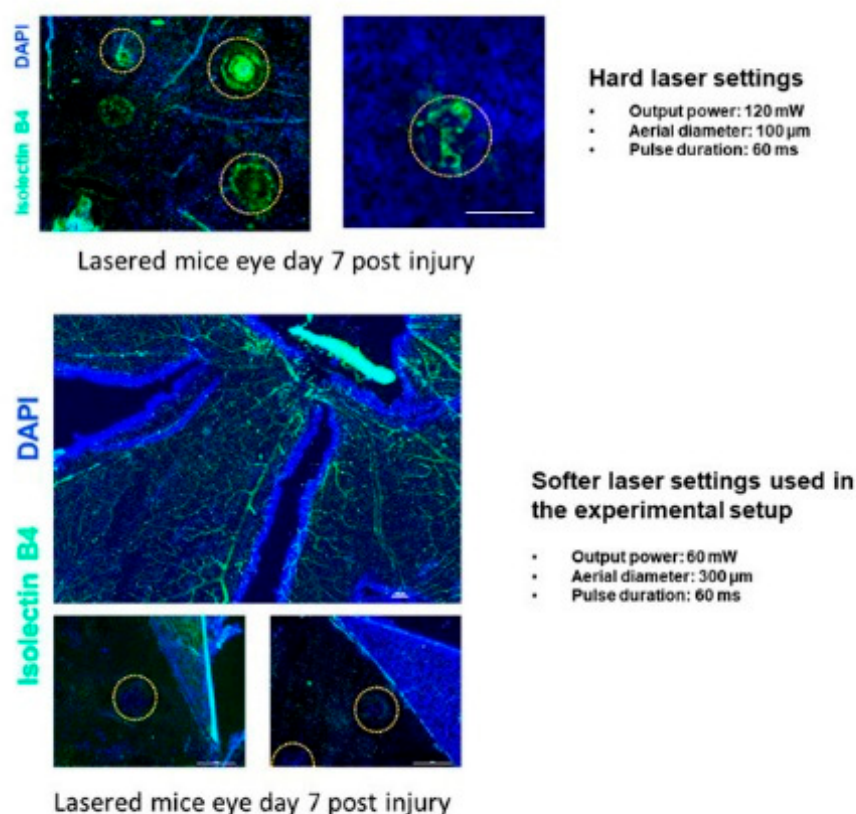


Supplementary materials



Supplementary Figure S1: Isolectin GS-B4 staining for CNV detection without Bruch's membrane rupture after modification of the laser setting. The dotted circles denote the area of the laser spot. The scale bar represents 100 μm .

Supplementary Table S1: Fold change of ECM component proteins post lasered samples (significant changes in bold)

	Day 7		D21		D35		D49	
Gene Symbol	Fold Change	P-Value	Fold Change	P-Value	Fold Change	P-Value	Fold Change	P-Value
<i>Col1a1</i>	2.93	0.26	0.41	0.40	1.02	0.55	1.21	0.73
<i>Col2a1</i>	1.68	0.52	0.91	0.90	1.96	0.31	2.31	0.18
<i>Col3a1</i>	1.91	0.28	0.4	0.13	0.32	0.07	0.35	0.07
<i>Col4a1</i>	0.58	0.12	1.11	0.62	0.72	0.17	0.74	0.21
<i>Col4a2</i>	0.99	0.80	0.77	0.88	1.04	0.81	1.28	0.81
<i>Col4a3</i>	2.54	0.08	1.5	0.34	3.15	0.00	4.32	0.01

