

- 学研究ネットワークシンポジウム, 2008. 9. 23 (東京)
- 36) 雑賀健一、京本政之、茂呂徹、金野智浩、川口浩、高取吉雄、中村耕三、石原一彦: 高潤滑性ポリマーを用いた光開始グラフト重合法による長寿命型人工関節の開発. 東京大学生命科学研究ネットワークシンポジウム, 2008. 9. 23 (東京)
- 37) 石山典幸、茂呂徹、三浦俊樹、大江隆史、伊藤祥三、森崎裕、金野智浩、吉河美都奈、大山但、石原一彦、中村耕三、川口浩: 組織癒着防止効果を有する生体適合性 MPC ゲルの開発. 東京大学生命科学研究ネットワークシンポジウム, 2008. 9. 23 (東京)
- 38) 豊本泰央、石原一彦: リン脂質ポリマーハイドロゲルを用いた有機無機複合型骨再生用マトリックスの創製. 第 57 回高分子討論会, 2008. 9. 24-26. (大阪)
- 39) 金野智浩、石原一彦: 細胞親和性リン脂質ポリマーハイドロゲルの可逆形成制御. 第 57 回高分子討論会, 2008. 9. 24-26. (大阪)
- 40) 田島宜幸、石原一彦: 配向制御された Protein A を用いた高感度ナノバイオインターフェイスの創製. 第 57 回高分子討論会, 2008. 9. 24-26. (大阪)
- 41) 中井康介、岩崎泰彦: 高密度ポリマーブラシに支持されたリン脂質吸着膜の調製と解析. 第 57 回高分子討論会, 2008. 9. 24-26. (大阪)
- 42) 山脇昇: バナジウムフリーチタン合金とその規格化について. 九大応研・佐賀大整形合同研究会集, 2008. 9. 27. (福岡)
- 43) 川口浩: 変形性関節症: その病態解明・診断・治療の最前線. 平成 20 年度 堺市医師会整形外科医会講演会, 2008. 10. 4 (大阪).
- 44) 茂呂徹、川口浩、石原一彦、京本政之、山本基、苅田達郎、伊藤英也、齊藤貴志、中村耕三、高取吉雄: 人工股関節ライナー表面の MPC グラフト処理による摩耗抑制効果: ライナーの架橋の有無および骨頭の材質による比較. 第 23 回日本整形外科学会基礎学術集会, 2008. 10. 23-24 (京都).
- 45) 金石哲、大西啓靖、大西宏之、京本政之、岩本幹生、上野勝: 抜去されたアルミナ製及び金属製の骨頭摺動部の表面性状比較. 第 23 回日本整形外科学会基礎学術集会, 2008. 10. 23-24 (京都).
- 46) 石原一彦: 人工細胞膜による高潤滑表面創製と超低摩耗人工関節. 第 23 回日本整形外科学会基礎学術集会, 2008. 10. 23-24 (京都).
- 47) 中村英文、村上まどか、野村直之、土居壽、堤祐介、塙隆夫、千葉晶彦: MIM 法により作製した Zr 添加 CoCrMo 合金焼結体の耐食性評価. 粉体および粉末冶金協会, 2008. 11. (福岡)
- 48) 大西宏之、金石哲、大西啓靖、京本政之、岩本幹生、上野勝: 抜去されたアルミナ及び Co-Cr 製人工膝関節摺動部の表面性状比較. 第 36 回日本関節病学会, 2008. 11. 7-8 (神戸).
- 49) 大西宏之、金石哲、大西啓靖、京本政之、岩本幹生、上野勝: 28 mm アルミナ骨頭と架橋ポリエチレン (Aeonian) ソケットの摩耗. 第 36 回日本関節病学会, 2008. 11. 7-8 (神戸).
- 50) 石山典幸、茂呂徹、三浦俊樹、大江隆史、伊藤祥三、森崎裕、大山

- 但、吉河美都奈、金野智浩、中村耕三、川口浩、石原一彦：生体内解離性ポリマーハイドロゲルの癒着防止効果の組織学的・分子生物学的検討。日本バイオマテリアル学会シンポジウム 2008。2008. 11. 17-18. (東京)
- 51) 京本政之、茂呂徹、岩崎泰彦、宮路史明、金野智浩、川口浩、高取吉雄、中村耕三、石原一彦：リン脂質グラフトポリマーによる超潤滑性 Co-Cr-Mo 合金表面の創製。日本バイオマテリアル学会シンポジウム 2008。2008. 11. 17-18. (東京)
- 52) 川合弘崇、石原一彦：ハイブリッド型人工臓器のためのヘテロ細胞接着ポリマー膜。日本バイオマテリアル学会シンポジウム 2008。2008. 11. 17-18. (東京)
- 53) 清水堯紀、石原一彦：IPN 構造により実現される超親水性シリコーンハイドロゲル。日本バイオマテリアル学会シンポジウム 2008。2008. 11. 17-18. (東京)
- 54) 磯江晋輔、石原一彦：ポリマー末端官能基を利用した生体分子固定化表面の創製。日本バイオマテリアル学会シンポジウム 2008。2008. 11. 17-18. (東京)
- 55) 斉藤あや、石原一彦：糖タンパク質の特異的結合を促すフェニルボロン酸基を有するリン脂質ポリマー。日本バイオマテリアル学会シンポジウム 2008。2008. 11. 17-18. (東京)
- 56) 田中裕生子、蘇亜拉因、近藤亮太、堤祐介、土居壽、野村直之、塙隆夫：MRI アーチファクト防止を目指した Zr-Nb 合金の相構成と磁化率。日本バイオマテリアル学会シンポジウム 2008。2008. 11. 17-18. (東京)
- 57) 蘇亜拉因、田中裕生子、近藤亮太、堤祐介、土居壽、野村直之、塙隆夫：MRI アーチファクト防止を目指した Zr-Mo 合金の組織と磁化率。日本バイオマテリアル学会シンポジウム 2008。2008. 11. 17-18. (東京)
- 58) 田中勇太、Khairul Matin、堤祐介、土居壽、野村直之、田上順次、米山隆之、塙隆夫：血小板粘着および細菌付着を抑制する PEG 電着固定チタンの創製。日本バイオマテリアル学会シンポジウム 2008。2008. 11. 17-18. (東京)
- 59) 近藤亮太、田中裕生子、蘇亜拉因、堤祐介、土居壽、野村直之、塙隆夫：Pt, Pd を添加した生体用 Zr-Nb 合金の組織と機械的性質。日本バイオマテリアル学会シンポジウム 2008。2008. 11. 17-18. (東京)
- 60) 廣橋洋平、齋藤陽香、野田和彦、堤晴美、田中勇太、堤祐介、土居壽、野村直之、塙隆夫：金属材料とセグメント化ポリウレタンとの接合強度に及ぼす各因子の影響。日本バイオマテリアル学会シンポジウム 2008。2008. 11. 17-18. (東京)
- 61) 村上まどか、野村直之、土居壽、堤祐介、中村英文、千葉晶彦、塙隆夫：CoCrMo 合金焼結体の耐食性におよぼす Zr 添加の影響。日本バイオマテリアル学会シンポジウム 2008。2008. 11. 17-18. (東京)
- 62) 高野陽如、堤祐介、土居壽、野村直之、野田和彦、塙隆夫：Zr-Nb, Zr-Ta の耐食性に及ぼす金属組織の影響。日本バイオマテリアル学会シンポジウム 2008。2008. 11. 17-18. (東京)
- 63) 史明、金野智浩、川口浩、高取吉雄、中村耕三、石原一彦：リン脂

