

- 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)
- 26) 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)
- 27) 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)
- 28) Ishihara K, Matsuno R, Konno T, Takai M, and Asanuma Y: Antithrombogenic Polymer Alloy with Well-defined Block-type Phospholipid Polymer and Segmented Polyurethane for Cardiovascular Medical Devices. 2nd Asian Congress of Biomaterials. Singapore, Singapore, 2009. 6. 26.
- 29) Ishihara K, Goto Y, Matsuno R, Konno T, Takai M: Novel stable fluorescence nanoparticles covered with biocompatible phospholipid polymers and specific biomolecules. Controlled Release Society Annual Meeting. Copenhagen, 2009. 7. 21.
- 30) Moro T, Takatori Y, Kyomoto M, Ishihara K, Karita T, Ito H, Nakamura K, Kawaguchi H: Biocompatible Poly(MPC) Grafting on the Liner Surface of Artificial Hip Joints Enhances the Wear Resistance Independently of Femoral Head Material. 22nd Annual conference of the European Society for Biomaterials (ESB). Lausanne, Switzerland, 2009. 9. 7-11.
- 31) Kyomoto M, Moro T, Miyaji F, Yamawaki N, Kawaguchi H, Takatori Y, Nakamura K, Ishihara K: Cross-linked brush-like structure of surface-modified layers gives high durability to joint replacement. 22nd Annual conference of the European Society for Biomaterials (ESB). Lausanne, Switzerland, 2009. 9. 7-11.
- 32) Kyomoto M, Moro T, Miyaji F, Kawaguchi H, Takatori Y, Nakamura K, Ishihara K: High-density brush-like structure mimicking cartilage gives high durability to cross-linked polyethylene. 4th UHMWPE International Meeting. Torino, Italy, 2009. 9. 16-18.

- 33) Ishihara K, Konno T: Control of ES Cell Functions in Biocompatible Reversible Hydrogel System. 2009 Asia Conference for Biomaterials & Stem Cell Techniques. Taiwan, 2009. 9. 21.
- 34) Kyomoto M, Moro T, Takatori Y, Kawaguchi H, Nakamura K, Ishihara K: Self-initiated surface graft polymerization of poly(2-methacryloyloxyethyl phosphorylcholine) on PEEK and carbon fiber reinforced PEEK for orthopaedic and spinal applications. 56th Annual Meeting of the Orthopaedic Research Society (ORS). New Orleans, USA, 2010. 3. 6-9.
- 35) Kyomoto M, Moro T, Saiga K, Miyaji F, Kawaguchi H, Takatori Y, Nakamura K, Ishihara K: Biocompatible polymer layer on Co-Cr-Mo surface for hemi-arthroplasty prevents degeneration of cartilage. 56th Annual Meeting of the Orthopaedic Research Society (ORS). New Orleans, USA, 2010. 3. 6-9.
- 36) Ishiyama N, Moro T, Ohe T, Miura T, Ishihara K, Konno T: Biocompatible MPC polymer hydrogel prevents tendon adhesion without impairing the healing. 56th Annual Meeting of the Orthopaedic Research Society (ORS). New Orleans, USA, 2010. 3. 6-9.
- 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) 茂呂徹、高取吉雄、石原一彦、山脇昇、京本政之、川口浩：ミニシンポジウム「骨のバイオマテリアルと医工連携」MPCポリマーのナノ表面修飾による新しい人工関節の開発。第27回日本骨代謝学会学術集会。大阪，2009. 7. 23-25.
- H. 知的財産権の出願・登録状況
- 1) 特願2007-303389 組織癒着および関節拘縮防止材 2007年11月22日出願
- 2) 国際特許PCT/JP2008/71168 組織癒着防止材および関節拘縮防止材 2008年11月14日出願

厚生労働科学研究費補助金（長寿科学総合研究事業）

分担研究報告書

MPCポリマーゲル合成の至適条件の決定

— 性状変化と解離速度、細胞の移動性・生存性・移動性に及ぼす影響の検討 —

研究分担者 高取吉雄（東京大学大学院医学系研究科 特任教授）  
金野智浩（東京大学大学院工学系研究科 特任准教授）

研究要旨：本研究の目的は、新規のマテリアルである 2-methacryloyloxyethyl phosphorylcholine (MPC)ポリマーゲルの関節軟骨保護材や組織癒着防止材および関節拘縮防止材としての至適条件を検討することである。このため、MPC ポリマーゲルを構成する PMBV ポリマー溶液濃度を変化させ、生体内での経時的な性状変化と解離速度について検討を行い、さらに *in vitro* での細胞の移動性・生存性に与える影響についても検討を行った。

まず、ラット皮下埋植モデルを用いた体内での経時的な性状変化と解離速度の検討では、MPC ポリマーゲルは、創傷治癒に必要とされる 2 週間の時間経過後も生体内環境下で一部は解離せずに残存することが明らかとなった。また、残存したゲルを観察すると、投与前のゲルと同様、組織修復に必要な液性因子の透過が期待できる蜂巢状の三次元微細構造を保持していることが明らかとなった。さらに、混合する PMBV 溶液の濃度により解離速度が制御できることも明らかとなった。生体内の湿潤環境下を模した PBS 内での解離速度を検討する実験においても同様の結果が得られており、MPC ポリマーゲルは使用方法に応じた解離速度をポリマー溶液濃度により調節できることが明らかとなった。

また、組織癒着に主に関係する線維芽細胞の細胞株である NIH3T3 細胞に対し、2 層性の細胞培養ディッシュを使用し、まず MPC ポリマーゲルが細胞の移動性を抑制するか評価した。続いて MPC ポリマーゲルが細胞の生存性に与える影響を検討した。これらの結果、MPC ポリマーゲルは NIH3T3 細胞の生存性に影響を与えることなくゲル内への移動を防止することが判明し、細胞へのこれらの影響によっても MPC ポリマーゲルが組織癒着を防止するのではないかと考察された。本研究により、MPC ポリマーゲルの組織癒着防止材としての効果発生メカニズムの一端が解明されることとなった。また、MPC ポリマーゲルが細胞を傷害せず生体内に利用可能であり、このゲルで被覆することにより組織を保護することが示唆された。

