

令和 3 年 8 月 20 日現在

機関番号：17102

研究種目：基盤研究(A) (一般)

研究期間：2017～2020

課題番号：17H01244

研究課題名(和文) 関節軟骨表面における高機能潤滑システムの自己形成・自己修復メカニズムの探究

研究課題名(英文) Study on self-forming and self-healing mechanism of natural superlubricity in articular cartilage surface

研究代表者

澤江 義則 (Sawae, Yoshinori)

九州大学・工学研究院・教授

研究者番号：10284530

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 34,700,000円

研究成果の概要(和文)：関節軟骨によく似た性質を持つ柔軟材料(ハイドロゲル)を軟骨モデルとして用い、生体関節の摩擦を小さくし、滑らかな動きを可能にしている超潤滑メカニズムの詳細を探究した。その結果、関節液に含まれるヒアルロン酸とリン脂質の複合体が優れた潤滑機能を発揮し摩擦を低減すること、軟骨を形成する細胞外基質とこれらの成分が結びつくことで潤滑機能が更に高まること、さらに軟骨組織に含まれる水が上記の成分による潤滑機能の形成に重要な役割を果たしていることを明らかにした。

研究成果の学術的意義や社会的意義

この研究から得られる成果には3つの意義が存在すると考える。一つ目は、生体関節の潤滑メカニズムを解明する基礎科学的意義。二つ目は、関節潤滑の破綻による変形性関節症の発症メカニズムについて新しい知見を与える臨床医学的意義。三つ目は、柔軟で透水性を有する高含水ハイドロゲルを摩擦材とし、生体高分子類似の分子構造を有する水溶性潤滑剤を用いた、画期的な超潤滑しゅう動システム開発につながるシーズ技術研究としての工学的意義である。

研究成果の概要(英文)：This study aimed to explore details of the sophisticated lubrication mechanism in a natural synovial joint which always articulates smoothly with extremely low friction resistance. The highly hydrated and permeable polymer hydrogel was used as a physical model of articular cartilage and used in the friction test to evaluate the lubricating function of biological molecules contained in synovial fluid. As a result, a complex of hyaluronic acid and phospholipids exhibited an excellent lubrication ability on the cartilage model. The pressurized water content of the cartilage model under the contact load played an important role to activate the lubricating effect of synovial constituents by preventing the adsorption of protein molecules on the model surface. The lubrication effect of synovial constituents was further enhanced by combining with extra-cellular matrix synthesized and supplied from cultured chondrocytes.

研究分野：バイオトライボロジー

キーワード：トライボロジー 関節潤滑 超潤滑 細胞・組織 関節軟骨 関節液 生体分子

## 1. 研究開始当初の背景

生体関節の極低摩擦特性(摩擦係数 0.001 程度)は、機械システムにおいて実現可能な低摩擦状態を大きく下回り、超潤滑(Superlubricity)と呼ばれる領域にある。その潤滑メカニズムに関するこれまでの研究では、関節液に含まれる脂質、タンパク質、多糖類(ヒアルロン酸) [1,2]、軟骨組織から分泌される糖タンパク複合体(ルブリシン) [3]、関節表面を覆う関節軟骨の物性、組織構造、透水性[4,5]等について、関節潤滑への関与が指摘されてきた。特に近年は、上記の関節液成分やルブリシンにより関節軟骨表面に形成された潤滑膜について、その潤滑機能に関する興味深い研究成果が、複数の研究者により報告されている。

笹田は、関節軟骨の最表面に存在するゲル様層が、コラーゲン線維網からブラシ状に伸びたプロテオグリカン分子鎖からなり、この分子鎖の持つ多くの電荷が水分子を引きつけることで発生する浸透圧が関節荷重を支え、低せん断層を形成する水和潤滑メカニズムを提案した[6]。それに対し Jay らは、軟骨表層に特異なムチン構造を持つ「ルブリシン」が分布することを示し、これが摩擦を低減する主成分であると主張した [3]。一方、軟骨表面にはリン脂質の二重膜からなる吸着膜が存在し、これが境界潤滑に寄与していることを Hills らは示唆している[1]。最近では、プロテオグリカンとルブリシンからなる軟骨最表層上に、ヒアルロン酸とリン脂質の複合体が吸着膜を形成し、関節荷重の過酷度に応じてプロテオグリカンとリン脂質が相補的に低せん断界面を維持する水和潤滑モデルが、Klein らにより提案されている [7,8]。

このように、軟骨表面では複数の成分が協調し潤滑機能を発揮していると考えられるものの、関節内に存在する様々な成分が、どのように調整・組織化され、極低せん断構造を有する潤滑膜として機能発現するのか、またその形成プロセスに、柔軟、高含水、透水性といった関節軟骨の物理的特性がどのように関与するのか、未だその詳細について多くの疑問が残されている。

## 2. 研究の目的

この研究では、生体関節内において高機能潤滑システムが軟骨表面に自己形成され、必要に応じて自己修復されるメカニズムを明らかにすることを目的とする。ここでは特に、1. 関節液に含まれる脂質、タンパク質、ヒアルロン酸と、軟骨細胞により産生・分泌される細胞外基質(プロテオグリカン、ルブリシン)による潤滑機能発現と、2. 柔軟、高含水、透水性といった関節軟骨の物理的特性が潤滑機能の構築と修復に果たす役割に着目し、それぞれについて実験的に検証する。

