した後、Gaイオンビームを照射して断面を薄膜化 (FIB加工)した。透過型電子顕微鏡 (TEM、FB-2000A: 日立ハイテクノロジーズ)を用い、試料縦断面を観察した。

—摩擦試験—

CCM-g-PMPC基板表面の摩擦試験はpin-on-plate装置 (Tribostation 32: 新東科学)を用いて行った。評価には高さ直径9mm、高さ5mmのシリンダー状のピンを用いた。測定は純水中で行ない、0.98Nの荷重をかけながらピンを1Hz、25mmの振り幅で最

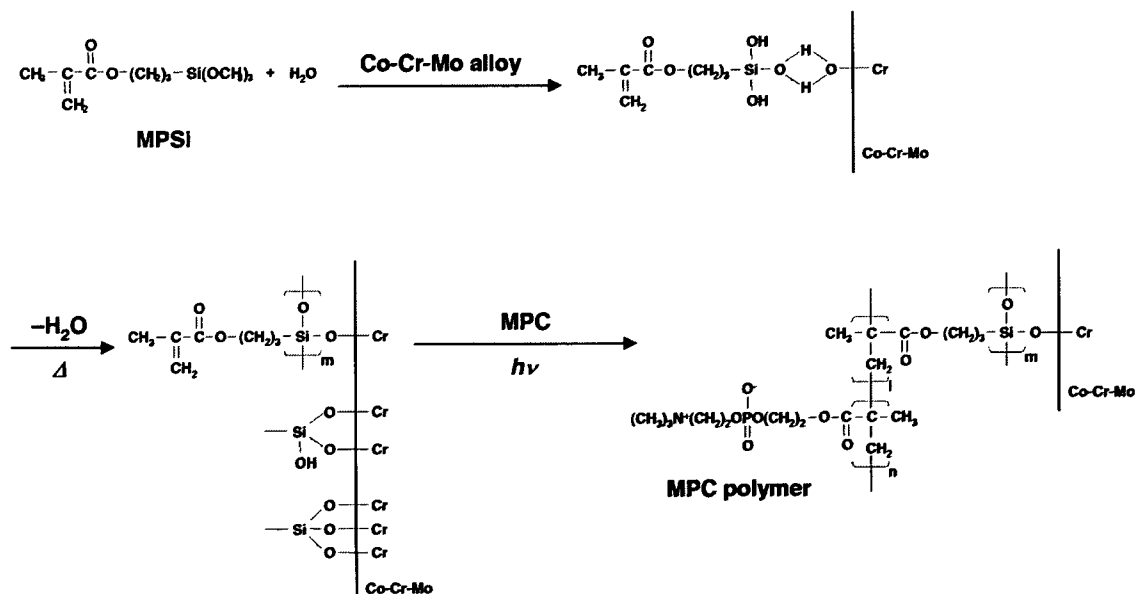


図2 MPCによる表面改質の反応スキーム (表面修飾-2)

大 100 サイクル動かし行った。比較として、既報に従い MPC ポリマーを修飾した超高分子量ポリエチレンを用いた。

C. 研究結果

表面修飾①の結果

図 5 に硝酸および酸素プラズマ処理した CCM 合金表面と MPC をグラフト重合した表面の FT-IR スペクトルを示す。グラフト重合により 1720cm^{-1} に C=O、 1550cm^{-1} に芳香環由来の吸収が確認され、 1080cm^{-1} 、 970cm^{-1} に MPC ユニットに含まれるリン酸エステル由来の吸収が認められた。

図 6 に MPC をグラフト重合した CCM 表面の XPS スペクトルを示す。未処理の表面では観察されなかった MPC ユニットに含まれるリンおよび窒素由来のシグナルが確認された。表 1 に CCM 合金の前処理に伴う表面の元素比をまとめた。前処理の方法により MPC ユニット由来の P、N の組成に違いが生じ、硝酸および酸素プラズマで処理した表面でこれらの元素比は最も高くなった。