- 質グラフトポリマーによる超潤滑性 Co-Cr-Mo 合金表面の創製. 日本バイオマテリアル学会シンポジウム 2008. 2008. 11. 17-18. (東京)
- 64) 金野智浩, 石原一彦: 高い組織再生効率を実現する細胞親和型ソフトマテリアルデバイス. 第 46 回日本人工臓器学会. 2008. 11. 27-29. (東京)
- 65) 伊藤英也, 苅田達郎, 高取吉雄, 茂呂徹, 齊藤貴志, 中村耕三: セメントレス白蓋コンポーネントによる人工股関節再置換術の長期成績. 第 35 回日本股関節学会. 2008. 12. 5-6. (大阪)
- 66) 高取吉雄, 苅田達郎, 茂呂徹, 馬淵昭彦, 伊藤英也, 齊藤貴志: 寛骨臼回転骨切り術後に回転寛骨臼が圧潰した症例の再検討. 第 35 回日本股関節学会. 2008. 12. 5-6. (大阪)
- 67) 山脇昇: 医療分野におけるチタン合金 ~整形外科分野を中心に~, 日本チタン協会冬季賛助会員総会講演会. 2009. 2. 12. (東京)
- 68) 金石哲, 大西啓靖, 大西宏之, 京本政之, 岩本幹生, 上野勝: 長期臨床使用されたアルミナセラミック骨頭の輪郭および表面粗さ結果. 第 39 回日本人工関節学会. 2009. 2. 13-14. (東京)
- 69) 大西宏之, 大西啓靖, 金石哲, 京本政之, 岩本幹生, 上野勝: セラミック骨頭と組み合わせた架橋ポリエチレンソケットの臨床摩耗. 第 39 回日本人工関節学会. 2009. 2. 13-14. (東京)
- 70) 大西宏之, 金石哲, 大西啓靖, 京本政之, 岩本幹生, 上野勝: 抜去されたガンマ滅菌および EOG 滅菌 PE インサートの酸化劣化評価. 第 39 回日本人工関節学会. 2009. 2. 13-14. (東京)
- 71) 高橋寛, 赤坂嘉之, 伊藤英也, 茂呂徹, 門野夕峰, 河野博隆, 苅田達郎, 高取吉雄, 中村耕三: 非典型的な画像所見を示した滑膜骨軟骨腫症に対する人工股関節全置換術の経験. 第 49 回関東整形外科災害外科学会. 2009. 3. 20-21. (東京)
- ② 国際学会
- 1) Moro T, Takatori Y, Ishihara K, Konno T, Kyomoto M, Yamamoto M, Karita T, Ito H, Nakamura K, Kawaguchi H: Grafting of biocompatible polymer on the liner surface for extending longevity of artificial hip joints. 8th World Biomaterials Congress (WBC) 2008. 5. 28-6. 1 (Amsterdam, The Netherlands)
- 2) Kyomoto M, Moro T, Kawaguchi H, Takatori Y, Nakamura K, Ishihara K: Nanometer-scale high lubricious surface modification extends the durability of artificial joint. 8th World Biomaterials Congress (WBC) 2008. 5. 28-6. 1 (Amsterdam, The Netherlands)
- 3) Futamura K, Ishihara K: Quick Providing of Hydrophilic and Protein Adsorption Resistant Surface by Phospholipid Polymers. 8th World Biomaterials Congress (WBC) 2008. 5. 28-6. 1 (Amsterdam, The Netherlands)
- 4) Ishiyama N, Moro T, Miura T, Ohe T, Ito S, Konno T, Yoshikawa M, Ohyama T, Ishihara K, Nakamura K, Kawaguchi H: Investigation of biodissociated phospholipid

- polymer hydrogel that prevents tissue adhesion without impairing healing. 8th World Biomaterials Congress (WBC) 2008. 5. 28-6. 1 (Amsterdam, The Netherlands)
- 5) Asanuma Y, Ishihara K: Multi-Biofunctional Phospholipid Block Polymer Alloys with Segmented Polyurethane. 8th World Biomaterials Congress (WBC) 2008. 5. 28-6. 1 (Amsterdam, The Netherlands)
 - 6) Matsuno R, Ishihara K: Well Defined Phospholipid Polymer Grafting over Quantum Dot using RAFT Polymerization. 8th World Biomaterials Congress (WBC) 2008. 5. 28-6. 1 (Amsterdam, The Netherlands)
 - 7) Goda T, Ishihara K: Protein Resistance on Polymer-grafted PDMS using Photoinitiation Performance of Ketones. 8th World Biomaterials Congress (WBC) 2008. 5. 28-6. 1 (Amsterdam, The Netherlands)
 - 8) Ishihara K: Cytocompatible Phospholipid Polymer Hydrogel Scaffold with Tunable Cell Capturing Ligand Density. 8th World Biomaterials Congress (WBC) 2008. 5. 28-6. 1 (Amsterdam, The Netherlands)
 - 9) Choi J, Ishihara K: Multilayered phospholipid polymer hydrogel for regulating cell functions by self-tuning bioactive agent. 8th World Biomaterials Congress (WBC) 2008. 5. 28-6. 1 (Amsterdam, The Netherlands)
 - 10) Konno T, Ishihara K: Non-fluidic Cell Culture Medium for Maintaining Cell Functions: Cell-Container Based on Reversible Phospholipid Polymer Hydrogel with Highly Cytocompatibility. 8th World Biomaterials Congress (WBC) 2008. 5. 28-6. 1 (Amsterdam, The Netherlands)
 - 11) Hanawa T, Nishimura D, Tsutsumi Y, Doi H, Nomura N. Zirconium coating on titanium for inhibition of assimilation with bone. 8th World Biomaterials Congress (WBC) 2008. 5. 28-6. 1 (Amsterdam, The Netherlands)
 - 12) Tanaka Y, Saito H, Matsuo Y, Tsutsumi Y, Doi H, Yoneyama T, Hanawa T. Characterization and biofunctions of poly(ethylene glycol) immobilized on metals with electrodeposition. 8th World Biomaterials Congress (WBC) 2008. 5. 28-6. 1 (Amsterdam, The Netherlands)
 - 13) Oya K, Sakamoto H, Tanaka Y, Kimura T, Tsutsumi Y, Doi H, Hanawa T. Bone differentiation property of osteoblast-like cells on metals. 8th World Biomaterials Congress (WBC) 2008. 5. 28-6. 1 (Amsterdam, The Netherlands)
 - 14) Pecheva E, Doi H, Tsutsumi Y, Tanaka Y, Sakamoto H, Hanawa T. Electrodeposition of hydroxyapatite-nanodiamond composite on stainless steel. 8th World Biomaterials Congress (WBC) 2008. 5. 28-6. 1 (Amsterdam, The Netherlands)

