

multi-species inhibition

MSI[®]
technology

Inspired by Nature

Addicted to Function



Kommunikation ist alles und stellt einen der grundlegendsten Mechanismen der inner- und zwischenartlichen Interaktionen dar. Kommunikation kann dabei auf vielfältige Weise erfolgen. Eine Form der menschlichen Kommunikation ist die akustische Weitergabe von Signalen, um Informationen zu übertragen. Neben der akustischen spielt auch die visuelle Kommunikation eine große Rolle im Tierreich. In beeindruckender Weise kann man dies bei den marin-lebenden Sepien (Tintenfische) beobachten. Diese visuell kommunizierenden Organismen sind nicht nur in der Lage ihre Hautfarbe und -oberfläche so zu verändern, dass Sie perfekt getarnt sind. Sie sind auch in der Lage, Plättchen in den Chromatophoren (spezialisierte Hautzellen) so zu bewegen, dass sie spezifische Muster polarisierter Strahlung reflektieren. Man geht heutzutage davon aus, dass sie über diese unterschiedlichen Hautänderungen eine Sprache besitzen, die aus über 50 Vokabeln besteht und in ihrer spezifischen Abfolge sogar Sätze bilden können. Sowohl die akustische als auch die visuelle Kommunikation setzen voraus, dass Sender und Empfänger hochkomplexe und spezialisierte Organe wie Ohren und Augen besitzen.

Was passiert aber, wenn wie im Falle von Bakterien, der Organismus diese Organe nicht besitzen kann, da er nur aus einer einzigen Zelle besteht? Obwohl Bakterien nur einzellig sind, können sie mit Artgenossen und Bakterien anderer Art kommunizieren. Dieser Mechanismus wurde 1970 erstmals in symbiotischen, biolumineszenten Bakterien von Nealson et. al. beschrieben und von Fuqua 1994 als **Quorum Sensing** bezeichnet und stellt eine biochemische Sprache dar. Die Vokabeln dieser Sprache sind so genannte Autoinduktoren, die von den Bakterien selbst gebildet und in den sie umgebenden Raum abgegeben werden. Je mehr Bakterien in einer räumlichen Nähe zueinander existieren, desto mehr dieser Signalmoleküle befinden sich in dieser Umgebung. Erreicht die Konzentration der Botenstoffe einen bestimmten Schwellenwert (das Quorum), strömen die Autoinduktoren zurück in die Bakterien, knipsen einige Gene an, schalten andere aus und verändern dadurch schlagartig das Verhalten der Organismen. Mal bilden die Kleinstlebewesen einen Biofilm, der sie vor Antibiotika und Desinfektionsmitteln schützt; Mundkeime bilden dann schädliche Zahnbeläge. In anderen Fällen produzieren sie Gifte und zersetzende Enzyme.



Definition: Quorum Sensing

Bakterien haben ein faszinierendes und vielfältiges Sozialleben. Sie zeigen ein koordiniertes Gruppenverhalten, das durch **Quorum-Sensing-Systeme** gesteuert wird, die die Dichte anderer Bakterien in ihrer Umgebung erkennen. Der Begriff Quorum stammt aus der Zeit des römischen Reiches und bezeichnete im Senat die für eine Abstimmung benötigte geringste Zahl an Mitgliedern. Ähnlich dem römischen Senat stimmen die Bakterien ihr Verhalten ab, sobald eine gewisse Anzahl an weiteren Bakterien sich in ihrer Nähe befindet. Ein Schlüsselbeispiel für ein solches Gruppenverhalten ist die Biofilmbildung (z. B. Plaque), bei der sich Zellgemeinschaften an eine Oberfläche heften und eine Polymerhülle bilden, die die Bakterien vor äußeren Einflüssen schützen.

Bacteria have a fascinating and diverse social life. They exhibit coordinated group behavior controlled by **quorum-sensing systems** that detect the density of other bacteria in their environment. The term quorum dates back to the Roman Empire and referred to the lowest number of members required for a vote in the Senate. Similar to the Roman Senate, bacteria vote their behavior as soon as a certain number of other bacteria are in their vicinity. A key example of such group behavior is biofilm formation (e. g. plaque), in which communities of cells attach to a surface and form a polymer shell that protects the bacteria from external influences.

Communication is everything and represents one of the most fundamental mechanisms of intra- and interspecies interactions. Communication can take place in many different ways. One form of human communication is the acoustic transmission of signals to transfer information. In addition to acoustic communication, visual communication also plays a major role in the animal kingdom. In an impressive way, this can be observed in marine-living cuttlefish (octopus). These visually communicating organisms are not only able to change their skin color and surface so that they are perfectly camouflaged. They are also able to move platelets in the chromatophores (specialized skin cells) to reflect specific patterns of polarized radiation. It is now thought that they have a language via these different skin changes, consisting of over 50 vocabularies, and can even form sentences in their specific sequence. Both acoustic and visual communication require that the sender and receiver have highly complex and specialized organs such as ears and eyes.

