



Aleksandra Rađenović, svjetski priznata biofizičarka

Ana Smontara

Od rođenja i školovanja u Zagrebu, doktorskog studija na EPFL-u u Lausanni do redovne profesorice fizike-biofizike na EPFL-u



Aleksandra Rađenović

Aleksandra Rađenović iznimno kreativna švicarsko-hrvatska znanstvenica, redovna je profesorica biofizike na EPFL, Saveznom politehničkom sveučilištu u Lausanni, koju posebno odlikuje nesebična briga i rad na edukaciji mladih istraživača, među kojima su i mladi hrvatski istraživači.

Rođena je 1975. godine u Zagrebu, gdje je nakon maturu u zagrebačkoj klasičnoj gimnaziji diplomirala fiziku na Prirodoslovno-matematičkom fakultetu (PMF) Sveučilišta u Zagrebu napisavši rad o Ramanovoj spektroskopiji beta-karotena. Postdiplomsko usavršavanje nastavila je u Laboratoriju za fiziku žive materije profesora Giovannija Dietlera na EPFL-u. Doktorirala je 2003. godine obranivši doktorski rad na temu mikroskopije atomske sile. Iste godine dobila je stipendiju Švicarske nacionalne zaklade za znanost za postdoktorski studij na Kalifornijskom sveučilištu u Berkeleyu u SAD-u u grupi profesora Jana Liphardta. Nakon postdoktorskog usavršavanja u SAD-u, postala je docentica na EPFL-u 2008. i osnovala Laboratorij za biologiju na nanoskalu zahvaljujući početnim bespovratnim sredstvima od EPFL-a te ERC, European Research Council (poreABEL 2010.). Godine 2015. promaknuta je u izvanrednu profesoricu, a 2021. u redovnu profesoricu na EPFL-u.

Uže područje njezinog istraživanja je razvoj eksperimentalnih tehniki potrebnih za razumijevanje molekularne i stanične biologije. Konkretno, razvija metode biosenzora i nanooslikavanja za studije na razini pojedinih molekula. Biomolekule pokazuju složeno ponašanje, a značajna saznanja, izuzetno jasni i često iznenađujući uvidi mogu se steći manipulacijom i snimanjem pojedinačnih biomolekula. Razvoj odgovarajuće instrumentacije je ključni čimbenik napretka u biofizičkim znanostima.

Autorica/koautorica je više patentnih prijava u svom području istraživanja. Objavila je veliki broj vrijednih znanstvenih radova, koji su iznimno često spominjani u literaturi. Godine 2015. dobila je respektabilan, u znanstvenoj zajednici visoko rangirani SNSF-ERC Consolidator Grant, a 2020. i Advanced ERC Grant koji su bili osnova razvoja laboratorija i proširenja istraživačkog tima na EPFL-u. Stoga smo ju zamolili za razgovor za Matematičko-fizički list (MFL) na temu "Od rođenja i školovanja u Zagrebu, doktorskog studija na EPFL-u u Lausanni do redovne profesorice fizike-biofizike na EPFL-u".

Molimo Vas da opišete ukratko svoje osnovnoškolsko i srednjoškolsko obrazovanje. Kako ste se zainteresirali za fiziku?

Rođena sam u Zagrebu i ponekad se s nostalgijom prisjećam nekog sretnijeg i bezbrižnijeg vremena, posebice Zagreba, ali i sela gdje sam ljeti provodila vrijeme

okružena prirodom i knjigama. Kao dijete nisam razmišljala o znanstvenoj karijeri, ali ta želja se pojavila tijekom školovanja. Nakon završene osnovne škole (prije Pavla Lončarića, a sada grofa Janka Draškovića), željela sam se baviti arheologijom pa sam odabrala Klasičnu gimnaziju. Uz dugu tradiciju, ona pruža nastavu s naglaskom na klasične jezike (latinski i grčki) te književnost, povijest, filozofiju i umjetnost. Osim toga škola je nudila mnoge dodatne aktivnosti: dramsku grupu, grupu iz filozofije, grupu iz njemačkog jezika, s kojom smo često odlazili na putovanja u Austriju i Njemačku kako bismo učili njemački jezik, čak i tijekom domovinskog rata u Hrvatskoj. Moram spomenuti da je to bila jedna od rijetkih škola koja je imala nastavu i subotom. Kao zainteresiranoj učenici to mi nije smetalo jer sam voljela ići u školu.

