

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））

総括研究報告書

生体親和性材料によるナノ表面処理を用いた 画期的な人工膝関節の開発に関する研究

主任研究者 茂呂 徹（東京大学医学部附属病院 特任准教授）

研究要旨：本研究の目的は、生体親和性に優れた MPC ポリマー（PMPC）のナノ表面処理技術を応用し、耐久性と抗感染能に優れた画期的な人工膝関節を開発することである。今年度は、 摺動面材料の検討、 荷重支持性の検討、 摩耗抑制効果の検討、 抗感染性の検討、を行った。

摺動面材料の検討では、機械特性と物理特性から評価し至適超高分子量ポリエチレン（UHMWPE）レジンが GUR1020 であることを明らかにするとともに、PMPC 処理 PE の滅菌には、一般的な医療機器の滅菌法であるガンマ線照射法、ガスプラズマ法、エチレンオキサイドガス法のいずれも適応が可能であることを明らかにした。また、表面損傷による異常摩耗を防ぐため、超硬質表面化コバルトクロム（CoCr）合金を創出した。

荷重支持性の検討では、Roller-on-flat 型摩擦試験機を用いて、接触面圧、摺動速度、表面粗さおよび潤滑液成分を変化させたときの摩擦係数を計測し、PMPC 処理による水和潤滑ゲル層の潤滑モードを評価した。また、Pin-on-disk 型摩耗試験機を用いた衝撃-摺動条件下において、CLPE 表面に PMPC 処理を施すと高い耐摩耗性を得られること、基材の厚さが薄くなると摺動面及び背面において摩耗が進行する危険性が高くなることが明らかとなった。

摩耗抑制効果の検討では、膝関節シミュレーターを用い検討した。この結果、ガンマ線照射線量の増加にともない、インサートの摩耗が抑制されることが示された。また、PMPC 処理を CLPE 表面に施すことによって、インサートの摩耗が著しく抑制されることが示された。さらに、ガンマ線滅菌およびガスプラズマ滅菌したインサートの両方で、PMPC 処理の摩耗抑制効果が示された。

抗感染性の検討では、まず金属表面の PMPC 処理について、溶液濃度・処理時間等の至適条件を確立した。また、これらの表面処理表面について、タンパク質吸着、細菌付着、バイオフィーム形成が抑制されることを明らかにした。

以上の研究成果は、生体親和性材料によるナノ表面処理を用いた画期的な人工膝関節の開発を推進しうるものであり、革新的な人工膝関節の臨床応用が期待できる内容であった。

分担研究者

中村耕三	(国立障害者リハビリテーションセンター 総長)
川口 浩	(東京厚生年金病院 脊椎脊髄センター センター長)
石原一彦	(東京大学大学院工学系研究科 教授)
村上輝夫	(九州大学工学研究院 教授)
宮本比呂志	(佐賀大学医学部附属病院 教授)
塙 隆夫	(東京医科歯科大学 生体材料工学研究所 教授)
中川 匠	(帝京大学医学部附属病院 教授)
武富修治	(東京大学医学部附属病院 助教)
岡 敬之	(東京大学医学部附属病院 助教)
京本政之	(京セラメディカル株式会社 課長)

A. 研究目的

膝関節の機能障害は変形性関節症などの疾患や外傷によって起こる。申請者らの調査では、変形性膝関節症の患者は国内に約 2300 万人存在し、その 1/4 ~ 1/3 は有症性と推定できる (J Bone Miner Metab, 2009)。機能障害は加齢とともに悪化し、高齢化が急速に進む我が国では、歩行困難に陥る患者が増加している。実際、人工膝関節全置換術の件数は年率 10% で増加し、年間に 6 万件以上行われている。しかし人工膝関節には、1) UHMWPE 製コンポーネントの摩耗・破損、2) 非感染性弛み、3) 感染、などの合併症が伴う。このため、こうした合併症を激減させる画期的な人工膝関節のニーズは高い。

焦点となる UHMWPE の変化を人工股関節と比較すると、人工股関節では主として凝着摩耗が起こるのに対し、人工膝関節では凝着摩耗に加え、剥層・孔形成・疲労によるひび

割れなどの特異な変化を示す。また、感染は人工膝関節の 1~2% に発生するが、これは人工股関節の約 2 倍である。これらは、画期的な人工膝関節を設計する条件が、人工股関節の場合とは異なることを示す。

画期的な人工膝関節の開発には、画期的な基盤技術が不可欠である。申請者らは平成 15 年度長寿科学総合研究事業の医工・産官学連携研究を通じて、親水性と生体親和性に優れた合成リン脂質、MPC ポリマーを約 100 ~ 200 nm の厚さで材料表面に結合させる技術 (PMPC 処理)を開発した (Nature Materials, 2004 他) (平成 17 年度長寿科学振興財団会長賞)。PMPC 処理は、生体の軟骨表面と同様のリン脂質構造を材料の表層に構築し、水和潤滑表面を創出する画期的な独創技術である (関連特許 17 件)。この技術を搭載した人工股関節は、既に実用化されている (AQUALA®)。しかし人工股関節と比

べ、人工膝関節は関節面の適合性が低く、屈伸運動に roll-back と呼ばれる滑り運動が加わるなど、摺動条件が全く異なる。このため、PMPC 処理が効果を発揮するには、前述の剥層・孔形成・疲労によるひび割れなど膝特有の現象も考慮に入れた新たな研究が必要である。また、PMPC 処理した表面は、細胞やタンパク質の吸着を抑制することから、感染の誘因となるバイオフィルムの形成を抑制する効果も期待できる。

本研究の目的は、生体親和性に優れた MPC ポリマーのナノ表面処理技術を応用し、耐久性と抗感染能に優れた画期的な人工膝関節を開発することである。この目的で、1) 衝撃吸収能を有する水和潤滑ゲル層の創出、2) 耐摩耗性に優れた関節摺動面の創出、3) 抗感染性表面の創出を達成するための基礎検討を完成させた。

B. 研究方法

摺動面材料の検討

(分担研究者：石原一彦・埴隆夫・京本政之)

1. 至適架橋条件の検討

PMPC 処理効果を効率的に発揮する至適架橋条件を検討するため、種々のガンマ線照射量で架橋した PE (CLPE) を作製し、機械的特性を評価した。

分子量の異なる 2 種類の圧縮成型ポリエチレン材 (GUR1020 および GUR1050) に、25 ~ 100 kGy のガンマ線を照射した。照射後、120 の熱処理を行ない、CLPE を得た。徐冷後、

機械加工により各種機械的特性評価用の CLPE 試験体を作製した。

得られた種々のガンマ線照射量による CLPE 試験体の機械的特性について、ASTM F648-10 規格および ISO5834-part2 規格を参照し、1) 密度測定、2) 架橋密度測定、3) 引張り試験、4) アイゾット衝撃試験、5) 硬さ測定、6) 結晶化度測定、7) クリーブ変形測定、8) 微小多軸引張り試験 (スモールパンチ試験) により評価した。

2. 滅菌方法の検討

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、引張り試験、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。

1) 種々の滅菌条件における PMPC 処理 CLPE の作製

a) 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。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。

b) 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、PMPC 処理を行った。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

a) 機械的特性

引張試験、アイゾット衝撃試験、スモールパンチ試験にて評価した。

b) 物理的特性

架橋密度にて評価した。

c) 化学的安定性

酸化誘導時間測定にて評価した。

2. 超硬質表面化コバルトクロム (Co-Cr) 合金の検討

超硬質表面化 Co-Cr 合金の検討材料には、Co-28Cr-6Mo 合金の熱間圧延丸棒材 (ASTM F1537 合金) を用いた。本丸棒材を機械加工により所望の試験片形状に機械加工した後、試験片評価面を #2400 までの炭化ケイ素の研磨紙による湿式研磨およびコロイダルシリカによるバフ研磨を施し、浸炭熱処理前の試験片を得た。この試験片を用いて、HF+N₂ 混合ガス雰囲気下で 350 にて 2 時間保持の活性化熱処理を施した後、CO+H₂+N₂ 混合ガス雰囲気下で 500 にて 32 時間保持の浸炭

熱処理を施した。浸炭熱処理後、スレーティング除去を目的として、35% HNO₃ 水溶液中にて酸洗浄を施し、評価面にコロイダルシリカによるバフ研磨を施し、浸炭熱処理試験片を得た。

試験片表面の、X 線回折 (XRD) 分析・マイクロビッカースによる硬さ測定・グロー放電発光分光 (GDOES) 分析・走査型電子顕微鏡 (SEM) による低温浸炭層厚の測定を行った。

衝撃耐久性の検討

(分担研究者：中村耕三・村上輝夫・岡敬之)

1. PMPC 処理 PE (CLPE) の作製

1) 試薬

MPC モノマーは、日油製を用いた。PE 基材には、人工股関節に使用されている架橋 PE (CLPE) を用いた。

2) PMPC 処理

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 mW/cm² の紫外線を 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 を得た。

2. Roller-on-flat 摩耗試験装置を用いた PMPC 処理 CLPE の摩耗特性試験

Flat 型試験片には、接触面圧を変化させるため、表面形状をフラット、曲率半径 35 mm および 30.5 mm の曲面とした未処理 CLPE および PMPC 処理 CLPE を用いた。Roller 型試験片には、アルミナセラミックスを用いた。潤滑液には精製水および 30% ウシ胎児血清溶液 (FBS) を用いた。垂直荷重は 100 N とし、摺動速度は 9.42 mm/s から 1500 mm/s まで変化させ、摺動距離 377 m まで摩擦試験を行った。動摩擦係数は、Roller-on-flat 試験機に設置されたロードセルより摺動動作中に検出される摩擦力および Roller より加えている垂直荷重より算出した。あわせて、摩擦試験後の Flat 試験片表面 PMPC 層の残存を Rhodamine 6G を用いた蛍光顕微鏡観察により確認した。

3. Pin-on-disk 摩耗試験装置を用いた PMPC 処理 CLPE の摩耗特性試験

ASTM F732-00 規格、F2025-06 規格を参考に、pin-on-disk 型摩耗試験装置を用い、衝撃-摺動試験を行った。Disk 型試験片には、厚さ 3 mm/6 mm の未処理 CLPE/PMPC 処理 CLPE を用い、pin 型試験片には、コバルトクロム合金 (Co-Cr) を用いた。衝撃-摺動試験は、37 のウシ血清中にて行った。最大荷重は 150 N とし、摺動距離 10 mm、摺動速度 1 Hz の条件で 200 万サイクルまで試験を行った。衝撃-摺動試験は、5 万、20 万、50

万、100 万および 200 万サイクル終了時に潤滑液の交換を行うと同時に、disk 型試験片の回収、洗浄、乾燥、重量測定を行った。併せて、厚さ 3 mm または 6 mm の未処理 CLPE および PMPC 処理 CLPE の試験片の soak 試験を行い、その重量変化から吸水量を補正することで摩耗量を算出した。また、外観観察を行うとともに、デジタルマイクロスコープ (キーエンス製 VHX-200) を用いて摺動部の観察、走査型共焦点レーザー顕微鏡 (オリンパス製 OLS1200) を用いたディスク試験片表面の衝撃部・背面の孔部の観察、マイクロ CT 装置 (島津製作所製 InspeXio) を用いたディスク試験片内部の観察を行った。

摩耗抑制効果の検討

(分担研究者：川口浩・中川匠・武富修治)

1. CLPE インサートの作製

PE 基材には、人工関節摺動部材として広く使用されている、GUR1020 UHMWPE を用いた。ガンマ線架橋線量による摩耗低減効果を比較するため、25、40、50 および 75 kGy のガンマ線照射を行った。CLPE はガンマ線照射後、フリーラジカルを除去するため、熱処理を実施した。人工膝関節インサートを作製し、25 kGy のガンマ線滅菌を施した。

2. PMPC 処理

-2.の方法に準じて行った。

3. 滅菌

滅菌操作が PMPC 処理効果に与える影響を検討するため、線滅菌またはガスプラズマ滅菌を行った PMPC 処理 CLPE インサートを準備した。

4. 膝関節シミュレーター試験機を用いた摩耗試験

膝関節シミュレーター試験機を用い、インサートの摩耗特性試験を行った。インサートと対向させる大腿骨コンポーネントは Co-Cr-Mo 合金により作製した。潤滑液には 27%ウシ胎児血清を用いた。シミュレーター試験は ISO 14243 に基づき、ヒトの歩行動作を再現した動作条件で 500 万サイクルの試験を行った。50 万サイクル毎に潤滑液の交換を行うと同時に、インサートの回収、洗浄、乾燥、重量測定を行い、摩耗量として算出した。三次元形状測定機を用いた摺動部の変形量測定および走査型レーザー顕微鏡を用いた摺動部の観察を行った。また、シミュレーターの潤滑液から摩耗粉を回収し、走査型電子顕微鏡により形態観察を行うとともに、円相当径による粒度分布解析を行った。

抗感染性の検討

(分担研究者：茂呂徹・宮本比呂志)

