

WYDZIAŁ V

Krajowy

Stanisław Ryszard Szala **16 V 1942–9 XI 2018**

Prof. Stanisław (Staszek) Szala urodził się 16 V 1942 r. w Krzemieńcu na Wołyniu. Wysiedlony po wojnie, spędził dzieciństwo i młodość w Gorzowie Wielkopolskim, gdzie ukończył Szkołę Muzyczną I stopnia i gdzie otrzymał maturę w 1950 r. w Liceum im. Tadeusza Kościuszki. Absolwent Wydziału Biologii i Nauk o Ziemi Uniwersytetu Łódzkiego. W dniu 15 VI 1965 r. uzyskał tytuł magistra biologii w zakresie biochemii na podstawie pracy pt. *Wpływ aktynowycyny D na syntezę RNA w regenerującej wątrobie szczura*. Pracę tę wykonywał w Zakładzie Biologii Nowotworów Centrum Onkologii, Oddział w Gliwicach. W opinii prof. Antoniego Dmochowskiego, kierownika Katedry Biochemii UŁ, w okresie całych studiów wyróżniał się „zdolnościami, zamiłowaniem naukowym i pracowitością”. Wkrótce (15 VIII 1965 r.) po uzyskaniu dyplomu magistra rozpoczął pracę na stanowisku asystenta w gliwickim Oddziale Instytutu Onkologii, gdzie pracował do końca swego życia.

W okresie pierwszych kilku lat mgr Szala jako asystent prowadził badania nad drugorzędową strukturą DNA ssaków, wykazując głębokie zainteresowanie i wiedzę z zakresu biochemii DNA, zdolności manualne i samodzielność w prowadzeniu doświadczeń. Odbył miesięczną wizytę szkoleniową w Instytucie Chemii Organicznej i Biochemii w Pradze (Czechosłowacja). Już po czterech latach pracy mgr Szala uzyskał znaczące wyniki badań nad fizykochemiczną charakterystyką DNA grasicy cielęcej i genomu szczura, analizując kinetykę procesu termicznej denaturacji i reasocjacji DNA. Badania te wykazały obecność frakcji DNA posiadających powtarzające sekwencje nukleotydów o różnym stopniu powtarzalności i pozwoliły na ustalenie procentowej ich proporcji. Opisał ciągi polipirymidynowe-polipurynowe, sekwencje odwrócone (palindromy), a także skomplikowane struktury przestrzenne.

Po czterech latach pracy mgr. Szali Rada Naukowa Instytutu Biochemii i Biofizyki PAN w Warszawie otwarła jego przewód doktorski, który uwieńczyło nadanie mu stopnia doktora nauk przyrodniczych w dniu 27 X 1970 r. Tytuł rozprawy doktorskiej: *Właściwości szybko denaturującego DNA gracycielej*.

Publikacje stanowiące pracę dokorską Stanisława Szali obejmowały aktualną wówczas problematykę organizacji sekwencji DNA u różnych organizmów. Toteż gliwicki Oddział Instytutu Onkologii zabiegał o możliwości dalszego szkolenia swego utalentowanego badacza. Wydział Zoologii Uniwersytetu w Edynburgu (Szkocja) był pierwszym ośrodkiem, gdzie dr Szala uzyskał roczne stypendium szkoleniowe (12 XII 1971–12 XII 1972). Staż ten pozwolił na opanowanie technik laboratoryjnych, zwłaszcza chromatografii, dla charakterystyki sekwencji powtarzających w DNA. W latach 70. dr Szala zajmował się nadal problematyką organizacji struktury i organizacji DNA u ssaków, stosując różne metody laboratoryjne, jak analizy spektralne w połączeniu z termiczną denaturacją i renaturacją, metody chromatograficzne, a także analizę struktur różnych frakcji DNA za pomocą mikroskopu elektronowego, co było nowatorskim podejściem. Podjęto również próby analizy procesów transkrypcyjnych i produktów transkrypcji we frakcjach DNA o różnej powtarzalności sekwencji nukleotydów. Z tego okresu pochodzi kilkanaście publikacji w czasopismach krajowych i europejskich oraz jedna monografia.