接触角測定

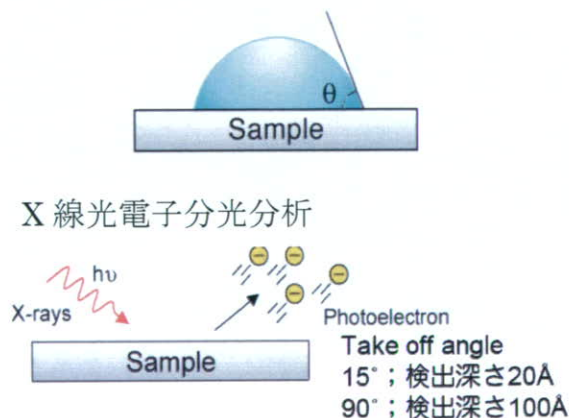


図 3 表面分析法

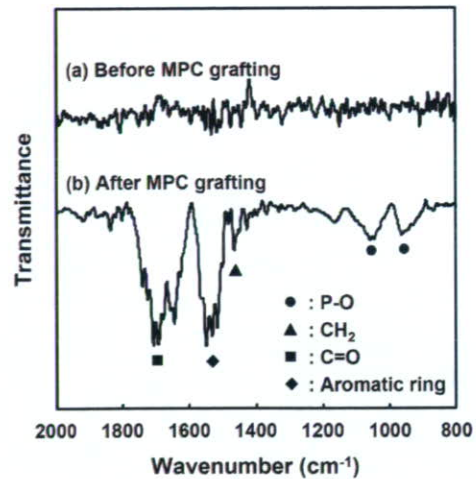


図 4 PMPC を修飾した表面の赤外吸収スペクトル

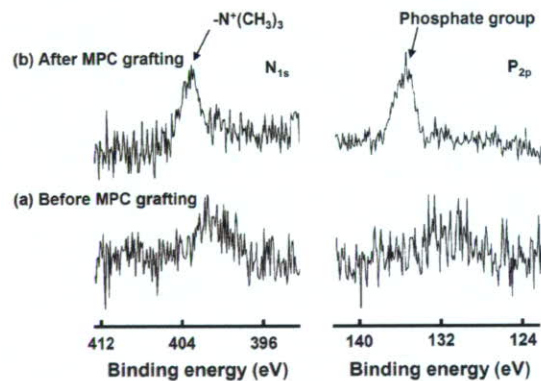


図 5 PMPC を修飾した表面の XPS スペクトル

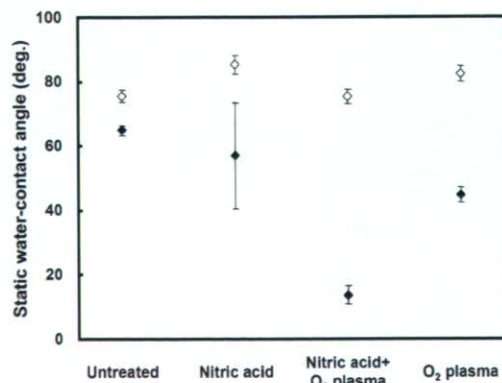


図 6 PMPC を修飾した表面の接触角

図 7 に前処理方法の異なる条件で MPC をグラフト重合した表面における水の接触角を示す。MPC をグラフト重合する前は、いずれも同様に 80° 程度であった。MPC をグラフト重合することによりいずれのサンプルにおいても接触角は低下した。特に、硝酸および酸素プラズマで処理した表面で接触角の低下が顕著に認められた。

図 8 にローダミン 6G で染色した PMPC グラフト表面の蛍光顕微鏡像を示す。PMPC をグラフトする前の表面では、ローダミン 6G の吸着が起こらず、蛍光が確認されなかったのに対し、PMPC をグラフトした表面では、ローダミン 6G の吸着が起こり、蛍光が観察された。しかし、ローダミン 6G の分布が均一ではなく、蛍光像に斑が観察された。

図 9 に Pin-on-plate 法により求めた摩擦係数を示す。プレート側に未処理の CCM 合金と PMPC をグラフトした表面を用い、ピンとして未処理の CCM 合金、PMPC をグラフトした CCM

合金、架橋ポリエチレン (CLPE)、PMPC をグラフトした架橋ポリエチレン (CLPE) を使用した。未処理の CCM 合金同士で試験した場合、 1×10^4 サイクルでおよそ 0.24 であった摩擦係数が 5×10^4 回後では 0.38 まで上昇した。一方 CCM 合金と CLPE との摩擦係数は 0.1 程度であり、 5×10^4 サイクル後においても大きな変化は認められなかった。プレート側に PMPC をグラフトすることにより、摩擦係数は有意に低下した。しかし、金属/金属の摩擦試験では 5×10^4 サイクル試験を行ったところ、摩擦係数は未処理と同等の値まで上昇した。一方、PMPC をグラフトした CCM 合金表面と CLPE の摩擦係数は 0.05 と最も小さく、 5×10^4 サイクル試験後もその値は安定していた。CLPE にも PMPC をグラフトするとその摩擦係数は若干大きくなった。

表面修飾②の結果

図 3 に MPC 濃度 0.5M、紫外光照射時間 90 分間で処理した CCM-g-PMPC

表 1 XPS 解析より求めた表面の元素比

Pre-treatment	MPC treatment	C _{1s}	O _{1s}	N _{1s}	P _{2p}	Co _{2p}	Cr _{2p}	Mo _{3d}
Nitric acid+ O ₂ plasma	Untreated	14.6 (1.3)	52.9 (2.7)	0.0 (0.0)	0.0 (0.0)	26.7 (1.5)	5.4 (0.2)	0.4 (0.0)
Untreated		52.3 (1.3)	35.3 (0.4)	0.3 (0.2)	0.9 (0.1)	4.8 (0.8)	5.6 (1.1)	0.8 (0.1)
Nitric acid	MPC	52.1 (1.1)	36.2 (0.7)	0.4 (0.2)	1.6 (0.2)	3.4 (0.4)	5.7 (0.7)	0.7 (0.2)
O ₂ plasma	treatment	42.1 (1.1)	45.6 (1.1)	0.2 (0.2)	1.0 (0.1)	10.5 (0.7)	0.4 (0.5)	0.2 (0.1)
Nitric acid+ O ₂ plasma		63.3 (0.6)	30.8 (0.7)	3.0 (0.2)	2.9 (0.1)	0.0 (0.0)	0.0 (0.0)	0.0 (0.0)
MPC polymer*		57.9	31.6	5.3	5.3	—	—	—

*: Theoretical elemental composition of MPC polymer. The standard deviations are shown in parentheses.