- 15) Yoneyama T, Komiya T, Fukushima O, Tanaka Y, Tsutsumi Y, Doi H, Hanawa T. Nickel-free and corrosion-resistant surface oxide layer on titanium-nickel alloy by electrolytic treatment. 8th World Biomaterials Congress (WBC) 2008. 5. 28-6. 1 (Amsterdam, The Netherlands)
- 16) Iwasaki Y, Enomoto S, Wachiralarpphaithoon C, Akiyoshi K: Biodegradable thermo-responsive phosphoesters. 8th World Biomaterials Congress (WBC) 2008. 5. 28-6. 1 (Amsterdam, The Netherlands)
- 17) Srimaneepong V, Adunypichet N, Weerasawat S, Yoneyama T, Kobayashi E, Hanawa T, Doi H. Effect of laser-welding on mechanical strength of Ti-6Al-7Nb alloy castings. IADR 86th General Session & Exhibition. 2008.6. (Toronto, Canada)
- 18) Oonishi H, Kim SC, Kyomoto M, Iwamoto M, Ueno M, Oonishi H: Clinical results of total hip prostheses with alumina ceramic head combined with UHMWPE socket for 19-21 years by radiographical study. SICOT/SIROT 2008 XXIV Triennial World Congress. 2008.8.24-28. (Hong Kong, Hong Kong)
- 19) Kim SC, Oonishi H, Oonishi H, Kyomoto M, Iwamoto M, Ueno M: The design history and clinical results of ceramic total knee prosthesis for 26 years. SICOT/SIROT 2008 XXIV Triennial World Congress. 2008.8.24-28. (Hong Kong, Hong Kong).
- 20) Iwamoto M, Kim SC, Oonishi H, Kyomoto M, Ueno M, Oonishi H: In vivo oxidation of retrieved PE inserts with gamma-ray and ethylene oxide gas sterilization in total knee prostheses. SICOT/SIROT 2008 XXIV Triennial World Congress. 2008.8.24-28. (Hong Kong, Hong Kong)
- 21) Moro T, Takatori Y, Kyomoto M, Ishihara K, Nakamura K, Kawaguchi H: Biocompatible phospholipid polymer grafting on liner surface of artificial hip joints enhances the wear resistance independently of liner cross-linking of femoral head material. 2008 World Congress on Osteoarthritis (OARSI). 2008. 9.18-21 (Rome, Italy)
- 22) Kawaguchi H: Transcriptional regulation of osteoarthritis progression (Symposium: Update on Osteoarthritis: from Bench to Bedside - APLAR-OARSI Co-Sponsored Symposium). The 13th Congress of the Asia Pacific League of Associations for Rheumatology (APLAR 2008). 2008. 9.23-27 (Yokohama, Japan)
- 23) Tsutsumi Y, Takano Y, Doi H, Noda K, Hanawa T. Corrosion behavior of Zr-Pt and Zr-Pd alloys for biomaterials in simulated body fluid. Pacific Rim Meeting on Electrochemical and Solid-State Science (PRiME2008). 2008.10. (Hawaii, U.S.A)
- 24) Oonishi H, Kim SC, Oonishi H,

- Kyomoto M, Iwamoto M, Ueno M: Retrieval study of in vivo wear and oxidation of highly cross-linked polyethylene acetabular cup against ceramic head. The 21th Annual Symposium of the International Society for Technology and Arthroplasty (ISTA). 2008.10.2-4. (Seoul, Korea)
- 25) Oonishi H, Kim SC, Oonishi H, Kyomoto M, Iwamoto M, Ueno M: effects of roundness and roughness of alumina ceramic head on wear properties for long-term clinical use. The 21th Annual Symposium of the International Society for Technology and Arthroplasty (ISTA). 2008.10.2-4. (Seoul, Korea)
- 26) Tanaka Y, Kondo R, Tsutsumi T, Doi H, Nomura N, Hanawa T. Magnetic susceptibility of Zr-Nb alloys to prevent artifacts in MRI. 4th International Symposium on Designing, Processing and Properties of Advanced Engineering Materials. 2008. 11. (Nagoya, Japan)
- 27) Kondo R, Tsutsumi Y, Doi H, Nomura N, Ikeda M, Hanawa T. Corrosion resistance and mechanical properties of dental cast Zr-Nb-Pt and Zr-Nb-Pd ternary alloys. 4th International Symposium on Designing, Processing and Properties of Advanced Engineering Materials. 2008. 11. (Nagoya, Japan)
- 28) Nomura N, Tagiri J, Jin T, Lee S-H, Hanawa T, Chiba A. Effect of boron and nitrogen addition on microstructure and mechanical properties of Co-29Cr-6Mo alloys for biomedical applications. 4th International Symposium on Designing, Processing and Properties of Advanced Engineering Materials. 2008. 11. (Nagoya, Japan)
- 29) Moro T, Takatori Y, Ishihara K, Kyomoto M, Karita T, Ito H, Nakamura K, Kawaguchi H: The effect of biocompatible polymer grafting onto polyethylene liner surface: Improvement of lubricity regardless of the characteristics of bearing materials. The 55th Annual Meeting of the Orthopaedic Research Society (ORS). 2009. 2. 22-25 (Las Vegas, USA)
- 30) Kyomoto M, Moro T, Miyaji F, Kawaguchi H, Takatori Y, Nakamura K, Ishihara K: Brush-like structure only gives high durability to cross-linked polyethylene among various surface-modified layers with MPC polymer. The 55th Annual Meeting of the Orthopaedic Research Society (ORS). 2009. 2. 22-25 (Las Vegas, USA)
- 31) Ishiyama N, Moro T, Miura T, Ohe T, Ito S, Konno T, Yoshikawa M, Ohyama T, Ishihara K, Nakamura K, Kawaguchi H: Anti-adhesion effect without impairing healing of biocompatible phospholipid polymer hydrogel. The 55th Annual Meeting of the Orthopaedic Research Society

- (ORS). 2009. 2. 22-25 (Las Vegas, USA)
- 32) Oonishi H, Kim SC, Kyomoto M, Iwamoto M, Ueno M, Oonishi H: Alumina ceramics versus metallics; comparison of roundness and roughness of retrieved femoral heads. The 55th Annual Meeting of the Orthopaedic Research Society (ORS). 2009. 2. 22-25 (Las Vegas, USA)
- 33) Oonishi H, Kim SC, Kyomoto M, Iwamoto M, Ueno M, Oonishi H: In vivo wear and oxidation degradation of retrieved highly cross-linked polyethylene cup against ceramic femoral head. The 55th Annual Meeting of the Orthopaedic Research Society (ORS). 2009. 2. 22-25 (Las Vegas, USA)
- 34) Higashikawa A, Saito T, Kamekura S, Ikeda T, Kan A, Moro T, Ohba S, Ogata N, Nakamura K, Chung UI, Kawaguchi H: Transcriptional Regulation of Type X Collagen Expression and Hypertrophic Differentiation of Chondrocytes by Runx2 during Osteoarthritis Progression. The 55th Annual Meeting of the Orthopaedic Research Society (ORS). 2009. 2. 22-25 (Las Vegas, USA)
- 会シンポジウム 2008.
2008. 11. 17-18. (東京)
- 2) 山脇昇: 整形外科領域におけるチタン合金の適用. 日本バイオマテリアル学会シンポジウム 2008.
2008. 11. 17-18. (東京)
- H. 知的財産権の出願・登録状況
- 1) 発明の名称: 「グラフト重合方法およびその生成物」
発明者: 京本政之、石原一彦
出願者: 日本メディカルマテリアル株式会社、東京大学
出願番号: 特願 2008-298267
出願日: 2008. 11. 21
- 2) 発明の名称: 「ポリマー摺動材および人工関節部材」
発明者: 京本政之、石原一彦
出願者: 日本メディカルマテリアル株式会社、東京大学
出願番号: 特願 2008-330504
出願日: 2008. 12. 25
- 3) 発明の名称: 「医療器具及びその製造方法」
発明者: 京本政之、石原一彦
出願者: 日本メディカルマテリアル株式会社、東京大学
出願番号: 特願 2008-330513
出願日: 2008. 12. 25

