

# Kollagen-Matrices im Vergleich – *in-vitro* Studien der Universität Bern

Just facts

Im Juni und August 2020 wurden von der Universität Bern zwei Artikel zu präklinischen Studien publiziert, die zum einen die Adsorption und Freisetzung von Wachstumsfaktoren und zum anderen das Wundheilungspotenzial primärer humaner Fibroblasten und parodontaler Ligamentzellen auf vier unterschiedlichen Kollagen-Matrices porcinen Ursprungs untersuchten. Die handelsüblichen Matrices besitzen die Fähigkeit, eine Reihe von Proteinen zu binden, was sie zu einem Träger von Wachstumsfaktoren macht. Die beiden Publikationen, Nica et al. und Lin et al., beschreiben Zellreaktionen auf vier Kollagen-Matrices, die anerkanntermaßen die parodontale Regeneration verbessern.

Weiterhin weisen erste klinische Ergebnisse auf **exzellente Gewebereaktionen** nach der Anwendung der NovoMatrix™ hin und bestätigen die Resultate der beiden Publikationen.

## Die drei Phasen der Wundheilung

Die Wundheilung ist in drei Phasen eingeteilt. Diese finden nicht zwangsläufig hintereinander statt, sondern können sich auch überlappen (Abb. 1).

### Die Exsudationsphase

Mechanische Reinigung durch Ausschwemmen von Zelltrümmern. Das Gerinnungs- und Immunsystem werden aktiviert. Leukozyten und Makrophagen beginnen den Abbau von Fremdkörpern durch Phagozytose.

### Die Granulationsphase

Bildung von zell- und gefäßreichem Bindegewebe, dem sogenannten Granulationsgewebe. Nach etwa vier Tagen sprossen bei normaler Wundheilung Kapillargefäße ein, die das Granulationsgewebe versorgen. Fibroblasten unterstützen als Bindegewebszellen den Aufbau des Granulationsgewebes und sorgen für den Kollagenaufbau.

### Die Epithelisierungsphase

Etwa zwischen dem 6. und 10. Tag nach Entstehung zieht sich die Wunde in der Regenerationsphase bei normaler Heilung zusammen. Die Kollagenfasern reifen aus, das Granulationsgewebe wird zu Narbengewebe. Die zunehmende Epithelisierung bringt dann die Wundheilung zum Abschluss.

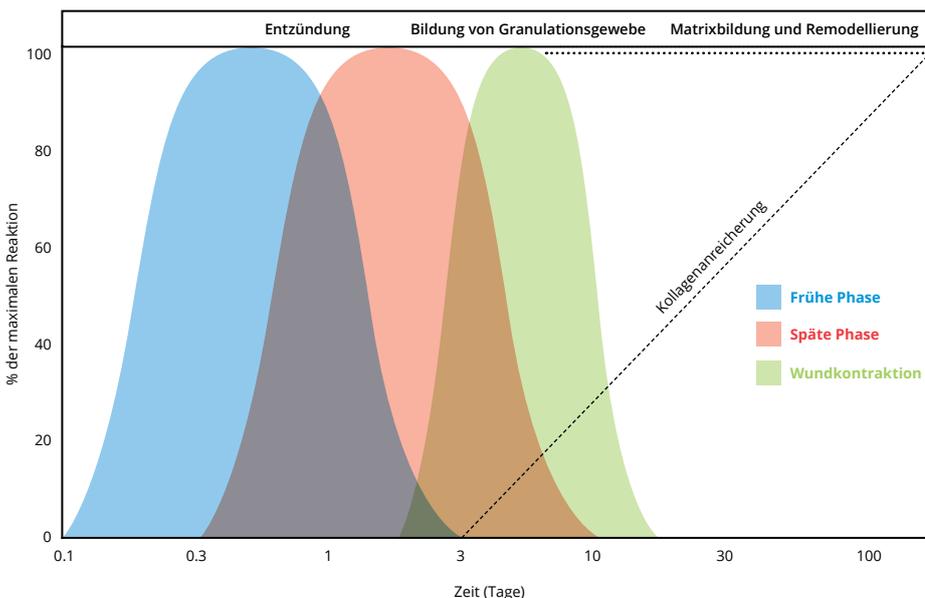


Abb. 1: Phasen der Wundheilung nach Polimeni et al. (Biology and principles of periodontal wound healing / regeneration. Periodontol 2000. 2006;41:37-47)

# „Adsorption und Freisetzung von Wachstumsfaktoren aus vier verschiedenen Kollagen-Matrices porcinen Ursprungs“

Cristina Nica, Zhikai Lin, Anton Sculean, Maria B. Asparuhova.