Interes za fiziku nastao je ne samo kroz školski program, već i čitanjem serije članaka o teoriji kaosa objavljenih u MFL-u od dr. sc. Vjere Lopac 1992/93. (Čitanje ovih članaka se dogodilo u vrijeme kada je teorija kaosa bila popularizirana u filmu "Jurassic Park" preko lika Ian Malcolm (glumi Jeff Goldblum).) Za završni maturalni rad sam odabrala fiziku uz mentorstvo nastavnice Irene Pavić, baš na temu kaosa. Kasnije sam shvatila da su moji roditelji bili malo zabrinuti zbog moje odluke, jer su mislili da će se s manjim brojem sati matematike i fizike, te dolazeći baš iz Klasične gimnazije teže nositi sa zahtjevnim programom na PMF-u. Da bi mi pomogli u odluci, organizirali su druženja s prijateljima koji su završili fiziku i radili kao fizičari, poput dr. sc. Tomislava Ivezića s Instituta Ruđera Boškovića (IRB), no to je samo učvrstilo moju odluku da upišem fiziku na PMF-u.

Studij fizike završili ste na PMF-u Sveučilišta u Zagrebu izradom završnog rada pod voditeljstvom dr. sc. Gorana Baranovića na IRB-u. Je li odabir teme diplomskega rada imao utjecaj na odabir područja Vašeg budućeg usavršavanja?

Moja prva izloženost biofizici dogodila se kroz predmet "Uvod u biofiziku" kojeg je predavala prof. dr. sc. Selma Supek dajući generalni uvod u ono što je biofizika. Moje prvo uzbuđenje za biofiziku se dogodilo na Međunarodnoj ljetnoj školi biofizike u Rovinju. Profesorica Greta Pifat-Mrzeljak, inicijator i organizator škole, uspijevala je svake godine privući vrhunske međunarodne predavače na školu. Tako je i 1997. program bio briljantan, a studenti i doktorandi iz Hrvatske i svijeta imali su priliku upoznati se s najnovijim istraživanjima iz područja biofizike, biokemije i molekularne biologije. Te godine na školi su predavali dr. sc. Nenad Ban (tada još postdoktorand) i prof. dr. sc. Ada Yonath (kasnije dobitnica Nobelove nagrade). Prof. dr. sc. Pifat-Mrzeljak ulagala je iznimno trud kako bi studentima omogućila pristup stručnjacima u području, što je studentima rezultiralo visokokvalitetnim obrazovnim iskustvom. Mene je to osobno potaknulo da izaberem biofiziku kao temu diplomskog rada. Zahvaljujući dr. sc. Goranu Baranoviću imala sam prilike raditi diplomski iz biofizike, te upoznavši djelić eksperimentalnog rada na IRB-u još više se zainteresirati za eksperimentalnu biofiziku.

Nakon završetka studija fizike pridružili ste se grupi profesora Giovannija Dietlera u Laboratoriju fizike žive tvari, Sveučilište u Lausanni, Švicarska. Kako je tekao Vaš doktorski studij? Za koje ste se područje fizike opredijelili kod izrade doktorskog rada i zašto?