③ シンポジウム

- 1) 茂呂徹、川口浩、石原一彦、金野智浩、京本政之、山脇昇、橋本雅美、荻田達郎、伊藤英也、齋藤貴志、中村耕三、高取吉雄: MPC ポリマーの表面処理による低摩耗型人工関節. 日本バイオマテリアル学

分担研究報告書

MPC 処理の至適条件の検索

分担研究者 石原一彦（東京大学大学院工学系研究科 教授）
伊藤英也（東京大学医学部附属病院 助教）
山脇 昇（日本メディカルマテリアル株式会社
股関節事業部長）

研究要旨：高齢者の寝たきり予防に有効な革新的人工関節の開発のため、人工股関節用架橋ポリエチレン（CLPE）ライナー上にて、光開始ラジカルグラフト重合法を用いて、生体親和性の Poly（2-methacryloyloxyethyl phosphorylcholine）（PMPC）鎖によるナノメーターオーダーでの改質を行い、高親水性・高潤滑性表面を構築した。本研究では、人工股関節における生体工学的な研究を完成させることを目的とし、PMPC によるナノメーターオーダーの表面処理（PMPC 処理）のための重合条件を変化させ、得られた試料表面を解析して至適条件を検索した。PMPC 処理した CLPE 表面の解析としては、表面の元素分析、官能基の分析、水の静的接触角測定、蛍光物質ローダミン 6G を用いた染色と電子顕微鏡観察からグラフト層の解析を行った。また、至適処理条件検討の結果、光照射時間により表面に生成する PMPC 鎖の密度が制御できた。光照射時間 90 分間において、十分に高密度の PMPC 鎖で覆われた CLPE の調製ができた。これらの知見を応用することにより、安定性と耐摩耗性に優れ、高齢者の寝たきり予防に有効な革新的人工関節を実用化することができる。

A. 研究目的

人工関節手術は、変形性関節症や関節リウマチなど疾患または外傷などにより喪失した関節の機能を再建する優れた治療法であり、我が国で年間約 13 万件の手術が行われている。高齢化が進む我が国において、高齢者の寝たきり予防に対する人工関節が果たす役割は益々大きくなっている。

しかし、手術後に生じるインプラント周囲の骨吸収とそれに続発するインプラントの弛みは最大の合併症であり、これを防止し耐用年限（寿命）を延長することは、重要かつ緊急の課

題である。弛みは、関節面を構成するポリエチレンの摩耗粉をマクロファージが貪食して惹起される人工関節周囲の骨吸収が主因である（図 1）。したがって摩耗の抑制あるいは骨吸収の抑制のいずれかを旨とした研究が行われてきた。近年では、1998 年より 50～105 kGy のガンマ線や電子線による高エネルギー線照射による架橋ポリエチレン（CLPE）が人工関節システムに投入され、広く臨床使用されている。しかしながら、摩耗の抑制あるいは骨吸収の抑制を同時に達成する、決定的な解決策は得られていない。

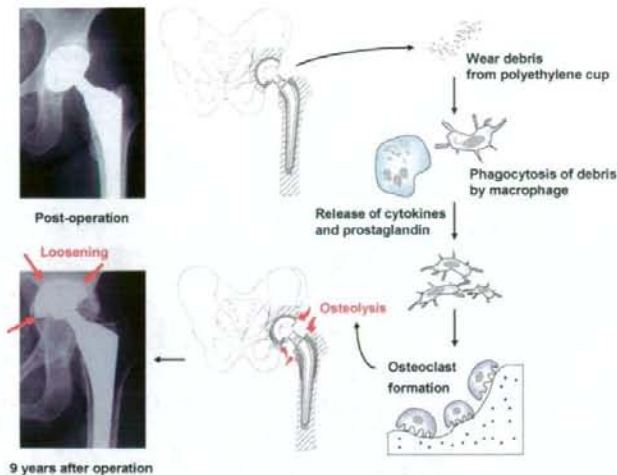


図 1. PE 摩耗粉が引き起こす骨吸収と弛み

我々は、関節面の耐摩耗性と生体適合性を同時に達成できれば弛みを阻止できると考え、生体の関節軟骨表面で数十年にわたり潤滑性の改善に寄与している、ナノメートルオーダーのリン脂質層に着目した。従って、人工関節表面を、リン脂質で覆うことができれば、生体軟骨表面と同様の構造を構築できると考え、光開始ラジカルグラフト重合法を用いて、生体親和性の高い Poly (2-methacryloyloxyethyl phosphorylcholine) (PMPC) 鎖によ

るナノメートルオーダー表面改質を行い、高親水性・高潤滑性表面を構築した(図2)。この光開始ラジカルグラフト重合法は、表層のみの処理であり基材となる CLPE の性質に影響を与えない。また、PMPC は生体細胞膜と同様の構造を有するため生体内で異物として認識されず、優れた生体親和性を発揮する。この特性をいかし、複数の医療器具・機器として既に実用化されており、生体内での安全性は担保されている。

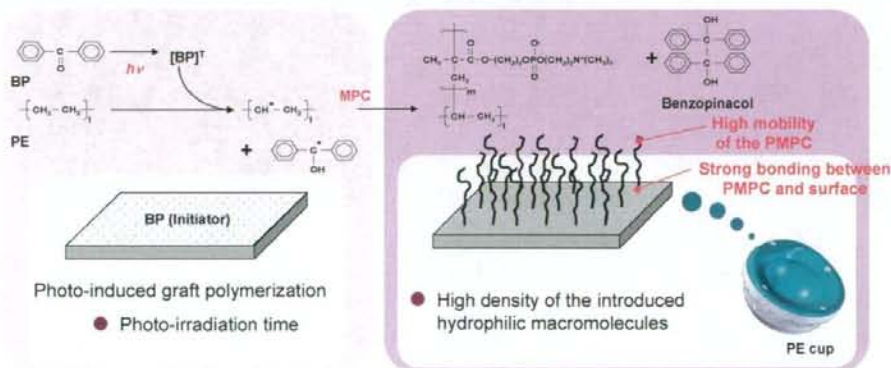


図 2. 光開始ラジカルグラフト重合法による PMPC 処理

本研究では、人工股関節における生体工学的な研究を完成させることを目的とし、PMPC 鎖によるナノメーターオーダーの表面処理 (PMPC 処理) のための重合条件: 光照射時間を変化させ、得られた試料表面を解析して至適条件を検索した (図 2)。PMPC 処理した CLPE 表面の解析手法としては、X 線光電子分光 (XPS) 分析、フーリエ変換赤外分光 (FT-IR) 分析、水による静的接触角の測定、蛍光物質ローダミン 6G を用いた染色による顕微鏡観察、TEM 観察を選択した。

B. 研究方法

1. PMPC 処理表面の構築

CLPE 表面での PMPC 処理における光照射時間を変化させ、上記の表面解析手法を用いて、至適な処理条件について検討した。

圧縮成型ポリエチレン材に、不活性ガス雰囲気下にて 50 kGy のガンマ線を照射した。照射後、120°C の熱処理を行ない、CLPE を得た。徐冷後、機械加工により CLPE 試験体を作製した。得られた試験体に対し、PMPC 処理を行った。CLPE 試験体を 10 g/L に調製したベンゾフェノン含有アセトン溶液に 30 秒間浸漬した後、速やかに引き上げた。室温にて試験体表面のアセトン溶媒を除去した。完全に脱気した純水を用いて、0.17~0.50 mol/L の MPC 水溶液を調製した。ベンゾフェノンを表面にコーティングした CLPE 試験体を、MPC 水溶液に浸漬し、5 mW/cm² の紫外線 (中心波長 350nm) を 10~360 分間照射することで、光開始ラジカルグラフト重合による PMPC 処理を行った。グラフト重合中、MPC 水溶液を 60°C になるよう調整した。重合後、CLPE 試験体を超純水およびエタノールにて十分に洗浄し、PMPC 処理 CLPE

