

平成 28 年度 委託研究開発成果報告書

I. 基本情報

事業名：(日本語) 医療機器開発推進研究事業

(英語) Research on Development of New Medical Devices

研究開発課題名：(日本語) 三大合併症を阻止する先端的な多機能人工膝関節の実用化に関する橋渡し研究

(英語) Translational research for artificial knee joint with phospholipid-polymer-grafted and vitamin E-blended crosslinked polyethylene

研究開発担当者 (日本語) 東京大学医学部附属病院 特任准教授 茂呂徹

所属 役職 氏名：(英語) The University of Tokyo Hospital

Project Associate Professor Toru Moro

実施期間：平成 26 年 4 月 1 日 ～ 平成 29 年 3 月 31 日

分担研究 (日本語) 抗酸化特性および衝撃・摩耗耐久性の評価

摺動面形状および耐摩耗特性の評価

医療機器として実用化するための研究・開発

開発課題名：(英語) Evaluations of oxidative stability and impact-to-wear resistance of PMPC-grafted MXLPE(+E)

Evaluations of surface design and wear resistance of MXLPE(+E) tibial insert.

Research for the practical application of MXLPE(+E) tibial insert as a medical device.

研究開発分担者 (日本語) 東京大学医学部附属病院 教授 田中栄

所属 役職 氏名：(英語) The University of Tokyo Hospital

Professor Sakae Tanaka

分担研究 (日本語) インサートの至適材料仕様の集約と機能性評価

開発課題名：(英語) Investigation of PMPC-grafted MXLPE(+E) processing condition.

研究開発分担者 (日本語) 東京大学大学院工学系研究科 教授 石原一彦

所属 役職 氏名：(英語) School of Engineering, The University of Tokyo

- 分担研究 (日本語) 摺動面形状および耐摩耗特性の評価
細菌付着および感染抑制効果の評価
医療機器として実用化するための研究・開発
- 開発課題名: (英 語) Evaluations of surface design and wear resistance of MXLPE(+E) tibial insert.
Investigations of bacterial adhesion and anti-infection property of PMPC-grafted MXLPE(+E).
Research for the practical application of MXLPE(+E) tibial insert as a medical device.
- 研究開発分担者 (日本語) 国立障害者リハビリテーションセンター 総長 中村耕三
所属 役職 氏名: (英 語) National rehabilitation center for persons with disabilities
President Kozo Nakamura
- 分担研究 (日本語) 抗酸化特性および衝撃・摩耗耐久性の評価
- 開発課題名: (英 語) Evaluations of oxidative stability and impact-to-wear resistance of PMPC-grafted MXLPE(+E)
- 研究開発分担者 (日本語) 帝京大学福岡医療技術学部 教授 村上輝夫
所属 役職 氏名: (英 語) Faculty of Fukuoka Medical Technology, Teikyo University
Professor Teruo Murakami
- 分担研究 (日本語) 抗酸化特性および衝撃・摩耗耐久性の評価
摺動面形状および耐摩耗特性の評価
- 開発課題名: (英 語) Evaluations of oxidative stability and impact-to-wear resistance of PMPC-grafted MXLPE(+E)
Evaluations of surface design and wear resistance of MXLPE(+E) tibial insert.
- 研究開発分担者 (日本語) 東京大学医学部附属病院 客員研究員 高取吉雄
所属 役職 氏名: (英 語) The University of Tokyo Hospital
Visiting researcher Yoshio Takatori
- 分担研究 (日本語) 細菌付着および感染抑制効果の評価
- 開発課題名: (英 語) Investigations of bacterial adhesion and anti-infection property of PMPC-grafted MXLPE(+E).
- 研究開発分担者 (日本語) 佐賀大学医学部 教授 宮本比呂志
所属 役職 氏名: (英 語) Faculty of Medicine, Saga University
Professor Hiroshi Miyamoto
- 分担研究 (日本語) インサートの至適材料仕様の集約と機能性評価

抗酸化特性および衝撃・摩耗耐久性の評価
医療機器として実用化するための研究・開発

開発課題名： (英 語) Investigation of PMPC-grafted MXLPE(+E) processing condition.
Evaluations of oxidative stability and impact-to-wear resistance
of PMPC-grafted MXLPE(+E)
Research for the practical application of MXLPE(+E) tibial insert
as a medical device.