1. 金属表面の PMPC 処理方法の検討

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)合金、純チタン(以下 Ti)試験体表面を、MPC ポリマーを用いたディップコーティング法(PMB30 処理)、ポリ(MPC)

(PMPC)を用いたグラフトコーティング法(PMPC 処理)により処理した。

2. PMPC 処理金属表面の解析

PMB30 処理/PMPC 処理 Co-Cr-Mo 合金/純 Ti 試験体について、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、透過電子顕微鏡(TEM)観察を行った。

3. タンパク質吸着試験

金属表面へのタンパク質吸着について、低濃度のタンパク質濃度測定に適した micro-BCA Protein Assay 試薬を用いて評価した。

PMB30 処理/PMPC 処理 Co-Cr-Mo 合金表面に吸着したタンパク質量について、micro-BCA 法により評価した。PMB30 処理/PMPC 処理 Co-Cr-Mo 合金試験体を、ウシ血清アルブミン(BSA)、ウシ血清 γ -グロブリン、ウシ血漿フィブリノーゲン溶液に、37 で 1 時間浸漬させた。BSA、 γ -グロブリン、フィブリノーゲン溶液は、ヒトの血漿の 10%の濃度になるように、それぞれ 4.5、1.6 および 0.3 g/L に調製した。浸漬後、PMB30 処理/PMPC 処理 Co-Cr-Mo 合金試験体は、室温で 1 時間、界面活性剤溶液に浸漬した。PMB30 処理/PMPC 処理 Co-Cr-Mo 合金表面より引き剥がされた BSA、 γ -グロブリンおよびフィブリノーゲンの量は、micro-BCA Protein Assay 試薬(#23235)を用いて、評価した。

4. 細菌付着抑制効果の検討

トリプトソイブロス (TSB) 中にて前培養を 16 時間行った黄色ブドウ球菌 (*Staphylococcus aureus* UEOH-6) を遠心分離し、リン酸緩衝生理食塩水 (PBS) または非働化したウシ胎児血清 (FCS) に懸濁した。金属材料表面に菌を付着させるために、 8×10^8 の菌を含む 0.5 mL の懸濁液を、24 ウェルプレートに配置した試験金属片上に接種して、37 °C で 1 時間インキュベートした。その後、試験金属片表面を 1 mL の PBS で 3 回リンスして、未付着の細菌を除去した。試験金属片表面に残存した菌について、純 Ti/Co-Cr-Mo 合金の表面処理 (PMB30 処理/PMPC 処理) で、蛍光顕微鏡観察、走査型電子顕微鏡観察、付着生菌数測定 の 3 項目について比較した。

5. バイオフィルム形成抑制効果

バイオフィルムを効率よく形成させるため、グルコース濃度を 0.5% に調整した TSB で 6×10^5 /mL に希釈した対数増殖期の黄色ブドウ球菌を 0.5 mL ずつ、24 ウェルプレートに配置した純 Ti 試験片上に接種して、37 °C で 24 時間インキュベートした。その後、純 Ti 試験片表面を 1 mL の PBS で 3 回リンスし、2 種の表面処理 (PMB30 処理、PMPC 処理) で、蛍光顕微鏡観察、付着生菌数測定 の 2 の項目を比較した。

6. 細菌遺伝子発現の定量的評価

前項に記載した方法で、純 Ti 試験片上で黄色ブドウ球菌を培養し、バイ

オフィルムと非付着菌をそれぞれ回収した。両者から全 RNA を抽出し、GeneChip *S. aureus* Genome Array (Affymetrix) にて網羅的な遺伝子発現解析をおこなった。

C. 研究結果

摺動面材料の検討

(分担研究者：石原一彦・埴隆夫・京本政之)

1. 至適架橋条件の検討

1) 密度測定

ガンマ線照射線量の増加にともなう、密度は増加した。また、GUR1050 レジンによる CLPE の密度は、GUR1020 レジンに比べ、何れのガンマ線照射量でも、高い値を示した。

2) 架橋密度

ガンマ線照射線量の増加にともない架橋密度は増加し、75 kGy でほぼ一定となった。また、GUR1050 レジンによる CLPE の架橋密度は、GUR1020 レジンのそれに比べ、いずれのガンマ線照射量においても、高い値を示した。

3) 引張り試験

ガンマ線照射線量の増加にともない引張り降伏強度は増加したのに対し、引張り破断強度および引張り破断伸びは減少した。特に 75 kGy 以上のガンマ線を照射した GUR1050 レジンによる CLPE の引張り破断伸びは、ASTM 規格による要求値を満たしていなかった。また、GUR1020 レジンによる CLPE の引張り伸びは、GUR1050 レジンに比べ、何れのガンマ線照射量でも、高い値を示した。

4) 衝撃試験

ガンマ線照射線量が増加するにともなって、アイゾット衝撃強度は減少した。また、GUR1020 レジンによる CLPE のアイゾット衝撃強度は、GUR1050 レジンのそれに比べ、25 kGy を除くいずれのガンマ線照射量においても、高い値を示した。

5) 硬さ測定

ガンマ線照射線量の増加にともない硬さは増加した。また、GUR1050 レジンの CLPE の硬さは、GUR1020 レジンのそれに比べ、いずれのガンマ線照射量においても、高い値を示した。

6) 結晶化度測定

100 kGy 以下のガンマ線照射量の範囲では、何れの分子量のレジンによる CLPE の結晶化度も、変化しなかった。

7) クリープ変形測定

ガンマ線照射線量の増加にともない、何れの分子量のレジンの CLPE もクリープ変形量は徐々に低下した。100 kGy 以下のガンマ線照射の範囲において、レジンによるクリープ変形量の差は認められなかった。また、何れの CLPE の値も、ASTM が要求する値を満たした。

8) 微小多軸引張り試験（スモールパンチ試験）

ガンマ線照射線量の増加にともない、何れの分子量の CLPE の微小多軸引張り破断荷重も徐々に増加したが、微小多軸引張り破断変位・微小多軸引張り破断エネルギーは徐々に減少した。50 kGy 以下のガンマ線照射の範囲において、レジンによる微小多軸引張

り特性の差は認められなかった。

2. 滅菌方法の検討

1) 機械的特性の評価

a) 引張試験

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。

b) アイゾット衝撃試験

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。

c) スモールパンチ試験

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。

2) 物理的特性

各滅菌条件での PMPC 処理 CLPE の架橋密度を比較すると、いずれの滅菌前後においても有意差がなかった。

3) 化学的安定性

滅菌条件での PMPC 処理 CLPE の酸化誘導時間を比較すると、いずれの滅菌前後においても有意差がなかった。

3. 超硬質表面化 Co-Cr 合金の検討

1) SEM 観察

浸炭熱処理後の Co-Cr 合金表面には、約 20 μm の均一な処理層の形成が認められた。一方、浸炭熱処理前後において、基材である Co-Cr 合金のミクロ組織に変化は認められなかった。

2) XRD 分析

Co-Cr 合金の XRD パターンには、Co の γ 相 (111 面、200 面) に帰属されるピークが観察された。浸炭熱処理後の Co-Cr 合金の XRD パターンでは、この Co の γ 相 (111 面、200 面) に帰属されるピークが低角にシフトし、また、ブロード化した。すなわち、(111) 面と (200) 面の面間隔が広くなり、格子の規則性も低下した。

3) 硬さ測定

浸炭熱処理後、Co-Cr 合金表面のマイクロビッカース硬さは、未処理の約 3 倍にまで増加した。この硬質な処理層は、表面から約 20 μm の深さまであり、断面 SEM 写真で認められた処理層の厚さと一致した。また、その硬さは表面から徐々に減少しており、処理層が傾斜的であることを示した。

4) GDOES 分析

浸炭熱処理後、Co-Cr 合金表面の炭素濃度は約 4 mass% であり、その濃度は表面から徐々に減少した。炭素が含まれる層は、表面から約 20 μm の深さまで存在しており、断面 SEM 写真で認められた処理層の厚さと一致した。

衝撃耐久性の検討

(分担研究者：中村耕三・村上輝夫・

岡敬之)

1. Roller-on-flat 摩耗試験装置を用いた PMPC 処理 CLPE の摩耗特性試験

精製水環境では未処理 CLPE/PMPC 処理 CLPE とともに、速度の上昇により摩擦係数は低下する傾向を示した。人工膝関節に近い低速度域に着目すると、未処理 CLPE に比べ PMPC 処理 CLPE は低い摩擦係数を示した。高速度域においては未処理 CLPE/PMPC 処理 CLPE の摩擦係数は同程度となった。

血清環境では、精製水環境に比べ低い摩擦係数を示し、未処理/PMPC 処理 CLPE の摩擦係数に差はなかった。

2. Pin-on-disk 摩耗試験装置を用いた PMPC 処理 CLPE の摩耗特性試験

厚さ 3 mm または 6 mm の未処理 CLPE および PMPC 処理 CLPE の衝撃-摺動試験を行った。いずれの試験片についても摩耗量がマイナスの値を示した。同様の研究を行っている諸家からも報告されているが、静的環境である soak 試験では、動的環境である摩耗試験下の CLPE 試験片の吸水重量を完全に再現することは難しいことが原因として考えられた。しかし、本試験は、同一試験条件下における試験片群間の摩耗特性の比較という性質を持ち合わせており、吸水重量による補正を含む試験は、試験片の摩耗特性の傾向を評価する方法として妥当であると考えられた。

200 万サイクルの試験後、いずれの厚さにおいても、PMPC 処理 CLPE の摩耗量は未処理 CLPE と比べて低く、

PMPC 処理によって高い耐摩耗性を得ることがわかった。また、各材料において、厚さ 3 mm の試験片は、6 mm と比べて高い摩耗量を示した。

マイクロ스코ブ観察および表面性状評価結果から未処理 CLPE および PMPC 処理 CLPE において、背面摩耗が生じることが明らかとなった。背面摩耗の進行は未処理 CLPE 群および PMPC 処理 CLPE 群ともに、厚さ 3 mm の disk 試験片で顕著であった。

200 万サイクル終了後のディスク試験片をレーザー顕微鏡で観察すると、表面では、全ての試験片において、衝撃部におけるツールマークの消失が認められた。いずれの試験片においても、デラミネーションなどの異常摩耗は認められなかった。ディスク背面では、全ての試験片において、チタン合金製治具の中央に設けたホールによる円形の痕が形成された。ホールの外側、チタン合金製治具と接する領域ではツールマークが薄くなる傾向が見られた。円形痕の形成およびホール部外側のツールマークの薄化は厚さ 3 mm の試験片において顕著であった。

200 万サイクル終了後のディスク試験片をマイクロ CT で評価すると、いずれの試験片においても、内部クラックの発生は認められなかった。

摩耗抑制効果の検討

(分担研究者：川口浩・中川匠・武富修治)

1. 架橋線量が耐摩耗特性に与える影響の検討

1) 摩耗量の評価

重量変化から架橋条件と摩耗量の関係を検討した。非架橋 PE と比較し、CLPE の摩耗は低減し、架橋線量に比例して摩耗低減効果は高くなった。特に、50 kGy の CLPE では顕著に摩耗が抑制された。摩耗率と架橋線量の間を検討すると、架橋線量の上昇とともに摩耗率は低下する傾向を示した。

2) インサート表面の評価

インサート表面を三次元形状測定機で計測すると、摺動部の変形は、50、75 kGy の架橋線量の CLPE で顕著に抑制された。また、インサート摺動部のレーザー顕微鏡観察を行うと、非架橋 PE、25、40 kGy CLPE では、摺動方向に沿った深い摩耗痕が認められた。一方、50、75 kGy CLPE では、大きな摩耗痕は認められなかった。また、試験終了後の CLPE インサート摺動部をレーザー顕微鏡で観察すると、非架橋 PE、25、40 kGy CLPE では、摺動方向に沿った深い摩耗痕が認められた。一方、50、75 kGy CLPE では、大きな摩耗痕は認められなかった。摺動部の観察において、剥層やひび割れなどの破損は認められなかった。

3) 摩耗粉の評価

PE では、視野全体に多くの摩耗粉が分散している様子が見られた。摩耗粉は細長い fibril 様の形態を示すものが多くみられた。架橋線量 50 kGy の CLPE の群では視野に見られる摩耗粉の数は、PE に比べ少なく、その形態は granular が主であった。円相当径の平均は、PE では 0.89 μm 、架橋線量

50 kGy の CLPE の群では 0.87 μm となり、有意な差は認められなかった。一方、その粒子数は PE に比べ架橋線量 50 kGy の CLPE の群では顕著に少なく抑制されていた。

2. PMPC 処理 CLPE インサートの摩耗特性評価

1) 摩耗量の評価

重量変化から摩耗量を検討すると、PMPC 処理 CLPE インサートは、未処理群と比較して全く摩耗しなかった。

2) インサート表面の評価

三次元形状測定機で計測すると、未処理 CLPE と比較して PMPC 処理 CLPE は、摺動部の形状変化が抑制されていることがわかった。また、インサート摺動部のレーザー顕微鏡観察像を行うと、試験後、未処理 CLPE の摺動面は摩耗し、滑らかな表面状態であることが観察された。これに対し、PMPC 処理インサート摺動面にはツールマークの残存が認められた。

