

厚生労働科学研究費補助金  
(創薬基盤推進研究事業(政策創薬探索研究事業))

分担研究報告書

摺動面材料の検討

分担研究者 石原一彦 (東京大学大学院工学系研究科 教授)  
埜 隆夫 (東京医科歯科大学生体材料工学研究所 教授)  
京本政之 (京セラメディカル株式会社研究部 課責任者)

研究要旨：高齢者の数が加速的に増加している現代の社会において、病気や怪我などにより傷んだ関節を取り除き、人工関節に置きかえる人工関節置換術の重要性が大きくなっている。しかし、人工関節は、ポリエチレン(PE)の摩耗粉を起因とする人工関節周囲の骨吸収とそれによって誘発されるインプラントの弛みという課題を抱えている。したがって、PEの耐摩耗性の向上は強く要求されており、これまで多くの研究が行われてきた。我々はこの課題に対し、PE表面に生体適合性高分子である2-メタクリロイルオキシエチルホスホリルコリンポリマーをグラフト結合する新しい技術(PMPC処理)を開発した。PMPC処理を人工膝関節に応用するにあたり、適切な滅菌方法の選択は必須である。そこで本研究では、滅菌法として一般的なガンマ線照射法、ガスプラズマ法およびエチレンオキサイドガス法について、各滅菌がPMPC処理架橋PE(CLPE)の機械的特性、物理的特性および化学的安定性に与える影響について評価した。ガスプラズマおよびエチレンオキサイド滅菌法について、PMPC処理CLPEの機械的特性に影響を与える可能性が示唆されたものの、いずれの機械的特性もASTM F648を満たした。これに対し、物理的特性および化学的安定性は、いずれの滅菌方法からも影響を受けなかった。以上の結果より、PMPC処理CLPEへはいずれの滅菌も選択可能であると考えられた。

A. 研究目的

人工関節置換術は、病気や外傷などにより機能を失った関節を取り除き、人工の関節と置きかえる手術である。高齢者の数が加速的に増加している現在、その重要性はますます大きくなっている。人工関節の深刻な課題の一つに、インプラントの弛みが挙げられ

る。これは、摺動材料として用いられるポリエチレン(PE)とそれに組み合わせる金属またはセラミックとが摩擦することで生じるPEの摩耗粉がマクロファージによって貪食され、人工関節周囲の骨吸収が進むことによって引き起こされる。したがって、PEの摩耗粉の産生を抑えること、つまり

PE 材料の耐摩耗性を向上させることは、重要な課題の一つである。

我々はこれまでに、PE の表面に、優れた生体適合性を持つポリ(2-メタクリロイルオキシエチルホスホリルコリン)をグラフト結合させる新しい技術(PMPC 処理)を開発した。PMPC 処理によって PE 表面に形成した PMPC 層は、体内で水を吸収し、潤滑層として機能するように材料設計されている。これまでの研究で、PMPC 処理した架橋 PE(CLPE)ライナーは、約 20 年の歩行に相当する 2000 万回の人工股関節シミュレータ 試験においても高い耐摩耗性を示すことが明らかとなっている。

人工関節は医療機器であり、使用前には滅菌を施すことが必須である。一般に、医療機器の滅菌として、蒸気滅菌、エチレンオキサイドガス(EOG)滅菌、ガスプラズマ(GP)滅菌、ガンマ線滅菌等の高エネルギー線照射滅菌が挙げられる。蒸気滅菌は、高温高圧下での滅菌となるため、高温で物性が変化する PE の滅菌法としては不向きである。ガンマ線滅菌は、1960 年代より PE の滅菌方法として用いられている方法である。高エネルギー線であるガンマ線を PE に照射するため、PE の分子鎖は切断され、フリーラジカルを生じる。生成したフリーラジカルは、保たれる環境によって、架橋反応もしくは酸化反応を誘導する。酸化反応が誘導された場合、PE の分子鎖は切断されたままであるため、結果として長期的な機械的特性の低下の原因とな

る。EOG 滅菌は、1970 年代より使用されている滅菌法であり、有毒な EOG を直接流通させることによって滅菌を行う。低温で行い、材料劣化も小さいため、PE に適している。しかし、滅菌処理にかかる時間やコストが大きく、また、滅菌後の EOG の処理方法に課題を抱えている。1990 年代より使用され始めた比較的新しい滅菌法である GP 滅菌は、近年、病院施設を中心に急速に普及している。過酸化水素またはアルゴンガスを用いる方法があり、いずれも 50 以下の低温で実施できる。使用後のガスに有害性はないため、滅菌に必要な時間、ガス処理装置まで含めたコストは、EOG 滅菌と比較すると少ない。