<i>Col5a1</i>	2.26	0.41	0.87	0.93	2.16	0.44	2.85	0.17
<i>Col6a1</i>	1.46	0.92	0.56	0.51	1.33	0.86	1.69	0.77
<i>Ecm1</i>	1.84	0.49	0.94	0.87	1.81	0.49	2.42	0.18
<i>Emilin1</i>	2.02	0.55	0.89	0.90	1.72	0.82	2.23	0.41
<i>Fbln1</i>	4.89	0.22	5.45	0.13	12.38	0.00	4.35	0.00
<i>Fn1</i>	1.53	0.81	0.6	0.55	1.36	0.94	1.82	0.58
<i>Hapln1</i>	1.29	0.66	0.7	0.41	1.12	0.96	1.31	0.65
<i>Lama1</i>	1.72	0.67	0.8	0.65	1.56	0.85	2.15	0.37
<i>Lama2</i>	1.27	0.51	0.98	0.92	0.91	0.67	1.06	0.95
<i>Lama3</i>	1.42	0.46	1.03	0.78	1.27	0.64	1.74	0.18
<i>Lamb2</i>	1.71	0.39	1.08	0.98	1.36	0.74	1.59	0.47
<i>Lamb3</i>	1.26	0.89	0.7	0.44	1.11	0.84	1.67	0.49
<i>Lamc1</i>	2.34	0.66	0.62	0.67	2.44	0.62	3.47	0.24
<i>Sparc</i>	1.46	0.82	0.88	0.77	1.11	0.72	1.27	0.92
<i>Spock1</i>	1.38	0.91	0.73	0.64	1.54	0.78	1.87	0.49
<i>Spp1</i>	1.08	0.81	0.85	0.56	1.11	0.78	1.16	0.65
<i>Syt1</i>	1.52	0.63	0.6	0.54	1.5	0.67	1.95	0.29
<i>Tnc</i>	1.98	0.72	0.67	0.66	1.64	1.00	2.56	0.38
<i>Vcan</i>	2.09	0.26	2.03	0.22	3.76	0.00	2.34	0.03
<i>Vtn</i>	1.56	0.51	0.78	0.72	1.52	0.54	2.03	0.17

Supplementary Table S2: Transmembrane and adhesion molecules fold change laser treated samples (significant changes in bold)

	Day 7		D21		D35		D49	
Gene Symbol	Fold Change	P-Value	Fold Change	P-Value	Fold Change	P-Value	Fold Change	P-Value
<i>Cd44</i>	1.75	0.30	1.18	0.63	1.79	0.15	1.98	0.11
<i>Cdh1</i>	1.51	0.35	2.33	0.36	1.61	0.23	1.84	0.15

<i>Cdh2</i>	2.96	0.65	0.66	0.63	2.99	0.68	3.84	0.35
<i>Cdh3</i>	0.68	0.03	0.81	0.23	0.65	0.01	1.03	0.77
<i>Cdh4</i>	1.82	0.70	0.6	0.66	1.91	0.65	2.59	0.25
<i>Cntn1</i>	1.29	0.61	0.63	0.48	1.29	0.59	1.5	0.29
<i>Ctnna1</i>	1.66	0.54	0.75	0.76	1.59	0.61	1.83	0.39
<i>Ctnna2</i>	1.34	0.76	0.65	0.59	1.27	0.89	1.6	0.47
<i>Ctnnb1</i>	1.52	0.55	0.72	0.60	1.36	0.75	1.73	0.35
<i>Icam1</i>	3.01	0.05	1.35	0.56	2.53	0.09	3.59	0.06
<i>Itga2</i>	1.34	0.47	0.62	0.54	1.06	0.99	1.64	0.12
<i>Itga3</i>	1.13	0.81	0.74	0.60	0.95	0.89	1.44	0.36
<i>Itga4</i>	1.29	0.51	0.71	0.40	1.06	0.93	1.56	0.12
<i>Itga5</i>	2.04	0.66	0.7	0.70	2.04	0.68	3.06	0.24
<i>Itgae</i>	1.54	0.53	1.47	0.60	1.58	0.48	2.36	0.07
<i>Itgal</i>	2.08	0.11	1.2	0.69	1.89	0.08	3.69	0.03
<i>Itgam</i>	2.01	0.24	0.82	0.86	1.35	0.59	1.71	0.26
<i>Itgav</i>	1.23	0.60	0.67	0.50	1.27	0.47	1.59	0.15
<i>Itgax</i>	1.27	0.46	1.57	0.23	0.65	0.01	1.28	0.27
<i>Itgb1</i>	1.36	0.63	0.69	0.65	1.3	0.74	1.52	0.45
<i>Itgb2</i>	2.34	0.16	0.84	0.95	1.84	0.15	2.11	0.11
<i>Itgb3</i>	1.43	0.76	0.65	0.65	0.93	0.56	1.65	0.52
<i>Itgb4</i>	2.07	0.68	0.73	0.65	2.2	0.59	2.83	0.28
<i>Ncam1</i>	1.91	0.50	0.73	0.71	1.94	0.47	2.53	0.19
<i>Ncam2</i>	1.08	0.87	0.57	0.36	1.07	1.00	1.28	0.54
<i>Pecam1</i>	1.63	0.56	0.54	0.41	1.38	0.86	2	0.29
<i>Postn</i>	1.48	0.47	0.54	0.29	0.8	0.45	1.01	0.82
<i>Sele</i>	0.95	0.98	1.15	0.39	0.59	0.00	1.06	0.48
<i>Sell</i>	0.7	0.01	0.88	0.68	0.62	0.00	1.15	0.52