## 3. 研究の方法

### (1) ハイドロゲル軟骨モデルに対する関節液成分の境界潤滑能評価

関節軟骨表面に対する関節液成分の潤滑性を評価するためには、動物等から採取した関節軟骨組織を、そのまま試験片として摩擦試験を行うことが理想的である。しかしその場合、動物の個体差、関節部位による相違、組織の採集から試験片作成までのプロセス及び試験までの保存法等により、軟骨試験片の状態が大きく左右され、試験結果の再現性と普遍性に影響を及ぼすことが懸念される。また試験片のサイズと表面形状は採取する関節により決まるため、その試験片を用いて実施可能な摩擦試験の様式、適用可能な試験条件に制限が生じる。

そこで本研究では、関節軟骨組織の物理的特徴である「柔軟性」、「高含水性」及び「透水性」を有する高含水 Polyvinyl Alcohol (PVA) ハイドロゲルを関節軟骨の物理モデルとし、摩擦試験の試験片として用いる。これにより、軟骨組織に荷重が負荷された際に組織内部の間質水が流動する「固液二相」挙動を摩擦試験において再現することが可能となる。そして、この組織内および組織外への間質水の流動が、軟骨表面での潤滑機能の構築に果たす役割について検証する。

関節軟骨モデルとして用いる PVA ハイドロゲルは、反復凍結法により作成した。重量濃度 20 wt% の PVA 水溶液を調整し、これを $-20^{\circ}\text{C}$ で凍結後、 $4^{\circ}\text{C}$ にて解凍する。この凍結・解凍を4回繰り返すことにより、厚さ 2 mm、引張弾性率 1.2 MPa、含水率 79 wt%、透水性  $2.0 \times 10^{-13} \text{ m}^4/\text{Nm}$  のハイドロゲルシートを作成した。摩擦相手面には直径 24 mm のガラス円筒、または曲率半径 50 mm のガラス球面を用い、ゲルシート上を相手面が移動する Migrating contact 条件下において摩擦係数を測定した。摩擦係数は振幅 25 mm の往復動下において測定し、摩擦係数がほぼ一定となるストローク中心付近の摩擦係数を評価対象とした。全ての摩擦試験は室温条件下にて実施した。

ここでは正常な関節液に含まれる成分として、構造の異なる2種のタンパク質、リン脂質およびヒアルロン酸について、その軟骨モデルに対する境界潤滑能を評価した。タンパク質には、牛血清から単離したアルブミン及びγグロブリンを使用した。リン脂質には、試薬として化学合成されたフォスファチジルコリンを用いた。加えて、乳酸菌発酵により得られた分子量 140-180 万のヒアルロン酸ナトリウムを実験に使用した。リン酸緩衝生理食塩水(PBS)を溶媒とし、関節液を基準とした生理的濃度で各成分を添加した水溶液を調整し、これを摩擦試験時の潤滑液とすることで、各成分の摩擦係数への影響を評価した。

高含水性と透水性といった軟骨組織の特徴を持たない高分子材料として、人工関節の摺動面

に広く用いられている超高分子量ポリエチレン(UHMWPE)を試験片として同様の摩擦試験を行い、軟骨モデルと結果を比較した。この場合の摩擦相手面には、同じく人工関節に広く用いられている CoCrMo 合金の球面(曲率半径 110 mm)を用いた。

## (2) 培養軟骨モデルを用いた軟骨組織成分と関節液成分の協調潤滑効果の評価

(2-1) ナノトライボメータによる摩擦評価 関節軟骨内に存在する軟骨細胞により産生され、軟骨組織を形成する細胞外基質(Extra-Cellular Matrix:ECM)による潤滑効果を評価するため、生きた軟骨細胞を足場材に播種して培養した「培養軟骨モデル」を用いた摩擦試験を行った。新鮮な牛の中指骨遠位端から採取した軟骨組織から、酵素消化法により初代軟骨細胞を単離し、これを所定の初期細胞濃度にて3次元培養のための足場材(ハイドロゲル)に播種したものを培養軟骨モデルとした。作成直後のモデルはECMを含まないもの、これをCO<sub>2</sub>インキュベータ内にて培養することにより、軟骨細胞により産生されECMがモデル内に蓄積される。そのため、作成直後のモデルと一定期間培養したモデルの摩擦特性を比較することにより、モデル内部に含まれるECM成分の潤滑効果を評価することが可能となる。