3) 摩耗粉の評価

未処理 CLPE では、視野全体に摩耗粉が分散している様子が観察された。これに対し PMPC 処理群では摩耗粉は殆ど観察されなかった。また、未処理/PMPC 処理 CLPE 群で観察した摩耗粉の形態は granular 様が主であった。さらに、摩耗粉における円相当径分布の解析を行うと、CLPE では 0.1~2.5 μm の範囲の摩耗粉が観察され、中でも 0.5~1.0 μm の摩耗粉が多かった。一方、PMPC 処理 CLPE では、0.5~1.5 μm の摩耗粉が観察された。PMPC 処

理 CLPE の摩耗粉粒子数は、CLPE と比べ、著しく少なかった。

3. 滅菌操作が耐摩耗特性に与える影響の検討

1) γ 線滅菌 CLPE インサートの評価

重量摩耗を検討すると、未処理 CLPE、PMPC 処理 CLPE とともに試験サイクルの増加に伴い重量摩耗は増加した。PMPC 処理 CLPE は未処理 CLPE に比べて重量摩耗が少ない傾向が見られたが、500 万サイクル終了時の摩耗量に有意差はみられなかった。

試験後のインサートの摺動表面を観察すると、内外側に研磨面様の摩耗が確認された。ピッチングやデラミネーション等の異常摩耗は発生しなかった。摩耗領域は外側よりも内側の方が広い傾向が見られた。全てのインサートにおいて、内側のポスト部に僅かな摩耗が確認された。インサートの背面では、小さな傷の発生と、脛骨トレイのスクリュールホールによる円形痕の発生が認められた。背面の大部分でツールマークの残存が確認された。

試験後の大腿骨コンポーネントの摺動面を観察すると、ごく一般的な小さな傷の発生が認められた。いずれのコンポーネントにおいても摩耗を増大させるような大きな傷の発生は認められなかった。

2) 滅菌 CLPE インサートの評価

重量摩耗を検討すると、PMPC 処理 CLPE インサートは未処理 CLPE に比べて重量摩耗が少ない傾向が見られた。

膝シミュレータ - 試験後の未処理

CLPE インサートのスモールパンチ試験では、表面から切り出した試験片の最大変位と破断エネルギーにおいて、内側および外側摺動部と非摺動部との間に有意な差を認めた。PMPC 処理 CLPE インサートのスモールパンチ試験では、表面から切り出した試験片の最大変位において、内側および外側摺動部と非摺動部との間に有意な差を認めた。深さ 1.5 mm から切り出した試験片の最大荷重、最大変位および破断エネルギーにおいて、外側摺動部と非摺動部との間に有意差を認めた。

抗感染性の検討

(分担研究者：茂呂徹・宮本比呂志)

1. MPC ポリマー処理 Co-Cr-Mo 合金および純 Ti 表面の解析

1) XPS 分析

PMB30 処理および PMPC 処理 Co-Cr-Mo 合金表面には、MPC 由来の窒素、リンが検出された。また、PMPC 処理 Co-Cr-Mo 合金表面の窒素、リンの原子濃度は、PMPC の理論値(各々、5.3 atom%) に近い値にまで達していた。これに対し、MPC 含有量が 30 mol%である PMB30 を用いて処理した表面でのそれらは、2.3 ~ 3.0 atom% に留まった。また、PMB30 処理および PMPC 処理純 Ti 表面においても、同様の結果であった。

2) FT-IR 分析

未処理 Co-Cr-Mo 合金表面では、赤外吸収ピークの存在が認められなかったのに対し、PMB30 処理および PMPC 処理 Co-Cr-Mo 合金表面では、

1460 cm^{-1} 付近にメチレンに帰属されるピーク、1240、1080 および 970 cm^{-1} にリン酸基に帰属されるピークが、1720 cm^{-1} にケトン基に帰属されるピークが観察された。また、PMPC 処理 Co-Cr-Mo 合金表面では、Si-O 基に帰属されるピークが観察された。また、PMB30 処理および PMPC 処理純 Ti 表面においても、同様のピークが認められた。

3) 水による静的接触角の測定

未処理 Co-Cr-Mo 合金および純 Ti 表面の静的接触角は、それぞれ 81.6°、77.2° だった。PMB30 処理 Co-Cr-Mo 合金および純 Ti 表面の静的接触角は 95.8°、95.6° であった。これに対し、PMPC 処理 Co-Cr-Mo 合金および純 Ti 表面のそれらは、それぞれ 23.5°、20.1° と高い親水性を示した。

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

未処理 Co-Cr-Mo 合金では、ほとんど蛍光発光が見られないのに対し、PMB30 処理および PMPC 処理した Co-Cr-Mo 合金はいずれも、表面全域において発光が認められ、その状態は均一であった。また、PMB30 処理および PMPC 処理純 Ti 表面においても、同様の蛍光発光状態が認められた。

5) TEM 観察

PMB30 処理 Co-Cr-Mo 表面には、約 50 nm の PMB30 処理層の形成が認められた。また、その層中には幾らかの気孔の形成も認められた。これに対し、PMPC 処理 Co-Cr-Mo 表面には、約 200 nm の均一な処理層の形成が認められ

た。また、PMPC 処理純 Ti 表面においても、同様の処理層形成が認められた。

2. グラフトコーティングの至適条件の検討

1) XPS 分析

いずれの MPC 水溶液濃度においても、重合時間が延長するに伴って、PMPC 処理 Co-Cr-Mo 合金表面のケイ素濃度は減少する一方で、窒素、リンの濃度は増加した。0.50 mol/L の MPC 水溶液濃度のとき、90 分以上の紫外線照射時間にて、窒素、リンの濃度が、MPC 原子濃度の理論値に到達した。1.00 mol/L の MPC 水溶液濃度のとき、45 分以上の紫外線照射時間にて、窒素、リンの濃度が、理論値に到達した。

2) 水による静的接触角の測定

いずれの MPC 水溶液濃度においても、重合時間が延長するに伴って、PMPC 処理 Co-Cr-Mo 合金表面の接触角は低下した。0.50 mol/L 以上の MPC 濃度のとき、90 分以上の紫外線照射時間で、PMPC 処理 Co-Cr-Mo 合金表面の接触角は約 20° で安定した。

3) TEM 観察

MPC 水溶液濃度を増やすことにより、Co-Cr-Mo 合金表面に形成する PMPC 層の厚さは増加した。1.00 mol/L の MPC 水溶液濃度のとき、その層厚は約 360 nm に達した。

3. タンパク質吸着試験

PMB30 処理/PMPC 処理 Co-Cr-Mo 合金表面に吸着したアルブミン量は、

未処理 Co-Cr-Mo 合金表面のそのの 1/5 ~ 2/5 程度であった。

PMB30 処理/PMPC 処理 Co-Cr-Mo 合金表面に吸着した□-グロブリン量は、未処理 Co-Cr-Mo 合金表面のそのの 1/3 ~ 1/2 程度であった。

PMB30 処理/PMPC 処理 Co-Cr-Mo 合金表面に吸着したフィブリノーゲン量は、未処理 Co-Cr-Mo 合金表面のそのの 1/16 ~ 1/8 程度であった。

4. 純チタン表面における細菌付着抑制効果の検討

1) PBS 中での試験

a) 蛍光顕微鏡観察

純 Ti 表面に付着した黄色ブドウ球菌を蛍光色素で染色し、蛍光顕微鏡で観察したこの結果、未処理の場合にところどころに観察された細菌塊が、PMB30 処理表面ではわずかに点在する細菌が観察されるのみで、付着細菌が著しく減少していた。驚いたことに、PMPC 処理表面では付着細菌がまったく観察されなかった。

b) 走査型電子顕微鏡観察

未処理の表面には多数の黄色ブドウ球菌が観察された。一方、MPC 処理を施した純 Ti 表面には、PMB30 処理、PMPC 処理どちら場合でも、ほとんど菌が観察されなかった。

c) 付着生菌数

純 Ti 表面への PMB30 処理および PMPC 処理は、付着生菌数を約 99%減少させることがわかった。

2) FCS 中での試験

a) 蛍光顕微鏡観察

未処理の純 Ti 表面には点在する細菌が観察されたが、MPC で処理された表面では、PMB30 処理、PMPC 処理ともに、ほとんど観察されなかった。

b) 走査型電子顕微鏡観察

未処理の純 Ti 表面には、凝集した細菌塊が観察された。一方、MPC 処理を施した純 Ti 表面には、PMB30 処理、PMPC 処理どちらの場合でも、ほとんど菌が観察されなかった。

c) 付着生菌数

純 Ti 表面に PMB30 処理および PMPC 処理を施すことにより、菌の付着が約 99%減少した。

5. Co-Cr-Mo 合金表面への細菌付着抑制効果の検討

1) PBS 中での試験

a) 蛍光顕微鏡観察

未処理表面では菌が全表面に均一に付着していたのに対し、PMB30 処理および PMPC 処理を施すことで、菌の付着が顕著に抑制されていた。

b) 走査型電子顕微鏡観察

純 Ti の場合と同様に、MPC 処理によって菌の付着が顕著に抑制された。

c) 付着生菌数

純 Ti の場合と同様に、PMB30 処理および PMPC 処理を施すことにより、菌の付着が約 99%減少した。

2) FCS 中での試験

a) 蛍光顕微鏡観察

純 Ti の場合と同様に、未処理表面で観察された細菌が、MPC 処理表面ではほとんど観察されなかった。

b) 走査型電子顕微鏡観察

純 Ti の場合と同様に、PMPC 処理によって菌の付着が顕著に抑制された。

c) 付着生菌数

純 Ti の場合と同様に、PMB30 処理および PMPC 処理を施すことで、菌の付着が約 99%減少した。

6. バイオフィーム形成抑制効果

MPC 処理による黄色ブドウ球菌の付着抑制効果は金属材料で差がなかったため、純 Ti で検討を行った。

a) 蛍光顕微鏡観察

未処理の場合には純 Ti 試験片表面が多数の菌体とバイオフィームに覆われていたが、MPC で処理された表面では、PMB30 処理、PMPC 処理ともに、菌体とバイオフィームがほとんど観察されなかった。

b) 付着生菌数

純 Ti 表面に PM30 処理および PMPC 処理を施すことで、付着菌数が 99%減少した。一方、浮遊菌数は、MPC 処理の有無で差がなかった。

7. 遺伝子発現の定量的評価

純 Ti 表面で形成されたバイオフィーム中の菌と、未付着の浮遊菌とで遺伝子発現を定量的に比較し、バイオフィームで発現が上昇している遺伝子を探索した。その結果、純 Ti 表面のバイオフィームでは、物質輸送、細胞壁、鉄イオン結合、代謝、などに関する遺伝子の発現が、浮遊菌に比べて亢進していることがわかった。

D. 考察

本研究の目的は、生体親和性に優れた MPC ポリマー (PMPC) のナノ表面処理技術を応用し、耐久性と抗感染能に優れた画期的な人工膝関節を開発することである。今年度は、摺動面材料の検討、荷重支持性の検討、摩耗抑制効果の検討、抗感染性の検討、を行った。

摺動面材料の検討では、耐久性に優れた画期的なナノ表面構築型人工膝関節を開発するための至適な架橋照射線量は 75 kGy、至適 PE レジンは GUR1020 であることを明らかにした。また、PMPC 処理 PE の滅菌には、一般的な医療機器の滅菌法であるガンマ線照射法、ガスプラズマ法、エチレンオキサイドガス法のいずれも適応が可能であることを明らかにした。さらに、表面損傷による異常摩耗を防ぐため、コバルトクロム (Co-Cr) 合金に表面から傾斜的に炭素を固溶させ、合金表面を硬質化した、超硬質表面化 Co-Cr 合金を創出した。

荷重支持性の検討では Roller-on-flat 型摩擦試験機を用いて、接触面圧、摺動速度、表面粗さおよび潤滑液成分を変化させたときの摩擦係数を計測し、PMPC 処理による水和潤滑ゲル層の潤滑モードを評価した。また、Pin-on-disk 型摩耗試験機を用いた衝撃-摺動条件下において、CLPE 表面に PMPC 処理を施すと高い耐摩耗性を得られること、基材の厚さが薄くなると摺動面及び背面において摩耗が進行する危険性が高くなることが明らかとなった。

摩耗抑制効果の検討では、至適レジ

ンを用い、種々の照射線量により架橋された PE の摩耗抑制効果を、膝関節シミュレーターを用い検討した。この結果、ガンマ線照射線量の増加にともない、インサートの摩耗が抑制されることが示された。また、PMPC 処理を CLPE 表面に施すことによって、インサートの摩耗が著しく抑制されることが示された。さらに、 γ 線滅菌およびガスプラズマ滅菌したインサートの両方で、PMPC 処理の摩耗抑制効果が確認された。

抗感染性の検討では、まず金属表面の PMPC 処理について、溶液濃度・処理時間等の至適条件を確立した。また、これらの表面処理表面について、タンパク質吸着、細菌付着、バイオフィーム形成が抑制されることを明らかにした。

E. 結論

以上の研究成果は、生体親和性材料によるナノ表面処理を用いた画期的な人工膝関節の開発を推進しうるものであり、革新的な人工膝関節の臨床応用が期待できる内容であった。

F. 健康危険情報

特になし。

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Ishihara K, Goto Y, Matsuno R, Inoue Y, Konno T: Novel polymer biomaterials and interfaces inspired from cell membrane functions. *Biochim Biophys Acta-General* 1810(3): 268-75, 2011.

