

Biodruk 3D na Międzynarodowej Stacji Kosmicznej, czyli kosmiczne kolano i wiele więcej

Jakub Ramotowski

Międzyuczelniany Wydział Biotechnologii

Uniwersytetu Gdańskiego i Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego

E-mail: j.ramotowski.583@studms.ug.edu.pl

tutorka: dr n. med. inż. Dorota Pomorska

Międzyuczelniany Wydział Biotechnologii

Uniwersytetu Gdańskiego i Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego

Zespół Laboratoriów Dydaktycznych

Słowa kluczowe: biodruk 3D, mikrograwitacja, Międzynarodowa Stacja Kosmiczna

Przez wieki, tajemnicza i nieosiągalna przestrzeń kosmiczna pozostawała obszarem wzbudzającym ciekawość ludzkości oraz popychającym kolejne pokolenia do postępu technologicznego. Inspirowała ona naukowców do poszukiwania nowych rozwiązań, które miały pozwolić na spełnienie marzenia o podróży w kosmos. Przekroczenie granicy ziemskiej atmosfery otworzyło nowy rozdział w historii cywilizacji, budząc dotąd uśpiony, ogromny potencjał przestrzeni kosmicznej dla postępu w wielu dziedzinach nauki, w tym dla biotechnologii.

Korzystając z dostępu do przestrzeni kosmicznej przeprowadzono wiele nowatorskich badań w tej niezwykle dynamicznie rozwijającej się dziedzinie nauki. Należały do nich wystawienie mikroorganizmów na działanie środowiska kosmicznego i obserwowa-

nie sposobu ich adaptacji [1] czy testowanie sposobów efektywnej hodowli roślin w środowisku pozbawionym grawitacji (Levine i in., 2022). Zrealizowano również eksperymenty na ssakach wyższych. Szczególnie ważne były testy nad krótko- i długoterminowym wpływem braku grawitacji a także działania promieniowania kosmicznego na funkcjonowanie organizmów (Rettig i in., 2017). Elementem tych eksperymentów było również opracowanie skutecznych terapii o podwójnym zastosowaniu dotyczących np. ochrony przed promieniowaniem (Garrett-Bakelman i in., 2019). Ich naczelnym celem jest pomagać ludziom na Ziemi oraz astronautom, bezpośrednio wystawionym na działanie przestrzeni pozaziemskiej.

Biodruk 3D, którego rozwój zapoczątkowany został na przełomie XX i XXI wieku, daje szerokie możliwości, które mogą odmienić życie wielu osób. Ponieważ jest on rozwijany od tak krótkiego czasu, dopiero zaczynamy poznawać ograniczenia i przeszkody dla tej

technologii. Nadzieję na ich pokonanie jest umiejscowienie aparatury potrzebnej do drukowania w przestrzeni kosmicznej, gdzie mikrogravitacja daje szczególne możliwości.

Dzięki powstaniu Międzynarodowej Stacji Kosmicznej (ISS ang. *International Space Station*) w 1998 roku udało się zapewnić stałą obecność człowieka na orbicie. Jednym z najważniejszych założeń tego obiektu jest umożliwienie prowadzenia badań naukowych i rozwój technologii. Dzięki stałej rozbudowie i uzupełnianiu stacji o najbardziej zaawansowane urządzenia badawcze, obecnie, całkowita liczba przeprowadzonych eksperymentów naukowych przekracza 3 700 [1].

Wśród wspomnianych urządzeń znajdowały się także pierwsze kosmiczne biodrukarki 3D. Ich dostarczenie umożliwiło rozpoczęcie badań nad fascynującą dziedziną jaką jest drukowanie trójwymiarowe z zastosowaniem materiału biologicznego w przestrzeni kosmicznej.

Główną inspiracją do napisania tego eseju było ogłoszenie pod koniec 2023 roku sukcesu projektu dążącego do wydrukowania w 3D ludzkiej łątki korzystając z laboratorium na ISS (George i in., 2024). W związku z tym postaram się przybliżyć dotychczasowe, osiągnięcia w dziedzinie hodowli organów oraz biodruku na Międzynarodowej Stacji Kosmicznej. Przedstawię jakie wyzwania wciąż stoją przed naukowcami oraz jakie są perspektywy dla wykorzystania tej technologii zarówno na Ziemi jak i dalekich lotach kosmicznych.

W trakcie zgłębiania tego zagadnienia moją uwagę zwróciły pojęcia, których wyjaśnienie może pomóc w głębszym zrozumieniu tematu. Pierwszym z nich jest biodruk 3D. Jest to zaawansowana technologia, która łączy osiągnięcia inżynierii tkankowej, materiałowej oraz medycyny regeneracyjnej. Bio-

druk 3D polega na odwzorowywaniu trójwymiarowych struktur biologicznych przy użyciu technologii addytywnej i biomateriałów (biotuszy). Mogą one przyjmować różne formy, ale zawsze zawierają żywe komórki i nośnik, który pełni podwójną rolę: zapewnia komórkom odpowiednie środowisko oraz chroni je podczas procesu drukowania (Kumar i in., 2019).

Właściwości biotuszu można regulować poprzez modyfikację jego składu. Idealny biotusz powinien charakteryzować się: drukowalnością (ang. *printability*), biokompatybilnością, bioaktywnością, biodegradowalnością, stabilnością oraz posiadaniem odpowiednich własności mechanicznych. Dla kontroli tych ostatnich stosuje się komponenty mineralne, ale także polimery syntetyczne np. nanocelulozę, hydrożele czy PLC (polikaprolakton). Właściwości umożliwiające druk (lepkość, żelowanie i przepływ w czasie druku) uzyskiwane są poprzez zastosowanie alginianu sieciowanego jonami Ca^{2+} oraz żelami np. GelMA. Poprawę adhezji komórek otrzymuje się poprzez wprowadzenie sekwencji kodujących peptydy wiążące się z alginianem. Proliferację oraz różnicowanie można promować poprzez dodawanie sygnałów wzrostu oraz żeli zawierających kolageny i laminy (Gungor-Ozkerim i in., 2018).

W 1984 roku Charles Hull stworzył pierwszą drukarkę 3D, co zapoczątkowało rozwój tej technologii. Niedługo później, bo już w 1988 R J Klebe wskazał na możliwość zastosowania żywych komórek w drukowaniu 3D syntetycznych tkanek (Klebe, 1988).