3次元培養用の足場材として、コラーゲンゲルまたはアガロースゲルを用いた。足場材としてこれらのゲルを用いた場合、3週間程度の培養後であっても、培養軟骨モデルの弾性率は数10~数100 kPa程度と非常に柔らかく低強度である。そのため、接触荷重を可能な限り小さく保ちながら、生じる小さな摩擦力を高精度に測定しなければならない。そのため、ここではまず低荷重下において極めて小さな摩擦力を高精度で測定可能な摩擦試験機(ナノトライボメータ)を導入し、培養軟骨モデルの摩擦評価に用いた。摩擦相手材には直径2 mmのガラス球を用い、潤滑液にはPBSと、PBSに生理的濃度のタンパク質、リン脂質及びヒアルロン酸を添加した擬似関節液を用いた。流体膜による潤滑効果を無視し、モデル表面に存在する成分による境界潤滑効果を評価するため、滑り速度を5 mm/sと低速に固定し、接触荷重を1 mNから10 mNまで増加させながら摩擦係数を評価した。また擬似関節液を潤滑液とすることで、モデル内に蓄積されたECMと関節液成分の協調効果を検証した。

(2-2) レオメータを用いた摩擦評価 ハイドロゲルをはじめとするエラストマーが示す、滑り速度に依存した特徴的な摩擦挙動は、Gongにより提案された凝着摩擦理論[9]によりモデル化することができる。ここでは、培養軟骨モデルとガラス平板の間の摩擦測定に回転式レオメータを応用することで、10<sup>-5</sup> m/s ~ 1 m/sにわたる広い滑り速度範囲において、滑り速度と摩擦係数の関係を明らかにし、その結果から凝着摩擦理論に基づいてECMと関節液成分の協調による潤滑メカニズムについて考察した。ここでは、足場材としてアガロース2 wt%ゲルを用い、初期細胞濃度1x10<sup>7</sup> cells/mL、直径8 mmの培養軟骨モデルを使用し、最大45日間培養した後、摩擦計測を行った。

## (3) 関節軟骨組織を用いた摩擦計測手法の検討

ハイドロゲル軟骨モデルならびに培養軟骨モデルにより得られた知見について、その妥当性を確認するため、実際の軟骨組織を用いた検証試験を行うことが望ましい。しかし、先にも述べたとおり、動物から採取した関節軟骨試験片を用いて信頼性と再現性のある結果を得るには、試験片の採取から摩擦試験に至るまでの過程において、試験結果に影響を及ぼす因子を特定しなければならない。また得られた試験片の表面形状に適した摩擦試験法の検討も必要である。

ここでは、新鮮な牛の中指骨遠位端から一辺8 mm、厚さ5 mmの軟骨下骨を含むブロック状軟骨試験片を採取し、前述の実験のために導入したナノトライボメータを用い、直径2 mmのガラス球により軟骨表面の摩擦係数を計測する手法を検討した。

## 4. 研究成果

### (1) 含水性と透水性を有するハイドロゲル軟骨モデル上における関節液成分の潤滑効果

まず比較として行った、UHMWPE/CoCrMo間の摩擦試験の結果を図1に示す。関節液成分を含まないPBS中での摩擦係数0.06と比較し、ヒアルロン酸溶液中では摩擦係数が減少し、リン脂質溶液中では摩擦が上昇した。ヒアルロン酸は溶液粘度を高めることで、特に高滑り条件下において流体潤滑膜形成により摩擦を低減したと考えられる。リン脂質は関節軟骨に対する境界潤滑効果が報告されているが、この材料組合せに対しては境界潤滑効果を発揮しなかった。残るタンパク質を含む3種の溶液中では、いずれの溶液、条件下においても、0.2を超える著しい摩擦係数の上昇が認められた。この3溶液中での摩擦試験後の、UHMWPE表面から取得したIRスペクトルを図2に示す。アミドI及びIIと呼ばれる1550 cm<sup>-1</sup>及び1650 cm<sup>-1</sup>付近の波数域に、元のUHMWPEには見られない顕著なピークが認められた。これは、UHMWPE表面上に変性したタンパク質吸着膜が存在することを示している。このタンパク質由来のピークは、高速条件下において高くなっていることから、動圧効果により潤滑液が接触域に導入されることで、更に多くのタンパク質がUHMWPE表面に吸着し、摩擦を上昇させたことがわかる。また、溶液中に共存するリン脂質やヒアルロン酸は、タンパク質の吸着を促進することがIRスペクトルから示唆された。

次に、ハイドロゲル軟骨モデルとガラス円筒間の摩擦試験結果を図3に示す。PBS中の摩擦係数と比較し、ヒアルロン酸溶液ならびにリン脂質溶液中では、摩擦係数が減少しており、この2成分がハイドロゲル軟骨モデル上で潤滑機能を発揮することが確認された。特にこの2成分を混合した場合、荷重、滑り速度の条件によらず安定した低摩擦を示した。リン脂質とヒアルロン

酸の混合による、溶液のレオロジー特性への影響は認められなかったことから、この2成分の混合による低摩擦は、粘度上昇に伴う流体潤滑効果では説明できない。高荷重、低滑り速度条件下においても安定した低摩擦が得られていることから、この2成分により軟骨モデル上に潤滑性の高い境界潤滑膜が形成され、その内部に分子の配向による低せん断構造が構築されていると推察される。本研究では、蛍光標識した分子を用いてこの低せん断構造の特定を試みたが、試験後の軟骨モデル表面の観察ではその詳細を明らかにすることができなかつた。今後は摩擦試験中の接触域可視化などにより、その低せん断構造の特定を試みる予定である。