以上より、MPC ポリマーゲルが関節軟骨保護材や組織癒着防止材および関節拘縮防止材としての臨床応用を期待でき、本研究から新しいマテリアル創製を基盤とする運動器疾患治療法の開発を推進しうる結果が得られたと考えられる。

A. 研究目的

現在のわが国における急速な高齢

化は既に周知の事実であるが、高齢化が進むに伴い、自立喪失に陥った高齢

者には支援や介護が必要となり、受け手の増加のみに限らず、与え手となる支援者・介護者の確保や公的サービスの向上・財源の確保が社会問題化している。これらの問題は高齢者の割合が増加していく以上、今後もさらに深刻化していくことは自明の理である。このため、現時点では存在しない新規の有効な解決策が必要となってくる。そこで我々は、これらの問題の解決のための新規治療法として、優れた生体適合性と潤滑特性を発揮する高分子材料・2-methacryloyloxyethyl phosphorylcholine (MPC)を用いた生体内解離性ハイドロゲル (MPC ポリマーゲル) を創出した。この MPC ポリマーゲルは、MPC・ブチルメタクリレート・ビニルフェニルボロン酸の共重合体 (PMBV) 溶液 (A 液) とポリビニルアルコール (PVA) 溶液 (B 液) を混合して形成するものである。MPC ポリマーは生体細胞膜類似構造を有するため生体親和性も高く、様々な医療材料に臨床応用されている。また、今回の MPC ポリマーゲルは、ナノメートル単位の小孔を持つ蜂巢状の三次元微細構造を有するため、組織の修復に必要な液性因子の透過が期待できる一方、表面へのタンパク吸着や細胞接着を抑制するため拘縮・癒着防止効果も期待できる。さらにこのゲルは、生体内で A 液と B 液の 2 剤に解離する。これらの性質は運動器疾患の新規治療法への応用を考えた場合、優れた特質といえる。

一方、疾患治療方法への応用を考えた場合、疾患や投与部位により、様々な解離速度を求められることとなる。たとえば関節軟骨保護効果を発揮するためには生体内で長期間解離しない必要があり、癒着防止効果を発揮するためには組織修復が進んだ時点で

解離することが望ましい。そこで、本研究では、MPC ポリマーゲルを臨床応用するため、ラットの皮下とリン酸緩衝化生理食塩水 (PBS) 内での性状維持期間および解離速度を検討した。

また、MPC ポリマーゲルの癒着防止効果が細胞レベルでどのように働くのか不明であるため、*in vitro* での細胞の移動性・生存性に与える影響についても検討した。

## B. 研究方法

### 1) ラット背部皮下での性状変化の観察による合成条件の検討

MPC ポリマーゲルを構成する、MPC ポリマー・メタクリル酸?・ブチルメタクリレート・ビニルフェニルボロン酸の共重合体 (PMBV) ポリマーの溶液濃度を変化させて、至適 MPC ポリマーゲル合成条件を検討した。PMBV 溶液はポリビニルアルコール (PVA) 溶液と混合すると、ゲル化して MPC ポリマーゲルを形成する。今回の研究では、表 1、図 1 に示す、3 種類の PMBV/PVA 濃度の組合せを用いた。

No.	PMBV (%)	PVA (%)
1	2.5	2.5
2	5.0	2.5
3	5.0	5.0

表 1 実験に用いた溶液濃度の組み合わせ

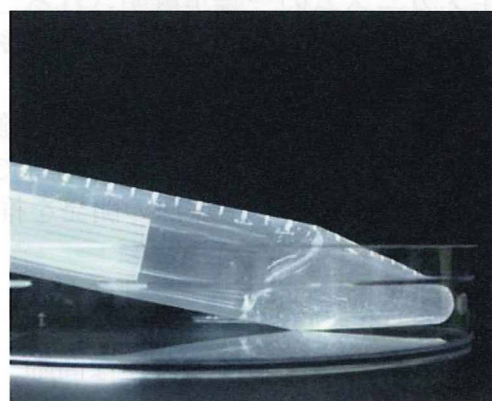




図 1-a. MPC ポリマーゲル (2.5:2.5)

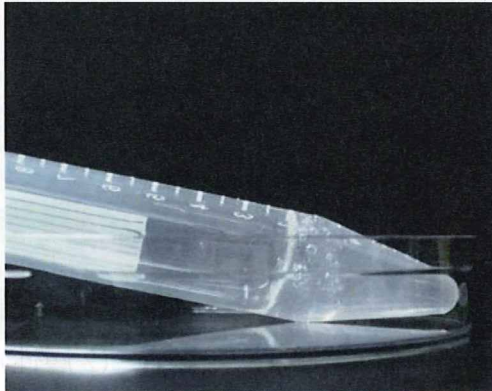


図 1-b. MPC ポリマーゲル (5.0:2.5)

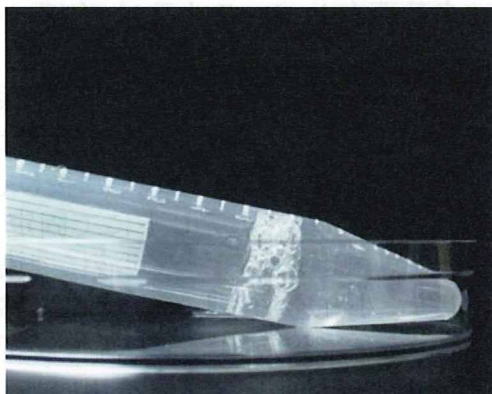


図 1-c. MPC ポリマーゲル (5.0:5.0)

ラットを用いた解離速度および微細構造変化の検討を行うため、まず、チャンバーを用意した(図2)。これは14 mm 径、2 mm 厚のプラスチックリングの両面に、体液の交通が許される孔径0.22 μmの多孔性メチルセルローズ膜を貼付したものであり、ゲルが解離して水溶液に戻ると小孔からチャンバー外へ漏出することとなる。