試験体を得た。これらの PMPC 処理 CLPE の製造工程は、図 3 に示されるように既存の CLPE 製造工程の「機械加工」の後、「滅菌」の前に PMPC 処理工程が存在する以外は、従来の CLPE と同様である。

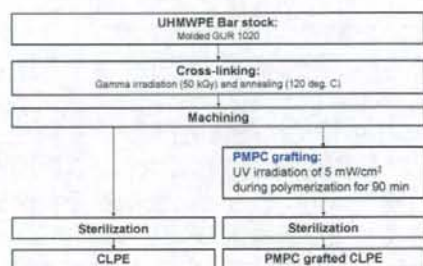


図 3. CLPE および PMPC 処理 CLPE の作製工程フロー

2. MPC の分析方法の検討

得られた PMPC 処理 CLPE 試験体について、XPS 分析、FT-IR 分析、水による静的接触角の測定、蛍光物質ローダミン 6G を用いた染色による顕微鏡観察、TEM 観察を行った。

① XPS 分析

PMPC 処理前後の CLPE 試験体の表面元素状態について、XPS 分析を行った。XPS 分析には、KRATOS ANALYTICAL 社製 XPS 分析装置 AXIS-HSi165 型を用い、X 線源は Mg-K α 線、印加電圧を 15kV、光電子の放出角度を 90° とした。

② FT-IR 分析

PMPC 処理前後の CLPE 試験体の官能基振動について、FT-IR 分析を行った。FT-IR 分析には、パーキンエルマー社製 FT-IR 分析装置 1650 型を用い、全反射 (ATR) 法により行った。波数 800~2000 cm⁻¹、分解能 4 cm⁻¹、積算回数 100 回とした。

得られたスペクトルから PMPC 層に含まれるリン酸基を定量することで、CLPE 試験体表面に結合している MPC ユニット量を相対的に評価した。その相対量をリン酸指数として定義し、以下の式により算出した。

$$\text{リン酸指数} = \frac{1080\text{cm}^{-1}\text{ピーク強度}}{1460\text{cm}^{-1}\text{ピーク強度}}$$

③ 水の静的接触角測定

試験体表面の静的なぬれ性（静的表面接触角）について、協和界面科学社製表面接触角測定装置 DM300 を用い、液滴法により評価した。静的表面接触角は ISO 15989 規格に準拠し、液滴量 1 μL の純水を液滴後、60 秒間経過時点において測定した。

④ 蛍光物質ローダミン 6G を用いた染色による顕微鏡観察

200 ppm に調製したローダミン 6G 水溶液を染色に用いた。蛍光発光イメージングには、カールツァイス社製蛍光顕微鏡モデル Axioskop 2 plus が使用された。レンズ倍率は、5 倍で、サンプルによって、適切な感光時間にて撮影した。

⑤ TEM 観察

PMPC 処理前後の CLPE 試験体表面の PMPC 層について、TEM を用いて断面観察した。観察前、試験体をエポキシ樹脂に包埋し、四塩化ルテニウム染色後超薄切片を切り出した。TEM 観察には、日本電子製 JEM-1010 型を用い、加速電圧 100 kV とした。

C. 研究結果

1. PMPC 処理 CLPE 表面の解析

① XPS 分析

C_{1s} スペクトルにおいて、CLPE、PMPC

処理 CLPE とともに、C-C、C-H に帰属されるピーク (285 eV) が観察された。 O_{1s} スペクトルにおいて、PMPC 処理 CLPE には C-O に帰属されるピーク (532 eV) が観察された。CLPE においても、CLPE 表面の酸化もしくはコンタミネーションに由来する弱いピークが認められた。 N_{1s} スペクトルおよび P_{2p} スペクトルにおいて、PMPC 処理 CLPE にのみ、各々、 $-\text{N}^+(\text{CH}_3)_3$ に帰属されるピーク (403 eV)、リン酸基に帰属されるピーク (134 eV) が認められた (図 4)。

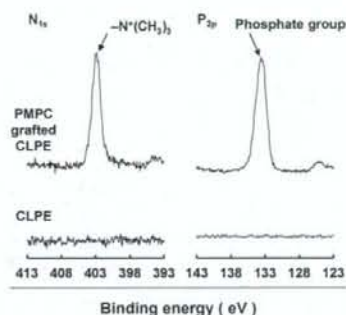


図 4. 未処理 CLPE および MPC 処理 CLPE (MPC 水溶液濃度 0.5 mol/L、照射時間 90 分間) の XPS スペクトル

図 5 に、照射時間を変化させた PMPC 処理 CLPE 表面の P 原子濃度を示す。いずれの濃度の水溶液を用いた場合も、照射時間の増加とともに、P 原子濃度は増加した。水溶液濃度が高くなることもあって、照射による P 原子濃度の増加速度は増した。MPC 水溶液濃度 0.5 mol/L、照射時間 45~90 分間において、表面原子組成は、理論的な MPC ポリマーのそれとほぼ同じであった。

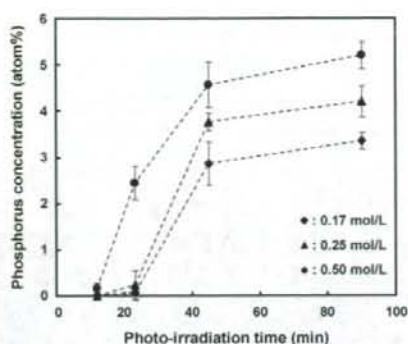


図 5. 種々の MPC 水溶液、光照射時間にて処理した PMPC 処理 CLPE の表面 P 原子濃度

② FT-IR 分析

図 6 に、未処理 CLPE、PMPC 処理 CLPE の FT-IR/ATR スペクトルを示す。

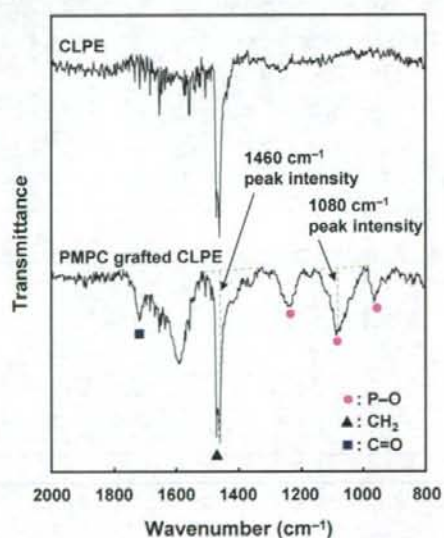


図 6. 未処理 CLPE および PMPC 処理 CLPE の FT-IR/ATR スペクトル

未処理 CLPE、PMPC 処理 CLPE とともに 1460cm^{-1} 付近にメチレンに帰属される

ピークが観察された。一方、PMPC 処理 CLPE にのみ $1240, 1080$ および 970cm^{-1} にリン酸基に帰属されるピークが、 1720cm^{-1} にケトン基に帰属されるピークが観察された。