- 2) Inoue Y, Nakanishi T, Ishihara K: Adsorption force of proteins against hydrophilic polymer brush surfaces. *React Funct Polym* 71(3): 350-5, 2011.
- 3) Matsuno R, Ishihara K: Integrated functional nanocolloids covered with artificial cell membranes for biomedical applications. *Nano Today* 6(1): 61-74, 2011.
- 4) Ye Y, Fukazawa K, Huang N, Ishihara K: Effects of 3,4-dihydrophenyl groups in water-soluble phospholipid polymer on stable surface modification of titanium alloy. *Colloid and Surfaces B: Biointerface* 88(1): 215-20, 2011.
- 5) Sakai N, Hagihara Y, Furusawa T, Hosoda N, Sawae Y, Murakami T: Analysis of biphasic lubrication of articular cartilage loaded by cylindrical indenter. *Tribology International* 46: 225-236, 2012.
- 6) Kyomoto M, Moro T, Saiga K, Hashimoto M, Ito H, Kawaguchi H, Takatori Y, Ishihara K: Biomimetic hydration lubrication with various polyelectrolyte layers on cross-linked polyethylene orthopedic bearing materials. *Biomaterials* 33: 4451-4459, 2012.
- 7) Masuda K, Chikuda H, Yasunaga H, Hara N, Horiguchi H, Matsuda S, Takeshita K, Kawaguchi H, Nakamura K: Factors affecting the occurrence of pulmonary embolism after spinal surgery: data from the national administrative database in Japan. *Spine J* 12(11): 1029-34, 2012.
- 8) Yoshimura N, Muraki S, Oka H, Tanaka S, Kawaguchi H, Nakamura K, Akune T: Accumulation of metabolic risk factors such as overweight, hypertension, dyslipidaemia, and impaired glucose tolerance raises the risk of occurrence and progression of knee osteoarthritis: a 3-year follow-up of the ROAD study. *Osteoarthritis Cartilage* 20(11): 1217-26, 2012.
- 9) Nagata K, Yoshimura N, Muraki S, Hashizume H, Ishimoto Y, Yamada H, Takiguchi N, Nakagawa Y, Oka H, Kawaguchi H, Nakamura K, Akune T, Yoshida M: Prevalence of cervical cord compression and its association with physical performance in a population-based cohort in Japan: the wakayama spine study. *Spine* 37(22):1892-8, 2012.
- 10) Oshima Y, Seichi A, Takeshita K, Chikuda H, Ono T, Baba S, Morii J, Oka H, Kawaguchi H, Nakamura K, Tanaka S: Natural course and prognostic factors in patients with mild cervical spondylotic myelopathy with increased signal intensity on t2-weighted magnetic resonance imaging. *Spine* 37(22):1909-13, 2012.
- 11) Muraki S, Akune T, Oka H, Ishimoto Y, Nagata K, Yoshida M, Tokimura F, Nakamura K, Kawaguchi H, Yoshimura N: Incidence and risk factors for radiographic lumbar spondylosis and lower back pain in Japanese men and women: the ROAD study. *Osteoarthritis Cartilage* 20(7): 712-8, 2012.
- 12) Chikuda H, Yasunaga H, Horiguchi H, Takeshita K, Kawaguchi H, Matsuda S, Nakamura K: Mortality and morbidity in dialysis-dependent patients undergoing spinal surgery: analysis of a national administrative database in Japan. *J Bone Joint Surg Am* 94(5):433-8, 2012.
- 13) Muraki S, Akune T, Oka H, Ishimoto Y, Nagata K, Yoshida M, Tokimura F, Nakamura K, Kawaguchi H, Yoshimura N:

- Incidence and risk factors for radiographic knee osteoarthritis and knee pain in Japanese men and women: a longitudinal population-based cohort study. *Arthritis Rheum* 64(5): 1447-56, 2012.
- 14) Murakami T: Importance of adaptive multimode lubrication mechanism in natural and artificial joints. *Proceedings of the Institution of Mechanical Engineers, Part J. J Engineering Tribology* 226(10): 827-37, 2012.
- 15) Omata S, Sonokawa S, Sawae Y, Murakami T: Effects of both vitamin C and mechanical stimulation on improving the mechanical characteristics of regenerated cartilage. *Biochemical and Biophysical Research Communications* 424(4):724-9, 2012.
- 16) Cho C, Murakami T, Sawae Y: Wear phenomena of ultra-high molecular weight polyethylene (UHMWPE) joints. *Chapt.8 in Wear of Orthopaedic Implants and Artificial Joints, ED by S. Affatato. Woodhead Publishing* 221-45, 2012.
- 17) Ikeda J, Iwamoto M, Yarimitsu S, Murakami T: Differences in Kinetics of Phase Transformation of 3Y-TZP Ceramics between Aging Test under Hydrothermal Environment and Hip Simulator Wear Test, J. *Biomechanical Science and Engineering* 7(2): 199-210, 2012.
- 18) Sakai N, Hagihara Y, Furusawa T, Hosoda N, Sawae Y, Murakami T: Analysis of biphasic lubrication of articular cartilage loaded by cylindrical indenter. *Tribology International* 46: 225-36, 2012.
- 19) Ma C, Nagai A, Yamazaki Y, Toyama T, Tsutsumi Y, Hanawa T, Wang W, Yamashita K: Electrically polarized micro-arc oxidized TiO₂ coatings with enhanced surface hydrophilicity. *Act Biomater* 8: 860-5, 2012.
- 20) Hieda J, Niinomi M, Nakai M, Kamura H, Tsutsumi H, Hanawa T: Effect of terminal functional groups of silane layers on adhesive strength between biomedical Ti-29Nb-13Ta-4.6Zr alloy and segment polyurethanes. *Surf Coat Technol* 206: 3137-41, 2012.
- 21) Nagai A, Tsutsumi Y, Suzuki Y, Katayama K, Hanawa T, Yamashita K: Characterization of air-formed surface oxide film on a Co-Ni-Cr-Mo alloy (MP35N) and its change in Hanks' solution. *Appl Surf Sci* 258: 5490-8, 2012.
- 22) Tsutsumi Y, Bartakova S, Prachar P, Suyalatu, Migita S, Doi H, Nomura N, Hanawa T: Long-term corrosion behavior biocompatible b-type Ti alloy in simulated body fluid. *J Electrochem Soc* 159: C435-40, 2012.
- 23) Akazawa T, Murata M, Tazaki J, Hino J, Nakamura K, Yoshinari S, Tabata Y, Hanawa T, Takahata M, Iwasakai N, Ito M, Ohmori T, Yamachika H, Kikuchi M: Characterization of bio-absorbable and biomimetic granules produced from animal bone by the high velocity rotation-crushing and demineralizing technique. *Phosphate Res Bull* 26: 65-70, 2012.
- 24) Inoue Y, Ye L, Ishihara K, Yui N: Preparation and Surface Properties of Polyrotaxane-containing Tri-block Copolymers as a Design for Dynamic Biomaterials Surfaces. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces* 89(1): 223-227, 2012.
- 25) Choi J, Konno T, Takai M, Ishihara K: Regulation of cell proliferation by

- multilayered phospholipid polymer hydrogel through controlled release of bioactive agent. *Biomaterials* 33(3): 954-61, 2012.
- 26) Mieda S, Amemiya Y, Kihara T, Okada T, Sato T, Fukazawa K, Ishihara K, Nakamura N, Miyake J, Nakamura C: Mechanical Force-Based Probing of Intracellular Proteins from Living Cells Using Antibody-Immobilized Nanoneedles. *Biosens Bioelectron* 31(1): 323-9, 2012.
- 27) Takahara A, Kikuchi M, Terayama Y, Ishikawa T, Hoshino T, Kobayashi M, Ogawa H, Masunaga H, Koike J, Horigome M, Ishihara K: Chain Dimension of Polyampholytes in Solution and Immobilized Brush States. *Polym J* 44(1): 121-30, 2012.
- 28) Bhuchar N, Thundat T, Sunasee R, Ishihara K, Narain R: Degradable Thermo-Responsive Nanogels for Proteins Encapsulation and Controlled Release. *Bioconjugate Chem* 23(1): 75-83, 2012.
- 29) Aikawa T, Konno T, Takai M, Ishihara K: Continuous preparation of a spherical phospholipid polymer hydrogel for cell encapsulation using a flow-focusing microfluidic channel device. *Langmuir* 28(4): 2145-50, 2012.
- 30) Li Z, Konno T, Takai M, Ishihara K: Fabrication of polymeric electron-transfer mediator/enzyme hydrogel multilayer on an Au electrode in a layer-by-layer process. *Biosensor Bioelectron* 34(1): 191-6, 2012.
- 31) Yao Y, Fukazawa K, Ma W, Ishihara K, Huang N: Platelet adhesion-resistance of titanium substrate with mussel-inspired adhesive polymer bearing phosphorylcholine group. *Appl Surf Sci* 258(14): 5418-23, 2012.
- 32) Kotanen C, Nolan A, Ann W, Wilson M, Ishihara K: Anthony Guiseppi-Elie: Biomimetic hydrogels gate transport of calcium ions across cell culture inserts. *Biomed Microdevice* 14(3): 549-58, 2012.
- 33) Kyomoto M, Moro T, Saiga K, Hashimoto M, Takatori Y, Ishihara K: Biomimetic hydration lubrication with various polyelectrolyte layers on cross-linked polyethylene orthopedic bearing materials. *Biomaterials* 33(18): 4451-9, 2012.
- 34) Seo J, Kakinoki S, Inoue Y, Yamaoka T, Ishihara K, Yui N: Designing dynamic surfaces for regulation of biological responses. *Soft Matter* 8: 5477-85, 2012.
- 35) Kobayashi M, Terayama Y, Yamaguchi H, Terada M, Murakami D, Ishihara K, Takahara A: Wettability and antifouling behavior on the super hydrophilic polymer brush immobilized surfaces. *Langmuir* 28(18): 7212-22, 2012.
- 36) Fukazawa K, Ishihara K: Simple surface treatment using amphiphilic phospholipid polymers to obtain wetting and lubricity on polydimethylsiloxane-based substrates. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces* 97(1): 70-5, 2012.
- 37) Byambaa B, Konno T, Ishihara K: Cell adhesion control on photoreactive phospholipid polymer surfaces. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces* 99(1):1-6, 2012.
- 38) Sibarani J, Konno T, Takai M, Ishihara K: Nonbiofouling surfaces covered by bio-inspired 2-methacryloyloxyethyl phosphorylcholine polymer brush by use of polymeric photoiniferter. *Nano LIFE* 2(4):1242003-11, 2012.
- 39) Inoue Y, Ye L, Ishihara K, Yui N: Preparation and surface properties of

