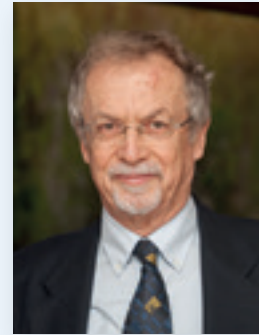


חומר רך: מכתבי חרטומים ועד מחלות מפרקים



מאת פרופ' יעקב קליין

ייצוב זה מאפשר את השימוש בו כדיו לכתיבה, ובתוספת פיגמנטים המעניקים לו צבע – גם לציור. את התוצאות ניתן לראות בפירוטים המרשימים ששרדו מאז, למשל באיור 1 ג.

איך הגומי הערבי יוצר השפעה מייצבת זו? היום אנו יודעים כי תערובת חלקיקי הפיח במים, שאותה פיתחו המצרים הקדמונים כדיו, היא אחת הצורות המוקדמות של תפזורת קולואידליות (או קולואידים) מעשה ידי אדם. קולואידים הם תרחיפים של חלקיקים מוצקים בנוזל שגודלם נע בין כ־10 ל־1,000 ננומטרים (להלן: נ"מ).



איור 1. כאשר מערבבים אותם עם גומי ערבי, החלקיקים נותרים נפרדים, והתערובת נותרת שחורה.

תגלית מדהימה מלפני כ־4,500 שנה פתרה אז בעיה מרכזית בתקשורת, באומנות וביצירת רשומות קבועות במצרים העתיקה. כאשר תשחורת פחמן – פיח שמקורו בעשן או בלהבה – מעורבת היטב עם מים, נוצר נוזל שחור. נוזל זה יכול כעיקרון לשמש דיו או צבע. אולם בתוך דקות חלקיקי הפיח שהפכו את הנוזל לשחור נצמדים זה לזה, ונוצרים גושים השוקעים על תחתית הכלי בהותירם מים חסרי צבע מעל למשחה שחורה מגורענת שאינה יכולה לשמש דיו (איור 1א). התגלית הייתה כי הוספת כמות קטנה של גומי ערבי – שרף מעצי שיטה מקומיים – למים עם תשחורת הפחמן יחד מייצבת את הנוזל השחור למשך חודשים (איור 1 ב).



איור 2. חלקיקי פיח מעורבב במים יוצרים נוזל שחור, אבל במהרה הם נצמדים זה לזה ושוקעים, בהיפרדם מן המים.



איור 1. בדיו כזה - לעיתים בתוספת פיגמנט - ניתן להשתמש לציור על גבי פפירוסים. בתמונה: פפירוס אני (Ani, המוזאון הבריטי) מלפני 3,300 שנה

עוד סוג נפוץ של חומרים "רכים" במובן זה הוא פולימרים - מולקולות ארוכות דמויות-שרשרת, הבנויות ממולקולות קטנות יותר אשר מחוברות זו לזו. מוצרי פלסטיק מורכבים מפולימרים, וכמותם גם ג'לים - רשתות של פולימרים חדורים בנוזלים, לעיתים קרובות במים (אז הם נקראים הידרוג'לים). רוב החומרים הביולוגיים, כולל רקמות, דם (שהוא סוג של קולואיד) ותאים, הם למעשה חומר רך, וכך גם חומרים רבים אחרים. ◀