図 7 に、光照射時間をかえた PMPC 処理 CLPE の FT-IR/ATR スペクトルより算出したリン酸指数をまとめる。光照射時間の増加とともに、リン酸指数は増加した。光照射時間 45 分間以上にて、リン酸指数はほぼ一定であった。

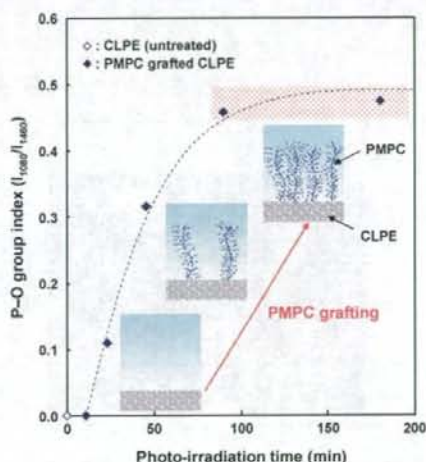


図 7. 光照射時間をかえた PMPC 処理 CLPE のリン酸指数

③ 水による静的接触角の測定

図 8 に、光照射時間をかえた PMPC 処理 CLPE の水による静的表面接触角をまとめる。

光照射時間の増加とともに、表面接触角は低下し、光照射 45 分間以上にて、極めて高いぬれ性を示した。

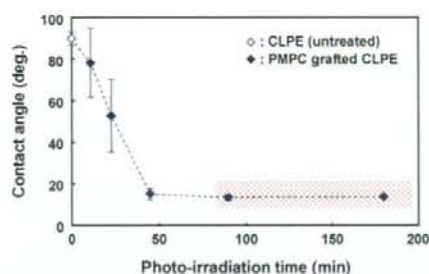


図 8. 照射時間をかえた PMPC 処理 CLPE の水の静的表面接触角

④ 蛍光物質ローダミン 6G を用いた染色による顕微鏡観察

図 9 に、未処理 CLPE および PMPC 処理 CLPE の蛍光顕微鏡写真を示す。



図 9 (a) . CLPE の蛍光顕微鏡写真



図 9 (b) . PMPC 処理 CLPE の蛍光顕微鏡写真

CLPE では、ほとんど蛍光発光が見られないのに対し、PMPC 処理 CLPE では、表面全域において発光が見られた。

⑤ TEM 観察

図 10 に、照射時間をかえた PMPC 処理 CLPE の断面 TEM 写真を示す。照射時間が 90 分間の PMPC 処理 CLPE 表面には、厚さ約 100 nm の PMPC 層が観察された。照射時間が 23 分間の CLPE 表面は、PMPC 層が覆っている部分と覆っていない部分があった。覆っている PMPC 層の厚さは約 100 nm であった。照射時間が 10 分間では、表面に PMPC ポリマー層は認められなかった (写真未掲載)。

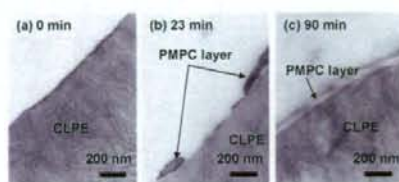


図 10. 照射時間を変えた PMPC 処理 CLPE の断面 TEM 写真

- (a) 未処理 CLPE
- (b) 照射 45 分間 PMPC 処理 CLPE
- (c) 照射 90 分間 PMPC 処理 CLPE

D. 考察

一般に、ラジカル重合では、重合時間はポリマー鎖の数に対応するため、照射時間の制御により基材表面にグラフトされるポリマーの密度が変化する。これに基づき、高密度の PMPC 層を得るために、紫外線の照射時間 (重合時間) を制御した。

図 4 に示めされるように、照射時間が延長するに従って、CLPE 表面の P 原子濃度が増加することにより確認された。MPC 水溶液濃度 0.5 mol/L、照射時間 90 分間の PMPC 処理 CLPE の P 原子濃度は 5.2 atom% であり、理論的な MPC ポリマーの値 (5.3 atom%) とほぼ同じになっていた。

照射時間を長くするに伴って、

CLPE の表面上に PMPC 層が形成し、45 分間以上の照射時間で CLPE の表面の全てを覆った。形成する PMPC 層の厚みは、何れの状態でも約 100 nm であった (図 10)。しかし、PMPC 層が CLPE 表面を覆い、その表面静的接触角が約 15° の PMPC 処理 CLPE 試験体の中でも、FT-IR/ATR スペクトルを用いて算出した PMPC に由来するリン酸指数が 0.3~0.5 と変化した。これは CLPE 表面を覆っている PMPC 層において、ポリマー鎖密度が変化していることに対応している (図 11)。表面のリン酸指数が高い PMPC 処理 CLPE 試験体は、定常摩耗率が低いと期待される。

E. 結論

照射時間の制御により表面にグラフトされる PMPC の密度が制御できた。照射 90 分間において、高密度な PMPC 層で覆われた CLPE 表面の調製ができた。これにより、安定性と耐摩耗性に優れ、高齢者の寝たきり予防に有効な革新的人工関節を実用化することができる。

F. 健康危険情報

特になし。

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Kyomoto M, Moro T, Miyaji F, Konno T, Hashimoto M, Kawaguchi H, Takatori Y, Nakamura K, and 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* 84: 320-327, 2008.
- 2) Kyomoto M, Moro T, Miyaji F,

Hashimoto M, Kawaguchi H, Takatori Y, Nakamura K, and 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* 86: 439-47, 2008.

- 3) Seo JH, Matsuno R, Konno T, Takai M, Ishihara K: Surface Tethering of Phosphorylcholine Groups onto Poly(dimethylsiloxane) through Swelling-deswelling Methods with Phospholipids Moiety Containing ABA-type Block Copolymers. *Biomaterials* 29(10): 1367-1376, 2008.
- 4) Fujii K, Matsumoto H, 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(2): 167-173, 2008.
- 5) Watanabe J, Ishihara K: Multiple Protein Immobilized Phospholipid Polymer Nanoparticles: Effect of Spacer Length on Residual Enzymatic Activity and Molecular Diagnosis. *Nanobiotechnology* 3(2): 76-82, 2008.
- 6) Ishihara K, Ando B, Takai M: Phosphorylcholine Group-immobilized Surface Prepared on Poly(dimethylsiloxane) Membrane by in situ Reaction for Its Reduced Biofouling.