一方、タンパク質を含む溶液中では、滑り速度により大きく異なる結果が得られた。高滑り速度条件下では、タンパク質による摩擦低減効果が認められたものの、低滑り速度条件下では、摩擦が著しく上昇した。また摩擦の上昇が認められた実験では、実験後の軟骨モデル表面のFT-IR分析により、変性したタンパク質による吸着膜形成が確認された。

上記の実験結果より、軟骨モデル上でのタンパク質のトライボロジー的振る舞いが、滑り速度に大きく依存することが示唆された。そこで、ハイドロゲル軟骨モデルの摩擦係数と滑り速度の関係を詳細に評価し、タンパク質による潤滑効果との関連を検討することとした。ここでは、滑り相手面をガラス球面とし、4.9 Nの一定荷重下において、滑り速度1 mm/sから100 mm/sの範囲で摩擦係数を測定した。

実験により得られた滑り速度と摩擦係数の関係を図4に示す。精製水中においては、まず1 mm/sから滑り速度が上昇するにつれ摩擦係数が上昇し、10 mm/sにて最大値を示したあと、滑り速度の上昇とともに摩擦係数が降下した。同様の挙動は、Delavoipiereらによっても報告されている[10]。彼らは、荷重下のモデル内部を間質水が流動するために必要な代表時間を、ガラス球が接触域外に移動するために必要な時間を用いて正規化し、ペクレ数として結果の整理に用いた。すると、ペクレ数が1を超える領域において摩擦係数が減少を開始した。つまりこの結果は、この滑り速度に依存した摩擦挙動が、ハイドロゲルの含水性と透水性による固液二相潤滑に起因することを示唆している。間質水が接触域外に流出するよりも先にガラス球が前方に移動することで、間質水がゲル外に流出せず、間質水による荷重支持が維持される。その結果、接触界面でのせん断抵抗が減少し摩擦が低下したと説明できる。

一方、タンパク質溶液中では、5 mm/sにて摩擦係数が最大となり、そこから滑り速度が増加すると、精製水中と同様に摩擦係数が減少した。その結果、5 mm/s以下の低速条件下では、タンパク質により摩擦係数が著しく上昇する一方、10 mm/s以上の滑り速度条件下では、タンパク質による摩擦の減少が認められた。先のDelavoipiereらの説明から、この高速領域では固液二相潤滑が機能し、固相の直接接触が制限されていると考えられる。そのため、タンパク質の固相への吸着と変性が抑制され、逆にタンパク質が低せん断界面を形成することで、摩擦係数が低下したと推察される。

以上の結果より、関節軟骨の持つ含水性及び透水性は、単に固液二相潤滑により摩擦を低減するだけではなく、固相表面へのタンパク質の吸着と変性を抑制する機能も果たしており、それにより他の成分による潤滑機能の構築に寄与していると考えられる。