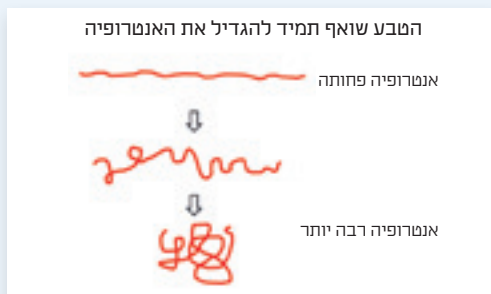
נ"מ אחד הוא מיליארדית (1/1,000,000,000) המטר, מידה שהיא פי כ שלושה או ארבעה מגודלה של מולקולה טיפוסית (כגון מולקולת מים). חלקיקים בטווח גודל זה נקראים גם ננו-חלקיקים, והם מצויים בשימוש נפוץ בטכנולוגיה. קולואידים, הכוללים חומרים בשימוש יום-יומי, ממזון ועד תרופות, הם צורה נפוצה אחת של חומר רך - חומר אשר אינו משתייך ישירות לאחד משלושת מצבי הצבירה הקלאסיים: גז, נוזל פשוט או מוצק.

לודוויג בולצמן (Ludwig Boltzmann), ואשר חרוטה בשיש שעל קברו:

$$S = k_B \cdot \log(W) \quad (1)$$

k_B הוא קבוע ("קבוע בולצמן"), ו- $\log(W)$ הוא הלוגריתם של W , מספר המצבים האפשריים של המערכת. מן המשוואה עולה שכלל W גדל, כן גדלה האנטרופיה S . כדי להמחיש כיצד משוואה זו מתארת התנהגות של חומרים רכים בחיי היום-יום ניתן לבחון דוגמה אופיינית – גומייה. הגומייה מורכבת מרשת של שרשראות פולימריות גמישות. אלו נמתחות כאשר הגומייה נמתחת (חלקו העליון של איור 2א): לשרשרת מתוחה תצורות או מצבים אפשריים פחותים מלשרשרת מכווצת (למעשה, לשרשרת מתוחה לחלוטין תצורה אפשרית יחידה – קו ישר). לפיכך על פי משוואה (1), האנטרופיה הקשורה למספר המצבים האפשריים קטנה כאשר השרשרת מתוחה.

אבל אחד מחוקי התרמודינמיקה מלמד כאמור כי בטבע האנטרופיה שואפת לגדול, ולכן שרשרת מתוחה מושכת חזרה את קצותיה כדי לקרבם זה לזה ולהתכנס לצורתה המכווצת יותר (תחתית איור 2א). בתבנית המכווצת של השרשרת קיימות תצורות אפשריות רבות ושונות שבהן קצותיה יהיו קרובים יותר זה לזה.



איור 2 א. לשרשרת פולימר מתוחה תצורות אפשריות פחותות, ולכן אנטרופיה קטנה מלשרשרת מכווצת. מסיבה זו שרשראות מתוחות נוטות להתכווץ (זהו מקור אלסטיות הגומי).

כדי להעריך את ההשפעה המייצבת של הגומי הערבי על פיזור תשחורת הפחמן יש להבין שההיצמדות (הלא רצויה) של חלקיקי הפיח (איור 1א) נובעת מכוחות מולקולריים המושכים אותם זה אל זה. כוחות אלה, הידועים ככוחות ואן דר ואלס (van der Waals) על שם המדען ההולנדי שתיאר אותם לראשונה, פועלים בין כל שני משטחים הקרובים זה לזה (ונובעים מתנועתם המהירה של אלקטרונים טעונים שלילית סביב הפרוטונים הטעונים חיובית שבאטומים). הגומי הערבי עשוי ממולקולות פולימר ארוכות וגמישות המתמוססות במים, ופעולתן היא אשר מונעת את היצמדות חלקיקי הפיח זה לזה.

על מנת להבין פעילות מייצבת זו יש להבין ראשית את מאפייני החומר הרך. ניתן להמחיש את משמעות המילה "רך" בהקשר זה באמצעות תפיסת האף בין שתי אצבעות והזזתן מצד לצד. תכונות הרקמה והסחוס שמרכיבים את האף מאפשרות תנועה זאת: הן הסחוס (שאליו נשוב בהמשך) והן הרקמה הם חומרים רכים.