昨年までの研究で、人工膝関節摺動面の材料として、至適 GUR1020 超高分子量 PE(UHMWPE)レジンに対し、75 kGy のガンマ線照射による架橋を施した CLPE は適切であることを見出した。本年は、この CLPE を用い、その表面を PMPC 処理した試験片に対してガンマ線滅菌、GP 滅菌、EOG 滅菌を行い、その機械的特性、物理的特性および化学的安定性を評価した。

## B. 研究方法

総ガンマ線照射量が 75 kGy となるよう各試験体を作製した後、PMPC 処理を施した。PMPC 処理 CLPE 試験体の機械的特性を評価するため、引張試験、衝撃試験およびスモールパンチ試験を、物理的特性を評価するため、密度測定および架橋密度測定を、化学的

安定性を評価するため、酸化誘導時間測定を実施した。図 1 に研究の流れを示す。

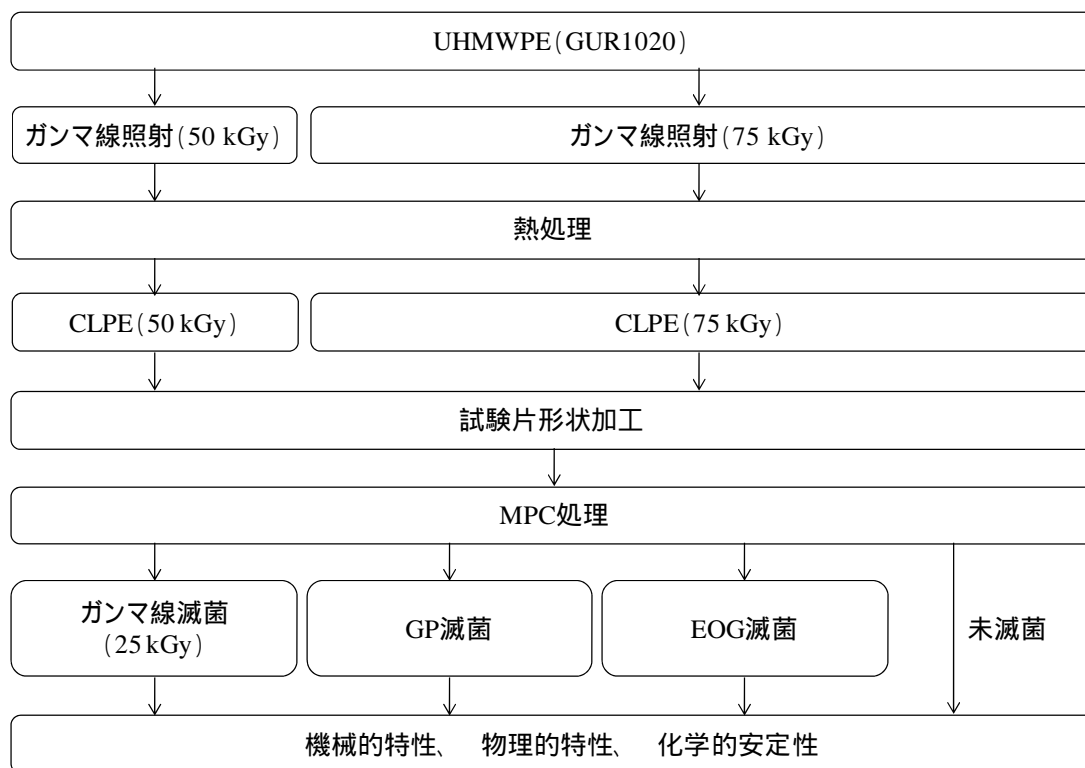


図 1. 試験の流れ

### 1. 種々の滅菌条件における PMPC 処理 CLPE の作製

#### PMPC 処理 CLPE (ガンマ線) の作製

UHMWPE 材 (GUR1020) に、不活性雰囲気にて 50 kGy のガンマ線を照射した。照射後、120 の熱処理を行い、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、MPC 水溶液 (0.5 mol/L) 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、5.0 mW/cm<sup>2</sup> の紫外線 (中心波長 350 nm) を 90 分間照射することでグラフト重合を行った。照射中、MPC 水溶液を 60 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。得られた PMPC 処理 CLPE に不活性雰囲気下でガンマ線を照射し、PMPC 処理 CLPE (ガンマ線) を得た。