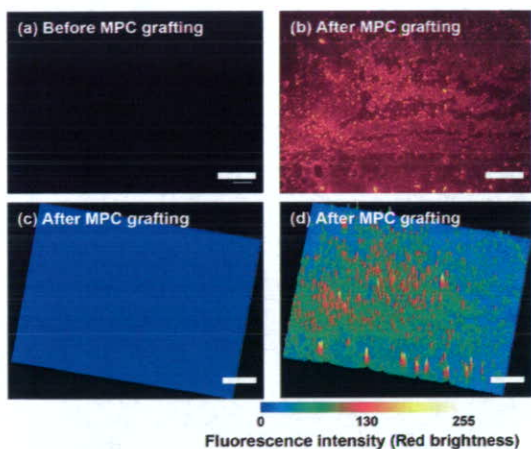


図7 ローダミン6G染色による MPC ポリマーの確認

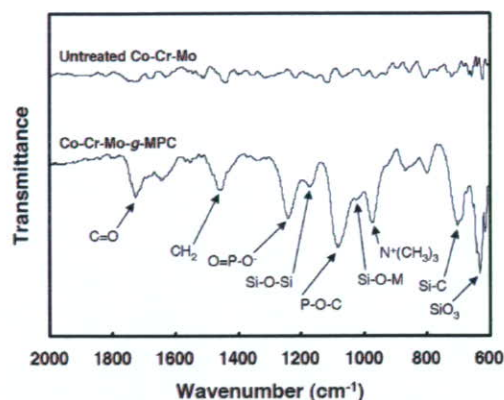


図9 MPC処理したCCM合金表面のIRスペクトル

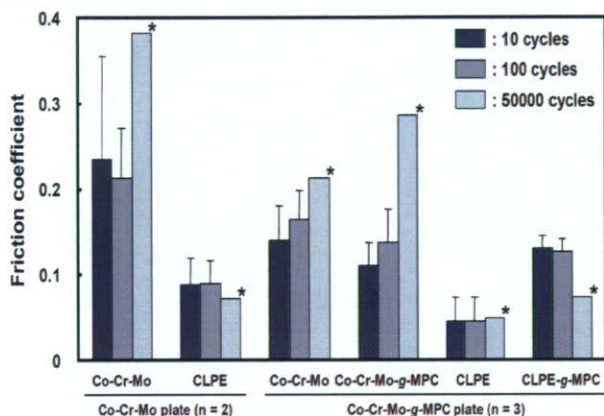


図8 Pin-on-plate法により求めた表面の摩擦係数

基板の IR スペクトル結果を示す。未処理の CCM 基板では 800 から 2000 cm^{-1} まで特徴的な吸収は認められなかった。一方、MPC を光重合した表面では、MPC ユニットのカルボニル基 ($\text{C}=\text{O}$)、アルキル基 ($-\text{CH}_2-$)、リン酸エステル基 ($-\text{OP}(=\text{O})(-\text{O})-\text{O}-$)、アンモニウム基 ($-\text{N}^+(\text{CH}_3)_3$) に由来する吸収が、1720、1550、1240(1080)、970 cm^{-1} にそれぞれ認められた。

XPS 解析より求めた MPC 処理ともなう CCM 表面の化学組成変化を図 4 に示す。未処理の CCM 合金では、Si, N, P のいずれのシグナルも観察さ

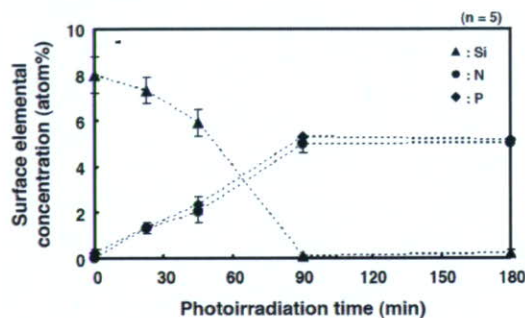


図10 光照射時間と XPS 解析より求めた Si, N, P の組成比 [MPC]=0.5mol/L

れなかった(データ省略)。MPSi をカップリングした表面では SiO_2 、 Si_2O_3 に由来するスペクトルが 103 eV に確認された。CCM-g-PMPC 基板表面では N, P のスペクトルが新たに確認され、重合時間が長くなるにつれ Si のシグナルは減少した。

図 5 に MPC 処理条件と CCM-g-PMPC 基板表面の接触角の値を示す。MPC の仕込み濃度ならびに紫外光照射時間が長くなるにつれ、接触角の低下が認められた。また、CCM-g-PMPC 表面の接触角は約 20° で安定した。