- polyrotaxane-containing tri-block copolymers as a design for dynamic biomaterials surfaces. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces* 89(1): 223-7, 2012.
- 40) Watarai E, Matsuno R, Konno T, Ishihara K, Takai M: QCM-D analysis of material-cell interactions targeting a single cell during initial cell attachment. *Sensors Actuators B: Chemical* 171-2, 1297-302, 2012.
- 41) Taketomi S, Hiraoka H, Nakagawa T, Miyamoto Y, Kuribayashi S, Fukuda A, Takeda H, Fukai A, Hirota J, Nakajima K, Haga N, Nakamura K: Osteochondral autograft for medial femoral condyle chondral lesions in a patient with multiple epiphyseal dysplasia: long-term result. *J Orthop Sci* 17(4): 507-11, 2012.
- 42) Katagiri N, Shobuie T, Chang B, Kukita A, Miyamoto H: The human apoptosis inhibitor NAIP induces pyroptosis in macrophages infected with *Legionella pneumophila*. *Microbes and Infection* 14(13): 1123-1132, 2012.
- 43) Masaki T, Ohkusu K, Ezaki T, Miyamoto H: *Nocardia elegans* infection involving purulent arthritis in humans. *J Infection and Chemotherapy* 18 (3): 386-389, 2012 .
- 44) Matsubara R, Kukita T, Ichigi Y, Takigawa I, Qu P-F, Funakubo N, Miyamoto H, Nonaka K, Kukita A: Characterization and identification of subpopulations of mononuclear preosteoclasts induced by TNF-alpha in combination with TGF-beta in rats. *PLoS ONE* 7(10): e47930, 2012 .
- 45) Furuhashi K, Edagawa A, Miyamoto H, Morimoto Y, Fukuyama M: Identification of *Legionella rubrilucens* isolated from a hot spring for foot-soaking in Niigata, Japan. *Biocontrol Science* 17(2): 101-105, 2012.
- 46) Kukita A, Ichigi Y, Takigawa I, Watanabe T, Kukita T, Miyamoto H: Infection of RANKL-primed macrophages, RAW-D cells with *Porphyromonas gingivalis* promotes osteoclastogenesis in TNF-independent manner. *PLoS ONE* 7(6): e38500, 2012.
- 47) Sato R, Miyamoto H, Aoki Y, Hayashi S, Mizuta T, Tsuruoka N, Iwakiri R, Fujimoto K: Characteristics of Bacterial Species in Positive Blood Cultures among Hospitalized Patients in Three Wards in the Department of Internal Medicine, Gastroenterology, Hepatology and Respiriology: Retrospective Chart Review during January 1999 to December 2008. *Internal Medicine* 51: 1159-1166, 2012 .
- 48) Sano N, Yamashita Y, Fukuda K, Taniguchi H, Goto M, Miyamoto H: Comprehensive analysis of bacterial flora in postoperative maxillary cyst fluid by 16S rRNA gene and culture methods. *ISRN Dentistry* 1-11, 2012.
- 49) Nagata M, Ueda O, Shobuie T, Muratani T, Aoki Y, Miyamoto H: Emergence of optochin resistance among *Streptococcus pneumoniae* in Japan. *Open Journal of Medical Microbiology* 2: 8-15, 2012.
- 50) Park C, Kim B, Kim H, Yun Y, Ko K, Miyamoto H, Kim B: Yoon-Hoh Kook Analysis of Population Structure among Korean and Japanese *Legionella pneumophila* Isolates Using hsp60 Sequences. *Microbiol Immunol* 56: 572-578, 2012.
- 51) 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.
- 52) 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.
- 53) 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.
- 54) 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.
- 55) 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.
- 56) Hanawa T: Research and development of metals for medical devices based on clinical needs. *Sci Technol Adv Mater* 13: 064102, 2013.
- 57) 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.
- 58) Takatori Y, Moro T, Kamogawa M, Oda H, Morimoto S, Umeyama T, Minami M, Sugimoto H, Nakamura S, Karita T, Kim J, Koyama Y, Ito H, Kawaguchi H, and Nakamura K: Poly(2-methacryloyloxyethyl phosphorylcholine)-grafted highly cross-linked polyethylene liner in primary total hip replacement: One-year results of a prospective cohort study. *J Artif Organs* 16: 170-175, 2013.
- 59) Oka H, Akune T, Muraki S, Tanaka S, Kawaguchi H, Nakamura K, Yoshimura N: The mid-term efficacy of intra-articular hyaluronic acid injections on joint structure: a nested case control study. *Mod Rheumatol* 23: 722-728, 2013.
- 60) Muraki S, Akune T, Oka H, Ishimoto Y, Nagata K, Yoshida M, Tokimura F, Nakamura K, Kawaguchi H, Yoshimura N: Physical performance, bone and joint diseases, and incidence of falls in Japanese men and women: A longitudinal cohort study. *Osteoporosis Int* 24: 459-66, 2013.
- 61) Hosaka Y, Saito T, Sugita S, Hikata T, Kobayashi H, Fukai F, Taniguchi Y, Hirata M, Akiyama H, Chung UI, and Kawaguchi H: Notch signaling in chondrocytes modulates endochondral ossification and osteoarthritis development. *Proc Natl Acad Sci USA* 110: 1875-1880, 2013.
- 62) 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.
- 63) Inui H, Taketomi S, Nakamura K, Sanada T, Tanaka S, Nakagawa T: An additional reference axis improves femoral rotation alignment in image-free computer navigation assisted total knee arthroplasty. *J*

- Arthroplasty* 28(5): 766-771, 2013.
- 64) Inui H, Taketomi S, Nakamura K, Takei S, Takeda H, Tanaka S, Nakagawa T: Influence of navigation system updates on total knee arthroplasty. *BMC Sports Sci Med Rehabil* 5(1): 10, 2013.
- 65) 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.
- 66) Oka H, Akune T, Muraki S, Tanaka S, Kawaguchi H, Nakamura K, Yoshimura N: The mid-term efficacy of intra-articular hyaluronic acid injections on joint structure: a nested case control study. *Mod Rheumatol* 23: 722-728, 2013.
- 67) Takatori Y, Moro T, Kamogawa M, Oda H, Morimoto S, Umeyama T, Minami M, Sugimoto H, Nakamura S, Karita T, Kim J, Koyama Y, Ito H, Kawaguchi H, Nakamura K: Poly(2-methacryloyloxyethyl phosphorylcholine)-grafted highly cross-linked polyethylene liner in primary total hip replacement: One-year results of a prospective cohort study. *J Artif Organs* 16: 170-175, 2013.
- 68) 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.
- 69) Muraki S, Akune T, Ishimoto Y, Nagata K, Yoshida M, Tanaka S, Oka H, Kawaguchi H, Nakamura K, Yoshimura N: Risk factors for falls in a longitudinal population-based cohort study of Japanese men and women: The ROAD Study. *Bone* 52(1): 516-23, 2013.
- 70) Yarimitsu S, Nakashima K, Sawae Y, Sakai N, Murakami T: Influence of Phospholipid and Protein Constituents on Tribological Properties of Artificial Hydrogel Cartilage Material. *J. Biomechanical Science and Engineering* 8: 257-267, 2013.
- 71) Akiyama T, Miyamoto H, Yonekura Y, Tsukamoto M, Ando Y, Noda I, Sonohata M, Mawatari M: Silver oxide-containing hydroxyapatite coating has in vivo antibacterial activity in the rat tibia. *J Orthop Res* 31(8): 1195-1200, 2013.
- 72) 枝川亜希子, 木村明生, 三輪由佳, 田中英次, 足立伸一, 宮本比呂志: レジオネラ検査ろ過濃縮法におけるメンブランフィルター材質の回収率比較. *防菌防黴学会雑誌* 41(2): 63-66, 2013
- 73) Furuhata K, Edagawa A, Miyamoto H, Kawakami Y, Fukuyama M: *Porphyrobacter colymbi* sp. nov. isolated from swimming pool water in Tokyo, Japan. *J Gen Appl Microbiol* 59: 245-250, 2013
- 74) 宇木望, 於保恵, 永沢善三, 東谷孝徳, 太田昭一郎, 末岡榮三朗, 宮本比呂志: 質量分析装置MALDIバイオタイパーによる血液培養陽性ボトルからの直接迅速同定法に関する検証. *臨床病理* 61(3): 224-230, 2013.
- 75) 趙昌熙, 村上輝夫, 澤江義則: 超高分子量ポリエチレン脛骨インサートの微細加工痕の接触解析. *日本臨床バイオメカニクス学会誌* 34: 171-178, 2013.
- 76) Kyomoto M, Moro T, Ishihara K: *Polymeric Biomaterials. Structure and Function. Third Edition. Chapter 25 Polymers for artificial joints.* P. 851-883, 2013. CRS press.
- 77) 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.
- 78) 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.
- 79) Murakami T, Yarimitsu S, Nakashima K, Sawae Y, Sakai N: Influence of synovia constituents on tribological behaviors of articular cartilage. *Friction* 1: 150-162, 2014.
- 80) 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)
- 81) 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)
- 82) Murakami T, Yarimitsu S, Nakashima K, Yamaguchi T, Sawae Y, Sakai N, Suzuki A: Superior Lubricity in Articular Cartilage and Artificial Hydrogel Cartilage. *J Engineering Tribology* 228: (in press)
- 83) Muraki S, Oka H, Akune T, En-yo Y, Yoshida M, Sasaki S, Nakamura K, Kawaguchi H, Yoshimura N: Association of dietary intake with joint space narrowing and osteophytosis at the knee in Japanese men and women: The ROAD Study. *Mod Rheumatol* (in press)
- 84) Yoshimura N, Akune T, Fujiwara S, Nishiwaki Y, Shimizu Y, Yoshida H, Sudo A, Omori G, Yoshida M, Shimokata H, Suzuki T, Muraki S, Oka H, Nakamura K: Prevalence of knee pain, lumbar pain and its co-existence in Japanese men and women: The Longitudinal Cohorts of Motor System Organ (LOCOMO) study. *J Bone Miner Meta* (in press)
- 85) Muraki S, Akune T, Nagata K, Ishimoto Y, Yoshida M, Tokimura F, Tanaka S, Oka H, Kawaguchi H, Nakamura K, Yoshimura N: Association of knee osteoarthritis with onset and resolution of pain and physical functional disability: The ROAD Study. *Mod Rheumatol* (in press)
- 86) Yoshimura N, Muraki S, Oka H, Kawaguchi H, Nakamura K, Tanaka S, and Akune T: Does mild cognitive impairment affect the occurrence of radiographic knee osteoarthritis? A 3-year follow-up in the ROAD study. *BMJ Open* (in press)
- 87) Muraki S, Akune T, En-Yo Y, Yoshida M, Tanaka S, Kawaguchi H, Nakamura K, Oka H, Yoshimura N: Association of dietary intake with joint space narrowing and osteophytosis at the knee in Japanese men and women: the ROAD study. *Mod Rheumatol* (in press)
- 88) Moro T, Kyomoto M, Ishihara K, Saiga K, Hashimoto M, Tanaka S, Ito H, Tanaka T, Oshima H, Kawaguchi H, and Takatori Y:

- Grafting of poly (2-methacryloyloxyethyl phosphorylcholine) on polyethylene liner in artificial hip joints reduces production of wear particles. *J Mech Behav Biomed* (in press)
- 89) 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* (in press)
- 90) Masaki T, Ohkusu K, Ezaki T, Miyamoto H: *Nocardia elegans* infection involving purulent arthritis in humans. *J Infect Chemother* (in press)
- 2.学会発表
- 国内学会
- 1) 茂呂徹: MPC ポリマーによるナノ表面処理を応用した新しい人工関節摺動面の開発. 第31回バイオトライボロジシンポジウム. 東京, 5.14, 2011.
 - 2) 井上祐貴, 中西智亮, 石原一彦: タンパク質吸着過程のナノ解析による生体親和型ポリマー表面の設計. 第60回高分子学会年次大会. 大阪, 5.25-27, 2011.
 - 3) 井上和臣, 井上祐貴, 石原一彦: タンパク質吸着に与えるポリマーブラシ表面の水和状態の効果. 第60回高分子学会年次大会. 大阪, 5.25-27, 2011.
 - 4) 石原一彦: ナノバイオマテリアル・インテグレーションと未来医学. ナノ学会第9回大会. 札幌, 6.2-4, 2011.
 - 5) 柴山崇, Seo Ji-Hun, 石原一彦, 高井まどか: ブロックコポリマーの自己組織化相分離構造による細胞接着性の制御. 第23回化学とマイクロ・ナノシステム研究会. 千葉, 6.10-11, 2011.
 - 6) 茂呂徹: ナノテクノロジーを応用した新しい人工関節摺動面の開発. 第16回ひむか運動器セミナー. 宮崎, 7.4, 2011.
 - 7) 茂呂徹: MPC ポリマーによるナノ表面処理の基礎. 宮崎大学大学院医学獣医学総合研究科先端医学獣医学特論(大学院特別セミナー). 宮崎, 7.4, 2011.
 - 8) 茂呂徹, 高取吉雄, 中村耕三, 石原一彦, 京本政之, 安藤嘉基, 宮本比呂志, 伊藤英也, 角田俊治, 田中健之, 大嶋浩文, 雑賀健一, 川口浩: MPC ポリマーの表面処理による人工関節金属表面の細菌付着抑制効果. 第34回日本骨・感染症学会. 淡路島, 7.8-9, 2011.
 - 9) 京本政之: 関節軟骨に学んだ長寿命型人工関節の開発と実用. 第48回三次元臓器造形研究会. 東京, 9.11, 2011
 - 10) 石原一彦, 山岡哲二: 未来を拓くナノ医療とは?—新しい医療原則の確立と価値の創出. 第60回高分子討論会. 岡山, 9.28-30, 2011.
 - 11) 井上祐貴, 井上和臣, 石原一彦: タンパク質吸着を支配するポリマーブラシ表面近傍の水和状態. 第60回高分子討論会. 岡山, 9.28-30, 2011.
 - 12) 坂田翔, 井上祐貴, 石原一彦: 生体親和性ポリマーブラシ表面でのタンパク質との相互作用力のナノ解析. 第60回高分子討論会. 岡山, 9.28-30, 2011.
 - 13) 石原一彦: 日本発の高性能ポリマーバイオマテリアル MPC ポリマーの創発と応用. 医療機器フォーラム. 東京, 10.3, 2011.

