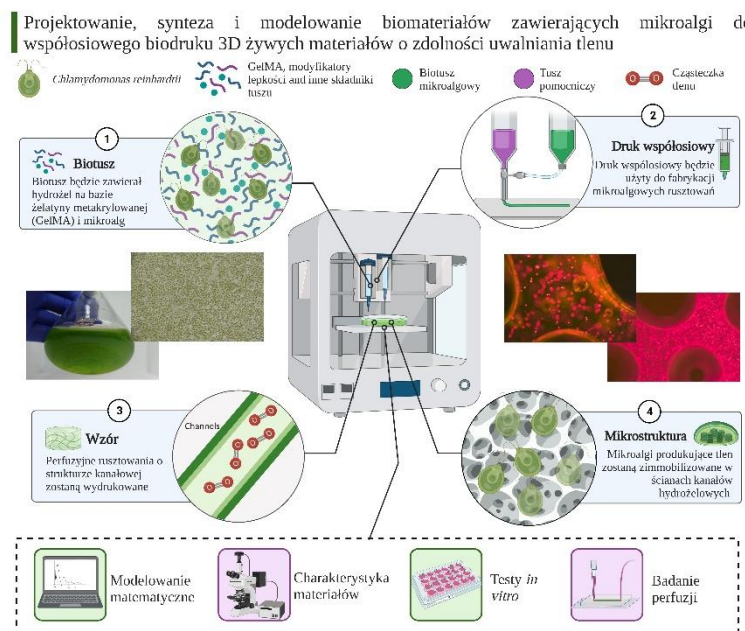


Mikroalgi to zróżnicowana grupa jednokomórkowych mikroorganizmów eukariotycznych o różnych kształtach i średnicy od 2 do 50 μm . Mikroorganizmy te występują obficie w przyrodzie i zasiedlają zarówno wodę słodką, jak i słoną. Większość gatunków zawiera chlorofil i wykorzystuje światło słoneczne jako źródło energii do przekształcania dwutlenku węgla w biomasę i tlen w procesie fotosyntezy. Ta niezwykła zdolność mikroalg do ciągłej produkcji tlenu i bioproduktów znajduje zastosowanie w biomedycynie i bioinżynierii. Unieruchamianie (immobilizacja) mikroorganizmów w hydrożelach (uwodnionych sieciach polimerowych) jest często wykorzystywana w bioinżynierii jako metoda separacji komórek i ich produktów od pożywki hodowlanej. Immobilizacja w hydrożelach chroni komórki przed siłami ścinającymi i zapewnia mikroorganizmom ochronę przed działaniem środowiska, wspierając tym samym ich wzrost i rozwój. Wśród metod immobilizacji największą popularność w ostatnich latach zdobywa biodruk 3D. Jedną z najnowszych technik wytwarzania addytywnego jest współosiowy druk bezpośredni, który polega na równoczesnym wytłaczaniu dwóch lub więcej tuszów poprzez ułożenie ich koncentrycznie w jednym osadzonym włóknie. Immobilizacja w hydrożelu może służyć jako doskonałe narzędzie do wytwarzania projektowanych żywych materiałów (ang. *engineered living materials*, ELMs). ELMs powstają przez uwięzienie żywych komórek w nieożywionych matrycach. ELMs cieszą się dużym uznaniem naukowców dla których najbardziej wytrzymałymi i funkcjonalnymi materiałami są właśnie te, które naśladują naturę. Jednak właściwa biomimikra (bioinika) wymaga zrozumienia naturalnych mechanizmów i oddziaływań pomiędzy materiążywioną i nieożywioną w skali mikro. Ponadto, odpowiednia geometria i struktura wewnętrzna są niezbędne do zapewnienia odpowiedniej funkcjonalności ELM. Dzięki kombinacji aktywności żywych komórek i struktury nieożywionych matryc, ELM mają zdolność do wykrywania i reakcji na zmiany w środowisku. Unikalne właściwości mikroalg do zmiany zachowania i fotosyntezy w odpowiedzi na światło mogą być przydatne do stworzenia projektowanego żywego materiału, który w kontrolowany i ciągły sposób produkuje i uwalnia tlen.

Celem niniejszego projektu (Rys. 1) jest zaprojektowanie biotuszów zawierających żywe mikroalgi do biodruku żywych materiałów 3D zdolnych do permanentnej produkcji tlenu. Jako pierwsi na świecie, planujemy projektować i fabrykować rozgałęzione sieci hydrożelowe z immobilizowanymi mikroalgami jako nowy rodzaj „oddychających” ELMs (o zdolności uwalniania tlenu). Hydrożele na bazie alginianu i metakrylanu żelatyny będą służyć jako rusztowanie i wsparcie dla komórek mikroalg (*Chlamydomonas reinhardtii*), tworząc razem biotusz.

Zaprojektujemy rusztowania hydrożelowe z wewnętrzną siecią pustych kanałów. Współosiowy druk bezpośredni zostanie wykorzystany do jednoczesnego wytłaczania dwóch materiałów przy użyciu dyszy współosiowej. Dysza wewnętrzna posłuży do wytłaczania tuszu pomocniczego lub roztworu sieciującego, natomiast dysza zewnętrzna posłuży do drukowania biotuszu. Żywe i nieożywione składniki tuszu utworzą materiał, posiadający zarówno zdolność mikroalg do fotosyntezy jak i wytrzymałość hydrożelu. Struktury rdzeń-powłoka zawierające mikroalgi będą stanowić platformę do statycznej 3D (wsadowej) i dynamicznej (perfundowanej) hodowli ludzkich komórek śródbłonki żyły pępowinowej (HUVECs) w kontrolowanych warunkach tlenowych. Następnie, zbadamy wydajność produkcji tlenu przez mikroalgi i transport tego gazu do przepływającej w kanałach pożywki. Przewidujemy, że natlenienie dynamiczne będzie lepszym sposobem zaopatrywania komórek ssaczy w tlen niż tradycyjny proces statyczny i zapewni im odpowiednie warunki do wzrostu. W celu potwierdzenia wyników doświadczalnych, przeprowadzimy modelowanie dyfuzji, naprężenia ścinającego w dyszy i perfuzji (CFD). Na koniec, proponujemy mechanizm uwalniania tlenu przez mikroalgi unieruchomione w hydrożelowych rusztowaniach kanałowych.

Biodrukowane żywe materiały znajdują zastosowanie w wielu dziedzinach, w tym do fabrykacji struktur biomimetycznych (np. sztucznych liści), modeli tkanek i opatrunków na rany. Ponadto połączenie wytwarzających tlen ELM z biodrukowaniem 3D otworzy drogę do stworzenia innowacyjnej strategii leczenia hipoksji.



Rys. 1. Schematyczne podsumowanie zadań projektu. Opracowano w Biorender.com