上記3種類のMPCポリマーゲルをそれぞれチャンバー内に封入し、濃度ごとに別々のラット背部の皮下へ埋植する手術を行った(n=3)。術後1週および2週でチャンバーを摘出してゲルを回収し、表面の肉眼性状の観察、走査型電子顕微鏡(SEM)による微細構造の観察を行

った。



図 2. チャンバー

## 2) PBS 内での重量変化率の測定による解離速度の検討

解離速度を検討するため、水性媒体としてPBS(pH=7.4)を選択した。上記3種類のMPCポリマーゲル(表1)を上記1)と同様のチャンバーに封入し、細胞培養dishにいたPBS 32 ml 内に浸漬した(n=6)。PBSは37℃で持続震盪し、24時間ごとに交換した(図3)。

経時的(1日、3日、7日、14日後)に各チャンバー(n=6)の重量を測定し、重量減少率を解析することで解離速度の評価を行い、統計学的に検討した。

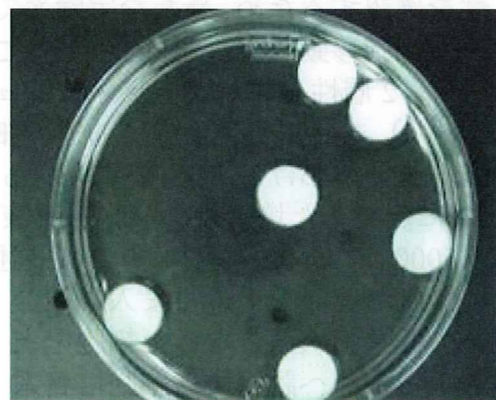


図 3. PBS 内のチャンバー

## 3) 細胞実験における対象細胞種の選



### 採・培養条件

これまでの文献報告からは組織癒着に働く主な細胞として、線維芽細胞が挙げられている。このため、今回の研究では培養細胞の管理や入手がしやすい線維芽細胞のマウス細胞株である NIH3T3 細胞 (図 4) を使用することとした。培養条件は、37 °C および 5% CO<sub>2</sub> とし、培養液は、DMEM に 10% FBS および 1% ペニシリン-ストレプトマイシンを混合したものを使用した。

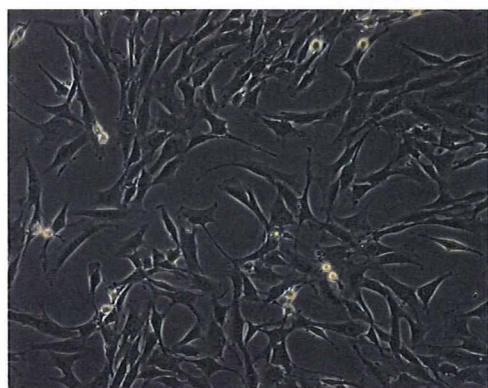


図 4. NIH3T3 細胞 (培養後 24 h)

#### 4) MPC ポリマーゲルの細胞移動性への影響の検討

MPC ポリマーゲルがゲル内への細胞の移動を抑制することによって癒着の形成を防止している可能性を確認するため、新たな実験系である細胞移動モデルを確立した。これは、2 層性の細胞培養ディッシュ (図 5) を使用し、上層に前述の細胞培養液における FBS を 10% から 2% に変更した培養液の細胞懸濁液 (5000 cells/well) を、下層には前述の細胞培養液をそのまま入れることで低栄養状態となった細胞を上層から下層へ誘導する細胞培養系である。



図 5. 細胞培養ディッシュ (2 層性)

上層と下層を分離する細胞接着膜に多数開存している小孔は、細胞が通行できる 8.0 μm 径のものを使用した。24 h 培養後、細胞接着膜を採取し、上層側に接着している細胞はコットンスワブにて除去した後に、4% パラホルムアルデヒドにて固定し、風乾させてからギムザ液にて染色した。小孔を通過して下層側に移動し、染色された細胞数を画像解析アプリケーションソフトを用いてパーソナル・コンピュータにてカウントする細胞移動性試験を行った。MPC 群では下層を細胞接着膜上面まで MPC ポリマーゲルで被覆し、対照群では MPC ポリマーゲルを使用せず、それぞれ細胞を培養した。移動・染色された細胞数を統計学的に検定し、細胞の移動性を検討した (n=3)。

#### 5) MPC ポリマーゲルの細胞生存性への影響の検討

MPC ポリマーゲルが細胞を障害することによって癒着の形成を防止している可能性を確認するため、新たな実験系である細胞生存モデルを確立した。これは、前述の 2 層性の細胞培養ディッシュを使用し、細胞培養液の FBS 濃度は 10% のままとし、上層に細胞懸濁液 (5000

cells/well) を、下層には培養液のみをそれぞれ入れ、24 h 培養後に試薬を加える実験系である。上層と下層を分離する細胞接着膜に多数開存している小孔は、細胞が通行しにくい  $3.0 \mu\text{m}$  径のものを使用した。MPC 群では下層を細胞接着膜下面まで MPC ポリマーゲルで被覆し、対照群では MPC ポリマーゲルを使用せず、それぞれ細胞を培養した。試薬を加えて 1 h 後に上層の培養液を採取して、これをサンプルとした MTT アッセイ法による細胞生存性試験を行った。プレートリーダーにて測定された吸光度を統計学的に検定し、細胞の生存性を検討した ( $n=3$ )。

(倫理面への配慮)

すべての動物実験は「動物の保護及び管理に関する法律」、「実験動物の飼育及び保管等に関する基準総理府告示」、「東京大学医学部動物実験指針」に従って、東京大学医学部倫理委員会の承諾の下で行った。

### C. 研究結果

#### 1) ラット背部皮下での性状変化の観察による合成条件の検討

図 6 に、術後 1 週および 2 週におけるゲルの写真を示す。肉眼の観察では、各群の MPC ポリマーゲルとも経時的に体積が減少したものの、ゲルとしての固体状態であることが確認された。また、PMBV 溶液濃度が高いゲルほど体積変化が小さく、解離速度が低いと考えられた。



図 6-a. 2.5:2.5 (1 W)