CCM-g-PMPC (光照射時間 90 分間) の縦断面 TEM 写真を図 6 に示す。

MPC の仕込み濃度を増やすことにより、ポリマー相の厚さは増加した。1 M で重合した時に約 190 nm のポリマー層が確認された。

図 7 に摩擦試験の結果を示す。試験機のピンに未処理の CCM 合金、架橋ポリエチレン (CLPE)、CLPE-g-PMPC (既報に従い調製)、ブタ関節より摘出した軟骨をそれぞれ使用した。一方、プレートには未処理の CCM 合金と MPC ポリマー処理した CCM 合金を用いた。CCM/CCM と CLPE/CCM の動的摩擦係数は初期の 10 サイクルではそれぞれ 0.19、0.14 と高い値を示し、特に CCM/CCM の摩擦係数はサイクル数とともに増加し、100 サイクルの段階で 0.41 を示した。試験後、試料表面を観察すると、摩擦痕がはっきりと認められた。

一方、CLPE-MPC と未処理の CCM を用いた試験では、CLPE/CCM に比べ 70% 程度摩擦が低下し、サイクル数に問わず 0.05 程度の低い摩擦係数を示した。CCM-g-PMPC/CCM の摩擦係数も CCM/CCM の摩擦係数に比べ著しく低下し、サイクル数が増しても摩擦の上昇は認められなかった。関節軟骨/CCM-MPC の摩擦係数は 0.006 と極めて低い値を示した。

D. 考察

本研究では、CCM 合金の表面を PMPC 修飾し、表面の潤滑性を改善することを目的とした。はじめに歯科用金属接着性モノマーである 4-META を塗布した CCM 合金を重合開始剤と MPC のエタノール溶液に浸漬し、紫外光を照射して MPC をグラフト重合した。

CCM 合金の洗浄方法により XPS 解析の結果に顕著な違いが認められ、硝酸処理と酸素プラズマ処理で続け

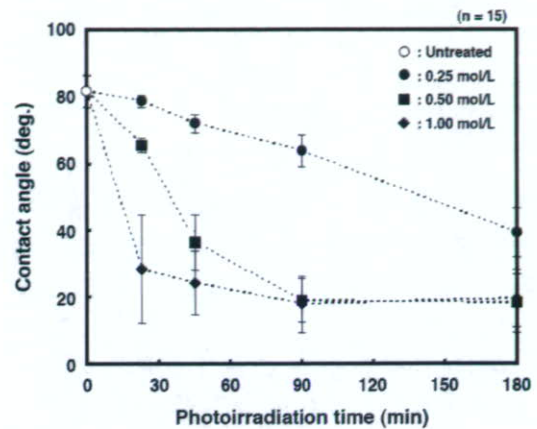


図 11 MPC の重合条件と表面のぬれ性

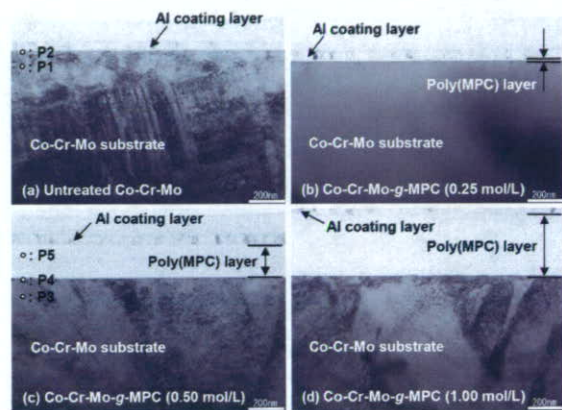


図 12 MPC 処理した CCM 合金の縦断面 TEM 像

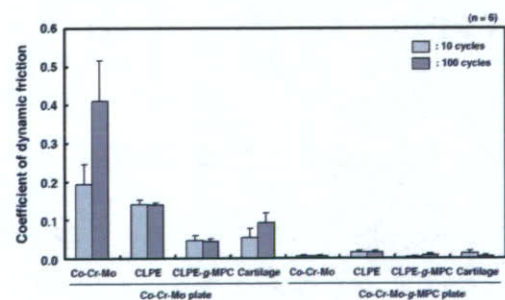


図 13 MPC 処理した CCM 合金の摩擦係数

て洗浄した試料において最も酸素濃度が高くなり、酸化膜の形成が効率よく行なえることが分かった。

酸化膜の状態が MPC ポリマーグラフト層の形成に影響することも表面解析の結果から明らかとなり、CCM 合金表面の前処理がその後の表面修飾に重要な因子となることが明らかとなった。

表面にグラフトした PMPC を蛍光色素で染色し、グラフト鎖の表面分布を調べたところ、未処理の表面に比べ顕著な蛍光色素の吸着が確認され、PMPC の存在が明らかとなったが、蛍光色素の吸着は均一でなく、密なところと疎なところが認められた。蛍光観察は関節的な評価であるものの、過去に PE 表面を MPC ポリマーで修飾した結果と比べ、斑が顕著であった。この理由として、モノマー溶液に開始剤を溶解したため必ずしも表面から重合が開始せず、重合の過程で MPC ポリマーが表面に修飾されたと考えられる。分子量が大きくなると排除体積効果によってポリマーの表面密度を高めることができなくなり、図7の結果が得られたと考えられる。