## (2) 軟骨組織成分と関節液成分の協調による潤滑効果

ナノトライボメータを用いて計測した、足場材としてコラーゲンゲルを用いた培養軟骨モデ

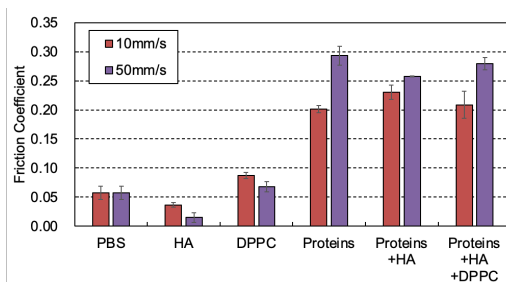


図1 UHMWPE/CoCrMoの摩擦係数比較

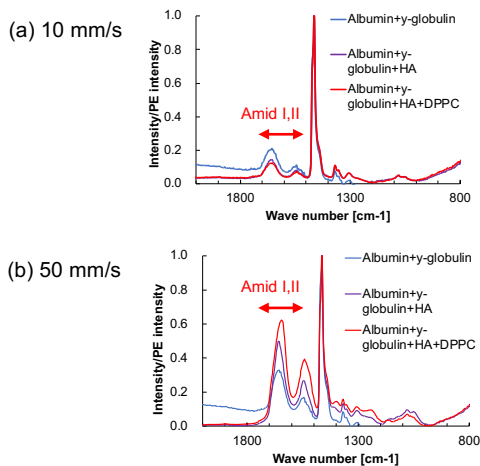


図2 UHMWPEから取得したIRスペクトル

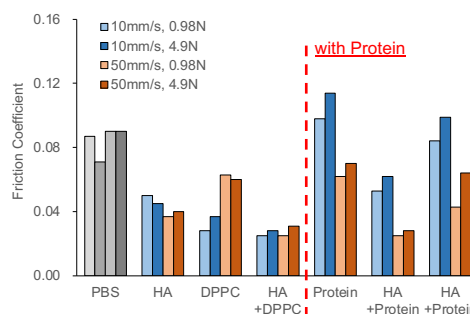


図3 軟骨モデル/ガラス円筒の摩擦係数比較

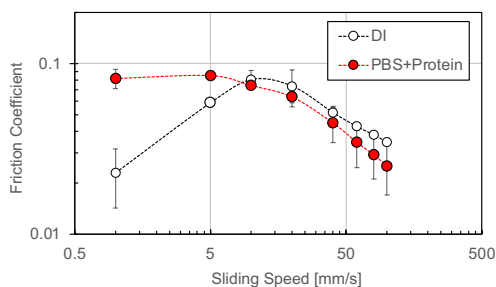


図4 摩擦係数と滑り速度の関係



ルの摩擦係数を図5に示す。培養軟骨モデルの摩擦係数は計測時の荷重に大きく依存し、荷重の増加とともに摩擦係数は低下した。関節液成分を含まないPBS中では、培養によりモデル内部にECMが蓄積されることで、摩擦が減少する傾向が認められた。一方、擬似関節液は培養軟骨モデルに対し高い潤滑性を示し、PBS中と比較し摩擦係数が著しく減少した。その結果、擬似関節液中では、培養後のECMによる摩擦低減効果を確認することができず、ECMと関節液成分による協調効果も認められなかった。

次に、アガロースを足場材とした培養軟骨モデルの摩擦を、レオメータにより評価した結果を図6に示す。培養軟骨モデルの摩擦は、滑り速度に強く依存し、滑り速度の上昇とともに摩擦係数も上昇し、最大値を示したのちに一転して滑り速度の上昇とともに低下し、その後再び増加した。この複雑な滑り速度による摩擦の変化は、Gongにより提案された凝着摩擦理論[9]により説明される。ここでは、摩擦が最大となる滑り速度を遷移速度と呼ぶ。この遷移速度はモデル表面での分子鎖と相手面との脱着挙動に依存し、これより低速側では、モデル表面に分布する高分子鎖は相手面に安定して凝着し、その粘弾性特性により速度の上昇とともにせん断抵抗が増加する。しかし遷移速度より高速側では、モデル表面の分子鎖の一部が相手面から脱離し、滑り速度の上昇とともに脱離する分子鎖が増加するため摩擦が低下する。

PBS中での摩擦試験では、培養によりECMがモデル内に産生されると、全ての速度域において摩擦力が低下した。先に述べた凝着摩擦理論に沿えば、これはモデル表面にECMが分布し、凝着界面のせん断抵抗を減少させた結果と考えられる。また擬似関節液中では、培養前のモデル(day0)であっても、摩擦がPBS中と比較し低下した。この時、PBS中と比較し遷移速度が低速側に移動したことから、関節液成分がモデル表面の分子鎖と相手面との脱着挙動の時定数を遅らせ、より低滑り速度で分子鎖の脱離が顕著になったと考えられる。加えて培養後には、遷移速度がさらに低速側へと移動し、摩擦力はさらに低下した。つまり、産生されたECMと関節液成分が結びつくことで、分子鎖の運動がさらに干渉され、相手面からの脱離が促進されたと考えられる。つまり、関節軟骨を形成するECMと関節液中の成分は、互いに結びつく事により表面間の凝着を抑制し、協調的に摩擦低減効果を発揮したと考えられる。

### (3) 関節軟骨の摩擦特性

ナノトライボメータを用い、関節軟骨表面の摩擦をガラスプローブにより評価する手法を確立した。関節軟骨表面の摩擦係数は、前述の軟骨モデル、培養軟骨モデル同様、滑り速度に依存した摩擦係数の変化を示した。しかし、摩擦試験の結果は、試験片作成後の保存状態によって影響を受け、PBS中において3時間程度冷蔵保存することで、摩擦が上昇する傾向を確認した。そのため、これまで軟骨モデルにより得られた知見を、実際の関節軟骨を用いて実験的に検証するためには、試験片の状態管理について、より詳細な検討が必要であることが示唆された。