ברמה המיקרוסקופית "רכותם" נובעת מהמידות האופייניות של המכלולים המולקולריים המרכיבים את אבני הבניין של החומר, כ-5–100 נ"מ. הקשרים החלשים בין יחידות מולקולריות אלו מאפשרים להן להתעוות בקלות, וכך מתקבלים חומרים בעלי טווח רכות גדול. רכיב חשוב נוסף של חומרים רכים ברמה המולקולרית הוא האנטרופיה שלהם (המסומנת באות S): זהו מדד למידת אי-הסדר, או במונחים בסיסיים יותר: למספר התצורות השונות שבהן מערכת מסוימת עשויה להיות. חוקי התרמודינמיקה – המדע העוסק בחקר האנרגיה וצורתיו השונות – מלמדים אותנו בין היתר שהאנטרופיה של מערכת שואפת בדרך כלל לגדול (ולכן המערכת מתנגדת להקטנת האנטרופיה). אף שאין זה מאמר טכני, אציין כאן משוואה בסיסית אחת באשר ל- S , שגילה הפיזיקאי האוסטרי הדגול

האלסטיות של הגומייה, והיא הסיבה לכך שהוספת גומי ערבי לתפזורת פיה מייצרת דיו יציב: הגומי עשוי ממולקולות פולימריות מסיסות במים, אשר נדבקות (נספחות) על פני השטח של חלקיקי הפיה הזעירים. פולימרים אלו על פני השטח דוחים זה את זה כדי להימנע ממצב של הפחתה באנטרופיה שלהם, ולכן מונעים מחלקיקי הפחמן מלהיצמד זה לזה – וכך מתקבל דיו יציב (איור ג2).

כ־4,500 שנה לאחר יצירת דיו מסוג זה בחנה קבוצת המחקר שלי במכון ויצמן למדע, לראשונה ישירות ובשיטתיות במעבדה, את יחסי הגומלין בין משטחים מצופי פולימרים. הדבר נעשה באמצעות שיטות המבוססות על מדידת הכוחות הפועלים בין שני משטחים חלקים-אטומית (איור ג3) שעל גביהם נספחו פולימרים. המכשיר, שתוכנן ונבנה במעבדתי, משמש למדידת הדחייה והמשיכה בין המשטחים וכן את מידת החיכוך ביניהם, ברמה המולקולרית (מכשיר זה מודד את מאזן הכוחות בין המשטחים ונקרא בפנינו "מאזניים לכוחות פני שטח", ובלועזית: [Surface Force Balance – SFB]).

התוצאות, שאחדות מהן מוצגות באיור ג3, מראות ישירות כיצד משטחים מצופים בפולימר דוחים זה את זה, כפי שקורה בחלקיקי תשחורת הפחמן בדיו המצרי הקדום (איור ג2). להפתעתנו גילינו שכאשר כמות הפולימרים הספוחים על פני המשטח היא קטנה, הם יוצרים מעין גשר (איור ג3), ואז נוצרת דווקא משיכה בין המשטחים. כאשר נספחים פולימרים נוספים, המשיכה הופכת לדחייה (איור ג3). תופעת הגישור הזה משמשת בתעשייה להפרדת חלקיקים מתוך תרכיף (למשל מי ביוב) באמצעות "הדבקתם" לגושים גדולים השוקעים על התחתית. כך משמשים פולימרים הן לייצוב ננו-חלקיקים, דהיינו לשמירתם נפרדים ומפוזרים כמו בדיו, או לשקיעתם בגושים בתוך תמיסה – לפי כמות הפולימר שעל פני השטח. גם בטבע ניתן לצפות בהשפעות הגישור הפולימרי. ◀

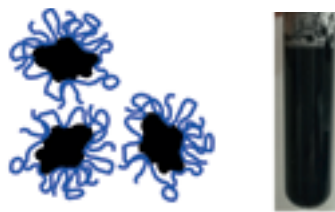
במילים אחרות, הערך של W ממשוואה (1) גדל, ובעקבותיו גדלה האנטרופיה, לפי העדפת הטבע. לכן כאשר מותחים גומייה, היא מושכת חזרה – ההתנגדות להפחתת האנטרופיה שלה הופכת אותה לאלסטית.