- Nanobiotechnology* 3(2): 83-88, 2008.
- 7) Kihara T, Yoshida N, Mieda S, Fukazawa K, Nakamura C, Ishihara K, Miyake J: Nanoneedle Surface Modification with 2-Methacryloyloxyethyl Phosphorylcholine Polymer to Reduce Nonspecific Protein Adsorption in a Living Cell. *Nanobiotechnology* 3(2): 127-134, 2008.
 - 8) Futamura K, Matsuno R, Konno T, Takai M, Ishihara K: Rapid Development of Hydrophilicity and Protein Adsorption Resistance by Polymer Surfaces Bearing Phosphorylcholine and Naphthalene Groups. *Langmuir* 24(18): 10340-10344, 2008.
 - 9) Morisaku T, Watanabe J, Konno T, Takai M, Ishihara K: Hydration of Phosphorylcholine Groups Attached to Highly Swollen Polymer Hydrogels Studied by Thermal Analysis. *Polymer* 49(21): 4652-4657, 2008.
 - 10) Kitano K, Matsuno R, Konno T, Takai M, Ishihara K: Nanoscale Structured Phospholipid Polymer Brush for Biointerface. *Tans Mater Res Soc Jpn* 33(3): 771-774, 2008.
 - 11) Hoshi T, Matsuno R, Sawaguchi T, Konno T, Takai M, Ishihara K: Protein adsorption resistant surface on polymer composite based on 2D/3D controlled grafting of phospholipid polymers. *Appl Surf Sci* 255(2): 379-383, 2008.
 - 12) Choi J, Konno T, Matsuno R, Takai M, Ishihara K: Surface Immobilization of Biocompatible Phospholipid Polymer Multilayered Hydrogel on Titanium Alloy. *Colloid and Surfaces B : Biointerfaces* 67(2): 216-223, 2008.
 - 13) 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).
 - 14) Kyomoto M, Moro T, Iwasaki Y, Miyaji F, Kawaguchi H, Takatori Y, Nakamura K, Ishihara K: Superlubricious surface mimicking articular cartilage by grafting poly(2-methacryloyloxyethyl phosphorylcholine) on orthopaedic metal bearings. *J Biomed Mater Res A* (in press).
 - 15) Liu G, Iwata K, Ogasawara T, Watanabe J, Fukazawa K, Ishihara K, Asawa Y, Fujihara Y, Chung UI, Moro T, Takatori Y, Takato T, Nakamura K, Kawaguchi H, and 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 press).
 - 16) Moro T, Kawaguchi H, Ishihara K, Kyomoto M, Karita T, Ito H, Nakamura K, and Takatori Y: Wear

resistance of artificial hip joints with poly(2-methacryloyloxyethyl phosphorylcholine) grafted polyethylene: Comparisons with the effect of polyethylene cross-linking and ceramic femoral heads. *Biomaterials* (in press).

- 17) Kyomoto M, Ishihara K: Self-initiated surface graft polymerization of 2-methacryloyloxyethyl phosphorylcholine on poly(ether-ether-ketone) by photo-irradiation. *ACS Applied Materials & Interfaces* (in press).
- 18) Xu Y, Takai M, Ishihara K: Charged Coating with High Protein-adsorption Resistance Prepared Using Anionic Polymer Bearing Phosphorylcholine Groups. *Biomacromolecules* (in press).
- 19) Kitano K, Matsuno R, Inoue Y, Konno T, Takai M, Ishihara K: Nanoscale Evaluation of Lubricity and Biocompatibility on Well-defined Polymer Brush Surfaces using QCM-D and AFM. *Langmuir* (in contribution).
- 20) 高井まどか, Yan Xu, James Sibarani, 石原一彦: リン脂質ポリマーを用いたマイクロ流体デバイスのバイオインターフェイス制御. *高分子論文集* 65(3): 228-234, 2008.

2. 学会発表

① 国内学会

- 1) 石原一彦: 分子インテグレーション

ンを基盤としたナノバイオデバイス創製. 日本表面科学会中部支部総会. 2008. 5. 17. (名古屋)

- 2) 茂呂徹、高取吉雄、石原一彦、山本基、苅田達郎、伊藤英也、金野智浩、京本政之、山脇昇、中村耕三、川口浩: 人工股関節のポリエチレンライナーに MPC 処理を加える範囲が摩耗抑制効果に与える影響. 第 81 回日本整形外科学会学術総会. 2008. 5. 22-25. (札幌)
- 3) 石原一彦: ナノバイオ分野に向けたマテリアルデバイス創製. 第 5 回 東レ先端融合研究シンポジウム. 2008. 6. 18. (神奈川)
- 4) 山脇昇: 医療分野におけるチタン合金. 日本金属学会分科会シンポジウム. 2008. 8. 25. (東京)
- 5) 苅田達郎、高取吉雄、伊藤英也、齊藤貴志、中村耕三: 実物大骨モデルを用いた手術シミュレーション- 高度形態異常に対する人工股関節全置換術. 第 57 回東日本整形災害外科学会. 2008. 9. 12-13. (東京)
- 6) 京本政之、茂呂徹、金野智浩、川口浩、高取吉雄、中村耕三、石原一彦: MPC ポリマーによる高潤滑インターフェイスが長寿命型人工関節を実現する. 東京大学生命科学研究ネットワークシンポジウム. 2008. 9. 23 (東京)
- 7) 雑賀健一、京本政之、茂呂徹、金野智浩、川口浩、高取吉雄、中村耕三、石原一彦: 高潤滑性ポリマーを用いた光開始グラフト重合法による長寿命型人工関節の開発. 東京大学生命科学研究ネットワークシンポジウム. 2008. 9. 23 (東京)
- 8) 石山典幸、茂呂徹、三浦俊樹、大江隆史、伊藤祥三、森崎裕、金野

- 智浩、吉河美都奈、大山但、石原一彦、中村耕三、川口浩：組織癒着防止効果を有する生体適合性 MPC ゲルの開発。東京大学生命科学研究ネットワークシンポジウム。2008. 9. 23 (東京)
- 9) 豊本泰央、石原一彦：リン脂質ポリマーハイドロゲルを用いた有機無機複合型骨再生用マトリックスの創製。第 57 回高分子討論会。2008. 9. 24-26. (大阪)
- 10) 金野智浩、石原一彦：細胞親和性リン脂質ポリマーハイドロゲルの可逆形成制御。第 57 回高分子討論会。2008. 9. 24-26. (大阪)
- 11) 田島宜幸、石原一彦：配向制御された Protein A を用いた高感度ナノバイオインターフェイスの創製。第 57 回高分子討論会。2008. 9. 24-26. (大阪)
- 12) 山脇昇：バナジウムフリーチタン合金とその規格化について。九大応研・佐賀大整形合同研究集会。2008. 9. 27. (福岡)
- 13) 茂呂徹、川口浩、石原一彦、京本政之、山本基、苅田達郎、伊藤英也、齊藤貴志、中村耕三、高取吉雄：人工股関節ライナー表面の MPC グラフト処理による摩耗抑制効果：ライナーの架橋の有無および骨頭の材質による比較。第 23 回日本整形外科学会基礎学術集会。2008. 10. 23-24 (京都)。
- 14) 石原一彦：人工細胞膜による高潤滑表面創製と超低摩耗人工関節。第 23 回日本整形外科学会基礎学術集会。2008. 10. 23-24 (京都)。
- 15) 石山典幸、茂呂徹、三浦俊樹、大江隆史、伊藤祥三、森崎裕、大山但、吉河美都奈、金野智浩、中村耕三、川口浩、石原一彦：生体内解離性ポリマーハイドロゲルの癒着防止効果の組織学的・分子生物学的検討。日本バイオマテリアル学会シンポジウム 2008。2008. 11. 17-18. (東京)
- 16) 京本政之、茂呂徹、岩崎泰彦、宮路史明、金野智浩、川口浩、高取吉雄、中村耕三、石原一彦：リン脂質グラフトポリマーによる超潤滑性 Co-Cr-Mo 合金表面の創製。日本バイオマテリアル学会シンポジウム 2008。2008. 11. 17-18. (東京)
- 17) 川合弘崇、石原一彦：ハイブリッド型人工臓器のためのヘテロ細胞接着ポリマー膜。日本バイオマテリアル学会シンポジウム 2008。2008. 11. 17-18. (東京)
- 18) 清水堯紀、石原一彦：IPN 構造により実現される超親水性シリコーンハイドロゲル。日本バイオマテリアル学会シンポジウム 2008。2008. 11. 17-18. (東京)
- 19) 磯江晋輔、石原一彦：ポリマー末端官能基を利用した生体分子固定化表面の創製。日本バイオマテリアル学会シンポジウム 2008。2008. 11. 17-18. (東京)
- 20) 齊藤あや、石原一彦：糖タンパク質の特異的結合を促すフェニルボロン酸基を有するリン脂質ポリマー。日本バイオマテリアル学会シンポジウム 2008。2008. 11. 17-18. (東京)
- 21) 金野智浩、石原一彦：高い組織再生効率を実現する細胞親和型ソフトマテリアルデバイス。第 46 回日本人工臓器学会。2008. 11. 27-29. (東京)
- 22) 伊藤英也、苅田達郎、高取吉雄、茂呂徹、齊藤貴志、中村耕三：セメントレス白蓋コンポーネントによる人工股関節再置換術の長期成績。第 35 回日本股関節学会。2008.