Wkrótce zostaje wytypowany i uzyskuje stypendium habilitacyjne. Stopień doktora habilitowanego nauk przyrodniczych w zakresie biochemii uzyskuje uchwałą Rady Naukowej Instytutu Biochemii i Biofizyki PAN w Warszawie z dnia 27 X 1977 r. na podstawie rozprawy pt. *Struktura, organizacja i transkrypcja powtarzających się nukleotydowych sekwencji DNA szczura*. Wyniki konsekwentnie rozwijanych badań leżały w nurcie współczesnych zainteresowań strukturą i rolą unikatowych i powtarzalnych sekwencji w genomowym DNA i były przyjęte z dużym zainteresowaniem przez ośrodki naukowe w Polsce i Europie.

Od roku 1972 dr Szala pełnił funkcję adiunkta. Po habilitacji zostaje powołany na stanowisko docenta (1979), a w Zakładzie Biologii Nowotworów tworzy się Pracownia Biochemii DNA pod jego bezpośrednim kierownictwem.

Dwa następne staże szkoleniowe pozwoliły dr. hab. Szali na opanowanie nowych wówczas metod, stosowanych w badaniach DNA, takich jak: analiza restrykcyjna, klonowanie genów, sekwencjonowanie DNA itp. Pierwszy roczny pobyt miał miejsce w Instytucie Biologii Molekularnej im. J. Monoda w Paryżu (1975–1976), drugi w National Cancer Institute w Bethesda, USA (1980–1981) w laboratorium Roberta C. Gallo. Badania nad strukturą

wirusa transformującego *v-sis* uwieńczone zostały pracą ogłoszoną w „Nature”, gdzie dr hab. Szala występuje jako współautor. W latach 1983 i 1984 odbył jeszcze dwa kilkumiesięczne szkolenia w zakresie hodowli tkanek w Fibiger Laboratory w Kopenhadze.

Ten niezwykle aktywny i owocny okres badań dr. hab. Szali uzupełnia jego aktywność organizacyjna w Zakładzie, gdzie zastępuje kierownika, współorganizuje kursy specjalistyczne (np. sekwencjonowanie DNA, chemioterapia nowotworów), zajmuje się działalnością dydaktyczną (szkoli magistrantów, prowadzi wykłady zleczone z zakresu biologii molekularnej), bierze aktywny udział w zjazdach naukowych.

Dnia 10 VII 1987 r. Rada Państwa nadaje dr. hab. Stanisławowi Szali tytuł profesora nadzwyczajnego nauk przyrodniczych. Minister Zdrowia i Opieki Społecznej powołuje go na stanowisko profesora w gliwickim Oddziale Instytutu Onkologii. Na początku roku 1988 prof. Szala wyjeżdża na roczny staż do Instytutu Wistara w Filadelfii, USA. Okres intensywnej pracy w Instytucie Wistara, pod opieką prof. Hilarego Koprowskiego, przedłuża się do dwóch i pół roku. Z tego czasu pochodzą dwie współautorskie publikacje w prestiżowym czasopiśmie *Proc. Natl. Acad. Sci.* W tym okresie prof. Szala pracuje nad sporządzeniem bibliotek cDNA z linii komórek czerniaka i raków przewodu pokarmowego. Opisuje dwa nowe, odkryte przez siebie geny kodujące białka powierzchniowe raków przewodu pokarmowego u ludzi. Białka te, znane obecnie pod nazwą tetraspanin, są antygenami swoistymi dla raków przewodu pokarmowego. Niektóre z nich są docelowymi antygenami dla terapeutycznego przeciwciała, stosowanego w próbach klinicznych. Bierze udział w kilku innych długoterminowych projektach badawczych z zakresu biologii molekularnej czerniaka, transformacji limfocytów (wprowadzenie receptora interleukiny 2) i poszukiwania innych genów kodujących powierzchniowe białka nowotworów przewodu pokarmowego. Po rocznej pracy w Gliwicach prof. Szala ponownie wyjeżdża na rok do Filadelfii, do Instytutu Wistara (1992–1993), aby studiować problematykę „terapii genowej” oraz mechanizmy związane ze śmiercią komórek nowotworowych. Studia te są inspiracją dla rozwinięcia w gliwickim Instytucie trzeciego, wieloletniego okresu aktywności badawczej prof. Szali, związanego głównie z wypracowaniem modeli doświadczalnej terapii raka i wybiórczego niszczenia komórek nowotworowych, szczególnie „doświadczalnej terapii genowej”. Teoretyczne założenia, związane z terapią genową opartą na manipulacjach genetycznych, zespół prof. Szali przedstawił w 13 pracach przeglądowych. Jedną z propozycji terapii była oparta na metabolicznym przekształceniu proleku w obrębie komórek nowotworowych przez wprowadzenie do tych komórek lub w ich sąsiedztwo genu kodującego białko „samobójcze”, przekształcające prolek w jego aktywną postać. Innym

