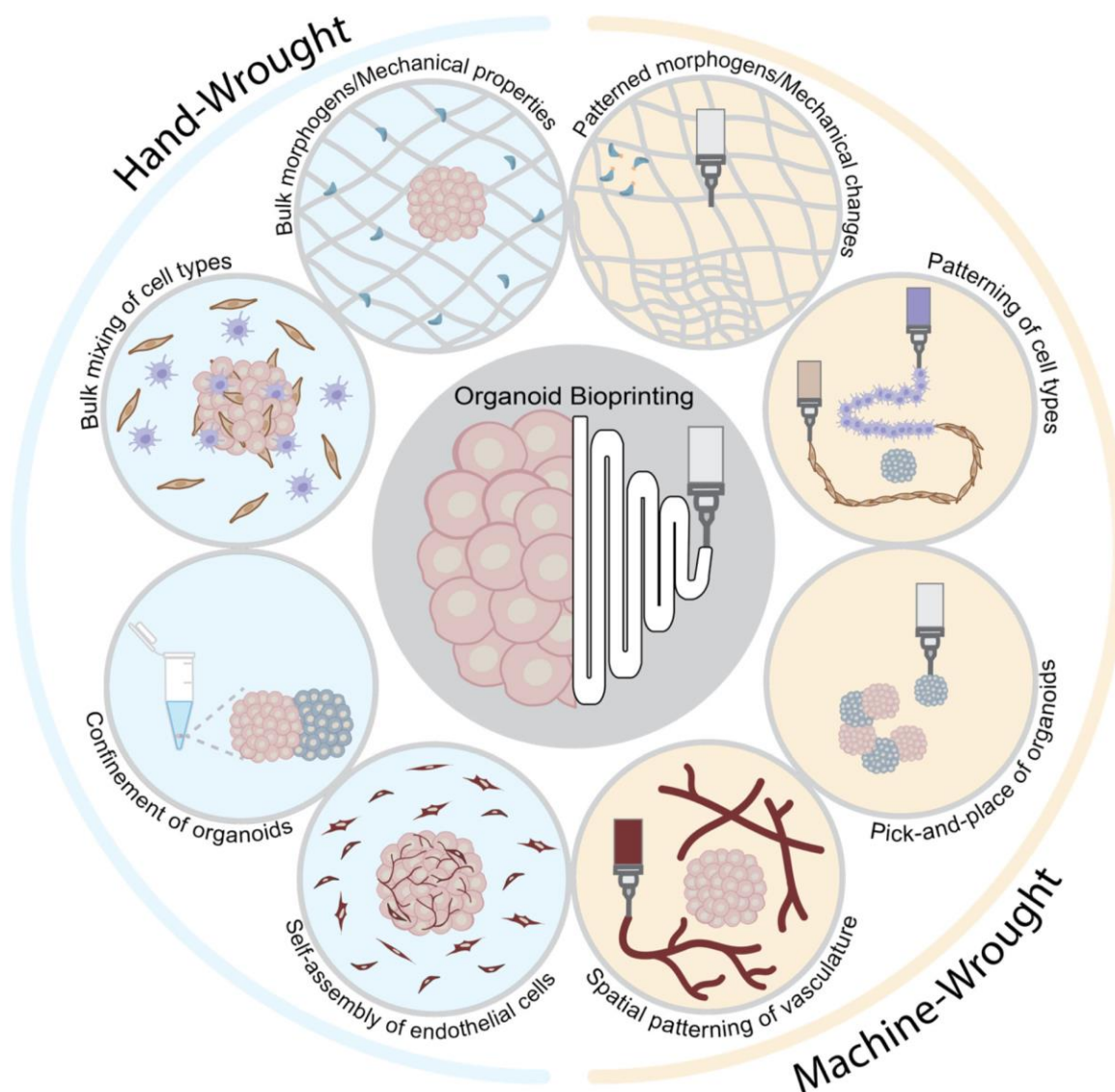


Proč tisknout biologické struktury?