図 6-b. 5.0:2.5 (1 W)



図 6-c. 5.0:5.0 (1 W)



図 6-c. 2.5:2.5 (2 W)



図 6-e. 5.0:2.5 (2 W)



図 6-f. 5.0:5.0 (2 W)

図 7 に、術後 1 週および 2 週における SEM の写真を示す。SEM による観察では、術後 1 週および 2 週においてもナノメートル単位の小孔を有する蜂巣状の三次元構造を保持しており、微細構造に大きな変化



はみられなかった。

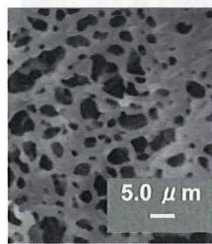


図 7-a. 2.5:2.5 (2 W)

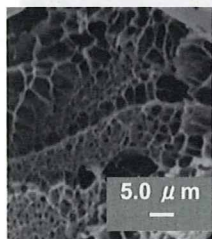


図 7-b. 5.0:2.5 (2 W)

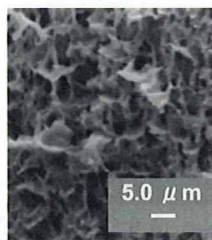


図 7-c. 5.0:5.0 (2 W)

## 2) PBS 内での重量変化の測定による解離速度の検討

図 8、図 9 に MPC ポリマーゲルの経時的な重量減少率の結果を示す。いずれのゲルも経時的に重量が減少し、解離が進んでいることが示された。2 週目では 30~40% 程度の減少がみられたが、溶液濃度が高いゲルほど解離速度は低値であった。特に、PMBV:PVA[%]=2.5:2.5 のゲルに対し、PMBV:PVA[%]=5.0:5.0 のゲルは測定の各時点で有意 ( $P<0.05$ ) に重量減少率が小さく、解離速度が低速であり、濃度依存性がみられた。

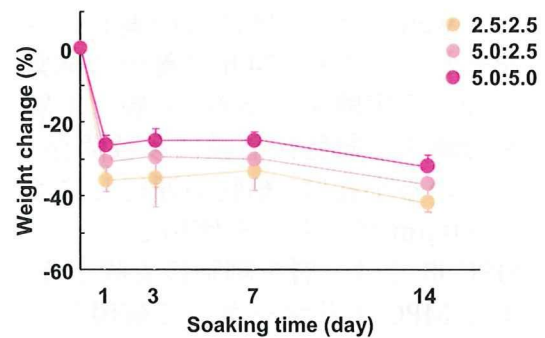


図 8. PBS 内での重量減少率

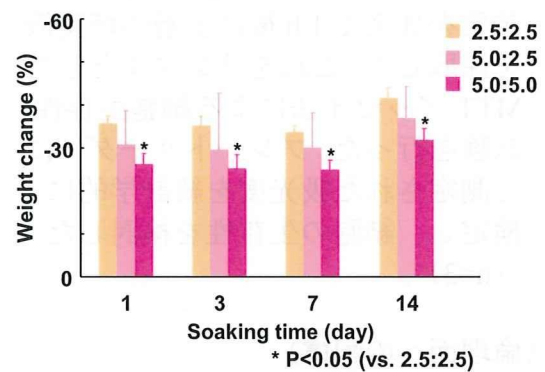


図 9. 重量減少率の統計学的解析

## 3) MPC ポリマーゲルの細胞移動性への影響の検討

図 10 に、培養 24 h 後の細胞接着膜のギムザ染色像を示す。青紫色に染色されているのが NIH3T3 細胞である。

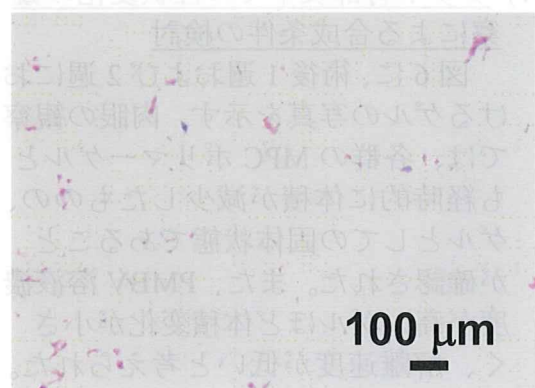


図 10-a. NIH3T3 細胞  
(コントロール、24 h、ギムザ染色)





図 10-b. NIH3T3 細胞  
(MPC、24 h、ギムザ染色)

画像解析アプリケーションソフトによる細胞数の定量評価では、対照群と比較し、移動した細胞数は MPC 群で有意に少数であった (図 11)。

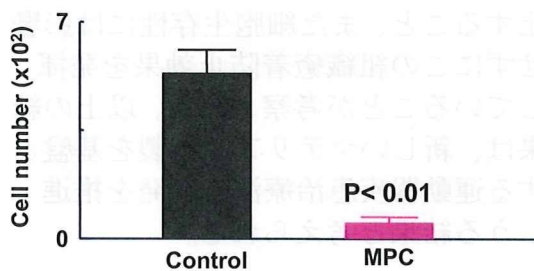


図 11. 細胞移動性試験

これにより、MPC ポリマーゲルがゲル内への細胞の移動性を抑制することが確認された。

#### 4) MPC ポリマーゲルの細胞生存性への影響の検討

図 12 に、培養 24 h 後の細胞接着膜の顕微鏡像を示す。両群間に NIH3T3 細胞の形態・密度に明確な差異はみられなかった。

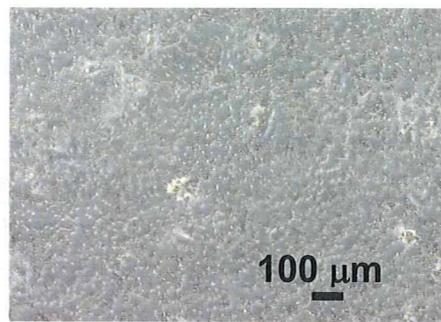


図 12-a. NIH3T3 細胞  
(コントロール、24 h、細胞接着膜)