表面修飾に課題を残しつつ、摩擦試験を行なったところ、PMPC をグラフト表面は、未処理の表面に比べ摩擦を低減することがわかった。しかし、PMPC を修飾したプレートを CCM のピンまたは PMPC を修飾した CCM のピンでこすった時、 1×10^2 サイクルでは小さい摩擦定数を維持していたが、 5×10^4 サイクルでは、著しい摩擦定数の上昇が確認され、被覆安定性の向上が必要であることが示唆された。一方、CLPE のピンを用いて摩擦試験を行った場合では、摩擦係数が 0.05 と非常に小さく、 5×10^4 サイクル後も摩擦係数の上昇は認められ

なかった。CCM と CLPE の双方に PMPC をグラフトした場合は、若干摩擦係数の上昇が認められた。PMPC のグラフトにより CCM 合金の表面摩擦を低減できることが明らかとなったが、ポリマー修飾層の均一性と安定性を高めるために更なる検討が必要であることが示された。これらの課題を克服するために、最終年度ではシラン修飾と MPC の表面グラフト重合の二段階処理により CCM の表面摩擦を飛躍的に低減することに成功した。

MPSi 処理により重合性基を CCM 表面に導入した表面では接触角が 80° と比較的高い値を示したが、MPC をグラフトすることにより接触角は低下した。MPC の濃度や重合時間が増すにつれ接触角の低下は早まり、モノマー濃度によってグラフト表面のポリマー層の厚みも制御できた。シランの層に光重合開始剤が含新されているため、重合は基板表面から起こると考えられ、その結果、比較的高密度の MPC ポリマー層が形成されていると思われる。XPS および TEM の結果からも比較的厚い MPC ポリマー層で表面が完全に覆われていることも確認できた。

摩擦試験の結果から、未処理の CCM プレートに比べ CCM-g-PMPC ではいずれのピンを用いた場合でも著しく摩擦定数が低下した。また CCM-g-PMPC プレートでは試験のサイクル数、10 回と 100 回の摩擦係数に有意な変化は認められず、表面処理が比較的で安定であることがわかった。この結果から、耐摩耗性にも優れていることが期待できる。

以前 4-META を用いた表面処理後の CCM 基板と CLPE-g-PMPC の摩擦係数と MPSi を使用した今回

の結果を比べてみると、CLPE-g-PMPC に対する摩擦係数も飛躍的に低下した。本方法で調製した CCM 上の MPC ポリマー鎖のグラフト密度が前回の方法に比べ高く、また均一であることが理由として考えられる。

さらに特筆することは、関節軟骨との CCM-g-PMPC の摩擦係数が 0.006 と低いことである。未処理の CCM と軟骨には 0.1 程度の摩擦係数が認められ、また文献値ではステンレス/軟骨が 0.01-0.05、軟骨/軟骨が 0.02 と報告され、今回の結果はこれらの数値よりもはるかに低く、生体軟骨に対しても表面処理の効果が認められた。

E. 結論

本研究では MPC ポリマーによる CCM 合金表面の新たな修飾法について検討した。その結果、従来の方法に比べ MPC のグラフト密度を高めることに成功し、CCM-g-PMPC はポリマー、金属、生体軟骨、いずれの表面に対しても低い摩擦係数を示すことが明らかとなった。人工関節に有効な処理法であるか判断するためには、シミュレーターを用いた長期試験が必要となるが、本方法がこれまで検討された表面改質法に比べ CCM 表面の摩擦を低減するために優れた方法であると言え、大腿骨頭の部分的表面置換術や metal-on-polymer、metal-on-metal 人工股関節摺動面の摩擦・摩耗を低減するために有効であると確信している。

F. 健康危険情報

特になし。

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Patel J, Iwasaki Y, Ishihara K, and Anderson JM: Phospholipid polymer surfaces yield reduced bacterial and leukocyte adhesion under dynamic flow conditions. *J Biomed Mater Res.* 73A: 359-366, 2005.
- 2) Iwasaki Y, Tabata E, Kurita K, Akiyoshi K: Selective cell attachment to a biomimetic polymer surface through the recognition of cell-surface tags. *Bioconjugate Chem.* 16: 567-575, 2005.
- 3) Morimoto N, Endo T, Ohtomi M, Iwasaki Y, Akiyoshi K: Hybrid nanogels with physical and chemical cross-linking structures as drug carrier. *Macromol Biosci.* 5: 710-716, 2005.
- 4) Iwata R, Iwasaki Y, Akiyoshi K, Takahara A: Well-controlled nanobiointerface generated from phosphorylcholine block copolymers brushes via a "grafting from process. *Trans. Mater Res Soc Jpn.* 30: 735-738, 2005.
- 5) Hatsuno K, Mukohyama H, Horiuchi S, Iwasaki Y, Yamamoto N, Akiyoshi K, Taniguchi H: Poly (MPC-co-BMA) coating reduces the adhesion of *Candida albicans* to poly (methyl methacrylate) surfaces. *Prosthodont Res Pract* 5: 21-25, 2006.
- 6) Iwasaki Y, Akiyoshi K: Synthesis and characterization of amphiphilic polyphosphates with hydrophobic graft chains and cholesteryl groups as nanocarriers. *Biomacromolecules* 7: 1433-1438, 2006.