研究開発分担者 (日本語) 東京医科歯科大学生体材料工学研究所 教授 塙隆夫

所属 役職 氏名： (英 語) Institute of Biomaterials and Bioengineering, Tokyo Medical and
Dental University Professor Takao Hanawa

分担研究 (日本語) インサートの至適材料仕様の集約と機能性評価
摺動面形状および耐摩耗特性の評価

開発課題名： (英 語) Investigation of PMPC-grafted MXLPE(+E) processing condition.
Evaluations of surface design and wear resistance of MXLPE(+E)
tibial insert.

研究開発分担者 (日本語) 埼玉医科大学附属病院 教授 門野夕峰

所属 役職 氏名： (英 語) Saitama Medical University Hospital
Professor Yuho Kadono

分担研究 (日本語) 医療機器として実用化するための研究・開発

開発課題名： (英 語) Research for the practical application of MXLPE(+E) tibial insert
as a medical device.

研究開発分担者 (日本語) 東京大学医学部附属病院 講師 武富修治

所属 役職 氏名： (英 語) The University of Tokyo Hospital
Senior Lecturer Syuji Taketomi

分担研究 (日本語) 摺動面形状および耐摩耗特性の評価

開発課題名： (英 語) Evaluations of surface design and wear resistance of MXLPE(+E)
tibial insert.

研究開発分担者 (日本語) ファインセラミックスセンター 材料技術研究所 上級研究員 橋本雅美

所属 役職 氏名： (英 語) Japan Fine Ceramics Center Materials Research and Development
Laboratory Researcher Masami Hashimoto

分担研究 (日本語) インサートの至適材料仕様の集約と機能性評価
摺動面形状および耐摩耗特性の評価

開発課題名： (英 語) Investigation of PMPC-grafted MXLPE(+E) processing condition.
Evaluations of surface design and wear resistance of MXLPE(+E)
tibial insert.

研究開発分担者 (日本語) 京セラ株式会社研究開発本部 生体材料開発課責任者 京本政之

所属 役職 氏名： (英 語) Corporate R&D Group, KYOCERA Corporation Manager Masayuki Kyomoto

分担研究 (日本語) 抗酸化特性および衝撃・摩耗耐久性の評価
摺動面形状および耐摩耗特性の評価
医療機器として実用化するための研究・開発

開発課題名： (英 語) Evaluations of oxidative stability and impact-to-wear resistance of PMPC-grafted MXLPE(+E).
Evaluations of surface design and wear resistance of MXLPE(+E) tibial insert.
Research for the practical application of MXLPE(+E) tibial insert as a medical device.

研究開発分担者 (日本語) 京セラ株式会社研究開発本部 材料2係責任者 渡辺健一

所属 役職 氏名： (英 語) Corporate R&D Group, KYOCERA Corporation Leader Kenichi Watanabe

分担研究 (日本語) インサートの至適材料仕様の集約と機能性評価
医療機器として実用化するための研究・開発

開発課題名： (英 語) Investigation of PMPC-grafted MXLPE(+E) processing condition.
Research for the practical application of MXLPE(+E) tibial insert as a medical device.