אותו עיקרון של אובדן אנטרופיה גורם לפולימרים בתמיסה לדחות זה את שכנו.



איור ג2 ב. כך הפחתה לא רצויה במספר התצורות האפשריות – ובעקבותיה באנטרופיה – מתרחשת כאשר מולקולות פולימריות באות במגע זו עם זו, ובעקבות זאת נוצרת דחייה ביניהן.

ספיחת פולימרים שבשרף עץ השיטה יוצרת פגושים המונעים הידבקות החלקיקים.



איור ג3 ג. עובדה זו מסבירה את יציבותם של ננו-חלקיקי תשחורת הפחמן אשר מצופים בפולימרים שמקורם בגומי ערבי מומס (ראו איור ג1 ב).

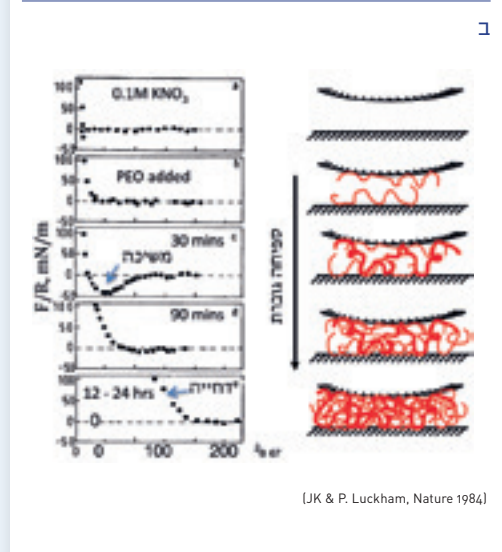
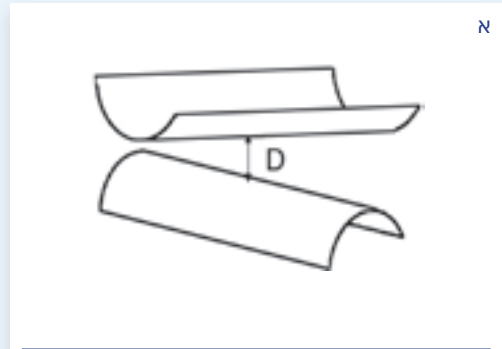
השפעה דומה של צמצום מספר התצורות האפשריות של שרשרת פולימרית יש גם למצב שבו פולימר אחד נוגע בפולימר אחר (איור ג2). קרבה זו בין שני הפולימרים מקטינה את מספר התצורות האפשריות W (משום ששני חלקי פולימר אינם יכולים להיות באותה נקודה בעת ובעונה אחת – תופעה הידועה כ"נפח חסום"). לכן האנטרופיה קטנה כאשר פולימרים מצויים בקרבה יתרה זה לזה. היות שהטבע מתנגד להקטנת האנטרופיה, הפולימרים ימנעו מצב של קרבה כזו באמצעות דחייה הדדית. הדחייה היא אנטרופית במקורה, כמו

למשל, באגמי הרים מסוימים חיות אצות המייצרות פולימרים מסיסים במים אשר יכולים להיספח על גבי חלקיקי בוץ זעירים במי האגם. בשל הגישור הופכים החלקיקים לגושים ושוקעים על תחתית האגם, וכך המים נשמרים נקיים וצלולים, ומכאן – בריאים יותר עבור האצות עצמן.

פולימרים ספוחים על פני משטחים משפיעים לא רק על הכוחות הפועלים בין המשטחים בעת התקרבות אלא גם על החיכוך ביניהם כאשר הם מחלקים זה על פני זה. חיכוך וסיכה ממלאים תפקידי מפתח בהיבטים נרחבים מאוד של הטבע והטכנולוגיה, וכך גם בחיי היום-יום – החל בכונני מחשב קשיחים (המצופים בחומרי סיכה פולימריים), עבור בגלישה על שלג וכלה בחריקת צירים לא משומנים.