Buňky dnes umíme kultivovat ve 3D, vytvářet sféroidy i komplexní organoidy a využívat jejich přirozenou schopnost sebeorganizace. Proč bychom tedy měli chtít biologické struktury také tisknout? Odpověď začíná tam, kde už nestačí nechat buňky jen tak růst. Když potřebujeme přesně definovat umístění, s čím budou interagovat a jakou a jak komplexní architekturu bude výsledný model mít.



Obr. 1. Od samoorganizace k řízené architektuře 3D biologických modelů. Bioprinting doplňuje přirozenou samoorganizaci organoidů o možnost prostorově řídit jejich mikroprostředí – mechanické vlastnosti a biochemické signály, rozmístění buněčných typů a organoidů nebo začlenění vaskulárních struktur. Upraveno podle Zhang et al., 2025 [1].

3D model není automaticky tkáň

Přechod od klasických 2D adherentních tkáňových kultur ke 3D modelům zásadně změnil možnosti buněčné biologie. Sféroidy a organoidy umožnily buňkám interagovat v prostorovém prostředí, vytvářet vlastní extracelulární matrix, diferencovat a do určité míry se samovolně organizovat do struktur připomínajících skutečné tkáně.

Právě **samo-organizační schopnost** buněk je jednou z největších předností 3D modelů. Využíváme ji ale vždy v podmínkách, které sami vytváříme – pomocí nosiče, extracelulární matrix nebo vhodně zvoleného buněčného prostředí. Čím komplexnější tkáň chceme napodobit, tím víc musíme řešit i vztahy mezi různými buněčnými typy, strukturami a okolním mikroprostředím.

Ve skutečné tkáni přitom nezáleží jen na tom, **jaké buňky obsahuje**, ale také kde se jednotlivé buněčné populace nacházejí, jak jsou vzdálené, jaké vytvářejí rozhraní, jakým mechanickým a chemickým podmínkám jsou vystaveny a jak mezi nimi probíhá komunikace. Prostorová organizace je jednou ze základních vlastností funkční tkáně.

A právě zde se začínají ukazovat limity samotné spontánní sebeorganizace. Organoidy mohou vykazovat variabilitu velikosti, tvaru a vnitřního uspořádání, a ne vždy dokážou reprodukovat větší architektonické struktury skutečných tkání.

Současný trend proto stále častěji směřuje ke **kombinaci organoidů a bioprintingu**. Zatímco organoidy využívají přirozenou schopnost buněk se organizovat, bioprinting k tomu přidává další vrstvu – design a kontrolu prostorového uspořádání.

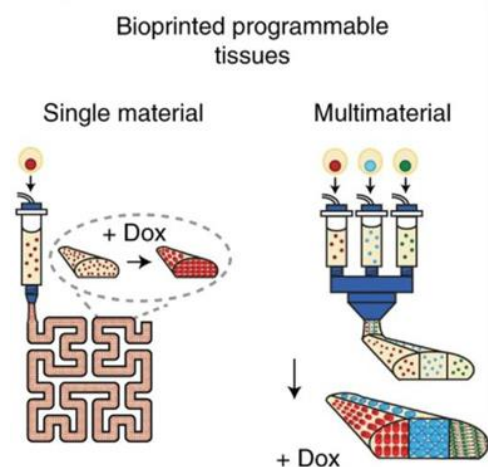
Bioprinting přidává design

A právě to je možná nejpodstatnější odpověď na otázku, proč biologické struktury tisknout.

Bioprinting není jen způsob, jak dostat buňky do 3D. Umožňuje předem definovat strukturu – umístění buněk, jejich vzájemné vztahy a začlenění do výsledného modelu. **Umožňuje vytvořit funkční architekturu**. Buňky, jejich shluky, organoidy a biomateriály se tak mohou stát stavebními prvky, které lze prostorově uspořádat podle konkrétní biologické otázky.

Můžeme chtít vytvořit rozhraní mezi dvěma typy tkání. Umístit různé buněčné populace do přesně definovaných oblastí. Navrhnout tvar a rozměry konstruktu. Kombinovat různé biomateriály. Nebo vytvořit prostor pro kanály a budoucí cévní síť.