But what happens when, as in the case of bacteria, the organism cannot possess these organs because it consists of only a single cell? Although bacteria are only single-celled, they can communicate with conspecifics and bacteria of other species. This mechanism was first described in symbiotic bioluminescent bacteria by Nealson et. al. in 1970 and termed **Quorum Sensing** by Fuqua in 1994 and represents a biochemical language. The vocabulary of this language are so-called autoinducers, which are formed by the bacteria themselves and released into the space surrounding. The more bacteria exist in a spatial proximity to each other, the more of these signal molecules are present in this environment. When the concentration of the messenger molecules reaches a certain threshold value (the quorum), the autoinducers flow back into the bacteria, switch on some genes, switch off others and thereby abruptly change the behavior of the organisms. Sometimes the microorganisms form a biofilm that protects them from antibiotics and disinfectants; mouth germs then form harmful dental plaque. In other cases, they produce toxins and decomposing enzymes.

multi-species inhibition

multi-species inhibition

MSI[®] technology

Inspired by Nature | Addicted to Function

Gerade die Bildung von Biofilmen stellt deshalb ein bedeutendes medizinisches Problem dar (z. B. Kariesbildung). Könnte man nun die Kommunikation der Mikroben mittels geeigneter Moleküle stören, dann könnte man auch bakterielle Infektionen eindämmen. Im Gegensatz zu Antibiotika würden die Keime nicht getötet, sondern von ihren Informationskanälen abgeschnitten. Aus diesem Grund können die Organismen auch keine Resistenz gegen die Störmoleküle ausbilden, wie man sie von Antibiotikaresistenzen her kennt. (Abb. 1) In der Natur werden nicht an allen feuchten Oberflächen Biofilme beobachtet. Es gibt Algenarten, die nahezu frei von Biofilmen sind. Beispielsweise produziert die Rotalge *Delisea* eine Vielzahl von Naturstoffen (Furanone), die offenbar das Quorum Sensing der Bakterien blockieren. Inspiriert durch die Natur hat die Firma **Unilever / Penrhos Bio** auf der Basis dieser Naturstoffe eine biomimetische Technologie zur Bekämpfung von Biofilmen entwickelt (**Remora™** genannt). Forschungsergebnisse dokumentieren weiterhin auch, dass der bakteriostatische Effekt nicht nur auf Bakterien, sondern auch auf Hefen, Pilzen und Algen wirkt. Es steht somit eine Technologie zur Verfügung, die effektiv „Multi-Spezies“-Biofilme bekämpfen kann.

In enger Kooperation zwischen **Penrhos Bio** und **pro3dure medical** wurde erstmalig diese Multi-Spezies-Inhibierung (**MSI[®] Technologie**) mittels Naturstoffen in 3D-Druck-Materialien und weiteren Dentalmaterialien realisiert. Dabei geht die **pro3dure medical** in der Weiterentwicklung ihrer Dentalmaterialien einen Innovationschritt in Richtung funktionale Materialien gemäß dem **MSI[®] Leitsatz** „Inspiriert durch die Natur, der Funktion verpflichtet“. Lassen Sie sich weitere Einzelheiten zur **MSI[®] Technologie** erklären und zahlreiche neue, funktionale Dentalmaterialien vom Fräsblank über Prothesenunterfütterungsmaterial bis zum 3D-Druckharz zeigen.



Prof. Richard Hammond, Vorstandsvorsitzender von Penrhos Bio:

„Wir freuen uns sehr, mit unseren Kollegen von **pro3dure medical** zusammenzuarbeiten, um die Leistungsfähigkeit der **Remora™** Technologie mit ihrer weltweit führenden Expertise in der Materialentwicklung zu kombinieren. Das Ergebnis ist eine völlig neuartige Methode zur Hemmung der Bildung von schädlichen Multispezies-Biofilmen in ihren Produkten. **Remora™** ist inspiriert von der natürlichen Biologie bestimmter Algen, die die Kommunikation zwischen Mikroorganismen blockieren können. Das Ergebnis ist eine Oberfläche, die sauber und frei von Biofilmen bleibt. Mit der Unterstützung von Unilever haben wir unsere Wirksamkeit in einer Vielzahl von Anwendungen bewiesen, und wir freuen uns sehr, diesen Vorteil durch die Innovation von **pro3dure** in den Dentalmarkt zu bringen – eine ideale Partnerschaft.“

Prof. Richard Hammond, Penrhos Bio Chief Executive Officer:

"We are thrilled to be working with our colleagues **pro3dure medical** to combine the power of **Remora™** technology with their world leading expertise in material development. The result is a completely novel way of inhibiting the formation of harmful multispecies biofilms in their products. **Remora™** is inspired by the natural biology of certain seaweeds that are able to block communication between microorganisms. The result is a surface that remains clean and free of biofilms. Backed by Unilever, we have proven efficacy in a wide range of applications and we are really excited to bring this benefit into dental markets through the innovation of **pro3dure**, an ideal partnership."