sposobem niszczenia komórek nowotworowych były doświadczenia zmierzające do uruchomienia pośrednich dróg atakowania nowotworu przez immunomodulację lub hamowanie angiogenezy w guzie nowotworowym, co powoduje indukcję apoptozy w komórkach nowotworowych. Te podejścia w niektórych doświadczeniach dawały wyraźny efekt terapeutyczny u myszy – nosicielei guzów nowotworowych. Jako modelu używano głównie przeszczepialnego czerniaka i raka nerki u myszy. Opracowano kilka sposobów wprowadzania transgenów do komórek zwierzęcych, m.in. w postaci nośników plazmidowych. Spostrzeżono przy tym, że plazmidowy DNA w organizmie myszy indukuje szereg cytokin prozapalnych, co ogranicza ekspresję transgenu i w następstwie ogranicza tę metodę w terapii genowej. Z zakresu problematyki terapii genowej nowotworów zespół prof. Szali opublikował duży cykl prac doświadczalnych oraz komunikatów zjazdowych. Prace te były wyróżnione nagrodami, m.in. Nagrodą im. Tadeusza Browicza Polskiej Akademii Umiejętności. Niektóre publikacje stanowiły podstawę prac doktorskich.

Ostatnie kilkanaście lat swojej pracy naukowej prof. Stanisław Szala poświęcił na badanie mikrośrodowiska nowotworowego jako potencjalnego celu terapii przeciwnowotworowej. Szczególnym jego zainteresowaniem cieszyły się naczynia nowotworowe oraz komórki makrofagów. W ostatnim swoim wniosku grantowym planował opracowanie terapii przeciwnowotworowej opartej na polaryzacji makrofagów o fenotypie M2 (proangiogennych i immunosupresyjnych) do makrofagów o fenotypie M1 (antyangiogennych i prozapalnych).

Zespół prof. Szali skonstruował oryginalne białko fuzyjne, składające się z liganda VEGF121 i toksyny roślinnej abryny. Receptor VEGFR2 w śródbłónkach naczyń komórek nowotworowych rozpoznaje ten konstrukt i łączy się z nim. Następnie konstrukt wnika do komórki śródbłonkowej, gdzie uwalniana jest toksyna, która zabija komórkę i w konsekwencji niszczy naczynie. W doświadczalnej terapii nowotworów stosowano także fuzyjne peptydy, w których jedna część konstruktowi rozpoznawała integralny na powierzchni komórek śródbłonkowych naczyń, druga indukowała apoptozę komórek naczyń, powodując śmierć komórek. W innym projekcie badawczym wykorzystano bakterię *Salmonella Typhimurium* jako nośnika endogliny oraz interleukinę 12, uzyskując u 1/3 zwierząt (myszy) całkowitą recesję nowotworu.