PMPC 処理 CLPE (GP) および PMPC 処理 CLPE (EOG) の作製

UHMWPE 材 (GUR1020) に、不活性雰囲気にて 75 kGy のガンマ線を照射した。照射後、120 の熱処理を行い、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、B-1 項と同じ方法で PMPC 処理を行った。得られた PMPC 処理 CLPE にガスプラズマ滅菌およびエチレンオキサイドガス滅菌を施し、PMPC 処理 CLPE (GP) および PMPC 処理 CLPE (EOG) を得た。対照として、滅菌前の PMPC 処理 CLPE (未滅菌) を用いた。

## 2. PMPC 処理 CLPE の評価

### 機械的特性

引張試験を ASTM D638 を参考に実施した。機械加工により 号試験片を作製し、B-1 項の要領で PMPC 処理 CLPE 試験体を作製した。試験速度 50 mm/min にて島津製作所製オートグラフ AGS-5kNG を用い、破断点強度および破断点歪みを評価した。

アイゾット衝撃試験を ASTM F648 を参考に実施した。機械加工により  $63.5 \times 6.4 \times 12.7 \text{ mm}^3$  の試験片を作製し、B-1 項の要領で PMPC 処理 CLPE 試験体を作製した。ノッチ深さ  $4.57 \pm 0.08 \text{ mm}$  のダブルノッチを入れ、ハンマー容量 3.92 J にて東洋精機製作所製アイゾット衝撃試験機を用い、衝撃強度を測定した。

スモールパンチ試験は、ASTM F2183 を参考に実施した。機械加工に

より  $6.4 \times 0.5 \text{ mm}^3$  の試験片を作製し、B-1 項の要領で PMPC 処理 CLPE 試験体を作製した。試験速度 0.5 mm/min にて万能試験機 INSTRON 5500N を用い、破断点変位、最大荷重および破断エネルギーを評価した。

### 物理的特性

各滅菌後の PMPC 処理 CLPE の架橋密度の計測を、F.W. Shen et al.; J. Polym. Sci. Part B, Polym. Phys. 34 (1996) の方法を参考に実施した。機械加工により  $23 \times 23 \times 1 \text{ mm}^3$  の試験片を作製し、B-1 項の要領で PMPC 処理 CLPE 試験体を作製した。試験片の重量を測定した後 ( $V_1$ )、0.5 wt% の 2-t-ブチル-4-メチルフェノールを含有する 130 の *p*-キシレンに 72 時間浸漬した。取り出した後、再度重量を測定し ( $V_2$ )、アセトンに浸漬後、60 の真空下で乾燥させ、重量を測定した ( $V_3$ )。膨張度  $q$  は重量増加と PE およびキシレンの密度から求め、架橋密度は下記の計算式を用いて求めた。

(a) 膨張度、 $q$

$$q = V_2 / V_3$$

(b) 網目鎖密度、 $v^*$

$$v^* = \text{Ln}(1 - q^{-1}) + q^{-1} + \chi q^2 / V_1 (q^{-2/3} - 0.5q^{-1})$$

$$V_1 = 136 \text{ mL/mol}, \chi = 0.37 (\text{PE})$$

(c) 架橋点間数平均分子量、 $M_c$

$$1 / M_c = v^* V$$

$V$ : アルコール置換法により実測した CLPE の密度

(d) 架橋密度、XLD

$$XLD = M_0 / M_C$$

$$M_0 = 14 \text{ (PE)}$$

化学的安定性

酸化誘導時間測定は ASTM D3895 に準拠して TA Instrument 製 DSC-Q100 で評価した。機械加工により  $2.5 \times 1 \text{ mm}^3$  の試験片を作製し、B-1 項の要領で PMPC 処理 CLPE 試験体を作製した。

50 mL/min での窒素供給下にて、30 分間試験片を静置した後、20 /min で 200 まで加熱し 5 分間静置した。その後、50 mL/min で酸素を供給し、酸化誘導時間を測定した。

### C. 研究結果

機械的特性

図 2 に各滅菌後の試験片の引張試験より得られた (a) 最大強度および (b) 破断点歪みを示す。Dunnett 法により、PMPC 処理 CLPE (未滅菌) と各滅菌後の試験片の評価を行った。PMPC 処理 CLPE (GP) が滅菌前と比較して有意に低い最大強度を示した。破断点歪みは滅菌前後で有意な差がみられなかった。いずれの滅菌条件においても最大強度および破断点歪みともに ASTM F648 の規格を満たす結果であった。