- 7) Sawada S, Iwasaki Y, Nakabayashi N, Ishihara K: Stress response of adherent cells on a blend polymer surface composed of a segmented polyurethane and MPC copolymers. *J Biomed Mater Res.* 79A: 476-484, 2006.
- 8) Iwasaki Y, Akiyoshi K: Highly wettable polyethylene films generated by spontaneous surface enrichment of perfluoroalkylated phosphorylcholines. *J Appl Polym Sci* 102: 2868-2874, 2006.
- 9) Fukushima O, Yoneyama T, Doi H, Hanawa T: Corrosion resistance and surface characterization of electrolyzed Ti-Ni alloy. *Dent Mater J* 25: 151-160, 2006.
- 10) Tomizawa Y, Hanawa T, Kuroda D, Nishida H, Endo M: Corrosion of stainless sternal wire after long-term implantation. *J Artif Organ* 9: 61-66, 2006.
- 11) Kobayashi E, Mochizuki H, Doi H, Yoneyama T, Hanawa T: Fatigue life prediction of biomedical titanium alloys under tensile/torsional stress. *Mater Trans* 47: 1826-1831, 2006.
- 12) Tanaka Y, Doi H, Iwasaki Y, Hiromoto S, Yoneyama T, Asamid K, Imai H, Hanawa T: Electrodeposition of amine-terminated poly (ethylene glycol) to titanium surface. *Mat Sci & Eng C* 27: 206-212, 2007.
- 13) Wachiralarpphaithoon C, Iwasaki Y, Akiyoshi K: Enzyme-degradable phosphorylcholine porous hydrogels cross-linked with polyphosphoesters for biocompatible cell matrices. *Biomaterials* 28: 984-993, 2007.
- 14) Iwasaki Y, Takamiya M, Iwata R, Yusa S, Akiyoshi K: Surface modification with well-defined biocompatible triblock copolymers -Improvement of biointerfacial phenomena on a poly (dimethylsiloxane) surface-. *Colloids and Surface B: Biointerfaces* 57: 226-236, 2007.
- 15) Nagase U, Oku M, Iwasaki Y, Ishihara K: Preparations of aromatic monomers and copolyamides containing phosphorylcholine moiety and the biocompatibility of copolyamides. *Polym J*; 39: 712-721, 2007.
- 16) Hoven VP, Srinanthakul M, Iwasaki Y, Iwata R, Kiatkamjornwong S: Polymer brushes in nanopores surrounded by silicon-supported tris (trimethylsiloxy)silyl monolayers. *J Colloid Interface Sci* 314: 446-459, 2007.
- 17) Iwasaki Y, Takami U, Shinohara U, Kurita K, Akiyoshi K: Selective biorecognition and preserving cell function on carbohydrates-immobilized phosphorylcholine polymers. *Biomacromolecules* 8: 2788-2794, 2007.
- 18) Iwasaki Y, Takami U, Shinohara U, Akiyoshi K: Control of cell function on carbohydrate-immobilized phosphorylcholine polymer surfaces. *European Cells and Materials* 14:72, 2007.
- 19) Iwata R, Iwasaki Y, Akiyoshi K: Site-directed immobilization of antibodies on well-defined polymer brushes. *European Cells and*

- Materials* 14: 66, 2007.
- 20) Iwasaki Y, Wachiralarpphaithoon C, Akiyoshi K: Novel thermoresponsive polymers having biodegradable phosphoester backbone. *Macromolecules* 40: 8136-8138, 2007.
- 21) Ohtsu N, Ashino T, Ishihara M, Sakamoto F, Hanawa T: Calcium-phosphate formation on titanium modified with newly developed calcium-hydroxide-slurry treatment. *Mater Trans* 48: 105-110, 2007.
- 22) Tanaka Y, Doi H, Kobayashi E, Yoneyama T, Hanawa T: Determination of the immobilization manner of amine-terminated poly(ethylene glycol) electrodeposited on a titanium surface with XPS and GD-OES. *Mater Trans* 48: 287-292, 2007.
- 23) Kobayashi E, Ando M, Tsutsumi Y, Doi H, Yoneyama T, Kobayashi M, Hanawa T: Inhibition effect of zirconium coating on calcium phosphate precipitation of titanium to avoid assimilation with bone. *Mater Trans* 48: 301-306, 2007.
- 24) Ohtsu N, Ito A, Saito K, Hanawa T: Characterization of calcium-titanate thin films deposited on titanium with reactive sputtering and pulsed laser depositions. *Surf Coat Tech* 201: 7686-7691, 2007.
- 25) Ohtsu N, Sato K, Saito K, Asami K, Hanawa T: Calcium phosphates formation on CaTiO₃ coated titanium. *J Mater Sci Mater Med* 18: 1009-1016, 2007.
- 26) Tanaka Y, Kobayashi E, Hiromoto S, Asami K, Imai H, Hanawa T: Calcium phosphate formation on titanium by low-voltage electrolytic treatments. *J Mater Sci Mater Med* 18: 797-806, 2007.
- 27) Sakamoto H, Doi H, Kobayashi E, Yoneyama T, Suzuki Y, Hanawa T: Structure and strength at the bonding interface between a titanium-segmentated polyurethane composite through 3-(trimethoxysilyl) propyl methacrylate for artificial organs. *J Biomed Mater Res A* 82A: 52-61, 2007.
- 28) Ohtsu N, Sato K, Yanagawa A, Saito K, Kohgo T, Yokoyama A, Asami K, Hanawa T: CaTiO₃ coating on titanium for biomaterial application - optimum thickness and tissue response. *J Biomed Mater Res A* 82A: 304-315, 2007.
- 29) Hanawa T, Sakamoto H, Tanaka Y: Biofunctional hybrid of titanium with polymers. *Mater Sci Forum* 539-543: 563-566, 2007.
- 30) Tanaka Y, Doi H, Iwasaki Y, Yoneyama T, Hanawa T: Immobilization of poly(ethylene glycol) terminated with amino to titanium surface by electrodeposition. *Adv Mater Res* 15-17: 205-208, 2007.
- 31) Sakamoto H, Doi H, Kobayashi E, Hanawa T: A new technique of titanium and segmentated polyurethane complex through 3-(trimethoxysilyl) propylmethacrylate for artificial implants. *Adv Mater Res* 15-17: 125-128, 2007.