Z założenia, biodruk 3D ma niewątpliwie korzyści nad innymi podobnymi metodami odpowiadającymi na te same potrzeby. Popularną techniką jest elektroprzędzenie (ang. *electrospinning*). Polega ono na tworzeniu mat z cienkich włókien polimerowych. Włókna te mogą mieć niezwykle małą średnicę, wyrażaną nawet w nanometrach. Do ich

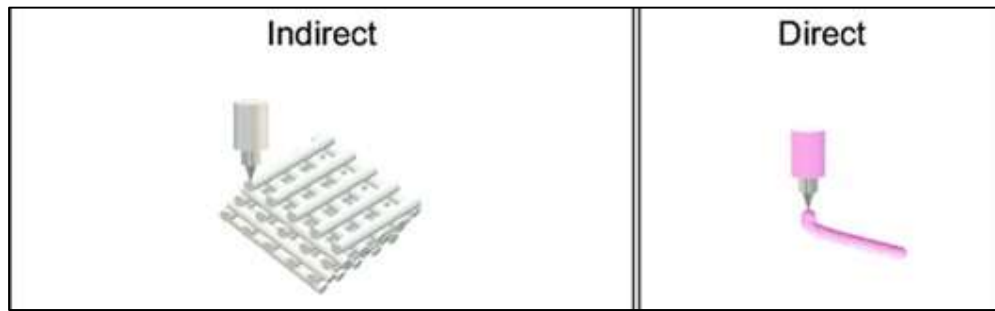
tworzenia stosuje się pole elektromagnetyczne, pod wpływem, którego kropla roztworu odkształca się do postaci cienkiej nici. Powstające w ten sposób włókna nakładane są na uziemiony kolektor (np. płytkę) tworząc rusztowanie. Dzięki niewielkim rozmiarom i zastosowaniu biokompatybilnych polimerów możliwe jest uzyskanie struktury przypominającej macierz zewnątrzkomórkową (ECM). Powala to tworzyć materiał mogący służyć jako rusztowanie dla hodowli komórkowych, ale także opatrunki wspomagające gojenie ran czy nawet elementy protez oraz implantów (Liu i in., 2020).

Łatwo zauważyć, że, metoda ta nadaje się doskonale do imitacji struktur, nawet w niewielkiej skali. Jej zaletami jest także szybkość, relatywnie niewielki koszt oraz duża wytrzymałość mechaniczna produktu (Liu i in., 2020). Elektroprowadzenie wykorzystuje jednak biokompatybilny polimer, na który nanoszone są komórki tworząc jednorodną warstwę. Prowadzi to do ograniczonej precyzji w rozmieszczeniu komórek i tworzeniu geometrycznych kształtów, co uniemożliwia wykorzystanie tej techniki przy produkcji rozbudowanych struktur, charakterystycznych dla tkanek.

Na takie potrzeby odpowiada technologia biodruk 3D. Pomimo większej ceny oraz dłuższego czasu trwania procesu pozwala na drukowanie wielowarstwowych i złożonych konstrukcji tkankowych, które mogą mieć wymiary całych organów. Materiałem są żywe komórki zatopione w biotuszu, które dzięki precyzji druku mogą tworzyć konstrukty zbudowanych z dokładnie ułożonych warstw, uwzględniających wymagania geometrii struktur (np. tworząc kanały czy komory).

Procedurę powstawania gotowego biodruku można podzielić na trzy etapy: przetwarzanie wstępne (ang. *pre-processing*), przetwarzanie (ang. *processing*), przetwarzanie wtórne (ang. *post-processing*) (Gładysz i in., 2023). Pierwszy z nich to stworzenie cyfrowego modelu drukowanej struktury. Podstawą są dane uzyskane z obrazowania medycznego wykorzystując np. obrazowanie MRI lub tomografię komputerową. Analiza uzyskanych obrazów pozwala na stworzenie trójwymiarowego modelu w oprogramowaniu typu CAD (ang. *Computer-Aided Design*), który po zapisaniu w formacie zrozumiałym dla drukarki 3D pozwoli na wydrukowanie struktury. Na tym etapie przygotowuje się także biotusz. Podstawę stanowią materiały dobierane pod kątem wymagań dotyczących wytrzymałości mechanicznej czy właściwości biologicznych. Komórki, które będą odpowiadały za budowę struktury dodawane są do reszty biotuszu tak, aby uniknąć stresu mechanicznego. Istotny jest odpowiedni dobór warunków takich jak temperatura, pH czy wilgotność. Praca z komórkami wymaga także sterylnego otoczenia, w związku z tym proces ten przeprowadzany jest w komorach laminarnych i bioreaktorach. Bardzo istotny jest dobór strategii drukowania. Stosowane są metody pośrednia (ang. *indirect*) oraz bezpośrednia (ang. *direct*) (Ryc. 1).

Pierwsza z nich zakłada wykorzystanie rusztowań, które posłużą jako miejsce osadzenia żywych komórek, druga zaś zakłada drukowanie wyłącznie z biotuszu bez wspomagania powstających tkanek. Metoda pośrednia daje szansę na tworzenie bardzo złożonych struktur z zapewnieniem wysokiego stopnia ochrony. Stosowane rusztowania tworzone są z biokompatybilnych polimerów, które wymagają usunięcia po zakończeniu procesu hodowli. Stosuje się do tego szeregi metod biologicznych (np. enzymy), termicznych lub chemicznych (Min i in., 2019).

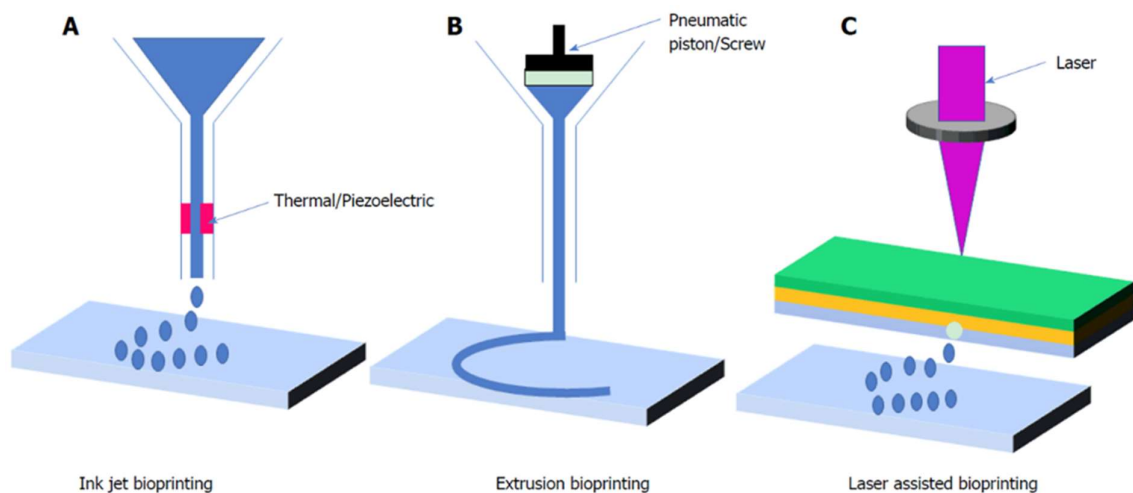


Ryc. 1. Dwa typy biodruku 3D (Min i in., 2019)

Stwarza to oczywistą obawę o uszkodzenie biodruku w czasie usuwania rusztowania. Metoda bezpośrednia jest znacznie bardziej zbliżona do naturalnego sposobu w jaki rozwijają się tkanki organizmów żywych. Jest ona także szybsza w realizacji i pozwala na wykorzystanie bardziej wrażliwych komórek, jednak jest znacznie trudniejsza do wykonania (Wu i in., 2024). Grawitacja stanowi jeden z głównych czynników, który ogranicza możliwości oferowane przez biodruk bezpośredni. Wynika to z tendencji miękkich tkanek biologicznych do zapadania się pod wpływem własnego ciężaru. Dotyczy to głównie tkanek zbudowanych z wielu warstw komórek i posiadających szerokie mikro una-

czynienie. Z tego powodu, bardziej złożone struktury, mogą ulegać deformacji lub uszkodzeniu. Wpływa to negatywnie na wierność i funkcjonalność produktu biodruku. Innym problemem jest nierównomierne rozmieszczenie komórek w biotuszu na skutek sedymentacji. Dlatego zastosowania dla tej metody są na ten moment ograniczone.