研究開発分担者 (日本語) 京セラ株式会社研究開発本部 材料1係責任者 山根史帆里

所属 役職 氏名： (英 語) Corporate R&D Group, KYOCERA Corporation Leader Shihori Yamane

II. 成果の概要（総括研究報告）

インサートの至適材料仕様の集約では、抗酸化剤であるビタミンE (VE) を添加した超高分子量ポリエチレン (PE (+E)) への至適架橋条件が 100 kGy、至適 PMPC 処理条件が MPC 濃度 0.5 M、処理時間 90 分、紫外線強度 5.0 mW/cm² であることを見出した。この条件で作製した PMPC 処理 VE 添加中等度架橋ポリエチレン (PMPC-MXLPE (+E)) の表面特性は熱による加速的な酸化処理前後において、既に製品化されている股関節製品と同じ材料である PMPC 処理中等度架橋 PE (PMPC-MXLPE) と同等の値を示した。また、PMPC-MXLPE (+E) は、極めて高い抗酸化特性を示すことを明らかにした。

酸化特性および衝撃・摩耗耐久性の評価では、人為加速的な酸化劣化環境下におかれた PMPC-MXLPE (+E) 試験片を作製し、その機械的特性を、引張り試験、アイゾット衝撃試験、微小多軸引張試験により評価した。結果、加速劣化処理後の試験片の機械的特性は、処理前と同等であることが確認された。また、潤滑面可視化試験機を人工膝関節用に改良し、未処理 MXLPE (+E) および PMPC-MXLPE (+E) の PMPC 処理層の耐久性を評価した結果、除荷による再水和工程を設けることで PMPC-MXLPE (+E) は低摩擦を示すこと、PMPC 層の損傷も抑制されることを明らかにした。また、ピンオンディスク試験機を用いて、膝関節のリフトオフ、ヒールストライク動作を含む摺動運動を模擬した 200 万サイクルの衝撃-摩耗試験 (ASTM F732-00 準拠) を行い、PMPC-MXLPE (+E) 試験片の重量摩耗量が、未処理 MXLPE (+E) 試験片の約 1/10 にまで抑制されることを明らかにした。

摺動面形状および耐摩耗特性の評価では、接触面圧の有限要素解析 (FEA) ソフトウェアを用いて人工

膝関節の摺動面の接触面圧を計測することで、PMPC 処理に最も適したデザインが後方安定型であることを見出した。次に、実使用環境における負荷と FEA との整合性を評価するため、人工膝関節接触面圧測定システムに用いて、人工膝関節の実機の関節摺動面の圧力分布を計測し、FEA の妥当性を確認した。また、耐摩耗特性評価のため、ISO14243-3 に準じて、手術後の歩行を再現した 500 万サイクルの膝関節シミュレーター試験を行い、加速劣化処理の有無に関わらず、PMPC-MXLPE (+E) インサートの重量摩耗が未処理 MXLPE (+E) インサートに比べて有意に抑制されることを明らかにした。さらに、PMPC-MXLPE (+E) インサートから産生される摩耗粉の数量および体積が、未処理 MXLPE (+E) 群のそれらに比べて少ないことを明らかにした。

細菌付着および感染抑制効果の評価では、PMPC 処理/未処理のチタン、コバルトクロム合金、MXLPE (+E) の各ディスク上で黄色ブドウ球菌等の感染の主因菌を培養し、細菌付着抑制効果・バイオフィーム形成抑制効果の評価した。この結果、静置環境、流動環境のいずれの環境下においても、PMPC 処理によって顕著に抑制されていることを明らかにした。また、未処理の試験片に対して抗生剤を投与しても付着生菌数は減少しなかったが、PMPC 処理を施した試験片では、付着生菌数が著しく減少した。さらに in vivo 感染モデルにおける評価でも、PMPC 処理によって細菌付着が抑制されることを明らかにした。

医療機器として実用化するための研究・開発では、PMPC 処理層の保護しながら、脛骨コンポーネントへ設置するためのインサーターと、手術中に適切な靱帯バランスを得るための баланサーの試作を行い、手術操作として問題なく、速やかに操作できることを確認した。また、PMPC 層の特性が効果的に発揮される至適位置に処理することができる量産装置を作製し、実際に処理を行うことで、PMPC 層が適切に搭載されることを確認した。さらに、生体内より抜去された PMPC 処理人工関節インプラントに対する適切な洗浄方法および解析方法を確立した。