W ostatnich latach prof. Szala interesował się relacją między komórkami glejaka a komórkami śródbłonkowymi naczyń krwionośnych. Na modelu myszy stwierdzono m.in., że zarówno komórki glejaka, jak i komórki śródbłonek naczyń krwionośnych mają zdolność do przemieszczania się, że komórki śródbłonek tworzą struktury naczyniopodobne, a komórki glejaka,

wbudowane w takie struktury, ulegają fenotypowej transformacji i upodabiają się do nowotworowych struktur śródbłonkowych.

Osobny rozdział w aktywności naukowej prof. Szali zajmują kilkuletnie badania nad wykorzystaniem ludzkich mezenchymalnych komórek zrębu w naprawie pozawałowego mięśnia sercowego, prowadzone wspólnie z Centrum Chorób Serca w Zabrzu. W trakcie badań wykazano, że komórki MSC, wprowadzone do pozawałowego serca myszy, poprawiają jego pracę przez zwiększenie unaczynienia i zmniejszenie blizny zawałowej.

Prof. Stanisław Szala brał aktywny udział w życiu naukowym w Instytucie i instytucjach związanych z nauką. Po reorganizacji Zakładu Biologii Nowotworów został zastępcą kierownika (1991), a następnie kierownikiem (1996) Zakładu Biologii Molekularnej. Od roku 2010 prowadził dużą grupę badawczą w Centrum Badań Translacyjnych i Biologii Molekularnej Nowotworów, powstałym na bazie istniejących uprzednio trzech zakładów badawczych. Grupą tą kierował do końca swego życia.

W okresie I I 1996–I I 2000 r. pełnił równocześnie funkcję zastępcy dyrektora do spraw naukowych gliwickiego Oddziału Instytutu Onkologii. Po przejściu na emeryturę (rok 2011) kontynuował pracę w pełnym, a następnie w zmniejszonym wymiarze godzin.

Prof. Szala jest autorem lub współautorem ponad 120 publikacji, większość w czasopismach anglojęzycznych, także w kilku czołowych czasopismach naukowych (Nature, PNAS, Gene Therapy, Int. J. Cancer). Był naukowym redaktorem i współautorem książki pt. *Terapia genowa* (wydanej przez Wydawnictwo Naukowe PWN, Warszawa 2003). Był redaktorem suplementu do czasopisma „Nowotwory”, poświęconego pamięci profesora Kazimierza Duxa. Był autorem i recenzentem kilku książek i esejów z zakresu nauka/pseudonauka. Zespół Profesora przedstawił 83 doniesienia zjazdowe na wielu sympozjach i kongresach naukowych krajowych i zagranicznych. Profesor był promotorem 21 doktorów i opiekował się około 60 pracami magisterskimi. Kilka prac doktorskich, prowadzonych pod jego opieką, zostało nagrodzonych i wyróżnionych. Prof. Szala poświęcał swoim młodszym kolegom wiele uwagi i pracy. Nawet w okresie, gdy sam był w poważnych kłopotach zdrowotnych i przebywał w klinice na leczeniu, pracował nad ich publikacjami i pracami.

Za osiągnięcia naukowe prof. Szala i jego grupa byli wielokrotnie wyróżniani nagrodami indywidualnymi lub zespołowymi. Polskie Towarzystwo Biochemiczne przyznało trzy nagrody, Polska Akademia Nauk – trzy nagrody zespołowe, dwie nagrody Dyrektora Centrum Onkologii, prestiżowa Nagroda im. T. Browicza, przyznana przez Polską Akademię Umiejętności. Także prace doktorskie, prowadzone pod jego kierunkiem, wielokrotnie oceniano jako wyróżniające.

Prof. Szala był wieloletnim członkiem Komitetu Badań Naukowych, członkiem Rady Naukowej Instytutu Onkologii w Warszawie, Instytutu Immunologii i Terapii Doświadczalnej PAN we Wrocławiu oraz Rady Naukowej Unii Onkologicznej w Krakowie. Sprawował funkcję konsultanta czasopisma „Nowotwory”, członka Rady Naukowej pisma „Współczesna Onkologia” i Rady Programowej pisma „Biotechnologia”. Recenzował projekty grantowe na zlecenie Komitetu Badań Naukowych i Narodowego Centrum Nauki, a także przez całe życie naukowe oceniał i recenzował przewody doktorskie, habilitacyjne i wnioski profesorskie. Jego oceny były zawsze rzeczowe, głębokie i rzetelne; nigdy nie były ani zdawkowe, ani bezkrytyczne. Był kierownikiem kilkunastu grantów i projektów badawczych.