W drugim etapie procesu jest właściwe drukowanie. Istnieją trzy główne metody biodruku: druk atramentowy (ang. *inkjet*), metoda ekstruzyjna lub laserowa (Kumar SA i in., 2019) (Ryc. 2).



Ryc. 2. Metody biodruku 3D (Kumar SA i in., 2019)

Pierwsza metoda zakłada wyrzucanie kropli biotuszu przez mikrodyszę. Proces kontrolowany jest elektrycznie, termicznie lub pneumatycznie. Niezwykle istotne są właściwości biotuszu, który musi mieć niewielką lepkość, aby zapobiegać akumulacji materiału. Zaletami tej metody jest precyzja, szybkość oraz niski koszt. Wadami są wysoki stres cieplny i ciśnieniowy któremu poddawane są komórki oraz brak możliwości stosowania gęstszych biotuszy. Metoda ekstruzyjna polega na nieprzerwanym wyciskaniu materiału do druku za pomocą mechanizmu pneumatycznego. Umożliwia to drukowanie z biotuszy o większej lepkości i gęstości. Pozwala też na tworzenie struktury z wielu, różnych materiałów. Tą metodą drukuje się tkanki kostną oraz chrzęstną. Wadami są jednak duża śmiertelność komórek oraz niższa rozdzielczość w porównaniu z pozostałymi metodami. Metoda laserowa jest najbardziej zaawansowana technicznie. Polega na odparowaniu biotuszu z powierzchni nośnej przy wykorzystaniu wiązki lasera. Biotusz w postaci mikro kropli trafia następnie na podłoże docelowe, tworząc docelową strukturę. Zaletami tej metody jest precyzja oraz wysoka żywotność komórek, jest ona jednak najbardziej kosztowna oraz zajmuje najwięcej czasu (Gungor-Ozkerim i in., 2018).

Niezależnie od wybranej metody, należy przeprowadzić sieciowanie produktu drukowania. Następuje ono jeszcze w trakcie lub zaraz po zakończeniu procesu drukowania. Sieciowanie pozwala na utrwalenie trójwymiarowej struktury produktu. W zależności od zastosowanych biotuszy może ono przebiegać na różne sposoby. Stosując alginiany, mechanizm opiera się na wiązaniach jonowych. Dla żeli (np. GelMA) stosuje się fotopolimeryzację światłem UV. Możliwe jest także zastosowanie mechanizmów termicznych oraz enzymatycznych (Gungor-Ozkerim i in., 2018).

Trzeci etap biodruku odnosi się do stabilizacji, dojrzewania i uzyskiwania funkcjonalności przez inkubację produktu biodruku. Na tym etapie produkt umieszczany jest w bioreaktorze, gdzie możliwa jest kontrola warunków otoczenia. Aby wspomagać przeżywalność oraz proliferację komórek stosuje się temperaturę 37°C, wilgotność wynoszącą >90%, pH pomiędzy 7.2–7.4 oraz stężenie CO₂ na poziomie 5%. Podawane są także czynniki wzrostu, których celem jest pobudzenie komórek do różnicowania. Istotny jest również czas hodowli, któremu poddawany jest produkt biodruku. W zależności od wielkości oraz stopnia złożenia struktury trwa on od 1 do 3 tygodni. W tym czasie komórki syntezują naturalne białka tworząc podstawę pod macierz międzykomórkową (ECM). Stanowi ona strukturalne i biochemiczne wsparcie dla komórek, wzmacniając drukowaną strukturę (Gungor-Ozkerim i in., 2018).

Zastosowania tej technologii są bardzo szerokie. Już w tym momencie biodruk wykorzystywany jest do tworzenia implantów stomatologicznych oraz modeli organów do celów szkoleniowych. Najbardziej powszechnie drukuje się tzw. organoidy. Są to trójwymiarowe struktury komórkowe, które swoją funkcją i wyglądem przypominają faktyczne organy. Ich zaletą jest możliwość symulowania rzeczywistych procesów biologicznych (w tym także patologicznych) *in vitro*. Pozwalają one na badanie odpowiedzi struktur, zbudowanych z tych samych tkanek co faktyczny organ, na różne czynniki. Modele te tworzą możliwość prowadzenia badań nad schorzeniami, takimi jak nowotwory czy choroby serca, zmniejszając wykorzystanie modeli zwierzęcych. Przykładem takiego zastosowania biodruku jest produkt pracy zespołu z Instytutu Wyss'a. Wydrukowali oni niewielką strukturę, która wykazywała sprzężenia elektromechaniczne oraz rytmiczne skurcze charakterystyczne dla funkcji serca. Taka właściwość pozwala na występowanie regu-

larnych skurczy i uzyskiwanie efektu pompowania. Rozpoczęli oni pracę od sztucznie indukowanych ludzkich komórkach pluripotencjalnych (iPSC). Są to dojrzałe komórki, które, zostały zmodyfikowane do stanu podobnego do komórek embrionalnych. Ta właściwość pozwala im na specjalizację w inny typ komórek. W przypadku opisywanego badania naukowcy różnicowali je do kardiomiocytów (komórek mięśnia sercowego) (Choi i in., 2023).

Nadzieją jest jednak drukowanie gotowych do przeszczepu narządów. Obecnie, w przypadku konieczności przeszczepu, trzeba liczyć na znalezienie dawcy spełniającego kryteria zgodności tkankowej oraz immunologicznej. Rozwój technologii biodruku, mógłby ograniczyć problem dostępu do dawców, dając alternatywę i ograniczając pulę oczekujących. Niewątpliwą zaletą byłaby także wysoka zgodność, przy zastosowaniu komórek pacjenta jako bazy dla przygotowywanego biotuszu. W 2024 roku udało się zrobić kolejny krok w tej dziedzinie. Na Uniwersytecie Stanu Pensylwanii opracowano technikę pozwalającą na drukowanie wielowarstwowej, żywej skóry [3]. Pozwoli to na leczenie szerokich oparzeń unikając powstawania blizn. Badana jest także możliwość drukowania implantów kości oraz chrząstek. Mają one zastępować uszkodzoną lub usuniętą część szkieletu. Innym podejściem jest pobudzanie organizmu pacjenta do regeneracji poprzez zawarte w biodruku czynniki wzrostu. W takim procesie struktura ulegałaby stopniowej biodegradacji. Szczególnie dotkliwie problem braku dawców dotyczy takich organów jak serce. Choroby układu sercowo-naczyniowego od lat są wyzwaniem, z którym mierzy się współczesna medycyna. Pomimo stosowanego leczenia dla wielu pacjentów jedynym rozwiązaniem staje się przeszczep. Niedobór organów, które można by wykorzystać przy takim zabiegu sprawia, że wiele osób nie doczeka ra-

tującej życia operacji. Opracowanie skutecznych technik drukowania serc pomoże tysiącom pacjentów rocznie (Gładysz i in., 2023).

Wyjątkowe warunki obecne na Międzynarodowej Stacji Kosmicznej wynikają z panującego tam środowiska mikro-G, które powszechnie określane jest jako mikrograwitacja. Jest to także drugie pojęcie, którego wyjaśnienie jest niezbędne do zrozumienia, dlaczego biodruk 3D ma niezwykłą szansę na rozwój dzięki testowaniu w kosmosie.