- 14) 茂呂徹, 高取吉雄, 角田俊治, 田中健之, 大嶋浩文, 伊藤英也: シンポジウム「人工股関節摺動面の特性と問題点」 MPC ポリマーをグラフトした人工股関節摺動面の特性. 第 38 回日本股関節学会学術集会. 鹿児島, 10.7-8, 2011.
- 15) 茂呂徹, 高取吉雄, 石原一彦, 京本政之, 安藤嘉基, 宮本比呂志, 伊藤英也, 角田俊治, 田中健之, 大嶋浩文, 中村耕三, 川口浩: 人工関節金属インプラント表面の MPC 処理による細菌付着抑制効果の検討. 第 36 回日本整形外科学会基礎学術集会. 前橋, 10.20-21, 2011.
- 16) 雑賀健一, 茂呂徹, 京本政之, 伊藤英也, 角田俊治, 田中健之, 大嶋浩文, 川口浩, 中村耕三, 石原一彦, 高取吉雄: MPC 処理による摩耗低減効果に対するポリエチレン厚さの影響 —繰り返し衝撃 - 摺動試験での検討—. 第 36 回日本整形外科学会基礎学術集会. 前橋, 10.20-21, 2011.
- 17) 石原一彦: 低侵襲医療に役立つ生体親和型ポリマーバイオマテリアル. 東海ライブ研究会. 豊橋, 10.20-22, 2011.
- 18) 雑賀健一, 京本政之, 茂呂徹, 石原一彦: 繰り返し衝撃-摩耗環境におけるポリエチレン厚さが背面摩耗に及ぼす影響. 第 38 回日本臨床バイオメカニクス学会. 神戸, 11.18-19, 2011.
- 19) 茂呂徹, 高取吉雄, 石原一彦, 京本政之, 雑賀健一, 川口浩: MPC ポリマーナノグラフトを基盤にした新しい人工膝関節の開発. 第 33 回日本バイオマテリアル学会大会. 京都, 11.21-22, 2011.
- 20) 京本政之, 茂呂徹, 雑賀健一, 立石崇晴, 高取吉雄, 石原一彦: 対向する摺動面を保護する生体軟骨模倣 CFR-PEEK 表面の創製. 第 33 回日本バイオマテリアル学会大会. 京都, 11.21-22, 2011.
- 21) 石原一彦: MPC ポリマーの基礎と応用. 第 33 回日本バイオマテリアル学会大会. 京都, 11.21-22, 2011.
- 22) 井上和臣, 井上祐貴, 石原一彦: タンパク質吸着に与えるポリマーブラシ表面の水和状態の影響. 第 33 回日本バイオマテリアル学会大会. 京都, 11.21-22, 2011.
- 23) 雑賀健一, 京本政之, 茂呂徹, 伊藤英也, 角田俊治, 田中健之, 大嶋浩文, 川口浩, 石原一彦, 高取吉雄: ポリエチレン厚さが MPC 処理ポリエチレンの耐久性に及ぼす影響 —多方向摺動試験による検討—. 第 42 回人工関節学会. 沖縄, 2.24-25, 2012.
- 24) 茂呂徹: 生体親和性材料 MPC ポリマーの表面処理による新しい人工股関節 —長寿命化を目指して—. 第 42 回人工関節学会. 沖縄, 2.24-25, 2012.
- 25) 石元優々, 吉田宗人, 長田圭司, 山田宏, 橋爪洋, 瀧口登, 村木重之, 岡敬之, 阿久根徹, 吉村典子: 一般住民における腰部脊柱管狭窄症とその身体運動機能に及ぼす影響 the Wakayama Spine Study. 第 41 回日本脊椎脊髄病学会. 久留米市, 2012.4.19-21
- 26) 長田圭司, 橋爪洋, 石元優々, 山田宏, 南出晃人, 中川幸洋, 河合将紀, 岩崎博, 木岡雅彦, 瀧口登, 村木重之, 岡敬之, 阿久根徹, 吉村典子, 吉田宗人: 頸椎画像所見と頸髄圧迫との関連 大規模住民コホートをを用いた検討. 第 41 回日本脊椎脊髄病学会 久留米市, 2012.4.19-21

- 27) 長田圭司、橋爪洋、石元優々、山田宏、南出晃人、中川幸洋、河合将紀、岩崎博、木岡雅彦、瀧口登、村木重之、岡敬之、阿久根徹、吉村典子、吉田宗人：頸椎脊柱管前後径の年代別評価 大規模一般住民コホートをを用いた頸椎単純 X 線の検討：第 41 回日本脊椎脊髄病学会 久留米市、2012.4.19-21
- 28) 吉村典子、村木重之、岡敬之、川口浩、中村耕三、阿久根徹：シンポジウム6 OA治療学の疫学から治療まで：住民疫学研究ROADからみえてきた日本のOA 第56回日本リウマチ学会総会 グランドプリンホテル新高輪、東京 2012.4.26-28
- 29) 野田岩男、安藤嘉基、宮本比呂志、塚本正紹、秋山隆行、米倉豊、河野俊介、園畑素樹、馬渡正明：銀系抗菌生体材料の開発（第 6 報）. 第 35 回日本骨・関節感染症学会. 鹿児島、2012.4.27-28.
- 30) 塚本正紹、宮本比呂志、安藤嘉基、野田岩男、秋山隆行、米倉豊、園畑素樹、馬渡正明：銀系抗菌生体材料の開発 - 牛血清流動環境下における銀 HA 溶射被膜のバイオフィルム形成阻害作用の持続性の評価 - . 第 35 回日本骨・関節感染症学会. 鹿児島、2012.4.27-28.
- 31) 吉村典子、村木重之、岡敬之、川口浩、中村耕三、阿久根徹：要介護移行の予測におけるロコチェックの有用性の検討:The ROAD Study：第 85 回日本整形外科学会 京都、2012.5.17-20
- 32) 岡敬之、村木重之、阿久根徹、中村耕三、川口浩、吉村典子：コンピュータ自動計測を用いた定量評価に基づく 3 年間での膝 X 線画像縦断変化に関する検討:The ROAD Study：第 85 回日本整形外科学会 京都、2012.5.17-20
- 33) 村木重之、阿久根徹、岡敬之、中村耕三、川口浩、吉村典子：変形性膝関節症の発生率及びその危険因子 —The ROAD Study—：第 85 回日本整形外科学会 京都、2012.5.17-20
- 34) 山田宏、石元優々、長田圭司、瀧口登、橋爪洋、村木重之、岡敬之、阿久根徹、吉村典子、吉田 宗人：腰部脊柱管狭窄症の最新知見 腰部脊柱管狭窄症の疫学 The Wakayama Spine Study：第 85 回日本整形外科学会 京都、2012.5.17-20
- 35) 長田圭司、吉田宗人、橋爪洋、石元優々、山田宏、瀧口登、村木重之、岡敬之、阿久根徹、吉村典子：大規模一般住民コホートにおける脊柱管前後径の検討：第 85 回日本整形外科学会 京都、2012.5.17-20
- 36) 安琪、石川雄己、山下淳、岡 敬之、浅間一："感覚器フィードバックを用いた起立動作誘導システムの設計", 日本機械学会ロボティクス・メカトロニクス講演会 2012, 浜松市, 2012.5.27-29
- 37) 石川雄己、安琪、田村雄介、山下淳、岡 敬之、浅間一："個別別モデリングを用いた膝疾患診断手法の構築への提案", 日本機械学会ロボティクス・メカトロニクス講演会 2012, 浜松市, 2012.5.27-29
- 38) 井上祐貴、井上和臣、石原一彦：タンパク質との相互作用を回避するマテリアル表面近傍の水のネットワーク構造. 第 61 回高分子学会年次大会. 横浜, 2012.5.29.
- 39) 村木重之、岡敬之、田中栄、川口浩、中村耕三、阿久根徹、吉村典子：膝関節裂隙狭小化および骨棘

- 形成における痛みおよび身体機能への影響の違い —The ROAD Study—：第 32 回日本骨形態計測学会 大阪、2012.6.7-9
- 40) 村木重之、岡敬之、田中栄、川口浩、中村耕三、阿久根徹、吉村典子：経口摂取栄養素が膝関節裂隙狭小化および骨棘形成に与える影響 —The ROAD Study—：第 32 回日本骨形態計測学会 大阪 2012.6.7-9
- 41) 石原一彦：生体親和型ポリマーによる医療デバイスの表面修飾。プラスチック成形加工学会。東京、2012.6.13.
- 42) 京本政之、石原一彦：水和潤滑ポリマー表面の創製と人工関節への応用。第 41 回医用高分子シンポジウム。東京、2012. 6. 25-26.
- 43) 井上祐貴、井上和臣、石原一彦：ポリマーブラシ表面近傍の水和状態によるタンパク質吸着挙動の規定。第 41 回医用高分子シンポジウム。東京、2012.6.25-26.
- 44) 村木重之、岡敬之、田中栄、川口浩、中村耕三、阿久根徹、吉村典子：膝関節裂隙狭小化および骨棘形成が ADL/QOL に与える影響 —The ROAD Study—：第 24 回日本運動器科学会 東京、2012.7.7
- 45) 吉村典子、村木重之、岡敬之、田中栄、川口浩、中村耕三、阿久根徹：高骨密度者の特徴とその経過：ROAD 追跡調査より
Characteristics of individuals being high bone density: A follow-up of the ROAD cohorts：第 30 回日本骨代謝学会 東京、2012.7.19-21
- 46) 村木重之、阿久根徹、岡敬之、田中栄、川口浩、中村耕三、吉村典子：複数回転倒の危険因子：ROAD 追跡調査より Risk Factors for Multiple Falls: A follow-up of the ROAD cohorts：第 30 回日本骨代謝学会 東京、2012.7.19-21
- 47) 雑賀健一、茂呂徹、京本政之、伊藤英也、中川匠、岡敬之、川口浩、中村耕三、石原一彦、高取吉雄：人工膝関節環境における MPC 処理架橋ポリエチレンの耐摩耗特性の検討。第 4 回日本関節鏡・膝・スポーツ整形外科学会。沖縄、2012. 7. 19-21.
- 48) 石原一彦：金属/ポリマー界面における高度潤滑機能と長寿命型人工股関節の創出。日本バイオマテリアル学会東北地域講演会、仙台、2012. 9. 3.
- 49) 石川雄己、安琪、山下淳、岡敬之、浅間一："三次元筋骨格靭帯大腿膝蓋関節モデルを用いた大腿四頭筋が膝蓋骨へ与える影響"、日本機械学会 2012 年度年次大会、金沢市、2012.9.9-12.
- 50) 枝川亜希子、木村明生、田中榮次、足立伸一、宮本比呂志：レジオネラ属菌を検出するためのアメーバ共培養法に関する検討。日本防菌防黴学会。東京、2012. 9. 11-12.
- 51) 鎗光清道、茂呂徹、京本政之、雑賀健一、村上輝夫、石原一彦、高取吉雄：リン脂質ポリマー処理架橋ポリエチレンの潤滑性に対する除荷と再水和の影響。トライボロジー会議 2012 秋 室蘭市、2012. 9. 17.
- 52) 中川純希、Qi An、石川雄己、岡敬之、山川博司、山下淳、浅間一："ダーツ投擲時の上肢・下肢協調度合いの評価手法提案"、日本ロボット学会第 30 回記念学術講演会、札幌市、2012.9.17-9.20.
- 53) 井上祐貴、石原一彦：タンパク質との直接的な相互作用を抑制するポリマーブラシ表面の動的特性。