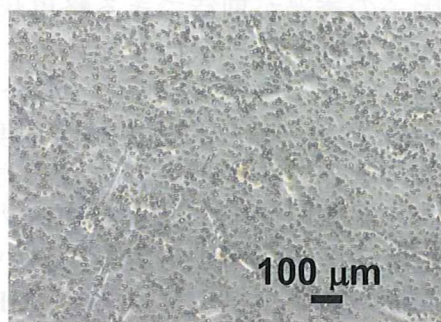


図 12-b. NIH3T3 細胞  
(MPC、24 h、細胞接着膜)

MTT アッセイ法による細胞培養液の吸光度の定量評価では、対照群と MPC 群で有意な差異はなかった (図 13)。

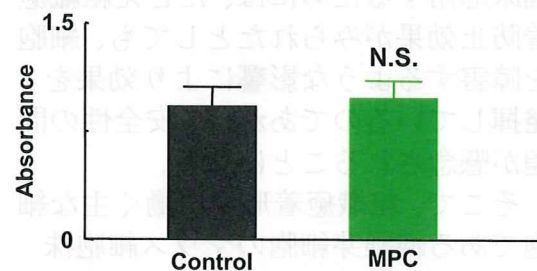


図 13. 細胞生存性試験

これにより、MPC ポリマーゲルが細胞の生存性に影響しないことが確認された。

#### D. 考察

本研究では、MPC ポリマーゲルの至適合成条件を検討するため、生体内での性状変化と解離速度についての

検討および *in vitro* での細胞の移動性・生存性に与える影響についての検討を行った。

ラットの皮下埋植モデルを用いた検討では、MPC ポリマーゲルは、創傷治癒に必要とされる2週間の時間経過後も生体内環境下で一部は解離せずに残存することが明らかとなった。また、残存したゲルを観察すると、投与前のゲルと同様、組織修復に必要な液性因子の透過が期待できる蜂巢状の三次元微細構造を保持していることが明らかとなった。さらに、混合する PMBV 溶液の濃度により解離速度が制御できることも明らかとなった。生体内の湿潤環境下を模した PBS 内での解離速度を検討する実験においても同様の結果が得られており、MPC ポリマーゲルは使用方法に応じた解離速度をポリマー溶液濃度により調節できると考えられた。

しかしながら、MPC ポリマーゲルの組織癒着防止効果が細胞レベルではどのように発揮されるかは不明であった。また、MPC ポリマーゲルを臨床応用するためには、たとえ組織癒着防止効果がみられたとしても、細胞を障害するような影響により効果を発揮しているのであれば、安全性の問題が懸念されることになる。

そこで、組織癒着形成に働く主な細胞である線維芽細胞のマウス細胞株である NIH3T3 細胞を用いて、MPC ポリマーゲルの細胞移動性および生存性への影響を検討することで、臨床応用の可能性を確認することとした。そのため、新たな実験系を2つ考案し、細胞の移動性と生存性のそれぞれに適用した。

その結果、MPC ポリマーゲルはゲル内への細胞の移動性を抑制し、これによって線維芽細胞が癒着形成に働

けず、組織癒着が防止されることが推察された。また、MPC ポリマーゲルは細胞の生存性に影響せず、この点において臨床応用する上での安全性に問題は生じないことが明らかとなった。これらの結果より、関節軟骨保護材や組織癒着防止材および関節拘縮防止材としての臨床応用が期待できると考えられた(特願 2007-303389)。

## E. 結論

本研究により、MPC ポリマーゲルは、その構成要素である PMBV の濃度により解離速度の制御が可能であることが明らかとなった。さらに、組織癒着形成に働く主要な細胞である線維芽細胞に対し、ゲル内への細胞移動性を抑制することで組織癒着を防止すること、また細胞生存性には影響せずこの組織癒着防止効果を発揮していることが考察された。以上の結果は、新しいマテリアル創製を基盤とする運動器疾患治療法の開発を推進しうる結果と考えられる。

## F. 健康危険情報

特になし。

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

- 1) Konno T, Ishihara K: Temporal and spatially controllable cell encapsulation using a Photo-immobilization of a water-soluble phospholipid polymer with phenylboronic acid moiety. *Biomaterials* 28: 1770-1777, 2007
- 2) 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.
- 3) Choi J, Konno T, Takai M, Ishihara K: Biocompatible phospholipid polymer hydrogel layer on metal surface for releasing bioactive agents. *Trans Mater Res Soc Jpn* 32 (4): 1243-1246, 2007.
  - 4) 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.
  - 5) 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.
  - 6) Koyama Y, Miyashita M, Irie S, Yamamoto M, Karita T, Moro T, Takatori Y, Kazuma K: A study of disease management activities of hip osteoarthritis patients under conservative treatment. *J Orthop Nurs* 12: 75-83, 2008.
  - 7) 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.
  - 8) 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.
  - 9) 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.
  - 10) 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.
  - 11) 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.
- 12) 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.
  - 13) 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.
  - 14) Kitano K, Matsuno R, Konno T, Takai M, Ishihara K: Nanoscale Structured Phospholipid Polymer Brush for Biointerface. *Trans Mater Res Soc Jpn* 33(3): 771–774, 2008.
  - 15) 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.
  - 16) 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.
  - 17) 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* 91(3): 730–41, 2009.
  - 18) 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* 90(2): 362–371, 2009.
  - 19) Choi J, Konno T, Takai M, and Ishihara K: Smart controlled preparation of multilayered hydrogel for releasing bioactive molecules. *Current Applied Physics* 9(4): 259–262, 2009.
  - 20) Shimizu T, Konno T, Takai M and Ishihara K: Super-hydrophilic silicone hydrogels composed of interpenetrating polymer networks with phospholipid polymer. *Trans. Mater. Res. Soc* 34(2): 193–196, 2009.
  - 21) Choi J, Konno T, Takai M, and Ishihara K: Controlled drug release from multilayered phospholipid polymer hydrogel on titanium alloy surface. *Biomaterials* 30(28): 5201–5208, 2009.