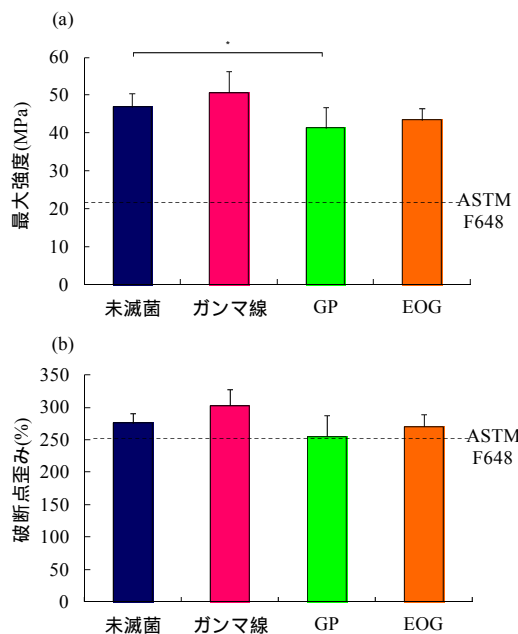


図 2. 各滅菌条件での (a) 最大強度および (b) 破断点歪み (\*:  $p < 0.05$ )

図 3 に各滅菌後の試験片のアイゾット衝撃試験結果を示す。Dunnett 法により、PMPC 処理 CLPE (未滅菌) と各滅菌後の試験片の評価を行ったところ、PMPC 処理 CLPE (GP) および PMPC 処理 CLPE (EOG) は有意に高い衝撃強度を示した。いずれの滅菌条件においても ASTM F648 の規格を満たす結果であった。

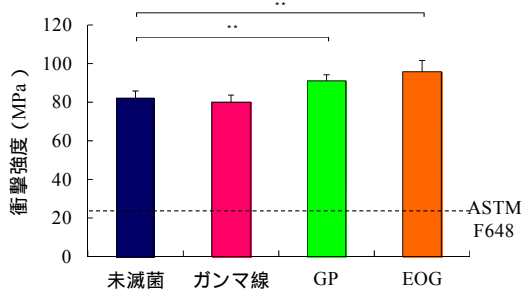


図 3. 各滅菌条件での衝撃強度 (\*\*:  $p < 0.01$ )

図4に各滅菌後の試験片のスモールパンチ試験により得られた(a)破断点距離、(b)最大荷重および(c)破断エネルギーを示す。

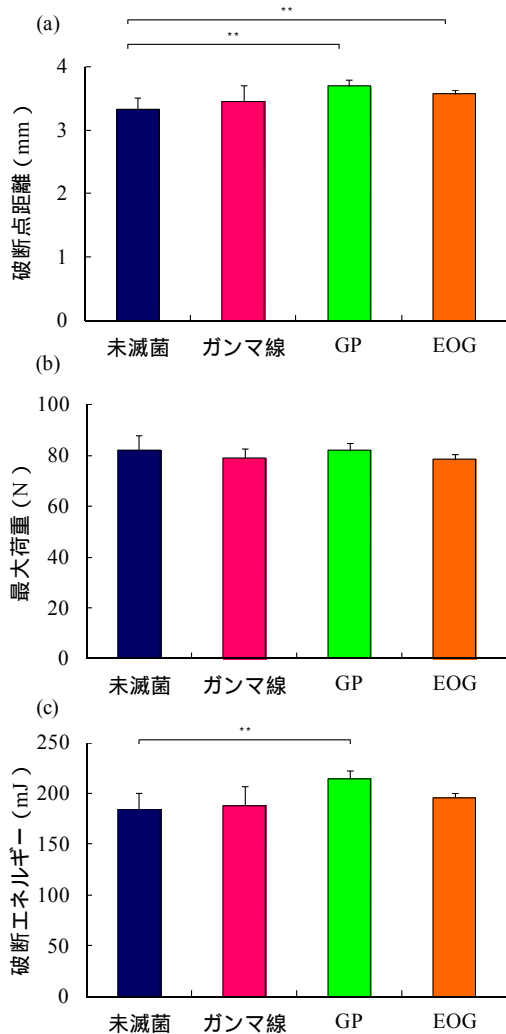


図4. 各滅菌条件での(a)破断点距離、(b)最大荷重および(c)破断エネルギー (\*\*:  $p < 0.01$ )

Dunnett法により、PMPC処理CLPE(未滅菌)と各滅菌後の試験片の評価を行ったところ、最大荷重はいずれの滅菌前後においても有意差がなかった。破断点距離は、PMPC処理CLPE(GP)、PMPC処理CLPE(EOG)が

滅菌前と比較して有意に高い値を示した。破断エネルギーは、PMPC処理CLPE(GP)が滅菌前と比較して有意に高い値を示した。その他の滅菌前後には有意差はみられなかった。