Adsorption and Release of Growth Factors from Four Different Porcine-Derived Collagen Matrices.

Materials. 2020 Jun 9;13(11):2635.

## Ziel

Es sollte die Adsorption und Freisetzung von Wachstumsfaktoren aus vier Kollagen-Matrices porcinen Ursprungs mittels enzymgekoppeltem Immunsorptionsassay (ELISA) untersucht werden. Die Freisetzungskinetik der Proteine wurde über einen Zeitraum von 13 Tagen quantifiziert.

## Methode und Ergebnisse

Die Proteinfreisetzung erfolgte im Allgemeinen in zwei Phasen. Phase 1 willkürlich definiert durch die höchste Freisetzung in der Regel innerhalb von 24 Stunden. Phase 2 erstreckte sich über den Zeitraum nach der höchsten Freisetzung bis Tag 13, was der verzögerten Freisetzung der Wachstumsfaktoren aus den tieferen Schichten der Matrices entsprach. Die Kollagen-Matrices sind in der Lage, Zellen unterschiedlicher Phänotypen anzuziehen, die anschließend Faktoren für die Weich- und Hartgeweberegeneration, einschließlich Gewebeumbau und Vaskularisierung, exprimieren und sezernieren. Unter diesen Faktoren spielen TGF- $\beta$ 1, FGF-2, PDGF-BB und BMP-2 eine zentrale Rolle bei der Gewebereparatur und beim Gewebeumbau. Die Adsorptionsrate und die Freisetzungskinetik der Wachstums- und Differenzierungsfaktoren aus den Matrices sind die wichtigsten Aspekte, wenn es um die physikalisch-chemischen Eigenschaften der Matrices geht.

NovoMatrix™ (HADM) zeigte im Vergleich zu den anderen Matrices frühere Freisetzungspikes nach 1 Stunde und 3 Tagen und zusätzlich einen dritten Peak an Tag 9 (Abb. 2), wobei 84,3 % des Wachstumsfaktors (BMP-2) innerhalb von 9 Tagen in das Medium abgegeben wurden. Die Gesamtmenge an BMP-2 wurde innerhalb von 13 Tagen abgegeben.

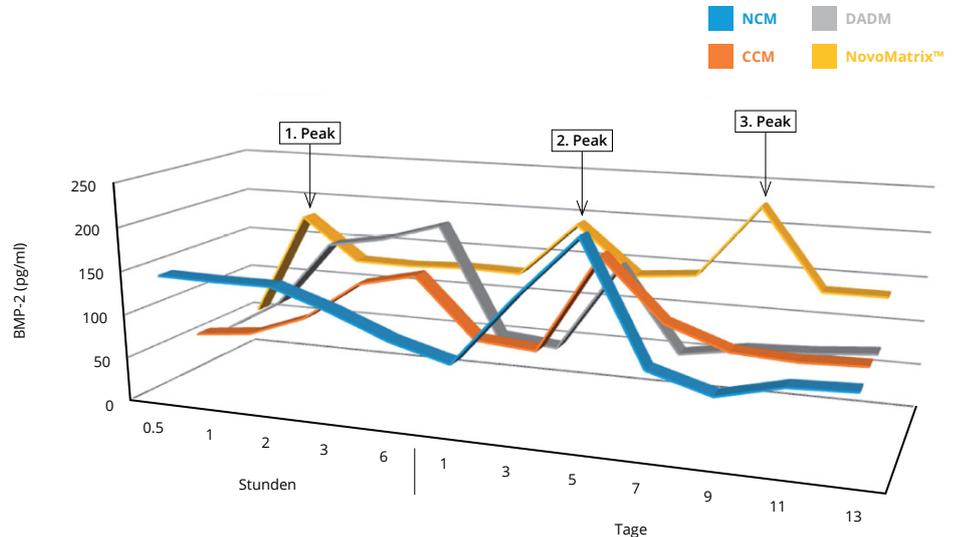
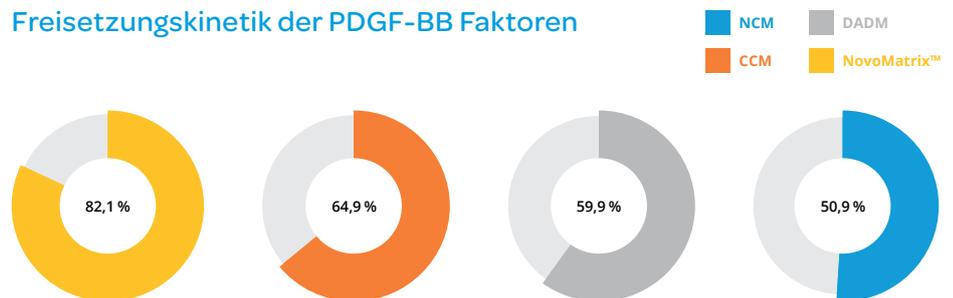