- 22) Jang K, Sato K, Konno K, Ishihara K, and Kitamori T: Surface modification by 2-methacryloyloxyethyl phosphorylcholine coupled to a photolabile linker for cell micropatterning. *Biomaterials* 30(7): 1413-1420, 2009.
- 23) Xu Y, Takai M, Ishihara K: Suppression of Protein Adsorption on a Charged Phospholipid Polymer Interface. *Biomacromolecules* 10(2): 267-274, 2009.
- 24) Yu B, Lowe AB, Ishihara K: RAFT Synthesis and Stimulus-Induced Self-Assembly in Water of Copolymers Based on the Biocompatible Monomer 2-(Methacryloyloxy)ethyl Phosphorylcholine. *Biomacromolecules* 10(4): 950-958, 2009.
- 25) Xu Y, Takai T, Ishihara K: Protein Adsorption and Cell Adhesion on Cationic, Neutral, and Anionic 2-Methacryloyloxyethyl Phosphorylcholine Copolymer Surfaces. *Biomaterials* 30(28): 4930-4938, 2009.
- 26) Seo JH, Matsuno R, Takai M, Ishihara K: Cell Adhesion on Phase-separated Surface of Block Copolymer Composed of Poly(2-methacryloyloxyethyl phosphorylcholine) and Poly(dimethylsiloxane). *Biomaterials* 30(29): 5330-5340, 2009.
- 27) Ye SH, Johnson CA, Woolley JR, Oh H, Gamble LJ, Ishihara K, Wagner WR: Surface Modification of a Titanium Alloy with a Phospholipid Polymer Prepared by a Plasma-Induced Grafting Technique to Improve Surface Thromboresistance. *Colloid Surf B: Biointerface* 74(1): 96-102, 2009.
- 28) Kitano K, Inoue Y, Konno T, Matsuno R, Takai M, Ishihara K: Nanoscale Evaluation of Lubricity on Well-defined Polymer Brush Surfaces Using QCM-D and AFM. *Colloid Surf. B: Biointerface* 74(1): 350-357, 2009.
- 29) Ishiyama N, Moro T, Ishihara K, Ohe T, Miura T, Konno T, Ohyama T, Kimura M, Kyomoto M, Nakamura K, Kawaguchi H: The prevention of peritendinous adhesions by a phospholipid polymer hydrogel formed in situ by spontaneous intermolecular interactions. *Biomaterials* 31: 4009-4016, 2010.
- 30) Kyomoto M, Moro T, Takatori Y, Kawaguchi H, Nakamura K, Ishihara K: Self-initiated surface grafting with poly(2-methacryloyloxyethyl phosphorylcholine) on poly(ether-ether-ketone). *Biomaterials* 31(6): 1017-1024, 2010.
- 31) Liu G, Iwata K, Ogasawara T, Watanabe J, Fukazawa K, Ishihara K, Asawa Y, Fujihara Y,

- Chung UL, 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* 92(4): 1273-1282, 2010.
- 32) Kyomoto K, Moro T, Iwasaki Y, Miyaji F, Kawaguchi H, Takatori Y, Nakamura K, and Ishihara K: Lubricity and Stability of Poly(2-methacryloyloxyethyl phosphorylcholine) Polymer Layer on Co-Cr-Mo Surface for Hemi-arthroplasty to Prevent Degeneration of Articular Cartilage. *Biomaterials* 31(4): 658-668, 2010.
- 33) Ishiyama N, Moro T, Ishihara K, Ohe T, Miura T, Konno T, Ohyama T, Yoshikawa M, Kyomoto M, Nakamura K, Kawaguchi H: Reduction of peritendinous adhesions by hydrogel containing biocompatible phospholipid polymer MPC for tendon repair. *J Bone Joint Surg Am* (in press).
- 34) Kyomoto M, Moro T, Takatori Y, Kawaguchi H, Nakamura K, Ishihara K: Cartilage-mimicking, high-density brush-like structure confers high durability to cross-linked polyethylene. *Clin Orthop Relat Res* (in press).
- 35) 金野智浩, 石原一彦: 細胞培養環境を可逆的に固体化するリン脂質ポリマーハイドロゲル. *医療用ゲルの最新技術と開発—バイオミメティックゲルの応用* 216 - 225, 2008.
- 36) 高取吉雄: 股関節痛の診断. 特集 成人における股関節痛の診療. *Monthly Book Orthopaedics* 21: 1-8, 2008.
2. 学会発表
- ① 国内学会
- 1) 高取吉雄、茂呂徹、山本基、苅田達郎、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・学術集会**. 横浜, 2007. 4. 26-29
- 2) 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、苅田達郎、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—処理密度の制御と対摩耗効果—. **第 80 回日本整形外科学会学術総会**. 神戸, 2007. 5. 24-27
- 3) 金野智浩、河手由美子、石原一彦: 細胞の活性を保持するシグナル解離性リン脂質ポリマーハイドロゲル. **第 56 回高分子学会年次大会**. 京都, 2007. 5. 29-31
- 4) 高取吉雄: 股関節疾患の診断と治療—問題点の検討 **第 11 回整形外科研修会 Meet the Professional**. 東京, 2007. 6. 27
- 5) 高取吉雄: 人工股関節の問題点と対策. **第 69 回東京都城北整形外科医会**. 東京, 2007. 7. 10