- 第 61 回高分子討論会. 名古屋, 2012.9.19-21.
- 54) 坂田翔, 井上祐貴, 石原一彦: ポリマーブラシ表面へのタンパク質吸着過程を支配する相互作用力の解析. 第 61 回高分子討論会. 名古屋, 2012.9.19-21.
- 55) 吉村典子, 村木重之, 岡敬之, 田中栄, 川口浩, 中村耕三, 阿久根徹: 高骨密度を有する者の特徴とその予後: 第 14 回日本骨粗鬆症学会/骨ドック・健診分科会 新潟市, 2012.9.27-29
- 56) 村木重之, 阿久根徹, 岡敬之, 田中栄, 川口浩, 中村耕三, 吉村典子: 大規模住民追跡調査による複数回転倒の危険因子: ROAD スタディ: 第 14 回日本骨粗鬆症学会/骨ドック・健診分科会 新潟市, 2012.9.27-29
- 57) 高取吉雄, 茂呂徹, 京本政之, 石原一彦, 川口浩, 中村耕三: シンポジウム「人工関節成績改善に繋がる近未来の医療用素材」 ポリエチレン摺動面の MPC ポリマー処理. 第 27 回日本整形外科学会基礎学術集会. 名古屋, 2012.10. 26.
- 58) 野田岩男, 安藤嘉基, 宮本比呂志, 江頭秀一, 塚本正紹, 秋山隆行, 米倉豊, 河野俊介, 園畑素樹, 馬渡正明: 次世代型抗菌性 HA コーティング (第 5 報). 第 27 回日本整形外科学会基礎学術集会. 名古屋, 2012. 10. 26-27.
- 59) 塚本正紹, 宮本比呂志, 安藤嘉基, 野田岩男, 江頭秀一, 秋山隆行, 米倉豊, 園畑素樹, 馬渡正明: 流動環境における銀含有ハイドロキシアパタイト溶射被膜のバイオフィルム形成阻害効果の検討. 第 27 回日本整形外科学会基礎学術集会. 名古屋, 2012. 10. 26-27.
- 60) 森田充浩, 山田治基, 吉村典子, 伊達秀樹, 岡敬之, 村木重之, 阿久根徹, 川口浩: 関節症マーカー・画像診断と関節症の疫学 大規模住民コホートにおける変形性膝関節症と関節マーカー 第 40 回日本関節病学会 鹿児島市, 2012.11.8.
- 61) 岡敬之, 川口浩, 村木重之, 阿久根徹, 吉村典子: 関節症マーカー・画像診断と関節病の疫学: 単純X線画像における変形性膝関節症のコンピュータ支援診断システム KOACADの臨床利用 第40回日本関節病学会 鹿児島市, 2012.11.8
- 62) 井上祐貴, 石原一彦: ナノ構造制御された生体親和性ポリマーブラシ表面近傍の水和特性. 第 34 回日本バイオマテリアル学会. 仙台, 2012.11.26.
- 63) 茂呂徹, 高取吉雄, 京本政之, 岩崎泰彦, 宮路史明, 田中栄, 伊藤英也, 川口浩, 中村耕三, 石原一彦: シンポジウム「メタルベースハイブリッドバイオマテリアル」 生体機能分子固定化による摩擦低減. 第 34 回日本バイオマテリアル学会シンポジウム. 仙台, 2012. 11. 27.
- 64) 石原一彦: ナノメディシン分子科学とバイオマテリアルサイエンス. 第 34 回日本バイオマテリアル学会シンポジウム. 仙台, 2012. 11. 27.
- 65) 於保恵, 永沢善三, 東谷孝徳, 太田昭一郎, 末岡榮三朗, 宮本比呂志: 質量分析装置 MALDI バイオタイパーでの同定精度に関する性能評価. 第 59 回日本臨床検査医学会学術集会. 京都, 2012. 11. 29- 12.2.
- 66) 辻 琢真, 山川 博司, 山下 淳, 高草木 薫, 前田 貴記, 加藤 元一郎, 岡 敬之, 浅間 一: "筋緊張計測を用いたラバーハンド錯覚の測定", 第13回計測自動制御学会システム

- インテグレーション部門講演会,
福岡市, 2012.12.18-20
- 67) 石川雄己, Qi An, 中川純希, 山下淳, 岡敬之, 浅間一: "膝関節靭帯付着位置と歩容が膝関節靭帯張力に与える影響の解析", 第25回自律分散システムシンポジウム, 仙台市, 2013.1.25-26
- 68) レクオク ズン, 山川博司, 安琪, 石川雄己, 黒田篤, 古川宏嗣, 岡敬之, 魚住光成, 高草木薫, 山下淳, 浅間一: "カーレーサーのレース中のストレス推定のための咀嚼筋活動の計測", 第25回自律分散システムシンポジウム, 仙台市, 2013.1.25-26
- 69) 高取吉雄: 特別企画「カスタムメイド人工関節の臨床的必要性と評価指標策定動向」 カスタムメイド人工股関節の評価指標と臨床的必要性. 第43回日本人工関節学会. 京都, 2013. 2. 23.
- 70) 村上輝夫, 鎗光清道, 中嶋和弘, 澤江義則, 坂井伸朗: 生体関節の潤滑機構における潤滑液成分の影響. 第33回バイオトライボロジシンポジウム, 相模原, 2013.03.16
- 71) 川口浩: 変形性関節症治療の現状と未来: 国内外の治療ガイドラインと標的分子の探索. 第57回日本リウマチ学会総会・学術集会. 京都, 4.18-20, 2013.
- 72) 中嶋和弘, 村上輝夫: 摩擦挙動に寄与する蛋白質吸着膜の構造. トライボロジー会議 2013 春. 東京, 5.22, 2013.
- 73) 大熊雄祐, 飛松好子, 赤居正美, 藤野圭司, 川島真人, 畑野栄治, 稲波弘彦, 本田雅人, 土肥徳秀, 中村耕三, 岩谷力: ロコモティブシンドロームにおける活動性に対する痛みの影響. 第86回日本整形外科学会学術集会. 広島, 5.23-26, 2013.
- 74) 岩谷力, 土肥徳秀, 中村耕三, 赤居正美, 星野雄一, 飛松好子, 星地亜都司: ロコモティブシンドロームの操作的定義 ロコモティブシンドロームにおける活動性に対する痛みの影響. 第86回日本整形外科学会学術集会. 広島, 5.23-26, 2013.
- 75) 緒方徹, 土肥徳秀, 赤居正美, 岩谷力, 中村耕三: ロコモティブシンドロームに対するポピュレーションアプローチ ロコモティブシンドロームにおける活動性に対する痛みの影響. 第86回日本整形外科学会学術集会. 広島, 5.23-26, 2013.
- 76) 村木重之, 岡敬之, 阿久根徹, 延與良夫, 吉田宗人, 鈴木隆雄, 吉田英世, 石橋英明, 時村文秋, 山本精三, 中村耕三, 川口浩, 吉村典子: 膝における関節裂隙狭小化および骨棘形成がQOLに与える影響. 第86回日本整形外科学会学術総会. 広島, 5.23-26. 2013.
- 77) 大嶋浩文, 伊藤英也, 田中滋之, 田中健之, 岡敬之, 茂呂徹, 高取吉雄, 田中栄: 寛骨臼回転骨切り術後の変形性股関節症に対する人工股関節全置換術 —RAOがその後のTHAに及ぼす影響—. 第86回日本整形外科学会学術総会. 広島, 5.23-26, 2013.
- 78) 茂呂徹, 高取吉雄: シンポジウム「セメントレスTHAの摺動面とインプラントデザイン」MPCポリマー処理を施した人工股関節摺動面の特性. 第86回日本整形外科学会学術総会. 広島, 5.23-26, 2013.
- 79) 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.

- 80) 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.
- 81) 村上輝夫: 生体関節におけるバイオレオロジー. 第36回日本バイオレオロジー学会年会. 福岡, 6.7, 2013.
- 82) 山口哲生, 村上輝夫: 低摩擦ハイドロゲルにおける応力-拡散結合. 第36回日本バイオレオロジー学会年会. 福岡, 6.7, 2013.
- 83) 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.
- 84) 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.
- 85) 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.
- 86) 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.
- 87) 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.
- 88) 上田修, 永沢善三, 宮本比呂志: 質量分析装置MALDIバイオタイプを用いたMRSAの多変量解析による疫学解析. 第25回臨床微生物迅速診断研究会. 東京, 7.6, 2013.
- 89) 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.
- 90) 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.
- 91) 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.
- 92) 中嶋和弘, 工藤奨, 村上輝, Stefano Mischler: 蛋白質吸着膜の摩擦負荷による変化のその場観察. 生体医工学シンポジウム. 福岡, 9.20, 2013.
- 93) 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.
- 94) 阿久根徹, 村木重之, 岡敬之, 田中栄, 川口浩, 中村耕三, 吉村典子: 変形性膝関節症および筋力・運動機能低下は要介護のリスクである: The ROAD study -. 第15回日本骨粗鬆症学会. 大阪, 10.11-13, 2013.
- 95) 村木重之, 阿久根徹, 田中栄, 岡敬之, 川口浩, 中村耕三, 吉村典子: 縦断的コホート調査による変形性膝関節症の疼痛およびADL障害への影響: The ROAD study -. 第15回日本骨粗鬆症学会. 大阪, 10.11-13, 2013.
- 96) 塚本正紹, 宮本比呂志, 安藤嘉基, 野田岩男, 江頭秀一, 秋山隆行, 米倉豊, 園畑素樹, 馬渡正明: 銀含有ハイドロキシアパタイトコーティ

- ングインプラントの *in vivo* における生体安全性評価. 第 28 回日本整形外科学会基礎学術集会. 千葉, 10.17-18, 2013.
- 97) 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.
- 98) 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.
- 99) 埴隆夫. 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.
- 100) 村上輝夫: Superior Lubrication Mechanism in Natural Synovial Joints and Its Application to Artificial Joints. 日本機械学会バイオエンジニアリング部門生体システム技術研究会 第 26 回研究会. 九州大学バイオメカニクス研究センター第 6 回バイオメカニクスセミナー. 福岡, 11.7, 2013.
- 101) 伊藤英也, 田中健之, 大嶋浩文, 茂呂徹, 高取吉雄, 田中栄: 患者固有人工股関節設置ガイドの臨床試験. 第 40 回日本股関節学会学術集会. 広島, 11.9-10, 2013.
- 102) 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.
- 103) 趙昌熙, 村上輝夫, 澤江義則: 人工関節用金属部品の表面突起形状の許容基準に関する研究. 日本臨床バイオメカニクス学会. 神戸, 11.22, 2013.
- 104) 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.
- 105) 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.
- 106) 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.
- 107) 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.
- 108) 村上輝夫: Elucidation of adaptive lubrication mechanism with low friction and minimum wear in natural synovial joints and development of artificial hydrogel cartilage with super lubricity based on bionic design (Part 2). 第 2 回バイオメカニクス研究センター & エレクトロニクス実装学会九州支部合同研究会. 福岡, 2.3, 2014.
- 109) 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.
- 110) 茂呂徹, 高取吉雄, 鴨川盛秀, 織田弘美, 森本修平, 梅山剛成, 田中栄, 苅田達郎, 伊藤英也, 田中健之, 川口浩, 中村耕三: MPC 処理ポリエチレンライナーを用いた人工

- 股関節の臨床成績. 第 44 回日本人工関節学会. 沖縄, 2.21-22, 2014.
- 111) Lei Zhang, Yoshinori Sawae, Teruo Murakami, Hong Yang: Correlation between the oxidation and radiation dose and wear properties of shelf-aged gamma-irradiated ultra-high molecular weight polyethylene (UHMWPE). 第 34 回 バイオトライボロジシンポジウム. 京都, 3.8, 2014.
- 112) 村上輝夫, 鎗光清道, 中嶋和弘, 澤江義則, 坂井伸朗: 変性関節軟骨の潤滑機構における潤滑液成分の影響. 第 34 回 バイオトライボロジシンポジウム. 京都, 3.8, 2014.
- 113) 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.
- 114) 塚本正紹, 宮本比呂志, 安藤嘉基, 野田岩男, 江頭秀一, 秋山隆行, 米倉豊, 園畑素樹, 馬渡正明: 銀含有ハイドロキシアパタイトコーティングインプラントの in vivo における生体安全性評価 - 銀の体内蓄積性の評価 -. 第 43 回 日本人工関節学会. 京都, 2.22-23, 2013.
- 115) 菖蒲池健夫, 片桐菜々子, 久木田明子, 宮本比呂志: レジオネラ自然抵抗性遺伝子によるマクロファージの生存調節. 第 86 回 日本細菌学会総会. 千葉, 3.18-20, 2013.
- 国際学会
- 1) Kyomoto M, Moro T, Saiga K, Takatori Y, Ishihara K: High oxidation- and wear-resistance of PMPC-grafted polyethylene arisen by extra plasma irradiation. 2011 Annual Meeting & Exposition of the Society for Biomaterials (SFB). Orlando, USA, 4.13-16, 2011.
- 2) Ishihara K, Goto Y, Matsuno R, Inoue Y, Konno T, Takai M: Inhibition of inflammatory responses on phospholipid polymer-coated nanoparticles. 2011 Annual Meeting & Exposition of the Society for Biomaterials (SFB). Orlando, USA, 4.13-16, 2011.
- 3) Byambaa B, Konno T, Ishihara K: Cytocompatible polymer surface with photocleavable groups for regulating the single cell attachment/detachment. 2011 Annual Meeting & Exposition of the Society for Biomaterials (SFB). Orlando, USA, 4.13-16, 2011.
- 4) Inoue Y, Nakanishi T, Ishihara K: Elucidation of protein adsorption behavior based on molecular dynamics around polymer brush surface. 2011 Annual Meeting & Exposition of the Society for Biomaterials (SFB). Orlando, USA, 4.13-16, 2011.
- 5) Oda H, Konno T, Ishihara K: Mechanical property-tunable and cytocompatible phospholipid polymer hydrogels for cell encapsulation. 2011 Annual Meeting & Exposition of the Society for Biomaterials (SFB). Orlando, USA, 4.13-16, 2011.
- 6) Tateishi T, Kyomoto M, Yamaoka T, Ishihara K: Biocompatible surface generation on poly(ether ether ketone) by self-initiated photoinduced graft polymerization. 2011 Annual Meeting & Exposition of the Society for Biomaterials (SFB). Orlando, USA, 4.13-16, 2011.
- 7) Ishihara K, Kyomoto M, Moro T, Inoue Y: Surface modification with phospholipid polymers for long-term implantable medical devices. THERMEC'2011. Quebec, Canada, 8.1-5, 2011.
- 8) Inoue K, Inoue Y, Ishihara K:

- Importance of dynamics of water molecules on protein adsorption at polymer brush surfaces. The 3rd Asian Biomaterials Congress. Busan, Korea, 9.15-17, 2011.
- 9) Ishihara K: Highly biocompatible surface for implantable artificial organ. The 3rd Asian Biomaterials Congress. Busan, Korea, 9.15-17, 2011.
 - 10) Kyomoto M, Moro T, Saiga K, Takatori Y, Ishihara K: High Oxidation- and Wear-resistances of Polyethylene Arisen by Vitamin E-blending and Poly(MPC) Grafting. 5th UHMWPE meeting. Philadelphia, USA, 9.22-23, 2011.
 - 11) Ishihara K, Kyomoto M, Moro T, Takatori Y: Biomimetic surface modification on artificial hip joint for elongation of implantation life. European Society for Artificial Organs (ESAO). Porto, Portugal, 10.9-12, 2011.
 - 12) Saiga KI, Moro T, Kyomoto M, Ito H, Kadota T, Tanaka T, Oshima H, Kawaguchi H, Nakamura K, Ishihara K, Takatori Y: Effect of MPC-grafting and PE thickness on wear and fracture in multi-mode pin-on-disk wear test. 6th International Biotribology Forum Biotribology Fukuoka 2001. Fukuoka, Japan, 11.5, 2011.
 - 13) Inoue Y, Inoue K, Ishihara K: Direct evaluation of interaction force between proteins and polymer brush surfaces with well-characterized hydration state. 5th International Symposium of Nanomedicine. Nagoya, 3.15-17, 2012.
 - 14) Inoue Y, Ishihara K: Evaluation of protein adsorption at polymer brush surfaces based on the water structure surrounding the surface. American Chemical Society, Spring 2013 National Meeting & Exposition. San Diego, USA, 3.25-29, 2012.
 - 15) Kyomoto M, Moro T, Saiga K, Takatori Y, Ishihara K: Cartilage-inspired surface and antioxidative substrate give high durability to orthopaedic polyethylene bearings. 9th World Biomaterials Congress. Chengdu, China, 2012. 6. 1-5.
 - 16) Sakata S, Inoue Y, Ishihara K: Interaction force of protein at biocompatible polymer brush surface. 9th World Biomaterials Congress. Chengdu, China, 2012. 6. 1-5.
 - 17) Inoue Y, Ishihara K: Nano-scaled analysis of protein adsorption behavior based on molecular mobility around biocompatible polymer brush surface. 9th World Biomaterials Congress. Chengdu, China, 2012. 6. 1-5.
 - 18) Tateishi T, Kyomoto K, Yamaoka T, Ishihara K: Smart surface modification on PEEK by self-initiating graft polymerization for cardiovascular application. 9th World Biomaterials Congress. Chengdu, China, 2012. 6. 1-5.
 - 19) Yao Y, Ishihara K, Fukazawa K, Ma W, Huang N: Hemocompatibility improvement of titanium substrate with mussel-inspired adhesive phosphorylcholine polymer. 9th World Biomaterials Congress. Chengdu, China, 2012. 6. 1-5.
 - 20) Murakami T, Yarimitsu S, Nakashima K, Yamaguchi T, Sawae Y, Sakai N, Araki T, Suzuki A: Adaptive multimode lubrication mechanism in articular cartilage and artificial hydrogel cartilage. International Conference on Biotribology BIOTRIBOLOGY XI'AN 2012, XI'AN, China, 2012.06.1
 - 21) Yoshimura N, Muraki S, Oka H, Kawaguchi H, Nakamura K, Akune T: Accumulation of Metabolic Risk Factors Raises The Risk of

- Occurrence and Progression of Knee Osteoarthritis: The ROAD Study. Annual European Congress of Rheumatology 2012, Berlin, Germany, 2012.6.6-9
- 22) Inoue Y, Ishihara K: Nano-force analysis for protein adsorption on biocompatible phospholipid polymer brush surface. International Conference of Young Researchers on Advanced Materials, Singapore, 2012.6. 1 -6.
- 23) Murakami T, Yarimitsu S, Nakashima K, Sawae Y, Sakai N: Adaptive multimode lubrication mechanisms in articular cartilage and artificial cartilage. ESB2012 18th Congress of European Society of Biomechanics, Lisbon, Portugal, 2012.7.3
- 24) Ishihara K: Bioinspired polymers for developing the bio/medical devices. Japan-Finland International Symposium of Biomedical Materials. Oulu, Finland, 2012.8.8.
- 25) Noda I, Miyamoto H, Eto S, Tsukamoto M, Akiyama T, Yonekura Y, Kawano S, Sonohata M, Mawatari M: Next Generation Antibacterial HA coating. 31st European Bone and Joint Infection Society. Montreux, Switzerland, 2012. 9. 20-22.
- 26) Ishihara K: Bioinspired phospholipid polymers for nanobiodevices. Biomaterials Day in Clemson, Society for Biomaterials, 2012.9.30.
- 27) Ishimoto Y, Yamada H, Hashizume H, Nagata K, Takiguchi N, Yoshida M, Kawaguchi H, Nakamura K, Muraki S, Oka H, Akune T, Yoshimura N: The relation between radiographic lumbar spinal stenosis and symptomatic persons in the general population -The Wakayama. Golden Jubilee Congress of The Asia Pacific Orthopaedic Association(APOA) and 7th Congress of the Asia Pacific Knee Society(APKS), New Delhi, India, 2012.10.3-6.
- 28) Tsukamoto M, Miyamoto H, Ando Y, Noda I, Eto S, Akiyama T, Yonekura Y, Sonohata M, Mawatari M: The hydroxyapatite coating containing silver continuously inhibits the biofilm formation in a flow condition of fetal bovine serum. 25th Annual congress of International Society for Technology in Arthroplasty. Sydney, Australia, 2012. 10. 3-6.
- 29) Ishihara K: Self-forming polymeric biomaterials for cell-based engineering. Korean Society for Biomaterials Symposium 2012, 2012.11.16.
- 30) Oho M, Nagasawa Z, Kusaba K, Higashitani T, Ohta S, Sueoka E, Miyamoto H: Application of MALDI-TOF MS-based strain typing for characterization of epidemiological relationships among bacterial strains. 12th Meeting of Asian Society of Clinical Pathology and Laboratory Medicine. Kyoto, Japan, 2012. 11. 29-12. 1.
- 31) Ishihara K: Successful development of phospholipid polymer biomaterials designed with bioinspiration. New Innovations in Polymers and Materials, Hawaii, 2012.12.16.
- 32) Yoshimura N, Muraki S, Oka H, Tanaka S, Kawaguchi H, Nakamura K, Akune T; Mild Cognitive Impairment Increases The Risk of Knee Osteoarthritis: A 3-Year Follow-Up in The ROAD Study. IOF Regionals - 3rd Asia-Pacific Osteoporosis Meeting, Kuala Lumpur, Malaysia, 2012.12.13-16
- 33) Muraki S, Akune T, Tanaka S, Kawaguchi H, Nakamura K, Oka H, Yoshimura N: Physical Performance, Bone and Joint Diseases, and Incidence of Falls in Japanese Men and women: The ROAD Study. IOF

- Regionals - 3rd Asia-Pacific Osteoporosis Meeting, Kuala Lumpur, Malaysia, 2012.12.13-16
- 34) Moro T, Takatori Y; Kyomoto M, Kamogawa M, Oda H, Morimoto S, Umeyama T, Kawaguchi H, Nakamura K: Clinical results of PMPC-grafted polyethylene acetabular liners. *Annual Meeting of the Orthopaedic Research Society*. San Antonio, USA, 2013.1. 26-29.
- 35) Moro T, Kyomoto M, Ishihara K, Tanaka S, Oshima H, Tanaka T, Ito H, Nakamura K, Kawaguchi H, Takatori Y: Effect of larger femoral head on the wear resistance of the biocompatible polymer-grafted cross-linked polyethylene liner. *Annual Meeting of the Orthopaedic Research Society*. San Antonio, USA, 2013. 1. 26-29.
- 36) Kyomoto M, Moro T, Saiga K, Yamane S, Takatori Y, Ishihara K: Antioxidation and high wear resistance of life-long liners by vitamin E blending and poly(MPC) grafting. *Annual Meeting of the Orthopaedic Research Society*. San Antonio, USA, 2013. 1. 26-29.
- 37) Kyomoto M, Moro T, Saiga K, Yamane S, Takatori Y, Ishihara K: Biomimetic hydration lubrication with various polyelectrolyte layers on orthopedic polymeric bearing materials. *Annual Meeting of the Orthopaedic Research Society*. San Antonio, USA, 2013. 1. 26-29.
- 38) Moro T, Takatori Y, Oda H, Morimoto S, Umeyama T, Kamogawa M, Kyomoto M, Kawaguchi H, Nakamura K: Clinical results of PMPC-grafted cross-linked polyethylene liner in primary total hip arthroplasty. *American Academy of Orthopaedic Surgeons (AAOS) 2013 Annual Meeting*. Chicago, USA, 2013. 3. 19-23.
- 39) Ishihara K: Intracellular dynamics of oligopeptide-modified phospholipid polymernanoparticles. Society for Biomaterials (SFB). Boston, USA, 4.10-13, 2013.
- 40) 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.
- 41) 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.
- 42) 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.
- 43) Murakami T: Superior lubrication mechanism in natural and artificial joints. Fourth Advanced Forum on Tribology. Beijing, China, 4.14, 2013.
- 44) 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.
- 45) Akai M, Doi T, Uehara K, Okuma Y, Ogata T, Seichi A, Nakamura K, Iwaya T: "Locomotive Organ Dysfunction" in Elderly People; An Important Aspect of Geriatric Frailty in a "Super-aged" Society. 7th ISPRM Congress. Beijing, China, 6.19, 2013.
- 46) Inoue Y, Ishihara K: Water Structure on Biocompatible Polymer Brush Surfaces. The 4th Asian Biomaterials

- Congress. Hong Kong, China, 6.26-29, 2013.
- 47) Hanawa T: Development of new alloys and functional surfaces meeting clinical demands. The 4th Asian Biomaterials Congress, Hong Kong, 6.26-29, 2013.
- 48) 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.
- 49) 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.
- 50) 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.
- 51) 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.
- 52) Nakashima K, Sawae Y, Murakami T, Mischler S: Behavior of Adsorbed Albumin film on CoCrMo Alloy under In-situ observation. World Tribology Congress 2013. Torino, Italy, 9.10, 2013
- 53) Yarimitsu S, Nakashima K, Sawae Y, Murakami T: Effect of Synovial Fluid Constituents on Tribological Performance of Artificial Hydrogel Cartilage Material. World Tribology Congress 2013. Torino, Italy, 9.12, 2013.
- 54) Murakami T, Yarimitsu S, Nakashima K, Yamaguchi T, Sawae Y, Sakai N, Araki T, Suzuki A: Superior Lubricity in Articular Cartilage and Artificial Hydrogel Cartilage. World Tribology Congress 2013. Torino, Italy, 9.12, 2013.
- 55) 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.
- 56) 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.
- 57) 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.
- 58) 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.
- 59) Murakami T, Yarimitsu S, Nakashima K, Yamaguchi T, Sawae Y, Sakai N, Suzuki A: Effective biphasic lubrication in artificial hydrogel cartilage for joint prostheses. 26th Annual Congress of International Society for Technology in Arthroplasty. Palm Beach, USA, 10.18, 2013.
- 60) 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.
- 61) 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.
- 62) Hanawa T: Current and future metal-based biomaterials. The 30th Taiwan and Japan Engineering Symposium, Kaohsiung, Taiwan, 11.17, 2013.
- 63) Hanawa T: Recent researches on surface modification of metals for biomedical use. The 30th Taiwan and Japan Engineering Symposium, Kaohsiung, Taiwan, 11.17, 2013.
- 64) 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.
- 65) Hanawa T: Biofunctionalization of metallic materials meeting clinical demands. TMDU-TMU Symposium on Advances of Biomaterials and Regenerative Medicine. Taipei, Taiwan, 11.30, 2013.
- 66) Ishihara K: Bioinspired phospholipid polymer biomaterials for innovative medical device. International Conference on Bioinspired and Zwitterionic Materials. Hangzhou, China, 12.1-5, 2013.
- 67) 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.
- 68) 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.
- 69) Murakami T, Sakai N, Yamaguchi T, Yarimitsu S, Nakashima K, Sawae Y, Suzuki A: Superior Lubrication Mechanism in Artificial Hydrogel Cartilage for Joint Prostheses. 60th ORS Annual Meeting. New Orleans, USA, 3.17, 2013.
- H. 知的財産権の出願・登録状況
特になし。