Z definicji, mikro-G określane jest jako środowisko, gdzie następuje znaczne zredukowanie lub wyeliminowanie wpływu przyspieszenia grawitacyjnego pomimo jego ciągłego występowania. Daje to możliwość na prowadzenie badań z wyłączeniem siły, która jest nieodłączną częścią wszystkich procesów zachodzących na powierzchni planety.

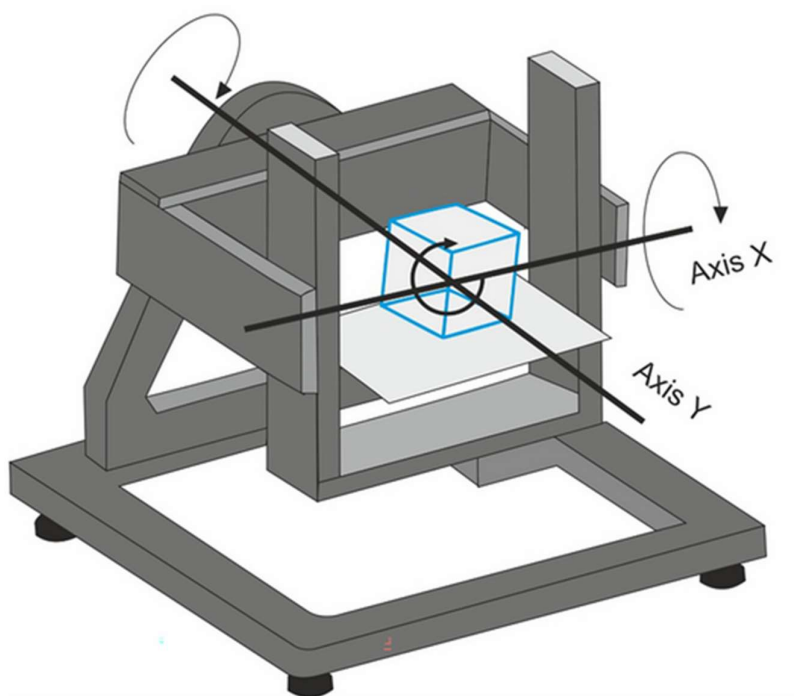
Uzyskanie tych warunków na ISS jest możliwe dzięki orbitowaniu, które polega na równoważeniu się siły grawitacji z siłą odśrodkową stacji, poruszającej się po orbicie wokół Ziemi na wysokości ok. 420 km ze średnią prędkością wynoszącą 7 706,6 m/s [1]. Jest to tzw. niska orbita okołoziemiska (ang. *LEO*). Określenie to zostało ukute, aby ujednolicić rozmowę na temat wysokości obiektów umieszczonych w przestrzeni kosmicznej, na które oddziałuje ziemska grawitacja. *LEO* używa się w kontekście wysokości od 200 do 2000 km nad powierzchnią. Inne okołoziemskie orbity to orbita średnia (ang. *MEO*) oraz orbita geostacjonarna (ang. *GEO*).

Praca w takich warunkach daje naukowcom niepowtarzalne możliwości. Brak grawitacji pozwala na badanie procesów zachodzących w organizmach żywych z wyłączeniem przyciągania ziemskiego. Daje to szansę na zrozumienie wpływu tej fundamentalnej siły na zjawiska, które uznajemy za podstawę życia na Ziemi takich jak synteza pierwiastków, formowanie, segregacja i roz-

przestrzenianie cząstek oraz kinetyka reakcji chemicznych. Brak grawitacji umożliwia swobodne i równomierne rozmieszczanie materii w przestrzeni trójwymiarowej. Ta właściwość daje naukowcom szansę na precyzyjną manipulację budową materii na poziomie komórek. W przypadku biodruku właściwość ta jest niezwykle użyteczna. Możliwe staje się rozmieszczenie materii bez obawy o jej zapadanie pod wpływem własnego ciężaru, eliminując potrzebę stosowania struktur pełniących funkcję podpór. Pozwoli to na rozwiązanie problemu waskularyzacji (Kumar i in., 2019). Jest to proces tworzenia wewnątrz

organu sieci niewielkich naczyń krwionośnych. W przypadku biodruku poddanemu działaniu grawitacji często dochodzi do ich zapadania lub blokowania. Usunięcie siły ciężarowa pozwoli na dokładne ukształtowanie tych naczyń i zapewnienie ich drożności.

Ze względu na wysokie koszty lotów kosmicznych opracowano alternatywne metody badań w środowisku mikrogravitacji. Technologia pozwoliła na zbudowanie urządzenia symulującego takie warunki. Znaną jest ono jako Random Positioning Machine (Ryc. 3).



Ryc. 3. Schemat działania Random Positioning Machine (Eaton 2023)

Zasadą działania tego urządzenia jest obracanie próbek biologicznych wzdłuż dwóch niezależnych osi. Tą metodą symuluje się mikrogravitację opierając się na zasadzie uśrednionego wektora grawitacji. Wykorzystanie tego urządzenia pozwala na wstępne sprawdzanie hipotez oraz badania na próbkach bez konieczności wydawania milionów dolarów na wysłanie próbek, aparatury i personelu na orbitę. Zakres eksperymentów,

które można przeprowadzić tą metodą jest bardzo szeroki. Możliwe jest badanie zachowania komórek macierzystych oraz tkanek ssaków (Wuest i in., 2015). Testuje się także zachodzenie procesów biologicznych, metabolizm komórek oraz dynamikę płynów (Leguy i in., 2017). Urządzenie daje szansę symulować warunki grawitacji panujące na innych planetach. Metoda ma jednak swoje ograniczenia. Nie można przy jego pomocy

przewodzą druku 3D, a jedynie badać wpływ mikrogravitacji na komórki i tkanki, które potencjalnie mogą znaleźć zastosowanie jako biotusz. Badania przeprowadzone przez Hauslage'a dowiodły też, że na skutek powstających w płynnych pożywkach tzw. sił ścinających, może dochodzić do śmierci komórek (Hauslage i in., 2017). Dotyczy to także innych badanych płynów. Oczywistym ograniczeniem jest także skala prowadzonego eksperymentu.

Bardziej zaawansowane metody wykorzystują opadanie podczas parabolicznego lotu samolotem [5] (Ryc. 4). Wewnątrz pojazdu, powstają warunki nieważkości spowodowane tym, że ładunek we względnym układzie odniesienia osiąga znacznie zredukowane przyspieszenie. Podobna zasada stosowana jest przy lotach suborbitalnych z wykorzystaniem rakiet. Pozwala na krótkie, 20-30 sekundowe eksperymenty w mikrogravitacji oraz testowanie technologii, które potencjalnie znajdą się na przyszłych misjach kosmicznych. Jest to jednak zdecydowanie za mało czasu, aby prowadzić eksperymenty związane z inżynierią tkankową i hodowlą organów, która może trwać tygodniami.



Ryc. 4. Schemat lotu parabolicznego przygotowany przez ESA ([5])

Innym sposobem byłoby wysłanie rakiety poza obszar działania jakichkolwiek źródeł grawitacji. Zadanie to jest jednak trudne do wykonania w praktyce. Ograniczona ładowność, wysokie koszty statku i logistyki dla takiego lotu oraz niewystarczający rozwój technologii kosmicznych eksperymentów powodują, że żadna agencja kosmiczna nie prowadzi eksperymentów, nad biodrukiem 3D, w ten sposób.