<i>Selp</i>	1.5	0.29	1.14	0.30	1.13	0.34	2.23	0.03
<i>Sgce</i>	1.27	0.71	0.8	0.69	1.35	0.64	1.43	0.53
<i>Thbs1</i>	1.29	0.92	0.62	0.57	1.48	0.72	1.22	0.92
<i>Thbs2</i>	2.18	0.17	1.02	0.75	1.71	0.08	1.67	0.16
<i>Thbs3</i>	2.13	0.56	0.8	0.79	1.86	0.76	2.57	0.33
<i>Vcam1</i>	1.52	0.50	0.71	0.57	1.35	0.71	1.61	0.39

Supplementary Table S3: Fold change data of ECM protease and inhibitors post laser
(significant changes in bold)

	Day 7		D21		D35		D49	
Gene Symbol	Fold Change	P-Value	Fold Change	P-Value	Fold Change	P-Value	Fold Change	P-Value
<i>Adamts1</i>	2	0.23	0.99	0.95	1.6	0.41	1.39	0.66
<i>Adamts2</i>	1.44	0.40	0.73	0.43	0.97	0.85	1	0.88
<i>Adamts5</i>	1.61	0.31	0.93	0.93	1.27	0.52	1.68	0.11
<i>Adamts8</i>	1.5	0.90	0.73	0.56	1.49	0.95	2.17	0.38
<i>Mmp10</i>	0.77	0.08	0.9	0.74	0.65	0.01	1.34	0.30
<i>Mmp11</i>	1.67	0.51	0.69	0.90	1.77	0.40	2.34	0.16
<i>Mmp12</i>	0.97	0.85	0.94	0.89	0.88	0.54	1.44	0.36
<i>Mmp13</i>	0.97	0.94	1.22	0.47	0.96	0.99	1.62	0.12
<i>Mmp14</i>	2.05	0.74	0.71	0.66	2.25	0.62	2.65	0.40
<i>Mmp15</i>	2.17	0.74	0.62	0.65	2.03	0.87	2.75	0.45
<i>Mmp1a</i>	1.31	0.79	0.56	0.48	1.23	0.98	1.55	0.54
<i>Mmp2</i>	1.59	0.63	0.64	0.58	1.51	0.73	1.89	0.38
<i>Mmp3</i>	1.72	0.22	0.87	0.20	0.79	0.01	1.46	0.09
<i>Mmp7</i>	0.82	0.29	0.81	0.23	0.65	0.01	1.07	0.60
<i>Mmp8</i>	0.75	0.05	0.9	0.68	0.65	0.01	1.32	0.37
<i>Mmp9</i>	1.51	0.87	0.69	0.57	1.45	1.00	1.85	0.61

<i>Timp1</i>	2.06	0.35	0.8	0.73	1.51	0.79	1.91	0.41
<i>Timp2</i>	1.86	0.51	0.87	0.82	1.84	0.52	2.3	0.25
<i>Timp3</i>	1.34	0.68	0.8	0.82	1.55	0.45	1.54	0.46

Supplementary Table S4: Fold change of other ECM proteins post laser (significant changes in bold)

	Day 7		D21		D35		D49	
Gene Symbol	Fold Change	P-Value	Fold Change	P-Value	Fold Change	P-Value	Fold Change	P-Value
<i>Entpd1</i>	1.77	0.55	0.78	0.78	1.26	0.97	2.02	0.36
<i>Hc</i>	0.87	0.67	0.81	0.23	0.65	0.01	1.14	0.11
<i>Tgfb1</i>	3.46	0.06	1.7	0.37	2.27	0.11	1.97	0.20

Supplementary Table S5: Fold change of ECM components PFD samples (significant changes in bold)

	Day 21 PFD		D35 PFD		D42 PFD		D42 PFD D35	
Gene Symbol	Fold Change	P-Value	Fold Change	P-Value	Fold Change	P-Value	Fold Change	P-Value
<i>Cd44</i>	1.17	0.98	1.13	0.90	1.27	0.83	0.98	0.66
<i>Cdh1</i>	0.81	0.70	0.81	0.63	0.98	0.83	0.67	0.17
<i>Cdh2</i>	1.68	0.54	1.81	0.62	1.36	0.40	1.31	0.38
<i>Cdh3</i>	0.67	0.28	0.66	0.26	0.5	0.13	0.45	0.10
<i>Cdh4</i>	1.1	0.50	1.28	0.63	1.13	0.52	1.09	0.49
<i>Cntn1</i>	0.73	0.30	0.83	0.46	0.79	0.37	0.66	0.25
<i>Ctnna1</i>	0.94	0.49	1.03	0.63	0.98	0.54	0.8	0.37
<i>Ctnna2</i>	0.79	0.37	0.89	0.50	0.81	0.39	0.74	0.33
<i>Ctnnb1</i>	0.89	0.48	1.03	0.70	0.81	0.40	0.75	0.34
<i>Icam1</i>	2.64	0.09	2.8	0.05	1.96	0.29	2.3	0.14
<i>Itga2</i>	1.13	0.86	1.07	0.98	1.12	0.91	1.13	0.87
<i>Itga3</i>	0.7	0.27	0.79	0.36	0.74	0.30	0.69	0.24