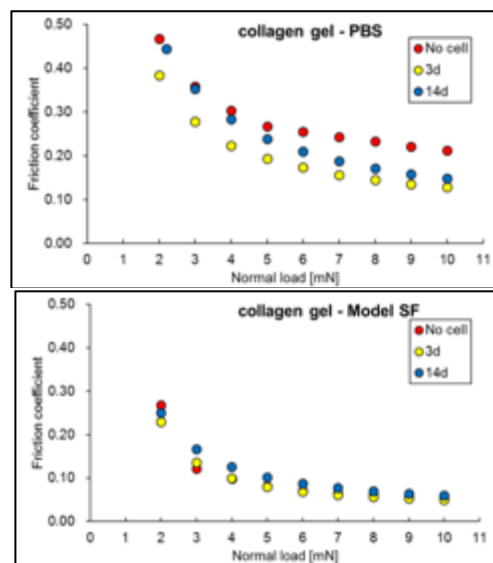


図5 ナノトライボメータによる培養軟骨

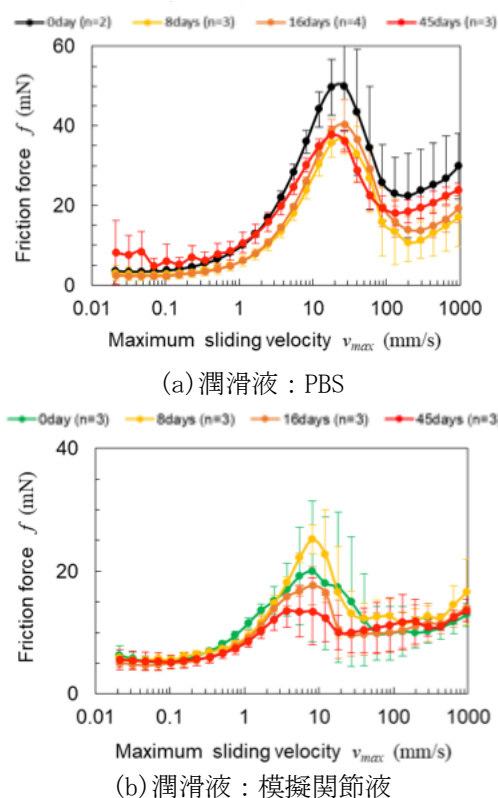


図6 レオメータによる培養軟骨モデルの摩擦評価結果

<引用文献> [1] Hills, B.A., J.Rheum., 16, 82, 1989. [2] Murakami, T. et al., Proc. IMechE: H, 212, 23, 1998. [3] Jay, D.J. & Waller, K.A., Matrix Biology, 39, 17, 2014. [4] Jurvelin, J.S. et al., Proc IMechE: J, 217, 215, 2003. [5] Ateshian, G.A., J Biomech Eng, 119, 81, 1997. [6] 笹田, トライボロジスト, 52, 573, 2007. [7] Klein, J., Science, 323, 47, 2009. [8] Seror, J. et al., Nature Communications, 6, 6497, 2015. [9] Gong, J.P., Soft Matter, 2, 544, 2006. [10] Delavoiptiere, J., et al., Langmuir, 34, 9617, 2018.

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計8件（うち査読付論文 8件/うち国際共著 2件/うちオープンアクセス 5件）

1. 著者名 Sakai Nobuo, Yarimitsu Seido, Sawae Yoshinori, Komori Mochimitsu, Murakami Teruo	4. 巻 5
2. 論文標題 Biomimetic artificial cartilage: fibre-reinforcement of PVA hydrogel to promote biphasic lubrication mechanism	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Biosurface and Biotribology	6. 最初と最後の頁 13~19
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1049/bsbt.2018.0031	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Yamaguchi Tetsuo, Sato Ryuichiro, Sawae Yoshinori	4. 巻 4
2. 論文標題 Propagation of Fatigue Cracks in Friction of Brittle Hydrogels	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Gels	6. 最初と最後の頁 53~53
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/gels4020053	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Sakai Nobuo, Yarimitsu Seido, Sawae Yoshinori, Komori Mochimitsu, Murakami Teruo	4. 巻 5
2. 論文標題 Biomimetic artificial cartilage: fibre-reinforcement of PVA hydrogel to promote biphasic lubrication mechanism	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Biosurface and Biotribology	6. 最初と最後の頁 13~19
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1049/bsbt.2018.0031	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Necas D., Sawae Y., Fujisawa T., Nakashima K., Morita T., Yamaguchi T., Vrbka M., Krupka I., Hartl M.	4. 巻 11
2. 論文標題 The Influence of Proteins and Speed on Friction and Adsorption of Metal/UHMWPE Contact Pair	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Biotribology	6. 最初と最後の頁 51~59
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.biotri.2017.03.003	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Murakami Teruo, Yarimitsu Seido, Sakai Nobuo, Nakashima Kazuhiro, Yamaguchi Tetsuo, Sawae Yoshinori, Suzuki Atsushi	4. 巻 231
2. 論文標題 Superior lubrication mechanism in poly(vinyl alcohol) hybrid gel as artificial cartilage	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Proceedings of the Institution of Mechanical Engineers, Part J: Journal of Engineering Tribology	6. 最初と最後の頁 1160 ~ 1170
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1177/1350650117712881	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Murakami Teruo, Yarimitsu Seido, Sakai Nobuo, Nakashima Kazuhiro, Yamaguchi Tetsuo, Sawae Yoshinori	4. 巻 113
2. 論文標題 Importance of adaptive multimode lubrication mechanism in natural synovial joints	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Tribology International	6. 最初と最後の頁 306 ~ 315
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.triboint.2016.12.052	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Shinmori Hironori, Kubota Mayo, Morita Takehiro, Yamaguchi Tetsuo, Sawae Yoshinori	4. 巻 15
2. 論文標題 Effects of Synovial Fluid Constituents on Friction between UHMWPE and CoCrMo	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Tribology Online	6. 最初と最後の頁 283 ~ 292
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2474/TROL.15.283	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Necas David, Usami Hatsuhiko, Niimi Tatsuya, Sawae Yoshinori, Krupka Ivan, Hartl Martin	4. 巻 8
2. 論文標題 Running-in friction of hip joint replacements can be significantly reduced: The effect of surface-textured acetabular cup	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Friction	6. 最初と最後の頁 1137 ~ 1152
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s40544-019-0351-x	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