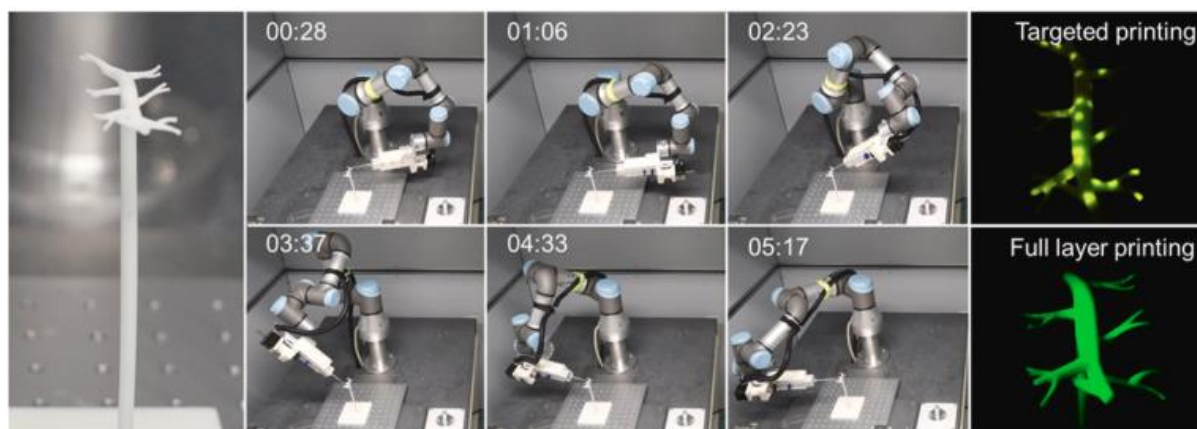
Moderní bioprinting se proto posouvá od jednoduchého vrstvení materiálu ke **kontrolě prostorové organizace živého systému**. Přehledové práce popisují právě schopnost řídit lokalizaci buněk, matrix, morfogenu, různých buněčných populací nebo cévních komponent jako jednu z hlavních příležitostí současné biofabrication [1].



Obr. 2. Bioprinting umožňuje řídit prostorové uspořádání biologického modelu. Vedle tisku jednoho materiálu lze kombinovat více materiálů a buněčných populací a vytvářet tak definovanou architekturu komplexnějších tkáňových modelů. Upraveno podle Zhang et al., 2025. [1].

Biologie ale nepotřebuje jen plochu – potřebuje prostor. Klasický 3D tisk vytváří strukturu převážně postupným vrstvením materiálu v pevných osách. Pro tvorbu komplexních biologických struktur je

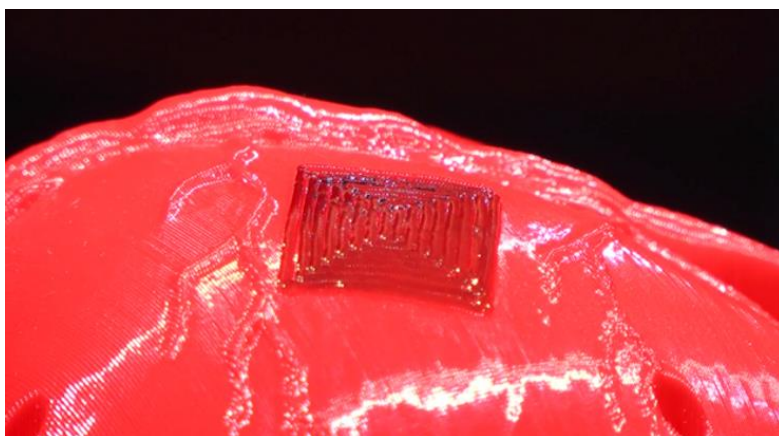
však výhodné řídit nejen polohu, ale také směr, ze kterého jsou buňky a biomateriály ukládány. Multi-axis bioprinting proto přidává další stupně volnosti a umožňuje pracovat s komplexními geometriemi a tisknout na již existující 3D struktury z různých směrů [2].



Obr. 3. Víceosý robotický bioprinting umožňuje cílené ukládání buněk na komplexní 3D struktury z různých směrů. Šest stupňů volnosti rozšiřuje možnosti klasického vrstvení v kartézských osách a umožňuje tisk na předem vytvořené prostorové scaffoldy. Upraveno podle Zhang et al., 2022 [2].