以上の研究成果は、三大合併症を阻止する多機能人工膝関節の創出が十分に期待できる内容であった。

For the investigation of PMPC-grafted MXLPE(+E) (PMPC-MXLPE(+E)) processing condition, we found that PMPC-MXLPE(+E), which was gamma-ray irradiated for cross-linking of 100 kGy, PMPC grafted in the conditions of MPC concentration of 0.5 M, UV irradiated for 90 min with UV intensity of 5.0 mW/cm², showed the same mechanical and physical properties as those of the PMPC-XLPE material which has already been clinically used. The surface properties of PMPC-MXLPE(+E) after accelerated aging showed no significant differences compared to those before aging. In addition, PMPC-MXLPE(+E) showed extremely high oxidation resistance.

For the evaluations of oxidative stability and impact-to-wear resistance of PMPC-grafted MXLPE(+E), mechanical properties of PMPC-MXLPE(+E) before and after aging were evaluated and we found that there were no significant differences before and after aging. We modified the in-situ visualization friction tester so that we could simulate the stress condition of artificial knee joints. We evaluated the durability of PMPC layer and revealed that PMPC-MXLPE(+E) showed low friction and the damage of PMPC layer was suppressed by rehydration process. In addition, we conducted impact-to-wear test using pin-on-disk testing machine and revealed that the gravimetric wear of PMPC-MXLPE(+E) was reduced to 10% of that of untreated specimen.

For the evaluations of surface design and wear resistance of MXLPE(+E) tibial insert, we investigated the contact stress of tibial insert using finite element analysis (FEA) software, and found that posterior stabilized design was suitable for PMPC grafting. We also measured

the contact stress of real artificial knee joint using knee stress sensor system and confirmed the suitability of our FEA results. To evaluate the wear resistance of MXLPE(+E) tibial insert, we conducted knee simulator test of 5 million cycles. The gravimetric wear of PMPC-MXLPE(+E) tibial insert was significantly reduced compared to that of untreated MXLPE(+E) tibial insert. We also revealed that the number and volume of wear particles generated from PMPC-MXLPE(+E) insert were significantly less than those from untreated MXLPE(+E) insert.

For the investigation of anti-infection property of PMPC-grafting, we evaluated bacterial adherence and biofilm formation on the surface of titanium, cobalt chromium alloy, and MXLPE(+E), using in vitro/vivo infection model. We found that the PMPC grafting prevented bacterial adherence and biofilm formation on the surface because of the formation of a highly hydrophilic polyzwitterionic layer on the surface of substrate, which can serve as an extremely efficient antibiofouling layer. The number of bacterial adhered on the PMPC-grafted surface was reduced by about 100-fold or more by PMPC grafting, regardless of the biofilm-production characteristics of the strains.

For the research for the practical application of MXLPE(+E) tibial insert as a medical device, we designed two surgical devices: one is the inserter which can set the tibial insert onto the tibial tray while protecting the PMPC layer on the insert surface, the other is the balancer which can maintain the appropriate ligament balance of the knee after the surgery. We have confirmed that the devices could be used quickly and smoothly. We also manufactured the PMPC grafting apparatus for mass-producing which achieved PMPC grafting on the optimal area on the insert surface. In addition, we found the best cleaning and evaluating methods for the retrieved PMPC-grafted material in artificial joints.

III. 成果の外部への発表

(1) 学会誌・雑誌等における論文一覧 (国内誌 4 件、国際誌 13 件)

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* 35(25): 6677-6686, 2014.
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* 102(9): 3012-3023, 2014.
3. Kyomoto M, Moro T, Takatori Y, Tanaka S, Ishihara K: Multidirectional wear and impact-to-wear tests of phospholipid-polymer-grafted and vitamin E-blended crosslinked polyethylene: a pilot study. *Clin Orthop Relat Res* 473(3): 942-951, 2015.
4. Goda T, Ishihara K, Miyahara Y: A critical update on 2-methacryloyloxyethyl phosphorylcholine (MPC) polymer science. *J Appl Polym Sci* 132(16): DOI: 10.1002/app.41766, 2015.