#### 物理的特性

図5に各滅菌条件でのPMPC処理CLPEの架橋密度を示す。Dunnett法により、いずれの滅菌前後においても有意な差がない結果となった。

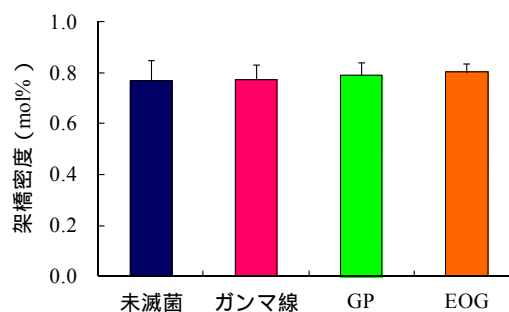


図5. 各滅菌条件でのPMPC処理CLPEの架橋密度

#### 化学的安定性

図6に各滅菌条件でのPMPC処理CLPEの酸化誘導時間を示す。Dunnett法により、いずれの滅菌前後においても有意な差がない結果となった。

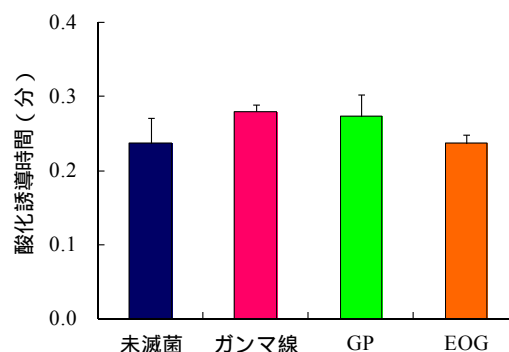


図6. 各滅菌条件でのPMPC処理CLPEの酸化誘導時間

#### D. 考察

本研究では、ガンマ線滅菌、GP 滅菌およびEOG 滅菌がPMPC処理CLPEへ与える影響について検討した。

総ガンマ線照射量を揃えるために、ガンマ線滅菌用試験片は50 kGy ガンマ線照射（架橋） 熱処理 25 kGy ガンマ線照射（滅菌）の工程を経て作製するのに対し、未滅菌、GP 滅菌およびEOG 滅菌用試験片は75 kGy ガンマ線照射 熱処理の工程により作製した。この工程の違いがあるにも関わらず、機械的特性の評価において、ガンマ線滅菌後の試験片は未滅菌のものと比較して有意に差がない結果を示した。

一方、GP 滅菌後の試験片は滅菌前と比較して、有意に低い引張強度および有意に高い衝撃強度とスモールパンチ試験結果と相反する結果を示した。滅菌前後で同一の棒材を使用しており、架橋密度測定の結果からも基材由来の原因とは考えにくい。また、一般にGP 滅菌は基材に影響の少ない低温プラズマを用いており、PEの機械的特性に影響しないと考えられている。今回の試験においてもGP 滅菌工程に特段の異常は見られなかった。これらのことより、試験片の製作条件および試験実施時の条件等が機械的特性に大きく影響を与えたと考えられ今後再検討が必要である。

さらに、EOG 滅菌後の試験片について滅菌前と比較して有意に高い衝撃強度およびスモールパンチ試験結果を得た。EOG 滅菌用の基材は未滅菌と

同じものを使用している。また、EOG 滅菌はEOGを基材に流通させる滅菌法であり基材への影響が少ないと考えられている。このため、GP 滅菌と同様に、試験片の製作条件および試験実施時の条件等が機械的特性に大きく影響を与えたと考えられ今後再検討が必要である。

しかし、いずれの滅菌を施したPMPC処理CLPEもASTM F648の規格を満たす結果となり、いずれの滅菌によっても人工関節材料としての機械的特性を担保できることがわかった。

化学的安定性の評価として各種滅菌後の酸化誘導時間を測定したところ、いずれの滅菌を施したPMPC処理CLPEも滅菌前と比較して有意な差がなく、滅菌による基材の化学的変質の可能性がないことがわかった。

以上の結果よりPMPC処理CLPEへの滅菌は、ガンマ線滅菌、GP 滅菌およびEOG 滅菌のいずれも選択可能であると考えられた。

#### E. 結論

PMPC処理CLPEへの滅菌による機械的特性、物理的特性および化学的安定性への影響を評価した。各滅菌によって機械的特性に影響を与える可能性が示唆されたが、試験片作製条件等の検討が必要であると考えられた。いずれの滅菌条件においてもASTM F648を満たす機械的特性を得た。物理的特性および化学的安定性に各滅菌は影響を与えなかった。PMPC処理