Abb. 2: Die Freisetzung an BMP-2 während des gesamten 13-Tage-Zeitraums

## Freisetzungskinetik der PDGF-BB Faktoren



Die höchste Menge an PDGF-BB, die innerhalb der 13-Tage-Frist 82,1% der gesamten freigesetzten Wachstumsfaktoren entspricht, wurde in der zweiten Freisetzungphase für NovoMatrix™, beobachtet.

## Zusammenfassung

- Die effiziente Adsorption und anhaltende Proteinfreisetzung in den ersten 13 Tagen der NovoMatrix™ können für die **langfristige Geweberegeneration** nach rekonstruktiver Parodontalchirurgie von Vorteil sein.
- NovoMatrix™ hat kontinuierlich eine sehr frühe Burst-Freisetzung innerhalb von Stunden gezeigt, auf die eine verlängerte zweite Phase folgte, die durch die Freisetzung hoher Mengen von TGF- $\beta$ 1, FGF-2 und PDGF-BB gekennzeichnet war, welche 70–80 % der gesamten Proteinfreisetzung während des gesamten Testzeitraums ausmachten. NovoMatrix™ ist die Matrix mit der **günstigsten Freisetzungskinetik** von FGF-2 zusammen mit dem Wachstumsfaktor TGF- $\beta$ 1.
- Die geringe Gesamtmenge an BMP-2, die während des gesamten 13-Tage-Zeitraums freigesetzt wurde, in Kombination mit mehreren Zeitpunkten, zu denen eine Burst-Freisetzung beobachtet wurde, könnte für den langsamen Prozess der Hartgeweberegeneration nach einer Implantatinserktion oder parodontalen Rekonstruktion vorteilhaft sein.
- Unter den vier Matrices hat NovoMatrix™ in Summe **stärkere positive Auswirkungen auf das orale Zellverhalten** gezeigt.
- Die erzielten Ergebnisse weisen NovoMatrix™ **als guten Träger für rekombinanten PDGF-BB** aus.

# „Verbessertes Wundheilungspotenzial primärer humaner oraler Fibroblasten und parodontaler Ligamentzellen, die auf vier verschiedenen Kollagen-Matrices porcinen Ursprungs kultiviert wurden“

Zhikai Lin, Cristina Nica, Anton Sculean, Maria B. Asparuhova.

Enhanced Wound Healing Potential of Primary Human Oral Fibroblasts and Periodontal Ligament Cells Cultured on Four Different Porcine-Derived Collagen Matrices. *Materials*. 2020 Aug 29;13(17):3819.

## Ziel

Das Migrations-, Adhäsions-, Proliferations- und Wundheilungspotenzial parodontaler Ligamentzellen (hPDL) (Abb. 3a) und primärer humaner oraler Fibroblasten (hOF) (Abb. 3b) als Reaktion auf vier handelsübliche Kollagen-Matrices untersuchen.

## Methode und Ergebnisse

Gesundes parodontales Ligament (zur Gewinnung von hPDL) aus dem mittleren Drittel extrahierter dritter Molaren oder Gewebeproben, die aus der subepithelialen Gaumenschleimhaut (zur Gewinnung von hOF) von gesunden Probanden entnommen wurden, wurden zerkleinert. \* Die extrahierten primären Zellen wurden ausgehungert und auf den vier Kollagen-Matrices kultiviert. Die Untersuchung der Wundheilung erfolgte in Zellkulturplatten (24-Well-Platten) mit extrem geringer Anhaftung. Alle untersuchten Matrices bieten ein günstiges Umfeld, das die Migration, Adhäsion und Proliferation der getesteten Zellen fördern kann. Die Expression von Genen, die für die angiogenen Faktoren FGF-2 und VEGF-A kodieren, war in Zellen, die nur auf DADM und HADM gezüchtet worden waren, stark erhöht, was auf eine gute Grundlage für eine beschleunigte Vaskularisierung der letzteren schließen lässt.

Orale Fibroblasten und parodontale Ligamentzellen sind zwei Zelltypen, die bei der parodontalen Regeneration eine zentrale Rolle spielen.