Tijekom studija na PMF-u upoznala sam svog budućeg supruga, Andraša Kiša (slika 1) koji je radio diplomski rad na Institutu za fiziku (IF) u Zagrebu. Kako se želio usavršavati u inozemstvu, dr. sc. Ana Smotara (IF) preporučila mu je profesora Lászlá Forrá na EPFL-u u Švicarskoj kao mentora za doktorat iz fizike čvrstog stanja. Srećom u to vrijeme, EPFL je dobio novog predsjednika koji je otvorio školu prema biologiji, s mnogim novim biofizičarskim grupama koje su upravo pokretale laboratorije, pa je bilo mnogo lakše naći mentora iz područja koje me interesira. U grupi profesora G. Dietlera radila sam na razvoju nisko temperaturnog mikroskopa atomskih sila (AFM) za biološku primjenu. Nakon četiri godine oboje smo uspješno doktorirali te imali obrane svojih disertacija istog tjedna.



Slika 1. A. R. i Andraš Kiš, <https://lanes.epfl.ch>

Svoje usavršavanje nastavili ste u SAD-u, prvo u grupi profesora Jana Liphardta, Odjel za fiziku, Sveučilišta u Kaliforniji (Berkeley) kao postdoktorandica, a potom ste bili i gostujuća znanstvenica NIDCR na Institutu NIH i HHMI Janelia Farm SAD. Kada ste odlučili ostati na EPFL-u u Lausanni i zašto?

Tijekom svog postdoktorskog usavršavanja u SAD-u, boravila sam na tri institucije koje su me profesionalno oblikovale u znanstvenicu. Najviše vremena sam provela na Odjelu za fiziku, Sveučilišta u Kaliforniji (Berkeley) pod mentorstvom profesora J. Liphardta (slika 2). Tu su me impresionirale kreativnost i izvrsnost studenata. Profesori, studenti te okruženje na tom sveučilištu su mi pomogli da shvatim da su ljudi najveći resurs društva. U Berkeleyu kao javnom sveučilištu, gdje unatoč tromoj administraciji i manjim sredstvima, kreativnost i motivacija studenata i profesora omogućava konkurentnost s bogatim privatnim sveučilištima kao Sveučilište Stanford. Nakon Berkeleya, boravila sam kratko u HHMI Janelia Form, te NIDCR na Institutu NIH. Nakon usavršavanja tražeći docentsko mjesto u Europi imala sam sreću vratiti se na EPFL u Lausanni te pokrenuti svoju istraživačku grupu (slika 3, <http://www.lben.epfl.ch>).



Slika 2. A. R. na UC Berkeley tijekom postdoktorata.

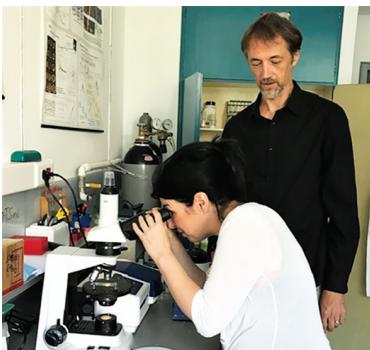


Slika 3. A. R. sa suradnicima svoje istraživačke grupe ispred EPFL-a, 2011. g.

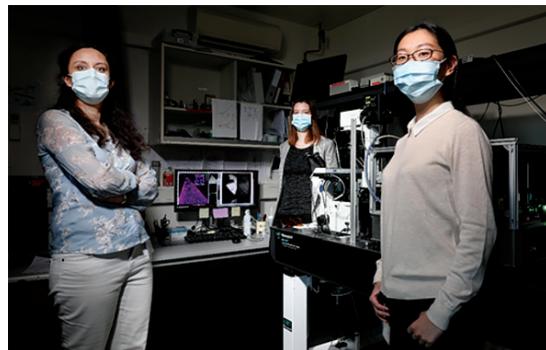
Kontakte i suradnju sa znanstvenicima iz Hrvatske ste nastavili, a održavate ih i danas. S kojim fizičarima, u Hrvatskoj posebno uspješno suradujete, kako na obrazovanju mladih znanstvenika tako i na svjetski relevantnim istraživajima u okviru međunarodnih projekata?