Wiedząc to, łatwo można zauważyć, że jedynym dostępnym sposobem na prowadzenie wydajnych badań w warunkach mikrogravitacji, przy zachowaniu odpowiedniej naukowej poprawności wyników możliwe jest wyłącznie na stałych naukowych obiektach kosmicznych umieszczonych na jednej z ziemskich orbit. Zapewniają one niezbędny do wykonywania eksperymentów czas, bez konieczności wytwarzania sztucznej mikrogravitacji. Wymagane jest jednak dostarczenie zasobów oraz aparatury niezbędnej do ich wykonywania. Dzięki rozwojowi techniki są to uniwersalne urządzenia i aparaty o szerokim zastosowaniu. Dostarczanie próbek oraz personelu do przeprowadzania badań stanowi obecnie istotne ograniczenie. Wiąże się to z wysokimi kosztami takich przedsięwzięć. Obecnie koszt przetransportowania jednego astronauty na Międzynarodową Stację Kosmiczną to 55 mln dolarów. Jeden kilogram towaru to 2 700 dolarów. Dzięki pojawieniu się na rynku kosmicznym sektora prywatnego (SpaceX, Blue Origin) możliwe staje się wynoszenie ludzi i materiałów na niską orbitę ziemską po coraz niższym koszcie. Według Roberta Zubrina, autora książki „Czas kosmosu”, może on spaść nawet do poziomu 200 dolarów za kilogram ładunku (Zubrin, 2022). Przewiduje on, że uzyskanie takiego poziomu kosztów potrwa jeszcze 10-20 lat. Osiągnięcie takich cen pozwoli na usunięcie bariery ekonomicznej, która najbardziej blokuje szersze wykorzystanie przestrzeni kosmicznej. Opłacalne finansowo sta-

wałoby się wysyłanie materiałów, aby zostały one przetworzone (w naszym przypadku wydrukowane) i odesłane z powrotem na Ziemię, umożliwiając personalne podejście do potrzeb osób leczonych.

Pacjent, oczekujący na przeszczep serca, mógłby otrzymać specjalnie przygotowany dla niego organ, którego odrzucenie przez organizm byłoby niezwykle mało prawdopodobne. Pierwszym etapem takiego procesu byłoby przygotowanie odpowiedniego biotuszu oraz cyfrowego modelu nowego serca. Ten etap miałby miejsce na Ziemi. Biotusz zawierałby włókna PLC, stanowiące wsparcie dla struktur miękkich, hydrożel, zapewniający elastyczność i wspomagający sieciowanie oraz przede wszystkim komórki iPSC uzyskane od pacjenta. W procesie inkubacji byłyby one różnicowane do kardiomiocytów, które miałyby idealną zgodność tkankową oraz immunologiczną z organizmem biorcy. Korzystając ze skanów oraz projektowania trójwymiarowego wspomaganego komputerowo przygotowywano by pasujący do pacjenta model organu, z zapewnieniem anatomicznej poprawności. Następnym krokiem byłby transport biotuszu oraz projektu na stację kosmiczną. Mógłby się on odbyć na pokładzie jednej z cyklicznie wysyłanych rakiet, która zaopatrywałaby stację. Na pokładzie obiektu umieszczonego na niskiej orbicie ziemskiej, zawierającego wyspecjalizowaną aparaturę (o której dalej) odbywałby się właściwy proces drukowania organu. Dzięki środowisku mikro-G znikałaby potrzeba zastosowania rusztowań do oparcia komórek. Możliwe byłoby dokładne odwzorowanie złożonej struktury organu, zawierającej komory oraz naczynia krwionośne, niezwykle trudne do uzyskania w warunkach grawitacyjnych. Po zakończeniu procesu struktura byłaby przenoszona do ściśle kontrolowanego bioreaktora. W jego wnętrzu dochodziłoby do dojrzewania oraz proliferacji komórek. Urządzenie zapewniałoby opty-

malne warunki, kontrolując temperaturę, poziom tlenu, dwutlenku węgla a także dozowanie pożywki. Ten etap trwałby kilka tygodni. Przed odesłaniem organu na Ziemię musiałby przejść pomyślnie szereg testów. Potwierdziłyby one brak mikrouszkodzeń, drożność naczyń oraz funkcjonalność organu. Transport odbywałby się przy wykorzystaniu kapsuły powrotnej (ang. *reentry capsule*). Produkt biodruku musiałby znajdować się w urządzeniu zapewniającym odpowiednią konserwację organu. Można by to osiągnąć dzięki krioprezerwacji lub przenośnym bioreaktorom. Po odzyskaniu zawartości pojazdu, trafiałby on do szpitala, gdzie po kolejnej serii testów, mógłby być przeszczepiony pacjentowi.

Na Międzynarodowej Stacji Kosmicznej, na przestrzeni lat, umieszczono wiele urządzeń, które pozwalają na prowadzenie badań z dziedzin biologii i medycyny. Poniżej wymienię i krótko opisałem te, które są wykorzystywane przy eksperymentach związanych z drukowaniem organów.

BioFabrication Facility (BFF) – jest to urządzenie stworzone przez firmę Techshot. Stanowi podstawę dla całego zestawu urządzeń, których długoterminowym celem jest opracowanie możliwości drukowania organów w mikrograwitacji. Zostało ono dostarczone na pokład stacji w ramach misji SpaceX CRS-18 w 2019 roku [6]. Docelowo technologia będzie stosowana w leczeniu pacjentów na Ziemi oraz jako zabezpieczenie dla astronautów w odległych misjach kosmicznych. Ma stanowić odpowiedź na brak dostępu do dawców narządów i protez. Obecna wersja urządzenia wykorzystywana jest jednak głównie do druku wyżej opisanych organoidów.



Ryc. 5. BioFabrication Facility umieszczona na ISS (NASA)

Advanced Space Experiment Processing (ADSEP) – jest to w pełni zautomatyzowane, wielozadaniowe urządzenie, które może posłużyć do badań z dziedziny biologii, fizyki oraz produkcji na małą skalę. Opracowała je amerykańska firma REDWIRE. Ma ono kształt szafki zawierającej trzy odizolowane od siebie i niezależne kasety. Są to bardzo zaawansowane technologicznie przestrzenie pełniące rolę „mini-laboratoriów” zapewniających wysoki stopień zabezpieczenia prowadzonych eksperymentów, do poziomu BSL 2¹. Zostało ono uruchomione 31 stycznia 2023 roku, według raportu dziennego załogi ISS z tego dnia [1]. Najważniejsze możliwości tego urządzenia dla omawianego tematu to zdolność do tworzenia warunków dla wzrostu ludzkich tkanek w izolowanym środowi-

¹ BSL (ang. Biosafety level) – zestaw środków ostrożności w zakresie ochrony biologicznej wymaganych do izolacji niebezpiecznych czynników biologicznych w obiektach

sku. Zapewnia także kontrolą nad takimi czynnikami jak temperatura, dozowanie pożywki, a to wszystko bez konieczności ingerencji astronautów.



Ryc. 6. Redwire Space ADvanced Space Experiment Processor (ADSEP), (Redwire)

Jednym z bardziej obiecujących eksperymentów przeprowadzanych na ISS jest testowanie trójwymiarowego modelu tkanki ludzkiego serca. Ma ona służyć do poznania sposobu formowania i funkcjonowania tego organu w warunkach mikrogravitacji. Oryginalny tytuł projektu w języku angielskim: „*Human iPSC-based 3D Microphysiological System for Modeling Cardiac Dysfunction in Microgravity*”.