CLPE へはいずれの滅菌も選択可能であると考えられた。

これらの滅菌条件にて得られた PMPC 処理 CLPE は、長寿命型人工膝関節としての使用が期待される。

#### 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, Yamane S, Watanabe K, Hashimoto M, Takatori Y, Tanaka S, Ishihara K: Poly(2-methacryloyloxyethyl phosphorylcholine) grafting and vitamin E blending for high wear resistance and oxidative stability of orthopedic bearings. *Biomaterials* (in press)
- 2) Kyomoto M, Moro T, Yamane S, Hashimoto M, Takatori Y, Ishihara K: Effect of UV-irradiation intensity on graft polymerization of 2-methacryloyloxyethyl phosphorylcholine on orthopedic bearing substrate. *J Biomed Mater Res A* (in press)
- 3) Moro T, Takatori Y, Kyomoto M, Ishihara K, Hashimoto M, Ito H, Tanaka T, Oshima H, Tanaka S, Kawaguchi H: Long-term hip simulator testing of the artificial hip joint bearing surface grafted with biocompatible phospholipid polymer. *J Orthop Res* 32(3): 369-376, 2014.
- 4) Moro T, Kyomoto M, Ishihara K, Saiga K, Hashimoto M, Tanaka S, Ito H, Tanaka T, Oshima H, Kawaguchi H, Takatori Y: Grafting of poly (2-methacryloyloxyethyl phosphorylcholine) on polyethylene liner in artificial hip joints reduces production of wear particles. *J Mechan Behav Biomed Mater* 34: 100-106, 2014.
- 5) Fukazawa K, Li Q, Seeger S, Ishihara K: Direct observation of selective protein capturing on molecular imprinting substrates. *Biosens Bioelectron* 40(1): 96-101, 2013.
- 6) Byambaa B, Konno T, Ishihara K: Photoresponsive and cytocompatible polymer substrate for maintaining higher functionality of photoinduced detached cells. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces* 103: 489-495, 2013.
- 7) Lee S, Matsuno R, Ishihara K, Takai M: Electron transfer with enzymes on nanofiliform titanium oxide films with electron-transport ability. *Biosens Bioelectron* 40: 289-293, 2013.
- 8) Kyomoto M, Moro T, Yamane S, Hashimoto M, Takatori Y, Ishihara K: Poly(ether-ether-ketone) orthopedic bearing surface modified by self-initiated surface grafting of poly(2-methacryloyloxyethyl phosphorylcholine) *Biomaterials* 34: 7829-7839, 2013.
- 9) Lin X, Konno T, Takai M, Ishihara K: Redox phospholipid polymer microparticles as doubly functional polymer support for immobilization of enzyme oxidase. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces* 102: 857-63, 2013.
- 10) Hanawa T: Research and development of metals for medical devices based on clinical needs. *Sci Technol Adv Mater* 13: 064102, 2013.
- 11) Tsutsumi Y, Kobayashi E, Ogo M, Suyalatu, Migota S, Doi H, Nomura N, Noda K, Hanawa T: Accelerated calcium phosphate formation on titanium utilizing galvanic current between titanium and gold in Hanks' solution. *Mater Trans* 54: 149-155,