5. Ishihara K, Kitagawa T, Inoue Y: Initial cell adhesion on well-defined surface by polymer brush layers with varying chemical structures. *ACS Biomater Sci Engineer* 1(2) 103-109, 2015.
6. Kyomoto M, Shobuike T, Moro T, Yamane S, Takatori Y, Tanaka S, Miyamoto H, Ishihara K: Prevention of bacterial adherence and biofilm formation on a vitamin E-blended, cross-linked polyethylene surface with a poly(2-methacryloyloxyethyl phosphorylcholine) layer. *Acta Biomaterialia* 24: 24-34, 2015.
7. Watanabe K, Kyomoto M, Saiga K, Taketomi S, Kadono Y, Takatori Y, Tanaka S, Ishihara K, Moro T: Effects of surface modification and bulk geometry on the biotribological behavior of cross-linked polyethylene: Wear testing and finite element analysis. *Biomed Res Int* 2015: Article ID 435432 (10 pp), 2015. doi:10.1155/2015/435432.
8. Yamane S, Kyomoto M, Moro T, Watanabe K, Hashimoto M, Takatori Y, Tanaka S, Ishihara K: Effects of extra-irradiation on surface and bulk properties of PMPC-grafted cross-linked polyethylene. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater* 104: 35-45, 2016.
9. Yarimitsu S, Moro T, Kyomoto M, Watanabe K, Tanaka S, Ishihara K, Murakami T: Influences of dehydration and rehydration on the lubrication properties of phospholipid polymer grafted cross-linked polyethylene. *Proc Inst Mech Eng H* 229(7): 506-514, 2015.
10. Uehara S, Yarimitsu S, Moro T, Kyomoto M, Watanabe K, Tanaka S, Ishihara K, Murakami T: Evaluation of wear suppression for phospholipid polymer-grafted ultra-high molecular weight polyethylene at concentrated contact. *Tribology International* 101: 264-272, 2016.
11. Kyomoto M, Moro T, Yamane S, Takatori Y, Tanaka S, Miyamoto H, Ishihara K: A hydrated phospholipid polymer-grafted layer prevents lipid-related oxidative degradation of cross-linked polyethylene. *Biomaterials* 112 122-132, 2017.
12. Watanabe K, Moro T, Kyomoto M, Saiga K, Taketomi S, Kadono Y, Takatori Y, Tanaka S, Ishihara K: The effects of presence of a backside screw hole on biotribological behavior of phospholipid polymer-grafted cross-linked polyethylene. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater* (in press).
13. Saiga K, Kyomoto M, Watanabe K, Taketomi S, Kadono Y, Takatori Y, Tanaka S, Ishihara K, Moro T: Effects of material thickness and surface modification of cross-linked polyethylene with poly(2-methacryloyloxyethyl phosphorylcholine) on its deformation behavior, wear resistance and durability under repetitive impact-to-sliding motion. *Biotribology* (in press).
14. 増田裕也, 茂呂徹: 整形外科領域におけるバイオマテリアル — 人工膝関節について —. *バイオマテリアル* 32(4): 327-329, 2014.
15. 京本政之, 茂呂徹, 石原一彦: 長寿命型人工関節の技術とその開発. *化学工学* 79(5): 375-379, 2015.
16. 茂呂徹, 大嶋浩文, 高取吉雄: 耐摩耗を考慮した関節摺動面. *Bone Joint Nerve* 19(5): 671-676, 2015.

17. 村上輝夫: 人工関節の次世代技術. トライボロジスト 60(11): 706-711, 2015.
18. 石原一彦: MPC ポリマー表面での生体親和性発現機序. 高分子 65(6): 289-291, 2016.