Model, o którym mowa wywodzi się z indukowanych ludzkich pluripotencjalnych komórek macierzystych (hiPSCs). Komórki te posiadają zdolność do różnicowania się (specjalizacji) w każdy typ komórek dorosłego organizmu w obrębie tzw. listka zarodkowego (endoderma, ektoderma lub mezoderma). Tkanka mięśniowa poprzecznie prążkowana serca, jest głównym budulcem serca i wywodzi się ze środkowego listka zarodkowego – mezodermy. Celem doświadczenia jest badanie zachowania takiego układu w warunkach braku grawitacji.

laboratoryjnych. Poziom zabezpieczenia BSL 2 pozwala na badanie czynników o umiarkowanym potencjalnym zagrożeniu dla środowiska i personelu.

Przygotowano dwa, identyczne wydruki. Jako że drukowanie miało miejsce na Ziemi wykorzystano metodą drukowania z zastosowaniem rusztowań, które służyły jako oparcie dla powstającej struktury tkankowej. Pozwoliło to na właściwe wsparcie dla dojrzewania komórek i powstawania prawidłowej architektury ludzkiego mięśnia sercowego. Materiałem wykorzystanym do jego stworzenia była macierz zewnątrzkomórkowa mięśnia sercowego razem z tlenkiem grafenu. Dobór takiego materiału został poddyktowany jego właściwościami fizykochemicznymi. Posiada one wysoką przewodność elektryczną a jego powierzchnia wspomaga proces adhezji kardiomiocytów (Savchenko i in., 2021).

Zaproponowano podział eksperymentu na dwie fazy. Pierwsza badała wpływ mikrogravitacji na komórki serca. Badano ich metabolizm, działanie mitochondriów oraz regulację ekspresji genów (Mari i in., 2024). Wyniki porównywano z modelem pozostawionym na Ziemi. Druga faza miała ocenić możliwości badawcze i terapeutyczne dla kardiomiopatii² niedokrwiennej wywołanej przebywaniem w przestrzeni kosmicznej. Do badania obu modeli zastosowano magnetyczne czujniki do nieinwazyjnego monitorowania funkcji mięśnia sercowego [1].

Eksperyment ten pozwala poznać mechanizmy, które wpływają na zachowanie układu krążenia w mikrogravitacji. Porównując ze sobą oba modele mamy szansę poznać różnice w kształtowaniu struktury tkanki mięśnia sercowego oraz jego funkcjonowania. Eksperyment kładzie także podwaliny pod tworzenia dokładnych modeli badawczych serca. Pozwoli to na badanie chorób tego organu, które są pierwszą światową przyczyną zgonów. W 2022 roku, w Stanach Zjednoczo-

nych, z tego powodu zmarło 695 547 osób. Stanowi to około 21% wszystkich zgonów tego roku (CDC, 2022). Tak dokładne i wierne modele dają szansę na lepsze zrozumienie tych chorób a co ważniejsze, testowania leków oraz terapii w środowisku in vivo z zachowaniem wysokiego stopnia zbieżności z faktycznym organem. Łączy się z tym także możliwość badań nad mechaniką regeneracji mięśnia sercowego. Wyniki uzyskane z badań na tym modelu posłużą zarówno ludziom na Ziemi, w walce z chorobami serca, ale także astronautom. Wciąż poznajemy jak długotrwałe przebywanie w przestrzeni z ograniczoną grawitacją negatywnie wpływa na układ krążenia. Według obserwacji, zmiany te są bardzo zbliżone do procesów powiązanych ze starzeniem. Należy badać sposoby adaptacji serca do takich warunków, które mogą prowadzić do problemów zdrowotnych. Należą do nich zmiany objętości krwi mogące prowadzić do hipotonii ortostatycznej czy arytmia wywołana zaburzeniami aktywacji współczulnego i przywspółczulnego układu nerwowego. Badania na modelu pozwolą na zrozumienie takich procesów i opracowaniu skutecznych metod niwelowania ich skutków. W czasie dalekich misji kosmicznych, astronauta będą zmuszeni radzić sobie z tymi obciążeniami oraz innymi schorzeniami tego organu, które mogą pojawić się w sposób niezwiązany z lotem kosmicznym. Będą oni jednak pozbawieni dostępności do rozbudowanej infrastruktury medycznej oraz personelu. W takiej sytuacji sprawdzone i pewne terapie mogą zadecydować o sukcesie podejmowanej misji.

Przechodząc do opisanego we wstępie druku 3D ludzkiej łąkotki (Ryc. 7). Projekt ten był realizowany w ramach dwóch badań: BFF-Meniscus oraz BFF-Meniscus-2. Sukces przedsięwzięcia został ogłoszony we wrze-

² Kardiomiopatie - grupa chorób mięśnia sercowego wywołwana różnorodnymi przyczynami, prowadząca do nieprawidłowego działania serca.

śniu 2023 roku. Naukowcom na ISS udało się po raz pierwszy w historii wydrukować anatomicznie zgodną łąkotkę z komórek macierzystych. Projekt ten jest przełomowy, potwierdzając zasadność rozwoju technologii biodruku 3D organów w mikro grawitacji na orbicie Ziemi [1]. łąkotka zapewnia stabilizację, przenoszenie obciążeń oraz absorbowanie wstrząsów. W zależności od kąta zgięcia i rotacji stawu redukuje obciążenie chrząstki. Jest to także silnie unerwiona struktura, sygnały z której wpływają na koordynację. Istotny jest także udział łąkotki w smarowaniu wewnątrzstawowym jak i odżywianiu chrząstki stawu kolanowego (Ryc. 8).

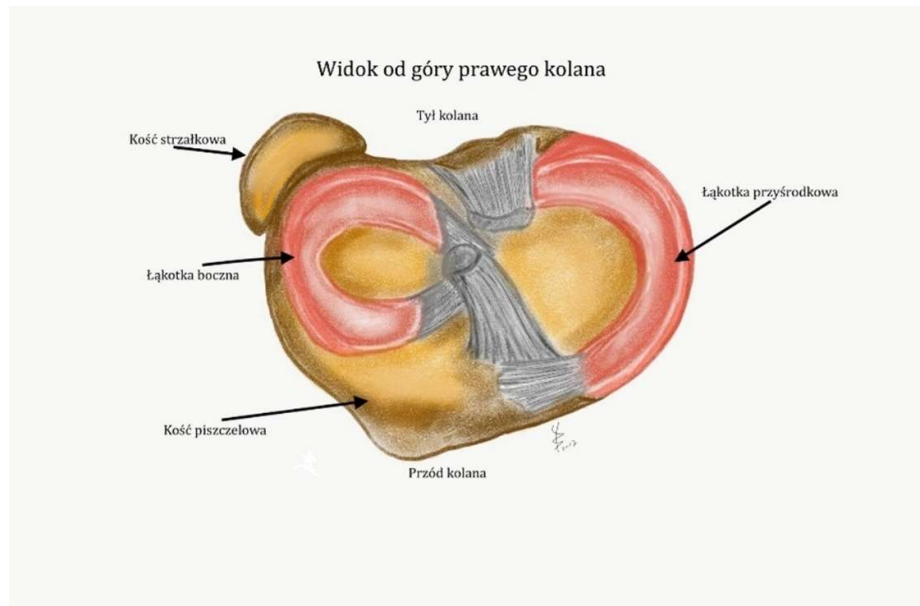
Ze względu na swoją funkcję, uszkodzenia łąkotki są niezwykle powszechne, zwłaszcza wśród osób, które wykonują znaczną ilość aktywności fizycznej. Współczesna medycyna wymaga operacji w przypadku uszkodzenia tej struktury. W zależności od rodzaju urazu, złożoności oraz umiejscowienia sto-

suje się szwy, usunięcie części łąkotki lub przeszczep. Ostatnia metoda wymaga jednak dawców, których liczba jest ograniczona.