- 32) Sakamoto H, Hirohashi Y, Doi H, Noda K, Hanawa T: Effects of cross-linkage and hydroxyl groups on bonding strength between titanium and segmented polyurethane through 3-(trimethoxysilyl) propyl methacrylate. *Mater Sci Forum* 561-565: 1477-1480, 2007.
- 33) Tanaka Y, Matsuo Y, Saito H, Tsutsumi Y, Doi D, Yoneyama T, Imai H, Hanawa T: Biofunctionalization of metal surface by immobilization of poly(ethylene glycol) terminated amine. *Adv Mater Res* 26-28: 765-768, 2007.
- 34) Iwata R, Sato R, Iwasaki Y, Akiyoshi K: Covalent immobilization of antibody fragments on well-defined polymer brushes via site-directed method. *Colloids and Surface B: Biointerfaces* 62: 288-298, 2008.
- 35) Fujii K, Matsumoto HN, Koyama Y, Iwasaki Y, Ishihara K, Takakuda K: Prevention of biofilm formation with a coating of 2-methacryloyloxyethyl phosphorylcholine polymer. *J Vet Med Sci* 70: 167-173, 2008.
- 36) Iwasaki Y, Takamiya M, Iwata R, Yusa S, Akiyoshi K: Surface modification with well-defined biocompatible triblock copolymers -Improvement of biointerfacial phenomena on a poly (dimethylsiloxane) surface-. *Colloids and Surface B: Biointerfaces* in press.
- 37) Kyomoto M, Moro T, Iwasaki Y, Miyaji F, Kawaguchi H, Takatori Y, Nakamura K, Ishihara K: Super-lubricious surface mimicking articular cartilage by grafting poly(2-methacryloyloxyethyl phosphorylcholine) on orthopaedic metal bearings. *J Biomed Mater Res A*, in contribution.
- 2.学会発表
- ① 海外発表
- 1) Iwata R, Iwasaki Y, Akiyoshi K: Synthesis of well-defined biocompatible phosphorylcholine polymer brushes for nanobiointerfaces. *International symposium on functional colloids and surfaces*, Hiyoshi, Japan, January, 2005.
- 2) Iwasaki Y, Tabata E, Akiyoshi K: Control of cell attachment to a biomembrane-like surface through the recognition of cell surface tags. *Society for Biomaterials 30th Annual Meeting & Exposition*, Memphis, USA, April, 2005.
- 3) Iwata R, Iwasaki Y, Akiyoshi K: Fabrication of Well-defined Block Polymer Brushes for Nano-biointerfaces. *19th European Conference on Biomaterials*, Naples, Sorrento, September, 2005.
- 4) Iwasaki Y, Tabata E, Akiyoshi K: Specific cell attachment to a phosphorylcholine polymer surfaces through the recognition of cell membrane tags. *Pacific Polymer Conference IX*, Maui, USA, December, 2005.
- 5) Iwasaki Y: Phosphorylcholine Polymers for Biomaterials. *Seminar, Chemical Engineering*. Nashville, USA, April, 2006.
- 6) Iwasaki Y: Design of phosphorylcholine polymers for