Prof. Szala był członkiem Polskiego Towarzystwa Biochemicznego i w latach 1980–1986 przewodniczącym Oddziału w Katowicach, członkiem Polskiego Towarzystwa Onkologicznego i European Association for Cancer Research oraz Komisji Biologii Nowotworów PAN.

W roku 2003 prof. Szala został wybrany na członka korespondenta Polskiej Akademii Umiejętności. Odznaczony Złotym Krzyżem Zasługi i Krzyżem Kawalerskim Orderu Odrodzenia Polski. Był wyróżniony Odznaką regionalną „Zasłużony w rozwoju województwa katowickiego” i resortową Odznaką „Za wzorową pracę w służbie zdrowia”.

Prof. Stanisław Ryszard Szala był wybitnym polskim biologiem molekularnym. Jako badacz nie ograniczał się do jednego typu metod badawczych. Zjawiska biologiczne rozumiał jako układy złożone, wymagające bardziej holistycznego podejścia badawczego, stąd w planowanych doświadczeniach stosował różne podejścia i różne metody laboratoryjne.

Prof. Szala posiadał głęboką wiedzę teoretyczną i praktyczną w wielu dziedzinach biologii ogólnej, biologii molekularnej i naukach pokrewnych. Pracował i kierował zespołem w sposób zorganizowany, dokładny i systematyczny, konsekwentnie dążył do wykonania precyzyjnie opracowanych doświadczeń. Posiadał znajomość praktyczną wielu metod badawczych, które przyswoił w trakcie swoich staży zagranicznych. Wiedzę przekazywał swoim młodszym współpracownikom z poczuciem odpowiedzialności za ich poziom zawodowy. Był koleżeński i przyjazny dla ludzi. W trudnym okresie powojennym utrzymywał zawsze rozsądek i spokojny, krytyczny stosunek do rzeczywistości. W Zakładzie zabierał głos w gazetce ściennej, a sam redagował zeszyty „Sub-science”.

Szczególłą troską otaczał swoją rodzinę, a zwłaszcza poświęcał wiele czasu i wysiłku na wychowanie swoich trzech wnuków. Toteż wspominają oni swego dziadka z wielkim poszanowaniem i miłością. Przytaczamy kilka wyjątków tych wspomnień, które wiernie oddają charakter i obraz Profesora jako człowieka i przyjaciela ludzi i świata.

Wnuk Krzysztof tak wspomina swego dziadka:

Najstarsze wspomnienie z naszym dziadkiem? Niedzielne obiady. Dziadek miał swoją tradycyjną potrawę, którą nazywał chińszczyzną. Urosła ona do rozmiarów potrawy absolutnej. Jedliśmy ją w najważniejsze wydarzenia naszego życia, takie jak: urodziny, rocznice ślubu, obiady świąteczne. W późniejszym czasie świętowaliśmy nią pierwsze nasze sukcesy: dobre świadectwo, osiągnięcia sportowe. Po obiedzie zawsze szliśmy na spacer. Wtedy dziadek z babcią mieszkali na osiedlu Sikornik, zabudowa była znacznie mniejsza, więc spacerowaliśmy po polach. Na jednym z pól była mała sadzawka, w której żaby składały skrzek. Pamiętam, jak pochylałem się nad sadzawką z dziadkiem, a on wprowadzał mnie w pierwsze tajniki biologii, dziedziny naukowej, której poświęcił życie. Podczas spacerów zwracał również uwagę na drzewa, które rosły wokół. Bezproblemowo rozpoznawał gatunki. Podobnie było z ptakami, był w stanie bezbłędnie je rozpoznać po dźwięku, jaki wydawały, albo po umaszczeniu piór. Wydaje się, że wtedy po raz pierwszy uznaliśmy, że nasz dziadek „wie wszystko”. Tak zostało już na zawsze [...].