<i>Itga4</i>	0.64	0.15	0.78	0.30	0.8	0.35	0.82	0.37
<i>Itga5</i>	1.19	0.52	1.48	0.76	1.37	0.64	1	0.39
<i>Itgae</i>	2	0.20	27.33	0.37	1.84	0.26	1.9	0.21
<i>Itgal</i>	1.23	0.93	1.43	0.81	1.19	0.90	1.04	0.73
<i>Itgam</i>	1.09	0.90	1.04	0.75	0.97	0.61	0.9	0.51
<i>Itgav</i>	0.77	0.32	0.82	0.42	0.82	0.39	0.72	0.26
<i>Itgax</i>	0.87	0.57	0.72	0.38	0.59	0.18	0.66	0.27
<i>Itgb1</i>	0.82	0.42	0.91	0.55	0.84	0.43	0.82	0.41
<i>Itgb2</i>	2.24	0.05	2.34	0.06	2.38	0.02	2.27	0.02
<i>Itgb3</i>	4.5	0.03	3.98	0.06	4.02	0.02	3.77	0.03
<i>Itgb4</i>	1.13	0.50	1.27	0.54	1.35	0.61	1.13	0.45
<i>Ncam1</i>	1.13	0.62	1.32	0.83	1.19	0.67	1.11	0.58
<i>Ncam2</i>	0.59	0.16	0.77	0.34	0.7	0.24	0.67	0.21
<i>Pecam1</i>	0.82	0.39	0.88	0.43	0.76	0.34	0.84	0.40
<i>Postn</i>	0.44	0.13	0.54	0.17	0.45	0.13	0.43	0.12
<i>Sele</i>	3.66	0.02	3.71	0.05	3.49	0.01	3.23	0.00
<i>Sell</i>	2.2	0.07	2.46	0.09	2.29	0.01	2.38	0.04
<i>Selp</i>	3.93	0.01	3.27	0.01	3.35	0.02	2.76	0.01
<i>Sgce</i>	0.62	0.22	0.73	0.35	0.61	0.21	0.56	0.18
<i>Thbs1</i>	1.04	0.61	0.83	0.40	0.83	0.39	0.66	0.27
<i>Thbs2</i>	1	0.86	0.94	0.65	0.74	0.29	0.94	0.64
<i>Thbs3</i>	1.56	0.91	1.7	0.96	1.51	0.85	1.51	0.85

Supplementary Table S6: Fold change of Transmembrane and adhesion molecules PFD samples (significant changes in bold)

	Day 21 PFD		D35 PFD		D42 PFD		D42 PFD D35	
Gene Symbol	Fold Change	P-Value	Fold Change	P-Value	Fold Change	P-Value	Fold Change	P-Value
<i>Col1a1</i>	1.88	0.66	1.78	0.75	1.81	0.74	1.75	0.81
<i>Col2a1</i>	1.35	0.87	1.52	0.61	1.21	0.91	1.02	0.64
<i>Col3a1</i>	0.39	0.04	0.29	0.02	0.32	0.02	0.28	0.02
<i>Col4a1</i>	0.4	0.0001	0.42	0.0010	0.39	0.0001	0.35	0.0001
<i>Col4a2</i>	0.48	0.17	0.66	0.26	0.57	0.21	0.54	0.19
<i>Col4a3</i>	1.92	0.12	2.03	0.10	2.47	0.05	2.74	0.01
<i>Col5a1</i>	1.11	0.55	1.34	0.78	1.18	0.61	1.08	0.52
<i>Col6a1</i>	1.15	0.59	1.28	0.71	1.06	0.51	1.05	0.50
<i>Ecm1</i>	1.15	0.71	1.17	0.75	1.02	0.56	0.94	0.48
<i>Emilin1</i>	1.5	0.86	1.46	0.86	1.46	0.82	1.51	0.87
<i>Fn1</i>	0.94	0.44	1.04	0.55	0.87	0.38	0.77	0.32
<i>Hapln1</i>	0.61	0.28	0.84	0.48	0.7	0.32	0.67	0.29
<i>Lama1</i>	1.01	0.48	1.13	0.60	0.84	0.37	0.89	0.39
<i>Lama2</i>	0.5	0.09	0.52	0.07	0.43	0.05	0.52	0.06
<i>Lama3</i>	0.87	0.50	1.03	0.84	0.8	0.38	0.87	0.50
<i>Lamb2</i>	1.35	0.79	1.4	0.72	1.14	0.86	1.07	0.73
<i>Lamb3</i>	2.81	0.10	2.46	0.16	2.11	0.27	2.1	0.26
<i>Lamc1</i>	1.47	0.66	1.65	0.78	1.42	0.61	1.33	0.55
<i>Sparc</i>	0.74	0.32	0.73	0.35	0.57	0.23	0.54	0.21
<i>Spock1</i>	0.68	0.28	0.85	0.44	0.78	0.35	0.69	0.29
<i>Syt1</i>	0.87	0.46	1.09	0.73	1.04	0.66	1.02	0.62
<i>Tnc</i>	1.03	0.42	1.38	0.69	1.14	0.47	0.89	0.33
<i>Vcan</i>	0.88	0.98	0.65	0.06	0.75	0.88	0.87	0.99
<i>Vtn</i>	1.07	0.73	1.17	0.97	0.9	0.51	1.62	0.47