## Zusammenfassung

- Unter den vier Matrices hat NovoMatrix™ kontinuierlich stärkere positive Auswirkungen auf das orale Zellverhalten gezeigt, was auf verbesserte Fähigkeiten zur Weichgeweberegeneration hindeutet.
- Es ist wahrscheinlich, dass vor allem die poröse Struktur und die einzigartige Schichtung der Matrices zusammen mit ihren Oberflächeneigenschaften und Motiven, die an der Erkennung und Bindung von Zellen beteiligt sind, dem differentiellen Verhalten der auf den verschiedenen Matrices gewachsenen Zellen zugrunde liegen.

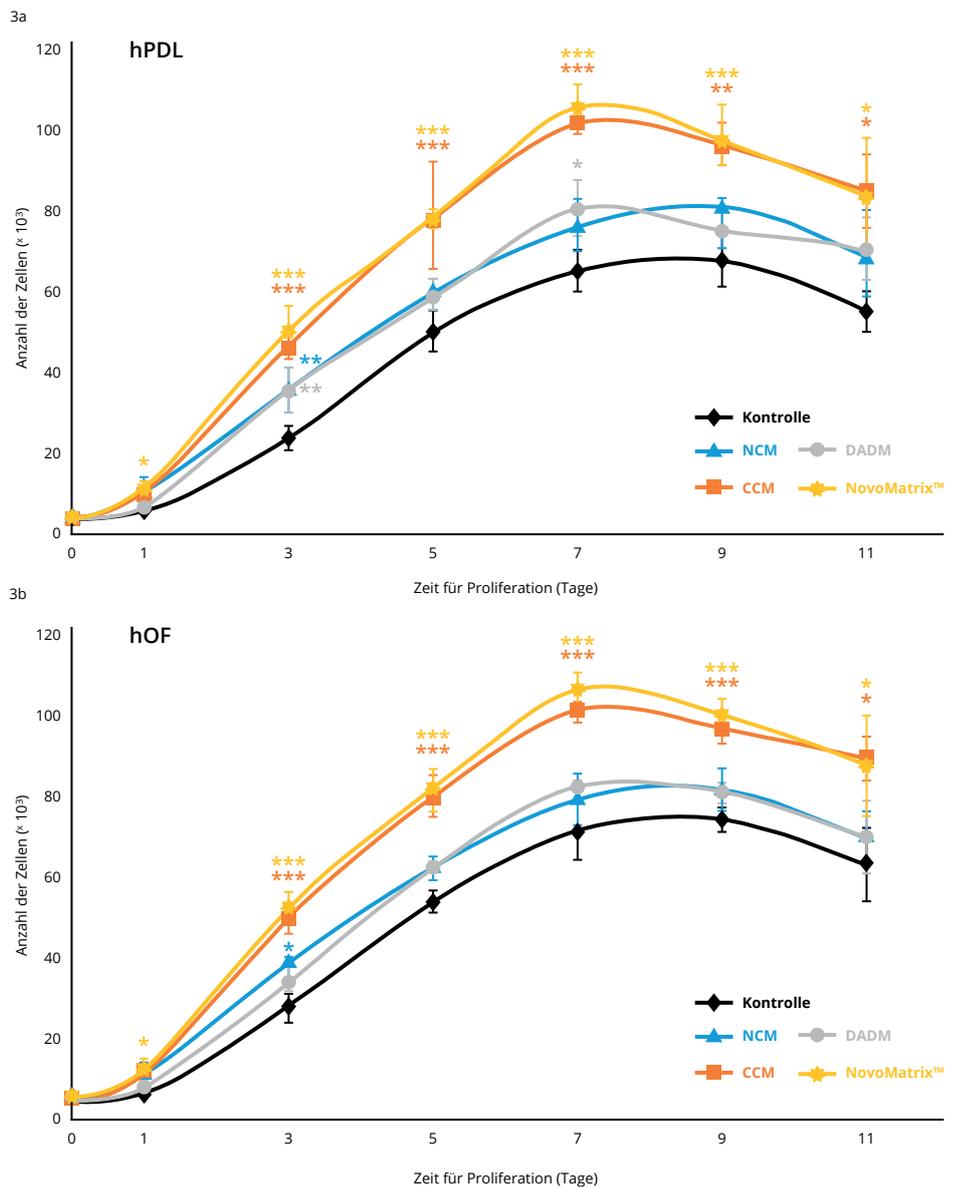


Abb. 3: Erhöhte Proliferation primärer hPDL- und hOF-Zellen, die auf den vier Matrices kultiviert wurden (\*\*\* p < 0.001, \*\* p < 0.01, \* p < 0.05).