〔学会発表〕 計40件（うち招待講演 10件 / うち国際学会 28件）

1. 発表者名 澤江 義則
2. 発表標題 関節内環境における摩擦・摩耗・潤滑
3. 学会等名 トライボロジー会議2020秋 別府（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 新盛 弘法
2. 発表標題 擬似生体環境下での多方向滑り試験における超高分子量ポリエチレン由来のトライボフィルム形成
3. 学会等名 トライボロジー会議2020秋 別府
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 李 文肖
2. 発表標題 Friction Measurement of Articular cartilage using Nano Tribometer
3. 学会等名 トライボロジー会議2020秋 別府
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 佐藤 巧
2. 発表標題 レオメータを用いたアガロース-軟骨細胞モデルの摩擦特性評価
3. 学会等名 トライボロジー会議2020秋 別府
4. 発表年 2020年



1. 発表者名 平川 達大
2. 発表標題 モノマー組成の異なるハイドロゲルの摩擦に及ぼす関節液成分の影響
3. 学会等名 トライボロジー会議2020秋 別府
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Yoshinori Sawae
2. 発表標題 Experimental study on synovial joint lubrication using natural articular cartilage and hydrogel cartilage models
3. 学会等名 Virtual International Tribology Research Symposium 2020 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Yoshinori Sawae
2. 発表標題 Lubricity of synovial fluid constituents evaluated on UHMWPE and hydrogel cartilage tissue model
3. 学会等名 International Symposium on Biosurfaces, Biotribology and Bionic-tribology (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Yoshinori Sawae
2. 発表標題 Lubricity of synovial fluid constituents for hydrogel cartilage model
3. 学会等名 74th STLE Annual Meeting and Exhibition (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Yoshinori Sawae
2. 発表標題 Tribological Behavior of Hydrogels in Model Synovial Fluids Containing Proteins, Lipids and Hyaluronic Acid
3. 学会等名 10th International Conference on Materials for Advanced Technologies (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Tatsuhiko Hirakawa
2. 発表標題 Effect of proteins on frictional behavior of copolymer hydrogels consist of hydrophilic and hydrophobic monomers
3. 学会等名 The 11th International Biotribology Forum (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Yoshinori Sawae
2. 発表標題 Evaluation of Lubrication Effect of Protein, Phospholipids and Hyaluronic Acid on Hydrated Hydrogel Cartilage Model
3. 学会等名 International Tribology Conference Sendai 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Yuki Doi
2. 発表標題 Evaluation of Lubrication Effect of ECM Using Hydrogels-Chondrocyte Complex
3. 学会等名 International Tribology Conference Sendai 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Hironori Shinmori
2. 発表標題 Effect of Synovial Constituents on the Wear of Artificial Joints Materials
3. 学会等名 International Tribology Conference Sendai 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Kazuhiro Nakashima
2. 発表標題 Why contact pressure changes frictional property of joint prosthesis material under boundary lubrication?
3. 学会等名 3rd Czech-Japan Tribology Workshop (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Yoshinori Sawae
2. 発表標題 Polymer Biotribology for Evolution of Artificial Joints
3. 学会等名 Malaysia-Singapore Research Symposium 2019 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 土井 裕貴
2. 発表標題 I型コラーゲン-軟骨細胞複合体を用いた細胞外基質成分の潤滑効果評価
3. 学会等名 日本機械学会九州支部沖縄講演会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Hironori Shinmori
2. 発表標題 Effect of proteins on frictional behavior of copolymer hydrogels consist of hydrophilic and hydrophobic monomers
3. 学会等名 The 8th International Conference on BioSensors, BioElectronics, BioMedical Devices, BioMEMS/NEMS & Applications (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Yoshinori Sawae
2. 発表標題 Lubricity of synovial fluid constituents for artificial joint and synovial joint model
3. 学会等名 The 8th International Conference on BioSensors, BioElectronics, BioMedical Devices, BioMEMS/NEMS & Applications (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Yoshinori Sawae
2. 発表標題 Study on synovial joint lubrication with macroscale experimental models of cartilage tissue and synovial fluid
3. 学会等名 IndiaTrib 2019 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Yoshinori Sawae Mayo Kubota Takehiro Morita Tetsuo Yamaguchi
2. 発表標題 LUBRICITY OF SYNOVIA CONSTITUENTS ON HYDROGEL ARTIFICIAL CARTILAGE
3. 学会等名 The 18th Nordic Symposium on Tribology (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Hironori Shinmori Yoshinori Sawae Mayo Kubota Takehiro Morita Tetsuo Yamaguchi
2. 発表標題 Contribution of Each Synovia Constituent to Friction of UHMWPE / CoCrMo sliding pair for joint prosthesis
3. 学会等名 6th Asia International Conference on Tribology (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Yoshinori Sawae
2. 発表標題 Polymer Biotribology
3. 学会等名 3rd International Conference on Polymer Tribology (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Tetsuo Yamaguchi Yoshinori Sawae
2. 発表標題 Shape design and friction of polymer gels
3. 学会等名 3rd International Conference on Polymer Tribology (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Hironori Shinmori Yoshinori Sawae Mayo Kubota Takehiro Morita Tetsuo Yamaguchi
2. 発表標題 Effect of proteins and phospholipids for friction between UHMWPE and CoCrMo
3. 学会等名 4th International Conference on BioTribology (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Mayo Kubota Hironori Shinmori Takehiro Morita Tetsuo Yamaguchi Yoshinori Sawae
2. 発表標題 Lubricity of synovial fluid constituents on highly hydrated hydrogel artificial cartilage
3. 学会等名 4th International Conference on BioTribology (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 新盛 弘法 森田 健敬 山口 哲生 澤江 義則
2. 発表標題 関節液中でのUHMWPE/CoCrMo間の摩擦特性
3. 学会等名 日本機械学会2018年度年次大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Yoshinori Sawae Hironori Shinmori Mayo Kubota Tetsuo Yamaguchi Takehiro Morita
2. 発表標題 Rheological Characteristics and Lubricity of Model Synovial Fluids containing Protein, Phospholipids and Hyaluronic Acid
3. 学会等名 2018 International Conference on Engineering Tribology and Applied Technology (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 新盛弘法 久保田万葉 森田健 敬 山口哲生 澤江義則
2. 発表標題 生体高分子成分による超高分子量ポリエチレンの摩擦・摩耗への影響
3. 学会等名 トライボロジー会議2018秋 伊勢
4. 発表年 2018年