בשנים האחרונות נעזרנו במכשור ה-SFB שפיתחנו כדי למדוד לא רק את הדחייה והמשיכה בין המשטחים אלא גם את תכונות החיכוך שלהם, וכיצד אלו משתנות בהשפעתם של פולימרים ומולקולות אחרות. בשנים האחרונות התעניינו בחיכוך במפרקים בגוף החי בעת שמשטחי הסחוס שעוטפים את המפרקים נלחצים ומתחלקים זה על פני זה. הסחוס עצמו הוא חומר ביולוגי רך, רשת של סיבי קולגן רוויה במים (שהם כ-70% מנפח הסחוס) שבהם מפוזרות מולקולות שונות. למעשה, שכבת הסחוס המצפה את המפרקים שלנו היא המשטח המסוּפָּה ביותר בטבע.

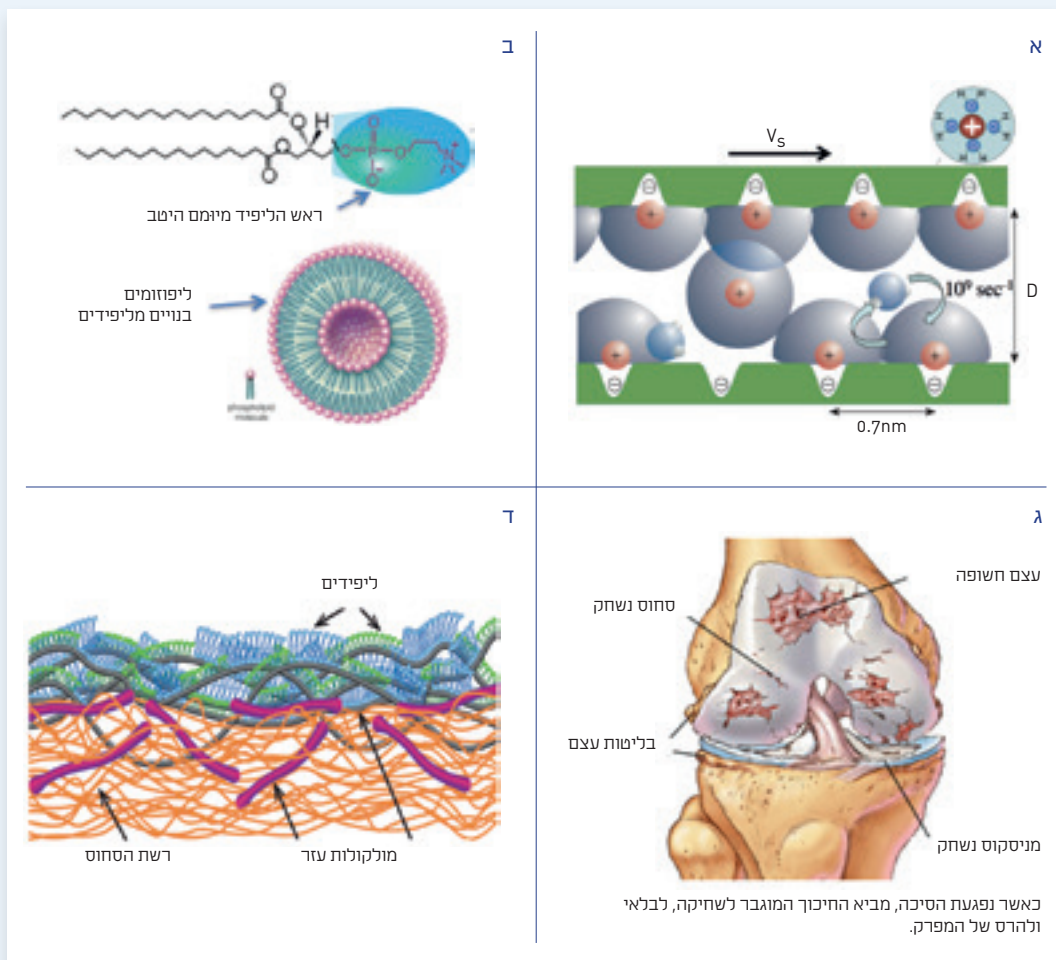
מקורה של סיכה ייחודית זו, המקטינה במידה ניכרת את החיכוך במפרקים בעת תנועתם, אינו מובן דיו. אבל פגיעה בה גורמת לחיכוך מוגבר ולשחיקה מוגברת של המפרק, כפי שקורה למשל בדלקת מפרקים ניוונית (Osteoarthritis), שבה הרס הסחוס (איור 4) גורר סבל רב לחולים, ובמקרים קיצוניים – לכשל המפרק הטבעי ולצורך להחליפו בתותב. דלקת מפרקים ניוונית היא מחלת המפרקים