Kroz projekt Fonda "Jedinstvo uz pomoć znanja" (UKF) imala sam priliku znanstveno surađivati s dr. sc. Tomislavom Vuletićem s IF-a (slika 4). Kao najveći uspjeh projekta ne smatram mnoge zajedničke znanstvene članke već edukativni aspekt jer je projekt

omogućio doktorandima (dr. sc. Martina Lihter, slika 5 i dr. sc. Sanjin Marion) iz Hrvatske da nastave i dalje razvijati karijeru na EPFL-u radeći sa studentima unutar moje grupe, ali i da se povežu s drugim znanstvenim grupama s EPFL-a i kolegama iz inozemstva.



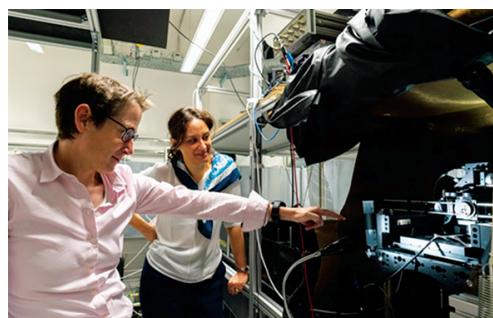
Slika 4. Tomislav Vuletić, voditelj UKF projekta na kojem je A. R. bila suvoditeljica u Laboratoriju za biofiziku IF-a.



Slika 5. A. R., M. Lihter (bijša doktorandica A. R.) i M. Zhang proučavali su uzorce MOS_2 i razvili metodu za mapiranje defekata u materijalu. Metoda radi u tekućini, što je dovelo do boljeg razumijevanja svojstava tog 2D materijala u primjeni za biosenzore.

Posebno, pored edukativnih aktivnosti na EPFL-u odlikuje Vas suradnja sa svjetski prestižnim laboratorijima. Molim Vas izdvojite neke posebno značajne.

Kao dio svojeg rada, kontinuirano održavam kontakt sa znanstvenom zajednicom putem organizacije konferencija i radionica, kao što su CECAM (Centre Européen de Calcul Atomique et Moléculaire), radionica u Švicarskoj (<https://www.cecam.org/workshop-details/568>), Evropi i svijetu (<https://www.cecam.org/workshop-details/41>) i (SMLMS) (<https://smlms.epfl.ch>), Hrvatskoj (From Solid State to Biophysics) (<https://dubrovnik.epfl.ch>) i Izraelu/SAD-u/Švicarskoj (<https://www.nanofluidics.org>). Ovakav oblik interakcije mi omogućuje da imam uvid u evoluciju određenih znanstvenih područja i da održavam kontakte ne samo s etabliranim imenima, već i promovirajući usvajanju novih ideja, ali i upoznavanju istraživača koji su na početku znanstvene karijere. Osim suradnje sa znanstvenicima iz inozemstva, puno surađujem s kolegama i kolegicama iz instituta bioinženjerstva EPFL-a, poput profesora: S. Roke (slika 6), G. Fantner, H. Lashuel i S. Maneley.



Slika 6. Sylvie Roke, voditeljica Laboratorija za naprednu biofotoniku i A. R., voditeljica Laboratorija za biologiju na nanoskali EPFL-a.

Objavili ste veliki broj iznimno vrijednih znanstvenih radova, održali niz seminara i predavanja na prestižnim međunarodnim institucijama, znanstvenim skupovima i ljetnim školama. Takoder autorica/koautorica ste velikog broja patenata. Možete li spomenuti barem neke od njih?