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

国内

1. 石原一彦: 細胞工学を拓くポリマーソフトマテリアル. 高分子同友会講演会. 東京, 9.9, 2014.
2. 石原一彦: 生体親和性ポリマーマテリアルの創出と医療デバイスへの実装. バイオインダストリー協会「未来へのバイオ技術」講演会. 東京, 9.10, 2014.
3. 福原佑介, 塙隆夫, 堤祐介, 陳鵬, 土居壽, 蘆田茉希, 井上祐貴, 石原一彦: MPC ポリマーの電着がチタン表面の血小板粘着に及ぼす効果. 日本金属学会 2014 年秋期(第 155 回)講演大会. 愛知, 9.24-26, 2014.
4. 張磊, 澤江義則, 山口哲生, 森田健敬, 村上輝夫: 架橋ポリエチレンの酸化劣化と摩耗への影響. トライボロジー会議. 盛岡, 11.5-8, 2014.
5. 山根史帆里, 京本政之, 渡辺健一, 茂呂徹, 田中栄, 石原一彦: ガスプラズマ滅菌による PMPC 処理架橋ポリエチレンの特性への効果. 第 36 回日本バイオマテリアル学会大会. 東京, 11.17-18, 2014.
6. 渡辺健一, 京本政之, 石水敬大, 山下満好, 山根史帆里, 田中栄, 茂呂徹: 異常摩耗を抑制する低温浸炭処理 Co-Cr-Mo 合金の創製. 第 36 回日本バイオマテリアル学会大会. 東京, 11.17-18, 2014.
7. 福原佑介, 井上祐貴, 石原一彦, 堤祐介, 陳鵬, 永井亜希子, 塙隆夫: MPC ポリマー電着固定によるチタン表面の生体機能化. 第 36 回日本バイオマテリアル学会. 東京, 11.17-18, 2014.
8. 渡辺健一, 京本政之, 山根史帆里, 田中栄, 石原一彦, 茂呂徹: PMPC 処理を施したビタミン E 添加架橋ポリエチレンの摩耗特性. 第 41 回日本臨床バイオメカニクス学会. 奈良, 11.21-22, 2014.
9. 趙昌熙, 村上輝夫, 澤江義則: 加工痕の弾性回復が人工関節用ポリエチレンの摩耗に及ぼす影響. 第 41 回日本臨床バイオメカニクス学会. 奈良, 11.21-22, 2014.
10. 渡辺健一, 京本政之, 山根史帆里, 田中栄, 石原一彦, 茂呂徹: PMPC 処理を施したビタミン E 添加架橋ポリエチレンの耐衝撃摩耗特性. 第 45 回日本人工関節学会. 福岡, 2.27-28, 2015.
11. 上原周一郎, 鎗光清道, 茂呂徹, 京本政之, 渡辺健一, 田中栄, 石原一彦, 村上輝夫: リン脂質ポリマー処理架橋ポリエチレンの耐摩耗特性. 第 35 回バイオトライボロジシンポジウム. 福岡, 3.14, 2015.
12. 中嶋和弘, 澤江義則, 工藤奨, 村上輝夫: 摩擦環境下における蛋白質吸着膜の形成過程メカニズム. 第 35 回バイオトライボロジシンポジウム. 福岡, 3.14, 2015.
13. Zhang L, Sawae Y, Yamaguchi T, Murakami T, Yamaguchi T: Microstructure Modifications Induced by Post-irradiation Oxidation in Shelf-aged Crosslinked Ultra-high Molecular Weight Polyethylene (UHMWPE). 第 35 回バイオトライボロジシンポジウム. 福岡, 3.14, 2015.
14. 渡辺健一, 京本政之, 雑賀健一, 山根史帆里, 田中栄, 石原一彦, 茂呂徹: ポリエチレン材料の改質と厚みが摩耗性とクリープ変形性に与える影響. 第 42 回日本臨床バイオメカニクス学会. 東京, 11.13-14, 2015.