1. 発表者名 Yoshinori Sawae
2. 発表標題 Biotribology of Natural Synovial Joint and Joint Prosthesis
3. 学会等名 The Japan Society of Mechanical Engineers Hokkaido Branch “Biomechanics Research Meeting” 29th Seminar (招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Hideaki Ariura
2. 発表標題 Deformation Determination of Cultured Cells inside Scaffolds under Mechanical Load
3. 学会等名 5th Malaysia-Japan Tribology Symposium 2017 (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 有浦秀昭
2. 発表標題 再生軟骨組織への機械的負荷による内部細胞の変形
3. 学会等名 第39回バイオトライボロジ研究会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Yoshinori Sawae
2. 発表標題 Cartilaginous tissue formation by cultured chondrocytes under traction loading
3. 学会等名 6th World Tribology Congress (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Yoshinori Sawae
2. 発表標題 Effects of serum lubrication on friction between hydrogel acetabular liner and metal head
3. 学会等名 Biosurface and Biotribology Chengdu 2017 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Ariura Hideaki
2. 発表標題 Deformation determination of cultured cell inside scaffolds under mechanical load
3. 学会等名 Biosurface and Biotribology Chengdu 2017 (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Mayo Kubota
2. 発表標題 Lubrication Effects of Model Synovial Fluid on Hydrated Hydrogel Artificial Cartilage
3. 学会等名 2nd Czech-Japan Tribology Workshop (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Hironori Shinmori
2. 発表標題 Effect of Synovial Constituents on Friction between UHMWPE and CoCrMo
3. 学会等名 2nd Czech-Japan Tribology Workshop (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 有浦秀昭
2. 発表標題 機械的負荷を与えた足場材内部における 培養細胞の変形定量
3. 学会等名 日本機械学会第30回バイオエンジニアリング講演会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 岸幸直
2. 発表標題 培養軟骨細胞による組織形成に対する円筒接触による力学負荷の影響
3. 学会等名 日本機械学会第30回バイオエンジニアリング講演会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Hironori Shinmori
2. 発表標題 Protein and phospholipids increase friction between CoCrMo and UHMWPE
3. 学会等名 The 10th International Biotribology Forum (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Mayo Kubota
2. 発表標題 Lubricity of synovial fluid constituents on highly hydrated hydrogel artificial cartilage
3. 学会等名 The 10th International Biotribology Forum (国際学会)
4. 発表年 2018年

## 〔図書〕 計3件

1. 著者名 Sujeet Kumar Sinha	4. 発行年 2018年
2. 出版社 World Scientific Pub Co Inc	5. 総ページ数 694
3. 書名 Handbook of Polymer Tribology	

1. 著者名 佐藤岳彦	4. 発行年 2017年
2. 出版社 養賢堂	5. 総ページ数 197
3. 書名 高度物理刺激と生体応答	

1. 著者名 佐々木 信也	4. 発行年 2018年
2. 出版社 テクノシステム	5. 総ページ数 1192
3. 書名 数値解析と表面分析による トライボロジーの解明と制御	

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

## 6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	山口 哲生  (Yamaguchi Tetsuo)  (20466783)	九州大学・工学研究院・准教授    (17102)	

6. 研究組織（つづき）

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	森田 健敬  (Morita Takehiro)  (70175636)	九州大学・工学研究院・助教    (17102)	
研究分担者	中嶋 和弘  (Nakashima Kazuhiro)  (70315109)	帝京大学・公私立大学の部局等・准教授    (32643)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関			
スウェーデン	Lulea University of Technology			
インド	Indian Institute Technology Delhi			
マレーシア	Universiti Teknologi Malaysia			
Czech Republic	Brno University of Technology			