- 2013.
- 12) Zhu S, Xie G, Qin F, Wang X, Hanawa T: Ti Particles dispersed Ti-based metallic glass matrix composite prepared by spark plasma sintering. *Mater Trans* 54: 1335-1338, 2013.
- 13) 茂呂徹, 京本政之, 高取吉雄: 人工股関節ポリエチレンライナーの MPC 処理. *Bone Joint Nerve* 10(3): 417-424, 2013.
2. 学会発表
- 国内学会
- 1) 坂田翔, 井上祐貴, 石原一彦: 種々の力が作用するポリマーブラシ表面におけるタンパク質の吸着挙動. 第 62 回高分子学会年次大会. 京都, 5.29-31, 2013.
- 2) 井上祐貴, 石原一彦: タンパク質吸着挙動における溶解鎖ポリマーブラシ表面の動的特性の役割. 第 62 回高分子学会年次大会. 京都, 5.29-31, 2013.
- 3) 石原一彦, 深澤今日子, 井上祐貴, 金野智浩, 京本政之, 茂呂徹: マテリアル光科学の創成を基盤とする超バイオ機能表面構築技術の開拓. 第 13 回東京大学生命科学シンポジウム. 東京, 6.8, 2013.
- 4) 石原一彦, 金野智浩, 井上祐貴: ナノメディシン分子科学. 第 13 回東京大学生命科学シンポジウム. 東京, 6.8, 2013.
- 5) 山根史帆里, 京本政之, 茂呂徹, 雑賀健一, 石原一彦, 高取吉雄: 人工関節環境下における PMPC 処理 CLPE の耐摩耗性検討. 第 13 回東京大学生命科学シンポジウム. 東京, 6.8, 2013.
- 6) 石原一彦: 細胞工学・組織再生医療を担うポリマーバイオマテリアルの創出. 新化学技術推進協会ライフサイエンス技術部会・材料分科会講演会. 東京, 6.11, 2013.
- 7) 塙隆夫. 医療ニーズに基づいた金属材料の生体機能化. 科学技術フォーラム第 133 回セミナー. 東京, 7.3, 2013.
- 8) 塙隆夫. 生体材料の表面処理. 表面技術協会めっき部会 7 月例会. 東京, 7.31, 2013.
- 9) 坂田翔, 井上祐貴, 石原一彦: タンパク質非吸着を実現する表面相互作用力の定量解析. 第 62 回高分子討論会. 金沢, 9.11-13, 2013.
- 10) 新関尚史, 野田和彦, 堤祐介, 蘆田茉希, 陳鵬, 土居壽, 塙隆夫: 抗菌性と硬組織適合性を両立する Ti 表面の創製. 2013 年秋期講演大会(第 153 回) 日本金属学会. 石川, 9.17-19, 2013.
- 11) 石原一彦: 医工連携による長寿命型人工股関節の創出. 東京大学疾患生命工学研究センター開所 10 周年記念シンポジウム. 東京, 9.24, 2013.
- 12) 石原一彦: バイオミメティックポリマーバイオマテリアル技術を搭載した長寿命人工関節の実現. 山形大学特別講演会. 山形, 10.21-22, 2013.
- 13) 石原一彦: ポリマー系医療材料の現状と展望. 日本学術振興会加工プロセスによる機能発現第 176 委員会第 24 回研究会. 東京, 11.1, 2013.
- 14) 塙隆夫. 金属材料の医療応用と研究最前線. 加工プロセスによる材料新機能発現第 176 委員会第 24 回研究会. 東京, 11.1, 2013.
- 15) 迫田秀行, 京本政之, 井上祐貴, 石原一彦, 新見伸吾: 人工関節摺動面材料の形状変化に基づく新規摩耗量評価法の開発. 第 40 回日本臨

- 床バイオメカニクス学会. 神戸, 11.22-23, 2013.
- 16) 新関尚史, 堤祐介, 蘆田茉希, 陳鵬, 土居壽, 野田和彦, 埴隆夫: Ti 表面への抗菌性酸化皮膜の形成とその評価. 第 35 回日本バイオマテリアル学会, 東京, 11.25-26, 2013.
  - 17) 石原一彦: 細胞工学・組織再生医療を担うポリマーバイオマテリアルの創出. 日本バイオマテリアル学会北陸ブロック講演会. 富山, 12.16, 2013.
  - 18) 京本政之: バイオミメティック技術を基盤とした新しい人工関節の開発と実用化. 第 3 回国際産学連携低侵襲医療シンポジウム. 東京, 1.15, 2014.
  - 19) 金野智浩, 石原一彦: 先端バイオマテリアル工学を基盤とするナノ医療革命. 東大病院先端医療開発フォーラム (アカデミア発研究開発における産官学連携の加速). 東京, 1.24, 2014.
  - 20) 京本政之: リン脂質ポリマー処理架橋ポリエチレンとセラミック骨頭による摺動面の摩耗特性. 第 44 回日本人工関節学会. 宜野湾, 2.21-22, 2014.
  - 21) Chen P, Ashida M, Doi H, Tsutsumi Y, Hanawa T: Effect of metal surfaces on osteoblast-like cell behaviors in vitro. 日本金属学会 2014 年春期 (第 154 回) 講演大会. 東京, 3.21-23, 2014.
- 国際学会
- 1) Ishihara K: Intracellular dynamics of oligopeptide-modified phospholipid polymer nanoparticles. Society for Biomaterials (SFB). Boston, USA, 4.10-13, 2013.
  - 2) Fukazawa K, Ishihara K: Versatile Surface Modification of Biomaterials Using Biocompatible and Photoreactive Phospholipid polymer. Society for Biomaterials (SFB). Boston, USA, 4.10-13, 2013.
  - 3) Sakata S, Inoue Y, Ishihara K: Interaction Forces Related to Protein Adsorption on Polymer Brush Surfaces. Society for Biomaterials (SFB). Boston, USA, 4.10-13, 2013.
  - 4) Inoue Y, Onodera Y, Ishihara K: Initial Cell Adhesion on RGD-immobilized Phospholipid Polymer Brush Layer with Different Molecular Mobility. Society for Biomaterials (SFB). Boston, USA, 4.10-13, 2013.
  - 5) Kyomoto M, Moro T, Yamane S, Takatori Y, Ishihara K: Smart modification of PEEK by self-initiated surface graft polymerization for orthopedic bearings. 1st PEEK International Meeting. Philadelphia, USA, 4.25-26, 2013.
  - 6) Inoue Y, Ishihara K: Water Structure on Biocompatible Polymer Brush Surfaces. The 4th Asian Biomaterials Congress. Hong Kong, China, 6.26-29, 2013.
  - 7) Hanawa T: Development of new alloys and functional surfaces meeting clinical demands. The 4th Asian Biomaterials Congress, Hong Kong, 6.26-29, 2013.
  - 8) Ishihara K, Kyomoto M: Photoinduced and self-initiated fabrication of biocompatible phospholipid polymer layer on poly(ether-ether-ketone) (PEEK). 4th Asian Biomaterials Congress. Hong Kong, China, 6.26-29, 2013.
  - 9) Hanawa T: Biofunctionalization of metallic materials. The 8th Pacific Rim International Congress on Advanced Materials and Processing (PRICM-8). Hawaii, USA, 8.4-9, 2013.
  - 10) Hanawa T: Research and