(JK & P. Luckham, Nature 1984)

א. כאשר ריכוז הפולימרים נמוך, הם מגשרים בין החלקיקים, ובמקום לייצבם הם מביאים להידבקות ולשיקוע.

איור 3 א. קבוצת המחקר שלנו מודדת את הכוחות הפועלים בין משטחים חלקיים-אטומיים עד הפרדה D בסדר גודל ננומטרי, באמצעות מכשור עדין (SFB); ב. תוצאות אלו מראות כי כאשר פולימרים מתחברים למשטחים, נוצרת תחילה משיכה (פאנל אמצעי) בשל תופעת הגישור, ולאחר מכן דחייה כאשר שרשראות נוספות מצטרפות; ג. המשיכה הנובעת מהגישור יכולה לגרום לנזרחלקיקים להצטבר לגושים ולשקוע.



איור 4 א. יונים ממוימים שבהם מים מקיפים מטען (למעלה מימין) יכולים לשמש מסבים מולקולריים בתהליך המכונה סיכת מים; ב. קבוצות הראש בליפידים ממוימות במיוחד, והן נחשפות כאשר ליפידים יוצרים ליפוזומים; ג. שכבות הסחוס המצפות את המפרקים בגוף עלולות להתבלות ולהתפרק אם החיכוך ביניהן גבוה מדי; ד. מבנה ליפיד/פולימר המצפה משטח סחוס, שסביר לחשוב שהוא האחראי לחיכוך הנמוך בסחוס במפרקים בריאים.

מכשיר ה-SFB שלנו גילינו שבמקרים מסוימים מולקולות המים עצמן מעניקות סיכה טובה מאוד. מולקולות המים, H_2O , היא בסך הכול ניטרלית מבחינה חשמלית, אך החמצן (O) נושא מטען שלילי קטן, ואילו שני המימנים (H) נושאים כל אחד מטען חיובי קטן. בעקבות זאת מולקולות המים מתקרבות ליונים טעונים במים ומקיפות אותם. מכנים מולקולות מים אלו מי מים כדי להבחין בינן לבין מולקולות מים רגילות שאינן מקיפות מטענים. ◀

השכיחה ביותר. בישראל בלבד חולים בה כחצי מיליון איש, ובאירופה ובארצות הברית – עשרות רבות של מיליונים. הבנת מנגנון הסיכה של הסחוס יכולה לסייע לפיתוחם של טיפולים טובים יותר. זהו אחד התחומים שבהם קבוצת המחקר שלי פועלת.