Supplementary Table S7: Fold change of ECM protease and inhibitors PFD samples
(significant changes in bold)

	Day 21 PFD		D35 PFD		D42 PFD		D42 PFD D35	
Gene Symbol	Fold Change	P-Value	Fold Change	P-Value	Fold Change	P-Value	Fold Change	P-Value
<i>Adamts1</i>	0.87	0.46	1.11	0.82	0.81	0.41	0.67	0.27
<i>Adamts2</i>	1.36	0.51	1.17	0.84	1.34	0.50	0.96	0.68
<i>Adamts5</i>	0.88	0.51	0.92	0.61	0.8	0.36	0.75	0.29
<i>Adamts8</i>	1.95	0.55	2.28	0.31	2.07	0.46	1.77	0.72
<i>Mmp10</i>	1.51	0.30	2.25	0.04	1.52	0.22	1.51	0.24
<i>Mmp11</i>	1.18	0.83	1.11	0.70	1.18	0.81	1.01	0.57
<i>Mmp12</i>	2.07	0.10	2.16	0.05	2.18	0.06	2.09	0.04
<i>Mmp13</i>	1.6	0.11	1.83	0.17	1.28	0.33	1.32	0.26
<i>Mmp14</i>	0.78	0.28	0.83	0.31	0.93	0.34	0.64	0.23
<i>Mmp15</i>	1.21	0.48	1.37	0.56	1.32	0.53	1.07	0.39
<i>Mmp1a</i>	0.71	0.31	0.92	0.51	0.87	0.46	0.82	0.40
<i>Mmp2</i>	1.09	0.65	1.15	0.74	1.12	0.67	0.88	0.43
<i>Mmp3</i>	1.1	0.84	0.88	0.77	0.63	0.25	0.6	0.24
<i>Mmp7</i>	1.98	0.11	2.43	0.03	1.67	0.15	1.92	0.05
<i>Mmp8</i>	3.17	0.04	3.56	0.03	3.26	0.00	3.03	0.01
<i>Mmp9</i>	0.82	0.36	1.12	0.59	0.94	0.43	0.87	0.38
<i>Timp1</i>	2.69	0.20	3.16	0.10	3.07	0.10	2.4	0.27
<i>Timp2</i>	0.97	0.50	1.12	0.65	0.95	0.47	0.93	0.46
<i>Timp3</i>	0.81	0.39	0.76	0.38	0.76	0.34	0.67	0.27

Supplementary Table S8: Fold change of other ECM proteins PFD samples (significant changes in bold)

	Day 21 PFD		D35 PFD		D42 PFD		D42 PFD D35	
Gene Symbol	Fold Change	P-Value	Fold Change	P-Value	Fold Change	P-Value	Fold Change	P-Value
<i>Ctgf</i>	0.55	0.14	0.86	0.49	0.6	0.15	0.64	0.18
<i>Entpd1</i>	1.69	0.66	1.67	0.69	1.69	0.67	1.53	0.86
<i>Hc</i>	1.02	0.96	1.26	0.57	1.04	0.98	1.01	0.86
<i>Tgfb1</i>	2.9	0.04	3.16	0.04	3.01	0.02	2.7	0.03