



Inzelt György

■ ELTE Fizikai Kémiai Tanszék

Vegyészek, akiknek a lágyműszemlencsét és kontaktlencsét köszönhetjük

Hommage à Otto Wichterle és Drahoslav Lím

Nemrégiben szürkehályog-műtéten estem át. Ez sokunkkal megesik, a sok itt több millió embert jelent világszerte. A műtét kb. 20 percig tartott, délben már otthon ebédeltem, délután már olvastam. Annyi az ember dolga, hogy két hétig csepegtessen, és „kíméletes életmódot” javasolnak. Ez a történet egyike azoknak, amikor orvosoknak és vegyészeknek köszönhetően a tudományos haladás az életminőséget nagymértékben javítja, hozzá még egyre egyszerűbb és fájdalommentesebb beavatkozás révén. Tanulságos történetekről van szó. Most is a vegyészek szerepére szeretném a hangsúlyt helyezni. Nem szakmai elfogultságról van szó, hanem arról, hogy az ő munkájuk, különösen Otto Wichterle tevékenysége nélkül vagy nem látnék, vagy még hónapokig bekötött szemmel létezhetnék egy hosszú, veszélyes és fájdalmas műtét után.

A szürkehályogról dióhéjban

A szürke hályog (vagy cataracta, ami görögül vízesést jelent) a szemlencse elhomályosodása, szürkülése. Ily módon nem kerül megfelelő fény mennyiség a retinára, ezért válik a látás homályossá. Lassan alakul ki, általában idősebb korban. Tulajdonképpen kémiai folyamatok – nevezetesen a szemlencse fehérjéinek denaturálódása, aggregálódása – játszódnak le. Az elhomályosított szemlencsét ultrahanggal roncsolják, majd eltávolítják. Ennek helyébe kerül a lágyműanyag lencse.

A szürke hályog kialakulását leginkább a napsugárzásnak tulajdonítják. Lehetséges, mert én sem hordtam napszemüveget. Az én ifjúkoromban maffiózok és a lengyel katonai diktátor hordott napszemüveget, én nem akartam rájuk hasonlítani, nem beszélve arról, hogy focizni sem lehet szemüvegben.

A történet kezdete

Nicholas Harold Lloyd Ridley (1906–2001) angol szemész 1930-ban fejezte be orvosi tanulmányait, és a londoni St. Thomas kórházban kezdett dolgozni sebészként, majd szemész szakorvos lett (**1. ábra**). A 2. világháború alatt sok szemsérült pilótát hoztak hozzájuk. Ridley észrevette, hogy a pilótafülke ablakának repeszéből származó poli(metil-metakrilát) (plexiüveg, akrilüveg, Perspex, PMMA) a szembe kerülve nem okozott gyulladást és nem is löködött ki.



1. ábra. Sir Harold Ridley 1999-ben, kezében egy szürkehályog-szemüveggel, amelyet az ő találmánya tett idejétmúltá
(<https://djabblelab.com>)

Ezt a polimert több vegyész is előállította különböző laboratóriumokban 1928 és 1930 között. Így William Chalmers, aki a kanadai McGill Egyetemen volt PhD-hallgató. A tanárait és az egyetemét nem érdekelte az ügy, ezért szabadalmaztatta, majd 5000 dollárért eladta az Imperial Chemical Industries (ICI) cégnek. Az ICI kezdte gyártani az Egyesült Királyságban a plexiből készült repülőablakokat. Németországban Otto Röhm (1876–1939) és Walter Bauer (1893–1968) fejlesztette ki, és 1933-ban került a piacra a Röhm&Haas cég termékeként. Röhm már 1901-ben az akril sav polimerizációjáról írta a disszertációját a Tübingeni Egyetemen. Otto Haas üzletemberrel alapított egy nagyon sikeres céget, ami az Egyesült Államokban is működött, és létezik ma is. Hetven szabadalma volt. A Plexiglass volt az egyik nagy sikere, de ő kezdte használni az enzimeket is ipari folyamatokban. Az első sikeres beültetésre 1950-ben került sor. De a módszer finomítása és a szakmával való elfogadtatása több mint 10 évig tartott. Az amerikai Food and Drug Administration csak 1981-ben nyilvánította a módszert biztonságosnak és hasznosnak. 1990-ben Ridley maga is profitált a találmányából, a St. Thomas Hospitalban operálták meg, és kapott műlencsét. Ezek azonban már nem plexiből készültek, hanem egy új, puha, rugalmas műanyagból, és a műtét is kisebb megterhelést jelentett.