### Fakten zu NovoMatrix™ aus den Studien

- Langfristige Geweberegeneration
- Geeignet für Knochenregeneration
- Positive Auswirkungen auf das orale Zellverhalten
- Verbesserte Fähigkeit zur Weichgeweberegeneration
- Die Matrix mit der günstigsten Freisetzungskinetik

\* Ethikkommission, Bern Schweiz (BASEC-Nr. 2018-006661)

## Die Publikationen sind als Open Access verfügbar

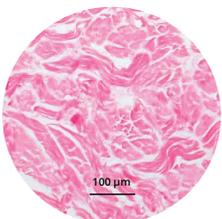


Cristina Nica, Zhikai Lin, Anton Sculean, Maria B. Asparuhova.  
Adsorption and Release of Growth Factors from Four Different Porcine-Derived Collagen Matrices.  
Materials. 2020 Jun 9;13(11):2635.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7321618/>

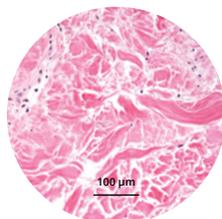


Zhikai Lin, Cristina Nica, Anton Sculean, Maria B. Asparuhova.  
Enhanced Wound Healing Potential of Primary Human Oral Fibroblasts and Periodontal Ligament Cells Cultured on Four Different Porcine-Derived Collagen Matrices.  
Materials. 2020 Aug 29;13(17):3819.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7504420/>

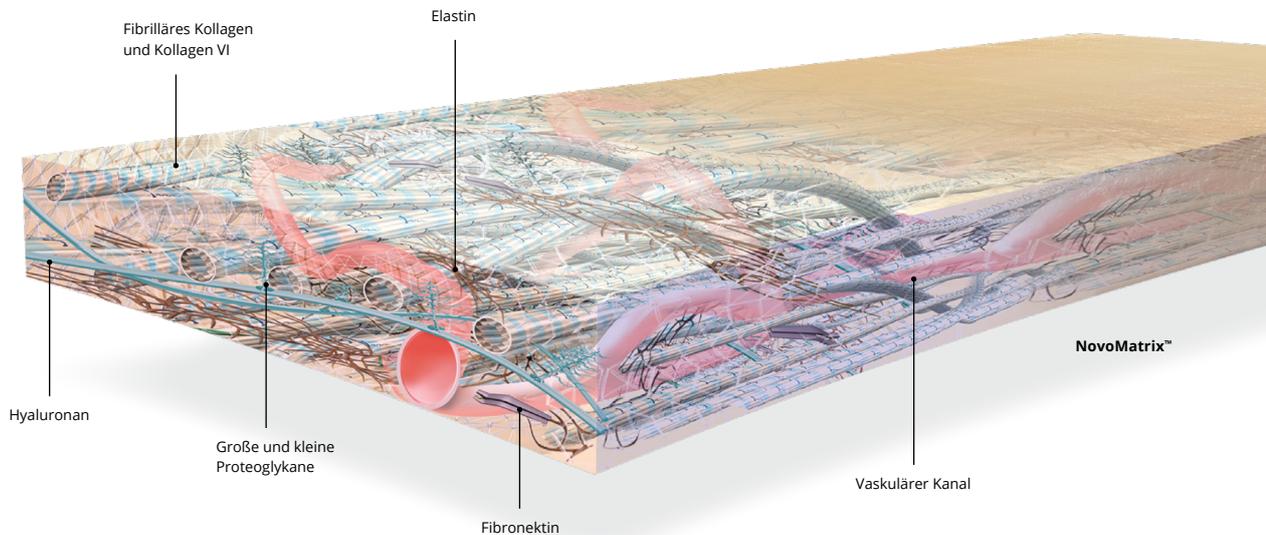
## Die Gewebestruktur der NovoMatrix™ im Vergleich zur humanen Dermis



NovoMatrix™



Humane Dermis



### Headquarters

CAMLOG Biotechnologies GmbH | Margarethenstr. 38 | 4053 Basel | Schweiz  
Telefon +41 61 565 41 00 | Fax +41 61 565 41 01 | [info@camlog.com](mailto:info@camlog.com) | [www.biohorizonscamlog.com](http://www.biohorizonscamlog.com)

NovoMatrix™ ist eine Marke von von BioHorizons. BioHorizons® ist eine eingetragene Marke von BioHorizons.  
©BioHorizons. Alle Rechte vorbehalten. Nicht alle Produkte sind in allen Ländern erhältlich.