To właśnie zainteresowanie światem i chęć zgłębiania go w nas zaszczerpił. Wykreował nasz światopogląd. Starał się nauczyć nas wszystkiego o otaczającym świecie, o prawach, jakie nim rządzą. Nie robił tego w sposób bezpośredni. Nie mówił nam, co, jak mamy robić. Doradzał, tłumaczył, nierzadko wprowadzał nas w stan konsternacji i tak zostawiał. Teraz już wiemy. Sami mieliśmy dojść do wniosków. Sami mieliśmy to rozpracować i zrozumieć. Ale czy nie właśnie to cechuje najlepszych nauczycieli? Nie samo przekazanie suchej wiedzy, a pobudzenie zainteresowania różnymi dziedzinami życia i nauczanie uczniów myślenia...

Prof. Szala miał podobne podejście do swoich współpracowników w Instytucie: wzbudzać zainteresowanie problemem naukowym, inspirować i nauczać myślenia – to była jego metoda kierowania młodymi naukowcami. Inicjatywę badawczą, planowanie doświadczeń i wybór metod dla osiągnięcia celu pozostawiał młodszemu, którym zawsze służył pomocą, gdy uważał, że zaszła taka potrzeba.

We wspomnieniach czytamy dalej o niedzielnych rodzinnych wycieczkach w okolice Gliwic:

Podczas jednej z tych wycieczek, pamiętam, jak powiedział, że człowiek zawsze będzie popełniał błędy. Niemożliwe jest, żeby tego nie robił. Natomiast, co istotne, zaznaczał: „żadnych błędów nieodwracalnych”. Genialne w swojej prostocie. Nie unikniesz błędzenia, popełniania błędów, one są wpisane w nasze życie, ale można się wystrzegać błędów, za które przyjdzie nam płacić przez długi czas, jak nie przez resztę życia.

Prof. Szala był autorytetem naukowym, ale nie zamykał się w nauce. Był humanistą. Mieszkanie jego było pełne książek. Czytał współczesnych

pisarzy i poetów, sam pisał eseje, komentarze i opinie. Interesował się sztuką malarską, posiadał prace Nikifora i Brzozowskiego oraz drobne, drewniane rzeźby Rząsy. Sam malował miniaturowe obrazy, ciesząc się z niezwykłych form i barw, jakie dawała akwarela. Tak wspomina jego wnuk:

Odkąd pamiętam, dziadek zawsze coś malował. Pod koniec swojego życia wraz z postępowaniem choroby (Parkinson), dziadek malował cały czas. Jak odwiedzaliśmy dziadka w ostatnich miesiącach, wszędzie były kolejne dzieła, porzkładane farby, nie nadążaliśmy z kupowaniem kolejnych bloczków rysunkowych. Część z tych prac została w domu, część porzdzawał rodzinie i znajomym, jeszcze inne doczekały się wystawy w Gorzowie Wielkopolskim.

Kochał muzykę klasyczną, szczególnie Bacha, kolekcjonował nagrania jego utworów. Gdy bywaliśmy na wyjazdach służbowych w Warszawie, zawsze wpadał do działu muzyki w empiku, aby zakupić coś z nowych nagrań, zwłaszcza fugi Bacha.

Pod koniec swego życia, utrudzony wieloletnią chorobą, ale stale dzielny i twardy, oprócz stałej pracy badawczej, prof. Szala przygotowywał materiał do swego małego dzieła. Miał już dla niego tytuł: „Krótkie pisanie”. Pozostał mały zbiór myśli i dociekań jego własnych i ludzi z przeszłości, dotyczących egzystencji człowieka i świata.

Nasz Kolega i Przyjaciół przedwcześnie opuścił nas 9 XI 2018 r. po wieloletnim zmaganiu z chorobą, pozostawiając swoją żonę, córkę i trzech wnuków.

*Mieczysław Chorąży
Barbara Jarząb*