A hidrogélek és felfedezésük

A hidrogélek forradalmi változást hoztak a biokompatibilis anyagok klinikai, kiváltképp szemészeti felhasználásában. Ezek olyan természetes eredetű vagy szintetikus polimerek, amelyek térhálósak, homogének (ez az optikai áteresztőképesség miatt fontos), és nagy víztartalmuk miatt áteresztőképességük jelentős mértékű különböző biomolekulák esetében. Lágyságuk miatt összenyomhatóak, de a behatás után felveszik az eredeti alakjukat.



Ez a tulajdonságuk az, ami miatt a tárgyunkat képező szemmű-tétnél egy kis (2 mm-es) bemetszés is elég.

Az 1950-es évek elején Otto Wichterle (1913–1998) és Drahoslav Lím (1925–2003) a Csehszlovák Tudományos Akadémia Prágai Kémiai Technológiai, később Makromolekuláris Intézetében polimerek orvosi használatra való tervezésével kezdtek foglalkozni. A szemészet igényeit vették célba. Tudták, hogy polimereknek a biokompatibiláson túl alaktartónak, a környező szöveteknek megfelelően lágynak és nagy átteresztőképességűnek kell lenniük, hogy a tápanyagok és a metabolitok átjussanak a polimer-szövet határfelületen.

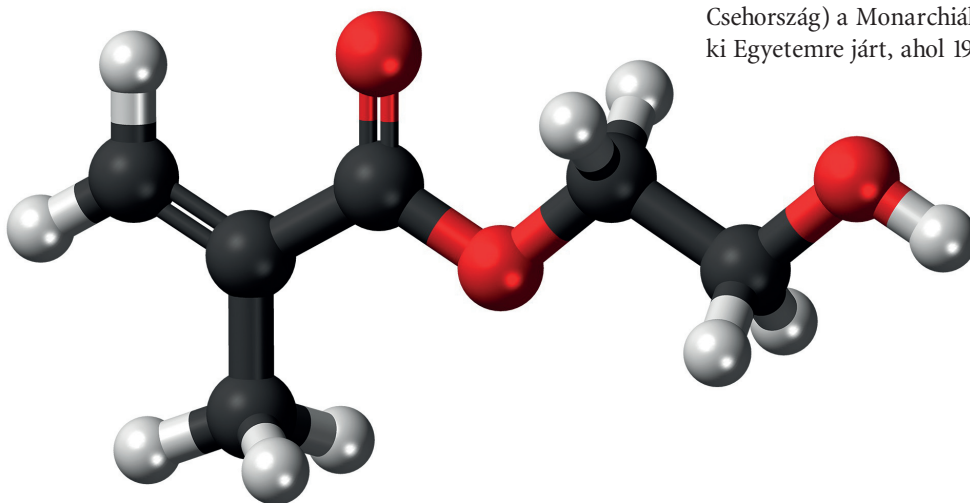
Számos monomer polimerizációját vizsgálták. Az igazi áttörést az hozta, amikor Lím trietilénglikol-dimetakrilát monomer metil-metakrilát trietilénglikollal való savkatalizálta transzészterezését vizsgálta. A reakció végén a savat semlegesítette, és vizet adva hozzá a nem vízoldható trietilénglikol-dimetakrilátot kinyerte szárítás és desztilláció után. Egy nem tervezett, szerencsés esemény – mint annyiszor a tudomány történetében – vezetett végül a kívánt eredményhez. A történet szerint Lím sietett a vonatához, és korábban állította le a szintézist, vizet öntött rá, hogy elválassza a rétegeket. Reggel azt vette észre, hogy a vizes fázis átlátszó hidrogéllé alakult. Nyilvánvaló volt, hogy a trietilénglikol-monometakrilát trietilénglikol-dimetakriláttal való kopolimerét kapta. Ezután részletes vizsgálatok következtek arra nézve, hogy milyen tulajdonságú térháló alakul ki a metakrilát észterezése során trietilénglikolt, dietilénglikolt, illetve etilénglikolt használva. Így jutottak el a lágy kontaktlencsék anyagához, ami 2-hidroxi-etil-metakrilát (HEMA = etilénglikol monometakrilát) és etilén-dimetakrilát (EDMA = etilénglikol-dimetakrilát) kopolimerje által képzett 40% vizet tartalmazó hidrogél. Híres cikkük 1960-ban „Hydrophilic gels for biological use” címmel a *Nature*-ben jelent meg [1].