- 6) 金野智浩、石原一彦：細胞培養環境を可逆的に固体化するリン脂質ポリマーゲル“セルコンテナー”．**第56回高分子討論会**．名古屋，2007. 9. 19-21
- 7) 高取吉雄、荻田達郎、馬淵昭彦：多発性骨端異形成症：患者の変形性股関節症に対する外反骨切り術—MATN3 遺伝子の変異を同定できた2例での結果—．**第56回東日本整形災害外科学会**．軽井沢，2007. 9. 22
- 8) 高取吉雄、伊藤一弥、祖父江牟婁人、廣田良夫、糸満盛憲、松本忠美、浜田良機、進藤裕幸、山田治基、安永裕司、伊藤浩、森諭史、大湾一郎、藤井玄二、大橋弘嗣、馬渡太郎、高平尚伸、杉森端三、杉山肇、岡野邦彦、荻田達郎、安藤謙一、濱木隆成、平山光久、岩田憲、松浦正典、神宮司誠也：(社)日本整形外科学会学術プロジェクト研究「日本人における臼蓋形成不全による変形性股関節症に関する疫学調査」—変形性股関節症の単純X線写真における病期とX線指数-測定誤差と共同研究での合意形成について—．**第34回日本股関節学会**．金沢，2007. 10. 11
- 9) 金野智浩、石原一彦：リン脂質ポリマー“セルコンテナー”による細胞保持技術．**第29回日本バイオマテリアル学会大会**．大阪，2007. 11. 26-27
- 10) 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と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会**．大阪，2007. 11. 26-27
- 11) 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，2007. 11. 26-27
- 12) 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：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**．東京，2007. 12. 7-8
- 13) 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**．東京，2007. 12. 7-8
- 14) 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**．東京，2007. 12. 7-8
- 15) 北野和彦、松野亮介、金野智浩、高井まどか、石原一彦：ナノ構造制御したリン脂質ポリマーブラシのバイオ特性．**第18回日本MRS学術シンポジウム**．東京，2007. 12. 8
- 16) 齊藤貴志、伊藤英也、荻田達郎、馬淵昭彦、高取吉雄、中村耕三：

- 手術シミュレーション骨モデルの有用性-RAPADILINO 症候群患者に対する人工股関節の経験. **第48回関東整形災害外科学会**. 東京, 2. 15, 2008.
- 17) 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, 2008. 2. 26
- 18) 高取吉雄、茂呂徹、山本基、苅田達郎、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ーポリエチレン・ライナーの MPC 処理. **第38回日本人工関節学会**. 沖縄, 2008. 2. 29
- 19) 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, 2008. 3. 2-5
- 20) 金野智浩、石原一彦: 常温・常圧で細胞機能を保持管理する自発形成ー解離性高分子ハイドロゲル「セルコンテナ」. **第7回日本再生医療学会総会**. 名古屋, 2008. 3. 13-14
- 21) 苅田達郎、高取吉雄、山本基、茂呂徹、馬淵昭彦、伊藤英也、齊藤貴志: 人工股関節のジルコニア骨頭は生体内で劣化するかー臨床成績からの検討. 第81回日本整形外科学会学術総会. 2008. 5. 22-25 (札幌)
- 22) 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)
- 23) 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)
- 24) 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)
- 25) 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)
- 26) 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)
- 27) 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).
- 28) 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)
- 29) 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)
- 30) 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)
- 31) 伊藤英也、荻田達郎、高取吉雄、茂呂徹、齊藤貴志、中村耕三：セメントレス臼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)
- 32) 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)
- 33) 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回関東整形外科学会災害外科学会。2009.3.20-21。(東京)
- 34) 茂呂徹、高取吉雄、荻田達郎、伊藤英也、赤坂嘉之、齊藤貴志、中村耕三：前・初期股関節症に対する寛骨臼回転骨切り術の術後30年成績。第82回日本整形外科学会学術総会、福岡、2009.5.14-17。
- 35) 星野隆行、金野智浩、石原一彦、森島圭祐：細胞ナノシステムによるバイオハイブリッドナノマシン構築—ナノマシンの自己組織的組み立てに向けた細胞移動の制御—。日本機械学会ロボティクス・メカトロニクス講演会。2009.5.25-26。
- 36) 松野亮介、後藤佑介、金野智浩、高井まどか、石原一彦：細胞内取り込み促進機能ペプチド担持量子ドット内包リン脂質ポリマーナノ粒子の創製と細胞内イメージング。平成21年度繊維学会年次大会、東京、2009.6.10-13。
- 37) 齊藤あや、金野智浩、伊掛浩輝、栗田公夫、石原一彦：フェニルボロン酸基を有する細胞親和性リン脂質ポリマーによる可逆細胞接着表面の創製。平成21年度繊維学会年次大会、東京、2009.6.10-13。
- 38) 金野智浩、石原一彦：自発形成—解離性リン脂質ポリマーハイドロゲルによる幹細胞保持と機能評価。第58回高分子討論会、熊本、2009.9.16-18。
- 39) 石山典幸、茂呂徹、三浦俊樹、大江隆史、伊藤祥三、金野智浩、古河美都奈、大山但、石原一彦、中村耕三、川口浩：生体内解離性ハイドロゲルのウサギ指屈筋腱損傷モデルにおける組織癒着防止効果。第24回日本整形外科学会基礎学術集会。第24回日本整形外科学会基礎学術集会。横浜、2009.11.5-6。
- 40) 石山典幸、茂呂徹、三浦俊樹、大江隆史、伊藤祥三、金野智浩、古