Nisam očekivala da će biti suautorica na više od 150 znanstvenih članaka, ali ne želim isticati nijedan od njih kao najvažniji. Vrijeme će pokazati što je značajno. Osobno, ono što smatram svojim najvećim dostignućem je upornost da se ne odrekнем nekih ideja koje sam imala još 2003. godine. Tijekom godina, zajedno s grupom smo polako usavršavali metodu koju sam predložila za potporu Švicarskog nacionalnog fonda radi odlaska u SAD na postdoktorsku stipendiju. Varijacija metode koja je predložena u tom projektu napokon je uspjela 2022. U članku koji još nije objavljen, a koji je dostupan putem BioArxiva (<https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2022.10.08.511427v1.abstract>), predstavljamo novu metodu za prostorno i vremenski precizno snimanje jedne molekule u tekućini. U metodi koristimo kao signal varijacije ionske struje, što znači da se metoda može primijeniti i u fiziološkim uvjetima. Kao senzor koristimo staklene kapilare s nanoporama koje su postavljene na 3D nanomanipulator. Ovaj uređaj omogućava nam da odabiremo pojedinu molekulu, pričvršćenu na staklenu površinu, te ju kontrolirano translociramo kao nanoporo kapilare. Kontroliranjem udaljenosti između nanopora (otvora kapilare) i staklene površine, možemo aktivno odabrati područje na molekuli koje želimo skenirati, i to s kontroliranom brzinom i brojem ponavljanja. Smanjenjem brzine i izračunavanjem prosjeka tisuća uzastopnih čitanja iste molekule, odnos signal-šum se povećava za dva reda veličine u usporedbi s translacija slobodnih molekula. Primjenili smo našu metodu na različite DNK konstrukte, a posebno smo ju učinkovito primjenili na detekciju nedostajućeg nukleotida u DNK. Prostorno multipleksiranje, u kombinaciji sa sub-nanometarskom rezolucijom, može se koristiti uz tehnologiju mikromatratica (biotipova) kako bi se poboljšala dijagnostika.

Za svoj rad nagradivani ste od međunarodne znanstvene zajednice: dobitnica ste prestižnih stipendija i donacija (posebice od ERC-a) za znanstvena istraživanja.

Kad spominjete ERC projekte, Švicarska je trenutno isključena iz EU programa i mnogi znanstvenici u Švicarskoj za tim duboko žale. ERC projekti su poznati po poticaju za "blue sky" istraživanja, što znači da podržavaju nekonvencionalne i inovativne ideje. Mnogi znanstvenici u Švicarskoj žele da se ona što prije ponovno uključi u ovaj program, kao i Velika Britanija koja se nalazi u sličnoj situaciji.

Angažirani ste kao ocjenjivačica kod visokorangiranih međunarodnih časopisa, prestižnih znanstvenih i inovatorskih grantova, članica ste znanstvenih odbora.

Uz istraživanje, recenziranje radova također igra važnu ulogu u znanosti, te pokušavam pridonijeti koliko mogu. Međutim, trenutno se suočavamo s prevelikim brojem radova, što samo povećava potrebu za što više ljudskih i finansijskih resursa za njihovo recenziranje. Ovaj pritisak na produkciju, prenesen iz korporativnog svijeta u znanost, nije održiv na dulji rok, budući da je potrebno osigurati kvalitetu recenzija i njihovu dobru procjenu.

Hvala Vam na razgovoru. Molim Vas da na kraju uputite poruku učenicima, a napose onima kojima će fizika biti i životni poziv.

Kao poziv fizika je sjajan izbor za radoznalce, neovisno od toga planirate li se dalje baviti zanošću ili nečim sasvim desetim, bilo da želite znati zašto se svijet kreće ili želite razumjeti zakone svemira i što sve pokreće – od planeta i sunčevih sustava, crnih rupa, do gibanja iona, ili staničnih procesa – fizika može objasniti zašto se stvari događaju na način na koji se događaju i pokazati nam interakcije između pojava koje inače ne bismo vidjeli. Fizika naš uči kako kritički analizirati situaciju i rješavati probleme, te predlagati nove teorije. Čak i ako ne namjeravate nastaviti karijeru u znanosti, znanja i vještine koje se stječu u fizici su neprocjenjive i korisne u mnogim drugim područjima.