A HEMA szintelen viszkózus folyadék, amely könnyen polimerizálódik (2. ábra). A katalizátor ammónium-perszulfát és nátrium-piroszulfit.

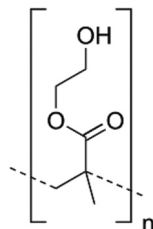
A poli(hidroxi-etil-metakrilát) (PHEMA) hidrofób, de vízzel öszszehozva nagymértékben duzzad a hidrofíli csoportjának köszönhetően (3. ábra). A duzzadás a száraz tömegre számolva 10%-tól akár 600%-os is lehet az aktuális térhálósítástól függően.

A PHEMA ugyanúgy bevált a beültethető szemlencse (4. ábra) anyagának is.

A kopolimerre azért van szükség, mert így vékonyabb és az oxigénre jobban átjárható, nagyobb víztartalmú lencsét lehet készíteni (5. ábra).



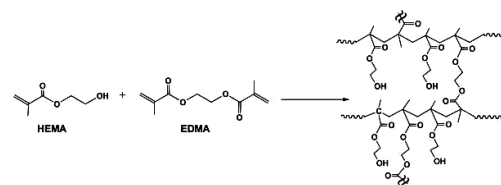
2. ábra. A hidroxi-etil-metakrilát (HEMA) molekula modellje (fekete: szén, fehér: hidrogén, piros: oxigén)



3. ábra. A poli(hidroxi-etil-metakrilát) (PHEMA) képlete



4. ábra. Egy intraokuláris lencse (IOL) képe. A lencse optikai átmérője 6, a teljes méret 13 mm, az oldalsó ívek a lencse szem-beli rögzítésére szolgálnak (<https://www.hines-sight.com>)



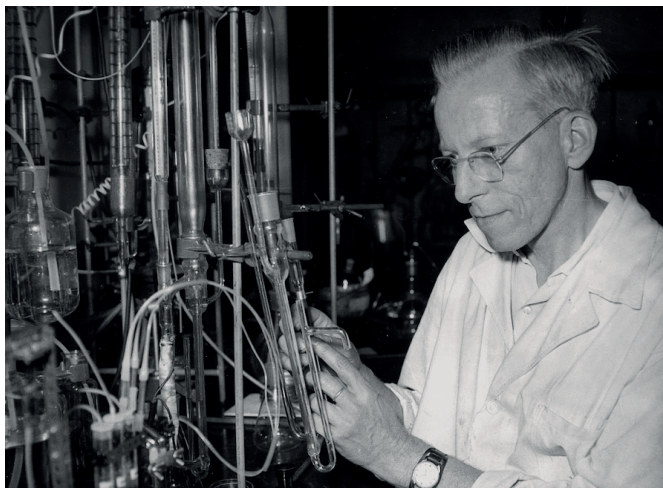
5. ábra. A térháló kialakulásával járó kopolimerizáció a HEMA és az EDMA között

A polimer hidrogélek felhasználása az orvosi gyakorlatban ma már annyira széles körű, hogy részletes tárgyalásától el kell tekintenünk. Az érdeklődőknek ajánlom az [5] közleményt. Ugyanitt megtalálható az újabb fejlesztések részletes leírása: például funkció csoportok beépítése, és ezáltal a kémiai és fizikai körülményekre reagáló polimerek létrehozása.