Pomysł badania został ukuty przez Armię Stanów Zjednoczonych, która dostrzegła, że najpowszechniejszą kontuzją, której doznają jej członkowie są urazy łąkotki. W związku z brakiem wystarczającej ilości dawców postanowiono wykorzystać technologię biodruku. Do uzyskania właściwej struktury łąkotki i zachowaniu jej funkcji potrzebne były warunki, które pozwolą na utworzenie złożonej struktury trójwymiarowej, bez obawy o jej zapadnięcie w trakcie hodowania organu. Rozwiązaniem okazała się Międzynarodowa Stacja Kosmiczna, która dzięki stałej mikrograwitacji oraz zaawansowanej aparaturze spełniała wszystkie wymagania. Taka lokalizacja pozwala także na badanie wpływu braku sił kompresyjnych na rozwój elementów układu szkieletowego.



Ryc. 7. Ludzka łąkotka wydrukowana na ISS (NASA)



Ryc. 8. Widok na łąkotkę z góry, (rys. Tomasz Borkowski)

Wydruk łąkotki został wykonany przy użyciu wyżej opisanego urządzenia BioFabrication Facility (BFF). Biotusz oraz kriokonserwowane komórki zostały przygotowane na Ziemi, 5 tygodni przed wylotem na stację. Składał się on głównie z kolagenu I/II oraz chondroityny, która jest naturalnym elementem macierzy pozakomórkowej. Przetransportowano je jednym z cyklicznych lotów zaopatrujących ISS. Udział załogi w procesie druku był niezbędny na wszystkich etapach procesu (Ryc. 9). Prowadzili oni między innymi wizualną weryfikację wydruku. Po zakończeniu procesu, produkt został przeniesiony do ADSEP w celu prowadzenia hodowli przez okres kolejnych dwóch tygodni. 3 września 2023 roku wydrukowana łąkotka została przetransportowana z powrotem na powierzchnię planety w celu przeprowadzenia dokładnych analiz i dalszych badań. Planowane jest ponowne przeprowadzenie takiego wydruku, aby dokonać poprawek (George i in, 2024).

Największe trudności wynikały z problemów technicznych, zarówno w czasie transportu jak i prowadzenia doświadczenia na

stacji. Utrata zasilania skutkowała zmianą warunków przechowywania komórek i opóźnieniami w przeprowadzeniu wydruku. Są to komplikacje, których nie można całkowicie wykluczyć, dlatego powtórzenie eksperymentu będzie istotne, aby sprawdzić ich wpływ na końcowy produkt. Na podstawie wyników naukowcy pracują także nad optymalizacją protokołów, które były wykorzystane podczas pierwszego wydruku. Celem będzie dopracowanie procesu, warunków transportu i przechowywania, a w dalszej części potwierdzenie powtarzalności druku (George i in, 2024).

Rozwój tej technologii ma stanowić także zabezpieczenie dla astronautów, którzy po przebywaniu przez długi czas w przestrzeni kosmicznej ponownie znajdą się w środowisku pod wpływem siły ciężenia. Badania z 2021 roku sugerują, że już po 35 dniach przebywania w próżni zmniejsza się objętość łąkotki i dochodzi do degradacji chrząstki w kolanie (Kwok i in., 2021). Dalsze poznawanie procesów stojących za tymi zjawiskami jest niemożliwe bez narażenia na długotrwałe uszczerbki na zdrowiu astronautów,

dlatego posiadanie sprawdzonego modelu, idealnie odwzorowującego te tkanki jest kluczowe. Pozwoli to także na testowanie potencjalnych terapii, które pozwolą na zmniejszenie wpływu mikrogravitacji na stan kości i stawów. Przy eksploracji coraz bardziej odległych zakątków kosmosu dostęp do bazy medycznej będzie znacznie ograniczony, dlatego większa będzie wiedza w tym temacie oraz poznanie sposobów na ochronę przed negatywnymi skutkami przebywania w mikrogravitacji zdecyduje o zdrowiu astronautów. Należy także opracować tera-

pie dla personelu lądującego na Ziemi, Księżycu czy Marsie, po długim czasie przebywania w przestrzeni pozbawionej grawitacji. Badanie BFF-Meniscus jest jednym z pierwszych kroków na drodze do opracowania i wdrożenia takich terapii. Według autorów artykułu opisującego wyniki tego projektu, sukces pierwszego wydruku ludzkiej łąkotki udowodnił, że systemy inżynierii tkankowej mają zastosowanie w przestrzeni kosmicznej (George i in, 2024).



Ryc. 9. Astronautka Jasmin Moghbeli pracująca przy urządzeniu BFF (NASA)

NASA planuje powrót na księżyc już w 2027, rok później pierwsze załogowe misje kosmiczne SpaceX na pokładzie *Starshipów* mają udać się na Marsa. W latach 30 XXI wieku na obu wymienionych wyżej globach mają być budowane stałe, samowystarczalne bazy. Pomimo planowanego znacznego wykorzystania robotów do trudnych i niebezpiecznych prac nie można wykluczyć udziału

w nich także ludzi. Ze względu na to, że będą to zadania powiązane z budownictwem, transportem czy eksploracją będą one obciążające dla stawów, kości oraz mięśni. Wiedząc o osłabieniu ich w trakcie podróży, która może trwać miesiącami, występowanie urazów jest niezwykle prawdopodobne. Brak dostępu do dawców może powodować, że przy poważnych uszkodzeniach członków ze-

społu zostanie całkowicie pozbawiony możliwości wykonywania wielu obowiązków, co wpłynie na bezpieczeństwo i powodzenie całego przedsięwzięcia. W związku z tym posiadanie wydajnych i sprawdzonych biodrukarek 3D oraz przetestowanych technik druku może uratować zdrowie i życie ludzi, którzy będą badali te niezwykle obszary. Jak tłumaczy John Love, naukowiec ds. integracji i planowania badań ISS ta technologia daje niezwykle szerokie możliwości: „Po dodaniu możliwości biodruku, załoga może być w stanie wydrukować w 3D niemal wszystko, czego potrzebuje - od zapasowego śrubokręta po zapasowe kolano.”