- development of metals for medical devices based on clinical needs. 5th TMDU International Summer Program (ISP2013), Tokyo, Japan, 8.26, 2013.
- 11) Hanawa T, Kyuzo M, Inoue Y, Nagai A, Tsutsumi Y, Doi H, Ishihara K: Electrodeposition of phospholipid polymer to titanium to improve the biocompatibility. 25th European Conference on Biomaterials, Madrid, Spain, 9.8-12, 2013.
  - 12) Ishihara K: Photoinduced and self-initiated biocompatible surface modification on poly(ether-ether-ketone) medical device. 韓国バイオマテリアル学会. Seoul, Korea, 9.25-28, 2013.
  - 13) Kyomoto M, Moro T, Yamane S, Saiga K, Takatori Y, Ishihara K: Effects of antioxidative substrate and cartilage-inspired surface on the durability of acetabular liner. 6th International UHMWPE Meeting. Torino, Italy, 10.10-11, 2013.
  - 14) Siskey RL, Kurtz SM, Kyomoto M, Ueno M, Weisenburger J, Haider H: Wear Performance of MPC-grafted UHMWPE for Total Hip Replacement. 6th International UHMWPE Meeting. Torino, Italy, 10.10-11, 2013.
  - 15) Hanawa T: Introduction of IBB and development of metallic materials for medicine. Joint Symposium between Chulalongkorn University and IBB/TMDU on Biomedical Materials and Engineering, Bangkok, Thailand, 10, 2013.
  - 16) Ishihara K: Cell membrane permeable and cytocompatible phospholipid polymer nanoprobe conjugated with molecular beacons. ナノメディシン協会国際シンポジウム. Kitakyushu, Japan, 11.7-9, 2013.
  - 17) Hanawa T: Development of new alloys and surface treatment techniques meeting clinical demands. 2013 Research Center for Oral Disease Regulation of the Aged International Symposium. Gwangju, Korea, 11, 2013.
  - 18) Hanawa T: Current and future metal-based biomaterials. The 30th Taiwan and Japan Engineering Symposium, Kaohsiung, Taiwan, 11.17, 2013.
  - 19) Hanawa T: Recent researches on surface modification of metals for biomedical use. The 30th Taiwan and Japan Engineering Symposium, Kaohsiung, Taiwan, 11.17, 2013.
  - 20) Tsutsumi Y, Niizeki N, Chen P, Ashida M, Doi H, Noda K, Hanawa T: Improvement of biocompatibility of metallic biomaterial by electrochemical surface treatments. International Conference on Surface Engineering (ICSE2013), Busan, Korea, 11.18-21, 2013.
  - 21) Hanawa T: Biofunctionalization of metallic materials meeting clinical demands. TMDU-TMU Symposium on Advances of Biomaterials and Regenerative Medicine. Taipei, Taiwan, 11.30, 2013.
  - 22) Ishihara K: Bioinspired phospholipid polymer biomaterials for innovative medical device. International Conference on Bioinspired and Zwitterionic Materials. Hangzhou, China, 12.1-5, 2013.
  - 23) Hanawa T: Research and development of metallic biomaterials meeting clinical demands. 5th International Conference on Mechanics of Biomaterials and Tissues (ICMoBT 2013), Barcelona, Spain, 12.8-12, 2013.
  - 24) Hanawa T: Development of new alloys and surface modification techniques based on clinical demand. International Symposium on EcoTopia Science 2013 (ISETS '13)

-Innovation for Smart Sustainable Society-. Nagoya, Japan, 12.13-15, 2013.

H. 知的財産権の出願・登録状況  
特になし。