15. 山根史帆里, 京本政之, 渡辺健一, 雑賀健一, 武富修治, 門野夕峰, 高取吉雄, 田中栄, 石原一彦, 茂呂徹: PMPC 処理架橋ポリエチレン表面および基材への滅菌の影響. 先端医療シーズ開発フォーラム 2016. 東京, 2. 2, 2016.
16. 雑賀健一, 京本政之, 渡辺健一, 山根史帆里, 武富修治, 門野夕峰, 高取吉雄, 田中栄, 石原一彦, 茂呂徹: 人工膝関節環境における PMPC 処理橋ポリエチレンの耐摩耗特性の検討. 先端医療シーズ開発フォーラム 2016. 東京, 2. 2, 2016.
17. 石原一彦: バイオマテリアルの基礎研究から臨床に結実する道程. 日本バイオマテリアル学会シンポジウム 2016. 福岡, 11. 21-22, 2016.
18. 渡辺健一, 京本政之, 雑賀健一, 山根史帆里, 石原一彦, 高取吉雄, 茂呂徹: PMPC 処理ビタミン E 添加ポリエチレンの衝撃摩耗特性. 先端医療シーズ開発フォーラム 2017. 東京, 2. 2, 2017.

海外

19. Ishihara K, Inoue Y: Bioinspired fabrication of artificial cell membrane with phospholipid polymer and biomolecules for nanomedicine molecular science. The 2nd Japan-China Symposium on Nanomedicine. Hiroshima, Japan, 5. 16-17, 2014.
20. Ishihara K: Design of biocompatible polymeric materials inspired from cell membrane surface and their application for medical devices. National Cheng Kung University Seminar. Tainan, Taiwan, 5. 18-20, 2014.
21. Ishihara K, Oda H: Functionalization of extremely biocompatible phospholipid polymers. 2014 Gordon Research Conference on Bioinspired Materials. Newry, USA, 6. 22-28, 2014.
22. Kyomoto M, Moro T, Yamane S, Watanabe K, Takatori Y, Tanaka S, Ishihara K: Bio-inspired technologies with PMPC-grafting and vitamin E-blending make life-long durability of orthopedic bearings. 2014 ICJR Pan Pacific Congress. Kona, USA, 7. 16-19, 2014.
23. Yarimitsu S, Moro T, Kyomoto M, Oshima H, Tanaka S, Ishihara K, Murakami T: Influence of rehydration on lubrication property of phospholipid polymer grafted cross-linked polyethylene. The 15th International Union of Materials Research Societies (IUMRS)-International Conference in Asia (IUMRS-ICA) 2014. Fukuoka, Japan, 8. 24-30, 2014.
24. Ishihara K: Bioinspired polymer for biomedical application. Massachusetts General Hospital and The University of Tokyo Joint Symposium 2014. Boston, USA, 9. 22-24, 2014.
25. Yamane S, Kyomoto M, Watanabe K, Moro T, Takatori Y, Tanaka S, Ishihara K: Effects of gas plasma sterilization on wear resistance performance of PMPC-grafted cross-linked PE. 27th Annual Congress ISTA 2014. Kyoto, Japan, 9. 24-27, 2014.
26. Watanabe K, Kyomoto M, Yamane S, Ishihara K, Takatori Y, Tanaka S, Moro T: Impact-to-wear resistance of PMPC-grafted hydrated bearing surfaces determined using a pin-on-disk tester. 27th Annual Congress ISTA 2014. Kyoto, Japan, 9. 24-27, 2014.
27. Watanabe K, Kyomoto M, Yamane S, Ishihara K, Takatori Y, Tanaka S, Moro T:

- Tribological evaluation of PMPC-grafted hydrated bearing surface using multidirectional pin-on-disk tester. 27th Annual Congress ISTA 2014. Kyoto, Japan, 9.24-27, 2014.
28. Ishihara K: Nanomedicine molecular science using phospholipid polymer biomaterials. JSPA A3 Foresight International Symposium on Nano-Biomaterials and Regenerative Medicine. Tokyo, Japan, 10.8-9, 2014.
 29. Fukuhara Y, Inoue Y, Tsutsumi Y, Chen P, Ishihara K, Hanawa T: Electrodeposition of phospholipid polymer to titanium to improve the platelet adhesion. The 7th International Symposium on Surface Science (ISSS). Shimane, Japan, 11.2-6, 2014.
 30. Ishihara K: Nanomedicine Molecular Science based on the Phospholipid Polymer Biomaterials. International Polymer Conference (IPC) 2014. Tokyo, Japan, 12.2-5, 2014.
 31. Kyomoto M, Moro T, Yamane S, Watanabe K, Tanaka S, Ishihara K: Reduction of in vivo oxidation induced by lipid absorption by phospholipid polymer grafting on orthopedic bearings. ORS 2015 Annual Meeting. Las Vegas, USA, 3.28-31, 2015.
 32. Kyomoto M, Shobuike T, Moro T, Yamane S, Tanaka S, Miyamoto H, Ishihara K: Prevention of bacterial adherence and biofilm formation on implant surface by a highly hydrophilic and electrically neutral phospholipid polymer layer. 7th International UHMWPE Meeting. Philadelphia, USA, 10.22-23, 2015.
 33. Yamane S, Kyomoto M, Moro T, Watanabe K, Hashimoto M, Taketomi S, Kadono Y, Takatori Y, Tanaka S, Ishihara K: Effects of extra irradiation on surface and bulk properties of PMPC-grafted cross-linked polyethylene. 7th International UHMWPE Meeting. Philadelphia, USA, 10.22-23, 2015.
 34. Watanabe K, Kyomoto M, Saiga K, Yamane S, Taketomi S, Kadono Y, Takatori Y, Tanaka S, Ishihara K, Moro T: Effects of surface modification and bulk geometry on the biotribological behavior of cross-linked polyethylene. 7th International UHMWPE Meeting. Philadelphia, USA, 10.22-23, 2015.
 35. Kyomoto M, Moro T, Saiga K, Watanabe K, Tanaka S, Ishihara K: High wear resistance of poly(MPC) grafted cross-linked polyethylene with vitamin E blending. ORS 2016 Annual Meeting. Orlando, USA, 3.5-8, 2016.
 36. Kyomoto M, Moro T, Yamane S, Saiga K, Watanabe K, Tanaka S, Ishihara K: High fatigue and wear resistance of phospholipid polymer grafted cross-linked polyethylene with anti-oxidant reagent. 10th World Biomaterials Congress (WBC). Montreal, Canada, 5.17-22, 2016.
 37. Yamane S, Watanabe K, Moro T, Saiga K, Kyomoto M, Takatori Y, Tanaka S, Ishihara K: Cartilage-like functional interface with hydrophilic phospholipid polymer for novel metal-free orthopaedic bearing. 3rd International Conference on BioTribology. London, UK, 9.11-14, 2016.
 38. Watanabe K, Kyomoto M, Saiga K, Yamane S, Takatori Y, Tanaka S, Ishihara K, Moro T: Evaluation of biotribological behaviour of phospholipid polymer-grafted cross-linked

polyethylene using multidirectional pin-on-disc tester. 3rd International Conference on BioTribology. London, UK, 9.11-14, 2016.

39. Yamane S, Moro T, Kyomoto M, Watanabe K, Takatori Y, Tanaka S, Ishihara K: Wear resistance of vitamin E-blended polyethylene tibial insert by MPC polymer grafting. 29th Annual Congress ISTA 2016. Boston, USA, 10.5-8, 2016.
40. Moro T, Takatori Y, Kyomoto M, Ishihara K, Yamane S, Watanabe K, Taketomi S, Tanaka S: Surface grafting of biocompatible phospholipid polymer MPC and vitamin E blending provides wear and oxidation resistance of tibial insert in artificial knee joints. ORS 2017 Annual Meeting. San Diego, USA, 3.19-23, 2017.
41. Kyomoto M, Moro T, Yamane S, Saiga K, Watanabe K, Tanaka S, Ishihara K: Phospholipid polymer grafted and vitamin E blended cross-linked polyethylene brought high resistance for wear and oxidation under controlled load bearing conditions. ORS 2017 Annual Meeting. San Diego, USA, 3.19-23, 2017.

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

該当しません

(4) 特許出願

該当しません