- 河美都奈、大山但、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に関する経時的検討。第31回日本バイオマテリアル学会大会。京都，2009. 11. 16-17.
- 41) 豊本泰央，松野亮介，金野智浩，高井まどか，石原一彦：MPC ポリマー/HAp ハイブリッドマトリックスの創製と細胞応答。第31回日本バイオマテリアル学会大会。京都，2009. 11. 16-17.
- 42) 金野智浩，石原一彦：細胞親和性ポリマーマトリックスを用いた均質細胞凝集塊形成とその機能。第31回日本バイオマテリアル学会大会。京都，2009. 11. 16-17.
- 43) 磯江晋輔，松野亮介，金野智浩，高井まどか，石原一彦：ポリマーブラシ表面がタンパク質吸着に与える因子の解明。第31回日本バイオマテリアル学会大会。京都，2009. 11. 16-17.
- 44) 徐知勲，松野亮介，金野智浩，坂田利弥，高井まどか，石原一彦：バイオ分子・MPCポリマーコンジュゲートの光反応を利用した表面固定化と細胞パタン化への応用。第31回日本バイオマテリアル学会大会。京都，2009. 11. 16-17.
- 45) 京本政之，茂呂徹，高取吉雄，石原一彦：ポリ芳香族ケトン表面からの自己開始光グラフト重合による生体親和性ポリマー層の構築。第31回日本バイオマテリアル学会大会。京都，2009. 11. 16-17.
- 46) 福栄晟，金野智浩，石原一彦：可逆形成-自発解離型MPCポリマーハイドロゲルによる細胞の長期固定化と細胞周期の同調。第31回日本バイオマテリアル学会大会。京都，2009. 11. 16-17.
- 47) 豊本泰央，松野亮介，金野智浩，高井まどか，石原一彦：MPC ポリマー/ ハイドロキシアパタイト複合体の作製。第19回MRS-J。横浜，2009. 12. 9.
- 48) 福栄晟，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による細胞機能の保持。第19回MRS-J。横浜，2009. 12. 9.
- 49) 伊藤英也，荻田達郎，高取吉雄，茂呂徹，角田俊治，馬淵昭彦，中村耕三：Metal-on-metal THA で hypersensitivity による広範な骨溶解を生じた1例。第40回日本人工関節学会。沖縄，2010. 2. 26-27.
- 50) 高取吉雄，茂呂徹，荻田達郎，伊藤英也，赤坂義之，角田俊治，馬淵昭彦：Q5LP カップと摺動面を傷つけないライナー固定法の開発。第50回関東整形外科学会。東京，3. 19-20，2010.
- ② 国際学会
- 1) Kyomoto M, Moro T, Konno T, Kawaguchi H, Takatori Y, Nakamura K, Miyaji F, Ishihara K: High density grafting of nano-polymer makes ultra-longevity for artificial joints. *The 2007 Society for Biomaterials Annual Meeting and Exposition*. Chicago, USA, 2007. 4. 18-21
- 2) Ishihara K, Konno T: Cell recoverable polymer hydrogel matrix composed of phospholipid

- polymers. *7th International symposium on frontiers in biomedical polymers 2007 (FBPS2007)*. Ghent, Belgium, 2007. 6. 24-27
- 3) Konno T, Ishihara K: Cell encapsulation hydrogel matrix "cell-container" prepared by spontaneous reversible gelation between water-soluble phospholipid polymer bearing phenylboronic acid moiety and polyols. *234th ACS National Meeting*. Boston, USA, 2007. 8. 19-23
  - 4) Kyomoto M, Moro T, Miyaji F, Hashimoto M, Kawaguchi H, Takatori Y, Nakamura K, Ishihara K: Nano-scale modification with 2-methacryloyloxyethyl phosphorylcholine polymer brings to ultra-longevity for orthopaedic bearing. *3rd UHMWPE International Meeting*. Madrid, Spain, 2007. 9. 14-15
  - 5) Konno T, Ishihara K: Cytocompatible phospholipid polymer hydrogel "cell-container" for reversible entrapment of stem cells. *45th Annual Meeting of the Japanese Society for Artificial Organs and 2nd Meeting of the International Federation for Artificial Organs*. Osaka, 2007. 10. 28-31
  - 6) Choi J, Konno T, Matsuno R, Takai M, and Ishihara K: Regulation of cell response by multilayered phospholipids polymer hydrogels capable of controlling bioactive agents release. *1st Asian Biomaterials Congress (Integrated Congress of 6th Asian International Symposium on Biomaterials and 8th Asian Symposium on Biomedical Materials)*. Tsukuba, 2007. 12. 6-8
  - 7) Konno T, Ishihara K: Cytocompatible phospholipid polymer hydrogel "Cell-Container" for preservation of cells. *1st Asian Biomaterials Congress (Integrated Congress of 6th Asian International Symposium on Biomaterials and 8th Asian Symposium on Biomedical Materials)*. Tsukuba, 2007. 12. 6-8
  - 8) Ishihara K and Konno T: Cell Function Controllable Polymer Hydrogel System by Highly Cytocompatible Phospholipid Polymers. *1st Asian Biomaterials Congress (Integrated Congress of 6th Asian International Symposium on Biomaterials and 8th Asian Symposium on Biomedical Materials)*. Tsukuba, 2007. 12. 6-8
  - 9) Ishiyama N, Moro T, Miura T, Ohe T, Ito S, Konno T, Yoshikawa M, Ohyama T, Ishihara K, Nakamura K, Kawaguchi H: Biocompatible Anti-adhesion Effect of Biodissociated Phospholipid Polymer Hydrogel. *54th Annual Meeting of the Orthopaedic*

- Research Society*. San Francisco, USA, 2008. 3. 2-5
- 10) 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. *54th Annual Meeting of the Orthopaedic Research Society*. San Francisco, USA, 2008. 3. 2-5
- 11) Moro T, Takatori Y, Ishihara K, Kyomoto M, Yamamoto M, Karita T, Ito H, Nakamura K, Kawaguchi H: Advanced wear resistance of artificial hip joints by nano-scaled grafting with biocompatible phospholipid polymers. *54th Annual Meeting of the Orthopaedic Research Society*. San Francisco, USA, 2008. 3. 2-5
- 12) 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. 8<sup>th</sup> World Biomaterials Congress (WBC) 2008. 5. 28-6. 1 (Amsterdam, The Netherlands)
- 13) Kyomoto M, Moro T, Kawaguchi H, Takatori Y, Nakamura K, Ishihara K: Nanometer-scale high lubricious surface modification extends the durability of artificial joint. 8<sup>th</sup> World Biomaterials Congress (WBC) 2008. 5. 28-6. 1 (Amsterdam, The Netherlands)
- 14) 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. 8<sup>th</sup> World Biomaterials Congress (WBC) 2008. 5. 28-6. 1 (Amsterdam, The Netherlands)
- 15) Konno T, Ishihara K: Non-fluidic Cell Culture Medium for Maintaining Cell Functions; Cell-Container Based on Reversible Phospholipid Polymer Hydrogel with Highly Cytocompatibility. 8<sup>th</sup> World Biomaterials Congress (WBC) 2008. 5. 28-6. 1 (Amsterdam, The Netherlands)
- 16) 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).
- 17) Moro T, Takatori Y, Ishihara K, Kyomoto M, Karita T, Ito H, Nakamura K, Kawaguchi H: The effect of biocompatible polymer