Na tomto principu je založen také **BioAssemblyBot** od **Advanced Solutions**. Jeho šestiosé robotické rameno nahrazuje klasickou tiskovou hlavu omezenou na pohyb v kartézských osách. Výrobce tuto myšlenku shrnuje jednoduše: „**Biology is not square.**“

Šestiosý pohyb umožňuje nejen klasické aditivní nanášení, ale také contour printing, práci s komplexnějšími geometriemi a cílené ukládání materiálu či buněk na již existující 3D struktury a zakřivené povrchy [3].



Obr. 4. Tisk přímo na komplexní zakřivený povrch pomocí **BioAssemblyBot**. Systém nejprve nasnímá geometrii existujícího 3D objektu a následně umožňuje přizpůsobit tiskovou dráhu jeho povrchu. Na obrázku je ukázka tisku struktury na model srdce. Zdroj: Advanced Solutions [3].

Od tvaru k funkci

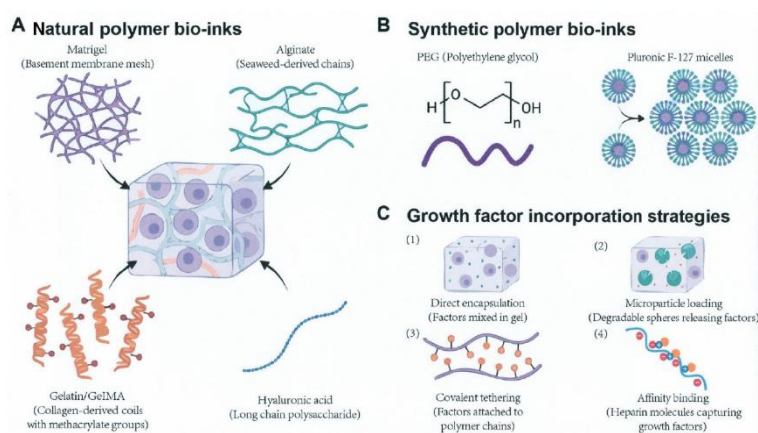
Samotný složitější tvar ale ještě nevytváří lepší biologický model.

Smyslem řízené architektury je dostat se od geometrie k **funkci**.

Skutečné tkáně jsou tvořeny několika buněčnými populacemi uspořádanými do specifických prostorových vztahů. Mezi jednotlivými kompartmenty vznikají bariéry, gradienty, kontaktní zóny a mechanicky odlišná prostředí. Tyto vztahy následně ovlivňují migraci, diferenciaci, signalizaci i odpověď na léčiva.

Proto je jedním z důležitých směrů biofabrication **compartmentalization** – cílené vytváření různých, ale vzájemně propojených oblastí v rámci jednoho modelu.

Bioprinting tak může spojovat více buněčných typů, biomateriálů, bioaktivních faktorů nebo předem vytvořených biologických stavebních bloků do prostorově definované tkáňové architektury. Právě propojení bioprintingu s organoidy dnes představuje jeden ze směrů, jak kombinovat přirozenou samoorganizaci buněk s kontrolou nad uspořádáním výsledného modelu [4].



Obr. 5. Příklady složení a funkcionalizace bioinků pro 3D bioprinting. Bioinky mohou kombinovat přírodní nebo syntetické polymerní složky a bioaktivní faktory, jejichž začlenění do materiálu umožňuje dále řídit vlastnosti buněčného mikroprostředí. Zdroj: [4].

Čím větší struktura, tím větší problém: transport

S rostoucí velikostí 3D modelu se ale objevuje další zásadní omezení.

Buňky potřebují kyslík a živiny a zároveň musí odvádět metabolické produkty. V malých strukturách může transport probíhat převážně difúzí. Jakmile však vzdálenost mezi buňkami a okolním médiem roste, vznikají gradienty kyslíku a živin a uvnitř 3D konstruktů se mohou objevit hypoxické až nekrotické oblasti.