מאחר שכל הרקמות הביולוגיות – לרבות הסחוס – שרויות בנוזלים פיזיולוגיים מימיים, מדדנו חיכוך וסיכה בין משטחים השרויים במים. באמצעות

דואליות זו של אהבה-שנאה אחראית ליצירת הדור-שכבה הליפידית המרכיבה את מרבית הממברנות בגוף, שבה הראשים ההידרופיליים חשופים למים, ואילו הזנבות ההידרופוביים מורחקים מן המים בתוך הדור-שכבה ומושכים זה את זה, ובכך נשמרת שלמות הממברנה. מתברר כי לאחדים מהליפידים הנפוצים ביותר (פוספטידיל-כולינים, phosphatidylcholines, איור 4ב) קבוצות ראש ממוימות טוב במיוחד. כל קבוצה כזו מוקפת במעטה המורכב מעשר או יותר מולקולות מים, מה שהופך ליפידים אלו לחומרי סיכה מוצלחים במיוחד, הפועלים באמצעות מנגנון סיכת המים שתיארנו. ליפידים במים עשויים ליצור מבנים כדוריים קטנים, הנקראים ליפוזומים (איור 4 ב).

באמצעות מכשיר ה-SFB גילינו במעבדתי שציפוי משטחים בשכבת ליפוזומים עשוי להפחית במידה עצומה את החיכוך ביניהם, גם בלחצים הגבוהים שמופעלים במפרקים שלנו. כדי להמחיש את יעילות הסיכה ניתן לדמות את החיכוך המופחת בין שכבות ליפוזומים אלו ליכולת להחליק משקולת בת עשר טונות המונחת על כף היד באמצעות דחיפתה באצבע אחת (נדרשת דחיפה של כ-1 ק"ג בלבד).

כושר הסיכה המצוין של הסחוס המפרקי יוחס בעבר למולקולות רבות ושונות. על סמך הניסויים האחרונים במעבדתנו הצענו כי פני השטח של הסחוס מצופים למעשה בשכבה המורכבת מכמה ממולקולות אלו, הפועלות יחד. המשטח העליון של שכבה זו, אשר מתחכך בשכבה זהה על פני הסחוס שמנגד, מורכב ממולקולות ליפידים שבהן קבוצות הראש הממוימות לעילא חשופות (איור 4ד), ובכך מספקות הפחתת חיכוך ניכרת באמצעות סיכת מים. הסבר זה סולל את הדרך לפיתוח חומרי סיכה מבוססי-ליפידים. את אלו יהיה ניתן להזריק למפרקים הסובלים מדלקת מפרקים ניוונית על מנת להפחית את החיכוך בין משטחי הסחוס,

הצד הימני העליון של איור 4א מדגים יוני נתרן טעונים חיובית $+Na$ (כמו אלו שמקורם במלח שולחן, $NaCl$, מומס במים), מוקפים בשכבה של מולקולות מים. לשכבה זו – המכונה מעטה מים – שתי תכונות ששילובן הייחודי מביא לסיכה יעילה: בשל המשיכה החשמלית החזקה בין יוני הנתרן הטעונים-חיובית לבין אטום החמצן (הטעון-שלילית) במי המים, מוחזק המעטה בכוח רב באמצעות היון המרכזי.

עם זאת הוא נוזלי ביותר. כך נוצרות שכבות אשר נצמדות בחוזקה (ולכן הן עמידות בלחץ), אך בה בעת אותן שכבות הן נוזליות למדי, ולכן הן זורמות בקלות בעת החלקה ופועלות למעשה כמסבים כדוריים זעירים. לכידת יונים בעלי מעטה מים בין שני משטחים המחליקים זה על פני זה (איור 4א) מפחיתה במידה עצומה את החיכוך ביניהם. יונים ממוימים אלו הם אפוא חומרי סיכה טובים להפליא. למנגנון זה של הפחתת חיכוך באמצעות מעטה עשוי מולקולות מים סביב מטען קראנו "סיכת מים"; אנו מאמינים שבכוחו של מנגנון זה להסביר את רוב תהליכי הסיכה בגוף החי.