A napjainkban is folytatódó sikertörténet tehát Prágában kezdődött. Wichterle csinált kontaktlencséket és intraokuláris lencséket is. A prágai orvosokkal együttműködve folyamatosan fejlesztették a termékeket. Például az évek során jelentek meg olyan lencsék, amelyek különböző szemhibák fennállása esetén is alkalmazhatók.

Wichterle és Lím hányatott élete

Otto Wichterle (6. ábra) az Osztrák–Magyar Monarchia állampolgárként született, mert 1913. október 27-én Prostějov (ma Csehország) a Monarchiához tartozott. Amikor a Prágai Műszaki Egyetemre járt, ahol 1936-ban a doktori fokozatát is szerezte,



6. ábra. Otto Wichterle munka közben (<https://www.mua.cas.cz>)

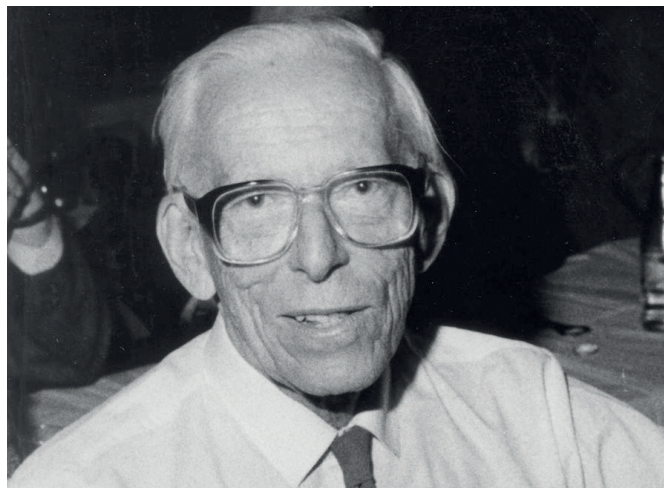
már csehszlovák állampolgár volt. Ezen az egyetemen kezdte el a karrierjét, a Szerves Kémiai Tanszékre szóló docensi bemutatkozó előadását 1939 novemberére tűzték ki. Erre azonban nem került sor, mert a német megszállók bezárták az egyetemet. Wichterle a zlíni Bata cipőgyárban helyezkedett el. Itt kutatóként poliamid előállításával foglalkozott. A németek néhány hónapra be is börtönözték. A háború után visszatérhetett az egyetemi kutatáshoz, és végül 1952-ben tartotta meg bemutatkozó előadását már a prágai Műszaki Egyetem Polimerkémiai Tanszékének professzoraként. Itt a dékáni tisztséget is betöltötte, de 1958-ban távoznia kellett, mert ennek a rendszernek nem volt elég megbízható. 1958-ban alapították a fent említett akadémiai intézetet, ahol munkát kapott. Itt folytatta asszisztensével, Límmel együtt azokat a kutatásait, amelyek a természeti alkalmazásra megfelelő polimerek előállítását célozták. Így jutottak el a poli(hidroxietilmetakrilát)-hoz (PHEMA), amelynek előállításában, a térhálós szerkezet és a duzzadási tulajdonságok feltárásában Límmel is komoly szerepe volt. Az első kontaktlencsét Wichterle otthon csinálta, és többek között egy lemezjátszó forgó részét használta (ezt spin-coating technikának hívjuk). Az 1960-as *Nature*-cikket követően amerikai szabadalmat is kaptak 1961-ben (Process for producing shaped articles from three-dimensional hydrophilic high polymers) [2], amelyet további cikkek és szabadalmak [3] követtek.