Právě nedostatečný transport je dobře známým limitem větších 3D tkáňových modelů. V konkrétních bioprintovaných hydrogelových konstruktech se jako praktický difuzní limit pro výměnu živin a plynů uvádějí vzdálenosti řádově stovek mikrometrů; v recentním protokolu pro organ-scale 3D bioprinting autoři pracují s rozmezím přibližně 200–300 μm . Zároveň zdůrazňují potřebu navrhovat struktury tak, aby buňky zůstávaly v tomto transportním dosahu, například pomocí kanálů nebo porézní architektury [5].

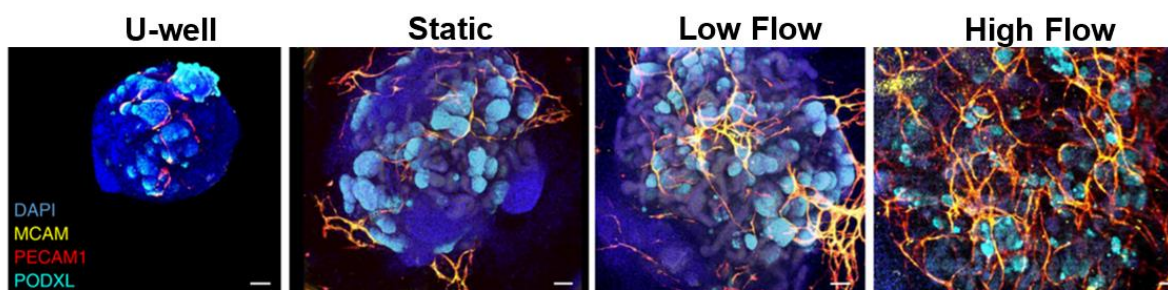
To je důležité i experimentálně. Hypoxie nebo odumírání buněk uvnitř modelu nemusí být vlastností studované tkáně či onemocnění. Mohou být artefaktem samotného kultivačního systému.

Větší a biologicky komplexnější model proto potřebuje víc než jen správně rozmístěné buňky.

Potřebuje řešit transport.

Vaskularizace: od struktury k funkčnímu systému

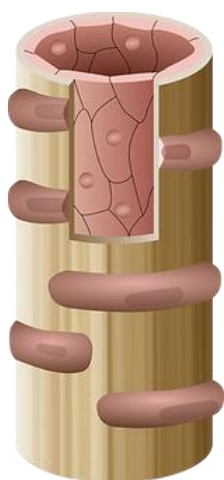
V organismu tento problém řeší cévní systém. Vaskularizace zajišťuje nejen přívod kyslíku a živin a odvod metabolitů, ale prostřednictvím endoteliálních a perivaskulárních buněk se podílí i na regulaci tkáňové homeostázy a komunikaci s okolními buňkami. Vytvoření relevantní mikro-vaskularizace je proto jedním z klíčových kroků při vývoji komplexnějších 3D modelů [6].



Obr. 6. Vliv proudění na vaskularizaci organoidu. Mikrofluidicky řízený průtok ovlivňuje rozvoj vaskulární sítě; vyšší průtok vedl ve studovaném modelu k výraznější vaskularizaci než statické podmínky. Upraveno podle Strobel et al. 2023 [6].

Právě zde se propojují biofabrication, technologie kultivace/tisknutí organoidů, mikrofluidika a vaskulární biologie. Současné přístupy kombinují vaskularizaci, 3D bioprinting a perfuzní systémy s cílem vytvořit nejen cévní struktury, ale také funkční transport uvnitř modelu [7].

Advanced Solutions například kombinuje platformu BioAssemblyBot s technologií Angiomics Human Microvessels – fragmenty intaktních lidských mikrocév, které lze pipetovat nebo bioprintovat do 3D modelu a využít při tvorbě mikrovaskulárních sítí [8].



Obr. 7. Angiomics Human Microvessels – fragmenty intaktních lidských mikrocév pro vaskularizaci 3D modelů. Zachovávají strukturu a buněčné složení původní mikrocévy včetně buněk perivaskulární niky a po začlenění do 3D kultury mohou vytvářet propojenou mikrovaskulární síť. Zdroj: Advanced Solutions [8].

Zde se původní otázka „proč tisknout?“ posouvá ještě dál. Nejde už pouze o tvar tkáně, ale o možnost navrhovat prostředí, ve kterém mohou jednotlivé biologické komponenty růst, komunikovat a vytvářet funkční systém živých struktur.