גילינו כי סוגים שונים של מולקולות מסיסות במים – ולא רק יונים ממוימים דוגמת $+Na$ – ניתנים לחיבור למשטחים ליצירת שכבה המסכה באמצעות סיכת המים המתוארת לעיל. לדוגמה: פולימרים בעלי מטען ופולימרים ניטרליים המורכבים ממונומרים (אותן יחידות המרכיבות את השרשראות) ממוימים.

גילינו שליפידים (מולקולות שומן) מסוימים יוצרים שכבות המקנות סיכה מצוינת גם בלחצים החזקים ביותר המופעלים במפרקים שלנו. ליפידים, הנפוצים מאוד במערכות חיות, בתאים ובאיברים, מורכבים מזנבות "שונאי מים" (הידרופוביים), המחברים לקבוצת ראש "אוהבת מים" (הידרופילית).



משטחים מצופים בפולימרים – אותם כוחות שייצבו את הדיו הקדום. נוכחות הפולימרים על פני שטח יכולה להשפיע לא רק על כוחות בין-משטחיים אלא גם על החיכוך ביניהם כשהם מחליקים זה כנגד זה.

לכך נודעת משמעות מיוחדת ברקמות הגוף שבהן מתרחשת תנועה כזו, כאשר חיכוך חלש, שמקורו בסיכה יעילה, יכול להיות חיוני לבריאותן. במפרקים שלנו – כגון מפרקי הירך או הברכיים – החיכוך העדין נובע מהשילוב שבין פולימרים לליפידים. אלה יוצרים שכבה המקנה יכולת סיכה גבוהה, ובעקבותיה – חיכוך עדין מאוד בין משטחי סחוס הנעים זה כנגד זה כשאנו מכופפים את המפרק. יעילות הסיכה נובעת ממעטה המיום המקיף את ראש הליפיד החשוף. המעטה יכול לשאת את הלחצים הגדולים שעל המפרקים אך להישאר נוזלי מאוד, ובכך מקנה שכבת סיכה דקה, שאותה כינינו סיכת מיום.

אנו מקווים כי באמצעות יצירת מכלולי ליפידים (ליפוזומים) והזרקתם למפרקים להקטנת החיכוך נוכל להקל על חולי דלקת מפרקים ניוונית, מחלת המפרקים השכיחה ביותר המשפיעה על מיליונים, אשר קשורה בהרס הסחוס – כנראה בשל כשל בסיכת הסחוס. ■

ובכך להקל על הסובלים מן המחלה. מולקולות הליפידים בפני עצמן אינן מתמוססות במים בגלל זנבותיהן ההידרופוביים, אך כאשר הן מתכנסות לצורת ליפוזום, הזנבות מבודדים מהמים באמצעות הראשים ההידרופיליים (איור 4ב), וכך הליפוזומים בעצמם מתמוססים בקלות. זהו אחד הרעיונות שמנחים את מחקרנו כעת – יצירת ליפוזומים מתאימים להזרקה למפרקים חולים להקלת הדלקת הניוונית.

סיכום

תכונות חומרים רכים, ובהם חומרים שכיחים – מפולימרים, ג'לים וקולואידים ועד מזון ורקמות חיות – תלויות בכוחות המולקולריים הפועלים בין מרכיביהם. כוחות אלה מאפשרים לננו-חלקיקים בנוזל להישאר נפרדים ולא להיצמד זה לזה ולשקוע, מה שמקנה לקולואידים את מאפייניהם הייחודיים.

בזמנים קדומים הושגה מניעת ההיצמדות של חלקיקי תשחורת הפחמן באמצעות המסת פולימרים (גומי ערבי) וערבובם עם פיח ליצירת דיו יציב – המצאה שקידמה את תחומי התקשורת והאומנות. לאחרונה הצליחה קבוצת המחקר שלי למדוד ישירות בפעם הראשונה ובשיטתיות את הכוחות הפועלים בין