12. 5-6. (大阪)
- 23) 高取吉雄、荻田達郎、茂呂徹、馬淵昭彦、伊藤英也、齊藤貴志：寛骨臼回転骨切り術後に回転寛骨臼が圧潰した症例の再検討. 第35回日本股関節学会. 2008. 12. 5-6. (大阪)
- 24) 山脇昇：医療分野におけるチタン合金 ～整形外科分野を中心に～. 日本チタン協会冬季賛助会員総会講演会. 2009. 2. 12. (東京)
- 25) 高橋寛、赤坂嘉之、伊藤英也、茂呂徹、門野夕峰、河野博隆、荻田達郎、高取吉雄、中村耕三：非典型的な画像所見を示した滑膜骨軟骨腫症に対する人工股関節全置換術の経験. 第49回関東整形外科災害外科学会. 2009. 3. 20-21. (東京)
- ② 国際学会
- 1) Moro T, Takatori Y, Ishihara K, Konno T, Kyomoto M, Yamamoto M, Karita T, Ito H, Nakamura K, Kawaguchi H: Grafting of biocompatible polymer on the liner surface for extending longevity of artificial hip joints. 8th World Biomaterials Congress (WBC). 2008. 5. 28-6. 1 (Amsterdam, The Netherlands)
- 2) Kyomoto M, Moro T, Kawaguchi H, Takatori Y, Nakamura K, Ishihara K: Nanometer-scale high lubricious surface modification extends the durability of artificial joint. 8th World Biomaterials Congress (WBC). 2008. 5. 28-6. 1 (Amsterdam, The Netherlands)
- 3) Futamura K, Ishihara K: Quick Providing of Hydrophilic and Protein Adsorption Resistant Surface by Phospholipid Polymers. 8th World Biomaterials Congress (WBC). 2008. 5. 28-6. 1 (Amsterdam, The Netherlands)
- 4) Ishiyama N, Moro T, Miura T, Ohe T, Ito S, Konno T, Yoshikawa M, Ohyama T, Ishihara K, Nakamura K, Kawaguchi H: Investigation of biodissociated phospholipid polymer hydrogel that prevents tissue adhesion without impairing healing. 8th World Biomaterials Congress (WBC). 2008. 5. 28-6. 1 (Amsterdam, The Netherlands)
- 5) Asanuma Y, Ishihara K: Multi-Biofunctional Phospholipid Block Polymer Alloys with Segmented Polyurethane. 8th World Biomaterials Congress (WBC). 2008. 5. 28-6. 1 (Amsterdam, The Netherlands)
- 6) Matsuno R, Ishihara K: Well Defined Phospholipid Polymer Grafting over Quantum Dot using RAFT Polymerization. 8th World Biomaterials Congress (WBC). 2008. 5. 28-6. 1 (Amsterdam, The Netherlands)
- 7) Goda T, Ishihara K: Protein Resistance on Polymer-grafted PDMS using Photoinitiation Performance of Ketones. 8th World Biomaterials Congress (WBC). 2008. 5. 28-6. 1 (Amsterdam, The Netherlands)
- 8) Ishihara K: Cytocompatible Phospholipid Polymer Hydrogel Scaffold with Tunable Cell Capturing Ligand Density. 8th

- World Biomaterials Congress (WBC) 2008. 5. 28-6. 1 (Amsterdam, The Netherlands)
- 9) Choi J, Ishihara K: Multilayered phospholipid polymer hydrogel for regulating cell functions by self-tuning bioactive agent. 8th World Biomaterials Congress (WBC) 2008. 5. 28-6. 1 (Amsterdam, The Netherlands)
- 10) Konno T, Ishihara K: Non-fluidic Cell Culture Medium for Maintaining Cell Functions: Cell-Container Based on Reversible Phospholipid Polymer Hydrogel with Highly Cytocompatibility. 8th World Biomaterials Congress (WBC) 2008. 5. 28-6. 1 (Amsterdam, The Netherlands)
- 11) Moro T, Takatori Y, Kyomoto M, Ishihara K, Nakamura K, Kawaguchi H: Biocompatible phospholipid polymer grafting on liner surface of artificial hip joints enhances the wear resistance independently of liner cross-linking of femoral head material. 2008 World Congress on Osteoarthritis (OARSI). 2008. 9. 18-21 (Rome, Italy).
- 12) Moro T, Takatori Y, Ishihara K, Kyomoto M, Karita T, Ito H, Nakamura K, Kawaguchi H: The effect of biocompatible polymer grafting onto polyethylene liner surface: Improvement of lubricity regardless of the characteristics of bearing materials. The 55th Annual Meeting of the Orthopaedic Research Society (ORS). 2009. 2. 22-25 (Las Vegas, USA)
- 13) Kyomoto M, Moro T, Miyaji F, Kawaguchi H, Takatori Y, Nakamura K, Ishihara K: Brush-like structure only gives high durability to cross-linked polyethylene among various surface-modified layers with MPC polymer. The 55th Annual Meeting of the Orthopaedic Research Society (ORS). 2009. 2. 22-25 (Las Vegas, USA)
- 14) Ishiyama N, Moro T, Miura T, Ohe T, Ito S, Konno T, Yoshikawa M, Ohyama T, Ishihara K, Nakamura K, Kawaguchi H: Anti-adhesion effect without impairing healing of biocompatible phospholipid polymer hydrogel. The 55th Annual Meeting of the Orthopaedic Research Society (ORS). 2009. 2. 22-25 (Las Vegas, USA)
- ③ シンポジウム
- 1) 茂呂徹、川口浩、石原一彦、金野智浩、京本政之、山脇昇、橋本雅美、荻田達郎、伊藤英也、齋藤貴志、中村耕三、高取吉雄: MPC ポリマーの表面処理による低摩耗型人工関節. 日本バイオマテリアル学会シンポジウム 2008. 2008. 11. 17-18. (東京)
- 2) 山脇昇: 整形外科領域におけるチタン合金の適用. 日本バイオマテリアル学会シンポジウム 2008. 2008. 11. 17-18. (東京)
- H. 知的財産権の出願・登録状況
- 1) 発明の名称: 「グラフト重合方法およびその生成物」

発明者：京本政之、石原一彦

出願者：日本メディカルマテリア
ル株式会社、東京大学

出願番号：特願 2008-298267

出願日：2008. 11. 21

2) 発明の名称：「ポリマー摺動材および人工関節部材」

発明者：京本政之、石原一彦

出願者：日本メディカルマテリア
ル株式会社、東京大学

出願番号：特願 2008-330504

出願日：2008. 12. 25

3) 発明の名称：「医療器具及びその製造方法」

発明者：京本政之、石原一彦

出願者：日本メディカルマテリア
ル株式会社、東京大学

出願番号：特願 2008-330513

出願日：2008. 12. 25