Bioprinting nekončí vytištěním

S rostoucí komplexitou 3D modelů se mění i role bioprinteru. Nestačí jen vytvořit strukturu – experiment může zahrnovat více materiálů, buněčných populací i dalších kroků během kultivace.

BioAssemblyBot proto propojuje bioprinting s robotickou manipulací a automatizací. Výměnné nástroje umožňují kombinovat různé operace v jednom pracovním procesu a pomocí **BioApps Maker** lze experimentální kroky spojit do automatizovaného protokolu [9].

DESIGN → BUILD → CULTURE → ANALYZE

Nechat biologii růst – a zároveň jí dát strukturu

Smyslem bioprintingu není nahradit přirozenou samoorganizaci buněk. Jeho síla je v kombinaci obou principů: biologie vytváří komplexitu, engineering přidává kontrolu nad prostorem, architekturou a podmínkami experimentu [10]. Ne proto, abychom buňky přestali nechat organizovat se samy, ale proto, abychom mohli určit, kde a za jakých podmínek se budou organizovat.



Obr. 8. Výměnné nástroje BioAssemblyBot Hands rozšiřují možnosti platformy BioAssemblyBot nad rámec samotného 3D bioprintingu. Různé nástroje umožňují kombinovat tisk, dávkování, pipetování, skenování nebo manipulaci s objekty v rámci jednoho robotického systému. Zdroj: Advanced Solutions [9].

Literatura

- [1] Zhang D, Huerta-López C, Heilshorn SC. Organoid bioprinting to pattern the matrix microenvironment. *Curr Opin Biomed Eng.* 2025 Sep;35:100607. doi: 10.1016/j.cobme.2025.100607. Epub 2025 Jun 5. PMID: 40717815; PMCID: PMC12288624.
- [2] Zhang Z, Wu C, Dai C, Shi Q, Fang G, Xie D, Zhao X, Liu YJ, Wang CCL, Wang XJ. A multi-axis robot-based bioprinting system supporting natural cell function preservation and cardiac tissue fabrication. *Bioact Mater.* 2022 Feb 19;18:138-150. doi: 10.1016/j.bioactmat.2022.02.009. PMID: 35387155; PMCID: PMC8961309.
- [3] From Scanning to 3D Bioprinting - BAB Does It All, <https://www.advancedsolutions.com/post/scanning-to-3d-bioprinting>
- [4] Zhang Y, Huang Z, Wang B, Li B, Yang Y. Three-dimensional bioprinted organoids: advances and clinical translation. *Regen Biomater.* 2026 Jun 30;13:rbag142. doi: 10.1093/rb/rbag142. PMID: 42502268; PMCID: PMC13401513.
- [5] Qiao T, He C, Xia P, Liu G, Sun Y, Sun M, Wang Y, Cheng Y, Yu M, He Y. Bioink design for organ-scale projection-based 3D bioprinting. *Nat Protoc.* 2026 Mar;21(3):894-923. doi: 10.1038/s41596-025-01221-0. Epub 2025 Jul 30. PMID: 40739021.
- [6] Strobel HA, Moss SM, Hoying JB. Vascularized Tissue Organoids. *Bioengineering (Basel).* 2023 Jan 17;10(2):124. doi: 10.3390/bioengineering10020124. PMID: 36829618; PMCID: PMC9951914.

[7] Nwokoye PN, Abilez OJ. Bioengineering methods for vascularizing organoids. *Cell Rep Methods*. 2024 Jun 17;4(6):100779. doi: 10.1016/j.crmeth.2024.100779. Epub 2024 May 16. PMID: 38759654; PMCID: PMC11228284.

[8] A Genuine Vascularization Solution,
<https://www.advancedsolutions.com/microvessels>

[9] Can I get a hand?,
<https://www.advancedsolutions.com/bioassemblybot-hands-overview>

[10] Huang, M.S., Christakopoulos, F., Roth, J.G. *et al.* Organoid bioprinting: from cells to functional tissues. *Nat Rev Bioeng* **3**, 126–142 (2025). doi: 10.1038/s44222-024-00268-0