Posiadając zdolności i technologię do podróży w przestrzeń kosmiczną uważam, że należy korzystać ze znajdujących się tam warunków dla poszukiwania nowatorskich rozwiązań problemów, z którymi mierzy się cywilizacja. Powinno się także, najlepiej jak to możliwe, zadbać o personel, który będzie stał na czele kolejnych osiągnięć na polu eksploracji kosmosu. W związku z tym, postrzegam technologię biodruku 3D w przestrzeni kosmicznej jako dziedzinę o niezwykle wysokim potencjale, która wciąż mierzy się z istotnymi barierami. Uważam jednak, że korzyści możliwe do uzyskania dzięki jej rozwojowi są warte inwestowania czasu oraz funduszy w dalsze badania. Jest ona niezwykle cennym połączeniem nowoczesnych technologii, inżynierii kosmicznej oraz biotechnologii, która może pozwolić na osiągnięcie znaczących przełomów w dziedzinie inżynierii tkankowej i dalej, medycynie regeneracyjnej. Kolejne próby drukowania wcześniej nietestowanych rodzajów tkanek, organoidów i organów dostarczą odpowiedzi w obszarze wpływu mikrogravitacji na ludzki organizm. Dadzą także okazję na testowanie sposobów na ograniczanie i potencjalnie zapobieganie uszkodzeniom płynącym z długotrwałej ekspozycji na warunki przestrzeni kosmicznej.

Literatura:

- Garrett-Bakelman, F. E., Darshi, M., Green, S. J., Gur, R. C., Lin, L., Macias, B. R., McKenna, M. J., Meydan, C., Mishra, T., Nasrini, J., Piening, B. D., Rizzardi, L. F., Sharma, K., Siamwala, J. H., Taylor, L., Vitaterna, M. H., Afkarian, M., Afshinnekoo, E., Ahadi, S., ... Turek, F. W. 2019. The NASA twins study: A multidimensional analysis of a year-long human spaceflight. *Science*, 364(6436).
- George, J. Klarmann, Aaron J. Rogers, Kristin, H. Gilchrist, Vincent, B. Ho. 2024. 3D bioprinting meniscus tissue onboard the International Space Station, *Life Sciences in Space Research*, Volume 43, 82-91.
- Gładysz, K., Szydłowska, J., Żuchnik, O., Król, O., Kwiatkowski, P., Kuczyńska, B., Czelej, M., Kłos, A., Gieroba, K., Szydłowski, M. 2023. 3D bioprinting as a future of regenerative medicine and hope for transplantology. *Journal of Education, Health and Sport*. 13(1):38-44.
- Gungor-Ozkerim, P. S., Inci, I., Zhang, Y. S., Khademhosseini, A., & Dokmeci, M. R. 2018. Bioinks for 3D bioprinting: an overview. *Biomaterials Science*, 6(5), 915-946.
- Klebe RJ. 1988. Cytoscribing: a method for micropositioning cells and the construction of two- and three-dimensional synthetic tissues. *Exp Cell Res*.
- Kumar SA, Delgado M, Mendez VE, Joddar B. 2019. Applications of stem cells and bioprinting for potential treatment of diabetes. *World J Stem Cells*. Jan 26;11(1):13-32.
- Kwok, A.T., Mohamed, N.S., Plate, J.F. et al. 2021. Spaceflight and hind limb unloading induces an arthritic phenotype in knee articular cartilage and menisci of rodents. *Sci Rep* 11, 10469.
- Levine HG, Richards JT, Koss LL, Weislogel MM, Reed DW, Nguyen A, Barea H, Kusuma D. 2022. POND5: A new method for plant production in space. *In-Space Manufacturing and Resources*. 235-249.

- Liu Z, Li J, Qiu Z, Zhang S, Chen W. 2020. Electrospinning and emerging healthcare and medicine possibilities. *Front Bioeng Biotechnol.*; 8:565.
- Mair DB, Tsui JH, Higashi T, Koenig PM, Dong Z, Chen JF, Meir JU, Smith AS, Lee PH, Ahn EH, Countryman S, Sniadecki N, Kim D. 2024. Spaceflight-induced contractile and mitochondrial dysfunction in an automated heart-on-a-chip platform. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*; 121(40).
- Min S, Ko IK, Yoo JJ. 2019. State-of-the-Art Strategies for the Vascularization of Three-Dimensional Engineered Organs. *Vasc Specialist Int.* 35(2):77-89.
- Rettig TA, Ward C, Pecaut MJ, Chapes SK. 2017. Validation of Methods to Assess the Immunoglobulin Gene Repertoire in Tissues Obtained from Mice on the International Space Station. *Gravitational and Space Research.* July; 5(1): 2-23. PMID: 29270444. GeneLab.
- Rezapour Sarabi M, Yetisen AK, Tasoglu S. 2023. Bioprinting in Microgravity. *ACS Biomater Sci Eng.* 12;9(6):3074-3083.
- Savchenko, A., Yin, R. T., Kireev, D., Efimov, I. R., & Molokanova, E. 2021. Graphene-based scaffolds: Fundamentals and applications for cardiovascular tissue engineering. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, 9, 797340.
- Wu, D., Pang, S., Berg, J., Mei, Y., Ali, A., Röhrs, V., Tolksdorf, B., Hagenbuchner, J., Ausserlechner, M., Deubzer, H., Gurlo, A., & Kurreck, J. 2024. Bioprinting of Perfusable Vascularized Organ Models for Drug Development via Sacrificial-Free Direct Ink Writing. *Advanced Functional Materials*.
- Wuest, Simon L.; Richard, Stéphane; Kopp, Sascha; Grimm, Daniela; Egli, Marcel 2015. "Simulated Microgravity: Critical Review on the Use of Random Positioning Machines for Mammalian Cell Culture". *BioMed Research International*. 2015: 1-8.
- Zubrin, R. 2022. *Czas kosmosu*. Wydawnictwo Zysk i S-ka.
- ## Źródła internetowe:
- [1] Narodowa Agencja Aeronautyki i Przestrzeni Kosmicznej (ang. National Aeronautics and Space Administration) [online], <https://www.nasa.gov/> [dostęp: 12.04.2024]
 - [2] Strona Główna UMCS, Centrum Prasowe UMCS, Okiem eksperta, Komentarze eksperckie, 2022, Styczeń, Transplantologia przyszłości – komentarz ekspercki [online], <https://www.umcs.pl/pl/komentarze-eksperckie,22097,transplantologia-przyszlosci-komentarz-ekspercki,111675.htm> [dostęp: 12.04.2024]
 - [3] PennState Material Research Institute, 3D-printed skin closes wounds and contains hair follicle precursors [online], <https://www.mri.psu.edu/mri/newsmedia/news/3d-printed-skin-closes-wounds-and-contains-hair-follicle-precursors> [dostęp: 12.04.2024]
 - [4] Cellink A Bico Company, Bioprinting – explained simply! [online], <https://www.cellink.com/blog/bioprinting-explained-simply> [dostęp: 12.04.2024]
 - [5] Europejska Agencja Kosmiczna (ang. European Space Agency), Science & Exploration, Human and Robotic Exploration, European researchers on weightless parabolic flight [online], https://www.esa.int/Science_Exploration/Human_and_Robotic_Exploration/European_researchers_on_weightless_parabolic_flight [dostęp: 12.04.2024]
 - [6] ISS National Laboratory Center For Advancement of Science in Space, 3D Printer for Human Tissue Now Available for Research Onboard the ISS National Laboratory [online], <https://issnationallab.org/iss360/3d-printer-for-human-tissue-now-available-for-research-onboard-the-iss->

national-laboratory/?utm_source=chatgpt.com [dostęp:
19.10.2025]

Notka o autorze: *Jakub Ramotowski – absolwent studiów I stopnia na kierunku Biotechnologia na MWB UG i GUMed. Entuzjasta koszykówki a także literatury fantastycznej oraz Sci-Fi. Zainteresowania naukowe skupiają się na inżynierii tkankowej oraz zastosowaniach biotechnologii w sektorze kosmicznym.*