Anélkül, hogy Wichterle részesült volna a jövedelemből, a kutatóintézet eladta a szabadalmat egy amerikai cégnek kb. 330 000 dollárért. A jog többször gazdát cserélt az USA-ban, 1965-ben már 3 millió dollárt adtak érte.



Wichterle sikeres és nemzetközileg elismert tudós volt, mégis elbocsátották az állásából 1970-ben, mert híve volt a „prágai tavasz”-ként ismert demokratizálódási folyamatnak. Ezután kutatási lehetőségei is beszűkültek. A „bársonyos forradalom” után 1989-ben kapta meg a teljes hazai elismerést, kinevezték a Csehszlovák Tudományos Akadémia elnökének is. Tiszteletére halála után még bélyeget is adtak ki róla (7. ábra).

7. ábra. Otto Wichterle cseh bélyegen



8. ábra. Drahošlav Lím (<http://www.tresbohemes.com>)

mia elnökének is. Tiszteletére halála után még bélyeget is adtak ki róla (7. ábra).

Drahošlav Lím (8. ábra) sorsa még hányatottabb volt, mint Wichterléé. Az első publikációkon és a szabadalmakon is ott a neve. A poli(hidroxietilmetakrilát) polimer előállítását és kedvező tulajdonságainak felismerését neki köszönhetjük. Ő 1965-ben fél évig a brooklyni Műszaki Egyetemen kutatott, majd 1970 és 1974 között a kaliforniai Palo Altóban dolgozott a kontaktlencsék anyagának és az előállítási technológiának fejlesztésén. Hazaérkezése után – akkor már újra keményen elnyomó rendszer jött létre Csehszlovákiában – politikai üldöztetést kellett elszenvednie, és eltiltották a további munkától ezen a területen. 1979-ben megengedték, hogy az Egyesült Államokba emigráljon. Itt tudta folytatni polimerkémiai kísérleteit, a Kaliforniai Egyetem tanára lett, és részt vett egy cég alapításában is. A szakma elismeri teljesítményét, de ismertsége mégsem mérhető Wichterlééhez. Ennek talán egyik oka, hogy Csehszlovákiában nem volt szabad róla beszélni. Kétségtelenül Wichterle érdeme a kontaktlencse és a beültethető szemlencse, de Lím állította elő a megfelelő tulajdonságokkal rendelkező polimert.

Meg kell jegyezni, hogy az 1970-es évek végétől szilikon alapú műlencsét is gyártottak és ültettek be. Ezeknél azonban több volt a műtét utáni komplikáció. Az intraokuláris lencse előállítása céljából folytatott magyar törekvésekről, így a szilikon polimerekkel kapcsolatos elképzelésekről, valamint a gyártásról olvashatunk e lap hasábjain is a közelmúltban [6].

A kémiai lapokban a Következtetések című résszel szoktuk zárni a cikkeket. Most álljon itt stílszerűen a zárójelentés egy részlete: „... típusú hátsócsarnoklencsét helyeztünk az eredeti lencsetokba. Zavartalan posztoperatív időszak után otthonába távozik.”

IRODALOM

- [1] O. Wichterle, D. Lím, *Nature* (1960) 185, 117–118.
- [2] O. Wichterle, D. Lím, US Patent 2,976,576, March 28, 1961.
- [3] O. Wichterle, D. Lím, US Patent 3,220,960, November 30, 1965.
- [4] S. K. Scholtz, G. U. Auffarth, *Archivum Historii Filozofii Medycyny* (2012) 75, 127–130.
- [5] J. Kopeček, *J. Polym. Science A Polymer Chemistry* (2009) 47, 5929–5946.
- [6] Silberer V., *Magyar Kémikusok Lapja* (2016) 71, 298–300.