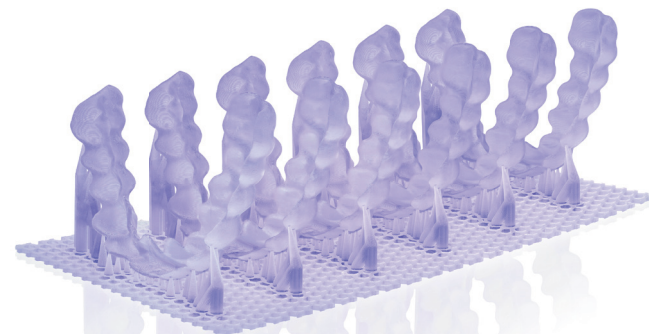


Abb. 2: printoDent[®] 3D-Druckharze mit MSI[®] Technologie.
Fig. 2: printoDent[®] 3D printing resins with MSI[®] technology.

REMORA™
CLEANER BY NATURE

The formation of biofilms is therefore a significant medical problem (e. g. caries formation). If the communication of microbes could now be interfered with by means of suitable molecules, bacterial infections could also be contained. Unlike antibiotics, the germs would not be killed, but cut off from their information channels. For this reason, the organisms cannot develop resistance to the interfering molecules, as is known from antibiotic resistance. (Fig. 1) In nature, biofilms are not observed on all moist surfaces. There are species of algae that are virtually free of biofilms. For example, the red alga *Delisea* produces a variety of natural compounds (furanones) that appear to block quorum sensing by bacteria. Inspired by nature, **Unilever / Penrhos Bio** has developed a biomimetic technology based on these natural compounds to combat biofilms (called **Remora™**). Research results also document that the bacteriostatic effect works not only on bacteria but also on yeasts, fungi and algae. Thus, a technology is available that can effectively combat „multi-species“ biofilms.



MSI[®] technology
powered by
REMORA™



In close cooperation between **Penrhos Bio** and **pro3dure medical**, this multi-species inhibition (**MSI[®] technology**) was realized for the first time using natural substances in 3D printing materials and other dental materials. In doing so, **pro3dure medical** is taking an innovative step towards functional materials in the further development of its dental materials in accordance with the **MSI[®] guiding principle** "Inspired by nature, committed to function". Come and find out more details about **MSI[®] technology** and see numerous new, functional dental materials ranging from milling blanks and denture relining materials to 3D printing resins.

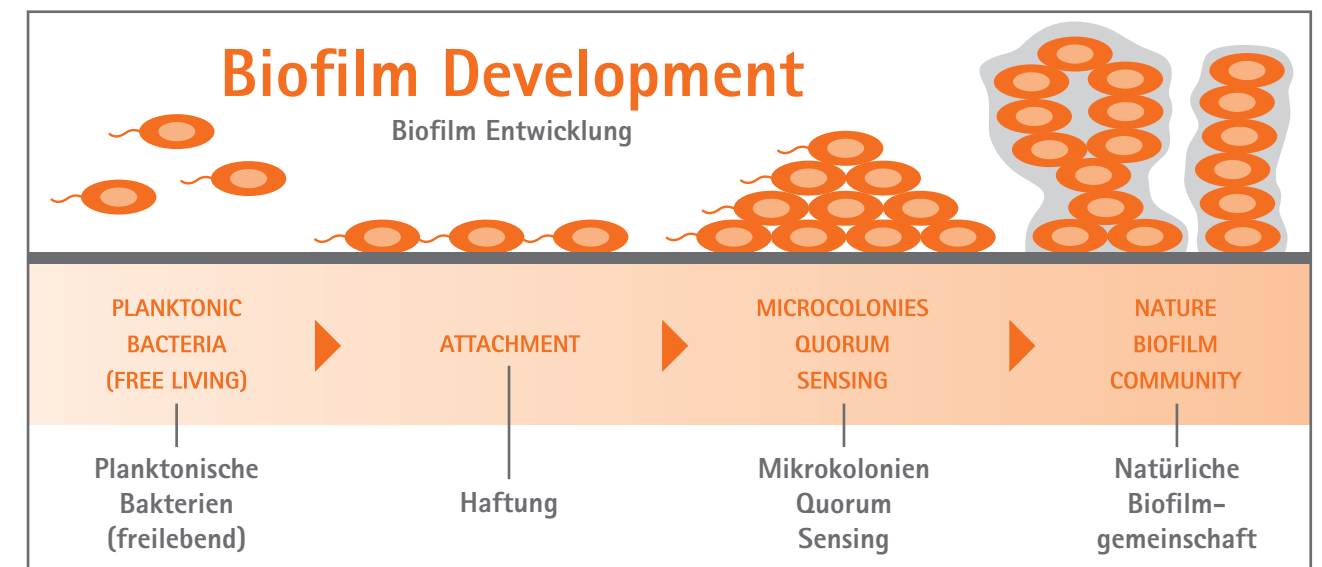


Abb. 1: Biofilm Entwicklung / Fig. 1: Biofilm development



Abb. 3: PRO3dent[®] und THERMEO[®] Ronden mit MSI[®] Technologie.
Fig. 3: PRO3dent[®] and THERMEO[®] blanks with MSI[®] technology.