- biomaterials. *Seminar, Physico-Chimie des Polymères et Milieux Dispersés ESPCI*. Paris, France, September, 2006.
- 7) Maie H, Iwasaki Y, Akiyoshi K: Polymeric nanoparticles as cell-specific drug carriers. *Society for Biomaterials 31st Annual Meeting & Exposition*, Pittsburgh, USA, April, 2006.
- 8) Iwasaki Y, Akiyoshi K: Spontaneous enrichment of photophorylcholine groups on polyolefin surface with perfluoroalkylated lipids additives. *Society for Biomaterials 31st Annual Meeting & Exposition*, Pittsburgh, USA, April, 2006.
- 9) Iwasaki Y, Takamiya M, Iwata R, Akiyoshi K: Surface Modification of Silicone with Well-Defined Phospholipid Polymer. *20th European Conference on Biomaterials*, Nantes, France, September, 2006.
- 10) Iwata R, Iwasaki Y, Akiyoshi K: Covalent Immobilization of Nanoparticle Uptake by Endothelial Cells. *20th European Conference on Biomaterials*, Nantes, France, September, 2006.
- 11) Iwasaki Y, Akiyoshi K: Amphiphilic Biodegradable Polyphosphoesters. *The Annual Hamburg Macromolecular Symposium*, Hamburg, Germany, October, 2006.
- 12) Iwata R, Iwasaki Y, Akiyoshi K: Protein Immobilized Block Copolymer Brushes for Well-defined Biointerface. *The Annual Hamburg Macromolecular Symposium*, Hamburg, Germany, October, 2006.
- 13) Hanawa T, Tanaka Y, Doi H, Kobayashi E, Yoneyama T: Immobilization of poly(ethylene glycol) to titanium surface. *The 11th World Conference on Titanium (JIMIC-5)*, Kyoto, Japan, June, 2007.
- 14) Sakamoto H, Hirohashi Y, Doi H, Tsutsumi Y, Yoneyama T, Hanawa T: Creation of titanium and segmented polyurethane composite through silane coupling agent for artificial organs. *The 6th International Symposium on Titanium in Dentistry*, Kyoto, Japan, June, 2007.
- 15) Tanaka Y, Saito H, Matsuo Y, Tsutsumi Y, Doi H, Yoneyama T, Hanawa T: Biofunctionalization of metal surface with electrodeposition. *The 6th International Symposium on Titanium in Dentistry*, Kyoto, Japan, June, 2007.
- 16) Oya K, Nakagawa R, Sakamoto H, Ito Y, Kimura T, Kobayashi E, Doi H, Kishida A, Hanawa T: Bone differentiation property of osteoblast-like cells on titanium and gold. *The 6th International Symposium on Titanium in Dentistry*, Kyoto, Japan, June, 2007.
- 17) Nishimura D, Doi H, Tsutsumi Y, Hanawa T, Kobayashi E: Elucidation of phosphate precipitation mechanism on Ti and Zr by cathodic polarization in Hanks' solution. *The 6th International Symposium on Titanium in Dentistry*, Kyoto, Japan, June, 2007.
- 18) Iwata R, Iwasaki Y, Akiyoshi K: Oriented immobilization of antibody

- fragments on polymer brushes for highly sensitive biorecognition. **234th ACS National Meeting**, Boston, USA, August, 2007.
- 19) Tanaka Y, Tsutsumi Y, Doi H, Yoneyama T, Hanawa T: Electrodepositional immobilization manners of poly(ethylene glycol) on titanium. **BIOSURF VII Functional Interfaces for Directing Biological Response**, Zurich, Switzerland, Aug, 2007.
- 20) Iwasaki Y, Takami U, Shinohara K. Akiyoshi K: Control of cell function on carbohydrate-immobilized phosphorylcholine polymer surfaces, **Biosurf VII**, Zurich, Switzerland. September, 2007.
- 21) Iwata R, Iwasaki Y. Akiyoshi K: Site-directed immobilization of antibodies on well-defined polymer brushes. **Biosurf VII**, Zurich, Switzerland, September, 2007.
- 22) Iwasaki Y: Interfacing biomembrane-mimetic polymer surfaces with living cells. **The 1st International Symposium on Surface and Interface of Biomaterials**, Chengdu, China, November, 2007.
- 23) Sakamoto H, Hirohashi Y, Doi H, Noda K, Hanawa T: Effects of cross-linkage and hydroxyl groups on bonding strength between titanium and segmented polyurethane through 3-(trimethoxysilyl) propyl methacrylate. **The 6th Pacific Rim International Conference on Advanced Materials and Processing (PRICM6)**, Jeju Island, Korea, November, 2007.
- 24) Tanaka Y, Matsuo Y, Saito H, Tsutsumi Y, Doi D, Yoneyama T, Imai H, Hanawa T: Biofunctionalization of metal surface by immobilization of poly(ethylene glycol) terminated amine. **The 6th Pacific Rim International Conference on Advanced Materials and Processing (PRICM6)**, Jeju Island, Korea, November, 2007.
- 25) Matsuo Y, Tanaka Y, Tsutsumi Y, Doi H, Imai H, Hanawa T: Surface characterization of the orientation of poly(ethylene glycol) immobilized on titanium surface. **1st Asian Biomaterials Congress**, Tsukuba, Japan, December, 2007.
- ② 国内発表
- 1) 岩田綾子, 岩崎泰彦, 秋吉一成: タンパク質集積に適した精密ブロックポリマーブラシ表面の調製. **第54回高分子学会年次大会**, 横浜, 5月, 2005.
- 2) 岩田綾子, 岩崎泰彦, 秋吉一成: 高密度リン脂質ポリマーブラシによるバイointerフェイスの精密制御. **第34回医用高分子シンポジウム**, 東京, 8月, 2005.
- 3) 岩崎泰彦, 秋吉一成, 越野有子, 栗田公夫: 生体に倣った両親媒性ポリマーの精密設計と会合特性. **第34回医用高分子シンポジウム**, 東京, 8月, 2005.
- 4) 岩田綾子, 岩崎泰彦, 秋吉一成: 高感度バイオ認識界面の創製を目指したブロックポリマーブラシの精密設計. **第54回高分子討論会**, 山形, 9月, 2005.
- 5) 岩崎泰彦: 生体に倣ったポリマーバイオマテリアル. **日本油化学会**